(19)日本国特許庁(JP)　(12)公表特許公報(A)　(11)特許出願公表番号
特表2006-524984
(P2006-524984A)
(43)公表日　平成18年11月9日(2006.11.9)

(51)Int.Cl.		F I			テーマコード（参考）
C12N 1/21	(2006.01)	C12N	1/21	ZNA	2G045
A61K 39/104	(2006.01)	A61K	39/104		4B024
A61K 39/108	(2006.01)	A61K	39/108		4B063
C07K 16/00	(2006.01)	C07K	16/00		4B065
C12Q 1/68	(2006.01)	C12Q	1/68	A	4C085

審査請求 未請求　予備審査請求 有　（全 146 頁）　最終頁に続く

(21)出願番号　特願2004-560985 (P2004-560985)
(86)(22)出願日　平成15年12月19日 (2003.12.19)
(85)翻訳文提出日　平成17年7月20日 (2005.7.20)
(86)国際出願番号　PCT/CH2003/000836
(87)国際公開番号　WO2004/057018
(87)国際公開日　平成16年7月8日 (2004.7.8)
(31)優先権主張番号　10/324,967
(32)優先日　平成14年12月20日 (2002.12.20)
(33)優先権主張国　米国(US)

(71)出願人　505225887
ユニバーシティー　オブ　ジュネーブ
スイス国　ツェーハー－１２０５　ジュネーブ，　ル　ロンバード，　１５
(74)代理人　100078282
弁理士　山本　秀策
(74)代理人　100062409
弁理士　安村　高明
(74)代理人　100113413
弁理士　森下　夏樹
(72)発明者　コッソン，　ピエール
スイス国　ツェーハー－１２２７　カルージェ，　ケミン　ポルッツィ，　５５

最終頁に続く

(54)【発明の名称】ＰｓｅｕｄｏｍｏｎａｓａｅｒｕｇｉｎｏｓａおよびＫｌｅｂｓｉｅｌｌａ毒性遺伝子、毒性タンパク質、およびこれらの使用

(57)【要約】
Ｐｓｅｕｄｏｍｏｎａｓ　ａｅｒｕｇｉｎｏｓａおよびＫｌｅｂｓｉｅｌｌａ由来の一連の遺伝子は、毒性に関係する生成物をコードすることが示される。従って、これらの遺伝子の同定は、弱毒化微生物を生じさせることを可能にする。さらに、この遺伝子またはこれらにコードされる生成物は、抗菌薬物を同定するために、病原体関連疾患の同定についての診断方法ために、およびワクチンの製造において用いられ得る。本発明は、一部には、４６遺伝子の発見に基づく。グラム陰性細菌の毒性を低くするように変異させた場合、それらは、新規の抗菌治療方法において用いられ得る。

【特許請求の範囲】
【請求項１】
病原性細菌株に由来する弱毒化細菌変異体であって、ここで、該弱毒化変異体は、以下：
（ｉ）ＶＩＲ１、ＶＩＲ２、ＶＩＲ３、ＶＩＲ４、ＶＩＲ５、ＶＩＲ６、ＶＩＲ７、ＶＩＲ８、ＶＩＲ９、ＶＩＲ１０、ＶＩＲ１１、ＶＩＲ１２、ＶＩＲ１３、ＶＩＲ１４、ＶＩＲ１５、ＶＩＲ１６、ＶＩＲ１７、ＶＩＲ１８、ＶＩＲ１９、ＶＩＲ２０、ＶＩＲ２１、ＶＩＲ２２、ＶＩＲ２３、ＶＩＲ２４、ＶＩＲ２５、ＶＩＲ２６、ＶＩＲ２７、ＶＩＲ２８、ＶＩＲ２９、ＶＩＲ３０、ＶＩＲ３１、ＶＩＲ３２、ＶＩＲ３３、ＶＩＲ３４、ＶＩＲ３５、ＶＩＲ３６、ＶＩＲ３７、ＶＩＲ３８、ＶＩＲ３９、ＶＩＲ４０、ＶＩＲ４１、ＶＩＲ４２、ＶＩＲ４３、ＶＩＲ４４、ＶＩＲ４５およびＶＩＲ４６からなる群より選択される遺伝子の変異；ならびに
（ｉｉ）同遺伝子型細菌株の存在下において観察される増殖と比較する場合、Ｄｉｃｔｙｏｓｔｅｌｉｕｍアメーバの増殖の減少された阻害、
を有する、弱毒化変異体。
【請求項２】
前記変異が、挿入不活化または遺伝子欠失である、請求項１に記載の弱毒化細菌変異体。
【請求項３】
前記変異体が、グラム陰性細菌である、請求項１に記載の弱毒化細菌変異体。
【請求項４】
前記弱毒化グラム陰性細菌変異体が、Ｐｓｅｕｄｏｍｏｎａｓ種である、請求項３に記載の弱毒化細菌変異体。
【請求項５】
前記Ｐｓｅｕｄｏｍｏｎａｓ種が、Ｐｓｅｕｄｏｍｏｎａｓ　ａｅｒｕｇｉｎｏｓａである、請求項４に記載の弱毒化細菌変異体。
【請求項６】
前記弱毒化Ｐｓｅｕｄｏｍｏｎａｓ変異体が、ＭＵＴ１；ＭＵＴ２；ＭＵＴ３；ＭＵＴ４；ＭＵＴ５；ＭＵＴ６；ＭＵＴ７；ＭＵＴ８；ＭＵＴ９；ＭＵＴ１０；ＭＵＴ１１；ＭＵＴ１２；ＭＵＴ１３；ＭＵＴ１４；ＭＵＴ１５；ＭＵＴ１６；ＭＵＴ１７；ＭＵＴ１８；およびＭＵＴ１９からなる群より選択される、請求項５に記載の弱毒化Ｐｓｅｕｄｏｍｏｎａｓ変異体。
【請求項７】
前記グラム陰性細菌変異体が、Ｋｌｅｂｓｉｅｌｌａ種である、請求項３に記載の弱毒化細菌変異体。
【請求項８】
前記Ｋｌｅｂｓｉｅｌｌａ種が、Ｋｌｅｂｓｉｅｌｌａ　ｐｎｅｕｍｏｎｉａｅである、請求項７に記載の弱毒化細菌変異体。
【請求項９】
前記弱毒化Ｋｌｅｂｓｉｅｌｌａ変異体が、ＭＵＴ２０；ＭＵＴ２１；ＭＵＴ２２；ＭＵＴ２３；ＭＵＴ２４；ＭＵＴ２５；ＭＵＴ２６；ＭＵＴ２７；ＭＵＴ２８；ＭＵＴ２９；ＭＵＴ３０；ＭＵＴ３１；ＭＵＴ３２；ＭＵＴ３３；ＭＵＴ３４；ＭＵＴ３５；ＭＵＴ３６；ＭＵＴ３７；ＭＵＴ３８；ＭＵＴ３９；ＭＵＴ４０；ＭＵＴ４１；ＭＵＴ４２；ＭＵＴ４３；ＭＵＴ４４；ＭＵＴ４５；およびＭＵＴ４６からなる群より選択される、請求項８に記載の弱毒化Ｋｌｅｂｓｉｅｌｌａ変異体。
【請求項１０】
抗菌薬を同定するための方法であって、該方法は、以下：
（ａ）候補組成物を、ＶＩＲ１、ＶＩＲ２、ＶＩＲ３、ＶＩＲ４、ＶＩＲ５、ＶＩＲ６、ＶＩＲ７、ＶＩＲ８、ＶＩＲ９、ＶＩＲ１０、ＶＩＲ１１、ＶＩＲ１２、ＶＩＲ１３、ＶＩＲ１４、ＶＩＲ１５、ＶＩＲ１６、ＶＩＲ１７、ＶＩＲ１８、ＶＩＲ１９、ＶＩＲ２０、ＶＩＲ２１、ＶＩＲ２２、ＶＩＲ２３、ＶＩＲ２４、ＶＩＲ２５、ＶＩＲ２６、ＶＩＲ２７、ＶＩＲ２８、ＶＩＲ２９、ＶＩＲ３０、ＶＩＲ３１、ＶＩＲ３２、ＶＩＲ３３、

ＶＩＲ３４、ＶＩＲ３５、ＶＩＲ３６、ＶＩＲ３７、ＶＩＲ３８、ＶＩＲ３９、ＶＩＲ４０、ＶＩＲ４１、ＶＩＲ４２、ＶＩＲ４３、ＶＩＲ４４、ＶＩＲ４５およびＶＩＲ４６からなる群より選択される遺伝子によってコードされる、少なくとも１つのポリペプチドと接触させる工程；ならびに

（ｂ）該候補組成物の存在下および非存在下において、該ポリペプチドの生物活性を比較する工程であって、ここで、該ポリペプチドの生物活性の変化は、該候補組成物が抗菌薬であることを示唆する工程、

を包含する、方法。

【請求項１１】

前記候補組成物が、少なくとも２つの分子を含む、請求項１０に記載の方法。

【請求項１２】

前記候補組成物が、少なくとも１つの約５００ダルトン未満の分子を含む、請求項１０に記載の方法。

【請求項１３】

前記候補組成物が、少なくとも１つの約５００ダルトンを超える分子を含む、請求項１０に記載の方法。

【請求項１４】

前記候補組成物が、ポリペプチド、多糖、脂質、核酸またはこれらの組み合わせからなる群より選択される、少なくとも１つの分子を含む、請求項１０に記載の方法。

【請求項１５】

前記ポリペプチドが、免疫グロブリンである、請求項１４に記載の組成物。

【請求項１６】

抗菌薬を同定するための方法であって、該方法は、以下：

（ａ）候補組成物を、ＶＩＲ１、ＶＩＲ２、ＶＩＲ３、ＶＩＲ４、ＶＩＲ５、ＶＩＲ６、ＶＩＲ７、ＶＩＲ８、ＶＩＲ９、ＶＩＲ１０、ＶＩＲ１１、ＶＩＲ１２、ＶＩＲ１３、ＶＩＲ１４、ＶＩＲ１５、ＶＩＲ１６、ＶＩＲ１７、ＶＩＲ１８、ＶＩＲ１９、ＶＩＲ２０、ＶＩＲ２１、ＶＩＲ２２、ＶＩＲ２３、ＶＩＲ２４、ＶＩＲ２５、ＶＩＲ２６、ＶＩＲ２７、ＶＩＲ２８、ＶＩＲ２９、ＶＩＲ３０、ＶＩＲ３１、ＶＩＲ３２、ＶＩＲ３３、ＶＩＲ３４、ＶＩＲ３５、ＶＩＲ３６、ＶＩＲ３７、ＶＩＲ３８、ＶＩＲ３９、ＶＩＲ４０、ＶＩＲ４１、ＶＩＲ４２、ＶＩＲ４３、ＶＩＲ４４、ＶＩＲ４５およびＶＩＲ４６からなる群より選択される遺伝子によってコードされる、少なくとも１つのポリヌクレオチドと接触させる工程；ならびに

（ｂ）該候補組成物の存在下および非存在下において、該ポリヌクレオチドの発現を比較する工程であって、ここで、該ヌクレオチドの発現の変化は、該候補組成物が抗菌薬であることを示唆する工程、

を包含する、方法。

【請求項１７】

前記候補組成物が、少なくとも２つの分子を含む、請求項１６に記載の方法。

【請求項１８】

前記候補組成物が、少なくとも１つの約５００ダルトン未満の分子を含む、請求項１６に記載の方法。

【請求項１９】

前記候補組成物が、少なくとも１つの約５００ダルトンを超える分子を含む、請求項１６に記載の方法。

【請求項２０】

前記候補組成物が、ポリペプチド、多糖、脂質、核酸またはこれらの組み合わせからなる群より選択される、少なくとも１つの分子を含む、請求項１６に記載の方法。

【請求項２１】

前記核酸が、リボ核酸である、請求項２０に記載の組成物。

【請求項２２】

前記核酸が、低分子干渉リボ核酸である、請求項２１に記載の核酸。
【請求項２３】
被験体中の病原体の毒性の程度を決定するための方法であって、該方法は、以下：
（ａ）第１の被験体由来のサンプル中の、ＶＩＲ１、ＶＩＲ２、ＶＩＲ３、ＶＩＲ４、ＶＩＲ５、ＶＩＲ６、ＶＩＲ７、ＶＩＲ８、ＶＩＲ９、ＶＩＲ１０、ＶＩＲ１１、ＶＩＲ１２、ＶＩＲ１３、ＶＩＲ１４、ＶＩＲ１５、ＶＩＲ１６、ＶＩＲ１７、ＶＩＲ１８、ＶＩＲ１９、ＶＩＲ２０、ＶＩＲ２１、ＶＩＲ２２、ＶＩＲ２３、ＶＩＲ２４、ＶＩＲ２５、ＶＩＲ２６、ＶＩＲ２７、ＶＩＲ２８、ＶＩＲ２９、ＶＩＲ３０、ＶＩＲ３１、ＶＩＲ３２、ＶＩＲ３３、ＶＩＲ３４、ＶＩＲ３５、ＶＩＲ３６、ＶＩＲ３７、ＶＩＲ３８、ＶＩＲ３９、ＶＩＲ４０、ＶＩＲ４１、ＶＩＲ４２、ＶＩＲ４３、ＶＩＲ４４、ＶＩＲ４５およびＶＩＲ４６からなる群より選択される遺伝子によってコードされる、少なくとも１つのポリペプチドの発現のレベルを測定する工程；ならびに
（ｂ）工程（ａ）の該サンプル中の該ポリペプチドの量を、該病原体の存在を有さないことが公知の第２の被験体由来のコントロールサンプル中に存在する該ポリペプチドの量と比較する工程であって、ここで、該コントロールサンプルと比較した、該第１の被験体中の該ポリペプチドの発現レベルにおける変化が、該病原体の毒性の程度を示唆する工程、を包含する、方法。
【請求項２４】
前記被験体が、哺乳動物である、請求項２３に記載の方法。
【請求項２５】
前記哺乳動物被験体が、ヒトである、請求項２４に記載の哺乳動物被験体。
【請求項２６】
被験体中の病原体の毒性の程度を決定するための方法であって、該方法は、以下：
（ａ）前記第１の被験体由来のサンプル中の、ＶＩＲ１、ＶＩＲ２、ＶＩＲ３、ＶＩＲ４、ＶＩＲ５、ＶＩＲ６、ＶＩＲ７、ＶＩＲ８、ＶＩＲ９、ＶＩＲ１０、ＶＩＲ１１、ＶＩＲ１２、ＶＩＲ１３、ＶＩＲ１４、ＶＩＲ１５、ＶＩＲ１６、ＶＩＲ１７、ＶＩＲ１８、ＶＩＲ１９、ＶＩＲ２０、ＶＩＲ２１、ＶＩＲ２２、ＶＩＲ２３、ＶＩＲ２４、ＶＩＲ２５、ＶＩＲ２６、ＶＩＲ２７、ＶＩＲ２８、ＶＩＲ２９、ＶＩＲ３０、ＶＩＲ３１、ＶＩＲ３２、ＶＩＲ３３、ＶＩＲ３４、ＶＩＲ３５、ＶＩＲ３６、ＶＩＲ３７、ＶＩＲ３８、ＶＩＲ３９、ＶＩＲ４０、ＶＩＲ４１、ＶＩＲ４２、ＶＩＲ４４、ＶＩＲ４５およびＶＩＲ４６からなる群より選択される遺伝子によってコードされる、少なくとも１つのポリヌクレオチドの発現のレベルを測定する工程；ならびに
（ｂ）工程（ａ）の該サンプル中の該ポリヌクレオチドの量を、該病原体の存在を有さないことが公知の第２の被験体由来のコントロールサンプル中に存在する該ポリヌクレオチドの量と比較する工程であって、ここで、該コントロールサンプルと比較した、該第１の被験体中の該ポリヌクレオチドの発現レベルにおける変化が、該病原体の毒性の程度を示唆する工程、
を包含する、方法。
【請求項２７】
前記被験体が、哺乳動物である、請求項２６に記載の方法。
【請求項２８】
前記哺乳動物被験体が、ヒトである、請求項２７に記載の哺乳動物被験体。
【請求項２９】
前記変異体が、異種抗原をコードし、そして発現する、請求項１に記載の弱毒化細菌変異体。
【請求項３０】
前記変異体が、真核細胞において、異種抗原をコードし、そして発現するプラスミドを含む、請求項１に記載の弱毒化細菌変異体。
【請求項３１】
病原性微生物によって引き起こされる疾患に対するワクチンであって、以下：

（ａ）薬学的に有効な投薬量の、１つ以上の請求項１に記載の弱毒化細菌変異体、および；
（ｂ）薬学的に受容可能な希釈剤または薬学的に受容可能なキャリア
を含む、ワクチン。
【請求項３２】
病原性細菌株に由来する弱毒化細菌変異体であって、ここで該弱毒化変異体は、以下：
（ｉ）ｐｃｈＥ、ｐｃｈＦ、ｐｃｈＧ、ｐｃｈＨおよびｐｃｈＩからなる群より選択される遺伝子の変異；ならびに
（ｉｉ）同遺伝子型細菌株の存在下において観察される増殖と比較する場合、Ｄｉｃｔｙｏｓｔｅｌｉｕｍアメーバの増殖の減少された阻害；
を有する、弱毒化変異体。
【請求項３３】
ＶＩＲ１、ＶＩＲ２、ＶＩＲ３、ＶＩＲ４、ＶＩＲ５、ＶＩＲ６、ＶＩＲ７、ＶＩＲ８、ＶＩＲ９、ＶＩＲ１０、ＶＩＲ１１、ＶＩＲ１２、ＶＩＲ１３、ＶＩＲ１４、ＶＩＲ１５、ＶＩＲ１６、ＶＩＲ１７、ＶＩＲ１８、ＶＩＲ１９、ＶＩＲ２０、ＶＩＲ２１、ＶＩＲ２２、ＶＩＲ２３、ＶＩＲ２４、ＶＩＲ２５、ＶＩＲ２６、ＶＩＲ２７、ＶＩＲ２８、ＶＩＲ２９、ＶＩＲ３０、ＶＩＲ３１、ＶＩＲ３２、ＶＩＲ３３、ＶＩＲ３４、ＶＩＲ３５、ＶＩＲ３６、ＶＩＲ３７、ＶＩＲ３８、ＶＩＲ３９、ＶＩＲ４０、ＶＩＲ４１、ＶＩＲ４２、ＶＩＲ４４、ＶＩＲ４５およびＶＩＲ４６からなる群より選択される遺伝子をコードするオペロンを含む細菌株であって、ここで、該細菌株は、該変異を欠如する同遺伝子型細菌株に関連して、該遺伝子の発現を減少させる変異を含む、細菌株。
【請求項３４】
前記変異が、該変異を欠如する同遺伝子型細菌株の存在下において、Ｄｉｃｔｙｏｓｔｅｌｉｕｍアメーバの増殖と比較した場合、Ｄｉｃｔｙｏｓｔｅｌｉｕｍアメーバの増殖の阻害を減少させる、請求項３３に記載の細菌株。
【発明の詳細な説明】
【技術分野】
【０００１】
（発明の分野）
本発明は、毒性遺伝子および毒性タンパク質、ならびにこれらの使用に関する。より詳細には、本発明は、グラム陰性細菌から得られた遺伝子およびタンパク質／ペプチド、ならびに治療および薬物のスクリーニングにおけるこれらの使用に関する。
【背景技術】
【０００２】
（発明の背景）
ヘルスケアの専門家によると、微生物によって引き起こされる感染性疾患は、世界中でいずれの他の単一の原因よりも、より多くの死の原因である。アメリカ合衆国単独での感染性疾患を処置するための医療の年間コストの現在の見積もりは、約１２００億ドルである。抗生物質処置が、多くの微生物感染に対して有効である一方、病原性細菌の間の抗生物質耐性は、健康の懸念を増大させる。実際、アメリカ医師会は、「抗菌薬に対する耐性の世界的な増加は、すべての利用可能な抗菌薬に対して耐性である細菌株の出現を含み、それは、潜在的に危機的な比率の公衆衛生問題を作り出している」と結論を下している。
【０００３】
ＰｓｅｕｄｏｍｏｎａｓおよびＫｌｅｂｓｉｅｌｌａは、グラム陰性細菌の２つの属であって、感染された宿主生物体に対して、重大な健康リスクをもたらす。それは、一部には、多くの抗生物質に対するそれらの耐性のためである。これらの細菌は、特に、肺において、生命にかかわる感染を引き起こすことで有名である。ガン患者および火傷患者もまた、一般に、重篤なＰｓｅｕｄｏｍｏｎａｓ感染を被り、これは、免疫系欠損を有する特定の他の個人と同様である。Ｋｌｅｂｓｉｅｌｌａ　ｓｐ．は、多くの型の感染の原因である一方、医療環境の外で、Ｋｌｅｂｓｉｅｌｌａ細菌によって引き起こされる最も一般

的な感染は、肺炎である。

【０００４】

当該分野において、新規の抗菌治療の方法についての必要性が存在する。

【発明の開示】

【課題を解決するための手段】

【０００５】

（発明の要旨）

本発明は、一部には、４６遺伝子の発見に基づく。グラム陰性細菌の毒性を低くするように変異させた場合、それらは、新規の抗菌治療方法において用いられ得る。本発明は、病原性株に由来する弱毒化細菌変異体を提供する。これらの弱毒化細菌株は、本明細書中で、ＶＩＲ１、ＶＩＲ２、ＶＩＲ３、ＶＩＲ４、ＶＩＲ５、ＶＩＲ６、ＶＩＲ７、ＶＩＲ８、ＶＩＲ９、ＶＩＲ１０、ＶＩＲ１１、ＶＩＲ１２、ＶＩＲ１３、ＶＩＲ１４、ＶＩＲ１５、ＶＩＲ１６、ＶＩＲ１７、ＶＩＲ１８、ＶＩＲ１９、ＶＩＲ２０、ＶＩＲ２１、ＶＩＲ２２、ＶＩＲ２３、ＶＩＲ２４、ＶＩＲ２５、ＶＩＲ２６、ＶＩＲ２７、ＶＩＲ２８、ＶＩＲ２９、ＶＩＲ３０、ＶＩＲ３１、ＶＩＲ３２、ＶＩＲ３３、ＶＩＲ３４、ＶＩＲ３５、ＶＩＲ３６、ＶＩＲ３７、ＶＩＲ３８、ＶＩＲ３９、ＶＩＲ４０、ＶＩＲ４１、ＶＩＲ４２、ＶＩＲ４３、ＶＩＲ４４、ＶＩＲ４５およびＶＩＲ４６として同定されるＶＩＲＸ遺伝子中に変異を有し；そして、同遺伝子型細菌株の存在下において観察される増殖と比較した場合、Ｄｉｃｔｙｏｓｔｅｌｉｕｍアメーバ増殖の低減された阻害を示す。本明細書中で使用される場合、用語「病原性の」は、宿主生物に対して、疾患、損傷または害を引き起こす薬剤の能力として定義される。本明細書中で使用される場合、用語「弱毒化された」は、同遺伝子系毒性生物に対して、より毒性が低くなった生物を意味する。本明細書中で使用される場合、用語「変異体」は、その生物の表現型において発現される遺伝子の特定の変異を有する生物を意味する。変異は、挿入不活性化または遺伝子の欠失であり得る。その変異は、遺伝子の挿入不活性化であることが好ましい。

【０００６】

本発明はまた、病原性グラム陰性細菌株に由来する弱毒化細菌変異体を提供する。これらの弱毒化グラム陰性細菌株は、本明細書中で、ＶＩＲ１、ＶＩＲ２、ＶＩＲ３、ＶＩＲ４、ＶＩＲ５、ＶＩＲ６、ＶＩＲ７、ＶＩＲ８、ＶＩＲ９、ＶＩＲ１０、ＶＩＲ１１、ＶＩＲ１２、ＶＩＲ１３、ＶＩＲ１４、ＶＩＲ１５、ＶＩＲ１６、ＶＩＲ１７、ＶＩＲ１８、ＶＩＲ１９、ＶＩＲ２０、ＶＩＲ２１、ＶＩＲ２２、ＶＩＲ２３、ＶＩＲ２４、ＶＩＲ２５、ＶＩＲ２６、ＶＩＲ２７、ＶＩＲ２８、ＶＩＲ２９、ＶＩＲ３０、ＶＩＲ３１、ＶＩＲ３２、ＶＩＲ３３、ＶＩＲ３４、ＶＩＲ３５、ＶＩＲ３６、ＶＩＲ３７、ＶＩＲ３８、ＶＩＲ３９、ＶＩＲ４０、ＶＩＲ４１、ＶＩＲ４２、ＶＩＲ４３、ＶＩＲ４４、ＶＩＲ４５およびＶＩＲ４６として同定されるＶＩＲＸ遺伝子において変異を有し；そして、同遺伝子型細菌株の存在下において観察される増殖と比較した場合、Ｄｉｃｔｙｏｓｔｅｌｉｕｍアメーバ増殖の低減された阻害を示す。変異は、挿入不活性化または遺伝子の欠失であり得る。その変異は、遺伝子の挿入不活性化であることが好ましい。弱毒化グラム陰性細菌変異体が、ＰｓｅｕｄｏｍｏｎａｓまたはＫｌｅｂｉｅｌｌａ　ｓｐｐ．に由来することもまた、好ましい。この弱毒化グラム陰性細菌変異体が、Ｐ．ａｅｒｕｇｉｎｏｓａまたはＫ．ｐｎｅｕｍｏｎｉａｅの株であることが、より好ましい。

【０００７】

本発明はさらに、オペロンの一部であり得るＶＩＲＸ遺伝子を提供する。本明細書中で使用される場合、用語「オペロン」は、いくつかの遺伝子を含み、通常は補完的な機能を有する、細菌遺伝子発現および細菌遺伝子調節の単位である。オペロン中の遺伝子への挿入は、代表的には、この遺伝子の機能およびオペロン中の下流または上流に位置する他の遺伝子の機能を干渉する。遺伝子に起因する機能とは、その機能および／または同じオペロン中の下流もしくは上流に位置する任意の遺伝子の機能をいう。従って、本発明はまた、ＶＩＲ１、ＶＩＲ２、ＶＩＲ３、ＶＩＲ４、ＶＩＲ５、ＶＩＲ６、ＶＩＲ７、ＶＩＲ８、ＶＩＲ９、ＶＩＲ１０、ＶＩＲ１１、ＶＩＲ１２、ＶＩＲ１３、ＶＩＲ１４、ＶＩＲ１

５、ＶＩＲ１６、ＶＩＲ１７、ＶＩＲ１８、ＶＩＲ１９、ＶＩＲ２０、ＶＩＲ２１、ＶＩＲ２２、ＶＩＲ２３、ＶＩＲ２４、ＶＩＲ２５、ＶＩＲ２６、ＶＩＲ２７、ＶＩＲ２８、ＶＩＲ２９、ＶＩＲ３０、ＶＩＲ３１、ＶＩＲ３２、ＶＩＲ３３、ＶＩＲ３４、ＶＩＲ３５、ＶＩＲ３６、ＶＩＲ３７、ＶＩＲ３８、ＶＩＲ３９、ＶＩＲ４０、ＶＩＲ４１、ＶＩＲ４２、ＶＩＲ４４、ＶＩＲ４５およびＶＩＲ４６からなる群より選択される、遺伝子をコードするオペロンを含む細菌株を提供し、この細菌株は、変異を欠如する同遺伝子型細菌株に対して、ＶＩＲＸ遺伝子の発現を減少させる変異を含む。１つの実施形態において、変異を欠如する同遺伝子型細菌株の存在下において、Ｄｉｃｔｙｏｓｔｅｌｉｕｍアメーバの増殖と比較した場合、その変異は、Ｄｉｃｔｙｏｓｔｅｌｉｕｍアメーバ増殖の阻害を減少させる。

