



등록특허 10-2515835



(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

전체 청구항 수 : 총 31 항

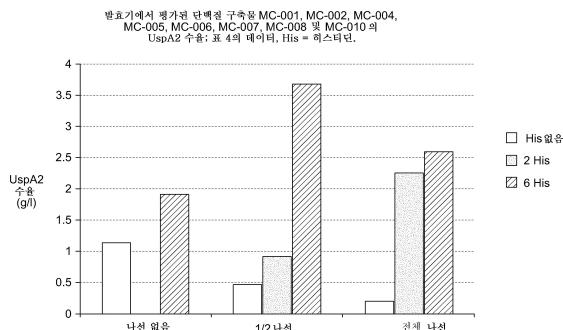
심사관 : 문명순

(54) 발명의 명칭 UspA2 단백질 구축물 및 그의 용도

(57) 요약

본 발명은 모락셀라 카타랄리스 (엠. 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 인플루엔자에로부터의 1종 이상 항원과의 조합으로써 UspA2를 포함하는 조성물, 상기 항원을 포함하는 면역원성 조성물, 상기 면역원성 조성물을 포함하는 백신, 및 그의 치료적 용도에 관한 것이다.

대 표 도



(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)

(72) 발명자

쇼메즈, 패트릭

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

드웨르친, 마리안느

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

(30) 우선권주장

61/946,932 2014년03월03일 미국(US)

61/946,937 2014년03월03일 미국(US)

명세서

청구범위

청구항 1

하기 화학식 I의 단백질이며,

<화학식 I>

$$A \sim (R_1)_m \sim (B)_n$$

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 인플루엔자에(*Haemophilus influenzae*)로부터의 1종 이상의 항원을 추가로 포함하는 면역원성 조성물.

청구항 17

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

청구항 18

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

청구항 19

제13항에 있어서, 헤모필루스 인플루엔자에로부터의 PilA를 추가로 포함하는 면역원성 조성물.

청구항 20

제19항에 있어서, 헤모필루스 인플루엔자에로부터의 단백질 E 및 헤모필루스 인플루엔자에로부터의 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, 해모필루스 인플루엔자에로부터의 단백질 D, 및 해모필루스 인플루엔자에로부터의 단백질 E 및 해모필루스 인플루엔자에로부터의 PilA의 융합 단백질을 함유하는 것인 백신.

청구항 25

제24항에 있어서, 해모필루스 인플루엔자에로부터의 단백질 E 및 해모필루스 인플루엔자에로부터의 PilA의 융합 단백질이 LVL-735인 백신.

청구항 26

제21항에 있어서,

10 μg 의 해모필루스 인플루엔자에로부터의 단백질 D,

10 μg 의 해모필루스 인플루엔자에로부터의 단백질 E 및 해모필루스 인플루엔자에로부터의 PilA의 융합 단백질,

10 μg 의 UspA2 구축물 서열식별번호: 69 및

아주반트 AS01E

를 포함하는 백신.

청구항 27

제21항에 있어서,

10 μg 의 해모필루스 인플루엔자에로부터의 단백질 D,

10 μg 의 해모필루스 인플루엔자에로부터의 단백질 E 및 해모필루스 인플루엔자에로부터의 PilA의 융합 단백질,

3.3 μg 의 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 백신

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 카타랄리스(*Moraxella catarrhalis*) (Amy. 카타랄리스, *M.cat.*) 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.

배경 기술

[0002] 편재성 표면 단백질 A2 (UspA2)는 전자 현미경사진에서 롤리팝-공유 구조(lollipop-shared structure)로 보이는 삼량체성 자가수송체이다 (문헌 [Hoiczyk et al., EMBO J. 19: 5989-5999 (2000)]). 그것은 N-말단 헤드에 이어지는 양친매성 나선으로 종료되는 줄기, 및 C-말단 막 도메인으로 구성된다 (문헌 [Hoiczyk et al., EMBO J. 19: 5989-5999 (2000)]). UspA2는 마우스 모락셀라 카타랄리스 시험 모델에서 수동 전달시 보호성인 것으로 나타났던 (문헌 [Helminnen 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 카타랄리스 감염의 초기 단계에 역할을 할 수 있음을 암시하고 있다.

[0004] UspA2는 또한 정상 인간 혈청의 살박테리아 활성에 저항하는 모락셀라 카타랄리스의 능력에 연관되어 있는 것으로 보인다 (문헌 [Attia AS et al., Infect Immun 73(4): 2400-2410 (2005)]). 그것은 (i) 보체 억제인자 C4bp에 결합함으로써, 모락셀라 카타랄리스가 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 카타랄리스는 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 카타랄리스용 백신에 대한 필요성이 존재한다.

발명의 내용**[발명의 개요]**

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

[0009] <화학식 I>

$$A = (R_1)_m - (B)_n$$

[0011] (상기 식에서:

[0012] A는 모락셀라 카타랄리스로부터의 UspA2 또는 그의 면역원성 단편이고;

[0013] R₁은 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 카타랄리스에 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 카타랄리스에 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 카타랄리스로부터의 1종 이상 항원 및 해모필루스 인플루엔자에 (*Haemophilus influenzae*)로부터의 1종 이상 항원을 포함하는 조성물을 제공한다. 상기 조성물은 추가로 제약 상 허용되는 아주반트를 포함할 수 있다. 상기 조성물은 부형제를 포함할 수도 있다.

[0026] 추가적인 측면에서, 본 발명은 전적으로 또는 부분적으로 모락셀라 카타랄리스 및/또는 해모필루스 인플루엔자에 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 인플루엔자에로부터의 1종 이상 항원의 치료 유효량을 그를 필요로 하는 대상체에게 투여하는 것을 포함한다.

[0028] 본 발명은 또한 해모필루스 인플루엔자에로부터의 1종 이상 항원과의 조합으로써 전적으로 또는 부분적으로 모락셀라 카타랄리스에 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 Δ나선 + 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 느린다는 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-PEPi1A-UspA2 백신 (3가 NTHi-M.cat. 백신)에 의한 마우스에서의 PD에 대해 유도된 IgG 반응.

도 20: 상이한 아주반트들을 사용하여 제제화된, PD-PEPi1A-UspA2 백신 (3가 NTHi-M.cat. 백신)에 의한 마우스에서의 PE에 대해 유도된 IgG 반응.

도 21: 상이한 아주반트들을 사용하여 제제화된, PD-PEPi1A-UspA2 백신 (3가 NTHi-M.cat. 백신)에 의한 마우스에서의 Pi1A에 대해 유도된 IgG 반응.

도 22: AS01E를 사용한 2가 PD-PEPi1A 및 3가 PD-PEPi1A-UspA2 제제에서의 PE의 면역원성.

도 23: AS01E를 사용한 2가 PD-PEPi1A 및 3가 PE-Pi1A-UspA2 제제에서의 Pi1A의 면역원성.

도 24: AS01E를 사용한 2가 PD-PEPi1A 및 3가 PE-Pi1A-UspA2 제제에서의 PD의 면역원성.

도 25: 열 불활성화된 *M.cat.*을 사용하여 사전-감작화된 마우스 폐에 대한 4가 PD/PEPi1A/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/PEPi1A/UspA2/AS01_E 백신 제제의 효과 - 면역화-후 제2일.

도 27: 열 불활성화된 *M.cat.*을 사용하여 사전-감작화된 마우스 폐에 대한 4가 PD/PEPi1A/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/ASO1_E 백신 제제의 효과 - 면역화-후 제14일.

