



(19) 대한민국특허청(KR)

(12) 등록특허공보(B1)

(45) 공고일자 2023년03월31일

(11) 등록번호 10-2515835

(24) 등록일자 2023년03월27일

(51) 국제특허분류(Int. Cl.)

C07K 14/21 (2006.01) A61K 39/00 (2006.01)

A61K 39/102 (2006.01) A61K 39/104 (2006.01)

C07K 16/12 (2006.01)

(52) CPC특허분류

C07K 14/212 (2013.01)

A61K 39/102 (2013.01)

(21) 출원번호 10-2016-7022954

(22) 출원일자(국제) 2015년02월20일

심사청구일자 2020년02월12일

(85) 번역문제출일자 2016년08월23일

(65) 공개번호 10-2016-0124774

(43) 공개일자 2016년10월28일

(86) 국제출원번호 PCT/IB2015/051308

(87) 국제공개번호 WO 2015/125118

국제공개일자 2015년08월27일

(30) 우선권주장

61/943,909 2014년02월24일 미국(US)

(뒷면에 계속)

(56) 선행기술조사문헌

KR1020080042865 A*

KR1020080096775 A*

WO2012154121 A1*

*는 심사관에 의하여 인용된 문헌

(73) 특허권자

글락소스미스클라인 바이오로지칼즈 에스.에이.

벨기에왕국 릭센사르트(비-1330) 루 드 린스티튜트 89

(72) 발명자

블레즈, 노르망디

캐나다 에이취7브이 3에스8 퀘벡 라발 카르티에 웨스트 525 글락소스미스클라인 바이오로지칼즈 캐나다 내

카스타도, 신디

벨기에왕국 비-1330 릭센사르트 루 드 린스티튜트 89 글락소스미스클라인 바이오로지칼즈 에스에이 내

(뒷면에 계속)

(74) 대리인

장수길, 김영

전체 청구항 수 : 총 31 항

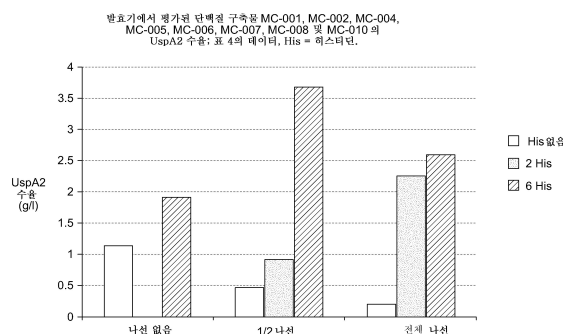
심사관 : 문명순

(54) 발명의 명칭 UspA2 단백질 구축물 및 그의 용도

(57) 요약

본 발명은 모락셀라 카타랄리스(엠펙. 카타랄리스) 편재성 표면 단백질 A2(UspA2)를 포함하는 조성물에 관한 것이다. 더 구체적으로, 본 출원은 UspA2 단백질 구축물 및 상기 구축물을 포함하는 면역원성 조성물, 상기 면역원성 조성물을 포함하는 백신 및 그의 치료적 용도에 관한 것이다. 본 발명은 또한 헤모필루스 인플루엔자로부터의 1종 이상 항원과의 조합으로써 UspA2를 포함하는 조성물, 상기 항원을 포함하는 면역원성 조성물, 상기 면역원성 조성물을 포함하는 백신, 및 그의 치료적 용도에 관한 것이다.

대표도



(52) CPC특허분류

A61K 39/1045 (2013.01)
C07K 16/1217 (2013.01)
A61K 2039/55505 (2013.01)
A61K 2039/55566 (2013.01)
A61K 2039/55572 (2013.01)
A61K 2039/55577 (2013.01)
A61K 2039/70 (2013.01)

(30) 우선권주장

61/946,932 2014년03월03일 미국(US)
 61/946,937 2014년03월03일 미국(US)

(72) 발명자

쇼메즈, 패트릭

벨기에왕국 비-1330 릭센사르트 루 드 린스티튜
 트 89 글락소스미스클라인 바이오로지칼즈 에스
 에이 내

드웨르친, 마리안느

벨기에왕국 비-1330 릭센사르트 루 드 린스티튜
 트 89 글락소스미스클라인 바이오로지칼즈 에스
 에이 내

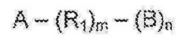
명세서

청구범위

청구항 1

하기 화학식 I의 단백질이며,

<화학식 I>



상기 식에서:

A는 서열식별번호: 40, 서열식별번호: 42 또는 서열식별번호: 43의 모락셀라 카타랄리스(*Moraxella catarrhalis*)로부터의 UspA2의 면역원성 단편이고,

R₁은 아미노산이고,

m은 0 또는 2이고,

B는 히스티딘이고,

n은 1, 2, 3, 4, 5 또는 6인 단백질.

청구항 2

제1항에 있어서, m이 2인 단백질.

청구항 3

제1항에 있어서, m이 0인 단백질.

청구항 4

제1항에 있어서, (R₁)_m이 AS (알라닌 세린)인 단백질.

청구항 5

제1항에 있어서, n이 1, 2 및 6으로 이루어진 군으로부터 선택되는 것인 단백질.

청구항 6

제1항에 있어서, n이 2인 단백질.

청구항 7

제1항에 있어서, 아미노 말단에 메티오닌을 추가로 포함하는 단백질.

청구항 8

제1항에 있어서, A가 서열식별번호: 43의 UspA2의 면역원성 단편인 단백질.

청구항 9

제1항에 있어서,

서열식별번호: 57,

서열식별번호: 65,

서열식별번호: 67,

서열식별번호: 69, 및

서열식별번호: 73

으로 이루어진 군으로부터 선택되는 단백질.

청구항 10

제1항에 있어서, A가 라미닌 결합 도메인 및 피브로넥틴 결합 도메인을 포함하는 UspA2의 면역원성 단편인 단백질.

청구항 11

제1항에 있어서, A가 라미닌 결합 도메인, 피브로넥틴 결합 도메인 및 C3 결합 도메인을 포함하는 UspA2의 면역원성 단편인 단백질.

청구항 12

제1항에 있어서, 서열식별번호: 69인 단백질.

청구항 13

제1항 내지 제12항 중 어느 한 항에 정의된 바와 같은 화학식 I의 단백질을 포함하는 면역원성 조성물.

청구항 14

제13항에 있어서, 서열식별번호: 43의 UspA2의 면역원성 단편을 포함하는 면역원성 조성물.

청구항 15

제13항에 있어서,

서열식별번호: 57,

서열식별번호: 65,

서열식별번호: 67,

서열식별번호: 69, 및

서열식별번호: 73

으로 이루어진 군으로부터 선택되는 단백질을 포함하는 면역원성 조성물.

청구항 16

제13항에 있어서, 헤모필루스 인플루엔자(*Haemophilus influenzae*)로부터의 1종 이상의 항원을 추가로 포함하는 면역원성 조성물.

청구항 17

제16항에 있어서, 1종 이상의 항원이 헤모필루스 인플루엔자로부터의 단백질 D인 면역원성 조성물.

청구항 18

제13항에 있어서, 헤모필루스 인플루엔자로부터의 단백질 E를 추가로 포함하는 면역원성 조성물.

청구항 19

제13항에 있어서, 헤모필루스 인플루엔자로부터의 PilA를 추가로 포함하는 면역원성 조성물.

청구항 20

제19항에 있어서, 헤모필루스 인플루엔자로부터의 단백질 E 및 헤모필루스 인플루엔자로부터의 PilA가 융합 단백질로서 존재하는 것인 면역원성 조성물.

청구항 21

제1항 내지 제12항 중 어느 한 항의 단백질 또는
상기 단백질을 포함하는 면역원성 조성물
을 포함하는 백신.

청구항 22

제21항에 있어서, 아주반트를 추가로 포함하는 백신.

청구항 23

제22항에 있어서, 아주반트가 AS01E인 백신.

청구항 24

제21항에 있어서, 면역원성 조성물이 서열식별번호: 69의 단백질, 헤모필루스 인플루엔자로부터의 단백질 D,
및 헤모필루스 인플루엔자로부터의 단백질 E 및 헤모필루스 인플루엔자로부터의 PilA의 융합 단백질을 함유
하는 것인 백신.

청구항 25

제24항에 있어서, 헤모필루스 인플루엔자로부터의 단백질 E 및 헤모필루스 인플루엔자로부터의 PilA의 융합
단백질이 LVL-735인 백신.

청구항 26

제21항에 있어서,

10 μ g의 헤모필루스 인플루엔자로부터의 단백질 D,

10 μ g의 헤모필루스 인플루엔자로부터의 단백질 E 및 헤모필루스 인플루엔자로부터의 PilA의 융합
단백질,

10 μ g의 UspA2 구축물 서열식별번호: 69 및

아주반트 AS01E

를 포함하는 백신.

청구항 27

제21항에 있어서,

10 μ g의 헤모필루스 인플루엔자로부터의 단백질 D,

10 μ g의 헤모필루스 인플루엔자로부터의 단백질 E 및 헤모필루스 인플루엔자로부터의 PilA의 융합
단백질,

3.3 μ g의 UspA2 구축물 서열식별번호: 69 및

아주반트 AS01E

를 포함하는 백신.

청구항 28

제1항 내지 제12항 중 어느 한 항에 따른 단백질을 포함하는 면역원성 조성물 또는

제1항 내지 제12항 중 어느 한 항에 따른 단백질 또는 상기 단백질을 포함하는 면역원성 조성물을 포함하는 백
신

의 치료 유효량을 포함하는, 중이염의 치료 또는 예방을 필요로 하는 대상체에서 중이염을 치료 또는 예방하기

위한 제약 조성물.

청구항 29

제1항 내지 제12항 중 어느 한 항에 따른 단백질을 포함하는 면역원성 조성물 또는

제1항 내지 제12항 중 어느 한 항에 따른 단백질 또는 상기 단백질을 포함하는 면역원성 조성물을 포함하는 백신

의 치료 유효량을 포함하는, 만성 폐쇄성 폐 질환 급성 악화 (AECOPD)의 치료 또는 예방을 필요로 하는 대상체에서 만성 폐쇄성 폐 질환 급성 악화 (AECOPD)를 치료 또는 예방하기 위한 제약 조성물.

청구항 30

제1항 내지 제12항 중 어느 한 항에 따른 단백질을 포함하는 면역원성 조성물 또는

제1항 내지 제12항 중 어느 한 항에 따른 단백질 또는 상기 단백질을 포함하는 면역원성 조성물을 포함하는 백신

의 치료 유효량을 포함하는, 폐렴의 치료 또는 예방을 필요로 하는 대상체에서 폐렴을 치료 또는 예방하기 위한 제약 조성물.

청구항 31

제1항 내지 제12항 중 어느 한 항에 따른 단백질을 포함하는 면역원성 조성물 또는

제1항 내지 제12항 중 어느 한 항에 따른 단백질 또는 상기 단백질을 포함하는 면역원성 조성물을 포함하는 백신

의 치료 유효량을 포함하는, 엠. 카타랄리스(*M. catarrhalis*) 감염 또는 질환의 치료 또는 예방을 필요로 하는 대상체에서 엠. 카타랄리스 감염 또는 질환을 치료 또는 예방하기 위한 제약 조성물.

청구항 32

삭제

청구항 33

삭제

청구항 34

삭제

청구항 35

삭제

청구항 36

삭제

청구항 37

삭제

청구항 38

삭제

청구항 39

삭제

청구항 40

삭제

발명의 설명

기술 분야

[0001] 본 발명은 *모락셀라 카타칼리스*(*Moraxella catarrhalis*) (*엠. 카타칼리스*, *M.cat.*) 편재성 표면 단백질 A2 (UspA2)를 포함하는 조성물에 관한 것이다. 더 구체적으로, 본 출원은 UspA2 단백질 구조물 및 상기 구조물을 포함하는 면역원성 조성물, 상기 면역원성 조성물을 포함하는 백신 및 그의 치료적 용도에 관한 것이다.

배경 기술

[0002] 편재성 표면 단백질 A2 (UspA2)는 전자 현미경사진에서 롤리팝-공유 구조(lollipop-shared structure)로 보이는 삼량체성 자가수송체이다 (문헌 [Hoiczky et al. EMBO J. 19: 5989-5999 (2000)]). 그것은 N-말단 헤드에 이어지는 양친매성 나선으로 종료되는 줄기, 및 C-말단 막 도메인으로 구성된다 (문헌 [Hoiczky et al. EMBO J. 19: 5989-5999 (2000)]). UspA2는 마우스 *모락셀라 카타칼리스* 시험 모델에서 수동 전달시 보호성인 것으로 나타났던 (문헌 [Helminen et al. J Infect Dis. 170(4): 867-72 (1994)]) 단일클론 항체에 의해 인식되는 매우 잘 보존되어 있는 도메인 (문헌 [Aebi et al., Infection & Immunity 65(11) 4367-4377 (1997)])을 포함한다.

[0003] UspA2는 숙주 구조, 그리고 피브로넥틴 (문헌 [Tan et al., J Infect Dis. 192(6): 1029-38 (2005)]) 및 라미닌 (문헌 [Tan et al., J Infect Dis. 194(4): 493-7 (2006)])과 같은 세포외 기질 단백질과 상호작용하는 것으로 나타난 바 있어서, *모락셀라 카타칼리스* 감염의 초기 단계에 역할을 할 수 있음을 암시하고 있다.

[0004] UspA2는 또한 정상 인간 혈청의 살박테리아 활성에 저항하는 *모락셀라 카타칼리스*의 능력에 연관되어 있는 것으로 보인다 (문헌 [Attia AS et al. Infect Immun 73(4): 2400-2410 (2005)]). 그것은 (i) 보체 억제인자 C4bp에 결합함으로써, *모락셀라 카타칼리스*가 전형적인 보체 시스템을 억제하는 것을 가능하게 하며, (ii) 혈청으로부터 C3을 흡수하는 것에 의해, 대안적인 보체 경로의 활성화를 막고, (iii) 보체 조절 단백질 비트로넥틴에 결합하는 것에 의해, 보체 시스템의 종말 단계인 막 공격 복합체(Membrane Attack Complex) (MAC)와 상호작용한다 (문헌 [de Vries et al., Microbiol Mol Biol Rev. 73(3): 389-406 (2009)]).

[0005] *모락셀라 카타칼리스*는 성인의 만성 폐쇄성 폐 질환 (COPD)에서 악화 위험성의 증가와 연관되어 있는 중요하고도 흔한 호흡기 병원체이다 (문헌 [Sateesh et al., Journal of Chronic Obstructive Pulmonary Disease 3:109-115 (2006)]).

[0006] *모락셀라 카타칼리스*용 백신에 대한 필요성이 존재한다.

발명의 내용

[0007] [발명의 개요]

[0008] 제1 측면으로서, 본 발명은 하기 화학식 I의 단백질을 제공한다.

[0009] <화학식 I>

[0010] $A \sim (R_1)_m \sim (B)_n$

[0011] (상기 식에서:

[0012] A는 *모락셀라 카타칼리스*로부터의 UspA2 또는 그의 면역원성 단편이고;

[0013] R_1 은 아미노산이고;

[0014] m은 0, 1 또는 2이고;

[0015] B는 히스티딘이고;

[0016] n은 0, 1, 2, 3, 4, 5 또는 6임).

[0017] 제2 측면으로서, 본 발명은 화학식 I의 단백질 및 본 발명의 단백질을 포함하는 면역원성 조성물을 제공한다.

상기 조성물은 추가로 제약상 허용되는 아주반트를 포함할 수 있다. 상기 조성물은 부형제를 포함할 수도 있다.

- [0018] 제3 측면에서, 본 발명은 전적으로 또는 부분적으로 *모락셀라 카타칼리스*에 의해 야기되는 이상 또는 질환의 치료 또는 예방 방법을 제공한다. 상기 방법은 화학식 I의 단백질 또는 본 발명의 단백질의 치료 유효량을 그를 필요로 하는 대상체에게 투여하는 것을 포함한다.
- [0019] 제4 측면에서, 본 발명은 중이염의 치료 또는 예방 방법을 제공한다. 상기 방법은 화학식 I의 단백질 또는 본 발명의 단백질의 치료 유효량을 그를 필요로 하는 대상체에게 투여하는 것을 포함한다.
- [0020] 제5 측면에서, 본 발명은 만성 폐쇄성 폐 질환에서의 악화의 치료 또는 예방 방법을 제공한다. 상기 방법은 화학식 I의 단백질 또는 본 발명의 단백질의 치료 유효량을 그를 필요로 하는 대상체에게 투여하는 것을 포함한다.
- [0021] 제6 측면에서, 본 발명은 폐렴의 치료 또는 예방 방법을 제공한다. 상기 방법은 화학식 I의 단백질 또는 본 발명의 단백질의 치료 유효량을 그를 필요로 하는 대상체에게 투여하는 것을 포함한다.
- [0022] 제7 측면에서, 본 발명은 전적으로 또는 부분적으로 *모락셀라 카타칼리스*에 의해 야기되는 이상 또는 질환의 치료 또는 예방에 사용하기 위한, 화학식 I의 단백질 또는 본 발명의 단백질을 포함하는 제약 조성물을 제공한다. 제약 조성물은 추가로 제약상 허용되는 아주반트를 포함할 수 있다.
- [0023] 제8 측면에서, 본 발명은 본 발명의 단백질을 코딩하는 핵산을 제공한다.
- [0024] 제9 측면에서, 본 발명은 본 발명 핵산의 제조 방법을 제공한다.
- [0025] 제10 측면에서, 본 발명은 *모락셀라 카타칼리스*로부터의 1종 이상 항원 및 *해모필루스 인플루엔자* (*Haemophilus influenzae*)로부터의 1종 이상 항원을 포함하는 조성물을 제공한다. 상기 조성물은 추가로 제약상 허용되는 아주반트를 포함할 수 있다. 상기 조성물은 부형제를 포함할 수도 있다.
- [0026] 추가적인 측면에서, 본 발명은 전적으로 또는 부분적으로 *모락셀라 카타칼리스* 및/또는 *해모필루스 인플루엔자*에 의해 야기되는 이상 또는 질환의 치료 또는 예방 방법을 제공한다. 상기 방법은 화학식 I의 단백질 또는 본 발명의 단백질의 치료 유효량을 그를 필요로 하는 대상체에게 투여하는 것을 포함한다.
- [0027] 추가적인 측면에서, 본 발명은 만성 폐쇄성 폐 질환에서의 악화의 치료 또는 예방 방법을 제공한다. 상기 방법은 화학식 I의 단백질 또는 본 발명의 단백질의 치료 유효량, 및 *해모필루스 인플루엔자*로부터의 1종 이상 항원의 치료 유효량을 그를 필요로 하는 대상체에게 투여하는 것을 포함한다.
- [0028] 본 발명은 또한 *해모필루스 인플루엔자*로부터의 1종 이상 항원과의 조합으로써 전적으로 또는 부분적으로 *모락셀라 카타칼리스*에 의해 야기되는 이상 또는 질환의 치료 또는 예방에 사용하기 위한, 화학식 I의 단백질 또는 본 발명의 단백질을 포함하는 제약 조성물을 제공한다. 제약 조성물은 추가로 제약상 허용되는 아주반트를 포함할 수 있다.
- [0029] 본 발명의 추가적인 측면들은 하기하는 구체적인 실시양태, 실시예 및 청구범위에 대한 상세한 설명에서 기술된다.

도면의 간단한 설명

- [0030] 도 1: 고 세포 밀도 유도 (HCDI) 공정을 사용한 통상적인 발효 프로파일 및 20 L-규모 공급-배치 발효 동안 모니터링된 파라미터들.
- 도 2: 저 세포 밀도 유도 (LCDI) 공정을 사용한 통상적인 발효 프로파일 및 20 L-규모 공급-배치 발효 동안 모니터링된 파라미터들.
- 도 3: 발효기에서 평가된 단백질 구축물 MC-001, MC-002, MC-004, MC-005, MC-006, MC-007, MC-008 및 MC-010의 UspA2 수율; 표 4의 데이터.
- 도 4: 침강 속도 분석용 초원심분리에 의해 결정된 정제된 MC-005의 분자량 분포. 단백질의 대부분은 삼량체로서 밝혀졌으며, 삼량체의 이량체에 해당할 수 있는 더 높은 분자량의 올리고머가 적은 비율로 존재함. MW = 분자량. kDa = 킬로달톤.
- 도 5: 침강 속도 분석용 초원심분리에 의해 결정된 정제된 MC-001의 분자량 분포. 단백질의 대부분은 삼량체로

서 밝혀짐.

도 6: 침강 속도 분석용 초원심분리에 의해 결정된 정제된 MC-001의 분자량 분포. 샘플은 다수의 종들을 나타내고 있으며, 고도로 다분산성임. 검출된 주요 종들의 침강 계수가 다른 군에서 정상적으로 검출되는 삼량체들 중 하나에 해당하지 않음.

도 7: 침강 속도 분석용 초원심분리에 의해 결정된 정제된 MC-001의 분자량 분포. 단백질의 대부분은 삼량체로서 밝혀짐.

도 8: 침강 속도 분석용 초원심분리에 의해 결정된 정제된 MC-007의 분자량 분포. 단백질의 대부분은 삼량체로서 밝혀짐.

도 9: 단백질 이차 구조에 대한 지표를 제공하는 UspA2 구축물들의 원-UV 원형 이색성 (CD) 스펙트럼.

도 10: MC-005 (UspA2 Δ 나선 + 6HIS)의 열적 언폴딩 동안의 원형 이색성 (CD)에 의한 이차 구조 모니터링. 스펙트럼의 시각적 분석은 단백질이 33 °C에서 그의 이차 구조의 대부분을 상실한다는 것을 분명하게 보여줌.

도 11: MC-007 (UspA2 전체 나선 + 6HIS)의 열적 언폴딩 동안의 원형 이색성 (CD)에 의한 이차 구조 모니터링. 스펙트럼의 시각적 분석은 이차 구조의 상실이 나선이 없는 구축물에 비해 더 느리다는 것을 보여줌. 구조 변화는 33 °C로의 가열시 검출가능하지만, 완전한 언폴딩은 35 °C 내지 37 °C 사이에서 일어나는 것으로 보임.

도 12: MC-001 lot opt-01의 MALDI 스펙트럼. 57427 Da에서 관찰된 물질은 탈메티오닐화된 단백질과 연관될 수 있는 반면, 57620 Da에서의 피크는 완전한 단백질에 해당할 수 있음.

도 13: MC-011 lot BMP37의 MALDI 스펙트럼. 관찰된 물질은 탈메티오닐화된 단백질과 연관될 수 있음. +186 Da 및 +366 Da에서의 2개의 다른 피크는 확인되지 않음.

도 14: 폐 콜로니화의 마우스 모델에서의 MC-001 및 MC-007의 보호 효능.

도 15: 마우스에서의 근육내 투여 후 유도된 UspA2에 대해 지시된 항체 반응으로, 여기서 PII 및 PIII는 각각 제28일 (포스트 II) 및 제42일 (포스트 III)에 수집된 혈청에서의 항-IgG 수준을 나타냄.

도 16: 상이한 아주반트들 (AS01_E, AS04_C 및 AIP0₄)을 사용하여 제제화된, 동종 균주에 대한 UspA2에 의해 유도된 살박테리아 역가.

도 17: 상이한 항원 및 아주반트들의 제제를 사용한, 마우스에서의 근육내 투여 후 유도된 UspA2에 대해 지시된 항체 반응.

도 18: 상이한 항원 및 아주반트들의 제제를 사용한, 동종 균주에 대한 UspA2에 의해 유도된 살박테리아 역가.

도 19: 상이한 아주반트들을 사용하여 제제화된, PD-PEPiA-UspA2 백신 (3가 NTHi-M.cat. 백신)에 의한 마우스에서의 PD에 대해 유도된 IgG 반응.

도 20: 상이한 아주반트들을 사용하여 제제화된, PD-PEPiA-UspA2 백신 (3가 NTHi-M.cat. 백신)에 의한 마우스에서의 PE에 대해 유도된 IgG 반응.

도 21: 상이한 아주반트들을 사용하여 제제화된, PD-PEPiA-UspA2 백신 (3가 NTHi-M.cat. 백신)에 의한 마우스에서의 PiA에 대해 유도된 IgG 반응.

도 22: AS01E를 사용한 2가 PD-PEPiA 및 3가 PD-PEPiA-UspA2 제제에서의 PE의 면역원성.

도 23: AS01E를 사용한 2가 PD-PEPiA 및 3가 PE-PiA-UspA2 제제에서의 PiA의 면역원성.

도 24: AS01E를 사용한 2가 PD-PEPiA 및 3가 PE-PiA-UspA2 제제에서의 PD의 면역원성.

도 25: 열 불활성화된 *M.cat.*을 사용하여 사전-감작화된 마우스 폐에 대한 4가 PD/PEPiA/UspA2/AS01_E 백신 제제의 효과 - PBS 면역화 마우스에서의 혈관주위염 및 세기관지주위염.

도 26: 열 불활성화된 *M.cat.*을 사용하여 사전-감작화된 마우스 폐에 대한 4가 PD/PEPiA/UspA2/AS01_E 백신 제제의 효과 - 면역화-후 제2일.

도 27: 열 불활성화된 *M.cat.*을 사용하여 사전-감작화된 마우스 폐에 대한 4가 PD/PEPiA/UspA2/AS01_E 백신 제

제의 효과 - 면역화-후 제7일.

도 28: 열 불활성화된 *M.cat.*을 사용하여 사전-감작화된 마우스 폐에 대한 4가 PD/PEP1A/UspA2/AS01_E 백신 제제의 효과 - 면역화-후 제14일.

도 29: 열 불활성화된 *M.cat.*을 사용하여 사전-감작화된 마우스 폐에 대한 4가 PD/PEP1A/UspA2/AS01_E 백신 제제의 효과 - 상세 결과

도 30: *M.cat.* WC 재-자극시 백신접종-후 폐 CD4 T 세포 반응. IL17을 발현하는 폐 CD4 세포. 열-불활성화된 *M.cat.* 전세포 (WC) 또는 배지를 사용한 재자극.

도 31: *M.cat.* WC 재-자극시 백신접종-후 폐 CD4 T 세포 반응. TNF α 를 발현하는 폐 CD4 세포. 열-불활성화된 *M.cat.* 전세포 (WC) 또는 배지를 사용한 재자극.

도 32: *M.cat.* WC 재-자극시 백신접종-후 폐 CD4 T 세포 반응. IFN γ 를 발현하는 폐 CD4 세포. 열-불활성화된 *M.cat.* 전세포 (WC) 또는 배지를 사용한 재자극.

도 33: *M.cat.* WC 재-자극시 백신접종-후 폐 CD4 T 세포 반응. IL-13을 발현하는 폐 CD4 세포. 열-불활성화된 *M.cat.* 전세포 (WC) 또는 배지를 사용한 재자극.

도 34: *M.cat.* WC 재-자극시 접종-후 폐 CD4 T 세포 반응. IL-17을 발현하는 폐 CD4 세포. 열-불활성화된 *M.cat.* 전세포 (WC) 또는 배지를 사용한 재자극.

도 35: *M.cat.* WC 재-자극시 접종-후 폐 CD4 T 세포 반응. TNF α 를 발현하는 폐 CD4 세포. 열-불활성화된 *M.cat.* 전세포 (WC) 또는 배지를 사용한 재자극.

도 36: *M.cat.* WC 재-자극시 접종-후 폐 CD4 T 세포 반응. IFN γ 를 발현하는 폐 CD4 세포. 열-불활성화된 *M.cat.* 전세포 (WC) 또는 배지를 사용한 재자극.

도 37: *M.cat.* WC 재-자극시 접종-후 폐 CD4 T 세포 반응. IL-13을 발현하는 폐 CD4 세포. 열-불활성화된 *M.cat.* 전세포 (WC) 또는 배지를 사용한 재자극.

발명을 실시하기 위한 구체적인 내용

- [0031] 본원에서 달리 설명되거나 정의되지 않는 한, 본원에서 사용되는 모든 기술 및 과학 용어들은 본 개시내용이 속하는 관련 기술분야의 통상의 기술자에 의해 통상적으로 이해되는 것과 동일한 의미를 가진다. 예를 들어, 통상적인 분자 생물학 용어들의 정의는 문헌 [Benjamin Lewin, *Genes V*, published by Oxford University Press, 1994 (ISBN 0-19-854287-9)]; [Kendrew et al. (eds.), *The Encyclopedia of Molecular Biology*, published by Blackwell Science Ltd., 1994 (ISBN 0-632-02182-9)]; 및 [Robert A. Meyers (ed.), *Molecular Biology and Biotechnology: a Comprehensive Desk Reference*, published by VCH Publishers, Inc., 1995 (ISBN 1-56081-569-8)]에서 찾아볼 수 있다.
- [0032] 단수 용어는 문맥상 분명하게 달리 표시되지 않는 한 복수의 대상을 포함한다. 마찬가지로, "또는"이라는 말은 문맥상 분명하게 달리 표시되지 않는 한 "및"을 포함하고자 하는 것이다. 또한, 핵산 또는 폴리펩티드에 대해 제공되는 모든 염기 크기 또는 아미노산 크기, 그리고 모든 분자량 또는 분자 질량 값은 개산치로써, 설명을 위하여 제공되는 것임이 이해되어야 한다. 또한, 항원과 같은 물질의 농도 또는 수준과 관련하여 제공되는 숫자 한계들은 개산치일 수 있다. 따라서, 농도가 (예를 들면) 대략 200 pg인 것으로 표시되는 경우, 그 농도는 ("약" 또는 "~") 200 pg보다 약간 더 많거나 약간 더 적은 값을 포함하고자 하는 것이다.
- [0033] 본 개시내용의 실시 또는 시험시에는 본원에서 기술되는 것들과 유사하거나 동등한 방법 및 재료들이 사용될 수 있기는 하지만, 적합한 방법 및 재료들을 하기에 기술한다.
- [0034] "포함하다"라는 용어는 "포괄하다"를 의미한다. 따라서, 문맥상 달리 요구되지 않는 한, "포함하다"라는 말, 그리고 "포함한다" 및 "포함하는 것"과 같은 변이들은 언급된 화합물 또는 조성물 (예컨대 핵산, 폴리펩티드, 항원) 또는 단계, 또는 화합물 또는 단계의 군을 포함하여 의미하지만, 임의의 다른 화합물, 조성물, 단계 또는 이들의 군을 배제하지는 않는 것으로 이해될 것이다. 약어 "예컨대(e.g.)"는 라틴어인 이그젠폴리 그라시아(exempli gratia)로부터 유래하는 것으로써, 본원에서는 비-제한적인 예를 표시하는 데에 사용된다. 따라서, 약어 "예컨대"는 "예를 들면"이라는 용어와 동의어이다.

[0035] 본 개시내용의 다양한 실시양태들에 대한 고찰을 용이하게 하기 위하여, 하기의 용어 설명이 제공된다. 추가적인 용어 및 설명들은 본 개시내용의 문맥에서 제공된다.

[0036] 본원에서 사용될 때의 "대상체"는 인간, 비-인간 영장류 및 비-영장류 포유동물 예컨대 설치류 속의 구성원 (비제한적으로 마우스 및 랫트 포함), 그리고 토끼목의 구성원 (비제한적으로 토끼 포함)을 포함한 포유동물이다.

[0037] 본원에서 사용될 때, "UspA2"는 *모락셀라 카타칼리스*로부터의 편재성 표면 단백질 A2를 의미한다. UspA2는 ATCC 25238로부터의 서열식별번호(SEQ ID NO): 1의 아미노산 서열은 물론, 서열식별번호: 1에 대해 전체 길이에 걸쳐 적어도 또는 정확히 63%, 66%, 70%, 72%, 74%, 75%, 77%, 80%, 84%, 85%, 90%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99% 또는 100%의 동일성을 가지는 서열로 이루어지거나 그것을 포함할 수 있다. *모락셀라 카타칼리스*로부터의 38종의 UspA2 서열 (표 1, 서열식별번호: 1 - 서열식별번호: 38)의 비교는 서열식별번호: 1에 제시되어 있는 바와 같은 UspA2에 대한 대략 63% 내지 대략 100%의 동일성을 나타내었다.

```
MKTMKLLPLKIAVTSAMIIGLGAASTANAQAKNDITLEDLPYLIKIDQNELEADIGDIT
ALEKYLALSQYGNILALEELNKALEELDEDVGWNQNDIANLEDDVETLTKNQNALAEQGE
AIKEDLQGLADFVEGQEGKILQNETSIKKNQTNQNLVNGFEIEKNKDAIAKNNESIEDLYD
FGHEVAESIGEIHAEHNEAQNETLKGILTSIENTNNITKNKADIQALENNVVEELFNLSG
RLIDQKADIDNNINNIYELAQQQDQHSSDIKTLKKNVEEGLELSGHLIDQKTDIAQNQA
NIQDLATYNELQDQYAKQTEAIDALNKASSENTQNIEDLAAYNELQDAYAKQQTEAIDA
LNKASSENTQNIEDLAAYNELQDAYAKQQTEAIDALNKASSENTQNIKNQADIANNINN
IYELAQQQDQHSSDIKTLAKASAAANTDRIAKNKADADASFETLTKNQNTLIEKDKEHDKL
ITANKTAIDANKASADTKFAATADAITKNGNAITKNAKSITDLGTVKVDGFDSTVATLDTK
VNAFDGRITALDSKVENGMQAALSGLFQPYSGKFNATAALGGYGSKSAVAIGAGYRV
NPNLAFKAGAAINTSGNKKGSYNIGVNYEF (SEQ ID NO: 1)
```

[0038]

[0039] 서열식별번호: 1에 기술되어 있는 바와 같은 UspA2는 신호 펩티드 (예를 들면 서열식별번호: 1의 아미노산 1 내지 29), 라미닌 결합 도메인 (예를 들면 서열식별번호: 1의 아미노산 30 내지 177), 피브로넥틴 결합 도메인 (예를 들면 서열식별번호: 1의 아미노산 165 내지 318) (문헌 [Tan et al. JID 192: 1029-38 (2005)]), C3 결합 도메인 (예를 들면 서열식별번호: 1의 아미노산 30 내지 539 (WO2007/018463호), 또는 서열식별번호: 1의 아미노산 30 내지 539의 단편, 예를 들면 서열식별번호: 1의 아미노산 165 내지 318 (문헌 [Hallstrom T et al. J. Immunol. 186: 3120-3129 (2011)])), 양친매성 나선 (예를 들면 서로 다른 예측 방법을 사용하여 확인된 서열식별번호: 1의 아미노산 519 내지 564 또는 서열식별번호: 1의 아미노산 520-559), 및 C 말단 앵커 도메인 (예를 들면 서열식별번호: 1의 아미노산 576 내지 630 (문헌 [Brooks et al., Infection & Immunity, 76(11), 5330-5340 (2008)]))을 포함한다.

[0040] 다양한 *모락셀라 카타칼리스* 종들에 대해 UspA2 아미노산 차이들이 기술되어 있다. 예를 들면, 문헌 [J Bacteriology 181(13): 4026-34 (1999)], [Infection and Immunity 76(11): 5330-40 (2008)] 및 [PLoS One 7(9): e45452 (2012)]을 참조하라.

[0041] UspA2는 하기로 이루어진 군으로부터 선택되는 임의의 하나 이상 아미노산에서 서열식별번호: 1과 상이한 아미노산 서열로 이루어지거나 그것을 포함할 수 있다: AA (아미노산) 30 내지 298, AA 299 내지 302, AA 303 내지 333, AA 334 내지 339, AA 349, AA 352 내지 354, AA 368 내지 403, AA 441, AA 451 내지 471, AA 472, AA 474 내지 483, AA 487, AA 490, AA 493, AA 529, AA 532 또는 AA 543. UspA2는 그것이 서열식별번호: 1과 비교시 하나 이상의 아미노산 삽입을 포함한다는 점에서 서열식별번호: 1과 상이한 아미노산 서열로 이루어지거나 그것을 포함할 수 있다. UspA2는 서열식별번호: 2 내지 서열식별번호: 38의 아미노산 차이들 중 임의의 하나에 있어서 서열식별번호: 1과 상이한 아미노산 서열로 이루어지거나 그것을 포함할 수 있다. 예를 들면, 서열식별번호: 1은 아미노산 70에 Q 대신 K를, 아미노산 135에 G 대신 Q를, 및/또는 아미노산 216에 N 대신 D를 포함할 수 있다.

[0042] <표 1>

[0043] 38중 모락셀라 카타랄리스 균주로부터의 UspA2 아미노산 서열 (서열식별번호: 1 - 서열식별번호: 38)

균주	UspA2 서열
ATCC 25238 (SEQ ID NO: 1)	MKTMKLLPLKIAVTSAMIIGLGAASTANAQAKNDITLEDLPYLIKIDQNELEADIGDITALEK YLALSQYGNILALEELNKALEELEDVGNQNDIANLEDDVETLTKNQNALAEQGEAIKEDLQG LADFVEGQEGKILQNETSIKKNTQRNLVNGFIEKNKDAIAKNNESIEDLYDFGHEVAESIGEI HAHNEAQNETLKGGLITNSIENTNNITKNKADIQALENNVVEELFNLSGRLIDQKADIDNNINNI YELAQQQDQHSSDIKTLKKNVEEGLLELSGHLIDQKTDIAQRQANIQDLATYNELQDQYAKQT

[0044]

	EAIDALNKASSENTQNIEDLAAYNELQDAYAKQQT E AIDALNKASSENTQNIEDLAAYNELQDA YAKQQT E AIDALNKASSENTQNI AKNQADIANNINNIYELAQQQDQHSSDIKTLAKASAANTDR IAKNKADADASFETLTKNQNTLIEKDKEHDKLITANKTAIDANKASADTKFAATADAITKNGNA ITKNAKSITDLGTVKVDGFSRVTALDTKVNAFDGRITALDSKVENGMAAQAALSGLFQPYSVGK FNATAALGGYGSKSAVAIGAGYRVNPNLAFKAGAAINTSGNKKGSYNIGVNYEF (630 aa)
미국 2933 (SEQ ID NO: 2)	MKTMKLLPLKIAVTSAMIIGLGAASTANAQSRDRSLEDIQDSISKLVQDDINTLKQDQKMNKY LLLNQLANTLITDELNNNVIKNTNSIEALGDEIGWLENDIADLEEGVEELTKNQNTLIEKDEEH DRLIAQNQADIQTLENNVVEELFNLSGRLIDQEADI AKNNASIEELYDFDNEVAERIGEIHAYT EEVNTKLTENLITNSVKNTDNIDKNKADIDNNINNIYELAQQQDQHSSDIKTLKKNVEEGLLELS GHLIDQKADLT KD IKALESNVEEGLLDLSGRLLDQKADLT KD IKALESNVEEGLLDLSGRLLDQ KADIAQNQTDIQLAAYNELQDQYAKQQT E AIDALNKASSENTQNIEDLAAYNELQDAYAKQQT E AIDALNKASSENTQNI AKNQADIANNINNIYELAQQQDQHSSDIKTLAKASAANTNRIATAEL GIAENKKDAQIAKAQANANKTAIDENKASADTKFAATADAITKNGNAITKNAKSITDLGTVKVDG FDGRVTALDTKVNAFDGRITALDSKVENGMAAQAALSGLFQPYSVGKFNATAALGGYGSKSAVA IGAGYRVNPNLAFKAGAAINTSGNKKGSYNIGVNYEF (613 aa)
미국 2912 (SEQ ID NO: 3)	MKTMKLLPLKIAVTSALIIIGLGAASTANAQQQLQTETFLFNFLSNDNYDLTDPFYHNMILGDTA LLDKQDGSQPQLKFYSNDKDSVPDLSLLFSKLLHEQQNLNGFKKGDITIIPLDKDGKFPVYQVDYKLD GKGKKQKRRQVYSVTTKTATDDDVNSAYSREGILKVDDLDDEMNFNLNHDITSLYDVTANQQDAI KDLKKGVKGLNKLKELDKVGVLSRDIGSLNDDVAQNNESTIEDLYDFSQEVADSIGEIHANNK AQNETIQDLITNSVENTNNITKNKADIQALENNVVEELFNLSGRLIDQKADLT KD IKTLESNVE EGLLELSGHLIDQKADIAKNQADIAQNQANIQLAAYNELQDAYAKQQT E AIDALNKASSENTQ NIEDLAAYNELQDAYAKQQT E AIDALNKASSENTQNI AKNQADIANNINNIYELAQQQDQHSSD IKTLAKASAANTDRIAKNKADADASFETLTKNQNTLIEKDKEHDKLITANKTAIDENKASADTK FAATADAITKNGNAITKNAKSITDLGTVKVDGFSRVTALDTKVNAFDGRITALDSKVENGMAAQ AALSGLFQPYSVGKFNATAALGGYGSKSAVAIGAGYRVNPNLAFKAGAAINTSGNKKGSYNIGV NYEF (644 aa)
미국 2908 (SEQ ID NO: 4)	MKTMKLLPLKIAVTSALIVGLGAASTANAQLVERFFPNIFLDKPLAKQHYHNVVVGDTISIVSDL QSNSDQLKFYSDDDEGLVPDLSLLFNKMLHEQQNLNGFKKGDITIIPLDENGKFPYKVDYKLDGKEPR KVYSVTTKIATAEDVATSSYANGIQKDIDDLDFDHQVTERLTQHGKTIYRNGERILANEESVQ YLNKEVQNNIEHIYELAQQQDQHSSDIKTLLESNVEKGLLELSGHLIDQKADLT KD IKTLESNVE EGLLDLSGRLLDQKADLT KD IKTLESNVEEGLLDLSGRLLDQKADIAQNQANIQLAAYNELQD QYAKQQT E AIDALNKASSENTQNIEDLAAYNELQDAYAKQQT E AIDALNKASSENTQNI AKNQ ADIANNINNIYELAQQQDQHSSDIKTLAKASAANTNRIATAELGIAENKKDAQIAKAQANANKTA IDENKASADTKFAATADAITKNGNAITKNAKSITDLGTVKVDGFSRVTALDTKVNAFDGRITAL DSKVENGMAAQAALSGLFQPYSVGKFNATAALGGYGSKSAVAIGAGYRVNPNLAFKAGAAINTS

[0045]

	GNKKGSYNIGVNYEF (591 aa)
<p>핀란드 307 (SEQ ID NO: 5)</p>	<p>MKTMKLLPLKIAVTSAMIIIGLGAASTANAQQQQQQQQQQSRTEIFFPNIFFNENHDELD DAYH NIILGDTALLUKQDGSQPQLKFYSNDKDSVPDSLLFSKLLHEQQQLNGFKKGDTIIFLDKDGKPV YQVDYKLDGKGKKQKRRQVYSVTTKTATDDDVNSAYSRELLGKVDDLDDEMNFNLNHDITSLYDV TANQQDAIKGLKKGVKGLNKELKELDKVGVLSRDIGSLNDDVAQNNESEDLYDFSQEVADSI GEIHAHNKAQNETLQDLITNSVENTNITKNKADIQALENNVVEELFNLSGRLIDQKADLT KDI KTLESNVEEGLLELSGHLIDQKADIAKNQADIAQNQANIQDLAAYNELQDAYAKQQTEAIDALN KASSENTQNIEDLAAYNELQDAYAKQQTEAIDALNKASSENTQNIEDLAAYNELQDAYAKQQTE AIDALNKASSENTQNI AKNQADIANNINNIYELAQQQDQHSSDIKTLAKASAANTDRIAKNKAD ADASFETLTKNQNTLIEKDKEHDKLITANKTAIDENKASADTKFAATADAITKNGNAITKNAKS ITDLGTKVDADFGRVTALDTKVNAFDGRITALDSKVENGMAAQAALSGLFQPYSVCKFNATAAL GGYGSKSAVAIGAGYRVNPNLAFKAGAAINTSGNKKGSYNIGVNYEF (607 aa)</p>
<p>핀란드 353 (SEQ ID NO: 6)</p>	<p>MKTMKLLPLKIAVTSAMIVGLGMASTANAQQQKSPKTETFLPNIFPNEYADDDLTLYHNMILGD TAITHDDQYRFYADDATEVPDSLFFNKILHDQLLYGEKEGDKIIFLDENGKPVYKLDKRLNGV QKTVYSVTTKTATADDVNSAYSRGIQGDIIDLYEANKENVNRLIEHGDKIFANEESVQYLNREV QNNIENIHELAAQQDQHSSDIKTLKKNVEKDLLDLSGRLIAQKEDIAQNQTDIQDLATYNELQD QYAQKQTEAIDALNKASSENTQNI AKNSNHIKTLENNIEEGLLELSGHLIDQKADLT KDIKALE SNVEEGLLDLSGRLIDQKADIAQNQANIQDLAAYNELQDAYAKQQTEAIDALNKASSENTQNI E DLAAYNELQDAYAKQQTEAIDALNKASSENTQNI EDLAAYNELQDAYAKQQTEAIDALNKASSE NTONI AKNQADIANNINNIYELAQQQDQHSSDIKTLAKASAANTDRIAKNKADADASFETLTKN QNTLIEKDKEHDKLITANKTAIDANKASADTKFAATADAITKNGNAITKNAKSITDLGTKVDGF DGRVTALDTKVNALDTKVNAFDGRITALDSKVENGMAAQAALSGLFQPYSVCKFNATAALGGYG SKSAVAIGAGYRVNPNLAFKAGAAINTSGNKKGSYNIGVNYEF (683 아미노산)</p>
<p>핀란드 358 (SEQ ID NO: 7)</p>	<p>MKTMKLLPLKIAVTSAMMVGLGMASTANAQQQKSPKTEIFLPNLFNDNTELTDP LYHNMILGN TALLTQENQYKFYADDCNGVPDSLLFNKILHDQLLHGFKEGGTIIFLDENGKPVYKLDSIVEQG KTKTVYSVTTKTATADDVNSAYSRGIQGDIIDLYEANKENVNRLIEHGDKIFANEESVQYLNRE VQNNIENIHELAAQQDQHSSDIKTLKKNVEKDLLDLSGRLIAQKEDIAQNQTDIQDLATYNELQ DQYAQKQTEAIDALNKASSENTQNI AKNSNHIKTLENNIEEGLLELSGHLIDQKADLT KDIKAL ESNVEEGLLDLSGRLIDQKADIAQNQANIQDLAAYNELQDAYAKQQTEAIDALNKASSENTQNI EDLAAYNELQDAYAKQQTEAIDALNKASSENTQNI EDLAAYNELQDAYAKQQTEAIDALNKASS ENTQNI AKNQADIANNINNIYELAQQQDQHSSDIKTLAKASAANTDRIAKNKADADASFETLTKN QNTLIEKDKEHDKLITANKTAIDANKASADTKFAATADAITKNGNAITKNAKSITDLGTKVDG FDCRVTALDTKVNALDTKVNAFDGRITALDSKVENGMAAQAALSGLFQPYSVCKFNATAALGGY GSKSAVAIGAGYRVNPNLAFKAGAAINTSGNKKGSYNIGVNYEF (604 아미노산)</p>

[0046]

<p>핀란드</p> <p>216</p> <p>(SEQ ID NO: 8)</p>	<p>MKTMKLLPLKIAVTSAMITGLGAASTANAQQQKTKTEVFLPNLFDNDYYDLTDPLYHSMILGD TATLFDQQDNSKSQLKFYSNDKDSVPDSLLFSKLLHEQQQLNGFKAGDTIIPLDKDGKPVYTQUT RTKDGKQVETVYSVTTKIATQDDVQQSAYSIRGIQGDIDDLIDINREVNEYLKATIDYNERQTEAI DALNKASSANTDRIDTAEERIDKNEYDIKALESNVGKDLDLDSGRLIAQKEVIDNNINHIYELA QQQDQHSSDIKTLKNNVEEGLLELSGHLIDQKADLTDKIKTLENNIEEGLELSGHLIDQKADL TKDIKTIENNIEEGLELSGHLIDQKADIAQNQANIQDLAAYNELQDQYAKQTEAIDALNKAS SENTQNIEDLAAYNELQDAYAKQTEAIDALNKASSENTQNIEDLAAYNELQDAYAKQTEAID ALNKASSENTQNIAKNQADIANNINNIYELAQQQDQHSSDIKTLAKVSAANTDRIAKNKADADA SFETLTKNQNTLIEKDKHEHDKLITANKTAIDANKASADTKFAATADAITKNGNAITKNAKSITD LGTKVDGFDGRVTALDTKVNAFDGRITALDSKVENGMAAQAALSGLFQPYSVGKFNATAALGGY GSKSAVAIGAGYRVNPNLAFKAGAAINTSGNKKGSYNIGVNYEF (684 아미노산)</p>
<p>네덜란드 H2</p> <p>(SEQ ID NO: 9)</p>	<p>MKTMKLLPLKIAVTSAMMVGLGMASTANAQQQSPKTEIFLPNLFDNDNTELTDPHYHNMILGN TALLTQENQYKFYADDDGNGVPSLFLFNKILHDQLLHGFKKGDITIIPLDENGKPVYKLDSDIVEQG KTKTVYSVTTKTATADDVNSAYSIRGIQGDIDDLIEANKENVNRLLIEHGDKIFANEESVQYLNRE VQNNIENIYELVQQQDQHSSDIKTLKKNVEKDLDLDSGRLIAQKEDIAQNQTDIQLATYNELQ DQYAKQTEAIDALNKASSENTQNIAKNSNHIKTIENNIEEGLELSGHLIDQKADLTDKIKAL ESNVEEGLLDLDSGRLLIDQKADIAQNQANIQDLAAYNELQDAYAKQTEAIDALNKASSENTQNI EDLAAYNELQDAYAKQTEAIDALNKASSENTQNIEDLAAYNELQDAYAKQTEAIDALNKASS ENTQNIAKNQADIANNINNIYELAQQQDQHSSDIKTLAKASAANTDRIAKNKADADASFETLT KNQNTLIEKDKHEHDKLITANKTAIDANKASADTKFAATADAITKNGNAITKNAKSITDLGTVKVG FDGRVTALDTKVNALDTKVNAFDGRITALDSKVENGMAAQAALSGLFQPYSVGKFNATAALGGY GSKSAVAIGAGYRVNPNLAFKAGAAINTSGNKKGSYNIGVNYEF (684 아미노산)</p>
<p>네덜란드 F10</p> <p>(SEQ ID NO: 10)</p>	<p>MKTMKLLPLKIAVTSAMITGLGAASTANAQLAEQFFPNIFSNHAPVKQHYHNVVVGDTSTIVENL QDSDDTQLKFYSNDEYSVPDSLLFNKMLHEQQQLNGFKKGDITIIPLDENGKPVYKVDYKLDQQEP RRVYSVTTKIATQDDVDNSPYSIRGIQGDIDDLIEANKENVNRLLIEHGDKIFANEESVQYLNKEV QNNIENIYELAQQQDQHSSDIKTLKKNVEEGLELSGHLIDQKADLTDKIKTLESNVEEGLLEL SGHLIDQKADIAKNQADIAQNQANIQDLAAYNELQDAYAKQTEAIDALNKASSENTQNIEDLA AYNELQDAYAKQTEAIDALNKASSENTQNIAKNQADIANNINNIYELAQQQDQHSSDIKTLAK ASAANTDRIAKNKADADASFETLTKNQNTLIEKDKHEHDKLITANKTAIDANKASADTKFAATAD AITKNGNAITKNAKSITDLGTVKDAFDGRVTALDTKVNAFDGRITALDSKVENGMAAQAALSGL FQPYSVGKFNATAALGGYGSKSAVAIGAGYRVNPNLAFKAGAAINTSGNKKGSYNIGVNYEF (574 아미노산)</p>
<p>노르웨이</p> <p>1</p>	<p>MKTMKLLPLKIAVTSALIVGLGAASTANAQQQPQTETFFPNIFFNENHDALEDDVYHNMILGDTA ITQDNQYKFYADAISEVPDSLLFNKILHDQQLNGFEEGDTIIPLDENGKPVYKLDKVENGVKK</p>

[0047]

(SEQ ID NO: 11)	SVYSVTTKTATRADVEQGSAYSIRGIQGGDIDDLYEANKENVNRLIEHGDKIFANEESVQYLNKEVQ NNIENIHELAAQQQDQHSSDIKTLKKNVERGLLELSGHLIDQKADLTDKIKTLESNVEEGLLDLS GRLLDQKADIAQNOQANIQDLAAYNELQDAYAKQQTETDALNKASSENTQNIEDLAAYNELQDA YAKQQTETDALNKASSENTQNIEDLAAYNELQDAYAKQQTETDALNKASSENTQNIEDLAAY NELQDAYAKQQTETDALNKASSENTQNIEDLAAYNELQDAYAKQQTETDALNKASSENTQNI AKNQADIANNINNIYELAQQQDQHSSDIKTLAKASAANTDRIAKNKADADASFETLTKNQNTLI EKDKEHDKLITANKTAIDANKASADTKFAATADAITKNGNAITKNAKSITDLGTVKVDGDFGRVT ALDTKVNALDTKVNADFGRITALDSKVENGMAAQAALSGLFQPYSVGKFNATAALGGYGSKSAV AIGAGYRVNPNLAFKAGAAINTSGNKKGSYNIGVNYEF (678 아미노산)
노르웨이 13 (SEQ ID NO: 12)	MKIMKLLPLKIAVTSAMIVGLGAASTANAQQQQQPRTEFFPNIFFNENHDALDDVYHNMILGD TAITQDNQYKFYADAISEVPDSLEFNKILHDQQLNGFKEGDTIIPLDENGKFPVYKLDEKVENG KKSVSYSVTTKTATRADVEQGSAYSIRGIQGGDIDDLYEANKENVNRLIEHGDKIFANEESVQYLNRE VQNNIENIHELAAQQQDQHSSDIKTLKKNVEKDLDLDSGRLLIAQKEDIAQNTDIDQLATYNELQ DQYAKQQTETDALNKASSENTQNIAKNSHILKLENNIEEGLELSGHLIDQKADLTDKIKTL ENNIEEGLELSGHLIDQKADLTDKIKALESNVEEGLLDLSGRLLDQKADIAQNOQANIQDLAAY NELQDQYAKQQTETDALNKASSENTQNIEDLAAYNELQDAYAKQQTETDALNKASSENTQNI AKNQADIANNINNIYELAQQQDQHSSDIKTLAKASAANTDRIAKNKADADASFETLTKNQNTLI EKDKEHDKLITANKTAIDANKASADTKFAATADAITKNGNAITKNAKSITDLGTVKVDGDFGRVT ALDTKVNALDTKVNADFGRITALDSKVENGMAAQAALSGLFQPYSVGKFNATAALGGYGSKSAV AIGAGYRVNPNLAFKAGAAINTSGNKKGSYNIGVNYEF (678 아미노산)
노르웨이 20 (SEQ ID NO: 13)	MKTMKLLPLKIAVTSALIVGLGAASTANAQLVERFFPNIFLDKPIAKQHYHNVVVGDTISIVSDL QSNSDQLKFYSDDGLVPDSLEFNKMLHEQLLNGFKEGDTIIPLDENGKFPVYKVDYKLDGKEPR KVYSVTTKIATAEDVATSSYANGIOKDIDDLIDFDHQVTERLTQNGKTIYRNGERILANEESVQ YLNKEVQNNIEHIYELAQQQDQHSSDIKTLKKNVEKGLLELSGHLIDQKADLTDKIKLENNVE EGLLDLSGRLLDQKADIAQNOQANIQDLAAYNELQDQYAKQQTETDALNKASSENTQNIEDLAA YNELQDAYAKQQTETDALNKASSENTQNIAKNQADIANNINNIYELAQQQDQHSSDIKTLAKA SAANTDRIAKNKADADASFETLTKNQNTLIEKDKEHDKLITANKTAIDANKASADTKFAATADA ITKNGNAITKNAKSITDLGTVKVDGDFSRVTALDTKVNALDTKVNADFGRITALDSKV ENGMAAQAALSGLFQPYSVGKFNATAALGGYGSKSAVAIGAGYRVNPNLAFKAGAAINTSGNKK GSYNIGVNYEF (587 아미노산)
노르웨이 25 (SEQ ID NO: 14)	MKTMKLLPLKIAVTSAMIVGLGAASTANAQQQQQPRTEFFPNIFFNENHDALDDVYHNMILGD TAITQDNQYKFYADAISEVPDSLEFNKILHDQQLNGFKEGDTIIPLDENGKFPVYKLDEKVENG KKSVSYSVTTKTATRADVEQGSAYSIRGIQGGDIDDLYEANKENVNRLIEHGDKIFANEESVQYLNRE VQNNIENIHELAAQQQDQHSSDIKTLKKNVEKDLDLDSGRLLIAQKEDIAQNTDIDQLATYNELQ DQYAKQQTETDALNKASSENTQNIAKNSHILKLENNIEEGLELSGHLIDQKADLTDKIKTL

[0048]

	ENNIEEGLLELSGHLIDQKADLT KD IKALESNVEEGLLDLSGRLLDQKADIAQNQANIQDLAAY NELQDQYAKQTEAIDALNKASSENTQNIEDLAAYNELQDAYAKQQTEAIDALNKASSENTQNI AKNQADIANNINNIYELAQQQDQHSSDIKTLAKASAANTDRIAKNKADADASFETLTKNQNTLI EKDKHEHDKLITANKTAIDTNKASADTKFAATADAITKNGNAITKNAKSITDLGTVKVDGDFGRVT ALDTKVNALDTKVNAFDGRITALDSKVENGMAAQAALSGLFPQPSVGKFNATAALGGYGSKSAV AIGAGYRVNPNLAFKAGAAINTSGNKKGSYNIGVNYEF (678 아미노산)
노르웨이 27 (SEQ ID NO: 15)	MKTMKLLPLKIAVTSALIVGLGAASTANAQVRDKSLEDIEALLGKIDISKLEKEKKQQTTELQKY LLLSQYANVLMEELNKNVEKNTNSIEALGYEIGWLENDIADLEEGVEELTKNQNTLIEKDEEH DRLIAQNQADIKTLENNVVEELFNLSDRLLDQEADIAKNNASIEELYDFDNEVAERIGEIHAYT EEVNKTLEKLITNSVRKNTDNIDKNKADIQALENNVEEGLLELSGHLIDQKADLT KD IKALESNV EEGLLDLSGRLLDQKADIAKNQADIAQNQTDIQDLAAYNELQDQYAKQTEAIDALNKASSENT QNIEDLAAYNELQDAYAKQQTEAIDALNKASSENTQNIEDLAAYNELQDAYAKQQTEAIDALNK ASSENTQNIAKNQADIANNINNIYELAQQQDQHSSDIKTLAKVGAANTDRIAKNKADADASFET LTKNQNTLIEKDKHEHDKLITANKTAIDANKASADTKFAATADAITKNGNAITKNAKSITDLGTVK VDGDFSRVTALDTKVNAFDGRITALDSKVENGMAAQAALSGLFPQPSVGKFNATAALGGYGSKS AVAIGAGYRVNPNLAFKAGAAINTSGNKKGSYNIGVNYEF (616 아미노산)
노르웨이 36 (SEQ ID NO: 16)	MKTMKLLPLKIAVTSALIVGLGAASTANAQATETELPNLFDNDYTETTDPLYHGMILGNTAITQ DTQYKFYAENGNEVPDSLEFFNKILHDDQLNGFKEGDTIIPLDENGKPVYKLEITENGVKRKVY SVTTKTATREDVEQSAYS SRGIQGDIDDLYEANKENVNRLIEHGDKIFANEESVQYLNKEVQNNI ENIHELAAQQQDQHSSDIKTLKKNVEEGLLELSGHLIDQKADLT KD IKALESNVEEGLLDLSGHL IDQKADLT KD IKALESNVEEGLLDLSGRLLDQKADIAKNQADIAQNQTDIQDLAAYNELQDQY AQQTEAIDALNKASSENTQNIEDLAAYNELQDQYAKQTEAIDALNKASSENTQNIEDLAAYNE LQDQYAKQTEAIDALNKASSENTQNIEDLAAYNELQDQYAKQTEAIDALNKASSENTQNI AKNQADIANNINNIYELAQQQDQHSSDIKTLAKASAANTDRIAKNKADADASFETLTKNQNTLIEK DKHEHDKLITANKTAIDANKASADTKFAATADAITKNGNAITKNAKSITDLGTVKVDGDFGRVTAL DTKVNALDTKVNAFDGRITALDSKVENGMAAQAALSGLFPQPSVGKFNATAALGGYGSKSAVAI GAGYRVNPNLAFKAGAAINTSGNKKGSYNIGVNYEF (676 아미노산)
BC5SV (SEQ ID NO: 17)	MKTMKLLPLKIAVTSALIVGLGAASTANAQNGTSTKLKLNKEYAQYLDNYAQYLDLDDIDDL DKEVGELSQNIAKNQANTKDLNKKLSRDIDSLREDVYDNQYEVNNQADIEKNQDDIKELE NNVGKELLNLSGRLLDQKADIDNNINNIYELAQQQDQHSSDIKTLKKNVEEGLLELSGHLI DQKSDIAQNQTDIQDLATYNELQDQYAKQTEAIDALNKASSENTQNIEDLAAYNELQDAY AKQQTEAIDALNKASSENTQNIQDLAAYNELQDAYAKQQTEAIDALNKASSENTQNIEDLA AYNELQDAYAKQQTEAIDALNKASSENTQNIEDLAAYNELQDAYAKQQTEAIDALNKASSE NTQNIEDLAAYNELQDAYAKQQTEAIDALNKASSENTQNIAKNQADIANNINNIYELAQQQ

[0049]

	DQHSSDIKTLAKASAANTDRIAKNKADADASFETLTKNQNTLIEKDKEHDKLITANKTAID ANKASADTKFAATADAITKNGNAITKNAKSITDLGTEVDGFDGRVTALDTKVNAFDGRITA LDSKVENGMAAQAALSGLFQPYSVGKFNATAALGGYGSKSAVAIGAGYRVNPNLAFKAGAA INTSGNKKGSYNIGVNYEF (629 아미노산)
노르웨이 14 (SEQ ID NO: 18)	MKTMKLLPLKIAVTSAMIVGLGMASTANAQQQRSEKTTETFLPNIFFNEYADDIDTLYHNMI LGDTAITHDDQYKFYADDATEVFDLSFFNKILHDQQLLYGFKEGDKIIPLDENGKPVYKLDK RLDNGVQKTVYSVTTKTATADDVNSAYSRSIQGDIDDLYEANKENVNRLIEHGDKIFANEE SVQYLNKEVQNNIENIHELAQQQDQHSSDIKTLKKNVEEGLELSGHLIDQKTDIAQNQTD IQDLATYNELQDQYAKQTEAIDALNKASSENTQNIARKNSRIKALENNIEEGLELSGHL IDQKADLTDKIKALESNVEEGLLDLSGRLLDQKADIAQNQANIQDLAAYNELQDAYAKQQT EAIDALNKASSENTQNIEDLAAYNELQDAYAKQTEAIDALNKASSENTQNIEDLAAYNEL QDAYAKQTEAIDALNKASSENTQNIARKNQADIANNINNIYELAQQQDQHSSDIKTLAKAS AANTDRIAKNKADADASFETLTKNQNTLIEKDKEHDKLITANKTAIDANKASADTKFAATA DAITKNGNAITKNAKSITDLGTEVDGFDGRVTALDTKVNALDTKVNAFDGRITLDSKVEN GMAAQAALSGLFQPYSVGKFNATAALGGYGSKSAVAIGAGYRVNPNLAFKAGAAINTSGNK KGSYNIGVNYEF (683 아미노산)
노르웨이 3 (SEQ ID NO: 19)	MKTMKLLPLKIAVTSAMIVGLGAASTANAQAQSNRSLDQVQALLRGIDETRIKKEIQSQQ PELNKYLTFTNQLANALNIEELNNNVQKNTQRLDSAATLYGDLSTVFKSIRENKESIRENK ESIRENKESIRENKESIRENKESIRENKESITTLTRKSFQNVQDIVRNNASIEDLYAYGQE VAKSIGEIHAYTEEVNKTLENLITNSVENTNNITKNKADIOALENNVVEELFNLGRLLDQ KADIDNNINNIYELAQQQDQHSSDIKTLKKNVEEGLELSGHLIDQKADLTDKIKLESNV EEGLLDLSGRLLDQKADIAQNQANTQDLAAYNELQDAYAKQTEAIDALNKASSENTQNI DLAAYNELQDAYAKQTEAIDALNKASSENTQNIEDLAAYNELQDAYAKQTEAIDALNKA SSENTQNIEDLAAYNELQDAYAKQTEAIDALNKASSENTQNIARKNQADIANNINNIYELA QQQDQHSSDIKTLAKASAANTDRIAKNKADADASFETLTKNQNTLIEKDKEHDKLITANKT VIDANKASADTKFAATADAITKNGNAITKNAKSITDLGTEVDGFDGRVTALDTKVNALDTK VNAFDGRITLDSKVENGMAAQAALSGLFQPYSVGKFNATAALGGYGSKSAVAIGAGYRVN PNLAFKAGAAINTSGNKKGSYNIGVNYEF (700 아미노산)
핀란드 414 (SEQ ID NO: 20)	MKTMKLLPLKIAVTSALIVGLGAASTANAQATETFLPNLFDNDYIETTDPLVHGMITLNTA ITQDTQYKFYAENGNEVPDLSFFNKILHDQQINGFREGDTIIPLDENGKPVYKLDEITENG VERKVYSVTTKTATREDVEQSAYSRSIQGDIDDLYEANKENVNRLIEHGDKIFANEEVQY LNKEVQNNIENIHELAQQQDQHSSDIKTLKKNVEEGLELSGHLIDQKADLTDKIKLENN VEEGLLELSGHLIDQKADLTDKIKALESNVEEGLLDLSGRLLDQKADIAQNQADIQNQTD

[0050]

	IQDLAAYNELQDQYAKQKTEAIDALNKASSENTQNIEDLAAYNELQDQYAKQKTEAIDALN KASSENTQNIEDLAAYNELQDQYAKQKTEAIDALNKASSENTQNIEDLAAYNELQDQYAK QTEAIDALNKASSENTQNIAKNQADIANNINNIYELAQQQDQHSSDIKTLAKASAANTDRI AKNKADADASFETLTKNQNTLIEKDKEHDKLITANKTAIDANKASADTKFAATADAITKNG NAITKNAKSITDLGTVKVGDFDGRVTALDTKVNALDTKVNAFDGRITALDSKVENGMMAQAA LSGLFPYPYSGKFNATAALGGYGSKSAVAIGAGYRVNPNLAFKAGAAINTSGNKKGSYNIG VNYEF (676 아미노산)
일본 Z7476 (SEQ ID NO: 21)	MKTMKLLPLKIAVTSAMIIGLGAASTANAQLAEQFFPNIFSNHAPVKQHYHNVVVGDTISIV ENLQDSDDTQLKFYSNDEYSVPDSSLFNKMLHEQQNLNGFKKGDITIIPLDENGKPEVYKVDYK LDGQEPRRVSVTTKTIATQDDVDNSPYSRGIQGDIDDLYEANKENVNRLIEHGDKIFANEE SVQYLNKEVQNNIENIYELAQQQDQHSSDIKTLKKNVEEGLLELSGRLLIDQKADIAQNQAN IQDLAAYNELQDQYAKQKTEAIDALNKASSENTQNIEDLAAYNELQDAYAKQKTEAIDALN KASSENTQNIEDLAAYNELQDAYAKQKTEAIDALNKASSENTQNIEDLAAYNELQDAYAKQ QTEAIDALNKASSENTQNIEDLAAYNELQDAYAKQKTEAIDALNKASSENTQNIEDLAAYN ELQDAYAKQKTEAIDALNKASSENTQNIAKNQADIANNINNIYELAQQQDQHSSDIKTLAK VSAANTDRIAKNKADADASFETLTKNQNTLIEKDKEHDKLITANKTAIDANKASADTKFAA TADAITKNGNAITKNAKSITDLGTVKVGDFDGRVTALDTKVNAFDGRITALDSKVENGMMAQ AALSGLFPYPYSGKFNATAALGGYGSKSAVAIGAGYRVNPNLAFKAGAAINTSGNKKGSYN IGVNYEF (678 아미노산)
벨기에 Z7530 (SEQ ID NO: 22)	MKTMKLLPLKIAVTSAMIIGLGAASTANAQSRDRSLEDIQDSISKLVQDDINTLQDQKQM NKYLLNLQANTLITDELNNNVIKNTNSIEALGDEIGWLENDIADLEEGVEELTKNQNTLI EKDBEHDRLIAQNQADITQLENNVVEELFNLSGRLIDQEADIAKNNASIEELYDFDNEVAE RIGETIHAYTEEVNKTLENLITNSVKNTDNIDKNKADIDNNINHIYELAQQQDQHSSDIKTL KNNVEEGLLELSGHLIDQKADLTQDIKALESNVEEGLLDLSGRLLDQKADLTQDIKALESN VEEGLLDLSGRLLDQKADIAQNQTDIQDLAAYNELQDQYAKQKTEAIDALNKASSENTQNI EDLAAYNELQDAYAKQKTEAIDALNKASSENTQNIAKNQADIANNINNIYELAQQQDQHSS DIKTLAKASAANTNRIATAELGIAENKKDAQIAKAQANANKTAIDENKASADTKFAATADA ITKNGNAITKNAKSITDLGTVKVGDFDGRVTALDTKVNAFDGRITALDSKVENGMMAQAALS GLFPYPYSGKFNATAALGGYGSKSAVAIGAGYRVNPNLAFKAGAAINTSGNKKGSYNIGVN YEF (613 아미노산)
독일 Z8063	MKTMKLLPLKIAVTSALIVGLGAASTANAQATNKDITLEDVLKSIEEIDPYELRDYIEYPT AIEFRLLLSQYGNLTLEEFNDIELLDQDVEDLEESVTELAQNQNSLIEQGEAIKEDLQG LADFVERQEDKILQNETSIRKNTQORNLVNGFEIEKNKDAIAKNNESIEDLYDFGHEVAKSI

[0051]

(SEQ ID NO: 23)	GEIHAHNEAQNETLKDITNSVKNTDNITKNKADIQALESNVEKGLELSGHLIDQKADIDNNINNIHELAAQQQDQHSSDIKTLKKNVERGLELSGHLIDQKSDIAQNQANIQDLATYNELQDQYAKQQTETAI DALNKASSENTQNI EDLAAYNELQDAYAKQQTETAI DALNKASSENTQNI AKNQADIANNINNIYELAAQQQDQHSSDIKTLAKASAANTDRIAKNKADADASFETLTKNQN FLIEKDKEHDKLITANKTAIDANKASADTKFAATADAITKNGNAITKNAKSITDLGTVKVDG FDSRV TALDTKVNAFDGRIT ALDSKVENGMAAQAALSGLFQPY SVGKFNATAALGGYGSKS AVAIGAGYRVNPNLAFKAGAAINTSGNKKGSYNIGVNYEF (589 아미노산)
미국 Q12E (SEQ ID NO: 24)	MKTMKLLPLKIAVTSAMMVGLGMASTANAQQQKSPKTEIFLPNLFNDNTELTDP LYHNMI LGNTALLTQENQYKFYADDGNGVPDSLLFNKILHDQLLHGFKEGDTIIPLDENGKFPVYKLD SIVEQGKTKTVYSVTTKTATADDVNSAYS RGIQGDIDDLYEANKENVNRLIEHGDKIFANE ESQYLNREVQNNIENIHELAAQQQDQHSSDIKTLKKNVEKDLLDLSGRLIAQKEDIAQNQT DTQDLATYNELQDQYAKQQTETAI DALNKASSENTQNI AKNSNHIKTLENNIEEGLELSGH LIDQKADLT KDIKALESNVEEGLLDLSGR LIDQKADI AQNQANI QDLAAYNELQDAYAKQQTETAI DALNKASSENTQNI EDLAAYNELQDAYAKQQTETAI DALNKASSENTQNI EDLAAYNE LQDAYAKQQTETAI DALNKASSENTQNI AKNQADIANNINNIYELAAQQQDQHSSDIKTLAKA SAANTDRIAKNKADADASFETLTKNQNTLIEKDKEHDKLITANKTAIDANKASADTKFAAT ADAITKNGNAITKNAKSITDLGTVKVDGFDGRVTALDTKVNALDTKVNAFDGRIT ALDSKVE NGMAAQAALSGLFQPY SVGKFNATAALGGYGSKS AVAIGAGYRVNPNLAFKAGAAINTSGN KKGSYNIGVNYEF (684 아미노산)
그리스 MC317 (SEQ ID NO: 25)	MKTMKLLPLKIAVTSALIVGLGAASTANAQQQKTKTEVFLPNLFYNDYIEETD LLYHNMI LGDTAALVDRQNYNSQLKFYSNDEESVPDSLLFSKMLNNQQLNGFKAGDIIIPVDANGQV IYQKDTRVEGGKTRTVLSVTTKIATQQDVDSAYS RGIQGVNDLDEMNFLNHDITS LYDV TANQQDDIKGLKKGVKDLKKGVGKLNKELKELDKVEGVLSRDTGSLNDDVAQNNE SIEDLY DFSQEVADSIGEIHANKEAQNETLQDLITNSVENTNITKNKADIQALENNVVEELFNL SG RLIDQKADLT KDIKTLESNVEEGLLELSGHLIDQKADIAKNQADIAQNQANI QDLAAYNEL QDAYAKQQTETAI DALNKASSENTQNI EDLAAYNELQDAYAKQQTETAI DALNKASSENTQNI AKNQADIANNINNIYELAAQQQDQHSSDIKTLAKASAANTDRIAKNKADADASFETLTKNQN FLIEKDKEHDKLITANKTAIDENKASADTKFAATADAITKNGNAITKNAKSITDLGTVKVDG FDSRV TALDTKVNAFDGRIT ALDSKVENGMAAQAALSGLFQPY SVGKFNATAALGGYGSKS AVAIGAGYRVNPNLAFKAGAAINTSGNKKGSYNIGVNYEF (650 아미노산)
미국 V1122	MKTMKLLPLKIAVTSALIVGLGAVSTTNAQAQSRSLDQIQTKLADLAGKIAAGKNGGCQNN QNNQNDINKYLFLSQYANILTMEELNNNVVKNSSSIETLETDFGWLENDVADLEDGVEELT KNQNTLIEKDEEHDRLIAQNQADIQTLENNVVEELFNLSDRLIDQKADIAKNQADIAQNNE

[0052]

(SEQ ID NO: 26)	<p>SIRELYDFDNEVAEKIGIEIHAYTEEVNKTLDLITNSVKNTDNIDKNKADIDNNINHIYEL AQOQDQHSSDIKTLKNNVEEGLLELSGHLIDQKADLTQDIKTLENNVEEGLDLSGRLIDQ KADIAKNQADIAQNQTDIQLAAYNELQDQYAKQKQTEAIDALNKASSENTQNIEDLAAYNE LQDAYAKQKQTEAIDALNKASSENTQNIQAKNQADIANNINNIYELAQQQDQHSSDIKTLAKA SAANTDRIAKNKADADASFETLTKNQNTLIEKDKEHDKLITANKTAIDENKASADTKFAAT ADAITKNGNAITKNAKSITDLGTVKVDGFDGRVTALDTKVNAFDGRITALDSKVENGMAAQA ALSGLFQPPYSVGKFNATAALGGYGSKSAVAIGAGYRVNPNLAFKAGAAINTSGNKKGSYNI GVNYEF (616 아미노산)</p>
<p>미국 P44 (SEQ ID NO: 27)</p>	<p>MKTMKLLPLKIAVTSALIVGLGTASTANAQVASPANQKIQQKIKKVRKELRQDIKSLRNDI DSNTADIGSLNDDVADNQDDILDNQADIAKNQDDIEKNQADIKELDKEVGVLRSREIGSLND DIADNYTDIIDNYTDIIDNQANIAKNQDDIEKNQADIKELDKEVGVLRSREIGSLNDDVADN QDDIAKNQADIQTLENNVEEGLLELSGHLIDQKADIDNNINNIYELAQQQDQHSSDIKTLK KNVEEGLLELSGHLIDQKTDIAQNQANIQLATYNELQDQYAKQKQTEAIDALNKASSENTQ NIAKNSNRIKALESNVEEGLLELSGHLIDQKADLTQDIKALESNVEEGLLELSGHLIDQKA DIAQNQANIQLAAYNELQDQYAKQKQTEAIDALNKASSENTQNIEDLAAYNELQDAYAKQKQ TEAIDALNKASSENTQNIQAKNQADIANNINNIYELAQQQDQHSSDIKTLAKASAANTDRIA KNKADADASFETLTKNQNTLIEKDKEHDKLITANKTAIDANKVSADTKFAATADAITKNGN AITKNAKSITDLGTVKVDGFDGRVTALDTKVNAFDGRITALDSKVENGMAAQAALSGLFQPY SVGKFNATAALGGYGSKSAVAIGAGYRVNPNLAFKAGAAINTSGNKKGSYNI GVNYEF (668 아미노산)</p>
<p>미국 V1171 (SEQ ID NO: 28)</p>	<p>MKTMKLLPLKIAVTSAMIVGLGATSTVNAQVVEQFFFNIFFNENHDELDDAYHNMILGDTA IVSNSQDNSTQLKFYSNDEDSVPDSLLFSKLLHEQQLNGFKAGDTIIPLDKDGKPVYTKDT RTKDGKQVETVYSVTTKIATQDDVEQSAYSIRGIQGDIDDLIDINREVNEYLKATHDYNERQT EAIADALNKASSENTQDRIDTAERIDKNEYDIKALESNVEEGLLELSGHLIDQKADLTQDIK ALESNVEEGLLELSGHLIDQKADLTQDIKALESNVEEGLDLSGRLIDQKADIAQNQANIQ DLAAYNELQDAYAKQKQTEAIDALNKASSENTQNIEDLAAYNELQDAYAKQKQTEAIDALNK ASSENTQNIEDLAAYNELQDAYAKQKQTEAIDALNKASSENTQNIEDLAAYNELQDAYAKQKQ EAIADALNKASSENTQNIQAKNQADIANNINNIYELAQQQDQHSSDIKTLAKASAANTDRIAK NKADADASFETLTKNQNTLIEKDKEHDKLITANKTAIDANKASADTKFAATADAITKNGNA ITKNAKSITDLGTVKVDGFDGRVTALDTKVNALDTKVNAFDGRITALDSKVENGMAAQAALS GLFQPPYSVGKFNATAALGGYGSKSAVAIGAGYRVNPNLAFKAGAAINTSGNKKGSYNI GVNYEF (674 아미노산)</p>
미국	<p>MKTMKLLPLKIAVTSAMIGLGAASTANAQSRDRSLEDIQDSISKLVQDDIDTLKQDQQKM</p>

[0053]

TTA24 (SEQ ID NO: 29)	NRYLLLNQLANTLITDELNNNVIKNTNSIEALGDEIGWLENDIADLEEGVEELTKNQNTLI EKDEEHDLIAQNQADIQTLENNVVEELFNLSGRLLDQEADIKNNASIEELYDFDNEVAE RIGEIHAYTEEVNKTLENLITNSVKNTDNIDKNKADIDNNINHIYELAQQQDQHSSDIKTL KNNVEEGLLELSGHLIDQKADLTCDIKALESNVEEGLLDLSGRLLDQKADLTCDIKALESN VEEGLLDLSGRLLDQKADIAQNQTDIQLAAYNELQDQYAKQTEAIDALNKASSENTQNI EDLAAYNELQDAYAKQQTEAIDALNKASSENTQNIKNQADIANNINNIYELAQQQDQHSS DIKTLAKASAANTNRIATAELGIAENKKDAQIAKAQANANKTAIDENKASADTKFAATADA ITKNGNAITKNAKSITDLGTVKVDGDFGRVTALDTKVNAFDGRITALDSKVENGMAAQAALS GLFQPYSGKFNATAALGGYGSKSAVAIGAGYRVNPNLAFKAGAAINTSGNKKGSYNIGVN YEF (613 아미노산)
미국 O35E (SEQ ID NO: 30)	MKTMKLLPLKIAVTSAMIVGLGATSTVNAQVVEQFFFNIPFNENHDELD DAYHNMILGDTA IVSNSQDNSTQLKPYSNDEDSVPDSLFLSKLLHEQQNLNGFKAGDTIIFLDKDGKFPVYTKDT RTKDGKVTETVYSVTTKIATQDDVEQSAYSIRGIQGDIDDLIDINREVNEYLKATHDYNERQT EAI DALNKASANTDRIDTAERIDRNEYDIKALESNVEEGLLELSGHLIDQKADLTCDIK ALESNVEEGLLELSGHLIDQKADLTCDIKALESNVEEGLLDLSGRLLDQKADIAKNQADIA QNQTDIQLAAYNELQDAYAKQQTEAIDALNKASSENTQNIKNQADIANNINNIYELAQQ QDQHSSDIKTLAKASAANTDRIAKNKADADASFETLTKNQNTLIEKDKEHDKLITANKTAI DANKASADTKFAATADAITKNGNAITKNAKSITDLGTVKVDGDFGRVTALDTKVNALDTKVN AFDGRITALDSKVENGMAAQAALSGLFQPYSGKFNATAALGGYGSKSAVAIGAGYRVNPN LAFKAGAAINTSGNKKGSYNIGVNYEF (576 아미노산)
미국 SP12-6 (SEQ ID NO: 31)	MKTMKLLPLKIAVTSAMMVGLGMASTANAQQQKSPKTEIFLPNLFONDNTLTDPLYHNM LGNTALLTQENQYKFYADDEGNGVPDSLFLFNKILHDQLLHGFKEGDTIIFLDENGKFPVYKLD SIVEQGGTKTKTVYSVTTKTATADDVNSAYSIRGIQGDIDDLIEANKENVNRLIEHGDKIFANE ESVQYLNREVQNNIENIHELAAQQDQHSSDIKTLKKNVEKDLLDLSGRLLAQKEDIAQNQT DIQLATYNELQDQYAKQTEAIDALNKASSENTQNIKNQADIANNINNIYELAQQQDQHSSDIKTL LIDQKADLTCDIKALESNVEEGLLDLSGRLLDQKADIAQNQANIQLAAYNELQDAYAKQQ TEAIDALNKASSENTQNIEDLAAYNELQDAYAKQQTEAIDALNKASSENTQNIEDLAAYNE LQDAYAKQQTEAIDALNKASSENTQNIKNQADIANNINNIYELAQQQDQHSSDIKTLAKA SAANTDRIAKNKADADASFETLTKNQNTLIEKDKEHDKLITANKTAIDANKASADTKFAAT ADAITKNGNAITKNAKSITDLGTVKVDGDFGRVTALDTKVNALDTKVNAFDGRITALDSKVE NGMAAQAALSGLFQPYSGKFNATAALGGYGSKSAVAIGAGYRVNPNLAFKAGAAINTSGN KKGSYNIGVNYEF (684 아미노산)
미국	MKTMKLLPLKIAVTSAMIIGLCAASTANAQAETETELPNLEFDNDYTETTDPLYHGMILGNTA

[0054]

<p>SP12-5</p> <p>(SEQ ID NO: 32)</p>	<p>ITQDTQYKPYAENGNEVPDSLFFNKLHQQQLNGFKEGDTIIPLDENGKFPVKLDEITENG VKKRVYSVTTKTATREDVEQSAYSRSIGQDIDDLYEANKENVNRLIEHGDKI FANEESVQY LNKEVQNNIENIHELAAQQQDQHSSDIKTLKKNVEEGLLELSGRLLIAQKEDIAQNQTDIQL ATYNELQDQYAAQKQTEAIDALNKASSENTQNIARNSNHIKTLNENIEEGLLELSGHLIDQK ADLTKDIKALSNVEEGLLDLSGRLLDQKADIAKNQADIAQNQTDIQLAAYNELQDQYAA KQTEAIDALNKASSENTQNIEDLAAYNELQDAYAKQQTAEIDALNKASSENTQNIEDLAAY NELQDAYAKQQTAEIDALNKASSENTQNIAKNQADIANNINNIYELAAQQQDQHSSDIKTLA KASAANTDRIAKNKADADASFETLTKNQNTLIEKDKEHDKLITANKTAIDANKASADTKFA ATADAITKNGNAITKNAKSITDLGTVKVDGFDGRVTALDTKVNAFDGRITALDSK VENGMAAQAALSGLFQPYSVGKFNATAALGGYGSKSAVAIGAGYRVNPNLAFKAGAAINTS GNKKGSYNIGVNYEF (686 아미노산)</p>
<p>스웨덴</p> <p>BC5</p> <p>(SEQ ID NO: 33)</p>	<p>MKTMKLLPLKIAVTSAMTIGLGAASTANAQAQKNDITLEDLPYLKIDQNELEADIGDITALEK YLALSQYGNILALEELNKALELDEDVGWNQNDIANLEDDVETITKNQNALAEQGEAIKEDIQG LADFEVGEQESKILQNETSIKKNQNRNLVNGFEIEKNKDAIAKNNESIEDLYDFGHEVAESIGE HAHNEAQNETPLKGLITNSIENTNNITKNKADIQALENNVVEELFNLSGRLLDQKADIDNNINI YELAAQQQDQHSSDIKTLKKNVEEGLLELSGHLIDQKTDIAQNQANIQLATYNELQDQYAAQKQ EADALNKASSENTQNIEDLAAYNELQDAYAKQQTAEIDALNKASSENTQNIEDLAAYNELQDA YAKQQTAEIDALNKASSENTQNIAKNQADIANNINNIYELAAQQQDQHSSDIKTLAKASAANTDR IAKNKADADASFETLTKNQNTLIEKDKEHDKLITANKTAIDANKASADTKFAATADAITKNGNA ITKNAKSITDLGTVKVDGFDGRVTALDTKVNAFDGRITALDSKVENGMAAQAALSGLFQPYSVGK FNATAALGGYGSKSAVAIGAGYRVNPNLAFKAGAAINTSGNKKGSYNIGVNYEF (630 아미노산)</p>
<p>미국</p> <p>7169</p> <p>(SEQ ID NO: 34)</p>	<p>MKTMKLLPLKIAVTSALIVGLGAASTANAQAQDRSLEQIQDKLANLVEKIEQAQKSNQGSQ KDINQYLLLSQYANVLTMEEELNNNVVKNSSSIEITLNDNIAWLNDLIDLDKEVGVLSRDTG SLHDDVAQNQADIKTLKNNVVEELFNLSDRLLDQEAQNNESIEDLYDFGREVAESIGE IHANEAQNETPLKGLITNSVKNNTDNITKNKADIQALENDVGKELNLSGRLLDQKADIDNN INHIYELAAQQQDQHSSDIKTLKNNVEEGLLELSGHLIDQKADLTKDIKALSNVEEGLLDL SGRLLDQKADIAQNQANIQLAAYNELQDAYAKQQTAEIDALNKASSENTQNIEDLAAYNE LQDAYAKQQTAEIDALNKASSENTQNIAKNQADIANNINNIYELAAQQQDQHSSDIKTLAKA SAANTDRIAKNKADADASFETLTKNQNTLIEKDKEHDKLITANKTAIDANKASADTKFAAT ADAITKNGNAITKNAKSITDLGTVKVDGFDGRVTALDTKVNAFDGRITALDSKVENGMAAQA ALSGLFQPYSVGKFNATAALGGYGSKSAVAIGAGYRVNPNLAFKAGAAINTSGNKKGSYNI GVNYEF (616 아미노산)</p>
<p>핀란드</p>	<p>MKTMKLLPLKIAVTSAMTIGLGATSTVNAQVVEQFFPNIFFNENHDELDDAYHNMLGDTA</p>

[0055]

FIN2344 (SEQ ID NO: 35)	IVSNSQDNSTQLKFYSNDEDSVPDSLLFSKLLHEQQLNGFKAGDTTIPLDKDGKPVYTRDT RTKDGKVEFVYSVTTRKIATQDDVEQSAYSRSIGQDIDDLTDINREVNEYLKATHDYNERQT EATDALNKASSANTDRIDTAEERIDKNEYDIKALESNVGKDLLDLSGRLIAQKEDIDNNIN HIYELAQQQDQHSSDIKTLKNNVEEGILLELSGHLIDQKADLT KDIKTLESNVEEGLLDLSC RLIDQKADIAQNQANTQDLAAYNELQDQYAKQTEAIDALNKASSENTQNIEDLAAYNELQ DAYAKQQTEAIDALNKASSENTQNIAKNQADIANNINNIYELAQQQDQHSSDIKTLAKVSA ANTDRIAKNKADADASFETLTKNQNTLIEKDKEHDKLITANKTAIDANKASADTKFAATAD AITKNGNAITKNAKSITD LGTKVDGFDGRVTALDTKVNAFDGRITALDSKVENGMAAQAAL SGLEFPYSGKFNATAALGGYGSKSAVAIGAGYRVNPNLAFKAGAAINTSGNKKGSYNIGV NYEF (614 아미노산)
미국 V1118 (SEQ ID NO: 36)	MKTMKLLPLKIAVTSAMITGLGAASTANAQTETETFLPNLFDNDYTETTDPLYHGMILGDTA TTQDTQYKRYAENGNEVPDSLPFNKILHDQLLNGFKAGDTIIPLDENGKPVYKLDERTENG VRRKVYSVTTKTATQADVEQSAYSRSIGQDIDDLYEANKENVNRLIEHGDKIFANEESVQY LNREVQNNIENIHELAAQQQDQHSSDIKTLKNNVEKDLLDLSGRLIAQKEDIAQNQTDIQLD ATYNELQDQYAKQTEAIDALNKASSENTQNIAKNSNHIKTLENNIEECLELSGHLIDQK ADLT KDIKALESNVEEGLLDLSGRLIDQKADIAQNQANTQDLAAYNELQDAYAKQQTEAID ALNKASSENTQNIEDLAAYNELQDAYAKQQTEAIDALNKASSENTQNIEDLAAYNELQDAY AKQQTEAIDALNKASSENTQNIAKNQADIANNINNIYELAQQQDQHSSDIKTLAKASAANT DRIAKNKADADASFETLTKNQNTLIEKDKEHDKLITANKTAIDANKASADTKFAATADAIT KNGNAITKNAKSITD LGTKVDGFDGRVTALDTKVNAFDGRITALDSKVENGMAA QAALSGLEFPYSGKFNATAALGGYGSKSAVAIGAGYRVNPNLAFKAGAAINTSGNKKGSY NIGVNYEF (679 아미노산)
미국 V1145 (SEQ ID NO: 37)	MKTMKLLPLKIAVTSALIVGLGAASTANAQETLEEVLESIKQINEQDLQDDIGYNSAIDRY LVLSQYGNLLIAKELNENVEKNSNSIAKNSNSIADLEADVGYLAENQNTLIEQNETINQEL EGITHELESFIAYAHAQDQKNLVNEFEIEKNKDAIAKNNESIEDLYDFGHEVAESIGEIHA YTREVNETLENLITNSVKNTDNITKNKADIQALESNVEKELLNLSGRLIDQKADIDNNINB IYELAQQQDQHSSDIKTLKNNVEEGILLELSGHLIDQKSDIAQNQTDIQLATYNELQDQYA QKQTEAIDALNKASSENTQNIEDLAAYNELQDAYAKQQTEAIDALNKASSENTQNIEDLAA YNELQDAYAKQQTEAIDALNKASSENTQNIEDLAAYNELQDAYAKQQTEAIDALNKASSEN TQNIEDLAAYNELQDAYAKQQTEAIDALNKASSENTQNIEDLAAYNELQDAYAKQQTEAID ALNKASSENTQNIARNQADIANNINNIYELAQQQDQHSSDIKTLAKASAANTDRIAKNKAD ADASFETLTKNQNTLIEKDKEHDKLITANKTAIDANKASADTKFAATADAITKNGNAITKN AKSITD LGTKVDGFDGRVTALDTKVNAFDGRITALDSKVENGMAAQAALSGLEFPYSGKFN ATAALGGYGSKSAVAIGAGYRVNPNLAFKAGAAINTSGNKKGSYNIGVNYEF (724

[0056]

	아미노산)
미국 V1156 (SEQ ID NO: 38)	<p> MKTMKLLPLKIAVTSALIVGLGAASTANAQAQARDRSLEDIQALIGNIDVDKIRSQKQKNP EIFQYLLLNQLSNFLITDELNNNVIKNTNSIETLDNDIAWLNDLIDLDKEVGLSRDIGS LHDDVAQNQADIKTLENNVVEELFNLSDRLLDQEAETIAQNNESIEDLYDFGREVAESIGEI HAHNEAQNETLKDLITNSVKNTDNIDKNKADIQAENNVEEGLLELSGHLIDQKADLTKDI KALESNVEEGLLDLSGRLLDQKADIKNQADIAQNQTDIQDLAAYNELQDQYAQKQTEAID ALNKASSENTQNIEDLAAYNELQDAYAKQQTEAIDALNKASSENTQNIEDLAAYNELQDAY AKQQTEAIDALNKASSENTQNIKNQADIANNINNIYELAQQQDQHSSDIKTLAKVSAANT DRIAKNKADADASFETLTKNQNTLIEKDKHEHDKLITANKTAIDANKASADTKFAATADAIT KNGNAITKNAKSITDLGTVKVDGFSRVLTALDTKVNAPDGRITALDSKVENGMAAQAALSGL FQPYSVGKFNATAALGGYGSKSAVAIGAGYRVNPNLAFKAGAAINTSGNKKGSYNIGVNYE F (611 아미노산) </p>

[0057]

[0058]

UspA2는 *염. 카타칼리스* 균주 ATCC (미국 등록 상표) 25238™, 미국 2933, 미국 2912, 미국 2908, 핀란드 307, 핀란드 353, 핀란드 358, 핀란드 216, 네델란드 H2, 네델란드 F10, 노르웨이 1, 노르웨이 13, 노르웨이 20, 노르웨이 25, 노르웨이 27, 노르웨이 36, BC5SV, 노르웨이 14, 노르웨이 3, 핀란드 414, 일본 Z7476, 벨기에 Z7530, 독일 Z8063, 미국 O12E, 그리스 MC317, 미국 V1122, 미국 P44, 미국 V1171, 미국 TTA24, 미국 O35E, 미국 SP12-6, 미국 SP12-5, 스웨덴 BC5, 미국 7169, 핀란드 FIN2344, 미국 V1118, 미국 V1145 또는 미국 V1156으로부터의 UspA2일 수 있다. UspA2는 서열식별번호: 1 - 서열식별번호: 38 중 어느 것에 제시되어 있는 바와 같은 UspA2일 수 있다. UspA2는 서열식별번호: 1 - 서열식별번호: 38 중 어느 하나의 UspA2 서열에 해당하는 또 다른 공급원으로부터의 UspA2일 수 있다. 해당 UspA2 서열은 다양한 알고리즘을 사용하여 통상의 기술자에 의해 확인될 수 있다. 예를 들면, 갭(Gap) 프로그램 또는 니들(Needle) 프로그램이 서열식별번호: 1 - 서열식별번호: 38 중 어느 하나에 해당하는 UspA2 서열을 확인하는 데에 사용될 수 있다.