【０００８】

本発明は、１以上の、以下の弱毒化Ｐｓｅｕｄｏｍｏｎａｓ変異体株を提供する：ＭＵＴ１；ＭＵＴ２；ＭＵＴ３；ＭＵＴ４；ＭＵＴ５；ＭＵＴ６；ＭＵＴ７；ＭＵＴ８；ＭＵＴ９；ＭＵＴ１０；ＭＵＴ１１；ＭＵＴ１２；ＭＵＴ１３；ＭＵＴ１４；ＭＵＴ１５；ＭＵＴ１６；ＭＵＴ１７；ＭＵＴ１８；およびＭＵＴ１９。本発明はまた、１以上の、以下の弱毒化Ｋｌｅｂｓｉｅｌｌａ変異体株を提供する：ＭＵＴ２０；ＭＵＴ２１；ＭＵＴ２２；ＭＵＴ２３；ＭＵＴ２４；ＭＵＴ２５；ＭＵＴ２６；ＭＵＴ２７；ＭＵＴ２８；ＭＵＴ２９；ＭＵＴ３０；ＭＵＴ３１；ＭＵＴ３２；ＭＵＴ３３；ＭＵＴ３４；ＭＵＴ３５；ＭＵＴ３６；ＭＵＴ３７；ＭＵＴ３８；ＭＵＴ３９；ＭＵＴ４０；ＭＵＴ４１；ＭＵＴ４２；ＭＵＴ４３；ＭＵＴ４４；ＭＵＴ４５；およびＭＵＴ４６。

【０００９】

さらに、本発明は、抗菌薬を同定するための方法であって、候補組成物が、ＶＩＲ１、ＶＩＲ２、ＶＩＲ３、ＶＩＲ４、ＶＩＲ５、ＶＩＲ６、ＶＩＲ７、ＶＩＲ８、ＶＩＲ９、ＶＩＲ１０、ＶＩＲ１１、ＶＩＲ１２、ＶＩＲ１３、ＶＩＲ１４、ＶＩＲ１５、ＶＩＲ１６、ＶＩＲ１７、ＶＩＲ１８、ＶＩＲ１９、ＶＩＲ２０、ＶＩＲ２１、ＶＩＲ２２、ＶＩＲ２３、ＶＩＲ２４、ＶＩＲ２５、ＶＩＲ２６、ＶＩＲ２７、ＶＩＲ２８、ＶＩＲ２９、ＶＩＲ３０、ＶＩＲ３１、ＶＩＲ３２、ＶＩＲ３３、ＶＩＲ３４、ＶＩＲ３５、ＶＩＲ３６、ＶＩＲ３７、ＶＩＲ３８、ＶＩＲ３９、ＶＩＲ４０、ＶＩＲ４１、ＶＩＲ４２、ＶＩＲ４３、ＶＩＲ４４、ＶＩＲ４５およびＶＩＲ４６からなる群より選択される遺伝子によってコードされる少なくとも１つのポリペプチドと接触される方法を提供する。候補組成物の存在下におけるポリペプチドの生物学的活性は、候補組成物の非存在下におけるポリペプチドの生物学的活性と比較される。ポリペプチドの生物学的活性の変化は、その候補組成物が抗菌薬であることを示唆する。いくつかの実施形態において、その候補組成物は、少なくとも２種の分子を含有する。その候補組成物は、少なくとも１つの約５００ダルトン未満の分子または少なくとも１つの約５００ダルトンを超える分子を含有し得る。この候補組成物は、例えば、免疫グロブリン、多糖、脂質、核酸またはこれらの組み合わせであり得る。

【００１０】

さらに、本発明は、抗菌薬を同定するための方法であって、候補組成物が、ＶＩＲ１、ＶＩＲ２、ＶＩＲ３、ＶＩＲ４、ＶＩＲ５、ＶＩＲ６、ＶＩＲ７、ＶＩＲ８、ＶＩＲ９、ＶＩＲ１０、ＶＩＲ１１、ＶＩＲ１２、ＶＩＲ１３、ＶＩＲ１４、ＶＩＲ１５、ＶＩＲ１６、ＶＩＲ１７、ＶＩＲ１８、ＶＩＲ１９、ＶＩＲ２０、ＶＩＲ２１、ＶＩＲ２２、ＶＩＲ２３、ＶＩＲ２４、ＶＩＲ２５、ＶＩＲ２６、ＶＩＲ２７、ＶＩＲ２８、ＶＩＲ２９、ＶＩＲ３０、ＶＩＲ３１、ＶＩＲ３２、ＶＩＲ３３、ＶＩＲ３４、ＶＩＲ３５、ＶＩＲ３６、ＶＩＲ３７、ＶＩＲ３８、ＶＩＲ３９、ＶＩＲ４０、ＶＩＲ４１、ＶＩＲ４２、ＶＩＲ４３、ＶＩＲ４４、ＶＩＲ４５およびＶＩＲ４６からなる群より選択される遺伝子によってコードされる少なくとも１つのポリヌクレオチドと接触される方法を提供する。候補組成物の存在下におけるポリヌクレオチドの発現は、候補組成物の非存在下におけるポリヌクレオチドの発現と比較される。ポリヌクレオチドの発現の変化は、その候補組成物が抗菌薬であることを示唆する。いくつかの実施形態において、その候補組成物は、少なく

とも２種の分子を含有する。その候補組成物は、少なくとも１つの約５００ダルトンの未満の分子または少なくとも１つの約５００ダルトンを超える分子を含有し得る。この候補組成物は、ポリペプチド、多糖、脂質、核酸（例えば、リボ核酸）またはこれらの組み合わせであり得る。好ましい実施形態において、候補組成物のリボ核酸は、低分子干渉（ｓｍａｌｌ　ｉｎｔｅｒｆｅｒｉｎｇ）リボ核酸である。

【００１１】

さらに、本発明は、被験体中に存在する病原体の毒性の程度を決定するための方法であって、以下：

（ａ）第１の被験体由来のサンプル中の、ＶＩＲ１、ＶＩＲ２、ＶＩＲ３、ＶＩＲ４、ＶＩＲ５、ＶＩＲ６、ＶＩＲ７、ＶＩＲ８、ＶＩＲ９、ＶＩＲ１０、ＶＩＲ１１、ＶＩＲ１２、ＶＩＲ１３、ＶＩＲ１４、ＶＩＲ１５、ＶＩＲ１６、ＶＩＲ１７、ＶＩＲ１８、ＶＩＲ１９、ＶＩＲ２０、ＶＩＲ２１、ＶＩＲ２２、ＶＩＲ２３、ＶＩＲ２４、ＶＩＲ２５、ＶＩＲ２６、ＶＩＲ２７、ＶＩＲ２８、ＶＩＲ２９、ＶＩＲ３０、ＶＩＲ３１、ＶＩＲ３２、ＶＩＲ３３、ＶＩＲ３４、ＶＩＲ３５、ＶＩＲ３６、ＶＩＲ３７、ＶＩＲ３８、ＶＩＲ３９、ＶＩＲ４０、ＶＩＲ４１、ＶＩＲ４２、ＶＩＲ４３、ＶＩＲ４４、ＶＩＲ４５およびＶＩＲ４６からなる群より選択される遺伝子によってコードされる少なくとも１つのポリペプチドの発現のレベルを測定する工程；ならびに

（ｂ）工程（ａ）の上記サンプル中の上記ポリペプチドの量を、上記病原体の存在を有さないことが公知の第２の被験体由来のコントロールサンプル中に存在するポリペプチドの量と比較する工程であって、ここで、上記コントロールサンプルと比較した、第１の被験体中のポリペプチドの発現レベルにおける変化は、病原体の毒性の程度を示唆する工程、を包含する方法を提供する。

【００１２】

好ましい実施形態において、被験体は哺乳動物である。より好ましくは、その被験体は、ヒトである。

【００１３】

本発明はまた、被験体中に存在する病原体の毒性の程度を測定するための方法であって、以下：

（ａ）第１の被験体由来のサンプル中の、ＶＩＲ１、ＶＩＲ２、ＶＩＲ３、ＶＩＲ４、ＶＩＲ５、ＶＩＲ６、ＶＩＲ７、ＶＩＲ８、ＶＩＲ９、ＶＩＲ１０、ＶＩＲ１１、ＶＩＲ１２、ＶＩＲ１３、ＶＩＲ１４、ＶＩＲ１５、ＶＩＲ１６、ＶＩＲ１７、ＶＩＲ１８、ＶＩＲ１９、ＶＩＲ２０、ＶＩＲ２１、ＶＩＲ２２、ＶＩＲ２３、ＶＩＲ２４、ＶＩＲ２５、ＶＩＲ２６、ＶＩＲ２７、ＶＩＲ２８、ＶＩＲ２９、ＶＩＲ３０、ＶＩＲ３１、ＶＩＲ３２、ＶＩＲ３３、ＶＩＲ３４、ＶＩＲ３５、ＶＩＲ３６、ＶＩＲ３７、ＶＩＲ３８、ＶＩＲ３９、ＶＩＲ４０、ＶＩＲ４１、ＶＩＲ４２、ＶＩＲ４４、ＶＩＲ４５およびＶＩＲ４６からなる群より選択される遺伝子によってコードされる少なくとも１つのポリヌクレオチドの発現のレベルを測定する工程；ならびに

（ｂ）工程（ａ）の上記サンプル中の上記ポリヌクレオチドの量を、上記病原体の存在を有さないことが公知の第２の被験体由来のコントロールサンプル中において存在するポリヌクレオチドの量と比較する工程であって、ここで、上記コントロールサンプルと比較した、第１の被験体中におけるポリペプチドの発現レベルにおける変化は、病原体の毒性の程度を示唆する工程、を包含する方法を提供する。

【００１４】

好ましい実施形態において、被験体は哺乳動物である。より好ましくは、その被験体は、ヒトである。

【００１５】

さらに、本発明は、外来抗原および外来ＤＮＡのためのワクチンならびにベクターとして用いられ得る、弱毒化細菌株を提供する。これらの弱毒化細菌株は、対応する細菌株に関連する疾患に対して有効なワクチンの調製のために有用である。好ましい実施形態において、弱毒化細菌株は、ＰｓｅｕｄｏｍｏｎａｓまたはＫｌｅｂｓｉｅｌｌａ　ｓｐｐ．

に由来する。
【００１６】
さらに、本発明は、他の病原体からクローニングされた外来遺伝子のためのベクターとして用いられ得る弱毒化細菌株を提供する。それらの遺伝子はタンパク質中に発現され、それらが由来する病原体に対する防御的免疫応答を惹起する。好ましい実施形態において、ベクターとして用いられる弱毒化細菌株は、Ｐｓｅｕｄｏｍｏｎａｓまたは Ｋｌｅｂｓｉｅｌｌａ　ｓｐｐ．に由来する。
【００１７】
他に定義されない限り、本明細書中で用いられるすべての技術用語および科学用語は、本発明が属する当該分野の当業者によって、一般に理解されている意味と同じ意味を有する。本明細書中に記載されるものと類似するか、または等価な方法および材料は、本発明の実施においてか、または本発明の試験において用いられ得るが、適切な方法および材料は、下に記載される。本明細書中で言及されるすべての刊行物、特許出願、特許、および他の参考文献は、その全体が、参考として援用される。矛盾する場合は、定義を含む本明細書が支配する。さらに、材料、方法および実施例は、単なる実例であって限定されることは意図されない。
【００１８】
本発明の他の特徴および利点は、以下の詳細な説明および特許請求の範囲から明らかである。
【００１９】
（発明の詳細な説明）
本発明は、一部には、グラム陰性細菌の毒性を低くするように変異させた場合の４６遺伝子の発見に基づく。これら毒性遺伝子の１９個は、Ｐ．ａｅｒｕｇｉｎｏｓａ　ＰＴ８９４において同定されたが、一方、残りの２７個の遺伝子は、Ｋｌｅｂｓｉｅｌｌａの変異誘発に由来した。これらの細菌変異体は、同遺伝子型細菌株に対して弱毒化毒性を有し、「ＭＵＴＸ」と名付けられる。本明細書中に、各々の新規の弱毒化ＭＵＴＸ株に影響する毒性遺伝子、およびそれらによってコードされるヌクレオチドおよびポリペプチドが、提供される。作用した遺伝子によってコードされる配列は、集合的に「ＶＩＲＸ核酸」または「ＶＩＲＸポリヌクレオチド」と称され、対応するコードポリペプチドは、「ＶＩＲＸポリペプチド」または「ＶＩＲＸタンパク質」と称される。他に示されない限り、「ＶＩＲＸ」は、本明細書中に開示される任意の新規配列を称することを意味する。
【００２０】
本発明のペプチドおよび遺伝子は、感染を処置するための治療薬の調製のために有用である。なぜならば、これらは、野生型病原体の毒性を弱毒化するからである。治療は、予防的または治療的であり得る。治療を受ける被験体は、例えば、ヒト、非ヒト霊長類（例えば、サル、ゴリラまたはチンパンジー）、ウシ、ウマ、ブタ、ヒツジ、イヌ、ネコまたはげっ歯動物（マウスまたはラットを含む）であり得る。
【００２１】
（Ｉ．毒性因子をコードするＰｓｅｕｄｏｍｏｎａｓおよびＫｌｅｂｓｉｅｌｌａ遺伝子の同定）
宿主生物に対する毒性因子（例えば、病原体または毒素）をコードする遺伝子を、Ｄｉｃｔｙｏｓｔｅｌｉｕｍ　ｄｉｓｃｏｉｄｅｕｍの増殖を比較することによって同定した。この同定は、２００２年６月７日出願の国際出願ＰＣＴ／ＩＢ０２／０３２７７に詳細に述べられているような、同定可能な遺伝子変化を有するＰｓｅｕｄｏｍｏｎａｓおよびＫｌｅｂｓｉｅｌｌａの試験変異体の存在下および非存在下において行われた。Ｄｉｃｔｙｏｓｔｅｌｉｕｍアメーバは、Ｋ．ｐｎｅｕｍｏｎｉａｅのような細菌を、食作用によって摂食する。Ｄｉｃｔｙｏｓｔｅｌｉｕｍ細胞を、Ｋ．ｐｎｅｕｍｏｎｉａｅ細菌と共にプレートする場合、各アメーバは、細菌が食菌された領域の細菌生育（ｌａｗｎ）中に、プラークを形成する。病原性細菌（例えば、Ｐ．ａｅｒｕｇｉｎｏｓａ株ＰＴ８９４）をＫ．ｐｎｅｕｍｏｎｉａｅ細菌の生育に加えることにより、アメーバの増殖を阻害する

。

【００２２】

Ｐｓｅｕｄｏｍｏｎａｓの試験変異体を、当該分野で公知の方法に従うトランスポゾン挿入によって作製し、Ｄｉｃｔｙｏｓｔｅｌｉｕｍ増殖アッセイ（２００２年６月７日出願のＰＣＴ／ＩＢ０２／０３２７７を参照のこと）において毒性について試験した。Ｋｌｅｂｓｉｅｌｌａ変異体をまた、当該分野で公知の方法に従うトランスポゾン挿入によって作製し、Ｄｉｃｔｙｏｓｔｅｌｉｕｍ増殖アッセイ（２００２年６月７日出願のＰＣＴ／ＩＢ０２／０３２７７を参照のこと）において、毒性細菌に対して特に感受性であると見出された株であるＰＨＧ１ａ変異体Ｄｉｃｔｙｏｓｔｅｌｉｕｍ株（Ｃｏｒｎｉｌｌｏｎら，Ｊ．Ｂｉｏｌ．Ｃｈｅｍ．，２７５（４４）：３４２８７－９２，２０００）を用いて毒性を試験した。詳細には、プラスポゾン（ｐｌａｓｐｏｓｏｎ）ｐＮＫＢＯＲ（Ｇｅｎｂａｎｋ登録番号：ＡＦ３１０１３６）を用いた標準的な細菌エレクトロポーレーション技術によって、Ｋｌｅｂｓｉｅｌｌａ変異体を得て、そして５０μｇ／ｍｌカナマイシンを含有する固体ＬＢ培地上で選択した（Ｒｏｓｓｉｇｎｏｌら，Ｒｅｓ．Ｍｉｃｒｏｂｉｏｌ．，１５２（５）：４８１－５，２００１）。当該分野で公知の他の変異誘発方法（例えば、紫外線照射曝露、挿入剤または形質転換ファージを用いた処置）もまた、変異体を作製するために用いられ得る。低減した毒性を生じる変異を、変異体病原体に曝露されたＤｉｃｔｙｏｓｔｅｌｉｕｍ試験宿主生物の増殖が、野生型病原体に曝露されたＤｉｃｔｙｏｓｔｅｌｉｕｍ試験宿主生物より大きい場合に同定した。続いて、低減した毒性を示す病原体中の特異的な遺伝子変異を、当該分野で周知の技術によって同定し、そして特徴付けた。Ｋｌｅｂｓｉｅｌｌａ変異体中の特異的な遺伝子変異の同定を、プラスミドレスキューおよび（Ｒｏｓｓｉｇｎｏｌら，Ｒｅｓ．Ｍｉｃｒｏｂｉｏｌ．，１５２（５）：４８１－５，２００１）に従ってＢｇｌＩＩまたはＡｐａＩ制限酵素を用いた挿入部位変異体におけるゲノムＤＮＡのクローニングによって実施した。Ｐｓｅｕｄｏｍｏｎａｓ変異体における特異的な遺伝子の変異の同定を、トランスポゾンおよびアクセプタープラスミド中へ周囲の細菌ゲノムＤＮＡのサブクローニングによって、実施した。トランスポゾンの挿入部位を同定するために、増殖したレスキュープラスミドについて、ＤＮＡ配列決定を実施した。Ｊｏｉｎ－Ｌａｍｂｅｒｔら、Ａｎｔｉｍｉｃｒｏｂ．　Ａｇｅｎｔｓ　Ｃｈｅｍｏｔｈｅｒ．、４５（２）：５７１－６、２００１によって記載されたような、ラットの死亡率アッセイは、哺乳動物宿主中での弱毒化毒性活性を実証するために使用され得る。

【００２３】

ＶＩＲＸ遺伝子を有する１９種のＰｓｅｕｄｏｍｏｎａｓ弱毒化ＭＵＴＸ生物を、下の表１に要約する。

【００２４】

【表１－１】

表 1

株	作用する毒性遺伝子	参考文献
MUT1	アントラニル酸 ホスホリボシルトランスフェラーゼ (trpD; PA0650)	Essar ら , J. Bacteriol., 172:853-66, 1990; Essar ら , J. Bacteriol., 172:867-83,1990.
MUT2	ATP スルフリラーゼ の小サブユニット (CysD; PA4443)	Leyh ら , J. Biol. Chem., 263:2409-16,1988; Hummerjohann ら , Microbiology, 144 (Pt 5):1375-86, 1998
MUT3	CysQ (PA5175)	Peng および Verma, J. Biol. Chem., 270:29105-10, 1995; Neuwald ら , J. Bacteriol., 174:415-25, 1992.
MUT4	D-アミノ酸デヒドロゲナーゼ の小サブユニット (dadA; PA5304)	Lobacka ら , J. Bacteriol., 176:1500-10, 1994.
MUT5	イミダゾールグリセロールリン酸シンターゼの シクラーゼサブユニット (hisF1; PA5140)	Fani ら , Mol. Gen. Genet., 216:224-9, 1989; Fani ら , Mol. Gen. Genet., 216:224-9, 1989.
MUT6	N-アセチル-γ-グルタミル-ホスフェート レダクターゼ (ArgC; PAO 0662)	Smith ら , Gene, 49:53-60, 1986.
MUT7	ジヒドロリポアミドアセチルトランスフェラーゼ (AceF; ピルビン酸デヒドロゲナーゼ複合体 構成要素 E2; PA5016)	Rae ら , J. Bacteriol., 179:3561-71, 1997.
MUT8	NADH デヒドロゲナーゼ Ｉ鎖 H (nuoH; PA2643)	Weidner ら , J. Mol. Biol., 5:233:109-22, 1993; Weidner ら , J. Mol. Biol., 233:109-22, 1993.
MUT9	ピオベルジンシンテターゼ D (PvdD; PA2399)	Rombel ら , Mol. Gen. Genet., 246:519-28, 1995; Merriman ら , J. Bacteriol., 177:252-8, 1995.
MUT10	RND 多剤排出トランスポーター MexD (mexD;PA4598)	Poole ら , Mol. Microbiol., 21:713-24, 1996; Poole ら , Mol. Microbiol., 21:713-24, 1996.
MUT11	PA3721	Stover ら , Nature, 406:959-964, 2000.
MUT12	PA0596	Tan ら , Proc. Natl. Acad. Sci. USA, 96:2408-13, 1999.
MUT13	PA5265	Stover ら , Nature, 406: 959-964, 2000.

【００２５】

【表１－２】

MUT14	ピオチェリン生合成タンパク質 pchC (PA4229)	Serino ら , Mol. Gen. Genet., 249: 217-28, 1995; Serino ら , J. Bactiol., 179:248-57, 1997
MUT15	ジヒドロアエルギノイック酸シンテターゼ (pchE; PA4226)	Reimmann ら , Microbiology, 144: 3135-48, 1998.
MUT16	ピオチェリンシンテターゼ (pchF; PA4225)	Reimmann ら , Microbiology, 144: 3135-48, 1998.
MUT17	ABCトランスポーターのATP-結合構成要素 (pchH; PA4223)	Featherston ら , Mol. Microbiol., 32(2):289-99, 1999; Reimmann ら , J. Bacteriol., 183:813-20, 2001.
MUT18	ABCトランスポーターのATP-結合構成要素 (pchI; PA4222)	Reimmann ら , J. Bacteriol., 183:813-20, 2001.
MUT19	推定の O- 抗原生合成遺伝子クラスター	Rocchetta ら , Microbiol. Mol. Biol. Rev. 63:523-53, 1999.

本発明において開示され、毒性について新規の役割を指定されるＶＩＲＸ遺伝子を有する２７種のＫｌｅｂｓｉｅｌｌａ弱毒化ＭＵＴＸ生物を、下の表２に要約する。

【００２６】

【表２－１】

表 2

株	作用する毒性遺伝子
MUT20	メットG-dld 遺伝子内領域における仮定の転写調節因子
MUT21	β- シスタチオナーゼ
MUT22	リボソーム結合因子 A
MUT23	アスパルトキナーゼ / ホモセリンデヒドロゲナーゼ
MUT24	シスタチオンγ- シンターゼ
MUT25	ホスホリボシルホルミルグリシンアミジンシンターゼ

【００２７】

【表２－２】

MUT26	ホモセリントランススクシニラーゼ
MUT27	3'-ホスホアデノシン 5'-ホスホサルフェートレダクターゼ
MUT28	Sfi タンパク質
MUT29	転写活性化因子タンパク質 LysR
MUT30	TrpD
MUT31	N-アセチルグルコサミン-6-ホスフェートデアセチラーゼ
MUT32	WaaQ
MUT33	2-イソプロピルリンゴ酸シンターゼ
MUT34	ヒスチジノールデヒドロゲナーゼ
MUT35	UDP-ガラクトピラノースムターゼ
MUT36	O-抗原輸送系パーミアーゼタンパク質 rfba
MUT37	ウリジルトランスフェラーゼ
MUT38	ピリドキシンホスフェート生合成タンパク質 PdxJ-PdxA
MUT39	トリオースホスフェートイソメラーゼ
MUT40	アルデヒドデヒドロゲナーゼ
MUT41	ガラクトシルトランスフェラーゼ
MUT42	シロヘムシンテターゼ
MUT43	7,8-ジヒドロ-6-ヒドロキシメチルプテリン-ピロホスホキナーゼ
MUT44	グルコース-6-ホスフェートイソメラーゼ
MUT45	DNA メチル化酵素
MUT46	推定の内膜タンパク質

（ＩＩ．弱毒化細菌変異体）

（Ａ．弱毒化Ｐｓｅｕｄｏｍｏｎａｓ　ａｅｒｕｇｉｎｏｓａ変異体）

（ＭＵＴ１）

Ｐｓｅｕｄｏｍｏｎａｓ細菌変異体（ＭＵＴ１）を、Ｐ．ａｅｒｕｇｉｎｏｓａ野生型株ＰＴ８９４中へのトランスポゾン挿入によって作製した。Ｄｉｃｔｙｏｓｔｅｌｉｕｍ増殖アッセイにおいて、変異した微生物は、同遺伝子型細菌株と比較して、より毒性が少なかった。トランスポゾン挿入の直後にヌクレオチド配列をクローニングし、アントラニル酸ホスホリボシルトランスフェラーゼ（ＰＡ０６５０）をコードする遺伝子として同定した。この遺伝子は、表３Ａに示すＶＩＲ１核酸（配列番号１）をコードする。

【００２８】

【表３Ａ】

表 3A. VIR1 ヌクレオチド配列 （配列番号 1)

```
ATGGATATCAAGGGAGCCCTCAATCGCATCGTCAACCAGCTCGACCTGACCACCGAGGAAATGCAGG
CGGTCATGCGCCAGATCATGACCGGGCAGTGCACCGACGCGCAGATCGGCGCCTTCCTGATGGGCAT
GCGGATGAAGAGCGAAACCATCGACGAGATCGTCGGCGCGGTGGCGGTGATGCGCGAACTGGCCGAC
GGCGTGCAGTTGCCTACGCTGAAGCATGTGGTCGACGTGGTCGGCACCGGCGGCGATGGCGCGAACA
TCTTCAACGTGTCCTCGGCGGCGTCCTTCGTGGTCGCCGCCGCTGGCGGCAAGGTCGCCAAACACGG
TAACCGCGCGGTCTCCGGCAAGAGCGGCAGCGCCGACTTGCTGGAAGCCGCCGGCATCTACCTGGAG
CTGACCTCCGAACAGGTGGCGCGTTGCATCGACACCGTCGGCGTCGGGTTCATGTTCGCCCAGGTCC
ACCACAAGGCGATGAAGTACGCCGCCGGTCCGCGCCGCGAGCTGGGCTTGCGGACTCTGTTCAACAT
GCTTGGCCCACTGACCAACCCGGCGGGAGTCAGGCACCAGGTGGTCGGGGGTGTTCACCCAGGAACTG
TGCAAGCCGCTGGCTGAAGTGCTCAAGCGTCTCGGCAGCGAGCATGTGCTGGTGGTGCATTCGCGCG
ACGGGCTGGACGAGTTCAGTCTGGCCGCGGCGACCCACATTGCCGAGTTGAAGGACGGCGAGGTACG
CGAGTACGAAGTGCGTCCCGAGGACTTCGGGATCAAGAGCCAGACCCTGATGGGGCTGGAGGTCGAC
AGTCCGCAGGCCTCGCTGGAACTGATCCGCGACGCTTTGGGGCGGCGCAAGACCGAGGCTGGGCAGA
AGGCCGCCGAGCTGATCGTGATGAATGCCGGCCCGGCACTGTACGCTGCCGATCTGGCGACCAGCCT
GCACGAGGGCATTCAACTGGCCCACGATGCCCTGCACACCGGGCTGGCACGGGAGAAGATGGACGAA
CTGGTGGCCTTCACCGCCGTTTACAGAGAGGAGAACGCACAGTGA
```

配列番号１によってコードされるＶＩＲ１タンパク質（配列番号２）は、表３Ｂにおいて一文字アミノ酸コードを用いて提示される。

【００２９】

【表３Ｂ】

表 3B. コードされた VIR1 タンパク質配列 （配列番号 2)

```
MDIKGALNRIVNQLDLTTEEMQAVMRQIMTGQCTDAQIGAFLMGMRMKSETIDEIVGAVAVMREL
ADGVQLPTLKHVVDVVGTGGDGANIFNVSSAASFVVAAAGGKVAKHGNRAVSGKSGSADLLEAAG
IYLELTSEQVARCIDTVGVGFMFAQVHHKAMKYAAGPRRELGLRTLFNMLGPLTNPAGVRHQVVG
VFTQELCKPLAEVLKRLGSEHVLVVHSRDGLDEFSLAAATHIAELKDGEVREYEVRPEDFGIKSQ
TLMGLEVDSPQASLELIRDALGRRKTEAGQKAAELIVMNAGPALYAADLATSLHEGIQLAHDALH
TGLAREKMDELVAFTAVYREENAQ
```