도 29: 열 불활성화된 *M.cat.*을 사용하여 사전-감작화된 마우스 폐에 대한 4가 PD/PEP1A/UspA2/ASO1_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 문자 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 이그젠플리 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 래트 포함), 그리고 토끼목의 구성원 (비제한적으로 토끼 포함)을 포함한 포유동물이다.
- [0037] 본원에서 사용될 때, "UspA2"는 모락셀라 카타랄리스로부터의 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 카타랄리스로부터의 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
ALEKYLALSQYGNILALEEELNKALEELDEDVGWNQNDIANLEDDVTLTKNQNALAEQGE
AIKEDIQGLADFVEGQEKGKILQNETSIKKNTQRNLVNGFEIEKNKDATAKNNESIEDLYD
FGHEVAESIGEIHANNEAQNETLKGLITNSIENTNNITKNKADIQALENNVVEELFNLSG
RLIDQKADIDNNINNIYELAQQQDQHSSDIKTLKKNVEEGLLELSGHLIDQKTDIAQNQA
NIQDLATYNELQDQYAQQTEAI DALNKASSENTQNIEDLAAYNELQDAYAKQQTEAIDA
LNKASSENTQNIEDLAAYNELQDAYAKQQTEAIDA DALNKASSENTQNIAKNQADIANNINN
IYELAQQQDQHSSDIKTLAKASAANTDRIAKNKA DADASFETLTKNQNTLIEKDKEHDKL
ITANKTAIDANKASADTKFAATADA ITKNGNAITKNAKSITDLGTVKVDGFDSRVTA LDTK
VNAFDGRITALSKVENGMAAQALSGLFQPYSVGKFNATAALGGYGSKSAVIAIGAGYRV
NPNLAFKAGAAINTSGNKKGSYNIGVNYEF (SEQ ID NO: 1)
```
- [0038]
- [0039] 서열식별번호: 1에 기술되어 있는 바와 같은 UspA2는 신호 웨티드 (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 카타랄리스 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]

38종 모락셀라 카타랄리스 균주로부터의 UspA2 아미노산 서열 (서열식별번호: 1 - 서열식별번호: 38)

| 균주                           | UspA2 서열                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |
|------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| ATCC 25238<br>(SEQ ID NO: 1) | MKTMKLLPLKIAVTSAMIIGLGAASTANAQAKNDITLEDLPYIJKKIDQNELEADIGDITALEKYLALSQYGNILALEELNKALEELDEDVGWNQNQNDIANLEDDVETLTKNQNALAEQGEAIKEKDLOGLADEFVEGQEGKILQNETSIKKNTQRNLVNGFEIEKNKDAIAKRNNEESIEDLYDFGHEVAESIGEIRARNEAQNETLKGLITNGLENTNNITRNKAIDIQALENNVVEELFNLSGRLLDQKADIUNNNINIYELAQQQDQHSSDTKTLKKNVEEGLLELSGHLIDQKTDIAQRQANIQDLATYNELQDQYAQKQT |

[0044]

|                              |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |
|------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 미국<br>2933<br>(SEQ ID NO: 2) | EAI DALNKASSENTQNIEDLAAYNELODAYAKQOTEAI DALNKASSENTQNIAKNQADIANNINNIYELAQQQDQHSSDIKTLAKASAANTDRIAKNAKADADASFETLTKNQNTLIEKDKEHDKLITANKTAIDANKASADTKFAATAADATTKNGNAITKNAKSITDLGTVKVDGFDSRVTALDTKVNAFDGRITALDSKVENGMAAQAALSGLFQPYSVGKFNATAALGGYGSKSAVAIGACYRVNPNLAFKAGAAINTSGNKKGSYNIGVNYEF (630 aa)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |
| 미국<br>2912<br>(SEQ ID NO: 3) | MKTMKLLPLKIAVTSAMIIGLGAASTANAQSRDRSLEDIQDSTSILVQDDINTLKQDQQKMNKYLLLNQLANTLITDELNNSVVKNTNNSIEALGDEIGWLENDIADLEEGVEELTKNQNTLIEKDEEHDRLLJAGNQADIQTLENNVEELFNLSGRLLDQEAQDIAKNNNASIEELYDFDNEVAERIGEIHAYTEEVNKTLLENLITNSVKNNDNIDKNAKADIDNNNHIYELAQQQDQHSSDIKTLKNNVEEGLLELSGHLIDQKADLTKEKALAKESNVEEGLLDLSGRLLDQKADLTKEKALAKESNVEEGLLDLSGRLLDQKADIAQNTDQDIAQKQTEAI DALNKASSENTQNIEDLAAYNELODAYAKQOTEAI DALNKASSENTQNIAKNQADIANNINNIYELAQQQDQHSSDIKTLAKASAANTNRIATAELGIAENKKDAQTAQANANKTAIDENKASADTKFAATAADATTKNGNAITKNAKSITDLGTVKVDGFDSRVTALDTKVNAFDGRITALDSKVENGMAAQAALSGLFQPYSVGKFNATAALGGYGSKSAVAIGACYRVNPNLAFKAGAAINTSGNKKGSYNIGVNYEF (613 aa)                           |
| 미국<br>2908<br>(SEQ ID NO: 4) | MKTMKLLPLKIAVTSALIVGLGAASTANAQLVERFFPNIFLDKPLAKQHYHNVVVGDTSTVSDLQSNSDQLKFYSDDEGLVPDSLLFNKMLHEQQLNGFKKGDTIIPLDKDGKPVYQVDYKLDGKKGKQKRRQVSVTTXTATDDDVNSAYSRCIILGKVDLDEMNFNLNHDITSLYDVTANQQDAIKDLKKGVGLNKEKELDKEVGVLRSRDIGSLNNDVAQNNESTEDLYDFSQEVADSTIGEIHANNKAQNETLQDLITNSVENTNNITRNKAIDIQALENNVVEELFNLSGRLLDQKADLTKEKALAKESNVEEGLLELSGHLIDQKADIAKNAQDIAQNAQNIQDIAQKQTEAI DALNKASSENTQNIEDLAAYNELODAYAKQOTEAI DALNKASSENTQNIAKNQADIANNINNIYELAQQQDQHSSDIKTLAKASAANTDRIAKNAKADADASFETLTKNQNTLIEKDKEHDKLITANKTAIDENKASADTKFAATAADATTKNGNAITKNAKSITDLGTVKVDGFDSRVTALDTKVNAFDGRITALDSKVENGMAAQAALSGLFQPYSVGKFNATAALGGYGSKSAVAIGACYRVNPNLAFKAGAAINTSGNKKGSYNIGVNYEF (644 aa) |

[0045]

|                                 |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |
|---------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|                                 | GNKKGSYNIGVNYEF (591 aa)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |
| 핀란드<br>367<br>(SEQ ID<br>NO: 5) | MKTMKLLPLKIAVTSAMTIGLGAASTANAQQQQQQQQQQSRTIELFFPNIFFMENHDELDAYH<br>NIIILGDTALLUKQDG3QPQLKFYSDNDKDSVPDSLLEFSKLLHEQQIINGFKKGDTIIFLDKDGKPV<br>YQVDYKLUDGKGKKQKRQVYSVTTKTATDDDVNSAYSRGILGKVDDLDDEMFLNHHDITSLYDV<br>TANQODAIKGLKKGVRGLNKEELKELDKEVGVLRSRDTIGSLNDDVAQNNEIEDLYDFSQEADST<br>GEIHANHNAQNETLQDLITNSVENTNNITRNKADIQALENNVVEELFNLSGRLIDQKADLTKD<br>KTLESNVEEGLLELSGHLIDQKADIAKNAQDIAQNAQNIQDIAAYNELQDAYAKQQTEAIDLALN<br>KASSENTQNIEAAYNELQDAYAKQQTEAIDLALNKASSENTQNIEAAYNELQDAYAKQQTE<br>AIDLALNKASSENTQNIAKNAQDIAINNINIYELAQQQPQRSSDIKTAKASAANTDRIAKNA<br>ADASFETLTKNQNTLIEKDKEHDKLITANKTAIDENKASADTKFAATADAITKNGNAITKNAKS<br>ITDLGTVDAFDGRVTALDTKVNADGRITALDSKVENGMAAQAALSGLFQPYSVGKFNATAAL<br>GGYGGSKSVAIAGAGYRVNPNLAFKAGAAINTSGNKKGSYNIGVNYEF (697 aa) |
| 핀란드<br>353<br>(SEQ ID<br>NO: 6) | MKTMKLLPLKIAVTSAMIVGLGMASTANAQQOKSPKTETFLPNIPFNEYADDLYTLYHNMLGD<br>TAITHDDQYKFYACDATEVPDSLFFNKILHUQLLYGFKEGDKIIPLDENGKPVYKLDKRENGV<br>QKTVYSVTTKTATADDVNSAYSRGIQGDTIDDLYEANKENVNRLLIEHGDKIFANEESVQYLNR<br>EVQNNIENIHELAQQQDQHSSDIKTILKKNVEKDLLDLSGRLIAQKEDIAQNQTDIQLATYNELQD<br>QYAQKQTEAIDLALNKASSENTQNIAKNSNIIKTLENNIEEGLLELSGHLIDQKADLTKD<br>KALESNVEEGLLELSGRLIDQKADIAQNAQNIQDIAAYNELQDAYAKQQTEAIDLALNKASSEN<br>TNIEAAYNELQDAYAKQQTEAIDLALNKASSENTQNIEAAYNELQDAYAKQQTEAIDLALNKASSE<br>NTQNIAKNAQDIAINNINIYELAQQQDQHSSDIKTAKASAANTDRIAKNAKADADASFETLT<br>KNQNTLIEKDKEHDKLITANKTAIDENKASADTKFAATADAITKNGNAITKNAKSITDLGTV<br>DGRVTALDTKVNADGRITALDSKVENGMAAQAALSGLFQPYSVGKFNATAALGGY<br>SKSVAIAGAGYRVNPNLAFKAGAAINTSGNKKGSYNIGVNYEF (683 아미노산)                |
| 핀란드<br>358<br>(SEQ ID<br>NO: 7) | MKTMKLLPLKIAVTSAMMVGLGMASTANAQQOKSPKTETFLPNLFNDNDTELTDPFLYHNMLGN<br>TALLTQENQYKFYADDGNGVFDSSLNFNKILHUQLLHGPKEGGTIIPLDENGKPVYKLDLSIVEQG<br>KTKTVYSVTTKTATADDVNSAYSRGIQGDTIDDLYEANKENVNRLLIEHGDKIFANEESVQYLNR<br>EVQNNIENIHELAQQQDQHSSDIKTILKKNVEKDLLDLSGRLIAQKEDIAQNQTDIQLATYNELQ<br>DQYAQKQTEAIDLALNKASSENTQNIAKNSNIIKTLENNIEEGLLELSGHLIDQKADLTKD<br>KALESNVEEGLLELSGRLIDQKADIAQNAQNIQDIAAYNELQDAYAKQQTEAIDLALNKASSEN<br>TNIEAAYNELQDAYAKQQTEAIDLALNKASSENTQNIEAAYNELQDAYAKQQTEAIDLALNKASS<br>ENTQNIAKNAQDIAINNINIYELAQQQDQHSSDIKTAKASAANTDRIAKNAKADADASFETLT<br>KNQNTLIEKDKEHDKLITANKTAIDENKASADTKFAATADAITKNGNAITKNAKSITDLGTV<br>DGRVTALDTKVNADGRITALDSKVENGMAAQAALSGLFQPYSVGKFNATAALGGY<br>GGSKSVAIAGAGYRVNPNLAFKAGAAINTSGNKKGSYNIGVNYEF (684 아미노산)         |

|                                 |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |
|---------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 핀란드<br>216<br>(SEQ ID<br>NO: 8) | MKTMKLLPLKIAVTSAMIIGLGAASTANAQQQKPKTEVFLPNLFNDYDILTDPLYHSMILGD<br>TATLFDQQDNSKSQKFYNSNDKSVPSLIFSKLLHEQQINGFKAGDTITPLDKDGKPVTQDT<br>RTKGKVETVSVTTKIATQDDVEQSAYSRGIQGDIIDLYDINREVNEYLKATIDYNERQTEAI<br>DALNKASSANTDRIDTAERIDKNEYDIKALESNVGKDLDLSGRSLIAQKEDIDNNNINHYELA<br>QQQDQHSSDIKTLKNNVEEGLEISGHLIDQKADLTIDKTLLENNIEEGGLELSGHLLIDQKADL<br>TKDIKTIENNIEEGGLELSGHLLIDQKADIAQNQANIQDLAAAYNELQDQYAQKQTEAIDLANKAS<br>SENTQNIEDLAAYNELQDAYAKQOTEAIDLANKASSENTQNIEDLAAYNELQDAYAKQOTEAIDL<br>ALNKASSENTQNIAKNNQADIANNNNIYELAQQQDQHSSDIKTLAKVSAANTDRIAKNKADADA<br>SFETLTKNQNTLIEKDKEHDKLITANKTAIDANKASADTKFAATADAITKNGNAITKNAKSITD<br>LGTVVDGFGRVTALDTKVNAFDGRITALDSKVENGMAAQALSGLFQPYSVGKFNATAALGGY<br>GSKSAVAIGAGYRVNPNLAFKAGAAINTSGNKGSYNIVNYEF (684 아미노산)   |
| 네덜란드 H2<br>(SEQ ID<br>NO: 9)    | MKTMKLLPLKIAVTSAMMVGLGMASTANAQQQKSPKTEIFLPNLFDNDNTTELTDPLYHNMLGN<br>TALLTQENQYKFYADDGNGVPDSLLFNKILHDQLLHGFKKGDTITPLDENGPVYKLDLSIVEQG<br>KTKTIVSVTTKTATADDVNSAYSRGIQGDIIDLYEANKENVNRLIEHGDKIFANEESVQYLNRE<br>VQNNIENIYELVQQQDQHSSDIKTLKKNVEKDLLDI.SGRSLIAQKEDIAQNQDTIQDLATYNELO<br>DQYAQKQTEAIDLANKASSENTQNIAKNSNHKTLENNIEEGGLELSGHLLIDQKADLTIDKAL<br>ESNVEEGLLDLSGRSLIDQKADIAQNQANIQDLAAAYNELQDAYAKQOTEAIDLANKASSENTQN<br>EDLAAYNELQDAYAKQOTEAIDLANKASSENTQNIEDLAAYNELQDAYAKQOTEAIDLANKASS<br>ENTQNIAKNNQADIANNNNIYELAQQQDQHSSDIKTLAKASAANTDRIAKNKADADASFETLTK<br>NQNTLIEKDKEHDKLITANKTAIDANKASADTKFAATADAITKNGNAITKNAKSITD LGTVVDG<br>FDGRVTALDTKVNAFDGRITALDSKVENGMAAQALSGLFQPYSVGKFNATAALGGY<br>GSKSAVAIGAGYRVNPNLAFKAGAAINTSGNKGSYNIVNYEF (684 아미노산) |
| 네덜란드 F10<br>(SEQ ID<br>NO: 10)  | MKTMKLLPLKIAVTSAMIIGLGAASTANAQLAQFFFNLFNSNHAPVKQHYHNVVVGUTSTVENL<br>QDSDDTQLKFYSNDESYVPSLFFNKMLHEQQINGFKKGDTITPLDENGPVYKVDYKLDGQEP<br>RRVYSVTTKIATQDDVDNSPYSRGIQGDIIDLYEANKENVNRLIEHGDKIFANEESVQYLNKEV<br>QNNIENIYELAQQQDQHSSDIKTLKKNVEEGLELSGHLLIDQKADLTIDKTLLENNIEEGGLE<br>SGHLIDQKADIAKNNQADIQDLAAAYNELQDAYAKQOTEAIDLANKASSENTQNIEDIA<br>AYNELQDAYAKQOTEAIDLANKASSENTQNIAKNNQADIANNNNIYELAQQQDQHSSDIKTLAK<br>ASAANTDRIAKNKADADASFETLTKNQNTLIEKDKEHDKLITANKTAIDANKASADTKFAATAD<br>AITKNGNAITKNAKSITD LGTVVDGFDGRVTALDTKVNAFDGRITALDSKVENGMAAQALSGL<br>FQPYSVGKFNATAALGGYGSKSAVAIGAGYRVNPNLAFKAGAAINTSGNKGSYNIVNYEF<br>(574 아미노산)                                                                                                                       |
| 노르웨이<br>1                       | MKTMKLLPLKIAVTSALIVGLGAASTANAQQQPKTETFFPNIFFNENHDALDBVYHNMLGDTA<br>ITQDNQYKFYADAISEVPSLIFNKILHDQQLNGFREGDTIIPLDENGPVYKLDEKVENGKK                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |

|                            |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |
|----------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| (SEQ ID NO: 11)            | SVYSVTTKTATradveQsAysRgIjQGDidDLYeANKENVNRLIEHGDkIfANEESVQyLNKEVQ<br>NNIENIHELAQQDQHSSDIKTLLKKNVEEGLLELSGHLLIDQKADLTkDkTyleSNVEEGLLDLS<br>GRLLDQKADIAQnQAnIQDIAAYNELODAYAKQOTEAI DALNKASSENTQNIEDLAAYNEIQDA<br>YAKQOTEAI DALNKASSENTQNIEDLAAYNELODAYAKQOTEAI DALNKASSENTQNIEDLAAY<br>NELODAYAKQOTEAI DALNKASSENTQNIEDLAAYNELODAYAKQOTEAI DALNKASSENTQNIEDLAAY<br>AKNQADIANNINNIYELAQQDQHSSDIKTLLAKASAANTDRIAKNKADADASFETLTkNQNTL<br>EKDKEHDKLITANKTAIDANKASADTKFAATADAItKNGNAITKNAKSITDLGTVDAFDGRVT<br>ALDTKVNALDTKVNAFDGRITALDSKVENGMAAQAALSGLFQPYSVGKFNATAALGGYGSKSAV<br>AIGAGYRVNPNLAFKAGAAINTSGNKKGSYNIGVNYEF (678 아미노산)                                                                                                                                      |
| 노르웨이 13<br>(SEQ ID NO: 12) | MKTMKLLPLKIAVTSAMIVGLGAASTANAQQQQPRTEFFFFNIFFNENHDALDDVYHNMLGD<br>TAITQDNQYKFYADAISEVFDSSLFLFNKILHDQQLNGFKEGDTIIPLDENGKPVYKLDEKVENG<br>KKS VSYVTTKTATradveQsAysRgIjQGDidDLYeANKENVNRLIEHGDkIfANEESVQyLNRE<br>VQNNIENIHELAQQDQHSSDIKTLLKKNVEEGLLELSGHLLIDQKADLTkDkTyleSNVEEGLLDLS<br>DQYAQKOTEAI DALNKASSENTQNIAKNSNHIKTLENNIEEGLLLELSGHLLIDQKADLTkDkTLL<br>ENNIEEGLLLELSGHLLIDQKADLTkDkTalesNVEEGLLDLSGRLLDQKADIAQnQAnIQDIAAY<br>NELODQYAQKOTEAI DALNKASSENTQNIEDLAAYNELODAYAKQOTEAI DALNKASSENTQN<br>AKNQADIANNINNIYELAQQDQHSSDIKTLLAKASAANTDRIAKNKADADASFETLTkNQNTL<br>EKDKEHDKLITANKTAIDANKASADTKFAATADAItKNGNAITKNAKSITDLGTVDAFDGRVT<br>ALDTKVNALDTKVNAFDGRITALDSKVENGMAAQAALSGLFQPYSVGKFNATAALGGYGSKSAV<br>AIGAGYRVNPNLAFKAGAAINTSGNKKGSYNIGVNYEF (678 아미노산) |
| 노르웨이 20<br>(SEQ ID NO: 13) | MKTMKLLPLKIAVTSAMIVGLGAASTANAQLVERFFFFNIFLDKPLAKQHYHNVVVVGDTStIVSDL<br>QSNSDQLKFYSDDEGLVPDSLFLFNKMLHEQLLNGFKEGDTIIPLDENGKPVYKVDYKLDGKEPR<br>KVSYVTTKTAEDAVATSSYANGIQKDIDDLYDFDHQYTERLTQHGKTIYRNGERTLANEESVQ<br>YLNKEVQNNIEBIYELAQQDQHSSDIKTLESNVEKGLLLELSGHLLIDQKADLTkDkTLENNVE<br>EGLLDLSGRLLIDQKADIAQnQAnIQDIAAYNELODQYAQKOTEAI DALNKASSENTQNIEDLA<br>YNELODAYAKQOTEAI DALNKASSENTQNIAKNSDIAQnQADIANNINNIYELAQQDQHSSDIKTLL<br>SAANTDRIAKNKADADASFETLTkNQNTLIEKDKEHDKLITANKTAIDANKASADTKFAATADA<br>ItKNGNAITKNAKSITDLGTVDAFDGRITALDSKVENGMAAQAALSGLFQPYSVGKFNATAALGGYGSKSAV<br>GSYNIGVNYEF (587 아미노산)                                                                                                                                                            |
| 노르웨이 25<br>(SEQ ID NO: 14) | MKTMKLLPLKIAVTSAMIVGLGAASTANAQQQQPRTEFFFFNIFFNENHDALDDVYHNMLGD<br>TAITQDNQYKFYADAISEVFDSSLFLFNKILHDQQLNGFKEGDTIIPLDENGKPVYKLDEKVENG<br>KKS VSYVTTKTATradveQsAysRgIjQGDidDLYeANKENVNRLIEHGDkIfANEESVQyLNRE<br>VQNNIENIHELAQQDQHSSDIKTLLKKNVEEGLLELSGHLLIDQKADIAQnQTDIQDLATYNELO<br>DQYAQKOTEAI DALNKASSENTQNIAKNSNHIKTLENNIEEGLLLELSGHLLIDQKADLTkDkTLL                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |

|                                  |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |
|----------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|                                  | ENNIEEGLLELSGHLIDQKADLT KDIKALESNVEEGLLDLSGRLLDQKADIAQNQANIQDLAAY<br>NELQDOYAQKOTEAI DALNKASSENTQNIEDLAAYNELQDAYAKQOTEAI DALNKASSENTQN<br>AKNQADIANNINNIYELAQQQDQHSSDIKTLAKASAANTDRIAKNKADADASFETLTKNQNTLI<br>EKDKHEHDKLITANKTAIDTNKASADTKFAATADAITKNGNAITKNAKSITDLGTVDFDGRVT<br>ALDTKVNALDTKVNAFDGRITALDSKVENGMAAQALSGLFQPVSGKFNATAALGGYGSKSAV<br>AIGAGYRVNPNLAFKAGAAINTSGNKKGSYNIGVNYEF (678 아미노산)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |
| 노르웨이<br>27<br>(SEQ ID<br>NO: 15) | MKTMKLLPLKIAVT SALIVGLGA ASTANA QVRDKS LEDIE ALLGKID ISKLEKEKKQQTELQKY<br>LLL S QVAN VILMEE LN KVN VEE KNTNSIE ALG Y EIGWL ENDI A DLEEG VEE LT K N Q N T LIE K D E E H<br>DRLIAQNQADIKTLENNVVEELFNLSDRLLIDQFADIAKNNASIEELYDFDNEVAERIGEIHAYT<br>EEVNKTLEKLITNSVKNTDNIDKNNKADIQALENNVEEGLLDLSGHLIDQKADLT KDIKALESNV<br>EEGLLDLSGRLLDQKADIAKQNQADIAQNQTDI QDLAAYNELQDOYAQKOTEAI DALNKASSENT<br>QNIEDLAAYNELQDAYAKQOTEAI DALNKASSENTQNIEDLAAYNELQDAYAKQOTEAI DALNK<br>ASSENTQNIAKQNQADIANNINNIYELAQQQDQHSSDIKTLAKVSAANTDRIAKNKADADASFET<br>LT K N Q N T LIE K D E H D K L I T A N K T A I D A N K A S A D T K F A A T A D A I T K N G N A I T K N A K S I T D L G T K<br>VDGFDSRV T A L D T KVNAFDGRITALDSKVENGMAAQALSGLFQPVSGKFNATAALGGYGSKS<br>AVAIGAGYRVNPNLAFKAGAAINTSGNKKGSYNIGVNYEF (616 아미노산) |
| 노르웨이<br>36<br>(SEQ ID<br>NO: 16) | MKTMKLLPLKIAVT SALIVGLGA ASTANA QATEETFI.PNLFDNDYTETTDPLYHGMILGNTAITQ<br>DTQYKFYAENGNEVPDSLFFNKILHDQQLNGFKEGDTIIPLDENGKPVYKLDEITENGVKRKVY<br>SVTTKTATREDVEQSAYSRGIQGDI D DLYEANKENVNRLIEHGDKIFANEESVQYLNKEVQNNI<br>ENIHELAQQQDQHSSDIKTLKKNVEEGLLDLSGRLLDQKADLT KDIKALESNVEEGLLDLSGHL<br>IDQKADLT KDIKALESNVEEGLLDLSGRLLDQKADIAKQNQTDI QDLAAYNELQDOYA<br>QKOTEAI DALNKASSENTQNIEDLAAYNELQDOYAQKOTEAI DALNKASSENTQNIEDLAAYNE<br>LQDQYAQKOTEAI DALNKASSENTQNIEDLAAYNELQDOYAQKOTEAI DALNKASSENTQNIAK<br>NQADIANNINNIYELAQQQDQHSSDIKTLAKASAANTDRIAKNKADADASFETLT K N Q N T LIE K<br>DKEHDKLITANKTAIDANKASADTKFAATADAITKNGNAITKNAKSITDLGTVDFDGRVTAL<br>DTKVNALDTKVNAFDGRITALDSKVENGMAAQALSGLFQPVSGKFNATAALGGYGSKSAV<br>GAGYRVNPNLAFKAGAAINTSGNKKGSYNIGVNYEF (676 아미노산)                                 |
| BC5SV<br>(SEQ ID<br>NO: 17)      | MKTMKLLPLKIAVT SALIVGLGA ASTANA QNGTSTKLN KLNKEYAQYLDNYAQYLD<br>DKEVGELSQNIKRNQANT KDLNKKLSRDIDSLREDVYDNQYEIVNNQADIEKNQDDIKELE<br>NNVGKE LLNLSGRLLIDQKADIDNNINNIYELAQQQDQHSSDIKTLKKNVEEGLLDLSGHL<br>DQKS DIAQNQTDI QDLATYNE LQDQYAQKOTEAI DALNKASSENTQNIEDLAAYNELQDAY<br>AKQOTEAI DALNKASSENTQNIEDLAAYNELQDAYAKQOTEAI DALNKASSENTQNIEDLA<br>AYNELQDAYAKQOTEAI DALNKASSENTQNIEDLAAYNELQDAYAKQOTEAI DALNKASSE<br>NTQNIEDLAAYNELQDAYAKQOTEAI DALNKASSENTQNIAKQNQADIANNINNIYELAQQQ                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |

[0049]

|                                  |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |
|----------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|                                  | DQHSSDIKTLAKASAANTDRIAKNKADADASFETLTKNQNTLIEKDKEHDKLITANKTAID<br>ANKASADTKFAATADAITRNGNAITKNAKSITDLGTVDAFDGRVTALDTKVNAFDGRITA<br>LDSKVENGMAAQAAALSGLFQPYSGKFNATAALGGYGSKSAVAIGAGYRVNPNLAFKAGAA<br>INTSGNKGSYNIGVNYEF (629 아미노산)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |
| 노르웨이<br>14<br>(SEQ ID<br>NO: 16) | MKTMKLLPLKIAVTSAMIVGLGMASTANAQQQRSPKTETFLPNIFFNEYADDLDTLYHNMI<br>LGDATIHDQYKFYADDATEVPDSLFFNKILHDQILLYGFKEGDKIIPLDENGKPVYKLDK<br>RLDNCVQKTVSVTTKTATADDVNSAYSRGIQGGDIDDLYEANKENVNRLIEHGDKIFANEE<br>SVQYLNKEVQNNTENIHELAQQQDHSSDIKTLKKNVEEGLLELSGHLIDQKTDIAQNQTD<br>IQDLATYNEQDQYAQKOTEAI DALNKASSENTQNIAKNSNRKALENNIEEGLLELSGHL<br>IDQKADLT KDIKALESNVEEGLLDLSGRLLIDQKADIAQHQANIQDIAAYNEQDAYAKQQT<br>EAIDALNKASSENTQNIEDLAAYNEQDAYAKQQTAEIDALNKASSENTQNIEDLAAYNEQ<br>QDAYAKQQTAEIDALNKASSENTQNIAKNQADIANNINNTYELAQQQDHSSDIKTLAKAS<br>AAANTDRIAKNKADADASFETLTKNQNTLIEKDKEHDKLITANKTAIDANKASADTKFAATA<br>DAITRNGNAITKNAKSITDLGTVDFGFDGRVTALDTKVNAFDGRITALDSKVEN<br>GMMAAQAAALSGLFQPYSGKFNATAALGGYGSKSAVAIGAGYRVNPNIAKFAGAAINTSGNK<br>KGGSYNIGVNYEF (663 아미노산)             |
| 노르웨이<br>3<br>(SEQ ID<br>NO: 19)  | MKTMKLLPLKIAVTSAMIVGLGAASTANAQAQSNSRSLDQVQALLRGIDETRKIKKEIQQSQ<br>PELNKYLTNFNQLANALNTEELNNNVQKNTQFLDSAATLYCDLSKTPKSIKENKESIKEN<br>ESIKENKESIKENKESIKENKESITTLTRKSFQVNQDIVRNNA SIEDLYAYGQE<br>VAKSIGEIHAYTEEVNKTLENLIITNSVENTNNITKNKADIOALENNVVEELFNLSGRLIDQ<br>KADIDNNNNIYELAQQQDHSSDIKTLKKNVEEGLLELSGHLIDQKADLT KDIKTLSENV<br>EEGLLDLSGRLLDQKADIAQHQANIQDIAAYNEQDAYAKQQTAEIDALNKASSENTQNI<br>DIAAYNEQDAYAKQQTAEIDALNKASSENTQNIEDLAAYNEQDAYAKQQTAEIDALNK<br>ASSENTQNIEDLAAYNEQDAYAKQQTAEIDALNKASSENTQNIAKNQADIANNINNIELA<br>QQQDHSSDIKTLAKASAANTDRIAKNKADADASFETLTKNQNTLIEKDKEHDKLITANKT<br>VIDANKASADTKFAATADAITRNGNAITKNAKSITDLGTVDFGFDGRVTALDTKVNAFD<br>TKVNAFDGRITALDSKVENGMMAAQAAALSGLFQPYSGKFNATAALGGYGSKSAVAIGAGYRV<br>NPNLAFKAGAAINTSGNKGSYNIGVNYEF (700 아미노산) |
| 핀란드<br>414<br>(SEQ ID<br>NO: 20) | MKTMKLLPLKIAVTSALIVGLGAASTANAQATEFLPNLFNDYIETTDPLYHGMTLQNTA<br>ITQDTQYKFYAEENGNEVPDSLFFNKILHDQQLNGFKEGDTIIPLDENGKPVYKLDGITE<br>VVKRKVYSVTTKTATREDVEQSAY3RGIQGDIIDDLYEANKENVNRLIEHGDKIFANEE<br>SVQYLNKEVQNNTENIHELAQQQDHSSDIKTLKKNVEEGLLELSGHLIDQKADLT KDIKTL<br>VEEGLLELSGHLIDQKADLT KDIKALESNVEEGLLDLSGRLLDQKADIAKNAQADIAQND                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |

|                                    |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |
|------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|                                    | IQDLAAYNELQDQYAQKQTEAIDALNKASSENTQNIEDLAAYNELQDQYAQKQTEAIDALN<br>KASSENTQNIEDLAAYNELQDQYAQKQTEAIDALNKASSENTQNIEDLAAYNELQDQYAQK<br>QTEAIDALNKASSENTQNIAKNQADIANNINNIYELAQQQDQHSSDIKLAKASAANTDRI<br>AKNKADADASFETLTKNQNTLIEKDKEHDKLITANKTAIDANKASADTKFAATADAITKNG<br>NAITKNAKSITDLGKVDGFDGRVTALDTKVNAFDGRITALDSKVENGMAAQAA<br>LSGLFQPYSGVKFNATAALGGYGSKSAVAGAGYRVNPNLAFKAGAAINTSGNKKGSYNIG<br>VNYEF (676 아미노산)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |
| 일본<br>Z7476<br>(SEQ ID<br>NO: 21)  | MKTMKLLPLKIAVTSAMIIGLGAASTANAQIAEQFFFNIFSNHAPVKQHYHNVVVGDTISIV<br>ENLQDSDDTQLKFYSNDESVPSLLFNKMLHEQQLNFGKKGDTIIPLDENGKPVYKVDYK<br>LDGQEPRRVYSVTTKIATQDDVDNSPNSRGIQGDIIDDDLYEANKENVNRLIEHGDKIFANEE<br>SVQYLNEVQNNIENIYELAQQQDQHSSDIKTLKKNVEEGLLELSGRILIDQKADIAQNQAN<br>IQDLAAYNELQDQYAQKQTEAIDALNKASSENTQNIEDLAAYNELQDAYAKQTEAIDALN<br>KASSENTQNIEDLAAYNELQDAYAKQTEAIDALNKASSENTQNIEDLAAYNELQDAYAKQ<br>QTEAIDALNKASSENTQNIEDLAAYNELQDAYAKQTEAIDALNKASSENTQNIEDLAAYN<br>ELQDAYAKQTEAIDALNKASSENTQNIAKNQADIANNINNIYELAQQQDQHSSDIKLAK<br>VSAANTDRIAKNKADADASFETLTKNQNTLIEKDKEHDKLITANKTAIDANKASADTKFAA<br>TADAITKNGNAITKNAKSITDLGKVDGFDGRVTALDTKVNAFDGRITALDSKVENGMAAQ<br>AALSGLFQPYSGVKFNATAALGGYGSKSAVAGAGYRVNPNLAFKAGAAINTSGNKKGSYN<br>IGVNYEF (678 아미노산) |
| 벨기에<br>Z7530<br>(SEQ ID<br>NO: 22) | MKTMKLLPLKIAVTSAMIIGLGAASTANAQSRSRSLEDIQDSISKLVQDDINTLKQDQQKM<br>NKYLLLNLQANTLTIDELNNNVIKNTNSTRALGDEIGWLENDIABLEEGVEELTKNQNTLI<br>EKDEEHDRLLAQNQADIQTLENNVVEELPNLSGRILIDQEAQDIAKNNASIEELYDFDNEVAE<br>RIGEIHAYTEEVNKTLENLITNSVKNTDNIIDKNNKADIDNNNINHIYELAQQQDQHSSDIKTL<br>KNNVEEGLLELSGHLLIDQKADLTDIKALESNVEEGLLDLSGRILIDQKADLTDIKALESN<br>VEEGLLDLSGRLLDQKADIAQNQTDIQLDQYAQKQTEAIDALNKASSENTQNIE<br>EDLAAYNELQDAYAKQTEAIDALNKASSENTQNIAKNQADIANNINNIYELAQQQDQHSS<br>DIKLAKASAANTNRIATAELGIAENKKDAQIAKAQANANKTAIDENKASADTKFAATADA<br>ITKNGNAITKNAKSITDLGKVDGFDGRVTALDTKVNAFDGRITALDSKVENGMAAQALS<br>GLEQPYSGVKFNATAALGGYGSKSAVAGAGYRVNPNLAFKAGAAINTSGNKKGSYNIGVN<br>YEF (613 아미노산)                                                                       |
| 독일<br>Z8063                        | MKTMKLLPLKIAVTSALIVGLGAASTANAQATNKDITLEDVLSIEETDOPYELRDYIEYPT<br>AIERFLLLSQYGNTLTLEEFDNNDIELLDQDVLEDLEESVTELAKNQNSLIEQGEAIKEDILQG<br>LADFVERQEDKILQNETSIKKNTQRNLVNGFEIEKNKDAIAKNNESIEDLYDFGHEVAKST                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |

|                                 |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |
|---------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| (SEQ ID NO: 23)                 | GEIHANNEAQNETLKDLITNSVKNTDNITKNKADIQALESNVERGILLELSGHLTIDQKADID<br>NNINNIHelaQQDQHSSDIKTLKKNVERGILLELSGHLTIDQKSDIAQNQANIQDLATYNEL<br>QDQYAQKQTEAIDALNKASSENTQNIEDLAAYNELQDAYAKQTEAIDALNKASSENTQNI<br>AKNQADIANNINNYELAQQDQHSSDIKTLAKASAANTDRIAKNKADADASFETLTKNQN<br>TLEKDKEHDKLITANKTAIDANKASADTKFAATAADAITKNGNAITKNAKSITDLGTVKG<br>FDGRVTALDTKVNAFDGRITALDSKVENGMAAQALSGLFQPYSVGKFNATAALGGYGSKS<br>AVAIGAGYRVNPNLAFKAGAAINTSGNKKGSYNIGVNYEF (589 아미노산)                                                                                                                                                                                                                                                                                                |
| 미국<br>012E<br>(SEQ ID NO: 24)   | MKTMKLLPLKIAVTSAMMVGMASTANAQQQSPKTEIFLPNLFDNDNTELTDPLYHNMI<br>LGNTALLTQEENQYKFYADDGNGVPDSLLFNKILHDQLLMFGKEGDTIIPLDENGKPVYKLD<br>SIVEQGKTKTVSVTTKTATADVNSAYSRGITQGDIDDLYEANKENVNRЛИEHGDKIFANE<br>ESVQYLNRREVQNNIENIHELAQQDQHSSDIKTLKKNVERDLDLGSRLIAQKEDIAQNQT<br>DTQDLATYNELQDQYAQKQTEAIDALNKASSENTQNIAKNSNHIKTLENNIEEGLLELSGH<br>LTIDQKADLTKEKDIKALESNVEEGLLDLSGRLLIDQKADIAQNQANIQDLAAYNELQDAYAKQQ<br>TEAIDALNKASSENTQNIEDLAAYNELQDAYAKQTEAIDALNKASSENTQNIEDLAAYNE<br>LQDAYAKQTEAIDALNKASSENTQNIAKNQADIANNINNYELAQQDQHSSDIKTLAKA<br>SAANTDRIAKNKADADASFETLTKNQNTLIEKDKEHDKLITANKTAIDANKASADTKFAAT<br>ADAITKNGNAITKNAKSITDLGTVKGFDGRVTALDTKVNAFDGRITALDSKV<br>ENGMAAQALSGLFQPYSVGKFNATAALGGYGSKSABAIGAGYRVNPNLAFKAGAAINTSGN<br>KKGSYNIGVNYEF (684 아미노산) |
| 그리스<br>MC317<br>(SEQ ID NO: 25) | MKTMKLLPLKIAVTSAMIVGLGAASTANAQQQKTXTEVFLPNLFYNDYIETDLYHNMI<br>LGDTAAVLVDRQNYNSSQLKFYSNDRSVPDSLLFSKMLNNQQQLNGFKAGDIIIPVDANGQV<br>IYQKDTRVEGGTRTVLSVTTKJATQDQVDSAYSRGITQGVNLDDEMNFLNHDITSLYDV<br>TANQQDDIKGLKKGVKDLKKGVKGLNKEELKEELDKEVGVLSRDTIGSLNDDVAQNNESTEDLY<br>DFSQEVADESIGEIHAHNKAQNETLQDLITNSVENTNNITKNKADIQALENNVVEELFNLSG<br>RLIDQKADLTKEKDIKLESNVREGGLELSGHLTIDQKADIAKNAQDIAQNQANIQDLAAYNEL<br>QDAYAKQTEAIDALNKASSENTQNIEDLAAYNELQDAYAKQTEAIDALNKASSENTQNI<br>AKNQADIANNINNYELAQQDQHSSDIKTLAKASAANTDRIAKNKADADASFETLTKNQN<br>TLEKDKEHDKLITANKTAIDANKASADTKFAATAADAITKNGNAITKNAKSITDLGTVKG<br>FDGRVTALDTKVNAFDGRITALDSKVENGMAAQALSGLFQPYSVGKFNATAALGGYGSKS<br>AVAIGAGYRVNPNLAFKAGAAINTSGNKKGSYNIGVNYEF (650 아미노산)                              |
| 미국<br>V1122                     | MKTMKLLPLKIAVTSAMIVGLGAVSTTNAQAQSRSLDQIQTKLADLAGKIAAGKNGGGQNM<br>QNNQNDINKYLFLSQYANILTMEILNNVVKNSSSIETLETDFGWLENDVADLEDGVEELT<br>KNQNTLIEKDEEHDRLIAQNQADIQTLENNVEELFNLSDRLIDQKADIAKNAQDIAQNN                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |

|                                |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |
|--------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| (SEQ ID NO: 26)                | SIEELYDFDNEVAEKIGEIHAYTEEVNKTLDLITNSVKNTDNIDKNAKADIDNNINHIYEL<br>ACOQDQHSSDIKTLKNNVEEGLLELSGHLIDQKADLTKEIKTLENNVEEGLLDLSGRLLIDQ<br>KADIAKNQADIAQNQTDIQLAAYNELQDQYAQKQTEAIDALNKASSENTQNIEDLAAYNE<br>LQDAYAKQQTEAIDALNKASSENTQNIAKNQADIANNIYELAQQQDQHSSDIKTLAKA<br>SAANTDRIAKNKADADASFETLTKNQNTLIEKDKEHDKLITANKTAIDENKASADTKFAAT<br>ADAITSKNGNAITKNAKSITDLGTVKVDGFDRVTALDTKVNAFDGRITALDSKVENGMAQA<br>ALSGLFQPYSVGKFNATAALGGYGSKSAVAGAGYRVNPNLAFKAGAAINTSGNKKGSYNI<br>GVNYEF (616 아미노산)                                                                                                                                                                                                                                                                 |
| 미국<br>P44<br>(SEQ ID NO: 27)   | MKTMKLLPLKIAVTSALIVGLGTASTANAQVASPANQKIQQQKIKKVRKELRQDIKSLRNDI<br>DSNTADIGSLNDDVADNQDDILDNQADIAKNQDDIEKQADIKELDKEVGVLREIGSLND<br>DIADNYTDIIDNYTDIIDNQANIAKNQDDIEKQADIKELDKEVGVLREIGSLNDDVADN<br>QDDIAKQADIQTLLENNVEEGLLELSGHLIDQKADIDNNINNIYELAQQQDQHSSDIKTLK<br>KNVVEGLLELSGHLIDQKTDIAQNQANIQDLATYNELQDQYAQEQTEAIDALNKASSENTQ<br>NIAKNSNRKALESNVEEGLLELSGHLIDQKADLTKEIKALESNVEEGLLELSGHLIDQKA<br>DIAQNQANIQDLAAYNELQDQYAQKQTEAIDALNKASSENTQNIEDLAAYNELQDAYAKQQ<br>TEAIDALNKASSENTQNIAKNQADIANNIYELAQQQDQHSSDIKTLAKASAANTDRIA<br>KNKADADASFETLTKNQNTLIEKDKEHDKLITANKTAIDANKVSADTKFAATADAITSKNG<br>AITKNAKSITDLGTVKVDGFDRVTALDTKVNAFDGRITALDSKVENGMAQAALSGLFQPY<br>SVGKFNATAALGGYGSKSAVAGAGYRVNPNLAFKAGAAINTSGNKKGSYNIGVNYEF<br>(668 아미노산)            |
| 미국<br>V1171<br>(SEQ ID NO: 28) | MKTMKLLPLKIAVTSAMIVGLGATSTVNAQVVEQFFPNIFFNENHDELDAYHNMLGDTA<br>IVSNSQDNSTQLKFYSNDEDSVPDSLLFSKLLHEQQLNGFKAGDTIIPLDKDGKPVYTKDT<br>RTKDGKVETVYSVTTKIAQTQDDVEQOSAYSRGIQGDIDDDLYDINREVNEYLKATHDYNERQT<br>EAIDALNKASSANTDRIIDTAEERIDKNEYDIKALESNVEEGLLELSGHLIDQKADLTKEIK<br>ALESNVVEGLLELSGHLIDQKADLTKEIKALESNVEEGLLELSGHLIDQKADIAQNQANIQ<br>DLAAYNELQDAYAKQQTEAIDALNKASSENTQNIEDLAAYNELQDAYAKQQTEAIDALNK<br>ASSENTQNIEDLAAYNELQDAYAKQQTEAIDALNKASSENTQNIEDLAAYNELQDAYAKQQT<br>EAIDALNKASSENTQNIAKNQADIANNIYELAQQQDQHSSDIKTLAKASAANTDRIA<br>NKADADASFETLTKNQNTLIEKDKEHDKLITANKTAIDANKVSADTKFAATADAITSKNGA<br>ITKNAKSITDLGTVKVDGFDRVTALDTKVNAFDGRITALDSKVENGMAQAALSGLFQPY<br>GLFQPYSVGKFNATAALGGYGSKSAVAGAGYRVNPNLAFKAGAAINTSGNKKGSYNIGVN<br>YEF (674 아미노산) |
| 미국                             | MKTMKLLPLKIAVTSAMIIGLGAATANAQSRSRDRSLEDIQDSISKLVQDDIDTLKQDQQKM                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |

[0053]

|                                 |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |
|---------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| TTA24<br>(SEQ ID NO: 29)        | NKYLLLNLANTLITDELNNNVIKNTNSIEALGDEIGWIENDIADLEEGVEELTKNQNTLIEKDDEHDERLIAQNQADIQTLENVVVEELFNLSGRLIDQKADIAKNNASIEELYDFDNEVAERIGEIHAYTEEVNKTLLENLITNSVKNTDNIDKNKADIDNNINHIYELAQOQQDQHSSDIKTLKNNVEEGLLLELSGHLIDQKAULTKDIKALESNVEEGLLDLSGRLLDQKADLTBKDIKALESNVEEGLLDLSGRLLDQKADIAQNQTDIQLDAAYNELQDQYAQKQTEAIDALNKASSENTQNIEDLAAYNELQDAYAKQTEAIDALNKASSENTQNIAKNQADIANNINNIYELAQOQQDQHSSDIKTLAKASAANTNRITATAELGIAENKKDAQIAKAQANANKTAIDENKASADTKFAATADAITKNGNAITKNAKSITDLGTVVDGFDGRVTALDTKVNAFDGRITALDSKVENGMAAQAALSGLFQPYSGKFNATAALGGYGSKSAVAIGAGYRVNPNLAFKAGAAINTSGNKKGSYNIGVNYEF (613 아미노산)                                                                                                                             |
| 미국<br>035E<br>(SEQ ID NO: 30)   | MKTMKLLPLKIAVTSAMIVGLGATSTVNAQVVEQFFFNIPFENHDELDAYHNMTILGDTAIVSNSQDNSTQLKFYSNDEDSPDSSLFSKLHLHQQLNGFKAGDTIIPLDKDGKPVYTKDTRTKDGKVETVYSVTTKIAQDDVEQSAYSRGIQGDIDDDLYDINREVNEYLKATHDYNERQTEAI DALNKASSANTDRIDTAEERIDKNEYDIKALESNVEEGLLLELSGHLIDQKADLTBKDIKALESNVEEGLLDLSGRLLDQKADIAQNQTDIQLUAAYNELQDAYAKQTEAIDALNKASSENTQNIAKNQADIANNINNIYELAQOQQDQHSSDIKTLAKASAANTDRIAKNKADADASFETLTKNQNTLIEKDKEHDKLITANKTADANKASADTKFAATADAITKNGNAITKNAKSITDLGTVVDGFDGRVTALDTKVNAFDGRITALDSKVENGMAAQAALSGLFQPYSGKFNATAALGGYGSKSAVAIGAGYRVNPNLAFKAGAAINTSGNKKGSYNIGVNYEF (576 아미노산)                                                                                                                                                     |
| 미국<br>SP12-6<br>(SEQ ID NO: 31) | MKTMKLLPLKIAVTSAMIVGLGMASTANAQQQKSPKTEIFLPNLFDNDNTELDPLYHNMILGNTALLTQENQYKFYADDGNGVPDSLLFNKILHDQQLLHGFKEGDTIIPLDENGKPVYKLD SIVEQGKTKTVSVTTKTATADDVNSAYSRGIIQGDIDDDLYEANKENVNRLIEHGDKIFANEESVQYLNRREVQNNIENIHELAQQQDQHSSDIKTLKKNVERDLLDLSGRLLIAQKEDIAQNQTDIQLATYNELQDQYAQKQTEAIDALNKASSENTQNIAKNSNHIKTIENNIEEGLLLELSGHLLIDQKADLTBKDIKALESNVEEGLLDLSGRLLDQKADIAQNQANIQDLaAYNELQDAYAKQTEAIDALNKASSENTQNIEDLAAYNELQDAYAKQTEAIDALNKASSENTQNTIEDLAAYNELQDAYAKQTEAIDALNKASSENTQNIAKNQADIANNINNIYELAQOQQDQHSSDIKTLAKASAANTRIAKNKADADASFETLTKNQNTLIEKDKEHDKLITANKTAIDANKASADTKFAATADAITKNGNAITKNAKSITDLGTVVDGFDGRVTALDTKVNAFDGRITALDSKVENGMAAQAALSGLFQPYSGKFNATAALGGYGSKSAVAIGAGYRVNPNLAFKAGAAINTSGNKKGSYNIGVNYEF (684 아미노산) |
| 미국                              | MKTMKLLPLKIAVTSAMIVGLGMASTANAQQQKSPKTEIFLPNLFDNDYTETTDPLYHGMILGNTA                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |

[0054]

|                                       |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |
|---------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| SP12-5<br><br>(SEQ ID NO: 32)         | ITQDTQYKFYAENGNEVPDSLFFNKKILHDQQINGFKEGDTIIPLDENGKPVYKLDEITENG<br>VKRKVYSVTKTATREDVEQSAYSRGIQGDIDDLYEANKENVNRLIEHDKIFANEESVQY<br>LNKEVQNNTIENIHELAQQDQHSSDIKTLKKNVEEGLLELSGRLLIAQKEDIAQNQTDIQL<br>ATYNELQDQYAQQTEATDALNKASSENTQNIAKNSNHIKTLENNIEEGLLELSGHLIDQK<br>ADLTKDIAKALESNVEEGLLDSGRLLDQKADIAKNQADIAQNQTDIQLDAAAYNELQDQYAQ<br>KQTEAI DALNKASSENTQNIEDLAAYNELQDAYAKQQTEAI DALNKASSENTQNIEDLAAY<br>NELQDAYAKQQTEAI DALNKASSENTQNIAKNQADIANNINNIYELAQQDQHSSDIKTLA<br>KASAANTDRIAKNKADADASFETLTKNQNTLIEKDKEHDKLITANKTAIDANKASADTKFA<br>ATADAITKNGNAITKNAKSITDLGTVDFDGRVTALDTKVNAFDGRITALDSK<br>VENGMMAAQALSGLFQPYSGKFNATAALGGYGSKSAVATGAGYRVNPNLAFKAGAAINTS<br>GNKKGSYNIGVNYEF (686 아미노산)                    |
| 스웨덴<br><br>BC5<br><br>(SEQ ID NO: 33) | MKTMKLLPLKIAVTSAMIIGLGAASTANAAQAKNDITLEDLPYLIKKIDQNELEADIGGITALEK<br>YLALCQYGNILALEELINKALEELCDEVCGWNQNDIANLEDDVETLTKNQNALAEQGEAIKEDELQG<br>LADFVEGQEGKILQLQNETSIKKNTQRNIVNNGFEIEKKNDAIAKNNESTIEDLYDFGHEVAESTIGET<br>KAHNEAQNETLRGLITNSTENTNNITKKNKADIQALENNVVEELFNLSGRLLDQKADIDNNINNI<br>YELAQQDQHSSDIKTLKKNVEEGLLELSGHLIDQKTDIAQNQANIQDLATYNELQDQYAQKQT<br>EAIDALKASSENTQNIEDLAAYNELQDAYAKQQTEAI DALNKASSENTQNIEDLAAYNELQDA<br>YAKQQTEAI DALNKASSENTQNIAKNQADIANNINNIYELAQQDQHSSDIKTLAKASAANTDR<br>IAKNKADADASFETLTKNQNTLIEKDKEHDKLITANKTAIDANKASADTKFAATADAITKNGNA<br>ITKNAKSITDLGTVDFDGRVTALDTKVNAFDGRITALDSKVENGMMAAQALSGLFQPYSGK<br>FNATAALGGYGSKSAVATGAGYRVNPNLAFKAGAAINTSGNKKGSYNIGVNYEF (630<br>아미노산) |
| 미국<br><br>7169<br><br>(SEQ ID NO: 34) | MKTMKLLPLKIAVTSALIVGLGAASTANAAQAKDRSISLEQIQDKLANIIVEKIEQAKSQNGQSQ<br>KDTINQYLLSQYANVLTMEEILNNNVKNSSSSETLDNDIAWLNDDITDLDKEVGVLSDTIG<br>SLHDDVAQNQADIKTLKNNVVEELFNLSDRLLDQEAIDIAQNNESIEDLYDFGHEVAESTIGE<br>IHAHNEAQNETLKDLITNSVKNTDNITKKNKADIQALENDVGKELLNLSGRLLDQKADIDNN<br>INHIIYELAQQDQHSSDIKTLKKNVEEGLLELSGHLIDQKADLTKDIKALESNVEEGLLDS<br>SGRLLDQKADIAQNQANIQDLAAYNELQDAYAKQQTEAI DALNKASSENTQNIEDLAAYNE<br>LQDAYAKQQTEAI DALNKASSENTQNIAKNQADIANNINNIYELAQQDQHSSDIKTLAKA<br>SAANTDRIAKNKADADASFETLTKNQNTLIEKDKEHDKLITANKTAIDANKASADTKFAAT<br>ADAITKNGNAITKNAKSITDLGTVDFDGRVTALDTKVNAFDGRITALDSKVENGMMAQA<br>ALSGLFQPYSGKFNATAALGGYGSKSAVATGAGYRVNPNLAFKAGAAINTSGNKKGSYNI<br>GVNYEF (616 아미노산)               |
| 핀란드                                   | MKTMKLLPLKIAVTSAMIIGLGTSTVNAQVVEQFFFNIFFNENHDELDDAYHNMLGDTA                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |

[0055]

|                                           |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |
|-------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| FIN2344<br><br>(SEQ ID<br>NO: 35)         | IVSNSQDNSTQLKFYSNDEDSPDSLLFSKLIHEQQQNLNGFKAGDTIIPLDKGKPVYTKDT<br>RTKGDKVETVSVTTKIAQTQDDVEQSAYSRGIQGDIIDDLTINREVNEYLKATHDYNERQT<br>EADALNKASSANTDRIDTAEERIDKNEYDIKALESNVGKDLLDLSGRILIAQKEDIDNNNT<br>HIYELAQOQDQHSSDIKTLLKNNVEEGLLELSGHLIDQKADILTKDIKTLESNVEEGLDSL<br>RLIDQKADIAQNQANIQDLAAYNELQDQYAQKQTEADALNKASSENTQNIEDLAAYNELQ<br>DAYAKQTEADALNKASSENTQNIAKNQADIANNNNIYELAQOQDQHSSDIKTLLAKVSA<br>ANTDRIAKNAKADADASFETLTKNQNTLIEKDKEHDKLITANKTAIDANKASADTKFAATAD<br>AITKNGNAAITKNAKSITDLGKVDGFDGRVTALDTKVNAFDGRITALDSKVENGMAAQAAL<br>SGLFQPSVGKFNATAALGGYGSKSABAIGACYRVNPNLAFKAGAAINTSGNKKGSYNIGV<br>NYEF (614 아미노산)                                                                                                                                                                          |
| 미국<br><br>V1118<br><br>(SEQ ID<br>NO: 36) | MKTMKLPPLKIAVTSAMITGLGAASTANAQTTETFLPNLFNDYTETTDPLYHGMILGDTA<br>ITQDTQYKFYAENGINEVPDSLFPFNKILHDQILNGFKAGDTIIPLDENGKPVYKLDERTENG<br>VKRKVYSVTTKTATQADVEQSAYSRGIQGDIIDDLYEANKENVNRLLIEHGDKIFANNEESVQY<br>LNREVQNNTEIHELAQQQDQHSSDIKTLLKNVERKDLDDLSGRILIAQKEDIAQNQTDIQDL<br>ATYNELODQYAQKQTEADALNKASSENTQNIAKNNSNHIKTLENNIECLLELSGHLIDQK<br>ADLTKEIKALESNVEEGLLDLSGRILIDQKADIAQNQANIQDLAAYNELQDAYAKQTEAD<br>ALNKASSENTQNIEDLAAYNELQDAYAKQTEADALNKASSENTQNIEDLAAYNELQDAY<br>AKQTEADALNKASSENTQNIAKNQADIANNNNIYELAQOQDQHSSDIKTLLAKASAANT<br>DRIAKNAKADADASFETLTKNQNTLIEKDKEHDKLITANKTAIDANKASADTKFAATADAIT<br>KNGNAAITKNAKSITDLGKVDGFDGRVTALDTKVNAFDGRITALDSKVENGMAA<br>QAALSGLFQPSVGKFNATAALGGYGSKSABAIGACYRVNPNLAFKAGAAINTSGNKKGSY<br>NIGVNYEF (679 아미노산)                                         |
| 미국<br><br>V1145<br><br>(SEQ ID<br>NO: 37) | MKTMKLLPLKIAVTSAMITVGLGAASTANAQETLEEVLESIKQINEQDLQDDIGYNSAJDRY<br>LVLSQYGNLIIAKELNENVRKNSNSIAKNSNSIADLEADVGLAENQNTLIEQNETINQEL<br>EGITHELESFIAYAHQDQRNLVNEFEIEKENKEDAIAKNNESIEDLYDFGHEVAESIGEIRHA<br>YTREVNKTLENLITNSVKNTDNITKNAKDIQALESNVEKELLNLSGRILIDQKADIDNNNT<br>IYELAQOQDQHSSDIKTLLKNVEEGLLELSGHLIDQKSUTIAQNQTDIQDLATYNELODQYA<br>QKQTEADALNKASSENTQNIEDLAAYNELQDAYAKQTEADALNKASSENTQNIEDLA<br>YNELODQYAQKQTEADALNKASSENTQNIEDLAAYNELQDAYAKQTEADALNKASSEN<br>TQNIEDLAAYNELQDAYAKQTEADALNKASSENTQNIEDLAAYNELQDAYAKQTEAD<br>ALNKASSENTQNIAKNQADIANNNNIYELAQOQDQHSSDIKTLLAKASAANTDRIAKNA<br>KADADASFETLTKNQNTLIEKDKEHDKLITANKTAIDANKASADTKFAATADAITKNGNAA<br>ITKNAKSITDLGKVDGFDGRVTALDTKVNAFDGRITALDSKVENGMAAQAALSGLFQPSVGKF<br>NATAALGGYGSKSABAIGACYRVNPNLAFKAGAAINTSGNKKGSYNIGVNYEF (724) |

| 아미노산)                             |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |
|-----------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 미국<br>V1156<br>(SEQ ID<br>NO: 38) | MKTMKLLPLKIAVTPSALIVGLGAASTANAQQAQARDRSLEDIQALIGNIDVDKIRSQKQKNP<br>EIFQYLLLNQLSNTLITDELNNNVIKNTNSIETLDNDIAWLNDLIDLDKEVGVLSDIGS<br>LHDDVAQNQADIKTILENNVVEELFNLSDRLLIDQEAELIAQNNESIEDLYDFGREVAESIGEI<br>HAHNEAQNETLKDLITNSVKNTDNIDKNAKDIQALENNVEEGLLELSGHLIDQKADLTKDT<br>KALESNVEEGLLDLSGRLLDQKADIAKNAQDIAQNQTDIQLAAYNELQDQYAQKQTEAID<br>ALNKASSENTQNIEDLAAYNELQDAYAKQQTEAIDALNKASSENTQNIEDLAAYNELQDAY<br>AKQQTEAIDALNKASSENTQNIAKNAQDIANNINNIYELAQQQDQHSSDIRTLAKVSAANT<br>DRIAKNAKADADASFETLTKNQNTLIEKDKEHDKLITANKTAIDANKASADTKFAATADAIT<br>RNGNAITKNAKSITDLGTVGDGFDSRVVTALDKVNADGRITALDSKVENGMAAQAALSGL<br>FQPYSVGKFNATAALGGYGSKSAVAIGAGYRVNPNLAFKAGAAINTSGNKKGSYNILGVNYE<br>F (611 아미노산) |

[0057]

UspA2는 엠. 카타랄리스 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 012E, 그리스 MC317, 미국 V1122, 미국 P44, 미국 V1171, 미국 TTA24, 미국 035E, 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, 엠포스(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 별점을 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 캡 프로그램 결과에서)에 100을 곱하는 것에 의해 계산될 수 있다.

[0066] 표 8의 동일성 백분율들은 캡 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 카타랄리스 UspA2로부터의 임의의 아미노산의 보존성 치환을 포함할 수 있다.

[0069] 본원에서 사용될 때, "신호 웨티드"는 전구체 단백질에 (통상적으로 N 말단에) 존재하며 통상적으로 성숙한 단백질에는 없는 짧은 (60개 아미노산 미만, 예를 들면 3 내지 60개의 아미노산) 폴리웨티드를 지칭한다. 신호 웨티드 (sp)에는 통상적으로 소수성 아미노산이 풍부하다. 신호 웨티드는 막을 통한 번역된 단백질의 수송 및/ 또는 분비를 안내한다. 신호 웨티드는 표적 신호, 운송 웨티드, 위치지정 신호 또는 신호 서열로도 지칭될 수 있다. 예를 들면, 신호 서열은 공-번역 또는 번역-후 신호 웨티드일 수 있다.

[0070] 이종 신호 웨티드는 단백질 수송 또는 분비 동안 또는 후에 신호 웨티드 웨티다제에 의해 단백질 구축물로부터 절단될 수 있다. 예를 들면, 상기 신호 웨티드 웨티다제는 신호 웨티드 웨티다제 I이다. "이종" 신호 웨티드는 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 것으로써, 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 집행되었다 (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 해모필루스 인플루엔자에 (non-typeable *Haemophilus influenzae*) (NTHi) 및 모락셀라 카타랄리스를 주요 원인 물질로 하여, 급성 중이염 사

례 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  $\beta$ -락타마제-생성 헤모필루스 인플루엔자에 및 모락셀라 카타랄리스의 출현을 초래 하였으며, 스트렙토코쿠스 뉴모니아에가 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 겹증되어 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. 뮤린 동물 모델이 종종 중이염 연구에서 검토되고 있다.

[0077] 박테리아 항체의 존재는 유형화할 수 없는 에이치. 인플루엔자에로 인한 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 원인으로서 COPD를 보유하였다 (문헌 [Drugs and Aging 26: 985-999 (2009)]). 2020년에는 COPD가 수명을 감안한 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 겹칠수 있다 (문헌 [Proceedings of the American Thoracic Society 4: 554-564 (2007)]). 한 가지 연구는 COPD 증상 급성 악화의 대략 50%가 유형화할 수 있는 헤모필루스 인플루엔자에, 모락셀라 카타랄리스, 스트렙토코쿠스 뉴모니아에 및 슈도모나스 아에루기노사(*Pseudomonas aeruginosa*)에 의해 야기된다는 것을 암시하고 있다 (문헌 [Drugs and Aging 26: 985-999 (2009)]). 헤모필루스 인플루엔자에 (에이치. 인플루엔자에)는 COPD 악화의 20-30%에서; 스트렙토코쿠스 뉴모니아에는 COPD 악화의 10-15%에서; 그리고 모락셀라 카타랄리스는 COPD 악화의 10-15%에서 발견된다 (문헌 [New England Journal of Medicine 359: 2355-2365 (2008)]). 헤모필루스 인플루엔자에, 스트렙토코쿠스 뉴모니아에 및 모락셀라 카타랄리스는 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, 말레이지아 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 뉴모니아에 및 헤모필루스 인플루엔자에에 대한 양성 가래 배양을 나타낸 반면, AECOPD (COPD 급성 악화)에 걸린 환자 중 65%는 슈도모나스, 클렙시엘라, 악시네토박터, 엔테로박터(*Enterobacter*), 모락셀라 카타랄리스 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 카타랄리스는 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] 엠. 카타랄리스에 대한 효과적인 백신의 필요성이 존재한다.
- [0082] 본 발명은 하기 화학식 I의 단백질에 관한 것이다.
- [0083] <화학식 I>
- $$\text{A} \cdots (\text{R}_1)_m \cdots (\text{B})_n$$
- [0084]
- [0085] (상기 식에서:
- [0086] A는 모락셀라 카타랄리스로부터의 UspA2 또는 그의 면역원성 단편이고;
- [0087]  $\text{R}_1$ 은 아미노산이고;
- [0088] m은 0 또는 2이고;
- [0089] B는 히스티딘이고;
- [0090] n은 0, 1, 2, 3, 4, 5 또는 6임).
- [0091] 구체적인 한 실시양태에서,  $\text{R}_1$  및 m은  $(\text{R}_1)_m$ 이 AS (알라닌 세린)가 되도록 한정된다. 또 다른 실시양태에서,  $\text{R}_1$ 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-( $\text{R}_1)_m$ -(B)<sub>n</sub>. 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 엠. 카타랄리스로부터의 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 엠. 카타랄리스로부터의 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 엠. 카타랄리스로부터의 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 엠. 카타랄리스로부터의 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% (네델란드 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 엠. 카타랄리스로부터의 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 캡 프로그램 (GCG 패키지의 것) 또는 니들맨 프로그램 (엠보스 패키지의 것)이 사용될 수 있다.

[0104]

UspA2 - 서열식별번호: 1

MKTMKLLPLKIAVTSAMIIGLGAASTANAQAKNDITLEDPYLIKIDQNELEADIGDIT  
 ALEKYLALSQYGNILALEELNKALEELDEDVGWNQNDIANLEDDVETLTKNQNALAEQGE  
 AIKEDLQGLADFVEGQEGKILQNETSIKKNTQRNLVNGFEIEKNKDATAKNNESIEDLYD  
 FGHEVAESIGEIHANNEAQNETLKGLITNSIENTNNITKNKADIQALENNVVEELFNLSG  
 RLIDQKADIDNNINNIYELAQQDQHSSDIKTLKKNVEEGLLELSGHLIDQKTDIAQNQA  
 NIQDLATYNELQDQYAQKQTEAIDALNKASSENTQNIEDLAAYNELQDAYAKQQTEAIDA  
 LNKASSENTQNIEDLAAYNELQDAYAKQQTEAIDALNKASSENTQNIAKNQADIANNNN  
 IYELAQQDQHSSDIKTLAKASAANTDRIAKNKADADASFETLTKNQNTLIEKDKEHDKL  
 ITANKTAIDANKASADTKFAATADAITKNGNAITKNAKSITDLGKVDGFDSRTALDTK  
 VNAFDGRITALDSKVENGMAAQALSGLFQPYSVGKFNATAALGGYGSKSAVATGAGYRV  
 NPNLAFKAGAAINTSGNKKGSYNIGVNYEF

[0105]

[0106]

서열식별번호: 1로부터의 UspA2의 아미노산 30-540, 서열식별번호: 39

QAKNDITLEDPYLIKIDQNELEADIGDIT  
 ALEKYLALSQYGNILALEELNKALEELDEDVGWNQNDIANLEDDVETLTKNQNALAEQGE  
 AIKEDLQGLADFVEGQEGKILQNETSIKKNTQRNLVNGFEIEKNKDATAKNNESIEDLYD  
 FGHEVAESIGEIHANNEAQNETLKGLITNSIENTNNITKNKADIQALENNVVEELFNLSG  
 RLIDQKADIDNNINNIYELAQQDQHSSDIKTLKKNVEEGLLELSGHLIDQKTDIAQNQA  
 NIQDLATYNELQDQYAQKQTEAIDALNKASSENTQNIEDLAAYNELQDAYAKQQTEAIDA  
 LNKASSENTQNIEDLAAYNELQDAYAKQQTEAIDALNKASSENTQNIAKNQADIANNNN  
 IYELAQQDQHSSDIKTLAKASAANTDRIAKNKADADASFETLTKNQNTLIEKDKEHDKL  
 ITANKTAIDANKASADTKFAATADAITKNGNAITKNAKSITDLGKVDGFDSRTALDTK

[0107]

[0108]

서열식별번호: 1로부터의 UspA2의 아미노산 31-540, 서열식별번호: 40

AKNDITLEDPYLIKIDQNELEADIGDIT  
 ALEKYLALSQYGNILALEELNKALEELDEDVGWNQNDIANLEDDVETLTKNQNALAEQGE  
 AIKEDLQGLADFVEGQEGKILQNETSIKKNTQRNLVNGFEIEKNKDATAKNNESIEDLYD  
 FGHEVAESIGEIHANNEAQNETLKGLITNSIENTNNITKNKADIQALENNVVEELFNLSG  
 RLIDQKADIDNNINNIYELAQQDQHSSDIKTLKKNVEEGLLELSGHLIDQKTDIAQNQA  
 NIQDLATYNELQDQYAQKQTEAIDALNKASSENTQNIEDLAAYNELQDAYAKQQTEAIDA  
 LNKASSENTQNIEDLAAYNELQDAYAKQQTEAIDALNKASSENTQNIAKNQADIANNNN  
 IYELAQQDQHSSDIKTLAKASAANTDRIAKNKADADASFETLTKNQNTLIEKDKEHDKL  
 ITANKTAIDANKASADTKFAATADAITKNGNAITKNAKSITDLGKVDGFDSRTALDTK

[0109]

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

QAKNDITLEDLPYLIKKIDQNELEADIGDIT  
 ALEKYLALSQYGNILALEEELNKALEELDEDVGWNQNDIANLEDDVETLTKNQNALAEQGE  
 AIKEDLOGIADFVEGQEGKILQNETSIKKNTQRNLVNGFEIEKNKDAIAKNNESIEDLYD  
 FGHEVAESIGEIHANNEAQNETLKGLITNSIENTNNITKNKADIQALENNVVEELFNLSG  
 RLIDQKADIDNNINNIYELAQQQDQHSSDIKTLKKNVEEGLLELSGHLIDQKTDIAQNQA  
 NIQDLATYNELQDQYAQKQTEAIDALNKASSENTQNIEDLAAYNELQDAYAKQQTEAIDA  
 LNKASSENTQNIEDLAAYNELQDAYAKQQTEAIDALNKASSENTQNIAKNQADIANNINN  
 TYELAQQQDQHSSDIKTLAKASAANTDRIAKNKADADASFETLTKNQNTLIEKDKEHDKL  
 ITANKTAIDANKASADTKFAATADAITKNGNAITKNAKS

[0111]

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

QAKNDITLEDLPYLTKKIDQNELEADIGDIT  
 ALEKYLALSQYGNILALEEELNKALEELDEDVGWNQNDIANLEDDVETLTKNQNALAEQGE  
 AIKEDLQGLADFVEGQEGKILQNETSIKKNTQRNLVNGFEIEKNKDAIAKNNESIEDLYD  
 FGHEVAESIGEIHANNEAQNETLKGLITNSIENTNNITKNKADIQALENNVVEELFNLSG  
 RLIDQKADIDNNINNIYELAQQQDQHSSDIKTLKKNVEEGLLELSGHLIDQKTDIAQNQA  
 NIQDLATYNELQDQYAQKQTEAIDALNKASSENTQNIEDLAAYNELQDAYAKQQTEAIDA  
 LNKASSENTQNIEDLAAYNELQDAYAKQQTEAIDALNKASSENTQNIAKNQADIANNINN  
 TYELAQQQDQHSSDIKTLAKASAANTDRIAKNKADADASFETLTKNQNTLIEKDKEHDKL  
 ITANKTAIDANKASADTKFAATADAITKNGNAITKNAKSITDLGTVDFDSRVTLADTK

[0113]

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

AKNDITLEDLPYLIKKIDQNELEADIGDIT  
 ALEKYLALSQYGNILALEEELNKALEELDEDVGWNQNDIANLEDDVETLTKNQNALAEQGE  
 AIKEDLQGLADFVEGQEGKILQNETSIKKNTQRNLVNGFEIEKNKDAIAKNNESIEDLYD  
 FGHEVAESIGEIHANNEAQNETLKGLITNSIENTNNITKNKADIQALENNVVEELFNLSG  
 RLIDQKADIDNNINNIYELAQQQDQHSSDIKTLKKNVEEGLLELSGHLIDQKTDIAQNQA  
 NIQDLATYNELQDQYAQKQTEAIDALNKASSENTQNIEDLAAYNELQDAYAKQQTEAIDA  
 LNKASSENTQNIEDLAAYNELQDAYAKQQTEAIDALNKASSENTQNIAKNQADIANNINN  
 TYELAQQQDQHSSDIKTLAKASAANTDRIAKNKADADASFETLTKNQNTLIEKDKEHDKL  
 ITANKTAIDANKASADTKFAATADAITKNGNAITKNAKSITDLGTVDFDSRVTLADTK  
 VNAFDGRITALDSKVENGMAAQAA

[0115]

[0116] 또 다른 실시양태에서, A는 하기 아미노산들 중 하나 이상에서 서열식별번호: 1과 상이한 워프. 카타랄리스로부터의 UspA2의 면역원성 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 워프. 카타랄리스로부터의 UspA2의 면역원성 단편이다.

[0117]

또 다른 실시양태에서, A는 라미닌 결합 도메인 및 피브로넥틴 결합 도메인을 포함하는 UspA2의 면역원성 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 엠. 카타랄리스에 대한 면역 반응을 유도하는 데에 유용하다. 화학식 I의 단백질 및 본 발명의 단백질은 엠. 카타랄리스 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 엠. 카타랄리스로부터의 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 엠. 카타랄리스 감염 또는 질환의 치료 또는 예방에 유용하다. 더 구체적으로, 본 원에서 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 엠. 카타랄리스로부터의 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 Z7476), 70% (네델란드 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 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) 동일한 UspA2 서열일 수 있다. UspA2의 면역원성 단편은 또한 서열식별번호: 43과 적어도 52% (미국 2908), 57% (네델란드 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 카타랄리스 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:

```
QAKNDITLEDLPYLIKKIDQNELEADIGDITALEKYLALSQYGNILALEELNKALEEELDEDVG
WNQNDIANLEDDVETILTKNQNALAEQGEAIKEDLQGLADFVEGQEGKTLQNETSIKKNTQRNL
VNGFEIEKNKDAIAKNNESIED.
```

[0127] 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:

KDAIAKNNESIEDLYD  
FGHEVAESIGEIHAHNEAQNETLKGЛИNSIENTNNITKKNKADIQALENNVVEELFNLSG  
RLIDQKADIDNNINNIYELAQQQDQHSSDIKTLKKNVEEGLLELSGHLIDQKTDIAQNQA  
NIQDLATYNELQDQYAQK.

- [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:

- [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, 퍼브로넥틴 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. 인플루엔자에로부터의 항원과 함께 투여될 수 있다. 예를 들면, 화학식 I의 단백질은 에이치. 인플루엔자에로부터의 단백질 D (PD)와 함께 투여될 수 있다. 단백질 D는 W091/18926호에 기술되어 있는 바와 같을 수 있다. 본 발명의 면역원성 조성물은 에이치. 인플루엔자에로부터의 단백질 E (PE) 및 필린 A (PilA)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 엠. 카타랄리스에

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 엠. 카타랄리스에 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 엠. 카타랄리스에 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. 인플루엔자에 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 혜모필루스 인플루엔자에로부터의 1종 이상 항원과의 조합으로써, 전적으로 또는 부분적으로 모락셀라 카타랄리스에 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 알루미늄 염 예컨대 알루미늄 히드록시드 젤 또는 알루미늄 포스페이트 또는 알룸이 포함되나, 칼슘, 마그네슘, 철 또는 아연의 염일 수도 있거나, 또는 아실화된 티로신 또는 아실화된 당, 양이온성 또는 음이온성으로 유도체화된 당류 또는 폴리포스파젠의 불용성 혼탁액일 수 있다. 한 실시양태에서는, 단백질이 알루미늄 포스페이트 상에 흡착될 수 있다. 또 다른 실시양태에서는, 단백질이 알루미늄 히드록시드 상에 흡착될 수 있다. 제3의 실시양태에서는, 알룸이 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-0-아실화 모노포스포릴 지질 A (3D-MPL) (이의 제조에 대해서는 GB 2220211 A호 참조); 및 알루미늄 염 (예를 들면 알루미늄 포스페이트 또는 알루미늄 히드록시드) 또는 수-중-유에멀션 중 어느 하나와 함께인 모노포스포릴 지질 A, 바람직하게는 3-데-0-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 알룸-흡착된 항원의 면역원성을 더 강화시킬 수 있는 것으로 나타났다 (문헌 [Thoelen et al. Vaccine (1998) 16: 708-14]; EP 689454-B1호).

[0146] AS01은 MPL (3-0-데스아실-4'-모노포스포릴 지질 A), QS21 (문헌 [(*Quillaja saponaria* Molina, fraction 21) Antigenics, New York, NY, USA]) 및 리포좀을 함유하는 아주반트 시스템이다. AS01B는 MPL, QS21 및 리포좀을 함유하는 아주반트 시스템이다 (50 µg MPL 및 50 µg QS21). AS01E는 MPL, QS21 및 리포좀을 함유하는 아주반트 시스템이다 (25 µg MPL 및 25 µg 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 µg MPL 및 50 µg QS21).

[0148] AS03은 오일/물 (o/w) 에멀션 중에 α-토코페롤 및 스쿠알렌을 함유하는 아주반트 시스템이다. AS03<sub>A</sub>는 o/w 에멀션 중에 α-토코페롤 및 스쿠알렌을 함유하는 아주반트 시스템이다 (11.86 mg 토코페롤). AS03<sub>B</sub>는 o/w 에멀션 중에 α-토코페롤 및 스쿠알렌을 함유하는 아주반트 시스템이다 (5.93 mg 토코페롤). AS03<sub>C</sub>는 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 알루미늄 염 (500 µg Al<sup>3+</sup>) 상에 흡착된 MPL (50 µg 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 급랭되는 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). 올리고뉴클레오티드 (WO 96/02555호) 및 다른 면역조절 올리고뉴클레오티드 (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, 톤 유사 수용체 작용제 (특히 톤 유사 수용체 2 작용제, 톤 유사 수용체 3 작용제, 톤 유사 수용체 4 작용제, 톤 유사 수용체 7 작용제, 톤 유사 수용체 8 작용제 및 톤 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 뉴클레오티드의 중합체 형태를 지칭한다. 뉴클레오티드는 리보뉴클레오티드, 데옥시리보뉴클레오티드, 또는 리보뉴클레오티드 또는 데옥시리보뉴클레오티드 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 카타랄리스에 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 단백질 또는 (c2) 화학식 I의 단백질 또는 본 발명의 단백질을 포함하는 면역원성 조성물을 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 방식으로도 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] CaCl<sub>2</sub> = 칼슘 클로라이드;

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

[0175] CHCl<sub>3</sub> = 클로로포름;

[0176] CH<sub>3</sub>CN = 아세토니트릴;

[0177] CO<sub>2</sub> = 이산화 탄소;

[0178] Da = 달톤;

[0179] DNA = 데옥시리보핵산;

[0180] DO = 용존 산소;

[0181] DSC = 시차 주사 열량측정법;

[0182] EDTA = 에틸렌디아민테트라아세트산;

[0183] h = 시간;

[0184] H<sub>2</sub>O = 물;

[0185] H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> = 수소 피옥시드;

[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-티오갈락토파라노시드;

[0191] kVolts = 킬로볼트;

[0192] L = 리터;

[0193] LB = 르리아-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]  $\mu$ g = 마이크로그램;

[0202]  $\mu$ L = 마이크로리터;

[0203] MW = 분자량;

[0204] m/z = 질량/전하;

[0205] NaCl = 나트륨 클로라이드;

[0206] NaPO<sub>4</sub> = 나트륨 포스페이트;

[0207] ng = 나노그램;

[0208] NH<sub>4</sub>OH = 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 슬레이트 폴리아크릴아미드 겔 전기영동;

[0216] TFA = 트리플루오로아세트산;

[0217] T<sub>m</sub> = 용점;

[0218] T<sub>m1</sub> = 제1 용점;

[0219] T<sub>m2</sub> = 제2 용점;

[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 구축물

| 구축물 ID | 설명                      | N-말단                                                     | C-말단        |
|--------|-------------------------|----------------------------------------------------------|-------------|
| MC-001 | UspA2 + 1/2 나선 + 6His   | UspA2 단편<br>(SEQ ID NO: 1 의 A.A.: 30-540, SEQ ID NO: 47) | ASHHHHHH    |
|        | A.A.                    | 30                                                       | 540 541 548 |
| MC-002 | UspA2 + 1/2 나선          | UspA2 단편<br>(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<br>(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<br>(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<br>(SEQ ID NO: 1 의 A.A.: 30-519, SEQ ID NO: 48) | ASHHHHHH    |
|        | A.A.                    | 30                                                       | 519 520 527 |
| MC-006 | UspA2 Δ나선               | UspA2 단편<br>(SEQ ID NO: 1 의 A.A.: 30-519, SEQ ID NO: 48) |             |
|        | A.A.                    | 30                                                       | 519         |
| MC-007 | UspA2 + 나선 + 6His       | UspA2 단편<br>(SEQ ID NO: 1 의 A.A.: 30-564, SEQ ID NO: 49) | ASHHHHHH    |
|        | A.A.                    | 30                                                       | 564 565 572 |
| MC-008 | UspA2 + 나선 + 2His       | UspA2 단편<br>(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<br>(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<br>(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<br>(SEQ ID NO: 1 의 A.A.: 31-540, SEQ ID NO: 51) | ASHHHHHH    |
|        | A.A.                    | 31                                                       | 540 541 548 |

A.A. = 아미노산

[0226]

표 2에 열거된 각 단백질 구축물의 DNA 및 아미노산 서열을 하기에 제시한다.

[0227]

단백질 구축물 서열:

[0229]

MC-001 (DNA) - 서열식별번호: 52

ATGCAGGCCAAAATGATATTACCCCTGGAAGATCTGCCGTATCTGATCAAAAAAATCGATCAG  
 AACGAACCTGGAAGCCGATATTGGTGTATTACCGCACTGGAAAAATATCTGCCACTGAGCCAG  
 TATGGAAATATTCTGCCCTGGAAGAACTGAATAAGCTCTGGAAGAGCTGGATGAAGATGTG  
 GGTGGAATCAGAATGATATGCCAATCTGGAAGATGATGTTGAAACCCCTGACCAAAAATCAG  
 AATGCACTGGCAGAACAGGGTGAAGCAATTAAAGAAGATCTGCAGGGTCTGGCAGATTTGTT  
 GAAGGTCAAGGAAGGAAAATTCTGCAGAACGAAACCAGCATCAAAAAAACACCCAGCGTAAT  
 CTGGTGAATGGCTTGAAATTGAAAAAAACAAGATGCATTGCCAAAACAACGAAAGCATT  
 GAAGATCTGTATGATTTGGTCATGAAGTTGCCGAAAGCATTGGTGAATTGACATAAC  
 GAAGCACAGAATGAAACCTGAAAGGTCTGATTACCAACAGCATCGAAAATACCAATAACATT  
 ACCAAAAACAAAGCAGATATTCAAGGCGCTGAAAATAATGTTGTGGAAGAACTGTTAATCTG  
 AGCGGTCTGATTGATCAGAACGCCATATCGATAATAACATTAACAACATTATGAACTG  
 GCACAGCAGCAGGATCAGCATACCGCATCGATATCAAAACCTGAAAAAACGTTGAAGAAGGT  
 CTGCTGGAACCTGTCACCTGATCAGAAAATGATATTGCCCAAGATCAGGCAAAT  
 ATTCAAGGATCTGCCACCTATAATGAACTGCAGGATCAGTATGCACAGAAACAGACCGAAGCA  
 ATTGATGCCCTGAATAAAGCGAGCAGCGAAAACACCCAGAATATCGAAGATCTGGCAGCATAAC  
 AACGAACCTGCAAGGATGCCATGCAAAACAGCAGACTGAAGCCATCGACCCACTGAACAAGGCA  
 AGCTCTGAAAACACGCAGAACATTGAAGATCTGGCTGCTATAATGAATTACAGGATGCCGTAT  
 GCCAAACAGCAGACCAGCGATTGATGCGCTGAACAAAGCCTCTCTGAAAATACACAGAAT  
 ATCGCCAAAATCAGGCCGATATTGCCAACAAATATCAATAATATCTATGAACTGGCCCAGCAG  
 CAGGATCAGCACTCTCTGATATAAAACACTGGCAAAAGCAAGCGCAGCAATAACCGATCGT  
 ATTGCGAAAACAAAGCGATGCAAGCTTGAAACACTGACGAAAACCGAGAACACC  
 CTGATTGAAAAGATAAAGAACATGATAAACTGATCACCGCCAATAAAACCGCAATTGATGCA  
 AATAAAGCCAGCGCAGATACCAAATTGCAAGCAACCGCAGATGCAATTACCAAAATGGCAAT  
 GCCATCACCAAAATGCCAAAAGCATTACCGATCTGGCACCAGTGTGATGTTGATAGC  
 CGTGTGACCGCACTGGATACCAAGCAAGCCATCATCACCAACCACTAA.

[0230]

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

MQAKNDITLEDLPYLIKIDQNELEADIGDITALEKYLALSQYGNILALEELNKALEELDEDV  
 GWNQNDIANLEDDVETLTKNQNALAEQGEAIKEIDLQGLADFVEGQEGKILQNETSIKKNTQRN  
 LVNGFEIEKNKDAIAKNNESIEDLYDFGHEVAESIGEIHANNEAQNETLKGILTNSIENTNNI  
 TKNKADIQALENNVVEELFNLSGRLLIDQKADIIDNNINNITYELAQQQDQHSSDIKTLKKNVEEG  
 LLELSGHLIDQKTDIAQNQANIQDLATYNELQDQYAQKQTEAIDALNKASSENTQNIEDLAAY  
 NELQDAYAKQQTEAIDALNKASSENTQNIEDLAAYNELQDAYAKQQTEAIDALNKASSENTQNI  
 IAKNQDIANNINNITYELAQQQDQHSSDIKTLAKASAANTDRIAKNKADADASFETLTKNQNT  
 LIEKDKEHDKLITANKTAIDANKASADTKFAATADAITKNGNAITKNAKSITDLGTVDFDS  
 RVTAIDTKASHHHHHH

[0232]

[0233]

MC-002 (DNA) - 서열식별번호: 54

ATGCAGGCCAAAAATGATATTACCTTGGAAAGATCTGCCGTATCTGATCAAAAAAATCGATCAG  
 AACGAACCTGGAAGCCGATATTGGTGTATATTACCGCACTGGAAAAATCTGGCACTGAGCCAG  
 TATGGAAATATTCTGGCCCTGGAAAGAACCTGAATAAGCTCTGGAAAGAGCTGGATGAAGATGTG  
 GGGTGGAAATCAGAATGATATGCCAATCTGGAAAGATGATGTTGAAACCCCTGACCaaaaATCAG  
 AATGCACTGGCAGAACACAGGGTGAAGCAATTAAAGAAGATCTGCAGGGTCTGGCAGATTTGTT  
 GAAGGTCAAGGAAGGCAAAATTCTGCAGAACGAAACCCAGCATCAAAAAAACACCCAGCGTAAT  
 CTGGTGAATGGCTTTGAAAATTGAAAAACAAAGATGCCATTGCCAAAAACAAACGAAAGCATT  
 GAAGATCTGTATGATTTGGTCATGAAGTGTGCCAAAGCATTGGTGAATTACATGCACATAAAC  
 GAAGCACAGAACATGAAACCCCTGAAAGGTCTGATTACCAACAGCATGCCAAATACCAATAACATT  
 ACCAAAAACAAAGCAGATATTCAAGGCCCTGGAAAATAATGTTGTGAAAGAACTGTTAATCTG  
 AGCGGTGCTGATTGATCAGAAAGCCGATATCGATAATAACATTAACAACATTATGAACTG  
 GCACAGCAGCAGGATCAGCATAGCAGCGATATCAAACCCCTGAAAAAAACGTTGAAGAAGGT  
 CTGCTGGAACTGTCGGTCACCTGATCGATCAGAAACTGATATTGCCAGAACAGGCAAT  
 ATTCAAGGATCTGCCACCTATAATGAACTGCAGGATCAGTATGCACAGAAACAGACCGAAGCA  
 ATTGATGCCCTGAATAAAAGCGAGCAGCAGAACACCCAGAATATCGAAGATCTGGCAGCATAAC  
 AACGAACCTGAGGATGCCTATGCACAAACAGCAGACTGAAGCCATCGACGCACTGAACAAGGCA  
 AGCTCTGAAAACACGCAGAACATTGAAGATCTGGCTGCCCTATAATGAATTACAGGATGCGTAT  
 GCCAAACAGCAGACCGAAGCGATTGATGCGCTGAACAAAGCCTCTTGAAAATACACAGAAT  
 ATCGCCAAAATCAGGCCATATTGCCAACAATATCAATAATATCTATGAACTGGCCCAGCAG  
 CAGGATCAGCAGCTCTCTGATATTCAAAACACTGGCAAAAGCAAGCCAGCAGAACACCGATCGT  
 ATTGCGAAAAACAAAGCGATGCAAGCTTGAAACACTGACGAAAACAGAACACC  
 CTGATTGAAAAGATAAAGAACATGATAAAACTGATCACCGCCAATAAAACCGCAATTGATGCA  
 AATAAAGCCAGCGCAGATACCAATTGCAAGCAACCGCAGATGCAATTACCAAAAATGGCAAT  
 GCCATCACCAAAAATGCCAAAAGCATTACCGATCTGGCACCAAGTTGATGGTTTGATACC  
 CGTGTGACCCACTGGATACCAAAATAA

[0234]

[0235]

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

MQAKNDITLEDLPYLIKKIDQNELEADIGDITALEKYLALSQYGNILALEELNKALEELDEDV  
 GWNQNDIANLEDDVETLTKNQNLAEQGEAIKEDLQGLADFVEGQEGKILQNETSIKKNTQRN  
 LVNGFEIEKNKDIAKNNESIEDLYDFGHEVAESIGEIHANNEAQNETLKGLITNSIENTNNI  
 TTKNKADIQALENNVVEELFNLSGRLLIDQKADIDNNINNIYELAQQDQHSSDIKTLKKNVEEG  
 LLELSGHLIDQKTDIAQNQANIQDLATYNELQDQYAQQTEAIDALNKASSENTQNIEDLAAY  
 NELQD  
 AYAKQQTEAIDALNKASSENTQNIEDLAAYNELQDAYAKQQTEAIDALNKASSENTQNIAKNQ  
 ADIANNINNIYELAQQDQHSSDIKTLAKASAANTDRIAKNKADADASFETLTKNQNTLIEKD  
 KEHDKLITANKTAIDANKASADTKFAATADAITKNGNAITKNAKSITDLGTVDFDSRVTL  
 DTK

[0236]

[0237]

서열식별번호: 56

ATGCAGGCCAAAATGATATTACCTGGAAAGATCTGCCGTATCTGATCAAAAAATCGATCAG  
 AACGAACCTGGAAGCCGATATTGGTGTATATTACCGCACTGGAAAAAATATCTGGCACTGAGCCAG  
 TATGGAAATATTCTGGCCCTGGAAGAACTGAATAAGCTCTGGAAGAGCTGGATGAAGATGTG  
 GGGTCCAATCAGAATGATATGCCAATCTGGAAGATGATGTTGAAACCCTGACCAAAAATCAG  
 AATGCACTGGCAGAACAGGGTGAAGCAATTAAAGAAGATCTGCAGGGTCTGGCAGATTTGTT  
 GAAGGTCAAGGAAGGCAAATTCTGCAGAACGAAACCAGCATCAAAAAAACACCCAGCGTAAT  
 CTGGTGAATGGCTTGAATTGAAAAAAACAAAGATGCCATTGCCAAAAACAAACGAAAGCATT  
 GAAGATCTGTATGATTTGGTCATGAAGTTGCCGAAAGCATTGGTGAATTGACATAAC  
 GAAGCACAGAATGAAACCTGAAAGGTCTGATTACCAACAGCATCGAAAATACCAATAACATT  
 ACCAAAAACAAAGCAGATATTCAAGCGCTGGAAAATAATGTTGTGAAAGAACTGTTAATCTG  
 AGCGGTCGCTGATTGATCAGAAAGCCGATATCGATAATAACATTAACAACATTTATGAACTG  
 GCACAGCAGCAGGATCAGCATAGCAGCGATATCAAAACCTGAAAAAAACGTTGAAGAAGGT  
 CTGCTGGAACTGTCGGTCACCTGATCGATCAGAAAATGATATTGCCAGAATCAGGCAAAT  
 ATTCAAGGATCTGCCACCTATAATGAACTGCAAGGATCAGTATGCACAGAAACAGACCGAAGCA  
 ATTGATGCCCTGAATAAAGCGAGCAGCGAAAACACCCAGAATATCGAAGATCTGGCAGCATAAC  
 AACGAACCTGCAAGGATGCCCTATGCAAAACAGCAGACTGAAGCCATCGACGCACTGAACAAGGCA  
 AGCTCTGAAAACACCGCAGAACATTGAAAGATCTGGCTGCCTATAATGAAATTACAGGATGGTAT  
 GCCAAACAGCAGACCGAAGCGATTGATGCGCTGAACAAAGCCTCTGAAAATACACAGAAT  
 ATCGCCAAAATCAGGCCGATATTGCAACAATATCAATAATATCTATGAACTGGCCCAGCAG  
 CAGGATCACCACTCTCTGATATCAAAACACTGGCAAAAGCAACCCGACCAATACCGATCCT  
 ATTGCGAAAACAAAGCCGATGCAAGCTTGAAACACTGACGAAAACCCAGAACACC  
 CTGATTGAAAAGATAAAGAACATGATAAAACTGATCACCGCAATAAAACCGCAATTGATGCA  
 AATAAAGCCAGCGCAGATACCAATTGCAAGCAACCGCAGATGCAATTACCAAAAATGGCAAT  
 GCCATCACCAAAATGCCAAAAGCATTACCGATCTGGCACCAAGTTGATGGTTTGATAGC  
 CGTGTGACCCCACTGGATACCAAGTTAATGCAATTGATGGTGTATTACCGCTCTGGATAAGT  
 AAAGTTGAAAATGGAATGGCAGCACAAGCAGCACACTAA

[0238]

[0239]

서열식별번호: 57

MQAKNDITLEDLPYLIKKIDQNELEADIGDITALEKYLALSQYGNILALEELNKALEELDEDV  
 GWNQNDIANLEDDVETLTKNQNLAEQGEAIKEDLQGLADEVEGQEGKILQNETSIKKNTQRN  
 LVNGFEIEKNKDAIAKNNESIEDLYDFGHEVAESIGEIHANNEAQNETLKGLITNSIENTNNI  
 TKNKADIQALENNVVEELNLSGRILDQKADIIDNNINNIYELAQQQDQHSSDIKTLKKNVEEG  
 LLELSGHLIDQKTDIAQNQANIQDLATYNEIQDQYAQKQTEAIDALNKASSENTQNIEDLAAY  
 NELQDAYAKQQTEAIDALNKASSENTQNIEDLAAYNELQDAYAKQQTEAIDALNKASSENTQN  
 IAKNQADIANNINNIYELAQQQDQHSSDIKTLAKASAANTDRIAKNKADADASFETLTKNQNT  
 LIEKDKEHDKLITANKTAIDANKASADTKFAATADAITKNGNAITKNAKSITDLGTVDFDS  
 RVTALDTKVNAFDGRITALDSKVENGMAAQAAH

[0240]

[0241]

MC-003 (DNA) - 서열식별번호: 87

ATGCAGGCCAAAATGATATTACCCCTGGAAGATCTGCCGTATCTGATCAAAAAATCGATCAG  
 AACGAACCTGAAAGCCGATATTGGTGTATATTACCGCACTGGAAAAAATATCTGGCACTGAGCCAG  
 TATGGAAATATTCTGGCCCTGGAAGAAGACTGAATAAGCTCTGGAAGAGCTGGATGAAGATGTG  
 GGTTGGAATCAGAATGATATGCCAATCTGGAAGAGATGATGTTGAAACCCCTGACCAAAAATCAG  
 AATGCACTGGCAGAACACGGGTGAAGCAATTAAAGAAGATCTGCAGGGTCTGGCAGATTTGTT  
 GAAGTCAGGAAGGCAAATCTGCAGAACGAAACCAGCATCAAAAAACACCCAGCGTAAT  
 CTGGTGAATGGCTTGAATTGAAAAAAACAAGATGCCATTGCCAAAACAACGAAAGCATT  
 GAAGATCTGTATGATTGGTCATGAAGTTGCCGAAAGCATTGGTGAATTGCACATAAC  
 GAAGCACAGAATGAAACCTGAAAGGTCTGATTACCAACAGCATCGAAAATACCAATAACATT  
 ACCAAAAACAAAGCAGATATTCAAGCGCTGAAAATAATGTTGTGAAAGAACTGTTAATCTG  
 AGCGGTGCTGATGATCAGAAAGCCGATATCGATAATAACATTAACAAACATTTATGAACTG  
 GCACAGCAGCAGGATCAGCATAGCAGCGATATCAAAACCTGAAAAAAACGTTGAAGAAGGT  
 CTGCTGGAACTGTCGGTCACCTGATCGATCAGAAAATGATATTGCCAGAATCAGGCAAAT  
 ATTCAAGGATCTGCCACCTATAATGAACTGCAAGGATCAGTATGCACAGAAACAGACCGAAGCA  
 ATTGATGCCCTGAATAAGCGAGCAGCAGAAACACCCAGAATATCGAAGATCTGGCAGCATAAC  
 AACGAACCTGAGGATGCCATTGCAAAACAGCAGACTGAAGCCATCGACGCACTGAACAAGGCA  
 AGCTCTGAAAACACGCAGAACATTGAAAGATCTGGCTGCTATAATGAAATTACAGGATGGTAT  
 GCCAAACAGCAGACCAGCGATTGATGCGCTGAACAAAGCCTCTGAAAATACACAGAAT  
 ATCGCCAAAATCAGGCCGATATTGCAACAATATCAATAATATCTATGAACTGGCCAGCAG  
 CAGGATCAGCACTCTCTGATATCAAAACACTGGCAAAGCAAGCCAGCAAATACCGATCGT  
 ATTGCGAAAAAACAAAGCCGATGCAAGCTTGAAACACTGACGAAAAACCAGAACACC  
 CTGATTGAAAAAGATAAAGAACATGATAAAACTGATCACCGCAATAAAACCGCAATTGATGCA  
 AATAAGCCAGCGCAGATACCAATTGCAACCGCAGATGCAATTACCAAAAATGGCAAT  
 GCCATCACCAAAAATGCCAAAAGCATTACCGATCTGGCACCAAGTTGATGGTTTGATAGC  
 CGTGTGACCGCACTGGATACCAACACTAA

[0242]

[0243]

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

MQAKNDITLEDLPYLIKKIDQNELEADIGDITALEKYLALSQYGNILALEELNKALEELDEDV  
 GWNQNQDIANILEDVDVETLTKNQNLAEQGEAIKEDEQGLADEVEGQEKGILQNETSIKKNTQRN  
 LVNGFEIEKNKDAIAKNNESIEDLYDFGHEVAESIGEIHANNEAQNETLKGLITNSIENTNNI  
 TKNKADIQALENNVVEELFNLSGRLLIDQKADIDNNINNIYELAQQQDQHSSDIKTLKKNVEEG  
 LLELSGHLIDQKTDIAQONQANIQDLATYNELQDQYAQKQTEAIDALNKASSENTQNIEDLAAY  
 NEIQDAYAKQQTEAIDALNKASSENTQNIEDLAAYNEIQDAYAKQQTEAIDALNKASSENTQN  
 IAKNQADIANNINNIYELAQQQDQHSSDIKTLAKASAANTDRIAKNKADADASFETLTKNQNT  
 LIEKDKEHDKLITANKTAIDANKASADTKFAATADAITKNGNAITKNAKSITDLGTVDFDS  
 RVTALDTKH

[0244]

[0245]

MC-004 (DNA) - 서열식별번호: 58

ATGCAGGCCAAAAATGATATTACCCCTGGAAGATCTGCCGTATCTGATCAAAAAAATCGATCAG  
 AACGAACCTGAAAGCCGATATTGGTGTATTACCGCACTGGAAAAATATCTGGACTGAGCCAG  
 TATGGAAATATTCTGGCCCTGGAAGAACTGAATAAGCTCTGGAAGAGCTGGATGAAGATGTG  
 GGTTGGAATCAGAATGATATGCCAATCTGGAAGATGATGTTGAAACCCCTGACCAAAATCAG  
 AATGCACTGGCAGAACAGGGTGAAGCAATTAAAGAAGATCTGCAGGGTCTGGCAGATTTGTT  
 GAAGTCAGGAAGGCAAAATTCTGAGAACGAAACCAGCATCAAAAAACACCCAGCGTAAT  
 CTGGTGAATGGCTTGAAATTGAAAAAAACAAGATGCCATTGCCAAAACAACGAAAGCATT  
 GAAGATCTGTATGATTTGGTCATGAAGTTGCCAAAGCATTGGTGAATTGCACATAAC  
 GAACCCACAGAATGAAACCTGAAAGGTCTGATTACCAACAGCATCGAAAATACCAATAACATT  
 ACCAAAAACAAAGCAGATATTCAAGCGCTGAAAATAATGTTGTGGAAGAACATGTTAATCTG  
 AGCGGTGCTGATTGATCAGAAAGCCGATATCGATAATAACATTAACAACATTATGAACTG  
 GCACAGCAGCAGGATCAGCATAGCAGCGATATCAAAACCTGAAAAAAACGTTGAAGAAGGT  
 CTGCTGGAACTGTCTGGTCACCTGATCGATCAGAAAATGATATTGCCAGAATCAGGCAAAT  
 ATTCAAGGATCTGCCACCTATAATGAACTGCAGGATCAGTATGCACAGAAACAGACCGAACCA  
 ATTGATGCCCTGAATAAAGCGAGCAGCGAAAACACCCAGAATATCGAAGATCTGGCAGCATA  
 AACGAACCTGAGGATGCCTATGCAAAACAGCAGACTGAAGCCATCGACGCACTGAACAAGGCA  
 AGCTCTGAAAACACGCAGAACATTGAAAGATCTGGCTGCTATAATGAAATTACAGGATGCGTAT  
 GCCAAACAGCAGACCGAAGCGATTGATGCGCTGAACAAAGCCTCTGAAAATACACAGAAT  
 ATCGCCAAAATCAGGCCGATATTGCAACAATATCAATAATATCTATGAACTGGCCAGCAG  
 CAGGATCAGCACTCTCTGATATCAAAACACTGGAAAAGCAAGCGCAGCAAATACCGATCGT  
 ATTGCGAAAACAAAGCGATGCAAGCTTGAAACACTGACGAAAACAGAACACC  
 CTGATTGAAAAGATAAAGAACATGATAAAACTGATCACCGCAATAAAACCGCAATTGATGCA  
 AATAAAGCCAGCGCAGATACCAATTGCAACCGCAGATGCAATTACCAAAATGGCAAT  
 GCCATCACCAAAATGCCAAAAGCATTACCGATCTGGCACCAAGTTGATGGTTTGTAGC  
 CGTGTGACCGCACTGGATACCAACATCATTAA

[0246]

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

MQAKNDITLEDLPYLIKIDQNELEADIGDITALEKYI LALSQYGNILALEEELNKALEELDEDV  
 GWNQNDIANLEDDVETILTQNQNALAEQGEAIKEDLQGLADFVEGQEGKILQNETSIKKNTQRN  
 LVNGFEIEKNKDAIAKNNESIEDLYDFGHEVAESIGEIHAHNEAQNETLKGLITNSIENTNNI  
 TKNKADIQALENNVVEELFNLSGRLIDQKADIDNNINNIYELAQHQDQHSSDIKTILKNVEEG  
 LLELSGHLIDQKTDIAQNQANIQDLATYNELQDQYAQQTEAIDALNKASSENTQNIEDLAAY  
 NELQDAYAKQQTEAIDALNKASSENTQNIEDLAAYNELQDAYAKQQTEAIDALNKASSENTQN  
 IAKNQADIANNNNIYELAQHQDQHSSDIKTAKASAANTDRIAKNKADADASFETLTQNQNT  
 LTEKDKEHDKLITANKTAIDANKASADTKFAATADAITKNGNAITKNAKSITDLGTVDFDS  
 RVTALDTKHH

[0248]

[0249]

MC-005 (DNA) - 서열식별번호: 60

ATGCAGGCCAAAAATGATATTACCTGGAAGATCTGCCGTATCTGATCAAAAAATCGATCAG  
 AACGAACCTGAAAGCCGATATTGGTGATATTACCGCACTGGAAAAATATCTGGCACTGAGCCAG  
 TATGGAAATATTCTGGCCCTGGAAGAACTGAATAAAGCTCTGGAAGAGCTGGATGAAGATGTG  
 GGTGGAATCAGAATGATATGCCAATCTGGAAGATGATGTTGAAACCCCTGACCAAAAATCAG  
 AATGCACTGGCAGAACAGGGTGAAGCAATTAAAGAAGATCTGCAGGGTCTGGCAGATTTGTT  
 GAAGGTCAGGAAGGAAAATTCTGAGAACGAAACCAGCATCAAAAAACACCCAGCGTAAT  
 CTGGTGAATGGCTTGAAATTGAAAAAAACAAAGATGCATTGCCAAAAACAACGAAAGCATT  
 GAAGATCTGTATGATTGGTCATGAAGTTGCCAAGCATTGGTGAATTATGCACATAAC  
 GAAGCACAGAATGAAACCCCTGAAAGGTCTGATTACCAACAGCATCGAAAATACCAATAACATT  
 ACCAAAAACAAAGCAGATATTCAAGCCGCTGAAAATAATGTTGTGCAAGAACACTGTTAATCTG  
 AGCGGTGCTGATTGATCAGAAAGCGATATCGATAATAACATTAACAACATTATGAACTG  
 GCACAGCAGCAGGATCAGCATAGCAGCGATATCAAACCCCTGAAAAAAACGTTGAAGAAGGT  
 CTGCTGAACTGTCGTCACCTGATCGATCAGAAAACGATATTGCCAGAATCAGGCAAAT  
 ATTCAAGGATCTGCCACCTATAATGAACTGCAGGATCAGTATGCACAGAAACAGACCGAAGCA  
 ATTGATGCCCTGAATAAGCGAGCAGCAGAAACACCCAGAATATGAAAGATCTGGCAGCATA  
 AACGAACCTGAGGATGCCATGCAAAACAGCAGACTGAAGCCATCGACGCAGTGAACAAGGCA  
 AGCTCTGAAAACACCGAGAACATTGAAAGATCTGGCTGCCATATAATGAAATTACAGGATGCC  
 GCCAAACAGCAGACCGAAGCGATTGATGCGCTGAACAAAGCCTCTGAAAATACAGAAAT  
 ATCGCCAAAATCAGGCCGATATTGCCAACAAATATCAATAATATCTATGAACTGGCCCAGCAG  
 CAGGATCAGCACTCTCTGATATCAAAACACTGGCAAAAGCAAGCGCAGCAAATACCGATCGT  
 ATTGCGAAAACAAAGCCGATGCGAGATGCAAGCTTGAAACACTGACGAAAACCCAGAACACC  
 CTGATTGAAAAGATAAAGAACATGATAAAACTGATCACCGCCAATAAAACCGCAATTGATGCA  
 AATAAAGCCAGCGCAGATACCAAATTGCAAGCAACCGCAGATGCAATTACCAAAAATGGCAAT  
 GCCATCACCAAAATGCCAAAAGCGCAAGCCATCATCATCACCAACTAA

[0250]

[0251]

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

MQAKNDITLEDLPYLIKKIDQNELEADIGDITALEKYLALSQYGNILALEELNKALEELDEDV  
 GNQNQNDIANLEDDVETLTKNQNLAEQGEAIKEDLQGLADFVEGQEGKILQNETSIKKNTQRN  
 LVNGFEIEKNAIKNNESIEDLYDFGHEVAESIGEIHANNEAQNETLKGLITNSIENTNNI  
 TKNKADIQALENNVVEELPNLSSGRLLDQKADIDNNINNIYELAQQDQHSSDIKTLLKKNVEEG  
 LLELSGHLIDQKTDIAQNQANIQLATYNELQDQYAQQTEAIDALNKASSENTQNIEDLAAY  
 NELQDAYAKQQTEAIDALNKASSENTQNIEDLAAYNELQDAYAKQQTEAIDALNKASSENTQN  
 IAKNQADIANNINNIYELAQQDQHSSDIKTLLAKASAANTDRIAKNKADADASFETILTKNQNT  
 LIEKDKEHDKLTANKTAIDANKASADTKFAATADAITKNGNAITKNAKSASHHHHHH

[0252]

[0253]

MC-006 (DNA) - 서열식별번호: 62

ATGCAGGCCAAAAATGATATTACCTGGAAGATCTGCCATCTGATCAAAAATCGATCAG  
 AACGAACCTGGAAGCCGATATTGGTGTATTACCGCACTGGAAAATATCTGGCACTGAGCCAG  
 TATGGAAATATTCTGGCCCTGGAAGAACTGAATAAAGCTCTGGAAGAGCTGGATGAAGATGTG  
 GTTGGAATCAGAATGATATCGCCAATCTGGAAGATGATGTTGAAACCCCTGACCAAAAATCAG  
 AATGCACTGGCAGAACAGGGTGAAGCAATTAAAGAAGATCTGCAGGGTCTGGCAGATTTGTT  
 GAAGGTCAGGAAGGCAAAATTCTGAGAACGAAACCCAGCATCAAAAAAACACCCAGCGTAAT  
 CTGGTGAATGGCTTGAATTGAAAAAAACAAAGATGCCATTGCCAAAACAACGAAAGCATT  
 GAAGATCTGTATGATTTGGTCAAGTGGCAGAACGATTGGTGAATTGCACATAAC  
 GAAGCACAGAACATGAAACCCCTGAAAGGTCTGATTACCAACAGCATCGAAAATACCAATAACATT  
 ACCAAAAACAAAGCAGATATTCAAGCGCTGGAAAATAATGTTGGAAGAACTGTTAATCTG  
 AGCGCTCGTCTGATTGATCAGAAAGCCGATATCGATAATAACATTAACACATTATGAACTG  
 GCACAGCAGCAGGATCAGCATAGCAGCGATATCAAACCCCTGAAAAAAACGTTGAAGAAGGT  
 CTGCTGGAACTGTCGGTCACCTGATCGATCAGAAACTGATATTGCCAGAACAGGCAAAT  
 ATTCAAGGATCTGCCACCTATAATGAACTGCAGGATCAGTATGCACAGAAACAGACCGAAGCA  
 ATTGATGCCCTGAATAAAGCGAGCAGCAGAACACCCAGAATATCGAAGATCTGGCAGCATAAC  
 AACGAACACTGCAAGGATGCCTATGCAAAACAGCAGACTGAAGCCATCCACGCACTGAACAAGGCA  
 AGCTCTGAAAACACGCAACATTGAAGATCTGGCTGCCTATAATGAATTACAGGATGCGTAT  
 GCCAAACAGCAGACCGAAGCGATTGATGCGCTGAACAAAGCCTCTGAAAATACACAGAAT  
 ATCGCAAAATCAGGCCATATTGCCAACAATATCAATAATATCTATGAACTGGCCCAGCAG  
 CAGGATCAGCACTCTTCTGATATCAAAACACTGGCAAAAGCAAGCGCAGCAAATACCGATCGT  
 ATTGCGAAAACAAAGCCGATGCAAGCTTGAAACACTGACGAAAAACCCAGAACACC  
 CTGATTGAAAAGATAAAGAACATGATAAACTGATCACCGCAATAAAACCGCAATTGATGCA  
 AATAAAGCCAGCGCAGATACCAAATTGCAACCGCAGATGCAATTACCAAAAATGGCAAT  
 GCCATCACCAAAATGCCAAAAGCTAA

[0254]

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

MQAKNDITLEDLPYLIKKIDQNELEADIGDITALEKYLALSQYGNILALEELNKALEELDEDV  
 GWNQNQNDIANLEDDVETLTKNQNALAEQGEAIKEQLQGLADFVEGQEQGKILQNETSIKKNTQRN  
 LVNGFEIEKNKDIAKNNESIEDLYDFGHEVAESIGEIHAHNEAQNETLKGLITNSIENTNNI  
 TKNKADIQALENNVVEELFNLSGRILDQKADI DNNINNIYELAQQQDQHSSDIKTLLKKNVEEG  
 LLELSGHLIDQKTDIAQHQANIQDLATYNEIQLDQYAQQTEAIDALNKASSENTQNIEDLAAY  
 NELQDAYAKQQTEAIDALNKASSENTQNIEDLAAYNELQDAYAKQQTEAIDALNKASSENTQNI  
 TAKNQADIANNINNIYELAQQQDQHSSDIKTLLAKASAANTDKIAKNAKADADASFETLTKNQNT  
 LIEKDKEHDKLITANKTAIDANKASADTKFAATADAITKNGNAITKNAKS

[0256]

[0257]

MC-007 (DNA) - 서열식별번호: 64

ATCCAGGCCAAAATGATATTACCTGGAAGATCTGCCGTATCTGATCAAAAAATCGATCAG  
 AACGAACTGGAAGCCGATATTGGTATATTACCGCACTGGAAAATATCTGGCACTGAGCCAG  
 TATGGAAATATTCTGGCCCTGGAAGAAGACTGAATAAGCTCTGGAAGAGCTGGATGAAGATGTG  
 GGTGGAATCAGAATGATATGCCAATCTGGAAGATGATGTTGAAACCCTGACCAAAAATCAG  
 AATGCACTGGCAGAACAGGGTGAAGCAATTAAAGAAGATCTGCAGGGTCTGGCAGATTTGTT  
 GAAGGTCAGGAAGGCAAATTCTGCAGAACGAAACCCAGCATCAAAAAACACCCAGCGTAAT  
 CTGGTGAATGGCTTGAAATTGAAAAACAAAGATGCCATTGCCAAAACAACGAAAGCATT  
 GAAGATCTGTATGATTGGTATGAAAGTGCAGAACGACATCGAAAATACCAATAACATT  
 GAAGCACAGAATGAAACCTGAAAGGTCTGATTACCAACAGCAGATCGAAAATACCAATAACATT  
 ACCAAAAACAAAGCAGATATTCAAGCGCTGAAAATAATGTTGTTGAAAGAACTGTTAATCTG  
 AGCGGTCGTCGATTGATCAGAAAGCCGATATCGATAATAACATTACAACATTATGAACTG  
 GCACAGCAGCAGGATCAGCATAGCAGCGATATCAAAACCCGAAACAGCTGAAAGAAGGT  
 CTGCTGGAACTGTCTGGTCACCTGATCGATCAGAAACTGATATTGCCAGAATCAGGCAAAT  
 ATTCAAGGATCTGCCACCTATAATGAACTGCAGGATCAGTATGCACAGAACAGACCGAAGCA  
 ATTGATGCCCTGAATAAAGCGAGCAGCGAAAACACCCAGAATATCGAAGATCTGGCAGCATAAC  
 AACGAACACTGCAGGATGCTATGCAAAACAGCAGACTGAAGCCATCGACGCACTGAACAAGGCA  
 AGCTCTGAAAACACCGCAGAACATTGAAGATCTGGCTGCCATTGAAATTACAGGATCGTAT  
 GCCAAACAGCAGACCGAAGCGATTGATGCGCTGAACAAAGCCTCTTGAAAATACAGAAT  
 ATCGCCAAAATCAGGCCGATATTCCAACAATATCAATAATATCTATGAACTGCCAGCAG  
 CAGGATCAGCACTCTCTGATATCAAACACTGGCAAAAGCAAGCCAGCAAATACCGATCGT  
 ATTGCGAAAACAAAGCCGATGCAAGCTTGAAACACTGACGAAAACAGAACACC  
 CTGATTGAAAAGATAAAGAACATGATAAAACTGATCACCGCAATAACCGCAATTGATGCA  
 AATAAAGCCAGCGCAGATACCAAATTGCAAGCAACCGCAGATGCAATTACCAAAAATGGCAAT  
 GCCATCACCAAAATGCCAAAAGCATTACCGATCTGGCACCAAGTTGATGGTTTGATAGC  
 CGTGTGACCCACTGGATACCAAAAGTTAATGCAATTGATGGTCTGATTACCGCTCTGGATAGT  
 AAAGTTGAAAATGGTATGGCAGCACAGGCAGCAAGCCATCATCACCACCACTAA

[0258]

[0259]

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

MQAKNDITLEDLPYLIKKIDQNELEADIGDITALEKYLALSQYGNILALEELNKALEELDEDV  
 GWNQNDIANLEDDVETILKNQNLAEQGEAIKEGLQGLADFVEGQEGKILQNETSIKKNTQRN  
 LVNGFEIEKNKDIAKNNESIEDILYDFGHEVAESIGEIHANNEAQNETLKGTLNSIENTNNI  
 TKNKADIQALENNVVEELFNLSGRLLDQKADIDNNINNIYELAQQQDQHSSDIKTLKKNVEEG  
 LLELSGHLIDQKTDIAQNQANIQDLATYNELQDQYAQQTEAI DALNKASSENTQNIEDLAAY  
 NELQDAYAKQQTEAI DALNKASSENTQNIEDLAAYNELQDAYAKQQTEAI DALNKASSENTQN  
 IAKNQADIANNINNIYELAQQQDQHSSDIKTLAKASAANTDRIAKNKADADASFETLKNQNT  
 LIEKDKEHDKLITANKTAIDANKASADTKFAATADAITKNGNAITKNAKSITDLGTVVDGFDS  
 RVTALDTKVNAFDGRITALDSKVENGMAAQAAASHHHHHH

[0260]

[0261]

MC-008 (DNA) - 서열식별번호: 66

ATGCAGGCCAAAATGATAATTACCTGGAAAGATCTGCCGTATCTGATCAAAAAATCGATCAG  
 AACGAACCTGAAAGCCGATATTGGTGTATTACCGCACTGGAAAATATCTGGCACTGAGCCAG  
 TATGGAAATATTCTGGCCCTGGAAGAAGTGAATAAAGCTCTGGAAGAGCTGGATGAAGATGTG  
 GGTTGGAATCAGAACATGATATGCCAATCTGGAAGATGATGTTGAAACCCCTGACCAAAAATCAG  
 AATGCACTGGCAGAACAGGGTGAAGCAATTAAAGAAGATCTGCAGGGTCTGGCAGATTTGTT  
 GAAGTCAGGAAGGCAAATTCTGAGAACGAAACCAGCATCAAAAAACACCCAGCGTAAT  
 CTGCTGAATGCCATTGAAATTGAAACAAAGATGCCATTGCCAAAACACGAAAGCATT  
 GAAGATCTGTATGATTTGGTCATGAAGTTGCCAAAGCATTGGTGAATTGACATAAC  
 GAAGCACAGAACATGAAACCCCTGAAAGGTCTGATTACCAACAGCATCGAAAATACCAATAACATT  
 ACCAAAAACAAAGCAGATATTCAAGCCTGGAAGGAAATAATGTTGTTGAAAGAACTGTTAATCTG  
 AGCGGTCGTCGATTGATCAGAAAGCCGATATCGATAATAACATTAAACACATTATGAACTG  
 GCACAGCAGCAGGATCAGCATAGCAGCGATATCAAAACCCCTGAAAAAAACGTTGAAGAAGGT  
 CTGCTGGAACTGTCGGTCACCTGATCGATCAGAAAATGATATTGCCAGAACAGGCAAAT  
 ATTCAAGGATCTGCCACCTATAATGAACTGCAGGATCAGTATGCACAGAACAGACCGAAGCA  
 ATTGATGCCCTGAATAAAGCAGCAGCGAAACACCCAGAATATGAAAGATCTGGCAGCATAAC  
 AACGAACACTGCAGGATGCCATTGCAAAACAGCAGACTGAAGCCATGACGCACTGAACAGGCA  
 AGCTCTGAAAACACGCAGAACATTGAAAGATCTGGCTGCCTATAATGAAATTACAGGATGCGTAT  
 GCCAAACAGCAGACCGAAGCGATTGATGCGCTGAACAAAGCCTCTTGAAATACACAGAAT  
 ATOGCCAAAATCAGGCCGATATTGCCAACAAATATCAATAATATCTATGAACTGGCCCAGCAG  
 CAGGATCAGCACTCTGATATCAAAACACTGGCAAGCCAGCAAAATACCGATCGT  
 ATTGCGAAAACAAAGCCGATGCAAGCTTGAACACTGACGAAAACCGAACACACC  
 CTGATTGAAAAGATAAAGAACATGATAAACTGATCACCGCAATAAAACCGCAATTGATGCA  
 AATAAAGCCAGCGCAGATACCAAATTGCAAGCAACCGCAGATGCAATTACCAAAATGGCAAT  
 GCCATCACCAAAATGCCAAAAGCATTACCGATCTGGCACCAAGTTGATGGTTTGATAGC  
 CGTGTGACCGCACTGGATACCAAAAGTTGATGGTCGATTACCGCTCTGGATAAGT  
 AAAGTTGAAAATGGTATGGCAGCACAGGCAGCACACCACTAA

[0262]

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

MQAKNDITLEDLPYLIKIDQNELEADIGDITALEKYLALSQYGNILALEELNKALEELDEDV  
 GWNQNNDIANLEDDVETLTKNQNIAEQQGEAIKEDLQGLADFVEGQEGKILQNETSIKKNTQRN  
 LVNGFEIEKNDAIAKNNESIEDLYDFGHEVAESIGEIHAHNEAQNETLKGLITNSIENTNNI  
 TKNKADIQALENNVVEELFNLSGRIDLQKADIDNNINNNIYELAQQQDQHSSDIKTLKKNVEEG  
 LLELSCHLIDQKTDIAQNQANIQDLATYNELQDQYAQKTEAI DALNKASSENTQNIEDLAAY  
 NELQDAYAKQQTEAIDALNKASSENTQNIEDLAAYNELQDAYAKQQTEAIDALNKASSENTQN  
 IAKNQADIANNNNIYELAQQQDQHSSDIKTLAKASAANTDRIAKNKADADASFETLTKNQNT  
 LIKDKEHDKLITANKTAIDANKASADTKFAATADAITKNGNAITKNAKSITDLGTVDFDS  
 RVTALDTKVNAFDGRITALDSKVENGMAAQAAHH

[0264]

[0265]

MC-009 (DNA) - 서열식별번호: 68

ATGGCGAAAATGATATTACCTGGAAGATCTGCCGTATCTGATCAAAAAAATCGATCAGAAC  
 GAACTGGAAGCCGATATTGGTGTATATTACCGCACTGGAAAAATATCTGGCACTGAGCCAGTAT  
 GGAAATATTCTGGCCCTGGAAGAAGTGAATAAGCTCTGGAAGAGCTGGATGAAGATGTGGT  
 TGGAAATCAGAATGATATCGCCAATCTGGAAGATGATGTGAAACCCCTGACCAAAAATCAGAAT  
 GCACCTGGCAGAACAGGGTGAAGCAATTAAAGAAGATCTGCAGGGTCTGGCAGATTGGTGA  
 GGTCAAGGAAGGCAAATTCTGCAGAACGAAACCAGCATCAAAAAAACACCCAGCGTAATCTG  
 GTGAATGGCTTGAATTGAAAAAAACAAAGATGCCATTGCCAAAAACAAACGAAGCATTGAA  
 GATCTGTATGATTTGGTCATGAAGTGCAGAACGATTGGTGAATTCAATGCACACATAACGAA  
 GCACAGAATGAAACCTGAAAGGCTGATTACCAACAGCATCGAAAATACCAATAACATTACC  
 AAAAACAAAGCAGATATTCAAGGCCTGGAAAATAATGTTGGAAGAACGTTTAATCTGAGC  
 GGTCTGATGAGAAAGCCGATATCGATAATAACATTAAACACATTATGAACTGGCA  
 CAGCAGCAGGATCAGCATAGCAGCGATATCAAAACCCCTGAAAAAACGTTGAAGAACGCTG  
 CTGGAACCTGCTGGTCACCTGATCGATCAGAAAACGATATTGCCAGAATCAGGCAAATT  
 CAGGATCTGGCACCTATAATGAACTGCAGGATCAGTATGCACAGAACAGACCGAAGCAATT  
 GATGCCCTGAATAAAACCGAGCAGCAGAACACCCAGAATATCGAAGATCTGGCAGCATACAAC  
 GAACTGCAGGATGCCTATGCAAAACAGCAGACTGAAGCCATCGACCCACTGAACAAGGCAAGC  
 TCTGAAAAACACCGCAGAACATTGAAAGATCTGGCTGCCTATAATGAAATTACAGGATGGTATGCC  
 AAACAGCAGACCGAAGCAGATTGATGCGCTGAACAAAGCCTCTGAAAATACACAGAATATC  
 GCCAAAAATCAGGCCGATATTGCAACAATATCAATAATATCTATGAACTGGCCAGCAG  
 GATCAGCACTTCTGATATCAAAACACTGGCAAAGCAGCCAGAACACCGATCGTATT  
 GCGAAAAACAAAGCCGATGCAAGCTTGAAACACTGACGAAAAACCCAGAACACCCCTG  
 ATTGAAAAAGATAAAAGAACATGATAAAACTGATCACCAGCAATTGCAATTACCAAAATGGCAATGCC  
 AAAGCCAGCGCAGATACCAAATTGCAAGCAACCCAGATGCAATTACCAAAATGGCAATGCC  
 ATCACCAAAATGCCAAAGCATTACCGATCTGGCACCAAGTTGATGGTTGATAGCCGT  
 GTGACCGCACTGGATACCAAGTTAATGCATTGATGGTGTATTACCGCTGGATAGTAAA  
 GTTGAATGGTATGGCAGCACAGGCAGCACACCACTAA

[0266]

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

MAKNDITLEDIPYLTKIDQNELEADIGDITALEKYLALSQYGNILALEELNKALEELDEDVG  
 WNQNDIANLEDDVETLTKNQNLAEQGEAIKEDLQGLADFVEQEGKILQNETSIKKNTQRNL  
 VNGFEIEKNKDAIAKNNESIEDLYDFGHEVAESIGEIHANNEAQNETLKGLITNSIENTNNIT  
 KNKADIQALENNVVEELFNLSGRILIDQKADI DNNINNIYELAQQQDQHSSDIKTLKKNVEEGL  
 LELSGHLIDQKTDIAQNQANIQDLATYNELQDQYAQKQTEAIDALNKASSENTQNIEDLAAYN  
 ELQDAYAKQQTEAIDALNKASSENTQNIEDLAAYNELQDAYAKQQTEAIDALNKASSENTQNI  
 AKNQADIANNINNIYELAQQQDQHSSDIKTLAKASAANTDRIAKNADADASFETLTQNQNTL  
 LEKDKEHDKLITANKTATDANKASADTKFAATADAITKNGNAITKNAKSITDLGTVDFDSR  
 VTALDTKVNAFDGRITALDSKVENGMAAQAAHH

[0268]

[0269]

MC-010 (DNA) - 서열식별번호: 70

ATGCAGGCCAAAATGATATTACCTGGAAAGATCTGCCGTATCTGATCAAAAAAATCGATCAG  
 AACGAACCTGAAAGCCGATATTGGTGTATTACCGCACTGGAAAATCTGGCACTGAGCCAG  
 TATGGAAATATTCTGGCCCTGGAAAGAACTGAATAAAGCTCTGGAAAGAGCTGGATGAAGATGTG  
 GGTTGGAAATCAGAATGATATGCCAATCTGGAAAGATGATGTTGAAACCCTGACCAAAATCAG  
 AATGCACTGGCAGAACAGGGTGAAGCAATTAAAGAAGATCTGCAGGGCTGGCAGATTTGTT  
 GAAGGTCAGGAAGGCAGAACAGGGTGAAGCAATTAAAGAAGATCTGCAGGGCTGGCAGATTTGTT  
 CTGGTGAATGGCTTGAAATTGAAAAAAACAAGATGCCATTGCCAAAACAACGAAAGCATT  
 GAAGATCTGTATGATTTGGTCATGAAGTGGCGAAAGCATTGGTGAATTGCACATAAC  
 GAAGCACAGAATGAAACCTGAAAGGTCTGATTACCAACAGCATCGAAAATACCAATAACATT  
 ACCAAAAACAAAGCAGATATTCAAGCGCTGGAAAATAATGTTGTGAAAGAACTGTTAATCTG  
 AGCGGTCGTCTGATTGATCAGAAAGCCGATATCGATAATAACATTAAACACATTGAAACTG  
 GCACAGCAGCAGGATCAGCATAGCAGCGATATCAAAACCTGAAAAAAACGTTGAAGAAGGT  
 CTGCTGAACTGFTCTGGTCACCTGATCGATCAGAAAATGATATTGCCAGAATCAGGCAAAT  
 ATTCAAGGATCTGCCACCTATAATGAACTGCAGGATCAGTATGCACAGAAACAGACCGAAGCA  
 ATTGATGCCCTGAATAAAGCGAGCGAGAACACCCAGAATATCGAAGATCTGGCAGCATAAC  
 AACGAACACTGCAGGATGCCTATGCAAAACAGCAGACTGAAGCCATCGACGCACTGAACAAGGCA  
 AGCTCTGAAAACACGCAGAACATTGAAGATCTGGCTGCCCTATAATGAATTACAGGATGCGTAT  
 GCCAAACAGCAGACCGAAGCGATTGATGCGCTGAACAAAGCCTCTGAAAATACACAGAAT  
 ATCGCCAAAATCAGGCGATATTGCCAACAAATATCAATAATCTATGAACTGGCCCAGCAG  
 CAGGATCAGCACTCTCTGATATCAAACACTGGCAAAAGCAAGCGCAGCAAATACCGATCGT  
 ATTGCGAAAACAAAGCCGATGCAAGCTTGAAACACTGACGAAAACAGAACACC  
 CTGATTGAAAAGATAAAAGAACATGATAAAACTGATCACCGCCAATAAAACCGCAATTGATGCA  
 AATAAAGCCAGCGCAGATACCAAAATTGCAGCAACCGCAGATGCAATTACCAAAAATGGCAAT  
 GCCATCACCAAAATGCCAAAGCATTACCGATCTGGCACCAACTGATGGTTTGATAGC  
 CGTGTGACCGCAGTGGATACCAAAAGTTAATGCATTGATGGTGTATTACCGCTCTGGATAGT  
 AAAGTTGAAAATGGTATGGCAGCACAGGCAGCATAA

[0270]

[0271]

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

MQAKNDITLEDLPYLIKIDQNELEADIGDITALEKYLALSQYGNILALEELNKALEELDEDV  
 GWNQNNDIANLEDDVETLTKNQNLAEQGEAIKEQLQGLADFVEGQEGKILQNETSIKKNTQRN  
 LVNGFEIEKNKDAIAKNNESIEDLYDFGHEVAESIGEIHANNEAQNETLKGLITNSIENTNNI  
 TKNKADIQALENVVVEELFNLSGRLLDQKADIDNNINNITYELAQQQDQHSSDIKTLKKNVEEG  
 LLELSGHLIDQKTDIAQHQANIQDLATYNELQDQYAQKQTEAIDALNKASSENTQNIEDLAAY  
 NELQDAYAKQQTEAIDALNKASSENTQNIEDLAAYNELQDAYAKQQTEAIDALNKASSENTQN  
 IAKNQADIANNINNITYELAQQQDQHSSDIKTLAKASAANTDRIAKNKADADASFETLTKNQNT  
 LIEKDKEHDKLITANKTAIDANKASADTKFAATADAITKNGNAITKNAKSITDLGTVDFDS  
 RVTAIDTKVNNAFDGRITALDSKVENGMAAQAA

[0272]

[0273]

MC-011 (DNA) - 서열식별번호: 72

ATGGCGAAAAATGATATTACCCCTGGAAGATCTGCCGTATCTGATCAAAAAAATCGATCAGAAC  
 GAACTGGAAGCCGATATTGGTATATTACCGACTGGAAAAATATCTGGCACTGAGCCAGTAT  
 GGAAATATTCTGGCCCTGGAAGAACTGAATAAAGCTCTGGAAGAGCTGGATGAAGATGTGGT  
 TGAATCAGAATGATATGCCAATCTGGAAGATGATGTTGAAACCTGACCAAAATCAGAAT  
 GCACGGCAGAACAGGGTAAGCAATTAAAGAAGATCTGCAGGGTCTGGCAGATTTGTTGAA  
 GGTCAAGGAAGGCAAATCTGCAGAACGAAACCAGCATCAAAAAAACACCCAGCGTAATCTG  
 GTGAATGGCTTGAAATTGAAAAAAACAAAGATGCCATTGCCAAAAACAACGAAAGCATTGAA  
 GATCTGTATGATTTGGTCATGAAGTTGCCAAAGCATGGTGAATTATGCACATAACGAA  
 GCACAGAATGAAACCTGAAAGGTCTGATTACCAACAGCATCGAAAATACCAATAACATTACC  
 AAAAACAAAGCAGATATTCAAGGCCTGGAAAATAATGTTGGAAGAACTGTTAATCTGAGC  
 GGTGCTGATTGATCAGAAAGCCGATATCGATAATAACATTAACACATTATGAACTGGCA  
 CAGCAGCAGGATCAGCATAGCAGCGATATCAAACCCCTGAAAAAACGTTGAAGAAGGTCTG  
 CTGGAACTGTCGGTCACCTGATCGATCAGAAAATGATATTGCCAGAACATCAGGCAAATATT  
 CAGGATCTGCCACCTATAATGAACTGCAGGATCAGTATGCACAGAAACAGACCGAAGCAATT  
 GATGCCCTGAATAAAGCGAGCAGCAGAAAAACCCAGAATATCGAAGATCTGGCAGCATAAAC  
 GAACTGCAGGATGCCTATGCAAAACAGCAGACTGAAGCCATCGACGCCTGAAACAAGGCAAGC  
 TCTGAAAACACCGAGAACATTGAAGATCTGGCTGCCTATAATGAAATTACAGGATGCGTATGCC  
 AAACAGCAGACCGAAGCGATTGATGCGCTGAACAAAGCCTTCTGAAAATACACAGAATATC  
 GCCAAAATCAGGCCGATATTGCCAACAAATATCAATAATATCTATGAACTGGCCAGCAGCAG  
 GATCAGCACTCTGATCAGGAAACTGCAAGCAGCAAAAGCAAGCGCAGCAAATACCGATGTT  
 GCGAAAAACAAAGCGATGCAAGCTTGAAACACTGACGAAAAACAGAACACCCCTG  
 ATTGAAAAGATAAAGAACATGATAAAACTGATCACCAGCAATAACCGCAATTGATGCAAAT  
 AAAGCCAGCGCAGAACCAATTGCAAGCAACCGCAGATGCAATTACCAAAATGGCAATGCC  
 ATCACCAAAATGCCAAAAGCATTACCGATCTGGCACCAAGTTGATGGTTGATAGCCGT  
 GTGACCGCACTGGATACCAAGCAAGCCATCATCACCAACCTAA

[0274]

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

MAKNDITLEDLPYLIKKIDQNELEADIGDITALEKYLALSQYGNILALEELNKALEELDEDVG  
 WNQNDIANLEDDVETLTKNQNLAEQGEAIKEDLQGLADFVEGQEGKILQNETSIKKNTQRNL  
 VNGFEIEKNKDAIAKNNESIEDLYDFGHEVAESIGEIHANNEAQNETLKGLITNSIENTNNIT  
 KNKADIQALENNVVEELFNLSGRLLDQKADIENNINNIYELAQQQDQHSSDIKTLKKNVEEGL  
 LELESGHLIDQKTDIAQNQANIQDLATYNELQDQYAQKQTEAIDALNKASSENTQNIEDLAAYN  
 ELQDAYAKQTEAIDALNKASSENTQNIEDLAAYNELQDAYAKQTEAIDALNKASSENTQNI  
 AKNQADIANNINNIYELAQQQDQHSSDIKTLAKASAANTDRIAKNADADASFETLTKNQNTL  
 IEKDKEHDKLITANKTAIDANKASADTKFAATADAITKNGNAITKNAKSITDLGTVDFDSR  
 VTALDTKASHHHHHH

[0276]

벡터 구축 및 형질전환

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