[0059]

UspA2는 서열식별번호: 1 - 서열식별번호: 38 중 어느 것에 대해 전체 길이에 걸쳐 95% 이상의 동일성을 가지는 서열일 수 있다.

[0060]

UspA2의 면역원성 단편은 적어도 서열식별번호: 1 중 450개 연속 아미노산, 서열식별번호: 1 중 490개 연속 아미노산 (예를 들면 MC-004 또는 MC-005의 UspA2 단편), 서열식별번호: 1 중 511개 연속 아미노산 (예를 들면 구축물 MC-001, MC-002, MC-003 또는 MC-004의 UspA2 단편), 서열식별번호: 1 중 534개 연속 아미노산 (예를 들면 MC-009 또는 MC-011의 UspA2 단편) 또는 서열식별번호: 1 중 535개 연속 아미노산 (예를 들면 MC-007, MC-008 또는 MC-010의 UspA2 단편)인 면역원성 단편을 포함한다. 상기 면역원성 단편들은 서열식별번호: 1에 결합할 수 있는 항체를 도출할 수 있다.

[0061]

UspA2의 면역원성 단편은 서열식별번호: 1 - 서열식별번호: 38 중 어느 것의 적어도 450, 490, 511, 534 또는 535개 연속 아미노산인 면역원성 단편을 포함할 수 있다. UspA2의 면역원성 단편은 UspA2 구축물 MC-001, MC-002, MC-003, MC-004, MC-005, MC-006, MC-007, MC-008, MC-009, MC-010 또는 MC-011 중 어느 것의 서열식별번호: 1 UspA2 단편에 해당하는 서열식별번호: 2 - 서열식별번호: 38 중 어느 것으로부터의 UspA2의 면역원성 단편을 포함할 수 있다. 상기 면역원성 단편들은 단편이 유래하는 전체 길이 서열에 결합할 수 있는 항체를 도출할 수 있다.

[0062]

폴리펩티드 쌍들 사이의 정렬은 다양한 프로그램에 의해 계산될 수 있다. 예를 들면, 엠보스(EMBOSS) 패키지 (무료 소프트웨어; 문헌 [EMBOSS: The European Molecular Biology Open Software Suite (2000). Trends in Genetics 16(6): 276-277])의 니들 프로그램 및 GCG (미국 등록 상표) 패키지 (악셀리스 인크.(Accelrys Inc.))의 갭 프로그램이 사용될 수 있다.

[0063]

갭 및 니들 프로그램은 문헌 [Needleman, S.B. and Wunsch, C.D. (1970) J. Mol. Biol. 48, 443-453]에 기술되어 있는 니들맨-운슈(Needleman-Wunsch) 알고리즘의 구현이다. 이들 프로그램은 빈번하게 각각 8 및 2인 갭 개방 및 연장 벌점을 수반하는 블로섬(BLOSUM)62 점수화 행렬 (문헌 [Steven Henikoff and Jorja G. Henikoff (1992), "Amino acid substitution matrices from protein blocks", Proc. Natl. Acad. Sci. USA 89 (Biochemistry): 10915-10919])을 사용한다. 때로는, PAM250 점수화 행렬 (문헌 [Dayhoff et al., (1978), "A

model of evolutionary changes in proteins", In "Atlas of Protein sequence and structure" 5(3) M.O. Dayhoff (ed.), 345-352, National Biomedical Research Foundation, Washington])도 사용된다.

- [0064] 점수화 행렬은 또 다른 것으로 돌연변이되거나 보존되는 각 아미노산의 경향을 숫자로 기술한다. 이러한 숫자는 일반적으로 신뢰성 있는 쌍별 또는 다중 정렬, 또는 다중 정렬의 단편에서 관찰되는 돌연변이의 통계학으로부터도 계산된다. 일반적으로, 이러한 표에서, 높은 양의 숫자가 동일한 아미노산의 쌍과 연관되는 경우, 그것은 해당 잔기가 낮은 돌연변이 경향을 가진다는 것을 표시한다. 반대로, 상이한 아미노산의 쌍과 연관되는 높은 양의 숫자는 해당 둘 사이의 높은 돌연변이 경향을 표시한다. 따라서, 이는 "보존성 치환"으로 지칭된다.
- [0065] 쌍별 정렬을 살펴보면, 2개 서열 사이에 정렬된 동일한 잔기 ("동일성")가 관찰될 수 있다. 동일성의 백분율은 (1) 동일성의 수와 정렬의 길이 사이의 비율 (예를 들면 니들 프로그램 결과에서), 또는 (2) 동일성의 수와 가장 긴 서열의 길이 사이의 비율, 또는 (3) 동일성의 수와 가장 짧은 서열의 길이 사이의 비율, 또는 (4) 동일성의 수와 정렬된 잔기들의 수 사이의 비율 (예를 들면 겹 프로그램 결과에서)에 100을 곱하는 것에 의해 계산될 수 있다.
- [0066] 표 8의 동일성 백분율들은 겹 소프트웨어에 의해 계산된 쌍별 정렬을 사용하여 상기 단락의 정의 (3)에 따라 계산된 것이다.
- [0067] 본원에서 사용될 때, "아주반트"는 백신, 면역치료제 또는 다른 항원- 또는 면역원-함유 조성물과 연계되어 대상체에게 투여되었을 때 투여된 항원 또는 면역원에 대한 대상체의 면역 반응을 (아주반트의 부재시에 수득되게 되는 면역 반응과 비교하였을 때) 증가시키거나 강화하는 화합물 또는 물질을 의미한다. 이는 암이 재발할 위험성을 낮추기 위하여 일차 치료 후 제공되는 추가 치료로서의 암 치료라는 맥락에서, 미국 국립 보건원(United States Institutes of Health)의 국립 암 연구소(National Cancer Institute)에 의해 정의되어 있는 "아주반트 치료법"과는 구별되어야 한다.
- [0068] 본 발명은 추가로 보존성 아미노산 치환을 포함하는 화학식 I의 단백질을 제공한다. 예를 들면, 화학식 I의 단백질은 본원에서 제시되는 서열들 중 어느 것 (예를 들면 서열식별번호: 1 - 서열식별번호: 38에 제시되어 있는 임의의 UspA2 서열)에 기술되어 있는 바와 같은 *모락셀라 카타칼리스* UspA2로부터의 임의의 아미노산의 보존성 치환을 포함할 수 있다.
- [0069] 본원에서 사용될 때, "신호 펩티드"는 전구체 단백질에 (통상적으로 N 말단에) 존재하며 통상적으로 성숙한 단백질에는 없는 짧은 (60개 아미노산 미만, 예를 들면 3 내지 60개의 아미노산) 폴리펩티드를 지칭한다. 신호 펩티드 (sp)에는 통상적으로 소수성 아미노산이 풍부하다. 신호 펩티드는 막을 통한 번역된 단백질의 수송 및/또는 분비를 안내한다. 신호 펩티드는 표적 신호, 운송 펩티드, 위치지정 신호 또는 신호 서열로도 지칭될 수 있다. 예를 들면, 신호 서열은 공-번역 또는 번역-후 신호 펩티드일 수 있다.
- [0070] 이중 신호 펩티드는 단백질 수송 또는 분비 동안 또는 후에 신호 펩티드 펩티다제에 의해 단백질 구축물로부터 절단될 수 있다. 예를 들면, 상기 신호 펩티드 펩티다제는 신호 펩티드 펩티다제 I이다. "이중" 신호 펩티드는 그것이 자연에서 존재할 때에는 단백질과 연관되지 않는 것이다.
- [0071] 본원에서 사용될 때, "치료"는 대상체에서의 이상 또는 질환 증상 발생의 예방, 대상체에서의 이상 또는 질환 증상 재발의 예방, 대상체에서의 이상 또는 질환 증상 재발의 지연, 대상체에서의 이상 또는 질환 증상의 중증도 또는 빈도 감소, 이상 진행의 지연 또는 제거, 및 대상체에서의 질환 또는 이상 증상의 부분적이거나 전체적인 제거를 의미한다.
- [0072] 본원에서 사용될 때, "임의적으로"는 이후에 기술되는 사례(들)가 발생할 수 있거나 발생하지 않을 수 있음을 의미하는 것으로서, 발생하는 사례(들) 및 발생하지 않는 사례 모두를 포함한다.
- [0073] 중이염은 3세 연령 미만인 전체 어린이 중 80%에서 이환의 주요 원인이 된다 (문헌 [Expert Rev. Vaccines 5: 517-534 (2006)]). 90%를 초과하는 어린이가 7세 이전에 중이염이 발병한다 (문헌 [Current Opinion in Investigational Drugs 4: 953-958 (2003)]). 2000년에 미국에서는, 천육백만회의 중이염으로 인한 진료실 기준 의사 방문이 이루어졌으며, 대략 천삼백만회의 항박테리아 처방이 집행되었었다 (문헌 [Pediatrics 113: 1451-1465 (2004)]). 유럽 국가에서는, 보고되는 급성 중이염 비율이 유년기 당 0.125 내지 1.24 사이의 범위이다 (문헌 [Expert Review of Vaccines 8: 1479-1500 (2009)]). 중이염은 고비용의 감염으로써, 어린이가 항생제를 투여받는 가장 흔한 이유이다 (문헌 [Current Infectious Disease Reports 11: 177-182 (2009)]). 스트렙토코쿠스 뉴모니아에(*Streptococcus pneumoniae*), 유형화할 수 없는 헤모필루스 인플루엔자에(non-typeable *Haemophilus influenzae*) (NTHi) 및 모락셀라 카타칼리스를 주요 원인 물질로 하여, 급성 중이염 사

레 중 대략 70%가 박테리아가 원인이 된다 (문헌 [Expert Review of Vaccines 5: 517-534 (2006)]). 어린이 중 일부는 재발 및 만성 중이염을 겪게 되며, 이러한 이염 빈발 어린이는 청력 상실, 그리고 말하기 및 언어 발달의 지연과 연관되는 지연성 중이 삼출을 보유한다 (문헌 [Current Infectious Disease Reports 11: 177-182 (2009)]). 최근의 항생제 압력 및 폐렴구균 접합체 백신을 사용한 백신접종은 북아메리카에서 급성 중이염을 야기하는 최고 생물체로서의 β -락타마제-생성 *해모필루스 인플루엔자*에 및 *모락셀라 카타칼리스*의 출현을 초래하였으며, *스트렙토코쿠스 뉴모니아*에 그 뒤를 잇고 있다 (문헌 [Pediatr Clin N Am 60 (2013) 391-407]).

[0074] 중이염은 다인성 질환이기 때문에, 백신접종 전략을 사용한 중이염 예방의 실현가능성은 의문시되어 왔다 (문헌 [Current Infectious Disease Reports 11: 177-182 (2009)]).

[0075] 친칠라 모델은 중이염 및 그의 예방의 강력하고 검증되어 있는 동물 모델이다 (문헌 [Expert Review of Vaccines 8: 1063-1082 (2009)]). 친칠라 모델이 자연상의 인간 감염 과정을 모방할 수 있기는 하지만, 다른 것들은 친칠라 모델이 실험실마다 가변적이게 될 수 있음도 암시하고 있다 (문헌 [Current Opinion in Investigational Drugs 4: 953-958 (2003)]).

[0076] 다양한 다른 설치류들도 중이염 유도에 사용되고 있는데, 문헌 [Vaccine 26: 1501-1524 (2008)]에 요약되어 있다. 무린 동물 모델이 종종 중이염 연구에서 검토되고 있다.

[0077] 박테리아 항체의 존재는 유형화할 수 없는 *에이치. 인플루엔자*에 의한 중이염으로부터의 보호와 연관되어 있다 (문헌 [Current Opinion in Infectious Disease 16: 129-134 (2003)]). 그러나, 면역 반응이 NTHi에 대해 효과적이기 위하여 살박테리아성일 필요는 없다. 단순히 NTHi 표면 부착소와 반응하는 항체이면, 친칠라에서 중이염을 감소시키거나 제거할 수 있다 (문헌 [Current Opinion in Investigational Drugs 4: 953-958 (2003)]).

[0078] 만성 폐쇄성 폐질환은 폐의 만성 염증성 질환으로써, 전세계적으로 이환율과 사망률의 주요 원인이 되고 있다. 2005년 미국의 사망자 20명 중 대략 1명이 기본적인 원인으로 COPD를 보유하였다 (문헌 [Drugs and Aging 26: 985-999 (2009)]). 2020년에는 COPD가 수명을 감당한 불능, 만성 무력화 질환의 5번째 가는 원인으로, 그리고 사망률의 3번째로 가장 중요한 원인으로 부상하게 될 것으로 예상된다 (문헌 [Lancet 349: 1498-1504 (1997)]).

[0079] COPD의 과정은 진행성 기류 한계 악화 및 폐 기능의 저하를 특징으로 한다. COPD는 막대한 건강 관리 비용 및 높은 이환율과 연관되는 빈발성이며 재발성인 급성 악화(acute exacerbation) (AE)와 겹칠 수 있다 (문헌 [Proceedings of the American Thoracic Society 4: 554-564 (2007)]). 한 가지 연구는 COPD 증상 급성 악화의 대략 50%가 유형화할 수 없는 *해모필루스 인플루엔자*에, *모락셀라 카타칼리스*, *스트렙토코쿠스 뉴모니아*에 및 *슈도모나스 아에루기노사(Pseudomonas aeruginosa)*에 의해 야기된다는 것을 암시하고 있다 (문헌 [Drugs and Aging 26: 985-999 (2009)]). *해모필루스 인플루엔자*에 (*에이치. 인플루엔자*)는 COPD 악화의 20-30%에서; *스트렙토코쿠스 뉴모니아*에는 COPD 악화의 10-15%에서; 그리고 *모락셀라 카타칼리스*는 COPD 악화의 10-15%에서 발견된다 (문헌 [New England Journal of Medicine 359: 2355-2365 (2008)]). *해모필루스 인플루엔자*에, *스트렙토코쿠스 뉴모니아*에 및 *모락셀라 카타칼리스*는 홍콩, 대한민국 및 필리핀에서 기관지염 급성 악화의 일차적인 병원체인 것으로 나타난 바 있는 반면, *클렙시엘라(Klebsiella)* 종(spp.), *슈도모나스 아에루기노사* 및 *악시네토박터(Acinetobacter)* 종은 인도네시아, 태국, 말레이시아 및 대만을 포함한 다른 아시아 국가/지역에서 병원체의 커다란 부분을 구성한다 (문헌 [Respirology, (2011) 16, 532-539; doi:10.1111/j.1440.1843.2011.01943.x]). 방글라데시에서, COPD에 걸린 환자 중 20%는 *슈도모나스*, *클렙시엘라*, *스트렙토코쿠스 뉴모니아*에 및 *해모필루스 인플루엔자*에 대한 양성 가래 배양을 나타낸 반면, AECOPD (COPD 급성 악화)에 걸린 환자 중 65%는 *슈도모나스*, *클렙시엘라*, *악시네토박터*, *엔테로박터(Enterobacter)*, *모락셀라 카타칼리스* 및 이들의 조합에 대한 양성 배양을 나타내었다 (문헌 [Mymensingh Medical Journal 19: 576-585 (2010)]). 그러나, COPD 악화를 예방하기 위한 두 가지 가장 중요한 수단은 활성 면역화 및 약물치료법의 장기적 유지인 것으로 제안되어 있다 (문헌 [Proceedings of the American Thoracic Society 4: 554-564 (2007)]).

[0080] 집단-감염 폐렴(Community-acquired pneumonia) (CAP)은 감염성 질환으로 인한 사망의 첫 번째 원인 및 미국 전체 사망의 6-순위 원인으로 기술되고 있다. *모락셀라 카타칼리스*는 북아메리카에서 CAP과 연관되는 병원체들 중 하나이며 (문헌 [Clin Chest Med 26 (2005) 37-55]), 일본에서 중간 내지 중증 집단 감염 폐렴과 연관되는 병원체들 중 하나이다 (문헌 [J Infect Chemother. 2014 Nov 20. pii: S1341-321X(14)00396-1. doi:10.1016/j.jiac.2014.11.006. [Epub ahead of print]]).

- [0081] *엠펙 카타칼리스*에 대한 효과적인 백신의 필요성이 존재한다.
- [0082] 본 발명은 하기 화학식 I의 단백질에 관한 것이다.
- [0083] <화학식 I>
- [0084] $A \sim \{R_i\}_m \sim \{B\}_n$
- [0085] (상기 식에서:
- [0086] A는 *모락셀라 카타칼리스*로부터의 UspA2 또는 그의 면역원성 단편이고;
- [0087] R_i 은 아미노산이고;
- [0088] m은 0 또는 2이고;
- [0089] B는 히스티딘이고;
- [0090] n은 0, 1, 2, 3, 4, 5 또는 6임).
- [0091] 구체적인 한 실시양태에서, R_i 및 m은 $(R_i)_m$ 이 AS (알라닌 세린)가 되도록 한정된다. 또 다른 실시양태에서, R_i 은 비-천연 아미노산이다.
- [0092] 한 실시양태에서, 화학식 I의 단백질 및 본 발명의 단백질은 m이 0이 되도록 한정된다. 한 실시양태에서, m이 0인 경우, n은 2이다. 본 발명의 또 다른 실시양태에서, m이 0인 경우, n은 0이 아니다.
- [0093] 한 실시양태에서, m은 2이다.
- [0094] 구체적인 한 실시양태에서, n은 1, 2 및 6으로 이루어진 군으로부터 선택된다. 또 다른 실시양태에서, n은 2 및 6으로 이루어진 군으로부터 선택된다. 구체적인 한 실시양태에서, n은 2이다. 또 다른 실시양태에서, n은 6이다.
- [0095] 한 실시양태에서, n은 0, 1, 2 및 6으로 이루어진 군 또는 그의 임의의 하위군으로부터 선택된다.
- [0096] 한 실시양태에서, n은 0이다. 또 다른 실시양태에서, n은 0인 경우, m은 2이다.
- [0097] 한 실시양태에서, n은 1이다. 한 실시양태에서, n은 3이다. 한 실시양태에서, n은 4이다. 한 실시양태에서, n은 5이다.
- [0098] 한 실시양태에서, 화학식 I의 단백질은 추가로 아미노 말단에 메티오닌 (M)을 포함함으로써, 하기의 화학식을 가지는 단백질이다: 메티오닌-A- $(R_i)_m$ -(B)_n. 이들은 본 발명의 단백질에 속하여 포함된다. 구체적인 한 실시양태에서, m이 0이고 n이 0인 경우, 화학식 I의 단백질 및 본 발명의 단백질은 비-천연 단백질이다.
- [0099] 한 실시양태에서, 화학식 I의 단백질 및 본 발명의 단백질은 비-천연 단백질이다.
- [0100] 한 실시양태에서, 화학식 I의 단백질은 A가 *엠펙 카타칼리스*로부터의 UspA2가 되도록 한정된다. 또 다른 실시양태에서, 화학식 I의 단백질은 A가 서열식별번호: 1, 서열식별번호: 2, 서열식별번호: 3, 서열식별번호: 4, 서열식별번호: 5, 서열식별번호: 6, 서열식별번호: 7, 서열식별번호: 8, 서열식별번호: 9, 서열식별번호: 10, 서열식별번호: 11, 서열식별번호: 12, 서열식별번호: 13, 서열식별번호: 14, 서열식별번호: 15, 서열식별번호: 16, 서열식별번호: 17, 서열식별번호: 18, 서열식별번호: 19, 서열식별번호: 20, 서열식별번호: 21, 서열식별번호: 22, 서열식별번호: 23, 서열식별번호: 24, 서열식별번호: 25, 서열식별번호: 26, 서열식별번호: 27, 서열식별번호: 28, 서열식별번호: 29, 서열식별번호: 30, 서열식별번호: 31, 서열식별번호: 32, 서열식별번호: 33, 서열식별번호: 34, 서열식별번호: 35, 서열식별번호: 36, 서열식별번호: 37 및 서열식별번호: 38로 이루어진 군 또는 서열식별번호: 1 내지 서열식별번호: 38의 임의의 하위군으로부터 선택되는 아미노산 서열에 제시되어 있는 바와 같은 UspA2가 되도록 한정된다. 또 다른 실시양태에서, 화학식 I의 단백질은 A가 UspA2가 되도록 한정되며, 여기서 UspA2는 서열식별번호: 1과 전체 길이에 걸쳐 적어도 63%, 66%, 70%, 72%, 74%, 75%, 77%, 80%, 84%, 85%, 90%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99% 또는 100% 동일하다. 또 다른 실시양태에서, 화학식 I의 단백질은 A가 UspA2가 되도록 한정되며, 여기서 UspA2는 서열식별번호: 1에 제시되어 있는 UspA2 아미노산 서열과 대략 75% 내지 100% 동일하다. 또 다른 실시양태에서, A는 UspA2이며, 여기서 UspA2는 서열식별번호: 1에 제시되어 있는 UspA2 아미노산 서열과 대략 90% 내지 100% 동일하다. 또 다른 실시양태에서, A는 UspA2이며, 여기서 UspA2는

서열식별번호: 1에 제시되어 있는 UspA2 아미노산 서열과 95% 이상 동일하다. 또 다른 실시양태에서, 화학식 I의 단백질은 A가 UspA2가 되도록 한정되며, 여기서 UspA2는 서열식별번호: 1 - 서열식별번호: 38 중 어느 하나에 제시되어 있는 UspA2 아미노산 서열과 대략 75% 내지 100% 동일하다. 또 다른 실시양태에서, A는 UspA2이며, 여기서 UspA2는 서열식별번호: 1 - 서열식별번호: 38 중 어느 하나에 제시되어 있는 UspA2 아미노산 서열과 대략 90% 내지 100% 동일하다. 추가적인 실시양태에서, A는 UspA2이며, 여기서 UspA2는 서열식별번호: 1 - 서열식별번호: 38 중 어느 것에 제시되어 있는 바와 같은 UspA2와 95% 이상 동일하다. 특정 실시양태에서, A는 서열식별번호: 1에 제시되어 있는 아미노산 서열을 가지는 UspA2이다.

[0101] 또 다른 실시양태에서, 화학식 I의 단백질은 A가 *옴. 카타칼리스*로부터의 UspA2의 면역원성 단편이 되도록 한정된다. 또 다른 실시양태에서, A는 UspA2의 면역원성 단편이며, 여기서 UspA2는 서열식별번호: 1, 서열식별번호: 2, 서열식별번호: 3, 서열식별번호: 4, 서열식별번호: 5, 서열식별번호: 6, 서열식별번호: 7, 서열식별번호: 8, 서열식별번호: 9, 서열식별번호: 10, 서열식별번호: 11, 서열식별번호: 12, 서열식별번호: 13, 서열식별번호: 14, 서열식별번호: 15, 서열식별번호: 16, 서열식별번호: 17, 서열식별번호: 18, 서열식별번호: 19, 서열식별번호: 20, 서열식별번호: 21, 서열식별번호: 22, 서열식별번호: 23, 서열식별번호: 24, 서열식별번호: 25, 서열식별번호: 26, 서열식별번호: 27, 서열식별번호: 28, 서열식별번호: 29, 서열식별번호: 30, 서열식별번호: 31, 서열식별번호: 32, 서열식별번호: 33, 서열식별번호: 34, 서열식별번호: 35, 서열식별번호: 36, 서열식별번호: 37 및 서열식별번호: 38로 이루어진 군 또는 서열식별번호: 1 내지 서열식별번호: 38의 임의의 하위군으로부터 선택되는 아미노산 서열을 가진다. 또 다른 실시양태에서, A는 UspA2의 면역원성 단편이며, 여기서 UspA2는 서열식별번호: 1에 제시되어 있는 아미노산 서열과 대략 75% 내지 100% 동일하다. 또 다른 실시양태에서, A는 UspA2의 면역원성 단편이며, 여기서 UspA2는 서열식별번호: 1과 대략 90% 내지 100% 동일하다. 또 다른 실시양태에서, A는 UspA2의 면역원성 단편이며, 여기서 UspA2는 서열식별번호: 1과 95% 이상 동일하다. 또 다른 실시양태에서, A는 UspA2의 면역원성 단편이며, 여기서 UspA2는 서열식별번호: 1 - 서열식별번호: 38 중 어느 하나에 제시되어 있는 아미노산 서열과 대략 75% 내지 100% 동일하다. 또 다른 실시양태에서, A는 UspA2의 면역원성 단편이며, 여기서 UspA2는 서열식별번호: 1 - 서열식별번호: 38 중 어느 하나와 대략 90% 내지 100% 동일하다. 추가적인 실시양태에서, A는 UspA2의 면역원성 단편이며, 여기서 UspA2는 서열식별번호: 1 - 서열식별번호: 38 중 어느 것과 95% 이상 동일하다. 특정 실시양태에서, A는 UspA2의 면역원성 단편이며, 여기서 UspA2는 서열식별번호: 1에 제시되어 있는 아미노산 서열을 가진다.

[0102] 또 다른 실시양태에서, A는 서열식별번호: 1의 아미노산 30-540 (서열식별번호: 39), 서열식별번호: 1의 아미노산 31-540 (서열식별번호: 40), 서열식별번호: 1의 아미노산 30-519 (서열식별번호: 41), 서열식별번호: 1의 아미노산 30-564 (서열식별번호: 42) 및 서열식별번호: 1의 아미노산 31-564 (서열식별번호: 43)로 이루어진 군으로부터 선택되는 *옴. 카타칼리스*로부터의 UspA2의 면역원성 단편이다. 더 구체적으로, 한 실시양태에서, A는 서열식별번호: 1의 아미노산 31-564인 서열식별번호: 43이다. 추가적인 실시양태에서, A는 서열식별번호: 1의 아미노산 30-564인 서열식별번호: 42이다. 또 다른 실시양태에서, A는 서열식별번호: 1의 아미노산 30-540 (서열식별번호: 39), 서열식별번호: 1의 아미노산 31-540 (서열식별번호: 40) 및 서열식별번호: 1의 아미노산 30-519 (서열식별번호: 41)로 이루어진 군으로부터 선택되는 *옴. 카타칼리스*로부터의 UspA2의 면역원성 단편이다. 또 다른 실시양태에서, A는 서열식별번호: 39에 대해 적어도 52% (미국 2908), 55% (노르웨이 25), 57% (일본 Z7476), 62% (핀란드 FIN2344), 64% (미국 2912), 69% (미국 P44), 73% (미국 7169), 76% (노르웨이 27), 81% (미국 V1145), 88% (독일 Z8063) 또는 100% (스웨덴 BC5)의 동일성을 가지는 UspA2의 면역원성 단편이다. 또 다른 실시양태에서, A는 서열식별번호: 43에 대해 적어도 52% (미국 2908), 57% (네덜란드 F10), 62% (미국 2933), 65% (그리스 MC317), 67% (미국 V1122), 70% (미국 P44), 73% (미국 7169), 76% (노르웨이 3), 81% (독일 Z8063), 100% (스웨덴 BC5)의 동일성을 가지는 UspA2의 면역원성 단편이다.

[0103] 또 다른 실시양태에서, A는 서열식별번호: 2 내지 서열식별번호: 38의 *옴. 카타칼리스*로부터의 UspA2의 면역원성 단편으로써, 상기 단편은 서열식별번호: 1의 아미노산 30-540 (서열식별번호: 39), 서열식별번호: 1의 아미노산 31-540 (서열식별번호: 40), 서열식별번호: 1의 아미노산 30-519 (서열식별번호: 41), 서열식별번호: 1의 아미노산 30-564 (서열식별번호: 42) 또는 서열식별번호: 1의 아미노산 31-564 (서열식별번호: 43)과 정렬되는 아미노산을 포함한다. 한 실시양태에서, 서열을 정렬하는 데에는, 니들맨-운슈 알고리즘을 실행하는 깡 프로그램 (GCG 패키지의 것) 또는 니들맨 프로그램 (엠보스 패키지의 것)이 사용될 수 있다.

[0104] UspA2 - 서열식별번호: 1

MKTMKLLPLKIAVTSAMIIGLGAASTANAQAKNDITLEDLPYLIKKIDQNELEADIGDIT
ALEKYLALSQYGNILALEELNKALEELDEDVGWNQNDIANLEDDVETLTKNQNALAEQGE
AIKEDLQGLADFVEGQEGKILQNETSIKKNTQRNLVNGFEIEKNKDAIAKNNESIEDLYD
FGHEVAESIGEIHAHNEAQNETLKGLITNSIENTNNITKNKADIQALENNVVEELFNLSG
RLIDQKADIDNNINNIYELAQQQDQHSSDIKTLKKNVEEGLLELSGHLIDQKTDIAQNQA
NIQDLATYNELQDQYAQKQTEAIDALNKASSENTQNIEDLAAYNELQDAYAKQQTEAIDA
LNKASSENTQNIEDLAAYNELQDAYAKQQTEAIDALNKASSENTQNIAKNQADIANNINN
IYELAQQQDQHSSDIKTLAKASAANTDRIAKNKADADASFETLTKNQNTLIEKDKEHDKL
ITANKTAIDANKASADTKFAATADAITKNGNAITKNAKSITDLGTVKVDGFDSRVTALDTK
VNAFDGRITALDSKVENGMAAQAALSGLFQPYSVGKFNATAALGGYGSKSAVAIGACYRV
NPNLAFKAGAAINTSGNKKGSYNIGVNYEF

[0105]

[0106] 서열식별번호: 1로부터의 UspA2의 아미노산 30-540, 서열식별번호: 39

QAKNDITLEDLPYLIKKIDQNELEADIGDIT
ALEKYLALSQYGNILALEELNKALEELDEDVGWNQNDIANLEDDVETLTKNQNALAEQGE
AIKEDLQGLADFVEGQEGKILQNETSIKKNTQRNLVNGFEIEKNKDAIAKNNESIEDLYD
FGHEVAESIGEIHAHNEAQNETLKGLITNSIENTNNITKNKADIQALENNVVEELFNLSG
RLIDQKADIDNNINNIYELAQQQDQHSSDIKTLKKNVEEGLLELSGHLIDQKTDIAQNQA
NIQDLATYNELQDQYAQKQTEAIDALNKASSENTQNIEDLAAYNELQDAYAKQQTEAIDA
LNKASSENTQNIEDLAAYNELQDAYAKQQTEAIDALNKASSENTQNIAKNQADIANNINN
IYELAQQQDQHSSDIKTLAKASAANTDRIAKNKADADASFETLTKNQNTLIEKDKEHDKL
ITANKTAIDANKASADTKFAATADAITKNGNAITKNAKSITDLGTVKVDGFDSRVTALDTK

[0107]

[0108] 서열식별번호: 1로부터의 UspA2의 아미노산 31-540, 서열식별번호: 40

AKNDITLEDLPYLIKKIDQNELEADIGDIT
ALEKYLALSQYGNILALEELNKALEELDEDVGWNQNDIANLEDDVETLTKNQNALAEQGE
AIKEDLQGLADFVEGQEGKILQNETSIKKNTQRNLVNGFEIEKNKDAIAKNNESIEDLYD
FGHEVAESIGEIHAHNEAQNETLKGLITNSIENTNNITKNKADIQALENNVVEELFNLSG
RLIDQKADIDNNINNIYELAQQQDQHSSDIKTLKKNVEEGLLELSGHLIDQKTDIAQNQA
NIQDLATYNELQDQYAQKQTEAIDALNKASSENTQNIEDLAAYNELQDAYAKQQTEAIDA
LNKASSENTQNIEDLAAYNELQDAYAKQQTEAIDALNKASSENTQNIAKNQADIANNINN
IYELAQQQDQHSSDIKTLAKASAANTDRIAKNKADADASFETLTKNQNTLIEKDKEHDKL
ITANKTAIDANKASADTKFAATADAITKNGNAITKNAKSITDLGTVKVDGFDSRVTALDTK

[0109]

[0110] 서열식별번호: 1로부터의 UspA2의 아미노산 30-519, 서열식별번호: 41

QAKNDITLEDLPYLIKKIDQNELEADIGDIT
ALEKYLAALSQYGNILALEELNKALEELEDVGVNQNDIANLEDDVETLTKNQNALAEQGE
AIKEDLQGLADFEVGEQEGKILQNETSIKKNTQRNLVNGFEIEKNKDAIAKNNESIEDLYD
FGHEVAESIGEIIHAHNEAQNETLKGLITNSIENTNNITKNKADIQALENNVVEELFNLSG
RLIDQKADIDNNINNIYELAQQQDQHSSDIKTLKKNVEEGLLELSGHLIDQKTDIAQNQA
NIQDLATYNELQDQYAKQTEAIDALNKASSENTQNIEDLAAYNELQDAYAKQQTEAIDA
LNKASSENTQNIEDLAAYNELQDAYAKQQTEAIDALNKASSENTQNIAKNQADIANNINN
IYELAQQQDQHSSDIKTLAKASAANTDRIAKNKADADASFETLTKNQNTLIEKDKEHDKL
ITANKTAIDANKASADTKFAATADAITKNGNAITKNAKS

[0111]

[0112] 서열식별번호: 1로부터의 UspA2의 아미노산 30-564, 서열식별번호: 42

QAKNDITLEDLPYLIKKIDQNELEADIGDIT
ALEKYLAALSQYGNILALEELNKALEELEDVGVNQNDIANLEDDVETLTKNQNALAEQGE
AIKEDLQGLADFEVGEQEGKILQNETSIKKNTQRNLVNGFEIEKNKDAIAKNNESIEDLYD
FGHEVAESIGEIIHAHNEAQNETLKGLITNSIENTNNITKNKADIQALENNVVEELFNLSG
RLIDQKADIDNNINNIYELAQQQDQHSSDIKTLKKNVEEGLLELSGHLIDQKTDIAQNQA
NIQDLATYNELQDQYAKQTEAIDALNKASSENTQNIEDLAAYNELQDAYAKQQTEAIDA
LNKASSENTQNIEDLAAYNELQDAYAKQQTEAIDALNKASSENTQNIAKNQADIANNINN
IYELAQQQDQHSSDIKTLAKASAANTDRIAKNKADADASFETLTKNQNTLIEKDKEHDKL
ITANKTAIDANKASADTKFAATADAITKNGNAITKNAKSITDLGTVKVDGFDSRVTAIDTK
VNAFDGRITALDSKVENGMAAQAA

[0113]

[0114] 서열식별번호: 1로부터의 UspA2의 아미노산 31-564, 서열식별번호: 43

AKNDITLEDLPYLIKKIDQNELEADIGDIT
ALEKYLAALSQYGNILALEELNKALEELEDVGVNQNDIANLEDDVETLTKNQNALAEQGE
AIKEDLQGLADFEVGEQEGKILQNETSIKKNTQRNLVNGFEIEKNKDAIAKNNESIEDLYD
FGHEVAESIGEIIHAHNEAQNETLKGLITNSIENTNNITKNKADIQALENNVVEELFNLSG
RLIDQKADIDNNINNIYELAQQQDQHSSDIKTLKKNVEEGLLELSGHLIDQKTDIAQNQA
NIQDLATYNELQDQYAKQTEAIDALNKASSENTQNIEDLAAYNELQDAYAKQQTEAIDA
LNKASSENTQNIEDLAAYNELQDAYAKQQTEAIDALNKASSENTQNIAKNQADIANNINN
IYELAQQQDQHSSDIKTLAKASAANTDRIAKNKADADASFETLTKNQNTLIEKDKEHDKL
ITANKTAIDANKASADTKFAATADAITKNGNAITKNAKSITDLGTVKVDGFDSRVTAIDTK
VNAFDGRITALDSKVENGMAAQAA

[0115]

[0116] 또 다른 실시양태에서, A는 하기 아미노산들 중 하나 이상에서 서열식별번호: 1과 상이한 *옴. 카타칼리스*로부터의 UspA2의 번역원성 단편이다: AA (아미노산) 30 내지 298, AA 299 내지 302, AA 303 내지 333, AA 334 내지 339, AA 349, AA 352 내지 354, AA 368 내지 403, AA 441, AA 451 내지 471, AA 472, AA 474 내지 483, AA 487, AA 490, AA 493, AA 529, AA 532 또는 AA 543. 또 다른 실시양태에서, A는 서열식별번호: 1과 비교시 그것이 하나 이상의 아미노산 삽입을 포함한다는 점에서 서열식별번호: 1과 상이한 *옴. 카타칼리스*로부터의 UspA2의 번역원성 단편이다.

[0117]

또 다른 실시양태에서, A는 라미닌 결합 도메인 및 피브로넥틴 결합 도메인을 포함하는 UspA2의 번역원성 단편이다.

[0118]

추가적인 실시양태에서, A는 라미닌 결합 도메인, 피브로넥틴 결합 도메인 및 C3 결합 도메인을 포함하는 UspA2

의 면역원성 단편이다.

- [0119] 다른 실시양태에서, A는 라미닌 결합 도메인, 피브로넥틴 결합 도메인, C3 결합 도메인 및 양친매성 나선을 포함하는 UspA2의 면역원성 단편이다.
- [0120] 상기 라미닌 결합 도메인, 피브로넥틴 결합 도메인, C3 결합 도메인 또는 양친매성 나선은 서열식별번호: 1에 대해 정의되는 바와 같을 수 있거나, 또는 서열식별번호: 2 내지 서열식별번호: 38 중 어느 하나의 해당 서열일 수 있다.
- [0121] 화학식 I의 단백질 및 본 발명의 단백질은 포유동물, 특히 인간과 같은 대상체에서 면역원성으로 유용하다. 구체적으로, 화학식 I의 단백질 및 본 발명의 단백질은 대상체, 특히 인간에서 *옴. 카타칼리스*에 대한 면역 반응을 유도하는 데에 유용하다. 화학식 I의 단백질 및 본 발명의 단백질은 *옴. 카타칼리스* 감염 또는 질환의 치료 또는 예방에 유용하다. 더 구체적으로, 화학식 I의 단백질 및 본 발명의 단백질은 중이염 및/또는 COPD 및/또는 AECOPD 및/또는 폐렴의 치료 또는 예방에 유용하다.
- [0122] 본 발명은 *옴. 카타칼리스*로부터의 UspA2 또는 그의 면역원성 단편을 포함하는 면역원성 조성물에 관한 것이다. 본 발명은 또한 그와 같은 면역원성 조성물을 포함하는 백신, 및 그의 치료적 용도에 관한 것이다. 본 발명의 면역원성 조성물 및 백신은 *옴. 카타칼리스* 감염 또는 질환의 치료 또는 예방에 유용하다. 더 구체적으로, 본원에서 기술되는 면역원성 조성물 및 백신은 중이염 및/또는 COPD 및/또는 AECOPD 및/또는 폐렴의 치료 또는 예방에 유용하다.
- [0123] 한 실시양태에서, 상기 면역원성 조성물은 *옴. 카타칼리스*로부터의 UspA2를 포함한다. UspA2는 서열식별번호: 1 내지 서열식별번호: 38 중 어느 하나, 또는 서열식별번호: 1 내지 서열식별번호: 38 중 어느 하나와 적어도 75%, 80%, 85%, 90%, 95%, 96%, 97%, 98% 또는 99% 동일한 UspA2 서열일 수 있다. UspA2는 서열식별번호: 1의 것과 적어도 63% (미국 2908), 66% (일본 77476), 70% (네덜란드 F10), 72% (핀란드 358), 74% (미국 P44), 77% (핀란드 307), 80% (노르웨이 3), 84% (미국 V1145), 90% (독일 Z8063) 또는 100% (스웨덴 BC5) 동일한 UspA2 서열일 수도 있다.
- [0124] 또 다른 실시양태에서, 면역원성 조성물은 UspA2의 면역원성 단편을 포함한다. UspA2의 상기 면역원성 단편은 서열식별번호: 39, 서열식별번호: 40, 서열식별번호: 41, 서열식별번호: 42 또는 서열식별번호: 43, 또는 서열식별번호: 39, 서열식별번호: 40, 서열식별번호: 41, 서열식별번호: 42 또는 서열식별번호: 43 중 어느 하나와 적어도 90%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99%의 서열 동일성을 가지는 서열일 수 있다. UspA2의 면역원성 단편은 서열식별번호: 39와 적어도 52% (미국 2908), 55% (노르웨이 25), 57% (일본 77476), 62% (핀란드 FIN2344), 64% (미국 2912), 69% (미국 P44), 73% (미국 7169), 76% (노르웨이 27), 81% (미국 V1145), 88% (독일 Z8063) 또는 100% (스웨덴 BC5) 동일한 UspA2 서열일 수 있다. UspA2의 면역원성 단편은 또한 서열식별번호: 43과 적어도 52% (미국 2908), 57% (네덜란드 F10), 62% (미국 2933), 65% (그리스 MC317), 67% (미국 V1122), 70% (미국 P44), 73% (미국 7169), 76% (노르웨이 3), 81% (독일 Z8063), 100% (스웨덴 BC5) 동일한 UspA2 서열일 수 있다. 다양한 *모락셀라 카타칼리스* 종들로부터의 UspA2에서 아미노산 차이가 기술되어 있다.
- [0125] UspA2는 라미닌 결합 도메인 (예를 들면 서열식별번호: 1의 아미노산 30-177인 서열식별번호: 44)을 포함한다. 한 실시양태에서, UspA2의 단편은 서열식별번호: 1의 라미닌 결합 영역을 포함한다. 추가적인 실시양태에서, UspA2의 단편은 서열식별번호: 2 - 서열식별번호: 38 중 어느 하나의 라미닌 결합 영역을 포함한다.
- [0126] 서열식별번호: 1의 아미노산 30-177, 서열식별번호: 44:
- QAKNDITLEDLPYLKIDQNELEADIGDITALEKYLALSQYGNILALEELNKALEELDEDVGV
WNQNDIANLEDDVETLTQKNQNALAEQGEAIKEDLQGLADFVEGQEGKILQNETSIKKNTQRNLL
VNGFEIEKNKDAIAKNNESIED.
- [0127]
- [0128] UspA2는 피브로넥틴 결합 도메인 (예를 들면 서열식별번호: 1의 아미노산 165-318인 서열식별번호: 45)을 포함한다. 한 실시양태에서, UspA2의 단편은 서열식별번호: 1의 피브로넥틴 결합 영역을 포함한다. 추가적인 실시양태에서, UspA2의 단편은 서열식별번호: 2 - 서열식별번호: 38 중 어느 하나의 피브로넥틴 결합 영역을 포함한다. 서열식별번호: 45의 피브로넥틴 결합 도메인은 C3 결합 특성도 가진다.

[0129] 서열식별번호: 1의 아미노산 165-318, 서열식별번호: 45:

KDAIAKKNESIEDLYD
FGHEVAESIGEIHANNEAQNETLKLITNSIENTNNITKNKADIQALENNVVEELFNLSG
RLIDQKADIDNNINNIYELAQQQDQHSSDIKTLKKNVEEGLLELSGHLIDQKTDIAQNQA
NIQDLATYNELODQYAQK.

[0130]

[0131] UspA2는 보체 구성요소 3 (C3) 결합 도메인 (예를 들면 서열식별번호: 1의 아미노산 30-539인 서열식별번호: 46 또는 서열식별번호: 1의 아미노산 165-318인 서열식별번호: 45)을 포함한다. 한 실시양태에서, UspA2의 단편은 서열식별번호: 1의 C3 결합 영역을 포함한다. 추가적인 실시양태에서, UspA2의 단편은 서열식별번호: 2 - 서열식별번호: 38 중 어느 하나의 C3 결합 도메인을 포함한다.

[0132] 서열식별번호: 1의 아미노산 30-539, 서열식별번호: 46:

QAKNDITLEDLPYLIKKIDQNELEADIGDIT
ALEKYLALSQYGNILALEELNKALEELDEVDGWNQNDIANLEDDVETLTKNQNALAEQGE
AIKEDLQGLADFVEGQEGKILQNETSIKKNQORNIVNGFEIEKNKDAIAKKNESIEDLYD
FGHEVAESIGEIHANNEAQNETLKLITNSIENTNNITKNKADIQALENNVVEELFNLSG
RLIDQKADIDNNINNIYELAQQQDQHSSDIKTLKKNVEEGLLELSGHLIDQKTDIAQNQA
NIQDLATYNELODQYAQKQTEAIDALNKASSENTQNIEDLAAYNELODAYAKQQTEAIDA
LNKASSENTQNIEDLAAYNELODAYAKQQTEAIDALNKASSENTQNIAKNQADIANNINN
IYELAQQQDQHSSDIKTLAKASAANTDRIAKNKADADASFETLTKNQNTLIEKDKEHDKL
ITANKTAIDANKASADTKFAATADAITKNGNAITKNAKSITDLGTVKVDGFDSDRVTAALDT

[0133]

[0134] UspA2는 양친매성 나선 (예를 들면 서열식별번호: 1의 아미노산 519-564 또는 서열식별번호: 1의 아미노산 520-559)을 포함한다. 한 실시양태에서, UspA2의 단편은 서열식별번호: 1의 아미노산 519-564를 포함한다. 또 다른 실시양태에서, UspA2의 단편은 서열식별번호: 1의 아미노산 520-559를 포함한다. 추가적인 실시양태에서, UspA2의 단편은 서열식별번호: 2 - 서열식별번호: 38 중 어느 하나의 양친매성 나선을 포함한다.

[0135] 한 실시양태에서, 면역원성 조성물은 A가 라미닌 결합 도메인 및 피브로넥틴 결합 도메인을 포함하는 UspA2의 면역원성 단편인 화학식 I의 단백질을 포함한다.

[0136] 추가적인 실시양태에서, 면역원성 조성물은 A가 라미닌 결합 도메인, 피브로넥틴 결합 도메인 및 C3 결합 도메인을 포함하는 UspA2의 면역원성 단편인 화학식 I의 단백질을 포함한다.

[0137] 다른 실시양태에서, 면역원성 조성물은 A가 라미닌 결합 도메인, 피브로넥틴 결합 도메인, C3 결합 도메인 및 양친매성 나선을 포함하는 UspA2의 면역원성 단편인 화학식 I의 단백질을 포함한다.

[0138] 또 다른 실시양태에서, 면역원성 조성물은 화학식 I로 정의되는 바와 같은 단백질을 포함한다. 면역원성 조성물은 예를 들면 아미노 말단에 추가적인 메티오닌을 가지는 화학식 I의 단백질을 함유할 수 있다.

[0139] 한 실시양태에서, 본 발명의 면역원성 조성물은 다른 항원과 함께 투여될 수 있다. 예를 들면, 본 발명의 면역원성 조성물은 *에이치. 인플루엔자*로부터의 항원과 함께 투여될 수 있다. 예를 들면, 화학식 I의 단백질은 *에이치. 인플루엔자*로부터의 단백질 D (PD)와 함께 투여될 수 있다. 단백질 D는 W091/18926호에 기술되어 있는 바와 같을 수 있다. 본 발명의 면역원성 조성물은 *에이치. 인플루엔자*로부터의 단백질 E (PE) 및 필린 A (Pi1A)와 함께 투여될 수 있다. 단백질 E 및 필린 A는 그의 내용이 본원에 참조로써 개재되는 W02012/139225호에 기술되어 있는 바와 같을 수 있다. 단백질 E 및 필린 A는 융합 단백질로서 존재할 수 있다.

[0140] 또 다른 실시양태에서, 본 발명의 면역원성 조성물은 역시 중이염, COPD, AECOPD 또는 폐렴을 야기하는 것으로 알려져 있는 다른 박테리아 종들로부터의 추가적인 항원과 함께 투여될 수 있다.

[0141] 원하는 치료 또는 생물학적 효과를 달성하는 데에 필요한 면역원성 조성물의 양은 수많은 인자들, 예컨대 그의 예정된 용도, 투여 수단, 수용자, 그리고 치료되는 이상의 유형 및 중증도에 따라 달라지게 되며, 궁극적으로는 주치의 또는 수의사의 재량이 되게 된다. 일반적으로, 인간에서 전적으로 또는 부분적으로 *옴. 카타칼리스*에

의해 야기되는 이상의 치료를 위한 통상적인 투여량은 예를 들면 약 0.001 mg - 0.120 mg 범위 내에 있을 것으로 예상될 수 있다. 더 구체적으로, 인간에서 전적으로 또는 부분적으로 *엠펙 카타칼리스*에 의해 야기되는 이상의 치료를 위한 통상적인 투여량은 단백질 약 0.003 mg 내지 약 0.03 mg의 범위에 있을 수 있다. 본 발명은 전적으로 또는 부분적으로 *엠펙 카타칼리스*에 의해 야기되는 이상 또는 질환의 치료 또는 예방에서 사용하기 위한, 화학식 I의 단백질 또는 본 발명의 단백질을 포함하는 면역원성 조성물을 제공한다. 상기 면역원성 조성물은 추가적인 항원을 함유할 수 있는데; 인간에서 전적으로 또는 부분적으로 *에이치. 인플루엔자*에 의해 야기되는 이상의 치료를 위한 통상적인 투여량은 각 추가 항원 당 약 0.005 mg 내지 약 0.05 mg의 범위에 있을 수 있다. 이와 같은 투여량은 단일 단위 투여분으로 투여될 수 있다. 수개의 별도 단위 투여분들이 투여될 수도 있다. 예를 들면, 별도의 단위 투여분은 생애 첫 해 이내에 별도의 시동 투여분으로, 또는 규칙적인 간격 (예를 들면 1, 5 또는 10년마다)으로 제공되는 별도의 부스트 투여분으로 투여될 수 있다. 본 발명은 또한 *해모필루스 인플루엔자*로부터의 1종 이상 항원과의 조합으로써, 전적으로 또는 부분적으로 *모락셀라 카타칼리스*에 의해 야기되는 이상 또는 질환의 치료 또는 예방에서 사용하기 위한, 화학식 I의 단백질 또는 본 발명의 단백질을 포함하는 면역원성 조성물을 제공한다.

- [0142] 본 발명의 면역원성 조성물을 포함하는 제제는 적절한 경로, 예를 들면 근육내, 설하, 경피, 피내 또는 비내 경로에 의한 투여용으로 적합화될 수 있다. 그와 같은 제제는 관련 기술분야에 알려져 있는 임의의 방법에 의해 제조될 수 있다.
- [0143] 본 발명의 면역원성 조성물은 추가로 아주반트를 포함할 수 있다. 본 명세서에서 "아주반트"라는 용어가 사용되는 경우, 그것은 조성물 중 면역원성 성분에 대한 환자의 면역 반응을 부스팅하기 위하여 면역원성 조성물과 함께 투여되는 물질을 지칭한다.
- [0144] 적합한 아주반트에는 알루미늄염 예컨대 알루미늄 히드록시드 겔 또는 알루미늄 포스페이트 또는 알루미늄이 포함되나, 칼슘, 마그네슘, 철 또는 아연의 염일 수도 있거나, 또는 아실화된 티로신 또는 아실화된 당, 양이온성 또는 음이온성으로 유도체화된 당류 또는 폴리포스파젠의 불용성 현탁액일 수 있다. 한 실시양태에서는, 단백질이 알루미늄 포스페이트 상에 흡착될 수 있다. 또 다른 실시양태에서는, 단백질이 알루미늄 히드록시드 상에 흡착될 수 있다. 제3의 실시양태에서는, 알루미늄 아주반트로 사용될 수 있다.
- [0145] 주로 Th1 반응을 촉진하는 적합한 아주반트 시스템에는 하기 포함된다: 지질 A의 비-독성 유도체, 모노포스포릴 지질 A (MPL) 또는 그의 유도체, 특히 3-데-O-아실화 모노포스포릴 지질 A (3D-MPL) (이의 제조에 대해서는 GB 2220211 A호 참조); 및 알루미늄염 (예를 들면 알루미늄 포스페이트 또는 알루미늄 히드록시드) 또는 수-중-유에멀션 중 어느 하나와 함께인 모노포스포릴 지질 A, 바람직하게는 3-데-O-아실화 모노포스포릴 지질 A의 조합. 상기 조합에서, 항원과 3D-MPL은 동일한 미립자 구조로 함유됨으로써, 항원 및 면역자극 신호의 더 효율적인 전달을 가능하게 한다. 연구에 의하면, 3D-MPL은 알루미늄-흡착된 항원의 면역원성을 더 강화시킬 수 있는 것으로 나타났다 (문헌 [Thoenen et al. Vaccine (1998) 16: 708-14]; EP 689454-B1호).
- [0146] AS01은 MPL (3-O-데스아실-4'-모노포스포릴 지질 A), QS21 (문헌 [(*Quillaja saponaria* Molina, fraction 21) Antigenics, New York, NY, USA]) 및 리포솜을 함유하는 아주반트 시스템이다. AS01B는 MPL, QS21 및 리포솜을 함유하는 아주반트 시스템이다 (50 μ g MPL 및 50 μ g QS21). AS01E는 MPL, QS21 및 리포솜을 함유하는 아주반트 시스템이다 (25 μ g MPL 및 25 μ g QS21). 한 실시양태에서, 면역원성 조성물 또는 백신은 AS01을 포함한다. 또 다른 실시양태에서, 면역원성 조성물 또는 백신은 AS01B 또는 AS01E를 포함한다. 특정 실시양태에서, 면역원성 조성물 또는 백신은 AS01E를 포함한다.
- [0147] AS02는 오일/물 에멀션 중에 MPL 및 QS21을 함유하는 아주반트 시스템이다. AS02V는 오일/물 에멀션 중에 MPL 및 QS21을 함유하는 아주반트 시스템이다 (50 μ g MPL 및 50 μ g QS21).
- [0148] AS03은 오일/물 (o/w) 에멀션 중에 α -토코페롤 및 스쿠알렌을 함유하는 아주반트 시스템이다. AS03_A는 o/w 에멀션 중에 α -토코페롤 및 스쿠알렌을 함유하는 아주반트 시스템이다 (11.86 mg 토코페롤). AS03_B는 o/w 에멀션 중에 α -토코페롤 및 스쿠알렌을 함유하는 아주반트 시스템이다 (5.93 mg 토코페롤). AS03_C는 o/w 에멀션 중에 α -토코페롤 및 스쿠알렌을 함유하는 아주반트 시스템이다 (2.97 mg 토코페롤). 한 실시양태에서, 면역원성 조성물 또는 백신은 AS03을 포함한다.
- [0149] AS04는 알루미늄염 (500 μ g Al³⁺) 상에 흡착된 MPL (50 μ g MPL)을 함유하는 아주반트 시스템이다. 한 실시양태에서, 면역원성 조성물 또는 백신은 AS04를 포함한다.

- [0150] QS21 및 3D-MPL의 사용과 연관되어 있는 시스템에 대해서는 WO 94/00153호에 개시되어 있다. WO 96/33739호에는 콜레스테롤을 사용하여 QS21이 급행되는 조성물이 개시되어 있다. 수 중 유 에멀션 중 QS21, 3D-MPL 및 토코페롤과 연관되어 있는 추가적인 아주반트 제제에 대해서는 WO 95/17210호에 기술되어 있다. 한 실시양태에서, 면역원성 조성물은 추가로 QS21일 수 있는 사포닌을 포함한다. 상기 제제는 또한 수 중 유 에멀션 및 토코페롤을 포함할 수 있다 (WO 95/17210호). 올리고뉴클레오타이드 (WO 96/02555호) 및 다른 면역조절 올리고뉴클레오타이드 (WO 0226757호 및 WO 03507822호)를 함유하는 비메틸화 CpG 역시 TH1 반응의 주된 유도인자로써, 본 발명에서 사용하기에 적합하다.
- [0151] 추가적인 아주반트로는, 금속염, 수 중 유 에멀션, 톨 유사 수용체 작용제 (특히 톨 유사 수용체 2 작용제, 톨 유사 수용체 3 작용제, 톨 유사 수용체 4 작용제, 톨 유사 수용체 7 작용제, 톨 유사 수용체 8 작용제 및 톨 유사 수용체 9 작용제), 사포닌 또는 이들의 조합의 군으로부터 선택되는 것들이 있다.
- [0152] 본 발명은 화학식 I의 단백질 또는 본 발명의 단백질을 아주반트와 조합하는 것을 포함하는, 면역원성 조성물의 제조 방법을 제공한다.
- [0153] 본 발명은 또한 본 발명의 면역원성 조성물 및 제약상 허용되는 아주반트를 함유하는 백신을 제공한다.
- [0154] 가능한 부형제에는 아르기닌, 플루론산 및/또는 폴리소르베이트가 포함된다. 바람직한 실시양태에서는, 폴리소르베이트 80 (예를 들면 트윈(TWEEN) (미국 등록 상표) 80)이 사용된다. 다른 실시양태에서는, 약 0.03% 내지 약 0.06%의 최종 농도가 사용된다. 구체적으로는, 폴리소르베이트 80 약 0.03%, 0.04%, 0.05% 또는 0.06% (w/v)의 최종 농도가 사용될 수 있다.
- [0155] 본 발명은 화학식 I의 단백질 또는 본 발명의 단백질을 제약상 허용되는 부형제와 조합하는 것을 포함하는, 면역원성 조성물 또는 백신의 제조 방법을 제공한다.
- [0156] 본 발명은 또한 본 발명의 단백질을 코딩하는 핵산을 제공한다. "핵산"이라는 용어는 뉴클레오타이드의 중합체 형태를 지칭한다. 뉴클레오타이드는 리보뉴클레오타이드, 데옥시리보뉴클레오타이드, 또는 리보뉴클레오타이드 또는 데옥시리보뉴클레오타이드 중 어느 하나의 개질된 형태일 수 있다. 상기 용어에는 DNA의 단일 및 이중 형태가 포함된다. 상기 핵산에는 바람직하게는 다른 핵산이 실질적으로 없다.
- [0157] 본 발명은 본 발명 핵산의 제조 방법을 제공한다. 본 발명의 핵산은 통상의 기술자에게 알려져 있는 방법에 의해 제조될 수 있다. 예를 들면, 본 발명의 핵산은 부분적으로 또는 전체적으로 합성될 수 있다. 상기 핵산은 더 긴 아미노산을 분해하는 것 또는 더 짧은 아미노산을 결합시키는 것에 의해 제조될 수도 있다.
- [0158] 본 발명은 중이염의 치료 또는 예방 방법을 제공한다. 상기 방법은 화학식 I의 단백질 또는 본 발명의 단백질의 치료 유효량을 그를 필요로 하는 대상체에게 투여하는 것을 포함한다.
- [0159] 본 발명은 만성 폐쇄성 폐 질환 악화의 치료 또는 예방 방법을 제공한다. 상기 COPD 악화는 급성 악화일 수 있다. 상기 방법은 화학식 I의 단백질 또는 본 발명의 단백질의 치료 유효량을 그를 필요로 하는 대상체에게 투여하는 것을 포함한다.
- [0160] 본 발명은 폐렴의 치료 또는 예방 방법을 제공한다. 상기 방법은 화학식 I의 단백질 또는 본 발명의 단백질의 치료 유효량을 그를 필요로 하는 대상체에게 투여하는 것을 포함한다.
- [0161] 본 발명은 전적으로 또는 부분적으로 *모락셀라 카타랄리스*에 의해 야기되는 이상 또는 질환의 치료 또는 예방에서 사용하기 위한, 화학식 I의 단백질 또는 본 발명의 단백질을 포함하는 제약 조성물을 제공한다. 제약 조성물은 추가로 제약상 허용되는 아주반트를 포함할 수 있다.
- [0162] 본 발명은 (a) 화학식 I의 단백질 및 본 발명의 단백질, (b) 화학식 I의 단백질 또는 본 발명의 단백질을 포함하는 면역원성 조성물, 또는 (c) (c1) 화학식 I의 단백질 또는 본 발명의 단백질 또는 (c2) 화학식 I의 단백질 또는 본 발명의 단백질을 포함하는 면역원성 조성물을 포함하는 백신의, *엠. 카타랄리스* 감염 또는 질환을 치료 또는 예방하기 위한 약제의 제조를 위한 용도를 제공한다.
- [0163] 본 발명은 (a) 화학식 I의 단백질 및 본 발명의 단백질, (b) 화학식 I의 단백질 또는 본 발명의 단백질을 포함하는 면역원성 조성물, 또는 (c) (c1) 화학식 I의 단백질 또는 본 발명의 단백질 또는 (c2) 화학식 I의 단백질 또는 본 발명의 단백질을 포함하는 면역원성 조성물을 포함하는 백신의, 중이염을 치료 또는 예방하기 위한 약제의 제조를 위한 용도를 제공한다.
- [0164] 본 발명은 (a) 화학식 I의 단백질 및 본 발명의 단백질, (b) 화학식 I의 단백질 또는 본 발명의 단백질을 포함

하는 면역원성 조성물, 또는 (c) (c1) 화학식 I의 단백질 또는 본 발명의 단백질을 포함하는 백신의, 만성 폐쇄성 폐 질환의 급성 악화(AECOPD)를 치료 또는 예방하기 위한 약제의 제조를 위한 용도를 제공한다.

[0165] 본 발명은 (a) 화학식 I의 단백질 및 본 발명의 단백질, (b) 화학식 I의 단백질 또는 본 발명의 단백질을 포함하는 면역원성 조성물, 또는 (c) (c1) 화학식 I의 단백질 또는 본 발명의 단백질 또는 (c2) 화학식 I의 단백질 또는 본 발명의 단백질을 포함하는 면역원성 조성물을 포함하는 백신의, 폐렴을 치료 또는 예방하기 위한 약제의 제조를 위한 용도를 제공한다.

[0166] 하기의 실시예는 단지 예시용으로 예정된 것으로써, 어떠한 방식으로든 본 발명의 영역을 제한하고자 하는 것은 아니다.

[0167] 실시예에서, 하기의 용어들은 지정된 의미를 가진다:

[0168] 6xhis = 6개의 히스티딘;

[0169] xg = 원심력 (중력수(number gravities))

[0170] AS = 알라닌 세린

[0171] BSA =소 혈청 알부민;

[0172] °C = 섭씨 온도;

[0173] CaCl₂ = 칼슘 클로라이드;

[0174] CD = 원형 이색성(circular dichroism);

[0175] CHCl₃ = 클로로포름;

[0176] CH₃CN = 아세토니트릴;

[0177] CO₂ = 이산화 탄소;

[0178] Da = 달톤;

[0179] DNA = 데옥시리보핵산;

[0180] DO = 용존 산소;

[0181] DSC = 시차 주사 열량측정법;

[0182] EDTA = 에틸렌디아민테트라아세트산;

[0183] h = 시간;

[0184] H₂O = 물;

[0185] H₂O₂ = 수소 퍼옥시드;

[0186] HCDI = 고 세포 밀도 유도;

[0187] HCl = 수소 클로라이드;

[0188] His = his = 히스티딘;

[0189] IMAC = 고정된 금속 친화성 크로마토그래피;

[0190] IPTG = 이소프로필 β-D-1-티오갈락토피라노시드;

[0191] kVolts = 킬로볼트;

[0192] L = 리터;

[0193] LB = 루리아-베르타니(Luria-Bertani);

- [0194] LCDI = 저 세포 밀도 유도;
- [0195] MeOH = 메탄올;
- [0196] ml = 밀리리터;
- [0197] NaCl = 나트륨 클로라이드;
- [0198] RPM = rpm = 분 당 회전수;
- [0199] min = 분;
- [0200] mM = 밀리몰;
- [0201] μg = 마이크로그램;
- [0202] μL = 마이크로리터;
- [0203] MW = 분자량;
- [0204] m/z = 질량/전하;
- [0205] NaCl = 나트륨 클로라이드;
- [0206] NaPO_4 = 나트륨 포스페이트;
- [0207] ng = 나노그램;
- [0208] NH_4OH = 암모늄 히드록시드;
- [0209] nm = 나노미터;
- [0210] O.D. = 광학 밀도;
- [0211] PBS = 포스페이트 완충 식염수;
- [0212] PCR = 폴리머라제 연쇄 반응;
- [0213] psi = 제곱 인치 당 파운드;
- [0214] PVDF = 폴리비닐리덴 디플루오라이드;
- [0215] SDS-PAGE = 나트륨 도데실 술페이트 폴리아크릴아미드 겔 전기영동;
- [0216] TFA = 트리플루오로아세트산;
- [0217] T_m = 융점;
- [0218] T_{m1} = 제1 융점;
- [0219] T_{m2} = 제2 융점;
- [0220] w/v = 중량/부피.
- [0221] **[실시예]**
- [0222] **실시예 1: 단백질 구축물**
- [0223] 추가적인 아미노산들을 사용하여 그리고 그것 없이, 상이한 UspA2 단편들을 사용하여 단백질 구축물을 제조하였다. 하기 표에 제조된 단백질 구축물들을 기술하였다.
- [0224] <표 2>

[0225] UspA2 단백질을 포함하는 단백질 구조물

구조물 ID	설명	N-말단 -----C-말단
MC-001	UspA2 + 1/2 나선 + 6His	UspA2 단편 (SEQ ID NO: 1 의 A.A.: 30-540, SEQ ID NO: 47) ASHHHHHHH
	A.A.	30 540 541 548
MC-002	UspA2 + 1/2 나선	UspA2 단편 (SEQ ID NO: 1 의 A.A.: 30-540, SEQ ID NO: 47)
	A.A.	30 540
MC-003	UspA2 + 1/2 나선 + 1His	UspA2 단편 (SEQ ID NO: 1 의 A.A.: 30-540, SEQ ID NO: 47) H
	A.A.	30 540 541
MC-004	UspA2 + 1/2 나선 + 2His	UspA2 단편 (SEQ ID NO: 1 의 A.A.: 30-540, SEQ ID NO: 47) HH
	A.A.	30 540 541 542
MC-005	UspA2 Δ나선 + 6His	UspA2 단편 (SEQ ID NO: 1 의 A.A.: 30-519, SEQ ID NO: 48) ASHHHHHHH
	A.A.	30 519 520 527
MC-006	UspA2 Δ나선	UspA2 단편 (SEQ ID NO: 1 의 A.A.: 30-519, SEQ ID NO: 48)
	A.A.	30 519
MC-007	UspA2 + 나선 + 6His	UspA2 단편 (SEQ ID NO: 1 의 A.A.: 30-564, SEQ ID NO: 49) ASHHHHHHH
	A.A.	30 564 565 572
MC-008	UspA2 + 나선 + 2His	UspA2 단편 (SEQ ID NO: 1 의 A.A.: 30-564, SEQ ID NO: 49) HH
	A.A.	30 564 565 566
MC-009	UspA2 + 나선 + 2His ΔQ	UspA2 단편 (SEQ ID NO: 1 의 A.A.: 31-564, SEQ ID NO: 50) HH
	A.A.	31 564 565 566
MC-010	UspA2 + 나선	UspA2 단편 (SEQ ID NO: 1 의 A.A.: 30-564, SEQ ID NO: 49)
	A.A.	30 564
MC-011	UspA2 + 1/2 나선 + 6HisΔQ	UspA2 단편 (SEQ ID NO: 1 의 A.A.: 31-540, SEQ ID NO: 51) ASHHHHHHH
	A.A.	31 540 541 548

A.A. = 아미노산

[0226]

[0227] 표 2에 열거된 각 단백질 구조물의 DNA 및 아미노산 서열을 하기에 제시한다.

[0228] 단백질 구조물 서열:

[0229] MC-001 (DNA) - 서열식별번호: 52

ATGCAGGCCAAAAATGATATTACCCCTGGAAGATCTGCCGTATCTGATCAAAAAATCGATCAG
AACGAACTGGAAGCCGATATTGGTGATATTACCGCACTGGAAAAATATCTGGCACTGAGCCAG
TATGGAAATATTCTGGCCCTGGAAGAACTGAATAAAGCTCTGGAAGAGCTGGATGAAGATGTG
GGTTGGAATCAGAATGATATCGCCAATCTGGAAGATGATGTTGAAACCCCTGACCAAAAATCAG
AATGCACTGGCAGAACAGGGTGAAGCAATTAAAGAAGATCTGCAGGGTCTGGCAGATTTTGT
GAAGGTCAGGAAGGCCAAAATTCTGCAGAACGAAACCAGCATCAAAAAAACACCCAGCGTAAT
CTGGTGAATGGCTTTTGAATTTGAAAAAACAAAGATGCCATTGCCAAAAACAACGAAAGCATT
GAAGATCTGTATGATTTTGGTCATGAAGTTGCCGAAAGCATTGGTGAAATTCATGCACATAAC
GAAGCACAGAATGAAACCCCTGAAAGGTCTGATTACCAACAGCATCGAAAAATACCAATAACATT
ACCAAAAAACAAGCAGATATTACGGCGCTGGAAAAATAATGTTGTGGAAGAACTGTTTAATCTG
AGCGGTCGTCTGATTGATCAGAAAGCCGATATCGATAATAACATTAACAACATTTATGAACTG
GCACAGCAGCAGGATCAGCATAGCAGCGATATCAAAACCCCTGAAAAAACGTTGAAGAAGGT
CTGCTGGAAGTGTCTGGTCACCTGATCGATCAGAAAACCTGATATTGCCCAGAATCAGGCAAAT
ATTGAGGATCTGGCCACCTATAATGAACTGCAGGATCAGTATGCACAGAAACAGACCGAAGCA
ATTGATGCCCTGAATAAAGCGAGCAGCGAAAAACACCCAGAATATCGAAGATCTGGCAGCATAC
AACGAACTGCAGGATGCCATATGCAAAACAGCAGACTGAAGCCATCGACGCACTGAACAAGGCA
AGCTCTGAAAACACGCAGAACATTGAAGATCTGGCTGCCTATAATGAATTACAGGATGCGTAT
GCCAAACAGCAGACCGAAGCGATTGATGCGCTGAACAAAGCCTCTTCTGAAAATACACAGAAT
ATCGCCAAAAATCAGGCCGATATTGCCAACAATATCAATAATATCTATGAACTGGCCAGCAG
CAGGATCAGCACTCTTCTGATATCAAAACACTGGCAAAAGCAAGCGCAGCAAATACCGATCGT
ATTGCGAAAAACAAAGCCGATGCAGATGCAAGCTTTGAAACACTGACGAAAAACAGAACACC
CTGATTGAAAAAGATAAAGAACATGATAAACTGATCACCGCCAATAAAACCGCAATTGATGCA
AATAAAGCCAGCGCAGATACCAAATTTGCAGCAACCGCAGATGCAATTACCAAAAATGGCAAT
GCCATCACCAAAAATGCCAAAAGCATTACCGATCTGGGCACCAAGTTGATGGTTTTGATAGC
CGTGTGACCGCACTGGATACCAAGCAAGCCATCATCATCACCACCACTAA.