毒性におけるＶＩＲ１の役割を、ファージを用いて、同遺伝子型細菌株と比較したＤｉｃｔｙｏｓｔｅｌｉｕｍ増殖アッセイにおいて弱毒化毒性を再び観察した野生型ＰＴ８９４株に、この変異を再び形質導入して、確認した。

【００３０】

（ＭＵＴ２）

Ｐｓｅｕｄｏｍｏｎａｓ細菌変異体（ＭＵＴ２）を、Ｐ．ａｅｒｕｇｉｎｏｓａ野生型株ＰＴ８９４中へのトランスポゾン挿入によって作製した。Ｄｉｃｔｙｏｓｔｅｌｉｕｍ増殖アッセイにおいて、変異した微生物は、同遺伝子型細菌株と比較して、より毒性が少なかった。トランスポゾン挿入の直後にヌクレオチド配列をクローニングし、ＡＴＰスルフリラーゼ小サブユニット（ＣｙｓＤ；ＰＡ４４４３）をコードする遺伝子として同定した。この遺伝子は、表４Ａに示すＶＩＲ２核酸（配列番号３）をコードする。

【００３１】

【表４Ａ】

表 4A. VIR2 ヌクレオチド配列 (配列番号 3)

ATGGTCGACAAACTGACGCACCTGAAACAGCTGGAGGCGGAAAGCATCCACATCATCCGCGAGGTGG
CCGCCGAGTTCGATAACCCGGTGATGCTGTACTCGATCGGCAAGGATTCCGCGGTCATGCTGCACCT
GGCCCGCAAGGCCTTCTTCCCCGGCAAGCTGCCCTTCCCGGTGATGCACGTGGACACCCGCTGGAAA
TTCCAGGAGATGTACAGGTTCCGTGATCGGATGGTCGAGGAAATGGGCCTGGATCTGATCACCCACG
TCAACCCGGACGGCGTCGCCCAGGGCATCAACCCGTTCACCCACGGCAGCGCCAAGCACACCGACGT
GATGAAGACCGAGGGACTCAAGCAGGCCCTGGACAAGTACGGTTTCGACGCTGCCTTCGGCGGTGCG
CGCCGCGACGAGGAGAAGTCGCGGGCCAAGGAACGGGTCTATTCGTTCCGCGACAGCAAGCACCGCT
GGGACCCGAAGAACCAGCGTCCCGAGCTGTGGAACATCTACAACGGCAAGGTGAAGAAGGGCGAGTC
GATCCGCGTCTTCCCGCTGTCCAACTGGACCGAGCTGGACATCTGGCAATACATCTACCTGGAAGGC
ATCCCGATCGTCCCGCTGTACTTCGCCGCCGAGCGCGAGGTCATCGAGAAGAATGGCACATTGATCA
TGATCGACGACGAGCGCATCCTCGAGCATCTCTCTGACGAAGAGAAAGCCCGCATCGAGAAGCGCAT
GGTGCGCTTCCGTACCCTCGGCTGCTACCCGCTCACCGGCGCGGTCGAGTCCAGCGCCACCACGCTG
CCGGAAATCATCCAGGAAATGCTCCTGACGCGTACTTCCGAACGCCAGGGCCGGGTCATCGACCATG
ACCAGGCCGGTTCGATGGAAGAAAAGAAACGTCAGGGCTATTTCTGA

配列番号３によってコードされるＶＩＲ２タンパク質（配列番号４）は、表４Ｂにおいて一文字アミノ酸コードを用いて提示される。

【００３２】

【表４Ｂ】

表 4B. コードされた VIR2 タンパク質配列 (配列番号 4)

MVDKLTHLKQLEAESIHIIREVAAEFDNPVMLYSIGKDSAVMLHLARKAFFPGKLPFPVMHVDTR
WKFQEMYRFRDRMVEEMGLDLITHVNPDGVAQGINPFTHGSAKHTDVMKTEGLKQALDKYGFDAA
FGGARRDEEKSRAKERVYSFRDSKHRWDPKNQRPELWNIYNGKVKKGESIRVFPLSNWTELDIWQ
YIYLEGIPIVPLYFAAEREVIEKNGTLIMIDDERILEHLSDEEKARIEKRMVRFRTLGCYPLTGA
VESSATTLPEIIQEMLLTRTSERQGRVIDHDQAGSMEEKKRQGYF

毒性におけるＶＩＲ２の役割を、ファージを用いて、同遺伝子型細菌株と比較したＤｉｃｔｙｏｓｔｅｌｉｕｍ増殖アッセイにおいて弱毒化毒性を再び観察した野生型ＰＴ８９４株に、この変異を再び形質導入して、確認した。

【００３３】

（ＭＵＴ３）

Ｐｓｅｕｄｏｍｏｎａｓ細菌変異体（ＭＵＴ３）を、Ｐ．ａｅｒｕｇｉｎｏｓａ野生型株ＰＴ８９４中へのトランスポゾン挿入によって作製した。Ｄｉｃｔｙｏｓｔｅｌｉｕｍ増殖アッセイにおいて、変異した微生物は、同遺伝子型細菌株と比較して、より毒性が少なかった。トランスポゾン挿入の直後にヌクレオチド配列をクローニングし、ＣｙｓＱ（ＰＡ５１７５）をコードする遺伝子として同定した。この遺伝子は、表５Ａに示すＶＩＲ３核酸（配列番号５）をコードする。

【００３４】

【表５Ａ】

表 5A. VIR3 ヌクレオチド配列 （ 配列番号 5)

```
ATGAGGCCGGTGCCTTGGGGCGAATTGGTGGCGCTGGTGCGGCGCGCCGGCGAGGCGATCCTGCCGC
ACTGGCGCGCCGACGTGGTGGTGCGCTCGAAGGCCGACGAATCGCCGGTGACTGCCGCCGACCTGGC
CGCGCACCATATATTGGAGGCGGGATTGCGGGCGCTGGCGCCGGACATTCCGGTGCTTTCCGAAGAG
GATTGCGAGATACCGCTGAGCGAGCGCGGCCACTGGCGGCGCTGGTGGCTGGTGGACCCGCTGGACG
GCACCAAGGAGTTCATCTCCGGTAGCGAGGAGTTCACCGTCAACGTGGCCCTGGTCGAGGATGGCCG
GGTGCTGTTCGGCCTGGTCGGCGTGCCGGTGAGCGGCCGCTGCTACTACGGTGGCGCCGGTCTCGGT
GCCTGGCGCGAGGAGGCCGATGGCCGCGCGCAACCGATCAGTGTGCGCCTGGAGCCCGAGGAGGCCT
TCACCGTGGTGGCCAGCAAGCGCCATGGCAGCCCGGCCCAGGAGCGCCTGCTGGATGGCTTGAGCGA
GCGCTTCGGCGACCTGCGGCGAGCCAGCATCGGCAGTTCGCTGAAGTTCTGCCTGCTGGCCGAGGGC
GCTGCCGACTGCTATCCGCGCCTGACGCCAACCTCGCAATGGGACACGGCCGCCGCCCAGGGTGTGC
TGGAAGGCGCCGGCGGCGAGGTGCTCGACCTGCATGGTGCGCCATTCACCTACGAGCCGCGCGAGGA
TTACCTCAACGGCTCCTTCCTGGCCCTGCCGCGCGCCGCCGAGTGGCGCAGCGAGCTGATCCAACTG
GCGCGCGCGCTGCACTGA
```

配列番号５によってコードされるＶＩＲ３タンパク質（配列番号６）は、表５Ｂにおいて一文字アミノ酸コードを用いて提示される。

【００３５】

【表５Ｂ】

表 5B. コードされた VIR3 タンパク質配列 （ 配列番号 6)

```
MRPVPWGELVALVRRAGEAILPHWRADVVVRSKADESPVTAADLAAHHILEAGLRALAPDIPVLS
EEDCEIPLSERGHWRRWWLVDPLDGTKEFISGSEEFTVNVALVEDGRVLFGLVGVPVSGRCYYGG
AGLGAWREEADGRAQPISVRLEPEEAFTVVASKRHGSPAQERLLDGLSERFGDLRRASIGSSLKF
CLLAEGAADCYPRLTPTSQWDTAAAQGVLEGAGGEVLDLHGAPFTYEPREDYLNGSFLALPRAAE
WRSELIQLARALH
```

（ＭＵＴ４）

Ｐｓｅｕｄｏｍｏｎａｓ細菌変異体（ＭＵＴ４）を、Ｐ．ａｅｒｕｇｉｎｏｓａ野生型株ＰＴ８９４中へのトランスポゾン挿入によって作製した。Ｄｉｃｔｙｏｓｔｅｌｉｕｍ増殖アッセイにおいて、変異した微生物は、同遺伝子型細菌株と比較して、より毒性が少なかった。トランスポゾン挿入の直後にヌクレオチド配列をクローニングし、Ｄ－アミノ酸デヒドロゲナーゼの小サブユニット（ｄａｄＡ；ＰＡ５３０４）をコードする遺伝子として同定した。この遺伝子は、表６Ａに示すＶＩＲ４核酸（配列番号７）をコードする。

【００３６】

【表６Ａ】

表 6A. VIR4 ヌクレオチド配列 （ 配列番号 7)

ATGCGAGTTCTGGTCCTTGGCAGCGGTGTCATCGGTACCGCCAGTGCGTATTACCTGGCCCGTGCCG
GGTTCGAGGTGGTGGTGGTCGACCGTCAGGACGGTCCCGCGCTGGAAACCAGCTTCGCCAACGCCGG
CCAGGTGTCTCCCGGCTACGCTTCGCCCTGGGCAGCCCCGGGCATTCCCCTGAAGGCCATGAAGTGG
CTGCTGGAAAAGCACGCGCCGCTGGCCATCAAGCTCACCTCCGATCCCAGCCAGTACGCCTGGATGC
TGCAGATGCTGCGCAACTGCACCGCCGAGCGCTACGCCGTGAACAAGGAGCGCATGGTCCGCCTGTC
CGAGTACAGCCGCGATTGCCTCGACGAACTGCGCGCCGAGACCGGCATCGCCTACGAGGGCCGCACC
CTCGGCACCACCCAACTGTTCCGCACCCAGGCGCAGCTGGACGCCGCCGGCAAGGACATCGCCGTGC
TCGAGCGCTCCGGCGTGCCCTACGAGGTTCTCGACCGCGACGGCATCGCCCGCGTAGAGCCGGCTTT
GGCCAAGGTCGCCGACAAGCTGGTCGGCGCCTTGCGCCTGCCCAACGACCAGACCGGCGACTGCCAG
CTGTTCACCACCCGCCTGGCGGAAATGGCCAAGGGCCTGGGCGTGGAGTTCCGCTTCGGCCAGAACA
TCGAGCGCCTGGACTTCGCCGGCGACCGCATCAACGGCGTGCTGGTCAACGGCGAATTGCTCACCGC
CGACCACTACGTGCTGGCCCTGGGCAGCTACTCGCCGCAACTGCTCAAGCCGCTGGGTATCAAGGCT
CCGGTCTATCCGCTGAAGGGTTATTCGCTGACCGTGCCGATCACCAACCCGGAGATGGCGCCGACCT
CGACCATCCTCGACGAGACCTACAAGGTGGCGATCACCCGCTTCGACCAGCGCATCCGCGTCGGCGG
CATGGCGGAAATCGCCGGCTTCGACCTGTCGCTGAACCCGCGCCGCCGCGAGACCCTGGAAATGATC
ACCACCGACCTCTATCCCGAGGGCGGCGATATCAGCCAGGCGACCTTCTGGACCGGCCTGCGCCCGG
CGACCCCGGATGGCACCCCGATCGTCGGCGCCACCCGCTACCGCAACCTGTTCCTCAATACCGGCCA
CGGCACCCTGGGTTGGACCATGGCCTGCGGGTCGGGTCGCTACCTGGCCGACCTGATGGCGAAGAAG
CGCCCGCAGATCAGTACCGAAGGCCTGGATATTTCCCGCTACAGCAATTCCCCGGAGAACGCCAAGA
ATGCCCATCCAGCGCCAGCACACTAA

配列番号７によってコードされるＶＩＲ４タンパク質（配列番号８）は、表６Ｂにおいて一文字アミノ酸コードを用いて提示される。

【００３７】

【表６Ｂ】

表 6B. コードされた VIR4 タンパク質配列 （ 配列番号 8)

MRVLVLGSGVIGTASAYYLARAGFEVVVVDRQDGPALETSFANAGQVSPGYASPWAAPGIPLKAM
KWLLEKHAPLAIKLTSDPSQYAWMLQMLRNCTAERYAVNKERMVRLSEYSRDCLDELRAETGIAY
EGRTLGTTQLFRTQAQLDAAGKDIAVLERSGVPYEVLDRDGIARVEPALAKVADKLVGALRLPND
QTGDCQLFTTRLAEMAKGLGVEFRFGQNIERLDFAGDRINGVLVNGELLTADHYVLALGSYSPQL
LKPLGIKAPVYPLKGYSLTVPITNPEMAPTSTILDETYKVAITRFDQRIRVGGMAEIAGFDLSLN
PRRRETLEMITTDLYPEGGDISQATFWTGLRPATPDGTPIVGATRYRNLFLNTGHGTLGWTMACG
SGRYLADLMAKKRPQISTEGLDISRYSNSPENAKNAHPAPAH

毒性におけるＶＩＲ４の役割を、ファージを用いて、同遺伝子型細菌株と比較したＤｉｃｔｙｏｓｔｅｌｉｕｍ増殖アッセイにおいて弱毒化毒性を再び観察した野生型ＰＴ８９４株に、この変異を再び形質導入して、確認した。

【００３８】

（ＭＵＴ５）

Ｐｓｅｕｄｏｍｏｎａｓ細菌変異体（ＭＵＴ５）を、Ｐ．ａｅｒｕｇｉｎｏｓａ野生型株ＰＴ８９４中へのトランスポゾン挿入によって作製した。Ｄｉｃｔｙｏｓｔｅｌｉｕｍ増殖アッセイにおいて、変異した微生物は、同遺伝子型細菌株と比較して、より毒性が少なかった。トランスポゾン挿入の直後にヌクレオチド配列をクローニングし、イミダゾールグリセロールリン酸シンターゼのシクラーゼサブユニット（ｈｉｓＦ；ＰＡ５１４０）をコードする遺伝子として同定した。この遺伝子は、表７Ａに示すＶＩＲ５核酸（配列番号９）をコードする。

【００３９】

【表７Ａ】

表 7A. VIR5 ヌクレオチド配列 （ 配列番号 9)

```
ATGGCACTGGCAAAACGCATCATCCCCTGCCTCGACGTGGACAACGGCCGAGTGGTCAAGGGCGTCA
AGTTCGAGAACATCCGCGACGCCGGCGACCCGGTCGAGATCGCTCGCCGCTACGACGAGCAGGGTGC
CGACGAGATCACCTTCCTCGATATCACCGCCAGCGTCGACGGGCGCGACACCACCCTGCATACCGTC
GAGCGCATGGCTAGCCAGGTGTTCATTCCGCTGACCGTGGGCGGCGGCGTACGCAGCGTGCAGGACA
TCCGCAACCTGTTGAATGCCGGCGCGGACAAGGTCTCGATCAACACCGCCGCGGTGTTCAACCCCGA
GTTCGTCGGTGAGGCCGCCGACCGCTTCGGCTCGCAGTGCATCGTGGTCGCCATCGACGCGAAGAAG
GTTTCCGCCCCGGGCGAGGCGCCGCGCTGGGAAATCTTCACCCATGGCGGGCGCAAGCCCACCGGGC
TGGATGCCGTGCTCTGGGCGAAGAAGATGGAAGACTTGGGCGCTGGCGAGATTCTCCTGACCAGCAT
GGACCAGGACGGCGTGAAGAGCGGTTACGACCTGGGCGTGACCCGCGCCATCAGCGAGGCGGTGAAC
GTGCCGGTGATCGCTTCCGGCGGCGTCGGCAACCTGGAGCACCTGGCCGCCGGCATCCTCGAGGGCA
AGGCCGACGCGGTGCTCGCGGCGAGCATCTTCCACTTCGGCGAGTACACCGTGCCGGAAGCCAAGGC
CTACCTGGCCAGCCGCGGTATCGTGGTGCGCTGA
```

配列番号９によってコードされるＶＩＲ５タンパク質（配列番号１０）は、表７Ｂにおいて一文字アミノ酸コードを用いて提示される。

【００４０】

【表７Ｂ】

表 7B. コードされた VIR5 タンパク質配列 （ 配列番号 10)

```
MALAKRIIPCLDVDNGRVVKGVKFENIRDAGDPVEIARRYDEQGADEITFLDITASVDGRDTTLH
TVERMASQVFIPLTVGGGVRSVQDIRNLLNAGADKVSINTAAVFNPEFVGEAADRFGSQCIVVAI
DAKKVSAPGEAPRWEIFTHGGRKPTGLDAVLWAKKMEDLGAGEILLTSMDQDGVKSGYDLGVTRA
ISEAVNVPVIASGGVGNLEHLAAGILEGKADAVLAASIFHFGEYTVPEAKAYLASRGIVVR
```

（ＭＵＴ６）

Ｐｓｅｕｄｏｍｏｎａｓ細菌変異体（ＭＵＴ６）を、Ｐ．ａｅｒｕｇｉｎｏｓａ野生型株ＰＴ８９４中へのトランスポゾン挿入によって作製した。Ｄｉｃｔｙｏｓｔｅｌｉｕｍ増殖アッセイにおいて、変異した微生物は、同遺伝子型細菌株と比較して、より毒性が少なかった。トランスポゾン挿入の直後にヌクレオチド配列をクローニングし、Ｎ－アセチル－グルタミル－リン酸レダクターゼ（ＡｒｇＣ；ＰＡ０６６２）をコードする遺伝子として同定した。この遺伝子は、表８Ａに示すＶＩＲ６核酸（配列番号１１）をコードする。

【００４１】

【表８Ａ】

表 8A. VIR6 ヌクレオチド配列 （ 配列番号 11)

```
ATGATCAAGGTCGGCATCGTTGGCGGTACGGGTTATACGGGCGTGGAACTGCTGCGCCTGCTGGCGC
AGCATCCGCAGGCCCGGGTGGAAGTGATCACTTCGCGTTCCGAGGCGGGGGTGAAGGTCGCCGACAT
GTACCCGAACCTGCGAGGTCATTATGACGACCTGCAGTTCAGCGTGCCGGACGCGCAGCGCCTCGGC
GCCTGCGACGTGGTGTTCTTCGCCACGCCGCACGGCGTGGCGCACGCGCTGGCTGGCGAACTGCTGG
ACGCCGGGACCCGGGTCATCGATCTGTCCGCTGACTTCCGCCTGGCGGACGCCGAGGAGTGGGCGCG
CTGGTACGGCCAGCCGCATGGCGCTCCGGCGCTGCTCGACGAGGCTGTCTACGGCCTGCCGGAAGTG
AACCGCGAGAAGATCCGCCAGGCCCGCCTGATCGCCGTGCCGGGCTGCTACCCGACCGCGACCCAGC
TGGGCCTGATCCCGCTGCTGGAAGCCGGCCTGGCCGACGCCTCGCGGCTGATCGCCGATTGCAAGTC
CGGGGTCAGCGGTGCCGGTCGGGGCGCCAAGGTTGGCTCGCTGTTCTGCGAGGCGGGCGAAAGCATG
ATGGCCTACGCGGTCAAAGGGCATCGGCATCTCCCGGAAATCAGCCAGGGCCTGCGTCGGGCCTCCG
GCGGCGACGTCGGGCTGACGTTCGTACCGCACCTGACGCCAATGATCCGCGGTATCCATGCAACCCT
CTATGCCCATGTCGCGGATCGCTCGGTCGACCTCCAGGCGTTGTTCGAGAAGCGCTACGCCGACGAA
CCCTTCGTCGACGTGATGCCGGCCGGCAGCCATCCGGAGACCCGCAGCGTGCGTGGCGCCAATGTCT
GCCGAATCGCCGTGCATCGCCCCCAGGGCGGCGACCTGGTGGTGGTGCTGTCGGTGATCGACAACCT
GGTCAAGGGCGCCTCGGGTCAGGCGCTCCAGAACATGAACATCCTGTTCGGGCTGGACGAGCGCCTG
GGCCTCTCGCATGCGGCCCTGCTCCCCTGA
```

配列番号１１によってコードされるＶＩＲ６タンパク質（配列番号１２）は、表８Ｂにおいて一文字アミノ酸コードを用いて提示される。

【００４２】
【表８Ｂ】

表 8B. コードされた VIR6 タンパク質配列 (配列番号 12)

MIKVGIVGGTGYTGVELLRLLAQHPQARVEVITSRSEAGVKVADMYPNLRGHYDDLQFSVPDAQR
LGACDVVFFATPHGVAHALAGELLDAGTRVIDLSADFRLADAEEWARWYGQPHGAPALLDEAVYG
LPEVNREKIRQARLIAVPGCYPTATQLGLIPLLEAGLADASRLIADCKSGVSGAGRGAKVGSLFC
EAGESMMAYAVKGHRHLPEISQGLRRASGGDVGLTFVPHLTPMIRGIHATLYAHVADRSVDLQAL
FEKRYADEPFVDVMPAGSHPETRSVRGANVCRIAVHRPQGGDLVVVLSVIDNLVKGASGQALQNM
NILFGLDERLGLSHAALLP

毒性におけるＶＩＲ６の役割を、ファージを用いて、同遺伝子型細菌株と比較したＤｉｃｔｙｏｓｔｅｌｉｕｍ増殖アッセイにおいて弱毒化毒性を再び観察した野生型ＰＴ８９４株に、この変異を再び形質導入して、確認した。

【００４３】

（ＭＵＴ７）

Ｐｓｅｕｄｏｍｏｎａｓ細菌変異体（ＭＵＴ７）を、Ｐ．ａｅｒｕｇｉｎｏｓａ野生型株ＰＴ８９４中へのトランスポゾン挿入によって作製した。Ｄｉｃｔｙｏｓｔｅｌｉｕｍ増殖アッセイにおいて、変異した微生物は、同遺伝子型細菌株と比較して、より毒性が少なかった。トランスポゾン挿入の直後にヌクレオチド配列をクローニングし、ジヒドロリポアミドアセチルトランスフェラーゼ（ＡｃｅＦ；ＰＡ５０１６）をコードする遺伝子として同定した。この遺伝子は、表９Ａに示すＶＩＲ７核酸（配列番号１３）をコードする。

【００４４】
【表９Ａ】

表 9A. VIR7 ヌクレオチド配列 (配列番号 13)

GTGAGCGAACTCATTCGCGTACCCGACATCGGCAACGGTGAGGGTGAAGTCATCGAGCTGCTGGTCA
AGCCCGGCGACAAGGTCGAGGCCGATCAGAGCCTGCTGACCCTGGAATCCGACAAGGCCAGCATGGA
AATCCCCAGTCCCAAGGCCGGGGTAGTGAAAAGCATCAAGGCGAAGGTCGGCGACACCTTGAAAGAA
GGTGACGAAATCCTCGAGCTGGAAGTGGAAGGCGGCGAACAGCCTGCCGAAGCCAAGGCCGAGGCAG
CGCCCGCCCAACCGGAAGCGCCGAAAGCCGAAGCGCCTGCTCCCGCCCCGAGCGAGAGCAAGCCGGC
CGCCCCCGCCGCGGCCAGCGTCCAGGACATCAAGGTCCCGGACATCGGCTCGGCCGGCAAGGCCAAC
GTCATCGAAGTGATGGTCAAGGCCGGCGACACGGTCGAGGCCGACCAGTCGCTGATCACCCTGGAAT
CCGACAAGGCCAGCATGGAGATCCCCTCGCCGGCCTCCGGGGTGGTGGAAAGCGTCTCGATCAAGGT
CGGTGACGAAGTCGGCACCGGCGACCTGATCCTCAAGCTGAAGGTGGAAGGCGCCGCTCCGGCAGCC
GAAGAGCAACCGGCAGCCGCTCCGGCCCAGGCCGCGGCGCCCGCCGCCGAGCAGAAGCCCGCCGCGG
CGGCCCCTGCGCCAGCCAAGGCCGATACCCCGGCTCCGGTCGGCGCACCCAGCCGCGACGGCGCCAA
GGTCCACGCCGGCCCGGCGGTGCGCATGCTGGCGCGCGAGTTCGGCGTCGAGCTGAGCGAAGTGAAA
GCCAGCGGTCCCAAGGGTCGCATCCTCAAGGAAGACGTCCAGGTCTTCGTCAAGGAGCAACTGCAGC
GCGCCAAGTCCGGCGGTGCCGGCGCCACCGGCGGAGCCGGCATCCCGCCGATCCCGGAAGTCGACTT
CAGCAAGTTCGGCGAAGTGGAAGAAGTGGCGATGACCCGCCTGATGCAGGTCGGCGCCGCCAACCTG
CATCGCAGCTGGCTGAACGTGCCGCACGTGACCCAGTTCGACCAGTCGGACATCACCGACATGGAAG
CCTTCCGCGTTGCCCAGAAGGCCGCGGCGGAGAAGGCCGGGGTCAAGCTGACCGTACTGCCGATCCT
GCTCAAGGCCTGCGCCCACCTGCTCAAGGAACTGCCGGACTTCAACAGTTCGCTGGCCCCCAGCGGC
AAGGCGCTGATCCGCAAGAAGTACGTACACATCGGCTTCGCCGTGGACACTCCGGACGGCCTGCTGG
TCCCGGTGATCCGCGATGTCGACCGGAAGAGCCTCCTGCAACTGGCCGCCGAGGCCGCCGACCTGGC
CGACAAGGCCCGCAACAAGAAGCTCTCGGCCGATGCCATGCAGGGCGCCTGCTTCACCATCTCCAGT
CTCGGCCACATCGGCGGCACCGGCTTCACGCCGATCGTCAACGCGCCGGAAGTGGCGATCCTCGGTG
TGTCCAAGGCGACCATGCAGCCGGTATGGGACGGCAAGGCCTTCCAGCCGCGCCTGATGCTGCCGCT
GTCGCTGTCCTACGACCATCGCGTGATCAACGGTGCCGCCGCGGCGCGCTTCACCAAGCGCCTGGGC
GAGCTGCTGGCGGACATCCGCACCCTGCTCCTGTAA

配列番号１３によってコードされるＶＩＲ７タンパク質（配列番号１４）は、表９Ｂにおいて一文字アミノ酸コードを用いて提示される。

【００４５】

【表９Ｂ】

表 9B. コードされた VIR7 タンパク質配列 (配列番号 14)

MSELIRVPDIGNGEGEVIELLVKPGDKVEADQSLLTLESDKASMEIPSPKAGVVKSIKAKVGDTL
KEGDEILELEVEGGEQPAEAKAEAAPAQPEAPKAEAPAPAPSESKPAAPAAASVQDIKVPDIGSA
GKANVIEVMVKAGDTVEADQSLITLESDKASMEIPSPASGVVESVSIKVGDEVGTGDLILKLKVE
GAAPAAEEQPAAAPAQAAAPAAEQKPAAAAPAPAKADTPAPVGAPSRDGAKVHAGPAVRMLAREF
GVELSEVKASGPKGRILKEDVQVFVKEQLQRAKSGGAGATGGAGIPPIPEVDFSKFGEVEEVAMT
RLMQVGAANLHRSWLNVPHVTQFDQSDITDMEAFRVAQKAAAEKAGVKLTVLPILLKACAHLLKE
LPDFNSSLAPSGKALIRKKYVHIGFAVDTPDGLLVPVIRDVDRKSLLQLAAEAADLADKARNKKL
SADAMQGACFTISSLGHIGGTGFTPIVNAPEVAILGVSKATMQPVWDGKAFQPRLMLPLSLSYDH
RVINGAAAARFTKRLGELLADIRTLLL