```

ATGAAACCATGAAACTCTCCCTCTAAAATCGCTGTAACCAGTGCATGATTATTGGCTGGTG
CGGCATCTACTGCGAATGCGCAGGCTAAAAATGATATAACTTAGAGGATTACCATATTTAATAAA
AAAGATTGACCAAAATGAATTGGAAGCAGATATCGGAGATATTACTGCTCTGAAAAGTATCTAGCA
CTTAGCCAGTATGGCAATATTTAGCTCTAGAAGAGCTAACAGGCTCTAGAAGAGCTCGACGAG
GATGTTGGATGGAATCAGAATGATATTGCAAACCTTGGAAAGATGATGTTGAAACGCTCACCAAAAT
CAAATGCTTGCTGAACAAGGTAGGGCAATTAAAGAAGATCTTCAAGGGCTTGCAGATTTGTA
GAAGGGCAAGAGGGTAAATTCTACAAAATGAAACTTCATTAAAAAAACTCAGAGAACCTTG
TCAATGGGTTTGAGATTGAGAAAAATAAAGATGCTATTGCTAAAAACAAATGAGTCTATCGAAGATCT
TTATGATTTGGTCATGAGGTTGCAGAAAGTATAGGCGAGATACATGCTCATATGAAGCGCAAA
TGAAACTCTAAAGGCTTGATAACAAACAGTATTGAGAATACTAATAATTACCAAAACAAAGCT
GACATCCAAGCACTTGGAAACAAATGCTAGAAGAACTATTCAATCTAACAGCGTGCCTAATTGAT
CAAAGCAGATATTGATAATAACATCAACAAATATCTATGAGCTGGCACAACAGCAAGATCAGCATA
GCTCTGATATCAAAACACTTAAAAAAATGCGAAGAAGGTTGAGCTAACGGTCACCTAAT
TGATCAAAACAGATATTGCTAAACCAAGCTAACATCCAAGATCTGGCCACTTACAACGAGCTA
CAAGACCAAGTATGCTCAAAGCAAACCGAAGCGATTGACGCTCTAAATAAAGCAAGCTGAGAAT
ACACAAAACATCGAAGATCTGGCCGCTTACAACGAGCTACAAGATGCCTATGCCAACACGCAAACC
GAAGCAATTGACGCTCTAAATAAAGCAAGCTGAGAATAACACAAACATCGAAGATCTGGCCGCT
TACAACGAGCTACAAGATGCGTATGCCAACACGCAAACCGAAGGCCATTGACGCTCTAAATAAAGCA
AGCTCTGAGAATAACACAAACATTGCTAAAAACCAAGCGGATATTGCTAATAACATCAACAAATATCT
ATGAGCTGGCACAACAGCAAGATCAGCATAGCTCTGATATCAAAACCTTGGCAAAGCAAGTGCTG
CCAATACTGATCGTATTGCTAAAAACCAAGCGGATGCTGATGCAAGTTGAAACGCTCACCAAA
TCAAAATACTTGATTGAAAAAGATAAAGAGCATGACAAATTAAATTACTGCAAACAAACTGCGATT
GATGCCAATAAAGCATCTGGGATACCAAGCTTGCGACAGCAGCGCATTACCAAAATGG
AAATGCTATCACTAAAACGCAAATCTACTGATTTGGGACTAAAGTGGATGGTTTGACAGT
CGTGAACTGCATTAGACACCAAGTCATGCCCTTGATGGCGTATCACAGCTTAGACAGTAAA
GTTGAAAACGGTATGGCTGCCAAGCTGCCCTAAGTGGCTATTCCAGCCTTATAGCGTTGTAAG
TTAATGCGACCGCTGCACCTGGTGGCTATGGCTCAAAATCTGCGGTGCTATGGTGCCTGGCTAT
CGTGTGAATCCAAATCTGGCGTTAAAGCTGGTGCAGCGATTAATACCAAGTGGTAATAAAAAGGC
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* 텔타 His, A2opt 1His 텔타 AS 및 A2opt 2His 텔타 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 텔타 헤어핀 A2opt His와 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 델타 His 델타 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 델타AS와 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 델타AS를 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<br>5' - 3'                                          |
|----------------------------|------------------------------------------------------------|
| <b>UspA2 Nde opt</b>       | GAATTCTAACATATGCAGGCCAAAAATGATATTACCCCTG (SEQ ID NO:75)    |
| <b>UspA2opt 헬타 His</b>     | GGCGCGCCTCGAGTTATTATGGTATCCAGTGCACACG (SEQ ID NO:76)       |
| <b>UspA2opt 1His 헬타 AS</b> | GGCGCGCCTCGAGTTAGTGTGGTATCCAGTGCACACG (SEQ ID NO:77)       |
| <b>UspA2opt 2His 헬타 AS</b> | GGCGCGCCTCGAGTTAGTGGTGGTATCCAGTGCACACG (SEQ ID NO:78)      |
| <b>R 헬타 헤어핀 A2opt His</b>  | GGCGCGCCTCGAGTTAGTGGTGGTATCCAGTGCACACG (SEQ ID NO:79)      |
| <b>헬타 His 헬타 나선</b>        | CCGCTCGAGCTAGCTTGGCATTGGTATGGC (SEQ ID NO:80)              |
| <b>N 말단 cyto Abis</b>      | GGAATTCCATATGGCGAAAAATGATATTACCTGGAAAGATCTG (SEQ ID NO:81) |
| <b>2His 나선 헬타 AS</b>       | GGCGCGCCTCGAGTTAGTGGTGTGCTGCCTGTGCCATACCATT (SEQ ID NO:82) |
| <b>Cyto 나선 dHis dAS</b>    | GGCGCGCCTCGAGTTATGCTGCCTGTGCCATACCATT (SEQ ID NO:83)       |
| <b>N 말단 역방향</b>            | CAGTTCATTATAGGTGCCAGATCCTG (SEQ ID NO:84)                  |

[0294]

형질전환

[0295]

CaCl<sub>2</sub>-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 애스케리키아 콜리 (*o.* 콜리) BLR (DE3), 변형 BLR (DE3) 또는 B834 (DE3) 세포를 형질전환시켰다. 간단하게 말하자면, BLR (DE3) 적격 세포를 얼음 상에서 천천히 해동시켰다. 50-100 μl의 적격 세포를 사용하여 대략 4 μl의 플라스미드 (10-100 ng)를 혼합하였다. 이후, 이와 같은 배합물을 얼음 상에서 5분 동안 인큐베이션하였다. 형질전환 반응을 수행하기 위하여, 상기 배합물을 42 °C에서 30초 동안 펄스 가열한 다음, 얼음 상에서 2 분 동안 인큐베이션하였다. 대략 0.5 ml의 SOC 배지 (이화물 억제를 수반하는 초 최적 브로스)를 형질전환된 세포에 첨가하고, 세포 배양물을 37 °C에서 1시간 동안 인큐베이션한 후, 루리아-베르타니 (LB) 아가 상에 50 μg/ml의 카나마이신과 함께 플레이팅하였다. 대략 150 μl의 형질전환된 세포 배양물을 플레이팅하고, 37 °C에서 밤새 인큐베이션하였다.

[0297]

BLR (DE3): BLR은 BL21 (F- *ompT hsdSB(rB-mB-)* *gal dcm* (DE3))의 *recA*<sup>-</sup> 유도체이다. 재조합 단백질의 발현에 사용되는 이와 같은 *o.* 콜리 균주는 플라스미드 단량체 수율을 향상시키며, 반복 서열을 포함하는 표적 플라스미드 안정화하는 것을 도울 수 있거나, 그의 생성물이 DE3 프로파지의 손실을 야기할 수 있다 (문헌 [Studier, F.W. (1991) J. Mol. Biol. 219: 37-44]). *o.* 콜리 BLR (DE3)의 상세한 유전형에 대해서는 노바겐 (미국 등록 상표)에 의해 공개되어 있다 (F- *ompT hsdSB (rB-mB-)* *gal dcm Δ(sr1-recA)306::Tn10 (TetR)* (DE3)).

[0298]

B834 (DE3)는 BL21의 모 균주이다. 이 숙주는 메티오닌 영양요구주로써, 결정학용 35S-메티오닌 및 셀레노메티오닌을 사용한 표적 단백질의 고도 특이성 활성 표지를 가능하게 한다. *o.* 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) 계놈에 위치되어 있는 바이오틴 좌위에

*Pgl* 유전자가 삽입되어 있다. 또한, Ile-Val 치환을 방지하기 위하여, 트레오닌 데아미나제 유전자의 C219Y 돌연변이가 보정되어 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

재조합 플라스미드를 사용하여 형질전환된 에스캐리키아 콜리 균주를 사용하여 100 ml의 LB 브로스 (베톤, 디킨슨 앤드 컴파니(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.<sub>600nm</sub>에 도달할 때까지 인큐베이션하였다.

~0.6의 O.D.<sub>600nm</sub>에서, 1 mM 이소프로필 β-D-1-티오갈락토파라노시드 (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 구축물 및 MC-011 구축물)

진탕 플라스크에서의 인큐베이션 후 수득된 각 박테리아 펠렛을 10 mM NaCl 및 로슈 콤플리트(Roche COMPLETE) (미국 등록 상표) 프로테아제 억제제 칵테일 (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 (퀴아젠(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.

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)

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 칵테일 (1 정제/50 ml 완충제)에 재현탁하였다. 대안적으로, 500 mM의 아르기닌 pH 8.0 및 로슈 콤플리트 (미국 등록 상표) 프로테아제 억제제 칵테일 (1 정제/50 ml 완충제)를 함유하는 90 ml의 PBS 완충제에 발효 세포 페이스트 (≈ 7 g)를 재현탁하였다.

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 (퀴아젠)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.

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 단백질

을 함유하는 샘플을 투석하였다. 로우리법을 사용하여 단백질 농도를 측정하였다.

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

#### 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 캐비넷 (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 스텁 멸균 순서에 의해, 20 L 발효기를 준비하였다. 개시 배지를 무균으로 별효기로 옮겼다. 자동 pH 조절을 위하여, NH<sub>4</sub>OH 25%로 충전된 병을 무균으로 발효기에 연결하였다. NH<sub>4</sub>OH 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:

- 온도: 28 °C - 32 °C

- 압력: 0.5 barg (7 psi)

- 기류 속도: 2 VVM (분 당 용기 부피)

- pH: NH<sub>4</sub>OH 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:

- 배지 단계: 개시 배지 중 탄소원을 사용하여 바이오매스가 누적됨.

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

- 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:

#### 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 μl를 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 (± 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 재조정하였다. 1 ml의 회색되지 않은 조사 소포제 (SAG 471)도 발효기에 첨가하였다. 다음에, 인큐베이션 전에, 온도 (28 °C), 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 수학식에 따라 동등하게 10 ml OD<sub>650nm</sub> = 2인 예비-배양물 (실시예 2에서 상기한 바와 같이 제조됨)의 첨가에 의해 달성하였다:

$$\text{예비배양물 부피 (ml)} = \frac{20}{\text{예비배양물 최종 OD}_{650\text{nm}}}$$

[0334] [0335] 배치 단계 동안 (0-15시간), 온도는 28 °C로 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 °C로 조절하였다.

[0338] 두 가지 전략을 적용하여 단백질을 제조하였다: 배양물이 1 mM IPTG (이소프로필-베타-D-티오갈락토파라노시드)를 사용하여 통상적으로 배양 40시간 후에 도달되는 80±5의 광학 밀도에서 유도되는 경우, "고 세포 밀도 유도" (HCDI)를 적용하였다. 온도는 28 °C로 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 °C로 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 °C)에 의해 세포 페이스트를 수집하여, -20 °C로 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]

&lt;표 4&gt;

| 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]

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 참가된 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-콜터 프로테오메랩(Beckman-Coulter ProteomeLab) XL-1 분석용 초원심분리기에서 AN-60Ti 로터를 15 °C로 평형화한 후에 28 000 RPM으로 회전시켰다.

[0352]

a. MC-005 lot BMP53, 20 mM NaPO<sub>4</sub>, 10 mM NaCl, pH 8.0 중 675 µg/ml

[0353]

b. MC-001 lot BMP13, 20 mM NaPO<sub>4</sub>, 10 mM NaCl, pH 8.0 중 545 µg/ml

[0354]

c. MC-001 lot BMP14, 20 mM NaPO<sub>4</sub>, 10 mM NaCl, pH 8.0 중 545 µg/ml

[0355]

d. MC-001 lot BMP54, 20 mM NaPO<sub>4</sub>, 10 mM NaCl, pH 8.0 중 445 µg/ml

[0356]

e. MC-007 lot BMP70, 20 mM NaPO<sub>4</sub>, 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 입수 가능)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 미각공 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  $\Delta$ 나선, UspA2  $\frac{1}{2}$  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  $\frac{1}{2}$  나선에서 비균질한 크기 분포가 관찰되었다. 두 가지 주요 군집이 관찰되었다. 이와 같은 단백질 제조물을 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 NaPO<sub>4</sub>, 10 mM NaCl, pH 8.0 완충제 중 400  $\mu$ g/ml로 조정하였다.
- [0371] a. 20 mM NaPO<sub>4</sub>, 10 mM NaCl, pH 8.0 중 MC-005 lot BMP53
- [0372] b. 20 mM NaPO<sub>4</sub>, 10 mM NaCl, pH 8.0 중 MC-001 lot BMP13
- [0373] c. 20 mM NaPO<sub>4</sub>, 10 mM NaCl, pH 8.0 중 MC-001 lot BMP14
- [0374] d. 20 mM NaPO<sub>4</sub>, 10 mM NaCl, pH 8.0 중 MC-001 lot BMP54
- [0375] e. 20 mM NaPO<sub>4</sub>, 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:Str.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 NaPO<sub>4</sub>, 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<sub>m</sub>)은 하기 표 6에서 찾아볼 수 있다.
- [0395] 3종 단백질 모두의 더 낮은 T<sub>m</sub>은 32 °C 부근이었던 반면, 주된 차이는 제2 T<sub>m</sub>의 값이었다. 전체 나선을 포함하는 구축물 (MC-007)이 절반 나선 (MC-001)의 34.5 °C에 비해 37.5 °C에서 더 높은 T<sub>m</sub>을 가졌다.
- [0396] MC-001 및 MC-007의 경우, 32 °C 부근의 제1 T<sub>m</sub>은 가역적이었던 반면, 더 높은 T<sub>m</sub>은 비가역적인 것으로 나타났다. MC-005의 경우, 검출된 유일한 T<sub>m</sub>은 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 <sub>1</sub> (°C) | Tm <sub>2</sub> (°C) |
|--------------------|---------|----------------------|----------------------|
| MC-005<br>lotBMP53 | 0.400   | 31.74                | -----                |
| MC-001<br>lotBMP54 | 0.400   | 32.02                | 34.51                |
| MC-007<br>lotBMP70 | 0.400   | 32.19                | 37.50                |

[0400]

#### 질량 분광측정법

[0402]

CHCl<sub>3</sub>/MeOH/H<sub>2</sub>O 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 포리암이용해시킨 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% CH<sub>3</sub>CN/50% H<sub>2</sub>O 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 kVOLT의 가속 전압을 사용하여 10.000-100.000 Da 질량 범위에 걸쳐 무손상 UspA2 단백질의 질량 측정을 수행하였다. 가능한 한 최고의 단백질 신호를 수득하고 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]<sup>2+</sup> (이온화 동안의 단백질에의 2개 H<sup>+</sup> 이온 첨가 후 MS 검출기에 의해 측정되는 질량) 종, m/z 23982 Da에서의 트립시노겐의 [M+H]<sup>+</sup> 종, m/z 44613 Da에서의 단백질 A의 [M+H]<sup>+</sup> 종, 및 m/z 66431 Da에서의 소 알부민의 [M+H]<sup>+</sup> 종. 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 문자 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 나타낸 바와 같이, N-최말단에 MAK 아미노산들을 포함하는 MC-011 단백질은 완전한 아미노산 서열을 바탕으로 한 예상 질량 57437 Da과 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 가졌다. 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<br>-57620.3 | - 탈메티오닐화와 연관됨<br>(57434.6)<br>- N-말단 메티오닌을 포함하는 단백질과 연관됨 |
| MC-011 lot BMP37  | 57437.6     | 57265.2              | 탈메티오닐화와 연관됨<br>(57306.4)                                 |

[0411]

#### 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] 인비트로겐(Invitrogen)의 노벡스(Novex) 4%-20% 폴리아크릴아미드 겔에서의 SDS PAGE에 의해 단백질을 분리한 후, 프로블럿(Problot) PVDF (폴리비닐리덴 디플루오라이드) (바이오-래드(Bio-Rad)) 막 상으로 옮겼다. 아미도블랙을 사용하여 막을 염색하였다. 다음에, 판심 벤드를 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.

#### 실시예 7: UspA2 구축물 MC-001: 살박테리아 활성

##### 살박테리아 검정

[0418] 페트리 디쉬에서 37 °C + 5% CO<sub>2</sub>로 모락셀라 카타랄리스를 밤새 배양하였다. 0.650의 OD<sub>620</sub>을 수득하기 위하여, 12 ml의 HBSS-BSA (소 혈청 알부민을 포함하는 햄크 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 × 10<sup>4</sup> cfu/ml의 모락셀라 카타랄리스 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 토키 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, 혼탁액 (상기 단락에서 논의된 바와 같은 125 μl 부피의 박테리아, 혈청, 보체 및 완충제의 혼합물)의 다양한 희석물들을 초콜릿 아가 플레이트 상에 첨가하고, 5% CO<sub>2</sub>와 함께 37 °C로 24시간 동안 인큐ベ이션한 후, 모락셀라 카타랄리스 콜로니를 계수하였다.

[0420] 혈청 샘플이 없는 8개 웰을 박테리아 대조군으로 사용하여 웰당 모락셀라 카타랄리스 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 단리된 20종의 상이한 모락셀라 카타랄리스 균주에 대해 시험하였다.

[0422] 하기에 나타내는 바와 같이, 항-UspA2 항체는 시험된 균주에 의해 발현되는 UspA2의 상동성 백분율에 관계없이 모락셀라 카타랄리스의 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    | 기관지염                                                          | UspA1/UspA2   | 45.2/100                   | +++                  | ++    | +++ |
|                                                                     | 43617         |                                                               | UspA1         | 40.1                       | +                    | +     | +   |
|                                                                     | 2926          |                                                               | UspA1         | 36.4                       | -                    | +/-   | -   |
|                                                                     | 2933          |                                                               | UspA1/UspA2   | 44.6/62.4                  | -                    | ++    | ++  |
|                                                                     | 2912          |                                                               | UspA1/UspA2   | 39.3/64.6                  | ++                   | ++    | +++ |
|                                                                     | 2908          |                                                               | UspA1/UspA2   | 43.3/52.8                  | +++                  | +++   | +++ |
| 핀란드                                                                 | 307           | MEF (AOM)                                                     | UspA1/UspA2   | 47.6/70.1                  | -                    | ++    | +++ |
|                                                                     | 353           |                                                               | UspA1/UspA2   | 45.8/1.8                   | +                    | ++    | ++  |
|                                                                     | 358           |                                                               | UspA1/UspA2   | 47.6/1.5                   | +++                  | +++   | +++ |
|                                                                     | 216           |                                                               | UspA1/UspA2   | 46.6/66.9                  | +++                  | +++   | +++ |
|                                                                     | N9            |                                                               | UspA1/UspA2H  | 41.1/70.1                  | ++                   | +++   | +++ |
|                                                                     | H2            |                                                               | UspA1/UspA2   | 47.6/1.6                   | +++                  | +++   | +++ |
| 네델란드                                                                | F10           | 코<br>가래<br>가래                                                 | UspA1/UspA2   | 42.9/61.1                  | ++                   | ++    | ++  |
|                                                                     | 1             |                                                               | UspA1/UspA2   | 44.6/60.9                  | +++                  | +++   | +++ |
|                                                                     | 13            |                                                               | UspA1/UspA2   | 47.8/55                    | ++                   | +++   | +++ |
|                                                                     | 20            |                                                               | UspA1/UspA2   | 33.7/60.6                  | +++                  | ++    | +++ |
|                                                                     | 25            |                                                               | UspA1/UspA2   | 47.8/65                    | ++                   | +++   | +++ |
|                                                                     | 27            |                                                               | UspA1/UspA2   | 46.7/8.1                   | ++                   | +++   | +++ |
| 노르웨이                                                                | 36            | 기관절개 (폐렴)<br>기관절개 (폐렴)<br>기관절개 (폐렴)<br>기관절개 (폐렴)<br>기관절개 (폐렴) | UspA1/UspA2   | 53.6/61.6                  | +                    | ++    | ++  |
|                                                                     | BBH18 WT      |                                                               | UspA1/UspA2   | 42.9/57.3                  | +++                  | +++   | +++ |
|                                                                     | BBH18 (1+2KO) |                                                               | UspA2H        | -                          | -                    | -     | -   |
|                                                                     | BBH18 (1KO)   |                                                               | UspA1/UspA2H  | 57.3                       | +++                  | +++   | +++ |
|                                                                     | RH4 WT        |                                                               | -             | 37.4/59.9                  | 수행되지 않음              | ++    | ++  |
|                                                                     | RH4 (1+2KO)   |                                                               | -             | -                          | -                    | -     | -   |
| *ATCC25238 UspA2 단편 AA30-540에 대하여 소프트웨어 GapL/ClustalX를 사용하여 결정 하였음. |               |                                                               |               |                            |                      |       |     |

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

[0425]

<표 9>

[0427]

표 8의 엠. 카타랄리스 균주에서의 UspA 발현

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

[0428]

실시예 8: 마우스 모델에서의 폐 콜로니화의 보호 (MC-001)

[0429]

AS02V 내에서 제제화된 UspA2 구축물 MC-001 10  $\mu$ g을 함유하는 50  $\mu$ 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 카타랄리스 균주를 사용하여, 제42일에 비내로 마우스를 접종하였다. 접종 0, 3 및 6시간 후 수집된 폐에서 박테리아를 계수하였다. 던넷(Dunnet) 검정을 사용하여 군간 차이를 분석하였다.

[0430]

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.

[0431]

<표 10>

[0433] UspA2의 보호 효능. MC-001 구축물

| 균주    | 발현된 UspA       | 백신 서열 ATCC25238에 대한 동일성 %* | $\log_{10} \text{cfu} / \text{ml}$ |      | 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 | UspA3 & 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]

#### 실시예 9: UspA2 구축물 MC-007: 항체 살박테리아 활성

##### 살박테리아 검정

[0435]

페트리 디ッシュ에서  $37^{\circ}\text{C} + 5\% \text{CO}_2$ 로 모락셀라 카타랄리스 25238을 밤새 배양하였다. 0.650의 OD<sub>620</sub>을 수득하기 위하여, 12 ml의 HBSS-BSA 0.1% 완충제로 박테리아를 옮겼다. 혈청 샘플을  $56^{\circ}\text{C}$ 로 45분 동안 가열함으로써, 내인성 보체를 불활성화하였다. SBA 완충제 (HBSS-BSA 0.1%) 중 혈청의 연속 2-배 희석물들을 96-웰 원형바닥 마이크로타이터 플레이트에 첨가하였다 ( $25 \mu\text{l}/\text{웰}$ ). 이어서, 50  $\mu\text{l}$ 의 SBA 완충제를 각 웰에 첨가하였다. 다음에,  $4 \times 10^4 \text{ cfu/ml}$ 의 모락셀라 카타랄리스 25238 균주 25  $\mu\text{l}$ 를 혈청을 포함하는 웰에 첨가하고, 실온에서 15분 동안 인큐베이션하였다. 최종적으로, HBSS-BSA 0.1%에 1/8 희석된 25  $\mu\text{l}$ 의 새로 해동된 새끼 토끼 보체를 125  $\mu\text{l}$ 의 최종 부피에 도달하도록 첨가하였다. 플레이트를 케도 진탕하면서 (210 rpm)  $37^{\circ}\text{C}$ 로 1시간 동안 인큐베이션하였다. 마이크로플레이트를 5분 이상 동안 열음 상에 위치시킴으로써, 반응을 중지시켰다. 균질화 후, 혼탁액의 다양한 희석물들을 초콜릿 아가 플레이트 상에 첨가하고, 5% CO<sub>2</sub>와 함께  $37^{\circ}\text{C}$ 로 24시간 동안 인큐베이션한 후, 모락셀라 콜로니를 계수하였다. 혈청 샘플이 없는 8개 웰을 박테리아 대조군으로 사용하여 웰 당 모락셀라 카타랄리스 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.

[0436]

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

[0437]

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

[0438]

<표 11>

[0439]

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 전세포 25238              | ++       |
| UspA2 MC-001에 대한<br>마우스 항-UspA2 | +++      |
| UspA2 MC-007에 대한<br>마우스 항-UspA2 | +++      |

[0440]

[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  $\mu\text{g}$ 을 함유하는 50  $\mu\text{l}$ 의 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<sup>5</sup> CFU의 모락셀라 카타랄리스 균주 ATCC (미국 등록 상표) 25238™을 사용하여, 제42일에 비내로 마우스를 접종하였다. 모락셀라 카타랄리스 균주 ATCC (미국 등록 상표) 25238™ (양성 대조군으로서) (도 14의 M.cat. WC 25238)로부터의 사멸 전세포 10  $\mu\text{g}$  또는 AS02V 단독 (음성 대조군으로서)을 사용하여, 마우스를 면역화하였다. 접종 0, 3 및 6시간 후 수집된 폐에서 박테리아를 계수하였다. 던넷 검정을 사용하여 군간 차이를 분석하였다.

[0446] 도 14에 나타낸 바와 같이, 두 UspA2 구축물을 ATCC (미국 등록 상표) 균주 25238™에 대해 유사하게 보호성이었다.

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

[0448] 암컷 Balb/c 마우스 25마리의 군을 하기의 제제 50  $\mu\text{l}$ 을 사용하여 0, 14 및 28일에 근육내 (IM) 경로로 면역화하였다:

[0449] - MC-009 (1  $\mu\text{g}$ ) AIPO4 (1000  $\mu\text{g}/\text{ml}$ )

[0450] - MC-009 (1  $\mu\text{g}$ ) AS04C ( $\text{ml}$  당 AIPO4/MPL 100/100)

[0451] - MC-009 (1  $\mu\text{g}$ ) AS01E ( $\text{ml}$  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  $\mu\text{g}/\text{ml}$ 로 웰 당 100  $\mu\text{l}$ 의 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 희석물을 마이크로웰에 첨가하였다. 플레이트를 진탕하면서 30분 동안 실온에 위치시켰다. 세척 후, 퍼옥시다제에 접합된 항-마우스 IgG 항체 (잭슨(Jackson) 115-035-003) (웰 당 100  $\mu\text{l}$ )를 첨가하고, 플레이트를 진탕하면서 30분 동안 실온에 위치시켰다. 상기와 같이 플레이트를 세척하고, 10  $\text{ml}$ 의 시트레이트 0.1 M PH (pH) 4.5 중 레벨레이션(revelation) (4 mg의 OPDA 시그마 P8787) 및 H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> 5  $\mu\text{l}$ 의 용액을 암흑하에서 15분 동안 각 웰 (100  $\mu\text{l}$ /웰)에 첨가하였다. 50  $\mu\text{l}$ 의 HCl 1 N 첨가에 의해 반응을 중지시키고, 490 nm (참조 필터의 경우 620 nm)에서 흡광도를 판독하였다.

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

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

[0457] 살박테리아 검정

[0458] 하기의 프로토콜을 사용하여 동종 전체 길이 UspA2를 발현하는 엠. 카타랄리스 균주 (ATCC (미국 등록 상표) 25238™)에 대해 살박테리아 검정을 수행하였다: 페트리 디쉬에서 37 °C + 5% CO<sub>2</sub>로 모락셀라 카타랄리스 균주 ATCC (미국 등록 상표) 25238™을 밤새 배양하였다. 0.650의 OD<sub>620</sub>을 수득하기 위하여, 10  $\text{ml}$ 의 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 희석물을 96-웰 원형바닥 마이크로타이터 플레이트에 첨가하였다 (25  $\mu\text{l}/\text{웰}$ ). 이어서, 50  $\mu\text{l}$ 의 SBA 완충제를 각 웰에 첨가하였다. 다음에, 4 10<sup>3</sup> cfu/ml의 모락셀라 카타랄리스 균주 25238™ 25  $\mu\text{l}$ 을 혈청을 포함하는 웰에 첨가하고, 실온에서 15분 동안 인큐베이션하였다. 최종적으로, HBSS-BSA 0.1%에 1/8 희석된 25  $\mu\text{l}$ 의 새로 해동된 새끼 토키 보체를 125  $\mu\text{l}$ 의 최종 부피에 도달하도록 첨가하였다. 플레이트를 케도 진탕하면서 (210 rpm) 37 °C로 1시간 동안 인큐베이션하였다. 마이크로플레이트를 5분 이상 동안 열음 상에 위치시킴으로써, 반응을 중지시켰다. 다음에, 플레이트 각 웰의 20  $\mu\text{l}$  분취량을 96-웰 편평바닥 마이크로플레이트의 해당 웰로 옮기고, 50  $\mu\text{l}$ 의 웰

러 힌튼(Mueller Hinton) 브로스-0.9% 아가를 각 웰에 첨가하였다. 50  $\mu$ l의 PBS 0.9% 아가를 제2 층으로서 첨가하였다. 5% CO<sub>2</sub>와 함께 37 °C에서 3시간 후, 25 °C에서 밤새 플레이트를 인큐베이션하였다. 자동화된 영상 분석 시스템 (KS 400, 제이스(Zeiss), 독일 오베르코천 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 군주에 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 풀을 시험하였다.

#### 실시예 12: PD 및 PE-Pi1A NTHi 항원과의 조합으로써의 UspA2의 면역원성

##### 면역화 프로토콜

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

[0463] - UspA2 구축물 MC-009 (1  $\mu$ g) AIP04

[0464] - UspA2 구축물 MC-009 (1  $\mu$ g) AS04C

[0465] - UspA2 구축물 MC-009 (1  $\mu$ g) AS01E

[0466] - UspA2-PD-PEPi1A (UspA2 구축물 MC-009, PEPi1A 구축물 LVL-735) AIP04 (UspA2, PD 및 PEPi1A 각각 1  $\mu$ g; 1000 mg/ml AIP04)

[0467] - UspA2-PD-PEPi1A (UspA2 구축물 MC-009, PEPi1A 구축물 LVL-735) AS04C AIP04 (UspA2, PD 및 PEPi1A 각각 1  $\mu$ g; AIP04/MPL ml 당 100/100)

[0468] - UspA2-PD-PEPi1A (UspA2 구축물 MC-009, PEPi1A 구축물 LVL-735) AS01E (UspA2, PD 및 PEPi1A 각각 1  $\mu$ g; QS21/MPL ml 당 50/50)

##### 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  $\mu$ g/ml로 웰 당 100  $\mu$ 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, 페옥시다제에 접합된 항-마우스 IgG 항체 (잭슨 115-035-003) (웰 당 100  $\mu$ 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 H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> 5  $\mu$ l의 용액을 암흑하에서 15분 동안 각 웰 (100  $\mu$ l/웰)에 첨가하였다. 50  $\mu$ 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.

##### 항-PE 항체를 측정하기 위한 ELISA

[0473] 카르보네이트 완충제 pH 9.6 중 웰 당 100  $\mu$ l의 2  $\mu$ 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, 페옥시다제에 접합된 항-마우스 IgG 항체 (잭슨 115-035-003) (웰 당 100  $\mu$ 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  $\mu$ l의 H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>)을 암흑하에서 15분 동안 각 웰 (100  $\mu$ l/웰)에 첨가하였다. 50  $\mu$ 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.