[0230]

[0231] MC-001 (단백질) - (M) (UspA2 아미노산 30-540) (ASHHHHHH) 서열식별번호: 53

MQAKNDITLEDLPYLIKKIDQNELEADIGDITALEKYLALSQYGNILALEELNKALEELEDV
GWNQNDIANLEDDVETLTKNQNALAEQGEAIKEDLQGLADDFVEGQEGKILQNETSIKKNTQRN
LVNGFEIEKNKDAIAKNNESIEDLYDFGHEVAESIGEIHAHNEAQNETLKGLITNSIENTNNI
TKNKADIQALENNVVEELFNLSGRLLIDQKADIDNNINNIYELAQQQDQHSSDIKTLKKNVEEG
LLELSGHLIDQKTDIAQNQANIQDLATYNELQDQYAQKQTEAIDALNKASSENTQNIEDLAAY
NELQDAYAKQQTEAIDALNKASSENTQNIEDLAAYNELQDAYAKQQTEAIDALNKASSENTQN
IAKNQADIANNINNIYELAQQQDQHSSDIKTLAKASAANTDRIAKNKADADASFETLTKNQNT
LIEKDKEHDKLITANKTAIDANKASADTKFAATADAITKNGNAITKNAKSITDLGTVKVDGFD
RVTAIDTKASHHHHHH

[0232]

[0233] MC-002 (DNA) - 서열식별번호: 54

ATGCAGGCCAAAAATGATATTACCCCTGGAAGATCTGCCGTATCTGATCAAAAAAATCGATCAG
AACGAACTGGAAGCCGATATTGGTGATATTACCGCACTGGAAAAATATCTGGCACTGAGCCAG
TATGGAAATATTCTGGCCCTGGAAGAACTGAATAAAGCTCTGGAAGAGCTGGATGAAGATGTC
GGTTGGAATCAGAATGATATCGCCAATCTGGAAGATGATGTTGAAACCCCTGACCAAAAAATCAG
AATGCACTGGCAGAACAGGGTGAAGCAATTAAAGAAGATCTGCAGGGTCTGGCAGATTTTGT
GAAGGTCAGGAAGGCAAAATTTCTGCAGAACGAAACCAGCATCAAAAAAACACCCAGCGTAAT
CTGGTGAATGGCTTTTGAATTTGAAAAAACAAAGATGCCATTGGCAAAAAACAACGAAAGCATT
GAAGATCTGTATGATTTTGGTTCATGAAGTTGCCGAAAGCATTGGTGAAATTCATGCACATAAC
GAAGCACAGAATGAAAACCCCTGAAAGGTCTGATTACCAACAGCATCGAAAAATACCAATAACATT
ACCAAAAAACAAAGCAGATATTACGGCGCTGGAAAAATAATGTTGTGGAAGAACTGTTTAATCTG
AGCGGTCTGTCTGATTGATCAGAAAGCCGATATCGATAATAACATTAAACAACATTTATGAACTG
GCACAGCAGCAGGATCAGCATAGCAGCGATATCAAAACCCCTGAAAAAAACGTTGAAGAAGGT
CTGCTGGAACCTGTCTGGTCACCTGATCGATCAGAAAACCTGATATTGCCCCAGAATCAGGCAAT
ATTGAGGATCTGGCCACCTATAATGAACTGCAGGATCAGTATGCACAGAAACAGACCGAAGCA
ATTGATGCCCTGAATAAAGCGAGCAGCGAAAAACACCCAGAATATCGAAGATCTGGCAGCATAC
AACGAACTGCAGGATGCCTATGCAAAAACAGCAGACTGAAGCCATCGACGCACTGAAACAAGGCA
AGCTCTGAAAAACACGCAGAACATTGAAGATCTGGCTGCCTATAATGAATTACAGGATGCGTAT
GCCAAACAGCAGACCGAAGCGATTGATGCGCTGAACAAAGCCCTCTTCTGAAAATACACAGAAT
ATCGCCAAAAATCAGGCCGATATTGCCAACAAATATCAATAATATCTATGAACTGGCCCCAGCAG
CAGGATCAGCACTCTTCTGATATCAAAACACTGGCAAAAGCAAGCGCAGCAAATACCGATCGT
ATTGCGAAAAACAAAGCCGATGCAGATGCAAGCTTTGAAACACTGACGAAAAACAGAACACC
CTGATTGAAAAAGATAAAGAACATGATAAACTGATCACCGCCAATAAAACCGCAATTGATGCA
AATAAAGCCAGCGCAGATACCAAATTTGCAGCAACCGCAGATGCAATTACCAAAAAATGGCAAT
GCCATCACCAAAAAATGCCAAAAGCATTACCGATCTGGGCACCAAAAGTTGATGGTTTTGATAGC
CGTGTGACCCGCACTGGATACCAAATAA

[0234]

[0235] MC-002 (단백질) - (M) (UspA2 아미노산 30-540) 서열식별번호: 55

MQAKNDITLEDLPYLKKIDQNELEADIGDITALEKYLALSQYGNILALEELNKALEELDEDV
GWNQNDIANLEDDVETLTKNQNALAEQGEAIKEDLQGLADFVEGQEGKILQNETSIKKNTQRN
LVNGFEIEKNKDAIAKNNESIEDLYDFGHEVAESIGEIHAHNEAQNETLKGLITNSIENTNNI
TKNKADIQALENNVVEELFNLSGRLIDQKADIDNNINNIYELAQQQDQHSSEIKTLKKNVEEG
LLELSGHLIDQKTDIAQNQANIQDLATYNELQDQYAQKQTEAIDALNKASSENTQNIEDLAAY
NELQD
AYAKQQTEAIDALNKASSENTQNIEDLAAYNELQDAYAKQQTEAIDALNKASSENTQNIKNQ
ADIANNINNIYELAQQQDQHSSEIKTLAKASAANTDRIAKNKADADASFETLTKNQNTLIEKD
KEHDKLITANKTAIDANKASADTKFAATADAITKNGNAITKNAKSITDLGTVKVDGFDSRVTA
LDTK

[0236]

[0237] 서열식별번호: 56

ATGCAGGCCAAAAATGATATTACCCCTGGAAGATCTGCCGTATCTGATCAAAAAATCGATCAG
AACGAACTGGAAGCCGATATTGGTGATATTACCGCACTGGAAAAATATCTGGCACTGAGCCAG
TATGGAAATATTCTGGCCCTGGAAGAACTGAATAAAGCTCTGGAAGAGCTGGATGAAGATGTG
GGTTGGAATCAGAATGATATCGCCAATCTGGAAGATGATGTTGAAACCCCTGACCAAAAAATCAG
AATGCACCTGGCAGAACAGGGTGAAGCAATTAAAGAAGATCTGCAGGGTCTGGCAGATTTTGT
GAAGGTGAGGAAGGCAAAATTTCTGCAGAACGAAACAGCATCAAAAAAACACCCAGCGTAAT
CTGGTGAATGGCTTTGAAATTTGAAAAAACAAAGATGCCATTGCCAAAAACAACGAAAGCATTT
GAAGATCTGTATGATTTTGGTCATGAAGTTGCCGAAAGCATTGGTGAAATTCATGCACATAAC
GAAGCACAGAATGAAACCCTGAAAGGTCTGATTACCAACAGCATCGAAAATACCAATAACATTT
ACCAAAAACAAAGCAGATATTCAGGCGCTGGAAAATAATGTTGTGGAAGAACTGTTAATCTG
AGCGGTCTGTGATTGATCAGAAAAGCCGATATCGATAATAACATTAACAACATTTATGAACTG
GCACAGCAGCAGGATCAGCATAGCAGCGATATCAAAACCCCTGAAAAAAACGTTGAAGAAGGT
CTGCTGGAACCTGTCTGGTCACCTGATCGATCAGAAAACCTGATATTGCCCAGAATCAGGCAAAAT
ATTGAGGATCTGGCCACCTATAATGAACTGCAGGATCAGTATGCACAGAAACAGACCGAAGCA
ATTGATGCCCTGAATAAAGCGAGCAGCGAAAACACCCAGAATATCGAAGATCTGGCAGCATAC
AACGAACTGCAGGATGCCATATGCAAAAACAGCAGACTGAAGCCATCGACGCACTGAACAAGGCA
AGCTCTGAAAACACGCAGAACATTGAAGATCTGGCTGCCTATAATGAATTACAGGATGCGTAT
GCCAAACAGCAGACCGAAGCGATTGATGCGCTGAACAAAGCCTCTTCTGAAAATACACAGAAT
ATCGCCAAAAATCAGGCCGATATTGCCAACAAATATCAATAATATCTATGAACTGGCCCAGCAG
CAGGATCAGCACTCTTCTGATATCAAAACACTGGCAAAAGCAAGCGCAGCAAAATACCGATCCT
ATTGCGAAAAACAAAGCCGATGCAGATGCAAGCTTTGAAACACTGACGAAAAACAGAACACC
CTGATTGAAAAAGATAAAGAACATGATAAACTGATCACCGCCAATAAAACCGCAATTGATGCA
AATAAAGCCAGCGCAGATACCAAATTTGCAGCAACCGCAGATGCAATTACCAAAAAATGGCAAT
GCCATCACCAAAAAATGCCAAAAGCATTACCGATCTGGGCACCAAGTTGATGGTTTTGATAGC
CGTGTGACCGCACTGGATACCAAAGTTAATGCATTTGATGGTCGTATTACCGCTCTGGATAGT
AAAGTTGAAAATGGAATGGCAGCACAAAGCAGCACACTAA

[0238]

[0239] 서열식별번호: 57

MQAKNDITLEDLPYLIKKIDQNELEADIGDITALEKYLALSQYGNILALEELNKALEELEDV
GWNQNDIANLEDDVETLTRNQNALAEQCEAIKEDLQGLADFEVGEQEGKILQNETSIKNTQRN
LVNGFEIEKNKDAIAKNNESIEDLYDFGHEVAESIGEIHANEAQNETLKGLITNSIENTNNI
TKNKADIQALENNVVEELFNLSGRLIDQKADIDNNINNIYELAQQQDQHSSDIKTLKKNVEEG
LLELSGHLIDQKTDIAQNQANIQDLATYNELQDQYQKQTEAIDALNKASSENTQNIEDLAAY
NELQDAYAKQQTEAIDALNKASSENTQNIEDLAAYNELQDAYAKQQTEAIDALNKASSENTQN
IAKNQADIANNINNIYELAQQQDQHSSDIKTLAKASAANTDRIAKNKADADASFETLTKNQNT
LIEKDKEHDKLITANKTAIDANKASADTKFAATADAITKNGNAITKNAKSITDLGTVKVDGFS
RVTALDTKVNAFDGRITALDSKVENGMAAQAAH

[0240]

[0241] MC-003 (DNA) - 서열식별번호: 87

ATGCAGGCCAAAAATGATATTACCCCTGGAAGATCTGCCGTATCTGATCAAAAAATCGATCAG
AACGAACTGGAAGCCGATATTGGTGATATTACCGCACTGGAAAAATATCTGGCACTGAGCCAG
TATGGAAATATTCTGGCCCTGGAAGAACTGAATAAAGCTCTGGAAGAGCTGGATGAAGATGTG
GGTTGGAATCAGAATGATATCGCCAATCTGGAAGATGATGTTGAAACCCTGACCAAAAAATCAG
AATGCACTGGCAGAACAGGGTGAAGCAATTAAAGAAGATCTGCAGGGTCTGGCAGATTTTGT
GAAGGTCAGGAAGGCAAAATCTGCAGAACGAAACCAGCATCAAAAAAACACCCAGCGTAAT
CTGGTGAATGGCTTTGAAATTGAAAAAACAAAGATGCCATTGCCAAAAACAACGAAAGCATT
GAAGATCTGTATGATTTTGGTCATGAAGTTGCCGAAAGCATTGGTGAAATTTCATGCACATAAC
GAAGCACAGAATGAAACCCTGAAAGGTCTGATTACCAACAGCATCGAAAATACCAATAACATTT
ACCAAAAAACAAAGCAGATATTGAGGCGCTGGAAAAATAATGTTGTGGAAGAACTGTTTAATCTG
AGCGGTCTGTCTGATTGATCAGAAAGCCGATATCGATAATAACATTAACAACATTTATGAACTG
GCACAGCAGCAGGATCAGCATAGCAGCGATATCAAAACCCTGAAAAAACGTTGAAGAAGGT
CTGCTGGAACCTGTCTGGTCACCTGATCGATCAGAAACTGATATTGCCCAGAATCAGGCAAAAT
ATTGAGGATCTGGCCACCTATAATGAACTGCAGGATCAGTATGCACAGAAACAGACCGAAGCA
ATTGATGCCCTGAATAAAGCGAGCAGCGAAAAACACCCAGAATATCGAAGATCTGGCAGCATAAC
AACGAACTGCAGGATGCCTATGCAAAACAGCAGACTGAAGCCATCGACGCACTGAACAAGGCA
AGCTCTGAAAACACGCAGAACATTGAAGATCTGGCTGCCTATAATGAATTACAGGATGCGTAT
GCCAAACAGCAGACCGAAGCGATTGATGCGCTGAACAAAGCCTCTTCTGAAAATACACAGAAT
ATCGCCAAAAATCAGGCCGATATTGCCAACAAATATCAATAATATCTATGAACTGGCCCAGCAG
CAGGATCAGCACTCTTCTGATATCAAAACACTGGCAAAAGCAAGCGCAGCAAATACCGATCGT
ATTGCGAAAAACAAAGCCGATGCAGATGCAAGCTTTGAAACACTGACGAAAAACAGAACACC
CTGATTGAAAAAGATAAAGAACATGATAAACTGATCACCGCCAATAAAACCGCAATTGATGCA
AATAAAGCCAGCGCAGATACCAAATTTGCAGCAACCGCAGATGCAATTACCAAAAATGGCAAT
GCCATCACCAAAAATGCCAAAAGCATTACCGATCTGGGCACCAAAGTTGATGGTTTTGATAGC
CGTGTGACCGCACTGGATACCAAAACACTAA

[0242]

[0243] MC-003 (단백질) - (M) (UspA2 아미노산 30-540) (H) 서열식별번호: 88

MQAKNDITLEDLPYLIKIDQNELEADIGDITALEKYLALSQYGNILALEELNKALEELDEDV
GWNQNDIANLEDDVETLTKNQNALAEQGEAIKEDLQGLADFVEGQEGKILQNETSIKKNTQRN
LVNGFEIEKNKDAIAKNNESIEDLYDFGHEVAESIGEIHAHNEAQNETLKGLITNSIENTNNI
TKNKADIQALENNVVEELFNLSGRLIDQKADIDNNINNIYELAQQQDQHSSDIKTLKKNVEEG
LLELSGHLIDQKTDIAQNQANIQDLATYNELDQYAQKQTEAIDALNKASSENTQNIEDLAAY
NELQDAYAKQQTEAIDALNKASSENTQNIEDLAAYNELQDAYAKQQTEAIDALNKASSENTQN
IAKNQADIANNINNIYELAQQQDQHSSDIKTLAKASAANTDRIAKNKADADASFETLTKNQNT
LIEKDKEHDKLITANKTAIDANKASADTKFAATADAITKNGNAITKNAKSITDLGTVKVDGFD
S
RVTALDTKH

[0244]

[0245] MC-004 (DNA) - 서열식별번호: 58

ATGCAGGCCAAAAATGATATTACCCCTGGAAGATCTGCCGTATCTGATCAAAAAATCGATCAG
AACGAACTGGAAGCCGATATTGGTGATATTACCGCACTGGAAAAATATCTGGCACTGAGCCAG
TATGGAAATATTCTGGCCCTGGAAGAACTGAATAAAGCTCTGGAAGAGCTGGATGAAGATGTG
GGTTGGAATCAGAATGATATCGCCAATCTGGAAGATGATGTTGAAACCCTGACCAAAAAATCAG
AATGCACTGGCAGAACAGGGTGAAGCAATTAAAGAAGATCTGCAGGGTCTGGCAGATTTTGT
GAAGGTCAGGAAGGCAAAATCTGCAGAACGAAACCAGCATCAAAAAAACACCCAGCGTAAT
CTGGTGAATGGCTTTGAAATTGAAAAAACAAAGATGCCATTGCCAAAAACAACGAAAGCATT
GAAGATCTGTATGATTTTGGTCATGAAGTTGCCGAAAGCATTGGTGAAATTCATGCACATAAC
GAAGCACAGAATGAAACCCCTGAAAGGTCTGATTACCAACAGCATCGAAAAATACCAATAACATT
ACCAAAAAACAAAGCAGATATTGAGGCGCTGGAAAAATAATGTTGTGGAAGAACTGTTTAATCTG
AGCGGTCGTCTGATTGATCAGAAAGCCGATATCGATAATAACATTAAACAACATTTATGAACTG
GCACAGCAGCAGGATCAGCATAGCAGCGATATCAAAACCCCTGAAAAAAAACGTTGAAGAAGGT
CTGCTGGAAGTGTCTGGTCACCTGATCGATCAGAAACTGATATTGCCCAGAATCAGGCAAAAT
ATTGAGGATCTGGCCACCTATAATGAACTGCAGGATCAGTATGCACAGAAACAGACCGAAGCA
ATTGATGCCCTGAATAAAGCGAGCAGCGAAAAACACCCAGAATATCGAAGATCTGGCAGCATAAC
AACGAACTGCAGGATGCCTATGCAAAACAGCAGACTGAAGCCATCGACGCACTGAACAAGGCA
AGCTCTGAAAACACCGCAGAACATTGAAGATCTGGCTGCCTATAATGAATTACAGGATGCGTAT
GCCAAACAGCAGACCGAAGCGATTGATGCGCTGAACAAAGCCTCTTCTGAAAATACACAGAAT
ATCGCCAAAAATCAGGCCGATATTGCCAACAAATATCAATAATATCTATGAACTGGCCAGCAG
CAGGATCAGCACTCTTCTGATATCAAAACACTGGCAAAAGCAAGCGCAGCAAAATACCGATCGT
ATTGCGAAAAACAAAGCCGATGCAGATGCAAGCTTTGAAACACTGACGAAAAACAGAACACC
CTGATTGAAAAAGATAAAGAACATGATAAACTGATCACCGCCAATAAAACCGCAATTGATGCA
AATAAAGCCAGCGCAGATACCAAATTTGCAGCAACCGCAGATGCAATTACCAAAAATGGCAAT
GCCATCACCAAAAATGCCAAAAGCATTACCGATCTGGGCACCAAGTTGATGGTTTTGATAGC
CGTGTGACCGCACTGGATACCAAAACATCATTA

[0246]

[0247] MC-004 (단백질) - (M) (UspA2 아미노산 30-540) (HH) 서열식별번호: 59

MQAKNDITLEDLPYLIKIDQNELEADIGDITALEKYLALSQYGNILALEELNKALEELDEDV
GWNQNDIANLEDDVETLTKNQNALAEQGEAIKEDLQGLADFEVGEQEGKILQNETSIKKNQ
LVNGFEIEKNKDAIAKNNESIEDLYDFGHEVAESIGEIHANEAQNETLKGLITNSIENTNNI
TKNKADIQALENNVVEELFNLSGRLIDQKADIDNNINNIYELAQQQDQHSSDIKTLKKNVEEG
LLELSGHLIDQKTDIAQNOANIQDLATYNELODQYAQKQTEAIDALNKASSENTQNIEDLAAY
NELQDAYAKQQTEAIDALNKASSENTQNIEDLAAYNELQDAYAKQQTEAIDALNKASSENTQ
IAKNQADIANNINNIYELAQQQDQHSSDIKTLAKASAANTDRIAKNKADADASFETLTKNQNT
LIERDKEHDKLITANKTAIDANKASADTKFAATADAITKNGNAITKNAKSITDLGTVKVDGFD
RVTAALDTKHH

[0248]

[0249] MC-005 (DNA) - 서열식별번호: 60

ATGCAGGCCAAAAATGATATTACCCCTGGAAGATCTGCCGTATCTGATCAAAAAATCGATCAG
AACGAAGTGAAGCCGATATTGGTGATATTACCGCACTGGAAAAATATCTGGCACTGAGCCAG
TATGGAAATATTCTGGCCCTGGAAGAACTGAATAAAGCTCTGGAAGAGCTGGATGAAGATGTG
GGTTGGAATCAGAATGATATCGCCAATCTGGAAAGATGATGTTGAAACCCTGACCAAAAAATCAG
AATGCACTGGCAGAACAGGGTGAAGCAATTAAAGAAGATCTGCAGGGTCTGGCAGATTTTGT
GAAGGTGAGGAAGGCAAAATCTGCAGAACGAAACCAGCATCAAAAAAACACCCAGCGTAAT
CTGGTGAATGGCTTTGAAATTGAAAAAACAAAGATGCCATTGCCAAAAACAACGAAAGCATT
GAAGATCTGTATGATTTTGGTCATGAAGTTGCCGAAAGCATTGGTGAAATTCATGCACATAAC
GAAGCACAGAATGAAACCCCTGAAAGGTCTGATTACCAACAGCATCGAAAAATACCAATAACATT
ACCAAAAAACAAAGCAGATATTGAGCCGCTGGAAAAATAATGTTCTGCAAGAACTGTTTAATCTG
AGCGGTCTGTGATTGATCAGAAAGCCGATATCGATAATAACATTAAACAACATTTATGAACCTG
GCACAGCAGCAGGATCAGCATAGCAGCGATATCAAAACCCCTGAAAAAACGTTGAAGAAGGT
CTGCTGGAACCTGTCTGGTCACCTGATCGATCAGAAAACTGATATTGCCCAGAATCAGGCAAAAT
ATTGAGGATCTGGCCACCTATAATGAACTGCAGGATCAGTATGCACAGAAACAGACCGAAGCA
ATTGATGCCCTGAATAAAGCGAGCAGCGAAAAACACCCAGAATATCGAAGATCTGGCAGCATAC
AACGAAGTGCAGGATGCCATATGCAAAACAGCAGACTGAAGCCATCGACGCACTGAACAAGGCA
AGCTCTGAAAAACAGCAGAACATTTGAAGATCTGGCTGCCCTATAATGAATTACAGGATGCGTAT
GCCAAACAGCAGACCGAAGCGATTGATGCGCTGAACAAAGCCTCTTCTGAAAATACACAGAAT
ATCGCCAAAAATCAGGCCGATATTGCCAACAAATATCAATAATATCTATGAACTGGCCAGCAG
CAGGATCAGCACTCTTCTGATATCAAAACACTGGCAAAAGCAAGCGCAGCAAATACCGATCGT
ATTGCGAAAAACAAAGCCGATGCAGATGCAAGCTTTGAAACACTGACGAAAAACAGAACACC
CTGATTGAAAAAGATAAAGAACATGATAAACTGATCACCGCCAATAAAACCGCAATTGATGCA
AATAAAGCCAGCGCAGATACCAATTTGCAGCAACCGCAGATGCAATTACCAAAAATGGCAAT
GCCATCACCAAAAATGCCAAAAGCGCAAGCCATCATCATCACCACCCTAA

[0250]

[0251] MC-005 (단백질) - (M) (UspA2 아미노산 30-519) (ASHHHHHH) 서열식별번호: 61

MQAKNDITLEDLPYLIKIDQNELEADIGDITALEKYLALSQYGNILALEELNKALEELEDV
GWNQNDIANLEDDVETLTKNQNALAEQGEAIKEDLQGLADFVEGQEGKILQNETSIKKNQTN
LVNGFEIEKNKDAIAKNNESIEDLYDFGHEVAESIGELHAHNEAQNETLKGLITNSIENTNNI
TKNKADIQALENNVVEELFNLGRLIDQKADIDNNINNIYELAQQQDQHSSDIKTLKKNVEEG
LLELSGHLIDQKTDIAQNQANIQDLATYNELQDQYQKQTEAIDALNKASSENTQNIEDLAAY
NELQDAYAKQQTEAIDALNKASSENTQNIEDLAAYNELQDAYAKQQTEAIDALNKASSENTQN
IAKNQADIANNINNIYELAQQQDQHSSDIKTLAKASAANTDRIAKNKADADASFETLTKNQNT
LIEKDKEHDKLITANKTAIDANKASADTKFAATADAITKNGNAITKNAKSASHHHHHH

[0252]

[0253] MC-006 (DNA) - 서열식별번호: 62

ATGCAGGCCAAAAATGATATTACCCCTGGAAGATCTGCCGTATCTGATCAAAAAATCGATCAG
AACGAACTGGAAGCCGATATTGGTGATATTACCGCACTGGAAAAATATCTGGCACTGAGCCAG
TATGGAAATATTCTGGCCCTGGAAGAACTGAATAAAGCTCTGGAAGAGCTGGATGAAGATGTG
GGTTGGAATCAGAATGATATCGCCAATCTGGAAGATGATGTTGAAACCCCTGACCAAAAAATCAG
AATGCACTGGCAGAACAGGGTGAAGCAATTAAGAAGATCTGCAGGGTCTGGCAGATTTTGT
GAAGTGCAGGAAGGCAAAATTCTGCAGAACGAAACCAGCATCAAAAAAACACCCAGCGTAAT
CTGGTGAATGGCTTTGAAATTGAAAAAACAAAGATGCCATTGCCAAAAACAACGAAAGCATT
GAAGATCTGTATGATTTTGGTCATGAAGTTGCCGAAAGCATTGGTGAAATTCATGCACATAAC
GAAGCACAGAATGAAACCCCTGAAAGGTCTGATTACCAACAGCATCGAAAAATACCAATAACATT
ACCAAAAAACAAAGCAGATATTGAGGCGCTGGAATAATGTTGTGGAAGAACTGTTAATCTG
AGCGGTCTGTCTGATTGATCAGAAAGCCGATATCGATAATAACATTAACAACATTTATGAACTG
GCACAGCAGCAGGATCAGCATAGCAGCGATATCAAAACCCCTGAAAAAACCGTTGAAGAAGGT
CTGCTGGAACCTGTCTGGTCACCTGATCGATCAGAAAACCTGATATTGCCCAGAATCAGGCAAAAT
ATTGAGGATCTGGCCACCTATAATGAACTGCAGGATCAGTATGCACAGAAACAGACCGAAGCA
ATTGATGCCCTGAATAAAGCGAGCAGCGAAAACACCCAGAATATCGAAGATCTGGCAGCATAC
AACGAACTGCAGGATGCCTATGCAAAACAGCAGACTGAAGCCATCGACGCACTGAACAAGGCA
AGCTCTGAAAACACCGCAGAACATTGAAGATCTGGCTGCCTATAATGAATTACAGGATGCGTAT
GCCAAACAGCAGACCGAAGCGATTGATGCGCTGAACAAAGCCTCTTCTGAAAATACACAGAAT
ATCGCCAAAAATCAGGCCGATATTGCCAACAATATCAATAATATCTATGAACTGGCCCAGCAG
CAGGATCAGCACTCTTCTGATATCAAAACACTGGCAAAAGCAAGCGCAGCAAAATACCGATCGT
ATTGCGAAAAACAAAGCCGATGCAGATGCAAGCTTTGAAACACTGACGAAAAACAGAACACC
CTGATTGAAAAAGATAAAGAACATGATAAACTGATCACCGCCAATAAAACCGCAATTGATGCA
AATAAAGCCAGCGCAGATACCAAATTTGCAGCAACCGCAGATGCAATTACCAAAAAATGGCAAT
GCCATCACCAAAAAATGCCAAAAGCTAA

[0254]

[0255] MC-006 (단백질) - (M) (UspA2 아미노산 30-519) 서열식별번호: 63

MQAKNDITLEDLPYLIKKIDQNELEADIGDITALEKYLALSQYGNILALEELNKALEELEDV
GWNQNDIANLEDDVETLTKNQNALAEQGEAIKEDLQGLADFEVQEGKILQNETSIKKNTQRN
LVNGFEIEKNKDAIAKNNESIEDLYDFGHEVAESIGEIIHAHNEAQNETLKGLITNSIENTNNI
TKNKADIQALENNVVEELFNLSGRLIDQKADIDNNINNIYELAQQQDQHSDDIKTLKKNVEEG
LLELSGHLIDQKTDIAQNQANIQDLATYNELQDQYQKQTEAIDALNKASSENTQNIEDLAAY
NELQDAYAKQQTEAIDALNKASSENTQNIEDLAAYNELQDAYAKQQTEAIDALNKASSENTQN
IAKNQADIANNINNIYELAQQQDQHSDDIKTLAKASAANTDRIAKNKADADASFETLTKNQNT
LIEKDKEHDKLITANKTAIDANKASADTKFAATADAITKNGNAITKNAKS

[0256]

[0257] MC-007 (DNA) - 서열식별번호: 64

ATGCAGGCCAAAAATGATATTACCCTGGAAGATCTGCCGTATCTGATCAAAAAAATCGATCAG
AACGAACTGGAAGCCGATATTGGTGATATTACCGCACTGGAAAAATATCTGGCACTGAGCCAG
TATGGAAATATTCTGGCCCTGGAAGAACTGAATAAAAGCTCTGGAAGAGCTGGATGAAGATGTG
GGTTGGAATCAGAATGATATCGCCAATCTGGAAGATGATGTTGAAACCTGACCAAAAATCAG
AATGCACTGGCAGAACAGGGTGAAGCAATTAAAGAAGATCTGCAGGGTCTGGCAGATTTTGT
GAAGGTCAGGAAGGCAAAATTCTGCAGAACGAAACCAGCATCAAAAAAACACCCAGCGTAAT
CTGGTGAATGGCTTTGAAATTGAAAAAACAAAGATGCCATTGCCAAAAACAACGAAAGCATT
GAAGATCTGTATGATTTTGGTCATGAAGTTGCCGAAAGCATTTGGTGAAATTCATGCACATAAC
GAAGCACAGAATGAAACCTGAAAGGTCTGATTACCAACAGCATCGAAAAATACCAATAACATT
ACCAAAAAACAAAGCAGATATTAGGCGCTGGAAAAATAATGTTGTGGAAGAACTGTTTAATCTG
AGCGGTCTGTCTGATTGATCAGAAAGCCGATATCGATAATAACATTAACAACATTTATGAACTG
GCACAGCAGCAGGATCAGCATAGCAGCGATATCAAAACCTTGAAAAAAACGTTGAAGAAGGT
CTGCTGGAACCTGTCTGGTCACCTGATCGATCAGAAAACCTGATATTGCCCAGAATCAGGCAAA
ATTCAGGATCTGGCCACCTATAATGAACTGCAGGATCAGTATGCACAGAAACAGACCGAAGCA
ATTGATGCCCTGAATAAAGCGAGCAGCGAAAACACCCAGAATATCGAAGATCTGGCAGCATAC
AACGAACTGCAGGATGCCTATGCAAAACAGCAGACTGAAGCCATCGACGCACTGAACAAGGCA
AGCTCTGAAAACACGCAGAACATTGAAGATCTGGCTGCCTATAATGAATTACAGGATGCGTAT
GCCAAACAGCAGACCGAAGCGATTGATGCGCTGAACAAAGCCTCTTCTGAAAATACACAGAAT
ATCGCCAAAAATCAGGCCGATATTGCCAACAAATATCAATAATATCTATGAACTGGCCCAGCAG
CAGGATCAGCACTCTTCTGATATCAAAACACTGGCAAAAGCAAGCGCAGCAAAATACCGATCGT
ATTGCGAAAAACAAAGCCGATGCAGATGCAAGCTTTGAAACACTGACGAAAAACCAGAACACC
CTGATTGAAAAAGATAAAGAACATGATAAACTGATCACCGCCAATAAAACCGCAATTGATGCA
AATAAAGCCAGCGCAGATACCAAAATTTGCAGCAACCGCAGATGCAATTACCAAAAATGGCAAT
GCCATCACCAAAAATGCCAAAAGCATTACCGATCTGGGCACCAAGTTGATGGTTTTGATAGC
CGTGTGACCGCACTGGATACCAAAAGTTAATGCATTTGATGGTCGTATTACCGCTCTGGATAGT
AAAGTTGAAAATGGTATGGCAGCACAGGCAGCAGCAAGCCATCATCATCACCACCACTAA

[0258]

[0259] MC-007 (단백질) - (M) (UspA2 아미노산 30-564) (ASHHHHHH) 서열식별번호: 65

MQAKNDITLEDLPYLIKKIDQNELEADIGDITALEKYLALSQYGNILALEELNKALEELEDV
GWNQNDIANLEDDVETLTKNQNALAEQGEAIKEDLQGLADFEVGEQEGKILQNETSIKKNTQRN
LVNGFEIEKNKDAIAKNNESIEDLYDFGHEVAESIGEIHAHNEAQNETLKGLITNSIENTNNI
TKNKADIQALENNVVEELFNLSGRLIDQKADIDNNINNIYELAQQQDQHSSDIKTLKKNVEEG
LLELSGHLIDQKTDIAQNQANIQDLATYNELODQYQKQTEAIDALNKASSENTQNIEDLAAY
NELODAYAKQQTEAIDALNKASSENTQNIEDLAAYNELODAYAKQQTEAIDALNKASSENTQN
IAKNQADIANNINNIYELAQQQDQHSSDIKTLAKASAANTDRIAKNKADADASFETLTKNQNT
LIEKDKEHDKLITANKTAIDANKASADTKFAATADAITKNGNAITKNAKSITDLGTVKVDGFDS
RVTALDTKVNAFDGRITALDSKVENGMAAQAAASHHHHHH

[0260]

[0261] MC-008 (DNA) - 서열식별번호: 66

ATGCAGGCCAAAAATGATATTACCCCTGGAAGATCTGCCGTATCTGATCAAAAAAATCGATCAG
AACGAACTGGAAGCCGATATTGGTGATATTACCGCACTGGAAAAATATCTGGCACTGAGCCAG
TATGGAAATATTCTGGCCCTGGAAGAACTGAATAAAGCTCTGGAAGAGCTGGATGAAGATGTG
GGTTGGAATCAGAATGATATCGCCAATCTGGAAGATGATGTTGAAACCCTGACCAAAAAATCAG
AATGCACTGGCAGAACAGGGTGAAGCAATTAAAGAAGATCTGCAGGGTCTGGCAGATTTTGT
GAAGGTCAGGAAGGCAAAATTCTGCAGAACGAAACCAGCATCAAAAAAACACCCAGCGTAAT
CTGGTGAATGGCTTTGAAATTGAAAAAACAAAGATGCCATTGCCAAAAACAAAGAAAGCATT
GAAGATCTGTATGATTTTGGTCATGAAGTTGCCGAAAGCATTGGTGAAATTTCATGCACATAAC
GAAGCACAGAATGAAACCCTGAAAGGTCTGATTACCAACAGCATCGAAAAATACCAATAACATT
ACCAAAAAACAAAGCAGATATTAGGGCGCTGGAAAAATAATGTTGTGGAAGAACTGTTTAATCTG
AGCGGTCTGTCTGATTGATCAGAAAGCCGATATCGATAATAACATTAACAACATTTATGAACTG
GCACAGCAGCAGGATCAGCATAGCAGCGATATCAAAACCCTGAAAAAACGTTGAAGAAGGT
CTGCTGGAACCTGTCTGGTCACCTGATCGATCAGAAACTGATATTGCCCAGAATCAGGCAAAT
ATTGAGGATCTGGCCACCTATAATGAAGTGCAGGATCAGTATGCACAGAAACAGACCGAAGCA
ATTGATGCCCTGAATAAAGCGAGCAGCGAAAAACACCCAGAATATCGAAGATCTGGCAGCATAAC
AACGAACTGCAGGATGCCTATGCAAAACAGCAGACTGAAGCCATCGACGCACTGAACAAGGCA
AGCTCTGAAAACACGCAGAACATTGAAGATCTGGCTGCCTATAATGAATTACAGGATGCGTAT
GCCAAACAGCAGACCGAAGCGATTGATGCGCTGAACAAAGCCTCTTCTGAAAATACACAGAAT
ATCGCCAAAAATCAGGCCGATATTGCCAACAAATCAATAATATCTATGAACTGGCCCAGCAG
CAGGATCAGCACTCTTCTGATATCAAAACACTGGCAAAAGCAAGCGCAGCAAATACCGATCGT
ATTGCGAAAAACAAAGCCGATGCAGATGCAAGCTTTGAAACACTGACGAAAAACAGAACACC
CTGATTGAAAAAGATAAAGAACATGATAAACTGATCACCGCCAATAAAACCGCAATTGATGCA
AATAAAGCCAGCGCAGATACCAAATTTGCAGCAACCGCAGATGCAATTACCAAAAAATGGCAAT
GCCATCACCAAAAAATGCCAAAAGCATTACCGATCTGGGCACCAAAAGTTGATGGTTTTGATAGC
CGTGTGACCGCACTGGATACCAAAGTTAATGCATTTGATGGTCGTATTACCGCTCTGGATAGT
AAAGTTGAAAATGGTATGGCAGCACAGGCAGCACACCACTAA

[0262]

[0263] MC-008 (단백질) - (M) (UspA2 30-564) (HH) 서열식별번호: 67

MQAKNDITLEDLPYLIKKIDQNELEADIGDITALEKYLALSQYGNILALEELNKALEELDEDV
GWNQNDIANLEDDVETLTKNQNALAEQGEAIKEDLQGLADDFVEGQEGKILQNETSIKKNTORN
LVNGFEIEKNKDAIAKNNESIEDLYDFGHEVAESIGEIHANEAQNETLKGLITNSIENTNNI
TKNKADIQALENNVVEELFNLSEGLIDQKADIDNNINNIYELAQQQDQHSSDIKTLKKNVEEG
LLELSGHLIDQKTDIAQNQANIQDLATYNELQDQYAQKQTEAIDALNKASSENTQNIEDLAAY
NELQDAYAKQQTEAIDALNKASSENTQNIEDLAAYNELQDAYAKQQTEAIDALNKASSENTQN
IAKNQADIANNINNIYELAQQQDQHSSDIKTLAKASAANTDRIAKNKADADASFETLTKNQNT
LIEKDKEHDKLITANKTAIDANKASADTKFAATADAITKNGNAITKNAKSITDLGTVKVDGFDS
RVTALDTKVNAFDGRITALDSKVENGMAAQAHH

[0264]

[0265] MC-009 (DNA) - 서열식별번호: 68

ATGGCGAAAAATGATATTACCCTGGAAGATCTGCCGTATCTGATCAAAAAAATCGATCAGAAC
GAACTGGAAGCCGATATTGGTGATATTACCGCACTGGAAAAATATCTGGCACTGAGCCAGTAT
GGAAATATTCTGGCCCTGGAAGAACTGAATAAAGCTCTGGAAGAGCTGGATGAAGATGTGGGT
TGGAAATCAGAATGATATCGCCAATCTGGAAGATGATGTTGAAACCCTGACCAAAAAATCAGAAT
GCACTGGCAGAACAGGGTGAAGCAATTAAAGAAGATCTGCAGGGCTCTGGCAGATTTTGTGAA
GGTCAGGAAGGCAAAATTCTGCAGAACGAAACCAGCATCAAAAAAACACCCAGCGTAATCTG
GTGAATGGCTTTGAAATTGAAAAAACAAAGATGCCATTGCCAAAAACAACGAAAGCATTGAA
GATCTGTATGATTTTGGTCATGAAGTTGCCGAAAGCATTGGTGAAATTCATGCACATAACGAA
GCACAGAATGAAACCCCTGAAAGGTCTGATTACCAACAGCATCGAAAATACCAATAACATTACC
AAAAACAAAGCAGATATTACGGCGCTGGAAAAATAATGTTGTGGAAGAACTGTTTAATCTGAGC
GGTCGTCTGATTGATCAGAAAGCCGATATCGATAATAACATTAACAACATTTATGAACTGGCA
CAGCAGCAGGATCAGCATAGCAGCGATATCAAAACCCCTGAAAAAAAACGTTGAAGAAGGTCTG
CTGGAACCTGTCTGGTCACCTGATCGATCAGAAAACCTGATATTGCCCAGAATCAGGCAAATATT
CAGGATCTGGCCACCTATAATGAACTGCAGGATCAGTATGCACAGAAACAGACCGAAGCAATT
GATGCCCTGAATAAAGCGAGCAGCGAAAAACACCCAGAATATCGAAGATCTGGCAGCATACAAC
GAACTGCAGGATGCCTATGCAAAACAGCAGACTGAAGCCATCGACGCACTGAACAAGGCAAGC
TCTGAAAACACGCAGAACATTGAAGATCTGGCTGCCTATAATGAATTACAGGATGCGTATGCC
AAACAGCAGACCGAAGCGATTGATGCGCTGAACAAAGCCTCTTCTGAAAATACACAGAATATC
GCCAAAAATCAGGCCGATATTGCCAACAATATCAATAATATCTATGAACTGGCCAGCAGCAG
GATCAGCACTCTTCTGATATCAAAACACTGGCAAAAGCAAGCGCAGCAAATACCGATCGTATT
GCCAAAAACAAAGCCGATGCAGATGCAAGCTTTGAAACACTGACGAAAAACAGAACACCCCTG
ATTGAAAAAGATAAAGAACATGATAAACTGATCACCGCCAATAAAACCGCAATTGATGCAAAAT
AAAGCCAGCGCAGATACCAAATTTGCAGCAACCCGAGATGCAATTACCAAAAATGGCAATGCC
ATCACCAAAAATGCCAAAAGCATTACCGATCTGGGCACCAAAAGTTGATGGTTTTGATAGCCGT
GTGACCGCACTGGATACCAAAGTTAATGCATTTGATGGTCGTATTACCGCTCTGGATAGTAAA
GTTGAAAATGGTATGGCAGCACAGGCAGCACACCACTAA

[0266]

[0267] MC-009 (단백질) - (M) (UspA2 31-564) (HH) 서열식별번호: 69

MAKNDITLEDLPYLIIKKIDQNELEADJGDITALEKYLALSQYGNILALEELNKALEELDEDVG
WNQNDIANLEDDVETLTKNQNALAEQGEAIKEDLQGLADFVEGQEGKILQNETSIKKNTQRNL
VNGFEIEKNKDAIAKNNEIEDLYDFGHEVAESIGEIHAHNEAQNETLKGLITNSIENTNNIT
KNKADIQALENNVVEELFNLSGRLLDQKADIDNNINNIYELAQQQDQHSSDIKTLKKNVEEGL
LELSGHLIDQKT'DIAQNQANIQDLATYNELQDQYAQKQTEAIDALNKASSENTQNIEDLAAYN
ELQDAYAKQQTEAIDALNKASSENTQNIEDLAAYNELQDAYAKQQTEAIDALNKASSENTQNI
AKNQADIANNINNIYELAQQQDQHSSDIKTLAKASAANTDRIAKNKADADASFETLTKNQNTL
IEKDKEHDKLITANKTAIDANKASADTKFAATADAITKNGNAITKNAKSITDLGTKVDGFDSR
VTALDTKVNAFDGRITALDSKVENGMAAQAAHH

[0268]

[0269] MC-010 (DNA) - 서열식별번호: 70

ATGCAGGCCAAAAATGATATTACCCCTGGAAGATCTGCCGTATCTGATCAAAAAATCGATCAG
AACGAACTGGAAGCCGATATTGGTGATATTACCGCACTGGAAAAATATCTGGCACTGAGCCAG
TATGGAAATATTCTGGCCCTGGAAGAACTGAATAAAGCTCTGGAAGAGCTGGATGAAGATGTG
GGTTGGAATCAGAATGATATCGCCAATCTGGAAGATGATGTTGAAACCCTGACCAAAAAATCAG
AATGCACTGGCAGAACAGGGTGAAGCAATTAAAGAAGATCTGCAGGGTCTGGCAGATTTTGT
GAAGGTCAGGAAGGCAAAATTTCTGCAGAACGAAACCAGCATCAAAAAAACACCCAGCGTAAT
CTGGTGAATGGCTTTGAAATTGAAAAAACAAAGATGCCATTGCCAAAAACGAAAGCATT
GAAGATCTGTATGATTTTGGTCATGAAGTTGCCGAAAGCATTGGTGAAATTCATGCACATAAC
GAAGCACAGAATGAAACCCTGAAAGGTCTGATTACCAACAGCATCGAAAAATACCAATAACATT
ACCAAAAAACAAAGCAGATATTTCAGGCGCTGGAAATAATGTTGTGGAAGAACTGTTTAATCTG
AGCGGTCTGTCTGATTGATCAGAAAGCCGATATCGATAATAACATTAACAACATTTATGAACTG
GCACAGCAGCAGGATCAGCATAGCAGCGATATCAAAACCCTGAAAAAAAACGTTGAAGAAAGGT
CTGCTGGAACCTGTCTGGTCACCTGATCGATCAGAAACTGATATTGCCCAGAATCAGGCAAAAT
ATTGAGGATCTGGCCACCTATAATGAACTGCAGGATCAGTATGCACAGAAACAGACCGAAGCA
ATTGATGCCCTGAATAAAGCGAGCAGCGAAAAACACCCAGAATATCGAAGATCTGGCAGCATAC
AACGAACTGCAGGATGCCTATGCAAAACAGCAGACTGAAGCCATCGACGCACTGAACAAGGCA
AGCTCTGAAAAACACGCAGAACATTGAAGATCTGGCTGCCTATAATGAATTACAGGATGCGTAT
GCCAAACAGCAGACCGAAGCGATTGATGCGCTGAACAAAGCCTCTTCTGAAAAATACACAGAAT
ATCGCCAAAAATCAGGCCGATATTGCCAACAAATATCAATAATATCTATGAACTGGCCCAGCAG
CAGGATCAGCACTCTTCTGATATCAAAACACTGGCAAAAGCAAGCGCAGCAAATACCGATCGT
ATTGCGAAAAACAAAGCCGATGCAGATGCAAGCTTTGAAACACTGACGAAAAACAGAACACC
CTGATTGAAAAAGATAAAGAACATGATAAACTGATCACCGCCAATAAAACCGCAATTGATGCA
AATAAAGCCAGCGCAGATACCAAATTTGCAGCAACCGCAGATGCAATTACCAAAAAATGGCAAT
GCCATCACCAAAAAATGCCAAAAGCATTACCGATCTGGGCACCAAAGTTGATGGTTTTGATAGC
CGTGTGACCGCACTGGATACCAAAGTTAATGCATTTGATGGTCGTATTACCGCTCTGGATAGT
AAAGTTGAAATGGTATGGCAGCACAGGCAGCATAA

[0270]

[0271] MC-010 (단백질) - (M) (UspA2 아미노산 30-564) 서열식별번호: 71

MQAKNDITLEDLPYLIKKIDQNELEADIGDITALEKYLALSQYGNILALEELNKALEELDEDV
GWNQNDIANLEDDVETLTKNQNALAEQGEAIKEDLQGLADFEVGEQEGKILQNETSIKKNQORN
LVNGFEIEKNKDAIAKNNESIEDLYDFGHEVAESIGEIHAHNEAQNETLKGLITNSIENTNNI
TKNKADIQALENNVVEELFNLSGRLIDQKADIDNNINNIYELAQQQDQHSSDIKTLKKNVEEG
LLELSGHLIDQKTDIAQNQANIQDLATYNELQDQYAKQQTEAIDALNKASSENTQNIEDLAAY
NELQDAYAKQQTEAIDALNKASSENTQNIEDLAAYNELQDAYAKQQTEAIDALNKASSENTQNI
IAKNQADIANNINNIYELAQQQDQHSSDIKTLAKASAANTDRIARNKADADASFETLTKNQNT
LIEKDKEHDKLITANKTAIDANKASADTKFAATADAITKNGNAITKNAKSITDLGTVKVDGDFS
RVTALDTKVNAFDGRITALDSKVENGMAAQAA

[0272]

[0273] MC-011 (DNA) - 서열식별번호: 72

ATGGCGAAAAATGATATTACCCTGGGAAGATCTGCCGTATCTGATCAAAAAAATCGATCAGAAC
GAACTGGAAGCCGATATTGGTGATATTACCGCACTGGAAAAATATCTGGCACTGAGCCAGTAT
GGAAATATTCTGGCCCTGGAAGAACTGAATAAAGCTCTGGAAGAGCTGGATGAAGATGTGGGT
TGGAATCAGAATGATATCGCCAATCTGGAAGATGATGTTGAAACCCTGACCAAAAAATCAGAAT
GCACTGGCAGAACAGGGTGAAGCAATTAAAGAAGATCTGCAGGGTCTGGCAGATTTTGTGTGAA
GGTCAGGAAGGCCAAAATTCTGCAGAACGAAACCAGCATCAAAAAAACACCCAGCGTAATCTG
GTGAATGGCTTTTGAAATTGAAAAAAACAAAGATGCCATTGCCAAAAACAACGAAAGCATTGAA
GATCTGTATGATTTTGGTCATGAAGTTGCCGAAAGCATTTGGTGAAATTCATGCACATAACGAA
GCACAGAATGAAACCCTGAAAGGTCTGATTACCAACAGCATCGAAAATACCAATAACATTACC
AAAAACAAAGCAGATATTAGGCGCTGGAAAATAATGTTGTGGAAGAACTGTTTAATCTGAGC
GGTCGTCTGATTGATCAGAAAGCCGATATCGATAATAACATTAACAACATTTATGAACTGGCA
CAGCAGCAGGATCAGCATAGCAGCGATATCAAAACCCTGAAAAAAACGTTGAAGAAGGTCTG
CTGGAACCTGTCTGGTCACCTGATCGATCAGAAAACCTGATATTGCCCAGAATCAGGCAAATATT
CAGGATCTGGCCACCTATAATGAACTGCAGGATCAGTATGCACAGAAACAGACCGAAGCAATT
GATGCCCTGAATAAAGCGAGCAGCGAAAACACCCAGAATATCGAAGATCTGGCAGCATAACAAC
GAACTGCAGGATGCCATATGCAAAACAGCAGACTGAAGCCATCGACGCACTGAACAAGGCAAGC
TCTGAAAACACGCAGAACATTGAAGATCTGGCTGCCTATAATGAATTACAGGATGCGTATGCC
AAACAGCAGACCGAAGCGATTGATGCGCTGAACAAAGCCTCTTCTGAAAATACACAGAATATC
GCCAAAAATCAGGCCGATATTGCCAACAAATATCAATAATATCTATGAACTGGCCAGCAGCAG
GATCAGCACTCTTCTGATATCAAAACACTGGCAAAAGCAAGCGCAGCAAAATACCGATCGTATT
GCGAAAAACAAAGCCGATGCAGATGCAAGCTTTGAAACACTGACGAAAAACCAGAACACCCTG
ATTGAAAAAGATAAAGAACATGATAAACTGATCACCGCCAATAAAACCGCAATTGATGCAAAAT
AAAGCCAGCGCAGATACCAAAATTTGCAGCAACCGCAGATGCAATTACCAAAATGGCAATGCC
ATCACCAAAAAATGCCAAAAGCATTACCGATCTGGGCACCAAGTTGATGGTTTTGATAGCCGT
GTGACCGCACTGGATACCAAGCAAGCCATCATCATCACCACCAC'TAA

[0274]

[0275] MC-011 (단백질) - (M) (UspA2 아미노산 31-540) (ASHHHHHH) 서열식별번호: 73

MAKNDITLEDLPYLIKKIDQNELEADIGDITALEKYLALSQYGNILALEELNKALEELEDVVG
WNQNDIANLEDDVETLTKNQNALAEQGEAIKEDLQGLADFVEGQEGKILQNETSIKKNTQRNL
VNGFEIEKNKDIAIKNNESIEDLYDFGHEVAESIGEIHAHNEAQNETLKGLITNSIENTNNIT
KNKADIQALENNVVEELFNLSGRLIDQKADIDNNINNIYELAQQQDQHSSDIKTLKKNVEEGL
LELSGHLIDQKTDIAQNQANIQDLATYNELQDQYAKQTEAIDALNKASSENTQNIEDLAAYN
ELQDAYAKQQTEAIDALNKASSENTQNIEDLAAYNELQDAYAKQQTEAIDALNKASSENTQNI
AKNQADIANNINNIYELAQQQDQHSSDIKTLAKASAANTDRIAKNKADADASFETLTKNQNTL
IEKDKEHDKLITANKTAIDANKASADTKFAATADAITKNGNAITKNAKSITDLGTVKVDGFDNR
VTALDTKASHHHHHH

[0276]

[0277] 벡터 구축 및 형질전환

[0278] 균주 ATCC 25238로부터의 *UspA2*의 DNA 서열 - 서열식별번호: 74

ATGAAAACCATGAACTTCTCCCTCTAAAAATCGCTGTAACCAAGTGCCATGATTATTGGCTTGGGTG
CGGCATCTACTGCGAATGCGCAGGCTAAAAATGATATAACTTTAGAGGATTTACCATATTTAATAAA
AAAGATTGACCAAAATGAATTGGAAGCAGATATCGGAGATATTACTGCTCTTGAAAAGTATCTAGCA
CTTAGCCAGTATGCGAATATTTTAGCTCTAGAAGAGCTCAACAAGGCTCTAGAAGAGCTCGACGAG
GATGTTGGATGGAATCAGAATGATATTGCAAACTTGGAAGATGATGTTGAAACGCTCACCAAAAAT
CAAAATGCTTTGGCTGAACAAGGTGAGGCAATTAAGAAGATCTTCAAGGGCTTGCGAGATTTTGTA
GAAGGGCAAGAGGGTAAAAATCTACAAAATGAACTTCAATTAATAAAAAATACTCAGAGAAACCTTG
TCAATGGGTTTGAGATTGAGAAAAATAAGATGCTATTGCTAAAAACAATGAGTCTATCGAAGATCT
TTATGATTTTGGTCATGAGGTTGCAGAAAGTATAGGCGAGATACATGCTCATAATGAAGCGCAAAA
TGAAACTCTTAAAGGCTTGATAACAAACAGTATTGAGAATACTAATAATTACCAAAAACAAAGCT
GACATCCAAGCAGTTGAAAACAATGTCGTAGAAGAACTATTCAATCTAAGCGGTGCGCTAATTGAT
CAAAAAGCAGATATTGATAATAACATCAACAATATCTATGAGCTGGCACAACAGCAAGATCAGCATA
GCTCTGATATCAAAACACTTAAAAAAAATGTCGAAGAAAGGTTTGTGGAGCTAAGCGGTCACTAAT
TGATCAAAAACAGATATTGCTCAAAACCAAGCTAACATCCAAGATCTGGCCACTTACAACGAGCTA
CAAGACCAGTATGCTCAAAAGCAAACCGAAGCGATTGACGCTCTAAATAAAGCAAGCTCTGAGAAT
ACACAAAACATCGAAGATCTGGCCGCTTACAACGAGCTACAAGATGCCTATGCCAAACAGCAAACC
GAAGCAATTGACGCTCTAAATAAAGCAAGCTCTGAGAATACACAAAACATCGAAGATCTGGCCGCT
TACAACGAGCTACAAGATGCCTATGCCAAACAGCAAACCGAAGCCATTGACGCTCTAAATAAAGCA
AGCTCTGAGAATACACAAAACATTGCTAAAAACCAAGCGGATATTGCTAATAACATCAACAATATCT
ATGAGCTGGCACAACAGCAAGATCAGCATAGCTCTGATATCAAAACCTTGGCAAAAGCAAGTGCTG
CCAATACTGATCGTATTGCTAAAAACAAAGCCGATGCTGATGCAAGTTTTGAAACGCTCACCAAAAA
TCAAAATACTTTGATTGAAAAAGATAAAGAGCATGACAAATTAATTACTGCAACAAAACCTGCGATT
GATGCCAATAAAGCATCTGCGGATACCAAGTTTGCAGCGACAGCAGACGCCATTACCAAAAATGG
AAATGCTATCACTAAAAACGCAAAATCTATCACTGATTTGGGCACTAAAGTGGATGGTTTTGACAGT
CGTGTAAGTGCATTAGACACCAAGTCAATGCCTTTGATGGTCTGATCACAGCTTTAGACAGTAAA
GTTGAAAACGGTATGGCTGCCCAAGCTGCCCTAAGTGGTCTATTCCAGCCTTATAGCGTTGGTAAG
TTTAATGCGACCGCTGCACTTGGTGGCTATGGCTCAAAATCTGCGGTTGCTATCGGTGCTGGCTAT
CGTGTAATCCAAATCTGGCGTTTAAAGCTGGTGGCGGATTAATACCAGTGGTAATAAAAAAGGC
TCTTATAACATCGGTGTGAATTACGAGTTCTAA

[0279]

[0280] 균주 ATCC 25238로부터의 *UspA2*의 단백질 서열 - 상기한 바와 같은 서열식별번호: 1

[0281] 벡터 구축

[0282] 구축물 MC-001을 생성시키기 위하여, 클로닝을 용이하게 하는 *NdeI/XhoI* 제한 부위 (개시 메티오닌은 *NdeI* 부위에 의해 코딩됨), 및 AS (알라닌 세린) 아미노산 링커 및 6xhis 아미노산에 해당하는 DNA 서열을 포함하는 *UspA2* 유전자 단편 (균주 ATCC 25238의 아미노산 30 내지 540)을 코딩하는 DNA 단편을 코돈-최적화하고 (비-천연), 진아트(GENEART) (미국 등록 상표)에 의해 합성하였다. 코돈-최적화는 최적의 발현을 위하여 *에스케리키아 콜리(Escherichia coli)*에서의 코돈 용법과 더 잘 맞도록, 아미노산 서열은 변화시키지 않으면서 뉴클레오티드 서열을 천연 서열로부터 변화시키는 것을 의미한다. *NdeI/XhoI* 제한 부위를 사용하여, 상기 *UspA2* 단편을 pET-26b 발현 벡터에 표준 방법에 따라 클로닝하였다.

[0283] MC-002, MC-003 및 MC-004 구축물을 생성시키기 위해서는, 주형으로서의 MC-001 구축물, 프라이머인 *UspA2Nde opt* (메티오닌 개시 코돈을 포함함), 그리고 각각 프라이머인 *UspA2opt* 델타 His, *A2opt 1His* 델타 AS 및 *A2opt 2His* 델타 AS를 사용하여 폴리머라제 연쇄 반응을 수행함으로써, *UspA2* 유전자 단편 (균주 ATCC 25238의 아미노산 30-540)을 증폭하였다. *NdeI/XhoI* 제한 부위를 사용하여, 상기 *UspA2* 단편을 pET-26b 발현 벡터에 표준 방법에 따라 클로닝하였다.

[0284] 구축물 MC-005를 생성시키기 위해서는, 프라이머인 *UspA2Nde opt* (메티오닌 개시 코돈을 포함함) 및 R 델타 헤어핀 *A2opt His*와 함께 주형으로서의 MC-001 벡터를 사용하여 폴리머라제 연쇄 반응을 수행함으로써, *UspA2* 유전자 단편 (균주 ATCC 25238의 아미노산 30-519)을 증폭하였다. *NdeI* 제한 부위에 해당하는 DNA 서열은 5' 프

라이머에 도입하였으며, *XhoI* 제한 부위는 3' 프라이머에 도입하였다. 또한, AS 아미노산 링커 및 6xhis 아미노산에 해당하는 DNA 서열은 3' 프라이머로 도입하였다. 다음에, 생성된 PCR 생성물을 pET-26b(+) 클로닝 벡터 (노바젠(NOVAGEN) (미국 등록 상표))에 삽입하였다.

[0285] 구축물 MC-006을 생성시키기 위하여, 프라이머인 UspA2Nde opt (메티오닌 개시 코돈을 포함함) 및 텔타 His 텔타 나선과 함께 주형으로서의 MC-005 구축물을 사용하여 폴리머라제 연쇄 반응을 수행함으로써, UspA2 유전자 단편 (균주 ATCC 25238의 아미노산 30-519)을 증폭하였다. *NdeI* 제한 부위에 해당하는 DNA 서열은 5' 프라이머에 도입하였으며, *XhoI* 제한 부위는 3' 프라이머에 도입하였다. 다음에, 생성된 PCR 생성물을 pET-26b(+) 클로닝 벡터 (노바젠 (미국 등록 상표))에 삽입하였다.

[0286] 구축물 MC-007을 생성시키기 위하여, 클로닝을 용이하게 하는 *NdeI/XhoI* 제한 부위 (개시 메티오닌은 *NdeI* 부위에 의해 코딩됨), 및 AS 아미노산 링커 및 6xhis 아미노산에 해당하는 DNA 서열을 포함하는 UspA2 유전자 단편 (균주 ATCC 25238의 아미노산 30 내지 564)을 코딩하는 DNA 단편을 코돈-최적화하고, 진아트 (미국 등록 상표)에 의해 합성하였다 (플라스미드 1026399). *NdeI/XhoI* 제한 부위를 사용하여, 상기 UspA2 단편을 pET-26b 발현 벡터에 표준 방법에 따라 클로닝하였다.

[0287] 구축물 MC-008을 생성시키기 위하여, 프라이머인 UspA2Nde opt (메티오닌 개시 코돈을 포함함) 및 2His 나선 텔타AS와 함께 주형으로서의 MC-007 구축물을 사용하여 폴리머라제 연쇄 반응을 수행함으로써, UspA2 유전자 단편 (균주 ATCC 25238의 아미노산 30-564)을 증폭하였다. *NdeI* 제한 부위에 해당하는 DNA 서열은 5' 프라이머에 도입하였으며, *XhoI* 제한 부위는 3' 프라이머에 도입하였다. 다음에, 생성된 PCR 생성물을 pET-26b(+) 클로닝 벡터 (노바젠 (미국 등록 상표))에 삽입하였다.

[0288] 구축물 MC-009를 생성시키기 위하여, 주형으로서의 1026399 플라스미드 및 프라이머인 N-말단 cyto Abis (메티오닌 개시 코돈을 포함함) 및 2His 나선 텔타AS를 사용하여 폴리머라제 연쇄 반응을 수행함으로써, UspA2 유전자 단편 (균주 ATCC 25238의 아미노산 31-564)을 증폭하였다. *NdeI* 제한 부위에 해당하는 DNA 서열은 글루타민 결실을 포함하는 5' 프라이머에 도입하였으며, *XhoI* 제한 부위는 2개의 히스티딘 잔기를 포함하는 3' 프라이머에 도입하였다. 다음에, 생성된 PCR 생성물을 pET-26b(+) 클로닝 벡터 (노바젠 (미국 등록 상표))에 삽입하였다. 최종 구축물의 DNA 서열분석을 수행함으로써, 올바른 서열을 확인하였다.

[0289] 구축물 MC-010을 생성시키기 위하여, 프라이머인 UspA2Nde opt (메티오닌 개시 코돈을 포함함) 및 cyto 나선 dHis dAS와 함께 주형으로서의 MC-007 구축물을 사용하여 폴리머라제 연쇄 반응을 수행함으로써, UspA2 유전자 단편 (균주 ATCC 25238의 아미노산 30-564)을 증폭하였다. *NdeI* 제한 부위에 해당하는 DNA 서열은 5' 프라이머에 도입하였으며, *XhoI* 제한 부위는 3' 프라이머에 도입하였다. 다음에, 생성된 PCR 생성물을 pET-26b(+) 클로닝 벡터 (노바젠 (미국 등록 상표))에 삽입하였다.

[0290] 구축물 MC-011을 생성시키기 위하여, 프라이머인 N-말단 cyto Abis (메티오닌 개시 코돈을 포함함) 및 N-말단 역방향(reverse)과 함께 주형으로서의 MC-001 구축물을 사용하여 폴리머라제 연쇄 반응을 수행함으로써, UspA2 유전자 단편 (균주 ATCC 25238의 아미노산 31-540)을 증폭하였다. *NdeI* 제한 부위에 해당하는 DNA 서열은 5' 프라이머에 도입하였으며, *XhoI* 제한 부위는 3' 프라이머에 도입하였다. 다음에, 생성된 PCR 생성물을 pET-26b(+) 클로닝 벡터 (노바젠 (미국 등록 상표))에 삽입하였다.

[0291] 증폭에 사용된 PCR 프라이머 서열들의 상세한 목록은 하기 표 3에 나타내었다. 폴리머라제 연쇄 반응은 익스팬드 하이 피델리티(Expand High Fidelity) PCR 시스템 키트 (로슈(Roche))를 사용하여 제조업체의 권장사항에 따라 수행하였다. 라이게이션은 래피드(Rapid) DNA 라이게이션 키트 (로슈)를 사용하여 제조업체의 권장사항에 따라 수행하였다.

[0292] <표 3>

[0293] UspA2 증폭에 사용된 PCR 프라이머 서열

프라이머 ID	DNA 서열 5' - 3'
UspA2 Nde opt	GAATTCCTTAATTAACATATGCAGGCCAAAAATGATATTACCCTG (SEQ ID NO:75)
UspA2opt 델타 His	GGCGCGCCTCGAGTTATTATTTGGTATCCAGTGCGGTCACACG (SEQ ID NO:76)
UspA2opt 1His 델타 AS	GGCGCGCCTCGAGTTAGTGTGTTGGTATCCAGTGCGGTCACACG (SEQ ID NO:77)
UspA2opt 2His 델타 AS	GGCGCGCCTCGAGTTAGTGTGTTGGTATCCAGTGCGGTCACACG (SEQ ID NO:78)
R 델타 헤어핀 A2opt His	GGCGCGCCTCGAGTTAGTGTGTTGGTATGATGATGATGGCTTGCCTTTGGCATTITTTG GTGATGGCAT (SEQ ID NO:79)
델타 His 델타 나선	CCGCTCGAGCTAGCTTTTGGCATTITTTGGTATGGC (SEQ ID NO:80)
N 말단 cyto Abis	GGAATTCATATGGCGAAAAATGATATTACCCTGGAAGATCTG (SEQ ID NO:81)
2His 나선 델타 AS	GGCGCGCCTCGAGTTAGTGTGTTGCTGCTGTGCTGCCATACCATT (SEQ ID NO:82)
Cyto 나선 dHis dAS	GGCGCGCCTCGAGTTATGCTGCCTGTGCTGCCATACCATT (SEQ ID NO:83)
N 말단 역방향	CAGTTCATTATAGGTGGCCAGATCCTG (SEQ ID NO:84)

[0294]

[0295] 형질전환

[0296]

CaCl₂-처리 세포를 사용하는 표준 방법에 따라 (문헌 [Hanahan D. < Plasmid transformation by Simanis. > In Glover, D. M. (Ed), DNA cloning. IRL Press London. (1985): p. 109-135.]) 플라스미드 DNA를 사용하여 *에스케리키아 콜리* (*이. 콜리*) BLR (DE3), 변형 BLR (DE3) 또는 B834 (DE3) 세포를 형질전환시켰다. 간단하게 말하자면, BLR (DE3) 적격 세포를 얼음 상에서 천천히 해동시켰다. 50-100 μ l의 적격 세포를 사용하여 대략 4 μ l의 플라스미드 (10-100 ng)를 혼합하였다. 이후, 이와 같은 배합물을 얼음 상에서 5분 동안 인큐베이션하였다. 형질전환 반응을 수행하기 위하여, 상기 배합물을 42 $^{\circ}$ C에서 30초 동안 펄스 가열한 다음, 얼음 상에서 2분 동안 인큐베이션하였다. 대략 0.5 ml의 SOC 배지 (이화물 억제제를 수반하는 초 최적 브로스)를 형질전환된 세포에 첨가하고, 세포 배양물을 37 $^{\circ}$ C에서 1시간 동안 인큐베이션한 후, 루리아-베르타니 (LB) 아가 상에 50 μ g/ml의 카나마이신과 함께 플레이트팅하였다. 대략 150 μ l의 형질전환된 세포 배양물을 플레이트팅하고, 37 $^{\circ}$ C에서 밤새 인큐베이션하였다.

[0297]

BLR (DE3): BLR은 BL21 (F⁻ *ompT* *hsdSB*(rB-mB⁻) *gal dcm* (DE3)의 *recA*⁻ 유도체이다. 재조합 단백질의 발현에 사용되는 이와 같은 *이. 콜리* 균주는 플라스미드 단량체 수율을 향상시키며, 반복 서열을 포함하는 표적 플라스미드안정화하는 것을 도울 수 있거나, 그의 생성물이 DE3 프로파지의 손실을 야기할 수 있다 (문헌 [Studier, F.W. (1991) J. Mol. Biol. 219: 37-44]). *이. 콜리* BLR (DE3)의 상세한 유전형에 대해서는 노바겐 (미국 등록 상표)에 의해 공개되어 있다 (F⁻ *ompT* *hsdSB* (rB-mB⁻) *gal dcm* Δ (srl-recA)306::Tn10 (TetR) (DE3)).

[0298]

B834 (DE3)는 BL21의 모 균주이다. 이 숙주는 메티오닌 영양요구주으로써, 결정학용 35S-메티오닌 및 셀레노메티오닌을 사용한 표적 단백질의 고도 특이성 활성 표지를 가능하게 한다. *이. 콜리* B834 (DE3)의 상세한 유전형에 대해서는 노바겐 (미국 등록 상표)에 의해 공개되어 있다: F⁻ *ompT* *hsdSB* (rB-mB⁻) *gal dcm met* (DE3).

[0299]

변형 BLR (DE3): (포스포)글루코노일화를 방지하기 위하여, BLR (DE3) 게놈에 위치되어 있는 바이오틴 좌위에

Pgl 유전자가 삽입되어 있다. 또한, Ile-Val 치환을 방지하기 위하여, 트레오닌 데아미나제 유전자의 C219Y 돌연변이가 고정되어 있다. 유전형: (F- ompT hsdSB (rB-mB-) gal dcm Δ(srl-recA)306::Tn10 (TetR); Δ(bioA-bioD)::Pgl; TD + (C219Y) (DE3).

[0300] **실시예 2: 진탕 플라스크를 사용한 단백질 발현**

[0301] 재조합 플라스미드를 사용하여 형질전환된 *에스케리키아 콜리* 균주를 사용하여 100 ml의 LB 브로스 (벡톤, 디킨슨 앤드 캄파니(Becton, Dickinson and Company)) ± 1% (중량/부피, w/v) 글루코스 (라보라토이레(Laboratoire) MAT, 카탈로그 번호: GR-0101) 및 50 µg/ml의 카나마이신 (시그마(Sigma))을 접종하였다. 이와 같은 예비배양물을 대체적으로 37 °C에서 밤새 성장시켰다. 예비배양물 12 ml를 사용하여 500 ml LB 브로스 + 50 µg/ml 카나마이신을 접종하였다. 배양물을 150 RPM의 교반을 동반하여 37 °C에서 ~0.6의 O.D._{600nm}에 도달할 때까지 인큐베이션하였다.

[0302] ~0.6의 O.D._{600nm}에서, 1 mM 이소프로필 β-D-1-티오갈락토피라노시드 (IPTG; EMD 케미칼스 인크.(EMD Chemicals Inc.), 카탈로그 번호: 5815)의 첨가에 의해 재조합 단백질의 발현에 대해 BLR (DE3) 배양물을 유도한 후, 150 RPM으로 교반하면서 23 °C에서 밤새 인큐베이션하였다. 유도 기간 후, 배양물을 6370g로 20분 동안 원심분리하고, 350 ml 배양물로부터의 펠렛을 -20 °C에서 별도로 냉동시켰다.

[0303] **실시예 3: 포스페이트 완충제를 사용한 단백질 정제 (MC-001 구조물 및 MC-011 구조물)**

[0304] 진탕 플라스크에서의 인큐베이션 후 수득된 각 박테리아 펠렛을 10 mM NaCl 및 로슈 콤플리트(Roche COMPLETE) (미국 등록 상표) 프로테아제 억제제 각테일 (1 정제/50 ml 완충제)을 함유하는 30 ml의 20 mM 칼륨 포스페이트 완충제 (pH 8.0)에 재현탁하였다. 3× 프렌치 프레스(French Press) 추출 (20 000 psi)에 의해 세포 용해를 수행하고, 23700g에서의 30분 원심분리에 의해 투명화를 수행하였다. 상청액을 수확하여, 0.22 µm에서 여과하였다. 고정된 금속 친화성 크로마토그래피 (IMAC)에서 10 mM NaCl을 함유하는 20 mM 칼륨 포스페이트 완충제 (pH 8.0) 또는 500 mM 아르기닌을 함유하는 PBS 완충제 pH 8.0으로 미리 평형화된 XK16 컬럼 및 20 ml NiNTA 수지 (키아젠(Qiagen))를 사용하여 6xHis 태그부착된-단백질을 정제하였다. 가용성 성분들을 4 ml/분 이하로 적재하였다 ("유통 분획 생성"). 컬럼에 적재한 후, 10 mM NaCl을 함유하는 60 ml의 20 mM 칼륨 포스페이트 완충제 (pH 8.0)를 사용하여 4 ml/분의 속도로 컬럼을 세척함으로써, "세척 분획 #1"을 생성시켰다. 동일한 완충제 + 10 mM 이미다졸을 사용한 제2 세척을 수행함으로써, "세척 분획 #2"를 생성시켰다. 200 또는/및 500 mM 이미다졸을 함유하는 동일한 완충제를 사용하여 용리를 수행하였다.

[0305] 나트륨 도데실 술페이트 폴리아크릴아미드 겔 전기영동 (SDS-PAGE)에 의해, 용리 분획으로부터의 샘플을 분석하였다. 10 mM NaCl을 함유하는 5 리터의 20 mM 칼륨 포스페이트 완충제 (pH 8.0)에 대해 단백질을 함유하는 샘플을 투석하였다. 로우리법(Lowry method)을 사용하여 단백질 농도를 측정하였다.

[0306] **실시예 4: 아르기닌 함유 완충제를 사용한 단백질 정제 (MC-001, MC-005 및 MC-007)**

[0307] 진탕 플라스크 (실시예 3) 또는 발효기 (실시예 5)에서의 인큐베이션 후 수득된 각 박테리아 펠렛을 30 ml PBS 완충제 + 500 mM 아르기닌 pH 8.0 및 로슈 콤플리트 (미국 등록 상표) 프로테아제 억제제 각테일 (1 정제/50 ml 완충제)에 재현탁하였다. 대안적으로, 500 mM의 아르기닌 pH 8.0 및 로슈 콤플리트 (미국 등록 상표) 프로테아제 억제제 각테일 (1 정제/50 ml 완충제)를 함유하는 90 ml의 PBS 완충제에 발효 세포 페이스트 (~ 7 g)를 재현탁하였다.

[0308] 2 또는 3× 프렌치 프레스 추출 (20 000 psi)에 의해 세포 용해를 수행하고, 4 °C 23 700g에서의 30분 원심분리에 의해 투명화를 수행하였다. 상청액을 수확하여, 0.22 µm에서 여과하였다. 고정된 금속 친화성 크로마토그래피 (IMAC)에서 PBS 완충제 + 500 mM 아르기닌 pH 8.0으로 미리 평형화된 XK16 컬럼 및 80 ml NiNTA 수지 (키아젠)를 사용하여 6xHis 태그부착된-단백질을 정제하였다. 가용성 성분들을 4 ml/분 이하로 적재하였다 ("유통 분획 생성"). 컬럼에 적재한 후, 동일한 완충제로, 다음에는 10 mM NaCl을 함유하는 20 mM 칼륨 포스페이트 완충제 (pH 8.0)를 사용하여 4-6 ml/분의 속도로 컬럼을 세척함으로써, "세척 분획 #1"을 생성시켰다. 동일한 완충제 + 10 mM 이미다졸을 사용한 제2 세척을 수행함으로써, "세척 분획 #2"를 생성시켰다. 동일한 완충제 + 200 mM 이미다졸 또는 500 mM 이미다졸을 사용하여 용리를 수행하였다. 다른 용리 바이알에서, 5 mM EDTA 최종 농도를 첨가하였다.

[0309] 나트륨 도데실 술페이트 폴리아크릴아미드 겔 전기영동 (SDS-PAGE)에 의해, 용리 분획으로부터의 샘플을 분석하였다. 10 mM NaCl 및 5 mM EDTA를 함유하는 5 리터의 20 mM 칼륨 포스페이트 완충제 (pH 8.0)에 대해 단백질을

을 함유하는 샘플을 투석하였다. 로우리법을 사용하여 단백질 농도를 측정하였다.

[0310] 이와 같은 프로토콜은 다른 6xHis 태그부착된-단백질과 함께 사용될 수도 있다.

[0311] 실시예 5: 발효

[0312] 하기의 발효 절차가 사용될 수 있다: 사용되는 종자는 특정 항원 후보 재조합 단백질 구축물을 코딩하는 서열을 포함하는 pET26b 유도체를 사용하여 형질전환된 플라스크-성장 *에스케리키아 콜리* BLR(DE3) 또는 BLR(DE3)-유도체 균주의 냉동 분취량이었다.

[0313] 사용 종자 (WS)는 냉동 저장으로부터 제거하여, 해동한 후, 예비-배양 배지를 포함하는 에를렌마이어 플라스크를 접종하는 데에 사용하였다. 종자 및 플라스크 배양물의 조작은 라미나르 에어 플로우(Laminar Air Flow) (LAF) 후드 또는 생물학적 안전 캐비닛 (BSC)하에서 무균으로 수행하였다. 예비-배양 플라스크는 200 RPM의 교반 속도하에 1.0 내지 3.0 사이의 650 nm에서의 광학 밀도 (OD_{650nm})에 도달하는 데에 필요한 시간, 통상적으로는 4-6 시간 사이 동안 통상적으로 30 °C - 37 °C 사이에서 인큐베이션하였다.

[0314] 클린-인-플레이스(Clean-in-Place) 후 이어지는 자동화된 스틱 멸균 순서에 의해, 20 L 발효기를 준비하였다. 개시 배지를 무균으로 발효기로 옮겼다. 자동 pH 조절을 위하여, NH_4OH 25%로 충전된 병을 무균으로 발효기에 연결하였다. NH_4OH 용액의 첨가에 의해, 개시 배지의 최초 pH를 목표 pH로 조정하였다. 주사기를 사용하여 헤드-플레이트의 격벽을 통해 조사된 소포제를 첨가하였다. 공급물 배지로 충전된 병을 무균으로 발효기에 연결하였다. 공급물 첨가는 pO₂-연속단계 (용존 산소 조절) 또는 사전-프로그래밍 공급물-곡선 중 어느 하나에 의해 조절하였다. 교반은 pO₂-연속단계 또는 사전-프로그래밍 교반-곡선 중 어느 하나에 의해 조절하였다.

[0315] 최초 발효기 파라미터는 통상적으로 하기와 같다:

[0316] • 온도: 28 °C - 32 °C

[0317] • 압력: 0.5 barg (7 psi)

[0318] • 기류 속도: 2 VVM (분 당 용기 부피)

[0319] • pH: NH_4OH 25%의 첨가에 의해 6.8로 조절.

[0320] 이와 같은 예비-배양물의 분취량 (통상적으로 5 ml - 50 ml 사이)을 사용하여, 발효기 헤드-플레이트상 격벽을 통한 주사기 첨가에 의해 개시 발효기 배지를 접종하였다. 발효 배양의 단계는 하기였다:

[0321] • 배지 단계: 개시 배지 중 탄소원을 사용하여 바이오매스가 누적됨.

[0322] • 공급-배지 단계: pO₂-연속단계 조절 또는 사전-프로그래밍 공급물 곡선 중 어느 하나에 따라 공급물 배지가 도입됨. 공급물 배지 중 탄소원 상에 바이오매스 누적이 계속됨.

[0323] • 유도 단계: 발효기 내 배양물에 대한 IPTG 용액의 첨가에 의해 재조합 단백질 항원의 발현이 유도됨.

[0324] 수확시에는, 통상적으로 배양물을 1 L 원심분리 병에 수집하여 원심분리함으로써, 액체 상청액 분획으로부터 고체 펠렛 (세포-페이스트) 분획을 분리하였다. 상청액은 폐기하고, 습윤 세포 중량 (고체 펠렛)을 기록한 후, 세포-페이스트 백을 -20 °C로 저장하였다.

[0325] 하기의 절차가 사용될 수도 있다:

[0326] 에스케리키아 콜리 표준 예비-배양

[0327] *에스케리키아 콜리* 균주의 냉동 종자 배양물을 사용하여, 각 표준 예비-배양물을 제조하였다. 이 균주는 평가될 특정 구축물을 코딩하는 서열을 포함하는 pET26b 유도체를 사용하여 형질전환된 BLR(DE3) 균주였다.

[0328] 종자 배양물을 실온으로 해동하고, 400 μ l를 사용하여 400 ml의 예비배양물 배지 (문헌 [Zabriskie et al. (J. Ind. Microbiol. 2: 87-95 (1987))]에 따라 적합화됨)를 포함하는 2 리터 에를렌마이어 플라스크를 접종하였다.

[0329] 다음에, 접종된 플라스크를 37 °C (\pm 1 °C) 및 200 rpm으로 인큐베이션하였다. 인큐베이션 6시간 후, 예비-배양을 중지하였다. 이와 같은 단계에서, 650 nm에서의 광학 밀도 (OD_{650nm})는 약 2였다. 배양을 중지하자마자, 상기 예비-배양물을 사용하여 발효기 내 배지를 접종하였다.

[0330] **20 L 규모 공급배치 발효**

[0331] **방법**

[0332] 20 리터 발효기 (바이오라피트(Biolafitte))를 사용하였다. 9 리터의 배치 단계 배지를 무균으로 발효기로 옮겼다. 염기 첨가에 의해, 배지의 pH를 6.8로 조정하였다. 1 ml의 희석되지 않은 조사 소포체 (SAG 471)도 발효기에 첨가하였다. 다음에, 인큐베이션 전에, 온도 (28 ℃), 헤드 압력 (0.5 bar), 폭기 속도 (분 당 20 리터의 살포 공기) 및 개시 교반 속도 (300 rpm)를 설정하였다. 이와 같은 조건하에서 용존 산소의 농도는 100%이었다. 헤드 압력 및 폭기 속도는 발효 동안 일정한 수준으로 유지하였다.

[0333] 인큐베이션은 하기 수식식에 따라 동등하게 10 ml OD650nm = 2인 예비-배양물 (실시예 2에서 상기한 바와 같이 제조됨)의 첨가에 의해 달성하였다:

$$[0334] \text{예비배양물 부피 (ml)} = \frac{20}{\text{예비배양물 최종 OD650nm}}$$

[0335] 배치 단계 동안 (0-15시간), 온도는 28 ℃로 유지하였다. 용존 산소의 농도는 20%로 설정하였다. 용존 산소 (DO)의 농도는 DO가 20% 미만으로 떨어지면 교반을 증가시키는 것에 의해 조절하였다. 글루코스 고갈은 DO의 증가를 초래하였으며, 동시에 교반의 감소를 초래하였다.

[0336] 글루코스가 고갈되면, 7.0을 초과하여 증가하는 pH 신호를 바탕으로 공급 속도가 개시된다. 이와 같은 시점 이후로, 용존 산소가 20% 설정점 미만으로 떨어지려고 할 때마다 유량을 증가시킴으로써, 산소 요구량에 의해 공급 속도를 조절하였다. 이와 같은 단계에서, 교반 속도는 900 rpm으로 유지하였다.

[0337] 공급-배치 단계 동안 (유도 전), 염기의 첨가에 의해 pH는 6.8로 유지하였으며, 온도는 30 ℃로 조절하였다.

[0338] 두 가지 전략을 적용하여 단백질을 제조하였다: 배양물이 1 mM IPTG (이소프로필-베타-D-티오갈락토피라노사이드)를 사용하여 통상적으로 배양 40시간 후에 도달되는 80±5의 광학 밀도에서 유도되는 경우, "고 세포 밀도 유도" (HCDI)를 적용하였다. 온도는 28 ℃로 유지하였으며, 공급 속도는 역시 900 rpm에서의 일정한 교반 속도를 사용하여 산소 요구량에 의해 조절하였다.

[0339] "저 세포 밀도 유도" (LCDI) 공정은 보통 배양 24시간 후에 달성되는 40±5의 광학 밀도에서의 유도를 의미한다. 온도는 30 ℃로 감소시켰으며, 0.5 ml/분의 일정한 공급 속도를 적용하였다. 다음에, 1 mM의 IPTG를 배양물에 첨가하였다. 이와 같은 단계에서, DO 농도는 교반 속도를 조절하는 것에 의해 20%로 유지하였다.

[0340] 인큐베이션 단계 종료시 (72시간)에는, 원심분리 (6,500×g, 1시간 동안 4 ℃)에 의해 세포 페이스트를 수집하여, -20 ℃로 저장하였다.

[0341] 도 1 및 2는 HCDI 및 LCDI 공정을 사용하는 통상적인 발효 프로파일, 및 20 L-규모 공급-배치 발효 동안 모니터링된 파라미터들을 도시한다.

[0342] 하기 표 4는 발효기에서 평가된 구축물들 및 각각에서 수득된 UspA2 수율을 제시한다.

[0343] <표 4>

구축물 ID	명칭	나선	His 태그	사용된 공정	UspA2 수율 (g/l)
MC-008	UspA2 +나선+ 2 His	전체	2 res	HCDI	2.21
MC-007	UspA2 +나선+ 6 His	전체	6 res	LCDI	2.60
MC-010	UspA2 + 나선	전체	없음	HCDI	0.22
MC-005	UspA2 Δ나선+ 6 His	없음	6 res	LCDI	1.92
MC-006	UspA2 Δ나선	없음	없음	LCDI	1.14
MC-004	UspA2+ ½나선+ 2 His	1/2	2 res	LCDI	0.92
MC-001	UspA2+ ½나선+ 6 His	1/2	6 res	HCDI	3.68
MC-002	UspA2+ ½나선	1/2	없음	HCDI	0.49

His = 히스티딘

[0344]

[0345]

도 3은 발효기에서 평가된 구축물들로부터의 표 4의 UspA2 수율을 그래프 형태로 도시한다.

[0346]

이와 같은 도면에서, UspA2 수율은 구축물에 존재하는 히스티딘에 의해 영향을 받았다 ($p < 0.05$, 일원, 3수준, 유형 II 아노바(ANOVA)). 공급-배치 발효의 0 내지 6개 잔기 사이에서 400%를 초과하여 수율이 증가함으로써, 히스티딘 잔기의 수와 UspA2 발효 수율 사이의 양의 상관관계가 관찰되었다.

[0347]

반-나선 패턴에 첨가된 하나의 히스티딘 잔기가 (MC-003 구축물) 단백질 약 1 g/l의 UspA2 수율을 산출한다는 것 역시 관찰되었다.

[0348]

실시예 6: 단백질 특성화

[0349]

분석용 초원심분리

[0350]

분석용 초원심분리를 사용하여 원심력에 반응하여 분자가 이동하는 속도를 측정함으로써, 단백질 샘플 내 상이한 종들의 용액에서의 균질성 및 크기 분포를 측정하였다. 이는 해당 분자 형상 및 질량에 따라 달라지는 침강 속도 실험에 의해 수득되는 상이한 종들의 침강 계수의 계산을 바탕으로 한다.

[0351]

하기의 단백질 샘플들을 베크만-쿨터 프로테오메랩(Beckman-Coulter ProteomeLab) XL-1 분석용 초원심분리기에 서 AN-60Ti 로터를 15 °C로 평형화한 후에 28 000 RPM으로 회전시켰다.

[0352]

a. MC-005 lot BMP53, 20 mM NaPO₄, 10 mM NaCl, pH 8.0 중 675 µg/ml

[0353]

b. MC-001 lot BMP13, 20 mM NaPO₄, 10 mM NaCl, pH 8.0 중 545 µg/ml

[0354]

c. MC-001 lot BMP14, 20 mM NaPO₄, 10 mM NaCl, pH 8.0 중 545 µg/ml

[0355]

d. MC-001 lot BMP54, 20 mM NaPO₄, 10 mM NaCl, pH 8.0 중 445 µg/ml

[0356]

e. MC-007 lot BMP70, 20 mM NaPO₄, 10 mM NaCl, pH 8.0 중 510 µg/ml

[0357]

데이터 수집을 위하여, 5분마다 280 nm에서 133 내지 325 스캔을 기록하였다.

[0358]

C(S)분포의 측정을 위하여, 프로그램 SEDFIT (국립보건원(National Institutes for Health)을 통하여 입수가가능)을 사용하여 데이터 분석을 수행하였다. C(S) 분포는 분자 크기 및 입체형태의 함수인 해당 침강 계수에 의해 분리되는 거대분자 혼합물 중 상이한 성분들의 상대적 강도의 지표이다. SEDNTERP 소프트웨어를 사용하여 해당 아미노산 서열로부터 15 °C에서의 단백질의 부분적 고유 부피 측정을 수행하였다. SEDNTERP (SEDNTERP는 뉴 햄프셔 대학교의 생물분자 상호작용 기술 센터(Biomolecular Interaction Technologies Center)를 통하여 분배 및 후원됨)는 15 °C에서의 완충제의 점도 및 밀도를 측정하는 데에도 사용되었다.

[0359]

샘플 100%로서의 전체 분포의 곡선하에서 총 면적으로 고려하고, 모든 종들의 기여에 의해 표시되는 이와 같은

총 면적 중 백분율을 계산하는 것에 의해, 모든 종들의 상대적 풍부도 측정을 수행하였다. C(M) 분포 (농도 대 분자량)에 비해 그것이 미가공 데이터 표시에 있어서 더 우수하다는 것을 고려하여, 상기 계산에는 C(S) 분포 플롯 (농도 대 침강 계수)을 사용하였다.

[0360] 상이한 정제된 구축물들의 분석용 초원심분리는 정제 전 세포 용해 동안 500 mM L-아르기닌이 첨가되는 경우, C-말단 his 태그를 가지는 UspA2 Δ나선, UspA2 ½ 나선 및 UspA2 전체 나선이 주로 용액 중에 삼량체로서 존재한다는 관찰을 가능하게 하였다 (도 4, 5, 7 및 8).

[0361] 세포 용해 동안 L-아르기닌이 첨가되지 않은 경우에는, UspA2 ½ 나선에서 비균질한 크기 분포가 관찰되었다. 두 가지 주요 군집이 관찰되었다. 이와 같은 단백질을 사용하여 AUC (분석용 초원심분리)에 의해 검출되는 종들의 분자량을 확인하는 것은 가능하지 않았는데, 분자량 추정에 필수적인 마찰 비가 균질 샘플로부터 계산되어야 했기 때문이다. 그러나, 침강 계수로 볼 때, 관찰된 종들 중 어느 것도 다른 샘플에서 관찰된 삼량체에 해당하는 것으로 보이지는 않았다.

[0362] 도 4는 침강 속도 분석용 초원심분리에 의해 측정된 정제된 MC-005의 분자량 분포를 도시한다. 더 적은 비율의 삼량체의 이량체에 해당할 수 있는 더 높은 분자량의 올리고머와 함께, 단백질의 대부분은 삼량체로서 밝혀졌다.

[0363] 도 5는 침강 속도 분석용 초원심분리에 의해 측정된 정제된 MC-001의 분자량 분포를 도시한다. 단백질의 대부분은 삼량체로서 밝혀졌다.

[0364] 도 6은 침강 속도 분석용 초원심분리에 의해 측정된 정제된 MC-001의 분자량 분포를 도시한다. 샘플은 다수의 종들을 나타내고 있으며, 고도로 다분산성이었다. 검출된 주요 종들의 침강 계수가 다른 군에서 정상적으로 검출되는 삼량체들 중 하나에 해당하지는 않았다.

[0365] 도 7은 침강 속도 분석용 초원심분리에 의해 측정된 정제된 MC-001의 분자량 분포를 도시한다. 단백질의 대부분은 삼량체로서 밝혀졌다.

[0366] 도 8은 침강 속도 분석용 초원심분리에 의해 측정된 정제된 MC-007의 분자량 분포를 도시한다. 단백질의 대부분은 삼량체로서 밝혀졌다.

[0367] 원형 이색성/이차 구조

[0368] 원형 이색성 (CD)을 사용하여 구조적 비대칭으로 인한 좌편광 대 우편광의 흡수 차이를 측정하는 것에 의해, 단백질의 이차 구조 조성을 측정하였다. 원-UV 영역 (190-250 nm)에서의 CD 스펙트럼의 형태 및 크기는 단백질이 베타-시트, 알파-나선 또는 무작위 코일 구조를 나타내는지 여부에 따라 상이하다. 주어진 단백질 샘플에서의 각 이차 구조 유형의 상대적 풍부도는 참조 스펙트럼과의 비교에 의해 계산될 수 있었다.

[0369] 원 UV 스펙트럼은 자스코(Jasco) J-720 분광편광계에서 1 nm의 해상도 및 밴드폭으로 178 nm로부터 250 nm까지 0.01 cm의 광학 경로를 사용하여 측정하였다. 셀의 온도는 펠티에르(Peltier) 자동온도조절 RTE-111 셀 블록에 의해 상이한 온도로 유지하였다. 측정 동안, 10 L/분의 질소 유량을 유지하였다.

[0370] 하기 단백질 구축물들의 농도를 20 mM NaPO₄, 10 mM NaCl, pH 8.0 완충제 중 400 μg/ml로 조정하였다.

[0371] a. 20 mM NaPO₄, 10 mM NaCl, pH 8.0 중 MC-005 lot BMP53

[0372] b. 20 mM NaPO₄, 10 mM NaCl, pH 8.0 중 MC-001 lot BMP13

[0373] c. 20 mM NaPO₄, 10 mM NaCl, pH 8.0 중 MC-001 lot BMP14

[0374] d. 20 mM NaPO₄, 10 mM NaCl, pH 8.0 중 MC-001 lot BMP54

[0375] e. 20 mM NaPO₄, 10 mM NaCl, pH 8.0 중 MC-007 lot BMP70

[0376] 이차 구조의 계산은 하기의 알고리즘을 사용하여 수행하였다:

[0377] Selcon 3 (문헌 [Sreerama and Woody, Anal. Biochem. (1993), 209, 32]; [Sreerama and Woody, Biochemistry, 33, 10022-25 (1994)]; [Sreerama et al. Protein Science, 8, 370-380 (1999)]; [Johnson W.C.Jr., Proteins:Struc.Func.Genet.35, 307-312 (1999)])

[0378] CDSSTR (문헌 [Johnson W.C. Proteins:Struc.Func.Genet. 35, 307-312 (1999)], [Sreerama. N. (Anal. Biochem., 287, 252 (2000))]에 의해 변형됨).

[0379] 표시된 결과는 두 알고리즘을 사용하여 계산된 백분율의 평균으로써, 5% 오차 한계를 적용하였다.

[0380] 발효기 발현 단백질에 대한 이차 구조 계산의 결과를 5%의 오차 한계를 고려하여 하기 표 5에 나타내었다.

[0381] <표 5>

[0382] 22 °C에서 계산된 이차 구조

단백질	나선	베타	무작위
MC-005 BMP53	40.8	26.4	34.1
MC-007 BMP70	58.2	18.2	24.7
MC-001 BMP54	53.7	14.2	34.4

[0383]

[0384] 계산은 208 및 220 nm에서의 강도를 최소치로 하여 나선 함량이 증가하는 스펙트럼의 형태 및 시각적 분석과 일치하였다. 단백질은 베타 구조의 존재를 수반하여, 높은 비율의 나선 구조로 구성되었다.

[0385] 도 9에서의 스펙트럼의 중첩은 구축물들 사이에 유의성 있는 형태 차이가 없음을 보여준다. MC-005 나선의 스펙트럼은 C-말단 나선의 부재와 연관된 더 낮은 알파 구조에 기인할 수 있는 더 낮은 강도를 보여준다.

[0386] 도 9는 단백질 이차 구조에 대한 암시를 제공하는 UspA2 구축물 MC-001, MC-005 및 MC-007의 원-UV 원형 이색성 스펙트럼을 도시한다. 스펙트럼의 중첩은 절반 및 전체 C-말단 나선을 포함하는 구축물이 그의 이차 구조에 있어서 검출가능한 차이가 없었던 반면, 나선이 없는 구축물은 상이한 이차 구조 함량에 기인할 수 있는 강도의 차이를 가지는 스펙트럼을 생성시킨다는 것을 분명하게 보여주었다.

[0387] **열적 언폴딩**

[0388] 열적 언폴딩 동안의 상이한 온도에서의 원-UV CD 스펙트럼의 측정은 MC-005가 MC-007에 비해 열적으로 덜 안정하다는 것을 암시하였다. MC-005에 대해 33 °C에서 관찰된 스펙트럼은 언폴딩된 단백질의 통상적인 스펙트럼과 유사하였다. MC-007 구축물의 경우, 33 °C에서 이차 구조의 부분적인 상실이 관찰되기는 하지만, 완전한 언폴딩은 35 °C 내지 37 °C 사이에서 이루어지는 것으로 보였다. 이는 전체 나선 포함 구축물 MC-007의 더 높은 열적 안정성의 표시일 수 있다.

[0389] 도 10은 MC-005 (UspA2 Δ나선 + 6His)의 열적 언폴딩 동안의 원형 이색성에 의한 이차 구조 모니터링을 도시한다. 스펙트럼의 시각적 분석은 단백질이 33 °C에서 그의 이차 구조의 대부분을 상실한다는 것을 분명하게 보여주었다.

[0390] 도 11은 MC-007 (UspA2 + 나선 + 6His)의 열적 언폴딩 동안의 원형 이색성에 의한 이차 구조 모니터링을 도시한다. 스펙트럼의 시각적 분석은 이차 구조의 상실이 나선이 없는 구축물에 비해 더 느리다는 것을 보여주었다. 구조 변화는 33 °C로의 가열시 검출가능하지만, 완전한 언폴딩은 35 °C 내지 37 °C 사이에서 이루어지는 것으로 보였다.

[0391] **시차 주사 열량법 (DSC) 열적 언폴딩**

[0392] 단백질의 열적 안정성에 대한 C-말단 나선 변형의 효과를 평가하기 위하여, 상이한 UspA2 구축물들의 열적 전이를 비교하였다.

[0393] 마이크로칼(MicroCal) (GE 헬스케어(Healthcare) 계열)의 VP-DSC에서 분석을 수행하였다. 완충제 20 mM NaPO₄, 10 mM NaCl, 5 mM EDTA, pH 8을 참조로서 사용하고, 스캔으로부터 차감하였다. 단백질을 최초 온도에서 15분 동안 평형화한 후, 이어서 10 °C에서 60 °C까지 90 °C/시간의 가열 속도로 온도 경사 DSC 스캔을 수행하였다.

[0394] MC-001 및 MC-007 구축물에서는 2회의 전이가 검출되었으며, MC-005에서는 1회만 검출되었다. 상이한 구축물들의 전이 값 (또는 T_m)은 하기 표 6에서 찾아볼 수 있다.

[0395] 3중 단백질 모두의 더 낮은 T_m은 32 °C 부근이었던 반면, 주된 차이는 제2 T_m의 값이었다. 전체 나선을 포함하는 구축물 (MC-007)이 절반 나선 (MC-001)의 34.5 °C에 비해 37.5 °C에서 더 높은 T_m을 가졌다.

[0396] MC-001 및 MC-007의 경우, 32 °C 부근의 제1 T_m은 가역적이었던 반면, 더 높은 T_m은 비가역적인 것으로 나타났다. MC-005의 경우, 검출된 유일한 T_m은 비가역적이었다.

[0397] 이는 전체 나선 포함 구축물 MC-007의 더 높은 열적 안정성의 표시일 수 있다.

[0398] <표 6>

[0399] DSC에 의해 측정된 UspA2 구축물의 융점

구축물	[mg/mL]	Tm ₁ (°C)	Tm ₂ (°C)
MC-005 lotBMP53	0.400	31.74	-----
MC-001 lotBMP54	0.400	32.02	34.51
MC-007 lotBMP70	0.400	32.19	37.50

[0400]

[0401] 질량 분광측정법

[0402] CHCl₃/MeOH/H₂O 시스템을 사용한 단백질 침전에 의해, UspA2 단백질 샘플을 제조하였다. 에펜도르프 튜브의 저부에서 단백질 펠렛을 원심분리한 후, 질소하에서 천천히 건조하였다. 다음에, 건조된 펠렛을 2 µl의 순수 포름산에 용해시킨 후, 3 µl의 초순수 물 및 5 µl의 시나핀산을 사용하여 희석하였다. MALDI-TOF (매트릭스-보조 레이저 탈착/이온화 후 이어지는 비행-시간(Time-Of-Flight) 분광측정법 분석기) 분석용 매트릭스로 사용된 시나핀산은 최종 농도 0.1%의 TFA가 보충된 50% CH₃CN/50% H₂O 중에서 제조하였다.

[0403] 1 µl의 샘플 + 매트릭스 혼합물을 브루커(Bruker) 384 그라운드 스테인리스강 MALDI 표적상에 반점화하고, 실온 및 주변 압력에서 결정화를 위하여 건조되도록 하였다 (건조 액적법).