（ＭＵＴ８）

Ｐｓｅｕｄｏｍｏｎａｓ細菌変異体（ＭＵＴ８）を、Ｐ．ａｅｒｕｇｉｎｏｓａ野生型株ＰＴ８９４中へのトランスポゾン挿入によって作製した。Ｄｉｃｔｙｏｓｔｅｌｉｕｍ増殖アッセイにおいて、変異した微生物は、同遺伝子型細菌株と比較して、より毒性が少なかった。トランスポゾン挿入の直後にヌクレオチド配列をクローニングし、ＮＡＤＨデヒドロゲナーゼＩ鎖Ｈ（ｎｕｏＨ；ＰＡ２６４３）をコードする遺伝子として同定した。この遺伝子は、表１０Ａに示すＶＩＲ８核酸（配列番号１５）をコードする。

【００４６】

【表１０Ａ】

表 10A. VIR8 ヌクレオチド配列 (配列番号 15)

ATGAGTTGGCTGACTCCCGCTCTGGTCACCATCATCCTCACCGTGGTCAAGGCCATCGTGGTGCTGC
TCGCCGTGGTCATCTGCGGCGCCCTGCTAAGCTGGGTCGAGCGCCGCCTGCTCGGCCTCTGGCAGGA
CCGCTACGGCCCCAACCGGGTCGGTCCGTTCGGTGCGTTCCAGCTCGGCGCGGACATGGTCAAGATG
TTCTTCAAGGAGGACTGGACCCCGCCGTTCGCCGACAAGATGATCTTCACCCTGGCCCCGGTAATCG
CGATGGGCGCCCTGCTCGTCGCCTTCGCCATCGTGCCGATCACCCCCACCTGGGGCGTGGCGGACCT
GAACATCGGCATCCTGTTCTTCTTCGCCATGGCCGGCCTGACGGTGTACGCCGTGCTGTTCGCCGGC
TGGTCGAGCAACAACAAGTTCGCCCTGCTCGGCAGCCTGCGCGCCTCGGCCCAGACCATCTCCTACG
AGGTGTTCCTGGCCCTGTCGCTGATGGGCATCGTCGCCCAGGTCGGCTCGTTCAACATGCGCGACAT
CGTCCAGTACCAGATCGACAACGTCTGGTTCATCATTCCGCAGTTCTTCGGCTTCTGCACCTTCATC
ATCGCCGGCGTCGCCGTGACCCACCGTCACCCGTTCGACCAGCCGGAAGCGGAGCAGGAACTGGCGG
ACGGCTACCACATCGAGTACGCCGGGATGAAATGGGGCATGTTCTTCGTCGGCGAGTACATCGGCAT
CGTACTGGTCTCGGCGCTGCTGGCGACCCTGTTCTTCGGCGGCTGGCACGGTCCGTTCCTGGACACC
CTGCCCTGGCTGTCGTTCTTCTACTTCGCCGCCAAGACCGGCTTCTTCATCATGCTCTTCATCCTGA
TCCGCGCCTCGCTGCCGCGTCCGCGCTATGACCAGGTGATGGCGTTCAGCTGGAAGGTGTGCCTGCC
GCTGACCCTGATCAACCTGCTGGTGACCGGCGCGCTCGTGCTGGCCGCGGCCCAGTAA

配列番号１５によってコードされるＶＩＲ８タンパク質（配列番号１６）は、表１０Ｂにおいて一文字アミノ酸コードを用いて提示される。

【００４７】

【表１０Ｂ】

表 10B. コードされた VIR8 タンパク質配列 (配列番号 16)

MSWLTPALVTIILTVVKAIVVLLAVVICGALLSWVERRLLGLWQDRYGPNRVGPFGAFQLGADMV
KMFFKEDWTPPFADKMIFTLAPVIAMGALLVAFAIVPITPTWGVADLNIGILFFFAMAGLTVYAV
LFAGWSSNNKFALLGSLRASAQTISYEVFLALSLMGIVAQVGSFNMRDIVQYQIDNVWFIIPQFF
GFCTFIIAGVAVTHRHPFDQPEAEQELADGYHIEYAGMKWGMFFVGEYIGIVLVSALLATLFFGG
WHGPFLDTLPWLSFFYFAAKTGFFIMLFILIRASLPRPRYDQVMAFSWKVCLPLTLINLLVTGAL
VLAAAQ

（ＭＵＴ９）

Ｐｓｅｕｄｏｍｏｎａｓ細菌変異体（ＭＵＴ９）を、Ｐ．ａｅｒｕｇｉｎｏｓａ野生型株ＰＴ８９４中へのトランスポゾン挿入によって作製した。Ｄｉｃｔｙｏｓｔｅｌｉｕｍ増殖アッセイにおいて、変異した微生物は、同遺伝子型細菌株と比較して、より毒性が少なかった。トランスポゾン挿入の直後にヌクレオチド配列をクローニングし、ピオベルジン（ｐｙｏｖｅｒｄｉｎｅ）シンターゼＤ（ＰｖｄＤ；ＰＡ２３９９）をコードする遺伝

子として同定した。この遺伝子は、表１１Ａに示すＶＩＲ９核酸（配列番号１７）をコードする。

【００４８】

【表１１Ａ－１】

表 11A. VIR9 ヌクレオチド配列 (配列番号 17)

GTGCAAGCACTCATAGAGAAGGTGGGCTCCCTTTCCCCCCAGGAAAGGAAGGCATTGGCTGTCCTGC
TCAAGCAGCAAGGTGTCAATCTCTTCGAGATCGCGCCAGTGTTCAAGCGCCAGGACGGCGAGCCCCT
GCGGCTCTCCTATGCCCAGGAGCGACAGTGGTTTCTCTGGCAACTGGAGCCGGAAAGCGCGGCCTAC
CATATCCCGAGTGTCTTGCGTCTACGTGGGCGGCTGGACCTGGATGCCCTGCAACGCAGCTTCGACA
GCCTGGTTGCGCGGCACGAGACCCTACGCACCCGTTTTCGCCTCGACGGCGACGAGGCGCGCCAGGA
GATCGCCGCATCCATGGCATTGCCGTTGGATATCGTCGCGTTGGGGCCGCTCGAGGAGGGCGCCCTC
GCTCGGCAGGTCGAGACGACGATCGCGCGGCCGTTCGACCTGGAGCGTGGGCCGCTGCTGCGGGTGA
GCCTGTTGCGGCTGGCCGAGGACGACCATGTGCTGGTGCTGGTCCAGCATCACATCGTGTCCGACGG
TTGGTCGATGCAGGTGATGGTCGAGGAACTGGTCCAGCTCTATGCCGCCTATAGTCGAGGGCTCGAG
GTAGCGCTGCCGGCTTTGCCGATCCAGTACGCGGACTACGCCCTGTGGCAGCGCAGCTGGATGGAGG
CCGGGGAAAAGGAGCGCCAGTTGGCGTACTGGACCGGCCTGCTGGGCGGCGAGCAGCCGGTGCTGGA
GTTGCCGTTCGACCGGCCGCGCCCGGTTCGGCAAAGCCATCGTGGTGCCCAGTTCATCCTGGAACTG
GATATTGATCTGTCCCAGGCGCTCAGGCGCGTGGCCCAGCAGGAGGGGGCTACTGCCTTCGCCCTGT
TGCTGGCTTCGTTCCAGGCGCTGCTGTATCGCTACAGCGGGCAGGCGGATATCCGTGTCGGCGTGCC
GATCGCCAATCGCAACCGCGTGGAGACCGAGCGGCTGATCGGCTTCTTCGTCAACACCCAGGTGCTC
AAGGCCGACCTGGACGGTCGGATGGGCTTCGACGAGCTGCTGGCCCAGGCCCGCCAACGCGCGCTGG
AGGCCCAGGCGCACCAGGACCTGCCGTTCGAGCAACTGGTGGAGGCCTTGCAGCCGGAGCGCAGTCT
TAGCCACAACCCGCTGTTCCAGGTGCTGTTCAACTACCAGAGCGAAGCCCGTGGCAACGGCCAGGCA
TTCCGCTTCGACGAGTTACAGATGGAAAGCGTGCAGTTCGACAGCCGGACGGCGCAGTTCGACTTGA
CGTTGGACCTGACGGACGAAGAGCAGCGTTTTTGCGCCGTTTTCGACTACGCCACCGACCTGTTCGA
CGCCTCCACCGTGGAACGCCTGGCCGGCCATTGGCGCAACCTGTTGCGCGGCATCGTCGCCAACCCA
CGACAGCGGCTCGGCGAGTTGCCGCTGCTGGATGCGCCGGAGCGCCGGCAGACCCTCTCCGAATGGA
ACCCGGCCCAGCGCGAGTGCGCGGTGCAGGGCACCTTGCAGCAGCGTTTCGAGGAACAGGCGCGGCA
ACGGCCACAGGCGGTTGCGCTGATCCTCGACGAACAACGGTTGAGCTACGGCGAACTGAATGCGCGG
GCCAATCGCCTGGCGCACTGCCTGATCGCCCGTGGCGTTGGCGCGGACGTGCCGGTCGGGCTGGCGC
TGGAGCGTTCGCTGGACATGCTGGTCGGCTTGCTGGCGATCCTCAAGGCCGGCGGCGCCTACCTGCC
GTTGGACCCGGCGGCGCCAGAGGAGCGCCTGGCGCATATCCTCGACGACAGTGGGGTACGGCTGCTG
CTGACCCAGGGGCATCTGCTCGAGCGCCTGCCACGGCAGGCGGGGGTGGAGGTGCTGGCCATCGACG
GACTGGTGCTGGACGGCTACGCCGAGAGCGATCCGCTCCCGACGCTATCGGCGGACAACCTGGCCTA

【００４９】

【表１１Ａ－２】

CGTGATCTATACCTCGGGCTCGACCGGCAAGCCCAAGGGCACATTGCTCACCCACCGCAACGCGCTG
CGCCTGTTCAGCGCCACCGAGGCCTGGTTCGGCTTCGACGAGCGGGACGTGTGGACATTGTTCCATT
CCTACGCCTTCGATTTCTCGGTCTGGGAAATCTTCGGCGCGCTGCTCTATGGCGGGTGCCTGGTGAT
TGTGCCGCAATGGGTGAGCCGTTCGCCGGAAGACTTCTACCGTCTGCTGTGCCGCGAAGGCGTGACG
GTGCTCAACCAGACGCCGTCGGCGTTCAAGCAACTGATGGCGGTGGCCTGTTCCGCCGACATGGCGA
CGCAGCAGCCGGCGCTGCGCTACGTGATCTTCGGTGGCGAGGCGCTGGATCTGCAGAGCCTGCGGCC
GTGGTTCCAGCGCTTCGGCGATCGCCAGCCGCAACTGGTGAACATGTACGGCATCACCGAGACCACG
GTGCACGTAACCTACCGTCCGGTGAGCGAGGCCGACCTGGAAGGTGGCCTGGTCAGTCCGATTGGCG
GGACCATCCCGGACCTGTCCTGGTACATCCTCGACCGTGACCTGAACCCGGTGCCGCGCGGCGCGGT
GGGCGAGCTGTACATCGGTCGCGCCGGGCTGGCGCGCGGCTACCTGAGGCGGCCCGGGTTGAGTGCC
ACCCGCTTCGTGCCGAACCCGTTCCCCGGCGGCGCCGGCGAGCGGCTGTACCGTACCGGCGACCTGG
CACGGTTCCAGGCGGATGGCAATATCGAGTACATCGGGCGTATCGACCACCAGGTGAAGGTTCGCGG
CTTCCGTATCGAACTGGGCGAGATCGAAGCGGCGCTCGCCGGTCTGGCCGGGGTACGCGATGCCGTG
GTGCTGGCCCATGACGGAGTCGGCGGCACGCAACTGGTGGGATACGTGGTGGCGGACTCGGCGGAGG
ATGCCGAGCGTCTGCGGGAGTCGCTGCGGGAGTCGCTGAAGCGGCACCTGCCGGACTACATGGTGCC
GGCGCACCTGATGCTGCTGGAGCGGATGCCGCTGACGGTCAATGGCAAGCTCGACCGGCAGGCGTTG
CCGCAACCGGATGCGAGCCTGTCGCAACAGGCCTATCGAGCGCCCGGTAGCGAGCTGGAGCAGCGCA
TCGCAGCGATCTGGTCGGAGATCCTGGGAGTGGAACGGGTCGGCCTGGACGACAACTTCTTCGAACT
GGGCGGTCATTCGTTGCTGGCTACCCGGGTGATTTCTCGGGTTCGCCAGGAGCAGCAGTTGGACGCA
AGCCTGAAGGCGTTGTTCGAGCGGCCGGTTCTGGAAGCGTTCGCCCAGGGATTGGAACGCACGACGG
ATGCGGTCTCGACGATACCGCTTGCCGATCGGCAGCAACCGTTGGCACTGTCCTTCGCTCAGGAGCG
TCAGTGGTTCCTCTGGCAACTGGAGCCGGAAAGCGCGGCCTACCATATTCCGAGTGCCTTGCGCCTA
CGCGGGCGGCTGGACGTGGATGCCTTGCAACGCAGCTTCGACAGCCTGGTCGCGCGGCATGAAACCT
TGCGTACCCGCTTCCGGCTGGAGGGAGGGCGTTCGTACCAGCAGGTACAACCTGCGGTTAGCGTTTC
CATCGAGCGGGAACAGTTCGGTGAAGAAGGCCTGATCGAACGGATACAGGCCATCGTTGTGCAGCCA
TTCGACCTGGAACGGGGGCCGCTGCTGCGGGTGAACCTGTTGCAACTGGCCGAGGACGACCATGTAC
TGGTGCTGGTCCAGCACCACATCGTGTCCGATGGTTGGTCGATGCAGGTGATGGTCGAGGAACTGGT
CCAGCTCTATGCCGCCTATAGCCAAGGGCTCGACGTGGTGTTGCCAGCCCTGCCGATCCAGTACGCG
GACTACGCCCTGTGGCAGCGCAGCTGGATGGAGGCGGGGGAAAAGGAGCGCCAGTTGGCGTACTGGA
CCGGCCTGCTGGGCGGCGAGCAGCCGGTGCTGGAGTTGCCGTTCGATCGGCCGCGTCCGGCCCGGCA
GAGCCATCGTGGCGCGCAGTTGGGTTTCGAGCTATCGCGGGAACTGGTCGAGGCCGTGAGAGCCTTG
GCCCAGCGTGAAGGCGCCAGTAGTTTCATGCTGTTGCTGGCCTCGTTCCAGGCGCTGTTGTATCGCT
ACAGCGGGCAGGCGGATATCCGTGTCGGTGTGCCGATCGCCAATCGCAACCGCGTGGAGACCGAGCG
GCTGATCGGCTTCTTCGTCAACACCCAGGTGCTCAAGGCCGACCTGGACGGTCGGATGGGCTTCGAC
GAGCTGCTGGCCCAGGCCCGCCAACGCGCGCTGGAGGCCCAGGCGCACCAGGACCTGCCGTTCGAGC
AACTGGTGGAAGCCTTGCAGCCGGAGCGCAATGCCAGCCACAACCCACTGTTCCAGGTGCTGTTCAA
CCATCAGAGCGAGATACGCTCGGTGACGCCCGAGGTTCAGTTGGAGGACCTGCGTCTGGAAGGCCTG
GCCTGGGACGGCCAGACTGCGCAGTTCGACCTGACGCTGGATATTCAGGAAGACGAAAACGGCATCT
GGGCCTCCTTCGACTATGCCACCGATCTGTTCGACGCCTCCACCGTGGAACGCCTGGCCGGCCATTG
GCGCAACCTGTTGCGCGGCATCGTCGCCAACCCACGACAGCGGCTCGGCGAGTTGCCGCTGCTGGAT
GCGCCGGAGCGCCGGCAGACCCTCTCCGAATGGAACCCGGCCCAGCGCGAGTGCGCGGTGCAGGGCA
CCTTGCAGCAGCGTTTCGAGGAGCAGGCGCGGCAACGGCCACAGGCGGTTGCGCTGATCCTCGACGA
ACAACGGTTGAGCTACGGCGAACTGAATGCGCGGGCCAATCGCCTGGCGCACTGCCTGATCGCTCGC
GGCGTTGGCGCGGACGTGCCGGTCGGGCTGGCGCTGGAGCGTTCGCTGGACATGCTGGTCGGCTTGC
TGGCGATCCTCAAGGCCGGCGGCGCCTACCTGCCGTTGGACCCGGCGGCGCCAGAGGAGCGCCTGGC
GCATATCCTCGACGACAGTGGGGTACGGCTGCTGCTGACCCAGGGGCATCTGCTCGAGCGCCTGCCG
CGGCAGGCGGGGGTGGAGGTGCTGGCCATCGACGGACTGGTGCTGGACGGCTACGCCGAGAGCGATC
CGCTCCCGACGCTATCGGCGGACAACCTGGCCTACGTGATCTATACCTCGGGCTCGACCGGCAAGCC
CAAGGGCACGTTGCTCACCCACCGCAACGCGCTGCGCCTGTTCAGCGCCACCGAGGCCTGGTTCGGC
TTCGACGAGCGGGACGTGTGGACGTTGTTCCATTCCTACGCCTTCGATTTCTCGGTCTGGGAAATCT
TCGGCGCGCTGCTCTATGGCGGGCGCCTGGTGATCGTGCCGCAATGGGTGAGCCGTTCGCCGGAAGA
CTTCTACCGTCTGCTGTGCCGCGAAGGCGTGACGGTGCTCAACCAGACGCCGTCGGCGTTCAAGCAA
CTGATGGCGGTGGCCTGTTCCGCCGACATGGCGACGCAGCAGCCGGCGCTGCGCTACGTGATCTTCG
GTGGCGAGGCGCTGGATCTGCAGAGCCTGCGGCCGTGGTTCCAGCGCTTTGGCGATCGCCAGCCGCA
ACTGGTGAACATGTACGGCATCACCGAGACCACGGTACACGTAACCTACCGTCCGGTGAGCGAAGCC
GACCTGAAGGGTGGCCTGGTCAGTCCGATCGGCGGGACCATCCCGGACCTGTCCTGGTACATCCTCG
ACCGTGACCTGAACCCGGTGCCGCGCGGCGCGGTGGGCGAGCTGTACATCGGTCGCGCCGGTCTGGC
GCGCGGCTACCTGAGGCCGCCCGGGTTGAGTGCCACCCGCTTCGTGCCGAACCCGTTCCCCGGCGGT
GCCGGCGAGCGGCTGTACCGTACCGGCGACCTGGCACGGTTCCAGGCGGATGGCAATATCGAGTACA
TCGGGCGTATCGACCACCAGGTGAAGGTTCGCGGCTTCCGTATCGAACTGGGTGAGATCGAAGCGGC
GCTCGCCGGTCTGGCCGGGGTACGCGATGCCGTGGTGCTGGCCCATGACGGGGTCGGCGGCACGCAA
CTGGTGGGATACGTGGTGGCGGACTCGGCGGAGGATGCCGAGCGTCTGCGGGAGTCGCTGCGGGAGT
CGCTGAAGCGGCACCTGCCGGACTACATGGTGCCGGCGCACCTGATGCTGCTGGAGCGGATGCCGCT
GACGGTCAATGGCAAGCTCGACCGGCAGGCGTTGCCGCAACCGGATGCGAGCTTGTCGCAGCAGGCC
TATCGAGCGCCCGGTAGCGAGCTGGAGCAGCGCATCGCAGCGATCTGGGCGGAGATCCTGGGAGTGG

【００５０】

【表１１Ａ－３】

```
AACGGGTCGGCCTGGACGACAACTTCTTCGAACTGGGCGGTCACTCATTGTTGCTGCTGATGCTCAA
GGAGCGGATCGGCGATACCTGCCAGGCTACGCTGAGCATCAGCCAACTGATGACCCATGCCAGCGTC
GCGGAACAGGCGGCATGCATCGAGGGGCAGGCGCGTGAGTCGTTGCTGGTGCCGCTCAACGGCAGGC
GCGAAGGTTCGCCGCTGTTCATGTTCCATCCGAGTTTCGGCTCTGTGCACTGTTACAAGACCCTCGC
CATGGCGCTGCGGGATCGTCATCCGGTCAAGGGTGTTGTCTGCCGTGCCCTGCTGGGCGCTGGTCGC
GAGGTGCCGGAGTGGGACGATATGGTTGCGGAATACGCCGAGCAATTGCTGCAGGAGCACCCCGAAG
GGGTTTTCAACCTGGCGGGATGGTCGCTCGGCGGCAACCTGGCGATGGATGTCGCGGCCCGGCTGGA
GCAGCGTGGGCGGCAGGTGGCTTTCGTCGGCTGGATCGATGCACCGGCACCGGTCAGGGTCGAAGCG
TTCTGGAACGAGATCGGGCCGACGCCGGAGGCAGTCCCGAACCTATCCGTGGGCGAGATGCGGGTGG
AACTGCTCGGTGTCATGTTTCCGGAGCGGGCCGAGCATATCGAACGGGCCTGGTCATCGATCTGCTC
CGCCACGACGGACGATGAGCAGCGCTGGACGAGGATGAGCGACTGGGCGGAAGCGGAGATCGGCGCC
GAGTTCGCGACACTGCGCAGCGAAATCGCACAGAGCAACGAACTGGAAGTGTCCTGGGAGTTGAAAC
AGATCCTCGACGAGCGCCTGAAAGCGATGGATTACCCGCGTCTGACGGCGAAGGTCAGCCTCTGGTG
GGCCGCGCGCAGCACCAATGCCATCCAGCGGAGCGCGGTGGAGCGCTCGATGGCCGAGGCGATCGGG
GCTGAGCGTGTCGAACCGGTGCGGGTGCTGGATACCCGGCACGACAAGATCATCGACCACCCTGAGT
TTGTGCAGAGCTTCCGGGCCGCCCTGGAGCGTGCCGGGCGCTGA
```

配列番号１７によってコードされるＶＩＲ９タンパク質（配列番号１８）は、表１１Ｂにおいて一文字アミノ酸コードを用いて提示される。

【００５１】

【表１１Ｂ】

表 11B. コードされた VIR9タンパク質配列 （ 配列番号 18)

```
MQALIEKVGSLSPQERKALAVLLKQQGVNLFEIAPVFKRQDGEPLRLSYAQERQWFLWQLEPESA
AYHIPSVLRLRGRLDLDALQRSFDSLVARHETLRTRFRLDGDEARQEIAASMALPLDIVALGPLE
EGALARQVETTIARPFDLERGPLLRVSLLRLAEDDHVLVLVQHHIVSDGWSMQVMVEELVQLYAA
YSRGLEVALPALPIQYADYALWQRSWMEAGEKERQLAYWTGLLGGEQPVLELPFDRPRPVRQSHR
GAQFILELDIDLSQALRRVAQQEGATAFALLLASFQALLYRYSGQADIRVGVPIANRNRVETERL
IGFFVNTQVLKADLDGRMGFDELLAQARQRALEAQAHQDLPFEQLVEALQPERSLSHNPLFQVLF
NYQSEARGNGQAFRFDELQMESVQFDSRTAQFDLTLDLTDEEQRFCAVFDYATDLFDASTVERLA
GHWRNLLRGIVANPRQRLGELPLLDAPERRQTLSEWNPAQRECAVQGTLQQRFEEQARQRPQAVA
LILDEQRLSYGELNARANRLAHCLIARGVGADVPVGLALERSLDMLVGLLAILKAGGAYLPLDPA
APEERLAHILDDSGVRLLLTQGHLLERLPRQAGVEVLAIDGLVLDGYAESDPLPTLSADNLAYVI
YTSGSTGKPKGTLLTHRNALRLFSATEAWFGFDERDVWTLFHSYAFDFSVWEIFGALLYGGCLVI
VPQWVSRSPEDFYRLLCREGVTVLNQTPSAFKQLMAVACSADMATQQPALRYVIFGGEALDLQSL
RPWFQRFGDRQPQLVNMYGITETTVHVTYRPVSEADLEGGLVSPIGGTIPDLSWYILDRDLNPVP
RGAVGELYIGRAGLARGYLRRPGLSATRFVPNPFPGGAGERLYRTGDLARFQADGNIEYIGRIDH
QVKVRGFRIELGEIEAALAGLAGVRDAVVLAHDGVGGTQLVGYVVADSAEDAERLRESLRESLKR
HLPDYMVPAHLMLLERMPLTVNGKLDRQALPQPDASLSQQAYRAPGSELEQRIAAIWSEILGVER
VGLDDNFFELGGHSLLATRVISRVRQEQQLDASLKALFERPVLEAFAQGLERTTDAVSTIPLADR
QQPLALSFAQERQWFLWQLEPESAAYHIPSALRLRGRLDVDALQRSFDSLVARHETLRTRFRLEG
GRSYQQVQPAVSVSIEREQFGEEGLIERIQAIVVQPFDLERGPLLRVNLLQLAEDDHVLVLVQHH
IVSDGWSMQVMVEELVQLYAAYSQGLDVVLPALPIQYADYALWQRSWMEAGEKERQLAYWTGLLG
GEQPVLELPFDRPRPARQSHRGAQLGFELSRELVEAVRALAQREGASSFMLLLASFQALLYRYSG
QADIRVGVPIANRNRVETERLIGFFVNTQVLKADLDGRMGFDELLAQARQRALEAQAHQDLPFEQ
LVEALQPERNASHNPLFQVLFNHQSEIRSVTPEVQLEDLRLEGLAWDGQTAQFDLTLDIQEDENG
IWASFDYATDLFDASTVERLAGHWRNLLRGIVANPRQRLGELPLLDAPERRQTLSEWNPAQRECA
VQGTLQQRFEEQARQRPQAVALILDEQRLSYGELNARANRLAHCLIARGVGADVPVGLALERSLD
MLVGLLAILKAGGAYLPLDPAAPEERLAHILDDSGVRLLLTQGHLLERLPRQAGVEVLAIDGLVL
DGYAESDPLPTLSADNLAYVIYTSGSTGKPKGTLLTHRNALRLFSATEAWFGFDERDVWTLFHSY
AFDFSVWEIFGALLYGGRLVIVPQWVSRSPEDFYRLLCREGVTVLNQTPSAFKQLMAVACSADMA
TQQPALRYVIFGGEALDLQSLRPWFQRFGDRQPQLVNMYGITETTVHVTYRPVSEADLKGGLVSP
IGGTIPDLSWYILDRDLNPVPRGAVGELYIGRAGLARGYLRRPGLSATRFVPNPFPGGAGERLYR
TGDLARFQADGNIEYIGRIDHQVKVRGFRIELGEIEAALAGLAGVRDAVVLAHDGVGGTQLVGYV
VADSAEDAERLRESLRESLKRHLPDYMVPAHLMLLERMPLTVNGKLDRQALPQPDASLSQQAYRA
PGSELEQRIAAIWAEILGVERVGLDDNFFELGGHSLLLLMLKERIGDTCQATLSISQLMTHASVA
EQAACIEGQARESLLVPLNGRREGSPLFMFHPSFGSVHCYKTLAMALRDRHPVKGVVCRALLGAG
REVPEWDDMVAEYAEQLLQEHPEGVFNLAGWSLGGNLAMDVAARLEQRGRQVAFVGWIDAPAPVR
VEAFWNEIGPTPEAVPNLSVGEMRVELLGVMFPERAEHIERAWSSICSATTDDEQRWTRMSDWAE
AEIGAEFATLRSEIAQSNELEVSWELKQILDERLKAMDYPRLTAKVSLWWAARSTNAIQRSAVER
SMAEAIGAERVEPVRVLDTRHDKIIDHPEFVQSFRAALERAGR
```