[0474] 항-PilA 항체를 측정하기 위한 ELISA

[0475] 카르보네이트 완충제 pH 9.6 중 웰 당 100  $\mu$ l의 4  $\mu$ g/ml PilA를 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, 페옥시다제에 접합된 항-마우스 IgG 항체 (잭슨 115-035-003) (웰 당 100  $\mu$ 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  $\mu$ l의 H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>)을 암흑하에서 15분 동안 각 웰 (100  $\mu$ l/웰)에 첨가하였다. 50  $\mu$ 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  $\mu$ l의 8  $\mu$ g/ml PD를 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, 페옥시다제에 접합된 항-마우스 IgG 항체 (잭슨 115-035-003) (웰 당 100  $\mu$ 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  $\mu$ l의 H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>)을 암흑하에서 15분 동안 각 웰 (100  $\mu$ l/웰)에 첨가하였다. 50  $\mu$ 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 풀링 혈청 (5개 풀/군)에서 살박테리아 역가를 측정하였다:

[0480] 페트리 디ッシュ에서 37 °C + 5% CO<sub>2</sub>로 모락셀라 카타랄리스를 밤새 배양하였다. 0.650의 OD<sub>620</sub>을 수득하기 위하여, 10 ml의 BHi (브로스 심장 주입물) 배지로 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 마이크로로타이터 플레이트에 첨가하였다 (25  $\mu$ l/웰). 이어서, 50  $\mu$ l의 SBA 완충제를 각 웰에 첨가하였다. 다음에, 4  $\times 10^3$  cfu/ml의 모락셀라 카타랄리스 균주 25238 25  $\mu$ l를 혈청을 포함하는 웰에 첨가하고, 실온에서 15분 동안 인큐베이션하였다. 최종적으로, HBSS-BSA 0.1%에 1/8 희석된 25  $\mu$ l의 새로 해동된 새끼 토끼 보체를 125  $\mu$ l의 최종 부피에 도달하도록 첨가하였다. 플레이트를 케도 진탕하면서 (210 rpm) 37 °C로 1시간 동안 인큐베이션하였다. 마이크로플레이트를 5분 이상 동안 열음 상에 위치시킴으로써, 반응을 중지시켰다. 다음에, 플레이트 각 웰의 20  $\mu$ l 분취량을 96-웰 편평바닥 마이크로플레이트의 해당 웰로 옮기고, 50  $\mu$ l의 웰리 힌튼 브로스-0.9% 아가를 각 웰에 첨가하였다. 50  $\mu$ l의 PBS 0.9% 아가를 제2 층으로서 첨가하였다. 5% CO<sub>2</sub>와 함께 37 °C에서 3시간 후, 25 °C에서 밤새 플레이트를 인큐베이션하였다. 자동화된 영상 분석 시스템 (KS 400, 제이스, 독일 오베르코펜 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 카타랄리스 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 ( $\leq 2$ 배 항체 감소) 유지되었으며, 살박테리아 검정에서는 확인되지 않았다 (도 18). PE-PEPi1A-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  $\mu$ l를 사용하여 0, 14 및 28일에 근육내 (IM) 경로로 암컷 Balb/c 마우스 25마리의 군을 면역화하였다:
- PD-PEPi1A (1  $\mu$ g의 PD 및 1  $\mu$ g의 PEPi1A 구축물 LVL-735) AS01E
  - UspA2-PD-PEPi1A (1  $\mu$ g의 UspA2 구축물 MC-009, PD 및 PEPi1A 구축물 LVL-735) AS01 E
- [0489] 제28일 (PII) 및 제42일 (PIII)에 수집된 개별 혈청에서 PD, PE 및 PilA에 대한 ELISA IgG 농도를 측정하였다.
- [0490] 항-PE 항체를 측정하기 위한 ELISA
- [0491] 카르보네이트 완충제 pH 9.6 중 웰 당 100  $\mu$ l의 2  $\mu$ 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, 페옥시다제에 접합된 항-마우스 IgG 항체 (잭슨 115-035-003) (웰 당 100  $\mu$ 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  $\mu$ l의 H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>)을 암흑하에서 15분 동안 각 웰 (100  $\mu$ l/웰)에 첨가하였다. 50  $\mu$ 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-PilA 항체를 측정하기 위한 ELISA
- [0493] 카르보네이트 완충제 pH 9.6 중 웰 당 100  $\mu$ l의 4  $\mu$ g/ml PilA를 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, 페옥시다제에 접합된 항-마우스 IgG 항체 (잭슨 115-035-003) (웰 당 100  $\mu$ 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  $\mu$ l의 H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>)을 암흑하에서 15분 동안 각 웰 (100  $\mu$ l/웰)에 첨가하였다. 50  $\mu$ 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  $\mu$ l의 8  $\mu$ g/ml PD를 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, 페옥시다제에 접합된 항-마우스 IgG 항체 (잭슨 115-035-003) (웰 당 100  $\mu$ 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  $\mu$ l의 H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>)을 암흑하에서 15분 동안 각 웰 (100  $\mu$ l/웰)에 첨가하였다. 50  $\mu$ 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 나타낸 바와 같이, AS01E 중 PD 및 PEPi1A 면역원성에 대한 UspA2 첨가의 주요 영향은 관찰되지 않았다.
- [0497] **실시예 14: 마우스 모락셀라 카타랄리스 폐 염증 모델에서의 UspA2를 함유하는 4가 백신 제제의 안전성**
- [0498] 유형화할 수 없는 혜모필루스 인플루엔자에 (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 PilA, 뒤의 2종은 PEPi1A 융합 단백질로 조합됨), 1종의 *M. cat.* 항원 (UspA2) 및 아주반트 시스템 01E (AS01E)를 함유하였다.
- [0499] 구체적으로, 2종의 모델을 제시하여 백신 중 UspA2 성분의 안전성을 평가하였다.

모델 1:

## • 목적

[0502] 이 모델은 백신접종시 염증화된 폐에서 있을 수 있는 바람직하지 않은 면역 반응의 유도를 평가하는 것을 목표로 한다.

## • 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 µg의 3회 비내 투여에 의해, C57BI/6 마우스를 감작화하였다. 이와 같은 처리는 폐에서 혈관주위 및 세기관지주위 염증 (림프 응집체의 형성 동반), 폐포염, 폐렴, 섬유증 및 강한 *M.cat.* 전세포-특이적 IL-17<sup>+</sup> CD4<sup>+</sup> T 세포 반응을 유도하는데, 이들은 합하여 COPD 환자의 폐에서 관찰되는 염증 과정을 모방하고 있다 (폐기종 제외).

[0505] 다음에, 하기 제제의 1/10<sup>th</sup> 인간 투여를 사용하여 근육내 경로에 의해 제42일에 마우스를 백신접종하였다:

[0506] - PD 10 µg / PEPi1A (LVL735 구축물, WO2012/139225호에 기술되어 있음) 10 µg / UspA2 (MC009 구축물) 10 µg / AS01<sub>E</sub>

[0507] - PD 10 µg / PEPi1A (LVL735 구축물) 10 µg / UspA2 (MC009 구축물) 3.3 µg / AS01<sub>E</sub>

[0508] - AS01<sub>E</sub> (음성 대조군)

[0509] - PBS (음성 대조군)

[0510] 감작화-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 웨티드, 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 γ의 발현에 대해 유동 세포측정법에 의해 분석하였다.

## • 결과

[0515] - 사망률 또는 부정적인 사례가 기록되지 않았음.

[0516] - 폐 조직학 (도 25 내지 29):

[0517] \* 폐에서 관찰되는 변화는 모든 군에서 증증도가 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<sup>+</sup> 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<sup>+</sup> T 세포 반응은 적게 관찰되거나, 관찰되지 않았음 (데이터 나타내지 않음).

[0521] \* UspA2 웨티드에 의해서는 군에 관계없이 검출가능한 T 세포 반응이 재-자극되지 않음으로써, 백신접종-후 UspA2-특이적 반응이 시동되거나 부스팅되지 않는다는 것을 표시하였음 (데이터 나타내지 않음).

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 µg의 3회 비내 투여에 의해 감작화하였음 (모델 1과 같음).

[0528] - 하기 제제의 1/10<sup>th</sup> 인간 투여를 사용하여 근육내 경로에 의해 제42일에 백신접종하였음 (모델 1과 같음).

[0529] \* PD 10 µg / PEPi1A (LVL735 구축물) 10 µg / UspA2 (MC009 구축물) 10 µg / AS01<sub>E</sub>

[0530] \* PD 10 µg / PEPi1A (LVL735 구축물) 10 µg / UspA2 (MC009 구축물) 3.3 µg / AS01<sub>E</sub>

[0531] \* AS01<sub>E</sub> (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 µg의 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 상이하였다.

[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 관측하였다.

[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 웨티드, 열-불활성화된 *M.cat.* F10 WC 또는 배지 (음성 대조군으로서) 중 어느 하나를 사용하여 밤새 폐 T 세포를 쟤-자극한 다음, CD5, CD4, CD8, IL-17, IL-13, TNF α 및 IFN γ의 발현에 대해 유동 세포측정법에 의해 분석하였다.

[0537] • 결과

[0538] - 사망률 또는 부정적인 사례가 기록되지 않았음.

[0539] - T 세포 반응:

[0540] \* F10 WC를 사용한 쟤-자극시 폐에서 강한 접종-후 CD4<sup>+</sup> 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 마우스에서 비해 불활성화된 박테리아를 사용하여 접종된 마우스에서 더 높았다. 접종에 관계없이, 폐 CD8<sup>+</sup> T 세포 반응은 적게 관찰되거나, 관찰되지 않았음 (데이터 나타내지 않음).

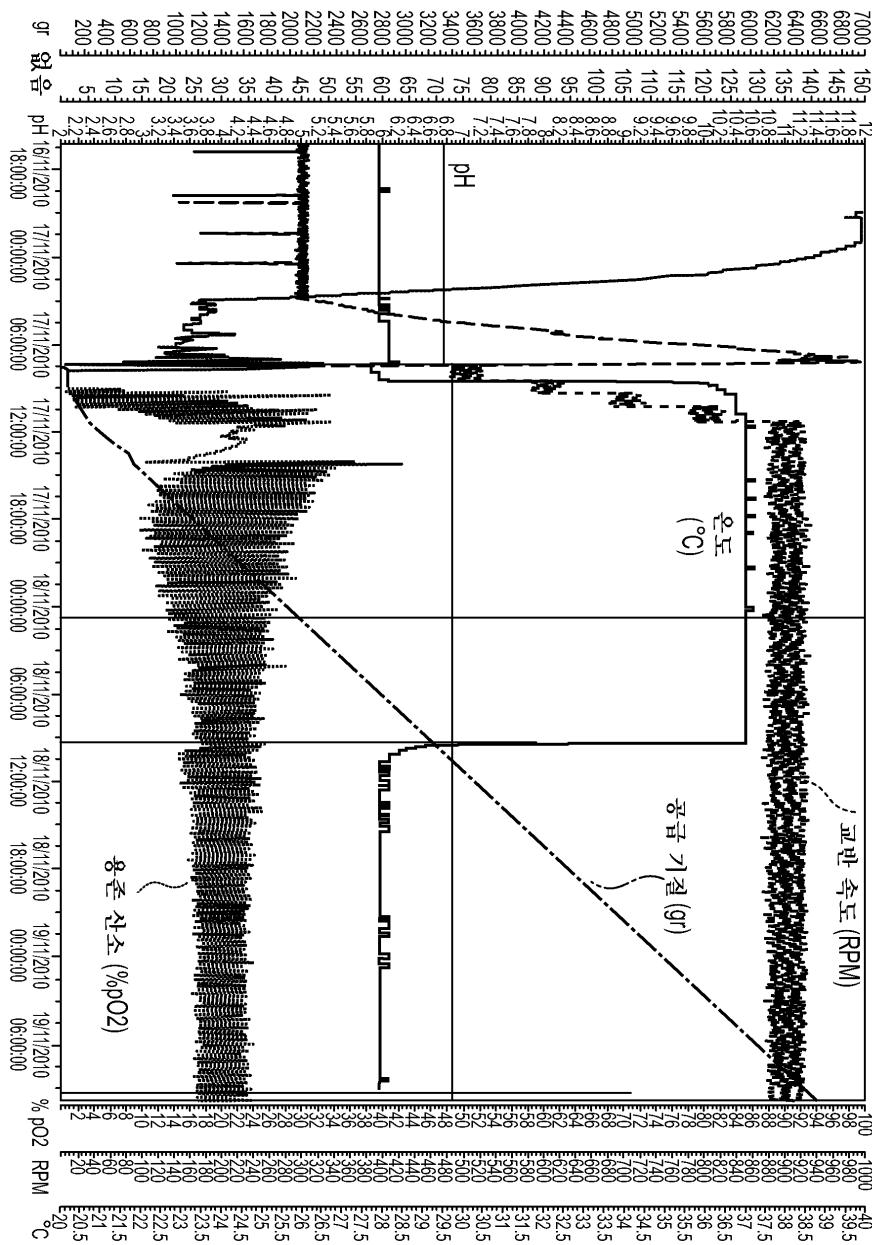
[0541] \* UspA2 웨티드에 의해서는 군에 관계없이 검출가능한 T 세포 반응이 쟤-자극되지 않음으로써, 백신접종-후 UspA2-특이적 반응이 시동되거나 부스팅되지 않는다는 것을 표시하였다 (데이터 나타내지 않음).

[0542] 결론

[0543] 시험된 PD / PEPi1A / UspA2 / AS01<sub>E</sub> 제제들, 더 구체적으로는 이러한 백신들의 UspA2 성분은 마우스 *M.cat.* 폐 염증 모델에서 안전한 것으로 나타났다.

도면

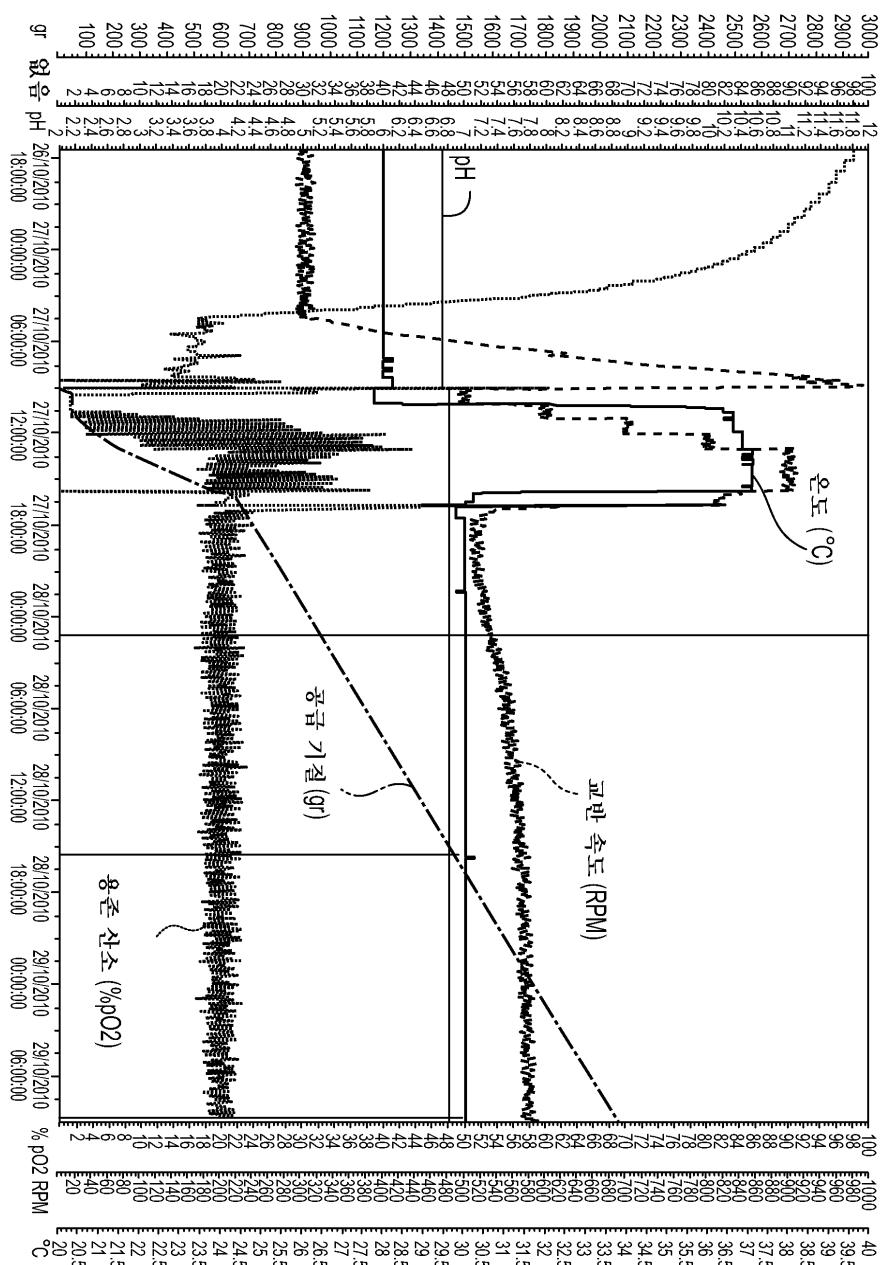
도면1



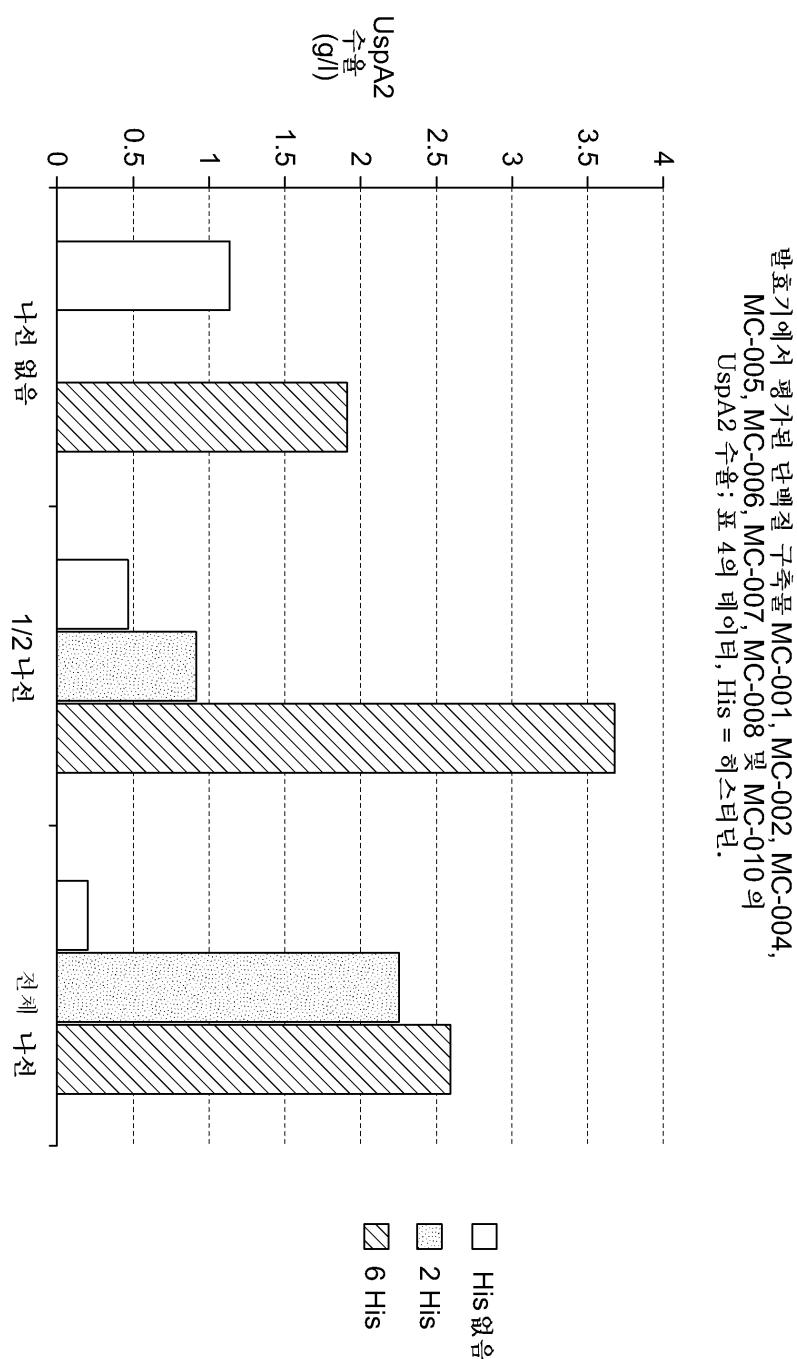
고 세포 멀도 유도 (HCDI) 공정을 사용한 통상적인 발효 프로파일 및 20 L 규모 공급-배

제작: MCA114\_00/제작자: CLFABLRF060508 제작 개시 16/11/2010 16:22:00 및 종지 19/11/2010 09:24:13

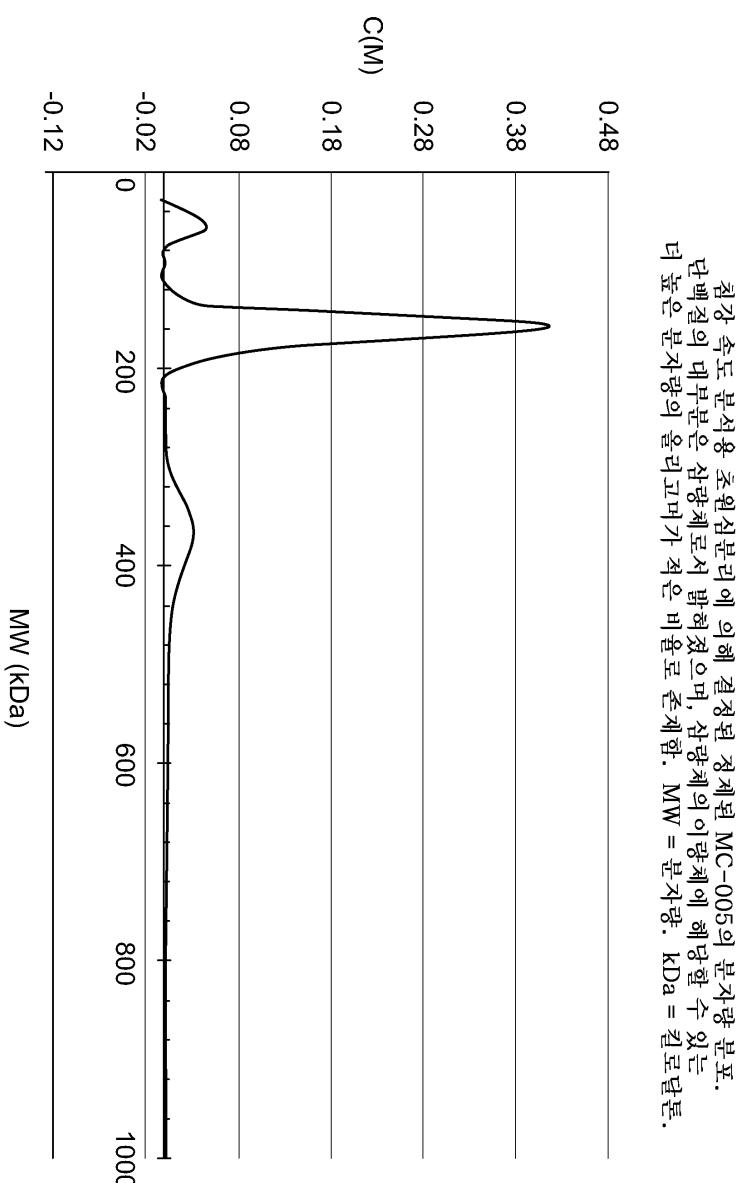
## 도면2



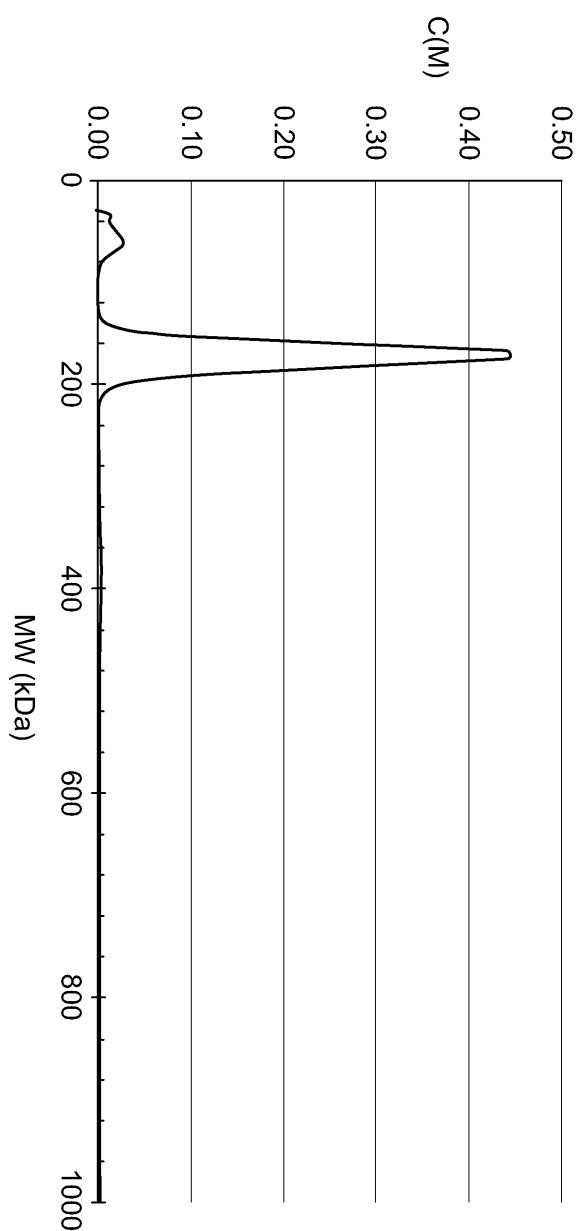
## 도면3



## 도면4

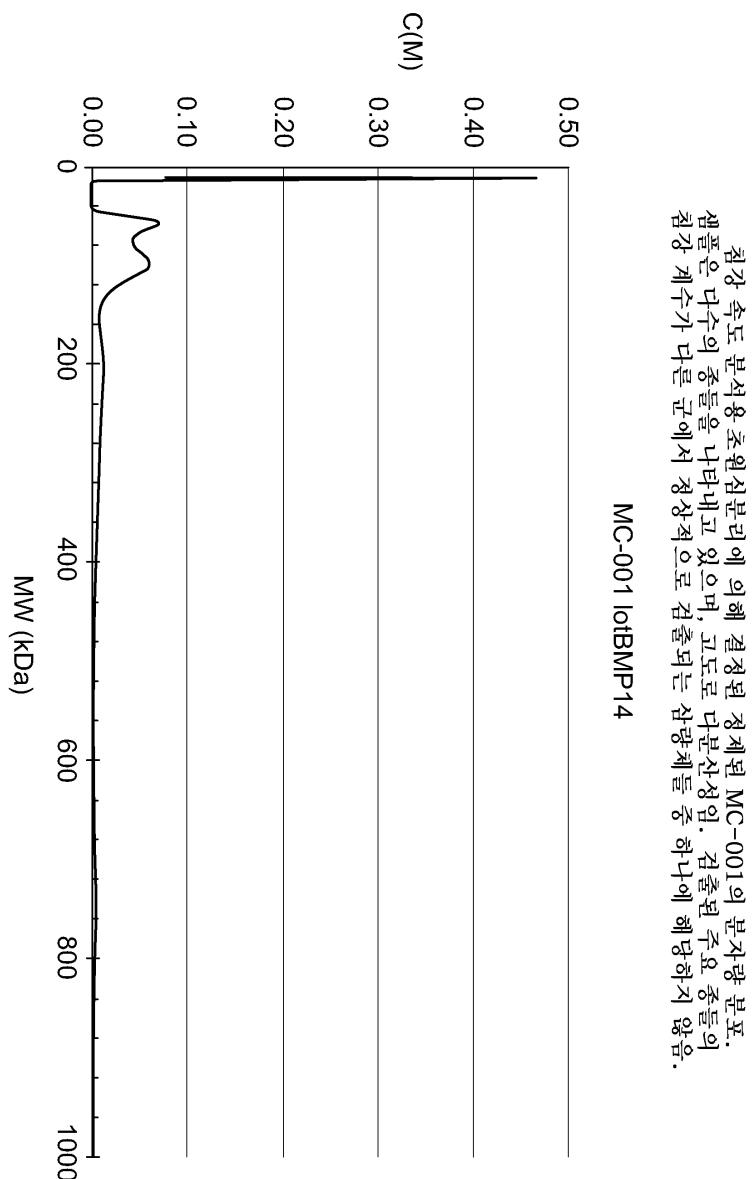


도면5

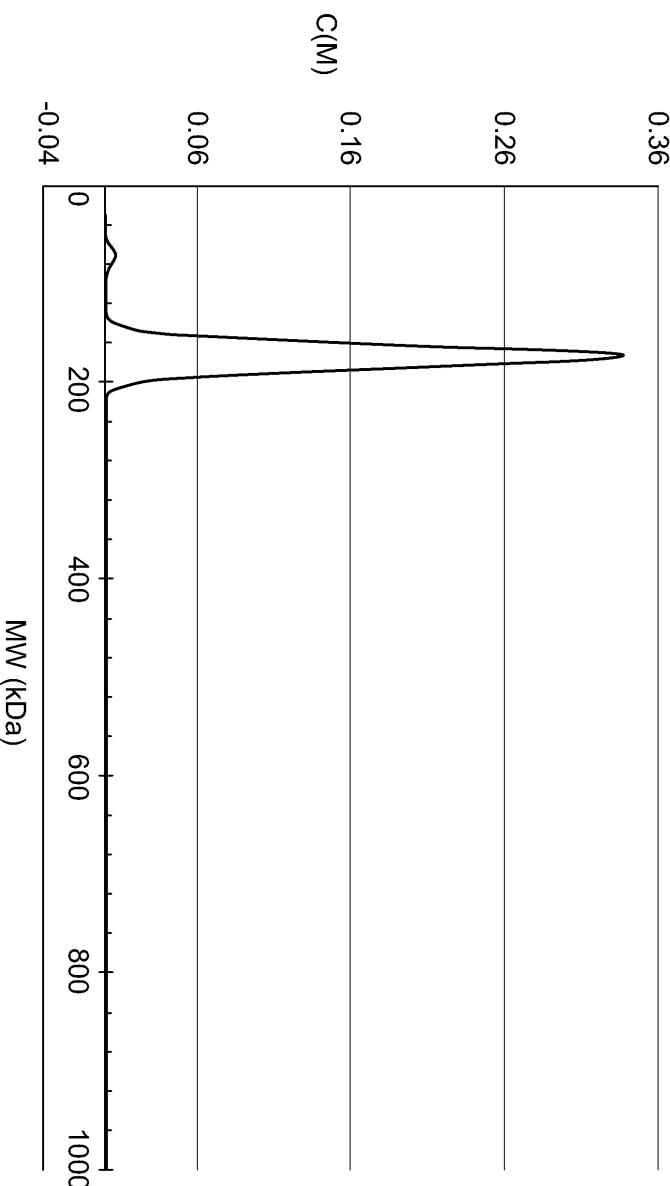


첨장 속도 분석용 초원심분리에 의해 결정된 정제된 MC-001의 분자량 분포.  
단백질의 대부분은 삼중체로서 밝혀짐.

## 도면6



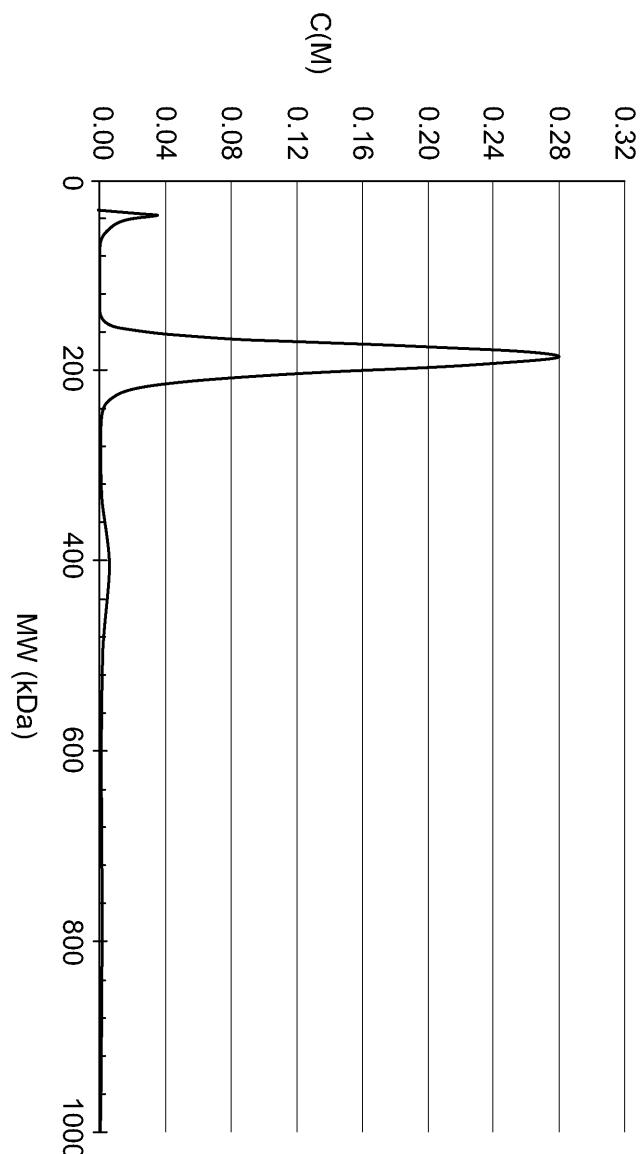
도면7



첨장 속도 분석용 초원심분리에 의해 결정된 정제된 MC-001의 대부분은 산량체로서 밝혀짐.

MC-001 IoT BMP54

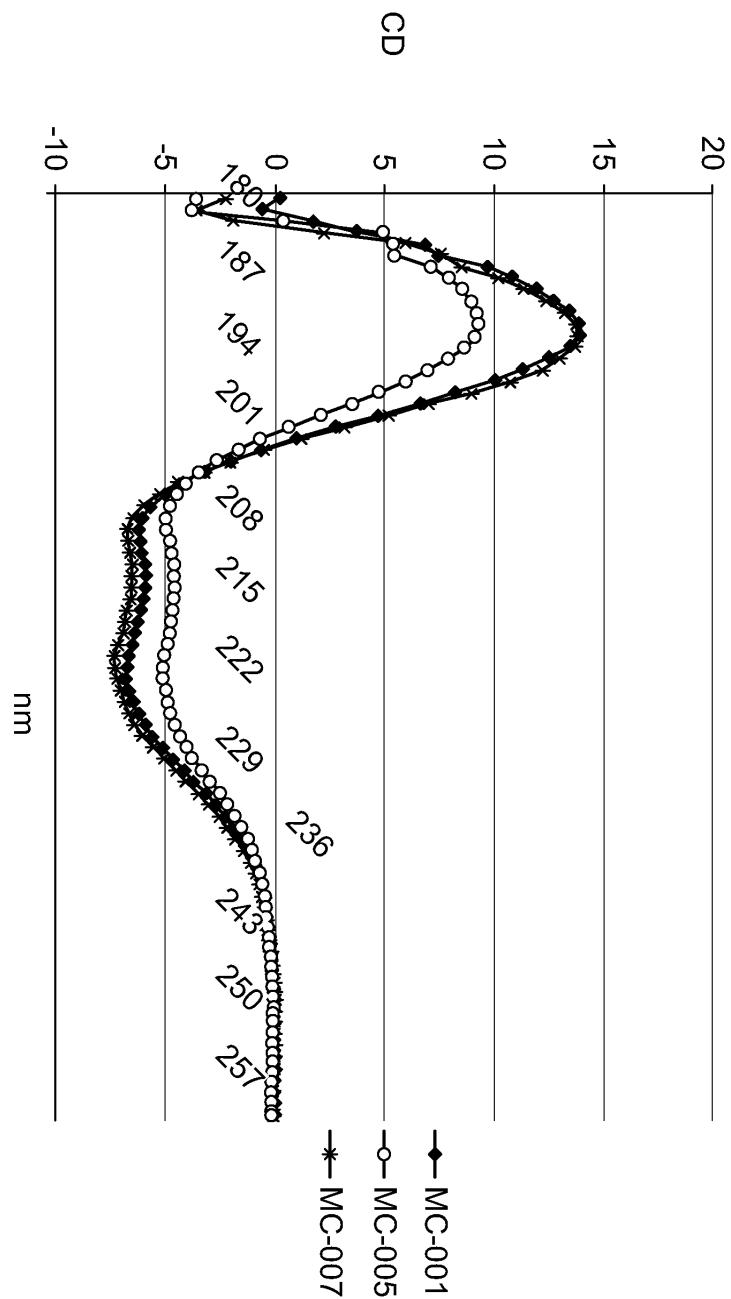
도면8



침강 속도 분석용 초원심분리에 의해 결정된 정제된 MC-007의 분자량 분포.  
단백질의 대부분은 삼중체로서 밝혀짐.

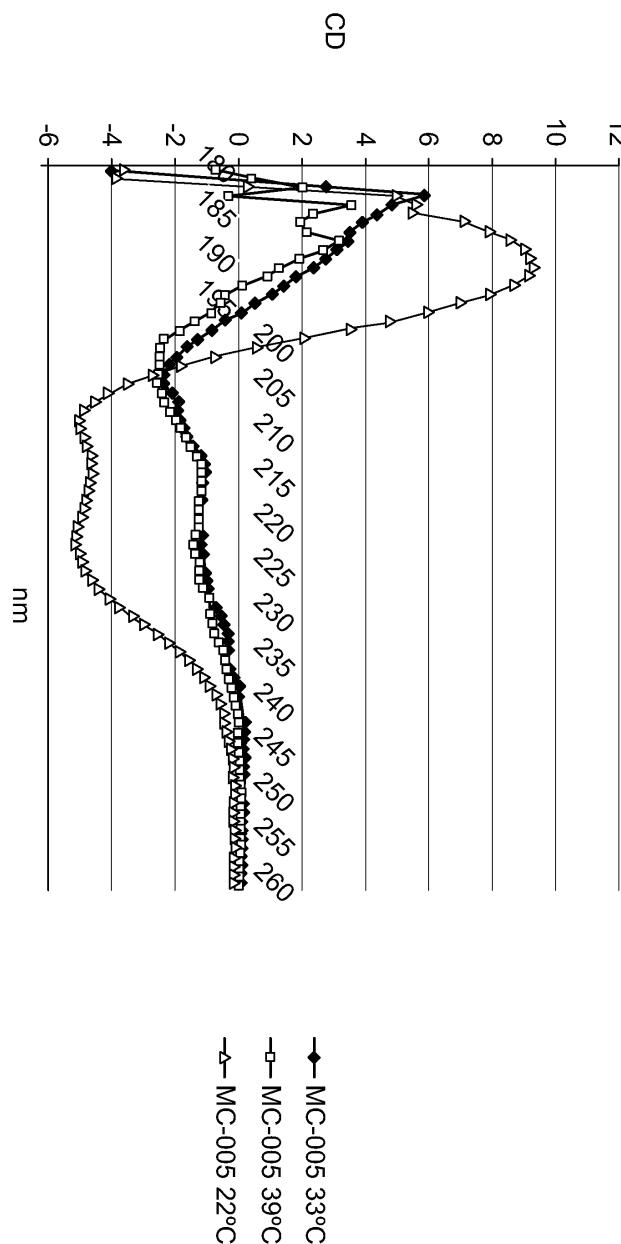
MC-007

도면9



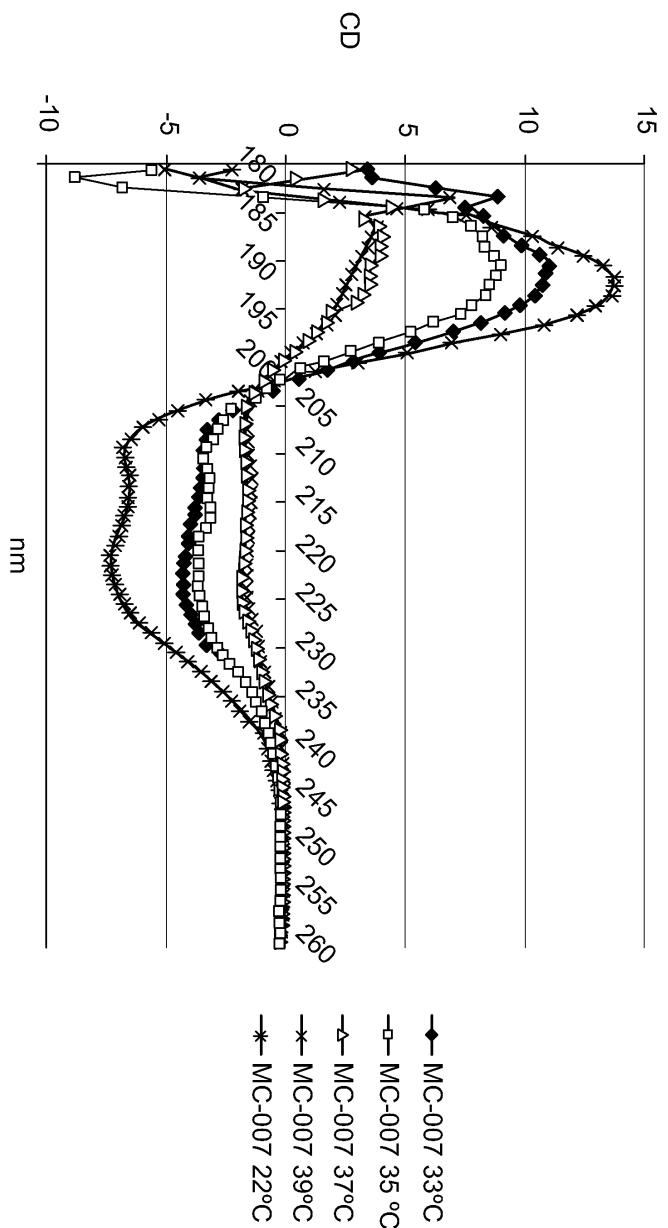
단백질 이차 구조에 대한 지표를 제공하는 UspA2 구축물들의 원-UV 원형 이색성 (CD) 스펙트럼.

도면10



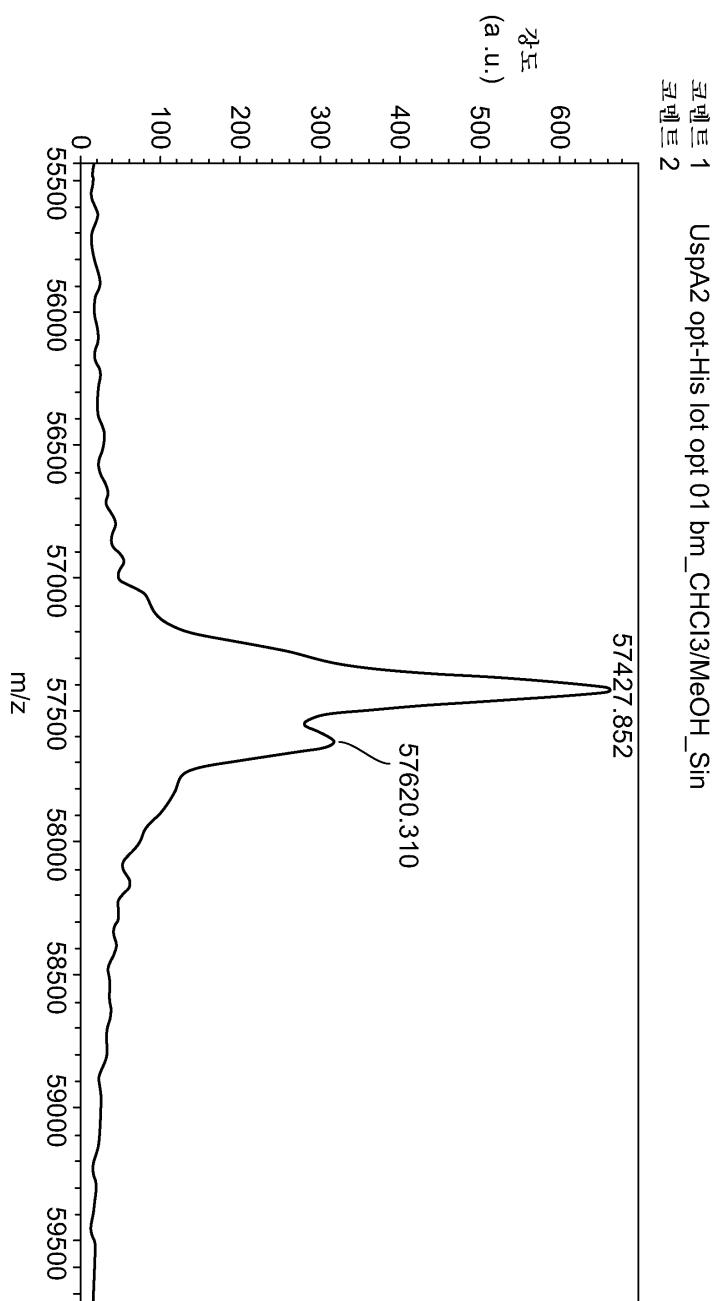
MC-005 (UspA2 Δnac + 6HIS)의 열 적응 풀당 동안의 원형 이색성 (CD)에 의한 이차 구조 모니터링. 스펙트럼의 시각적 분석은 단백질이 33 °C에서 그의 이차 구조의 대부분을 상실한다는 것을 분명하게 보여준다.