[0404] 브루커 울트라플렉스(Bruker Ultraflex) 2 MALDI-TOF 질량 분광측정기 (브루커 달토닉스(Bruker Daltonics), 독일 브레멘 소재)에서 양이온화 및 선형 모드로 UspA2 질량 분광측정법 분석을 수행하였다. 시나핀산 매트릭스에서 공-결정화된 단백질 샘플을 스마트빔 레이저(smartbeam laser)로 조사하였다. 25 kV의 가속 전압을 사용하여 10,000-100,000 Da 질량 범위에 걸쳐 무손상 UspA2 단백질의 질량 측정을 수행하였다. 가능한 한 최고의 단백질 신호를 획득하고 임의의 단편화는 물론 바탕 과-이온화 현상을 피하기 위하여, 레이저 감쇠를 미세-조정하였다. 질량 분광측정기의 보정은 동종 매트릭스를 사용하는 근외부법(close external method)으로, 그리고 시중의 브루커 단백질 보정 혼합물 2를 사용하여, 하기 보정인자에서의 정밀한 측정에 의해 수행하였다: m/z 22307 Da에서의 단백질 A의 [M+2H]²⁺ (이온화 동안의 단백질에의 2개 H⁺ 이온 첨가 후 MS 검출기에 의해 측정되는 질량) 중, m/z 23982 Da에서의 트립시노겐의 [M+H]⁺ 중, m/z 44613 Da에서의 단백질 A의 [M+H]⁺ 중, 및 m/z 66431 Da에서의 소 알부민의 [M+H]⁺ 중. 제시되는 각 스펙트럼은 500회 개별 촬영의 합계로부터 산출하였다.

[0405] 하기의 샘플들을 분석하였다: 진탕 플라스크 lot opt-01에서 제조된 N-말단에 MQAK 아미노산들을 포함하는 MC-001 구축물 (서열식별번호: 85), 진탕 플라스크 lot BMP37에서 제조된 N-말단에 MAK 아미노산들을 포함하는 MC-011 구축물.

[0406] 하기 표 7 및 도 12에서, N-최말단에 MQAK 아미노산들을 포함하는 MC-001 단백질 (서열식별번호: 85)은 57565 Da의 예상 질량과 비교한 57427 Da의 측정된 분자 질량으로 나타나는 바와 같이, 적어도 부분적으로 탈메티오닐화되어 있는 것으로 나타났다. 57620 Da의 또 다른 피크는 완전 비-탈메티오닐화 단백질, N-아세틸화 단백질, 또는 또 다른 변형된 단백질 군집을 나타낼 수 있다.

[0407] 도 12는 MC-001 lot opt-01의 MALDI 스펙트럼을 도시한다. 57427 Da에서 관찰된 물질은 탈메티오닐화된 단백질과 연관될 수 있는 반면, 57620 Da에서의 피크는 완전한 단백질에 해당할 수 있다.

[0408] 표 7 및 도 13에 나타난 바와 같이, N-최말단에 MAK 아미노산들을 포함하는 MC-011 단백질은 완전한 아미노산 서열을 바탕으로 한 예상 질량 57437 Da와 비교한 57265 Da의 질량으로써, 탈메티오닐화된 단백질에 해당할 수 있는 MALDI-MS에서의 주요 군집을 제공하였다. +186 Da 및 +366 Da에서의 2개의 다른 피크는 어떠한 예상 번역-후 변형에도 근접하지 않음으로써, 본 실험에 의해서는 그것이 확인될 수 없었다.

[0409] <표 7>

[0410] MALDI-MS에 의해 측정되었을 때의 2종 UspA2 구축물의 분자 질량. 두 구축물은 아미노산 서열로부터 예상된 것에 비해 더 낮은 주 측정 질량을 가졌음. 두 구축물을 사용하여 수득된 주요 군집의 질량은 탈메티오닐화된 단백질과 연관될 수 있음.

단백질	이론적 질량 (Da)	측정된 질량 (Da)	비고
MC-001 lot opt-01	57565.8	-57427.9 -57620.3	- 탈메티오닐화와 연관됨 (57434.6) - N-말단 메티오닌을 포함하는 단백질과 연관됨
MC-011 lot BMP37	57437.6	57265.2	탈메티오닐화와 연관됨 (57306.4)

[0411]

[0412] **에드만 분해에 의한 N-말단 서열분석**

[0413] N-말단 영역의 최적화 (N-말단 메티오닌 다음 아미노산 서열의 최적화)가 단백질의 탈메티오닐화로 이어지는지를 평가하기 위하여, his N-최말단에 MAK 아미노산들을 보유하는 MC-011 구축물에서 N-말단 서열분석을 수행하였다.

[0414] 인비트로젠(Invitrogen)의 노벡스(Novex) 4%-20% 폴리아크릴아미드 겔에서의 SDS PAGE에 의해 단백질을 분리한 후, 프로블롯(Problot) PVDF (폴리비닐리덴 디플루오라이드) (바이오-래드(Bio-Rad)) 막 상으로 옮겼다. 아미도블랙을 사용하여 막을 염색하였다. 다음에, 관심 밴드를 절단하고, 어플라이드 바이오시스템즈 프로사이즈 (Applied Biosystems Procise) 서열분석기 시스템을 사용하여 제조업체의 프로토콜에 따라 분석을 수행하였다. 12 주기의 에드만 분해(Edman's degradation)를 수행하였다.

[0415] 수득된 N-말단 아미노산 서열은 AKNDITLEDLP (서열식별번호: 86)이었는데, 개시 메티오닌 2개 뒤의 아미노산 수에서 시작하는 단백질의 N-최말단에 해당하였다. 이는 성숙한 단백질이 주로 탈메티오닐화된다는 것을 나타낸다.

[0416] **실시예 7: UspA2 구축물 MC-001: 살박테리아 활성**

[0417] 살박테리아 검정

[0418] 페트리 디쉬에서 37 °C + 5% CO₂로 *모락셀라 카타칼리스*를 밤새 배양하였다. 0.650의 OD₆₂₀을 수득하기 위하여, 12 ml의 HBSS-BSA (소 혈청 알부민을 포함하는 헵크 완충 염 용액) 0.1% 완충제로 박테리아를 옮겼다. 혈청 샘플을 56 °C로 45분 동안 가열함으로써, 내인성 보체를 불활성화하였다. SBA 완충제 (HBSS-BSA 0.1%) 중 혈청의 연속 2-배 희석물들을 96-웰 원형바닥 마이크로타이터 플레이트에 첨가하였다 (25 µl/웰). 이어서, 50 µl의 SBA 완충제를 각 웰에 첨가하였다. 다음에, 4 × 10⁴ cfu/ml의 *모락셀라 카타칼리스* 균주 25 µl를 혈청을 포함하는 웰에 첨가하고, 실온에서 15분 동안 인큐베이션하였다. 최종적으로, HBSS-BSA 0.1%에 1/8 희석된 25 µl의 새로 해동된 새끼 토끼 보체를 125 µl의 최종 부피에 도달하도록 첨가하였다. 플레이트를 궤도 진탕하면서 (210 rpm) 37 °C로 1시간 동안 인큐베이션하였다. 마이크로플레이트를 5분 이상 동안 얼음 상에 위치시킴으로써, 반응을 중지시켰다.

[0419] 균질화 후, 현탁액 (상기 단락에서 논의된 바와 같은 125 µl 부피의 박테리아, 혈청, 보체 및 완충제의 혼합물)의 다양한 희석물들을 초콜릿 아가 플레이트 상에 첨가하고, 5% CO₂와 함께 37 °C로 24시간 동안 인큐베이션한 후, *모락셀라 카타칼리스* 콜로니를 계수하였다.

[0420] 혈청 샘플이 없는 8개 웰을 박테리아 대조군으로 사용하여 웰당 *모락셀라 카타칼리스* 콜로니의 수를 측정하였다. 대조군 웰의 평균 CFU (집락 형성 단위) 수를 측정하고, 각 혈청 샘플의 사멸 활성 계산에 사용하

였다. 살박테리아 역가는 50% 사멸을 유도하는 혈청의 희석 역수로 나타내었다.

[0421] 다양한 국가 (미국, 핀란드, 네델란드, 노르웨이, 스웨덴)에서, MC-001에 대해 마우스, 기니 피그 및 토끼에서 생성된 항-UspA2 항혈청을 본원에서 상기한 살박테리아 검정에서 다양한 조직 (혈액, 가래, 코, 중이액)으로부터 분리된 20종의 상이한 *모락셀라 카타칼리스* 균주에 대해 시험하였다.

[0422] 하기에 나타내는 바와 같이, 항-UspA2 항체는 시험된 균주에 의해 발현되는 UspA2의 상동성 백분율에 관계없이 *모락셀라 카타칼리스*의 교차-살박테리아 사멸을 유도할 수 있었다. 또한, UspA1 또는 키메라 단백질 UspA2H 만을 발현하는 균주들에 대해서도 살박테리아 활성이 나타났다. 예상대로, UspA1과 UspA2 이중 녹-아웃(knock-out) 돌연변이에 대해서는, 살박테리아 항체 역가가 측정되지 않았거나, 약하게만 측정되었다.

[0423] <표 8>

[0424] 마우스, 기니 피그 및 토끼에서 생성된 항-UspA2 MC-001 항체의 교차-살박테리아 활성. 1+2 KO는 이중 녹-아웃 UspA1 & UspA2이다. 1KO는 UspA1 단독 녹아웃이다. MEF (AOM) = 중이액 (급성 중이염). 단리물 공급원 컬럼의 "/"= 단리물 공급원 미확인임.

균주		단리물 공급원	존재하는 UspA 유전자	백신 서열 ATCC25238에 대한 동일성 %*	항-UspA2 항혈청 살박테리아 활성		
					마우스	기니 피그	토끼
미국	ATCC 25238	/	UspA1/UspA2	45.2/100	+++	++	+++
	43617	기관지염	UspA1	40.1	+	+	+
	2926	/	UspA1	36.4	-	+/	-
	2933	/	UspA1/UspA2	44.6/62.4	-	++	++
핀란드	2912	/	UspA1/UspA2	39.3/64.6	++	++	+++
	2908	/	UspA1/UspA2	43.3/52.8	+++	+++	+++
	307	MEF (AOM)	UspA1/UspA2	47.6/70.1	-	++	+++
	353	MEF (AOM)	UspA1/UspA2	45.6/1.8	+	++	++
네델란드	358	MEF (AOM)	UspA1/UspA2	47.6/1.5	+++	+++	+++
	216	MEF (AOM)	UspA1/UspA2	46.6/66.9	+++	+++	+++
	N9	코	UspA1/UspA2H	41.1/70.1	++	+++	+++
	H2	가래	UspA1/UspA2	47.6/1.6	+++	+++	+++
노르웨이	F10	가래	UspA1/UspA2	42.9/61.1	++	+++	+++
	1	기관지염 (폐렴)	UspA1/UspA2	44.6/60.9	+++	+++	+++
	13	기관지염 (폐렴)	UspA1/UspA2	47.8/55	++	+++	+++
	20	기관지염 (폐렴)	UspA1/UspA2	33.7/50.6	+++	++	+++
스웨덴	25	기관지염 (폐렴)	UspA1/UspA2	47.8/55	++	+++	+++
	27	기관지염 (폐렴)	UspA1/UspA2	46/78.1	++	+++	+++
	36	기관지염 (폐렴)	UspA1/UspA2	53.6/61.6	+	++	++
	BBH18 WT	가래	UspA1/UspA2H	42.9/57.3	+++	+++	+++
	BBH18 (1+2KO)		-	-	+	-	-
	BBH18 (1KO)		UspA2H	57.3	+++	+++	+++
	RH4 WT	혈액	UspA1/UspA2H	37.4/59.9	수행되지 않음	++	++
	RH4 (1+2KO)		-	-	-	-	+

*ATCC25238 UspA2 단편 AA30-540에 대하여 소프트웨어 GapL/ClustalX를 사용하여 결정하였음.

+++ >50000
++ >20000
+ >500
- <200

[0425]

[0426] <표 9>

[0427] 표 8의 *엠포 카타칼리스* 균주에서의 UspA 발현

균주		UspA1 발현	UspA2 발현	UspA2H 발현
ATCC	25238	예	예	아니오
	43617	예	정지 코돈	아니오
미국	2926	예	아니오	정지 코돈
	2933	예	예	아니오
	2912	예	예	아니오
	2908	예	예	아니오
핀란드	307	예	예	아니오
	353	예	예	아니오
	358	예	예	아니오
	216	예	예	아니오
네델란드	N9	예	아니오	예
	H2	예	예	아니오
	F10	예	예	아니오
노르웨이	1	예	예	아니오
	13	예	예	아니오
	20	예	예	아니오
	25	예	예	아니오
	27	예	예	아니오
스웨덴	36	예	예	아니오
	BBH18 WT	예	아니오	예
	BBH18 (1+2KO)	아니오	아니오	아니오
	BBH18 (1KO)	아니오	아니오	예
	RH4 WT	예	아니오	예
	RH4 (1+2KO)	아니오	아니오	아니오

[0428]

[0429] **실시예 8:** *마우스 모델에서의 폐 콜로니화의 보호 (MC-001)*

[0430] AS02V 내에서 제제화된 UspA2 구축물 MC-001 10 μ g을 함유하는 50 μ l의 백신을 사용하여, 0, 14 및 28일에 근육내 경로에 의해 5주령의 암컷 Balb/c 마우스 (n=8/5 군)를 면역화하였다. $5 \cdot 10^5$ CFU의 다양한 *모락셀라 카타칼리스* 균주를 사용하여, 제42일에 비내로 마우스를 접종하였다. 접종 0, 3 및 6시간 후 수집된 폐에서 박테리아를 계수하였다. 던넷(Dunnet) 검정을 사용하여 군간 차이를 분석하였다.

[0431] 표 10에 요약되어 있는 바와 같이, UspA2 구축물 MC-001은 UspA1은 발현하나 UspA2는 발현하지 않는 균주 43617 및 키메라 단백질 UspA2H (UspA1으로부터의 N-말단 서열 및 UspA2로부터의 C-말단 서열로 구성됨)를 발현하는 BBH18 균주를 포함하여 동종 및 이종 균주들 모두에 대해 유의성 있는 보호를 유도하였다.

[0432] <표 10>

[0433] UspA2의 보호 효능. MC-001 구축물

균주	발현된 UspA	백신 서열 ATCC25238에 대한 동일성 %*	log ₁₀ cfu / ml		p 값
			대조 군	백신 군	
25238	UspA1 & UspA2	45.2/100	5.2	3.1	0.01
43617	UspA1	40.1	4.9	3.6	0.01
F10	UspA1 & UspA2	42.9/61.1	4.3	3.9	0.25
F10	UspA1 & UspA2	42.9/61.1	4.4	3.6	0.01
BBH18	UspA1 & UspA2H	42.9/57.3	4.3	3.5	0.01
20	UspA1 & UspA2	33.7/60.6	4.4	3.9	0.02

*ATCC25238 UspA2 단편 AA30-540에 대하여 GapL/ClustalX 소프트웨어를 사용하여 결정하였음

굵은 p 값은 유의성이 있음 (p < 0.05)

[0434]

[0435] **실시예 9: UspA2 구축물 MC-007: 항체 살박테리아 활성**

[0436] **살박테리아 검정**

[0437] 페트리 디쉬에서 37 °C + 5% CO₂로 모락셀라 카타칼리스 25238을 밤새 배양하였다. 0.650의 OD₆₂₀을 획득하기 위하여, 12 ml의 HBSS-BSA 0.1% 완충제로 박테리아를 옮겼다. 혈청 샘플을 56 °C로 45분 동안 가열함으로써, 내인성 보체를 불활성화하였다. SBA 완충제 (HBSS-BSA 0.1%) 중 혈청의 연속 2-배 희석물들을 96-웰 원형바닥 마이크로타이터 플레이트에 첨가하였다 (25 µl/웰). 이어서, 50 µl의 SBA 완충제를 각 웰에 첨가하였다. 다음에, 4 × 10⁴ cfu/ml의 모락셀라 카타칼리스 25238 균주 25 µl를 혈청을 포함하는 웰에 첨가하고, 실온에서 15분 동안 인큐베이션하였다. 최종적으로, HBSS-BSA 0.1%에 1/8 희석된 25 µl의 새로 해동된 새끼 토끼 보체를 125 µl의 최종 부피에 도달하도록 첨가하였다. 플레이트를 케도 진탕하면서 (210 rpm) 37 °C로 1시간 동안 인큐베이션하였다. 마이크로플레이트를 5분 이상 동안 얼음 상에 위치시킴으로써, 반응을 중지시켰다. 균질화 후, 현탁액의 다양한 희석물들을 초콜릿 아가 플레이트 상에 첨가하고, 5% CO₂와 함께 37 °C로 24시간 동안 인큐베이션한 후, 모락셀라 콜로니를 계수하였다. 혈청 샘플이 없는 8개 웰을 박테리아 대조군으로 사용하여 웰당 모락셀라 카타칼리스 콜로니의 수를 측정하였다. 대조군 웰의 평균 CFU 수를 측정하고, 각 혈청 샘플의 사멸 활성 계산에 사용하였다. 박테리아 역가는 50% 사멸을 유도하는 혈청의 희석 역수로 나타내었다.

[0438] UspA2 구축물 MC-001 또는 MC-007을 사용하여 마우스에서 생성된 항-UspA2 항혈청을 25238 모락셀라 카타칼리스 동종 균주에 대해 상기한 프로토콜을 사용하는 살박테리아 검정으로 시험하였다.

[0439] 하기 표 11에 나타난 바와 같이, MC-007 UspA2 구축물은 MC-001에 의해 유도되는 것과 유사한 높은 살박테리아 반응을 도출하였다.

[0440] <표 11>

[0441] 항-UspA2 MC-001 및 MC-007 항체의 살박테리아 활성. 정상 마우스 혈청 = UspA2가 아닌 AS02V 단독을 사용하여 면역화된 마우스로부터의 혈청임.

샘플	살박테리아 역가
정상 마우스 혈청 (AS02V)	-
마우스 항-사멸 진세포 25238	++
UspA2 MC-001에 대한 마우스 항-UspA2	+++
UspA2 MC-007에 대한 마우스 항-UspA2	+++

[0442]

[0443] 실시예 10: UspA2 구축물 MC-007: 폐 접종 모델에서의 보호 효능

[0444] 폐 콜로니화 마우스 모델에서의 보호

[0445] AS02V를 사용하여 제제화된 UspA2 구축물 MC-001 또는 AS02V 내에서 제제화된 MC-007 10 μ g을 함유하는 50 μ l의 백신을 사용하여, 0, 14 및 28일에 근육내 경로에 의해 5주령의 암컷 Balb/c 마우스 (군 당 8마리의 마우스, 시점 당 최대 5개 군)를 면역화하였다. 5.10^5 CFU의 *모락셀라 카타칼리스* 균주 ATCC (미국 등록 상표) 25238TM을 사용하여, 제42일에 비내로 마우스를 접종하였다. *모락셀라 카타칼리스* 균주 ATCC (미국 등록 상표) 25238TM (양성 대조군으로서) (도 14의 M.cat. WC 25238)로부터의 사멸 전세포 10 μ g 또는 AS02V 단독 (음성 대조군으로서)을 사용하여, 마우스를 면역화하였다. 접종 0, 3 및 6시간 후 수집된 폐에서 박테리아를 계수하였다. 던넛 검정을 사용하여 군간 차이를 분석하였다.

[0446] 도 14에 나타난 바와 같이, 두 UspA2 구축물은 ATCC (미국 등록 상표) 균주 25238TM에 대해 유사하게 보호성이었다.

[0447] 실시예 11: 마우스에서의 UspA2 MC-009 단백질 제제의 면역원성

[0448] 암컷 Balb/c 마우스 25마리의 군을 하기의 제제 50 μ l를 사용하여 0, 14 및 28일에 근육내 (IM) 경로로 면역화하였다:

[0449] - MC-009 (1 μ g) AIP04 (1000 μ g/ml)

[0450] - MC-009 (1 μ g) AS04C (ml 당 AIP04/MPL 100/100)

[0451] - MC-009 (1 μ g) AS01E (ml 당 QS21/MPL 50/50)

[0452] 하기의 프로토콜을 사용하여, 제28일 (PII) 및 제42일 (PIII)에 수집된 개별 혈청에서 항-IgG 농도를 측정하였다:

[0453] 항-UspA2 항체를 측정하기 위한 ELISA

[0454] 카르보네이트 완충제 pH 9.6 중 4 μ g/ml로 웰 당 100 μ l의 UspA2 구축물 MC-009를 사용하여 4 °C에서 밤새 플레이트를 코팅하였다. NaCl 0.09% 트윈 (미국 등록 상표) 20 (폴리소르베이트 20) 0.05%를 사용하여, 플레이트를 3회 세척하였다. 세척 후, PBS 트윈 (미국 등록 상표) 20 0.05% 중에서, 혈청의 연속 2배 희석물들을 마이크로웰에 첨가하였다. 플레이트를 진탕하면서 30분 동안 실온에 위치시켰다. 세척 후, 퍼옥시다제에 접합된 항-마우스 IgG 항체 (잭슨(Jackson) 115-035-003) (웰 당 100 μ l)를 첨가하고, 플레이트를 진탕하면서 30분 동안 실온에 위치시켰다. 상기와 같이 플레이트를 세척하고, 10 ml의 시트레이트 0.1 M PH (pH) 4.5 중 레벨레이션(revelation) (4 mg의 OPDA 시그마 P8787) 및 H₂O₂ 5 μ l의 용액을 암흑하에서 15분 동안 각 웰 (100 μ l/웰)에 첨가하였다. 50 μ l의 HCl 1 N 첨가에 의해 반응을 중지시키고, 490 nm (참조 필터의 경우 620 nm)에서 흡광도를 판독하였다.

[0455] 소프트웨어 (미국 등록 상표) 프로 소프트웨어를 사용하여, 4-파라미터법에 의해 역가를 계산하였다.

[0456] 도 15에 나타난 바와 같이, UspA2는 각 아주반트 제제화에 의해 높은 항체 농도를 유도하였다.

[0457] 살박테리아 검정

[0458] 하기의 프로토콜을 사용하여 동종 전체 길이 UspA2를 발현하는 *엠. 카타칼리스* 균주 (ATCC (미국 등록 상표) 25238TM)에 대해 살박테리아 검정을 수행하였다: 페트리 디쉬에서 37 °C + 5% CO₂로 *모락셀라 카타칼리스* 균주 ATCC (미국 등록 상표) 25238TM을 밤새 배양하였다. 0.650의 OD₆₂₀을 획득하기 위하여, 10 ml의 BHI (브로스 심장 주입물(broth heart infusion))로 박테리아를 옮겼다. 혈청 샘플을 56 °C로 45분 동안 가열함으로써, 내인성 보체를 불활성화하였다. SBA 완충제 (HBSS-BSA 0.1%) 중 혈청의 연속 2-배 희석물들을 96-웰 원형바닥 마이크로타이터 플레이트에 첨가하였다 (25 μ l/웰). 이어서, 50 μ l의 SBA 완충제를 각 웰에 첨가하였다. 다음에, 4×10^3 cfu/ml의 *모락셀라 카타칼리스* 균주 25238TM 25 μ l를 혈청을 포함하는 웰에 첨가하고, 실온에서 15분 동안 인큐베이션하였다. 최종적으로, HBSS-BSA 0.1%에 1/8 희석된 25 μ l의 새로 해동된 새끼 토끼 보체를 125 μ l의 최종 부피에 도달하도록 첨가하였다. 플레이트를 케도 진탕하면서 (210 rpm) 37 °C로 1시간 동안 인큐베이션하였다. 마이크로플레이트를 5분 이상 동안 얼음 상에 위치시킴으로써, 반응을 중지시켰다. 다음에, 플레이트 각 웰의 20 μ l 분취량을 96-웰 편평바닥 마이크로플레이트의 해당 웰로 옮기고, 50 μ l의 필

러 힌튼(Mueller Hinton) 브로스-0.9% 아가를 각 웰에 첨가하였다. 50 μ l의 PBS 0.9% 아가를 제2 층으로서 첨가하였다. 5% CO₂와 함께 37 °C에서 3시간 후, 25 °C에서 밤새 플레이트를 인큐베이션하였다. 자동화된 영상 분석 시스템 (KS 400, 제이스(Zeiss), 독일 오베르코헨 소재)을 사용하여 모락셀라 콜로니를 계수하였다. 혈청 샘플이 없는 8개 웰을 박테리아 대조군으로 사용하여 웰당 모락셀라의 수를 측정하였다. 대조군 웰의 평균 CFU 수를 측정하고, 각 혈청 샘플의 사멸 활성 계산에 사용하였다. 박테리아 역가는 50% 사멸을 유도하는 혈청의 희석 역수로 나타내었다.

[0459] 도 16은 동종 균주에 대해 UspA2에 의해 유도된 살박테리아 역가를 도시한다. 이와 같은 실험에서, UspA2는 각 아주반트 제제에서 고농도의 살박테리아 항체를 유도하였다. 혈청은 PIII에 시험하였으며; 5개 혈청 샘플의 5개 폴을 시험하였다.

[0460] **실시예 12: PD 및 PE-PilA NTHi 항원과의 조합으로써의 UspA2의 면역원성**

[0461] 면역화 프로토콜

[0462] 하기의 제제 50 μ l를 사용하여 0, 14 및 28일에 근육내 (IM) 경로로 암컷 Balb/c 마우스 25마리의 군을 면역화하였다:

[0463] - UspA2 구축물 MC-009 (1 μ g) AIP04

[0464] - UspA2 구축물 MC-009 (1 μ g) AS04C

[0465] - UspA2 구축물 MC-009 (1 μ g) AS01E

[0466] - UspA2-PD-PEPilA (UspA2 구축물 MC-009, PEPilA 구축물 LVL-735) AIP04 (UspA2, PD 및 PEPilA 각각 1 μ g; 1000 mg/ml AIP04)

[0467] - UspA2-PD-PEPilA (UspA2 구축물 MC-009, PEPilA 구축물 LVL-735) AS04C AIP04 (UspA2, PD 및 PEPilA 각각 1 μ g; AIP04/MPL ml 당 100/100)

[0468] - UspA2-PD-PEPilA (UspA2 구축물 MC-009, PEPilA 구축물 LVL-735) AS01E (UspA2, PD 및 PEPilA 각각 1 μ g; QS21/MPL ml 당 50/50)

[0469] 항-UspA2 항체를 측정하기 위한 ELISA

[0470] 하기의 프로토콜을 사용하여, 제28일 및 제42일에 수집된 개별 혈청에서 항-UspA2 IgG 농도를 측정하였다.

[0471] 카르보네이트 완충제 pH 9.6 중 4 μ g/ml로 웰 당 100 μ l의 UspA2 구축물 MC-009를 사용하여 4 °C에서 밤새 플레이트를 코팅하였다. NaCl 0.09% 트윈 (미국 등록 상표) 20 (폴리소르베이트 20) 0.05%를 사용하여, 플레이트를 3회 세척하였다. 세척 후, PBS 트윈 (미국 등록 상표) 20 0.05% 중에서, 혈청의 연속 2배 희석물들을 마이크로웰에 첨가하였다. 플레이트를 진탕하면서 30분 동안 실온에 위치시켰다. 세척 후, 퍼옥시다제에 접합된 항-마우스 IgG 항체 (잭슨 115-035-003) (웰 당 100 μ l)를 첨가하고, 플레이트를 진탕하면서 30분 동안 실온에 위치시켰다. 상기와 같이 플레이트를 세척하고, 10 ml의 시트레이트 0.1 M PH (pH) 4.5 중 레벨레이션 (4 mg의 OPDA 시그마 P8787) 및 H₂O₂ 5 μ l의 용액을 암흑하에서 15분 동안 각 웰 (100 μ l/웰)에 첨가하였다. 50 μ l의 HCl 1 N 첨가에 의해 반응을 중지시키고, 490 nm (참조 필터의 경우 620 nm)에서 흡광도를 판독하였다. 소프트웨어 (미국 등록 상표) 프로 소프트웨어를 사용하여, 4-파라미터법에 의해 역가를 계산하였다.

[0472] 항-PE 항체를 측정하기 위한 ELISA

[0473] 카르보네이트 완충제 pH 9.6 중 웰 당 100 μ l의 2 μ g/ml UspA2를 사용하여 4 °C에서 밤새 플레이트를 코팅하였다. NaCl 0.09% 트윈 (미국 등록 상표) 0.05%를 사용하여, 플레이트를 3회 세척하였다. 세척 후, PBS 트윈 (미국 등록 상표) 20 0.05% 중에서, 혈청의 연속 2배 희석물들을 마이크로웰에 첨가하였다. 플레이트를 진탕하면서 30분 동안 실온에 위치시켰다. 세척 후, 퍼옥시다제에 접합된 항-마우스 IgG 항체 (잭슨 115-035-003) (웰 당 100 μ l)를 첨가하고, 플레이트를 진탕하면서 30분 동안 실온에 위치시켰다. 상기와 같이 플레이트를 세척하고, 레벨레이션의 용액 (10 ml의 시트레이트 0.1 M PH 4.5 중 4 mg의 OPDA 및 5 μ l의 H₂O₂)을 암흑하에서 15분 동안 각 웰 (100 μ l/웰)에 첨가하였다. 50 μ l의 HCl 1 N 첨가에 의해 반응을 중지시키고, 490 nm (참조 필터의 경우 620 nm)에서 흡광도를 판독하였다. 소프트웨어 (미국 등록 상표) 프로 소프트웨어를 사용하여, 4-파라미터법에 의해 역가를 계산하였다.

[0474] 항-PilA 항체를 측정하기 위한 ELISA

[0475] 카르보네이트 완충제 pH 9.6 중 웰 당 100 μ l의 4 μ g/ml PilA를 사용하여 4 $^{\circ}$ C에서 밤새 플레이트를 코팅하였다. NaCl 0.09% 트윈 (미국 등록 상표) 0.05%를 사용하여, 플레이트를 3회 세척하였다. 세척 후, PBS 트윈 (미국 등록 상표) 20 0.05% 중에서, 혈청의 연속 2배 희석물들을 마이크로웰에 첨가하였다. 플레이트를 진탕하면서 30분 동안 실온에 위치시켰다. 세척 후, 퍼옥시다제에 접합된 항-마우스 IgG 항체 (잭슨 115-035-003) (웰 당 100 μ l)를 첨가하고, 플레이트를 진탕하면서 30분 동안 실온에 위치시켰다. 상기와 같이 플레이트를 세척하고, 레벨레이션의 용액 (10 ml의 시트레이트 0.1 M PH 4.5 중 4 mg의 OPDA 및 5 μ l의 H₂O₂)을 암흑하에서 15분 동안 각 웰 (100 μ l/웰)에 첨가하였다. 50 μ l의 HCl 1 N 첨가에 의해 반응을 중지시키고, 490 nm (참조 필터의 경우 620 nm)에서 흡광도를 판독하였다. 소프트맥스 (미국 등록 상표) 프로 소프트웨어를 사용하여, 4-파라미터법에 의해 역가를 계산하였다.

[0476] 항-PD 항체를 측정하기 위한 ELISA

[0477] 카르보네이트 완충제 pH 9.6 중 웰 당 100 μ l의 8 μ g/ml PD를 사용하여 4 $^{\circ}$ C에서 밤새 플레이트를 코팅하였다. NaCl 0.09% 트윈 (미국 등록 상표) 0.05%를 사용하여, 플레이트를 3회 세척하였다. 세척 후, PBS 트윈 (미국 등록 상표) 20 0.05% 중에서, 혈청의 연속 2배 희석물들을 마이크로웰에 첨가하였다. 플레이트를 진탕하면서 30분 동안 실온에 위치시켰다. 세척 후, 퍼옥시다제에 접합된 항-마우스 IgG 항체 (잭슨 115-035-003) (웰 당 100 μ l)를 첨가하고, 플레이트를 진탕하면서 30분 동안 실온에 위치시켰다. 상기와 같이 플레이트를 세척하고, 레벨레이션의 용액 (10 ml의 시트레이트 0.1 M PH 4.5 중 4 mg의 OPDA 및 5 μ l의 H₂O₂)을 암흑하에서 15분 동안 각 웰 (100 μ l/웰)에 첨가하였다. 50 μ l의 HCl 1 N 첨가에 의해 반응을 중지시키고, 490 nm (참조 필터의 경우 620 nm)에서 흡광도를 판독하였다. 소프트맥스 (미국 등록 상표) 프로 소프트웨어를 사용하여, 4-파라미터법에 의해 역가를 계산하였다.

[0478] 살박테리아 검정

[0479] 하기의 프로토콜을 사용하여 제42일에 수집된 폴링 혈청 (5개 폴/군)에서 살박테리아 역가를 측정하였다:

[0480] 페트리 디쉬에서 37 $^{\circ}$ C + 5% CO₂로 *모락셀라 카타칼리스*를 밤새 배양하였다. 0.650의 OD₆₂₀을 수득하기 위하여, 10 ml의 BHi (브로스 심장 주입물) 배지로 박테리아를 옮겼다. 혈청 샘플을 56 $^{\circ}$ C로 45분 동안 가열함으로써, 내인성 보체를 불활성화하였다. SBA 완충제 (HBSS-BSA 0.1%) 중 혈청의 연속 2-배 희석물들을 96-웰 원형바닥 마이크로타이타 플레이트에 첨가하였다 (25 μ l/웰). 이어서, 50 μ l의 SBA 완충제를 각 웰에 첨가하였다. 다음에, 4 10^3 cfu/ml의 *모락셀라 카타칼리스* 균주 25238 25 μ l를 혈청을 포함하는 웰에 첨가하고, 실온에서 15분 동안 인큐베이션하였다. 최종적으로, HBSS-BSA 0.1%에 1/8 희석된 25 μ l의 새로 해동된 새끼 토끼 보체를 125 μ l의 최종 부피에 도달하도록 첨가하였다. 플레이트를 케도 진탕하면서 (210 rpm) 37 $^{\circ}$ C로 1시간 동안 인큐베이션하였다. 마이크로플레이트를 5분 이상 동안 얼음 상에 위치시킴으로써, 반응을 중지시켰다. 다음에, 플레이트 각 웰의 20 μ l 분취량을 96-웰 편평바닥 마이크로플레이트의 해당 웰로 옮기고, 50 μ l의 뮐러 힌튼 브로스-0.9% 아가를 각 웰에 첨가하였다. 50 μ l의 PBS 0.9% 아가를 제2 층으로서 첨가하였다. 5% CO₂와 함께 37 $^{\circ}$ C에서 3시간 후, 25 $^{\circ}$ C에서 밤새 플레이트를 인큐베이션하였다. 자동화된 영상 분석 시스템 (KS 400, 제이스, 독일 오베르코헨 소재)을 사용하여 모락셀라 콜로니를 계수하였다. 혈청 샘플이 없는 8개 웰을 박테리아 대조군으로 사용하여 웰당 모락셀라의 수를 측정하였다. 대조군 웰의 평균 CFU 수를 측정하고, 각 혈청 샘플의 사멸 활성 계산에 사용하였다. 박테리아 역가는 50% 사멸을 유도하는 혈청의 희석 역수로 나타내었다.

[0481] 살박테리아 검정은 동종 UspA2를 발현하는 *모락셀라 카타칼리스* 균주 25238™에 대해 수행하였다.

[0482] AS04C (포스트 III) 및 AS01E (포스트 II) 제제에서 UspA2 IgG 농도에 대한 PD 및 PE-PilA 항원 존재의 부정적인 영향이 관찰되었다 (도 17). 그러나, 영향은 제한적으로 (\leq 2배 항체 감소) 유지되었으며, 살박테리아 검정에서는 확인되지 않았다 (도 18). PE-PEPila-UspA2 백신에 의해 마우스에서 PD, PE 및 PilA에 대해 유도된 IgG 반응을 각각 도 19, 도 20 및 도 21에 나타내었다.

[0483] 결과적으로, UspA2는 PD 및 PE-PilA와 조합되는 경우 면역원성이었다.

[0484] 실시예 13: UspA2 구축물 MC-009: 마우스에서의 UspA2와의 조합으로써의 PD 및 PE-PilA NTHi 항원의 면역원성

[0485] 면역화 프로토콜

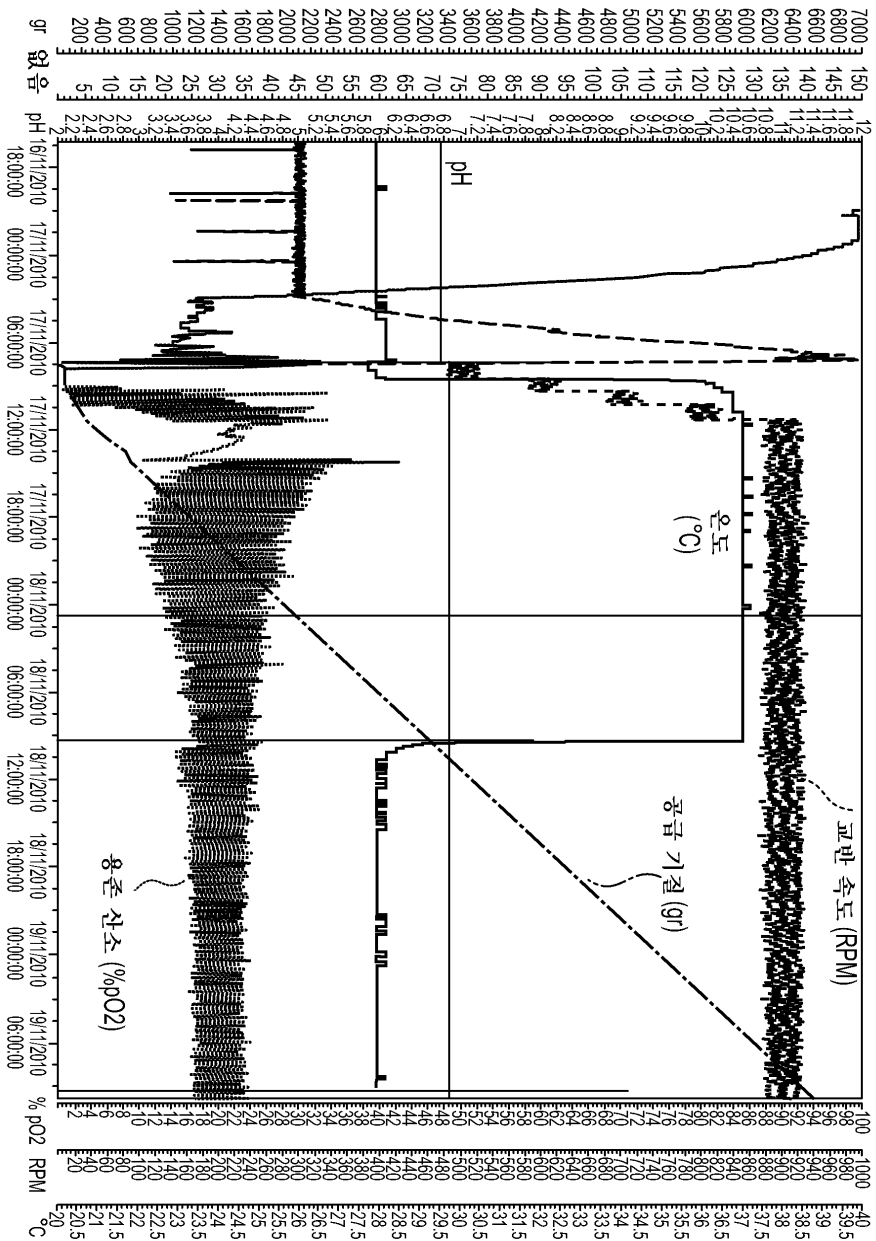
- [0486] 하기의 제제 50 μ l를 사용하여 0, 14 및 28일에 근육내 (IM) 경로로 암컷 Balb/c 마우스 25마리의 군을 면역화 하였다:
- [0487] - PD-PEPiA (1 μ g의 PD 및 1 μ g의 PEPiA 구축물 LVL-735) AS01E
- [0488] - UspA2-PD-PEPiA (1 μ g의 UspA2 구축물 MC-009, PD 및 PEPiA 구축물 LVL-735) AS01 E
- [0489] 제28일 (PII) 및 제42일 (PIII)에 수집된 개별 혈청에서 PD, PE 및 PiA에 대한 ELISA IgG 농도를 측정하였다.
- [0490] 항-PE 항체를 측정하기 위한 ELISA
- [0491] 카르보네이트 완충제 pH 9.6 중 웰 당 100 μ l의 2 μ g/ml UspA2를 사용하여 4 $^{\circ}$ C에서 밤새 플레이트를 코팅하였다. NaCl 0.09% 트윈 (미국 등록 상표) 0.05%를 사용하여, 플레이트를 3회 세척하였다. 세척 후, PBS 트윈 (미국 등록 상표) 20 0.05% 중에서, 혈청의 연속 2배 희석물들을 마이크로웰에 첨가하였다. 플레이트를 진탕하면서 30분 동안 실온에 위치시켰다. 세척 후, 퍼옥시다제에 접합된 항-마우스 IgG 항체 (잭슨 115-035-003) (웰 당 100 μ l)를 첨가하고, 플레이트를 진탕하면서 30분 동안 실온에 위치시켰다. 상기와 같이 플레이트를 세척하고, 레벨레이션의 용액 (10 ml의 시트레이트 0.1 M PH 4.5 중 4 mg의 OPDA 및 5 μ l의 H₂O₂)을 암흑하에서 15분 동안 각 웰 (100 μ l/웰)에 첨가하였다. 50 μ l의 HCl 1 N 첨가에 의해 반응을 중지시키고, 490 nm (참조 필터의 경우 620 nm)에서 흡광도를 판독하였다. 소프트맥스 (미국 등록 상표) 프로 소프트웨어를 사용하여, 4-파라미터법에 의해 역가를 계산하였다.
- [0492] 항-PiA 항체를 측정하기 위한 ELISA
- [0493] 카르보네이트 완충제 pH 9.6 중 웰 당 100 μ l의 4 μ g/ml PiA를 사용하여 4 $^{\circ}$ C에서 밤새 플레이트를 코팅하였다. NaCl 0.09% 트윈 (미국 등록 상표) 0.05%를 사용하여, 플레이트를 3회 세척하였다. 세척 후, PBS 트윈 (미국 등록 상표) 20 0.05% 중에서, 혈청의 연속 2배 희석물들을 마이크로웰에 첨가하였다. 플레이트를 진탕하면서 30분 동안 실온에 위치시켰다. 세척 후, 퍼옥시다제에 접합된 항-마우스 IgG 항체 (잭슨 115-035-003) (웰 당 100 μ l)를 첨가하고, 플레이트를 진탕하면서 30분 동안 실온에 위치시켰다. 상기와 같이 플레이트를 세척하고, 레벨레이션의 용액 (10 ml의 시트레이트 0.1 M PH 4.5 중 4 mg의 OPDA 및 5 μ l의 H₂O₂)을 암흑하에서 15분 동안 각 웰 (100 μ l/웰)에 첨가하였다. 50 μ l의 HCl 1 N 첨가에 의해 반응을 중지시키고, 490 nm (참조 필터의 경우 620 nm)에서 흡광도를 판독하였다. 소프트맥스 (미국 등록 상표) 프로 소프트웨어를 사용하여, 4-파라미터법에 의해 역가를 계산하였다.
- [0494] 항-PD 항체를 측정하기 위한 ELISA
- [0495] 카르보네이트 완충제 pH 9.6 중 웰 당 100 μ l의 8 μ g/ml PD를 사용하여 4 $^{\circ}$ C에서 밤새 플레이트를 코팅하였다. NaCl 0.09% 트윈 (미국 등록 상표) 0.05%를 사용하여, 플레이트를 3회 세척하였다. 세척 후, PBS 트윈 (미국 등록 상표) 20 0.05% 중에서, 혈청의 연속 2배 희석물들을 마이크로웰에 첨가하였다. 플레이트를 진탕하면서 30분 동안 실온에 위치시켰다. 세척 후, 퍼옥시다제에 접합된 항-마우스 IgG 항체 (잭슨 115-035-003) (웰 당 100 μ l)를 첨가하고, 플레이트를 진탕하면서 30분 동안 실온에 위치시켰다. 상기와 같이 플레이트를 세척하고, 레벨레이션의 용액 (10 ml의 시트레이트 0.1 M PH 4.5 중 4 mg의 OPDA 및 5 μ l의 H₂O₂)을 암흑하에서 15분 동안 각 웰 (100 μ l/웰)에 첨가하였다. 50 μ l의 HCl 1 N 첨가에 의해 반응을 중지시키고, 490 nm (참조 필터의 경우 620 nm)에서 흡광도를 판독하였다. 소프트맥스 (미국 등록 상표) 프로 소프트웨어를 사용하여, 4-파라미터법에 의해 역가를 계산하였다.
- [0496] 도 22, 23 및 24에 나타난 바와 같이, AS01E 중 PD 및 PEPiA 면역원성에 대한 UspA2 첨가의 주요 영향은 관찰 되지 않았다.
- [0497] **실시예 14: 마우스 모락셀라 카타랄리스 폐 염증 모델에서의 UspA2를 함유하는 4가 백신 제제의 안전성**
- [0498] 유형화할 수 없는 *해모필루스 인플루엔자*에 (NTHi) 및 *모락셀라 카타랄리스* (*M.cat.*)으로 인한 악화를 예방하는 것을 목표로 하는 후보 백신을 사용한 면역화시 COPD 환자의 폐에서 바람직하지 않은 염증 반응을 유도할 위험성을 경감하기 위하여, 다양한 동물 모델들을 개발하여 사용함으로써, 해당 백신의 안전성을 평가하였다. 시험된 제제는 3종의 NTHi 항원 (PD, PE 및 PiA, 뒤의 2종은 PEPiA 융합 단백질로 조합됨), 1종의 *M.cat.* 항원 (UspA2) 및 아주반트 시스템 01_E (AS01_E)를 함유하였다.
- [0499] 구체적으로, 2종의 모델을 제시하여 백신 중 UspA2 성분의 안전성을 평가하였다.

- [0500] 모델 1:
- [0501] • 목적
- [0502] 이 모델은 백신접종시 염증화된 폐에서 있을 수 있는 바람직하지 않은 면역 반응의 유도를 평가하는 것을 목표로 한다.
- [0503] • 연구 설계
- [0504] 0, 7 및 14일에, 열-불활성화된 *M. cat.* 균주 ATCC (미국 등록 상표) 25238™ 전세포 (백신 UspA2와 100% 동종인 UspA2를 발현함) 25 μg 의 3회 비내 투여에 의해, C57BI/6 마우스를 감염화하였다. 이와 같은 처리는 폐에서 혈관주위 및 세기관지주위 염증 (림프 응집체의 형성 동반), 폐포염, 폐렴, 섬유증 및 강한 *M. cat.* 전세포-특이적 IL-17⁺ CD4⁺ T 세포 반응을 유도하는데, 이들은 합하여 COPD 환자의 폐에서 관찰되는 염증 과정을 모방하고 있다 (폐기종 제외).
- [0505] 다음에, 하기 제제의 1/10th 인간 투여를 사용하여 근육내 경로에 의해 제42일에 마우스를 백신접종하였다:
- [0506] - PD 10 μg / PEPi1A (LVL735 구축물, W02012/139225호에 기술되어 있음) 10 μg / UspA2 (MC009 구축물) 10 μg / AS01_E
- [0507] - PD 10 μg / PEPi1A (LVL735 구축물) 10 μg / UspA2 (MC009 구축물) 3.3 μg / AS01_E
- [0508] - AS01_E (음성 대조군)
- [0509] - PBS (음성 대조군)
- [0510] 감염화-유도된 폐 염증에 대한 이러한 제제들의 영향을 평가하기 위하여:
- [0511] - 제43일부터 제49일까지 마우스를 매일 모니터링하여 사망률, 및 부정적인 사례의 유도를 표시하는 임의의 임상 신호 (탈진, 입모, 등을 구부린 자세)를 관측하였음.
- [0512] - 백신접종-후 2, 7 및 14일에, 폐의 조직학적 분석을 수행함으로써 (군 및 시점 당 5마리 마우스 사용), 있을 수 있는 염증 악화를 관측하였음.
- [0513] - 백신접종-후 7 및 14일에 수집된 폐의 풀에서, 잠재적으로 바람직하지 않은 T 세포 반응의 유도를 평가하였음 (4개 풀/군/시점 및 풀 당 3마리 마우스의 폐 사용). UspA2 펩티드, 열-불활성화된 *M. cat.* 전세포 (WC) 또는 배지 (음성 대조군으로서) 중 어느 하나를 사용하여 밤새 폐 T 세포를 재-자극한 다음, CD5, CD4, CD8, IL-17, IL-13, TNF α 및 IFN γ 의 발현에 대해 유동 세포측정법에 의해 분석하였다.
- [0514] • 결과
- [0515] - 사망률 또는 부정적인 사례가 기록되지 않았음.
- [0516] - 폐 조직학 (도 25 내지 29):
- [0517] * 폐에서 관찰되는 변화는 모든 군에서 중증도가 유사하였으며, 약간 내지 중간의 혈관주위/세기관지주위 단핵 세포 침윤을 특징으로 하였음.
- [0518] * 백신접종과 관련된 폐포염 및/또는 폐렴은 관찰되지 않았음.
- [0519] - T 세포 반응:
- [0520] * WC를 사용한 재-자극시 폐에서 강한 CD4⁺ T 세포 반응 (주로 IL-17 및 TNF α 생성 세포)이 측정되었으나, 투여된 제제 (백신 또는 아주반트 단독 또는 PBS)와는 무관하였음 (도 30 내지 33). 폐 CD8⁺ T 세포 반응은 적게 관찰되거나, 관찰되지 않았음 (데이터 나타내지 않음).
- [0521] * UspA2 펩티드에 의해서는 군에 관계없이 검출가능한 T 세포 반응이 재-자극되지 않음으로써, 백신접종-후 UspA2-특이적 반응이 시동되거나 부스팅되지 않는다는 것을 표시하였음 (데이터 나타내지 않음).
- [0522] 모델 2:

- [0523] • 목적
- [0524] 이 모델은 백신접종 및 *M.cat.* 접종시 염증화된 폐에서 있을 수 있는 바람직하지 않은 면역 반응의 유도를 평가하는 것을 목표로 한다.
- [0525] • 연구 설계
- [0526] C57BI/6 마우스를 연속적으로:
- [0527] - 0, 7 및 14일에, 열-불활성화된 *M.cat.* 균주 25238 WC (백신 UspA2와 100% 동종인 UspA2를 발현함) 25 μ g의 3회 비내 투여에 의해 감작화하였음 (모델 1과 같음).
- [0528] - 하기 제제의 1/10th 인간 투여를 사용하여 근육내 경로에 의해 제42일에 백신접종하였음 (모델 1과 같음).
- [0529] * PD 10 μ g / PEPi1A (LVL735 구축물) 10 μ g / UspA2 (MC009 구축물) 10 μ g / AS01_E
- [0530] * PD 10 μ g / PEPi1A (LVL735 구축물) 10 μ g / UspA2 (MC009 구축물) 3.3 μ g / AS01_E
- [0531] * AS01_E (음성 대조군)
- [0532] * PBS (음성 대조군)
- [0533] - 모두 제56일에, 열-불활성화된 *M.cat.* 균주 F10 WC (백신 UspA2와 53%의 상동성을 공유하는 UspA2를 발현함) 25 μ g의 1회 비내 투여에 의해, 또는 대조군으로서의 PBS의 1회비내 투여에 의해 접종하였음. 새롭게 획득되는 *M.cat.* 균주로 인한 새로운 악화를 경험하는 COPD 환자에서 관찰되는 상황을 모방하기 위하여, 접종 균주는 감작화 균주와 상이하였음.
- [0534] 감작화-유도 폐 염증에 대한 백신접종 및 접종의 영향을 평가하기 위하여:
- [0535] - 제43일부터 제63일까지 마우스를 매일 모니터링하여 사망률, 및 부정적인 사례의 유도를 표시하는 임의의 임상 신호 (탈진, 입모, 등을 구부린 자세)를 관측하였음.
- [0536] - 접종-후 7 및 14일에 수집된 폐의 풀에서, 잠재적으로 바람직하지 않은 T 세포 반응의 유도를 평가하였음 (4 개 풀/군/시점 및 풀 당 3마리 마우스의 폐 사용). UspA2 펩티드, 열-불활성화된 *M.cat.* F10 WC 또는 배지 (음성 대조군으로서) 중 어느 하나를 사용하여 밤새 폐 T 세포를 제-자극한 다음, CD5, CD4, CD8, IL-17, IL-13, TNF α 및 IFN γ 의 발현에 대해 유동 세포측정법에 의해 분석하였다.
- [0537] • 결과
- [0538] - 사망률 또는 부정적인 사례가 기록되지 않았음.
- [0539] - T 세포 반응:
- [0540] * F10 WC를 사용한 제-자극시 폐에서 강한 접종-후 CD4⁺ T 세포 반응 (주로 IL-17 및 TNF α 생성 세포)이 측정되었는데, 투여된 제제 (백신 또는 아주반트 단독 또는 PBS)와는 무관하였음 (도 34 내지 37). 예상대로, 이러한 반응은 PBS로 접종된 마우스에서에 비해 불활성화된 박테리아를 사용하여 접종된 마우스에서 더 높았다. 접종에 관계없이, 폐 CD8⁺ T 세포 반응은 적게 관찰되거나, 관찰되지 않았음 (데이터 나타내지 않음).
- [0541] * UspA2 펩티드에 의해서는 군에 관계없이 검출가능한 T 세포 반응이 제-자극되지 않음으로써, 백신접종-후 UspA2-특이적 반응이 시동되거나 부스팅되지 않는다는 것을 표시하였음 (데이터 나타내지 않음).
- [0542] **결론**
- [0543] 시험된 PD / PEPi1A / UspA2 / AS01_E 제제들, 더 구체적으로는 이러한 백신들의 UspA2 성분은 마우스 *M.cat.* 폐 염증 모델에서 안전한 것으로 나타났다.

고 세포 밀도 유도 (HCDD) 공정을 사용한 통상적인 발효 프로파일 및 20 L-규모 공급-배출 받효 동안 모니터링된 파라미터들.

배치: MCA114_00/테시파: CLFABLRF060508 배치 개시 16/11/2010 16:22:00 및 중지 19/11/2010 09:24:13

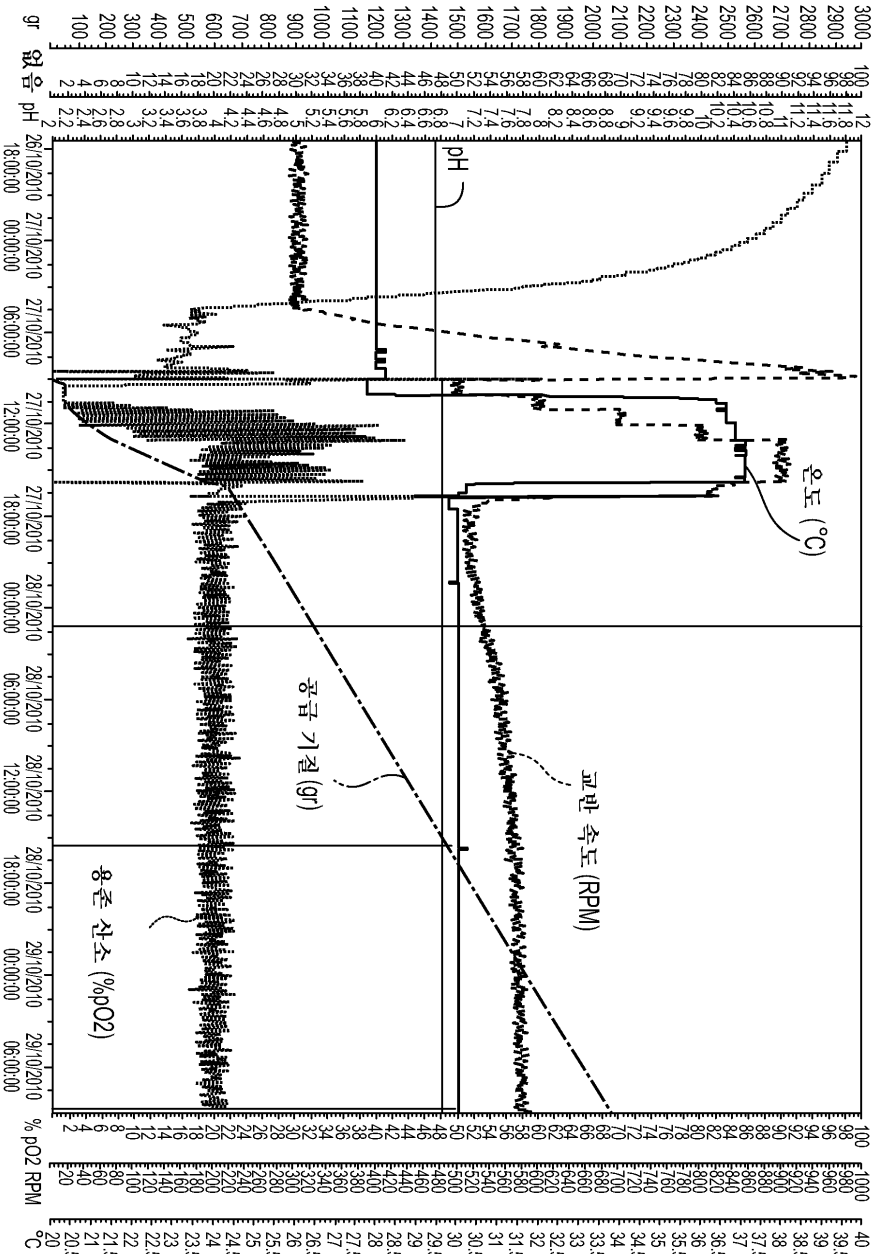


도면

도면1

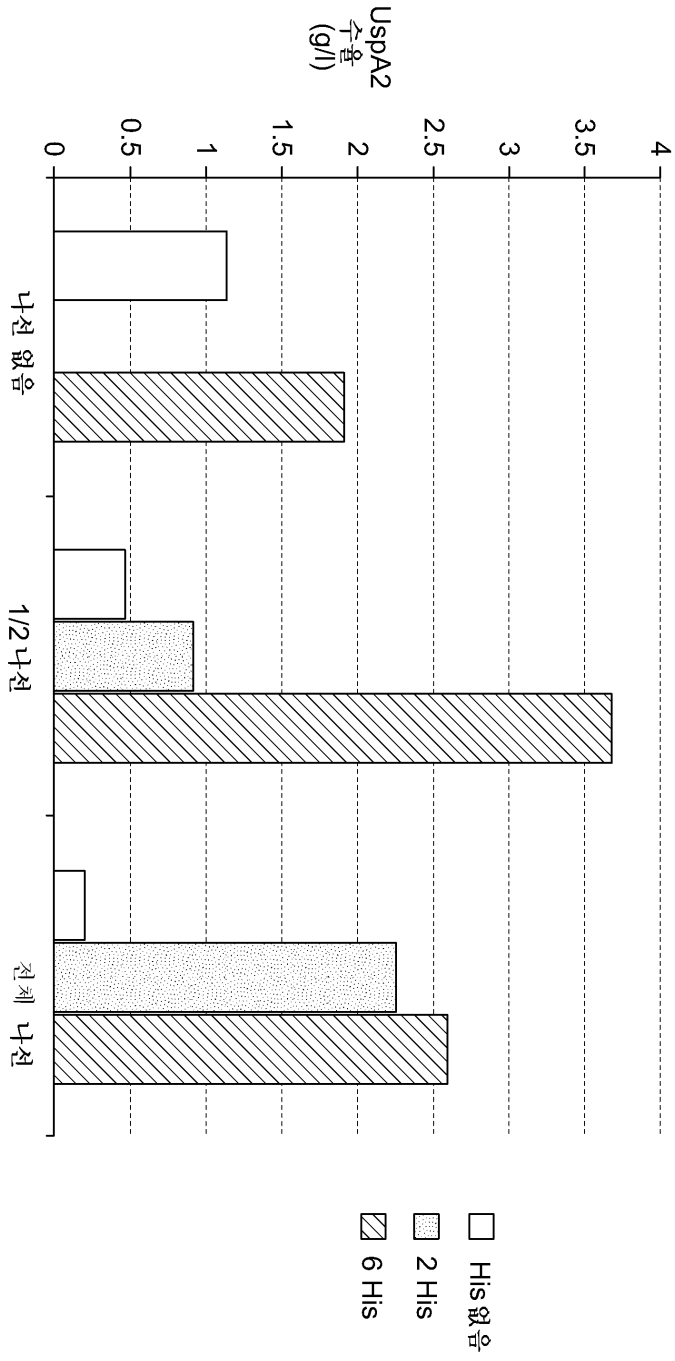
저 세포 밀도 유도 (LCD) 공정을 사용한 통상적인 발효 프로파일 및 20 L-규모 공급-배지 발효 동안 모니터링된 파라미터들.

배지: MCA109_00/배지파: CLFABLRFO60508 배지 개시 26/10/2010 17:30:31 및 중지 29/10/2010 09:02:11



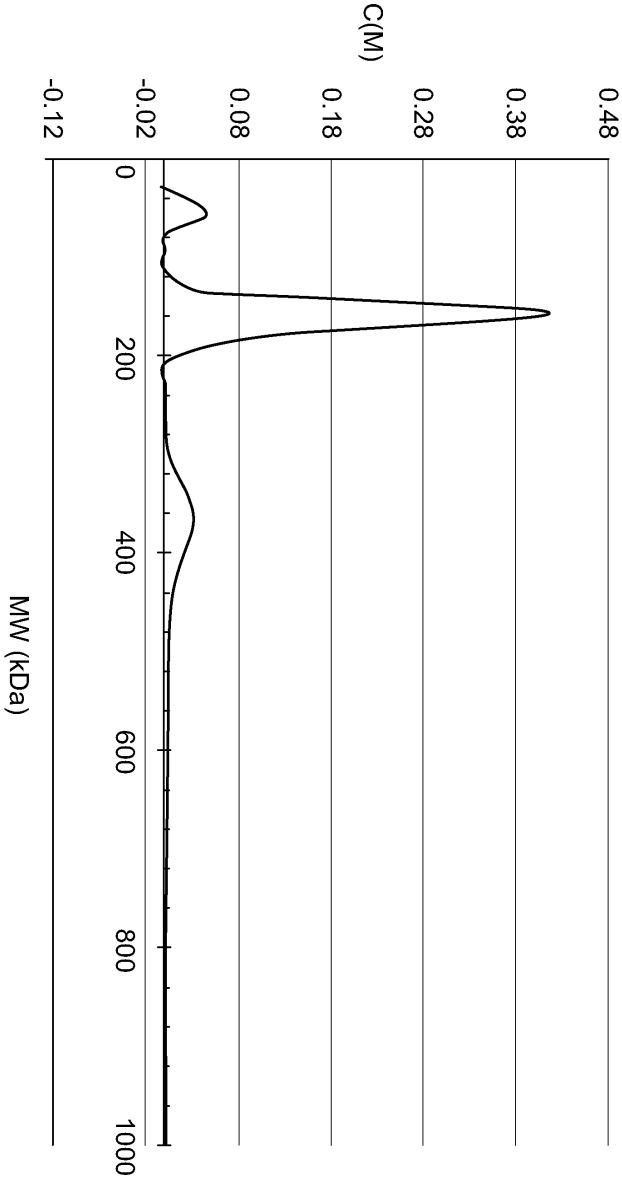
도면2

발효기에서 평가된 단백질 구조물 MC-001, MC-002, MC-004, MC-005, MC-006, MC-007, MC-008 및 MC-010 의 UspA2 수율: 표 4의 데이터, His = 히스티딘.



도면3

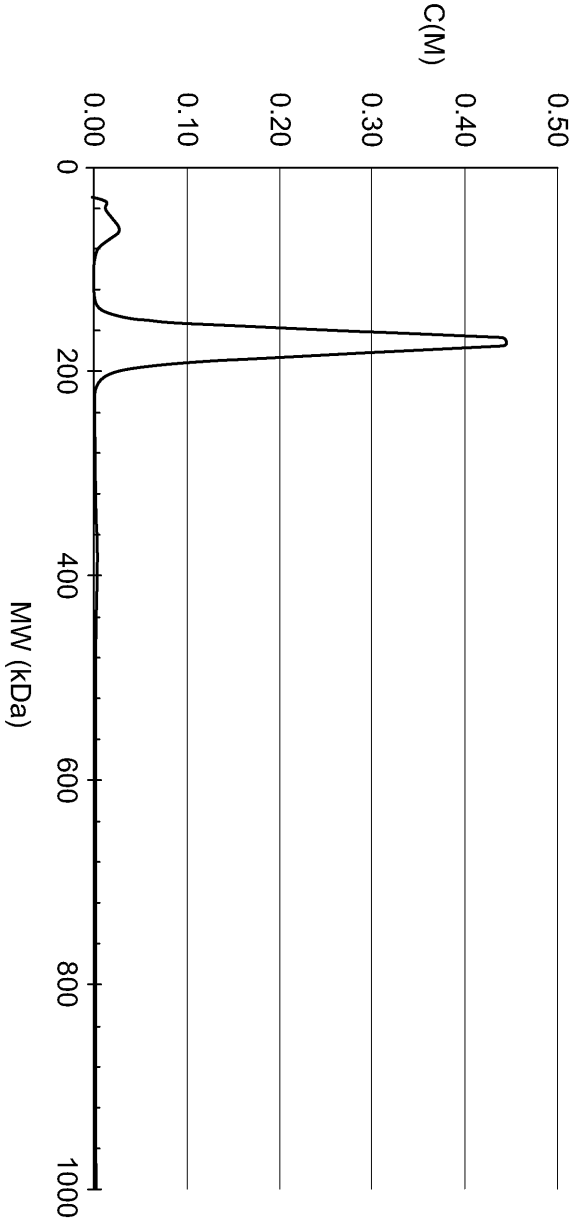
최강 속도 분석용 초원심분리에 의해 결정된 MC-005의 분자량 분포.
단백질의 대부분은 산량체로서 밝혀졌으며, 산량체의 이량체에 해당할 수 있는
더 높은 분자량의 올리고머가 적은 비율로 존재함. MW = 분자량. kDa = 킬로달톤.



도면4

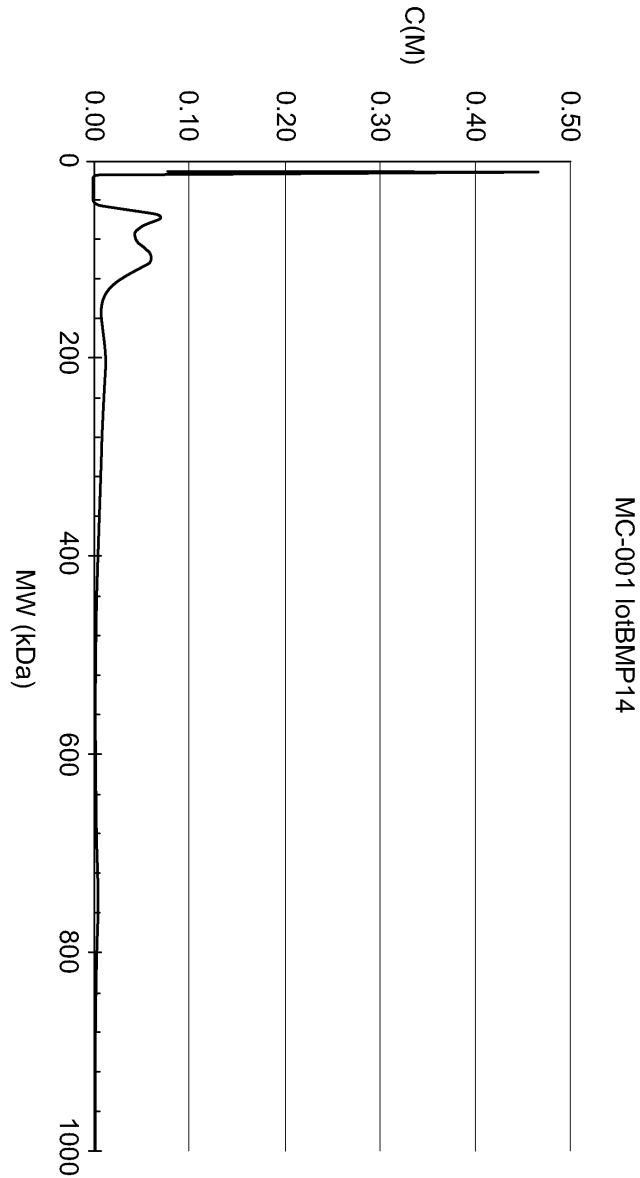
원강 속도 분석용 초원심분리에 의해 결정된 정제된 MC-001의 분자량 분포.
단백질의 대부분은 삼량체로서 밝혀짐.

MC-001 lotBMP13



도면5

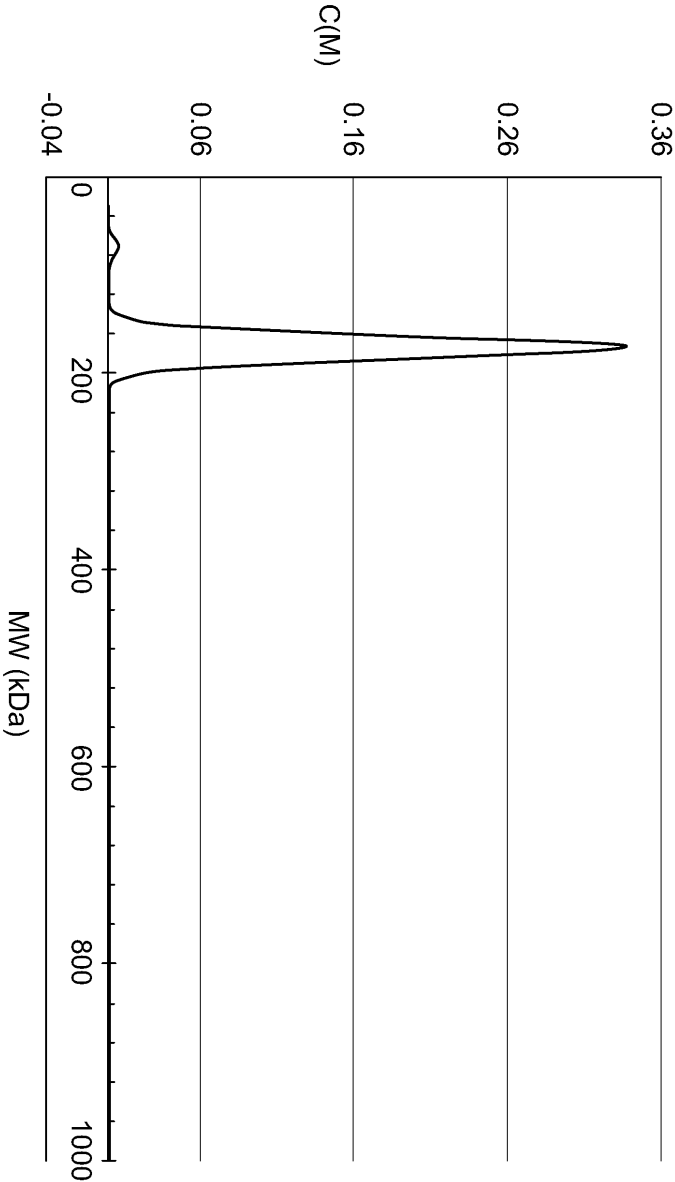
원강 속도 분석용 초원심분리에 의해 결정된 정제된 MC-001의 분자량 분포.
샘플은 다수의 종들을 나타내고 있으며, 고도로 다분산성임. 검출된 주요 종들의
원강 계수가 다른 군에서 정상적으로 검출되는 삼량체를 중 하나에 해당하지 않음.



도면6

칼럼 속도 분석용 초원심분리에 의해 결정된 정제된 MC-001의 분자량 분포.
단백질의 대부분은 삼량체로서 밝혀짐.

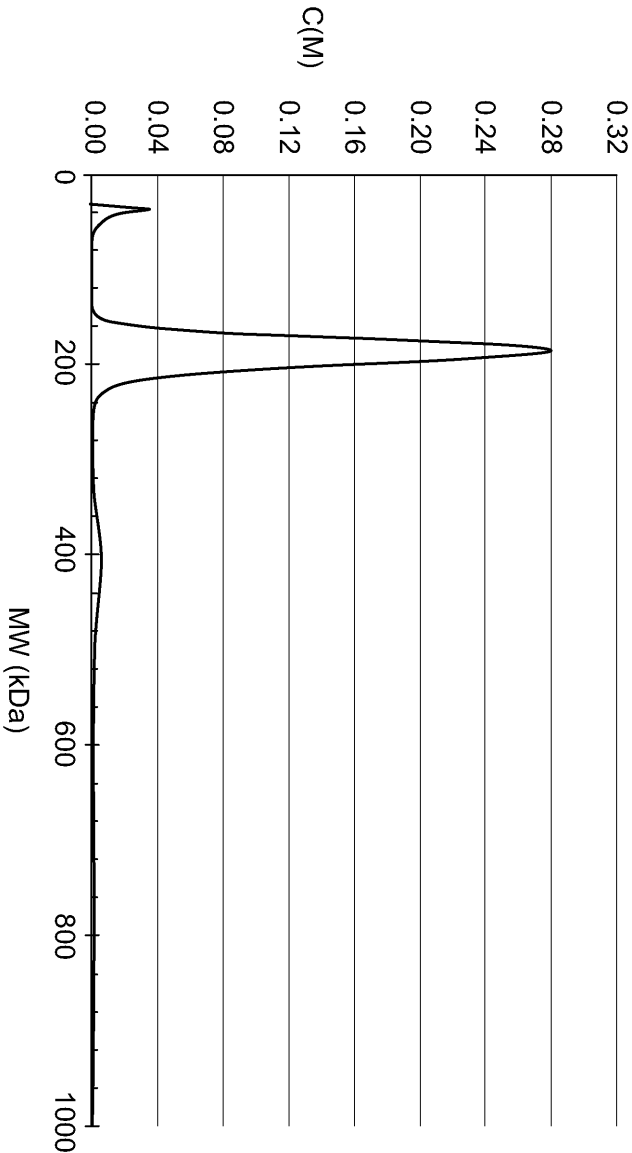
MC-001 lotBMP54



도면7

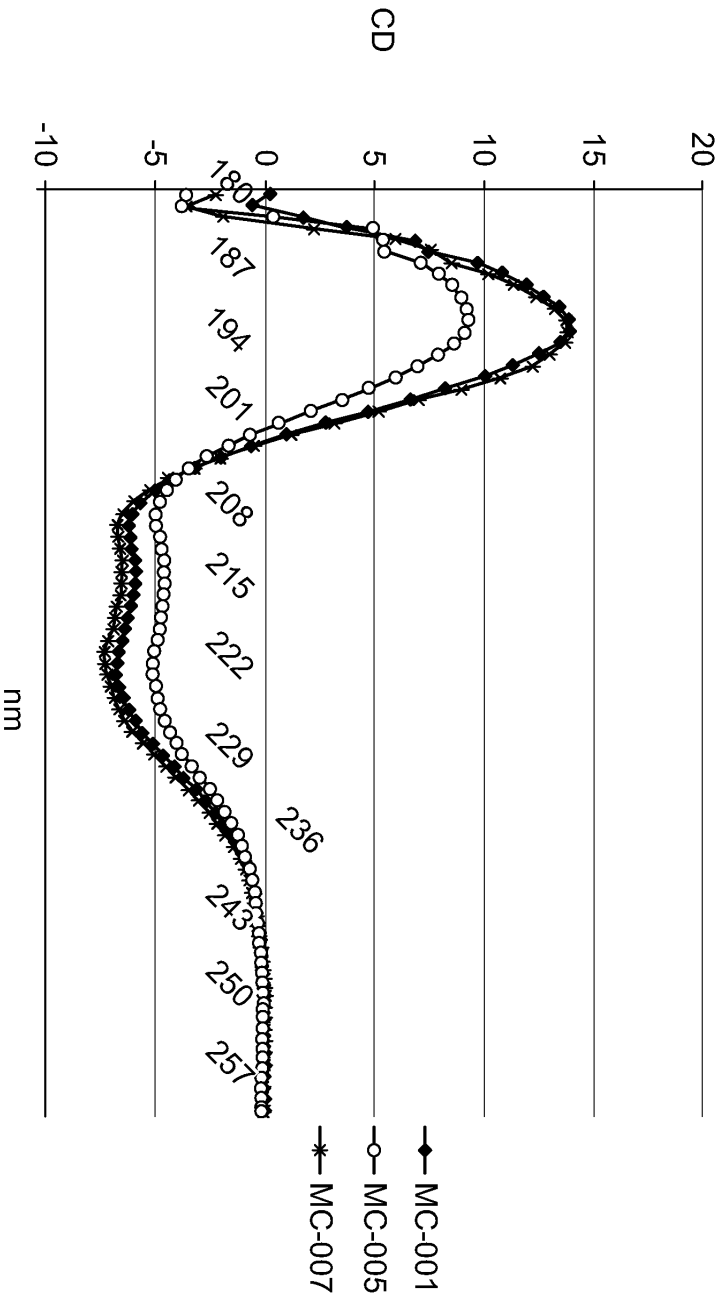
칼강 속도 분석용 초원심분리에 의해 결정된 경제된 MC-007의 분자량 분포.
단백질의 대부분은 삼량체로서 밝혀짐.

MC-007

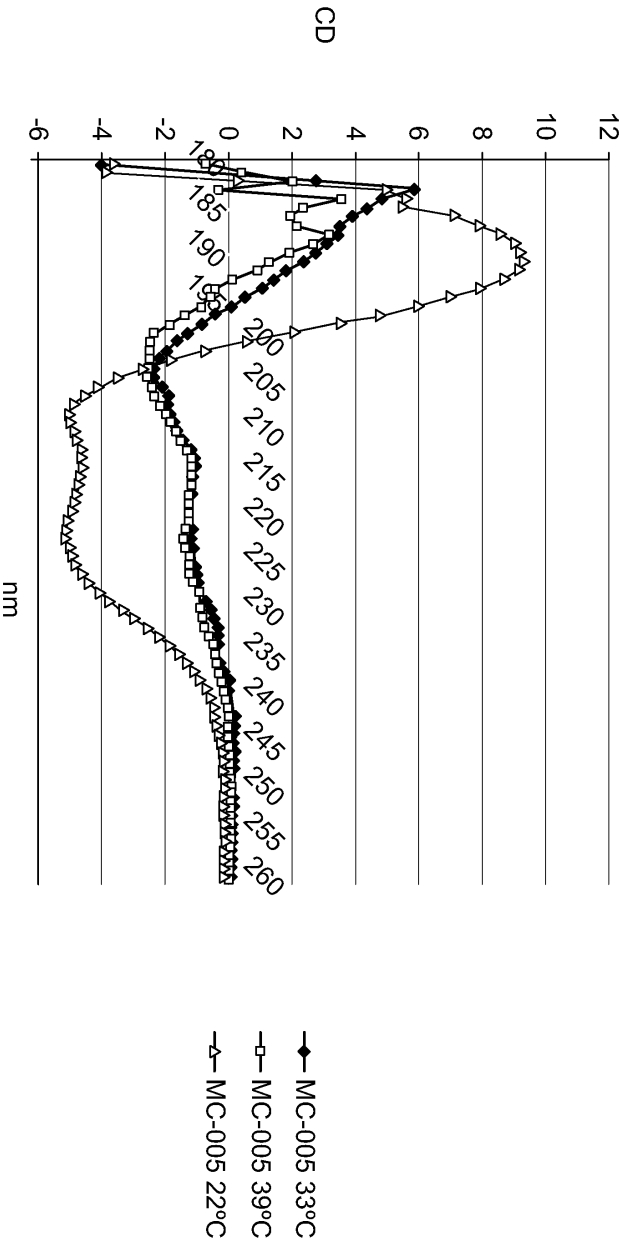


도면8

단백질 이차 구조에 대한 지표를 제공하는 UspA2 구축물들의 원-UV 원형 이색성 (CD) 스펙트럼.

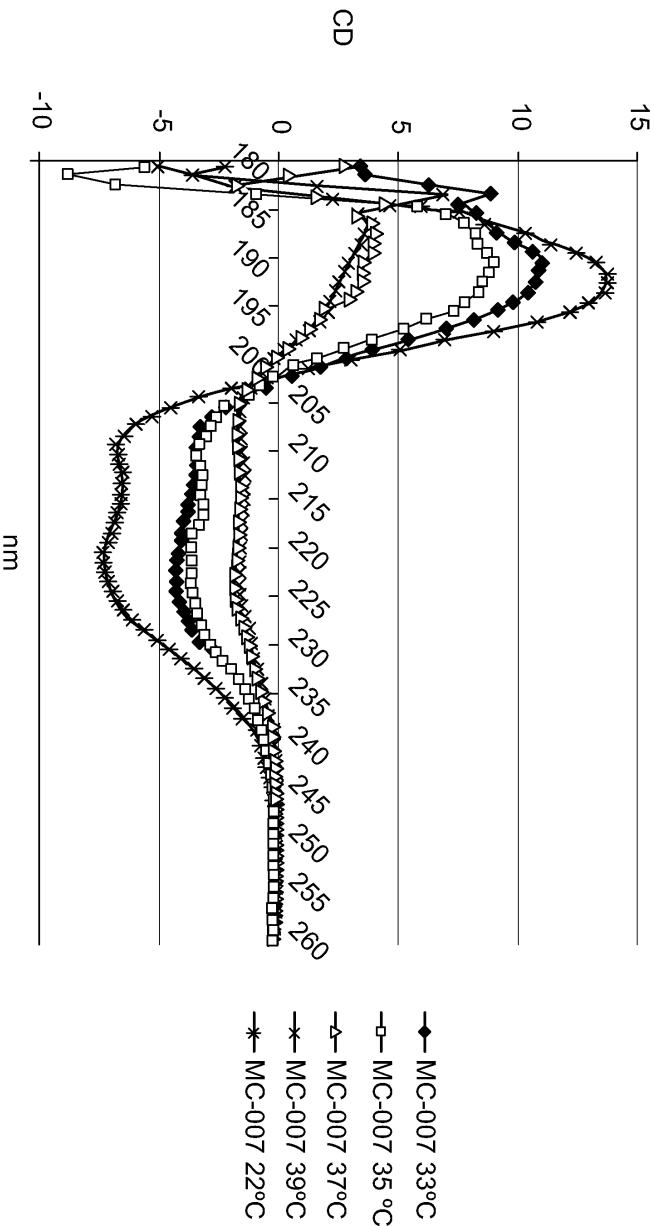


도면10



MC-005 (UspA2 Δ 나선 + 6HIS)의 열적 인폴딩 동안의 원형 이색성 (CD)에 의한 이차 구조 모니터링. 스펙트럼의 시각적 분석은 단백질이 33 °C에서 그와 이차 구조의 대부분을 상실한다는 것을 분명하게 보여 줌.

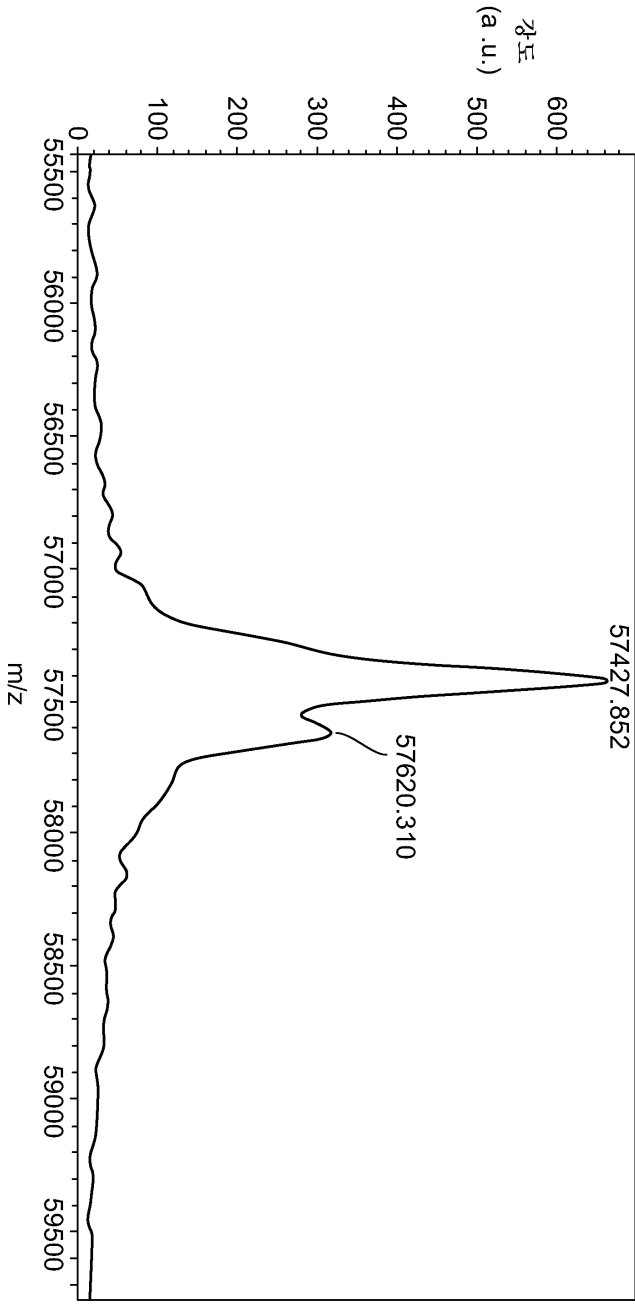
도면11



MC-007 (UspA2 전체 나선 + 6HIS)의 열적 인폴딩 동안의 원형 이색성 (CD)에 의한 이차 구조 모니터링. 스펙트럼의 시각적 분석은 이차 구조의 상실이 나선이 없는 구조물에 비해 더 느리다는 것을 보여줌. 구조 변화는 33 °C의 가열시 검출가능하지만, 완전한 인폴딩은 35 °C 내지 37 °C에서 일어나는 것으로 보임.

MC-001 lot opt-01의 MALDI 스펙트럼. 57427 Da에서 관찰된 물질은 탈메티오닐화된 단백질과
연관될 수 있는 반면, 57620 Da에서의 피크는 완전한 단백질에 해당할 수 있음.

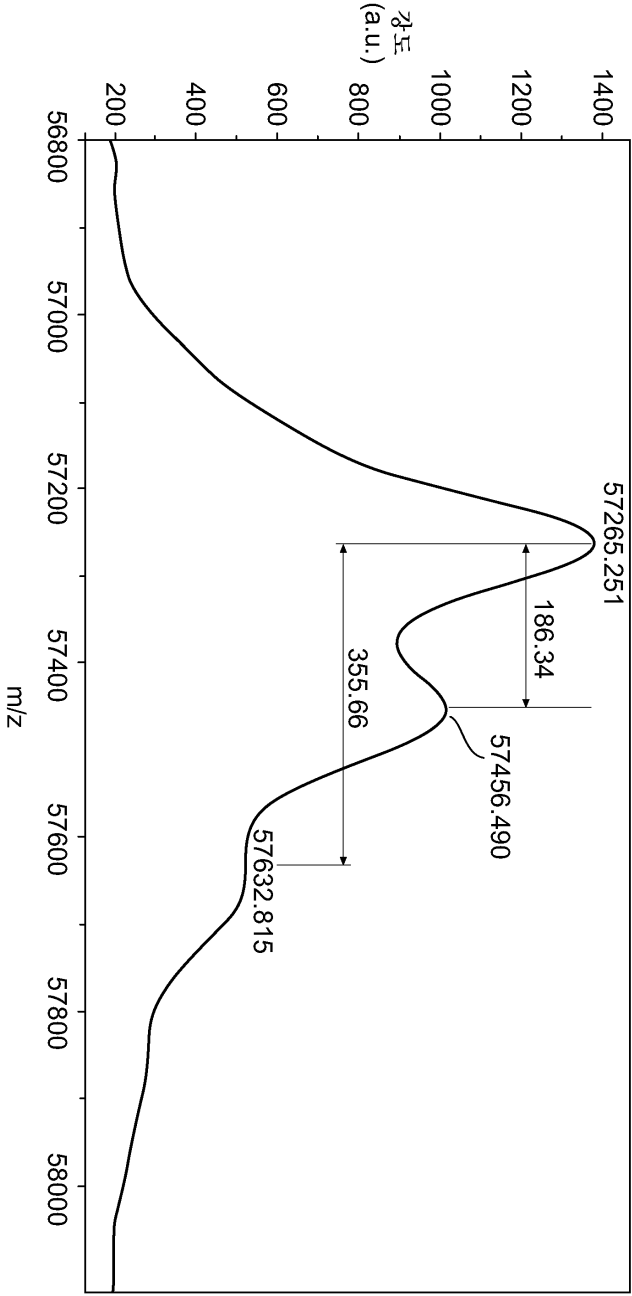
코멘트 1 Uspa2 opt-His lot opt 01 bm_CHCl3/MeOH_Sin
코멘트 2



도면12

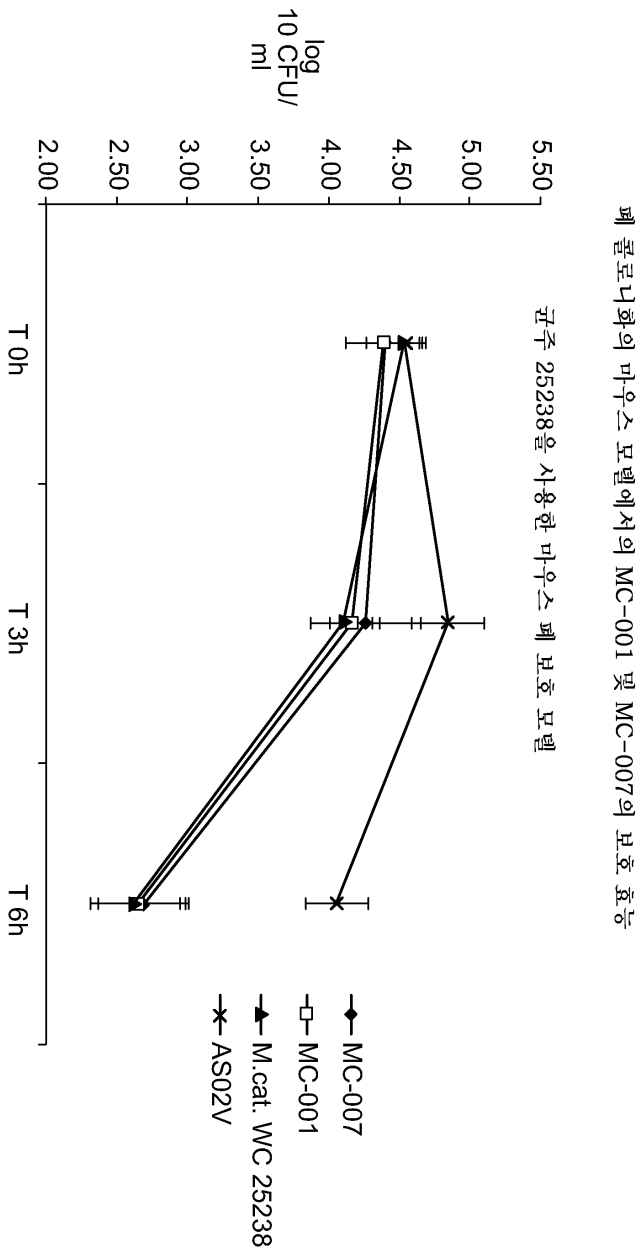
MC-011 lot BMP37의 MALDI 스펙트럼. 관찰된 물질은 탈메티오닐화된 단백질과 연관될 수 있음.
+ 186 Da 및 + 366 Da에서의 2개의 다른 피크는 확인되지 않음.