（ＭＵＴ１０）

Ｐｓｅｕｄｏｍｏｎａｓ細菌変異体（ＭＵＴ１０）を、Ｐ．ａｅｒｕｇｉｎｏｓａ野生型株ＰＴ８９４中へのトランスポゾン挿入によって作製した。Ｄｉｃｔｙｏｓｔｅｌｉｕｍ増殖アッセイにおいて、変異した微生物は、同遺伝子型細菌株と比較して、より毒性が少なかった。トランスポゾン挿入の直後にヌクレオチド配列をクローニングし、ＲＮＤ多

剤排出トランスポーターＭｅｘＤ（ｍｅｘＤ；ＰＡ４５９８）をコードする遺伝子として同定した。この遺伝子は、表１２Ａに示すＶＩＲ１０核酸（配列番号１９）をコードする。

【００５２】

【表１２Ａ】

表 12A. VIR10 ヌクレオチド配列 （ 配列番号 19)

ATGTCCGAATTCTTCATCAAGCGGCCGAACTTCGCCTGGGTGGTGGCCCTGTTCATCTCCCTGGCCG
GCCTGCTGGTCATTTCCAAATTGCCGGTAGCGCAGTACCCCAATGTCGCGCCGCCACAGATCACCAT
CACCGCCACCTATCCCGGCGCCTCGGCGAAGGTGCTGGTGGACTCCGTCACCAGTGTGCTCGAGGAG
TCGCTGAACGGCGCCAAGGGCCTGCTCTACTTCGAGTCGACCAACAACTCCAACGGCACCGCCGAGA
TCGTCGTCACCTTCGAGCCGGGCACCGATCCGGACCTGGCCCAGGTGGACGTGCAGAACCGCCTGAA
GAAAGCCGAGGCGCGCATGCCGCAGGCGGTGCTGACCCAGGGCCTGCAGGTCGAGCAGACCAGCGCC
GGTTTCCTGCTGATCTATGCGCTCAGCTACAAGGAAGGCGCTCAGCGCAGCGACACCACCGCCCTCG
GCGACTACGCCGCGCGCAATATCAACAACGAGCTGCGGCGCCTGCCGGGCGTCGGCAAGCTGCAATT
CTTCTCTTCCGAGGCGGCCATGCGGGTCTGGATCGATCCGCAGAAGCTGGTGGGCTTCGGCCTCTCC
ATCGACGACGTGAGCAATGCCATCCGCGGGCAGAACGTGCAGGTGCCGGCCGGCGCCTTCGGCAGCG
CACCGGGCAGTTCCGCGCAGGAGCTGACGGCGACCCTGGCGGTGAAGGGCACCCTGGACGATCCGCA
GGAGTTCGGCCAGGTAGTGCTGCGCGCCAACGAGGACGGCTCGCTGGTCCGGCTCGCCGATGTCGCG
CGCCTGGAACTCGGCAAGGAGAGCTACAACATTTCCTCGCGACTGAACGGCACGCCCACCGTGGGCG
GGGCTATCCAGCTGTCGCCCGGGGCCAACGCGATCCAGACCGCTACCCTGGTGAAACAGCGTCTCGC
CGAACTGTCGGCGTTCTTCCCCGAGGACATGCAGTACAGCGTGCCCTACGACACCTCGCGCTTCGTC
GACGTGGCCATCGAGAAGGTGATCCACACCCTGATCGAAGCGATGGTCCTGGTGTTCCTGGTGATGT
TCCTGTTCCTGCAGAACGTCCGCTACACCCTGATCCCGTCCATCGTGGTGCCGGTGTGCCTGCTGGG
TACGCTGATGGTGATGTACCTGCTGGGGTTCTCGGTGAACATGATGACCATGTTCGGCATGGTCCTG
GCGATCGGCATCCTGGTGGACGACGCCATCGTGGTGGTGGAGAACGTCGAGCGGATCATGGCGGAGG
AGGGGATTTCCCCGGCCGAGGCCACGGTCAAGGCGATGAAGCAGGTATCCGGCGCCATCGTCGGCAT
CACCCTGGTGCTCTCGGCGGTGTTCCTGCCGCTGGCTTTCATGGCCGGTTCGGTGGGGGTGATCTAC
CAGCAGTTCTCGGTGTCGCTGGCGGTCTCGATCCTGTTCTCCGGCTTCCTCGCCCTGACCTTCACCC
CGGCGCTGTGCGCCACGCTGCTCAAGCCCATTCCCGAAGGGCACCACGAGAAGCGCGGCTTCTTCGG
CGCCTTCAACCGTGGCTTCGCCCGCGTCACCGAGCGCTATTCGCTGCTCAACTCGAAGCTGGTGGCG
CGCGCCGGACGCTTCATGCTGGTGTACGCCGGCCTGGTGGCCATGCTCGGCTACTTCTACCTGCGCC
TGCCGGAAGCCTTCGTGCCGGCGGAAGACCTCGGCTACATGGTGGTCGACGTGCAACTGCCGCCTGG
CGCTTCGCGCGTGCGCACCGATGCCACCGGCGAGGAGCTCGAGCGCTTCCTCAAGTCCCGCGAGGCG
GTGGCTTCGGTGTTCCTGATCTCGGGCTTCAGCTTCTCCGGCCAGGGCGACAATGCCGCGCTGGCCT
TCCCAACCTTCAAGGACTGGTCCGAGCGAGGCGCCGAGCAGTCGGCCGCCGCCGAGATCGCCGCGCT
GAACGAGCATTTCGCGCTGCCCGACGATGGCACGGTCATGGCCGTGTCGCCGCCACCGATCAACGGT
CTGGGTAACTCCGGCGGCTTCGCATTGCGCCTGATGGACCGTAGCGGGGTCGGCCGCGAAGCGCTGC
TGCAGGCTCGCGATACTCTTCTTGGCGAGATCCAGACCAACCCGAAATTCCTTTACGCGATGATGGA
AGGACTGGCCGAAGCGCCGCAACTGCGCCTGTTGATCGACCGGGAGAAGGCCCGTGCCCTGGGGGTG
AGCTTCGAGACCATCAGCGGCACGCTGTCCGCTGCCTTCGGCTCGGAGGTGATCAACGACTTCACCA
ATGCGGGGCGCCAACAGCGGGTGGTGATCCAGGCCGAACAGGGCAACCGGATGACCCCGGAAAGCGT
GCTCGAGCTATACGTGCCTAACGCTGCTGGCAACCTGGTACCGCTCAGCGCCTTCGTCAGCGTGAAA
TGGGAAGAGGGACCGGTGCAATTGGTGCGCTATAACGGCTACCCGTCGATCCGCATCGTCGGTGACG
CCGCGCCCGGCTTCAGTACCGGCGAAGCCATGGCGGAAATGGAGCGCCTGGCCTCGCAGCTGCCGGC
CGGCATCGGCTACGAGTGGACCGGCCTGTCCTATCAGGAGAAGGTCTCCGCCGGGCAGGCCACCAGC
CTGTTCGCCCTCGCCATCCTGGTGGTGTTCCTGTTGCTGGTGGCGCTCTACGAGAGCTGGTCGATCC
CGCTGTCGGTGATGCTGATCGTGCCGATCGGCGCCATCGGCGCGGTGCTCGCGGTGATGGTCAGCGG
TATGTCCAACGACGTGTATTTCAAGGTCGGCCTGATCACCATCATCGGTCTTTCGGCGAAGAACGCG
ATCCTCATCGTCGAGTTCGCCAAGGAACTCTGGGAGCAGGGGCATAGCCTGCGCGACGCCGCCATCG
AGGCCGCGCGCCTGCGCTTCCGGCCGATCATCATGACTTCCATGGCGTTCATCCTCGGCGTGATACC
CCTGGCCCTGGCCAGCGGTGCCGGCGCGGCGAGCCAGCGTGCCATCGGCACCGGAGTGATCGGCGGG
ATGCTCAGCGCCACCTTCCTCGGCGTGCTGTTCGTACCTATCTGTTTCGTCTGGCTGCTGTCGCTGC
TGCGCAGCAAGCCGGCACCCATCGAACAGGCCGCTTCGGCCGGGGAGTGA

配列番号１９によってコードされるＶＩＲ１０タンパク質（配列番号２０）は、表１２Ｂにおいて一文字アミノ酸コードを用いて提示される。

【００５３】

【表１２Ｂ】

表 12B. コードされた VIR10 タンパク質配列 (配列番号 20)

MSEFFIKRPNFAWVVALFISLAGLLVISKLPVAQYPNVAPPQITITATYPGASAKVLVDSVTSVL
EESLNGAKGLLYFESTNNSNGTAEIVVTFEPGTDPDLAQVDVQNRLKKAEARMPQAVLTQGLQVE
QTSAGFLLIYALSYKEGAQRSDTTALGDYAARNINNELRRLPGVGKLQFFSSEAAMRVWIDPQKL
VGFGLSIDDVSNAIRGQNVQVPAGAFGSAPGSSAQELTATLAVKGTLDDPQEFGQVVLRANEDGS
LVRLADVARLELGKESYNISSRLNGTPTVGGAIQLSPGANAIQTATLVKQRLAELSAFFPEDMQY
SVPYDTSRFVDVAIEKVIHTLIEAMVLVFLVMFLFLQNVRYTLIPSIVVPVCLLGTLMVMYLLGF
SVNMMTMFGMVLAIGILVDDAIVVVENVERIMAEEGISPAEATVKAMKQVSGAIVGITLVLSAVF
LPLAFMAGSVGVIYQQFSVSLAVSILFSGFLALTFTPALCATLLKPIPEGHHEKRGFFGAFNRGF
ARVTERYSLLNSKLVARAGRFMLVYAGLVAMLGYFYLRLPEAFVPAEDLGYMVVDVQLPPGASRV
RTDATGEELERFLKSREAVASVFLISGFSFSGQGDNAALAFPTFKDWSERGAEQSAAAEIAALNE
HFALPDDGTVMAVSPPPINGLGNSGGFALRLMDRSGVGREALLQARDTLLGEIQTNPKFLYAMME
GLAEAPQLRLLIDREKARALGVSFETISGTLSAAFGSEVINDFTNAGRQQRVVIQAEQGNRMTPE
SVLELYVPNAAGNLVPLSAFVSVKWEEGPVQLVRYNGYPSIRIVGDAAPGFSTGEAMAEMERLAS
QLPAGIGYEWTGLSYQEKVSAGQATSLFALAILVVFLLLVALYESWSIPLSVMLIVPIGAIGAVL
AVMVSGMSNDVYFKVGLITIIGLSAKNAILIVEFAKELWEQGHSLRDAAIEAARLRFRPIIMTSM
AFILGVIPLALASGAGAASQRAIGTGVIGGMLSATFLGVLFVPICFVWLLSLLRSKPAPIEQAAS
AGE

（ＭＵＴ１１）

Ｐｓｅｕｄｏｍｏｎａｓ細菌変異体（ＭＵＴ１１）を、Ｐ．ａｅｒｕｇｉｎｏｓａ野生型株ＰＴ８９４中へのトランスポゾン挿入によって作製した。Ｄｉｃｔｙｏｓｔｅｌｉｕｍ増殖アッセイにおいて、変異した微生物は、同遺伝子型細菌株と比較して、より毒性が少なかった。トランスポゾン挿入の直後にヌクレオチド配列をクローニングし、ＰＡ３７２１をコードする遺伝子として同定した。この遺伝子は、表１３Ａに示すＶＩＲ１１核酸（配列番号２１）をコードする。

【００５４】

【表１３Ａ】

表 13A. VIR11 ヌクレオチド配列 (配列番号 21)

ATGAACGATGCTTCTCCCCGTCTGACCGAACGCGGCAGGCAACGCCGCCGCGCCATGCTCGACGCCG
CTACCCAGGCCTTTCTCGAACACGGTTTCGAAGGCACCACCCTGGACATGGTGATAGAACGGGCCGG
TGGTTCACGGGGGACCCTGTACAGCTCCTTCGGCGGCAAGGAGGGCCTGTTCGCCGCGGTGATCGCC
CACATGATCGGGGAAATCTTCGACGACAGCGCCGATCAGCCGCGCCCCGCCGCCACGCTGAGCGCCA
CCCTCGAGCATTTCGGCCGGCGCTTTCTCACCAGCCTGCTCGATCCCCGCTGCCAGAGCCTCTATCG
CCTGGTGGTGGCGGAATCCCCGCGGTTTCCGGCGATCGGCAAGTCCTTCTACGAGCAGGGGCCGCAG
CAGAGCTATCTGCTGCTCAGCGAGCGACTGGCCGCGGTCGCTCCTCACATGGACGAGGAAACGCTCT
ACGCGGTGGCCTGCCAGTTTCTCGAGATGCTCAAGGCCGACCTGTTCCTCAAGGCCCTCAGCGTGGC
CGACTTCCAGCCGACCATGGCGCTGCTGGAAACCCGCCTCAAGCTGTCGGTGGACATCATCGCCTGC
TACCTGGAACACCTGTCGCAGAGCCCCGCGCAGGGCTGA

配列番号２１によってコードされるＶＩＲ１１タンパク質（配列番号２２）は、表１３Ｂにおいて一文字アミノ酸コードを用いて提示される。

【００５５】

【表１３Ｂ】

表 13B. コードされた VIR11 タンパク質配列 (配列番号 22)

MNDASPRLTERGRQRRRAMLDAATQAFLEHGFEGTTLDMVIERAGGSRGTLYSSFGGKEGLFAAV
IAHMIGEIFDDSADQPRPAATLSATLEHFGRRFLTSLLDPRCQSLYRLVVAESPRFPAIGKSFYE
QGPQQSYLLLSERLAAVAPHMDEETLYAVACQFLEMLKADLFLKALSVADFQPTMALLETRLKLS
VDIIACYLEHLSQSPAQG

（ＭＵＴ１２）

Ｐｓｅｕｄｏｍｏｎａｓ細菌変異体（ＭＵＴ１２）を、Ｐ．ａｅｒｕｇｉｎｏｓａ野生型株ＰＴ８９４中へのトランスポゾン挿入によって作製した。Ｄｉｃｔｙｏｓｔｅｌｉｕｍ増殖アッセイにおいて、変異した微生物は、同遺伝子型細菌株と比較して、より毒性が

少なかった。トランスポゾン挿入の直後にヌクレオチド配列をクローニングし、ＰＡ０５９６をコードする遺伝子として同定した。この遺伝子は、表１４Ａに示すＶＩＲ１２核酸（配列番号２３）をコードする。

【００５６】

【表１４Ａ】

表 14A. VIR12 ヌクレオチド配列 （ 配列番号 23)

```
ATGTCTGATGATGCCCGTTTCCAGCAGCTGAATTGCTGGTTGGACTCTTGTTTGCCCGAGTTGTTCG
TTGCCGAAGGTTGGGGGGAAGTGCCCCCCGCCGAACTGATCCCGGCCAGTAGCGACGCCAGCTTCCG
TCGTTATTTCCGCTGGCAGGGAGGGGACCGCAGCCTGGTGGTGATGGACGCGCCGCCGCCCCAGGAA
GACTGCCGACCGTTCGTCAAGGTCGCCGGACTGCTCGCCGGAGCCGGCGTGCATGTGCCGAGGATTC
TCGCCCAGGACCTGGAGAACGGTTTCCTGCTGCTCAGTGACCTGGGCCGGCAGACCTACCTCGACGT
GCTTCATCCCGGGAATGCCGACGAGCTGTTCGAACCGGCCCTGGATGCGCTGATCGCCTTCCAGAAG
GTCGATGTCGCCGGTGTCCTGCCTGCCTACGACGAAGCGGTGCTGCGCCGCGAGCTGCAGCTGTTCC
CCGACTGGTACCTGGCCCGCCACCTCGGCGTGGAGCTGGAGGGCGAGACGCTGGCCCGCTGGAAACG
GATCTGCGACCTGCTGGTACGCAGCGCGCTGGAGCAACCGCGGGTGTTCGTCCATCGCGACTATATG
CCGCGCAATCTGATGCTCAGCGAGCCCAACCCGGGCGTCCTCGACTTCCAGGACGCCCTGCACGGCC
CGGTCACCTACGATGTCACCTGCCTGTACAAGGACGCCTTCGTCAGTTGGCCGGAGCCGCGCGTGCA
TGCCGCGCTGAACCGTTACTGGAAGAAGGCGACCTGGGCCGGCATCCCGCTGCCGCCAAGCTTCGAA
GACTTCCTCCGTGCCAGCGACCTGATGGGCGTGCAGCGCCACCTGAAGGTGATTGGCATCTTCGCCC
GTATCTGTCACCGCGACGGCAAGCCGCGCTACCTGGGTGACGTGCCGCGCTTCTTCCGTTATCTGGA
AACCGCCGTGGCGCGCCGTCCCGAGCTGGCCGAACTGGGCGAGCTGCTGGCCTCGCTGCCGCAGGGA
GCCGAGGCATGA
```

配列番号２３によってコードされるＶＩＲ１２タンパク質（配列番号２４）は、表１４Ｂにおいて一文字アミノ酸コードを用いて提示される。

【００５７】

【表１４Ｂ】

表 14B. コードされた VIR12 タンパク質配列 （ 配列番号 24)

```
MSDDARFQQLNCWLDSCLPELFVAEGWGEVPPAELIPASSDASFRRYFRWQGGDRSLVVMDAPPP
QEDCRPFVKVAGLLAGAGVHVPRILAQDLENGFLLLSDLGRQTYLDVLHPGNADELFEPALDALI
AFQKVDVAGVLPAYDEAVLRRELQLFPDWYLARHLGVELEGETLARWKRICDLLVRSALEQPRVF
VHRDYMPRNLMLSEPNPGVLDFQDALHGPVTYDVTCLYKDAFVSWPEPRVHAALNRYWKKATWAG
IPLPPSFEDFLRASDLMGVQRHLKVIGIFARICHRDGKPRYLGDVPRFFRYLETAVARRPELAEL
GELLASLPQGAEA
```

（ＭＵＴ１３）

Ｐｓｅｕｄｏｍｏｎａｓ細菌変異体（ＭＵＴ１３）を、Ｐ．ａｅｒｕｇｉｎｏｓａ野生型株ＰＴ８９４中へのトランスポゾン挿入によって作製した。Ｄｉｃｔｙｏｓｔｅｌｉｕｍ増殖アッセイにおいて、変異した微生物は、同遺伝子型細菌株と比較して、より毒性が少なかった。トランスポゾン挿入の直後にヌクレオチド配列をクローニングし、ＰＡ５２５６をコードする遺伝子として同定した。この遺伝子は、表１５Ａに示すＶＩＲ１３核酸（配列番号２５）をコードする。

【００５８】

【表１５Ａ】

表 15A. VIR13 ヌクレオチド配列 （ 配列番号 25)

ATGAGCGGATTCCAGGACCAGAGTATCGACGAAGGCGTGCGCAAGCGCACCGCCTACCAGAACGATC
GGCGTGCACGACTGGCATTGAACGTCGAGCGACAGGACGGCGGTATCCTGCAGATTCCGGTGGCCAG
CGATATGCTCGGCCATGAGGAGCACGAGCGTATCCAGCAGAACACCTTCCTGGCTGTGATGCCGCTG
GTCCGCCTGCCAACGCTGGGCAAGGCCGGTTATGGCGACCAGCTGCCCGCCGGCGCGCTACCGCGGG
CGGGACGGATCTACCTGTTCCAGGACGGCAAGTTGTGGCGCGAACTGGAATGTGATGGCAAGGGCAA
CCTGTTCGAAGTCGATCTCCTGCAGGGGCGCAGCCAGCGTGCGGACAAGCGTCCGGCCTTAGGCAAG
ACACAAGCGCTGATCCTGGTGCCGGTGCTGGTCAAGGGGCAGTTCGTGATCCCACGCTACACCATGG
CCTATAGCGAAACTCCCTGGCCTTGGTCGTACATCGACTGGCTGGAGGAGGACCCGCAGCGGGTCAA
CCGGCGCTGCCAGCAGATGGCGTCCGCTTGGAACGCCTCGGTGGCCAACCAGCACTGGAAAGCCTCC
ATCCATCAACCCGCGCTGGTCATTGATCATCACGCCCAGGGTTTGCGACCTCGCGACTTCAACGTCG
AGAGCGCGCTGGAAGACCCGGCGGAATTCACACCTGAGTTCGCCGCCTTTCGCGAAGAGTCGCTGGT
GTGCCAGTTGCAGCGACGCCAGCAGGAATTGGCGCCCCTGCTGAAGCAGGCTCCGCCCTCTGCGCTA
CCTACTCTGGAAGCCGGAGAGGACGTACTGGAAACCCTCAAGCTGCGTGGCCATCCCAACCTCATCG
GGCTGATGCTCGACGACTCGCTGTTCGCCTTGCGCCACGCTGCGGCGCAGGCGCGCCACTGCGCCGC
CTACTTGCGCAGCCTCAATGCACTGCTGCCGCACCGTCCCAACGGACGCTATGCACAGGTGCTGAGC
AACATGCTCGACGGCCCGCTCGCCAAGCTCAGGGGCGAGGTCGATCAGGCCGAACTGGACGAGGCGA
TCTTCGCCGAGGAGCGACAGTCTTGCCGAATCCACCTGACGCAGCAGGTCGAGCATCTGGTTGCCCT
GCTGGAAGGCCCCTTGCACCCGGTGTTGCAGGACTGGACCCACCAGTGCGACGAAGCCCTGCTGGAG
CCCTACAGCCTGATGAGCGAGGCACTGGCTGCGCTGAACCAGCTTCCCGACCGCTGCGACGCACTGT
ACAGCGGTACCGCCTACCGGGCGCTGGCGGCACATGTCGAGCGGGTGGTCAGCACGGTTCTGCAGGC
AAGCCACCCGCTTGGCGCCATGCTCCTGGCCAAGGACGAAGGACAACTTCCCGAGCCGGTTCGGCGC
CTGCAGGCGCTGCGCGATAGCCCGCGGACGCCGGACCCCGATGCAATGGGCCTCAGCACGCTGATGC
TGGGAGCCAGTCTGCTGGGCGAGGTCGACCAGCCCAGCGCCGGCAAGAGCCTCGCCTACTTCCTCGG
CGACCTGCTGGACGTGTTCGGCGCCAGCGTAGTCGAGCAACTCGGCCGGCTGTCCCAGGGCGCCACC
CAGATCCAGCTCGACCGCTTGTTCGCACCGACCTTCAATACTCTGAGCGCCCTCTCGGTGAAGATGA
AAGGTATCCGCCTGCTGCCCGACAGTCAGGTGCCGCTCGACATGGTTGTCGTCGGCGTGCGCGGAGC
CGGCCTGCGCAACGGTCTGACCGAGGTCGAGCGCCAGGAGCTGAGGCGCAAGAGCTATCGGCGCGCC
ATCGTTCAGGACGGTGCCGGCAATCCCCTGGCCGGCACCAGTCCCCGCGACACCGGCATGAGTCGCG
CCAACCTGCGCAACGTCATGGTGGTGGCGGTACCCAAGGATCACCCGGACCTGCTTGCCTACACGAA
ATTCCGTACGCAGTTAGGCACGTTGACCCAGGTGATGGAGAACACTCGCATCGTGCCGACGATGATG
CTGGGGTTTGCGATTTATAACTTGAATGTGCAGGTGCAGGCATACAGTGGCTTTGTAGACAGTGGAG
AAAAGCACAGAGGGACGATCGGGGCTGTCGGTGCAGTAATCGATTTAACAGCCGCTGGAGGAAGCCA
TGCAAAGCTGCTTTTCGGACCATCTACTGCAAAGTATCTAGAAACCCCACGTATATCGGTAGCCCAA
ATATCCCCTCGATGGGCCAGGAATCTAGAAGTTCAAACAGGCAGCCCTAAGTTAGGGTTGCTACGTG
GGCTTGGTGGCGCAGCCACACTATTCGGTGCAGGCATCAGTGTATGGGATGGCTACCGAGCTTTGAG
GCAGGGAGATAGCGATGCGGCTGCGGCCTACGGTGTGGCCGCAGTGGGTGGGGGCCTTTGGGGTGCC
TACGTCCTAGGATGGATAGTAAACCCTTATGCTTTGCTGGCTGGTGCGGTTTTGGCGATCGGAGGCA
CTGTGGTCGCTAATCTACTGACTGACAGCGATGCGGAAACCATCGTAAAGAAAGGCCCCTTCGGCCG
GCAATTCGCCGAGGCTGGCCTGCTCGATTCGCTGATGGGCCAGGACCAGCGCTTCGCCCATCTGAAA
GACCCGCAAACGGCCTATCGCCAATTGCTGGGAGTCCTCGGCCATCCGCGGGTCTTTGTCCATCGCC
TGGAAGACTGGCGCAAATTGGCGCCGGCGGCGCATCGATCTGTCTTGCAGGAAGCGGAACGGGGTCG
CCAAGCGGTCAGCCGCACTGCGCTATCCTGCATCGACCCCAAGTTGCAGGCGCTGGAGGCAAACGAT
TGGGCCGTGGTGCTGAGTTCCCCGCTCCTGGCCATGTTCGAGAATGGCCAGAAGGCGTTCCGCCTGG
TGGCCCAGGAGTTTCTCAGCAGCTTGCCGATCGATCCGGGCACCCTGTTCGGCGTCAAGCGCTACCA
TCGGGTCCCCGCGGGCCCCGCCAAGCTCGAAGCCTTGCCGTTGGATGCTGCCAGCGTGCTCTATGTG
CTGCCGGCCAGCCTGCCGATTCCGCAGTTGTCTCCTCGGGCCCGCTATAGCATGCGCATGACCCAGG
GTTTGAAGATCAGCGCACAGTTCGAACTCAATGCCGACCAGCCTGAGCAGCGGCTTGTCCTGCCTCA
ACCCAGCCCGAAGAGTTGGAGTGCATTCACATCCGCCAATCGGTACCTTCCCCCGGACGACTTGGGC
CCCCATGCTGCGCCACCTTATTGGTTGATAGAGAACAGTGAGTTCAACGTATGA

配列番号２５によってコードされるＶＩＲ１３タンパク質（配列番号２６）は、表１５Ｂにおいて一文字アミノ酸コードを用いて提示される。

【００５９】

【表１５Ｂ】

表 15B. コードされた VIR13 タンパク質配列 （ 配列番号 26)