도면11



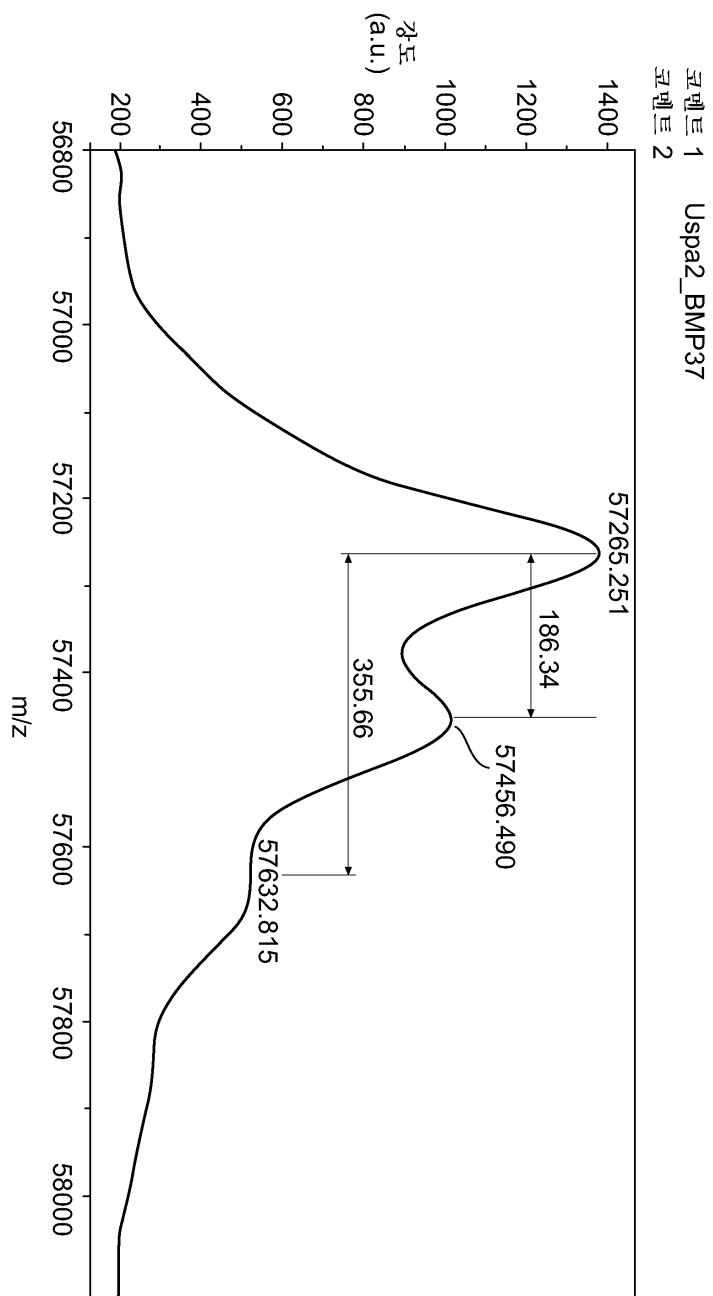
MC-007 (UspA2 전체 + 6HIS)의 열적 안정성 동안의 원형 이색성 (CD)에 의한 이차 구조 모니터링. 스펙트럼의 시각적 분석은 이차 구조의 상실이 나선이 없는 구조물에 비해 더 느리다는 것을 보여줌. 구조 변화는 33 °C로의 가열시 검출가능하지만, 완전한 안정화는 35 °C 내지 37 °C에서 일어나는 것으로 보임.

도면12



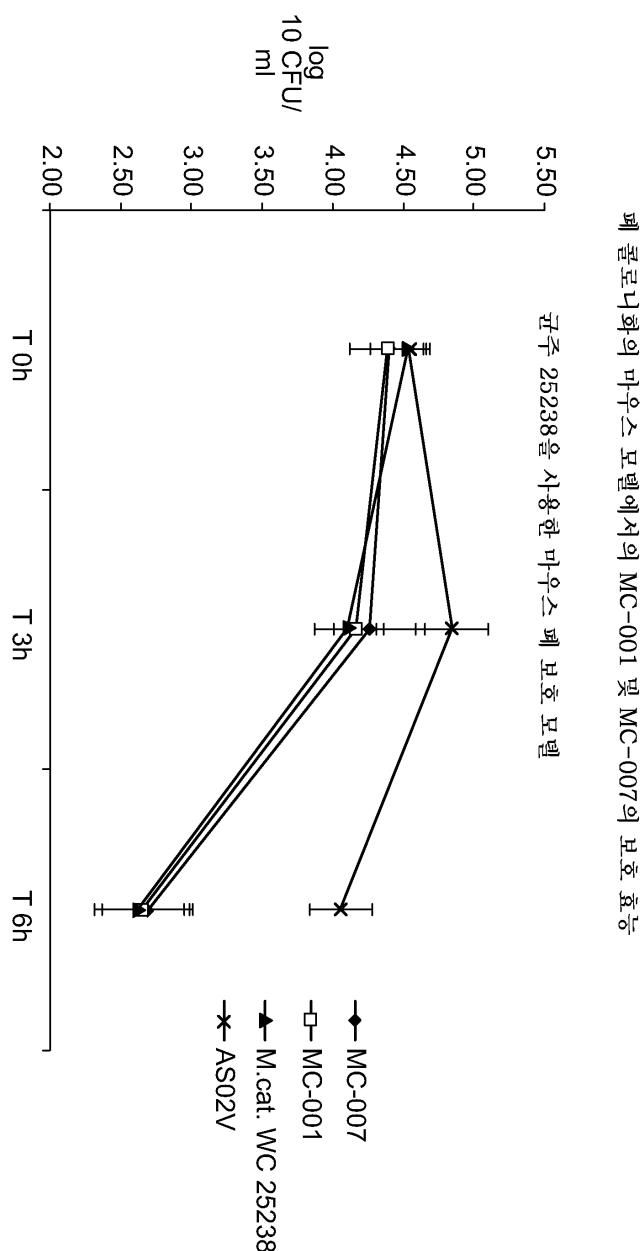
MC-001 lot opt-01의 MALDI 스펙트럼. 57427 Da에서 관찰된 물질은 텔메티오닐화된 단백질과 연관될 수 있는 반면, 57620 Da에서의 피크는 원천한 단백질에 해당할 수 있음.

도면13

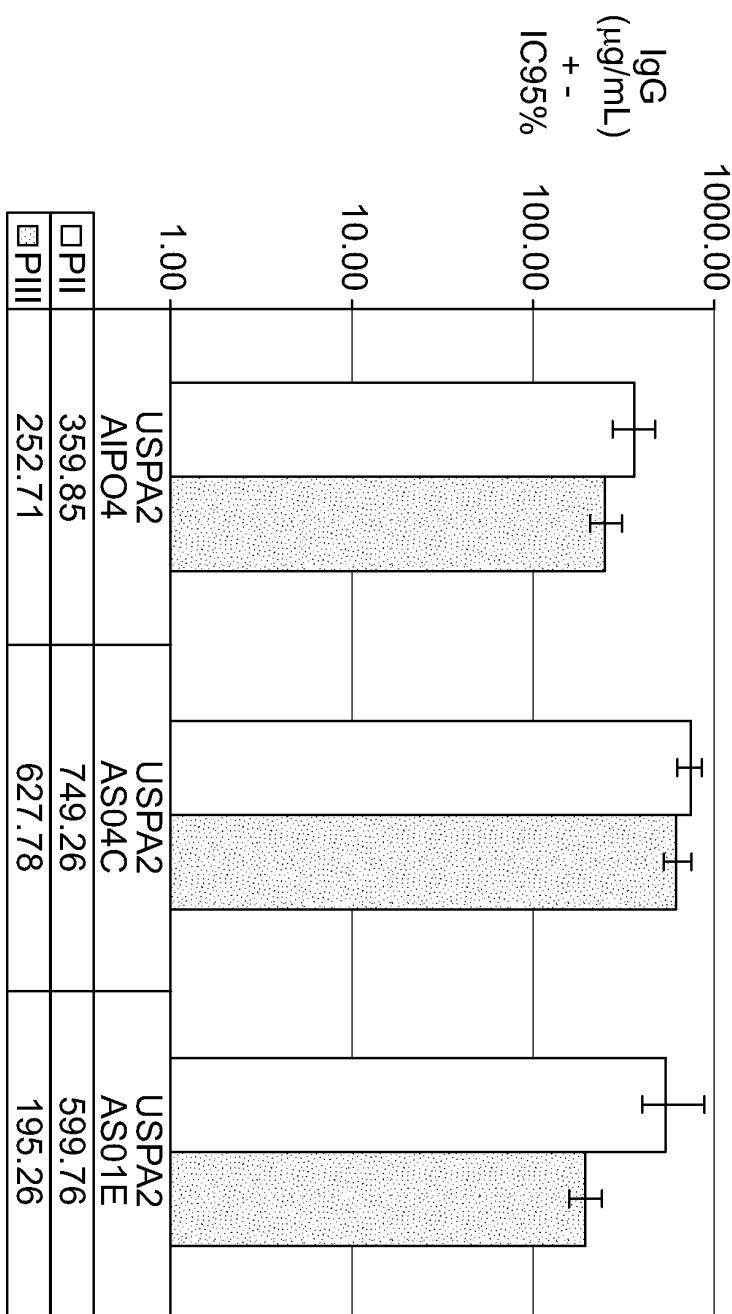


MC-011 lot BMP37의 MALDI 스펙트럼. 관찰된 물질은 틸메티오닐화된 단백질과 연관될 수 있음.  
+ 186 Da 및 + 366 Da에서의 2개의 다른 피크는 확인되지 않음.

도면14



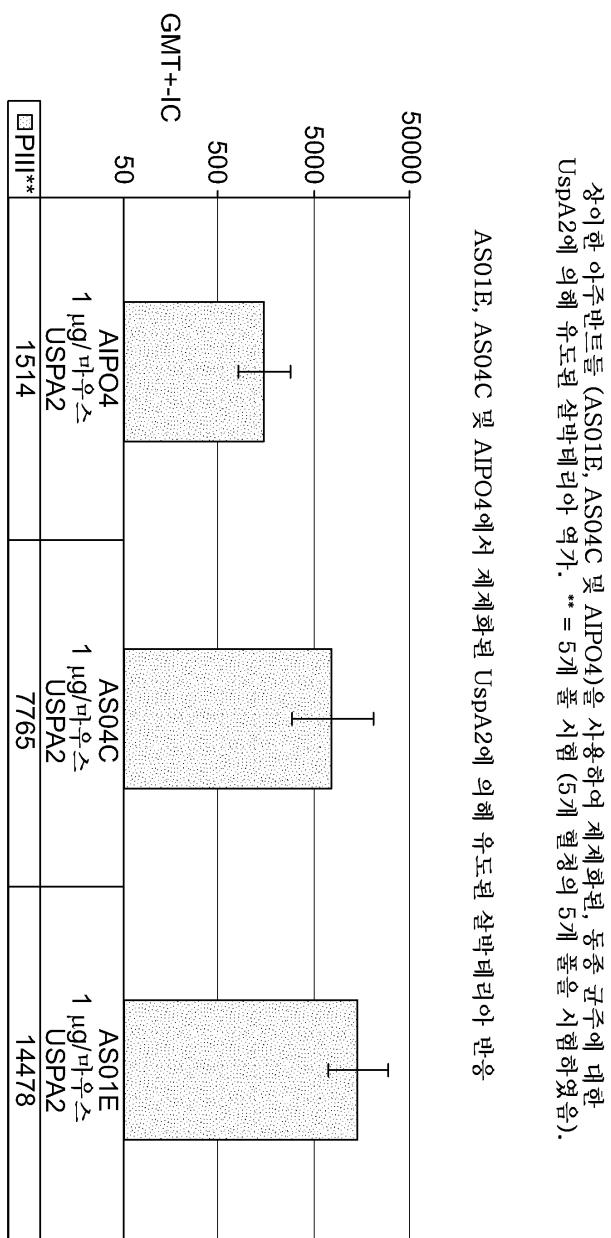
도면 15



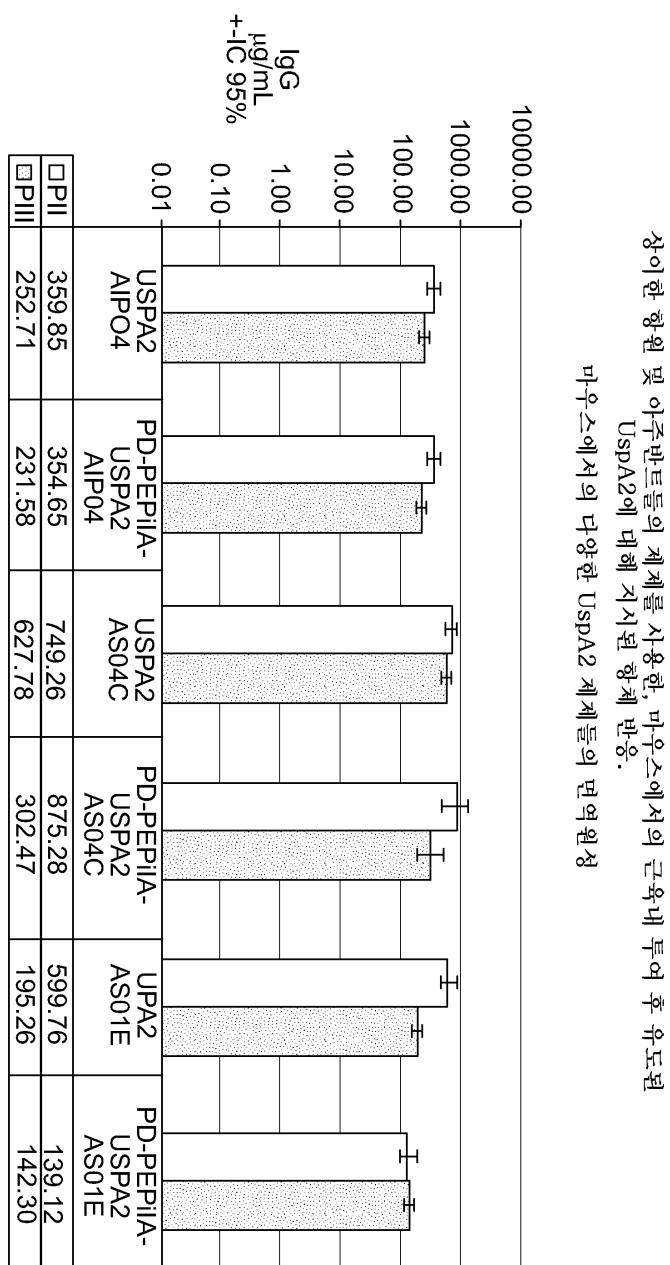
마우스에서의 근육내 투여 후 유도된 UspA2에 대해 저시된 항체 반응으로,  
여기서 PII 및 PIII는 각각 제28일(포스트 II) 및 제42일(포스트 III)에 수집된  
혈청에서의 항-IgG 수준을 나타냄.

### 마우스에서의 다양한 UspA2 쟈게들의 면역원성

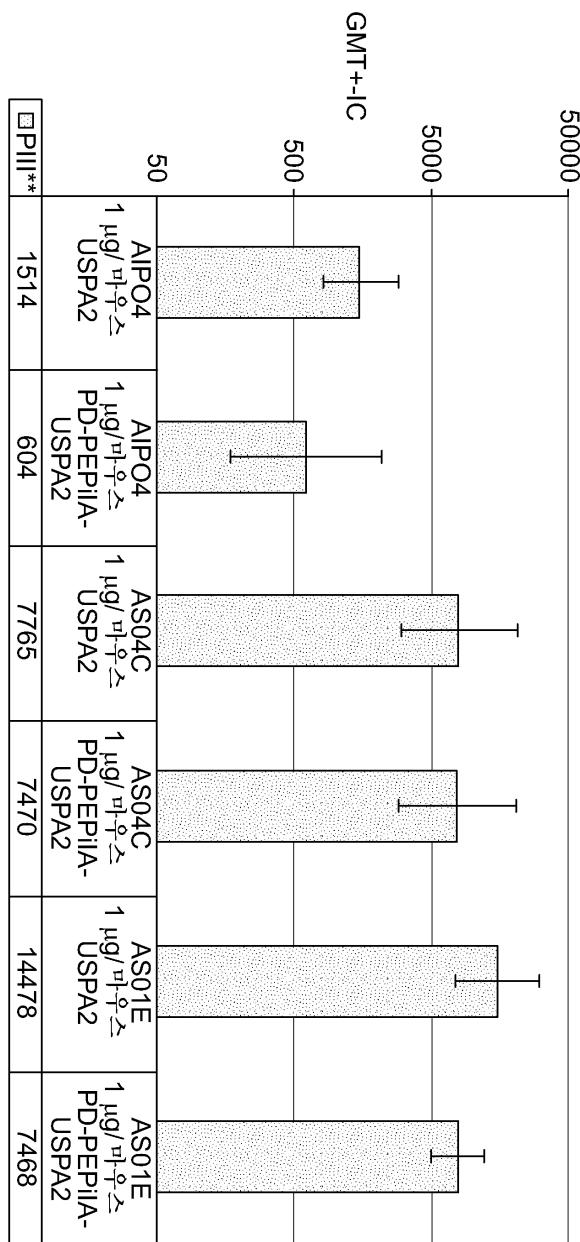
## 도면 16



도면17



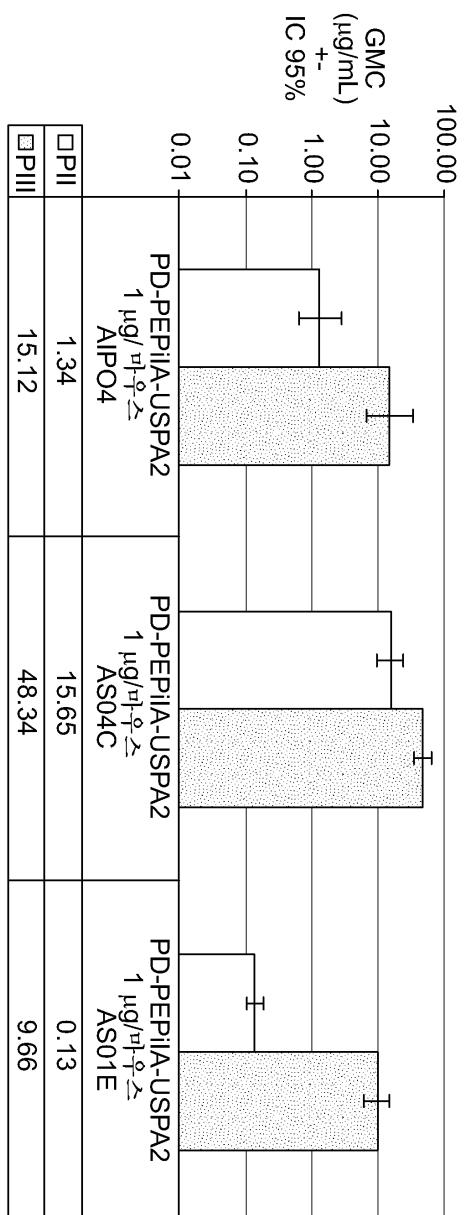
## 도면18



상이한 청원 및 아주반트들의 세제를 사용한, 동종 균주에 대한 UspA2에 의해 유도된  
설박테리아 증가. \*\* = 5개 풀 시험 (5개 혈청의 5개 풀을 시험하였음)

AS01E, AS04C 및 AIPO4에서 세제화된 UspA2에 의해 유도된 설박테리아 증가

## 도면19



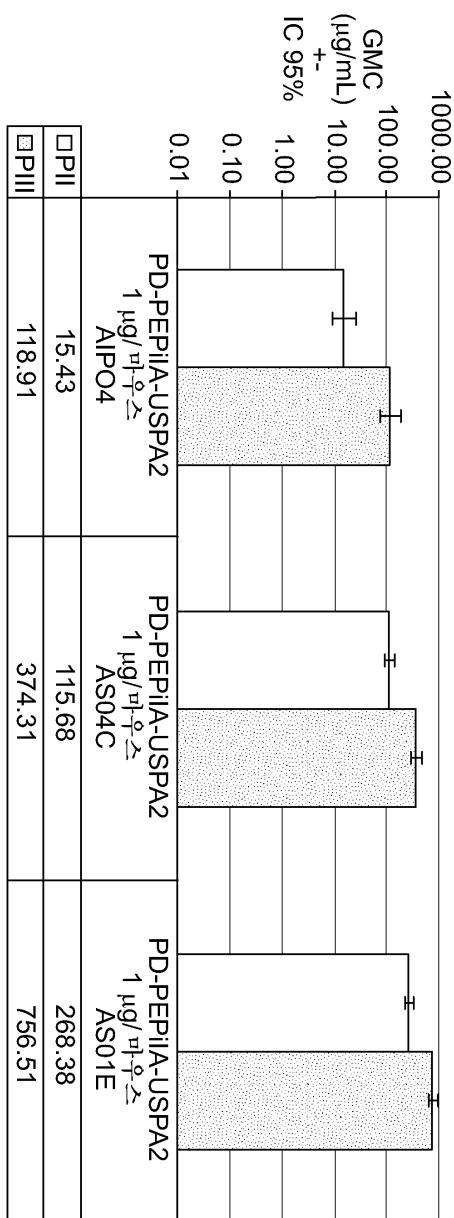
상이한 아주 반트들을 사용하여 제제화된, PD-PEPiA-USPA2 백신(3가·NTHi-M.cat. 백신)에 의한 마우스에서의 PD에 대해 유도된 IgG 반응.

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

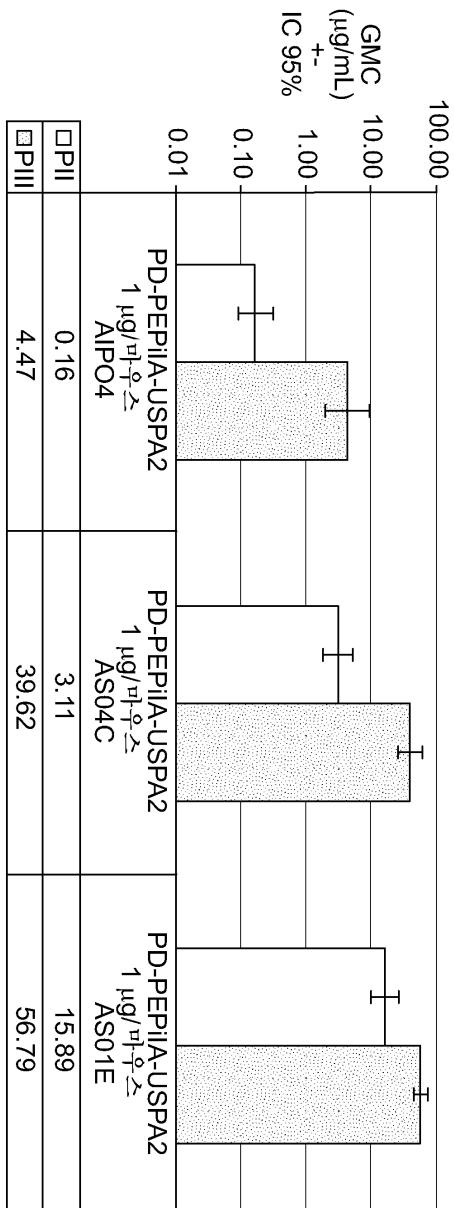
## 도면20

성인한 아주반트들을 사용하여 제제화된 PD-PEPiiA-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



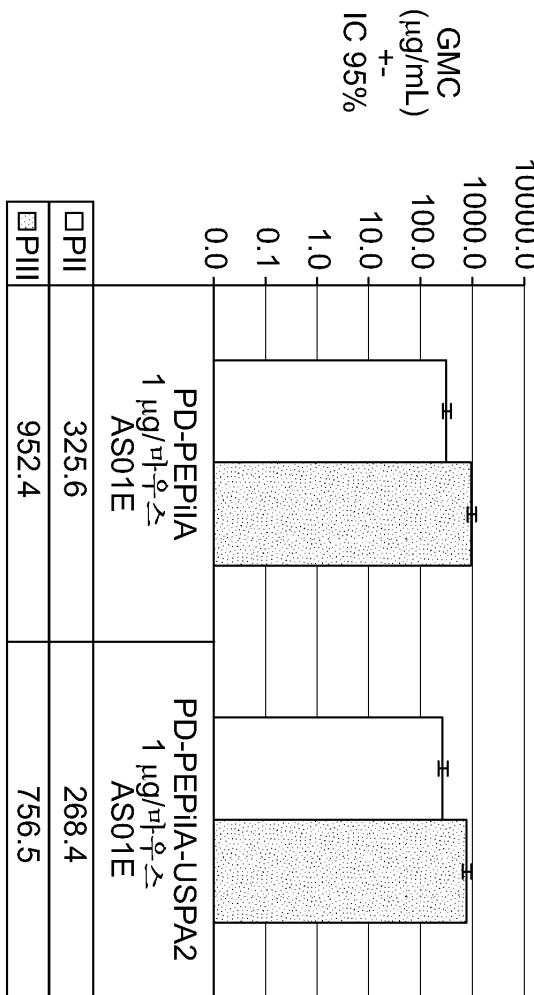
## 도면21



상이한 아주번트들을 사용하여 제제화된, PD-PEPiiA-USPA2 백신 (3가 NTHi-M.cat. 백신)에 의한 마우스에서의 PilA에 대해 유도된 IgG 반응.

3가 NTHi-Mcat 백신 제제에 의한 마우스에서의 PilA에 대해 유도된 IgG 반응

## 도면22



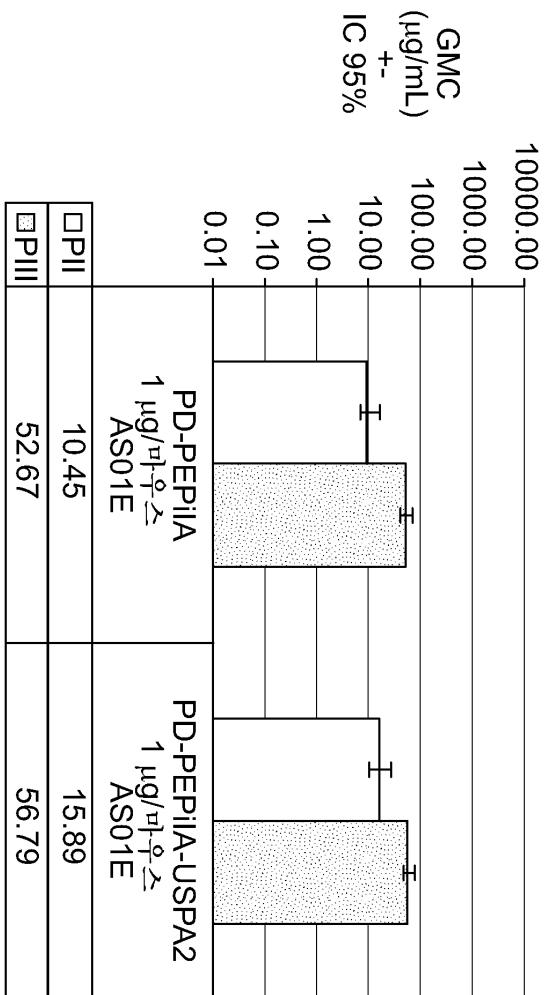
PD, PE 및 PilA의 면역원성에 대한 UspA2 첨가의 영향. 쟁-PE 역가, 14PII-PIII

AS01E를 사용한 2가 NTHi PD-PEPilA 및 3가 NTHi-M.cat.  
PD-PEPilA-UspA2 체계에서의 PE의 면역원성.

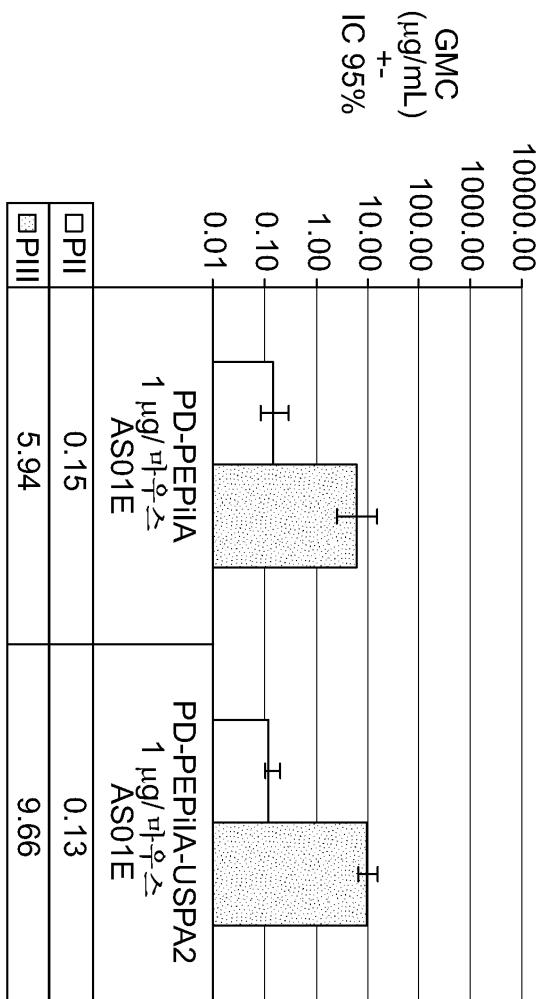
## 도면23

AS01E를 사용한 2가 NTHi-PD-PEPilA 및 3가 NTHi-M.cat.  
PD-PEPilA-UspA2 세제에서의 PilA의 면역원성.

PD, PE 및 PilA의 면역원성에 대한 UspA2 첨가의 영향. 쟁-PilA 첨가, 14PII-PIII



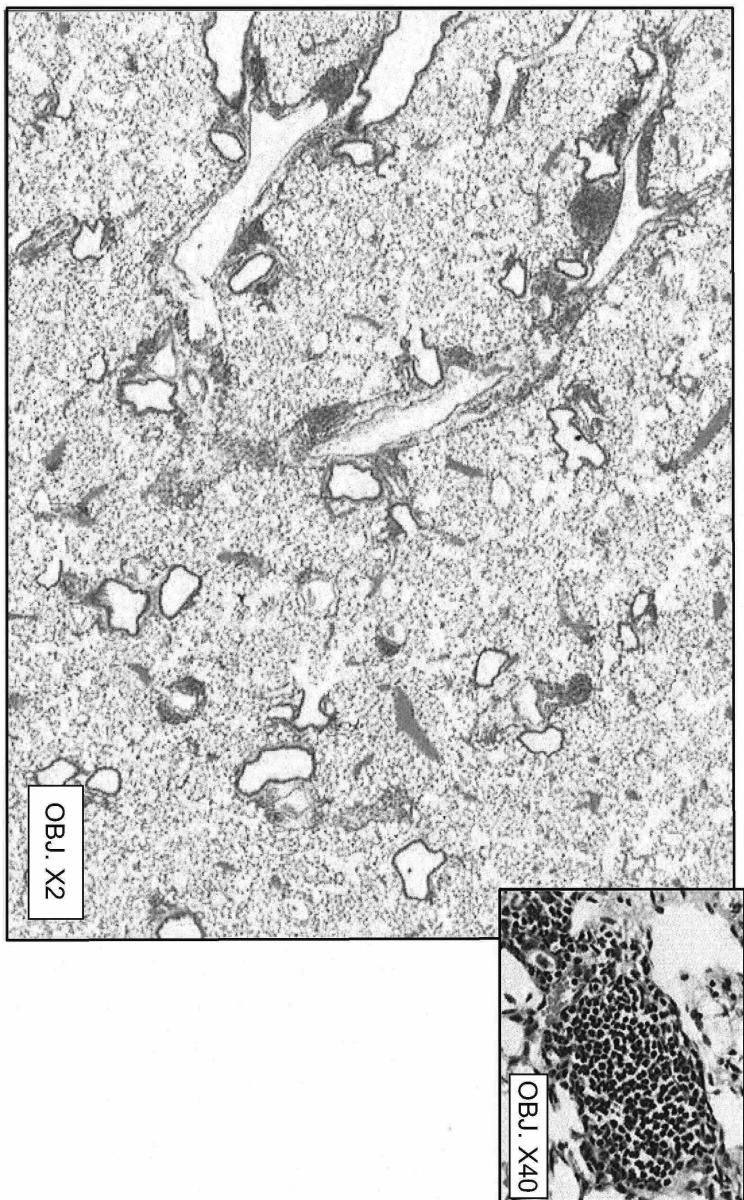
## 도면24



AS01E를 사용한 2가 NTHi PD-PEPiiA 및 3가 NTHi-M.cat.  
PD-PEPiiA-USPA2 세제에서의 PD의 면역원성.

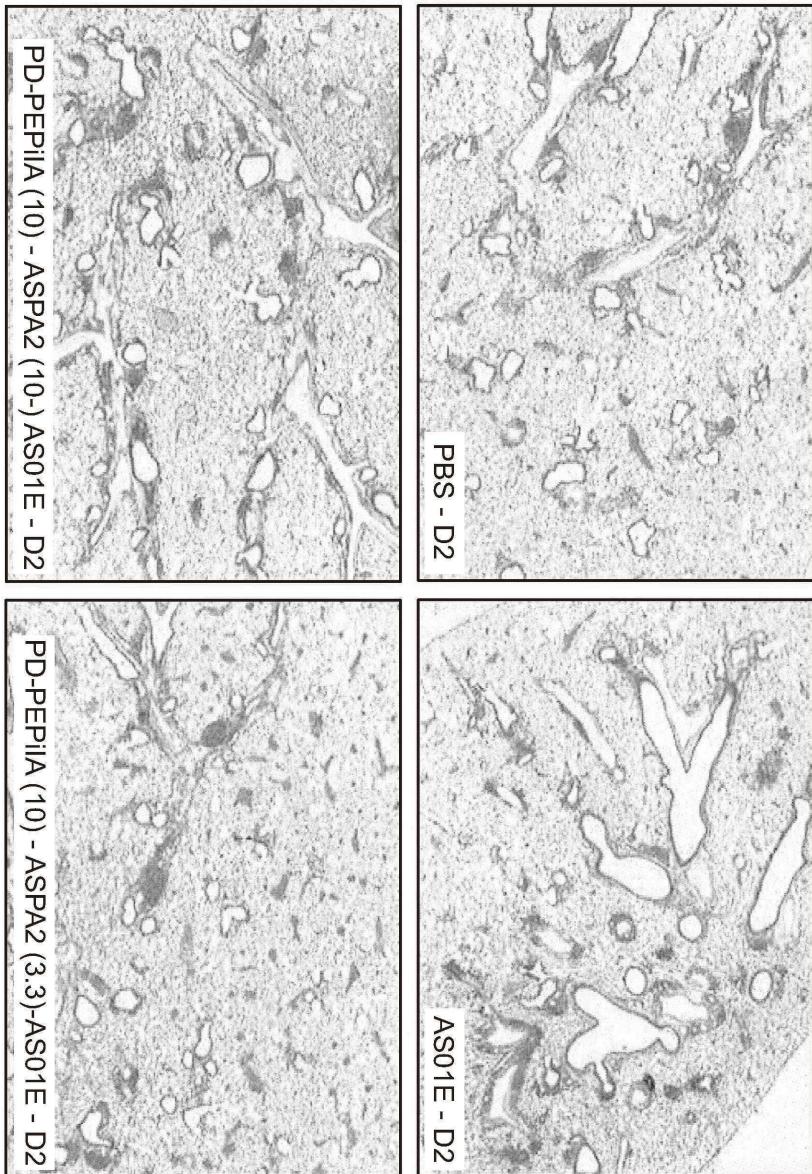
PD, PE 및 PilA의 면역원성에 대한 USPA2 첨가의 영향. 흑-PD 억제, 14PII-PIII

도면25



열 볼-쥘 쟁화된 M.cat.을 사용하여 사전-김작화된 마우스 폐에 대한 4가-PD/PEP1A/UspA2/AS01E  
폐신 세제의 효과 - PBS 면역화 마우스에서의 혈관주위 염 및 세기관지주위 염.

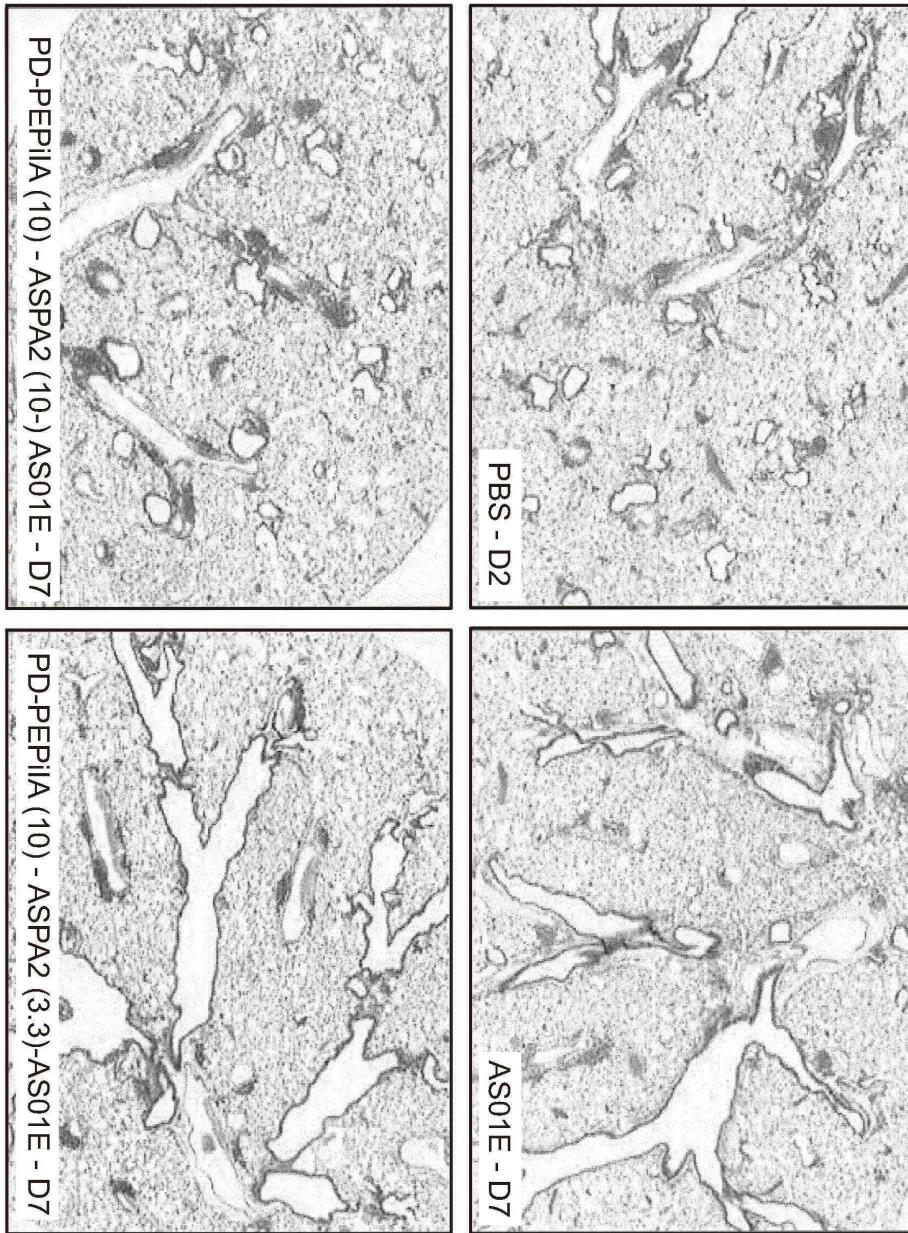
도면26



열 불활성화된 M.cat.을 사용하여 사전-감각화된 마우스 폐에 대한 4가 PD/PEPiiA/UspA2/AS01E  
백신 세제의 효과 - 면역화-후 세2일

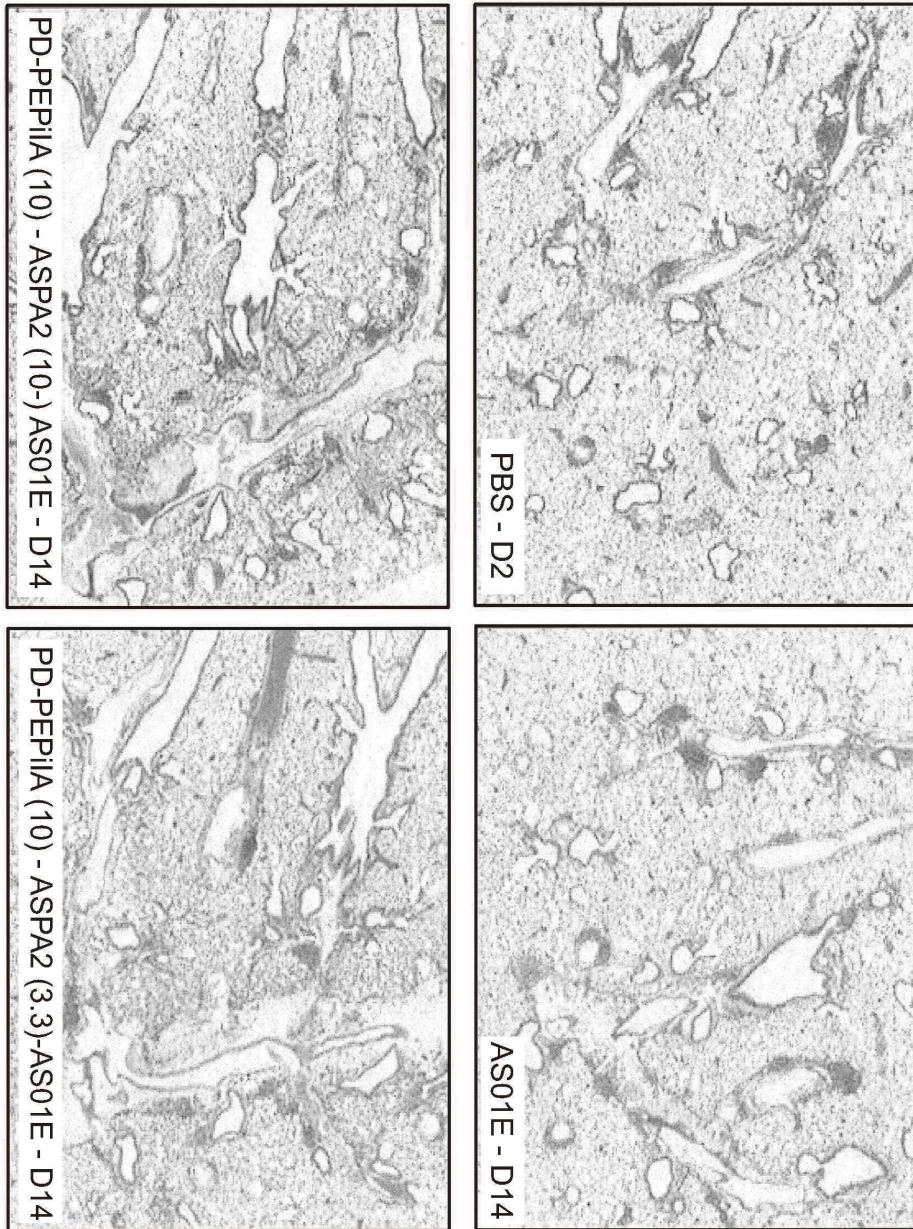
도면27

열 볼 훈성화된 M.cat.을 사용하여 사진-감자화된 마우스 폐에 대한 4가 PD/PEPiA/UspA2/AS01E  
백신 제제의 효과 - 면역화-후 제7일



도면28

열 불활성화된 M.cat.을 사용하여 사전-감작화된 마우스 폐에 대한 4가 PD/PEPiiA/UspA2/AS01E  
백신 제제의 효과 - 면역화-후 제14일



열 볼 활성화된 M.cat.을 사용하여 사진-김작화된 마우스 폐에 대한  
4가 PD/PEPiA/UspA2/AS01E 헉과 - 상세 결과

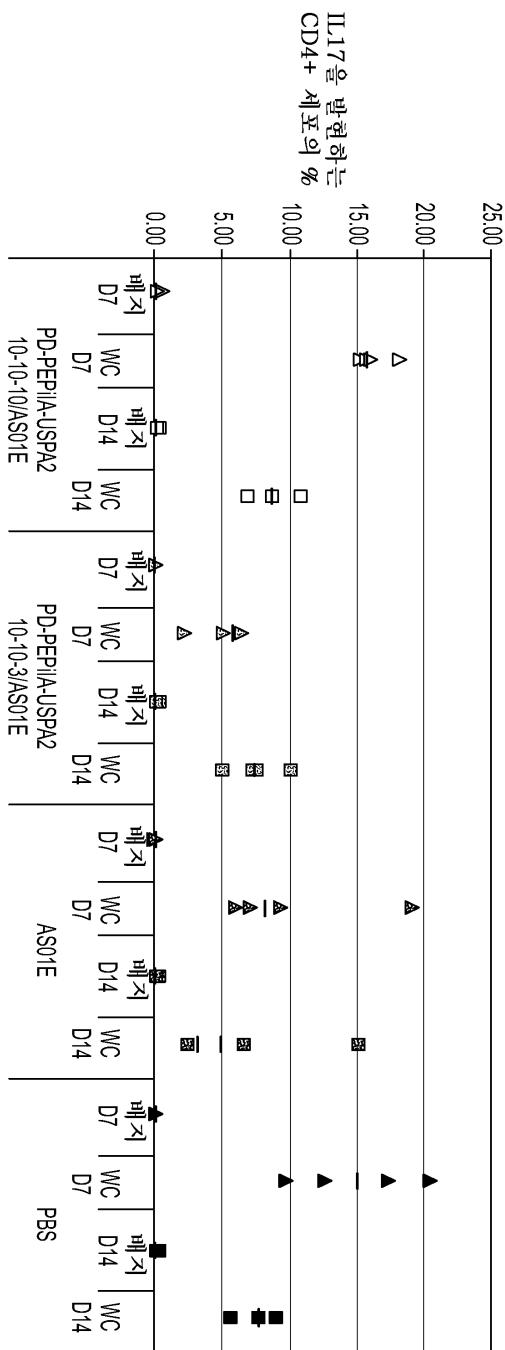
|     |                     | 혈관주위염/세기관지주위염 |             |             |             |             |
|-----|---------------------|---------------|-------------|-------------|-------------|-------------|
|     | A/N.#               | 1             | 2           | 3           | 4           | 5           |
|     | PBS                 | 3F<br>L+M     | 3D<br>L+M   | 3D<br>L+M   | 3D<br>L+M   | A           |
| D2  | PD·PEPiA-UspA2(10)  | 2D<br>L+M     | 2-3D<br>L+M | 3D<br>L+M   | 2-3D<br>L+M | 3D<br>L+M   |
|     | PD·PEPiA-UspA2(3.3) | 2-3D<br>L+M   | 2-3D<br>L+M | 2-3D<br>L+M | 3D<br>L+M   | 3D<br>L+M   |
|     | AS01E-3             | 3D<br>L+M     | 2-3D<br>L+M | 2-3D<br>L+M | 2D<br>L+M   | 3D<br>L+M   |
|     | PD·PEPiA-UspA2(10)  | 2-3D<br>L+M   | 3D<br>L+M   | 3D<br>L+M   | 2-3D<br>L+M | 2-3D<br>L+M |
| D7  | PD·PEPiA-UspA2(3.3) | 3D<br>L+M     | 2-3D<br>L+M | 2-3D<br>L+M | 2-3D<br>L+M | 2-3D<br>L+M |
|     | AS01E-3             | 3D<br>L+M     | 2-3D<br>L+M | 2-3D<br>L+M | 2-3D<br>L+M | 2-3D<br>L+M |
|     | PD·PEPiA-UspA2(10)  | 2D<br>L+M     | 2-3D<br>L+M | 2-3D<br>L+M | 2-3D<br>L+M | A           |
| D14 | PD·PEPiA-UspA2(3.3) | 2-3D<br>L+M   | 2D<br>L+M   | 2-3D<br>L+M | 2-3D<br>L+M | A           |
|     | AS01E-3             | 2D<br>L+M     | 2-3D<br>L+M | 2-3D<br>L+M | 2D<br>L+M   | 2D<br>L+M   |

설명:  
 • 각 칸의 첫 번째 줄은 헉기에 대한 정보를 제공함 - 염증 중증도: A = 없음; 1 =軽증; 2 = 약간;

- 3 = 중간; 4 = 드물게 심; 5 = 중증, 및 번체 분포: F = 심 중; M = 다수 중; D = 확산.
- 두 번째 줄은 관찰된 세포의 특성을 나타냄: L = 림프구; M = 대식세포.