코멘트 1 Uspa2_BMP37
코멘트 2



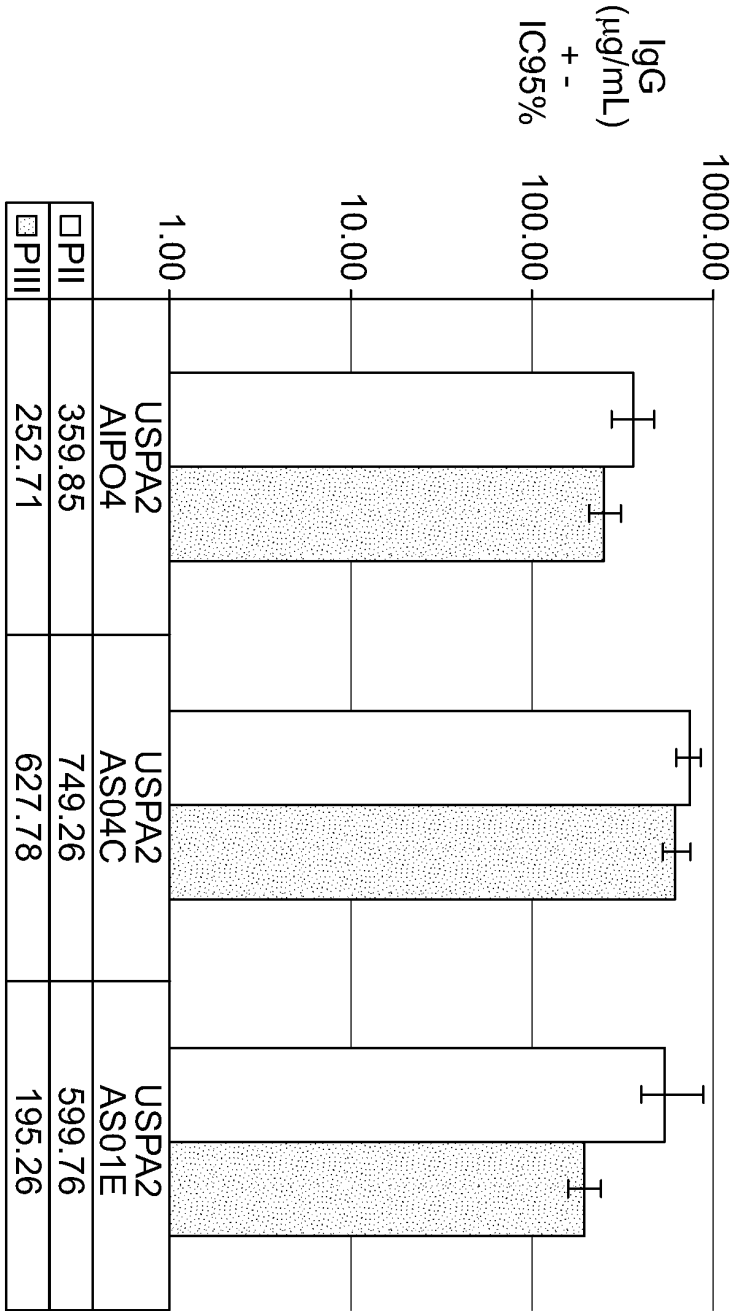
도면13

도면14



마우스에서의 근육내 투여 후 유도된 Uspa2에 대해 지시된 항체 반응으로, 여기서 PII 및 PIII는 각각 제28일 (포스트 II) 및 제42일 (포스트 III)에 수집된 혈청에서의 항-IgG 수준을 나타냄.

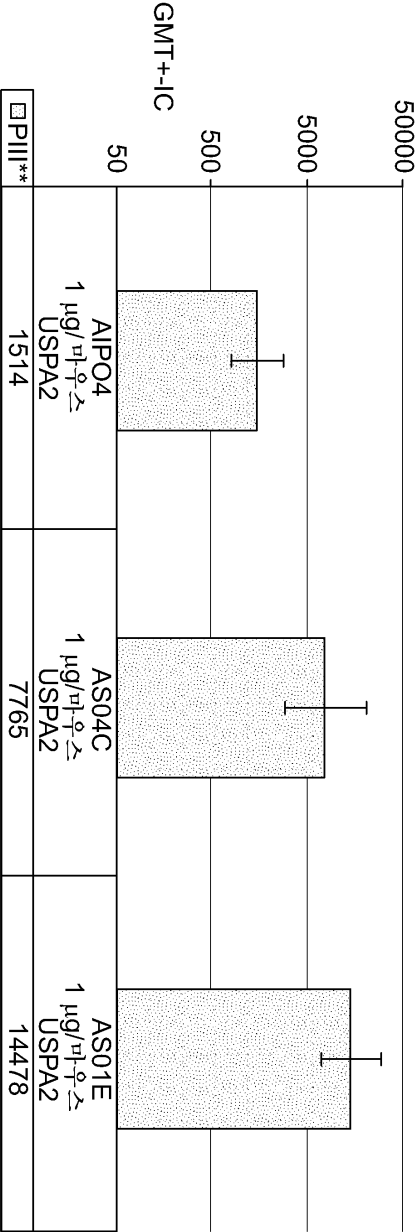
마우스에서의 다양한 Uspa2 제제들의 면역원성



도면15

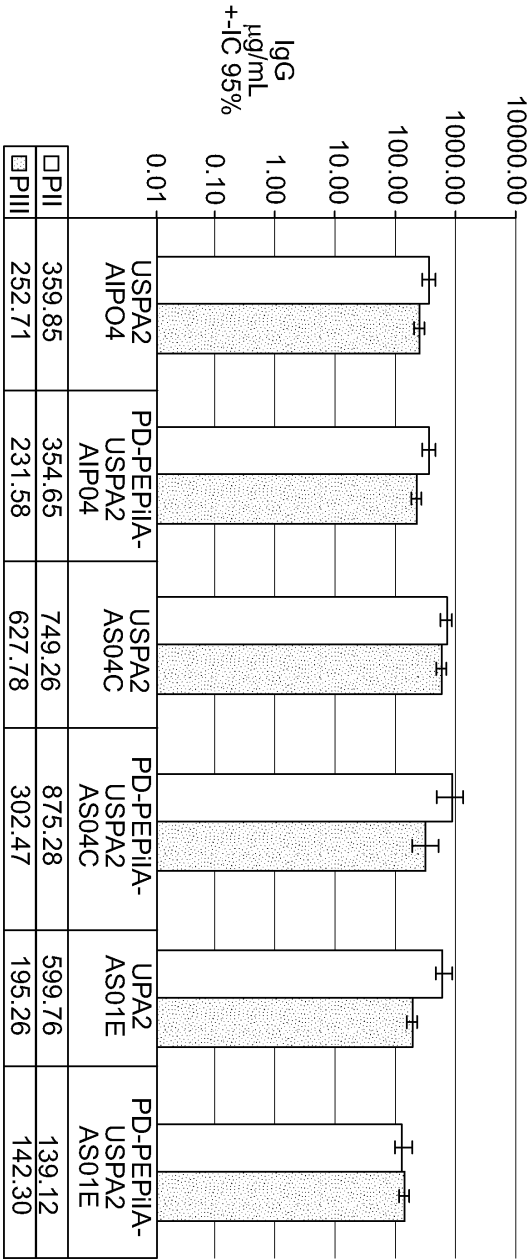
상이한 아주바트들 (AS01E, AS04C 및 AIP04)을 사용하여 제제화된, 동종 균주에 대한 Uspa2에 의해 유도된 살박테리아 역가. ** = 5개 풀 시험 (5개 혈청의 5개 풀을 시험하였음).

AS01E, AS04C 및 AIP04에서 제제화된 Uspa2에 의해 유도된 살박테리아 반응



도면16

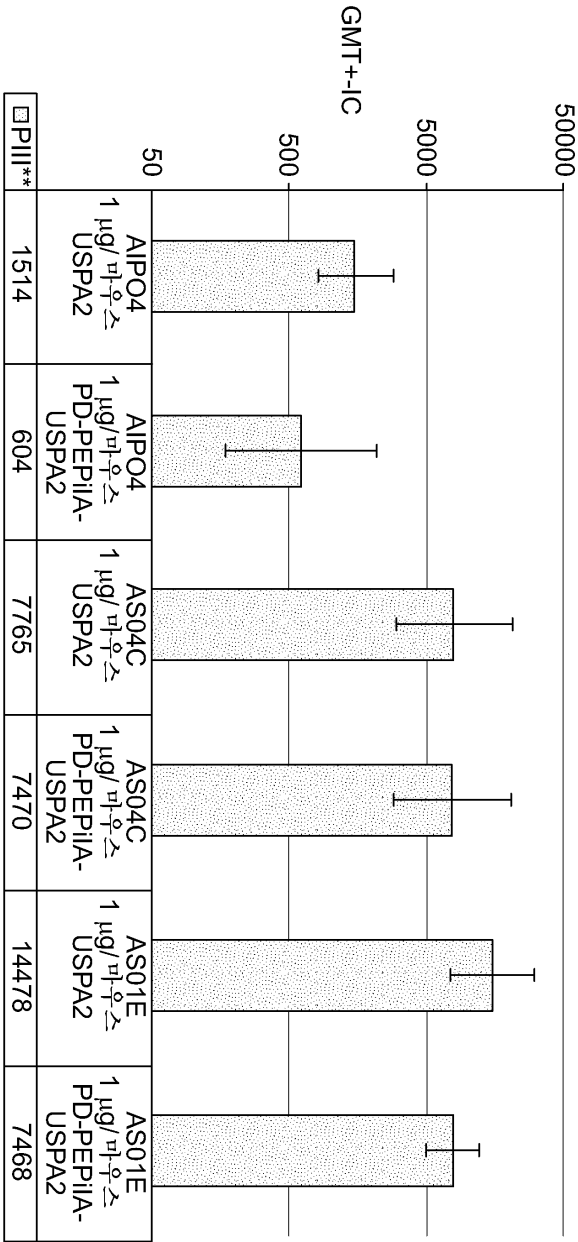
상이한 항원 및 아주반트들의 제제를 사용한, 마우스에서의 근육내 투여 후 유도된
UsPA2에 대해 지시된 항체 반응.
마우스에서의 다양한 UsPA2 제제들의 면역원성



도면17

상이한 항원 및 아주반트들의 제제를 사용한, 동종 균주에 대한 USP2A에 의해 유도된
살바테리아 역가. ** = 5개 풀 시험 (5개 혈청의 5개 풀을 시험하였음)

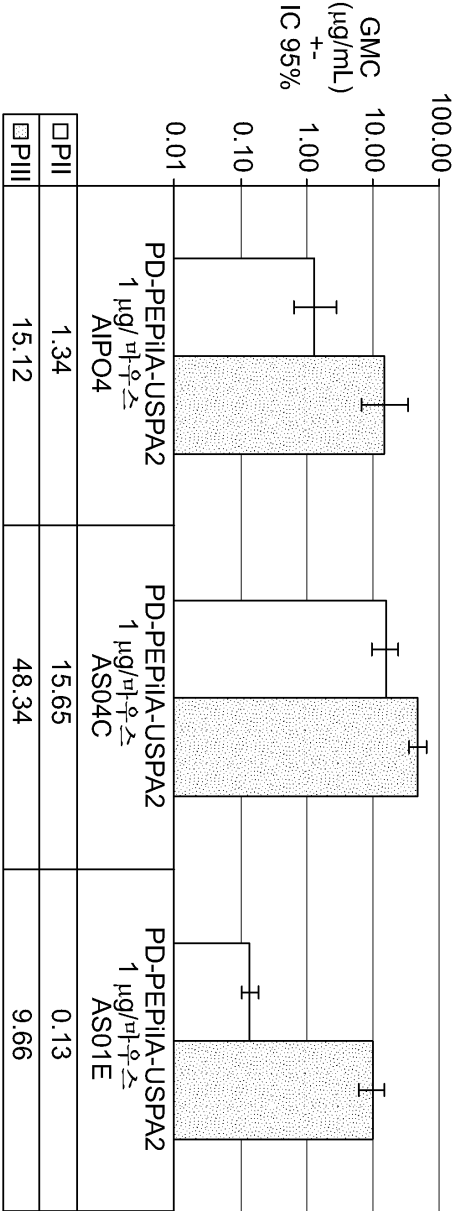
AS01E, AS04C 및 APO4에서 제제화된 USP2A에 의해 유도된 살바테리아 반응



도면18

상이 현 아주만트들을 사용하여 제제화된, PD-PEPIA-USpA2 백신 (3가 NTHi-M.cat. 백신)에 의한 마우스에서의 PD에 대해 유도된 IgG 반응.

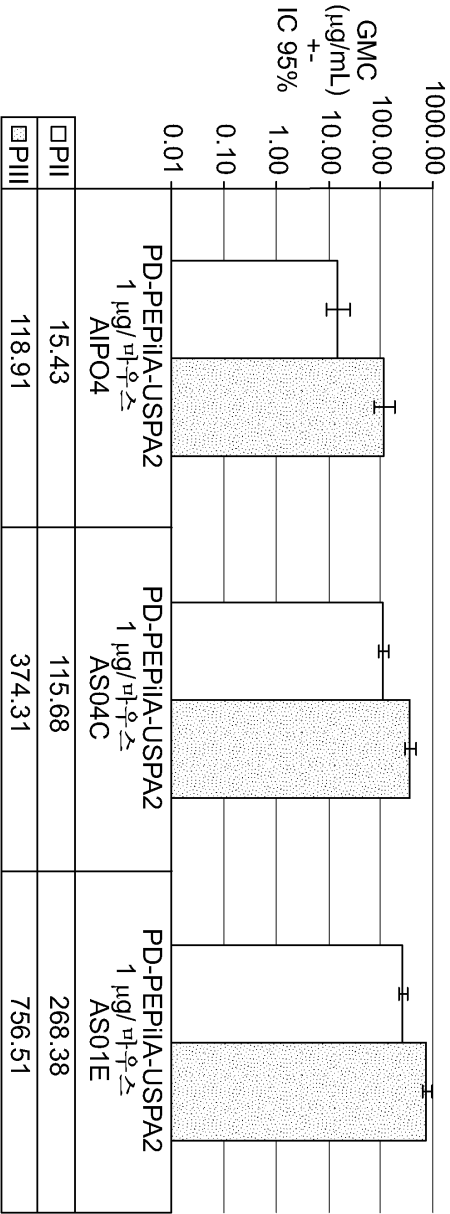
3가 NTHi-M.cat. 백신 제제에 의한 마우스에서의 PD에 대해 유도된 IgG 반응



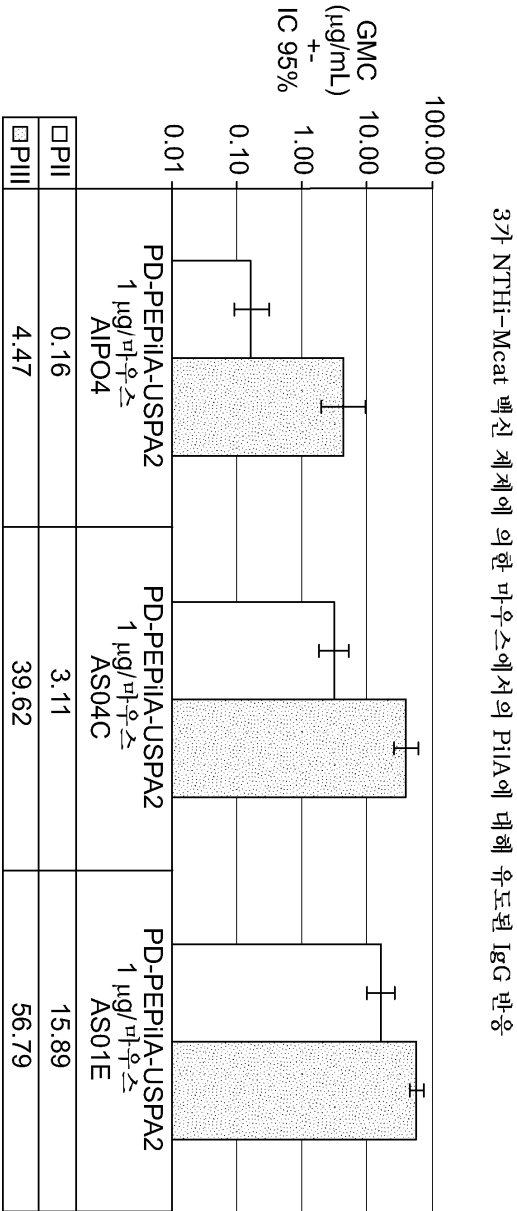
도면19

상이한 아주반트들을 사용하여 제제화된, PD-PEPIA-USpA2 백신 (3가 NTHi-M.cat. 백신)에 의한 마우스에서의 PE에 대해 유도된 IgG 반응.

3가 NTHi-M.cat. 백신 제제에 의한 마우스에서의 PE에 대해 유도된 IgG 반응



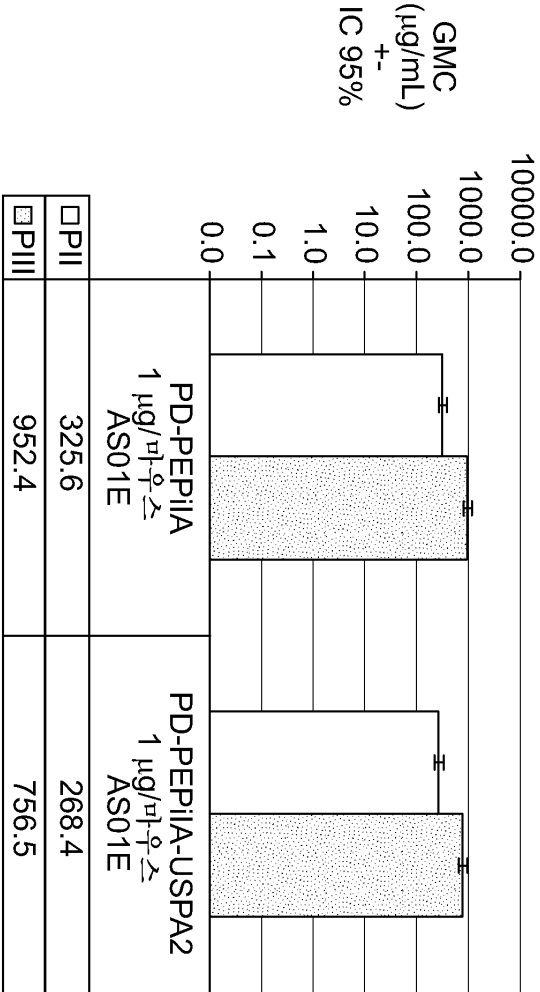
상이한 어주반트들을 사용하여 제제화된, PD-PEPPIA-USpA2 백신 (3가 NTHi-M.cat. 백신)에 의한 마우스에서의 PIIA에 대해 유도된 IgG 반응.



도면21

AS01E를 사용한 2가 NTHi PD-PEPiA 및 3가 NTHi-M.cat.
PD-PEPiA-USpA2 제제에서의 PE의 면역원성.

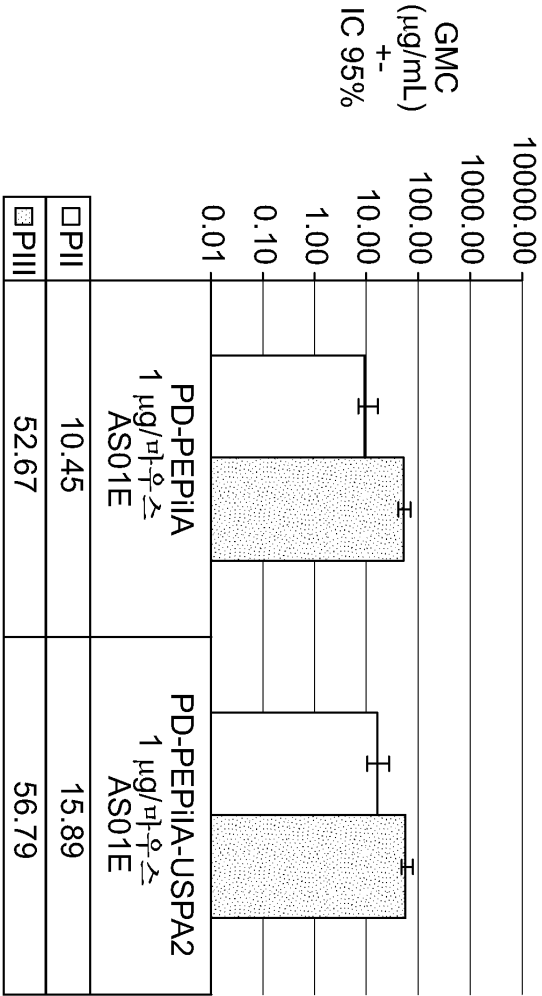
PD, PE 및 PIIA의 면역원성에 대한 UspA2 첨가의 영향. 항-PE 역가, 14PII-PIII



도면22

AS01E를 사용한 2가 NTHi PD-PEPiA 및 3가 NTHi-M.cat.
PD-PEPiA-USpA2 제제에서의 PiiA의 면역원성.

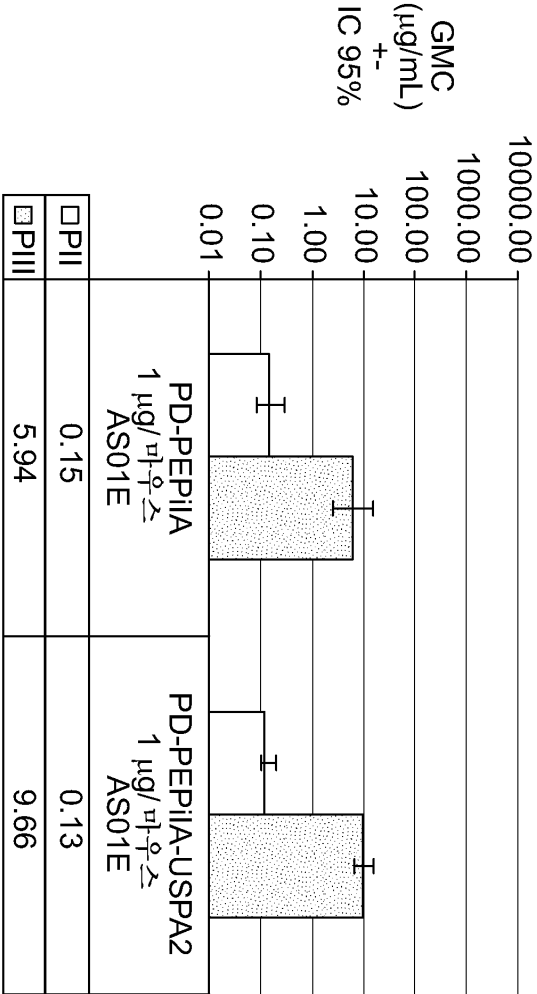
PD, PE 및 PiiA의 면역원성에 대한 UspA2 첨가의 영향. 항-PiiA 역가, 14Pii-Piii



도면23

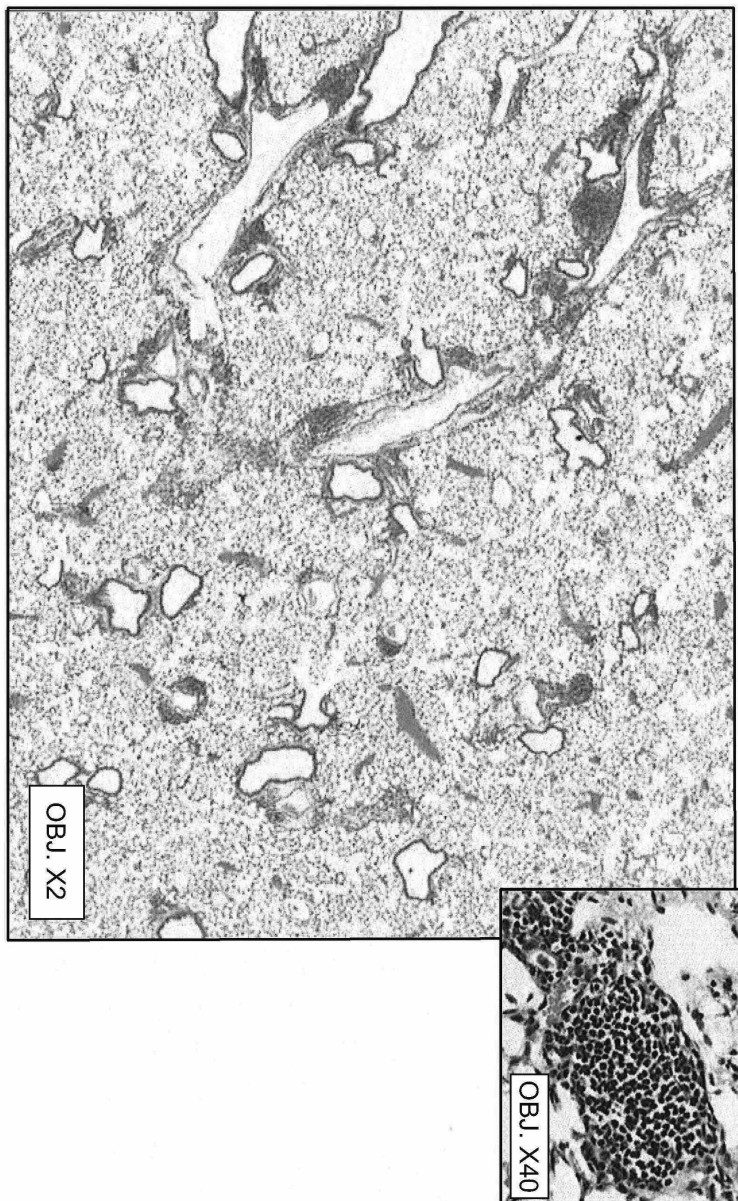
AS01E를 사용한 2가 NTHi PD-PEPiA 및 3가 NTHi-M.cat.
PD-PEPiA-USpA2 제제에서의 PD의 면역원성.

PD, PE 및 PIIa의 면역원성에 대한 UspA2 첨가의 영향. 항-PD 역가, 14PII-PIII



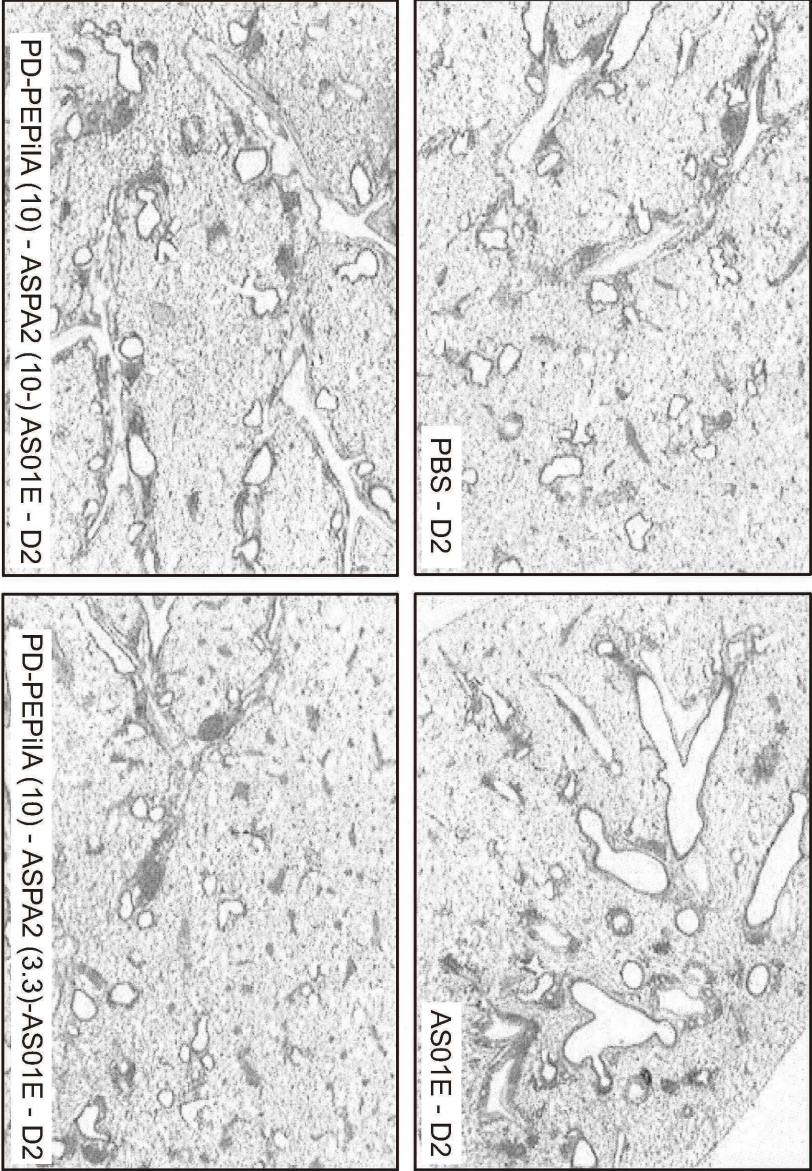
도면24

도면25

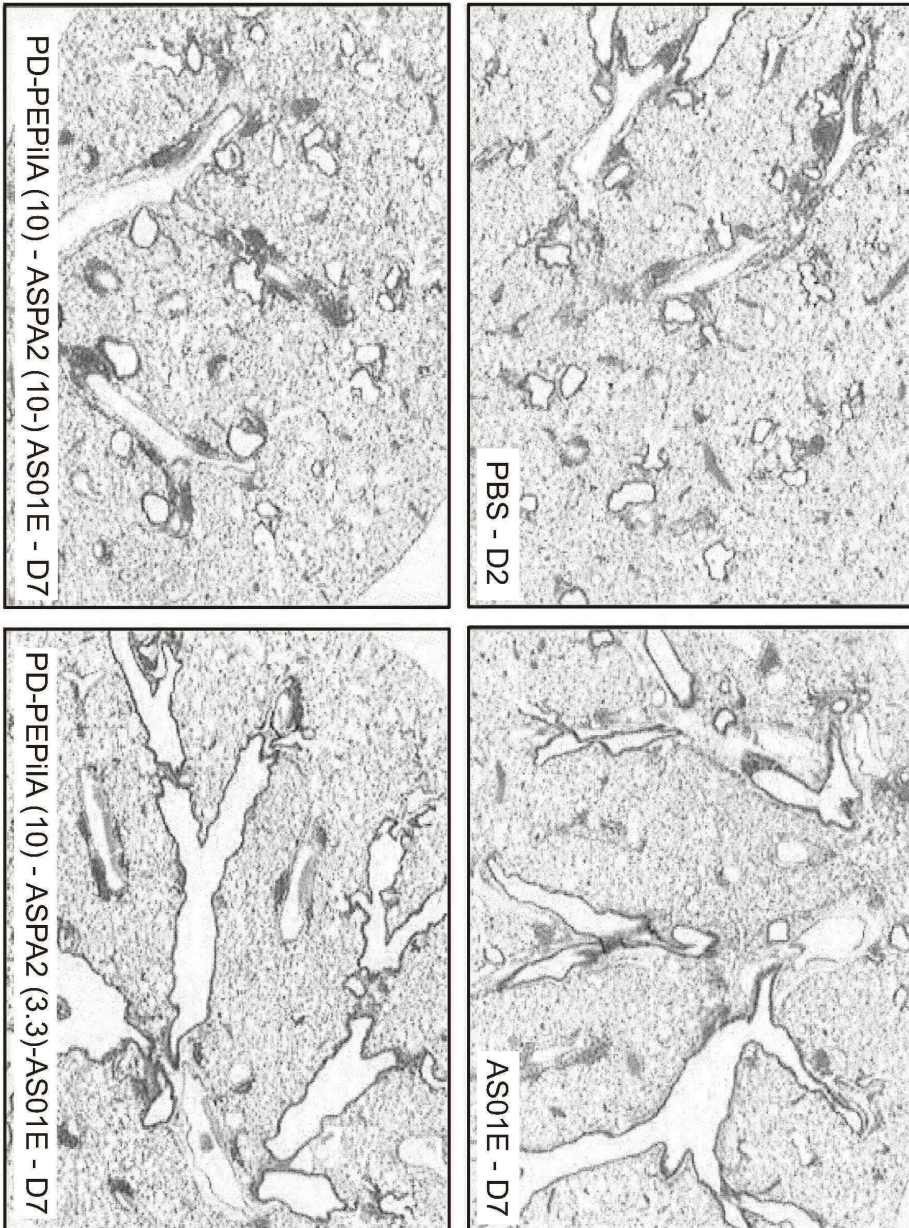


열 불활성화된 M.cat.을 사용하여 사전-감작화된 마우스 폐에 대한 4가 PD/PEP1A/UspA2/AS01E 백신 체계의 효과 - PBS 면역화 마우스에서의 켈관주위염 및 세기관지주위염.

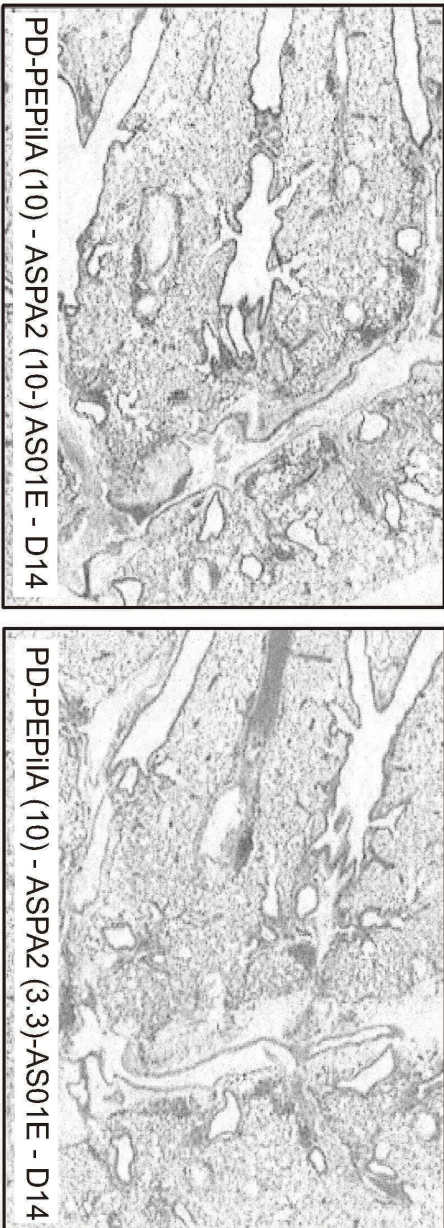
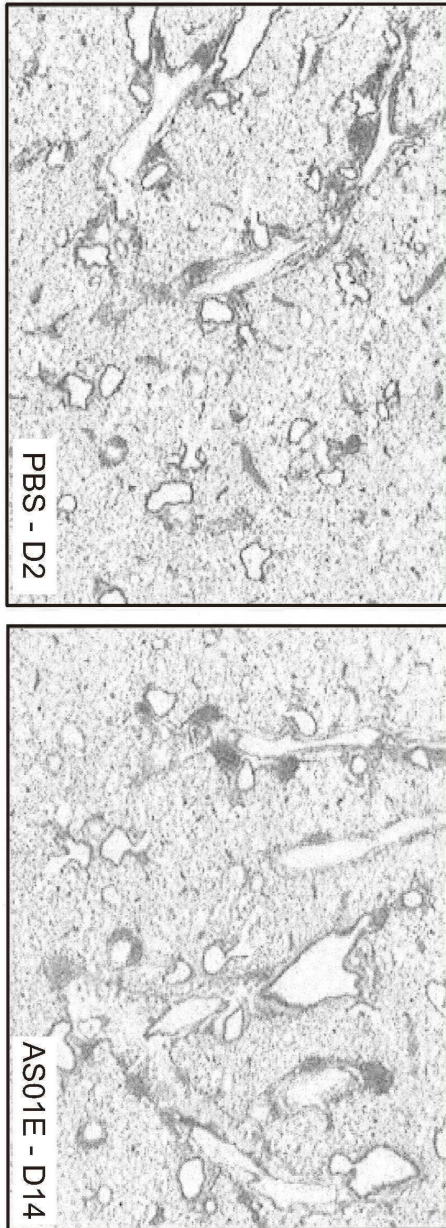
열 불활성화된 M.cat.을 사용하여 사진-감작화된 마우스 폐에 대한 4가 PD/PEP1A/UspA2/AS01E 백신 체계의 효과 - 면역화-후 제2일



열 불활성화된 M.cat.을 사용하여 사전-감작화된 마우스 폐에 대한 4가 PD/PEPIA/UspA2/AS01E 백신 제제의 효과 - 면역화-후 제7일



열 불활성화된 M.cat.을 사용하여 사진-감작화된 마우스 폐에 대한 4가 PD/PEP1A/UspA2/AS01E 백신 체계의 효과 - 면역화-후 제14일



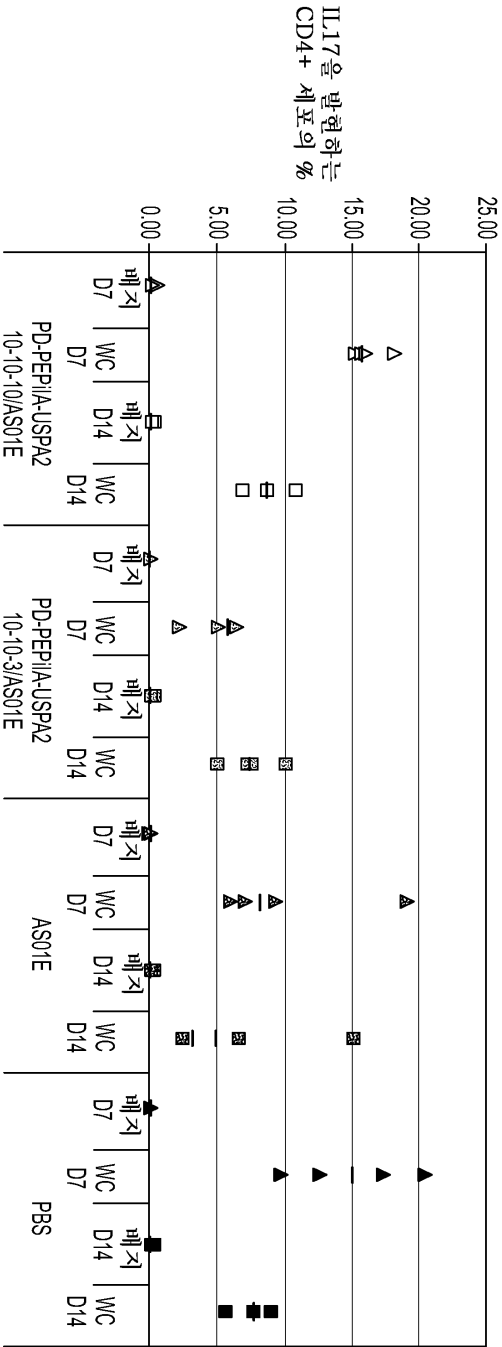
열 불활성화된 M.cat.을 사용하여 사전-감작화된 마우스 폐에 대한
4가 PD/PEPiIA/USPA2/AS01E 백신 제제의 효과 - 상세 결과

		혈관주위염/세기관지주위염				
	AN. #	1	2	3	4	5
D2	PBS	3F L+M	3D L+M	3D L+M	3D L+M	A
	PD:PE-PIIA- USPA2 (10)	2D L+M	2-3D L+M	3D L+M	2-3D L+M	3D L+M
	PD:PE-PIIA- USPA2 (3.3)	2-3D L+M	2-3D L+M	2-3D L+M	3D L+M	3D L+M
	AS01E-3	3D L+M	2-3D L+M	2-3D L+M	2D L+M	3D L+M
	PD:PE-PIIA- USPA2 (10)	2-3D L+M	3D L+M	3D L+M	2-3D L+M	2-3D L+M
D7	PD:PE-PIIA- USPA2 (3.3)	3D L+M	2-3D L+M	2-3D L+M	2-3D L+M	2-3D L+M
	AS01E-3	3D L+M	2-3D L+M	2-3D L+M	2-3D L+M	2-3D L+M
D14	PD:PE-PIIA- USPA2 (10)	2D L+M	2-3D L+M	2-3D L+M	2-3D L+M	A
	PD:PE-PIIA- USPA2 (3.3)	2-3D L+M	2D L+M	2-3D L+M	2-3D L+M	A
	AS01E-3	2D L+M	2-3D L+M	2-3D L+M	2-3D L+M	2D L+M

- 설명:
- 각 칸의 첫 번째 줄은 하기에 대한 정보를 제공함 - 염증 중증도: A = 없음; 1 = 최소한; 2 = 약간; 3 = 중간; 4 = 두드러짐; 5 = 중증, 뒷 변화 분포: F = 집중; M = 다집중; D = 확산.
 - 두 번째 줄은 관찰된 세포의 특성을 나타냄: L = 림프구; M = 대식세포.

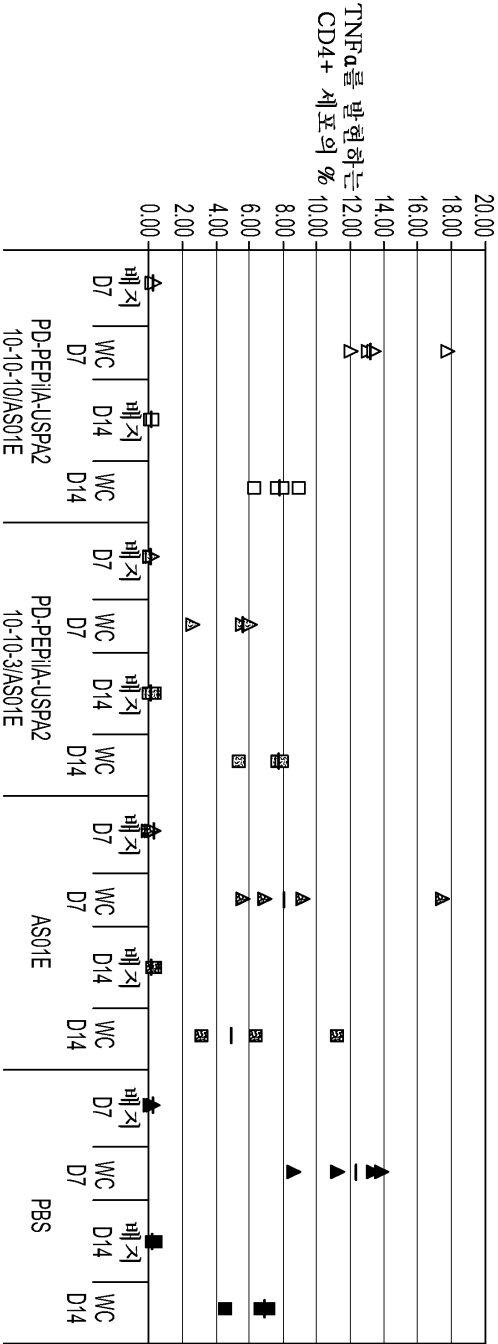
M.cat. WC 제-자극시 백신접종-후 폐 CD4 T 세포 반응. IL17을 발현하는 폐 CD4 세포.
열-불활성화된 M.cat. 전세포 (WC) 또는 배지를 사용한 제 자극.

20140288
IL-17을 발현하는 폐 CD4 세포 자극 배지 대 WC
백신접종-후 제7일 및 제14일



M.cat. WC 제-자극시 백신접종-후 폐 CD4 T 세포 반응. TNF α 를 발현하는 폐 CD4 세포.
열-불활성화된 M.cat. 전세포 (WC) 또는 배지를 사용한 제자극.

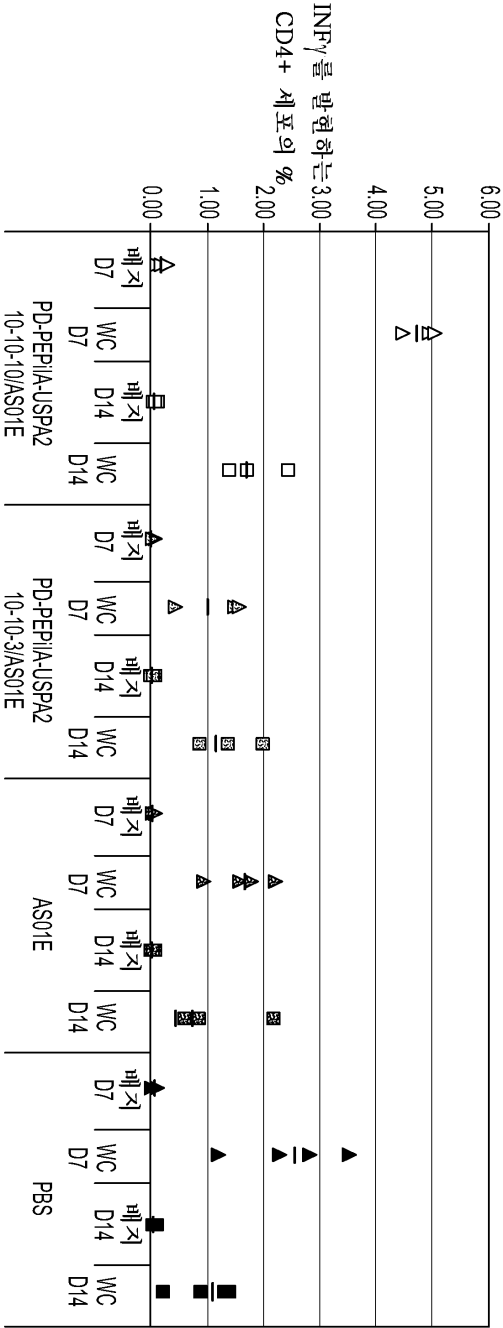
20140268
TNF α 를 발현하는 폐 CD4 세포 자극 배지 대 WC
백신접종-후 제7일 및 제14일



M.cat. WC 제-자극시 백신접종-후 폐 CD4 T 세포 반응. IFN γ 를 발현하는 폐 CD4 세포.
열-불활성화된 M.cat. 전세포 (WC) 또는 배지를 사용한 제자극.

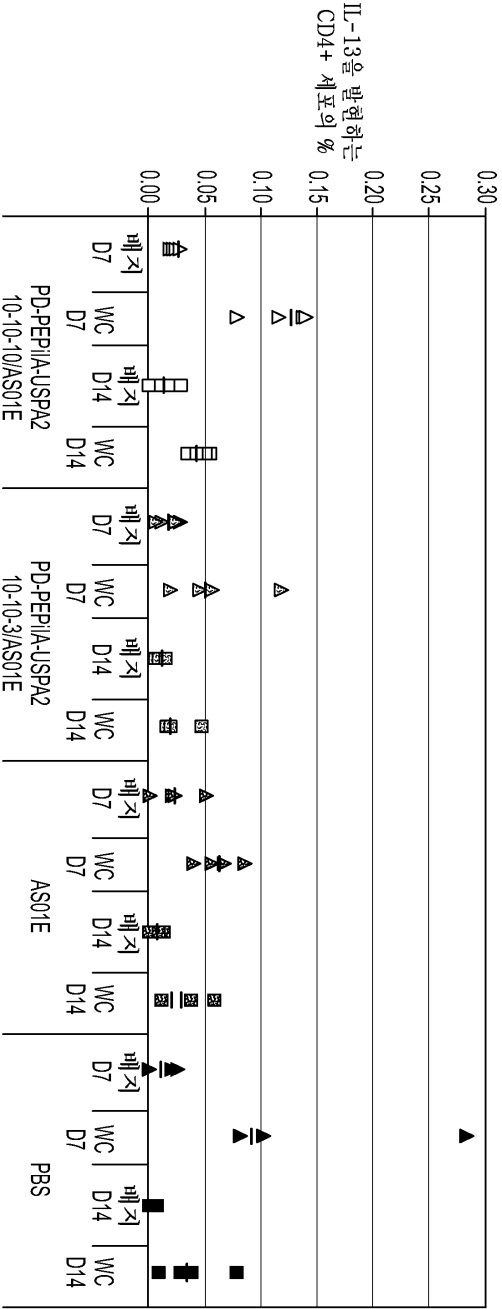
20140268

IFN γ 를 발현하는 폐 CD4 세포 자극 배지 대 WC
백신접종-후 제7일 및 제14일



M.cat. WC 제-각극시 백신접종-후 폐 CD4 T 세포 반응. IL-13을 발현하는 폐 CD4 세포.
열-불활성화된 M.cat. 전세포 (WC) 또는 배지를 사용한 제자극.

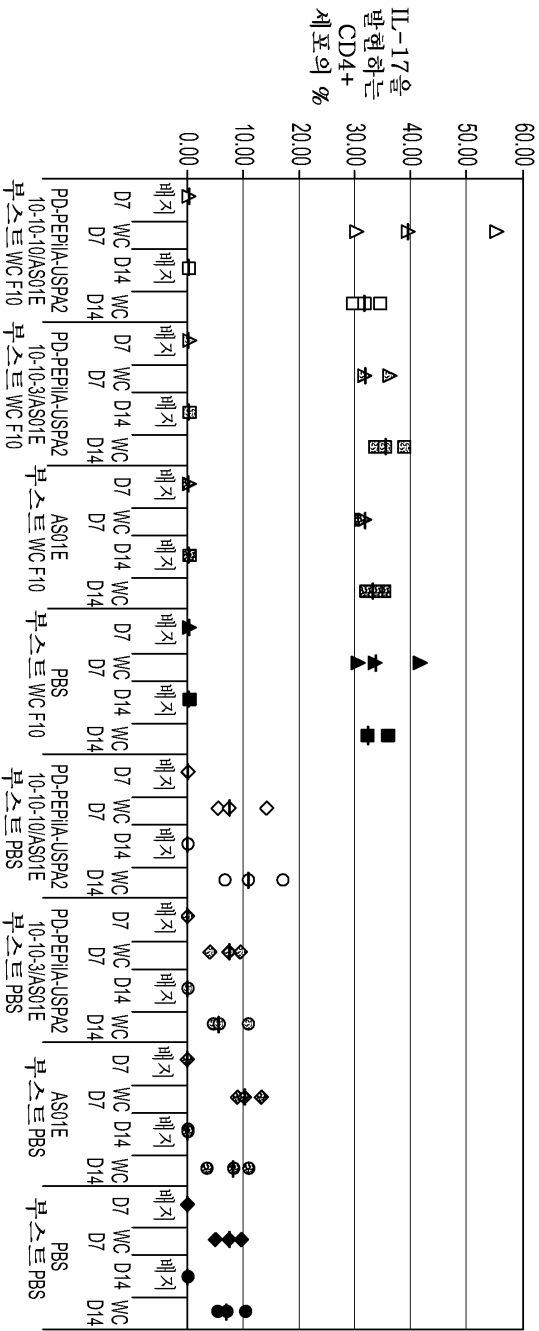
20140288
IL-13을 발현하는 폐 CD4 세포 자극 배지 대 WC
백신접종-후 제7일 및 제14일



도면33

M.cat. WC 제-자극시 접종-후 폐 CD4 T 세포 반응. IL-17을 발현하는 폐 CD4 세포.
열-불활성화된 M.cat. 전세포 (WC) 또는 배지를 사용한 제자극.

20140416
IL-17을 발현하는 폐 CD4 세포 자극 배지 대 WC
접종-후 제7일 및 제14일

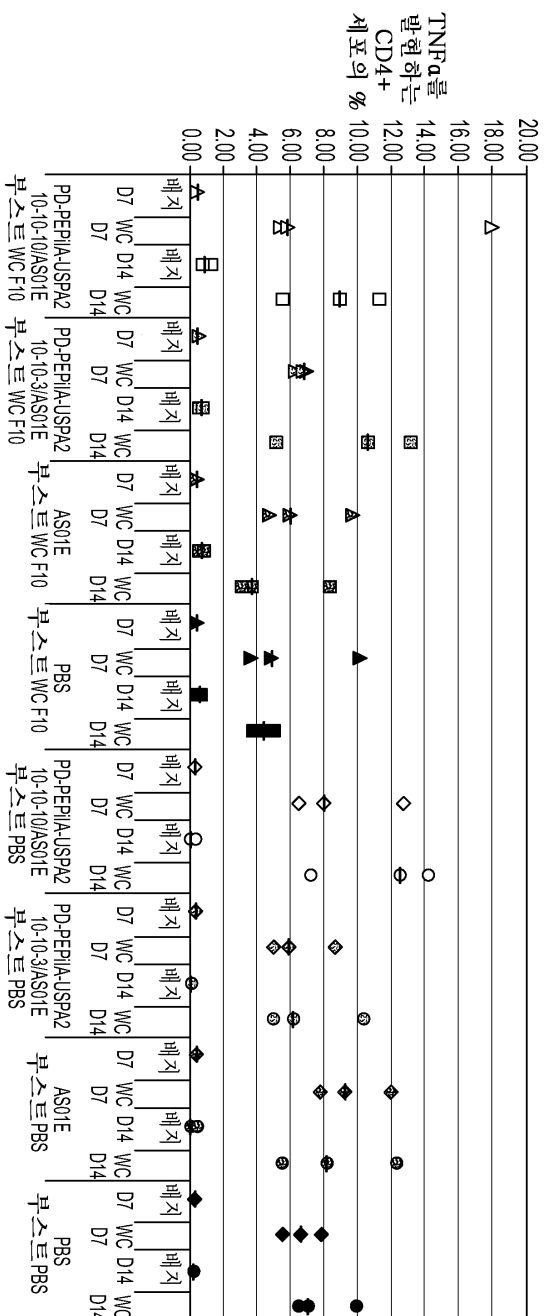


도면34

M.cat. WC 계-식욕시 접촉-후 폐 CD4 T 세포 반응. TNF α 를 발현하는 폐 CD4 세포. 열-불활성화된 M.cat. 전세포 (WC) 또는 배지를 사용한 계자극.

20140416

TNF α 를 발현하는 폐 CD4 세포 자극 배지 대 WC
결종-후 제7일 및 제14일

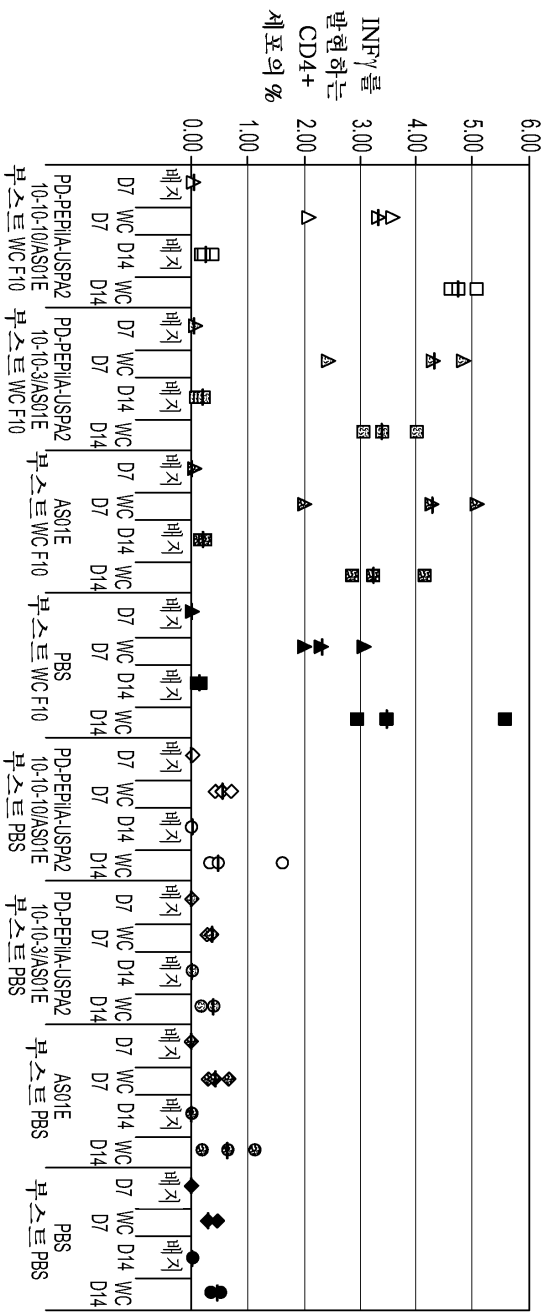


도면35

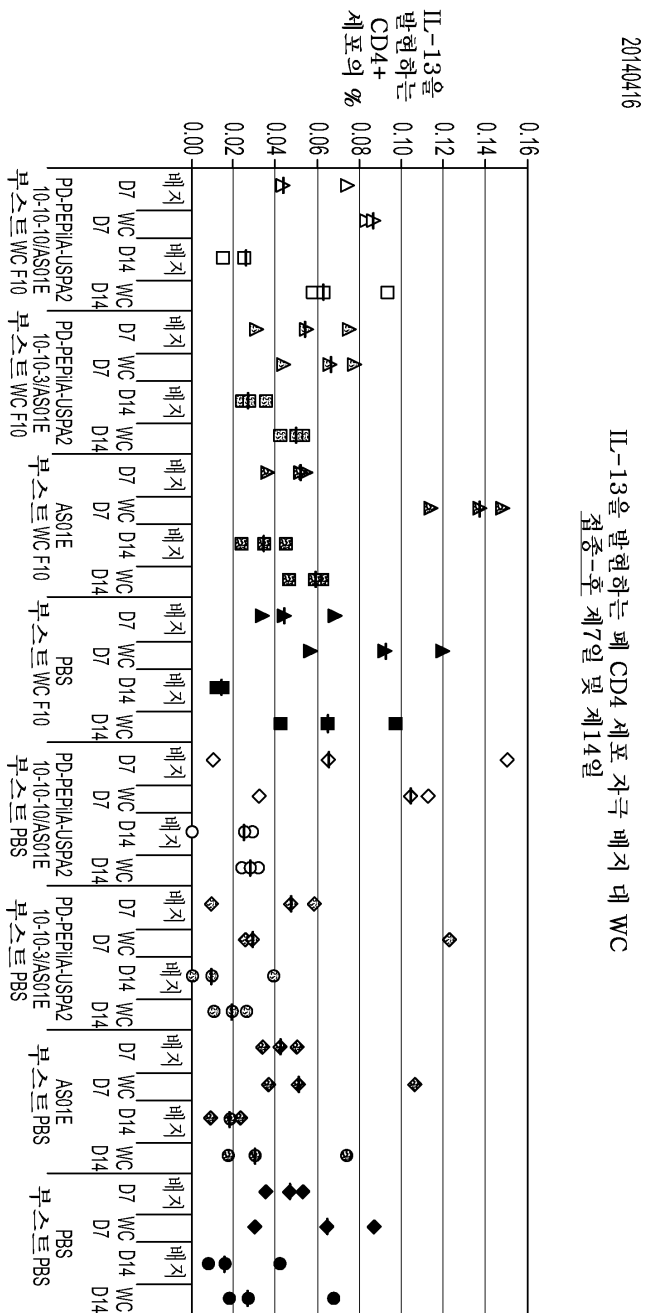
M.cat. WC 제-자극시 접종-후 폐 CD4 T 세포 반응. INF γ 를 발현하는 폐 CD4 세포.
열-불활성화된 M.cat. 전세포 (WC) 또는 배지를 사용한 제자극.

20140416

INF γ 를 발현하는 폐 CD4 세포 자극 배지 대 WC
접종-후 제7일 및 제14일



도면37



M.cat. WC 계 자극시 접촉-후 폐 CD4 T세포 반응. IL-13을 발현하는 폐 CD4 세포. 열-불활성화된 M.cat. 전세포 (WC) 또는 배지를 사용한 계 자극.

서 열 목 록

SEQUENCE LISTING

<110> GLAXOSMITHKLINE BIOLOGICALS S.A.

<120> USPA2 PROTEIN CONSTRUCTS AND USES THEREOF

<130> VR65032

<150> US 61/943,909

<151> 2014-02-24

<150> US 61/946,932

<151> 2014-03-03

<150> US 61/946,937

<151> 2014-03-03

<160> 88

<170> PatentIn version 3.5

<210> 1

<211> 630

<212> PRT

<213> *Moraxalla catarrhalis*

<400> 1

Met Lys Thr Met Lys Leu Leu Pro Leu Lys Ile Ala Val Thr Ser Ala
1 5 10 15

Met Ile Ile Gly Leu Gly Ala Ala Ser Thr Ala Asn Ala Gln Ala Lys
20 25 30

Asn Asp Ile Thr Leu Glu Asp Leu Pro Tyr Leu Ile Lys Lys Ile Asp
35 40 45

Gln Asn Glu Leu Glu Ala Asp Ile Gly Asp Ile Thr Ala Leu Glu Lys
50 55 60

Tyr Leu Ala Leu Ser Gln Tyr Gly Asn Ile Leu Ala Leu Glu Glu Leu
65 70 75 80

Asn Lys Ala Leu Glu Glu Leu Asp Glu Asp Val Gly Trp Asn Gln Asn
85 90 95

Asp Ile Ala Asn Leu Glu Asp Asp Val Glu Thr Leu Thr Lys Asn Gln
100 105 110

Asn Ala Leu Ala Glu Gln Gly Glu Ala Ile Lys Glu Asp Leu Gln Gly
115 120 125

Leu Ala Asp Phe Val Glu Gly Gln Glu Gly Lys Ile Leu Gln Asn Glu
130 135 140

Thr Ser Ile Lys Lys Asn Thr Gln Arg Asn Leu Val Asn Gly Phe Glu
145 150 155 160

Ile Glu Lys Asn Lys Asp Ala Ile Ala Lys Asn Asn Glu Ser Ile Glu

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

Asn Ile Asn Asn Ile Tyr Glu Leu Ala Gln Gln Gln Asp Gln His Ser
 420 425 430
 Ser Asp Ile Lys Thr Leu Ala Lys Ala Ser Ala Ala Asn Thr Asp Arg
 435 440 445
 Ile Ala Lys Asn Lys Ala Asp Ala Asp Ala Ser Phe Glu Thr Leu Thr
 450 455 460

 Lys Asn Gln Asn Thr Leu Ile Glu Lys Asp Lys Glu His Asp Lys Leu
 465 470 475 480
 Ile Thr Ala Asn Lys Thr Ala Ile Asp Ala Asn Lys Ala Ser Ala Asp
 485 490 495
 Thr Lys Phe Ala Ala Thr Ala Asp Ala Ile Thr Lys Asn Gly Asn Ala
 500 505 510
 Ile Thr Lys Asn Ala Lys Ser Ile Thr Asp Leu Gly Thr Lys Val Asp
 515 520 525

 Gly Phe Asp Ser Arg Val Thr Ala Leu Asp Thr Lys Val Asn Ala Phe
 530 535 540
 Asp Gly Arg Ile Thr Ala Leu Asp Ser Lys Val Glu Asn Gly Met Ala
 545 550 555 560
 Ala Gln Ala Ala Leu Ser Gly Leu Phe Gln Pro Tyr Ser Val Gly Lys
 565 570 575
 Phe Asn Ala Thr Ala Ala Leu Gly Gly Tyr Gly Ser Lys Ser Ala Val
 580 585 590

 Ala Ile Gly Ala Gly Tyr Arg Val Asn Pro Asn Leu Ala Phe Lys Ala
 595 600 605
 Gly Ala Ala Ile Asn Thr Ser Gly Asn Lys Lys Gly Ser Tyr Asn Ile
 610 615 620
 Gly Val Asn Tyr Glu Phe
 625 630
 <210> 2
 <211> 613
 <212> PRT
 <213> Moraxella catarrhalis

<400> 2

Met Lys Thr Met Lys Leu Leu Pro Leu Lys Ile Ala Val Thr Ser Ala
1 5 10 15

Met Ile Ile Gly Leu Gly Ala Ala Ser Thr Ala Asn Ala Gln Ser Arg
20 25 30

Asp Arg Ser Leu Glu Asp Ile Gln Asp Ser Ile Ser Lys Leu Val Gln
35 40 45

Asp Asp Ile Asn Thr Leu Lys Gln Asp Gln Gln Lys Met Asn Lys Tyr
50 55 60

Leu Leu Leu Asn Gln Leu Ala Asn Thr Leu Ile Thr Asp Glu Leu Asn
65 70 75 80

Asn Asn Val Ile Lys Asn Thr Asn Ser Ile Glu Ala Leu Gly Asp Glu
85 90 95

Ile Gly Trp Leu Glu Asn Asp Ile Ala Asp Leu Glu Glu Gly Val Glu
100 105 110

Glu Leu Thr Lys Asn Gln Asn Thr Leu Ile Glu Lys Asp Glu Glu His
115 120 125

Asp Arg Leu Ile Ala Gln Asn Gln Ala Asp Ile Gln Thr Leu Glu Asn
130 135 140

Asn Val Val Glu Glu Leu Phe Asn Leu Ser Gly Arg Leu Ile Asp Gln
145 150 155 160

Glu Ala Asp Ile Ala Lys Asn Asn Ala Ser Ile Glu Glu Leu Tyr Asp
165 170 175

Phe Asp Asn Glu Val Ala Glu Arg Ile Gly Glu Ile His Ala Tyr Thr
180 185 190

Glu Glu Val Asn Lys Thr Leu Glu Asn Leu Ile Thr Asn Ser Val Lys
195 200 205

Asn Thr Asp Asn Ile Asp Lys Asn Lys Ala Asp Ile Asp Asn Asn Ile
210 215 220

Asn His Ile Tyr Glu Leu Ala Gln Gln Gln Asp Gln His Ser Ser Asp
225 230 235 240

Ile Lys Thr Leu Lys Asn Asn Val Glu Glu Gly Leu Leu Glu Leu Ser
245 250 255

Gly His Leu Ile Asp Gln Lys Ala Asp Leu Thr Lys Asp Ile Lys Ala
260 265 270

Leu Glu Ser Asn Val Glu Glu Gly Leu Leu Asp Leu Ser Gly Arg Leu
275 280 285

Leu Asp Gln Lys Ala Asp Leu Thr Lys Asp Ile Lys Ala Leu Glu Ser
290 295 300

Asn Val Glu Glu Gly Leu Leu Asp Leu Ser Gly Arg Leu Leu Asp Gln
305 310 315 320

Lys Ala Asp Ile Ala Gln Asn Gln Thr Asp Ile Gln Asp Leu Ala Ala
325 330 335

Tyr Asn Glu Leu Gln Asp Gln Tyr Ala Gln Lys Gln Thr Glu Ala Ile
340 345 350

Asp Ala Leu Asn Lys Ala Ser Ser Glu Asn Thr Gln Asn Ile Glu Asp
355 360 365

Leu Ala Ala Tyr Asn Glu Leu Gln Asp Ala Tyr Ala Lys Gln Gln Thr
370 375 380

Glu Ala Ile Asp Ala Leu Asn Lys Ala Ser Ser Glu Asn Thr Gln Asn
385 390 395 400

Ile Ala Lys Asn Gln Ala Asp Ile Ala Asn Asn Ile Asn Asn Ile Tyr
405 410 415

Glu Leu Ala Gln Gln Gln Asp Gln His Ser Ser Asp Ile Lys Thr Leu
420 425 430

Ala Lys Ala Ser Ala Ala Asn Thr Asn Arg Ile Ala Thr Ala Glu Leu
435 440 445

Gly Ile Ala Glu Asn Lys Lys Asp Ala Gln Ile Ala Lys Ala Gln Ala
450 455 460

Asn Ala Asn Lys Thr Ala Ile Asp Glu Asn Lys Ala Ser Ala Asp Thr
465 470 475 480

Lys Phe Ala Ala Thr Ala Asp Ala Ile Thr Lys Asn Gly Asn Ala Ile

485 490 495
 Thr Lys Asn Ala Lys Ser Ile Thr Asp Leu Gly Thr Lys Val Asp Gly
 500 505 510
 Phe Asp Gly Arg Val Thr Ala Leu Asp Thr Lys Val Asn Ala Phe Asp
 515 520 525

Gly Arg Ile Thr Ala Leu Asp Ser Lys Val Glu Asn Gly Met Ala Ala
 530 535 540
 Gln Ala Ala Leu Ser Gly Leu Phe Gln Pro Tyr Ser Val Gly Lys Phe
 545 550 555 560
 Asn Ala Thr Ala Ala Leu Gly Gly Tyr Gly Ser Lys Ser Ala Val Ala
 565 570 575
 Ile Gly Ala Gly Tyr Arg Val Asn Pro Asn Leu Ala Phe Lys Ala Gly
 580 585 590

Ala Ala Ile Asn Thr Ser Gly Asn Lys Lys Gly Ser Tyr Asn Ile Gly
 595 600 605
 Val Asn Tyr Glu Phe
 610

<210> 3

<211> 644

<212> PRT

<213> Moraxella catarrhalis

<400> 3

Met Lys Thr Met Lys Leu Leu Pro Leu Lys Ile Ala Val Thr Ser Ala
 1 5 10 15
 Leu Ile Ile Gly Leu Gly Ala Ala Ser Thr Ala Asn Ala Gln Gln Gln
 20 25 30

Leu Gln Thr Glu Thr Phe Leu Pro Asn Phe Leu Ser Asn Asp Asn Tyr
 35 40 45
 Asp Leu Thr Asp Pro Phe Tyr His Asn Met Ile Leu Gly Asp Thr Ala
 50 55 60
 Leu Leu Asp Lys Gln Asp Gly Ser Gln Pro Gln Leu Lys Phe Tyr Ser
 65 70 75 80

Asn Asp Lys Asp Ser Val Pro Asp Ser Leu Leu Phe Ser Lys Leu Leu
 85 90 95

His Glu Gln Gln Leu Asn Gly Phe Lys Lys Gly Asp Thr Ile Ile Pro
 100 105 110

Leu Asp Lys Asp Gly Lys Pro Val Tyr Gln Val Asp Tyr Lys Leu Asp
 115 120 125

Gly Lys Gly Lys Lys Gln Lys Arg Arg Gln Val Tyr Ser Val Thr Thr
 130 135 140

Lys Thr Ala Thr Asp Asp Asp Val Asn Ser Ala Tyr Ser Arg Gly Ile
 145 150 155 160

Leu Gly Lys Val Asp Asp Leu Asp Asp Glu Met Asn Phe Leu Asn His
 165 170 175

Asp Ile Thr Ser Leu Tyr Asp Val Thr Ala Asn Gln Gln Asp Ala Ile
 180 185 190

Lys Asp Leu Lys Lys Gly Val Lys Gly Leu Asn Lys Glu Leu Lys Glu
 195 200 205

Leu Asp Lys Glu Val Gly Val Leu Ser Arg Asp Ile Gly Ser Leu Asn
 210 215 220

Asp Asp Val Ala Gln Asn Asn Glu Ser Ile Glu Asp Leu Tyr Asp Phe
 225 230 235 240

Ser Gln Glu Val Ala Asp Ser Ile Gly Glu Ile His Ala His Asn Lys
 245 250 255

Ala Gln Asn Glu Thr Leu Gln Asp Leu Ile Thr Asn Ser Val Glu Asn
 260 265 270

Thr Asn Asn Ile Thr Lys Asn Lys Ala Asp Ile Gln Ala Leu Glu Asn
 275 280 285

Asn Val Val Glu Glu Leu Phe Asn Leu Ser Gly Arg Leu Ile Asp Gln
 290 295 300

Lys Ala Asp Leu Thr Lys Asp Ile Lys Thr Leu Glu Ser Asn Val Glu
 305 310 315 320

Glu Gly Leu Leu Glu Leu Ser Gly His Leu Ile Asp Gln Lys Ala Asp

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

Ala Ala Leu Ser Gly Leu Phe Gln Pro Tyr Ser Val Gly Lys Phe Asn
580 585 590

Ala Thr Ala Ala Leu Gly Gly Tyr Gly Ser Lys Ser Ala Val Ala Ile
595 600 605

Gly Ala Gly Tyr Arg Val Asn Pro Asn Leu Ala Phe Lys Ala Gly Ala
610 615 620

Ala Ile Asn Thr Ser Gly Asn Lys Lys Gly Ser Tyr Asn Ile Gly Val
625 630 635 640

Asn Tyr Glu Phe

<210> 4

<211> 591

<212> PRT

<213> *Moraxella catarrhalis*

<400> 4

Met Lys Thr Met Lys Leu Leu Pro Leu Lys Ile Ala Val Thr Ser Ala
1 5 10 15

Leu Ile Val Gly Leu Gly Ala Ala Ser Thr Ala Asn Ala Gln Leu Val
20 25 30

Glu Arg Phe Phe Pro Asn Ile Phe Leu Asp Lys Pro Leu Ala Lys Gln
35 40 45

His Tyr His Asn Val Val Val Gly Asp Thr Ser Ile Val Ser Asp Leu
50 55 60

Gln Ser Asn Ser Asp Gln Leu Lys Phe Tyr Ser Asp Asp Glu Gly Leu
65 70 75 80

Val Pro Asp Ser Leu Leu Phe Asn Lys Met Leu His Glu Gln Leu Leu
85 90 95

Asn Gly Phe Lys Glu Gly Asp Thr Ile Ile Pro Leu Asp Glu Asn Gly
100 105 110

Lys Pro Val Tyr Lys Val Asp Tyr Lys Leu Asp Gly Lys Glu Pro Arg
115 120 125

Lys Val Tyr Ser Val Thr Thr Lys Ile Ala Thr Ala Glu Asp Val Ala

130	135	140	
Thr Ser Ser Tyr Ala Asn Gly Ile Gln Lys Asp Ile Asp Asp Leu Tyr			
145	150	155	160
Asp Phe Asp His Gln Val Thr Glu Arg Leu Thr Gln His Gly Lys Thr			
	165	170	175
Ile Tyr Arg Asn Gly Glu Arg Ile Leu Ala Asn Glu Glu Ser Val Gln			
	180	185	190
Tyr Leu Asn Lys Glu Val Gln Asn Asn Ile Glu His Ile Tyr Glu Leu			
195	200	205	
Ala Gln Gln Gln Asp Gln His Ser Ser Asp Ile Lys Thr Leu Glu Ser			
210	215	220	
Asn Val Glu Lys Gly Leu Leu Glu Leu Ser Gly His Leu Ile Asp Gln			
225	230	235	240
Lys Ala Asp Leu Thr Lys Asp Ile Lys Thr Leu Glu Ser Asn Val Glu			
	245	250	255
Glu Gly Leu Leu Asp Leu Ser Gly Arg Leu Ile Asp Gln Lys Ala Asp			
260	265	270	
Leu Thr Lys Asp Ile Lys Thr Leu Glu Ser Asn Val Glu Glu Gly Leu			
275	280	285	
Leu Asp Leu Ser Gly Arg Leu Ile Asp Gln Lys Ala Asp Ile Ala Gln			
290	295	300	
Asn Gln Ala Asn Ile Gln Asp Leu Ala Ala Tyr Asn Glu Leu Gln Asp			
305	310	315	320
Gln Tyr Ala Gln Lys Gln Thr Glu Ala Ile Asp Ala Leu Asn Lys Ala			
	325	330	335
Ser Ser Glu Asn Thr Gln Asn Ile Glu Asp Leu Ala Ala Tyr Asn Glu			
340	345	350	
Leu Gln Asp Ala Tyr Ala Lys Gln Gln Thr Glu Ala Ile Asp Ala Leu			
355	360	365	
Asn Lys Ala Ser Ser Glu Asn Thr Gln Asn Ile Ala Lys Asn Gln Ala			
370	375	380	

Asp Ile Ala Asn Asn Ile Asn Asn Ile Tyr Glu Leu Ala Gln Gln Gln
385 390 395 400

Asp Gln His Ser Ser Asp Ile Lys Thr Leu Ala Lys Ala Ser Ala Ala
405 410 415

Asn Thr Asn Arg Ile Ala Thr Ala Glu Leu Gly Ile Ala Glu Asn Lys
420 425 430

Lys Asp Ala Gln Ile Ala Lys Ala Gln Ala Asn Ala Asn Lys Thr Ala
435 440 445

Ile Asp Glu Asn Lys Ala Ser Ala Asp Thr Lys Phe Ala Ala Thr Ala
450 455 460

Asp Ala Ile Thr Lys Asn Gly Asn Ala Ile Thr Lys Asn Ala Lys Ser
465 470 475 480

Ile Thr Asp Leu Gly Thr Lys Val Asp Gly Phe Asp Ser Arg Val Thr
485 490 495

Ala Leu Asp Thr Lys Val Asn Ala Phe Asp Gly Arg Ile Thr Ala Leu
500 505 510

Asp Ser Lys Val Glu Asn Gly Met Ala Ala Gln Ala Ala Leu Ser Gly
515 520 525

Leu Phe Gln Pro Tyr Ser Val Gly Lys Phe Asn Ala Thr Ala Ala Leu
530 535 540

Gly Gly Tyr Gly Ser Lys Ser Ala Val Ala Ile Gly Ala Gly Tyr Arg
545 550 555 560

Val Asn Pro Asn Leu Ala Phe Lys Ala Gly Ala Ala Ile Asn Thr Ser
565 570 575

Gly Asn Lys Lys Gly Ser Tyr Asn Ile Gly Val Asn Tyr Glu Phe
580 585 590

<210> 5

<211> 687

<212> PRT

<213> Moraxella catarrhalis

<400> 5

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

245 250 255
 Gly Glu Ile His Ala His Asn Lys Ala Gln Asn Glu Thr Leu Gln Asp
 260 265 270
 Leu Ile Thr Asn Ser Val Glu Asn Thr Asn Asn Ile Thr Lys Asn Lys
 275 280 285
 Ala Asp Ile Gln Ala Leu Glu Asn Asn Val Val Glu Glu Leu Phe Asn
 290 295 300
 Leu Ser Gly Arg Leu Ile Asp Gln Lys Ala Asp Leu Thr Lys Asp Ile

 305 310 315 320
 Lys Thr Leu Glu Ser Asn Val Glu Glu Gly Leu Leu Glu Leu Ser Gly
 325 330 335
 His Leu Ile Asp Gln Lys Ala Asp Ile Ala Lys Asn Gln Ala Asp Ile
 340 345 350
 Ala Gln Asn Gln Ala Asn Ile Gln Asp Leu Ala Ala Tyr Asn Glu Leu
 355 360 365
 Gln Asp Ala Tyr Ala Lys Gln Gln Thr Glu Ala Ile Asp Ala Leu Asn

 370 375 380
 Lys Ala Ser Ser Glu Asn Thr Gln Asn Ile Glu Asp Leu Ala Ala Tyr
 385 390 395 400
 Asn Glu Leu Gln Asp Ala Tyr Ala Lys Gln Gln Thr Glu Ala Ile Asp
 405 410 415
 Ala Leu Asn Lys Ala Ser Ser Glu Asn Thr Gln Asn Ile Glu Asp Leu
 420 425 430
 Ala Ala Tyr Asn Glu Leu Gln Asp Ala Tyr Ala Lys Gln Gln Thr Glu

 435 440 445
 Ala Ile Asp Ala Leu Asn Lys Ala Ser Ser Glu Asn Thr Gln Asn Ile
 450 455 460
 Ala Lys Asn Gln Ala Asp Ile Ala Asn Asn Ile Asn Asn Ile Tyr Glu
 465 470 475 480
 Leu Ala Gln Gln Gln Asp Gln His Ser Ser Asp Ile Lys Thr Leu Ala
 485 490 495

Lys Ala Ser Ala Ala Asn Thr Asp Arg Ile Ala Lys Asn Lys Ala Asp

500 505 510

Ala Asp Ala Ser Phe Glu Thr Leu Thr Lys Asn Gln Asn Thr Leu Ile

515 520 525

Glu Lys Asp Lys Glu His Asp Lys Leu Ile Thr Ala Asn Lys Thr Ala

530 535 540

Ile Asp Glu Asn Lys Ala Ser Ala Asp Thr Lys Phe Ala Ala Thr Ala

545 550 555 560

Asp Ala Ile Thr Lys Asn Gly Asn Ala Ile Thr Lys Asn Ala Lys Ser

565 570 575

Ile Thr Asp Leu Gly Thr Lys Val Asp Ala Phe Asp Gly Arg Val Thr

580 585 590

Ala Leu Asp Thr Lys Val Asn Ala Phe Asp Gly Arg Ile Thr Ala Leu

595 600 605

Asp Ser Lys Val Glu Asn Gly Met Ala Ala Gln Ala Ala Leu Ser Gly

610 615 620

Leu Phe Gln Pro Tyr Ser Val Gly Lys Phe Asn Ala Thr Ala Ala Leu

625 630 635 640

Gly Gly Tyr Gly Ser Lys Ser Ala Val Ala Ile Gly Ala Gly Tyr Arg

645 650 655

Val Asn Pro Asn Leu Ala Phe Lys Ala Gly Ala Ala Ile Asn Thr Ser

660 665 670

Gly Asn Lys Lys Gly Ser Tyr Asn Ile Gly Val Asn Tyr Glu Phe

675 680 685

<210> 6

<211> 683

<212> PRT

<213> Moraxella catarrhalis

<400> 6

Met Lys Thr Met Lys Leu Leu Pro Leu Lys Ile Ala Val Thr Ser Ala

1 5 10 15

Met Ile Val Gly Leu Gly Met Ala Ser Thr Ala Asn Ala Gln Gln Gln
20 25 30

Lys Ser Pro Lys Thr Glu Thr Phe Leu Pro Asn Ile Phe Phe Asn Glu
35 40 45

Tyr Ala Asp Asp Leu Asp Thr Leu Tyr His Asn Met Ile Leu Gly Asp
50 55 60

Thr Ala Ile Thr His Asp Asp Gln Tyr Lys Phe Tyr Ala Asp Asp Ala
65 70 75 80

Thr Glu Val Pro Asp Ser Leu Phe Phe Asn Lys Ile Leu His Asp Gln
85 90 95

Leu Leu Tyr Gly Phe Lys Glu Gly Asp Lys Ile Ile Pro Leu Asp Glu
100 105 110

Asn Gly Lys Pro Val Tyr Lys Leu Asp Lys Arg Leu Glu Asn Gly Val
115 120 125

Gln Lys Thr Val Tyr Ser Val Thr Thr Lys Thr Ala Thr Ala Asp Asp
130 135 140

Val Asn Ser Ala Tyr Ser Arg Gly Ile Gln Gly Asp Ile Asp Asp Leu
145 150 155 160

Tyr Glu Ala Asn Lys Glu Asn Val Asn Arg Leu Ile Glu His Gly Asp
165 170 175

Lys Ile Phe Ala Asn Glu Glu Ser Val Gln Tyr Leu Asn Arg Glu Val
180 185 190

Gln Asn Asn Ile Glu Asn Ile His Glu Leu Ala Gln Gln Gln Asp Gln
195 200 205

His Ser Ser Asp Ile Lys Thr Leu Lys Lys Asn Val Glu Lys Asp Leu
210 215 220

Leu Asp Leu Ser Gly Arg Leu Ile Ala Gln Lys Glu Asp Ile Ala Gln
225 230 235 240

Asn Gln Thr Asp Ile Gln Asp Leu Ala Thr Tyr Asn Glu Leu Gln Asp
245 250 255

Gln Tyr Ala Gln Lys Gln Thr Glu Ala Ile Asp Ala Leu Asn Lys Ala

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

Gln Asn Thr Leu Ile Glu Lys Asp Lys Glu His Asp Lys Leu Ile Thr
515 520 525

Ala Asn Lys Thr Ala Ile Asp Ala Asn Lys Ala Ser Ala Asp Thr Lys
530 535 540

Phe Ala Ala Thr Ala Asp Ala Ile Thr Lys Asn Gly Asn Ala Ile Thr
545 550 555 560

Lys Asn Ala Lys Ser Ile Thr Asp Leu Gly Thr Lys Val Asp Gly Phe
565 570 575

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

Lys Val Asn Ala Phe Asp Gly Arg Ile Thr Ala Leu Asp Ser Lys Val
595 600 605

Glu Asn Gly Met Ala Ala Gln Ala Ala Leu Ser Gly Leu Phe Gln Pro
610 615 620

Tyr Ser Val Gly Lys Phe Asn Ala Thr Ala Ala Leu Gly Gly Tyr Gly
625 630 635 640

Ser Lys Ser Ala Val Ala Ile Gly Ala Gly Tyr Arg Val Asn Pro Asn
645 650 655

Leu Ala Phe Lys Ala Gly Ala Ala Ile Asn Thr Ser Gly Asn Lys Lys
660 665 670

Gly Ser Tyr Asn Ile Gly Val Asn Tyr Glu Phe
675 680

<210> 7

<211> 684

<212> PRT

<213> Moraxella catarrhalis

<400> 7

Met Lys Thr Met Lys Leu Leu Pro Leu Lys Ile Ala Val Thr Ser Ala
1 5 10 15

Met Met Val Gly Leu Gly Met Ala Ser Thr Ala Asn Ala Gln Gln Gln
20 25 30

Lys Ser Pro Lys Thr Glu Ile Phe Leu Pro Asn Leu Phe Asp Asn Asp

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

Lys Thr Leu Glu Asn Asn Ile Glu Glu Gly Leu Leu Glu Leu Ser Gly
 290 295 300
 His Leu Ile Asp Gln Lys Ala Asp Leu Thr Lys Asp Ile Lys Ala Leu
 305 310 315 320
 Glu Ser Asn Val Glu Glu Gly Leu Leu Asp Leu Ser Gly Arg Leu Ile
 325 330 335

 Asp Gln Lys Ala Asp Ile Ala Gln Asn Gln Ala Asn Ile Gln Asp Leu
 340 345 350
 Ala Ala Tyr Asn Glu Leu Gln Asp Ala Tyr Ala Lys Gln Gln Thr Glu
 355 360 365
 Ala Ile Asp Ala Leu Asn Lys Ala Ser Ser Glu Asn Thr Gln Asn Ile
 370 375 380
 Glu Asp Leu Ala Ala Tyr Asn Glu Leu Gln Asp Ala Tyr Ala Lys Gln
 385 390 395 400

 Gln Thr Glu Ala Ile Asp Ala Leu Asn Lys Ala Ser Ser Glu Asn Thr
 405 410 415
 Gln Asn Ile Glu Asp Leu Ala Ala Tyr Asn Glu Leu Gln Asp Ala Tyr
 420 425 430
 Ala Lys Gln Gln Thr Glu Ala Ile Asp Ala Leu Asn Lys Ala Ser Ser
 435 440 445
 Glu Asn Thr Gln Asn Ile Ala Lys Asn Gln Ala Asp Ile Ala Asn Asn
 450 455 460

 Ile Asn Asn Ile Tyr Glu Leu Ala Gln Gln Gln Asp Gln His Ser Ser
 465 470 475 480
 Asp Ile Lys Thr Leu Ala Lys Ala Ser Ala Ala Asn Thr Asp Arg Ile
 485 490 495
 Ala Lys Asn Lys Ala Asp Ala Asp Ala Ser Phe Glu Thr Leu Thr Lys
 500 505 510
 Asn Gln Asn Thr Leu Ile Glu Lys Asp Lys Glu His Asp Lys Leu Ile
 515 520 525