MSGFQDQSIDEGVRKRTAYQNDRRARLALNVERQDGGILQIPVASDMLGHEEHERIQQNTFLAVM
PLVRLPTLGKAGYGDQLPAGALPRAGRIYLFQDGKLWRELECDGKGNLFEVDLLQGRSQRADKRP
ALGKTQALILVPVLVKGQFVIPRYTMAYSETPWPWSYIDWLEEDPQRVNRRCQQMASAWNASVAN
QHWKASIHQPALVIDHHAQGLRPRDFNVESALEDPAEFTPEFAAFREESLVCQLQRRQQELAPLL
KQAPPSALPTLEAGEDVLETLKLRGHPNLIGLMLDDSLFALRHAAAQARHCAAYLRSLNALLPHR
PNGRYAQVLSNMLDGPLAKLRGEVDQAELDEAIFAEERQSCRIHLTQQVEHLVALLEGPLHPVLQ
DWTHQCDEALLEPYSLMSEALAALNQLPDRCDALYSGTAYRALAAHVERVVSTVLQASHPLGAML
LAKDEGQLPEPVRRLQALRDSPRTPDPDAMGLSTLMLGASLLGEVDQPSAGKSLAYFLGDLLDVF
GASVVEQLGRLSQGATQIQLDRLFAPTFNTLSALSVKMKGIRLLLPDSQVPLDMVVVGVRGAGLRN
GLTEVERQELRRKSYRRAIVQDGAGNPLAGTSPRDTGMSRANLRNVMVVAVPKDHPDLLAYTKFR
TQLGTLTQVMENTRIVPTMMLGFAIYNLNVQVQAYSGFVDSGEKHRGTIGAVGAVIDLTAAGGSH
AKLLFGPSTAKYLETPRISVAQISPRWARNLEVQTGSPKLGLLRGLGGAATLFGAGISVWDGYRA
LRQGDSDAAAAYGVAAVGGGLWGAYVLGWIVNPYALLAGAVLAIGGTVVANLLTDSDAETIVKKG
PFGRQFAEAGLLDSLMGQDQRFAHLKDPQTAYRQLLGVLGHPRVFVHRLEDWRKLAPAAHRSVLQ
EAERGRQAVSRTALSCIDPKLQALEANDWAVVLSSPLLAMFENGQKAFRLVAQEFLSSLPIDPGT
LFGVKRYHRVPAGPAKLEALPLDAASVLYVLPASLPIPQLSPRARYSMRMTQGLKISAQFELNAD
QPEQRLVLPQPSPKSWSAFTSANRYLPPDDLGPHAAPPYWLIENSEFNV

（ＭＵＴ１４）

Ｐｓｅｕｄｏｍｏｎａｓ細菌変異体（ＭＵＴ１４）を、Ｐ．ａｅｒｕｇｉｎｏｓａ野生型株ＰＴ８９４中へのトランスポゾン挿入によって作製した。Ｄｉｃｔｙｏｓｔｅｌｉｕｍ増殖アッセイにおいて、変異した微生物は、同遺伝子型細菌株と比較して、より毒性が少なかった。トランスポゾン挿入の直後にヌクレオチド配列をクローニングし、ピオチェリン（ｐｙｏｃｈｅｌｉｎ）生合成タンパク質ｐｃｈＣ（ＰＡ４２２９）をコードする遺伝子として同定した。この遺伝子は、表１６Ａに示すＶＩＲ１４核酸（配列番号２７）をコードする。

【００６０】

【表１６Ａ】

表 16A. VIR14 ヌクレオチド配列 （ 配列番号 27)

ATGAGCGCCGCCTGGGTCCGGCCGTTCCGCCTGACGCCGATGCCGCGCCCTGCGCCTGGCCTGCTTCC
CCCATGCAGGCGGCAGCGCCAGCTTCTTCCGTAGCTGGAGCGAACGCCTGCCGCCAGACATCGACCT
GCTTGCCCTGCAGTACCCGGGTCGCGAGGACCGCTTCAACGAGGCGCCGGCCACCCGCCTGGAGGAC
CTCGCCGACGGCGCCGCCCTCGCCCTGCGCGATTTCGCCGACGCGCCCCTGGCGCTGTTCGGCCACA
GTCTCGGCGCGGCGCTGGCCTACGAAACCGCCCTGCGCCTGGAAAGCGCCGGCGCGCCGCTGCGCCA
CCTGTTCGTCTCCGCCCATCCGGCACCGCACCGGCAACGCGGCGGCGCGTTGCACCGCGGCGACGAG
GCGGCGCTGCTGGAGGACGTCCGCCGCCAGGGTGGCGCCAGCGAGCTACTCGAGGACGCCGACCTGC
GCGCGCTGTTCCTGCCGATCCTGCGCGCCGACTACCAGGCGATCGAGACCTACCGACGGGCGCAGCC
CATCGCCCTGGCCTGCGCCCTCGACGTCCTCCTCGGCGAGCACGACGAGGAAGTCAGCGCCGCCGAG
GCGCAGGCCTGGAGCGACGCCAGCCGGACTCCCGCCAGGCTGCGGCGCTTTCCTGGCGGCCACTTCT
ACCTGAGCGAGGGGCGCGACGCGGTGATCGAGCACCTGCTGCGCCGCCTCGCACATCCCGACGCCCT
TTCCCGAGAGGTTGCATGA

配列番号２７によってコードされるＶＩＲ１４タンパク質（配列番号２８）は、表１６Ｂにおいて一文字アミノ酸コードを用いて提示される。

【００６１】

【表１６Ｂ】

表 16B. コードされた VIR14 タンパク質配列 （ 配列番号 28)

MSAAWVRPFRLTPMPRLRLACFPHAGGSASFFRSWSERLPPDIDLLALQYPGREDRFNEAPATRLEDL
ADGAALALRDFADAPLALFGHSLGAALAYETALRLESAGAPLRHLFVSAHPAPHRQRGGALHRGDEAA
LLEDVRRQGGASELLEDADLRALFLPILRADYQAIETYRRAQPIALACALDVLLGEHDEEVSAAEAQA
WSDASRTPARLRRFPGGHFYLSEGRDAVIEHLLRRLAHPDALSREVA

（ＭＵＴ１５）

Ｐｓｅｕｄｏｍｏｎａｓ細菌変異体（ＭＵＴ１５）を、Ｐ．ａｅｒｕｇｉｎｏｓａ野生型株ＰＴ８９４中へのトランスポゾン挿入によって作製した。Ｄｉｃｔｙｏｓｔｅｌｉｕｍ増殖アッセイにおいて、変異した微生物は、同遺伝子型細菌株と比較して、より毒性が少なかった。トランスポゾン挿入の直後にヌクレオチド配列をクローニングし、ジヒドロアエルギノイック酸（ｄｉｈｙｄｒｏａｅｒｕｇｉｎｏｉｃ　ａｃｉｄ）シンテターゼｐｃｈＥ（ＰＡ４２２６）をコードする遺伝子として同定した。この遺伝子は、表１７Ａに示すＶＩＲ１５核酸（配列番号２９）をコードする。

【００６２】

【表１７Ａ－１】

表 17A. VIR15 ヌクレオチド配列 （ 配列番号 29)

```
ATGGATCTGCCCCCCGATTCCCGTACCGCCCTGCGCGACTGGCTGACCGAGCAGCTCGCCGACCTGC
TCGGCGAACCGCTTGCTGACGTGCGCGCCCTGGCGGACGACGACGACCTGCTGGGCTGCGGCCTCGA
CTCGATCCGCCTGATGTACCTGCAGGAACGCCTGCGCGCGCGTGGCTCGACGCTGGACTTCGCCCAG
TTGGCGCAGCGCCCCTGCCTGGGGGCCTGGCTCGACCTGCTGGCCTGCGCGGACCGGCTGTCCGCCC
CGGCAACGGTCGCGCTGCCGACGGCGCAGGATCGCGATCAGCCGTTCGAGCTGTCTTCCGTGCAGCA
GGCCTACTGGCTGGGACGTGGCGCCGGCGAGGTGCTGGGCAACGTCAGCTGCCATGCCTTTCTGGAA
TTCCGCACGCGGGATGTCGACCCGCAGCGCCTGGCCGCGGCGGCGGAGTGCGTGCGTCAACGCCACC
CGATGTTGCGGGCGCGCTTCCTCGACGGTCGCCAGCAGATCCTTCCGACGCCGCCGCTGTCCTGCTT
CGACCTGCAGGACTGGCGCACCTTACAGGTGGACGAGGCCGAGCGCGACTGGCAGGCGCTGCGCGAC
TGGCGCGCCCATGAATGCCTGGCGGTGGAGCGCGGCCAGGTGTTCCTGCTCGGGCTGGTGCGCATGC
CGGGCGGCGAGGATCGCCTCTGGCTGAGTCTCGACCTGCTTGCCGCCGATGTCGAAAGCCTGCGCCT
GCTGCTGGCCGAACTGGGCGTTGCCTACCTGGCGCCGGAGCGCCTGGCGGAGCCGCCGGCGCTGCAT
TTCGCCGACTACCTGGCGCACCGTGCGGCGCAACGCGCCGAGGCCGCGGCGCGGGCCCGCGACTACT
GGCTGGAACGCCTGCCGCGCTTGCCGGACGCGCCGGCCCTGCCGTTGGCCTGCGCGCCGGAAAGCAT
CCGCCAGCCGCGCACCCGGCGCCTGGCATTCCAGCTTTCCGCCGGCGAGAGCCGGCGCCTGGAGCGT
CTTGCCGCGCAGCATGGCGTGACCTTGTCCAGCGTGTTCGGCTGCGCCTTCGCGCTGGTCCTGGCGC
GCTGGAGCGAAAGCGCGGAATTTCTCCTCAACGTGCCGTTGTTCGATCGGCATGCCGACGACCCGCG
TATCGGCGAGGTGATCGCCGACTTCACCACCCTGTTGCTGCTGGAGTGCCGGATGCAGGCCGGGGTG
TCCTTCGCCGAGGCGGTGAAGAGCTTCCAGCGCAACCTCCACGGAGCCATCGACCACGCCGCATTCC
CCGCCCTGGAGGTGCTCCGCGAGGCGCGCCGGCAGGGCCAGCCACGCTCGGCGCCGGTGGTGTTCGC
CAGCAACCTGGGCGAGGAGGGCTTCGTCCCGGCGGCCTTCCGCGACGCTTTCGGCGATCTCCACGAC
ATGCTCTCGCAGACCCCGCAGGTCTGGCTCGACCACCAGCTCTACCGGGTGGGCGACGGTATCCTGC
TGGCCTGGGATAGCGTCGTCGGCCTGTTCCCCGAAGGTCTGCCGGAAACCATGTTCGAAGCCTACGT
GGGGCTGCTCCAGCGTCTCTGCGACAGCGCCTGGGGGCAGCCCGCCGATCTGCCGTTGCCCTGGGCG
```

【００６３】

【表１７Ａ－２】

CAGCAGGCGCGCCGGGCCCTGCTCAACGGCCAGCCGGCATGCGCCACGGCGCGCACCCTGCATCGCG
ACTTCTTCCTTCGCGCCGCCGAGGCGCCGGATGCCGACGCGCTGCTCTATCGCGACCAACGTGTCAC
CCGCGGCGAACTGGCCGAGCGTGCGCTGCGCATCGCCGGCGGCCTGCGCGAAGCCGGGGTGCGCCCT
GGCGACGCGGTCGAGGTCAGCCTGCCGCGCGGACCGCAGCAGGTCGCGGCGGTATTCGGCGTGCTCG
CCGCAGGCGCCTGCTACGTGCCGCTGGACATCGACCAGCCGCCCGCACGGCGGCGCCTGATCGAAGA
GGCCGCCGGGGTATGCCTGGCGATCACCGAGGAGGACGATCCGCAGGCCTTGCCGCCGCGCCTGGAT
GTCCAGCGCCTGCTGCGCGGCCCGGCGCTGGCCGCCCCCGTGCCGCTGGCGCCGCAGGCGAGTGCCT
ATGTGATCTACACCTCGGGCTCCACCGGGGTGCCCAAGGGCGTCGAGGTCAGCCACGCGGCGGCGAT
CAATACCATCGACGCGCTGCTCGACCTGCTGCGGGTGAACGCATCGGATCGCTTGCTGGCGGTCTCC
GCGCTGGACTTCGATCTGTCGGTCTTCGACCTGTTCGGCGGCCTCGGCGCCGGTGCCAGCCTGGTCC
TGCCGGCCCAGGAACAGGCGCGCGATGCCGCTGCCTGGGCGGAGGCTATCCAGCGGCATGCGGTGAG
CCTGTGGAACTCGGCGCCGGCCTTGCTGGAGATGGCCCTCAGCCTGCCGGCGAGCCAGGCCGACTAT
CGCAGTCTGCGGGCGGTGCTGCTGTCCGGCGACTGGGTGGCCCTGGACCTGCCCGGCCGCCTGCGCC
CACGTTGTGCCGAAGGCTGCCGCCTGCATGTGCTGGGTGGCGCTACCGAAGCGGGCATCTGGTCGAA
CCTGCAGAGCGTCGATACGGTGCCGCCGCACTGGCGTTCGATTCCCTACGGCCGGCCATTGCCGGGA
CAGGCCTACCGGGTGGTCGACACCCACGGGCGCGACGTGCCGGACCTGGTGGTCGGCGAGCTGTGGA
TCGGCGGCGCCAGCCTGGCCCGCGGCTATCGCAACGATCCCGAACTCAGCGCCCGGCGTTTCGTCCA
CGATGCCCAGGGCCGCTGGTATCGCACCGGCGATCGCGGTCGCTACTGGGGCGACGGTACCCTGGAA
TTCCTCGGTCGGGTCGACCAGCAGGTGAAAGTGCGCGGCCAGCGCATCGAGTTGGGCGAGGTGGAGG
CCGCGCTGTGCGCCCAGGCTGGCGTGGAGAGCGCCTGCGCGGCGGTGCTCGGCGGTGGCGTGGCGAG
CCTCGGCGCGGTGCTGGTACCGCGCCTGGCGCCACGGGCCGAAGGCTCCATGGATCTACCGGCCGCA
CAGCCCTTCGCCGGCCTGGCAGAGGCCGAGGCGGTACTCACCCGGGAAATCCTCGGCGCGCTGCTGG
AGGCGCCGCTGGAGCTAGACGACGGTTTGCGCCGGCGCTGGCTGGACTGGCTAGCGGACTCCGCCGC
CAGCGCGCTGCCGTCGCTCGACGAGGCGTTGCGCCGGCTCGGCTGGCAGGCCGCGGGGCTGACCGCG
ATGGGCAACGCTCTGCGCGGCCTGCTCGCCGGCGAACAGGCGCCGGCCGCGCTGCTCCTCGATCCCT
GGCTGGCGCCGCAGGCGGTGGCCGCGCGCCTGCCGGACGGCCGCGAGGCCCTGGCGCGCCTGCTCGA
AGCGCTGCCGACGCCGGCTGCCGGCGAACGCCTGCGGGTGGCGGTGCTGGATACCCGCGCCGGGCTC
TGGCTCGACCAGGGCATGGCCTCGCTGTTGCGCCCAGGGCTGGAACTGACCCTCTTCGAACGCAGCC
GCGTCCTCCTCGACGCCGCCGCCACCCGCTTGCCGGAACGGATCGTGGTGCAGGCGCTGGACGACGG
CCTGCTACCTGCCGAGCACCTCGGTCGCTACGACCGGGTGATCAGCTTCGCCGCGCTGCACGCCTAC
GAGGCCAGCCGCGAAGGCCTGGCGCTGGCGGCGGCGCTGCTGCGCCCGCAGGGCCGCCTGTTGCTGG
TGGACCTGCTATGCGAGTCGCCACTGGCGCTGCTCGGTGCGGCCTTGCTCGACGACCGGCCGCTGCG
CCTGGCGGAGCTGCCGAGCCTGTTGGCCGATCTCGCCGCTGCGGGACTGGCGCCGCGTTGCCTGTGG
CGCAGCGAGCGGATCGCCCTGGTCGAGGCGCTGGCACCGGGACTCGGGCTCGACGCCGCCGCGCTCC
AGGCCGGCCTGGAGCAACGCCTGCCCCAGGCGATGCGGCCCGAACGCCTGTGGTGCCTGCCAAGCCT
GCCGTTGAACGGCAATGGCAAGGTCGATCGTCGCCGCCTGGCCGAGAGCATGACCCGCGCACTCGGC
GAGTGTCGTCACGAGCCCTCGGCGGAGGAGCCGCTGGAAGCCCATGAGCAAGCGCTGGCCGAGTGCT
GGGAAGCGGTTCTCAAACGCCCGGTGCGTCGTCGCGAGGCGAGCTTCTTCAGCCTCGGCGGCGACAG
CCTGCTGGCGACCCGCCTGCTGGCCGGCATACGTGAGCGTTTCGGCGTACGCCTGGGCATGGCCGAC
TTCTATCGCCAGCCGACCCTGGCCGGTCTTGCCCGCCACTTGCAGGTGCAGACCGTCGAAATCGAGG
AAACCCAACTGGAAGAGGGCGTGCTATGA

配列番号２９によってコードされるＶＩＲ１５タンパク質（配列番号３０）は、表１７Ｂにおいて一文字アミノ酸コードを用いて提示される。

【００６４】

【表１７Ｂ】

表 17B. コードされた VIR15 タンパク質配列 (配列番号 30)

MDLPPDSRTALRDWLTEQLADLLGEPLADVRALADDDDLLGCGLDSIRLMYLQERLRARGSTLDFAQL
AQRPCLGAWLDLLACADRLSAPATVALPTAQDRDQPFELSSVQQAYWLGRGAGEVLGNVSCHAFLEFR
TRDVDPQRLAAAAECVRQRHPMLRARFLDGRQQILPTPPLSCFDLQDWRTLQVDEAERDWQALRDWRA
HECLAVERGQVFLLGLVRMPGGEDRLWLSLDLLAADVESLRLLLAELGVAYLAPERLAEPPALHFADY
LAHRAAQRAEAAARARDYWLERLPRLPDAPALPLACAPESIRQPRTRRLAFQLSAGESRRLERLAAQH
GVTLSSVFGCAFALVLARWSESAEFLLNVPLFDRHADDPRIGEVIADFTTLLLLECRMQAGVSFAEAV
KSFQRNLHGAIDHAAFPALEVLREARRQGQPRSAPVVFASNLGEEGFVPAAFRDAFGDLHDMLSQTPQ
VWLDHQLYRVGDGILLAWDSVVGLFPEGLPETMFEAYVGLLQRLCDSAWGQPADLPLPWAQQARRALL
NGQPACATARTLHRDFFLRAAEAPDADALLYRDQRVTRGELAERALRIAGGLREAGVRPGDAVEVSLP
RGPQQVAAVFGVLAAGACYVPLDIDQPPARRRLIEEAAGVCLAITEEDDPQALPPRLDVQRLLRGPAL
AAPVPLAPQASAYVIYTSGSTGVPKGVEVSHAAAINTIDALLDLLRVNASDRLLAVSALDFDLSVFDL
FGGLGAGASLVLPAQEQARDAAAWAEAIQRHAVSLWNSAPALLEMALSLPASQADYRSLRAVLLSGDW
VALDLPGRLRPRCAEGCRLHVLGGATEAGIWSNLQSVDTVPPHWRSIPYGRPLPGQAYRVVDTHGRDV

PDLVVGELWIGGASLARGYRNDPELSARRFVHDAQGRWYRTGDRGRYWGDGTLEFLGRVDQQVKVRGQ
RIELGEVEAALCAQAGVESACAAVLGGGVASLGAVLVPRLAPRAEGSMDLPAAQPFAGLAEAEAVLTR
EILGALLEAPLELDDGLRRRWLDWLADSAASALPSLDEALRRLGWQAAGLTAMGNALRGLLAGEQAPA
ALLLDPWLAPQAVAARLPDGREALARLLEALPTPAAGERLRVAVLDTRAGLWLDQGMASLLRPGLELT
LFERSRVLLDAAATRLPERIVVQALDDGLLPAEHLGRYDRVISFAALHAYEASREGLALAAALLRPQG
RLLLVDLLCESPLALLGAALLDDRPLRLAELPSLLADLAAAGLAPRCLWRSERIALVEALAPGLGLDA
AALQAGLEQRLPQAMRPERLWCLPSLPLNGNGKVDRRRLAESMTRALGECRHEPSAEEPLEAHEQALA
ECWEAVLKRPVRRREASFFSLGGDSLLATRLLAGIRERFGVRLGMADFYRQPTLAGLARHLQVQTVEI
EETQLEEGVL

（ＭＵＴ１６）

Ｐｓｅｕｄｏｍｏｎａｓ細菌変異体（ＭＵＴ１６）を、Ｐ．ａｅｒｕｇｉｎｏｓａ野生型株ＰＴ８９４中へのトランスポゾン挿入によって作製した。Ｄｉｃｔｙｏｓｔｅｌｉｕｍ増殖アッセイにおいて、変異した微生物は、同遺伝子型細菌株と比較して、より毒性が少なかった。トランスポゾン挿入の直後にヌクレオチド配列をクローニングし、ピオチェリンシンテターゼｐｃｈＦ（ＰＡ４２２５）をコードする遺伝子として同定した。この遺伝子は、表１８Ａに示すＶＩＲ１６核酸（配列番号３１）をコードする。

【００６５】

【表１８Ａ－１】

表 18A. VIR16 ヌクレオチド配列 (配列番号 31)

ATGAGCCTCGGCGAACTGCTGGAAACCTGCCGCAGCCGGCGCATCGAACTCTGGAGCGAGGCGGGCC
GCCTGCGCTATCGCGCCCCCCAGGGTGCCCTCGACGCCGGCCTCGCCGAGCGCCTGCGGGCCGAGCG
CGAGGCCCTGCTGGAACACCTGGAAGGCGGCCCTGGCTGGCGCGCCGAACCCGACATGGCCCACCAG
CGCTTCCCGCTGACCCCGGTGCAGGCCGCCTACGTGCTGGGCCGCCAGGCGGCCTTCGACTACGGCG
GTAACGCCTGCCAGCTGTACGCCGAGTACGACTGGCCGGCCGACACCGATCCGGCGCGCCTGGAGGC
GGCCTGGAACGCCATGGTCGAGCGCCACCCGATGCTGCGCGCGGTGATCGAGGACAACGCCTGGCAG
CGCGTGCTGCCCGAGGTGCCCTGGCAGCGGCTGACCGTGCATGCCTGCGCGGGGCTCGACGAGGCCG
CTTTCCAGGCGCACCTGGAGCGGGTCCGCGAACGCCTCGACCACGCCTGCGCGGCGCTCGACCAGTG
GCCGGTCCTGCGCCCCGAGCTGAGTATCGGCCGGGATGCCTGCGTACTGCACTGCTCGGTGGATTTC
ACCCTGGTCGACTACGCCAGCCTGCAATTGCTGCTTGGCGAATGGCGCCGCCGCTATCTCGATCCGC
AATGGACGGCGGAACCGCTGGAGGCGACCTTCCGCGACTATGTCGGCGTCGAGCAGCGCCGACGCCA
GTCGCCAGCCTGGCAGCGCGACCGCGACTGGTGGCTGGCGCGTCTCGACGCGCTACCGGGGCGTCCC
GACCTGCCGCTGCGGGTGCAGCCGGACACCCGGTCCACGCGCTTCCGGCACTTCCACGCGCGCCTCG
ACGAGGCCGCCTGGCAGGCGCTCGGCGCGCGCGCCGGCGAACACGGCCTGAGCGCTGCCGGCGTGGC
CTTGGCGGCCTTCGCCGAGACCATCGGTCGCTGGAGCCAGGCACCGGCGTTCTGTCTCAACCTGACG
GTACTCAACCGGCCGCCGCTGCATCCGCAGCTGGCGCAGGTGCTCGGTGACTTCACCGCGCTCAGCC
TGCTGGCAGTGGACAGCCGCCACGGCGACAGTTTCGTCGAGCGTGCCCGACGCATCGGCGAGCAGAT
GTTCGACGACCTCGACCACCCGACCTTCAGCGGCGTCGACCTGCTGCGCGAACTGGCGCGCCGGCGT
GGTCGCGGCGCCGATCTGATGCCGGTGGTGTTCACCAGTGGCATCGGCAGCGTGCAGCGCCTGCTCG
GCGATGGCGAGGCGCCGCGCGCGCCACGCTACATGATCAGCCAGACCCCGCAGGTCTGGCTGGACTG
CCAGGTCACCGACCAGTTCGGCGGCCTGGAGATCGGCTGGGACGTACGCCTCGGGTTGTTCCCCGAG
GGCCAGGCGGAAGCCATGTTCGACGACTTCGTCGGGCTGCTCCGGCGCCTGGCGCAGAGCCCGCGCG
CCTGGACCGACGGCGATGCCACGGAACCCGTCGAGGCGCCGCCGCAGGCGTTGCCCGGTAGTGCCCG
GAGCATCGCCGCCGGTTTCGCCGAGCGTGCCCTGCTGACCCCCGACGCCACGGCGATCCACGATGCC
GCCGGCAGCTACAGCTACCGCCAGGTCGCCCAGCACGCCAGCGCCCTGCGCCGCGTCCTGGAAGCGC
ACGGCGCGGGCCGTGGCCGGCGGGTCGCGGTGATGCTGCCGAAAAGCGCCGCGCAATTGGTCGCGGT
GATCGGCATCCTCCAGGCCGGCGCCGCCTATGTGCCGGTGGACATCCGCCAGCCTCCGCTGCGGCGC
CAGGCGATCCTCGCCAGCGCCGAAGTGGTCGCGCTGGTCTGCCTGGAAAGCGATGTCCCGGACGTCG
GCTGCGCCTGCGTGGCCATCGACCGGCTGGCCGCCGACAGCGCCTGGCCGCCACCGCCCGCGGCGGA
GGTGGCGGCGGACGACCTCGCCTACGTGATCTACACCTCCGGCTCCACCGGCACGCCAAAGGGCGTG
ATGCTCAGCCATGCGGCGGTGAGCAACACGCTGCTCGACATCAACCAGCGCTACGGCGTCGACGCCA
ACGACCGCGTCCTCGGCCTCGCCGAGCTGAGCTTCGACCTCTCGGTCTACGACTTCTTCGGCGCCAC
CGCGGCGGGGGCCCAGGTGGTCCTCCCGGACCCGGCGCGCGGCAGCGATCCATCGCACTGGGCGGAA
CTGCTGGAACGCCACGCCATCACCCTGTGGAACTCGGTGCCGGCCCAAGGCCAGATGCTCATCGATT
ACCTGGAGAGCGAGCCGCAACGTCACCTGCCGGGACCGCGCTGCGTGCTCTGGTCCGGTGACTGGAT