도면29

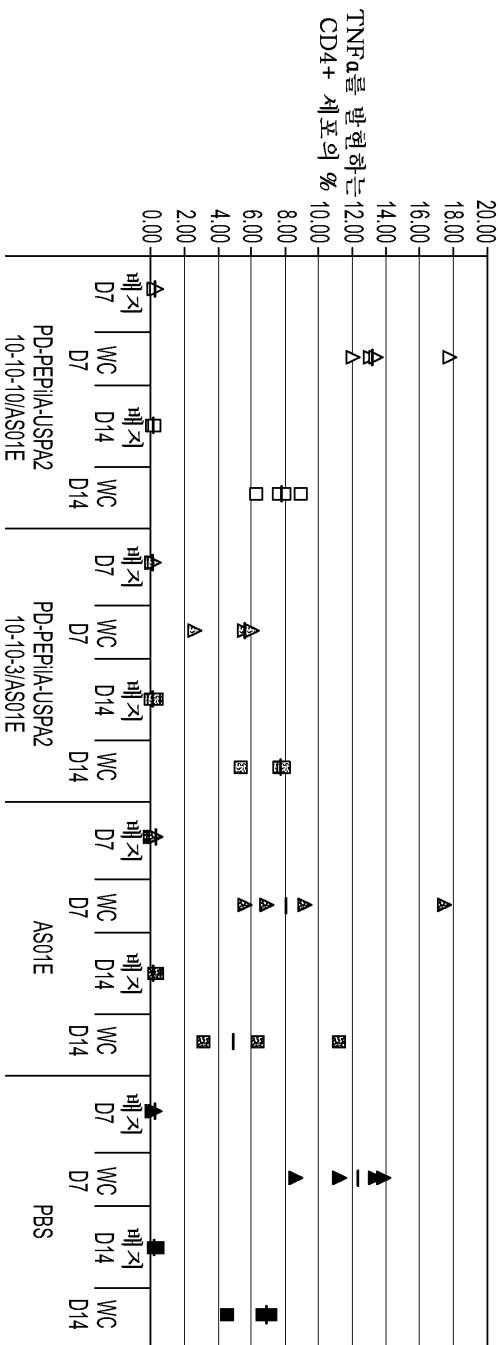
## 도면30



M.cat. WC 세-자국시 배신접종-후 폐 CD4 T 세포 반응. IL17을  
발현하는 폐 CD4 세포 (WC) 또는 배지를 사용한 세자국.

20140268  
IL-17을  
발현하는 폐 CD4 세포 자국 배지 대 WC

## 도면31



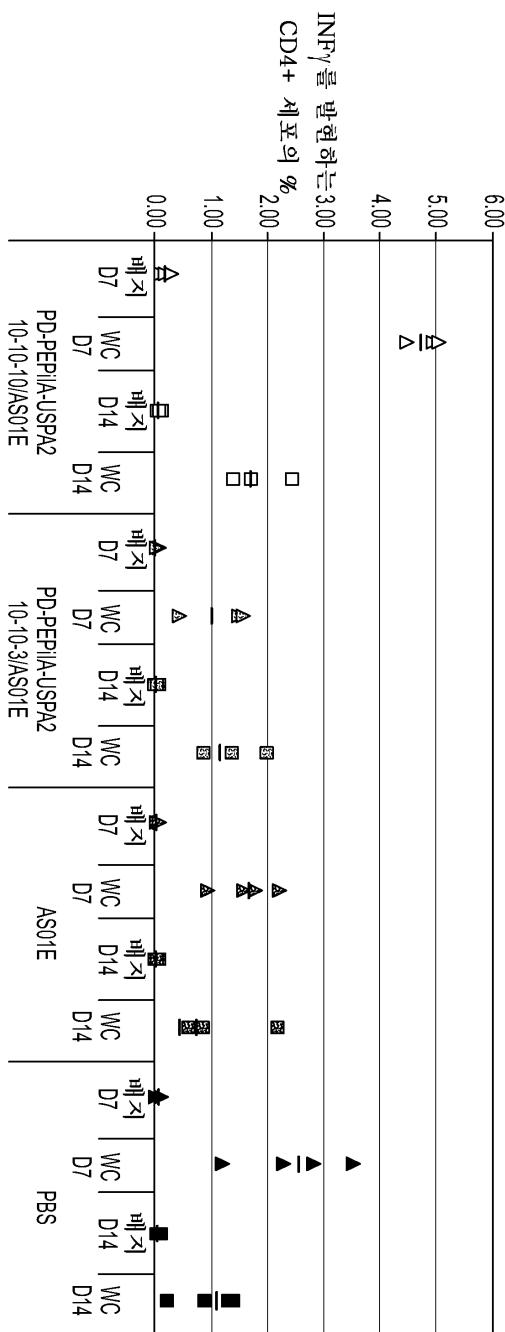
M.cat. WC 세-자-극-시 백신접종-→ 폐 CD4 T 세포 반응. TNF $\alpha$ 를 발현하는 폐 CD4 세포.

열-불활성화된 M.cat. 전세포 (WC) 또는 배-지를 사용한 세-자-극.

TNF $\alpha$ 를 발현하는 폐 CD4 세포 자-극 배-지 대 WC

백신접종-→ 후 제7일 및 제14일

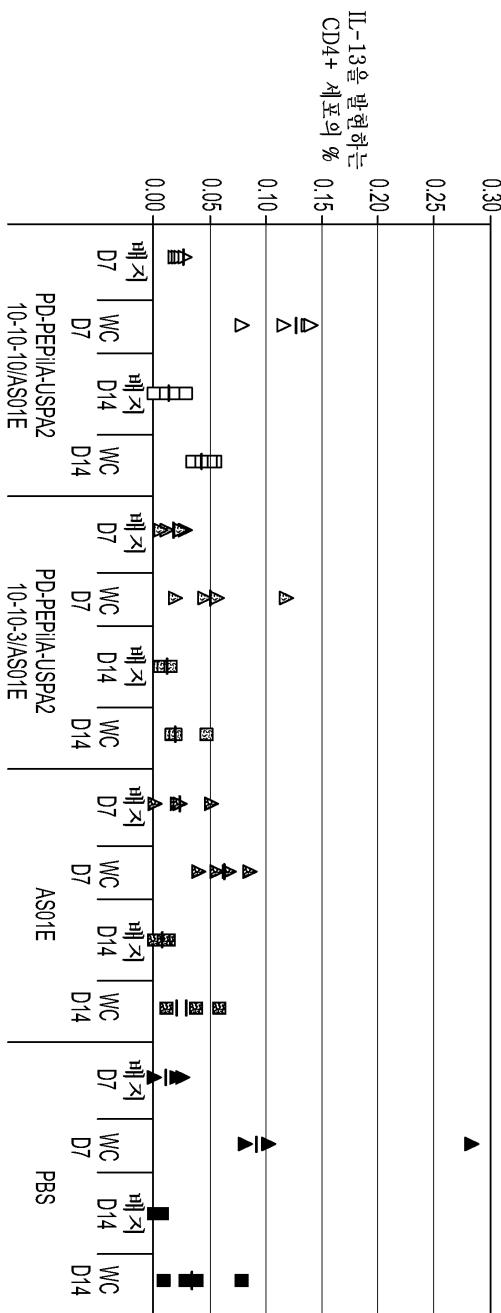
### 도면32



M.cat. WC 세-지-국-시 백신접종-후 폐 CD4 T 세포 반응. IFN $\gamma$ 를 발현하는 폐 CD4 세포-열-불활성화된 M.cat. 진세포 (WC) 또는 배지 사용한 세-지-국.

INF $\gamma$ 를 발현하는 폐 CD4 세포 자극 배지 대 WC  
백신접종-후 제7일 및 제14일

## 도면33

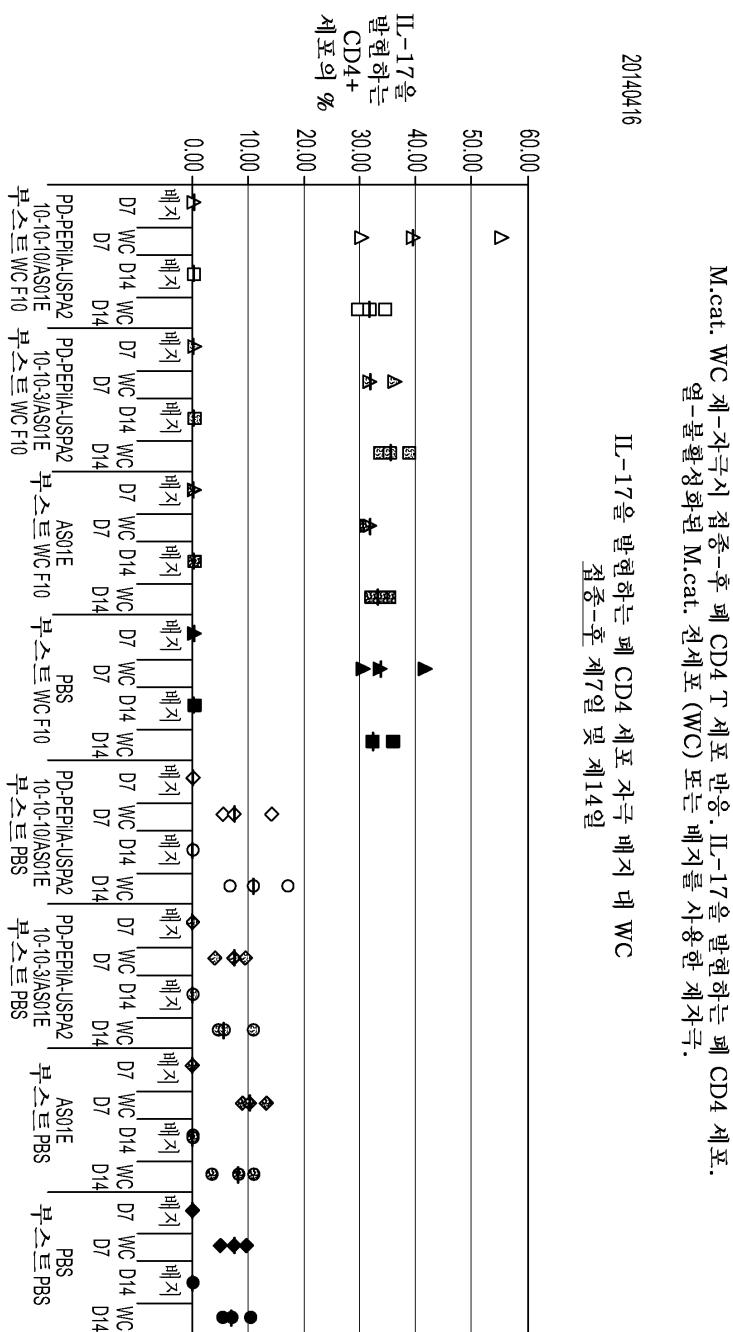


M.cat. WC 세-자극시 배신접종-후 폐 CD4 T 세포 반응. IL-13을 발현하는 폐 CD4 세포. 월-불활성화된 M.cat. 전세포 (WC) 또는 배지(Plate)를 사용한 세 자극.

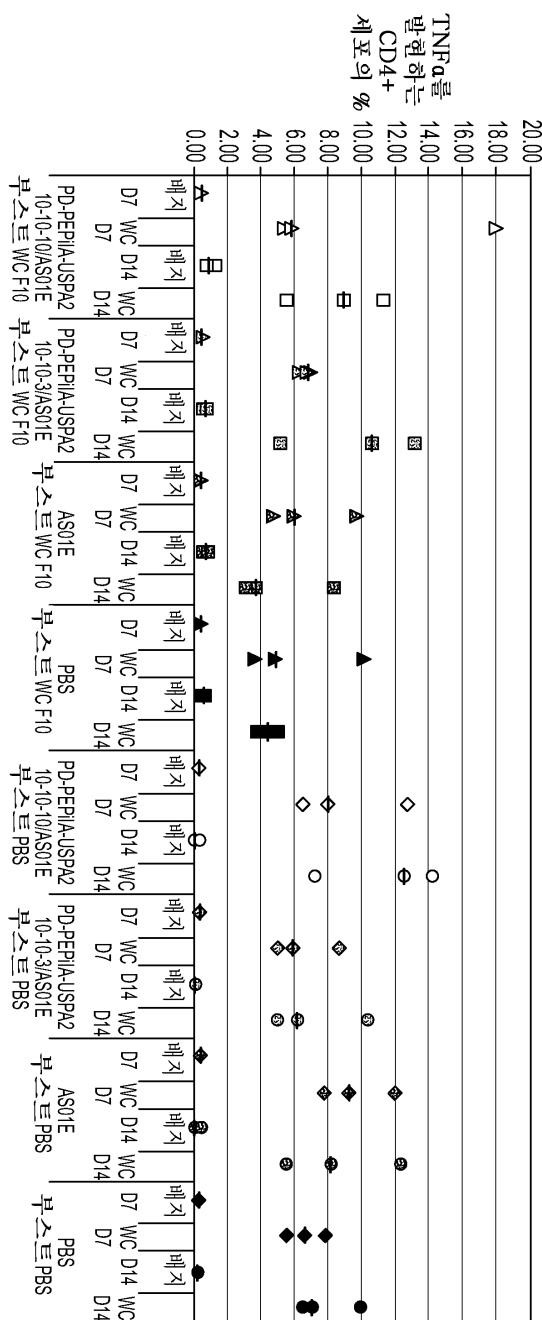
IL-13을 발현하는 폐 CD4 세포 자극 배지 대 WC

2040268

## 도면34



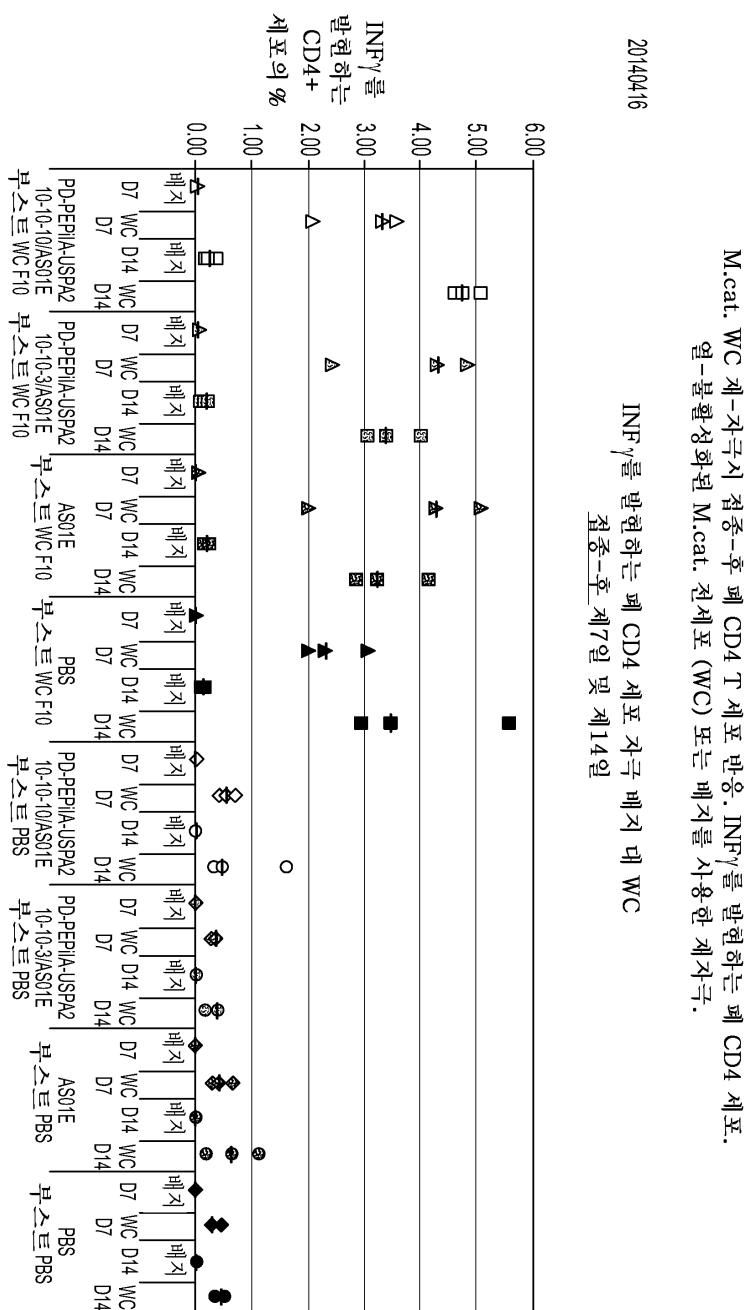
도면35



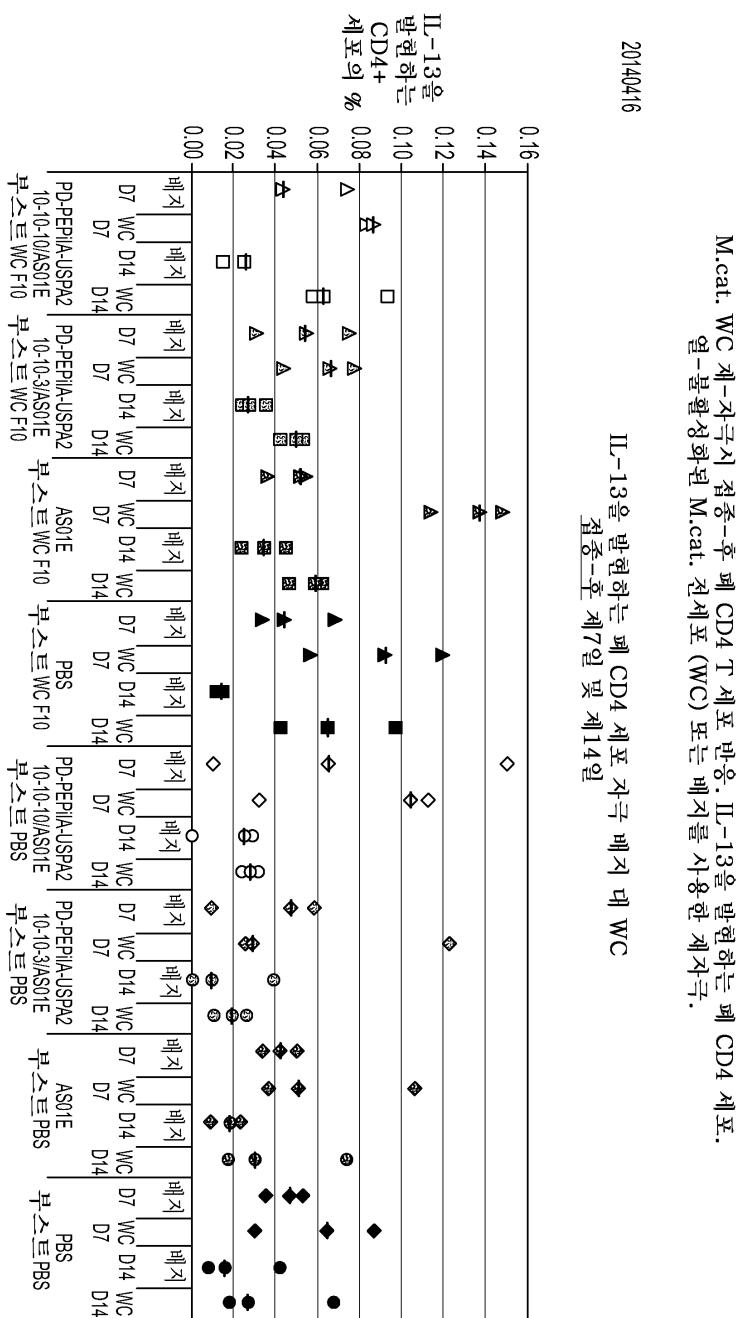
M.cat. WC 세-지극시 척증-후 폐 CD4 T 세포 반응. TNF $\alpha$ 를 발현하는 폐 CD4 세포-열-불활성화된 M.cat. 전세포(WC) 또는 폐지를 사용한 세-지극.

20140416 TNF $\alpha$ 를 발현하는 폐 CD4 세포 자극 배지 대 WC

## 도면36



도면37



서열목록

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 |
| <br>                                                            |     |     |
| 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 |
| 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 Asp Gln His Ser Ser Asp Ile Lys Thr     |     |     |
| 260                                                             | 265 | 270 |
| <br>                                                            |     |     |
| 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 |
| Glu Ala Ile Asp Ala Leu Asn Lys Ala Ser Ser Glu Asn Thr Gln Asn |     |     |
| 325                                                             | 330 | 335 |
| <br>                                                            |     |     |
| 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 |
| 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

&lt;400&gt; 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 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 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 |
| 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 |
| 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 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 |
| <br>                                                            |     |     |
| 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 |
| Lys Gln Gln Thr Glu Ala Ile Asp Ala Leu Asn Lys Ala Ser Ser Glu |     |     |
| 400                                                             | 405 | 410 |
| <br>                                                            |     |     |
| 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 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 |
| <br>                                                            |     |     |
| 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 |
| <br>                                                            |     |     |
| Asp Ser Arg Val Thr Ala Leu Asp Thr Lys Val Asn Ala Phe Asp Gly |     |     |
| 545                                                             | 550 | 555 |
| 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

&lt;210&gt; 4

&lt;211&gt; 591

&lt;212&gt; PRT

&lt;213&gt; Moraxella catarrhalis

&lt;400&gt; 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 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 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 |
| 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 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 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 |
| 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 |
| 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 |
| 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 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 |
| 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 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> 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 |
| 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 |
| 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 |
| 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 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 |
| 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  |
| 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 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  |
| 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 Asp Gln

195 200 205

His Ser Ser Asp Ile Lys Thr Leu 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

&lt;210&gt; 11

&lt;211&gt; 678

&lt;212&gt; PRT

&lt;213&gt; Moraxella catarrhalis

&lt;400&gt; 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 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  |     |
|                                                                 |     |     |     |
| 65                                                              | 70  | 75  | 80  |
| Thr Ala Ile Thr Gln Asp Asn Gln Tyr Lys Phe Tyr Ala Asp Ala Ile |     |     |     |
| 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 |     |
|                                                                 |     |     |     |
| 130                                                             | 135 | 140 |     |
| Lys Lys Ser Val Tyr Ser Val Thr Thr Lys Thr Ala Thr Arg Ala Asp |     |     |     |
| 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 |     |
|                                                                 |     |     |     |
| 195                                                             | 200 | 205 |     |
| Val Gln Asn Asn Ile Glu Asn Ile His Glu Leu Ala Gln Gln Gln Asp |     |     |     |
| 210                                                             | 215 | 220 |     |
| Gln His Ser Ser Asp Ile Lys Thr Leu Lys Lys Asn Val Glu Lys Asp |     |     |     |
| 225                                                             | 230 | 235 | 240 |
| Leu Leu Asp Leu Ser Gly Arg Leu Ile Ala Gln Lys Glu Asp Ile Ala |     |     |     |
| 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 |
| <br>                                                            |     |     |
| 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 |
| Ile Thr Asp Leu Gly Thr Lys Val Asp Gly Phe Asp Gly Arg Val Thr |     |     |
| 565                                                             | 570 | 575 |
| <br>                                                            |     |     |
| 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 |
| 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  |
|                                                                 |     |     |
| 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 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  |
| 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 |
| 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 |
| 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 |
| 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 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 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 |
| 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 |
| 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 Asp Gln His Ser Ser Asp  
 195 200 205  
 Ile Lys Thr Leu 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 |
| 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

545 550 555 560

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 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  |
| 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 |
| 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 |
| 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 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 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 |
| 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 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 |
| 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 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

355                    360                    365

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 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 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 Asp Gln His Ser Ser Asp  
 195 200 205  
 Ile Lys Thr Leu 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 | 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> 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 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 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 Asp Gln  
 195 200 205  
 His Ser Ser Asp Ile Lys Thr Leu 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 |
| <br>                                                            |     |     |
| Ile Glu Asp Leu Ala Ala Tyr Asn Glu Leu Gln Asp Ala Tyr Ala Lys |     |     |
| 385                                                             | 390 | 395 |
| 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 |
| <br>                                                            |     |     |
| 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 Asp Gln His Ser     |     |     |
| 465                                                             | 470 | 475 |
| 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 |
| <br>                                                            |     |     |
| 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 |
| Ile Thr Lys Asn Ala Lys Ser Ile Thr Asp Leu Gly Thr Lys Val Asp |     |     |
| 565                                                             | 570 | 575 |
| <br>                                                            |     |     |
| 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

&lt;210&gt; 22

&lt;211&gt; 613

&lt;212&gt; PRT

&lt;213&gt; Moraxella catarrhalis

&lt;400&gt; 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

&lt;212&gt; PRT

&lt;213&gt; Moraxella catarrhalis

&lt;400&gt; 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 |
|-----|-----|-----|

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 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 |
| 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 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 |
| 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 |
| 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 |
| 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  |
| 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  |
| 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 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 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 |
| 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 |
| 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 |
| 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 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 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 |
| Ile Tyr Glu Leu Ala 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 |
| Ala Asn Asn Ile Asn Asn Ile Tyr Glu Leu Ala 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 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 |
| 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 |
| 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  |
| 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  |
| 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 |
| 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 |
| 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 |
| 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 |
| 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                                                         |     |     |

&lt;210&gt; 29

&lt;211&gt; 613

&lt;212&gt;

&gt; PRT

&lt;213&gt; Moraxella catarrhalis

&lt;400&gt; 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  |
| 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 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 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 |
| Arg | Gly | Ile |
| Gln | Gly | Asp |
| Ser | Ile | Asp |
| Asp |     | Asp |
| 145 | 150 | 155 |
| Leu | Tyr | Asp |
| Ile | Asn | Arg |
| Glu | Val | Asn |
| Glu | Tyr | Leu |
| Asn | Lys | Ala |
| Thr | His |     |
| 165 | 170 | 175 |
| Asp | Tyr | Asn |
| Glu | Arg | Gln |
| Gln | Thr | Glu |
| 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 | Glu | Arg |
| Asp | Ile | Asp |
| 195 | 200 | 205 |
| Lys | Asn | Glu |
| Glu | Tyr | Asp |
| Ile | Lys | Ala |
| Leu | Glu | Ser |
| Asn | Val | Glu |
| Val | Glu | Gly |
| 210 | 215 | 220 |
| Leu | Leu | Glu |
| Leu | Ser | Gly |
| Gly | Leu | Ile |
| His | Ile | Asp |
| Gln | Ile | Lys |
| Ala | Asp | Leu |
| Asp | Leu | Thr |
| 225 | 230 | 235 |
| 240 |     |     |
| Lys | Asp | Ile |
| Ile | Lys | Ala |
| Leu | Glu | Ser |
| Asn | Val | Glu |
| Glu | Glu | Gly |
| Leu | Leu | Glu |
| Glu |     |     |
| 245 | 250 | 255 |
| Leu | Ser | Gly |
| Gly | His | Leu |
| His | Ile | Asp |
| Gln | Ile | Lys |
| Ala | Asp | Leu |
| Asp | Leu | Thr |
| 260 | 265 | 270 |
| Lys | Ala | Leu |
| Leu | Glu | Ser |
| Asn | Val | Glu |
| Glu | Gly | Leu |
| Leu | Leu | Asp |
| Asp | Leu | Ser |
| Gly |     |     |
| 275 | 280 | 285 |
| Arg | Leu | Leu |
| Asp | Gln | Lys |
| Gln | Ala | Asp |
| Ile | Ile | Ala |
| Lys | Asn | Gln |
| Ala | Asp | Ile |
| Asp | Ile | Asp |
| 290 | 295 | 300 |
| 305 | 310 | 315 |
| 320 |     |     |
| Ala | Gln | Asn |
| Gln | Gln | Thr |
| Thr | Asp | Ile |
| Ile | Gln | Asp |
| Gln | Asp | Leu |
| Asp | Ala | Ala |
| Ala | Tyr | Ala |
| Lys | Gln | Gln |
| Gln | Thr | Glu |
| Thr | Glu | Ala |
| Glu | Ala | Ile |
| Ala | Asp | Ala |
| Asp | Ile | Asn |
| 325 | 330 | 335 |
| Lys | Ala | Ser |
| Ser | Glu | Asn |
| Asn | Thr | Gln |
| Gln | Asn | Ile |
| Ile | Ala | Lys |
| Lys | Asn | Gln |
| Gln | Ala | Asp |
| 340 | 345 | 350 |
| Ile | Ala | Asn |
| Asn | Ile | Asn |
| Asn | Ile | Tyr |
| Tyr | Glu | Leu |
| Leu | Ala | Gln |
| Gln | Gln | Gln |
| Asp |     |     |
| 355 | 360 | 365 |
| Gln | His | Ser |
| Ser | Asp | Ile |
| Asp | Ile | Lys |
| Lys | Thr | Leu |
| Thr | Leu | Ala |
| Leu | Lys | Ala |
| Ala | Ser | Ala |
| 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 |
| Asp Gln Lys Ala Asp Ile Ala Gln Asn Gln Ala Asn Ile Gln Asp Leu |     |     |
| 325                                                             | 330 | 335 |
| Glu Ser Asn Val Glu Glu Gly Leu Leu Asp Leu Ser Gly Arg Leu Ile |     |     |
| 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 Asp Gln His Ser Ser Asp

195                    200                    205

Ile Lys Thr Leu 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 |
| 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 |
| 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 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 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 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 |
| 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 |
| 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 |
| 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

&lt;211&gt; 614

&lt;212&gt; PRT

&lt;213&gt; Moraxella catarrhalis

&lt;400&gt; 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 |
| 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 |
| 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 Ala Ser     |     |     |
| 370                                                             | 375 | 380 |
| Ser Glu Asn Thr Gln Asn Ile Ala Lys Asn Gln Ala Asp Ile Ala Asn |     |     |
| 385                                                             | 390 | 395 |
| Asn Ile Asn Asn Ile Tyr Glu Leu Ala 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 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 |
| 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 |
| 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 |
| 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 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 Asp Gln His Ser  
 245 250 255  
  
 Ser Asp Ile Lys Thr Leu 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 | 395 | 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 |
|-----|-----|-----|-----|

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 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 |
|-----|-----|-----|-----|

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 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 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 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 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

&lt;210&gt; 40

&lt;211&gt; 510

&lt;212&gt; PRT

&lt;213&gt; Moraxella catarrhalis

&lt;400&gt; 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  |
| 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 |
| 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 |
| 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 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 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

&lt;211&gt; 535

&lt;212&gt; PRT

&lt;213&gt; Moraxella catarrhalis

&lt;400&gt; 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 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 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 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  |
| 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  |
| 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  |
| 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

&lt;210&gt; 46

&lt;211&gt; 510

&lt;212&gt; PRT

&lt;213&gt; Moraxella catarrhalis

&lt;400&gt; 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 Asp Gln His Ser Ser Asp     |     |     |
| 225                                                             | 230 | 235 |
| 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 |
| 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 |
| 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 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  |
| 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 Asp Gln His Ser Ser Asp     |     |     |
|                                                                 |     |     |
| 225                                                             | 230 | 235 |
| 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  |
| 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 |
| 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 Asp Gln His Ser Ser Asp     |     |     |
| 225                                                             | 230 | 235 |
| 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 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

&lt;210&gt; 52

&lt;211&gt; 1563

&lt;212&gt; DNA

&lt;213&gt; Artificial Sequence

&lt;220&gt;&lt;223&gt; DNA sequence for MC-001 construct

&lt;400&gt; 52

atgcaggcca aaaaatgatat tacccctggaa gatctgccgt atctgatcaa aaaaatcgat 60

cagaacgaac tggaaagccga tattgggtat attaccgcac tggaaaaata tctggcactg 120

agccagtatg gaaaatattct ggccctggaa gaactgaata aagctctgga agagctggat 180

gaagatgtgg ttggaatca gaatgatatc gccaatctgg aagatgatgt taaaaccctg 240

acccaaaatc agaatgcact ggcagaacag ggtgaagcaa taaaagaaga tctgcagggt 300

ctggcagatt ttgttgaagg tcaggaaggc aaaattctgc agaacgaaac cagcatcaa 360

|            |            |            |            |            |            |     |
|------------|------------|------------|------------|------------|------------|-----|
| aaaaacaccc | agcgtaatct | ggtgaatggc | tttcaaattg | aaaaaaacaa | agatgccatt | 420 |
| gccaaca    | acgaaagcat | tgaagatctg | tatgatttg  | gtcatgaagt | tgccgaaagc | 480 |
| atggtaaa   | ttcatgcaca | taacgaagca | cagaatgaaa | ccctgaaagg | tctgattacc | 540 |
| aacagcatcg | aaaataccaa | taacattacc | aaaaacaag  | cagatattca | ggcgtcgaa  | 600 |
| aataatgtt  | tggaagaact | gtttaatctg | agcggtcg   | tgattgatca | gaaagccat  | 660 |
| atcgataata | acattaacaa | catttatgaa | ctggcacagc | agcaggatca | gcatagcagc | 720 |

|            |             |            |             |            |            |      |
|------------|-------------|------------|-------------|------------|------------|------|
| gatatcaaaa | ccctgaaaaaa | aaacgttgaa | gaaggctgc   | tggactgtc  | tggtcacctg | 780  |
| atcgatcaga | aaactgat    | tgcccagaat | caggcaata   | ttcaggatct | ggccacctat | 840  |
| aatgaactgc | aggatcagta  | tgcacagaaa | cagaccgaag  | caattgatgc | cctgaataaa | 900  |
| gcgagcagcg | aaaacaccca  | gaatatcgaa | gatctggcag  | catacaacga | actgcaggat | 960  |
| gcctatgcaa | aacagcagac  | tgaagccatc | gacgcaactga | acaaggcaag | ctctgaaaac | 1020 |
| acgcagaaca | ttgaagatct  | ggctgcctat | aatgaattac  | aggatgcgt  | tgccaaacag | 1080 |
| cagaccgaag | cgattgatgc  | gctgaacaaa | gcctttctg   | aaaatacaca | aatatcgcc  | 1140 |

|            |            |             |             |            |            |      |
|------------|------------|-------------|-------------|------------|------------|------|
| aaaaatcagg | ccgatattgc | caacaatatc  | aataatatct  | atgaactggc | ccagcagcag | 1200 |
| gatcagcact | cttctgat   | caaaacactg  | gcaaaagcaa  | gcgcagcaaa | taccgatcgt | 1260 |
| attgcgaaaa | acaagccga  | tgcagatgc   | agctttgaaa  | cactgacgaa | aaaccagaac | 1320 |
| accctgattt | aaaaagataa | agaacatgtat | aaactgtatca | ccgccaataa | aaccgcaatt | 1380 |
| gatgcaaata | aagccagcgc | agataccaaa  | tttgcagcaa  | ccgcagatgc | aattaccaaa | 1440 |
| aatggcaatg | ccatcaccaa | aaatgcaaa   | agcattaccg  | atctggcac  | caaagtgtat | 1500 |
| ggtttgtat  | gccgtgtgac | cgcaactggat | accaaagcaa  | gccatcatca | tcaccaccac | 1560 |

|     |      |
|-----|------|
| taa | 1563 |
|-----|------|

&lt;210&gt; 53

&lt;211&gt; 520

&lt;212&gt; PRT

&lt;213&gt; Artificial Sequence

&lt;220&gt;&lt;223&gt; Protein sequence for MC-001 construct

&lt;400&gt; 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

515

520

&lt;210&gt; 54

&lt;211&gt; 1539

&lt;212&gt; DNA

&lt;213&gt; Artificial Sequence

&lt;220&gt;&lt;223&gt; DNA sequence for MC-002 construct

&lt;400&gt; 54

|                                                                    |     |
|--------------------------------------------------------------------|-----|
| atgcaggcca aaaatgatat taccctggaa gatctgccgt atctgatcaa aaaaatcgat  | 60  |
| cagaacgaac tggaaagccga tattgggtat attaccgcac tggaaaaata tctggcactg | 120 |

|                                                                      |     |
|----------------------------------------------------------------------|-----|
| agccagtatg gaaatattct ggccctggaa gaactgaata aagctctgga agagctggat    | 180 |
| gaagatgtgg gtttggaatca gaatgatatac gccaaatctgg aagatgatgt taaaaccctg | 240 |
| accaaaaatc agaatgcact ggcagaacag ggtgaaggcaa tttaagaaga tctgcagggt   | 300 |
| ctggcagatt ttgttgaagg tcaggaaggc aaaattctgc agaacgaaac cagcatcaaa    | 360 |
| aaaaaacaccc agcgtaatct ggtgaatggc tttgaaattg aaaaaaacaag atgcccatt   | 420 |
| gccaaaaaca acgaaagcat tgaagatctg tatgatttg gtcatgaagt tgccgaaagc     | 480 |
| attggtaaaa ttcatgcaca taacgaagca cagaatgaaa ccctgaaagg tctgattacc    | 540 |

|                                                                     |     |
|---------------------------------------------------------------------|-----|
| aacagcatcg aaaataccaa taacattacc aaaaacaaag cagatattca ggcgctggaa   | 600 |
| aataatgttg tggaaagaact gtttaatctg agcggtcgtc tgattgtca gaaagccgat   | 660 |
| atcgataata acattaacaa catttatgaa ctggcacagc agcaggatca gcatagcagc   | 720 |
| gatataaaaa ccctgaaaaaa aaacgttcaa gaaggtctgc tggaaactgtc tggcacctg  | 780 |
| atcgatcaga aaactgatata tgcccagaat caggcaataa ttccaggatct ggccacatat | 840 |
| aatgaactgc aggatcagta tgcacagaaa cagaccgaag caattgtatgc cctgataaaa  | 900 |
| gcgagcagcg aaaaacacccaa gaatatcgaa gatctggcag catacaacga actgcaggat | 960 |

|                                                                    |      |
|--------------------------------------------------------------------|------|
| gcctatgcaa aacagcagac tgaagccatc gacgcactga acaaggcaag ctctgaaaac  | 1020 |
| acgcagaaca ttgaagatct ggctgcctat aatgaattac agatgcgt tgccaaacag    | 1080 |
| cagaccgaag cgattgtgc gctgaacaaa gcctttctg aaaaatacaca gaatatcgcc   | 1140 |
| aaaaatcagg ccgatattgc caacaatatac aataatatac atgaactggc ccagcagcag | 1200 |
| gatcagcact ctctgatata caaaacactg gcaaaagcaa ggcagcaaa taccgatcgt   | 1260 |
| attgcgaaaa acaaagccga tgcagatgca agcttggaaa cactgacgaa aaaccagaac  | 1320 |
| accctgattt gaaaagataa agaacatgat aaactgatca ccgccaataa aaccgcaatt  | 1380 |

|                                                                   |      |
|-------------------------------------------------------------------|------|
| gatgcaaata aagccagcgc agataccaaa tttgcagcaa ccgcagatgc aattaccaaa | 1440 |
| aatggcaatg ccatcaccaa aaatgccaaa agcattaccg atctggcactgaaatgat    | 1500 |

ggtttata gccgtgtac cgcaactggat 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 tggaaagccga tattggtgat attaccgcac tggaaaaata tctggcactg | 120 |
| agccagtatg gaaatattct gccctggaa gaactgaata aagctctgga agagctggat   | 180 |
| gaagatgtgg gtggaaatca gaatgatatc gccaatctgg aagatgatgt tgaaaccctg  | 240 |
| acccaaaatc agaatgcact ggcagaacag ggtgaagcaa tttaagaaga tctgcagggt  | 300 |
| ctggcagatt ttgttgaagg tcaggaaggc aaaattctgc agaacgaaac cagcatcaa   | 360 |
| aaaaacaccc agcgtaatct ggtgaatggc ttgaaattg aaaaaaaca agatgccatt    | 420 |
| gccaaaaaca acgaaagcat tgaagatctg tatgatttg gtcatgaagt tgccgaaagc   | 480 |

|                                                                   |     |
|-------------------------------------------------------------------|-----|
| attggtaaaa ttcatgcaca taacgaagca cagaatgaaa ccctgaaagg tctgattacc | 540 |
| aacagcatcg aaaataccaa taacattacc aaaaacaaag cagatattca ggcgctggaa | 600 |
| aataatgttg tggaaact gtttatctg agcggtcgct tgattgatca gaaagccat     | 660 |
| atcgataata acattaacaa catttatgaa ctggcacagc agcaggatca gcatagcagc | 720 |
| gatataaaaa ccctgaaaaa aaacgttcaa gaaggctctgc tggactgtc tggcacctg  | 780 |
| atcgatcaga aaactgatat tgcggcagaat caggcaata ttcaggatct ggccacat   | 840 |
| aatgaactgc aggatcagta tgcacagaaa cagaccaag caattgatgc cctgaataaa  | 900 |

|                                                                     |      |
|---------------------------------------------------------------------|------|
| gcgagcagcg aaaaacacccaa gaatatcgaa gatctggcag catacaacga actgcaggat | 960  |
| gcctatgcaa aacagcagac tgaagccatc gacgcactga acaaggcaag ctctgaaaac   | 1020 |

|                                                                   |      |
|-------------------------------------------------------------------|------|
| acgcagaaca ttgaagatct ggctgcctat aatgaattac aggatgcgta tgccaaacag | 1080 |
| cagaccgaag cgattgtatgc gctgaacaaa gcctttctg aaaatacaca gaatatcgcc | 1140 |
| aaaaatcagg ccgatattgc caacaatatc aataatatct atgaactggc ccagcagcag | 1200 |
| gatcagcact ctctgatat caaaaactg gcaaaagcaa ggcagcaaa taccgatcgt    | 1260 |
| attgcgaaaa acaaagccga tgcagatgca agcttgaaa cactgacgaa aaaccagaac  | 1320 |

|                                                                    |      |
|--------------------------------------------------------------------|------|
| accctgattt aaaaagataa agaacatgtaa aactgtatca ccgccaataa aaccgcaatt | 1380 |
| gatgcaataa aagccagcgc agataccaaa tttgcagcaaa ccgcagatgc aattaccaaa | 1440 |
| aatggcaatg ccatcaccaaa aatgcaaaa agcattaccg atctggcac caaagttgtat  | 1500 |
| gttttigata gccgtgtac cgcaactggat accaaagtta atgcatttga tggtcgatt   | 1560 |
| accgctctgg atagtaaagt tgaaaatgga atggcagcac aagcagcaca ctaa        | 1614 |