 Thr Ala Asn Lys Thr Ala Ile Asp Ala Asn Lys Ala Ser Ala Asp Thr

530 535 540
 Lys Phe Ala Ala Thr Ala Asp Ala Ile Thr Lys Asn Gly Asn Ala Ile
 545 550 555 560
 Thr Lys Asn Ala Lys Ser Ile Thr Asp Leu Gly Thr Lys Val Asp Gly
 565 570 575
 Phe Asp Gly Arg Val Thr Ala Leu Asp Thr Lys Val Asn Ala Leu Asp
 580 585 590

 Thr Lys Val Asn Ala Phe Asp Gly Arg Ile Thr Ala Leu Asp Ser Lys
 595 600 605
 Val Glu Asn Gly Met Ala Ala Gln Ala Ala Leu Ser Gly Leu Phe Gln
 610 615 620
 Pro Tyr Ser Val Gly Lys Phe Asn Ala Thr Ala Ala Leu Gly Gly Tyr
 625 630 635 640
 Gly Ser Lys Ser Ala Val Ala Ile Gly Ala Gly Tyr Arg Val Asn Pro
 645 650 655

 Asn Leu Ala Phe Lys Ala Gly Ala Ala Ile Asn Thr Ser Gly Asn Lys
 660 665 670
 Lys Gly Ser Tyr Asn Ile Gly Val Asn Tyr Glu Phe
 675 680

 <210> 8
 <211> 684
 <212> PRT
 <213> Moraxella catarrhalis
 <400> 8

 Met Lys Thr Met Lys Leu Leu Pro Leu Lys Ile Ala Val Thr Ser Ala
 1 5 10 15
 Met Ile Ile Gly Leu Gly Ala Ala Ser Thr Ala Asn Ala Gln Gln Gln
 20 25 30

 Gln Lys Thr Lys Thr Glu Val Phe Leu Pro Asn Leu Phe Asp Asn Asp
 35 40 45
 Tyr Tyr Asp Leu Thr Asp Pro Leu Tyr His Ser Met Ile Leu Gly Asp
 50 55 60

Thr Ala Thr Leu Phe Asp Gln Gln Asp Asn Ser Lys Ser Gln Leu Lys
 65 70 75 80
 Phe Tyr Ser Asn Asp Lys Asp Ser Val Pro Asp Ser Leu Leu Phe Ser
 85 90 95

 Lys Leu Leu His Glu Gln Gln Leu Asn Gly Phe Lys Ala Gly Asp Thr
 100 105 110
 Ile Ile Pro Leu Asp Lys Asp Gly Lys Pro Val Tyr Thr Gln Asp Thr
 115 120 125
 Arg Thr Lys Asp Gly Lys Val Glu Thr Val Tyr Ser Val Thr Thr Lys
 130 135 140
 Ile Ala Thr Gln Asp Asp Val Glu Gln Ser Ala Tyr Ser Arg Gly Ile
 145 150 155 160

 Gln Gly Asp Ile Asp Asp Leu Tyr Asp Ile Asn Arg Glu Val Asn Glu
 165 170 175
 Tyr Leu Lys Ala Thr His Asp Tyr Asn Glu Arg Gln Thr Glu Ala Ile
 180 185 190
 Asp Ala Leu Asn Lys Ala Ser Ser Ala Asn Thr Asp Arg Ile Asp Thr
 195 200 205
 Ala Glu Glu Arg Ile Asp Lys Asn Glu Tyr Asp Ile Lys Ala Leu Glu
 210 215 220

 Ser Asn Val Gly Lys Asp Leu Leu Asp Leu Ser Gly Arg Leu Ile Ala
 225 230 235 240
 Gln Lys Glu Asp Ile Asp Asn Asn Ile Asn His Ile Tyr Glu Leu Ala
 245 250 255
 Gln Gln Gln Asp Gln His Ser Ser Asp Ile Lys Thr Leu Lys Asn Asn
 260 265 270
 Val Glu Glu Gly Leu Leu Glu Leu Ser Gly His Leu Ile Asp Gln Lys
 275 280 285

 Ala Asp Leu Thr Lys Asp Ile Lys Thr Leu Glu Asn Asn Ile Glu Glu
 290 295 300
 Gly Leu Leu Glu Leu Ser Gly His Leu Ile Asp Gln Lys Ala Asp Leu

305 310 315 320
 Thr Lys Asp Ile Lys Thr Leu Glu Asn Asn Ile Glu Glu Gly Leu Leu
 325 330 335
 Glu Leu Ser Gly His Leu Ile Asp Gln Lys Ala Asp Ile Ala Gln Asn
 340 345 350

 Gln Ala Asn Ile Gln Asp Leu Ala Ala Tyr Asn Glu Leu Gln Asp Gln
 355 360 365
 Tyr Ala Gln Lys Gln Thr Glu Ala Ile Asp Ala Leu Asn Lys Ala Ser
 370 375 380
 Ser Glu Asn Thr Gln Asn Ile Glu Asp Leu Ala Ala Tyr Asn Glu Leu
 385 390 395 400
 Gln Asp Ala Tyr Ala Lys Gln Gln Thr Glu Ala Ile Asp Ala Leu Asn
 405 410 415

 Lys Ala Ser Ser Glu Asn Thr Gln Asn Ile Glu Asp Leu Ala Ala Tyr
 420 425 430
 Asn Glu Leu Gln Asp Ala Tyr Ala Lys Gln Gln Thr Glu Ala Ile Asp
 435 440 445
 Ala Leu Asn Lys Ala Ser Ser Glu Asn Thr Gln Asn Ile Ala Lys Asn
 450 455 460
 Gln Ala Asp Ile Ala Asn Asn Ile Asn Asn Ile Tyr Glu Leu Ala Gln
 465 470 475 480

 Gln Gln Asp Gln His Ser Ser Asp Ile Lys Thr Leu Ala Lys Val Ser
 485 490 495
 Ala Ala Asn Thr Asp Arg Ile Ala Lys Asn Lys Ala Asp Ala Asp Ala
 500 505 510
 Ser Phe Glu Thr Leu Thr Lys Asn Gln Asn Thr Leu Ile Glu Lys Asp
 515 520 525
 Lys Glu His Asp Lys Leu Ile Thr Ala Asn Lys Thr Ala Ile Asp Ala
 530 535 540

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

Thr Lys Asn Gly Asn Ala Ile Thr Lys Asn Ala Lys Ser Ile Thr Asp
565 570 575

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

Thr Lys Val Asn Ala Phe Asp Gly Arg Ile Thr Ala Leu Asp Ser Lys
595 600 605

Val Glu Asn Gly Met Ala Ala Gln Ala Ala Leu Ser Gly Leu Phe Gln
610 615 620

Pro Tyr Ser Val Gly Lys Phe Asn Ala Thr Ala Ala Leu Gly Gly Tyr
625 630 635 640

Gly Ser Lys Ser Ala Val Ala Ile Gly Ala Gly Tyr Arg Val Asn Pro
645 650 655

Asn Leu Ala Phe Lys Ala Gly Ala Ala Ile Asn Thr Ser Gly Asn Lys
660 665 670

Lys Gly Ser Tyr Asn Ile Gly Val Asn Tyr Glu Phe
675 680

<210> 9

<211> 684

<212> PRT

<213> Moraxella catarrhalis

<400> 9

Met Lys Thr Met Lys Leu Leu Pro Leu Lys Ile Ala Val Thr Ser Ala
1 5 10 15

Met Met Val Gly Leu Gly Met Ala Ser Thr Ala Asn Ala Gln Gln Gln
20 25 30

Lys Ser Pro Lys Thr Glu Ile Phe Leu Pro Asn Leu Phe Asp Asn Asp
35 40 45

Asn Thr Glu Leu Thr Asp Pro Leu Tyr His Asn Met Ile Leu Gly Asn
50 55 60

Thr Ala Leu Leu Thr Gln Glu Asn Gln Tyr Lys Phe Tyr Ala Asp Asp
65 70 75 80

Gly Asn Gly Val Pro Asp Ser Leu Leu Phe Asn Lys Ile Leu His Asp

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

Asp Gln Lys Ala Asp Ile Ala Gln Asn Gln Ala Asn Ile Gln Asp Leu
 340 345 350
 Ala Ala Tyr Asn Glu Leu Gln Asp Ala Tyr Ala Lys Gln Gln Thr Glu
 355 360 365

 Ala Ile Asp Ala Leu Asn Lys Ala Ser Ser Glu Asn Thr Gln Asn Ile
 370 375 380
 Glu Asp Leu Ala Ala Tyr Asn Glu Leu Gln Asp Ala Tyr Ala Lys Gln
 385 390 395 400
 Gln Thr Glu Ala Ile Asp Ala Leu Asn Lys Ala Ser Ser Glu Asn Thr
 405 410 415
 Gln Asn Ile Glu Asp Leu Ala Ala Tyr Asn Glu Leu Gln Asp Ala Tyr
 420 425 430

 Ala Lys Gln Gln Thr Glu Ala Ile Asp Ala Leu Asn Lys Ala Ser Ser
 435 440 445
 Glu Asn Thr Gln Asn Ile Ala Lys Asn Gln Ala Asp Ile Ala Asn Asn
 450 455 460
 Ile Asn Asn Ile Tyr Glu Leu Ala Gln Gln Gln Asp Gln His Ser Ser
 465 470 475 480
 Asp Ile Lys Thr Leu Ala Lys Ala Ser Ala Ala Asn Thr Asp Arg Ile
 485 490 495

 Ala Lys Asn Lys Ala Asp Ala Asp Ala Ser Phe Glu Thr Leu Thr Lys
 500 505 510
 Asn Gln Asn Thr Leu Ile Glu Lys Asp Lys Glu His Asp Lys Leu Ile
 515 520 525
 Thr Ala Asn Lys Thr Ala Ile Asp Ala Asn Lys Ala Ser Ala Asp Thr
 530 535 540
 Lys Phe Ala Ala Thr Ala Asp Ala Ile Thr Lys Asn Gly Asn Ala Ile
 545 550 555 560

 Thr Lys Asn Ala Lys Ser Ile Thr Asp Leu Gly Thr Lys Val Asp Gly
 565 570 575
 Phe Asp Gly Arg Val Thr Ala Leu Asp Thr Lys Val Asn Ala Leu Asp

580 585 590
 Thr Lys Val Asn Ala Phe Asp Gly Arg Ile Thr Ala Leu Asp Ser Lys
 595 600 605
 Val Glu Asn Gly Met Ala Ala Gln Ala Ala Leu Ser Gly Leu Phe Gln
 610 615 620

Pro Tyr Ser Val Gly Lys Phe Asn Ala Thr Ala Ala Leu Gly Gly Tyr
 625 630 635 640
 Gly Ser Lys Ser Ala Val Ala Ile Gly Ala Gly Tyr Arg Val Asn Pro
 645 650 655
 Asn Leu Ala Phe Lys Ala Gly Ala Ala Ile Asn Thr Ser Gly Asn Lys
 660 665 670
 Lys Gly Ser Tyr Asn Ile Gly Val Asn Tyr Glu Phe
 675 680

<210> 10

<211

> 574

<212> PRT

<213> Moraxella catarrhalis

<400> 10

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

50 55 60
 Gln Asp Ser Asp Asp Thr Gln Leu Lys Phe Tyr Ser Asn Asp Glu Tyr
 65 70 75 80
 Ser Val Pro Asp Ser Leu Leu Phe Asn Lys Met Leu His Glu Gln Gln
 85 90 95
 Leu Asn Gly Phe Lys Lys Gly Asp Thr Ile Ile Pro Leu Asp Glu Asn
 100 105 110

Gly Lys Pro Val Tyr Lys Val Asp Tyr Lys Leu Asp Gly Gln Glu Pro

115 120 125

Arg Arg Val Tyr Ser Val Thr Thr Lys Ile Ala Thr Gln Asp Asp Val

130 135 140

Asp Asn Ser Pro Tyr Ser Arg Gly Ile Gln Gly Asp Ile Asp Asp Leu

145 150 155 160

Tyr Glu Ala Asn Lys Glu Asn Val Asn Arg Leu Ile Glu His Gly Asp

165 170 175

Lys Ile Phe Ala Asn Glu Glu Ser Val Gln Tyr Leu Asn Lys Glu Val

180 185 190

Gln Asn Asn Ile Glu Asn Ile Tyr Glu Leu Ala Gln Gln Gln Asp Gln

195 200 205

His Ser Ser Asp Ile Lys Thr Leu Lys Lys Asn Val Glu Glu Gly Leu

210 215 220

Leu Glu Leu Ser Gly His Leu Ile Asp Gln Lys Ala Asp Leu Thr Lys

225 230 235 240

Asp Ile Lys Thr Leu Glu Ser Asn Val Glu Glu Gly Leu Leu Glu Leu

245 250 255

Ser Gly His Leu Ile Asp Gln Lys Ala Asp Ile Ala Lys Asn Gln Ala

260 265 270

Asp Ile Ala Gln Asn Gln Ala Asn Ile Gln Asp Leu Ala Ala Tyr Asn

275 280 285

Glu Leu Gln Asp Ala Tyr Ala Lys Gln Gln Thr Glu Ala Ile Asp Ala

290 295 300

Leu Asn Lys Ala Ser Ser Glu Asn Thr Gln Asn Ile Glu Asp Leu Ala

305 310 315 320

Ala Tyr Asn Glu Leu Gln Asp Ala Tyr Ala Lys Gln Gln Thr Glu Ala

325 330 335

Ile Asp Ala Leu Asn Lys Ala Ser Ser Glu Asn Thr Gln Asn Ile Ala

340 345 350

Lys Asn Gln Ala Asp Ile Ala Asn Asn Ile Asn Asn Ile Tyr Glu Leu

355 360 365
Ala Gln Gln Gln Asp Gln His Ser Ser Asp Ile Lys Thr Leu Ala Lys

370 375 380
Ala Ser Ala Ala Asn Thr Asp Arg Ile Ala Lys Asn Lys Ala Asp Ala
385 390 395 400
Asp Ala Ser Phe Glu Thr Leu Thr Lys Asn Gln Asn Thr Leu Ile Glu
405 410 415
Lys Asp Lys Glu His Asp Lys Leu Ile Thr Ala Asn Lys Thr Ala Ile
420 425 430
Asp Ala Asn Lys Ala Ser Ala Asp Thr Lys Phe Ala Ala Thr Ala Asp

435 440 445
Ala Ile Thr Lys Asn Gly Asn Ala Ile Thr Lys Asn Ala Lys Ser Ile
450 455 460
Thr Asp Leu Gly Thr Lys Val Asp Ala Phe Asp Gly Arg Val Thr Ala
465 470 475 480
Leu Asp Thr Lys Val Asn Ala Phe Asp Gly Arg Ile Thr Ala Leu Asp
485 490 495
Ser Lys Val Glu Asn Gly Met Ala Ala Gln Ala Ala Leu Ser Gly Leu

500 505 510
Phe Gln Pro Tyr Ser Val Gly Lys Phe Asn Ala Thr Ala Ala Leu Gly
515 520 525
Gly Tyr Gly Ser Lys Ser Ala Val Ala Ile Gly Ala Gly Tyr Arg Val
530 535 540
Asn Pro Asn Leu Ala Phe Lys Ala Gly Ala Ala Ile Asn Thr Ser Gly
545 550 555 560
Asn Lys Lys Gly Ser Tyr Asn Ile Gly Val Asn Tyr Glu Phe

565 570

<210> 11

<211> 678

<212> PRT

<213> Moraxella catarrhalis

<400> 11

Met Lys Thr Met Lys Leu Leu Pro Leu Lys Ile Ala Val Thr Ser Ala
1 5 10 15

Leu Ile Val Gly Leu Gly Ala Ala Ser Thr Ala Asn Ala Gln Gln Gln
20 25 30

Pro Gln Thr Glu Thr Phe Phe Pro Asn Ile Phe Phe Asn Glu Asn His
35 40 45

Asp Ala Leu Asp Asp Val Tyr His Asn Met Ile Leu Gly Asp Thr Ala
50 55 60

Ile Thr Gln Asp Asn Gln Tyr Lys Phe Tyr Ala Asp Ala Ile Ser Glu
65 70 75 80

Val Pro Asp Ser Leu Leu Phe Asn Lys Ile Leu His Asp Gln Gln Leu
85 90 95

Asn Gly Phe Lys Glu Gly Asp Thr Ile Ile Pro Leu Asp Glu Asn Gly
100 105 110

Lys Pro Val Tyr Lys Leu Asp Glu Lys Val Glu Asn Gly Val Lys Lys
115 120 125

Ser Val Tyr Ser Val Thr Thr Lys Thr Ala Thr Arg Ala Asp Val Glu
130 135 140

Gln Ser Ala Tyr Ser Arg Gly Ile Gln Gly Asp Ile Asp Asp Leu Tyr
145 150 155 160

Glu Ala Asn Lys Glu Asn Val Asn Arg Leu Ile Glu His Gly Asp Lys
165 170 175

Ile Phe Ala Asn Glu Glu Ser Val Gln Tyr Leu Asn Lys Glu Val Gln
180 185 190

Asn Asn Ile Glu Asn Ile His Glu Leu Ala Gln Gln Gln Asp Gln His
195 200 205

Ser Ser Asp Ile Lys Thr Leu Lys Lys Asn Val Glu Glu Gly Leu Leu
210 215 220

Glu Leu Ser Gly His Leu Ile Asp Gln Lys Ala Asp Leu Thr Lys Asp
225 230 235 240

Ile Lys Thr Leu Glu Ser Asn Val Glu Glu Gly Leu Leu Asp Leu Ser
 245 250 255
 Gly Arg Leu Leu Asp Gln Lys Ala Asp Ile Ala Gln Asn Gln Ala Asn
 260 265 270
 Ile Gln Asp Leu Ala Ala Tyr Asn Glu Leu Gln Asp Ala Tyr Ala Lys
 275 280 285
 Gln Gln Thr Glu Ala Ile Asp Ala Leu Asn Lys Ala Ser Ser Glu Asn
 290 295 300

 Thr Gln Asn Ile Glu Asp Leu Ala Ala Tyr Asn Glu Leu Gln Asp Ala
 305 310 315 320
 Tyr Ala Lys Gln Gln Thr Glu Ala Ile Asp Ala Leu Asn Lys Ala Ser
 325 330 335
 Ser Glu Asn Thr Gln Asn Ile Glu Asp Leu Ala Ala Tyr Asn Glu Leu
 340 345 350
 Gln Asp Ala Tyr Ala Lys Gln Gln Thr Glu Ala Ile Asp Ala Leu Asn
 355 360 365

 Lys Ala Ser Ser Glu Asn Thr Gln Asn Ile Glu Asp Leu Ala Ala Tyr
 370 375 380
 Asn Glu Leu Gln Asp Ala Tyr Ala Lys Gln Gln Thr Glu Ala Ile Asp
 385 390 395 400
 Ala Leu Asn Lys Ala Ser Ser Glu Asn Thr Gln Asn Ile Glu Asp Leu
 405 410 415
 Ala Ala Tyr Asn Glu Leu Gln Asp Ala Tyr Ala Lys Gln Gln Thr Glu
 420 425 430

 Ala Ile Asp Ala Leu Asn Lys Ala Ser Ser Glu Asn Thr Gln Asn Ile
 435 440 445
 Ala Lys Asn Gln Ala Asp Ile Ala Asn Asn Ile Asn Asn Ile Tyr Glu
 450 455 460
 Leu Ala Gln Gln Gln Asp Gln His Ser Ser Asp Ile Lys Thr Leu Ala
 465 470 475 480
 Lys Ala Ser Ala Ala Asn Thr Asp Arg Ile Ala Lys Asn Lys Ala Asp

485 490 495

Ala Asp Ala Ser Phe Glu Thr Leu Thr Lys Asn Gln Asn Thr Leu Ile

500 505 510

Glu Lys Asp Lys Glu His Asp Lys Leu Ile Thr Ala Asn Lys Thr Ala

515 520 525

Ile Asp Ala Asn Lys Ala Ser Ala Asp Thr Lys Phe Ala Ala Thr Ala

530 535 540

Asp Ala Ile Thr Lys Asn Gly Asn Ala Ile Thr Lys Asn Ala Lys Ser

545 550 555 560

Ile Thr Asp Leu Gly Thr Lys Val Asp Ala Phe Asp Gly Arg Val Thr

565 570 575

Ala Leu Asp Thr Lys Val Asn Ala Leu Asp Thr Lys Val Asn Ala Phe

580 585 590

Asp Gly Arg Ile Thr Ala Leu Asp Ser Lys Val Glu Asn Gly Met Ala

595 600 605

Ala Gln Ala Ala Leu Ser Gly Leu Phe Gln Pro Tyr Ser Val Gly Lys

610 615 620

Phe Asn Ala Thr Ala Ala Leu Gly Gly Tyr Gly Ser Lys Ser Ala Val

625 630 635 640

Ala Ile Gly Ala Gly Tyr Arg Val Asn Pro Asn Leu Ala Phe Lys Ala

645 650 655

Gly Ala Ala Ile Asn Thr Ser Gly Asn Lys Lys Gly Ser Tyr Asn Ile

660 665 670

Gly Val Asn Tyr Glu Phe

675

<210> 12

<211> 678

<212> PRT

<213> Moraxella catarrhalis

<400> 12

Met Lys Thr Met Lys Leu Leu Pro Leu Lys Ile Ala Val Thr Ser Ala

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

Asp Gln Tyr Ala Gln Lys Gln Thr Glu Ala Ile Asp Ala Leu Asn Lys
 260 265 270
 Ala Ser Ser Glu Asn Thr Gln Asn Ile Ala Lys Asn Ser Asn His Ile
 275 280 285
 Lys Thr Leu Glu Asn Asn Ile Glu Glu Gly Leu Leu Glu Leu Ser Gly
 290 295 300
 His Leu Ile Asp Gln Lys Ala Asp Leu Thr Lys Asp Ile Lys Thr Leu
 305 310 315 320

 Glu Asn Asn Ile Glu Glu Gly Leu Leu Glu Leu Ser Gly His Leu Ile
 325 330 335
 Asp Gln Lys Ala Asp Leu Thr Lys Asp Ile Lys Ala Leu Glu Ser Asn
 340 345 350
 Val Glu Glu Gly Leu Leu Asp Leu Ser Gly Arg Leu Leu Asp Gln Lys
 355 360 365
 Ala Asp Ile Ala Gln Asn Gln Ala Asn Ile Gln Asp Leu Ala Ala Tyr
 370 375 380

 Asn Glu Leu Gln Asp Gln Tyr Ala Gln Lys Gln Thr Glu Ala Ile Asp
 385 390 395 400
 Ala Leu Asn Lys Ala Ser Ser Glu Asn Thr Gln Asn Ile Glu Asp Leu
 405 410 415
 Ala Ala Tyr Asn Glu Leu Gln Asp Ala Tyr Ala Lys Gln Gln Thr Glu
 420 425 430
 Ala Ile Asp Ala Leu Asn Lys Ala Ser Ser Glu Asn Thr Gln Asn Ile
 435 440 445

 Ala Lys Asn Gln Ala Asp Ile Ala Asn Asn Ile Asn Asn Ile Tyr Glu
 450 455 460
 Leu Ala Gln Gln Gln Asp Gln His Ser Ser Asp Ile Lys Thr Leu Ala
 465 470 475 480
 Lys Ala Ser Ala Ala Asn Thr Asp Arg Ile Ala Lys Asn Lys Ala Asp
 485 490 495
 Ala Asp Ala Ser Phe Glu Thr Leu Thr Lys Asn Gln Asn Thr Leu Ile

500	505	510	
Glu Lys Asp Lys Glu His Asp Lys Leu Ile Thr Ala Asn Lys Thr Ala			
515	520	525	
Ile Asp Thr Asn Lys Ala Ser Ala Asp Thr Lys Phe Ala Ala Thr Ala			
530	535	540	
Asp Ala Ile Thr Lys Asn Gly Asn Ala Ile Thr Lys Asn Ala Lys Ser			
545	550	555	560
Ile Thr Asp Leu Gly Thr Lys Val Asp Gly Phe Asp Gly Arg Val Thr			
565	570	575	
Ala Leu Asp Thr Lys Val Asn Ala Leu Asp Thr Lys Val Asn Ala Phe			
580	585	590	
Asp Gly Arg Ile Thr Ala Leu Asp Ser Lys Val Glu Asn Gly Met Ala			
595	600	605	
Ala Gln Ala Ala Leu Ser Gly Leu Phe Gln Pro Tyr Ser Val Gly Lys			
610	615	620	
Phe Asn Ala Thr Ala Ala Leu Gly Gly Tyr Gly Ser Lys Ser Ala Val			
625	630	635	640
Ala Ile Gly Ala Gly Tyr Arg Val Asn Pro Asn Leu Ala Phe Lys Ala			
645	650	655	
Gly Ala Ala Ile Asn Thr Ser Gly Asn Lys Lys Gly Ser Tyr Asn Ile			
660	665	670	
Gly Val Asn Tyr Glu Phe			
675			
<210> 13			
<211> 587			
<212> PRT			
<213> Moraxella catarrhalis			
<400> 13			
Met Lys Thr Met Lys Leu Leu Pro Leu Lys Ile Ala Val Thr Ser Ala			
1	5	10	15
Leu Ile Val Gly Leu Gly Ala Ala Ser Thr Ala Asn Ala Gln Leu Val			

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

Ile Ala Gln Asn Gln Ala Asn Ile Gln Asp Leu Ala Ala Tyr Asn Glu
 275 280 285
 Leu Gln Asp Gln Tyr Ala Gln Lys Gln Thr Glu Ala Ile Asp Ala Leu
 290 295 300
 Asn Lys Ala Ser Ser Glu Asn Thr Gln Asn Ile Glu Asp Leu Ala Ala
 305 310 315 320
 Tyr Asn Glu Leu Gln Asp Ala Tyr Ala Lys Gln Gln Thr Glu Ala Ile
 325 330 335

 Asp Ala Leu Asn Lys Ala Ser Ser Glu Asn Thr Gln Asn Ile Ala Lys
 340 345 350
 Asn Gln Ala Asp Ile Ala Asn Asn Ile Asn Asn Ile Tyr Glu Leu Ala
 355 360 365
 Gln Gln Gln Asp Gln His Ser Ser Asp Ile Lys Thr Leu Ala Lys Ala
 370 375 380
 Ser Ala Ala Asn Thr Asp Arg Ile Ala Lys Asn Lys Ala Asp Ala Asp
 385 390 395 400

 Ala Ser Phe Glu Thr Leu Thr Lys Asn Gln Asn Thr Leu Ile Glu Lys
 405 410 415
 Asp Lys Glu His Asp Lys Leu Ile Thr Ala Asn Lys Thr Ala Ile Asp
 420 425 430
 Thr Asn Lys Ala Ser Ala Asp Thr Lys Phe Ala Ala Thr Ala Asp Ala
 435 440 445
 Ile Thr Lys Asn Gly Asn Ala Ile Thr Lys Asn Ala Lys Ser Ile Thr
 450 455 460

 Asp Leu Gly Thr Lys Val Asp Gly Phe Asp Ser Arg Val Thr Ala Leu
 465 470 475 480
 Asp Thr Lys Val Asn Ala Leu Asp Thr Lys Val Asn Ala Leu Asp Thr
 485 490 495
 Lys Val Asn Ala Phe Asp Gly Arg Ile Thr Ala Leu Asp Ser Lys Val
 500 505 510
 Glu Asn Gly Met Ala Ala Gln Ala Ala Leu Ser Gly Leu Phe Gln Pro

515 520 525
 Tyr Ser Val Gly Lys Phe Asn Ala Thr Ala Ala Leu Gly Gly Tyr Gly
 530 535 540
 Ser Lys Ser Ala Val Ala Ile Gly Ala Gly Tyr Arg Val Asn Pro Asn
 545 550 555 560
 Leu Ala Phe Lys Ala Gly Ala Ala Ile Asn Thr Ser Gly Asn Lys Lys
 565 570 575
 Gly Ser Tyr Asn Ile Gly Val Asn Tyr Glu Phe
 580 585
 <210> 14
 <211> 678

 <212> PRT
 <213> Moraxella catarrhalis
 <400> 14
 Met Lys Thr Met Lys Leu Leu Pro Leu Lys Ile Ala Val Thr Ser Ala
 1 5 10 15
 Met Ile Val Gly Leu Gly Ala Ala Ser Thr Ala Asn Ala Gln Gln Gln
 20 25 30
 Gln Gln Pro Arg Thr Glu Thr Phe Phe Pro Asn Ile Phe Phe Asn Glu
 35 40 45
 Asn His Asp Ala Leu Asp Asp Val Tyr His Asn Met Ile Leu Gly Asp

 50 55 60
 Thr Ala Ile Thr Gln Asp Asn Gln Tyr Lys Phe Tyr Ala Asp Ala Ile
 65 70 75 80
 Ser Glu Val Pro Asp Ser Leu Leu Phe Asn Lys Ile Leu His Asp Gln
 85 90 95
 Gln Leu Asn Gly Phe Lys Glu Gly Asp Thr Ile Ile Pro Leu Asp Glu
 100 105 110
 Asn Gly Lys Pro Val Tyr Lys Leu Asp Glu Lys Val Glu Asn Gly Val

 115 120 125
 Lys Lys Ser Val Tyr Ser Val Thr Thr Lys Thr Ala Thr Arg Ala Asp

130 135 140
 Val Glu Gln Ser Ala Tyr Ser Arg Gly Ile Gln Gly Asp Ile Asp Asp
 145 150 155 160
 Leu Tyr Glu Ala Asn Lys Glu Asn Val Asn Arg Leu Ile Glu His Gly
 165 170 175
 Asp Lys Ile Phe Ala Asn Glu Glu Ser Val Gln Tyr Leu Asn Arg Glu

 180 185 190
 Val Gln Asn Asn Ile Glu Asn Ile His Glu Leu Ala Gln Gln Gln Asp
 195 200 205
 Gln His Ser Ser Asp Ile Lys Thr Leu Lys Lys Asn Val Glu Lys Asp
 210 215 220
 Leu Leu Asp Leu Ser Gly Arg Leu Ile Ala Gln Lys Glu Asp Ile Ala
 225 230 235 240
 Gln Asn Gln Thr Asp Ile Gln Asp Leu Ala Thr Tyr Asn Glu Leu Gln

 245 250 255
 Asp Gln Tyr Ala Gln Lys Gln Thr Glu Ala Ile Asp Ala Leu Asn Lys
 260 265 270
 Ala Ser Ser Glu Asn Thr Gln Asn Ile Ala Lys Asn Ser Asn His Ile
 275 280 285
 Lys Thr Leu Glu Asn Asn Ile Glu Glu Gly Leu Leu Glu Leu Ser Gly
 290 295 300
 His Leu Ile Asp Gln Lys Ala Asp Leu Thr Lys Asp Ile Lys Thr Leu

 305 310 315 320
 Glu Asn Asn Ile Glu Glu Gly Leu Leu Glu Leu Ser Gly His Leu Ile
 325 330 335
 Asp Gln Lys Ala Asp Leu Thr Lys Asp Ile Lys Ala Leu Glu Ser Asn
 340 345 350
 Val Glu Glu Gly Leu Leu Asp Leu Ser Gly Arg Leu Leu Asp Gln Lys
 355 360 365
 Ala Asp Ile Ala Gln Asn Gln Ala Asn Ile Gln Asp Leu Ala Ala Tyr

 370 375 380

Asn Glu Leu Gln Asp Gln Tyr Ala Gln Lys Gln Thr Glu Ala Ile Asp
 385 390 395 400
 Ala Leu Asn Lys Ala Ser Ser Glu Asn Thr Gln Asn Ile Glu Asp Leu
 405 410 415
 Ala Ala Tyr Asn Glu Leu Gln Asp Ala Tyr Ala Lys Gln Gln Thr Glu
 420 425 430
 Ala Ile Asp Ala Leu Asn Lys Ala Ser Ser Glu Asn Thr Gln Asn Ile

 435 440 445
 Ala Lys Asn Gln Ala Asp Ile Ala Asn Asn Ile Asn Asn Ile Tyr Glu
 450 455 460
 Leu Ala Gln Gln Gln Asp Gln His Ser Ser Asp Ile Lys Thr Leu Ala
 465 470 475 480
 Lys Ala Ser Ala Ala Asn Thr Asp Arg Ile Ala Lys Asn Lys Ala Asp
 485 490 495
 Ala Asp Ala Ser Phe Glu Thr Leu Thr Lys Asn Gln Asn Thr Leu Ile

 500 505 510
 Glu Lys Asp Lys Glu His Asp Lys Leu Ile Thr Ala Asn Lys Thr Ala
 515 520 525
 Ile Asp Thr Asn Lys Ala Ser Ala Asp Thr Lys Phe Ala Ala Thr Ala
 530 535 540
 Asp Ala Ile Thr Lys Asn Gly Asn Ala Ile Thr Lys Asn Ala Lys Ser
 545 550 555 560
 Ile Thr Asp Leu Gly Thr Lys Val Asp Gly Phe Asp Gly Arg Val Thr

 565 570 575
 Ala Leu Asp Thr Lys Val Asn Ala Leu Asp Thr Lys Val Asn Ala Phe
 580 585 590
 Asp Gly Arg Ile Thr Ala Leu Asp Ser Lys Val Glu Asn Gly Met Ala
 595 600 605
 Ala Gln Ala Ala Leu Ser Gly Leu Phe Gln Pro Tyr Ser Val Gly Lys
 610 615 620
 Phe Asn Ala Thr Ala Ala Leu Gly Gly Tyr Gly Ser Lys Ser Ala Val

625 630 635 640
 Ala Ile Gly Ala Gly Tyr Arg Val Asn Pro Asn Leu Ala Phe Lys Ala
 645 650 655
 Gly Ala Ala Ile Asn Thr Ser Gly Asn Lys Lys Gly Ser Tyr Asn Ile
 660 665 670
 Gly Val Asn Tyr Glu Phe
 675
 <210> 15
 <211> 616
 <212> PRT
 <213> Moraxella catarrhalis
 <400> 15
 Met Lys Thr Met Lys Leu Leu Pro Leu Lys Ile Ala Val Thr Ser Ala

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

 65 70 75 80
 Lys Asn Val Glu Lys Asn Thr Asn Ser Ile Glu Ala Leu Gly Tyr Glu
 85 90 95
 Ile Gly Trp Leu Glu Asn Asp Ile Ala Asp Leu Glu Glu Gly Val Glu
 100 105 110
 Glu Leu Thr Lys Asn Gln Asn Thr Leu Ile Glu Lys Asp Glu Glu His
 115 120 125
 Asp Arg Leu Ile Ala Gln Asn Gln Ala Asp Ile Lys Thr Leu Glu Asn

 130 135 140
 Asn Val Val Glu Glu Leu Phe Asn Leu Ser Asp Arg Leu Ile Asp Gln
 145 150 155 160

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

405 410 415
 His Ser Ser Asp Ile Lys Thr Leu Ala Lys Val Ser Ala Ala Asn Thr
 420 425 430
 Asp Arg Ile Ala Lys Asn Lys Ala Asp Ala Asp Ala Ser Phe Glu Thr
 435 440 445
 Leu Thr Lys Asn Gln Asn Thr Leu Ile Glu Lys Asp Lys Glu His Asp

450 455 460
 Lys Leu Ile Thr Ala Asn Lys Thr Ala Ile Asp Ala Asn Lys Ala Ser
 465 470 475 480
 Ala Asp Thr Lys Phe Ala Ala Thr Ala Asp Ala Ile Thr Lys Asn Gly
 485 490 495
 Asn Ala Ile Thr Lys Asn Ala Lys Ser Ile Thr Asp Leu Gly Thr Lys
 500 505 510
 Val Asp Gly Phe Asp Ser Arg Val Thr Ala Leu Asp Thr Lys Val Asn

515 520 525
 Ala Phe Asp Gly Arg Ile Thr Ala Leu Asp Ser Lys Val Glu Asn Gly
 530 535 540
 Met Ala Ala Gln Ala Ala Leu Ser Gly Leu Phe Gln Pro Tyr Ser Val
 545 550 555 560
 Gly Lys Phe Asn Ala Thr Ala Ala Leu Gly Gly Tyr Gly Ser Lys Ser
 565 570 575
 Ala Val Ala Ile Gly Ala Gly Tyr Arg Val Asn Pro Asn Leu Ala Phe

580 585 590
 Lys Ala Gly Ala Ala Ile Asn Thr Ser Gly Asn Lys Lys Gly Ser Tyr
 595 600 605
 Asn Ile Gly Val Asn Tyr Glu Phe

610 615

<210> 16

<211> 676

<212> PRT

<213> Moraxella catarrhalis

<400> 16

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

245 250 255
 Ile Asp Gln Lys Ala Asp Leu Thr Lys Asp Ile Lys Ala Leu Glu Ser
 260 265 270
 Asn Val Glu Glu Gly Leu Leu Asp Leu Ser Gly Arg Leu Leu Asp Gln

275 280 285
 Lys Ala Asp Ile Ala Lys Asn Gln Ala Asp Ile Ala Gln Asn Gln Thr
 290 295 300
 Asp Ile Gln Asp Leu Ala Ala Tyr Asn Glu Leu Gln Asp Gln Tyr Ala
 305 310 315 320
 Gln Lys Gln Thr Glu Ala Ile Asp Ala Leu Asn Lys Ala Ser Ser Glu
 325 330 335
 Asn Thr Gln Asn Ile Glu Asp Leu Ala Ala Tyr Asn Glu Leu Gln Asp

340 345 350
 Gln Tyr Ala Gln Lys Gln Thr Glu Ala Ile Asp Ala Leu Asn Lys Ala
 355 360 365
 Ser Ser Glu Asn Thr Gln Asn Ile Glu Asp Leu Ala Ala Tyr Asn Glu
 370 375 380
 Leu Gln Asp Gln Tyr Ala Gln Lys Gln Thr Glu Ala Ile Asp Ala Leu
 385 390 395 400
 Asn Lys Ala Ser Ser Glu Asn Thr Gln Asn Ile Glu Asp Leu Ala Ala

405 410 415
 Tyr Asn Glu Leu Gln Asp Gln Tyr Ala Gln Lys Gln Thr Glu Ala Ile
 420 425 430
 Asp Ala Leu Asn Lys Ala Ser Ser Glu Asn Thr Gln Asn Ile Ala Lys
 435 440 445
 Asn Gln Ala Asp Ile Ala Asn Asn Ile Asn Asn Ile Tyr Glu Leu Ala
 450 455 460
 Gln Gln Gln Asp Gln His Ser Ser Asp Ile Lys Thr Leu Ala Lys Ala

465 470 475 480
 Ser Ala Ala Asn Thr Asp Arg Ile Ala Lys Asn Lys Ala Asp Ala Asp
 485 490 495

Ala Ser Phe Glu Thr Leu Thr Lys Asn Gln Asn Thr Leu Ile Glu Lys
500 505 510
Asp Lys Glu His Asp Lys Leu Ile Thr Ala Asn Lys Thr Ala Ile Asp
515 520 525
Ala Asn Lys Ala Ser Ala Asp Thr Lys Phe Ala Ala Thr Ala Asp Ala
530 535 540
Ile Thr Lys Asn Gly Asn Ala Ile Thr Lys Asn Ala Lys Ser Ile Thr
545 550 555 560
Asp Leu Gly Thr Lys Val Asp Gly Phe Asp Gly Arg Val Thr Ala Leu
565 570 575
Asp Thr Lys Val Asn Ala Leu Asp Thr Lys Val Asn Ala Phe Asp Gly
580 585 590
Arg Ile Thr Ala Leu Asp Ser Lys Val Glu Asn Gly Met Ala Ala Gln
595 600 605
Ala Ala Leu Ser Gly Leu Phe Gln Pro Tyr Ser Val Gly Lys Phe Asn
610 615 620
Ala Thr Ala Ala Leu Gly Gly Tyr Gly Ser Lys Ser Ala Val Ala Ile
625 630 635 640
Gly Ala Gly Tyr Arg Val Asn Pro Asn Leu Ala Phe Lys Ala Gly Ala
645 650 655
Ala Ile Asn Thr Ser Gly Asn Lys Lys Gly Ser Tyr Asn Ile Gly Val
660 665 670
Asn Tyr Glu Phe
675
<210> 17
<211> 629
<212> PRT
<213> Moraxella catarrhalis
<400> 17
Met Lys Thr Met Lys Leu Leu Pro Leu Lys Ile Ala Val Thr Ser Ala
1 5 10 15
Leu Ile Val Gly Leu Gly Ala Ala Ser Thr Ala Asn Ala Gln Asn Gly

20 25 30
 Thr Ser Thr Lys Leu Lys Asn Leu Lys Glu Tyr Ala Gln Tyr Leu Asp

 35 40 45
 Asn Tyr Ala Gln Tyr Leu Asp Asp Asp Ile Asp Asp Leu Asp Lys Glu
 50 55 60
 Val Gly Glu Leu Ser Gln Asn Ile Ala Lys Asn Gln Ala Asn Ile Lys
 65 70 75 80
 Asp Leu Asn Lys Lys Leu Ser Arg Asp Ile Asp Ser Leu Arg Glu Asp
 85 90 95
 Val Tyr Asp Asn Gln Tyr Glu Ile Val Asn Asn Gln Ala Asp Ile Glu

 100 105 110
 Lys Asn Gln Asp Asp Ile Lys Glu Leu Glu Asn Asn Val Gly Lys Glu
 115 120 125
 Leu Leu Asn Leu Ser Gly Arg Leu Leu Asp Gln Lys Ala Asp Ile Asp
 130 135 140
 Asn Asn Ile Asn Asn Ile Tyr Glu Leu Ala Gln Gln Gln Asp Gln His
 145 150 155 160
 Ser Ser Asp Ile Lys Thr Leu Lys Lys Asn Val Glu Glu Gly Leu Leu

 165 170 175
 Glu Leu Ser Gly His Leu Ile Asp Gln Lys Ser Asp Ile Ala Gln Asn
 180 185 190
 Gln Thr Asp Ile Gln Asp Leu Ala Thr Tyr Asn Glu Leu Gln Asp Gln
 195 200 205
 Tyr Ala Gln Lys Gln Thr Glu Ala Ile Asp Ala Leu Asn Lys Ala Ser
 210 215 220
 Ser Glu Asn Thr Gln Asn Ile Glu Asp Leu Ala Ala Tyr Asn Glu Leu

 225 230 235 240
 Gln Asp Ala Tyr Ala Lys Gln Gln Thr Glu Ala Ile Asp Ala Leu Asn
 245 250 255
 Lys Ala Ser Ser Glu Asn Thr Gln Asn Ile Gln Asp Leu Ala Ala Tyr
 260 265 270

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

515 520 525
 Phe Asp Gly Arg Val Thr Ala Leu Asp Thr Lys Val Asn Ala Phe Asp
 530 535 540
 Gly Arg Ile Thr Ala Leu Asp Ser Lys Val Glu Asn Gly Met Ala Ala

 545 550 555 560
 Gln Ala Ala Leu Ser Gly Leu Phe Gln Pro Tyr Ser Val Gly Lys Phe
 565 570 575
 Asn Ala Thr Ala Ala Leu Gly Gly Tyr Gly Ser Lys Ser Ala Val Ala
 580 585 590
 Ile Gly Ala Gly Tyr Arg Val Asn Pro Asn Leu Ala Phe Lys Ala Gly
 595 600 605
 Ala Ala Ile Asn Thr Ser Gly Asn Lys Lys Gly Ser Tyr Asn Ile Gly

 610 615 620
 Val Asn Tyr Glu Phe
 625
 <210> 18
 <211> 683
 <212> PRT
 <213> Moraxella catarrhalis
 <400> 18
 Met Lys Thr Met Lys Leu Leu Pro Leu Lys Ile Ala Val Thr Ser Ala
 1 5 10 15
 Met Ile Val Gly Leu Gly Met Ala Ser Thr Ala Asn Ala Gln Gln Gln
 20 25 30
 Arg Ser Pro Lys Thr Glu Thr Phe Leu Pro Asn Ile Phe Phe Asn Glu

 35 40 45
 Tyr Ala Asp Asp Leu Asp Thr Leu Tyr His Asn Met Ile Leu Gly Asp
 50 55 60
 Thr Ala Ile Thr His Asp Asp Gln Tyr Lys Phe Tyr Ala Asp Asp Ala
 65 70 75 80
 Thr Glu Val Pro Asp Ser Leu Phe Phe Asn Lys Ile Leu His Asp Gln
 85 90 95

Leu Leu Tyr Gly Phe Lys Glu Gly Asp Lys Ile Ile Pro Leu Asp Glu

100 105 110

Asn Gly Lys Pro Val Tyr Lys Leu Asp Lys Arg Leu Asp Asn Gly Val

115 120 125

Gln Lys Thr Val Tyr Ser Val Thr Thr Lys Thr Ala Thr Ala Asp Asp

130 135 140

Val Asn Ser Ala Tyr Ser Arg Gly Ile Gln Gly Asp Ile Asp Asp Leu

145 150 155 160

Tyr Glu Ala Asn Lys Glu Asn Val Asn Arg Leu Ile Glu His Gly Asp

165 170 175

Lys Ile Phe Ala Asn Glu Glu Ser Val Gln Tyr Leu Asn Lys Glu Val

180 185 190

Gln Asn Asn Ile Glu Asn Ile His Glu Leu Ala Gln Gln Gln Asp Gln

195 200 205

His Ser Ser Asp Ile Lys Thr Leu Lys Lys Asn Val Glu Glu Gly Leu

210 215 220

Leu Glu Leu Ser Gly His Leu Ile Asp Gln Lys Thr Asp Ile Ala Gln

225 230 235 240

Asn Gln Thr Asp Ile Gln Asp Leu Ala Thr Tyr Asn Glu Leu Gln Asp

245 250 255

Gln Tyr Ala Gln Lys Gln Thr Glu Ala Ile Asp Ala Leu Asn Lys Ala

260 265 270

Ser Ser Glu Asn Thr Gln Asn Ile Ala Lys Asn Ser Asn Arg Ile Lys

275 280 285

Ala Leu Glu Asn Asn Ile Glu Glu Gly Leu Leu Glu Leu Ser Gly His

290 295 300

Leu Ile Asp Gln Lys Ala Asp Leu Thr Lys Asp Ile Lys Ala Leu Glu

305 310 315 320

Ser Asn Val Glu Glu Gly Leu Leu Asp Leu Ser Gly Arg Leu Ile Asp

325 330 335

Gln Lys Ala Asp Ile Ala Gln Asn Gln Ala Asn Ile Gln Asp Leu Ala

340 345 350
 Ala Tyr Asn Glu Leu Gln Asp Ala Tyr Ala Lys Gln Gln Thr Glu Ala

 355 360 365
 Ile Asp Ala Leu Asn Lys Ala Ser Ser Glu Asn Thr Gln Asn Ile Glu
 370 375 380
 Asp Leu Ala Ala Tyr Asn Glu Leu Gln Asp Ala Tyr Ala Lys Gln Gln
 385 390 395 400
 Thr Glu Ala Ile Asp Ala Leu Asn Lys Ala Ser Ser Glu Asn Thr Gln
 405 410 415
 Asn Ile Glu Asp Leu Ala Ala Tyr Asn Glu Leu Gln Asp Ala Tyr Ala

 420 425 430
 Lys Gln Gln Thr Glu Ala Ile Asp Ala Leu Asn Lys Ala Ser Ser Glu
 435 440 445
 Asn Thr Gln Asn Ile Ala Lys Asn Gln Ala Asp Ile Ala Asn Asn Ile
 450 455 460
 Asn Asn Ile Tyr Glu Leu Ala Gln Gln Gln Asp Gln His Ser Ser Asp
 465 470 475 480
 Ile Lys Thr Leu Ala Lys Ala Ser Ala Ala Asn Thr Asp Arg Ile Ala

 485 490 495
 Lys Asn Lys Ala Asp Ala Asp Ala Ser Phe Glu Thr Leu Thr Lys Asn
 500 505 510
 Gln Asn Thr Leu Ile Glu Lys Asp Lys Glu His Asp Lys Leu Ile Thr
 515 520 525
 Ala Asn Lys Thr Ala Ile Asp Ala Asn Lys Ala Ser Ala Asp Thr Lys
 530 535 540
 Phe Ala Ala Thr Ala Asp Ala Ile Thr Lys Asn Gly Asn Ala Ile Thr

 545 550 555 560
 Lys Asn Ala Lys Ser Ile Thr Asp Leu Gly Thr Lys Val Asp Gly Phe
 565 570 575
 Asp Gly Arg Val Thr Ala Leu Asp Thr Lys Val Asn Ala Leu Asp Thr
 580 585 590

Lys Val Asn Ala Phe Asp Gly Arg Ile Thr Ala Leu Asp Ser Lys Val
 595 600 605
 Glu Asn Gly Met Ala Ala Gln Ala Ala Leu Ser Gly Leu Phe Gln Pro
 610 615 620
 Tyr Ser Val Gly Lys Phe Asn Ala Thr Ala Ala Leu Gly Gly Tyr Gly
 625 630 635 640
 Ser Lys Ser Ala Val Ala Ile Gly Ala Gly Tyr Arg Val Asn Pro Asn
 645 650 655
 Leu Ala Phe Lys Ala Gly Ala Ala Ile Asn Thr Ser Gly Asn Lys Lys
 660 665 670
 Gly Ser Tyr Asn Ile Gly Val Asn Tyr Glu Phe
 675 680

 <210> 19
 <211> 700
 <212> PRT
 <213> Moraxella catarrhalis
 <400> 19
 Met Lys Thr Met Lys Leu Leu Pro Leu Lys Ile Ala Val Thr Ser Ala
 1 5 10 15
 Met Ile Val Gly Leu Gly Ala Ala Ser Thr Ala Asn Ala Gln Ala Gln
 20 25 30
 Ser Asn Arg Ser Leu Asp Gln Val Gln Ala Leu Leu Arg Gly Ile Asp
 35 40 45
 Glu Thr Lys Ile Lys Lys Glu Ile Gln Gln Ser Gln Gln Pro Glu Leu
 50 55 60
 Asn Lys Tyr Leu Thr Phe Asn Gln Leu Ala Asn Ala Leu Asn Ile Glu
 65 70 75 80
 Glu Leu Asn Asn Asn Val Gln Lys Asn Thr Gln Arg Leu Asp Ser Ala
 85 90 95
 Ala Thr Leu Tyr Gly Asp Leu Ser Lys Thr Val Pro Lys Ser Ile Lys
 100 105 110

Glu Asn Lys Glu Ser Ile Lys Glu Asn Lys Glu Ser Ile Lys Glu Asn

115 120 125

Lys Glu Ser Ile Lys Glu Asn Lys Glu Ser Ile Lys Glu Asn Lys Glu

130 135 140

Ser Ile Lys Glu Asn Lys Glu Ser Ile Thr Thr Leu Thr Arg Lys Ser

145 150 155 160

Phe Gln Asn Gln Val Asp Ile Val Arg Asn Asn Ala Ser Ile Glu Asp

165 170 175

Leu Tyr Ala Tyr Gly Gln Glu Val Ala Lys Ser Ile Gly Glu Ile His

180 185 190

Ala Tyr Thr Glu Glu Val Asn Lys Thr Leu Glu Asn Leu Ile Thr Asn

195 200 205

Ser Val Glu Asn Thr Asn Asn Ile Thr Lys Asn Lys Ala Asp Ile Gln

210 215 220

Ala Leu Glu Asn Asn Val Val Glu Glu Leu Phe Asn Leu Ser Gly Arg

225 230 235 240

Leu Ile Asp Gln Lys Ala Asp Ile Asp Asn Asn Ile Asn Asn Ile Tyr

245 250 255

Glu Leu Ala Gln Gln Gln Asp Gln His Ser Ser Asp Ile Lys Thr Leu

260 265 270

Lys Lys Asn Val Glu Glu Gly Leu Leu Glu Leu Ser Gly His Leu Ile

275 280 285

Asp Gln Lys Ala Asp Leu Thr Lys Asp Ile Lys Thr Leu Glu Ser Asn

290 295 300

Val Glu Glu Gly Leu Leu Asp Leu Ser Gly Arg Leu Leu Asp Gln Lys

305 310 315 320

Ala Asp Ile Ala Gln Asn Gln Ala Asn Ile Gln Asp Leu Ala Ala Tyr

325 330 335

Asn Glu Leu Gln Asp Ala Tyr Ala Lys Gln Gln Thr Glu Ala Ile Asp

340 345 350

Ala Leu Asn Lys Ala Ser Ser Glu Asn Thr Gln Asn Ile Glu Asp Leu

Ala Ala Tyr Asn Glu Leu Gln Asp Ala Tyr Ala Lys Gln Gln Thr Glu

370	375	380	
Ala Ile Asp Ala Leu Asn Lys	Ala Ser Ser Glu Asn Thr	Gln Asn Ile	
385	390	395	400
Glu Asp Leu Ala Ala Tyr Asn	Glu Leu Gln Asp Ala Tyr	Ala Lys Gln	
405	410	415	
Gln Thr Glu Ala Ile Asp Ala	Leu Asn Lys Ala Ser Ser	Glu Asn Thr	
420	425	430	
Gln Asn Ile Glu Asp Leu Ala	Ala Tyr Asn Glu Leu Gln	Asp Ala Tyr	

435 440 445
 Ala Lys Gln Gln Thr Glu Ala Ile Asp Ala Leu Asn Lys Ala Ser Ser
 450 455 460
 Glu Asn Thr Gln Asn Ile Ala Lys Asn Gln Ala Asp Ile Ala Asn Asn
 465 470 475 480
 Ile Asn Asn Ile Tyr Glu Leu Ala Gln Gln Gln Asp Gln His Ser Ser
 485 490 495
 Asp Ile Lys Thr Leu Ala Lys Ala Ser Ala Ala Asn Thr Asp Arg Ile

500 505 510
Ala Lys Asn Lys Ala Asp Ala Asp Ala Ser Phe Glu Thr Leu Thr Lys
515 520 525
Asn Gln Asn Thr Leu Ile Glu Lys Asp Lys Glu His Asp Lys Leu Ile
530 535 540
Thr Ala Asn Lys Thr Val Ile Asp Ala Asn Lys Ala Ser Ala Asp Thr
545 550 555 560
Lys Phe Ala Ala Thr Ala Asp Ala Ile Thr Lys Asn Gly Asn Ala Ile

565 570 575

Thr Lys Asn Ala Lys Ser Ile Thr Asp Leu Gly Thr Lys Val Asp Gly

580 585 590

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

595 600 605

Thr Lys Val Asn Ala Phe Asp Gly Arg Ile Thr Ala Leu Asp Ser Lys
610 615 620
Val Glu Asn Gly Met Ala Ala Gln Ala Ala Leu Ser Gly Leu Phe Gln
625 630 635 640
Pro Tyr Ser Val Gly Lys Phe Asn Ala Thr Ala Ala Leu Gly Gly Tyr
645 650 655
Gly Ser Lys Ser Ala Val Ala Ile Gly Ala Gly Tyr Arg Val Asn Pro
660 665 670
Asn Leu Ala Phe Lys Ala Gly Ala Ala Ile Asn Thr Ser Gly Asn Lys
675 680 685
Lys Gly Ser Tyr Asn Ile Gly Val Asn Tyr Glu Phe
690 695 700
<210> 20
<211> 676
<212> PRT
<213> Moraxella catarrhalis
<400> 20
Met Lys Thr Met Lys Leu Leu Pro Leu Lys Ile Ala Val Thr Ser Ala
1 5 10 15
Leu Ile Val Gly Leu Gly Ala Ala Ser Thr Ala Asn Ala Gln Ala Thr
20 25 30
Glu Thr Phe Leu Pro Asn Leu Phe Asp Asn Asp Tyr Ile Glu Thr Thr
35 40 45
Asp Pro Leu Tyr His Gly Met Ile Leu Gly Asn Thr Ala Ile Thr Gln
50 55 60
Asp Thr Gln Tyr Lys Phe Tyr Ala Glu Asn Gly Asn Glu Val Pro Asp
65 70 75 80
Ser Leu Phe Phe Asn Lys Ile Leu His Asp Gln Gln Leu Asn Gly Phe
85 90 95
Lys Glu Gly Asp Thr Ile Ile Pro Leu Asp Glu Asn Gly Lys Pro Val
100 105 110

Tyr Lys Leu Asp Glu Ile Thr Glu Asn Gly Val Lys Arg Lys Val Tyr
 115 120 125
 Ser Val Thr Thr Lys Thr Ala Thr Arg Glu Asp Val Glu Gln Ser Ala
 130 135 140
 Tyr Ser Arg Gly Ile Gln Gly Asp Ile Asp Asp Leu Tyr Glu Ala Asn
 145 150 155 160
 Lys Glu Asn Val Asn Arg Leu Ile Glu His Gly Asp Lys Ile Phe Ala
 165 170 175

 Asn Glu Glu Ser Val Gln Tyr Leu Asn Lys Glu Val Gln Asn Asn Ile
 180 185 190
 Glu Asn Ile His Glu Leu Ala Gln Gln Gln Asp Gln His Ser Ser Asp
 195 200 205
 Ile Lys Thr Leu Lys Lys Asn Val Glu Glu Gly Leu Leu Glu Leu Ser
 210 215 220
 Gly His Leu Ile Asp Gln Lys Ala Asp Leu Thr Lys Asp Ile Lys Thr
 225 230 235 240

 Leu Glu Asn Asn Val Glu Glu Gly Leu Leu Glu Leu Ser Gly His Leu
 245 250 255
 Ile Asp Gln Lys Ala Asp Leu Thr Lys Asp Ile Lys Ala Leu Glu Ser
 260 265 270
 Asn Val Glu Glu Gly Leu Leu Asp Leu Ser Gly Arg Leu Leu Asp Gln
 275 280 285
 Lys Ala Asp Ile Ala Lys Asn Gln Ala Asp Ile Ala Gln Asn Gln Thr
 290 295 300

 Asp Ile Gln Asp Leu Ala Ala Tyr Asn Glu Leu Gln Asp Gln Tyr Ala
 305 310 315 320
 Gln Lys Gln Thr Glu Ala Ile Asp Ala Leu Asn Lys Ala Ser Ser Glu
 325 330 335
 Asn Thr Gln Asn Ile Glu Asp Leu Ala Ala Tyr Asn Glu Leu Gln Asp
 340 345 350
 Gln Tyr Ala Gln Lys Gln Thr Glu Ala Ile Asp Ala Leu Asn Lys Ala

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

Ala Ala Leu Ser Gly Leu Phe Gln Pro Tyr Ser Val Gly Lys Phe Asn

610

615

620

Ala Thr Ala Ala Leu Gly Gly Tyr Gly Ser Lys Ser Ala Val Ala Ile

625

630

635

640

Gly Ala Gly Tyr Arg Val Asn Pro Asn Leu Ala Phe Lys Ala Gly Ala

645

650

655

Ala Ile Asn Thr Ser Gly Asn Lys Lys Gly Ser Tyr Asn Ile Gly Val

660

665

670

Asn Tyr Glu Phe

675

<210> 21

<211> 678

<212> PRT

<213> Moraxella catarrhalis

<400> 21

Met Lys Thr Met Lys Leu Leu Pro Leu Lys Ile Ala Val Thr Ser Ala

1

5

10

15

Met Ile Ile Gly Leu Gly Ala Ala Ser Thr Ala Asn Ala Gln Leu Ala

20

25

30

Glu Gln Phe Phe Pro Asn Ile Phe Ser Asn His Ala Pro Val Lys Gln

35

40

45

His Tyr His Asn Val Val Val Gly Asp Thr Ser Ile Val Glu Asn Leu

50

55

60

Gln Asp Ser Asp Asp Thr Gln Leu Lys Phe Tyr Ser Asn Asp Glu Tyr

65

70

75

80

Ser Val Pro Asp Ser Leu Leu Phe Asn Lys Met Leu His Glu Gln Gln

85

90

95

Leu Asn Gly Phe Lys Lys Gly Asp Thr Ile Ile Pro Leu Asp Glu Asn

100

105

110

Gly Lys Pro Val Tyr Lys Val Asp Tyr Lys Leu Asp Gly Gln Glu Pro

115

120

125

Arg Arg Val Tyr Ser Val Thr Thr Lys Ile Ala Thr Gln Asp Asp Val
 130 135 140
 Asp Asn Ser Pro Tyr Ser Arg Gly Ile Gln Gly Asp Ile Asp Asp Leu
 145 150 155 160
 Tyr Glu Ala Asn Lys Glu Asn Val Asn Arg Leu Ile Glu His Gly Asp
 165 170 175
 Lys Ile Phe Ala Asn Glu Glu Ser Val Gln Tyr Leu Asn Lys Glu Val
 180 185 190

 Gln Asn Asn Ile Glu Asn Ile Tyr Glu Leu Ala Gln Gln Gln Asp Gln
 195 200 205
 His Ser Ser Asp Ile Lys Thr Leu Lys Lys Asn Val Glu Glu Gly Leu
 210 215 220
 Leu Glu Leu Ser Gly Arg Leu Ile Asp Gln Lys Ala Asp Ile Ala Gln
 225 230 235 240
 Asn Gln Ala Asn Ile Gln Asp Leu Ala Ala Tyr Asn Glu Leu Gln Asp
 245 250 255

 Gln Tyr Ala Gln Lys Gln Thr Glu Ala Ile Asp Ala Leu Asn Lys Ala
 260 265 270
 Ser Ser Glu Asn Thr Gln Asn Ile Glu Asp Leu Ala Ala Tyr Asn Glu
 275 280 285
 Leu Gln Asp Ala Tyr Ala Lys Gln Gln Thr Glu Ala Ile Asp Ala Leu
 290 295 300
 Asn Lys Ala Ser Ser Glu Asn Thr Gln Asn Ile Glu Asp Leu Ala Ala
 305 310 315 320

 Tyr Asn Glu Leu Gln Asp Ala Tyr Ala Lys Gln Gln Thr Glu Ala Ile
 325 330 335
 Asp Ala Leu Asn Lys Ala Ser Ser Glu Asn Thr Gln Asn Ile Glu Asp
 340 345 350
 Leu Ala Ala Tyr Asn Glu Leu Gln Asp Ala Tyr Ala Lys Gln Gln Thr
 355 360 365
 Glu Ala Ile Asp Ala Leu Asn Lys Ala Ser Ser Glu Asn Thr Gln Asn

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

Phe Asn Ala Thr Ala Ala Leu Gly Gly Tyr Gly Ser Lys Ser Ala Val
625 630 635 640

Ala Ile Gly Ala Gly Tyr Arg Val Asn Pro Asn Leu Ala Phe Lys Ala
645 650 655

Gly Ala Ala Ile Asn Thr Ser Gly Asn Lys Lys Gly Ser Tyr Asn Ile
660 665 670

Gly Val Asn Tyr Glu Phe
675

<210> 22

<211> 613

<212> PRT

<213> Moraxella catarrhalis

<400> 22

Met Lys Thr Met Lys Leu Leu Pro Leu Lys Ile Ala Val Thr Ser Ala
1 5 10 15

Met Ile Ile Gly Leu Gly Ala Ala Ser Thr Ala Asn Ala Gln Ser Arg
20 25 30

Asp Arg Ser Leu Glu Asp Ile Gln Asp Ser Ile Ser Lys Leu Val Gln
35 40 45

Asp Asp Ile Asn Thr Leu Lys Gln Asp Gln Gln Lys Met Asn Lys Tyr
50 55 60

Leu Leu Leu Asn Gln Leu Ala Asn Thr Leu Ile Thr Asp Glu Leu Asn
65 70 75 80

Asn Asn Val Ile Lys Asn Thr Asn Ser Ile Glu Ala Leu Gly Asp Glu
85 90 95

Ile Gly Trp Leu Glu Asn Asp Ile Ala Asp Leu Glu Glu Gly Val Glu
100 105 110

Glu Leu Thr Lys Asn Gln Asn Thr Leu Ile Glu Lys Asp Glu Glu His
115 120 125

Asp Arg Leu Ile Ala Gln Asn Gln Ala Asp Ile Gln Thr Leu Glu Asn
130 135 140

Asn Val Val Glu Glu Leu Phe Asn Leu Ser Gly Arg Leu Ile Asp Gln
 145 150 155 160
 Glu Ala Asp Ile Ala Lys Asn Asn Ala Ser Ile Glu Glu Leu Tyr Asp
 165 170 175
 Phe Asp Asn Glu Val Ala Glu Arg Ile Gly Glu Ile His Ala Tyr Thr
 180 185 190
 Glu Glu Val Asn Lys Thr Leu Glu Asn Leu Ile Thr Asn Ser Val Lys
 195 200 205

 Asn Thr Asp Asn Ile Asp Lys Asn Lys Ala Asp Ile Asp Asn Asn Ile
 210 215 220
 Asn His Ile Tyr Glu Leu Ala Gln Gln Gln Asp Gln His Ser Ser Asp
 225 230 235 240
 Ile Lys Thr Leu Lys Asn Asn Val Glu Glu Gly Leu Leu Glu Leu Ser
 245 250 255
 Gly His Leu Ile Asp Gln Lys Ala Asp Leu Thr Lys Asp Ile Lys Ala
 260 265 270

 Leu Glu Ser Asn Val Glu Glu Gly Leu Leu Asp Leu Ser Gly Arg Leu
 275 280 285
 Leu Asp Gln Lys Ala Asp Leu Thr Lys Asp Ile Lys Ala Leu Glu Ser
 290 295 300
 Asn Val Glu Glu Gly Leu Leu Asp Leu Ser Gly Arg Leu Leu Asp Gln
 305 310 315 320
 Lys Ala Asp Ile Ala Gln Asn Gln Thr Asp Ile Gln Asp Leu Ala Ala
 325 330 335

 Tyr Asn Glu Leu Gln Asp Gln Tyr Ala Gln Lys Gln Thr Glu Ala Ile
 340 345 350
 Asp Ala Leu Asn Lys Ala Ser Ser Glu Asn Thr Gln Asn Ile Glu Asp
 355 360 365
 Leu Ala Ala Tyr Asn Glu Leu Gln Asp Ala Tyr Ala Lys Gln Gln Thr
 370 375 380
 Glu Ala Ile Asp Ala Leu Asn Lys Ala Ser Ser Glu Asn Thr Gln Asn

385 390 395 400

Ile Ala Lys Asn Gln Ala Asp Ile Ala Asn Asn Ile Asn Asn Ile Tyr

405 410 415

Glu Leu Ala Gln Gln Gln Asp Gln His Ser Ser Asp Ile Lys Thr Leu

420 425 430

Ala Lys Ala Ser Ala Ala Asn Thr Asn Arg Ile Ala Thr Ala Glu Leu

435 440 445

Gly Ile Ala Glu Asn Lys Lys Asp Ala Gln Ile Ala Lys Ala Gln Ala

450 455 460

Asn Ala Asn Lys Thr Ala Ile Asp Glu Asn Lys Ala Ser Ala Asp Thr

465 470 475 480

Lys Phe Ala Ala Thr Ala Asp Ala Ile Thr Lys Asn Gly Asn Ala Ile

485 490 495

Thr Lys Asn Ala Lys Ser Ile Thr Asp Leu Gly Thr Lys Val Asp Gly

500 505 510

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

515 520 525

Gly Arg Ile Thr Ala Leu Asp Ser Lys Val Glu Asn Gly Met Ala Ala

530 535 540

Gln Ala Ala Leu Ser Gly Leu Phe Gln Pro Tyr Ser Val Gly Lys Phe

545 550 555 560

Asn Ala Thr Ala Ala Leu Gly Gly Tyr Gly Ser Lys Ser Ala Val Ala

565 570 575

Ile Gly Ala Gly Tyr Arg Val Asn Pro Asn Leu Ala Phe Lys Ala Gly

580 585 590

Ala Ala Ile Asn Thr Ser Gly Asn Lys Lys Gly Ser Tyr Asn Ile Gly

595 600 605

Val Asn Tyr Glu Phe

610

<210> 23

<211> 589

<212> PRT

<213> Moraxella catarrhalis

<400> 23

Met Lys Thr Met Lys Leu Leu Pro Leu Lys Ile Ala Val Thr Ser Ala

1 5 10 15

Leu Ile Val Gly Leu Gly Ala Ala Ser Thr Ala Asn Ala Gln Ala Thr

20 25 30

Asn Lys Asp Ile Thr Leu Glu Asp Val Leu Lys Ser Ile Glu Glu Ile

35 40 45

Asp Pro Tyr Glu Leu Arg Asp Tyr Ile Glu Tyr Pro Thr Ala Ile Glu

50 55 60

Arg Phe Leu Leu Leu Ser Gln Tyr Gly Asn Thr Leu Thr Leu Glu Glu

65 70 75 80

Phe Asp Asn Asp Ile Glu Leu Leu Asp Gln Asp Val Glu Asp Leu Glu

85 90 95

Glu Ser Val Thr Glu Leu Ala Lys Asn Gln Asn Ser Leu Ile Glu Gln

100 105 110

Gly Glu Ala Ile Lys Glu Asp Leu Gln Gly Leu Ala Asp Phe Val Glu

115 120 125

Arg Gln Glu Asp Lys Ile Leu Gln Asn Glu Thr Ser Ile Lys Lys Asn

130 135 140

Thr Gln Arg Asn Leu Val Asn Gly Phe Glu Ile Glu Lys Asn Lys Asp

145 150 155 160

Ala Ile Ala Lys Asn Asn Glu Ser Ile Glu Asp Leu Tyr Asp Phe Gly

165 170 175

His Glu Val Ala Lys Ser Ile Gly Glu Ile His Ala His Asn Glu Ala

180 185 190

Gln Asn Glu Thr Leu Lys Asp Leu Ile Thr Asn Ser Val Lys Asn Thr

195 200 205

Asp Asn Ile Thr Lys Asn Lys Ala Asp Ile Gln Ala Leu Glu Ser Asn

210 215 220

Val Glu Lys Gly Leu Leu Glu Leu Ser Gly His Leu Ile Asp Gln Lys
225 230 235 240
Ala Asp Ile Asp Asn Asn Ile Asn Asn Ile His Glu Leu Ala Gln Gln
245 250 255
Gln Asp Gln His Ser Ser Asp Ile Lys Thr Leu Lys Lys Asn Val Glu
260 265 270
Glu Gly Leu Leu Glu Leu Ser Gly His Leu Ile Asp Gln Lys Ser Asp
275 280 285

Ile Ala Gln Asn Gln Ala Asn Ile Gln Asp Leu Ala Thr Tyr Asn Glu
290 295 300
Leu Gln Asp Gln Tyr Ala Gln Lys Gln Thr Glu Ala Ile Asp Ala Leu
305 310 315 320
Asn Lys Ala Ser Ser Glu Asn Thr Gln Asn Ile Glu Asp Leu Ala Ala
325 330 335
Tyr Asn Glu Leu Gln Asp Ala Tyr Ala Lys Gln Gln Thr Glu Ala Ile
340 345 350

Asp Ala Leu Asn Lys Ala Ser Ser Glu Asn Thr Gln Asn Ile Ala Lys
355 360 365
Asn Gln Ala Asp Ile Ala Asn Asn Ile Asn Asn Ile Tyr Glu Leu Ala
370 375 380
Gln Gln Gln Asp Gln His Ser Ser Asp Ile Lys Thr Leu Ala Lys Ala
385 390 395 400
Ser Ala Ala Asn Thr Asp Arg Ile Ala Lys Asn Lys Ala Asp Ala Asp
405 410 415

Ala Ser Phe Glu Thr Leu Thr Lys Asn Gln Asn Thr Leu Ile Glu Lys
420 425 430
Asp Lys Glu His Asp Lys Leu Ile Thr Ala Asn Lys Thr Ala Ile Asp
435 440 445
Ala Asn Lys Ala Ser Ala Asp Thr Lys Phe Ala Ala Thr Ala Asp Ala
450 455 460
Ile Thr Lys Asn Gly Asn Ala Ile Thr Lys Asn Ala Lys Ser Ile Thr

465					470								475								480						
Asp	Leu	Gly	Thr	Lys	Val	Asp	Gly	Phe	Asp	Ser	Arg	Val	Thr	Ala	Leu												
				485								490								495							
Asp	Thr	Lys	Val	Asn	Ala	Phe	Asp	Gly	Arg	Ile	Thr	Ala	Leu	Asp	Ser												
				500								505								510							
Lys	Val	Glu	Asn	Gly	Met	Ala	Ala	Gln	Ala	Ala	Leu	Ser	Gly	Leu	Phe												
				515								520								525							
Gln	Pro	Tyr	Ser	Val	Gly	Lys	Phe	Asn	Ala	Thr	Ala	Ala	Leu	Gly	Gly												
				530								535								540							
Tyr	Gly	Ser	Lys	Ser	Ala	Val	Ala	Ile	Gly	Ala	Gly	Tyr	Arg	Val	Asn												
545								550								555								560			
Pro	Asn	Leu	Ala	Phe	Lys	Ala	Gly	Ala	Ala	Ile	Asn	Thr	Ser	Gly	Asn												
				565								570								575							
Lys	Lys	Gly	Ser	Tyr	Asn	Ile	Gly	Val	Asn	Tyr	Glu	Phe															
				580								585															
<210>	24																										
<211>	684																										
<212>	PRT																										
<213>	Moraxella catarrhalis																										
<400>	24																										
Met	Lys	Thr	Met	Lys	Leu	Leu	Pro	Leu	Lys	Ile	Ala	Val	Thr	Ser	Ala												
1					5								10								15						
Met	Met	Val	Gly	Leu	Gly	Met	Ala	Ser	Thr	Ala	Asn	Ala	Gln	Gln	Gln												
				20								25								30							
Lys	Ser	Pro	Lys	Thr	Glu	Ile	Phe	Leu	Pro	Asn	Leu	Phe	Asp	Asn	Asp												
				35								40								45							
Asn	Thr	Glu	Leu	Thr	Asp	Pro	Leu	Tyr	His	Asn	Met	Ile	Leu	Gly	Asn												
				50								55								60							
Thr	Ala	Leu	Leu	Thr	Gln	Glu	Asn	Gln	Tyr	Lys	Phe	Tyr	Ala	Asp	Asp												
65								70								75								80			
Gly	Asn	Gly	Val	Pro	Asp	Ser	Leu	Leu	Phe	Asn	Lys	Ile	Leu	His	Asn												

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

Asp Gln Lys Ala Asp Ile Ala Gln Asn Gln Ala Asn Ile Gln Asp Leu
 340 345 350
 Ala Ala Tyr Asn Glu Leu Gln Asp Ala Tyr Ala Lys Gln Gln Thr Glu
 355 360 365
 Ala Ile Asp Ala Leu Asn Lys Ala Ser Ser Glu Asn Thr Gln Asn Ile
 370 375 380
 Glu Asp Leu Ala Ala Tyr Asn Glu Leu Gln Asp Ala Tyr Ala Lys Gln

 385 390 395 400
 Gln Thr Glu Ala Ile Asp Ala Leu Asn Lys Ala Ser Ser Glu Asn Thr
 405 410 415
 Gln Asn Ile Glu Asp Leu Ala Ala Tyr Asn Glu Leu Gln Asp Ala Tyr
 420 425 430
 Ala Lys Gln Gln Thr Glu Ala Ile Asp Ala Leu Asn Lys Ala Ser Ser
 435 440 445
 Glu Asn Thr Gln Asn Ile Ala Lys Asn Gln Ala Asp Ile Ala Asn Asn

 450 455 460
 Ile Asn Asn Ile Tyr Glu Leu Ala Gln Gln Gln Asp Gln His Ser Ser
 465 470 475 480
 Asp Ile Lys Thr Leu Ala Lys Ala Ser Ala Ala Asn Thr Asp Arg Ile
 485 490 495
 Ala Lys Asn Lys Ala Asp Ala Asp Ala Ser Phe Glu Thr Leu Thr Lys
 500 505 510
 Asn Gln Asn Thr Leu Ile Glu Lys Asp Lys Glu His Asp Lys Leu Ile

 515 520 525
 Thr Ala Asn Lys Thr Ala Ile Asp Ala Asn Lys Ala Ser Ala Asp Thr
 530 535 540
 Lys Phe Ala Ala Thr Ala Asp Ala Ile Thr Lys Asn Gly Asn Ala Ile
 545 550 555 560
 Thr Lys Asn Ala Lys Ser Ile Thr Asp Leu Gly Thr Lys Val Asp Gly
 565 570 575
 Phe Asp Gly Arg Val Thr Ala Leu Asp Thr Lys Val Asn Ala Leu Asp

580 585 590
Thr Lys Val Asn Ala Phe Asp Gly Arg Ile Thr Ala Leu Asp Ser Lys
595 600 605
Val Glu Asn Gly Met Ala Ala Gln Ala Ala Leu Ser Gly Leu Phe Gln
610 615 620
Pro Tyr Ser Val Gly Lys Phe Asn Ala Thr Ala Ala Leu Gly Gly Tyr
625 630 635 640
Gly Ser Lys Ser Ala Val Ala Ile Gly Ala Gly Tyr Arg Val Asn Pro

645 650 655
Asn Leu Ala Phe Lys Ala Gly Ala Ala Ile Asn Thr Ser Gly Asn Lys
660 665 670

Lys Gly Ser Tyr Asn Ile Gly Val Asn Tyr Glu Phe
675 680

<210> 25

<211> 650

<212> PRT

<213> Moraxella catarrhalis

<400> 25

Met Lys Thr Met Lys Leu Leu Pro Leu Lys Ile Ala Val Thr Ser Ala
1 5 10 15

Leu Ile Val Gly Leu Gly Ala Ala Ser Thr Ala Asn Ala Gln Gln Gln
20 25 30

Gln Lys Thr Lys Thr Glu Val Phe Leu Pro Asn Leu Phe Tyr Asn Asp
35 40 45

Tyr Ile Glu Glu Thr Asp Leu Leu Tyr His Asn Met Ile Leu Gly Asp
50 55 60

Thr Ala Ala Leu Val Asp Arg Gln Asn Tyr Ser Asn Ser Gln Leu Lys
65 70 75 80

Phe Tyr Ser Asn Asp Glu Glu Ser Val Pro Asp Ser Leu Leu Phe Ser
85 90 95

Lys Met Leu Asn Asn Gln Gln Leu Asn Gly Phe Lys Ala Gly Asp Ile
100 105 110

Ile Ile Pro Val Asp Ala Asn Gly Gln Val Ile Tyr Gln Lys Asp Thr
115 120 125

Arg Val Glu Gly Gly Lys Thr Arg Thr Val Leu Ser Val Thr Thr Lys
130 135 140

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

Gly Lys Val Asn Asp Leu Asp Asp Glu Met Asn Phe Leu Asn His Asp
165 170 175

Ile Thr Ser Leu Tyr Asp Val Thr Ala Asn Gln Gln Asp Asp Ile Lys
180 185 190

Gly Leu Lys Lys Gly Val Lys Asp Leu Lys Lys Gly Val Lys Gly Leu
195 200 205

Asn Lys Glu Leu Lys Glu Leu Asp Lys Glu Val Gly Val Leu Ser Arg
210 215 220

Asp Ile Gly Ser Leu Asn Asp Asp Val Ala Gln Asn Asn Glu Ser Ile
225 230 235 240

Glu Asp Leu Tyr Asp Phe Ser Gln Glu Val Ala Asp Ser Ile Gly Glu
245 250 255

Ile His Ala His Asn Lys Ala Gln Asn Glu Thr Leu Gln Asp Leu Ile
260 265 270

Thr Asn Ser Val Glu Asn Thr Asn Asn Ile Thr Lys Asn Lys Ala Asp
275 280 285

Ile Gln Ala Leu Glu Asn Asn Val Val Glu Glu Leu Phe Asn Leu Ser
290 295 300

Gly Arg Leu Ile Asp Gln Lys Ala Asp Leu Thr Lys Asp Ile Lys Thr
305 310 315 320

Leu Glu Ser Asn Val Glu Glu Gly Leu Leu Glu Leu Ser Gly His Leu
325 330 335

Ile Asp Gln Lys Ala Asp Ile Ala Lys Asn Gln Ala Asp Ile Ala Gln
340 345 350

Asn Gln Ala Asn Ile Gln Asp Leu Ala Ala Tyr Asn Glu Leu Gln Asp

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

Lys Ser Ala Val Ala Ile Gly Ala Gly Tyr Arg Val Asn Pro Asn Leu
610 615 620
Ala Phe Lys Ala Gly Ala Ala Ile Asn Thr Ser Gly Asn Lys Lys Gly
625 630 635 640
Ser Tyr Asn Ile Gly Val Asn Tyr Glu Phe
645 650
<210> 26
<211> 616
<212> PRT

<213> Moraxella catarrhalis
<400> 26
Met Lys Thr Met Lys Leu Leu Pro Leu Lys Ile Ala Val Thr Ser Ala
1 5 10 15
Leu Ile Val Gly Leu Gly Ala Val Ser Thr Thr Asn Ala Gln Ala Gln
20 25 30
Ser Arg Ser Leu Asp Gln Ile Gln Thr Lys Leu Ala Asp Leu Ala Gly
35 40 45
Lys Ile Ala Ala Gly Lys Asn Gly Gly Gly Gln Asn Asn Gln Asn Asn
50 55 60

Gln Asn Asp Ile Asn Lys Tyr Leu Phe Leu Ser Gln Tyr Ala Asn Ile
65 70 75 80
Leu Thr Met Glu Glu Leu Asn Asn Asn Val Val Lys Asn Ser Ser Ser
85 90 95
Ile Glu Thr Leu Glu Thr Asp Phe Gly Trp Leu Glu Asn Asp Val Ala
100 105 110
Asp Leu Glu Asp Gly Val Glu Glu Leu Thr Lys Asn Gln Asn Thr Leu
115 120 125

Ile Glu Lys Asp Glu Glu His Asp Arg Leu Ile Ala Gln Asn Gln Ala
130 135 140
Asp Ile Gln Thr Leu Glu Asn Asn Val Val Glu Glu Leu Phe Asn Leu
145 150 155 160
Ser Asp Arg Leu Ile Asp Gln Lys Ala Asp Ile Ala Lys Asn Gln Ala

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

His Ser Ser Asp Ile Lys Thr Leu Ala Lys Ala Ser Ala Ala Asn Thr
420 425 430

Asp Arg Ile Ala Lys Asn Lys Ala Asp Ala Asp Ala Ser Phe Glu Thr
435 440 445

Leu Thr Lys Asn Gln Asn Thr Leu Ile Glu Lys Asp Lys Glu His Asp
450 455 460

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

Ala Asp Thr Lys Phe Ala Ala Thr Ala Asp Ala Ile Thr Lys Asn Gly
485 490 495

Asn Ala Ile Thr Lys Asn Ala Lys Ser Ile Thr Asp Leu Gly Thr Lys
500 505 510

Val Asp Gly Phe Asp Gly Arg Val Thr Ala Leu Asp Thr Lys Val Asn
515 520 525

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

Met Ala Ala Gln Ala Ala Leu Ser Gly Leu Phe Gln Pro Tyr Ser Val
545 550 555 560

Gly Lys Phe Asn Ala Thr Ala Ala Leu Gly Gly Tyr Gly Ser Lys Ser
565 570 575

Ala Val Ala Ile Gly Ala Gly Tyr Arg Val Asn Pro Asn Leu Ala Phe
580 585 590

Lys Ala Gly Ala Ala Ile Asn Thr Ser Gly Asn Lys Lys Gly Ser Tyr
595 600 605

Asn Ile Gly Val Asn Tyr Glu Phe
610 615

<210> 27

<211> 668

<212> PRT

<213> Moraxella catarrhalis

<400> 27

Met Lys Thr Met Lys Leu Leu Pro Leu Lys Ile Ala Val Thr Ser Ala

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

His Leu Ile Asp Gln Lys Thr Asp Ile Ala Gln Asn Gln Ala Asn Ile
260 265 270

Gln Asp Leu Ala Thr Tyr Asn Glu Leu Gln Asp Gln Tyr Ala Gln Glu
275 280 285

Gln Thr Glu Ala Ile Asp Ala Leu Asn Lys Ala Ser Ser Glu Asn Thr
290 295 300

Gln Asn Ile Ala Lys Asn Ser Asn Arg Ile Lys Ala Leu Glu Ser Asn
305 310 315 320

Val Glu Glu Gly Leu Leu Glu Leu Ser Gly His Leu Ile Asp Gln Lys
325 330 335

Ala Asp Leu Thr Lys Asp Ile Lys Ala Leu Glu Ser Asn Val Glu Glu
340 345 350

Gly Leu Leu Glu Leu Ser Gly His Leu Ile Asp Gln Lys Ala Asp Ile
355 360 365

Ala Gln Asn Gln Ala Asn Ile Gln Asp Leu Ala Ala Tyr Asn Glu Leu
370 375 380

Gln Asp Gln Tyr Ala Gln Lys Gln Thr Glu Ala Ile Asp Ala Leu Asn
385 390 395 400

Lys Ala Ser Ser Glu Asn Thr Gln Asn Ile Glu Asp Leu Ala Ala Tyr
405 410 415

Asn Glu Leu Gln Asp Ala Tyr Ala Lys Gln Gln Thr Glu Ala Ile Asp
420 425 430

Ala Leu Asn Lys Ala Ser Ser Glu Asn Thr Gln Asn Ile Ala Lys Asn
435 440 445

Gln Ala Asp Ile Ala Asn Asn Ile Asn Asn Ile Tyr Glu Leu Ala Gln
450 455 460

Gln Gln Asp Gln His Ser Ser Asp Ile Lys Thr Leu Ala Lys Ala Ser
465 470 475 480

Ala Ala Asn Thr Asp Arg Ile Ala Lys Asn Lys Ala Asp Ala Asp Ala
485 490 495

Ser Phe Glu Thr Leu Thr Lys Asn Gln Asn Thr Leu Ile Glu Lys Asp

500 505 510
Lys Glu His Asp Lys Leu Ile Thr Ala Asn Lys Thr Ala Ile Asp Ala
515 520 525

Asn Lys Val Ser Ala Asp Thr Lys Phe Ala Ala Thr Ala Asp Ala Ile
530 535 540
Thr Lys Asn Gly Asn Ala Ile Thr Lys Asn Ala Lys Ser Ile Thr Asp
545 550 555 560
Leu Gly Thr Lys Val Asp Ala Phe Asp Ser Arg Val Thr Ala Leu Asp
565 570 575
Thr Lys Val Asn Ala Phe Asp Gly Arg Ile Thr Ala Leu Asp Ser Lys
580 585 590

Val Glu Asn Gly Met Ala Ala Gln Ala Ala Leu Ser Gly Leu Phe Gln
595 600 605
Pro Tyr Ser Val Gly Lys Phe Asn Ala Thr Ala Ala Leu Gly Gly Tyr
610 615 620
Gly Ser Lys Ser Ala Val Ala Ile Gly Ala Gly Tyr Arg Val Asn Pro
625 630 635 640
Asn Leu Ala Phe Lys Ala Gly Ala Ala Ile Asn Thr Ser Gly Asn Lys
645 650 655

Lys Gly Ser Tyr Asn Ile Gly Val Asn Tyr Glu Phe
660 665

<210> 28

<211> 674

<212> PRT

<213> Moraxella catarrhalis

<400> 28

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

35 40 45
 Asp Asp Ala Tyr His Asn Met Ile Leu Gly Asp Thr Ala Ile Val Ser
 50 55 60
 Asn Ser Gln Asp Asn Ser Thr Gln Leu Lys Phe Tyr Ser Asn Asp Glu
 65 70 75 80
 Asp Ser Val Pro Asp Ser Leu Leu Phe Ser Lys Leu Leu His Glu Gln
 85 90 95
 Gln Leu Asn Gly Phe Lys Ala Gly Asp Thr Ile Ile Pro Leu Asp Lys

 100 105 110
 Asp Gly Lys Pro Val Tyr Thr Lys Asp Thr Arg Thr Lys Asp Gly Lys
 115 120 125
 Val Glu Thr Val Tyr Ser Val Thr Thr Lys Ile Ala Thr Gln Asp Asp
 130 135 140
 Val Glu Gln Ser Ala Tyr Ser Arg Gly Ile Gln Gly Asp Ile Asp Asp
 145 150 155 160
 Leu Tyr Asp Ile Asn Arg Glu Val Asn Glu Tyr Leu Lys Ala Thr His

 165 170 175
 Asp Tyr Asn Glu Arg Gln Thr Glu Ala Ile Asp Ala Leu Asn Lys Ala
 180 185 190
 Ser Ser Ala Asn Thr Asp Arg Ile Asp Thr Ala Glu Glu Arg Ile Asp
 195 200 205
 Lys Asn Glu Tyr Asp Ile Lys Ala Leu Glu Ser Asn Val Glu Glu Gly
 210 215 220
 Leu Leu Glu Leu Ser Gly His Leu Ile Asp Gln Lys Ala Asp Leu Thr