【００６６】

【表１８Ａ－２】

TCCGGTCAGCCTGCCGACCCGCTGGTGGCGGCGCTGGCCGGACAGCGCGCTGTTCAGCCTGGGCGGC
GCCACCGAGGCGGCGATCTGGTCGATCGAGCAGCCGATCCGCCCGCAGCACACCGAGCTGGCCAGCA
TCCCTTATGGCCGTGCCCTGCGCGGGCAGAGCGTGGAAGTCCTGGATGCCCGCGGGCGGCGCTGCCC
GCCGGGCGTGCGCGGCGAGATCCATATCGGCGGGGTGGGCCTGGCGCTCGGCTACGCCGGCGATCCG
CAGCGCACCGCCGAACGCTTCGTCCGTCACCCCGATGGCCGTCGCCTGTATCGCACCGGCGACCTCG
GCCGCTACCTGGCCGACGGCAGCATCGAGTTCCTCGGCCGCGAGGACGACCAGGTGAAGATTCGCGG
CCACCGCATCGAACTGGCCGAACTGGACGCCGCGCTGTGCGCTCATCCGCAGGTCAACCTGGCGGCC
ACCGTGGTGCTCGGCGAGACCCACGAGCGCAGCCTGGCCAGCTTCGTCACCCTGCATGCGCCGGTGG
AGGCTGGCGAGGATCCGCGTACGGCGCTCGACGCGGTGCGCCAGCGGGCGGCCCAGGCCTTGCGCCG
CGACTGGGGCAGCGAGGAGGGCATCGCCGCGGCGGTGGCCGCACTCGACCGTGCCTGCCTCGCCTCG
TTGGCCGCCTGGCTGGCCGGCAGCGGTCTGTTCGCCAGTGCGACGCCGCTGGACTTAGCCACCCTGT
GCCAGCGCCTGGGTATCGCCGAGGCGCGCCAGCGCCTGCTGCGCCACTGGTTGCGCCAACTGGAGGA
GGGCGGCTACCTGCGCGCCCGAGGGCGAGGGCTGGCTGGGCTGCGCCGAGCGTCCCGCGCAGAGTCCG
GAGGACGCCTGGACGGCGTTCGCCGGCTGCGCGCCGGCGGCGCTCTGGCCGGCCGAGCTGGTCGCCT
ACCTGCGTGACAGCGCGCAATCCCTCGGCGAGCAACTGGCCGGGCGGATCAGCCCGGCGGCGCTGAT
GTTCCCGCAGGGCTCGGCGCGCATCGCCGAGGCCATGTACAGCCAGGGCCTGCATGCCCAGGCGCTG
CACGAGGCCATGGCCGAGGCCATCGCCGCCATCGTCGAGCGCCAGCCGCAACGGCGCTGGCGCCTGC
TGGAGCTTGGCGCCGGCACCGCCGCCGCCAGCCGCACGGTGATCGCCCGGTTGGCGCCGCTGGTGCA
GCGAGGGGCGGAGGTGGACTACCTGTTCACCGACGTTTCCAGCTACTTCCTCGCCGCCGCCCGCGAG
CGCTTCGCCGACCAGCCGTGGGTACGCTTCGGCCGCTTCGACATGAACGGCGATCTTCTCGACCAGG
GCGTGGCGCCGCACTCGGTGGATATCCTGCTCAGCTCCGGGGCCTTGAACAACGCGCTGGACACCCC
GGCGCTGCTGGCCGGCCTGCGCGAGTTGCTGAGCGCCGACGCCTGGCTGGTGATCCAGGAACTGACG
CGCGAGCACAACGAGATCAGCGTCAGCCAGAGCCTGATGATGGAAAACCCGCGCGACCTCCGCGACG
AGCGCCGCCAACTGTTCGTCCACACCGGGCAATGGCTGGAGTGGCTGGCGGCACAGGGTGGCGACCT
GGCTTGTGGGGTGGTGCCGCCGGGCAGCGCTCTCGACCTGCTTGGCTACGATGTCCTGCTGGCTCGC
TGCAAGACCGACCGCGCCCGCCTGGAGCCGGCCGAGCTGCTGGCCTTCGTCGAAGCGCGGGTGCCGC
GCTACATGCTCCCGGCGCAGTTGCGCGTGCTCGAACGCCTGCCGGTCACCGGCAACGGCAAGATCGA
CCGCAAGGCCCTGACCGGCTTTGCCCGCCAGCCCCAGGCGGACCTTCGGCATGGCGTCGCGCAGGCA
CCGGCCGACGAACTGGAGAATGCGCTGCTGGCACTCTGGCGGGAGGTGCTGGACAACCCGTCGCTGG
GCGTCGAGCAAGACTTCTTCGGGGCCGGCGGCGACTCGCTGTTGATCGCCCAGTTGATCGCCCGTTT
GCGCGAACGACTGGAAAGCGCCCGTCGGCATCCGTTCGATCGCCTGCTACGCTGGGCGCTCAGCCAG
CCGACGCCGCGCGGCCTGGCCGAACGCCTGCGCAGCGCGCCGGAAGAGGGCCGTGGGCCAGCCCTGG
CCGCGGCGCGCGGCGTCGCCCCGGCGCCGGCCGGCATGTCGCGCGCACCGCTCGCCGAGGGCGCGGT
GGCGCTCGACCCGCTGGTGCGCCTGGTGCCCGGCGAGGGCGTGCCGCGGGTGCTGGTCCACGAAGGC
CTCGGCACGCTACTGCCGTACCGCCCGCTGCTTCGCGCCCTGGGTGAGGGGCGGCCGTTGCTGGGGC
TGGCCGTGCATGACAGCGACGCCTACCTGGCGATCCCCGCCGAGCATCTCAACGCCTGCCTCGGCCG
CCGCTACGCCGAGGCGCTCCATCGCGCCGGGCTACGCGAGGTCGACCTGCTCGGCTACTGCTCCGGC
GGGCTGGTCGCCCTGGAGACCGCCAAGTCCCTGGTCCAGCGCGGGGTGCGCGTGCGCCAACTGGATA
TCGTCTCCAGCTACCGGATTCCCTACCGGGTGGACGACGAGCGCCTGCTGTTGTTCAGCTTCGCCGC
GACCCTCGGCCTGGATACCGCGGCGCTCGGCTTCCCCGCGCCGGAACGTCTCGGCCAGGCGGTGCAG
GCGGCGCTCGCGCAGACACCGGAGCGCCTGGTCGCCGAGGCGCTGGCGGGGCTGCCGGGCCTGGCCG
ATCTCGTCGCCCTGCGCGGCCGCGTGCTACAGGCGGCCAGCGGTAGCGCCGACGCCGTCAGCGTCGA
ACGCGACACCCTCTACCGGCTGTTCTGTCACTCGGTGCGTGCCAGCCAGGCCGAGGCGCCGGAGCCC
TACGTCGGCGCGCTGCGGCTGTTCGTGCCGGACGCCGGCAACCCATTGGTGCCGCGCTACGCCGAGG
CTCTGGAGACCCAATGGCGGGCCGCCGCGCTTGGCGCGTGCGGCATCCACGAGGTGCCCGGCGGGCA
CTTCGACTGCCTGGGCGAAGCCCTGGCGCAATCCTTGTCGAAACCCATGCCAGAGGAGGCGAGCCGA
TGA

配列番号３１によってコードされるＶＩＲ１６タンパク質（配列番号３２）は、表１８Ｂにおいて一文字アミノ酸コードを用いて提示される。

【００６７】

【表１８Ｂ】

表 18B. コードされた VIR16 タンパク質配列 (配列番号 32)

MSLGELLETCRSRRIELWSEAGRLRYRAPQGALDAGLAERLRAEREALLEHLEGGPGWRAEPDMA
HQRFPLTPVQAAYVLGRQAAFDYGGNACQLYAEYDWPADTDPARLEAAWNAMVERHPMLRAVIED
NAWQRVLPEVPWQRLTVHACAGLDEAAFQAHLERVRERLDHACAALDQWPVLRPELSIGRDACVL
HCSVDFTLVDYASLQLLLGEWRRRYLDPQWTAEPLEATFRDYVGVEQRRRQSPAWQRDRDWWLAR
LDALPGRPDLPLRVQPDTRSTRFRHFHARLDEAAWQALGARAGEHGLSAAGVALAAFAETIGRWS
QAPAFCLNLTVLNRPPLHPQLAQVLGDFTALSLLAVDSRHGDSFVERARRIGEQMFDDLDHPTFS
GVDLLRELARRRGRGADLMPVVFTSGIGSVQRLLGDGEAPRAPRYMISQTPQVWLDCQVTDQFGG

LEIGWDVRLGLFPEGQAEAMFDDFVGLLRRLAQSPRAWTDGDATEPVEAPPQALPGSARSIAAGF
AERALLTPDATAIHDAAGSYSYRQVAQHASALRRVLEAHGAGRGRRVAVMLPKSAAQLVAVIGIL
QAGAAYVPVDIRQPPLRRQAILASAEVVALVCLESDVPDVGCACVAIDRLAADSAWPPPPAAEVA
ADDLAYVIYTSGSTGTPKGVMLSHAAVSNTLLDINQRYGVDANDRVLGLAELSFDLSVYDFFGAT
AAGAQVVLPDPARGSDPSHWAELLERHAITLWNSVPAQGQMLIDYLESEPQRHLPGPRCVLWSGD
WIPVSLPTRWWRRWPDSALFSLGGATEAAIWSIEQPIRPQHTELASIPYGRALRGQSVEVLDARG
RRCPPGVRGEIHIGGVGLALGYAGDPQRTAERFVRHPDGRRLYRTGDLGRYLADGSIEFLGREDD
QVKIRGHRIELAELDAALCAHPQVNLAATVVLGETHERSLASFVTLHAPVEAGEDPRTALDAVRQ
RAAQALRRDWGSEEGIAAAVAALDRACLASLAAWLAGSGLFASATPLDLATLCQRLGIAEARQRL
LRHWLRQLEEGGYLRAEGEGWLGCAERPAQSPEDAWTAFAGCAPAALWPAELVAYLRDSAQSLGE
QLAGRISPAALMFPQGSARIAEAMYSQGLHAQALHEAMAEAIAAIVERQPQRRWRLLELGAGTAA
ASRTVIARLAPLVQRGAEVDYLFTDVSSYFLAAARERFADQPWVRFGRFDMNGDLLDQGVAPHSV
DILLSSGALNNALDTPALLAGLRELLSADAWLVIQELTREHNEISVSQSLMMENPRDLRDERRQL
FVHTGQWLEWLAAQGGDLACGVVPPGSALDLLGYDVLLARCKTDRARLEPAELLAFVEARVPRYM
LPAQLRVLERLPVTGNGKIDRKALTGFARQPQADLRHGVAQAPADELENALLALWREVLDNPSLG
VEQDFFGAGGDSLLIAQLIARLRERLESARRHPFDRLLRWALSQPTPRGLAERLRSAPEEGRGPA
LAAARGVAPAPAGMSRAPLAEGAVALDPLVRLVPGEGVPRVLVHEGLGTLLPYRPLLRALGEGRP
LLGLAVHDSDAYLAIPAEHLNACLGRRYAEALHRAGLREVDLLGYCSGGLVALETAKSLVQRGVR
VRQLDIVSSYRIPYRVDDERLLLFSFAATLGLDTAALGFPAPERLGQAVQAALAQTPERLVAEAL
AGLPGLADLVALRGRVLQAASGSADAVSVERDTLYRLFCHSVRASQAEAPEPYVGALRLFVPDAG
NPLVPRYAEALETQWRAAALGACGIHEVPGGHFDCLGEALAQSLSKPMPEEASR

（ＭＵＴ１７）

Ｐｓｅｕｄｏｍｏｎａｓ細菌変異体（ＭＵＴ１７）を、Ｐ．ａｅｒｕｇｉｎｏｓａ野生型株ＰＴ８９４中へのトランスポゾン挿入によって作製した。Ｄｉｃｔｙｏｓｔｅｌｉｕｍ増殖アッセイにおいて、変異した微生物は、同遺伝子型細菌株と比較して、より毒性が少なかった。トランスポゾン挿入の直後にヌクレオチド配列をクローニングし、ＡＢＣトランスポーターの推定のＡＴＰ結合構成要素であるｐｃｈＨ（ＰＡ４２２３）をコードする遺伝子として同定した。この遺伝子は、表１９Ａに示すＶＩＲ１７核酸（配列番号３３）をコードする。

【００６８】

【表１９Ａ】

表 19A. VIR17 ヌクレオチド配列 （配列番号 33)

GTGACCCCGGTGCTGTGGCGCCTGCTGCGCACCTATCGCTGGCGGCTGGCGGCGGCCATGGGGTTGC
AGGCCCTGGCCGGGCTCTGCTCGCTGTTGCCCTGGATGCTTCTCGCCTGGCTCGCCGAGCCGCTGGC
GCGCGGCCAGGCGCAGCCGGCCCTGCTGGCCCTGGTGCTGCTGGCGGTGCTGGCCTGGCTGGGCTGC
CAGGCGCTGGCCGCGCACCTGGCCCACCGGGTCGACGCGGACCTCTGCAACGACCTGCGCCTGCGCC
TGCTGGCGCACCTGCAACGGCTGCCGCTGGACTGGTTCGGTCGCCAGGGCCCGGACGGCGTGGCGCG
CCTCGTGGAGCAGGACGTGCGGGCCCTGCACCAACTGATCGCGCACGCTCCCAACGATCTCAGCAAC
CTGTTGGTGGTGCCGCTCGTCGCGTTGCTCTGGCTGGCCTGGCTGCACCCCTGGCTGCTGCTGTTCT
GCCTGCTGCCGCTGGTGCTGGCCGCCGCCGGCTTCCTGCTGCTGCGCTCGGCGCGCTACCGCGACCT
GGTGCTGCGGCGCAACGCCGCGCTGGAAAGGCTCTCGGCGGACTATGGCGAATTCGCCCACAACCTG
CTGCTGGCCCGACAGTACCCCGGCGCCGGCATACAACAGGGCGCCGAGGCGTCGGCGGCGGCCTTCG
GCGAAGCGTTCGGCGCCTGGGTGAAGCGGGTCGGCCACCTCGCCGCGCTGGTCTACGTGCAGTTGTC
GACGCCCTGGCTGCTGGCCTGGGTCCTGCTCGGCGCGCTGGCCCTGGATGCCCTCGGCGTGCCGCTG
GCGCTCGGCCAGGCCTGTGCCTTCCTGCTCCTGCTGCGGGCCTTGGCTGCCCCGGTGCAGGCGCTCG
GCCACGGCGGCGACGCGCTGCTGGGCGCGCGCGCCGCCGCCGAGCGCCTGCAGCAGGTGTTCGACCA
GGCGCCGCTGGCCGAGGGCCGCTCGACCCGCGAGCCGGTCGATGGCGCGGTGGCGCTGCACGGCCTG
GGCCATGCCTATGAAGGCGTGGAGGTCCTGGCCGATATCGATCTGGAGCTGGAGGATGGCAGCCTGG
TGGCCCTGGTCGGTCCCTCGGGCTCCGGCAAGAGCACCCTGCTGCACCTGCTGGCGCGCTACATGGA
CGCGCAGCGCGGCGAACTGGAGGTTGGCGGCCTGGCACTGAAGGACATGCCTGATGCCGTGCGCCAT
CGGCATATCGCGCTGGTCGGCCAGCAGGCGGCGGCGCTGGAGATATCCCTGGCCGACAACATTGCCC
TGTTCCGCCCCGATGCCGATCTCCAGGAGATTCGCCAGGCGGCCCGTGACGCCTGCCTCGACGAGCG
CATCATGGCCCTGCCGCGTGGCTACGACAGCGTGCCGGGACGCGACCTGCAACTGTCCGGCGGCGAA
CTGCAACGACTGGCCCTGGCCCGTGCGCTGCTATCGCCGGCGAGCCTGTTGCTGCTCGACGAGCCAA
CCTCGGCGCTGGATCCGCAGACCGCCCGGCAGGTCCTGCGCAACCTGCGCGAACGCGGCGGTGGCCG
GACCCGGGTGATCGTCGCCCATCGTCTGGCCGAAGTCAGCGATGCCGACCTGATCCTGGTGCTGGTC
GCTGGCCGTCTGGTCGAACGCGGCGAGCACGCGGCGCTGTTGGCGGCGGACGGCGCCTATGCGCGCT
TGTGGCGTGAACAGAACGGCGCGGAGGTGGCGGCATGA

配列番号３３によってコードされるＶＩＲ１７タンパク質（配列番号３４）は、表１９Ｂにおいて一文字アミノ酸コードを用いて提示される。

【００６９】

【表１９Ｂ】

表 19B. コードされた VIR10 タンパク質配列 （配列番号 34)

MTPVLWRLLRTYRWRLAAAMGLQALAGLCSLLPWMLLAWLAEPLARGQAQPALLALVLLAVLAWL
GCQALAAHLAHRVDADLCNDLRLRLLAHLQRLPLDWFGRQGPDGVARLVEQDVRALHQLIAHAPN
DLSNLLVVPLVALLWLAWLHPWLLLFCLLPLVLAAAGFLLLRSARYRDLVLRRNAALERLSADYG
EFAHNLLLARQYPGAGIQQGAEASAAAFGEAFGAWVKRVGHLAALVYVQLSTPWLLAWVLLGALA
LDALGVPLALGQACAFLLLLRALAAPVQALGHGGDALLGARAAAERLQQVFDQAPLAEGRSTREP
VDGAVALHGLGHAYEGVEVLADIDLELEDGSLVALVGPSGSGKSTLLHLLARYMDAQRGELEVGG
LALKDMPDAVRHRHIALVGQQAAALEISLADNIALFRPDADLQEIRQAARDACLDERIMALPRGY
DSVPGRDLQLSGGELQRLALARALLSPASLLLLDEPTSALDPQTARQVLRNLRERGGGRTRVIVA
HRLAEVSDADLILVLVAGRLVERGEHAALLAADGAYARLWREQNGAEVAA

毒性におけるＶＩＲ１７の役割を、ファージを用いて、同遺伝子型細菌株と比較したＤｉｃｔｙｏｓｔｅｌｉｕｍ増殖アッセイにおいて弱毒化毒性を再び観察した野生型ＰＴ８９４株に、この変異を再び形質導入して、確認した。

【００７０】

（ＭＵＴ１８）

Ｐｓｅｕｄｏｍｏｎａｓ細菌変異体（ＭＵＴ１８）を、Ｐ．ａｅｒｕｇｉｎｏｓａ野生型株ＰＴ８９４中へのトランスポゾン挿入によって作製した。Ｄｉｃｔｙｏｓｔｅｌｉｕｍ増殖アッセイにおいて、変異した微生物は、同遺伝子型細菌株と比較して、より毒性が少なかった。トランスポゾン挿入の直後にヌクレオチド配列をクローニングし、ＡＢＣトランスポーターの推定のＡＴＰ結合構成要素であるｐｃｈＩ（ＰＡ４２２２）をコードする遺伝子として同定した。この遺伝子は、表２０Ａに示すＶＩＲ１８核酸（配列番号３５）をコードする。

【００７１】
【表２０Ａ】

表 20A. VIR18 ヌクレオチド配列 （ 配列番号 35)

ATGACCCTGTTCGAACGAATGCGTGCGCTGCCCGAAGACTGCCGTGCCGCGTTGCGCCGGGCGAGCG
CCTGGGCGGTCCTGGCGGCGCTGCTGGACGCCGCTTGCGGCGTATTGCTGGTGCCGTTGGTCGAGGC
CTGGTTCGCCGAAGGCGCGTTGCCCTGGCGCTGGGTCGCCGCGTTGCTCGGCTTGAGCCTGGCGCAG
GCGCTGTTGCAGTACCTGGCCCTGCGTCGCGGTTTCGCCGCCGGCGGCTCGCTGGCGGCTGGACTGG
TGCGCAGCCTGGTGGCGCGCTTGCCGCGCCTGGCGCCGCCGGCGCTGCGCCGGGTCGCGCCGGCCGA
AGGCCTGCTGCGCGGCCCGGTGATGCAGGCGATGGGCATTCCGGCGCACCTGCTGGGGCCGCTGATC
GCCGCGTTGGTGACGCCGCTCGGGGTGATCCTCGGGCTGTTCCTGATCGACCCGTCCATCGCCCTCG
GCCTGCTCCTTGCTGGTGCCTTCCTCGCCGCGCTGTTGCGCTGGAGCGGGCGGCGCAATCTGGCGGC
GGAGGATGCCCGGCTGGCCGCCGAGCGCGACGCCGCACGGCAGTTGCAGGCGTTCGCCGAACGCCAG
CCACTGCTGCGCGCGGCGCAGCGCGAAAGCGTCGCCCGCCAGGGGCTGGAAGAGGCCTTGCGCAGTC
TCCACCGCAGCACCCTGGATCTGTTGCGGCGCAGCCTGCCCAGCGGCCTCGGCTTCGCCCTGGCGGT
GCAGGCGGCGTTCGCCTTCGCCCTGCTCGGCGGCGCCTGGGCGGTGGAGCGGCAATGGCTGGACGGC
GCTCGGCTGGTGGCCGTGCTGGTGCTGCTGGTGCGCTTCATCGAGCCGCTGGCCCAGCTCACCCATC
TCGACCAGGCGTTGCGCGGCGCCTGGCAGGCGCTGGATACCCTGCTGCGGGTTTTCGCCCTGGCTCC
GCTGCGCAGCCCCGAGCCGGGCGAGCGGCCGCACGACGCCAGCCTGGCGGCCGAGGCCGTGGAATTG
CGCCTGGAAGATGGCCGCGCCTTGCTCGAGGACATTTCCCTGAGGCTGGAGCCGGGTTCGCTGAACG
TCCTCGTCGGACCCTCCGGGGCCGGCAAGAGCAGCCTGCTGGCGCTGCTCGGGCGGCTCTACGACGT
CGATGCCGGGCGTGTCCTGCTGGGTGGCGTGGATATCCGCCGGTTGAGCGAAACGACCCTCGCCGCC
AGTCGTAACCTGGTGTTCCAGGACAACGGCCTGTTCCGCGGCAGCGTTGCCTGGAACCTGCGCATGG
CGCGAGCGGACGCCGATCTCGAAGCGCTGCGCGAGGCGGCGCGGGCGGTTGGCCTGCTGGAAGAGAT
CGAGGCCTGGCCGCAGGGCTGGGACAGCGACGTCGGTCCCGGCGGCGCGCTGCTGTCCGGCGGCCAG
CGGCAACGCCTGTGCCTGGCTCGCGGGCTGCTCTCGACGGCGCCGTTGCTGCTGCTCGACGAGCCCA
CCGCCAGCCTCGACGCCGCCAGCGAGGCGCAGGTGCTGCGCAGCCTGCTCGGGTTGCGCGGCCGGCG
CACCCTGCTGGTAGTGACCCACCGCCCGGCGCTGGCGCGTCAGGCCGACCAGGTACTGCTGCTGGAG
GAGGGCCGCCTGCGCCTCAGCGGACTTCACGCCGATCTGCTCGTCCGGGACGACTGGTATGCCGGTT
TCGTCGGGCTGGCGGGCGAGGAAAGTTCCGCGACGGTCGTGGATCGATAG

配列番号３７によってコードされるＶＩＲ１８タンパク質（配列番号３６）は、表２０Ｂにおいて一文字アミノ酸コードを用いて提示される。
【００７２】
【表２０Ｂ】

表 20B. コードされた VIR18 タンパク質配列 （ 配列番号 36)

MTLFERMRALPEDCRAALRRASAWAVLAALLDAACGVLLVPLVEAWFAEGALPWRWVAALLGLSL
AQALLQYLALRRGFAAGGSLAAGLVRSLVARLPRLAPPALRRVAPAEGLLRGPVMQAMGIPAHLL
GPLIAALVTPLGVILGLFLIDPSIALGLLLAGAFLAALLRWSGRRNLAAEDARLAAERDAARQLQ
AFAERQPLLRAAQRESVARQGLEEALRSLHRSTLDLLRRSLPSGLGFALAVQAAFAFALLGGAWA
VERQWLDGARLVAVLVLLVRFIEPLAQLTHLDQALRGAWQALDTLLRVFALAPLRSPEPGERPHD
ASLAAEAVELRLEDGRALLEDISLRLEPGSLNVLVGPSGAGKSSLLALLGRLYDVDAGRVLLGGV
DIRRLSETTLAASRNLVFQDNGLFRGSVAWNLRMARADADLEALREAARAVGLLEEIEAWPQGWD
SDVGPGGALLSGGQRQRLCLARGLLSTAPLLLLDEPTASLDAASEAQVLRSLLGLRGRRTLLVVT
HRPALARQADQVLLLEEGRLRLSGLHADLLVRDDWYAGFVGLAGEESSATVVDR

毒性におけるＶＩＲ１８の役割を、ファージを用いて、同遺伝子型細菌株と比較したＤｉｃｔｙｏｓｔｅｌｉｕｍ増殖アッセイにおいて弱毒化毒性を再び観察した野生型ＰＴ８９４株に、この変異を再び形質導入して、確認した。
【００７３】
（ＭＵＴ１９）
Ｐｓｅｕｄｏｍｏｎａｓ細菌変異体（ＭＵＴ１９）を、Ｐ．ａｅｒｕｇｉｎｏｓａ野生型株ＰＴ８９４中へのトランスポゾン挿入によって作製した。Ｄｉｃｔｙｏｓｔｅｌｉｕｍ増殖アッセイにおいて、変異した微生物は、同遺伝子型細菌株と比較して、より毒性が少なかった。トランスポゾン挿入の直後にヌクレオチド配列をクローニングし、Ｐ．ａｅｒｕｇｉｎｏｓａ血清型０９推定Ｏ抗原生合成経路（ＶＩＲ１９）をコードする遺伝子クラスターとして同定した。ＭＵＴ１９中でＶＩＲ１９遺伝子を同定する挿入部位核酸配列を、表２１に示す。
【００７４】

【表２１】

表 21. MUT19 トランスポゾン挿入部位 (配列番号 37)

CTCTTTCAGCCGCACGCGGCGCACCTCGTGTGTGATCAGTGAGTGGTTTGCAACTGCGGGTCAAG
GATCTGGATTTCCCTCACANGTNCGATCATCGTGCGGGAGGGCAAGGGCTCCAAGGATCGGGCCT
TGATGTTACCCGAGAGCTTGGCACCCAGCCTGCGCGAGCAGGGNNAATTGATCCGGTGGATGACC
TTTTGAATGACCTTTAATAGATTATATTACTAATTAATTGGGGACCCTANAGGTCCCCTTTTTTA
TTTTAAAAATTTTTTCACAAAACGGTTTATTTNCATAAAGCTTGCTCAATCAATCACCNTATCCN
CGGGAATTCGGCCTAGGCGGCCAGATCTGATCAAGAGACAGACCTCCAGCTTTGCATCCGGAGCG
ACCACACGAGCGAGGTCAGTCACTTTCATCGAAGGAATTTTCTTGACATAGATCTCACCACCTTC
CATGTCCTCAAAGGCATGCCACACTAACTCGACGCCCTCCTCCAAAGAAATCATGAACCGGGTCA
TCCGCTCATCAGTGATAGGCAAGACGCCCTTGTCCTTG

毒性におけるこのクラスターの役割を、ファージを用いて、同遺伝子型細菌株と比較したＤｉｃｔｙｏｓｔｅｌｉｕｍ増殖アッセイにおいて弱毒化毒性を再び観察した野生型ＰＴ８９４株に、この変異を再び形質導入して、確認した。

【００７５】

（Ｂ．弱毒化Ｋｌｅｂｓｉｅｌｌａ変異体）

（ＭＵＴ２０）

Ｋｌｅｂｓｉｅｌｌａ細菌変異体（ＭＵＴ２０）を、Ｋｌｅｂｓｉｅｌｌａ　ｓｐ．野生型株中へのトランスポゾン挿入によって作製した。Ｄｉｃｔｙｏｓｔｅｌｉｕｍ増殖アッセイにおいて、変異した微生物は、同遺伝子型細菌株と比較して、より毒性が少なかった。トランスポゾン挿入の直後にヌクレオチド配列をクローニングし、メット（ｍｅｔ）Ｇ－ｄｌｄ遺伝子内領域における仮定の転写調節因子（ＶＩＲ２０）をコードする遺伝子として同定した。ＭＵＴ２０中でＶＩＲ２０遺伝子を同定する挿入部位核酸配列を、表２２に示す。

【００７６】

【表２２】

表 22. MUT20 トランスポゾン挿入部位 (配列番号 38)

ACGCAGGATATCTTCTTCATCAAATTGTCGATGCCCGCCTTCGCTACGCTGCGGTTTCAGTAGACCG
TAACGACGCTGCCAGGCGCGCAGTGTGACCGGATTGATTCCGCAACGTTCGGCGACTTCACCGATAC
TGTAAAACGCCATAGCAGCCTCACATCAACCTGATACCTTAATACCTAAACTAACGAATTCAGGCAT
CCTGTACAACTCTATTTTCTTGTACAGATAAAGATATCAGGTTGCGGCTCACAGCGCCCGGGAAAAA
AGATGAAAAAATGTTTAGCTGATTTCGCGGTGGTTCATTTTTTCTCCGGCCATGCGACGGCGGGTAG
GCCCCCCAGGCGCGCGCTGGCGAACAAATTGCCCTGAAACTGTGAAATACCGGCTGATTCCAGCCAC
ATCCACTCTTCAGCACGCTCAACGCCGACGGCTGAGACCGCAATCTCCAGAGAAGTACAGCATTTGA
TAATCGCCTG