&lt;210&gt; 57

&lt;211&gt; 537

&lt;212&gt; PRT

&lt;213&gt; Artificial Sequence

&lt;220&gt;&lt;223&gt; Protein sequence for construct

&lt;400&gt; 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  |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |  |
| Ala | Leu | Glu | Lys | Tyr | Leu | Ala | Leu | Ser | Gln | Tyr | Gly | Asn | Ile | Leu | Ala |  |
|     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |  |
| 35  |     | 40  |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |  |
| Leu | Glu | Glu | Leu | Asn | Lys | Ala | Leu | Glu | Glu | Leu | Asp | Glu | Asp | Val | Gly |  |
|     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |  |
| 50  |     | 55  |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |  |
| 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 | Ala | Ile | Lys | Glu |     |
|     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |
| 85  |     | 90  |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |
| Asp | Leu | Gln | Gly | Leu | Ala | Asp | Phe | Val | Glu | Gly | Gln | Glu | Gly | Lys | Ile |
|     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |
| 100 |     | 105 |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |
| Leu | Gln | Asn | Glu | Thr | Ser | Ile | Lys | Lys | Asn | Thr | Gln | Arg | Asn | Leu | Val |
|     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |
| 115 |     | 120 |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |

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 |
| 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 |
| 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 |
| 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 |
| 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 |
| 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 tggaaagccga tattgggtat attacccgac tgaaaaata tctggcactg 120  |     |     |
| agccagtatg gaaatattct ggccctggaa gaactgaata aagctctgga agagctggat 180  |     |     |
| gaagatgtgg gttggaatca gaatgatatc gc当地atctgg aagatgatgt tggaaaccctg 240 |     |     |

|                                                                      |      |
|----------------------------------------------------------------------|------|
| accaaaaatc agaatgcact ggcagaacag ggtgaagcaa tttaagaaga tctgcagggt    | 300  |
| ctggcagatt ttgttgaagg tcaggaaggc aaaattctgc agaacgaaac cagcatcaaa    | 360  |
| aaaaacaccc agcgtaatct ggtgaatgcc tttgaaattg aaaaaaacaag agatgccatt   | 420  |
| gccaacaaca acgaaagcat tgaagatctg tatgatttg gtcataagt tgccgaaagc      | 480  |
| atttgtgaaa ttcatgcaca taacgaagca cagaatgaaa ccctgaaagg tctgattacc    | 540  |
| aacagcatcg aaaataccaa taacattacc aaaaacaag cagatattca ggcgctggaa     | 600  |
| aataatgtt gtttgaagaact gttaatctg agcggtcgac tgattgatca gaaagccat     | 660  |
| <br>                                                                 |      |
| atcgataata acattaacaa catttatgaa ctggcacagc agcaggatca gcatagcagc    | 720  |
| gatataaaaa cccgtaaaaa aaacgttcaa gaaggctgc tggactgtc tggtcacctg      | 780  |
| atcgatcaga aaactgatata tgcggcataat caggcaataa ttccaggatct ggccacctat | 840  |
| aatgaactgc aggtcgtat tgcacagaaa cagaccgaag caattgtatc cctgaaataaa    | 900  |
| gcgagcagcg aaaacaccca gaatatcgaa gatctggcag catacaacga actgcaggat    | 960  |
| gcctatgcaa aacagcagac tgaagccatc gacgcactga acaaggcaag ctctgaaaac    | 1020 |
| acgcagaaca ttgttgcataatc agatgcgtt tgccaaacag                        | 1080 |
| <br>                                                                 |      |
| cagaccgaag cgattgtatgc gctgaacaaa gcctttctg aaaatacaca gaatatcgcc    | 1140 |
| aaaaatcagg ccgttattgc caacaatatc aataatatct atgaactggc ccagcagcag    | 1200 |
| gatcagcact ctctgtatata caaaacactg gcaaaagcaa gcgcagcaaa taccgatcgt   | 1260 |
| attgcgaaaa acaaagccga tgcagatgc agctttgaaa cactgacgaa aaaccagaac     | 1320 |
| accctgattt aaaaagatata agaacatgtt aactgtatca ccgccaataa aaccgcaatt   | 1380 |
| gatgcaataa aagccagcgc agataccaa ttgcagcaaa ccgcagatgc aattaccaaa     | 1440 |
| aatggcaatg ccatcaccaa aaatgcaaaa agcattaccg atctggcac caaagtttat     | 1500 |
| <br>                                                                 |      |
| ggtttgcata ggcgtgtac cgcactggat accaaacatc attaa                     | 1545 |

&lt;210&gt; 59

&lt;211&gt; 514

&lt;212&gt; PRT

&lt;213&gt; Artificial Sequence

&lt;220&gt;&lt;223&gt; Protein sequence for MC-004 construct

&lt;400&gt; 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

&lt;210&gt; 60

&lt;211&gt; 1500

&lt;212&gt; DNA

&lt;213&gt; Artificial Sequence

&lt;220&gt;&lt;223&gt; DNA sequence for MC-005 construct

&lt;400&gt; 60

|                                                                    |     |
|--------------------------------------------------------------------|-----|
| atgcaggcca aaaatgatat taccctggaa gatctgccgt atctgatcaa aaaaatcgat  | 60  |
| cagaacgaac tggaaagccga tattgggtat attaccgcac tggaaaaata tctggcactg | 120 |
| agccagtatg gaaatattct gccctggaa gaactgaata aagctctgga agagctggat   | 180 |

|                                                                     |     |
|---------------------------------------------------------------------|-----|
| gaagatgtgg gtttggaatca gaatgatatc gccaaatctgg aagatgatgt taaaaccctg | 240 |
| accaaaaatc agaatgcact ggcagaacag ggtgaagcaa tttaagaaga tctgcagggt   | 300 |
| ctggcagatt ttgttgaagg tcaggaaggc aaaattctgc agaacgaaac cagcatcaaa   | 360 |
| aaaaacaccc agcgtaatct ggtgaatggc tttgaaattg aaaaaaacaag atgtccatt   | 420 |
| gccaaaaaca acgaaagcat tgaagatctg tatgatttg gtcatgaagt tgccgaaagc    | 480 |
| attggtaaaa ttcatgcaca taacgaagca cagaatgaaa ccctgaaagg tctgattacc   | 540 |
| aacagcatcg aaaataccaa taacattacc aaaaacaaag cagatattca ggcgctggaa   | 600 |

|                                                                     |      |
|---------------------------------------------------------------------|------|
| aataatgttg tggaaagaact gtttatctg agcggtcgtc tgattgatca gaaagccat    | 660  |
| atcgataata acattaacaa catttatgaa ctggcacagc agcaggatca gcatagcagc   | 720  |
| gatataaaaa ccctgtaaaaaa aaacgttcaa gaaggtctgc tggaaactgtc tggcacctg | 780  |
| atcgatcaga aaactgatat tgcccagaat caggcaataa ttcatggatct ggccacatat  | 840  |
| aatgaactgc aggatcgatc tgcacagaaa cagaccgaag caattgtatgc cctgataaaa  | 900  |
| gcgagcagcg aaaaacacccaa gaatatcgaa gatctggcag catacaacga actgcaggat | 960  |
| gcctatgcaa aacagcagac tgaagccatc gacgcactga acaaggcaag ctctgaaaac   | 1020 |

|                                                                    |      |
|--------------------------------------------------------------------|------|
| acgcagaaca ttgaagatct ggctgcctat aatgaattac agatgcgtt tgccaaacag   | 1080 |
| cagaccgaag cgattgtatgc gctgaacaaa gcctttctg aaaatacaca gaatatcgcc  | 1140 |
| aaaaatcagg ccgatattgc caacaatatc aataatatct atgaactggc ccagcagcag  | 1200 |
| gatcagcact cttctgatataaaacaaacactg gcaaaagcaa ggcgcacaaa taccgatgt | 1260 |
| attgcgaaaa acaaagccga tgcagatgc agcttggaaa cactgacgaa aaaccagaac   | 1320 |
| accctgattt gaaaagataa agaacatgtt aactgatca ccgccaataa aaccgcaatt   | 1380 |
| gatgcaaata aagccagcgc agataccaaa ttgcagcaa ccgcagatgc aattacaaa    | 1440 |

|                                                                  |      |
|------------------------------------------------------------------|------|
| aatggcaatg ccatcaccaa aaatgcaaa agcgcaagcc atcatcatca ccaccactaa | 1500 |
|------------------------------------------------------------------|------|

&lt;210&gt; 61

&lt;211&gt; 499

&lt;212&gt; PRT

&lt;213&gt; Artificial Sequence

&lt;220&gt;&lt;223&gt; Protein sequence for MC-005 construct

&lt;400&gt; 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                                                             | 455 | 460 |
| Ala Ser Ala Asp Thr Lys Phe Ala Ala Thr Ala Asp Ala Ile Thr Lys |     |     |
| 465                                                             | 470 | 475 |
| Asn Gly Asn Ala Ile Thr Lys Asn Ala Lys Ser Ala Ser His His His |     |     |
|                                                                 |     |     |
| 485                                                             | 490 | 495 |
| His His His                                                     |     |     |

&lt;210&gt; 62

&lt;211&gt; 1476

&lt;212&gt; DNA

&lt;213&gt; Artificial Sequence

&lt;220&gt;&lt;223&gt; DNA sequence for MC-006 construct

&lt;400&gt; 62

|                                                                    |     |
|--------------------------------------------------------------------|-----|
| atgcaggcca aaaatgatat taccctggaa gatctgccgt atctgatcaa aaaaatcgat  | 60  |
| cagaacgaac tggaaagccga tattgggtat attaccgcac tggaaaaata tctggcactg | 120 |
| agccagtatg gaaatattct ggccctggaa gaactgaata aagctctgga agagctggat  | 180 |
| gaagatgtgg ttggaaatca gaatgatatc gccaatctgg aagatgatgt tggaaacctg  | 240 |

|                                                                   |     |
|-------------------------------------------------------------------|-----|
| acccaaaatc agaatgcact ggcagaacag ggtgaagcaa tttaagaaga tctgcagggt | 300 |
| ctggcagatt ttgttgaagg tcaggaaggc aaaattctgc agaacgaaac cagcatcaa  | 360 |
| aaaaacaccc acgctaattt ggtgaatggc ttgaaattt aaaaaaacaag agatgccatt | 420 |
| gccaaaaaca acgaaagcat tgaagatctg tatgatttt gtcatgaagt tgccgaaagc  | 480 |
| atggtaaaa ttcatgcaca taacgaagca cagaatgaaa ccctgaaagg tctgattacc  | 540 |
| aacagcatcg aaaataccaa taacattacc aaaaacaaag cagatattca ggcgctggaa | 600 |
| aataatgttg tggaaagaact gtttatctg agcggtcgct tgattgatca gaaagccat  | 660 |

|                                                                     |      |
|---------------------------------------------------------------------|------|
| atcgataata acattaacaa catttatgaa ctggcacagc agcaggatca gcatagcagc   | 720  |
| gatataaaaa ccctgaaaaa aaacgttgaa gaaggcttcg tggaaactgtc tggcacctg   | 780  |
| atcgatcaga aaactgatata tggccagaat caggcaataa ttccaggatct ggccacccat | 840  |
| aatgaactgc aggtcgtatc tgcacagaaa cagaccgaag caattgtgc cctgaataaa    | 900  |
| gcgagcagcg aaaaacacccaa gaatatcgaa gatctggcag catacaacga actgcaggat | 960  |
| gcctatgcaa aacagcagac tgaagccatc gacgcactga acaaggcaag ctctgaaaac   | 1020 |
| acgcagaaca ttgaagatct ggctgcctat aatgaattac aggtgcgtt tgccaaacag    | 1080 |

|                                                                    |      |
|--------------------------------------------------------------------|------|
| cagaccgaag cgattgatgc gctgaacaaa gcctttctg aaaatacaca gaatatgcc    | 1140 |
| aaaaatcagg ccgatattgc caacaatatac aataatatct atgaactggc ccagcagcag | 1200 |
| gatcagca ctctgtat caaaacactg gcaaaagcaa gcgcagcaaa taccgatcgt      | 1260 |
| attgcgaaa acaaagccga tgcatatgc agcttgaaa cactgacgaa aaaccagaac     | 1320 |
| accctgattt aaaaagataa agaacatgtaa aactgatca ccgccaataa aaccgcaatt  | 1380 |
| gatgcaata aagccagcgc agataccaaa ttgcagcaaa ccgcagatgc aattacaaa    | 1440 |
| aatggcaatg ccatcaccaaa aaatgcaaaa agctaa                           | 1476 |

&lt;210&gt; 63

&lt;211&gt; 491

&lt;212&gt; PRT

&lt;213&gt; Artificial Sequence

&lt;220&gt;&lt;223&gt; Protein sequence for MC-006 construct

&lt;400&gt; 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

&lt;210&gt; 64

&lt;211&gt; 1635

&lt;212&gt; DNA

&lt;213&gt; Artificial Sequence

&lt;220&gt;&lt;223&gt; DNA sequence for MC-007 construct

&lt;400&gt; 64

|            |             |            |            |             |             |     |
|------------|-------------|------------|------------|-------------|-------------|-----|
| atgcaggcca | aaaatgatat  | taccctggaa | gatctgccgt | atctgatcaa  | aaaaatcgat  | 60  |
| cagaacgaac | tggaagccga  | tattggtgat | attaccgcac | tggaaaaata  | tctggcactg  | 120 |
| agccagtatg | gaaatattct  | ggccctggaa | gaactgaata | aagctctgga  | agagctggat  | 180 |
| gaagatgtgg | tttggaatca  | aatgtatc   | ccaaatctgg | aagatgtatgt | tggaaaccctg | 240 |
| accaaaaatc | agaatgcact  | ggcagaacag | ggtgaagcaa | ttaaagaaga  | tctgcagggt  | 300 |
| ctggcagatt | tttgttgaagg | ttaggaaggc | aaaattctgc | agaacgaaac  | cagcatcaaa  | 360 |

|             |             |            |             |             |             |     |
|-------------|-------------|------------|-------------|-------------|-------------|-----|
| aaaaaacaccc | agcgtaatct  | ggtgaatggc | tttggaaattg | aaaaaaacaa  | agatgccatt  | 420 |
| gccaaaaaca  | acgaaagcat  | tgaagatctg | tatgattttg  | gtcatgaagt  | tggcggaaagc | 480 |
| atgggtgaaa  | ttcatgcaca  | taacgaagca | cagaatgaaa  | ccctgaaagg  | tctgattacc  | 540 |
| aacagcatcg  | aaaataccaa  | taacattacc | aaaaacaaag  | cagatattca  | ggcgctggaa  | 600 |
| aataatgttg  | tggagaact   | gtttaatctg | agcggtcgtc  | tgattgtatca | gaaagccat   | 660 |
| atcgataata  | acattaacaa  | catttatgaa | ctggcacagc  | agcaggatca  | gcatagcagc  | 720 |
| gatataaaaa  | ccctgaaaaaa | aaacgttgaa | gaaggtctgc  | tggactgtc   | tggcacctg   | 780 |

|                                                                     |      |
|---------------------------------------------------------------------|------|
| atcgatcaga aaactgatat tgcccagaat caggcaataa tttaggatct ggccacat     | 840  |
| aatgaactgc aggtttagtgc tgcacagaaa cagaccgaag caattgtatgc cctgaaataa | 900  |
| gcgagcagcg aaaacaccca gaatatcgaa gatctggcag catacaacga actgcaggat   | 960  |
| gcctatgcaa aacagcagac tgaagccatc gacgcactga acaaggcaag ctctgaaaac   | 1020 |
| acgcagaaca ttgaagatct ggctgcctat aatgaattac aggtgcgtt tgccaaacag    | 1080 |
| cagaccgaag cgattgtatgc gctgaacaaa gcctttctg aaaatacaca gaatatcgcc   | 1140 |
| aaaaatcagg ccgtatattgc caacaatatc aataatatct atgaactggc ccagcagcag  | 1200 |

|                                                                   |      |
|-------------------------------------------------------------------|------|
| gatcagcact cttctgatat caaaacactg gcaaaagcaa gcgcagcaaa taccgatcgt | 1260 |
| attgcgaaaa acaaagccga tgcagatgc agcttgcgaa cactgacgaa aaaccgaaac  | 1320 |
| accctgattt gaaaagataa agaacatgtat aactgatca ccgccaataa aaccgcaatt | 1380 |
| gatgcaataa aagccagcgc agataccaa tttgcagcaa ccgcagatgc aattaccaa   | 1440 |
| aatggcaatg ccatcaccaa aaatgcaaa agcattaccg atctggcac caaagtgtat   | 1500 |
| ggtttgata gccgtgtac cgcaactggat accaaagttt atgcatttgat tggtcgtatt | 1560 |
| accgctctgg atagtaaagt tgaaaatggt atggcagcac aggcagcagc aagccatcat | 1620 |

|                  |      |
|------------------|------|
| catcaccacc actaa | 1635 |
|------------------|------|

&lt;210&gt; 65

&lt;211&gt; 544

&lt;212&gt; PRT

&lt;213&gt; Artificial Sequence

&lt;220&gt;&lt;223&gt; Protein sequence for MC-007 construct

&lt;400&gt; 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 |
| 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 |
| Asp Ile Lys Thr Leu 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 |
| 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 Ser 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

&lt;400&gt; 66

|                                                                      |      |
|----------------------------------------------------------------------|------|
| atgcaggcca aaaatgatat taccctggaa gatctgccgt atctgatcaa aaaaatcgat    | 60   |
| cagaacgaac tggaaagccga tattgggtat attaccgcac tgaaaaata tctggcactg    | 120  |
| agccagtatg gaaatattct gccctggaa gaactgaata aagctctgga agagctggat     | 180  |
| gaagatgtgg gtggaatca gaatgatatc gccaatctgg aagatgatgt tggaaaccctg    | 240  |
| accaaaaatc agaatgcact ggcagaacag ggtgaagcaa tttaagaaga tctgcagggt    | 300  |
| ctggcagatt ttgttgaagg tcaggaaggc aaaattctgc agaacgaaac cagcatcaaa    | 360  |
| <br>                                                                 |      |
| aaaaacaccc agcgtaatct ggtgaatggc tttgaaattg aaaaaaacaa agatgccatt    | 420  |
| ccaaaaaca acgaagcat tgaagatctg tatgatttg gtcatgaagt tgccgaaagc       | 480  |
| attggtaaaa ttcatgcaca taacgaagca cagaatgaaa ccctgaaagg tctgattacc    | 540  |
| aacagcatcg aaaataccaa taacattacc aaaaacaaag cagatattca ggcgctggaa    | 600  |
| aataatgttg tggagaact gtttaatctg agcggtcgat tgattgatca gaaagccat      | 660  |
| atcgataata acattaacaa catttatgaa ctggcacagc agcaggatca gcatagcagc    | 720  |
| gatataaaaa ccctgaaaaaa aaacgttcaa gaaggctcgat tggaaactgtc tggcacctg  | 780  |
| <br>                                                                 |      |
| atcgatcaga aaactgatat tgcccagaat caggcaataa ttccaggatct ggccacccat   | 840  |
| aatgaactgc aggcgtatc tgcacagaaa cagaccgaag caattgtatc cctgaataaa     | 900  |
| gcgagcagcg aaaacacccca gaatatcgaa gatctggcag catacaacga actgcaggat   | 960  |
| gcctatgcaa aacagcagac tgaagccatc gacgcactga acaaggcaag ctctgaaaac    | 1020 |
| acgcagaaca ttgaagatct ggctgcctat aatgaattac aggatgcgtt tgccaaacag    | 1080 |
| cagacccgaag cgattgtatc gctgaacaaa gcctttctg aaaatacaca gaatatcgcc    | 1140 |
| aaaaatcagg ccgtatattgc caacaatatc aataatatct atgaactggc ccagcagcag   | 1200 |
| <br>                                                                 |      |
| gatcagcact cttctgatataaaaacactg gcaaaagcaa ggcgcagcaaa taccgatcgat   | 1260 |
| attgcgaaaa acaaagccga tgcagatgc agctttgaaa cactgacgaa aaaccagaac     | 1320 |
| accctgattt aaaaagataa agaacatgtt aactgatca ccgcataaa aaccgcaatt      | 1380 |
| gatgcaataa aagccagcgc agataccaa ttgcgcac ccgcagatgc aattacccaa       | 1440 |
| aatggcaatg ccatcaccaaa aatgcaaaa agcattaccg atctggcagcaaa caaaggatgt | 1500 |
| gttttgcata ggcgtgtgac cgcactggat accaaagtta atgcattgtt ggtcgat       | 1560 |
| accgctctgg atagtaaagt tgaaaatggt atggcagcac aggcagcaca ccactaa       | 1617 |

&lt;210&gt; 67

&lt;211&gt; 538

&lt;212&gt; PRT

&lt;213&gt; Artificial Sequence

&lt;220&gt;&lt;223&gt; Protein sequence for MC-008 construct

&lt;400&gt; 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 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 tcatcaaaaa aatcgatcag | 60 |
|-------------------------------------------------------------------|----|

|                                                                     |     |
|---------------------------------------------------------------------|-----|
| aacgaactgg aagccgatat tggatattt accgcactgg aaaaatatact ggcactgagc   | 120 |
| cagttatggaa atattctggc cctggaagaa ctgaaataaag ctctggaaga gctggatgaa | 180 |
| gatgtgggtt ggaatcagaa tcatatcgcc aatctggaag atgatgttga aaccctgacc   | 240 |
| aaaaatcaga atgcactggc agaacagggt gaagcaatta aagaagatct gcagggtctg   | 300 |
| gcagattttg ttgaaggctca ggaaggccaa attctgcaga acgaaaccag catcaaaaaa  | 360 |
| aacaccccagc gtaatctggt gaatggcttt gaaattgaaa aaaacaaaaga tgccattgcc | 420 |
| aaaaacaacg aaagcattga agatctgtat gatgggtc atgaaggttgc cgaaagcatt    | 480 |

|                                                                     |     |
|---------------------------------------------------------------------|-----|
| ggtaaaattc atgcacataa cgaaggcacag aatgaaaccc tggaaaggctt gattaccaac | 540 |
| agcatcgaaa ataccaataa cattaccaa aacaaaggcag atattcaggc gctggaaaat   | 600 |
| aatgttgtgg aagaactgtt taatctggc ggtcgctgtt ttgatcagaa agccgatatac   | 660 |
| gataataaca ttaacaacat ttatgaactg gcacagcagc aggatcagca tagcagcgt    | 720 |
| atcaaaaaccc tggaaaaaaa cgttgaagaa ggtctgctgg aactgtctgg tcacctgtatc | 780 |
| gatcagaaaa ctgatattgc ccagaatcag gcaaataattc aggatctggc cacctataat  | 840 |
| gaactgcagg atcgtatgc acagaaacag accgaagcaa ttgatgccct gaataaagcg    | 900 |

|                                                                   |      |
|-------------------------------------------------------------------|------|
| agcagcgaaa acacccagaa tatcgaagat ctggcagcat acaacgaact gcaggatgcc | 960  |
| tatgcaaaac agcagactga agccatcgac gcactgaaca aggcaagctc tgaaaacacg | 1020 |

|                                                                   |      |
|-------------------------------------------------------------------|------|
| cagaacattg aagatctggc tgcctataat gaattacagg atgcgtatgc caaacagcag | 1080 |
| accgaagcga ttgatgcgct gaacaaagcc tcttctgaaa atacacagaa tatcgccaa  | 1140 |
| aatcaggccg atattgcca aatatcaat aatatctatg aactggccca gcagcaggat   | 1200 |
| cagcaacttt ctgatataa aacactggca aaagcaagcg cagcaatac cgatcgatt    | 1260 |
| gcgaaaaaca aagccgatgc agatgcaagc tttgaaacac tgacgaaaaa ccagaacacc | 1320 |

|                                                                   |      |
|-------------------------------------------------------------------|------|
| ctgattgaaa aagataaaga acatgataaa ctgatcacgg ccaataaaac cgcaatttat | 1380 |
| gcaataaaag ccagcgcaga taccaaattt gcagcaaccg cagatgcaat taccaaaaat | 1440 |
| ggcaatgcc tcaccaaaaa tgccaaaagg attaccgatc tggcaccaa agttgatgg    | 1500 |
| tttgatagcc gtgtgaccgc actggatacc aaagttaatg catttcatgg tcgtattacc | 1560 |
| gctctggata gtaaagttga aatggatcg gcagcacagg cagcacacca ctaa        | 1614 |

&lt;210&gt; 69

&lt;211&gt; 537

&lt;212&gt; PRT

&lt;213&gt; Artificial Sequence

&lt;220&gt;&lt;223&gt; Protein sequence for MC-009 construct

&lt;400&gt; 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 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 aaaaatgatat taccctggaa gatctgccgt atctgtatcaa aaaaatcgat 60

cagaacgaac tggaagccga tattgggtat attaccgcac tggaaaaata tctggcactg 120

agccagtatg gaaatattct ggccctggaa gaactgaata aagctctgga agagctggat 180

gaagatgtgg gttggaatca gaatgatac gccaatctgg aagatgatgt tgaaaccctg 240  
 accaaaaatc agaatgcact ggcagaacag ggtgaagcaa ttaaagaaga tctgcagggt 300  
 ctggcagatt ttgttgaagg tcaggaaggc aaaattctgc agaacgaaac cagcatcaaa 360  
 aaaaacaccc agcgtaatct ggtgaatgcc tttgaatig aaaaaaacaag atgcccatt 420  
 gccaaaaaca acgaaagcat tgaagatctg tatgatttg gtcatgaagt tgccgaaagc 480  
 attggtaaaa ttcatgcaca taacgaagca cagaatgaaa ccctgaaagg tctgattacc 540  
 aacagcatcg aaaataccaa taacattacc aaaaacaag cagatattca ggcgctggaa 600

aataatgttg tggagaact gttaatctg agcggtcgtc tgattgatca gaaagccat 660  
 atcgataata acattaacaa catttatgaa ctggcacagc agcaggatca gcatacgac 720  
 gatatcaaaa ccctgaaaaaa aaacgttcaa gaaggtctgc tggaactgtc tggtcacctg 780  
 atcgatcaga aaactgatata tgcggcata caggcaataa ttccaggatct ggccacctat 840  
 aatgaactgc aggtcgtatc tgcacagaaa cagaccgaag caattgtatc cctgaaataaa 900  
 gcgagcagcg aaaacaccca gaatatcgaa gatctggcag catacaacga actgcaggat 960  
 gcctatgcaa aacagcagac tgaagccatc gacgcactga acaaggcaag ctctgaaaac 1020

acgcagaaca ttgaagatct ggctgcctat aatgaattac aggtgcgtt tgccaaacag 1080  
 cagacccaaag cgattgtatc gctgaacaaa gcctttctg aaaaatacaca gaatatcgcc 1140  
 aaaaatcagg ccgatattgc caacaatatc aataatatct atgaactggc ccagcagcag 1200  
 gatcagcaatc ttctgtatc caaaacactg gcaaaagcaa gcgcagcaaa taccgatcgt 1260  
 attgcgaaaa acaaagccga tgcagatca agcttggaaa cactgacgaa aaaccagaac 1320  
 accctgattt aaaaagatataa agaacatgtatc aataatatctt ccgcataaa aaccgcaatt 1380  
 gatgcaaata aagccagcgc agataccaaat tttgcagcaaa ccgcagatgc aattaccaaa 1440

aatggcaatg ccatcaccaa aaatgccaatc agcattaccg atctggcac caaagtttat 1500  
 ggttttgcata ggcgtgtac cgcaactggat accaaagttt atgcatttgc tggtcgtatt 1560  
 accgctctgg atagtaatgtt tgaaaatggt atggcagcac aggcagcata a 1611

&lt;210&gt; 71

&lt;211&gt; 536

&lt;212&gt; PRT

&lt;213&gt; Artificial Sequence

&lt;220&gt;&lt;223&gt; Protein sequence for MC-010 construct

&lt;400&gt; 71

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

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 |
| 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 |
| 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 |
| 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

&lt;210&gt; 72

&lt;211&gt; 1560

&lt;212&gt; DNA

&lt;213&gt; Artificial Sequence

&lt;220&gt;&lt;223&gt; DNA sequence for MC-011 construct

&lt;400&gt; 72

|                                                                   |     |
|-------------------------------------------------------------------|-----|
| atggcgaaaa atgatattac cctggaagat ctgcgtatc tcatcaaaaa aatcgatcag  | 60  |
| aacgaactgg aagccgatat tggtgatatt accgcactgg aaaaatatct ggcactgagc | 120 |
| cagtatggaa atattctggc cctggaagaa ctgataaaag ctctggaaga gctggatgaa | 180 |
| gatgtgggtt ggaatcagaa tgatatcgcc aatctggaag atgatgttga aaccctgacc | 240 |
| aaaaatcaga atgcactggc agaacagggt gaagcaatta aagaagatct gcagggtctg | 300 |

|                                                                   |     |
|-------------------------------------------------------------------|-----|
| gcagatttt gtaagggtca ggaaggcща attctgcaga acgaaaccag catcaaaaaa   | 360 |
| aacacccagc gtaatctggt gaatggctt gaaattgaaa aaaacaaaga tgccattgcc  | 420 |
| aaaaacaacg aaagcattga agatctgtat gatttggtc atgaagttgc cgaaagcatt  | 480 |
| ggtgaaattc atgcacataa cgaagcacag aatgaaaccc taaaaggctt gattaccaac | 540 |
| agcatcgaaa ataccaataa cattaccaaa aacaaagcag atattcagcc gctggaaaat | 600 |
| aatgttgtgg aagaactgtt taatctgagc ggtcgctga ttgatcagaa agccgatatc  | 660 |
| gataataaca ttaacaacat ttatgaactg gcacagcagc aggatcagca tagcagcgt  | 720 |

|                                                                   |      |
|-------------------------------------------------------------------|------|
| atcaaaccg taaaaaaa cgttgaagaa ggtctgctgg aactgtctgg tcacctgtatc   | 780  |
| gatcagaaaa ctgatattgc ccagaatcag gcaaatattc agatctggc cacctataat  | 840  |
| gaactgcagg atcagtatgc acagaaacag accgaagcaa ttgatccct gaataaagcg  | 900  |
| agcagcgaaa acacccagaa tatcgaagat ctggcagcat acaacgaact gcaggatgcc | 960  |
| tatgcaaaac agcagactga agccatcgac gcactgaaca aggcaagctc taaaacacag | 1020 |
| cagaacattg aagatctggc tgcctataat gaattacagg atgcgtatgc caaacagcag | 1080 |
| accgaagcga ttgatgcgtt gaacaaagcc tcttcgaaa atacacagaa tatcgccaaa  | 1140 |

|                                                                  |      |
|------------------------------------------------------------------|------|
| aatcaggccg atattgcca caatatcaat aatatctatg aactggccca gcagcaggat | 1200 |
| cagcactttt ctgatataa aacactggca aaagcaagcg cagcaaatac cgatcgtatt | 1260 |

|                                                                   |      |
|-------------------------------------------------------------------|------|
| gcgaaaaaca aagccgatgc agatgcaagc tttgaaacac tgacaaaaa ccagaacacc  | 1320 |
| ctgattgaaa aagataaaga acatgataaa ctgatcaccc ccaataaaac cgcaatttat | 1380 |
| gcaaataaag ccagcgcaga taccaaattt gcagcaaccg cagatgaat tacaaaaat   | 1440 |
| ggcaatgcc tcaccaaaaa tgccaaaagg attaccgatc tggcaccaa agttgttgtt   | 1500 |
| tttgatagcc gtgtgaccgc actggatacc aaagcaagcc atcatcatca ccaccactaa | 1560 |

&lt;210&gt; 73

&lt;211&gt; 519

&lt;212&gt; PRT

&lt;213&gt; Artificial Sequence

&lt;220&gt;&lt;223&gt; Protein sequence for MC-011 construct

&lt;400&gt; 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 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 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

515

<210> 74

<211> 1893

<212> DNA

<213> Moraxella catarrhalis

<400> 74

|                                                                    |     |
|--------------------------------------------------------------------|-----|
| atgaaaacca taaaaacttct ccctctaaaa atcgctgtaa ccagtgcctt gattattggc | 60  |
| ttgggtgcgg catctactgc gaatgcgcag gctaaaaatg atataacttt agaggattta  | 120 |
| ccatattaa taaaaaagat tgacccaaat gaatttggaaag cagatatcgg agatattact | 180 |
| gctcttggaaa agtatcttagc acttagccag tatggcaata tttagctct agaagagctc | 240 |

|                                                                     |     |
|---------------------------------------------------------------------|-----|
| aacaaggctc tagaagagct cgacgaggat gttggatgga atcagaatga tattgcaaac   | 300 |
| ttggaagatg atgttggaaac gtcacccaa aatccaaatg ctggctgtaa acaaggtgag   | 360 |
| gcaattaaag aagatcttca agggcttgca gatggatgt aagggcaaga gggtaaaatt    | 420 |
| ctacaaaaatg aaacttcaat taaaaaaaaat actcagagaa accttgtcaa tgggtttgag | 480 |
| atggaaaaataaagatgc tattgctaaa aacaatgagt ctatcgaaga tctttatgtat     | 540 |
| tttggcatg aggttgcaga aagtatagcc gagatacatg ctcataatga agcgc当地       | 600 |
| gaaacttta aaggcttgat aacaaacagt attgagaata ctaataatat taccaaaaac    | 660 |

|                                                                   |     |
|-------------------------------------------------------------------|-----|
| aaagctgaca tccaagcact tggaaacaat gtcgtagaag aactattcaa tctaagcggt | 720 |
|-------------------------------------------------------------------|-----|

|                                                                    |      |
|--------------------------------------------------------------------|------|
| cgccctaattg atcaaaaagc agatattgt aataacatca acaatatcta tgagctggca  | 780  |
| caacagcaag atcagcatag ctctgatatac aaaacactta aaaaaaatgt cgaagaagg  | 840  |
| ttgttgggc taagcggtca cctaattgt caaaaaacag atattgctca aaaccaagct    | 900  |
| aacatccaag atcigccac ttacaacgag ctacaagacc agtatgctca aaagcaaacc   | 960  |
| gaagcgattg acgctctaaa taaagcaagc tctgagaata cacaaaacat cgaagatctg  | 1020 |
| gccgccttaca acgagctaca agatgcctat gccaaacagc aaaccgaagc aattgacgct | 1080 |

|                                                                    |      |
|--------------------------------------------------------------------|------|
| ctaaataaag caagctctga gaatacacaa aacatcgaag atctggccgc ttacaacgag  | 1140 |
| ctacaagatg cctatgcca aacagcaaacc gaagccattg acgctctaaa taaagcaagc  | 1200 |
| tctgagaata cacaaaacat tgctaaaaac caagcggata ttgctaataa catcaacaat  | 1260 |
| atctatgagc tggcacaaca gcaagatcg catagctcg atatcaaacc cttggcaaaa    | 1320 |
| gcaagtgcgt ccaactactga tcgtattgt aaaaacaaag ccgatgctga tgcaagttt   | 1380 |
| gaaacgctca ccaaaaatca aaatacttg attgaaaaag ataaagagca tgacaaatta   | 1440 |
| attactgcaa acaaaaactgc gattgtatgcc aataaagcat ctgcggatac caagtttgc | 1500 |

|                                                                    |      |
|--------------------------------------------------------------------|------|
| gcgcacagcag acgcattac caaaaatgaa aatgtatca ctaaaaacgc aaaatctatc   | 1560 |
| actgatttg gcactaaagt ggatggttt gacagtctgt taactgcatt agacaccaaa    | 1620 |
| gtcaatgcct ttgatggtcg tatcacagct ttagacagta aagttgaaaa cggtatggct  | 1680 |
| gcccaagctg ccctaagtgg tctattccag ccttatagcg ttggtaagtt taatgcgacc  | 1740 |
| gctgcacttg gtggctatgg ctcaaaaatct gcgggtgcata tcgggtctgg ctatcgtgt | 1800 |
| aatccaaatc tggcgttaa agctggcg gcgattaata ccagtggtaa taaaaaggc      | 1860 |
| tcttataaca tcgggtgtgaa ttacgagttc taa                              | 1893 |

&lt;210&gt; 75

&lt;211&gt; 44

&lt;212&gt; DNA

&lt;213&gt; Artificial Sequence

&lt;220&gt;&lt;223&gt; Primer sequence

&lt;400&gt; 75

|                                                  |    |
|--------------------------------------------------|----|
| gaattcttaa ttaacatatg caggccaaaa atgatattac cctg | 44 |
|--------------------------------------------------|----|

&lt;210&gt; 76

&lt;211&gt; 43

&lt;212&gt; DNA

&lt;213&gt; Artificial Sequence

&lt;220&gt;&lt;223&gt; Primer sequence

&lt;400&gt; 76

ggcgcgcctc gagttattat ttggtatcca gtgcggcac acg 43

&lt;210&gt; 77

&lt;211&gt; 43

&lt;212&gt; DNA

&lt;213&gt; Artificial Sequence

&lt;220&gt;&lt;223&gt; Primer sequence

&lt;400&gt; 77

ggcgcgcctc gagttgtgt ttggtatcca gtgcggcac acg 43

&lt;210&gt; 78

&lt;211&gt; 46

&lt;212&gt; DNA

&lt;213&gt; Artificial Sequence

&lt;220&gt;&lt;223&gt; Primer sequence

&lt;400&gt; 78

ggcgcgcctc gagttgtgg tgtttggat ccagtgcggt cacacg 46

&lt;210&gt; 79

&lt;211&gt; 66

&lt;212&gt; DNA

&lt;213&gt; Artificial Sequence

&lt;220&gt;&lt;223&gt; Primer sequence

&lt;400&gt; 79

ggcgcgcctc gagttgtgg tggtgatgt gatggcttc gctttggca tttttggta 60

tggcat 66

&lt;210&gt; 80

&lt;211&gt; 36

&lt;212&gt; DNA

&lt;213&gt; Artificial Sequence

&lt;220&gt;&lt;223&gt; Primer sequence

&lt;400&gt; 80

ccgctcgagc tagtttgg cattttggat gatggc 36

&lt;210&gt; 81

&lt;211&gt; 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  
ggcgcgcctc gagtttgtgg tgtgctgcct gtgctgccat accatt 46  
<210> 83  
<211> 40  
  
<212> DNA  
<213> Artificial Sequence  
<220><223> Primer sequence  
<400> 83  
ggcgcgcctc gagtttatgtt gcctgtgctg ccataccatt 40  
<210> 84  
<211> 27  
<212> DNA  
<213> Artificial Sequence  
<220><223> Primer sequence  
<400> 84  
cagttcatta tagtgtggcca 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

&lt;210&gt; 86

&lt;211&gt; 11

&lt;212&gt; PRT

&lt;213&gt; Artificial Sequence

&lt;220&gt;&lt;223&gt; N terminal amino acid sequence

&lt;400&gt; 86

Ala Lys Asn Asp Ile Thr Leu Glu Asp Leu Pro

1 5 10

&lt;210&gt; 87

&lt;211&gt; 1542

&lt;212&gt; DNA

&lt;213&gt; Artificial Sequence

&lt;220&gt;&lt;223&gt; DNA sequence for MC-003 Construct

&lt;400&gt; 87

atgcaggcca aaaatgatat taccctggaa gatctgccgt atctgatcaa aaaaatcgat 60

cagaacgaac tggaaagccga tattgggtat attaccgcac tgaaaaataa tctggcactg 120

agccagtatg gaaaatattct gcccttgaa gaactgaata aagctctgga agagctggat 180

gaagatgtgg gtttggatca gaatgatatc gccaatctgg aagatgatgt tgaaaccctg 240

acccaaaatc agaatgcact ggcagaacag ggtgaagcaa ttaaagaaga tctgcagggt 300

ctggcagatt ttgttgaagg tcaggaaggc aaaattctgc agaacgaaac cagcatcaa 360

aaaaacaccc agcgtaatct ggtgaatggc tttgaaattg aaaaaaaca agatgccatt 420

gccaaaaaca acgaaagcat tgaagatctg tatgatttg gtcatgaagt tgccgaaagc 480

attggtaaa ttcatgcaca taacgaagca cagaatgaaa ccctgaaagg tctgattacc 540

aacagcatcg aaaaatccaa taacattacc aaaaacaaag cagatattca ggcgctggaa 600

aataatgttg tggaaact gtttatctg agcggtcgtc tgattgatca gaaagccgat 660

atcgataata acattaacaa catttatgaa ctggcacagc agcaggatca gcatagcagc 720

gatataaaaa ccctgaaaaa aaacgttcaa gaaggctctgc tggaactgtc tggcacctg 780

atcgatcaga aaactgatat tgcccagaat caggcaataa ttcaggatct ggccacctat 840

aatgaactgc aggatcagta tgcacagaaa cagaccaag caattgatgc cctgaataaa 900

gcgagcagcg aaaaacacccaa gaatatcgaa gatctggcag catacaacga actgcaggat 960

gcctatgcaa aacagcagac tgaagccatc gacgcactga acaaggcaag ctctgaaaac 1020

|                                                                   |      |
|-------------------------------------------------------------------|------|
| acgcagaaca ttgaagatct ggctgcctat aatgaattac aggatgcgta tgccaaacag | 1080 |
| cagaccgaag cgattgtatgc gctgaacaaa gcctttctg aaaatacaca gaatatcgcc | 1140 |
| aaaaatcagg ccgatattgc caacaatatc aataatatct atgaactggc ccagcagcag | 1200 |
| gatcagcaact ctctgatat caaaacactg gcaaaagcaa ggcgcgcaaa taccgatcg  | 1260 |
| attgcgaaaa acaaagccga tgcagatgca agcttgaaa cactgacgaa aaaccagaac  | 1320 |
| accctgattt aaaaagataa agaacatgat aaactgatca ccgccaataa aaccgcaatt | 1380 |
| gatgcaaata aagccagcgc agataccaaa tttgcagcaa ccgcagatgc aattaccaa  | 1440 |

|                                                                  |      |
|------------------------------------------------------------------|------|
| aatggcaatg ccatcaccaa aaatgcacaa agcattaccg atctggcac caaagttgat | 1500 |
| gttttigata gccgtgtgac cgcactggat accaaacact aa                   | 1542 |

&lt;210&gt; 88

&lt;211&gt; 513

&lt;212&gt; PRT

&lt;213&gt; Artificial Sequence

&lt;220&gt;&lt;223&gt; Protein sequence for MC-003 Construct

&lt;400&gt; 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 |
| 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 |
| 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 |
| 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 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