 225 230 235 240
 Lys Asp Ile Lys Ala Leu Glu Ser Asn Val Glu Glu Gly Leu Leu Glu
 245 250 255
 Leu Ser Gly His Leu Ile Asp Gln Lys Ala Asp Leu Thr Lys Asp Ile
 260 265 270
 Lys Ala Leu Glu Ser Asn Val Glu Glu Gly Leu Leu Asp Leu Ser Gly
 275 280 285

Arg Leu Ile Asp Gln Lys Ala Asp Ile Ala Gln Asn Gln Ala Asn Ile

290 295 300

Gln Asp Leu Ala Ala Tyr Asn Glu Leu Gln Asp Ala Tyr Ala Lys Gln

305 310 315 320

Gln Thr Glu Ala Ile Asp Ala Leu Asn Lys Ala Ser Ser Glu Asn Thr

325 330 335

Gln Asn Ile Glu Asp Leu Ala Ala Tyr Asn Glu Leu Gln Asp Ala Tyr

340 345 350

Ala Lys Gln Gln Thr Glu Ala Ile Asp Ala Leu Asn Lys Ala Ser Ser

355 360 365

Glu Asn Thr Gln Asn Ile Glu Asp Leu Ala Ala Tyr Asn Glu Leu Gln

370 375 380

Asp Ala Tyr Ala Lys Gln Gln Thr Glu Ala Ile Asp Ala Leu Asn Lys

385 390 395 400

Ala Ser Ser Glu Asn Thr Gln Asn Ile Glu Asp Leu Ala Ala Tyr Asn

405 410 415

Glu Leu Gln Asp Ala Tyr Ala Lys Gln Gln Thr Glu Ala Ile Asp Ala

420 425 430

Leu Asn Lys Ala Ser Ser Glu Asn Thr Gln Asn Ile Ala Lys Asn Gln

435 440 445

Ala Asp Ile Ala Asn Asn Ile Asn Asn Ile Tyr Glu Leu Ala Gln Gln

450 455 460

Gln Asp Gln His Ser Ser Asp Ile Lys Thr Leu Ala Lys Ala Ser Ala

465 470 475 480

Ala Asn Thr Asp Arg Ile Ala Lys Asn Lys Ala Asp Ala Asp Ala Ser

485 490 495

Phe Glu Thr Leu Thr Lys Asn Gln Asn Thr Leu Ile Glu Lys Asp Lys

500 505 510

Glu His Asp Lys Leu Ile Thr Ala Asn Lys Thr Ala Ile Asp Ala Asn

515 520 525

Lys Ala Ser Ala Asp Thr Lys Phe Ala Ala Thr Ala Asp Ala Ile Thr

530 535 540
Lys Asn Gly Asn Ala Ile Thr Lys Asn Ala Lys Ser Ile Thr Asp Leu

545 550 555 560
Gly Thr Lys Val Asp Gly Phe Asp Gly Arg Val Thr Ala Leu Asp Thr

565 570 575
Lys Val Asn Ala Leu Asp Thr Lys Val Asn Ala Phe Asp Gly Arg Ile

580 585 590
Thr Ala Leu Asp Ser Lys Val Glu Asn Gly Met Ala Ala Gln Ala Ala

595 600 605
Leu Ser Gly Leu Phe Gln Pro Tyr Ser Val Gly Lys Phe Asn Ala Thr

610 615 620
Ala Ala Leu Gly Gly Tyr Gly Ser Lys Ser Ala Val Ala Ile Gly Ala

625 630 635 640
Gly Tyr Arg Val Asn Pro Asn Leu Ala Phe Lys Ala Gly Ala Ala Ile

645 650 655
Asn Thr Ser Gly Asn Lys Lys Gly Ser Tyr Asn Ile Gly Val Asn Tyr

660 665 670
Glu Phe

<210> 29

<211> 613

<212>

> PRT

<213> Moraxella catarrhalis

<400> 29

Met Lys Thr Met Lys Leu Leu Pro Leu Lys Ile Ala Val Thr Ser Ala
1 5 10 15

Met Ile Ile Gly Leu Gly Ala Ala Ser Thr Ala Asn Ala Gln Ser Arg
20 25 30

Asp Arg Ser Leu Glu Asp Ile Gln Asp Ser Ile Ser Lys Leu Val Gln
35 40 45

Asp Asp Ile Asp Thr Leu Lys Gln Asp Gln Gln Lys Met Asn Lys Tyr

50 55 60
 Leu Leu Leu Asn Gln Leu Ala Asn Thr Leu Ile Thr Asp Glu Leu Asn
 65 70 75 80
 Asn Asn Val Ile Lys Asn Thr Asn Ser Ile Glu Ala Leu Gly Asp Glu
 85 90 95
 Ile Gly Trp Leu Glu Asn Asp Ile Ala Asp Leu Glu Glu Gly Val Glu
 100 105 110
 Glu Leu Thr Lys Asn Gln Asn Thr Leu Ile Glu Lys Asp Glu Glu His

 115 120 125
 Asp Arg Leu Ile Ala Gln Asn Gln Ala Asp Ile Gln Thr Leu Glu Asn
 130 135 140
 Asn Val Val Glu Glu Leu Phe Asn Leu Ser Gly Arg Leu Ile Asp Gln
 145 150 155 160
 Glu Ala Asp Ile Ala Lys Asn Asn Ala Ser Ile Glu Glu Leu Tyr Asp
 165 170 175
 Phe Asp Asn Glu Val Ala Glu Arg Ile Gly Glu Ile His Ala Tyr Thr

 180 185 190
 Glu Glu Val Asn Lys Thr Leu Glu Asn Leu Ile Thr Asn Ser Val Lys
 195 200 205
 Asn Thr Asp Asn Ile Asp Lys Asn Lys Ala Asp Ile Asp Asn Asn Ile
 210 215 220
 Asn His Ile Tyr Glu Leu Ala Gln Gln Gln Asp Gln His Ser Ser Asp
 225 230 235 240
 Ile Lys Thr Leu Lys Asn Asn Val Glu Glu Gly Leu Leu Glu Leu Ser

 245 250 255
 Gly His Leu Ile Asp Gln Lys Ala Asp Leu Thr Lys Asp Ile Lys Ala
 260 265 270
 Leu Glu Ser Asn Val Glu Glu Gly Leu Leu Asp Leu Ser Gly Arg Leu
 275 280 285
 Leu Asp Gln Lys Ala Asp Leu Thr Lys Asp Ile Lys Ala Leu Glu Ser
 290 295 300

Asn Val Glu Glu Gly Leu Leu Asp Leu Ser Gly Arg Leu Leu Asp Gln

305 310 315 320

Lys Ala Asp Ile Ala Gln Asn Gln Thr Asp Ile Gln Asp Leu Ala Ala

325 330 335

Tyr Asn Glu Leu Gln Asp Gln Tyr Ala Gln Lys Gln Thr Glu Ala Ile

340 345 350

Asp Ala Leu Asn Lys Ala Ser Ser Glu Asn Thr Gln Asn Ile Glu Asp

355 360 365

Leu Ala Ala Tyr Asn Glu Leu Gln Asp Ala Tyr Ala Lys Gln Gln Thr

370 375 380

Glu Ala Ile Asp Ala Leu Asn Lys Ala Ser Ser Glu Asn Thr Gln Asn

385 390 395 400

Ile Ala Lys Asn Gln Ala Asp Ile Ala Asn Asn Ile Asn Asn Ile Tyr

405 410 415

Glu Leu Ala Gln Gln Gln Asp Gln His Ser Ser Asp Ile Lys Thr Leu

420 425 430

Ala Lys Ala Ser Ala Ala Asn Thr Asn Arg Ile Ala Thr Ala Glu Leu

435 440 445

Gly Ile Ala Glu Asn Lys Lys Asp Ala Gln Ile Ala Lys Ala Gln Ala

450 455 460

Asn Ala Asn Lys Thr Ala Ile Asp Glu Asn Lys Ala Ser Ala Asp Thr

465 470 475 480

Lys Phe Ala Ala Thr Ala Asp Ala Ile Thr Lys Asn Gly Asn Ala Ile

485 490 495

Thr Lys Asn Ala Lys Ser Ile Thr Asp Leu Gly Thr Lys Val Asp Gly

500 505 510

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

515 520 525

Gly Arg Ile Thr Ala Leu Asp Ser Lys Val Glu Asn Gly Met Ala Ala

530 535 540

Gln Ala Ala Leu Ser Gly Leu Phe Gln Pro Tyr Ser Val Gly Lys Phe

545 550 555 560
Asn Ala Thr Ala Ala Leu Gly Gly Tyr Gly Ser Lys Ser Ala Val Ala

565 570 575
Ile Gly Ala Gly Tyr Arg Val Asn Pro Asn Leu Ala Phe Lys Ala Gly

580 585 590
Ala Ala Ile Asn Thr Ser Gly Asn Lys Lys Gly Ser Tyr Asn Ile Gly

595 600 605
Val Asn Tyr Glu Phe

610

<210> 30

<211> 576

<212> PRT

<213> Moraxella catarrhalis

<400> 30

Met Lys Thr Met Lys Leu Leu Pro Leu Lys Ile Ala Val Thr Ser Ala

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

20 25 30
Glu Gln Phe Phe Pro Asn Ile Phe Phe Asn Glu Asn His Asp Glu Leu

35 40 45
Asp Asp Ala Tyr His Asn Met Ile Leu Gly Asp Thr Ala Ile Val Ser

50 55 60
Asn Ser Gln Asp Asn Ser Thr Gln Leu Lys Phe Tyr Ser Asn Asp Glu

65 70 75 80
Asp Ser Val Pro Asp Ser Leu Leu Phe Ser Lys Leu Leu His Glu Gln

85 90 95
Gln Leu Asn Gly Phe Lys Ala Gly Asp Thr Ile Ile Pro Leu Asp Lys

100 105 110
Asp Gly Lys Pro Val Tyr Thr Lys Asp Thr Arg Thr Lys Asp Gly Lys

115 120 125
Val Glu Thr Val Tyr Ser Val Thr Thr Lys Ile Ala Thr Gln Asp Asp

130	135	140	
Val Glu Gln Ser Ala Tyr Ser Arg Gly Ile Gln Gly Asp Ile Asp Asp			
145	150	155	160
Leu Tyr Asp Ile Asn Arg Glu Val Asn Glu Tyr Leu Lys Ala Thr His			
	165	170	175
Asp Tyr Asn Glu Arg Gln Thr Glu Ala Ile Asp Ala Leu Asn Lys Ala			
	180	185	190
Ser Ser Ala Asn Thr Asp Arg Ile Asp Thr Ala Glu Glu Arg Ile Asp			
195	200	205	
Lys Asn Glu Tyr Asp Ile Lys Ala Leu Glu Ser Asn Val Glu Glu Gly			
210	215	220	
Leu Leu Glu Leu Ser Gly His Leu Ile Asp Gln Lys Ala Asp Leu Thr			
225	230	235	240
Lys Asp Ile Lys Ala Leu Glu Ser Asn Val Glu Glu Gly Leu Leu Glu			
	245	250	255
Leu Ser Gly His Leu Ile Asp Gln Lys Ala Asp Leu Thr Lys Asp Ile			
260	265	270	
Lys Ala Leu Glu Ser Asn Val Glu Glu Gly Leu Leu Asp Leu Ser Gly			
275	280	285	
Arg Leu Leu Asp Gln Lys Ala Asp Ile Ala Lys Asn Gln Ala Asp Ile			
290	295	300	
Ala Gln Asn Gln Thr Asp Ile Gln Asp Leu Ala Ala Tyr Asn Glu Leu			
305	310	315	320
Gln Asp Ala Tyr Ala Lys Gln Gln Thr Glu Ala Ile Asp Ala Leu Asn			
325	330	335	
Lys Ala Ser Ser Glu Asn Thr Gln Asn Ile Ala Lys Asn Gln Ala Asp			
340	345	350	
Ile Ala Asn Asn Ile Asn Asn Ile Tyr Glu Leu Ala Gln Gln Gln Asp			
355	360	365	
Gln His Ser Ser Asp Ile Lys Thr Leu Ala Lys Ala Ser Ala Ala Asn			
370	375	380	

Thr Asp Arg Ile Ala Lys Asn Lys Ala Asp Ala Asp Ala Ser Phe Glu

385 390 395 400

Thr Leu Thr Lys Asn Gln Asn Thr Leu Ile Glu Lys Asp Lys Glu His

405 410 415

Asp Lys Leu Ile Thr Ala Asn Lys Thr Ala Ile Asp Ala Asn Lys Ala

420 425 430

Ser Ala Asp Thr Lys Phe Ala Ala Thr Ala Asp Ala Ile Thr Lys Asn

435 440 445

Gly Asn Ala Ile Thr Lys Asn Ala Lys Ser Ile Thr Asp Leu Gly Thr

450 455 460

Lys Val Asp Gly Phe Asp Gly Arg Val Thr Ala Leu Asp Thr Lys Val

465 470 475 480

Asn Ala Leu Asp Thr Lys Val Asn Ala Phe Asp Gly Arg Ile Thr Ala

485 490 495

Leu Asp Ser Lys Val Glu Asn Gly Met Ala Ala Gln Ala Ala Leu Ser

500 505 510

Gly Leu Phe Gln Pro Tyr Ser Val Gly Lys Phe Asn Ala Thr Ala Ala

515 520 525

Leu Gly Gly Tyr Gly Ser Lys Ser Ala Val Ala Ile Gly Ala Gly Tyr

530 535 540

Arg Val Asn Pro Asn Leu Ala Phe Lys Ala Gly Ala Ala Ile Asn Thr

545 550 555 560

Ser Gly Asn Lys Lys Gly Ser Tyr Asn Ile Gly Val Asn Tyr Glu Phe

565 570 575

<210> 31

<211> 684

<212> PRT

<213> Moraxella catarrhalis

<400> 31

Met Lys Thr Met Lys Leu Leu Pro Leu Lys Ile Ala Val Thr Ser Ala

1 5 10 15

Met Met Val Gly Leu Gly Met Ala Ser Thr Ala Asn Ala Gln Gln Gln
20 25 30

Lys Ser Pro Lys Thr Glu Ile Phe Leu Pro Asn Leu Phe Asp Asn Asp
35 40 45

Asn Thr Glu Leu Thr Asp Pro Leu Tyr His Asn Met Ile Leu Gly Asn
50 55 60

Thr Ala Leu Leu Thr Gln Glu Asn Gln Tyr Lys Phe Tyr Ala Asp Asp
65 70 75 80

Gly Asn Gly Val Pro Asp Ser Leu Leu Phe Asn Lys Ile Leu His Asp
85 90 95

Gln Leu Leu His Gly Phe Lys Glu Gly Asp Thr Ile Ile Pro Leu Asp
100 105 110

Glu Asn Gly Lys Pro Val Tyr Lys Leu Asp Ser Ile Val Glu Gln Gly
115 120 125

Lys Thr Lys Thr Val Tyr Ser Val Thr Thr Lys Thr Ala Thr Ala Asp
130 135 140

Asp Val Asn Ser Ala Tyr Ser Arg Gly Ile Gln Gly Asp Ile Asp Asp
145 150 155 160

Leu Tyr Glu Ala Asn Lys Glu Asn Val Asn Arg Leu Ile Glu His Gly
165 170 175

Asp Lys Ile Phe Ala Asn Glu Glu Ser Val Gln Tyr Leu Asn Arg Glu
180 185 190

Val Gln Asn Asn Ile Glu Asn Ile His Glu Leu Ala Gln Gln Gln Asp
195 200 205

Gln His Ser Ser Asp Ile Lys Thr Leu Lys Lys Asn Val Glu Lys Asp
210 215 220

Leu Leu Asp Leu Ser Gly Arg Leu Ile Ala Gln Lys Glu Asp Ile Ala
225 230 235 240

Gln Asn Gln Thr Asp Ile Gln Asp Leu Ala Thr Tyr Asn Glu Leu Gln
245 250 255

Asp Gln Tyr Ala Gln Lys Gln Thr Glu Ala Ile Asp Ala Leu Asn Lys

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

Asn Gln Asn Thr Leu Ile Glu Lys Asp Lys Glu His Asp Lys Leu Ile
 515 520 525
 Thr Ala Asn Lys Thr Ala Ile Asp Ala Asn Lys Ala Ser Ala Asp Thr
 530 535 540
 Lys Phe Ala Ala Thr Ala Asp Ala Ile Thr Lys Asn Gly Asn Ala Ile
 545 550 555 560
 Thr Lys Asn Ala Lys Ser Ile Thr Asp Leu Gly Thr Lys Val Asp Gly
 565 570 575

 Phe Asp Gly Arg Val Thr Ala Leu Asp Thr Lys Val Asn Ala Leu Asp
 580 585 590
 Thr Lys Val Asn Ala Phe Asp Gly Arg Ile Thr Ala Leu Asp Ser Lys
 595 600 605
 Val Glu Asn Gly Met Ala Ala Gln Ala Ala Leu Ser Gly Leu Phe Gln
 610 615 620
 Pro Tyr Ser Val Gly Lys Phe Asn Ala Thr Ala Ala Leu Gly Gly Tyr
 625 630 635 640

 Gly Ser Lys Ser Ala Val Ala Ile Gly Ala Gly Tyr Arg Val Asn Pro
 645 650 655
 Asn Leu Ala Phe Lys Ala Gly Ala Ala Ile Asn Thr Ser Gly Asn Lys
 660 665 670
 Lys Gly Ser Tyr Asn Ile Gly Val Asn Tyr Glu Phe
 675 680
 <210> 32
 <211> 686
 <212> PRT
 <213> Moraxella catarrhalis
 <400> 32
 Met Lys Thr Met Lys Leu Leu Pro Leu Lys Ile Ala Val Thr Ser Ala

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

35 40 45
 Asp Pro Leu Tyr His Gly Met Ile Leu Gly Asn Thr Ala Ile Thr Gln
 50 55 60
 Asp Thr Gln Tyr Lys Phe Tyr Ala Glu Asn Gly Asn Glu Val Pro Asp

 65 70 75 80
 Ser Leu Phe Phe Asn Lys Ile Leu His Asp Gln Gln Leu Asn Gly Phe
 85 90 95
 Lys Glu Gly Asp Thr Ile Ile Pro Leu Asp Glu Asn Gly Lys Pro Val
 100 105 110
 Tyr Lys Leu Asp Glu Ile Thr Glu Asn Gly Val Lys Arg Lys Val Tyr
 115 120 125
 Ser Val Thr Thr Lys Thr Ala Thr Arg Glu Asp Val Glu Gln Ser Ala

 130 135 140
 Tyr Ser Arg Gly Ile Gln Gly Asp Ile Asp Asp Leu Tyr Glu Ala Asn
 145 150 155 160
 Lys Glu Asn Val Asn Arg Leu Ile Glu His Gly Asp Lys Ile Phe Ala
 165 170 175
 Asn Glu Glu Ser Val Gln Tyr Leu Asn Lys Glu Val Gln Asn Asn Ile
 180 185 190
 Glu Asn Ile His Glu Leu Ala Gln Gln Gln Asp Gln His Ser Ser Asp

 195 200 205
 Ile Lys Thr Leu Lys Lys Asn Val Glu Glu Gly Leu Leu Glu Leu Ser
 210 215 220
 Gly Arg Leu Ile Ala Gln Lys Glu Asp Ile Ala Gln Asn Gln Thr Asp
 225 230 235 240
 Ile Gln Asp Leu Ala Thr Tyr Asn Glu Leu Gln Asp Gln Tyr Ala Gln
 245 250 255
 Lys Gln Thr Glu Ala Ile Asp Ala Leu Asn Lys Ala Ser Ser Glu Asn

 260 265 270
 Thr Gln Asn Ile Ala Lys Asn Ser Asn His Ile Lys Thr Leu Glu Asn
 275 280 285

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

530 535 540
 Asp Thr Lys Phe Ala Ala Thr Ala Asp Ala Ile Thr Lys Asn Gly Asn
 545 550 555 560
 Ala Ile Thr Lys Asn Ala Lys Ser Ile Thr Asp Leu Gly Thr Lys Val
 565 570 575
 Asp Gly Phe Asp Gly Arg Val Thr Ala Leu Asp Thr Lys Val Asn Ala

 580 585 590
 Leu Asp Thr Lys Val Asn Ala Phe Asp Gly Arg Ile Thr Ala Leu Asp
 595 600 605
 Ser Lys Val Glu Asn Gly Met Ala Ala Gln Ala Ala Leu Ser Gly Leu
 610 615 620
 Phe Gln Pro Tyr Ser Val Gly Lys Phe Asn Ala Thr Ala Ala Leu Gly
 625 630 635 640
 Gly Tyr Gly Ser Lys Ser Ala Val Ala Ile Gly Ala Gly Tyr Arg Val

 645 650 655
 Asn Pro Asn Leu Ala Phe Lys Ala Gly Ala Ala Ile Asn Thr Ser Gly
 660 665 670
 Asn Lys Lys Gly Ser Tyr Asn Ile Gly Val Asn Tyr Glu Phe
 675 680 685
 <210> 33
 <211> 630
 <212> PRT
 <213> Moraxella catarrhalis
 <400> 33
 Met Lys Thr Met Lys Leu Leu Pro Leu Lys Ile Ala Val Thr Ser Ala
 1 5 10 15

 Met Ile Ile Gly Leu Gly Ala Ala Ser Thr Ala Asn Ala Gln Ala Lys
 20 25 30
 Asn Asp Ile Thr Leu Glu Asp Leu Pro Tyr Leu Ile Lys Lys Ile Asp
 35 40 45
 Gln Asn Glu Leu Glu Ala Asp Ile Gly Asp Ile Thr Ala Leu Glu Lys
 50 55 60

Tyr Leu Ala Leu Ser Gln Tyr Gly Asn Ile Leu Ala Leu Glu Glu Leu
65 70 75 80

Asn	Lys	Ala	Leu	Glu	Glu	Leu	Asp	Glu	Asp	Val	Gly	Trp	Asn	Gln	Asn			
				85							90						95	
Asp	Ile	Ala	Asn	Leu	Glu	Asp	Asp	Val	Glu	Thr	Leu	Thr	Lys	Asn	Gln			
				100							105						110	
Asn	Ala	Leu	Ala	Glu	Gln	Gly	Glu	Ala	Ile	Lys	Glu	Asp	Leu	Gln	Gly			
				115							120						125	
Leu	Ala	Asp	Phe	Val	Glu	Gly	Gln	Glu	Gly	Lys	Ile	Leu	Gln	Asn	Glu			
				130							135						140	

Thr	Ser	Ile	Lys	Lys	Asn	Thr	Gln	Arg	Asn	Leu	Val	Asn	Gly	Phe	Glu
145					150					155					160
Ile	Glu	Lys	Asn	Lys	Asp	Ala	Ile	Ala	Lys	Asn	Asn	Glu	Ser	Ile	Glu
				165					170					175	
Asp	Leu	Tyr	Asp	Phe	Gly	His	Glu	Val	Ala	Glu	Ser	Ile	Gly	Glu	Ile
			180					185				190			
His	Ala	His	Asn	Glu	Ala	Gln	Asn	Glu	Thr	Leu	Lys	Gly	Leu	Ile	Thr
		195				200					205				

Asn	Ser	Ile	Glu	Asn	Thr	Asn	Asn	Ile	Thr	Lys	Asn	Lys	Ala	Asp	Ile
210				215				220							
Gln	Ala	Leu	Glu	Asn	Asn	Val	Val	Glu	Glu	Leu	Phe	Asn	Leu	Ser	Gly
225				230				235				240			
Arg	Leu	Ile	Asp	Gln	Lys	Ala	Asp	Ile	Asp	Asn	Asn	Ile	Asn	Asn	Ile
				245				250				255			
Tyr	Glu	Leu	Ala	Gln	Gln	Gln	Asp	Gln	His	Ser	Ser	Asp	Ile	Lys	Thr
260				265				270							

Leu Lys Lys Asn Val Glu Glu Gly Leu Leu Glu Leu Ser Gly His Leu
275 280 285

Ile Asp Gln Lys Thr Asp Ile Ala Gln Asn Gln Ala Asn Ile Gln Asp
290 295 300

Leu Ala Thr Tyr Asn Glu Leu Gln Asp Gln Tyr Ala Gln Lys Gln Thr

305 310 315 320
 Glu Ala Ile Asp Ala Leu Asn Lys Ala Ser Ser Glu Asn Thr Gln Asn
 325 330 335

 Ile Glu Asp Leu Ala Ala Tyr Asn Glu Leu Gln Asp Ala Tyr Ala Lys
 340 345 350
 Gln Gln Thr Glu Ala Ile Asp Ala Leu Asn Lys Ala Ser Ser Glu Asn
 355 360 365
 Thr Gln Asn Ile Glu Asp Leu Ala Ala Tyr Asn Glu Leu Gln Asp Ala
 370 375 380
 Tyr Ala Lys Gln Gln Thr Glu Ala Ile Asp Ala Leu Asn Lys Ala Ser
 385 390 395 400

 Ser Glu Asn Thr Gln Asn Ile Ala Lys Asn Gln Ala Asp Ile Ala Asn
 405 410 415
 Asn Ile Asn Asn Ile Tyr Glu Leu Ala Gln Gln Gln Asp Gln His Ser
 420 425 430
 Ser Asp Ile Lys Thr Leu Ala Lys Ala Ser Ala Ala Asn Thr Asp Arg
 435 440 445
 Ile Ala Lys Asn Lys Ala Asp Ala Asp Ala Ser Phe Glu Thr Leu Thr
 450 455 460

 Lys Asn Gln Asn Thr Leu Ile Glu Lys Asp Lys Glu His Asp Lys Leu
 465 470 475 480
 Ile Thr Ala Asn Lys Thr Ala Ile Asp Ala Asn Lys Ala Ser Ala Asp
 485 490 495
 Thr Lys Phe Ala Ala Thr Ala Asp Ala Ile Thr Lys Asn Gly Asn Ala
 500 505 510
 Ile Thr Lys Asn Ala Lys Ser Ile Thr Asp Leu Gly Thr Lys Val Asp
 515 520 525

 Gly Phe Asp Ser Arg Val Thr Ala Leu Asp Thr Lys Val Asn Ala Phe
 530 535 540
 Asp Gly Arg Ile Thr Ala Leu Asp Ser Lys Val Glu Asn Gly Met Ala
 545 550 555 560

Ala Gln Ala Ala Leu Ser Gly Leu Phe Gln Pro Tyr Ser Val Gly Lys
565 570 575
Phe Asn Ala Thr Ala Ala Leu Gly Gly Tyr Gly Ser Lys Ser Ala Val
580 585 590
Ala Ile Gly Ala Gly Tyr Arg Val Asn Pro Asn Leu Ala Phe Lys Ala
595 600 605
Gly Ala Ala Ile Asn Thr Ser Gly Asn Lys Lys Gly Ser Tyr Asn Ile
610 615 620
Gly Val Asn Tyr Glu Phe
625 630
<210> 34
<211> 616
<212> PRT
<213> Moraxella catarrhalis
<400> 34
Met Lys Thr Met Lys Leu Leu Pro Leu Lys Ile Ala Val Thr Ser Ala
1 5 10 15
Leu Ile Val Gly Leu Gly Ala Ala Ser Thr Ala Asn Ala Gln Ala Gln
20 25 30
Asp Arg Ser Leu Glu Gln Ile Gln Asp Lys Leu Ala Asn Leu Val Glu
35 40 45
Lys Ile Glu Gln Ala Lys Ser Gln Asn Gly Gln Ser Gln Lys Asp Ile
50 55 60
Asn Gln Tyr Leu Leu Leu Ser Gln Tyr Ala Asn Val Leu Thr Met Glu
65 70 75 80
Glu Leu Asn Asn Asn Val Val Lys Asn Ser Ser Ser Ile Glu Thr Leu
85 90 95
Asp Asn Asp Ile Ala Trp Leu Asn Asp Asp Leu Ile Asp Leu Asp Lys
100 105 110
Glu Val Gly Val Leu Ser Arg Asp Ile Gly Ser Leu His Asp Asp Val
115 120 125
Ala Gln Asn Gln Ala Asp Ile Lys Thr Leu Lys Asn Asn Val Val Glu

130	135	140	
Glu Leu Phe Asn Leu Ser Asp Arg Leu Ile Asp Gln Glu Ala Asp Ile			
145	150	155	160
Ala Gln Asn Asn Glu Ser Ile Glu Asp Leu Tyr Asp Phe Gly Arg Glu			
	165	170	175
Val Ala Glu Ser Ile Gly Glu Ile His Ala His Asn Glu Ala Gln Asn			
	180	185	190
Glu Thr Leu Lys Asp Leu Ile Thr Asn Ser Val Lys Asn Thr Asp Asn			
195	200	205	
Ile Thr Lys Asn Lys Ala Asp Ile Gln Ala Leu Glu Asn Asp Val Gly			
210	215	220	
Lys Glu Leu Leu Asn Leu Ser Gly Arg Leu Ile Asp Gln Lys Ala Asp			
225	230	235	240
Ile Asp Asn Asn Ile Asn His Ile Tyr Glu Leu Ala Gln Gln Gln Asp			
	245	250	255
Gln His Ser Ser Asp Ile Lys Thr Leu Lys Asn Asn Val Glu Glu Gly			
260	265	270	
Leu Leu Glu Leu Ser Gly His Leu Ile Asp Gln Lys Ala Asp Leu Thr			
275	280	285	
Lys Asp Ile Lys Ala Leu Glu Ser Asn Val Glu Glu Gly Leu Leu Asp			
290	295	300	
Leu Ser Gly Arg Leu Leu Asp Gln Lys Ala Asp Ile Ala Gln Asn Gln			
305	310	315	320
Ala Asn Ile Gln Asp Leu Ala Ala Tyr Asn Glu Leu Gln Asp Ala Tyr			
	325	330	335
Ala Lys Gln Gln Thr Glu Ala Ile Asp Ala Leu Asn Lys Ala Ser Ser			
340	345	350	
Glu Asn Thr Gln Asn Ile Glu Asp Leu Ala Ala Tyr Asn Glu Leu Gln			
355	360	365	
Asp Ala Tyr Ala Lys Gln Gln Thr Glu Ala Ile Asp Ala Leu Asn Lys			
370	375	380	

Ala Ser Ser Glu Asn Thr Gln Asn Ile Ala Lys Asn Gln Ala Asp Ile
385 390 395 400

Ala Asn Asn Ile Asn Asn Ile Tyr Glu Leu Ala Gln Gln Gln Asp Gln
405 410 415

His Ser Ser Asp Ile Lys Thr Leu Ala Lys Ala Ser Ala Ala Asn Thr
420 425 430

Asp Arg Ile Ala Lys Asn Lys Ala Asp Ala Asp Ala Ser Phe Glu Thr
435 440 445

Leu Thr Lys Asn Gln Asn Thr Leu Ile Glu Lys Asp Lys Glu His Asp
450 455 460

Lys Leu Ile Thr Ala Asn Lys Thr Ala Ile Asp Ala Asn Lys Ala Ser
465 470 475 480

Ala Asp Thr Lys Phe Ala Ala Thr Ala Asp Ala Ile Thr Lys Asn Gly
485 490 495

Asn Ala Ile Thr Lys Asn Ala Lys Ser Ile Thr Asp Leu Gly Thr Lys
500 505 510

Val Asp Gly Phe Asp Ser Arg Val Thr Ala Leu Asp Thr Lys Val Asn
515 520 525

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

Met Ala Ala Gln Ala Ala Leu Ser Gly Leu Phe Gln Pro Tyr Ser Val
545 550 555 560

Gly Lys Phe Asn Ala Thr Ala Ala Leu Gly Gly Tyr Gly Ser Lys Ser
565 570 575

Ala Val Ala Ile Gly Ala Gly Tyr Arg Val Asn Pro Asn Leu Ala Phe
580 585 590

Lys Ala Gly Ala Ala Ile Asn Thr Ser Gly Asn Lys Lys Gly Ser Tyr
595 600 605

Asn Ile Gly Val Asn Tyr Glu Phe
610 615

<210> 35

<211> 614

<212> PRT

<213> Moraxella catarrhalis

<400> 35

Met Lys Thr Met Lys Leu Leu Pro Leu Lys Ile Ala Val Thr Ser Ala

1 5 10 15

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

20 25 30

Glu Gln Phe Phe Pro Asn Ile Phe Phe Asn Glu Asn His Asp Glu Leu

35 40 45

Asp Asp Ala Tyr His Asn Met Ile Leu Gly Asp Thr Ala Ile Val Ser

50 55 60

Asn Ser Gln Asp Asn Ser Thr Gln Leu Lys Phe Tyr Ser Asn Asp Glu

65 70 75 80

Asp Ser Val Pro Asp Ser Leu Leu Phe Ser Lys Leu Leu His Glu Gln

85 90 95

Gln Leu Asn Gly Phe Lys Ala Gly Asp Thr Ile Ile Pro Leu Asp Lys

100 105 110

Asp Gly Lys Pro Val Tyr Thr Lys Asp Thr Arg Thr Lys Asp Gly Lys

115 120 125

Val Glu Thr Val Tyr Ser Val Thr Thr Lys Ile Ala Thr Gln Asp Asp

130 135 140

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

145 150 155 160

Leu Tyr Asp Ile Asn Arg Glu Val Asn Glu Tyr Leu Lys Ala Thr His

165 170 175

Asp Tyr Asn Glu Arg Gln Thr Glu Ala Ile Asp Ala Leu Asn Lys Ala

180 185 190

Ser Ser Ala Asn Thr Asp Arg Ile Asp Thr Ala Glu Glu Arg Ile Asp

195 200 205

Lys Asn Glu Tyr Asp Ile Lys Ala Leu Glu Ser Asn Val Gly Lys Asp

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

Ile Thr Ala Asn Lys Thr Ala Ile Asp Ala Asn Lys Ala Ser Ala Asp
465 470 475 480

Thr Lys Phe Ala Ala Thr Ala Asp Ala Ile Thr Lys Asn Gly Asn Ala
485 490 495

Ile Thr Lys Asn Ala Lys Ser Ile Thr Asp Leu Gly Thr Lys Val Asp
500 505 510

Gly Phe Asp Gly Arg Val Thr Ala Leu Asp Thr Lys Val Asn Ala Phe
515 520 525

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

Ala Gln Ala Ala Leu Ser Gly Leu Phe Gln Pro Tyr Ser Val Gly Lys
545 550 555 560

Phe Asn Ala Thr Ala Ala Leu Gly Gly Tyr Gly Ser Lys Ser Ala Val
565 570 575

Ala Ile Gly Ala Gly Tyr Arg Val Asn Pro Asn Leu Ala Phe Lys Ala
580 585 590

Gly Ala Ala Ile Asn Thr Ser Gly Asn Lys Lys Gly Ser Tyr Asn Ile
595 600 605

Gly Val Asn Tyr Glu Phe
610

<210> 36

<211> 679

<212> PRT

<213> Moraxella catarrhalis

<400> 36

Met Lys Thr Met Lys Leu Pro Pro Leu Lys Ile Ala Val Thr Ser Ala
1 5 10 15

Met Ile Ile Gly Leu Gly Ala Ala Ser Thr Ala Asn Ala Gln Thr Thr
20 25 30

Glu Thr Phe Leu Pro Asn Leu Phe Asp Asn Asp Tyr Thr Glu Thr Thr
35 40 45

Asp Pro Leu Tyr His Gly Met Ile Leu Gly Asp Thr Ala Ile Thr Gln
 50 55 60
 Asp Thr Gln Tyr Lys Phe Tyr Ala Glu Asn Gly Asn Glu Val Pro Asp
 65 70 75 80
 Ser Leu Phe Phe Asn Lys Ile Leu His Asp Gln Leu Leu Asn Gly Phe
 85 90 95
 Lys Ala Gly Asp Thr Ile Ile Pro Leu Asp Glu Asn Gly Lys Pro Val
 100 105 110

 Tyr Lys Leu Asp Glu Arg Thr Glu Asn Gly Val Lys Arg Lys Val Tyr
 115 120 125
 Ser Val Thr Thr Lys Thr Ala Thr Gln Ala Asp Val Glu Gln Ser Ala
 130 135 140
 Tyr Ser Arg Gly Ile Gln Gly Asp Ile Asp Asp Leu Tyr Glu Ala Asn
 145 150 155 160
 Lys Glu Asn Val Asn Arg Leu Ile Glu His Gly Asp Lys Ile Phe Ala
 165 170 175

 Asn Glu Glu Ser Val Gln Tyr Leu Asn Arg Glu Val Gln Asn Asn Ile
 180 185 190
 Glu Asn Ile His Glu Leu Ala Gln Gln Gln Asp Gln His Ser Ser Asp
 195 200 205
 Ile Lys Thr Leu Lys Lys Asn Val Glu Lys Asp Leu Leu Asp Leu Ser
 210 215 220
 Gly Arg Leu Ile Ala Gln Lys Glu Asp Ile Ala Gln Asn Gln Thr Asp
 225 230 235 240

 Ile Gln Asp Leu Ala Thr Tyr Asn Glu Leu Gln Asp Gln Tyr Ala Gln
 245 250 255
 Lys Gln Thr Glu Ala Ile Asp Ala Leu Asn Lys Ala Ser Ser Glu Asn
 260 265 270
 Thr Gln Asn Ile Ala Lys Asn Ser Asn His Ile Lys Thr Leu Glu Asn
 275 280 285
 Asn Ile Glu Glu Cys Leu Leu Glu Leu Ser Gly His Leu Ile Asp Gln

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

Ala Asp Ala Ile Thr Lys Asn Gly Asn Ala Ile Thr Lys Asn Ala Lys
545 550 555 560

Ser Ile Thr Asp Leu Gly Thr Lys Val Asp Gly Phe Asp Gly Arg Val
565 570 575

Thr Ala Leu Asp Thr Lys Val Asn Ala Leu Asp Thr Lys Val Asn Ala
580 585 590

Phe Asp Gly Arg Ile Thr Ala Leu Asp Ser Lys Val Glu Asn Gly Met
595 600 605

Ala Ala Gln Ala Ala Leu Ser Gly Leu Phe Gln Pro Tyr Ser Val Gly
610 615 620

Lys Phe Asn Ala Thr Ala Ala Leu Gly Gly Tyr Gly Ser Lys Ser Ala
625 630 635 640

Val Ala Ile Gly Ala Gly Tyr Arg Val Asn Pro Asn Leu Ala Phe Lys
645 650 655

Ala Gly Ala Ala Ile Asn Thr Ser Gly Asn Lys Lys Gly Ser Tyr Asn
660 665 670

Ile Gly Val Asn Tyr Glu Phe
675

<210> 37

<211> 724

<212> PRT

<213> Moraxella catarrhalis

<400> 37

Met Lys Thr Met Lys Leu Leu Pro Leu Lys Ile Ala Val Thr Ser Ala
1 5 10 15

Leu Ile Val Gly Leu Gly Ala Ala Ser Thr Ala Asn Ala Gln Glu Thr
20 25 30

Leu Glu Glu Val Leu Glu Ser Ile Lys Gln Ile Asn Glu Gln Asp Leu
35 40 45

Gln Asp Asp Ile Gly Tyr Asn Ser Ala Leu Asp Arg Tyr Leu Val Leu
50 55 60

Ser Gln Tyr Gly Asn Leu Leu Ile Ala Lys Glu Leu Asn Glu Asn Val
 65 70 75 80
 Glu Lys Asn Ser Asn Ser Ile Ala Lys Asn Ser Asn Ser Ile Ala Asp
 85 90 95
 Leu Glu Ala Asp Val Gly Tyr Leu Ala Glu Asn Gln Asn Thr Leu Ile
 100 105 110
 Glu Gln Asn Glu Thr Ile Asn Gln Glu Leu Glu Gly Ile Thr His Glu
 115 120 125

 Leu Glu Ser Phe Ile Ala Tyr Ala His Ala Gln Asp Gln Lys Asn Leu
 130 135 140
 Val Asn Glu Phe Glu Ile Glu Lys Asn Lys Asp Ala Ile Ala Lys Asn
 145 150 155 160
 Asn Glu Ser Ile Glu Asp Leu Tyr Asp Phe Gly His Glu Val Ala Glu
 165 170 175
 Ser Ile Gly Glu Ile His Ala Tyr Thr Glu Glu Val Asn Lys Thr Leu
 180 185 190

 Glu Asn Leu Ile Thr Asn Ser Val Lys Asn Thr Asp Asn Ile Thr Lys
 195 200 205
 Asn Lys Ala Asp Ile Gln Ala Leu Glu Ser Asn Val Glu Lys Glu Leu
 210 215 220
 Leu Asn Leu Ser Gly Arg Leu Ile Asp Gln Lys Ala Asp Ile Asp Asn
 225 230 235 240
 Asn Ile Asn His Ile Tyr Glu Leu Ala Gln Gln Gln Asp Gln His Ser
 245 250 255

 Ser Asp Ile Lys Thr Leu Lys Lys Asn Val Glu Glu Gly Leu Leu Glu
 260 265 270
 Leu Ser Gly His Leu Ile Asp Gln Lys Ser Asp Ile Ala Gln Asn Gln
 275 280 285
 Thr Asp Ile Gln Asp Leu Ala Thr Tyr Asn Glu Leu Gln Asp Gln Tyr
 290 295 300
 Ala Gln Lys Gln Thr Glu Ala Ile Asp Ala Leu Asn Lys Ala Ser Ser

305	310						315						320					
Glu	Asn	Thr	Gln	Asn	Ile	Glu	Asp	Leu	Ala	Ala	Tyr	Asn	Glu	Leu	Gln			
325						330						335						
Asp	Ala	Tyr	Ala	Lys	Gln	Gln	Thr	Glu	Ala	Ile	Asp	Ala	Leu	Asn	Lys			
340						345						350						
Ala	Ser	Ser	Glu	Asn	Thr	Gln	Asn	Ile	Glu	Asp	Leu	Ala	Ala	Tyr	Asn			
355						360						365						
Glu	Leu	Gln	Asp	Ala	Tyr	Ala	Lys	Gln	Gln	Thr	Glu	Ala	Ile	Asp	Ala			
370						375						380						
Leu	Asn	Lys	Ala	Ser	Ser	Glu	Asn	Thr	Gln	Asn	Ile	Glu	Asp	Leu	Ala			
385						390						400						
Ala	Tyr	Asn	Glu	Leu	Gln	Asp	Ala	Tyr	Ala	Lys	Gln	Gln	Thr	Glu	Ala			
405						410						415						
Ile	Asp	Ala	Leu	Asn	Lys	Ala	Ser	Ser	Glu	Asn	Thr	Gln	Asn	Ile	Glu			
420						425						430						
Asp	Leu	Ala	Ala	Tyr	Asn	Glu	Leu	Gln	Asp	Ala	Tyr	Ala	Lys	Gln	Gln			
435						440						445						
Thr	Glu	Ala	Ile	Asp	Ala	Leu	Asn	Lys	Ala	Ser	Ser	Glu	Asn	Thr	Gln			
450						455						460						
Asn	Ile	Glu	Asp	Leu	Ala	Ala	Tyr	Asn	Glu	Leu	Gln	Asp	Ala	Tyr	Ala			
465						470						475						
480						485						490						
Lys	Gln	Gln	Thr	Glu	Ala	Ile	Asp	Ala	Leu	Asn	Lys	Ala	Ser	Ser	Glu			
485						490						495						
Asn	Thr	Gln	Asn	Ile	Ala	Lys	Asn	Gln	Ala	Asp	Ile	Ala	Asn	Asn	Ile			
500						505						510						
Asn	Asn	Ile	Tyr	Glu	Leu	Ala	Gln	Gln	Gln	Asp	Gln	His	Ser	Ser	Asp			
515						520						525						
Ile	Lys	Thr	Leu	Ala	Lys	Ala	Ser	Ala	Ala	Asn	Thr	Asp	Arg	Ile	Ala			
530						535						540						
Lys	Asn	Lys	Ala	Asp	Ala	Asp	Ala	Ser	Phe	Glu	Thr	Leu	Thr	Lys	Asn			
545						550						555						
560						565						570						

Gln Asn Thr Leu Ile Glu Lys Asp Lys Glu His Asp Lys Leu Ile Thr
565 570 575

Ala Asn Lys Thr Ala Ile Asp Ala Asn Lys Ala Ser Ala Asp Thr Lys
580 585 590

Phe Ala Ala Thr Ala Asp Ala Ile Thr Lys Asn Gly Asn Ala Ile Thr
595 600 605

Lys Asn Ala Lys Ser Ile Thr Asp Leu Gly Thr Lys Val Asp Gly Phe
610 615 620

Asp Ser Arg Val Thr Ala Leu Asp Thr Lys Val Asn Ala Phe Asp Gly
625 630 635 640

Arg Ile Thr Ala Leu Asp Ser Lys Val Glu Asn Gly Met Ala Ala Gln
645 650 655

Ala Ala Leu Ser Gly Leu Phe Gln Pro Tyr Ser Val Gly Lys Phe Asn
660 665 670

Ala Thr Ala Ala Leu Gly Gly Tyr Gly Ser Lys Ser Ala Val Ala Ile
675 680 685

Gly Ala Gly Tyr Arg Val Asn Pro Asn Leu Ala Phe Lys Ala Gly Ala
690 695 700

Ala Ile Asn Thr Ser Gly Asn Lys Lys Gly Ser Tyr Asn Ile Gly Val
705 710 715 720

Asn Tyr Glu Phe

<210> 38

<211> 611

<212> PRT

<213> Moraxella catarrhalis

<400> 38

Met Lys Thr Met Lys Leu Leu Pro Leu Lys Ile Ala Val Thr Ser Ala
1 5 10 15

Leu Ile Val Gly Leu Gly Ala Ala Ser Thr Ala Asn Ala Gln Ala Gln
20 25 30

Ala Arg Asp Arg Ser Leu Glu Asp Ile Gln Ala Leu Ile Gly Asn Ile
35 40 45

Asp Val Asp Lys Ile Arg Ser Gln Lys Gln Lys Asn Pro Glu Ile Phe
50 55 60

Gln Tyr Leu Leu Leu Asn Gln Leu Ser Asn Thr Leu Ile Thr Asp Glu
65 70 75 80

Leu Asn Asn Asn Val Ile Lys Asn Thr Asn Ser Ile Glu Thr Leu Asp
85 90 95

Asn Asp Ile Ala Trp Leu Asn Asp Asp Leu Ile Asp Leu Asp Lys Glu
100 105 110

Val Gly Val Leu Ser Arg Asp Ile Gly Ser Leu His Asp Asp Val Ala
115 120 125

Gln Asn Gln Ala Asp Ile Lys Thr Leu Glu Asn Asn Val Val Glu Glu
130 135 140

Leu Phe Asn Leu Ser Asp Arg Leu Ile Asp Gln Glu Ala Glu Ile Ala
145 150 155 160

Gln Asn Asn Glu Ser Ile Glu Asp Leu Tyr Asp Phe Gly Arg Glu Val
165 170 175

Ala Glu Ser Ile Gly Glu Ile His Ala His Asn Glu Ala Gln Asn Glu
180 185 190

Thr Leu Lys Asp Leu Ile Thr Asn Ser Val Lys Asn Thr Asp Asn Ile
195 200 205

Asp Lys Asn Lys Ala Asp Ile Gln Ala Leu Glu Asn Asn Val Glu Glu
210 215 220

Gly Leu Leu Glu Leu Ser Gly His Leu Ile Asp Gln Lys Ala Asp Leu
225 230 235 240

Thr Lys Asp Ile Lys Ala Leu Glu Ser Asn Val Glu Glu Gly Leu Leu
245 250 255

Asp Leu Ser Gly Arg Leu Leu Asp Gln Lys Ala Asp Ile Ala Lys Asn
260 265 270

Gln Ala Asp Ile Ala Gln Asn Gln Thr Asp Ile Gln Asp Leu Ala Ala

275 280 285
 Tyr Asn Glu Leu Gln Asp Gln Tyr Ala Gln Lys Gln Thr Glu Ala Ile
 290 295 300
 Asp Ala Leu Asn Lys Ala Ser Ser Glu Asn Thr Gln Asn Ile Glu Asp
 305 310 315 320
 Leu Ala Ala Tyr Asn Glu Leu Gln Asp Ala Tyr Ala Lys Gln Gln Thr
 325 330 335
 Glu Ala Ile Asp Ala Leu Asn Lys Ala Ser Ser Glu Asn Thr Gln Asn
 340 345 350

 Ile Glu Asp Leu Ala Ala Tyr Asn Glu Leu Gln Asp Ala Tyr Ala Lys
 355 360 365
 Gln Gln Thr Glu Ala Ile Asp Ala Leu Asn Lys Ala Ser Ser Glu Asn
 370 375 380
 Thr Gln Asn Ile Ala Lys Asn Gln Ala Asp Ile Ala Asn Asn Ile Asn
 385 390 395 400
 Asn Ile Tyr Glu Leu Ala Gln Gln Gln Asp Gln His Ser Ser Asp Ile
 405 410 415

 Lys Thr Leu Ala Lys Val Ser Ala Ala Asn Thr Asp Arg Ile Ala Lys
 420 425 430
 Asn Lys Ala Asp Ala Asp Ala Ser Phe Glu Thr Leu Thr Lys Asn Gln
 435 440 445
 Asn Thr Leu Ile Glu Lys Asp Lys Glu His Asp Lys Leu Ile Thr Ala
 450 455 460
 Asn Lys Thr Ala Ile Asp Ala Asn Lys Ala Ser Ala Asp Thr Lys Phe
 465 470 475 480

 Ala Ala Thr Ala Asp Ala Ile Thr Lys Asn Gly Asn Ala Ile Thr Lys
 485 490 495
 Asn Ala Lys Ser Ile Thr Asp Leu Gly Thr Lys Val Asp Gly Phe Asp
 500 505 510
 Ser Arg Val Thr Ala Leu Asp Thr Lys Val Asn Ala Phe Asp Gly Arg
 515 520 525

Ile Thr Ala Leu Asp Ser Lys Val Glu Asn Gly Met Ala Ala Gln Ala
530 535 540

Ala Leu Ser Gly Leu Phe Gln Pro Tyr Ser Val Gly Lys Phe Asn Ala
545 550 555 560

Thr Ala Ala Leu Gly Gly Tyr Gly Ser Lys Ser Ala Val Ala Ile Gly
565 570 575

Ala Gly Tyr Arg Val Asn Pro Asn Leu Ala Phe Lys Ala Gly Ala Ala
580 585 590

Ile Asn Thr Ser Gly Asn Lys Lys Gly Ser Tyr Asn Ile Gly Val Asn
595 600 605

Tyr Glu Phe
610

<210> 39

<211> 511

<212> PRT

<213> Moraxella catarrhalis

<400> 39

Gln Ala Lys Asn Asp Ile Thr Leu Glu Asp Leu Pro Tyr Leu Ile Lys
1 5 10 15

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

Leu Glu Lys Tyr Leu Ala Leu Ser Gln Tyr Gly Asn Ile Leu Ala Leu
35 40 45

Glu Glu Leu Asn Lys Ala Leu Glu Glu Leu Asp Glu Asp Val Gly Trp

50 55 60

Asn Gln Asn Asp Ile Ala Asn Leu Glu Asp Asp Val Glu Thr Leu Thr
65 70 75 80

Lys Asn Gln Asn Ala Leu Ala Glu Gln Gly Glu Ala Ile Lys Glu Asp
85 90 95

Leu Gln Gly Leu Ala Asp Phe Val Glu Gly Gln Glu Gly Lys Ile Leu
100 105 110

Gln Asn Glu Thr Ser Ile Lys Lys Asn Thr Gln Arg Asn Leu Val Asn

115 120 125

Gly Phe Glu Ile Glu Lys Asn Lys Asp Ala Ile Ala Lys Asn Asn Glu

130 135 140

Ser Ile Glu Asp Leu Tyr Asp Phe Gly His Glu Val Ala Glu Ser Ile

145 150 155 160

Gly Glu Ile His Ala His Asn Glu Ala Gln Asn Glu Thr Leu Lys Gly

165 170 175

Leu Ile Thr Asn Ser Ile Glu Asn Thr Asn Asn Ile Thr Lys Asn Lys

180 185 190

Ala Asp Ile Gln Ala Leu Glu Asn Asn Val Val Glu Glu Leu Phe Asn

195 200 205

Leu Ser Gly Arg Leu Ile Asp Gln Lys Ala Asp Ile Asp Asn Asn Ile

210 215 220

Asn Asn Ile Tyr Glu Leu Ala Gln Gln Gln Asp Gln His Ser Ser Asp

225 230 235 240

Ile Lys Thr Leu Lys Lys Asn Val Glu Glu Gly Leu Leu Glu Leu Ser

245 250 255

Gly His Leu Ile Asp Gln Lys Thr Asp Ile Ala Gln Asn Gln Ala Asn

260 265 270

Ile Gln Asp Leu Ala Thr Tyr Asn Glu Leu Gln Asp Gln Tyr Ala Gln

275 280 285

Lys Gln Thr Glu Ala Ile Asp Ala Leu Asn Lys Ala Ser Ser Glu Asn

290 295 300

Thr Gln Asn Ile Glu Asp Leu Ala Ala Tyr Asn Glu Leu Gln Asp Ala

305 310 315 320

Tyr Ala Lys Gln Gln Thr Glu Ala Ile Asp Ala Leu Asn Lys Ala Ser

325 330 335

Ser Glu Asn Thr Gln Asn Ile Glu Asp Leu Ala Ala Tyr Asn Glu Leu

340 345 350

Gln Asp Ala Tyr Ala Lys Gln Gln Thr Glu Ala Ile Asp Ala Leu Asn

355 360 365
Lys Ala Ser Ser Glu Asn Thr Gln Asn Ile Ala Lys Asn Gln Ala Asp

370 375 380
Ile Ala Asn Asn Ile Asn Asn Ile Tyr Glu Leu Ala Gln Gln Gln Asp
385 390 395 400
Gln His Ser Ser Asp Ile Lys Thr Leu Ala Lys Ala Ser Ala Ala Asn
405 410 415
Thr Asp Arg Ile Ala Lys Asn Lys Ala Asp Ala Asp Ala Ser Phe Glu
420 425 430
Thr Leu Thr Lys Asn Gln Asn Thr Leu Ile Glu Lys Asp Lys Glu His

435 440 445
Asp Lys Leu Ile Thr Ala Asn Lys Thr Ala Ile Asp Ala Asn Lys Ala
450 455 460
Ser Ala Asp Thr Lys Phe Ala Ala Thr Ala Asp Ala Ile Thr Lys Asn
465 470 475 480
Gly Asn Ala Ile Thr Lys Asn Ala Lys Ser Ile Thr Asp Leu Gly Thr
485 490 495
Lys Val Asp Gly Phe Asp Ser Arg Val Thr Ala Leu Asp Thr Lys

500 505 510

<210> 40

<211> 510

<212> PRT

<213> Moraxella catarrhalis

<400> 40

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

Glu Leu Asn Lys Ala Leu Glu Glu Leu Asp Glu Asp Val Gly Trp Asn

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

Gln Asn Ile Glu Asp Leu Ala Ala Tyr Asn Glu Leu Gln Asp Ala Tyr
 305 310 315 320
 Ala Lys Gln Gln Thr Glu Ala Ile Asp Ala Leu Asn Lys Ala Ser Ser
 325 330 335
 Glu Asn Thr Gln Asn Ile Glu Asp Leu Ala Ala Tyr Asn Glu Leu Gln
 340 345 350
 Asp Ala Tyr Ala Lys Gln Gln Thr Glu Ala Ile Asp Ala Leu Asn Lys
 355 360 365

Ala Ser Ser Glu Asn Thr Gln Asn Ile Ala Lys Asn Gln Ala Asp Ile
 370 375 380
 Ala Asn Asn Ile Asn Asn Ile Tyr Glu Leu Ala Gln Gln Gln Asp Gln
 385 390 395 400
 His Ser Ser Asp Ile Lys Thr Leu Ala Lys Ala Ser Ala Ala Asn Thr
 405 410 415
 Asp Arg Ile Ala Lys Asn Lys Ala Asp Ala Asp Ala Ser Phe Glu Thr
 420 425 430

Leu Thr Lys Asn Gln Asn Thr Leu Ile Glu Lys Asp Lys Glu His Asp
 435 440 445
 Lys Leu Ile Thr Ala Asn Lys Thr Ala Ile Asp Ala Asn Lys Ala Ser
 450 455 460
 Ala Asp Thr Lys Phe Ala Ala Thr Ala Asp Ala Ile Thr Lys Asn Gly
 465 470 475 480
 Asn Ala Ile Thr Lys Asn Ala Lys Ser Ile Thr Asp Leu Gly Thr Lys
 485 490 495

Val Asp Gly Phe Asp Ser Arg Val Thr Ala Leu Asp Thr Lys
 500 505 510

<210> 41

<211> 490

<212> PRT

<213> Moraxella catarrhalis

<400> 41

Gln Ala Lys Asn Asp Ile Thr Leu Glu Asp Leu Pro Tyr Leu Ile Lys

1 5 10 15
 Lys Ile Asp Gln Asn Glu Leu Glu Ala Asp Ile Gly Asp Ile Thr Ala
 20 25 30
 Leu Glu Lys Tyr Leu Ala Leu Ser Gln Tyr Gly Asn Ile Leu Ala Leu

 35 40 45
 Glu Glu Leu Asn Lys Ala Leu Glu Glu Leu Asp Glu Asp Val Gly Trp
 50 55 60
 Asn Gln Asn Asp Ile Ala Asn Leu Glu Asp Asp Val Glu Thr Leu Thr
 65 70 75 80
 Lys Asn Gln Asn Ala Leu Ala Glu Gln Gly Glu Ala Ile Lys Glu Asp
 85 90 95
 Leu Gln Gly Leu Ala Asp Phe Val Glu Gly Gln Glu Gly Lys Ile Leu

 100 105 110
 Gln Asn Glu Thr Ser Ile Lys Lys Asn Thr Gln Arg Asn Leu Val Asn
 115 120 125
 Gly Phe Glu Ile Glu Lys Asn Lys Asp Ala Ile Ala Lys Asn Asn Glu
 130 135 140
 Ser Ile Glu Asp Leu Tyr Asp Phe Gly His Glu Val Ala Glu Ser Ile
 145 150 155 160
 Gly Glu Ile His Ala His Asn Glu Ala Gln Asn Glu Thr Leu Lys Gly

 165 170 175
 Leu Ile Thr Asn Ser Ile Glu Asn Thr Asn Asn Ile Thr Lys Asn Lys
 180 185 190
 Ala Asp Ile Gln Ala Leu Glu Asn Asn Val Val Glu Glu Leu Phe Asn
 195 200 205
 Leu Ser Gly Arg Leu Ile Asp Gln Lys Ala Asp Ile Asp Asn Asn Ile
 210 215 220
 Asn Asn Ile Tyr Glu Leu Ala Gln Gln Gln Asp Gln His Ser Ser Asp

 225 230 235 240
 Ile Lys Thr Leu Lys Lys Asn Val Glu Glu Gly Leu Leu Glu Leu Ser
 245 250 255

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

<210> 42

<211> 535

<212> PRT

<213> Moraxella catarrhalis

<400> 42

Gln Ala Lys Asn Asp Ile Thr Leu Glu Asp Leu Pro Tyr Leu Ile Lys

1 5 10 15

Lys Ile Asp Gln Asn Glu Leu Glu Ala Asp Ile Gly Asp Ile Thr Ala

20 25 30

Leu Glu Lys Tyr Leu Ala Leu Ser Gln Tyr Gly Asn Ile Leu Ala Leu

35 40 45

Glu Glu Leu Asn Lys Ala Leu Glu Glu Leu Asp Glu Asp Val Gly Trp

50 55 60

Asn Gln Asn Asp Ile Ala Asn Leu Glu Asp Asp Val Glu Thr Leu Thr

65 70 75 80

Lys Asn Gln Asn Ala Leu Ala Glu Gln Gly Glu Ala Ile Lys Glu Asp

85 90 95

Leu Gln Gly Leu Ala Asp Phe Val Glu Gly Gln Glu Gly Lys Ile Leu

100 105 110

Gln Asn Glu Thr Ser Ile Lys Lys Asn Thr Gln Arg Asn Leu Val Asn

115 120 125

Gly Phe Glu Ile Glu Lys Asn Lys Asp Ala Ile Ala Lys Asn Asn Glu

130 135 140

Ser Ile Glu Asp Leu Tyr Asp Phe Gly His Glu Val Ala Glu Ser Ile

145 150 155 160

Gly Glu Ile His Ala His Asn Glu Ala Gln Asn Glu Thr Leu Lys Gly

165 170 175

Leu Ile Thr Asn Ser Ile Glu Asn Thr Asn Asn Ile Thr Lys Asn Lys

180 185 190

Ala Asp Ile Gln Ala Leu Glu Asn Asn Val Val Glu Glu Leu Phe Asn

195 200 205

Leu Ser Gly Arg Leu Ile Asp Gln Lys Ala Asp Ile Asp Asn Asn Ile

210 215 220

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

465 470 475 480
 Gly Asn Ala Ile Thr Lys Asn Ala Lys Ser Ile Thr Asp Leu Gly Thr
 485 490 495
 Lys Val Asp Gly Phe Asp Ser Arg Val Thr Ala Leu Asp Thr Lys Val

 500 505 510
 Asn Ala Phe Asp Gly Arg Ile Thr Ala Leu Asp Ser Lys Val Glu Asn
 515 520 525
 Gly Met Ala Ala Gln Ala Ala
 530 535
 <210> 43
 <211> 534
 <212> PRT
 <213> Moraxella catarrhalis
 <400> 43
 Ala Lys Asn Asp Ile Thr Leu Glu Asp Leu Pro Tyr Leu Ile Lys Lys
 1 5 10 15
 Ile Asp Gln Asn Glu Leu Glu Ala Asp Ile Gly Asp Ile Thr Ala Leu

 20 25 30
 Glu Lys Tyr Leu Ala Leu Ser Gln Tyr Gly Asn Ile Leu Ala Leu Glu
 35 40 45
 Glu Leu Asn Lys Ala Leu Glu Glu Leu Asp Glu Asp Val Gly Trp Asn
 50 55 60
 Gln Asn Asp Ile Ala Asn Leu Glu Asp Asp Val Glu Thr Leu Thr Lys
 65 70 75 80
 Asn Gln Asn Ala Leu Ala Glu Gln Gly Glu Ala Ile Lys Glu Asp Leu

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

Ile Glu Asp Leu Tyr Asp Phe Gly His Glu Val Ala Glu Ser Ile Gly

145 150 155 160

Glu Ile His Ala His Asn Glu Ala Gln Asn Glu Thr Leu Lys Gly Leu

165 170 175

Ile Thr Asn Ser Ile Glu Asn Thr Asn Asn Ile Thr Lys Asn Lys Ala

180 185 190

Asp Ile Gln Ala Leu Glu Asn Asn Val Val Glu Glu Leu Phe Asn Leu

195 200 205

Ser Gly Arg Leu Ile Asp Gln Lys Ala Asp Ile Asp Asn Asn Ile Asn

210 215 220

Asn Ile Tyr Glu Leu Ala Gln Gln Gln Asp Gln His Ser Ser Asp Ile

225 230 235 240

Lys Thr Leu Lys Lys Asn Val Glu Glu Gly Leu Leu Glu Leu Ser Gly

245 250 255

His Leu Ile Asp Gln Lys Thr Asp Ile Ala Gln Asn Gln Ala Asn Ile

260 265 270

Gln Asp Leu Ala Thr Tyr Asn Glu Leu Gln Asp Gln Tyr Ala Gln Lys

275 280 285

Gln Thr Glu Ala Ile Asp Ala Leu Asn Lys Ala Ser Ser Glu Asn Thr

290 295 300

Gln Asn Ile Glu Asp Leu Ala Ala Tyr Asn Glu Leu Gln Asp Ala Tyr

305 310 315 320

Ala Lys Gln Gln Thr Glu Ala Ile Asp Ala Leu Asn Lys Ala Ser Ser

325 330 335

Glu Asn Thr Gln Asn Ile Glu Asp Leu Ala Ala Tyr Asn Glu Leu Gln

340 345 350

Asp Ala Tyr Ala Lys Gln Gln Thr Glu Ala Ile Asp Ala Leu Asn Lys

355 360 365

Ala Ser Ser Glu Asn Thr Gln Asn Ile Ala Lys Asn Gln Ala Asp Ile

370 375 380

Ala Asn Asn Ile Asn Asn Ile Tyr Glu Leu Ala Gln Gln Gln Asp Gln

385 390 395 400
His Ser Ser Asp Ile Lys Thr Leu Ala Lys Ala Ser Ala Ala Asn Thr

 405 410 415
Asp Arg Ile Ala Lys Asn Lys Ala Asp Ala Asp Ala Ser Phe Glu Thr

 420 425 430
Leu Thr Lys Asn Gln Asn Thr Leu Ile Glu Lys Asp Lys Glu His Asp

 435 440 445
Lys Leu Ile Thr Ala Asn Lys Thr Ala Ile Asp Ala Asn Lys Ala Ser

 450 455 460
Ala Asp Thr Lys Phe Ala Ala Thr Ala Asp Ala Ile Thr Lys Asn Gly

465 470 475 480
Asn Ala Ile Thr Lys Asn Ala Lys Ser Ile Thr Asp Leu Gly Thr Lys

 485 490 495
Val Asp Gly Phe Asp Ser Arg Val Thr Ala Leu Asp Thr Lys Val Asn

 500 505 510
Ala Phe Asp Gly Arg Ile Thr Ala Leu Asp Ser Lys Val Glu Asn Gly

 515 520 525
Met Ala Ala Gln Ala Ala

530

<210> 44

<211> 148

<212> PRT

<213> Moraxella catarrhalis

<400> 44

Gln Ala Lys Asn Asp Ile Thr Leu Glu Asp Leu Pro Tyr Leu Ile Lys

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

 20 25 30
Leu Glu Lys Tyr Leu Ala Leu Ser Gln Tyr Gly Asn Ile Leu Ala Leu

 35 40 45
Glu Glu Leu Asn Lys Ala Leu Glu Glu Leu Asp Glu Asp Val Gly Trp

50 55 60
 Asn Gln Asn Asp Ile Ala Asn Leu Glu Asp Asp Val Glu Thr Leu Thr
 65 70 75 80
 Lys Asn Gln Asn Ala Leu Ala Glu Gln Gly Glu Ala Ile Lys Glu Asp
 85 90 95
 Leu Gln Gly Leu Ala Asp Phe Val Glu Gly Gln Glu Gly Lys Ile Leu
 100 105 110
 Gln Asn Glu Thr Ser Ile Lys Lys Asn Thr Gln Arg Asn Leu Val Asn

115 120 125
 Gly Phe Glu Ile Glu Lys Asn Lys Asp Ala Ile Ala Lys Asn Asn Glu
 130 135 140

Ser Ile Glu Asp

145

<210> 45

<211> 154

<212> PRT

<213> Moraxella catarrhalis

<400> 45

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

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

85 90 95
 Gln Gln Gln Asp Gln His Ser Ser Asp Ile Lys Thr Leu Lys Lys Asn
 100 105 110

Val Glu Glu Gly Leu Leu Glu Leu Ser Gly His Leu Ile Asp Gln Lys
115 120 125
Thr Asp Ile Ala Gln Asn Gln Ala Asn Ile Gln Asp Leu Ala Thr Tyr
130 135 140
Asn Glu Leu Gln Asp Gln Tyr Ala Gln Lys
145 150

<210> 46
<211> 510
<212> PRT
<213> Moraxella catarrhalis
<400> 46

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

165 170 175
Leu Ile Thr Asn Ser Ile Glu Asn Thr Asn Asn Ile Thr Lys Asn Lys

180 185 190
Ala Asp Ile Gln Ala Leu Glu Asn Asn Val Val Glu Glu Leu Phe Asn

195 200 205
Leu Ser Gly Arg Leu Ile Asp Gln Lys Ala Asp Ile Asp Asn Asn Ile

210 215 220
Asn Asn Ile Tyr Glu Leu Ala Gln Gln Gln Asp Gln His Ser Ser Asp

225 230 235 240
Ile Lys Thr Leu Lys Lys Asn Val Glu Glu Gly Leu Leu Glu Leu Ser

245 250 255
Gly His Leu Ile Asp Gln Lys Thr Asp Ile Ala Gln Asn Gln Ala Asn

260 265 270
Ile Gln Asp Leu Ala Thr Tyr Asn Glu Leu Gln Asp Gln Tyr Ala Gln

275 280 285
Lys Gln Thr Glu Ala Ile Asp Ala Leu Asn Lys Ala Ser Ser Glu Asn

290 295 300
Thr Gln Asn Ile Glu Asp Leu Ala Ala Tyr Asn Glu Leu Gln Asp Ala

305 310 315 320
Tyr Ala Lys Gln Gln Thr Glu Ala Ile Asp Ala Leu Asn Lys Ala Ser

325 330 335
Ser Glu Asn Thr Gln Asn Ile Glu Asp Leu Ala Ala Tyr Asn Glu Leu

340 345 350
Gln Asp Ala Tyr Ala Lys Gln Gln Thr Glu Ala Ile Asp Ala Leu Asn

355 360 365
Lys Ala Ser Ser Glu Asn Thr Gln Asn Ile Ala Lys Asn Gln Ala Asp

370 375 380
Ile Ala Asn Asn Ile Asn Asn Ile Tyr Glu Leu Ala Gln Gln Gln Asp

385 390 395 400
Gln His Ser Ser Asp Ile Lys Thr Leu Ala Lys Ala Ser Ala Ala Asn

405 410 415

Thr Asp Arg Ile Ala Lys Asn Lys Ala Asp Ala Asp Ala Ser Phe Glu
420 425 430

Thr Leu Thr Lys Asn Gln Asn Thr Leu Ile Glu Lys Asp Lys Glu His
435 440 445

Asp Lys Leu Ile Thr Ala Asn Lys Thr Ala Ile Asp Ala Asn Lys Ala
450 455 460

Ser Ala Asp Thr Lys Phe Ala Ala Thr Ala Asp Ala Ile Thr Lys Asn
465 470 475 480

Gly Asn Ala Ile Thr Lys Asn Ala Lys Ser Ile Thr Asp Leu Gly Thr
485 490 495

Lys Val Asp Gly Phe Asp Ser Arg Val Thr Ala Leu Asp Thr
500 505 510

<210> 47
<211> 511
<212> PRT
<213> Moraxella catarrhalis
<400> 47

Gln Ala Lys Asn Asp Ile Thr Leu Glu Asp Leu Pro Tyr Leu Ile Lys
1 5 10 15

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

Leu Glu Lys Tyr Leu Ala Leu Ser Gln Tyr Gly Asn Ile Leu Ala Leu
35 40 45

Glu Glu Leu Asn Lys Ala Leu Glu Glu Leu Asp Glu Asp Val Gly Trp
50 55 60

Asn Gln Asn Asp Ile Ala Asn Leu Glu Asp Asp Val Glu Thr Leu Thr
65 70 75 80

Lys Asn Gln Asn Ala Leu Ala Glu Gln Gly Glu Ala Ile Lys Glu Asp
85 90 95

Leu Gln Gly Leu Ala Asp Phe Val Glu Gly Gln Glu Gly Lys Ile Leu
100 105 110

Gln Asn Glu Thr Ser Ile Lys Lys Asn Thr Gln Arg Asn Leu Val Asn
115 120 125

Gly Phe Glu Ile Glu Lys Asn Lys Asp Ala Ile Ala Lys Asn Asn Glu
130 135 140

Ser Ile Glu Asp Leu Tyr Asp Phe Gly His Glu Val Ala Glu Ser Ile
145 150 155 160

Gly Glu Ile His Ala His Asn Glu Ala Gln Asn Glu Thr Leu Lys Gly
165 170 175

Leu Ile Thr Asn Ser Ile Glu Asn Thr Asn Asn Ile Thr Lys Asn Lys
180 185 190

Ala Asp Ile Gln Ala Leu Glu Asn Asn Val Val Glu Glu Leu Phe Asn
195 200 205

Leu Ser Gly Arg Leu Ile Asp Gln Lys Ala Asp Ile Asp Asn Asn Ile
210 215 220

Asn Asn Ile Tyr Glu Leu Ala Gln Gln Gln Asp Gln His Ser Ser Asp
225 230 235 240

Ile Lys Thr Leu Lys Lys Asn Val Glu Glu Gly Leu Leu Glu Leu Ser
245 250 255

Gly His Leu Ile Asp Gln Lys Thr Asp Ile Ala Gln Asn Gln Ala Asn
260 265 270

Ile Gln Asp Leu Ala Thr Tyr Asn Glu Leu Gln Asp Gln Tyr Ala Gln
275 280 285

Lys Gln Thr Glu Ala Ile Asp Ala Leu Asn Lys Ala Ser Ser Glu Asn
290 295 300

Thr Gln Asn Ile Glu Asp Leu Ala Ala Tyr Asn Glu Leu Gln Asp Ala
305 310 315 320

Tyr Ala Lys Gln Gln Thr Glu Ala Ile Asp Ala Leu Asn Lys Ala Ser
325 330 335

Ser Glu Asn Thr Gln Asn Ile Glu Asp Leu Ala Ala Tyr Asn Glu Leu
340 345 350

Gln Asp Ala Tyr Ala Lys Gln Gln Thr Glu Ala Ile Asp Ala Leu Asn

355 360 365
 Lys Ala Ser Ser Glu Asn Thr Gln Asn Ile Ala Lys Asn Gln Ala Asp
 370 375 380
 Ile Ala Asn Asn Ile Asn Asn Ile Tyr Glu Leu Ala Gln Gln Gln Asp
 385 390 395 400
 Gln His Ser Ser Asp Ile Lys Thr Leu Ala Lys Ala Ser Ala Ala Asn
 405 410 415
 Thr Asp Arg Ile Ala Lys Asn Lys Ala Asp Ala Asp Ala Ser Phe Glu
 420 425 430

 Thr Leu Thr Lys Asn Gln Asn Thr Leu Ile Glu Lys Asp Lys Glu His
 435 440 445
 Asp Lys Leu Ile Thr Ala Asn Lys Thr Ala Ile Asp Ala Asn Lys Ala
 450 455 460
 Ser Ala Asp Thr Lys Phe Ala Ala Thr Ala Asp Ala Ile Thr Lys Asn
 465 470 475 480
 Gly Asn Ala Ile Thr Lys Asn Ala Lys Ser Ile Thr Asp Leu Gly Thr
 485 490 495

 Lys Val Asp Gly Phe Asp Ser Arg Val Thr Ala Leu Asp Thr Lys
 500 505 510

 <210> 48
 <211> 490
 <212> PRT
 <213> Moraxella catarrhalis
 <400> 48

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

 35 40 45
 Glu Glu Leu Asn Lys Ala Leu Glu Glu Leu Asp Glu Asp Val Gly Trp

50 55 60
 Asn Gln Asn Asp Ile Ala Asn Leu Glu Asp Asp Val Glu Thr Leu Thr
 65 70 75 80
 Lys Asn Gln Asn Ala Leu Ala Glu Gln Gly Glu Ala Ile Lys Glu Asp
 85 90 95
 Leu Gln Gly Leu Ala Asp Phe Val Glu Gly Gln Glu Gly Lys Ile Leu

 100 105 110
 Gln Asn Glu Thr Ser Ile Lys Lys Asn Thr Gln Arg Asn Leu Val Asn
 115 120 125
 Gly Phe Glu Ile Glu Lys Asn Lys Asp Ala Ile Ala Lys Asn Asn Glu
 130 135 140
 Ser Ile Glu Asp Leu Tyr Asp Phe Gly His Glu Val Ala Glu Ser Ile
 145 150 155 160
 Gly Glu Ile His Ala His Asn Glu Ala Gln Asn Glu Thr Leu Lys Gly

 165 170 175
 Leu Ile Thr Asn Ser Ile Glu Asn Thr Asn Asn Ile Thr Lys Asn Lys
 180 185 190
 Ala Asp Ile Gln Ala Leu Glu Asn Asn Val Val Glu Glu Leu Phe Asn
 195 200 205
 Leu Ser Gly Arg Leu Ile Asp Gln Lys Ala Asp Ile Asp Asn Asn Ile
 210 215 220
 Asn Asn Ile Tyr Glu Leu Ala Gln Gln Gln Asp Gln His Ser Ser Asp

 225 230 235 240
 Ile Lys Thr Leu Lys Lys Asn Val Glu Glu Gly Leu Leu Glu Leu Ser
 245 250 255
 Gly His Leu Ile Asp Gln Lys Thr Asp Ile Ala Gln Asn Gln Ala Asn
 260 265 270
 Ile Gln Asp Leu Ala Thr Tyr Asn Glu Leu Gln Asp Gln Tyr Ala Gln
 275 280 285
 Lys Gln Thr Glu Ala Ile Asp Ala Leu Asn Lys Ala Ser Ser Glu Asn

 290 295 300

Thr Gln Asn Ile Glu Asp Leu Ala Ala Tyr Asn Glu Leu Gln Asp Ala
305 310 315 320
Tyr Ala Lys Gln Gln Thr Glu Ala Ile Asp Ala Leu Asn Lys Ala Ser
325 330 335
Ser Glu Asn Thr Gln Asn Ile Glu Asp Leu Ala Ala Tyr Asn Glu Leu
340 345 350
Gln Asp Ala Tyr Ala Lys Gln Gln Thr Glu Ala Ile Asp Ala Leu Asn
355 360 365
Lys Ala Ser Ser Glu Asn Thr Gln Asn Ile Ala Lys Asn Gln Ala Asp
370 375 380
Ile Ala Asn Asn Ile Asn Asn Ile Tyr Glu Leu Ala Gln Gln Gln Asp
385 390 395 400
Gln His Ser Ser Asp Ile Lys Thr Leu Ala Lys Ala Ser Ala Ala Asn
405 410 415
Thr Asp Arg Ile Ala Lys Asn Lys Ala Asp Ala Asp Ala Ser Phe Glu
420 425 430
Thr Leu Thr Lys Asn Gln Asn Thr Leu Ile Glu Lys Asp Lys Glu His
435 440 445
Asp Lys Leu Ile Thr Ala Asn Lys Thr Ala Ile Asp Ala Asn Lys Ala
450 455 460
Ser Ala Asp Thr Lys Phe Ala Ala Thr Ala Asp Ala Ile Thr Lys Asn
465 470 475 480
Gly Asn Ala Ile Thr Lys Asn Ala Lys Ser
485 490

<210> 49

<211> 535

<212> PRT

<213> Moraxella catarrhalis

<400> 49

Gln Ala Lys Asn Asp Ile Thr Leu Glu Asp Leu Pro Tyr Leu Ile Lys
1 5 10 15
Lys Ile Asp Gln Asn Glu Leu Glu Ala Asp Ile Gly Asp Ile Thr Ala

20 25 30
 Leu Glu Lys Tyr Leu Ala Leu Ser Gln Tyr Gly Asn Ile Leu Ala Leu
 35 40 45
 Glu Glu Leu Asn Lys Ala Leu Glu Glu Leu Asp Glu Asp Val Gly Trp

 50 55 60
 Asn Gln Asn Asp Ile Ala Asn Leu Glu Asp Asp Val Glu Thr Leu Thr
 65 70 75 80
 Lys Asn Gln Asn Ala Leu Ala Glu Gln Gly Glu Ala Ile Lys Glu Asp
 85 90 95
 Leu Gln Gly Leu Ala Asp Phe Val Glu Gly Gln Glu Gly Lys Ile Leu
 100 105 110
 Gln Asn Glu Thr Ser Ile Lys Lys Asn Thr Gln Arg Asn Leu Val Asn

 115 120 125
 Gly Phe Glu Ile Glu Lys Asn Lys Asp Ala Ile Ala Lys Asn Asn Glu
 130 135 140
 Ser Ile Glu Asp Leu Tyr Asp Phe Gly His Glu Val Ala Glu Ser Ile
 145 150 155 160
 Gly Glu Ile His Ala His Asn Glu Ala Gln Asn Glu Thr Leu Lys Gly
 165 170 175
 Leu Ile Thr Asn Ser Ile Glu Asn Thr Asn Asn Ile Thr Lys Asn Lys

 180 185 190
 Ala Asp Ile Gln Ala Leu Glu Asn Asn Val Val Glu Glu Leu Phe Asn
 195 200 205
 Leu Ser Gly Arg Leu Ile Asp Gln Lys Ala Asp Ile Asp Asn Asn Ile
 210 215 220
 Asn Asn Ile Tyr Glu Leu Ala Gln Gln Gln Asp Gln His Ser Ser Asp
 225 230 235 240
 Ile Lys Thr Leu Lys Lys Asn Val Glu Glu Gly Leu Leu Glu Leu Ser

 245 250 255
 Gly His Leu Ile Asp Gln Lys Thr Asp Ile Ala Gln Asn Gln Ala Asn
 260 265 270

Ile Gln Asp Leu Ala Thr Tyr Asn Glu Leu Gln Asp Gln Tyr Ala Gln
 275 280 285
 Lys Gln Thr Glu Ala Ile Asp Ala Leu Asn Lys Ala Ser Ser Glu Asn
 290 295 300
 Thr Gln Asn Ile Glu Asp Leu Ala Ala Tyr Asn Glu Leu Gln Asp Ala

 305 310 315 320
 Tyr Ala Lys Gln Gln Thr Glu Ala Ile Asp Ala Leu Asn Lys Ala Ser
 325 330 335
 Ser Glu Asn Thr Gln Asn Ile Glu Asp Leu Ala Ala Tyr Asn Glu Leu
 340 345 350
 Gln Asp Ala Tyr Ala Lys Gln Gln Thr Glu Ala Ile Asp Ala Leu Asn
 355 360 365
 Lys Ala Ser Ser Glu Asn Thr Gln Asn Ile Ala Lys Asn Gln Ala Asp

 370 375 380
 Ile Ala Asn Asn Ile Asn Asn Ile Tyr Glu Leu Ala Gln Gln Gln Asp
 385 390 395 400
 Gln His Ser Ser Asp Ile Lys Thr Leu Ala Lys Ala Ser Ala Ala Asn
 405 410 415
 Thr Asp Arg Ile Ala Lys Asn Lys Ala Asp Ala Asp Ala Ser Phe Glu
 420 425 430
 Thr Leu Thr Lys Asn Gln Asn Thr Leu Ile Glu Lys Asp Lys Glu His

 435 440 445
 Asp Lys Leu Ile Thr Ala Asn Lys Thr Ala Ile Asp Ala Asn Lys Ala
 450 455 460
 Ser Ala Asp Thr Lys Phe Ala Ala Thr Ala Asp Ala Ile Thr Lys Asn
 465 470 475 480
 Gly Asn Ala Ile Thr Lys Asn Ala Lys Ser Ile Thr Asp Leu Gly Thr
 485 490 495
 Lys Val Asp Gly Phe Asp Ser Arg Val Thr Ala Leu Asp Thr Lys Val

 500 505 510
 Asn Ala Phe Asp Gly Arg Ile Thr Ala Leu Asp Ser Lys Val Glu Asn

515 520 525
 Gly Met Ala Ala Gln Ala Ala
 530 535
 <210> 50
 <211> 534
 <212> PRT
 <213> Moraxella catarrhalis
 <400> 50
 Ala Lys Asn Asp Ile Thr Leu Glu Asp Leu Pro Tyr Leu Ile Lys Lys
 1 5 10 15
 Ile Asp Gln Asn Glu Leu Glu Ala Asp Ile Gly Asp Ile Thr Ala Leu
 20 25 30
 Glu Lys Tyr Leu Ala Leu Ser Gln Tyr Gly Asn Ile Leu Ala Leu Glu
 35 40 45
 Glu Leu Asn Lys Ala Leu Glu Glu Leu Asp Glu Asp Val Gly Trp Asn
 50 55 60
 Gln Asn Asp Ile Ala Asn Leu Glu Asp Asp Val Glu Thr Leu Thr Lys
 65 70 75 80
 Asn Gln Asn Ala Leu Ala Glu Gln Gly Glu Ala Ile Lys Glu Asp Leu
 85 90 95
 Gln Gly Leu Ala Asp Phe Val Glu Gly Gln Glu Gly Lys Ile Leu Gln
 100 105 110
 Asn Glu Thr Ser Ile Lys Lys Asn Thr Gln Arg Asn Leu Val Asn Gly
 115 120 125
 Phe Glu Ile Glu Lys Asn Lys Asp Ala Ile Ala Lys Asn Asn Glu Ser
 130 135 140
 Ile Glu Asp Leu Tyr Asp Phe Gly His Glu Val Ala Glu Ser Ile Gly
 145 150 155 160
 Glu Ile His Ala His Asn Glu Ala Gln Asn Glu Thr Leu Lys Gly Leu
 165 170 175
 Ile Thr Asn Ser Ile Glu Asn Thr Asn Asn Ile Thr Lys Asn Lys Ala
 180 185 190

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

435 440 445
 Lys Leu Ile Thr Ala Asn Lys Thr Ala Ile Asp Ala Asn Lys Ala Ser
 450 455 460
 Ala Asp Thr Lys Phe Ala Ala Thr Ala Asp Ala Ile Thr Lys Asn Gly

 465 470 475 480
 Asn Ala Ile Thr Lys Asn Ala Lys Ser Ile Thr Asp Leu Gly Thr Lys
 485 490 495
 Val Asp Gly Phe Asp Ser Arg Val Thr Ala Leu Asp Thr Lys Val Asn
 500 505 510
 Ala Phe Asp Gly Arg Ile Thr Ala Leu Asp Ser Lys Val Glu Asn Gly
 515 520 525
 Met Ala Ala Gln Ala Ala
 530

<210> 51

<211> 510

<212> PRT

<213> *Moraxella catarrhalis*

<400> 51

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

 50 55 60
 Gln Asn Asp Ile Ala Asn Leu Glu Asp Asp Val Glu Thr Leu Thr Lys
 65 70 75 80
 Asn Gln Asn Ala Leu Ala Glu Gln Gly Glu Ala Ile Lys Glu Asp Leu
 85 90 95
 Gln Gly Leu Ala Asp Phe Val Glu Gly Gln Glu Gly Lys Ile Leu Gln
 100 105 110

Asn Glu Thr Ser Ile Lys Lys Asn Thr Gln Arg Asn Leu Val Asn Gly

115 120 125

Phe Glu Ile Glu Lys Asn Lys Asp Ala Ile Ala Lys Asn Asn Glu Ser

130 135 140

Ile Glu Asp Leu Tyr Asp Phe Gly His Glu Val Ala Glu Ser Ile Gly

145 150 155 160

Glu Ile His Ala His Asn Glu Ala Gln Asn Glu Thr Leu Lys Gly Leu

165 170 175

Ile Thr Asn Ser Ile Glu Asn Thr Asn Asn Ile Thr Lys Asn Lys Ala

180 185 190

Asp Ile Gln Ala Leu Glu Asn Asn Val Val Glu Glu Leu Phe Asn Leu

195 200 205

Ser Gly Arg Leu Ile Asp Gln Lys Ala Asp Ile Asp Asn Asn Ile Asn

210 215 220

Asn Ile Tyr Glu Leu Ala Gln Gln Gln Asp Gln His Ser Ser Asp Ile

225 230 235 240

Lys Thr Leu Lys Lys Asn Val Glu Glu Gly Leu Leu Glu Leu Ser Gly

245 250 255

His Leu Ile Asp Gln Lys Thr Asp Ile Ala Gln Asn Gln Ala Asn Ile

260 265 270

Gln Asp Leu Ala Thr Tyr Asn Glu Leu Gln Asp Gln Tyr Ala Gln Lys

275 280 285

Gln Thr Glu Ala Ile Asp Ala Leu Asn Lys Ala Ser Ser Glu Asn Thr

290 295 300

Gln Asn Ile Glu Asp Leu Ala Ala Tyr Asn Glu Leu Gln Asp Ala Tyr

305 310 315 320

Ala Lys Gln Gln Thr Glu Ala Ile Asp Ala Leu Asn Lys Ala Ser Ser

325 330 335

Glu Asn Thr Gln Asn Ile Glu Asp Leu Ala Ala Tyr Asn Glu Leu Gln

340 345 350

Asp Ala Tyr Ala Lys Gln Gln Thr Glu Ala Ile Asp Ala Leu Asn Lys

355 360 365
Ala Ser Ser Glu Asn Thr Gln Asn Ile Ala Lys Asn Gln Ala Asp Ile

370 375 380
Ala Asn Asn Ile Asn Asn Ile Tyr Glu Leu Ala Gln Gln Gln Asp Gln
385 390 395 400
His Ser Ser Asp Ile Lys Thr Leu Ala Lys Ala Ser Ala Ala Asn Thr
405 410 415
Asp Arg Ile Ala Lys Asn Lys Ala Asp Ala Asp Ala Ser Phe Glu Thr
420 425 430
Leu Thr Lys Asn Gln Asn Thr Leu Ile Glu Lys Asp Lys Glu His Asp

435 440 445
Lys Leu Ile Thr Ala Asn Lys Thr Ala Ile Asp Ala Asn Lys Ala Ser
450 455 460
Ala Asp Thr Lys Phe Ala Ala Thr Ala Asp Ala Ile Thr Lys Asn Gly
465 470 475 480
Asn Ala Ile Thr Lys Asn Ala Lys Ser Ile Thr Asp Leu Gly Thr Lys
485 490 495
Val Asp Gly Phe Asp Ser Arg Val Thr Ala Leu Asp Thr Lys

500 505 510
<210> 52
<211> 1563
<212> DNA
<213> Artificial Sequence
<220><223> DNA sequence for MC-001 construct
<400> 52
atgcaggcca aaaatgatat taccctggaa gatctgccgt atctgatcaa aaaaatcgat 60
cagaacgaac tggaagccga tattggtgat attaccgcac tggaaaaata tctggcactg 120
agccagtatg gaaatattct ggccctggaa gaactgaata aagctctgga agagctggat 180
gaagatgtgg gttggaatca gaatgatatc gccaatctgg aagatgatgt tgaaaccctg 240
accaaaaatc agaatgcact ggcagaacag ggtgaagcaa ttaaagaaga tctgcagggt 300

ctggcagatt ttgttgaagg tcaggaaggc aaaattctgc agaacgaaac cagcatcaaa 360

aaaaacaccc agcgtaatct ggtgaatggc ttgaaattg aaaaaaacia agatgccatt 420
 gccaaaaaca acgaaagcat tgaagatctg tatgattttg gtcatgaagt tgccgaaagc 480
 attggtgaaa ttcatgcaca taacgaagca cagaatgaaa ccctgaaagg tctgattacc 540
 aacagcatcg aaaataccaa taacattacc aaaaacaaag cagatattca ggcgctggaa 600
 aataatgttg tggaagaact gttaaatctg agcggctcgc tgattgatca gaaagccgat 660
 atcgataata acattaacaa catttatgaa ctggcacagc agcaggatca gcatagcagc 720

gatataaaaa ccctgaaaaa aaacgttgaa gaaggtctgc tggaactgic tggcacctg 780
 atcgatcaga aaactgatat tgcccagaat caggcaaata ttcaggatct ggccacctat 840
 aatgaactgc aggatcagta tgcacagaaa cagaccgaag caattgatgc cctgaataaa 900
 gcgagcagcg aaaacaccca gaatatcgaa gatctggcag catacaacga actgcaggat 960
 gcctatgcaa aacagcagac tgaagccatc gacgcactga acaaggcaag ctctgaaaac 1020
 acgcagaaca ttgaagatct ggctgcctat aatgaattac aggatgcgta tgccaaacag 1080
 cagaccgaag cgattgatgc gctgaacaaa gcctcttctg aaaatacaca gaatatcgcc 1140

aaaaatcagg ccgatattgc caacaatatc aataatatct atgaactggc ccagcagcag 1200
 gatcagcact ctctgatat caaaacactg gcaaaagcaa gcgcagcaaa taccgatcgt 1260
 attgcgaaaa acaaagccga tgcagatgca agctttgaaa cactgacgaa aaaccagaac 1320
 accctgattg aaaaagataa agaacatgat aaactgatca ccgccaataa aaccgcaatt 1380
 gatgcaata aagccagcgc agataccaaa ttgcagcaa ccgcagatgc aattaccaa 1440
 aatggcaatg ccataccaa aaatgcaaaa agcattaccg atctgggcac caaagttgat 1500
 ggttttgata gccgtgtgac cgactggat accaaagcaa gccatcatca tcaccaccac 1560

taa 1563

<210> 53

<211> 520

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Protein sequence for MC-001 construct

<400> 53

Met Gln Ala Lys Asn Asp Ile Thr Leu Glu Asp Leu Pro Tyr Leu Ile

1 5 10 15

Lys Lys Ile Asp Gln Asn Glu Leu Glu Ala Asp Ile Gly Asp Ile Thr

20 25 30

Ala Leu Glu Lys Tyr Leu Ala Leu Ser Gln Tyr Gly Asn Ile Leu Ala

35

40

45

Leu Glu Glu Leu Asn Lys Ala Leu Glu Glu Leu Asp Glu Asp Val Gly

50

55

60

Trp Asn Gln Asn Asp Ile Ala Asn Leu Glu Asp Asp Val Glu Thr Leu

65

70

75

80

Thr Lys Asn Gln Asn Ala Leu Ala Glu Gln Gly Glu Ala Ile Lys Glu

85

90

95

Asp Leu Gln Gly Leu Ala Asp Phe Val Glu Gly Gln Glu Gly Lys Ile

100

105

110

Leu Gln Asn Glu Thr Ser Ile Lys Lys Asn Thr Gln Arg Asn Leu Val

115

120

125

Asn Gly Phe Glu Ile Glu Lys Asn Lys Asp Ala Ile Ala Lys Asn Asn

130

135

140

Glu Ser Ile Glu Asp Leu Tyr Asp Phe Gly His Glu Val Ala Glu Ser

145

150

155

160

Ile Gly Glu Ile His Ala His Asn Glu Ala Gln Asn Glu Thr Leu Lys

165

170

175

Gly Leu Ile Thr Asn Ser Ile Glu Asn Thr Asn Asn Ile Thr Lys Asn

180

185

190

Lys Ala Asp Ile Gln Ala Leu Glu Asn Asn Val Val Glu Glu Leu Phe

195

200

205

Asn Leu Ser Gly Arg Leu Ile Asp Gln Lys Ala Asp Ile Asp Asn Asn

210

215

220

Ile Asn Asn Ile Tyr Glu Leu Ala Gln Gln Gln Asp Gln His Ser Ser

225

230

235

240

Asp Ile Lys Thr Leu Lys Lys Asn Val Glu Glu Gly Leu Leu Glu Leu

245

250

255

Ser Gly His Leu Ile Asp Gln Lys Thr Asp Ile Ala Gln Asn Gln Ala

260

265

270

Asn Ile Gln Asp Leu Ala Thr Tyr Asn Glu Leu Gln Asp Gln Tyr Ala

275 280 285
Gln Lys Gln Thr Glu Ala Ile Asp Ala Leu Asn Lys Ala Ser Ser Glu

290 295 300
Asn Thr Gln Asn Ile Glu Asp Leu Ala Ala Tyr Asn Glu Leu Gln Asp
305 310 315 320
Ala Tyr Ala Lys Gln Gln Thr Glu Ala Ile Asp Ala Leu Asn Lys Ala
325 330 335
Ser Ser Glu Asn Thr Gln Asn Ile Glu Asp Leu Ala Ala Tyr Asn Glu
340 345 350
Leu Gln Asp Ala Tyr Ala Lys Gln Gln Thr Glu Ala Ile Asp Ala Leu

355 360 365
Asn Lys Ala Ser Ser Glu Asn Thr Gln Asn Ile Ala Lys Asn Gln Ala
370 375 380
Asp Ile Ala Asn Asn Ile Asn Asn Ile Tyr Glu Leu Ala Gln Gln Gln
385 390 395 400
Asp Gln His Ser Ser Asp Ile Lys Thr Leu Ala Lys Ala Ser Ala Ala
405 410 415
Asn Thr Asp Arg Ile Ala Lys Asn Lys Ala Asp Ala Asp Ala Ser Phe

420 425 430
Glu Thr Leu Thr Lys Asn Gln Asn Thr Leu Ile Glu Lys Asp Lys Glu
435 440 445
His Asp Lys Leu Ile Thr Ala Asn Lys Thr Ala Ile Asp Ala Asn Lys
450 455 460
Ala Ser Ala Asp Thr Lys Phe Ala Ala Thr Ala Asp Ala Ile Thr Lys
465 470 475 480
Asn Gly Asn Ala Ile Thr Lys Asn Ala Lys Ser Ile Thr Asp Leu Gly

485 490 495
Thr Lys Val Asp Gly Phe Asp Ser Arg Val Thr Ala Leu Asp Thr Lys
500 505 510
Ala Ser His His His His His His
515 520

<210> 54

<211> 1539

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> DNA sequence for MC-002 construct

<400> 54

atgcaggcca aaaatgatat taccctggaa gatctgccgt atctgatcaa aaaaatcgat	60
cagaacgaac tggaagccga tattggtgat attaccgcac tggaataata tctggcactg	120
agccagtatg gaaatattct ggccctggaa gaactgaata aagctctgga agagctggat	180
gaagatgtgg gttagaatca gaatgatac gccaatctgg aagatgatgt tgaaaccctg	240
acacaaaatc agaatgcact ggacgaacag ggtgaagcaa ttaagaaga tctgcagggt	300
ctggcagatt ttgtgaagg tcaggaaggc aaaattctgc agaacgaaac cagcatcaaa	360
aaaaacacc agcgtaatct ggtgaatggc ttgaaattg aaaaaaaca agatgccatt	420
gccaaaaaca acgaaagcat tgaagatctg tatgatattg gtcatgaagt tgccgaaagc	480
attggtgaaa ttcatgcaca taacgaagca cagaatgaaa cctgaaagg tctgattacc	540
aacagcatcg aaaataccaa taacattacc aaaaacaaag cagatattca ggcgctggaa	600
aataatgttg tggaagaact gtttaatctg agcggctcgtc tgattgatca gaaagccgat	660
atcgataata acattaacaa catttatgaa ctggcacagc agcaggatca gcatagcagc	720
gatatcaaaa cctgaaaaa aaacgttgaa gaaggtctgc tggaactgtc tggtcacctg	780
atcgatcaga aaactgatat tgcccagaat caggcaaata ttcaggatct ggccacctat	840
aatgaactgc aggatcagta tgcacagaaa cagaccgaag caattgatgc cctgaataaa	900
gcgagcagcg aaaacaccca gaatatcgaa gatctggcag catacaacga actgcaggat	960
gcctatgcaa aacagcagac tgaagccatc gacgcactga acaaggcaag ctctgaaaac	1020
acgcagaaca ttgaagatct ggctgcctat aatgaattac aggatgcgta tgccaaacag	1080
cagaccgaag cgattgatgc gctgaacaaa gcctcttctg aaaatacaca gaatatcgcc	1140
aaaaatcagg ccgatatgtc caacaatac aataatatct atgaactggc ccagcagcag	1200
gatcagcact cttctgatat caaaacactg gcaaaagcaa gcgcagcaaa taccgatcgt	1260
attgcgaaaa acaaagccga tgcagatgca agctttgaaa cactgacgaa aaaccagaac	1320
accctgattg aaaaagataa agaacatgat aaactgatca ccgccaataa aaccgcaatt	1380
gatgcaataa aagccagcgc agataccaaa ttgacagcaa ccgcagatgc aattacaaaa	1440
aatggcaatg ccatcaccaa aaatgcaaaa agcattaccg atctgggcac caaagttgat	1500

ggttttgata gccgtgtgac cgactggat accaaataa

1539

<210> 55

<211> 512

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Protein sequence for MC-002 construct

<400> 55

Met Gln Ala Lys Asn Asp Ile Thr Leu Glu Asp Leu Pro Tyr Leu Ile

1 5 10 15

Lys Lys Ile Asp Gln Asn Glu Leu Glu Ala Asp Ile Gly Asp Ile Thr

20 25 30

Ala Leu Glu Lys Tyr Leu Ala Leu Ser Gln Tyr Gly Asn Ile Leu Ala

35 40 45

Leu Glu Glu Leu Asn Lys Ala Leu Glu Glu Leu Asp Glu Asp Val Gly

50 55 60

Trp Asn Gln Asn Asp Ile Ala Asn Leu Glu Asp Asp Val Glu Thr Leu

65 70 75 80

Thr Lys Asn Gln Asn Ala Leu Ala Glu Gln Gly Glu Ala Ile Lys Glu

85 90 95

Asp Leu Gln Gly Leu Ala Asp Phe Val Glu Gly Gln Glu Gly Lys Ile

100 105 110

Leu Gln Asn Glu Thr Ser Ile Lys Lys Asn Thr Gln Arg Asn Leu Val

115 120 125

Asn Gly Phe Glu Ile Glu Lys Asn Lys Asp Ala Ile Ala Lys Asn Asn

130 135 140

Glu Ser Ile Glu Asp Leu Tyr Asp Phe Gly His Glu Val Ala Glu Ser

145 150 155 160

Ile Gly Glu Ile His Ala His Asn Glu Ala Gln Asn Glu Thr Leu Lys

165 170 175

Gly Leu Ile Thr Asn Ser Ile Glu Asn Thr Asn Asn Ile Thr Lys Asn

180 185 190

Lys Ala Asp Ile Gln Ala Leu Glu Asn Asn Val Val Glu Glu Leu Phe

195 200 205
Asn Leu Ser Gly Arg Leu Ile Asp Gln Lys Ala Asp Ile Asp Asn Asn

210 215 220
Ile Asn Asn Ile Tyr Glu Leu Ala Gln Gln Gln Asp Gln His Ser Ser
225 230 235 240
Asp Ile Lys Thr Leu Lys Lys Asn Val Glu Glu Gly Leu Leu Glu Leu
245 250 255
Ser Gly His Leu Ile Asp Gln Lys Thr Asp Ile Ala Gln Asn Gln Ala
260 265 270
Asn Ile Gln Asp Leu Ala Thr Tyr Asn Glu Leu Gln Asp Gln Tyr Ala

275 280 285
Gln Lys Gln Thr Glu Ala Ile Asp Ala Leu Asn Lys Ala Ser Ser Glu
290 295 300
Asn Thr Gln Asn Ile Glu Asp Leu Ala Ala Tyr Asn Glu Leu Gln Asp
305 310 315 320
Ala Tyr Ala Lys Gln Gln Thr Glu Ala Ile Asp Ala Leu Asn Lys Ala
325 330 335
Ser Ser Glu Asn Thr Gln Asn Ile Glu Asp Leu Ala Ala Tyr Asn Glu

340 345 350
Leu Gln Asp Ala Tyr Ala Lys Gln Gln Thr Glu Ala Ile Asp Ala Leu
355 360 365
Asn Lys Ala Ser Ser Glu Asn Thr Gln Asn Ile Ala Lys Asn Gln Ala
370 375 380
Asp Ile Ala Asn Asn Ile Asn Asn Ile Tyr Glu Leu Ala Gln Gln Gln
385 390 395 400
Asp Gln His Ser Ser Asp Ile Lys Thr Leu Ala Lys Ala Ser Ala Ala

405 410 415
Asn Thr Asp Arg Ile Ala Lys Asn Lys Ala Asp Ala Asp Ala Ser Phe
420 425 430
Glu Thr Leu Thr Lys Asn Gln Asn Thr Leu Ile Glu Lys Asp Lys Glu
435 440 445

His Asp Lys Leu Ile Thr Ala Asn Lys Thr Ala Ile Asp Ala Asn Lys
 450 455 460

Ala Ser Ala Asp Thr Lys Phe Ala Ala Thr Ala Asp Ala Ile Thr Lys

465 470 475 480

Asn Gly Asn Ala Ile Thr Lys Asn Ala Lys Ser Ile Thr Asp Leu Gly

485 490 495

Thr Lys Val Asp Gly Phe Asp Ser Arg Val Thr Ala Leu Asp Thr Lys

500 505 510

<210> 56

<211> 1614

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> DNA sequence for construct

<400> 56

atgcaggcca aaaatgatat taccctggaa gatctgccgt atctgatcaa aaaaatcgat 60

cagaacgaac tggaagccga tatttggtgat attaccgcac tggaaaaata tctggcactg 120

agccagtatg gaaatattct ggccctggaa gaactgaata aagctctgga agagctggat 180

gaagatgtgg gttagaatca gaatgatatc gccaatctgg aagatgatgt tgaaaccctg 240

acaaaaatc agaatgcact ggcagaacag ggtgaagcaa ttaaagaaga tctgcagggt 300

ctggcagatt ttgttgaagg tcaggaaggc aaaattctgc agaacgaaac cagcatcaaa 360

aaaaacaccc agcgtaatct ggtgaatggc ttgaaattg aaaaaaaca agatgccatt 420

gccaaaaaca acgaaagcat tgaagatctg tatgatattg gtcatgaagt tgccgaaagc 480

attggtgaaa ttcatgcaca taacgaagca cagaatgaaa cctgaaagg tctgattacc 540

aacagcatcg aaaataccaa taacattacc aaaaacaaag cagatattca ggcgctggaa 600

aataatgttg tggaagaact gtttaatctg agcggtcgtc tgattgatca gaaagccgat 660

atcgataata acattaacaa catttatgaa ctggcacagc agcaggatca gcatagcagc 720

gatatcaaaa ccttgaaaaa aaacgttgaa gaaggtctgc tggaaactgtc tggtcacctg 780

atcgatcaga aaactgatat tgcccagaat caggcaaata ttcaggatct ggccacctat 840

aatgaactgc aggatcagta tgcacagaaa cagaccgaag caattgatgc cctgaataaa 900

gcgagcagcg aaaacaccca gaatatcgaa gatctggcag catacaacga actgcaggat 960

gcctatgcaa aacagcagac tgaagccatc gacgcactga acaaggcaag ctctgaaaac 1020

acgcagaaca ttgaagatct ggctgcctat aatgaattac aggatgcgta tgccaaacag 1080
cagaccgaag cgattgatgc gctgaacaaa gcctcttctg aaaatacaca gaatatcgcc 1140
aaaaatcagg ccgatattgc caacaatatc aataatatct atgaactggc ccagcagcag 1200
gatcagcact ctctgatat caaaacactg gcaaaagcaa gcgcagcaaa taccgatcgt 1260
attgcgaaaa acaaagccga tgcagatgca agctttgaaa cactgacgaa aaaccagaac 1320

accctgattg aaaaagataa agaacatgat aaactgatca ccgccaataa aaccgcaatt 1380
gatgcaaata aagccagcgc agatacaaaa ttgacagcaa ccgcagatgc aattacaaaa 1440
aatggcaatg ccatcaccaa aaatgccaaa agcattaccg atctgggcac caaagttgat 1500
ggttttgata gccgtgtgac cgactggat accaaagtta atgcatttga tggctgtatt 1560
accgctctgg atagtaaagt tgaaaatgga atggcagcac aagcagcaca ctaa 1614

<210> 57

<211> 537

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Protein sequence for construct

<400> 57

Met Gln Ala Lys Asn Asp Ile Thr Leu Glu Asp Leu Pro Tyr Leu Ile

1 5 10 15

Lys Lys Ile Asp Gln Asn Glu Leu Glu Ala Asp Ile Gly Asp Ile Thr

20 25 30

Ala Leu Glu Lys Tyr Leu Ala Leu Ser Gln Tyr Gly Asn Ile Leu Ala

35 40 45

Leu Glu Glu Leu Asn Lys Ala Leu Glu Glu Leu Asp Glu Asp Val Gly

50 55 60

Trp Asn Gln Asn Asp Ile Ala Asn Leu Glu Asp Asp Val Glu Thr Leu

65 70 75 80

Thr Lys Asn Gln Asn Ala Leu Ala Glu Gln Gly Glu Ala Ile Lys Glu

85 90 95

Asp Leu Gln Gly Leu Ala Asp Phe Val Glu Gly Gln Glu Gly Lys Ile

100 105 110

Leu Gln Asn Glu Thr Ser Ile Lys Lys Asn Thr Gln Arg Asn Leu Val

115 120 125

Asn Gly Phe Glu Ile Glu Lys Asn Lys Asp Ala Ile Ala Lys Asn Asn

130 135 140

Glu Ser Ile Glu Asp Leu Tyr Asp Phe Gly His Glu Val Ala Glu Ser

145 150 155 160

Ile Gly Glu Ile His Ala His Asn Glu Ala Gln Asn Glu Thr Leu Lys

165 170 175

Gly Leu Ile Thr Asn Ser Ile Glu Asn Thr Asn Asn Ile Thr Lys Asn

180 185 190

Lys Ala Asp Ile Gln Ala Leu Glu Asn Asn Val Val Glu Glu Leu Phe

195 200 205

Asn Leu Ser Gly Arg Leu Ile Asp Gln Lys Ala Asp Ile Asp Asn Asn

210 215 220

Ile Asn Asn Ile Tyr Glu Leu Ala Gln Gln Gln Asp Gln His Ser Ser

225 230 235 240

Asp Ile Lys Thr Leu Lys Lys Asn Val Glu Glu Gly Leu Leu Glu Leu

245 250 255

Ser Gly His Leu Ile Asp Gln Lys Thr Asp Ile Ala Gln Asn Gln Ala

260 265 270

Asn Ile Gln Asp Leu Ala Thr Tyr Asn Glu Leu Gln Asp Gln Tyr Ala

275 280 285

Gln Lys Gln Thr Glu Ala Ile Asp Ala Leu Asn Lys Ala Ser Ser Glu

290 295 300

Asn Thr Gln Asn Ile Glu Asp Leu Ala Ala Tyr Asn Glu Leu Gln Asp

305 310 315 320

Ala Tyr Ala Lys Gln Gln Thr Glu Ala Ile Asp Ala Leu Asn Lys Ala

325 330 335

Ser Ser Glu Asn Thr Gln Asn Ile Glu Asp Leu Ala Ala Tyr Asn Glu

340 345 350

Leu Gln Asp Ala Tyr Ala Lys Gln Gln Thr Glu Ala Ile Asp Ala Leu

355 360 365

Asn Lys Ala Ser Ser Glu Asn Thr Gln Asn Ile Ala Lys Asn Gln Ala

370 375 380
Asp Ile Ala Asn Asn Ile Asn Asn Ile Tyr Glu Leu Ala Gln Gln Gln

385 390 395 400
Asp Gln His Ser Ser Asp Ile Lys Thr Leu Ala Lys Ala Ser Ala Ala

405 410 415
Asn Thr Asp Arg Ile Ala Lys Asn Lys Ala Asp Ala Asp Ala Ser Phe

420 425 430
Glu Thr Leu Thr Lys Asn Gln Asn Thr Leu Ile Glu Lys Asp Lys Glu

435 440 445
His Asp Lys Leu Ile Thr Ala Asn Lys Thr Ala Ile Asp Ala Asn Lys

450 455 460
Ala Ser Ala Asp Thr Lys Phe Ala Ala Thr Ala Asp Ala Ile Thr Lys

465 470 475 480
Asn Gly Asn Ala Ile Thr Lys Asn Ala Lys Ser Ile Thr Asp Leu Gly

485 490 495
Thr Lys Val Asp Gly Phe Asp Ser Arg Val Thr Ala Leu Asp Thr Lys

500 505 510
Val Asn Ala Phe Asp Gly Arg Ile Thr Ala Leu Asp Ser Lys Val Glu

515 520 525
Asn Gly Met Ala Ala Gln Ala Ala His

530 535

<210> 58

<211> 1545

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> DNA sequence for MC-004 construct

<400> 58

atgcaggcca aaaatgatat taccctggaa gatctgccgt atctgatcaa aaaaatcgat	60
cagaacgaac tggaagccga tattggtgat attaccgcac tggaaaaata tctggcactg	120
agccagtatg gaaatattct ggccctggaa gaactgaata aagctctgga agagctggat	180
gaagatgtgg gttggaatca gaatgatatc gccaatctgg aagatgatgt tgaaaccctg	240

accaaaaatc agaatgcact ggcagaacag ggtgaagcaa ttaaagaaga tctgcagggt 300
ctggcagatt ttgttgaagg tcaggaaggc aaaattctgc agaacgaaac cagcatcaaa 360
aaaaacaccc agcgtaatct ggtgaatggc ttgaaattg aaaaaaaca agatgccatt 420
gccaaaaaca acgaaagcat tgaagatctg tatgattttg gtcatagaagt tgccgaaagc 480
attggtgaaa ttcatgcaca taacgaagca cagaatgaaa ccctgaaagg tctgattacc 540
aacagcatcg aaaataccaa taacattacc aaaaacaaag cagatattca ggcgctggaa 600
aataatgttg tggaagaact gtttaatctg agcggctcgtc tgattgatca gaaagccgat 660

atcgataata acattaacaa cttttatgaa ctggcacagc agcaggatca gcatagcagc 720
gatatcaaaa ccctgaaaaa aaacgttgaa gaaggtctgc tggaactgtc tggtcacctg 780
atcgatcaga aaactgatat tgcccagaat caggcaaata ttcaggatct ggccacctat 840
aatgaactgc aggatcagta tgcacagaaa cagaccgaag caattgatgc cctgaataaa 900
gcgagcagcg aaaacaccca gaatatcgaa gatctggcag catacaacga actgcaggat 960
gcctatgcaa aacagcagac tgaagccatc gacgcactga acaaggcaag ctctgaaaac 1020
acgcagaaca ttgaagatct ggctgcctat aatgaattac aggatgcgta tgccaaacag 1080

cagaccgaag cgattgatgc gctgaacaaa gcctcttctg aaaatacaca gaatatcgcc 1140
aaaaatcagg ccgatattgc caacaatatc aataatatct atgaactggc ccagcagcag 1200
gatcagcact ctctgatat caaaacactg gcaaaagcaa gcgcagcaaa taccgatcgt 1260
attgcgaaaa acaaagccga tgcagatgca agctttgaaa cactgacgaa aaaccagaac 1320
accctgattg aaaaagataa agaacatgat aaactgatca ccgccaataa aaccgcaatt 1380
gatgcaaata aagccagcgc agataccaaa ttgacgcaa ccgcagatgc aattacaaaa 1440
aatggcaatg ccatcaccaa aaatgcaaaa agcattaccg atctgggcac caaagttgat 1500

ggttttgata gccgtgtgac cgcaactggat accaaacatc attaa 1545

<210> 59

<211> 514

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Protein sequence for MC-004 construct

<400> 59

Met Gln Ala Lys Asn Asp Ile Thr Leu Glu Asp Leu Pro Tyr Leu Ile

1 5 10 15

Lys Lys Ile Asp Gln Asn Glu Leu Glu Ala Asp Ile Gly Asp Ile Thr

20 25 30

Ala Leu Glu Lys Tyr Leu Ala Leu Ser Gln Tyr Gly Asn Ile Leu Ala

35

40

45

Leu Glu Glu Leu Asn Lys Ala Leu Glu Glu Leu Asp Glu Asp Val Gly

50

55

60

Trp Asn Gln Asn Asp Ile Ala Asn Leu Glu Asp Asp Val Glu Thr Leu

65

70

75

80

Thr Lys Asn Gln Asn Ala Leu Ala Glu Gln Gly Glu Ala Ile Lys Glu

85

90

95

Asp Leu Gln Gly Leu Ala Asp Phe Val Glu Gly Gln Glu Gly Lys Ile

100

105

110

Leu Gln Asn Glu Thr Ser Ile Lys Lys Asn Thr Gln Arg Asn Leu Val

115

120

125

Asn Gly Phe Glu Ile Glu Lys Asn Lys Asp Ala Ile Ala Lys Asn Asn

130

135

140

Glu Ser Ile Glu Asp Leu Tyr Asp Phe Gly His Glu Val Ala Glu Ser

145

150

155

160

Ile Gly Glu Ile His Ala His Asn Glu Ala Gln Asn Glu Thr Leu Lys

165

170

175

Gly Leu Ile Thr Asn Ser Ile Glu Asn Thr Asn Asn Ile Thr Lys Asn

180

185

190

Lys Ala Asp Ile Gln Ala Leu Glu Asn Asn Val Val Glu Glu Leu Phe

195

200

205

Asn Leu Ser Gly Arg Leu Ile Asp Gln Lys Ala Asp Ile Asp Asn Asn

210

215

220

Ile Asn Asn Ile Tyr Glu Leu Ala Gln Gln Gln Asp Gln His Ser Ser

225

230

235

240

Asp Ile Lys Thr Leu Lys Lys Asn Val Glu Glu Gly Leu Leu Glu Leu

245

250

255

Ser Gly His Leu Ile Asp Gln Lys Thr Asp Ile Ala Gln Asn Gln Ala

260

265

270

Asn Ile Gln Asp Leu Ala Thr Tyr Asn Glu Leu Gln Asp Gln Tyr Ala

275 280 285
Gln Lys Gln Thr Glu Ala Ile Asp Ala Leu Asn Lys Ala Ser Ser Glu

290 295 300
Asn Thr Gln Asn Ile Glu Asp Leu Ala Ala Tyr Asn Glu Leu Gln Asp
305 310 315 320
Ala Tyr Ala Lys Gln Gln Thr Glu Ala Ile Asp Ala Leu Asn Lys Ala
325 330 335
Ser Ser Glu Asn Thr Gln Asn Ile Glu Asp Leu Ala Ala Tyr Asn Glu
340 345 350
Leu Gln Asp Ala Tyr Ala Lys Gln Gln Thr Glu Ala Ile Asp Ala Leu

355 360 365
Asn Lys Ala Ser Ser Glu Asn Thr Gln Asn Ile Ala Lys Asn Gln Ala
370 375 380
Asp Ile Ala Asn Asn Ile Asn Asn Ile Tyr Glu Leu Ala Gln Gln Gln
385 390 395 400
Asp Gln His Ser Ser Asp Ile Lys Thr Leu Ala Lys Ala Ser Ala Ala
405 410 415
Asn Thr Asp Arg Ile Ala Lys Asn Lys Ala Asp Ala Asp Ala Ser Phe

420 425 430
Glu Thr Leu Thr Lys Asn Gln Asn Thr Leu Ile Glu Lys Asp Lys Glu
435 440 445
His Asp Lys Leu Ile Thr Ala Asn Lys Thr Ala Ile Asp Ala Asn Lys
450 455 460
Ala Ser Ala Asp Thr Lys Phe Ala Ala Thr Ala Asp Ala Ile Thr Lys
465 470 475 480
Asn Gly Asn Ala Ile Thr Lys Asn Ala Lys Ser Ile Thr Asp Leu Gly

485 490 495
Thr Lys Val Asp Gly Phe Asp Ser Arg Val Thr Ala Leu Asp Thr Lys
500 505 510
His His

<210> 60

<211> 1500

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> DNA sequence for MC-005 construct

<400> 60

```

atgcaggcca aaaatgatat taccctggaa gatctgccgt atctgatcaa aaaaatcgat      60
cagaacgaac tggaagccga tattggtgat attaccgcac tggaataata tctggcactg      120
agccagtatg gaaatattct ggccctggaa gaactgaata aagctctgga agagctggat      180

gaagatgttg gttggaatca gaatgatatc gccaatctgg aagatgatgt tgaaaccctg      240
acaaaaatc agaatgcact ggccagaacag ggtgaagcaa ttaagaaga tctgcagggt      300
ctggcagatt ttgttgaagg tcaggaaggc aaaattctgc agaacgaaac cagcatcaaa      360
aaaaacaccc agcgtaatct ggtgaatggc ttgaaattg aaaaaaaca agatgccatt      420
gccaaaaaca acgaaagcat tgaagatctg tatgatattg gtcatgaagt tgccgaaagc      480
attggtgaaa ttcatgcaca taacgaagca cagaatgaaa cctgaaagg tctgattacc      540
aacagcatcg aaaatacaca taacattacc aaaaacaaag cagatattca ggcgctggaa      600

aataatgttg tggaagaact gtttaatctg agcggctcgtc tgattgatca gaaagccgat      660
atcgataata acattaacaa catttatgaa ctggcacagc agcaggatca gcatagcagc      720
gatatcaaaa cctgaaaaa aaacgttgaa gaaggtctgc tggaactgtc tggtcacctg      780
atcgatcaga aaactgatat tgcccagaat caggcaaata ttcaggatct ggccacctat      840
aatgaactgc aggatcagta tgcacagaaa cagaccgaag caattgatgc cctgaataaa      900
gcgagcagcg aaaacaccca gaatatcgaa gatctggcag catacaacga actgcaggat      960
gcctatgcaa aacagcagac tgaagccatc gacgcactga acaaggcaag ctctgaaaac      1020

acgcagaaca ttgaagatct ggctgcctat aatgaattac aggatgcgta tgccaaacag      1080
cagaccgaag cgattgatgc gctgaacaaa gcctcttctg aaaatacaca gaatatcgcc      1140
aaaaatcagg ccgatatcgc caacaatatc aataatatct atgaactggc ccagcagcag      1200
gatcagcact cttctgatat caaaacactg gcaaaaagcaa ggcgagcaaa taccgatcgt      1260
attgcgaaaa acaaagccga tgcagatgca agctttgaaa cactgacgaa aaaccagaac      1320
accctgattg aaaaagataa agaacatgat aaactgatca ccgccaataa aaccgcaatt      1380
gatgcaataa aagccagcgc agatacaaaa ttgacagcaa ccgcagatgc aattacaaaa      1440

aatggcaatg ccatcaccaa aaatgcaaaa agcgcaagcc atcatcatca ccaccactaa      1500

```

<210> 61

<211> 499

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Protein sequence for MC-005 construct

<400> 61

Met Gln Ala Lys Asn Asp Ile Thr Leu Glu Asp Leu Pro Tyr Leu Ile

1 5 10 15

Lys Lys Ile Asp Gln Asn Glu Leu Glu Ala Asp Ile Gly Asp Ile Thr

20 25 30

Ala Leu Glu Lys Tyr Leu Ala Leu Ser Gln Tyr Gly Asn Ile Leu Ala

35 40 45

Leu Glu Glu Leu Asn Lys Ala Leu Glu Glu Leu Asp Glu Asp Val Gly

50 55 60

Trp Asn Gln Asn Asp Ile Ala Asn Leu Glu Asp Asp Val Glu Thr Leu

65 70 75 80

Thr Lys Asn Gln Asn Ala Leu Ala Glu Gln Gly Glu Ala Ile Lys Glu

85 90 95

Asp Leu Gln Gly Leu Ala Asp Phe Val Glu Gly Gln Glu Gly Lys Ile

100 105 110

Leu Gln Asn Glu Thr Ser Ile Lys Lys Asn Thr Gln Arg Asn Leu Val

115 120 125

Asn Gly Phe Glu Ile Glu Lys Asn Lys Asp Ala Ile Ala Lys Asn Asn

130 135 140

Glu Ser Ile Glu Asp Leu Tyr Asp Phe Gly His Glu Val Ala Glu Ser

145 150 155 160

Ile Gly Glu Ile His Ala His Asn Glu Ala Gln Asn Glu Thr Leu Lys

165 170 175

Gly Leu Ile Thr Asn Ser Ile Glu Asn Thr Asn Asn Ile Thr Lys Asn

180 185 190

Lys Ala Asp Ile Gln Ala Leu Glu Asn Asn Val Val Glu Glu Leu Phe

195 200 205

Asn Leu Ser Gly Arg Leu Ile Asp Gln Lys Ala Asp Ile Asp Asn Asn
 210 215 220
 Ile Asn Asn Ile Tyr Glu Leu Ala Gln Gln Gln Asp Gln His Ser Ser

 225 230 235 240
 Asp Ile Lys Thr Leu Lys Lys Asn Val Glu Glu Gly Leu Leu Glu Leu
 245 250 255
 Ser Gly His Leu Ile Asp Gln Lys Thr Asp Ile Ala Gln Asn Gln Ala
 260 265 270
 Asn Ile Gln Asp Leu Ala Thr Tyr Asn Glu Leu Gln Asp Gln Tyr Ala
 275 280 285
 Gln Lys Gln Thr Glu Ala Ile Asp Ala Leu Asn Lys Ala Ser Ser Glu

 290 295 300
 Asn Thr Gln Asn Ile Glu Asp Leu Ala Ala Tyr Asn Glu Leu Gln Asp
 305 310 315 320
 Ala Tyr Ala Lys Gln Gln Thr Glu Ala Ile Asp Ala Leu Asn Lys Ala
 325 330 335
 Ser Ser Glu Asn Thr Gln Asn Ile Glu Asp Leu Ala Ala Tyr Asn Glu
 340 345 350
 Leu Gln Asp Ala Tyr Ala Lys Gln Gln Thr Glu Ala Ile Asp Ala Leu

 355 360 365
 Asn Lys Ala Ser Ser Glu Asn Thr Gln Asn Ile Ala Lys Asn Gln Ala
 370 375 380
 Asp Ile Ala Asn Asn Ile Asn Asn Ile Tyr Glu Leu Ala Gln Gln Gln
 385 390 395 400
 Asp Gln His Ser Ser Asp Ile Lys Thr Leu Ala Lys Ala Ser Ala Ala
 405 410 415
 Asn Thr Asp Arg Ile Ala Lys Asn Lys Ala Asp Ala Asp Ala Ser Phe

 420 425 430
 Glu Thr Leu Thr Lys Asn Gln Asn Thr Leu Ile Glu Lys Asp Lys Glu
 435 440 445
 His Asp Lys Leu Ile Thr Ala Asn Lys Thr Ala Ile Asp Ala Asn Lys

450 Ala Ser Ala Asp Thr Lys Phe Ala Ala Thr Ala Asp Ala Ile Thr Lys
465 470 475 480
Asn Gly Asn Ala Ile Thr Lys Asn Ala Lys Ser Ala Ser His His His

485 490 495
His His His

<210> 62

<211> 1476

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> DNA sequence for MC-006 construct

<400> 62

atgcaggcca aaaatgatat taccctggaa gatctgccgt atctgatcaa aaaaatcgat	60
cagaacgaac tggaagccga tattggtgat attaccgcac tggaaaaata tctggcactg	120
agccagtatg gaaatattct ggccctggaa gaactgaata aagctctgga agagctggat	180
gaagatgtgg gttggaatca gaatgatatc gccaatctgg aagatgatgt tgaaaccctg	240
accaaaaatc agaatgcact ggcagaacag ggtgaagcaa ttaaagaaga tctgcagggt	300
ctggcagatt ttgttgaagg tcaggaaggc aaaattctgc agaacgaaac cagcatcaaa	360
aaaaacaccc agcgtaatct ggtgaatggc ttgaaattg aaaaaaaca agatgccatt	420
gccaaaaaca acgaaagcat tgaagatctg tatgattttg gtcatgaagt tgccgaaagc	480
attggtgaaa ttcatgcaca taacgaagca cagaatgaaa ccctgaaagg tctgattacc	540
aacagcatcg aaaataccaa taacattacc aaaaacaaag cagatattca ggcgctggaa	600
aataatgttg tggaagaact gtttaatctg agcggtcgtc tgattgatca gaaagccgat	660
atcgataata acattaacaa catttatgaa ctggcacagc agcaggatca gcatagcagc	720
gatatcaaaa ccctgaaaaa aaacgttgaa gaaggtctgc tggaactgtc tggtcacctg	780
atcgatcaga aaactgatat tgcccagaat caggcaaata ttcaggatct ggccacctat	840
aatgaactgc aggatcagta tgcacagaaa cagaccgaag caattgatgc cctgaataaa	900
gcgagcagcg aaaacaccca gaatatcgaa gatctggcag catacaacga actgcaggat	960
gcctatgcaa aacagcagac tgaagccatc gacgcactga acaaggcaag ctctgaaaac	1020
acgcagaaca ttgaagatct ggctgcctat aatgaattac aggatgcgta tgccaaacag	1080

cagaccgaag cgattgatgc gctgaacaaa gcctcttctg aaaatacaca gaatatcgcc 1140
 aaaaatcagg ccgatattgc caacaatatc aataatatct atgaactggc ccagcagcag 1200
 gatcagcact cttctgatat caaaacactg gcaaaagcaa ggcgagcaaa taccgatcgt 1260
 attgcgaaaa acaaagccga tgcagatgca agctttgaaa cactgacgaa aaaccagaac 1320
 accctgattg aaaaagataa agaacatgat aaactgatca ccgccaataa aaccgcaatt 1380
 gatgcaaata aagccagcgc agataccaaa ttgacgcaa ccgcatgac aattacaaaa 1440
 aatggcaatg ccatcaccaa aaatgccaaa agctaa 1476

<210> 63

<211> 491

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Protein sequence for MC-006 construct

<400> 63

Met Gln Ala Lys Asn Asp Ile Thr Leu Glu Asp Leu Pro Tyr Leu Ile

1 5 10 15

Lys Lys Ile Asp Gln Asn Glu Leu Glu Ala Asp Ile Gly Asp Ile Thr

20 25 30

Ala Leu Glu Lys Tyr Leu Ala Leu Ser Gln Tyr Gly Asn Ile Leu Ala

35 40 45

Leu Glu Glu Leu Asn Lys Ala Leu Glu Glu Leu Asp Glu Asp Val Gly

50 55 60

Trp Asn Gln Asn Asp Ile Ala Asn Leu Glu Asp Asp Val Glu Thr Leu

65 70 75 80

Thr Lys Asn Gln Asn Ala Leu Ala Glu Gln Gly Glu Ala Ile Lys Glu

85 90 95

Asp Leu Gln Gly Leu Ala Asp Phe Val Glu Gly Gln Glu Gly Lys Ile

100 105 110

Leu Gln Asn Glu Thr Ser Ile Lys Lys Asn Thr Gln Arg Asn Leu Val

115 120 125

Asn Gly Phe Glu Ile Glu Lys Asn Lys Asp Ala Ile Ala Lys Asn Asn

130 135 140

Glu Ser Ile Glu Asp Leu Tyr Asp Phe Gly His Glu Val Ala Glu Ser

145 150 155 160
 Ile Gly Glu Ile His Ala His Asn Glu Ala Gln Asn Glu Thr Leu Lys
 165 170 175

 Gly Leu Ile Thr Asn Ser Ile Glu Asn Thr Asn Asn Ile Thr Lys Asn
 180 185 190
 Lys Ala Asp Ile Gln Ala Leu Glu Asn Asn Val Val Glu Glu Leu Phe
 195 200 205
 Asn Leu Ser Gly Arg Leu Ile Asp Gln Lys Ala Asp Ile Asp Asn Asn
 210 215 220
 Ile Asn Asn Ile Tyr Glu Leu Ala Gln Gln Gln Asp Gln His Ser Ser
 225 230 235 240

 Asp Ile Lys Thr Leu Lys Lys Asn Val Glu Glu Gly Leu Leu Glu Leu
 245 250 255
 Ser Gly His Leu Ile Asp Gln Lys Thr Asp Ile Ala Gln Asn Gln Ala
 260 265 270
 Asn Ile Gln Asp Leu Ala Thr Tyr Asn Glu Leu Gln Asp Gln Tyr Ala
 275 280 285
 Gln Lys Gln Thr Glu Ala Ile Asp Ala Leu Asn Lys Ala Ser Ser Glu
 290 295 300

 Asn Thr Gln Asn Ile Glu Asp Leu Ala Ala Tyr Asn Glu Leu Gln Asp
 305 310 315 320
 Ala Tyr Ala Lys Gln Gln Thr Glu Ala Ile Asp Ala Leu Asn Lys Ala
 325 330 335
 Ser Ser Glu Asn Thr Gln Asn Ile Glu Asp Leu Ala Ala Tyr Asn Glu
 340 345 350
 Leu Gln Asp Ala Tyr Ala Lys Gln Gln Thr Glu Ala Ile Asp Ala Leu
 355 360 365

 Asn Lys Ala Ser Ser Glu Asn Thr Gln Asn Ile Ala Lys Asn Gln Ala
 370 375 380
 Asp Ile Ala Asn Asn Ile Asn Asn Ile Tyr Glu Leu Ala Gln Gln Gln
 385 390 395 400

Asp Gln His Ser Ser Asp Ile Lys Thr Leu Ala Lys Ala Ser Ala Ala

405 410 415

Asn Thr Asp Arg Ile Ala Lys Asn Lys Ala Asp Ala Asp Ala Ser Phe

420 425 430

Glu Thr Leu Thr Lys Asn Gln Asn Thr Leu Ile Glu Lys Asp Lys Glu

435 440 445

His Asp Lys Leu Ile Thr Ala Asn Lys Thr Ala Ile Asp Ala Asn Lys

450 455 460

Ala Ser Ala Asp Thr Lys Phe Ala Ala Thr Ala Asp Ala Ile Thr Lys

465 470 475 480

Asn Gly Asn Ala Ile Thr Lys Asn Ala Lys Ser

485 490

<210> 64

<211> 1635

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> DNA sequence for MC-007 construct

<400> 64

atgcaggcca aaaatgatat taccctggaa gatctgccgt atctgatcaa aaaaatcgat	60
cagaacgaac tggaagccga tatttggtgat attaccgcac tggaaaaata tctggcactg	120
agccagtatg gaaatattct ggccctggaa gaactgaata aagctctgga agagctggat	180
gaagatgtgg gttggaatca gaatgatatc gccaatctgg aagatgatgt tgaaacctg	240
acaaaaatc agaatgcact ggcagaacag ggtgaagcaa ttaaagaaga tctgcagggt	300
ctggcagatt ttgtgaagg tcaggaaggc aaaattctgc agaacgaac cagcatcaaa	360

aaaaacaccc agcgtaatct ggtgaatggc tttgaaattg aaaaaaaca agatgccatt	420
gcaaaaaaca acgaaagcat tgaagatctg tatgatattg gtcatgaagt tgccgaaagc	480
attggtgaaa ttcatgcaca taacgaagca cagaatgaaa ccctgaaagg tctgattacc	540
aacagcatcg aaaataccaa taacattacc aaaaacaaag cagatattca ggcgctggaa	600
aataatgttg tggaagaact gtttaatctg agcggctcgtc tgattgatca gaaagccgat	660
atcgataata acattaacaa catttatgaa ctggcacagc agcaggatca gcatagcagc	720
gatatcaaaa ccctgaaaaa aaacgttgaa gaaggtctgc tggaactgtc tggtcacctg	780

atcgatcaga aaactgatat tgcccagaat caggcaaata ttcaggatct ggccacctat 840
aatgaactgc aggatcagta tgcacagaaa cagaccgaag caattgatgc cctgaataaa 900
gcgagcagcg aaaacaccca gaatatcgaa gatctggcag catacaacga actgcaggat 960
gcctatgcaa aacagcagac tgaagccatc gacgcactga acaaggcaag ctctgaaaac 1020
acgcagaaca ttgaagatct ggctgcctat aatgaattac aggatgcgta tgccaaacag 1080
cagaccgaag cgattgatgc gctgaacaaa gcctctttctg aaaatacaca gaatatcgcc 1140
aaaaatcagg ccgatattgc caacaatatc aataatatct atgaactggc ccagcagcag 1200

gatcagcact cttctgatat caaaacactg gcaaaagcaa gcgcagcaaa taccgatcgt 1260
attgcgaaaa acaaagccga tgcagatgca agctttgaaa cactgacgaa aaaccagaac 1320
accctgattg aaaaagataa agaacatgat aaactgatca ccgccaataa aaccgcaatt 1380
gatgcaaata aagccagcgc agataccaaa ttgacgcaa ccgcagatgc aattacaaaa 1440
aatggcaatg ccatcaccaa aaatgcaaaa agcattaccg atctgggcac caaagttgat 1500
ggttttgata gccgtgtgac cgactggat accaaagtta atgcatttga tggctgtatt 1560
accgctctgg atagtaaagt tgaaaatggt atggcagcac aggcagcagc aagccatcat 1620

catcaccacc actaa 1635

<210> 65

<211> 544

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Protein sequence for MC-007 construct

<400> 65

Met Gln Ala Lys Asn Asp Ile Thr Leu Glu Asp Leu Pro Tyr Leu Ile

1 5 10 15

Lys Lys Ile Asp Gln Asn Glu Leu Glu Ala Asp Ile Gly Asp Ile Thr

20 25 30

Ala Leu Glu Lys Tyr Leu Ala Leu Ser Gln Tyr Gly Asn Ile Leu Ala

35 40 45

Leu Glu Glu Leu Asn Lys Ala Leu Glu Glu Leu Asp Glu Asp Val Gly

50 55 60

Trp Asn Gln Asn Asp Ile Ala Asn Leu Glu Asp Asp Val Glu Thr Leu

65 70 75 80

Thr Lys Asn Gln Asn Ala Leu Ala Glu Gln Gly Glu Ala Ile Lys Glu

85 90 95
 Asp Leu Gln Gly Leu Ala Asp Phe Val Glu Gly Gln Glu Gly Lys Ile

 100 105 110
 Leu Gln Asn Glu Thr Ser Ile Lys Lys Asn Thr Gln Arg Asn Leu Val
 115 120 125
 Asn Gly Phe Glu Ile Glu Lys Asn Lys Asp Ala Ile Ala Lys Asn Asn
 130 135 140
 Glu Ser Ile Glu Asp Leu Tyr Asp Phe Gly His Glu Val Ala Glu Ser
 145 150 155 160
 Ile Gly Glu Ile His Ala His Asn Glu Ala Gln Asn Glu Thr Leu Lys

 165 170 175
 Gly Leu Ile Thr Asn Ser Ile Glu Asn Thr Asn Asn Ile Thr Lys Asn
 180 185 190
 Lys Ala Asp Ile Gln Ala Leu Glu Asn Asn Val Val Glu Glu Leu Phe
 195 200 205
 Asn Leu Ser Gly Arg Leu Ile Asp Gln Lys Ala Asp Ile Asp Asn Asn
 210 215 220
 Ile Asn Asn Ile Tyr Glu Leu Ala Gln Gln Gln Asp Gln His Ser Ser

 225 230 235 240
 Asp Ile Lys Thr Leu Lys Lys Asn Val Glu Glu Gly Leu Leu Glu Leu
 245 250 255
 Ser Gly His Leu Ile Asp Gln Lys Thr Asp Ile Ala Gln Asn Gln Ala
 260 265 270
 Asn Ile Gln Asp Leu Ala Thr Tyr Asn Glu Leu Gln Asp Gln Tyr Ala
 275 280 285
 Gln Lys Gln Thr Glu Ala Ile Asp Ala Leu Asn Lys Ala Ser Ser Glu

 290 295 300
 Asn Thr Gln Asn Ile Glu Asp Leu Ala Ala Tyr Asn Glu Leu Gln Asp
 305 310 315 320
 Ala Tyr Ala Lys Gln Gln Thr Glu Ala Ile Asp Ala Leu Asn Lys Ala
 325 330 335

Ser Ser Glu Asn Thr Gln Asn Ile Glu Asp Leu Ala Ala Tyr Asn Glu
340 345 350

Leu Gln Asp Ala Tyr Ala Lys Gln Gln Thr Glu Ala Ile Asp Ala Leu

355 360 365

Asn Lys Ala Ser Ser Glu Asn Thr Gln Asn Ile Ala Lys Asn Gln Ala

370 375 380

Asp Ile Ala Asn Asn Ile Asn Asn Ile Tyr Glu Leu Ala Gln Gln Gln

385 390 395 400

Asp Gln His Ser Ser Asp Ile Lys Thr Leu Ala Lys Ala Ser Ala Ala

405 410 415

Asn Thr Asp Arg Ile Ala Lys Asn Lys Ala Asp Ala Asp Ala Ser Phe

420 425 430

Glu Thr Leu Thr Lys Asn Gln Asn Thr Leu Ile Glu Lys Asp Lys Glu

435 440 445

His Asp Lys Leu Ile Thr Ala Asn Lys Thr Ala Ile Asp Ala Asn Lys

450 455 460

Ala Ser Ala Asp Thr Lys Phe Ala Ala Thr Ala Asp Ala Ile Thr Lys

465 470 475 480

Asn Gly Asn Ala Ile Thr Lys Asn Ala Lys Ser Ile Thr Asp Leu Gly

485 490 495

Thr Lys Val Asp Gly Phe Asp Ser Arg Val Thr Ala Leu Asp Thr Lys

500 505 510

Val Asn Ala Phe Asp Gly Arg Ile Thr Ala Leu Asp Ser Lys Val Glu

515 520 525

Asn Gly Met Ala Ala Gln Ala Ala Ala Ser His His His His His His

530 535 540

<210> 66

<211> 1617

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> DNA sequence for MC-008 construct

<400> 66

atgcaggcca aaaatgatat taccctggaa gatctgccgt atctgatcaa aaaaatcgat	60
cagaacgaac tggaagccga tatttggtgat attaccgcac tggaaaaata tctggcactg	120
agccagtatg gaaatattct ggccctggaa gaactgaata aagctctgga agagctggat	180
gaagatgtgg gttggaatca gaatgatatc gccaatctgg aagatgatgt tgaaaccctg	240
accaaaaatc agaatgcaact ggacagaacag ggtgaagcaa ttaaagaaga tctgcagggt	300
ctggcagatt ttgttgaagg tcaggaaggc aaaattctgc agaacgaaac cagcatcaaa	360
aaaaacaccc agcgtaatct ggtgaatggc ttgaaattg aaaaaaaca agatgccatt	420
gccaaaaaca acgaaagcat tgaagatctg tatgattttg gtcatagaagt tgccgaaagc	480
attggtgaaa ttcatgcaca taacgaagca cagaatgaaa ccctgaaagg tctgattacc	540
aacagcatcg aaaaatacaa taacattacc aaaaacaaag cagatattca ggcgctggaa	600
aataatgttg tggaagaact gtttaatctg agcggctcgtc tgattgatca gaaagccgat	660
atcgataata acattaacaa catttatgaa ctggcacagc agcaggatca gcatagcagc	720
gatatcaaaa ccctgaaaaa aaacgttgaa gaaggtctgc tggaactgtc tggtcacctg	780
atcgatcaga aaactgatat tgcccagaat caggcaaata ttcaggatct ggccacctat	840
aatgaactgc aggatcagta tgcacagaaa cagaccgaag caattgatgc cctgaataaa	900
gcgagcagcg aaaaacacca gaatatcgaa gatctggcag catacaacga actgcaggat	960
gcctatgcaa aacagcagac tgaagccatc gacgcactga acaaggcaag ctctgaaaac	1020
acgcagaaca ttgaagatct ggctgcctat aatgaattac aggatgcgta tgccaaacag	1080
cagaccgaag cgattgatgc gctgaacaaa gcctcttctg aaaatacaca gaatatcgcc	1140
aaaaatcagg ccgatattgc caacaatatc aataatatct atgaactggc ccagcagcag	1200
gatcagcact ctctgatat caaaacactg gcaaaagcaa gcgcagcaaa taccgatcgt	1260
attgcgaaaa acaaagccga tgcagatgca agctttgaaa cactgacgaa aaaccagaac	1320
accctgattg aaaaagataa agaacatgat aaactgatca ccgccaataa aaccgcaatt	1380
gatgcaaata aagccagcgc agataccaaa ttgacagcaa ccgcagatgc aattacaaaa	1440
aatggcaatg ccatcaccaa aaatgccaaa agcattaccg atctgggcac caaagttgat	1500
ggttttgata gccgtgtgac gcgactggat accaaagtta atgcatttga tggctgtatt	1560
accgctctgg atagtaaagt tgaaaatggt atggcagcac aggcagcaca ccactaa	1617

<210> 67

<211> 538

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Protein sequence for MC-008 construct

<400> 67

Met Gln Ala Lys Asn Asp Ile Thr Leu Glu Asp Leu Pro Tyr Leu Ile

1 5 10 15

Lys Lys Ile Asp Gln Asn Glu Leu Glu Ala Asp Ile Gly Asp Ile Thr

20 25 30

Ala Leu Glu Lys Tyr Leu Ala Leu Ser Gln Tyr Gly Asn Ile Leu Ala

35 40 45

Leu Glu Glu Leu Asn Lys Ala Leu Glu Glu Leu Asp Glu Asp Val Gly

50 55 60

Trp Asn Gln Asn Asp Ile Ala Asn Leu Glu Asp Asp Val Glu Thr Leu

65 70 75 80

Thr Lys Asn Gln Asn Ala Leu Ala Glu Gln Gly Glu Ala Ile Lys Glu

85 90 95

Asp Leu Gln Gly Leu Ala Asp Phe Val Glu Gly Gln Glu Gly Lys Ile

100 105 110

Leu Gln Asn Glu Thr Ser Ile Lys Lys Asn Thr Gln Arg Asn Leu Val

115 120 125

Asn Gly Phe Glu Ile Glu Lys Asn Lys Asp Ala Ile Ala Lys Asn Asn

130 135 140

Glu Ser Ile Glu Asp Leu Tyr Asp Phe Gly His Glu Val Ala Glu Ser

145 150 155 160

Ile Gly Glu Ile His Ala His Asn Glu Ala Gln Asn Glu Thr Leu Lys

165 170 175

Gly Leu Ile Thr Asn Ser Ile Glu Asn Thr Asn Asn Ile Thr Lys Asn

180 185 190

Lys Ala Asp Ile Gln Ala Leu Glu Asn Asn Val Val Glu Glu Leu Phe

195 200 205

Asn Leu Ser Gly Arg Leu Ile Asp Gln Lys Ala Asp Ile Asp Asn Asn

210 215 220

Ile Asn Asn Ile Tyr Glu Leu Ala Gln Gln Gln Asp Gln His Ser Ser

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

Asn Gly Asn Ala Ile Thr Lys Asn Ala Lys Ser Ile Thr Asp Leu Gly
485 490 495

Thr Lys Val Asp Gly Phe Asp Ser Arg Val Thr Ala Leu Asp Thr Lys
500 505 510

Val Asn Ala Phe Asp Gly Arg Ile Thr Ala Leu Asp Ser Lys Val Glu
515 520 525

Asn Gly Met Ala Ala Gln Ala Ala His His
530 535

<210> 68

<211> 1614

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> DNA sequence for MC-009 construct

<400> 68

atggcgaaaa atgatattac cctggaagat ctgccgtatc tgatcaaaaa aatcgatcag 60

aacgaactgg aagccgatat tggatgatatt accgcactgg aaaaatatct ggcactgagc 120

cagtatggaa atattctggc cctggaagaa ctgaataaag ctctggaaga gctggatgaa 180

gatgtgggtt ggaatcagaa tgatatcgcc aatctggaag atgatgttga aacctgacc 240

aaaaatcaga atgcactggc agaacagggt gaagcaatta aagaagatct gcagggtctg 300

gcagattttg ttgaaggta ggaaggcaaa attctgcaga acgaaaccag catcaaaaaa 360

aacaccagc gtaatctggt gaatggcttt gaaattgaaa aaaacaaaga tgccattgcc 420

aaaaacaacg aaagcattga agatctgtat gatcttggtc atgaagttgc cgaaagcatt 480

ggtgaaattc atgcacataa cgaagcacag aatgaaaccc tgaaaggtct gattaccaac 540

agcatcgaaa ataccaataa cattacaaa aacaaagcag atattcagc gctggaaaat 600

aatgttggtg aagaactgtt taatctgagc ggtcgtctga ttgatcagaa agccgatatc 660

gataataaca ttaacaacat ttatgaactg gcacagcagc aggatcagca tagcagcgat 720

atcaaaaccc tgaaaaaaa cgttgaagaa ggtctgctgg aactgtctgg tcacctgatc 780

gatcagaaaa ctgatattgc ccagaatcag gcaaatattc aggatctggc cacctataat 840

gaactgcagg atcagtatgc acagaaacag accgaagcaa ttgatgcct gaataaagcg 900

agcagcgaaa acaccagaa tatcgaagat ctggcagcat acaacgaact gcaggatgcc 960

tatgcaaaac agcagactga agccatcgac gactgaaca aggcaagctc tgaaaacacg 1020

cagaacattg aagatctggc tgcctataat gaattacagg atgcgtatgc caaacagcag 1080
accgaagcga ttgatgcgt gaacaaagcc tcttctgaaa atacacagaa tatcgccaaa 1140
aatcaggccg atattgccaa caatatcaat aatatctatg aactggccca gcagcaggat 1200
cagcactctt ctgatatcaa aacactggca aaagcaagcg cagcaaatac cgatcgtatt 1260
gcgaaaaaca aagccgatgc agatgcaagc ttgaaacac tgacgaaaaa ccagaacacc 1320

ctgattgaaa aagataaaga acatgataaa ctgatcacccg ccaataaaac cgcaattgat 1380
gcaaataaag ccagcgcaga taccaaattt gcagcaaccg cagatgcaat taccaaaaat 1440
ggcaatgcc taccacaaaa tgccaaaagc attaccgatc tgggcaccaa agttgatggt 1500
tttgatagcc gtgtgaccgc actggatacc aaagttaatg catttgatgg tcgtattacc 1560
gctctggata gtaaagtga aaatggtatg gcagcacagg cagcacacca ctaa 1614

<210> 69

<211> 537

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Protein sequence for MC-009 construct

<400> 69

Met Ala Lys Asn Asp Ile Thr Leu Glu Asp Leu Pro Tyr Leu Ile Lys

1 5 10 15

Lys Ile Asp Gln Asn Glu Leu Glu Ala Asp Ile Gly Asp Ile Thr Ala

20 25 30

Leu Glu Lys Tyr Leu Ala Leu Ser Gln Tyr Gly Asn Ile Leu Ala Leu

35 40 45

Glu Glu Leu Asn Lys Ala Leu Glu Glu Leu Asp Glu Asp Val Gly Trp

50 55 60

Asn Gln Asn Asp Ile Ala Asn Leu Glu Asp Asp Val Glu Thr Leu Thr

65 70 75 80

Lys Asn Gln Asn Ala Leu Ala Glu Gln Gly Glu Ala Ile Lys Glu Asp

85 90 95

Leu Gln Gly Leu Ala Asp Phe Val Glu Gly Gln Glu Gly Lys Ile Leu

100 105 110

Gln Asn Glu Thr Ser Ile Lys Lys Asn Thr Gln Arg Asn Leu Val Asn

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

Lys Ala Ser Ser Glu Asn Thr Gln Asn Ile Ala Lys Asn Gln Ala Asp
370 375 380

Ile Ala Asn Asn Ile Asn Asn Ile Tyr Glu Leu Ala Gln Gln Gln Asp
385 390 395 400

Gln His Ser Ser Asp Ile Lys Thr Leu Ala Lys Ala Ser Ala Ala Asn
405 410 415

Thr Asp Arg Ile Ala Lys Asn Lys Ala Asp Ala Asp Ala Ser Phe Glu
420 425 430

Thr Leu Thr Lys Asn Gln Asn Thr Leu Ile Glu Lys Asp Lys Glu His
435 440 445

Asp Lys Leu Ile Thr Ala Asn Lys Thr Ala Ile Asp Ala Asn Lys Ala
450 455 460

Ser Ala Asp Thr Lys Phe Ala Ala Thr Ala Asp Ala Ile Thr Lys Asn
465 470 475 480

Gly Asn Ala Ile Thr Lys Asn Ala Lys Ser Ile Thr Asp Leu Gly Thr
485 490 495

Lys Val Asp Gly Phe Asp Ser Arg Val Thr Ala Leu Asp Thr Lys Val
500 505 510

Asn Ala Phe Asp Gly Arg Ile Thr Ala Leu Asp Ser Lys Val Glu Asn
515 520 525

Gly Met Ala Ala Gln Ala Ala His His
530 535

<210> 70

<211> 1611

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> DNA sequence for MC-010 construct

<400> 70

atgcaggcca aaaatgatat taccctggaa gatctgccgt atctgatcaa aaaaatcgat 60

cagaacgaac tggaagccga tattggtgat attaccgcac tggaaaaata tctggcactg 120

agccagtatg gaaatattct ggccctggaa gaactgaata aagctctgga agagctggat 180

gaagatgtgg gttggaatca gaatgataac gccaatctgg aagatgatgt tgaaaccctg 240
 accaaaaatc agaatgcact ggcagaacag ggtgaagcaa ttaaagaaga tctgcagggt 300
 ctggcagatt ttgttgaagg tcaggaaggc aaaattctgc agaacgaaac cagcatcaaa 360
 aaaaacaccc agcgtaatct ggtgaatggc ttgaaattg aaaaaaaca agatgccatt 420
 gccaaaaaca acgaaagcat tgaagatctg tatgattttg gtcatgaagt tgccgaaagc 480
 attggtgaaa ttcatgcaca taacgaagca cagaatgaaa cctgaaagg tctgattacc 540
 aacagcatcg aaaatacaca taacattacc aaaaacaaag cagatattca ggcgctggaa 600

aataatgttg tggaagaact gtttaatctg agcggctcgc tgattgatca gaaagccgat 660
 atcgataata acattaacaa catttatgaa ctggcacagc agcaggatca gcatagcagc 720
 gatatacaaa cctgaaaaa aaacgttgaa gaaggtctgc tggaactgct tggtcacctg 780
 atcgatcaga aaactgatat tgcccagaat caggcaaata ttcaggatct ggccacctat 840
 aatgaactgc aggatcagta tgcacagaaa cagaccgaag caattgatgc cctgaataaa 900
 gcgagcagcg aaaacaccca gaatatcgaa gatctggcag catacaacga actgcaggat 960
 gcctatgcaa aacagcagac tgaagccatc gacgcactga acaaggcaag ctctgaaaac 1020

acgcagaaca ttgaagatct ggctgcctat aatgaattac aggatgcgta tgccaaacag 1080
 cagaccgaag cgattgatgc gctgaacaaa gcctcttctg aaaatacaca gaatatcgcc 1140
 aaaaatcagg ccgatattgc caacaatc aataatatct atgaactggc ccagcagcag 1200
 gatcagcact ctctgatat caaaacactg gcaaaagcaa gcgcagcaaa taccgatcgt 1260
 attgcgaaaa acaaagccga tgcagatgca agctttgaaa cactgacgaa aaaccagaac 1320
 accctgattg aaaaagataa agaacatgat aaactgatca ccgccaataa aaccgcaatt 1380
 gatgcaata aagccagcgc agatacaaaa ttgcagcaa ccgcagatgc aattacaaa 1440

aatggcaatg ccatcaccaa aaatgcaaaa agcattaccg atctgggcac caaagttgat 1500
 ggttttgata gccgtgtgac cgactggat accaaagtta atgcatttga tggctgtatt 1560
 accgctctgg atagtaaagt tgaaaatggt atggcagcac aggcagcata a 1611

<210> 71

<211> 536

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Protein sequence for MC-010 construct

<400> 71

Met Gln Ala Lys Asn Asp Ile Thr Leu Glu Asp Leu Pro Tyr Leu Ile

1 5 10 15

Lys Lys Ile Asp Gln Asn Glu Leu Glu Ala Asp Ile Gly Asp Ile Thr

20 25 30

Ala Leu Glu Lys Tyr Leu Ala Leu Ser Gln Tyr Gly Asn Ile Leu Ala

35 40 45

Leu Glu Glu Leu Asn Lys Ala Leu Glu Glu Leu Asp Glu Asp Val Gly

50 55 60

Trp Asn Gln Asn Asp Ile Ala Asn Leu Glu Asp Asp Val Glu Thr Leu

65 70 75 80

Thr Lys Asn Gln Asn Ala Leu Ala Glu Gln Gly Glu Ala Ile Lys Glu

85 90 95

Asp Leu Gln Gly Leu Ala Asp Phe Val Glu Gly Gln Glu Gly Lys Ile

100 105 110

Leu Gln Asn Glu Thr Ser Ile Lys Lys Asn Thr Gln Arg Asn Leu Val

115 120 125

Asn Gly Phe Glu Ile Glu Lys Asn Lys Asp Ala Ile Ala Lys Asn Asn

130 135 140

Glu Ser Ile Glu Asp Leu Tyr Asp Phe Gly His Glu Val Ala Glu Ser

145 150 155 160

Ile Gly Glu Ile His Ala His Asn Glu Ala Gln Asn Glu Thr Leu Lys

165 170 175

Gly Leu Ile Thr Asn Ser Ile Glu Asn Thr Asn Asn Ile Thr Lys Asn

180 185 190

Lys Ala Asp Ile Gln Ala Leu Glu Asn Asn Val Val Glu Glu Leu Phe

195 200 205

Asn Leu Ser Gly Arg Leu Ile Asp Gln Lys Ala Asp Ile Asp Asn Asn

210 215 220

Ile Asn Asn Ile Tyr Glu Leu Ala Gln Gln Gln Asp Gln His Ser Ser

225 230 235 240

Asp Ile Lys Thr Leu Lys Lys Asn Val Glu Glu Gly Leu Leu Glu Leu

245 250 255

Ser Gly His Leu Ile Asp Gln Lys Thr Asp Ile Ala Gln Asn Gln Ala

260 265 270
Asn Ile Gln Asp Leu Ala Thr Tyr Asn Glu Leu Gln Asp Gln Tyr Ala

275 280 285
Gln Lys Gln Thr Glu Ala Ile Asp Ala Leu Asn Lys Ala Ser Ser Glu

290 295 300
Asn Thr Gln Asn Ile Glu Asp Leu Ala Ala Tyr Asn Glu Leu Gln Asp

305 310 315 320
Ala Tyr Ala Lys Gln Gln Thr Glu Ala Ile Asp Ala Leu Asn Lys Ala

325 330 335
Ser Ser Glu Asn Thr Gln Asn Ile Glu Asp Leu Ala Ala Tyr Asn Glu

340 345 350
Leu Gln Asp Ala Tyr Ala Lys Gln Gln Thr Glu Ala Ile Asp Ala Leu

355 360 365
Asn Lys Ala Ser Ser Glu Asn Thr Gln Asn Ile Ala Lys Asn Gln Ala

370 375 380
Asp Ile Ala Asn Asn Ile Asn Asn Ile Tyr Glu Leu Ala Gln Gln Gln

385 390 395 400
Asp Gln His Ser Ser Asp Ile Lys Thr Leu Ala Lys Ala Ser Ala Ala

405 410 415
Asn Thr Asp Arg Ile Ala Lys Asn Lys Ala Asp Ala Asp Ala Ser Phe

420 425 430
Glu Thr Leu Thr Lys Asn Gln Asn Thr Leu Ile Glu Lys Asp Lys Glu

435 440 445
His Asp Lys Leu Ile Thr Ala Asn Lys Thr Ala Ile Asp Ala Asn Lys

450 455 460
Ala Ser Ala Asp Thr Lys Phe Ala Ala Thr Ala Asp Ala Ile Thr Lys

465 470 475 480
Asn Gly Asn Ala Ile Thr Lys Asn Ala Lys Ser Ile Thr Asp Leu Gly

485 490 495
Thr Lys Val Asp Gly Phe Asp Ser Arg Val Thr Ala Leu Asp Thr Lys

500 505 510

Val Asn Ala Phe Asp Gly Arg Ile Thr Ala Leu Asp Ser Lys Val Glu

515

520

525

Asn Gly Met Ala Ala Gln Ala Ala

530

535

<210> 72

<211> 1560

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> DNA sequence for MC-011 construct

<400> 72

```

atggcgaaaa atgatattac cctggaagat ctgccgtatc tgatcaaaaa aatcgatcag      60
aacgaactgg aagccgatat tggatgatatt accgcactgg aaaaatatct ggcactgagc      120
cagtatggaa atattctggc cctggaagaa ctgaataaag ctctggaaga gctggatgaa      180
gatgtgggtt ggaatcagaa tgatatcgcc aatctggaag atgatgttga aaccctgacc      240
aaaaatcaga atgcactggc agaacagggt gaagcaatta aagaagatct gcagggtctg      300

gcagattttg ttgaaggcca ggaaggcaaa attctgcaga acgaaaccag catcaaaaaa      360
aacacccagc gtaatctggt gaatggcttt gaaattgaaa aaaacaaaga tgccattgcc      420
aaaaacaacg aaagcattga agatctgtat gattttggtc atgaagttgc cgaagcatt      480
ggtgaaattc atgcacataa cgaagcacag aatgaaaccc tgaaaggctc gattaccaac      540
agcatcgaaa ataccaataa cattaccaa aacaaagcag atattcaggc gctggaaaat      600
aatgttgtgg aagaactgtt taatctgagc ggtcgtctga ttgatcagaa agccgatatc      660
gataataaca ttaacaacat ttatgaactg gcacagcagc aggatcagca tagcagcgat      720

atcaaaaccc tgaaaaaaaa cgttgaagaa ggtctgctgg aactgtctgg tcacctgatc      780
gatcagaaaa ctgatattgc ccagaatcag gcaaatattc aggatctggc cacctataat      840
gaactgcagg atcagtatgc acagaacag accgaagcaa ttgatgccct gaataaagcg      900
agcagcgaaa acaccagaa tatcgaagat ctggcagcat acaacgaact gcaggatgcc      960
tatgcaaaac agcagactga agccatcgac gactgaaca aggcaagctc tgaaaacacg      1020
cagaacattg aagatctggc tgcctataat gaattacagg atgcgtatgc caaacagcag      1080
accgaagcga ttgatgcgct gaacaaagcc tcttctgaaa atacacagaa tatcgccaaa      1140

aatcaggccg atattgccaa caatatcaat aatatctatg aactggccca gcagcaggat      1200
cagactctt ctgatatcaa aacactggca aaagcaagcg cagcaaatac cgatcgtatt      1260

```

gcgaaaaaca aagccgatgc agatgcaagc ttgaaacac tgacgaaaaa ccagaacacc 1320
ctgattgaaa aagataaaga acatgataaa ctgatcaccg ccaataaaac cgcaattgat 1380
gcaaataaag ccagcgcaga taccaaattt gcagcaaccg cagatgcaat taccaaaaat 1440
ggcaatgcc aacacaaaaa tgccaaaagc attaccgatc tgggcaccaa agttgatggt 1500
tttgatagcc gtgtgaccgc actggatacc aaagcaagcc atcatcatca ccaccactaa 1560

<210> 73

<211> 519

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Protein sequence for MC-011 construct

<400> 73

Met Ala Lys Asn Asp Ile Thr Leu Glu Asp Leu Pro Tyr Leu Ile Lys

1 5 10 15

Lys Ile Asp Gln Asn Glu Leu Glu Ala Asp Ile Gly Asp Ile Thr Ala

20 25 30

Leu Glu Lys Tyr Leu Ala Leu Ser Gln Tyr Gly Asn Ile Leu Ala Leu

35 40 45

Glu Glu Leu Asn Lys Ala Leu Glu Glu Leu Asp Glu Asp Val Gly Trp

50 55 60

Asn Gln Asn Asp Ile Ala Asn Leu Glu Asp Asp Val Glu Thr Leu Thr

65 70 75 80

Lys Asn Gln Asn Ala Leu Ala Glu Gln Gly Glu Ala Ile Lys Glu Asp

85 90 95

Leu Gln Gly Leu Ala Asp Phe Val Glu Gly Gln Glu Gly Lys Ile Leu

100 105 110

Gln Asn Glu Thr Ser Ile Lys Lys Asn Thr Gln Arg Asn Leu Val Asn

115 120 125

Gly Phe Glu Ile Glu Lys Asn Lys Asp Ala Ile Ala Lys Asn Asn Glu

130 135 140

Ser Ile Glu Asp Leu Tyr Asp Phe Gly His Glu Val Ala Glu Ser Ile

145 150 155 160

Gly Glu Ile His Ala His Asn Glu Ala Gln Asn Glu Thr Leu Lys Gly

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

Thr Asp Arg Ile Ala Lys Asn Lys Ala Asp Ala Asp Ala Ser Phe Glu
420 425 430

Thr Leu Thr Lys Asn Gln Asn Thr Leu Ile Glu Lys Asp Lys Glu His
435 440 445

Asp Lys Leu Ile Thr Ala Asn Lys Thr Ala Ile Asp Ala Asn Lys Ala
450 455 460

Ser Ala Asp Thr Lys Phe Ala Ala Thr Ala Asp Ala Ile Thr Lys Asn
465 470 475 480

Gly Asn Ala Ile Thr Lys Asn Ala Lys Ser Ile Thr Asp Leu Gly Thr
485 490 495

Lys Val Asp Gly Phe Asp Ser Arg Val Thr Ala Leu Asp Thr Lys Ala
500 505 510

Ser His His His His His His
515

<210> 74

<211> 1893

<212> DNA

<213> Moraxella catarrhalis

<400> 74

atgaaaacca tgaacttct ccctctaaaa atcgctgtaa ccagtgccat gattattggc 60
ttgggtgcgg catctactgc gaatgcgcag gctaaaaatg atataacttt agaggattta 120
ccatatTTaa taaaaaagat tgaccaaaat gaattggaag cagatatcgg agatattact 180
gtctttgaaa agtatctagc acttagccag tatggcaata ttttagctct agaagagctc 240

aacaaggctc tagaagagct cgacgaggat gttggatgga atcagaatga tattgcaaac 300
ttggaagatg atgttgaac gtcacccaaa aatcaaaatg ctttggctga acaaggtgag 360
gcaattaaag aagatcttca agggcttgca gattttgtag aagggaaga gggtaaaatt 420
ctacaaaatg aaacttcaat taaaaaaaat actcagagaa acctgtcaa tgggtttgag 480
attgagaaaa ataaagatgc tattgctaaa aacaatgagt ctatcgaaga tctttatgat 540
tttggtcatg aggttgaga aagtataggc gagatacatg ctcataatga agcgcaaat 600
gaaacttta aaggcttgat aacaaacagt attgagaata ctaataatat taccaaaaac 660

aaagctgaca tccaagcact tgaaaacaat gtcgtagaag aactattcaa tctaagcggc 720

cgctaattg atcaaaaagc agatatgat aataacatca acaatatcta tgagctggca 780
 caacagcaag atcagcatag ctctgatatc aaaacactta aaaaaaatgt cgaagaaggt 840
 ttgttggagc taagcggta cctaattgat caaaaaacag atattgctca aaaccaagct 900
 aacatccaag atctggccac ttacaacgag ctacaagacc agtatgctca aaagcaaacc 960
 gaagcgattg acgctctaaa taaagcaagc tctgagaata cacaaaacat cgaagatctg 1020
 gccgcttaca acgagctaca agatgcctat gccaaacagc aaaccgaagc aattgacgct 1080

ctaaataaag caagctctga gaatacacia aacatcgaag atctggccgc ttacaacgag 1140
 ctacaagatg cctatgccaa acagcaaacc gaagccattg acgctctaaa taaagcaagc 1200
 tctgagaata cacaaaacat tgctaaaaac caagcggata ttgctaataa catcaacaat 1260
 atctatgagc tggcacaaca gcaagatcag catagctctg atatcaaac cttggcaaaa 1320
 gcaagtgtct ccaatactga tcgtattgct aaaaacaaag ccgatgctga tgcaagtttt 1380
 gaaacgctca caaaaaatca aaatactttg attgaaaaag ataaagagca tgacaaatta 1440
 attactgcaa aaaaaactgc gattgatgcc aataaagcat ctgcggatag caagtttgca 1500

gcgacagcag acgccattac caaaaatgga aatgctatca ctaaaaacgc aaaatctatc 1560
 actgatttgg gcactaaagt ggatggtttt gacagtcgtg taactgcatt agacacaaaa 1620
 gtcaatgcct ttgatggctg tatcacagct ttagacagta aagttgaaaa cggtatggct 1680
 gcccaagctg ccctaagttg tctattccag cttatagcg ttggttaagt taatgcgacc 1740
 gctgcacttg gtggctatgg ctcaaaatct gcggttgcta tcggtgctgg ctatcgtgtg 1800
 aatccaaatc tggcgtttaa agctgggtgcg gcgattaata ccagtggtta taaaaaaggc 1860
 tcttataaca tcggtgtgaa ttacgagttc taa 1893

<210> 75

<211> 44

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Primer sequence

<400> 75

gaattcttaa ttaacatatg caggccaaaa atgatattac cctg 44

<210> 76

<211> 43

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Primer sequence

<400> 76
ggcgcgcctc gagttattat ttggtatcca gtgcggtcac acg 43
<210> 77
<211> 43
<212> DNA
<213> Artificial Sequence
<220><223> Primer sequence
<400> 77
ggcgcgcctc gagttagtgt ttggtatcca gtgcggtcac acg 43
<210> 78
<211> 46
<212> DNA
<213> Artificial Sequence
<220><223> Primer sequence
<400> 78
ggcgcgcctc gagttagtgg tgtttggat ccagtgcggt cacacg 46
<210> 79
<211> 66
<212> DNA
<213> Artificial Sequence
<220><223> Primer sequence
<400> 79
ggcgcgcctc gagttagtgg ttggtgatgat gatggcttgc gcttttggca tttttggtga 60
tggcat 66
<210> 80
<211> 36
<212> DNA
<213> Artificial Sequence
<220><223> Primer sequence
<400> 80
ccgctcgagc tagcttttgg catttttggg gatggc 36
<210> 81
<211> 43

<212> DNA
 <213> Artificial Sequence
 <220><223> Primer sequence
 <400> 81
 ggaattccat atggcgaaaa atgatattac cctggaagat ctg 43
 <210> 82
 <211> 46
 <212> DNA
 <213> Artificial Sequence
 <220><223> Primer sequence
 <400> 82
 ggcgcgccctc gagttagtgg tgtgctgcct gtgctgccat accatt 46
 <210> 83
 <211> 40

 <212> DNA
 <213> Artificial Sequence
 <220><223> Primer sequence
 <400> 83
 ggcgcgccctc gagttatgct gcctgtgctg ccataccatt 40
 <210> 84
 <211> 27
 <212> DNA
 <213> Artificial Sequence
 <220><223> Primer sequence
 <400> 84
 cagttcatta taggtggcca gatcctg 27
 <210> 85
 <211> 4
 <212> PRT
 <213> Artificial Sequence
 <220><223> N terminal amino acids of MC-001
 <400> 85
 Met Gln Ala Lys

<210> 86

<211> 11

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> N terminal amino acid sequence

<400> 86

Ala Lys Asn Asp Ile Thr Leu Glu Asp Leu Pro

1 5 10

<210> 87

<211> 1542

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> DNA sequence for MC-003 Construct

<400> 87

atgcaggcca aaaatgatat taccctggaa gatctgccgt atctgatcaa aaaaatcgat 60

cagaacgaac tggaagccga tattggtgat attaccgcac tggaataata tctggcactg 120

agccagtatg gaaatattct ggccctggaa gaactgaata aagctctgga agagctggat 180

gaagatgtgg gttggaatca gaatgatatc gccaatctgg aagatgatgt tgaaaccctg 240

acaaaaatc agaatgcact ggcagaacag ggtgaagcaa ttaaagaaga tctgcagggt 300

ctggcagatt ttgttgaagg tcaggaaggc aaaattctgc agaacgaaac cagcatcaaa 360

aaaaacaccc agcgtaatct ggtgaatggc ttgaaattg aaaaaaaca agatgccatt 420

gccaaaaaca acgaaagcat tgaagatctg tatgatattg gtcataaagt tgccgaaagc 480

attggtgaaa ttcatgcaca taacgaagca cagaatgaaa ccctgaaagg tctgattacc 540

aacagcatcg aaaataccaa taacattacc aaaaacaaag cagatattca ggcgctggaa 600

aataatgttg tggaagaact gtttaatctg agcggctcgtc tgattgatca gaaagccgat 660

atcgataata acattaacaa catttatgaa ctggcacagc agcaggatca gcatagcagc 720

gatatcaaaa ccctgaaaaa aaacgttgaa gaaggtctgc tggaactgtc tggtcacctg 780

atcgatcaga aaactgatat tgcccagaat caggcaaata ttcaggatct ggccacctat 840

aatgaactgc aggatcagta tgcacagaaa cagaccgaag caattgatgc cctgaataaa 900

gcgagcagcg aaaaacccca gaatatcgaa gatctggcag catacaacga actgcaggat 960

gcctatgcaa aacagcagac tgaagccatc gacgcactga acaaggcaag ctctgaaaac 1020

acgcagaaca ttgaagatct ggctgcctat aatgaattac aggatgcgta tgccaaacag 1080
cagaccgaag cgattgatgc gctgaacaaa gcctcttctg aaaatacaca gaatatcgcc 1140
aaaaatcagg ccgatattgc caacaatata aataatatct atgaactggc ccagcagcag 1200
gatcagcact ctctgatat caaaacactg gcaaaagcaa gcgcagcaaa taccgatcgt 1260
attgcgaaaa acaaagccga tgcagatgca agctttgaaa cactgacgaa aaaccagaac 1320
accctgattg aaaaagataa agaacatgat aaactgatca ccgccaataa aaccgcaatt 1380
gatgcaaata aagccagcgc agataccaaa ttgcagcaa ccgcagatgc aattaccaa 1440

aatggcaatg ccatcaccaa aaatgcaaaa agcattaccg atctgggcac caaagttgat 1500
ggttttgata gccgtgtgac cgcaactggat accaaacact aa 1542

<210> 88

<211> 513

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Protein sequence for MC-003 Construct

<400> 88

Met Gln Ala Lys Asn Asp Ile Thr Leu Glu Asp Leu Pro Tyr Leu Ile

1 5 10 15

Lys Lys Ile Asp Gln Asn Glu Leu Glu Ala Asp Ile Gly Asp Ile Thr

20 25 30

Ala Leu Glu Lys Tyr Leu Ala Leu Ser Gln Tyr Gly Asn Ile Leu Ala

35 40 45

Leu Glu Glu Leu Asn Lys Ala Leu Glu Glu Leu Asp Glu Asp Val Gly

50 55 60

Trp Asn Gln Asn Asp Ile Ala Asn Leu Glu Asp Asp Val Glu Thr Leu

65 70 75 80

Thr Lys Asn Gln Asn Ala Leu Ala Glu Gln Gly Glu Ala Ile Lys Glu

85 90 95

Asp Leu Gln Gly Leu Ala Asp Phe Val Glu Gly Gln Glu Gly Lys Ile

100 105 110

Leu Gln Asn Glu Thr Ser Ile Lys Lys Asn Thr Gln Arg Asn Leu Val

115 120 125

Asn Gly Phe Glu Ile Glu Lys Asn Lys Asp Ala Ile Ala Lys Asn Asn

130 135 140
 Glu Ser Ile Glu Asp Leu Tyr Asp Phe Gly His Glu Val Ala Glu Ser
 145 150 155 160

 Ile Gly Glu Ile His Ala His Asn Glu Ala Gln Asn Glu Thr Leu Lys
 165 170 175
 Gly Leu Ile Thr Asn Ser Ile Glu Asn Thr Asn Asn Ile Thr Lys Asn
 180 185 190
 Lys Ala Asp Ile Gln Ala Leu Glu Asn Asn Val Val Glu Glu Leu Phe
 195 200 205
 Asn Leu Ser Gly Arg Leu Ile Asp Gln Lys Ala Asp Ile Asp Asn Asn
 210 215 220

 Ile Asn Asn Ile Tyr Glu Leu Ala Gln Gln Gln Asp Gln His Ser Ser
 225 230 235 240
 Asp Ile Lys Thr Leu Lys Lys Asn Val Glu Glu Gly Leu Leu Glu Leu
 245 250 255
 Ser Gly His Leu Ile Asp Gln Lys Thr Asp Ile Ala Gln Asn Gln Ala
 260 265 270
 Asn Ile Gln Asp Leu Ala Thr Tyr Asn Glu Leu Gln Asp Gln Tyr Ala
 275 280 285

 Gln Lys Gln Thr Glu Ala Ile Asp Ala Leu Asn Lys Ala Ser Ser Glu
 290 295 300
 Asn Thr Gln Asn Ile Glu Asp Leu Ala Ala Tyr Asn Glu Leu Gln Asp
 305 310 315 320
 Ala Tyr Ala Lys Gln Gln Thr Glu Ala Ile Asp Ala Leu Asn Lys Ala
 325 330 335
 Ser Ser Glu Asn Thr Gln Asn Ile Glu Asp Leu Ala Ala Tyr Asn Glu
 340 345 350

 Leu Gln Asp Ala Tyr Ala Lys Gln Gln Thr Glu Ala Ile Asp Ala Leu
 355 360 365
 Asn Lys Ala Ser Ser Glu Asn Thr Gln Asn Ile Ala Lys Asn Gln Ala
 370 375 380

Asp Ile Ala Asn Asn Ile Asn Asn Ile Tyr Glu Leu Ala Gln Gln Gln
 385 390 395 400
 Asp Gln His Ser Ser Asp Ile Lys Thr Leu Ala Lys Ala Ser Ala Ala
 405 410 415

Asn Thr Asp Arg Ile Ala Lys Asn Lys Ala Asp Ala Asp Ala Ser Phe
 420 425 430
 Glu Thr Leu Thr Lys Asn Gln Asn Thr Leu Ile Glu Lys Asp Lys Glu
 435 440 445
 His Asp Lys Leu Ile Thr Ala Asn Lys Thr Ala Ile Asp Ala Asn Lys
 450 455 460
 Ala Ser Ala Asp Thr Lys Phe Ala Ala Thr Ala Asp Ala Ile Thr Lys
 465 470 475 480

Asn Gly Asn Ala Ile Thr Lys Asn Ala Lys Ser Ile Thr Asp Leu Gly
 485 490 495
 Thr Lys Val Asp Gly Phe Asp Ser Arg Val Thr Ala Leu Asp Thr Lys
 500 505 510
 His