（ＭＵＴ２１）

Ｋｌｅｂｓｉｅｌｌａ細菌変異体（ＭＵＴ２１）を、Ｋｌｅｂｓｉｅｌｌａ　ｓｐ．野生型株中へのトランスポゾン挿入によって作製した。Ｄｉｃｔｙｏｓｔｅｌｉｕｍ増殖アッセイにおいて、変異した微生物は、同遺伝子型細菌株と比較して、より毒性が少なかった。トランスポゾン挿入の直後にヌクレオチド配列をクローニングし、シスタチオナーゼ（ＶＩＲ２１）をコードする遺伝子として同定した。ＭＵＴ２１中でＶＩＲ２１遺伝子を同定する挿入部位核酸配列を、表２３に示す。

【００７７】

【表２３】

表 23. MUT21 トランスポゾン挿入部位 (配列番号 39)

GACCATGTGCTGATGACCAATACCGCCTATGAGCCAAGCCAGGACTTTTGTACCAAAATTCTCGCCA
AACTCGGCGTCACCACCAGCTGGTTCGATCCCTTAATCGGCGCCGATATCGCCCGTCTGGTTCGCCC
TGAGACCCGCGTGGTGTTCCTCGAATCGCCCGGCTCGATCACCATGGAAGTGCACGATGTGCCGGCG
ATAGTCGCCGCCGTGCGTCAGGTCGCCCCGGAAGCGATTATCATGATCGATAACACCTGGGCGGCGG
GGATCCTGTTTAAAGCCCTGGATTTTGGCATTGATATTTCCATTCAGGCAGGCACCAAATACCTGAT
CGGCCATTCCGACGCCATGGTGGGCACCGCGGTGGCGAACGCGCGCTGCTGGCCGCAGCTGCGTGAA
AATGCCTACCTGATGGGGCAAATGCTGGACGCCGATACTGCCTATATGACCAGCCGCGGCCTGCGAA
CCCTGGGCGTGCGCCTGCGTCAGCATCATGAAAGCAGCCTGCGCATC

（ＭＵＴ２２）

Ｋｌｅｂｓｉｅｌｌａ細菌変異体（ＭＵＴ２２）を、Ｋｌｅｂｓｉｅｌｌａ　ｓｐ．野生型株中へのトランスポゾン挿入によって作製した。Ｄｉｃｔｙｏｓｔｅｌｉｕｍ増殖アッセイにおいて、変異した微生物は、同遺伝子型細菌株と比較して、より毒性が少なかった。トランスポゾン挿入の直後にヌクレオチド配列をクローニングし、リボソーム結合因子Ａ（ＶＩＲ２２）として同定した。ＭＵＴ２２中でＶＩＲ２２遺伝子を同定する挿入部位核酸配列を、表２４に示す。

【００７８】

【表２４】

表 24. MUT22 トランスポゾン挿入部位 (配列番号 40)

CTTTTGGCCCCTTTTTTGTCTTTATTCTGGAGAACTTATTATGGCGAAAGAATTTGGTCGCCCGCAG
CGTGTGGCCCAGGAGATGCAAAAAGAGATTGCCATCATCCTGCAGCGTGAAATTAAAGATCCGCGTC
TGGGCATGATGACCACCGTTTCCGGTGTGGAAATGTCCCGTGACCTGGCCTATGCCAAGGTGTATGT
CACCTTCCTTAACGACAAAGATGAAGCCGCGGTGAAAGCGGGCATCAAAGCGCTGCAGGAAGCTTCT
GGCTTTATCCGCTCTCTGCTGGGGAAAGCGATGCGTCTGCGCATCGTACCGGAACTGACTTTCTTCT
ACGACAACTCACTGGTGGAAGGGATGCGTATGTCCAACCTGG

（ＭＵＴ２３）

Ｋｌｅｂｓｉｅｌｌａ細菌変異体（ＭＵＴ２３）を、Ｋｌｅｂｓｉｅｌｌａ　ｓｐ．野生型株中へのトランスポゾン挿入によって作製した。Ｄｉｃｔｙｏｓｔｅｌｉｕｍ増殖アッセイにおいて、変異した微生物は、同遺伝子型細菌株と比較して、より毒性が少なかった。トランスポゾン挿入の直後にヌクレオチド配列をクローニングし、アスパルトキナーゼ／ホモセリンデヒドロゲナーゼ（ＶＩＲ２３）をコードする遺伝子として同定した。ＭＵＴ２３中でＶＩＲ２３遺伝子を同定する挿入部位核酸配列を、表２５に示す。

【００７９】

【表２５】

表 25. MUT23 トランスポゾン挿入部位 (配列番号 41)

GCCCAGCCCGCTTTCCCGCTTGCCCAGTTAAAAGCCTTCGTGGAGCAGGAATTTGCTCAGATTAAGC
ATGTTCTGCACGGCATCAGCCTGCTGGGTCAGTGCCCGGACAGCGTCAATGCCGCGCTGATCTGCCG
CGGCGAAAAGCTCTCCATCGCCATCATGGCGGGTCTGCTGGAAGCCCGTGGACACAAAGTCAGTGTC
ATTAACCCGGTCGAAAAACTGCTCGCCGTGGGTCACTATCTGGAATCCACCGTCGATATCGCCGAAT
CCACCCGCCGCATTGCCGCCAGCCAGATCCCGGCAGACCATATGATCCTGATGGCCGGGTTTACCGC
CGGCAATGAGAAAGGCGAGCTGGTGGTGCTGGGGCGTAACGGCTCCGACTACTCGGCTGCGGTACTG
GCCGCCTGCCTGCGCGCTGACTGCTGCGAAATCTGGACCGATGTCGACGGAGTGTACACCTGCGATC
CGCGTCAGGTGCCGGATGCGCGCCTGCTGAAATCGATGTCTTATCAGGAGGCGATGGAGCTCTCCTA
CTTTGGCGCGAAAGTGCTGCACCCGCGCACCATTGCCCCTATCGCCCAGTTCCAAATCCCATGCCTG
ATTAAAAATACCGGCAACCCCC

（ＭＵＴ２４）

Ｋｌｅｂｓｉｅｌｌａ細菌変異体（ＭＵＴ２４）を、Ｋｌｅｂｓｉｅｌｌａ　ｓｐ．野生型株中へのトランスポゾン挿入によって作製した。Ｄｉｃｔｙｏｓｔｅｌｉｕｍ増殖ア

ッセイにおいて、変異した微生物は、同遺伝子型細菌株と比較して、より毒性が少なかった。トランスポゾン挿入の直後にヌクレオチド配列をクローニングし、シスタチオン（ｃｙｓｔａｔｈｉｏｎｅ）シンテターゼ（ＶＩＲ２４）をコードする遺伝子として同定した。ＭＵＴ２４中でＶＩＲ２４遺伝子を同定する挿入部位核酸配列を、表２６に示す。

【００８０】

【表２６】

表 26. MUT24 トランスポゾン挿入部位 (配列番号 42)

GGCGCAGCGTCTGCTCGTCACCGTCAAGCTCGAAGCTTAACATTGCGCCAAAACCTTTTTGCTGACG
CGCCGCAATTTCATGCCCCTGGTTTTCCGGCAGCGATGGATGATACAGCTTTTTCACCAGCGGCTGG
GTTTTCAGATACTCAACGATCGCCAGGGCATTTCGCTGCGCCACTTCCATCCGTGGAGACAGCGTCC
GCAGCCCGCGCAACAGCAGATAGCTGTCGAAGGCGCTGCCGGTGACGCCAATATTATTCGCCCACCA
TGCCAGTTCGGTGACAGTTGCCGGATCTTTGGCAATCACCACCCCGGCCACCACATCGGAGTGACCA
TTGAGGTATTTGGTACAGGA

（ＭＵＴ２５）

Ｋｌｅｂｓｉｅｌｌａ細菌変異体（ＭＵＴ２５）を、Ｋｌｅｂｓｉｅｌｌａ ｓｐ．野生型株中へのトランスポゾン挿入によって作製した。Ｄｉｃｔｙｏｓｔｅｌｉｕｍ増殖アッセイにおいて、変異した微生物は、同遺伝子型細菌株と比較して、より毒性が少なかった。トランスポゾン挿入の直後にヌクレオチド配列をクローニングし、ホスホリボシルホルミルグリシンアミジンシンターゼ（ＶＩＲ２５）をコードする遺伝子として同定した。ＭＵＴ２５中でＶＩＲ２５遺伝子を同定する挿入部位核酸配列を、表２７に示す。

【００８１】

【表２７】

表 27. MUT25 トランスポゾン挿入部位 (配列番号 43)

GTTGCGTCCCAGGCGGGTAAACGCATCCTGCAGGTAGTCAATTTCGTCGTCGGCCAGCGCCAGACCC
AGACGGAGGTTGGCGTCAATCAGCGCCTGACGCCCTTCGCCCAGCAGGTCGACGCTGGTGACCGGCG
TCGGCTGATGGTGAGCGAACAGCTTCTCGCCCGCTTCCAGCTCGTCGAAGACGCTCTCCATCATGCG
GTCATGCAGCTCCGCCGCCACCGCGGCCCACTGCGCTTCGGTCAGGGTTGAGGCTTCAACGTAATAC
GCCACGCCGCGCTCAAGACGCACAACCTGCGCCAGACCGCAGTTGTGAGCGATATCGGTAGCTTTAG
AAGACCAGGGAGAGATGGTGCCAGGGCGAGGGGTCACGAGCAGTAATTTACCGGTCGGGGTATGGCT
GCTTAAGCTCGGGCCATACTGAAGCAGTCGCGCCAGGCGCTCGCGATCGTCAGCGCTCAGCGGGGCG
TTCAGATCGGCAAAATGAATATATTCGGCAT

（ＭＵＴ２６）

Ｋｌｅｂｓｉｅｌｌａ細菌変異体（ＭＵＴ２６）を、Ｋｌｅｂｓｉｅｌｌａ ｓｐ．野生型株中へのトランスポゾン挿入によって作製した。Ｄｉｃｔｙｏｓｔｅｌｉｕｍ増殖アッセイにおいて、変異した微生物は、同遺伝子型細菌株と比較して、より毒性が少なかった。トランスポゾン挿入の直後にヌクレオチド配列をクローニングし、ホモセリントランススクシニラーゼ（ｔｒａｎｓｓｕｃｃｉｎｙｌａｓｅ）（ＶＩＲ２６）をコードする遺伝子として同定した。ＭＵＴ２６中でＶＩＲ２６遺伝子を同定する挿入部位核酸配列を、表２８に示す。

【００８２】

【表２８】

表 28. MUT26 トランスポゾン挿入部位 (配列番号 44)

GTATTGGCATCGTACTCCTGGGCTGGCCGGTGACAAAGGCGATGCGCTTATCTTTGCTGGCGAACAA
ATACGCATCGCCCTCTTCCGTCTCCGCGAGGATCTCGAGATCGGTATAGTCGCGAATAAGTCCGGCC
GGAAAATCAGCATAGCGTGAGTGCGGGGCCAGGAAAGAGTCGTCGAAACCGCGGGTCAGTAAGGCGT
GCGGATGAAGAATATGGTGTTCATAGACGCCGGAAATCTTTTCGGCGCGGGTCTGCTTGGGAATGCC
GTACAGAATGTTCAGCGCGGCCTGAACCGCCCAACAGACGAACAGCGTCGAAGTGACGTGATCCTTG
GCCCACTCCAGCACCTGTTTGATCTGCGGCCAGTAAGCAACATCGTTAAACTCAACCAGGCCTAAAG
GAGCGCCGGTAACAATCAGGCCGTCAAAGTTCTGATC

（ＭＵＴ２７）

Ｋｌｅｂｓｉｅｌｌａ細菌変異体（ＭＵＴ２７）を、Ｋｌｅｂｓｉｅｌｌａ ｓｐ．野生型株中へのトランスポゾン挿入によって作製した。Ｄｉｃｔｙｏｓｔｅｌｉｕｍ増殖アッセイにおいて、変異した微生物は、同遺伝子型細菌株と比較して、より毒性が少なかった。トランスポゾン挿入の直後にヌクレオチド配列をクローニングし、３’－ホスホアデノシン５’－ホスホサルフェートレダクターゼ（ＶＩＲ２７）をコードする遺伝子として同定した。ＭＵＴ２７中でＶＩＲ２７遺伝子を同定する挿入部位核酸配列を、表２９に示す。

【００８３】

【表２９】

表 29. MUT27 トランスポゾン挿入部位 (配列番号 45)

```
GAGGTTCATATGTCCGTACTCGATCTAAACGCGCTTAATGCATTGCCGAAAGTGGAACGCATTCTGG
CACTCGCGGAAACCAACGCCCAACTGGAAAAGCTTGACGCCGAAGGGCGTGTGGCGTGGGCGCTGGA
AAATCTGCCGGGAAACTATGTGCTGTCGTCGAGCTTTGGCATTCAGGCGGCGGTAAGTTTGCATCTG
GTGAATCAGATCCGCCCGGACATTCCGGTGATCCTCACCGATACCGGCTACCTGTTCCCGGAAACCT
ATCAGTTTATTGACGAGCTGACGGACAAG
```

（ＭＵＴ２８）

Ｋｌｅｂｓｉｅｌｌａ細菌変異体（ＭＵＴ２８）を、Ｋｌｅｂｓｉｅｌｌａ ｓｐ．野生型株中へのトランスポゾン挿入によって作製した。Ｄｉｃｔｙｏｓｔｅｌｉｕｍ増殖アッセイにおいて、変異した微生物は、同遺伝子型細菌株と比較して、より毒性が少なかった。トランスポゾン挿入の直後にヌクレオチド配列をクローニングし、Ｓｆｉタンパク質（ＶＩＲ２８）をコードする遺伝子として同定した。ＭＵＴ２８中でＶＩＲ２８遺伝子を同定する挿入部位核酸配列を、表３０に示す。

【００８４】

【表３０】

表 30. MUT28 トランスポゾン挿入部位 (配列番号 46)

```
TGTTAAAGCGTGCGTTCTACAGCCTGTTAGTCCTGCTCGGCCTGCTGCTGTTGACCGTGCTGGGCCT
TGACCGCTGGATGAGCTGGAAAACCGCGCCCTATATCTATGATGAACTGCAGGACCTGCCCTACCGT
CAGGTCGGTGTGGTGCTGGGCACCGCCAAATATTACCGCACCGGCGTCATCAATCAGTATTACCGTT
ACCGCATCCAGGGTGCGCTGAACGCCTACAACAGCGGCAAGGTCAACTATCTCCTGCTGAGCGGCGA
TAATGCTCTGCAAAGCTACAATGAACCGATGACCATGCGTCGGGACCTGATTAAAGGCGGCGTCGAT
CCCGCGGATATCGTACTGGACTATGCCGGTTTCCGTACCCTCGACTCGATCGTCCGTACCCGGAAAG
TGTTCGACACCAACGACTTCATTATCATCACCCAGCGCTTCCACTGCGAACGGGCGCTGTTTATCGC
CCTGCATATGGGGATCCAGGCCCAGTGCTACGC
```

（ＭＵＴ２９）

Ｋｌｅｂｓｉｅｌｌａ細菌変異体（ＭＵＴ２９）を、Ｋｌｅｂｓｉｅｌｌａ ｓｐ．野生型株中へのトランスポゾン挿入によって作製した。Ｄｉｃｔｙｏｓｔｅｌｉｕｍ増殖アッセイにおいて、変異した微生物は、同遺伝子型細菌株と比較して、より毒性が少なかった。トランスポゾン挿入の直後にヌクレオチド配列をクローニングし、転写活性化因子タンパク質ＬｙｓＲ（ＶＩＲ２９）をコードする遺伝子として同定した。ＭＵＴ２９中でＶＩＲ２９遺伝子を同定する挿入部位核酸配列を、表３１に示す。

【００８５】

【表３１】

表 31. MUT29 トランスポゾン挿入部位 (配列番号 47)

```
CGCTGAACCTCCTCAAACAAACGCAGGCCCTGCACCTGTCGGCTGCAGGCGACCAGCGTGGATCCGC
TCAAACAGCTGCAGGCCGAGCACCTTCTCAAAGCGCGCCAGCTCGCGGCTGACCGTGGGTTGCGAGG
TGTGCAGCATCCGCGCCGCTTCGGTCAGGTTGCCGGTGGTCATCACCGCGTGAAAGATTTCGATATG
ACGCAAATTGACGGCTGGCATGCGGTCTCCGTGAGGCTCGGCTGGAACCATATCATTTTTGCATAGA
GTCGCGATAAAACGATATTTTTTATTCGTCTGTCACTGTGGCGTAATCAGAAAAAACAGCGACCAAC
ACACGCACTGCACCGGAGTTCTTATGCCACACTCGCTTTACGCCACCGATACTGACCTGACCGCGGA
CAACCTGCTGCGCCTGCCGGCGGAATTTGGCTGCCCGGTCTGGGTCTATGATGCGCAGATTATTCGC
CGCCAGATAGCCCAGCTCAGCCAGTTTCGAC
```

（ＭＵＴ３０）

Ｋｌｅｂｓｉｅｌｌａ細菌変異体（ＭＵＴ３０）を、Ｋｌｅｂｓｉｅｌｌａ　ｓｐ．野生型株中へのトランスポゾン挿入によって作製した。Ｄｉｃｔｙｏｓｔｅｌｉｕｍ増殖アッセイにおいて、変異した微生物は、同遺伝子型細菌株と比較して、より毒性が少なかった。トランスポゾン挿入の直後にヌクレオチド配列をクローニングし、ＴｒｐＤ（ＶＩＲ３０）をコードする遺伝子として同定した。ＭＵＴ３０中でＶＩＲ３０遺伝子を同定する挿入部位核酸配列を、表３２に示す。

【００８６】

【表３２】

表 32. MUT30 トランスポゾン挿入部位 (配列番号 48)

GGCTTCCACCCAAATCGCTTTGTCGGCAACGATTTTTGCTAAAACGGCTTTGCATTCTTTACCCTCT
TGCCCGCTAAGTGCGGTCACTCTGTCATAGGCCGCGCCGCTGCTGCAGCACATCCAGTACCTGCTGA
GCGTTAGCTTTCAGATCTTCATGCCCGTGTAAACGCATCAATATGGCGACGTTGGCGGCGACGGCGG
CTTCGTGAGCGGCTTCACCTTTACCTTG

（ＭＵＴ３１）

Ｋｌｅｂｓｉｅｌｌａ細菌変異体（ＭＵＴ３１）を、Ｋｌｅｂｓｉｅｌｌａ　ｓｐ．野生型株中へのトランスポゾン挿入によって作製した。Ｄｉｃｔｙｏｓｔｅｌｉｕｍ増殖アッセイにおいて、変異した微生物は、同遺伝子型細菌株と比較して、より毒性が少なかった。トランスポゾン挿入の直後にヌクレオチド配列をクローニングし、Ｎ－アセチルグルコサミン－６－ホスフェートデアセチラーゼ（ＶＩＲ３１）をコードする遺伝子として同定した。ＭＵＴ３１中でＶＩＲ３１遺伝子を同定する挿入部位核酸配列を、表３３に示す。

【００８７】

【表３３】

表 33. MUT31 トランスポゾン挿入部位 (配列番号 49)

TGGCTCAACGCTGCTCAGTGGTGCGAGGTGTCACTTTGGTGATCACATCGGCGTTGTCTGCACAGTG
AAATCAGATCCAGCGCCGCGTCCGGTTTTACGCACGTAGTCCGGATTGTGGGTGCCTTTCTTAACGA
TATTCAGCCACGGCCCTTCGAGATGCAGGCCCAGCGCCTGGTTCGGATGTTTTTGCAGATATTCGCG
CATCACGCGCACGCCTTGCTTCATCAGATCGTCGCTGGAGGTAATCAGCGTCGGCAGGAAGCTGGTG
CAGCCTGAGCGTTCGTTGGCCTTCTGCATGATCTCCAGCGTTTCGACAGTGACCGCCTCTGGGCTGT
CGTTAAACTGCACGCCGCCGCAGCCGTTGAGCTGGACGTCGATAAAACCGGGGGCGATTATTGCGCC
GTTGACTGAGCGCTGCTCGATGTCAGACGGCAAATCTGCCAGCGGACAAAGACGTTCGATAAAG

（ＭＵＴ３２）

Ｋｌｅｂｓｉｅｌｌａ細菌変異体（ＭＵＴ３２）を、Ｋｌｅｂｓｉｅｌｌａ　ｓｐ．野生型株中へのトランスポゾン挿入によって作製した。Ｄｉｃｔｙｏｓｔｅｌｉｕｍ増殖アッセイにおいて、変異した微生物は、同遺伝子型細菌株と比較して、より毒性が少なかった。トランスポゾン挿入の直後にヌクレオチド配列をクローニングし、ＷａａＱ（ＶＩＲ３２；Ｒｅｇｕｅら．Ｊ．Ｂａｃｔｅｒｉｏｌ．１８３（１２）：３５６４－７３，２００１）をコードする遺伝子として同定した。ＭＵＴ３２中でＶＩＲ３２遺伝子を同定する挿入部位核酸配列を、表３４に示す。

【００８８】

【表３４】

表 34. MUT32 トランスポゾン挿入部位 (配列番号 50)

TTAAGCACCATATCGTACCGCTGCTGGCGCAGCGTCTGAATGAGCTGCCATTGCATCTTCAGCTGAT
ACCTTTTTCCCTGGCTTTTTCCAGCGGCGATCGAGACCATAAATATGGTGGATATCGGGGTTGGCTG
CGAGCATATCCCGGGTCTCTTCATACAACAGGACATCCACGCTGGCGGCGGGGTACTGCTGTTTCAG
CGCGTGAATAAGCGGCGTGATCAGCAGCATGTCGCCATGATGGCGCAGCTTAATGACCAGGATCCGC
GCCGGGTTCAACGGGCCGCGGGAGAGGGTTTCAGGCGTCATACTCTGTTCTTCATCCAGGATAAGGG
TTCCGATTCTAGGGGATCAGACAGATTGAGAGAAGCGTTGTATTGCTCTACCATGACCCGATACGTA
TGGCCTGAGGACGTTTTCGTGCACAATCCCGCAATTTCTCATCACGAT

（ＭＵＴ３３）

Ｋｌｅｂｓｉｅｌｌａ細菌変異体（ＭＵＴ３３）を、Ｋｌｅｂｓｉｅｌｌａ ｓｐ．野生型株中へのトランスポゾン挿入によって作製した。Ｄｉｃｔｙｏｓｔｅｌｉｕｍ増殖アッセイにおいて、変異した微生物は、同遺伝子型細菌株と比較して、より毒性が少なかった。トランスポゾン挿入の直後にヌクレオチド配列をクローニングし、２－イソプロピルリンゴ酸シンターゼ（ＶＩＲ３３）をコードする遺伝子として同定した。ＭＵＴ３３中でＶＩＲ３３遺伝子を同定する挿入部位核酸配列を、表３５に示す。

【００８９】

【表３５】

表 35. MUT33 トランスポゾン挿入部位 (配列番号 51)

CACTCAGGCTTGCCTGTAACGCTTGTTCGCCATCACGTAAGGTCGTATCGAAAATAATGACTTGCTG
GCTCATGGTTTGGATCCTTAGTCTGTGTCCTGGCGCCTTGTTGACGAGCATAAAAAAACCCGCGCCA
AGGCGCGGGTTTTATAGTCTTGCTGGAAGATGACTTAACGCTGAACGTCGCCCAACAGCCTACCGAG
CAAATGGCATGCGTTTAGTAGTAGTAGGCTGGTGATACGAGCGGTGCGAATCATTGCGTCAAACTCC
AGATGAAATCGTTATGCTTTTAGAGTTACTGGATAGCCGTTTTAAAGTCAACCCCTGGCATGGAAAA
AGCGTTTTGGGCTGACTAAATGAATTAGCAAAATGTGCTGATGTAAGCCCCATTTTGCCGAAGATCC
TATTTTGGACCGAAGGCGGTTTATCCCCAATTTGTTTCATTTGAAAAA

（ＭＵＴ３４）

Ｋｌｅｂｓｉｅｌｌａ細菌変異体（ＭＵＴ３４）を、Ｋｌｅｂｓｉｅｌｌａ ｓｐ．野生型株中へのトランスポゾン挿入によって作製した。Ｄｉｃｔｙｏｓｔｅｌｉｕｍ増殖アッセイにおいて、変異した微生物は、同遺伝子型細菌株と比較して、より毒性が少なかった。トランスポゾン挿入の直後にヌクレオチド配列をクローニングし、ヒスチジノールデヒドロゲナーゼ（ＶＩＲ３４）をコードする遺伝子として同定した。ＭＵＴ３４中でＶＩＲ３４遺伝子を同定する挿入部位核酸配列を、表３６に示す。

【００９０】

【表３６】

表 36. MUT34 トランスポゾン挿入部位 (配列番号 52)

CGCTGAACCGCTATCCGGAGCCGCAGCCGAAGTGCCGTGATTGAGAGCTACGCCCGCTACGCCGAGG
TCAAACCGGAGCAGGTGCTGGTCAGCCGCGGCGCCGACGAAGGCATCGAGCTGCTGATCCGCGCCTT
CTGTGAGCCCGGCGAAGACGCGGTGCTCTACTGCCCGCCGACCTACGGCATGTACAGCGTCAGCGCC
GAGACCATCGGCGTCGAGTGCCGCACCGTGCCGACGCTGGCCAGCTGGCAGCTCGACCTGCCGGGCA
TCGAAGCGCGGCTGGACGGCGTGAAGGTGGTGTTTGTCTGCAGCCCGAACAACCCGACCGGGCAGAT
TATCGACCCGCAGTCGATGCGCGACCTGCTGGAGATGACCCGCGGCAAAGCCATCGTGGTGGCCGAC
GAAGCCTATATTGAATTCTGCCCGCAGGCGACGCTCGCCGGCTGGCTCAGCGACTATCCGCACCTGG
TGGTGCTGCGCACGCTGTCCAAAGCCTTCGCCCTCGCCGGCCTGCGCTGCGGCTTCACCCTCGCCAA
CGCCGAGGTGATTAACGTGCTGCTGAAAGTGATCGCCCC

（ＭＵＴ３５）

Ｋｌｅｂｓｉｅｌｌａ細菌変異体（ＭＵＴ３５）を、Ｋｌｅｂｓｉｅｌｌａ ｓｐ．野生型株中へのトランスポゾン挿入によって作製した。Ｄｉｃｔｙｏｓｔｅｌｉｕｍ増殖アッセイにおいて、変異した微生物は、同遺伝子型細菌株と比較して、より毒性が少なかった。トランスポゾン挿入の直後にヌクレオチド配列をクローニングし、ＵＤＰ－ガラクトピラノースムターゼ（ＶＩＲ３５；Ｃｌａｒｋｅら，Ｊ．Ｂａｃｔｅｒｉｏｌ．，１７７

：５４１１－１８，１９９５）をコードする遺伝子として同定した。ＭＵＴ３５中でＶＩＲ３５遺伝子を同定する挿入部位核酸配列を、表３７に示す。

【００９１】

【表３７】

表 37. MUT35 トランスポゾン挿入部位 (配列番号 53)

CGTATATTTCATCGTACAGAAACCGTAAACACAGGCATTGGCTGATTTTCAGTGAGTGAATTTAAAT
AGACTTCTGCCGTTTTCAATGCTTCGGCGATGGTCACATCCATATCAAGGTAACGGTAGGTTCCAAG
ACGACCGACAAAAGTGATGTTGGTTTCATTCTCGGCCAATGACAAATATTTTTCAAGAAGAGCCATT
TCTCCCATCTGGCGAATAGGATAGTAAGGAATATCATTTTCTTCACAAGCACGGCTATACTCTTTAT
AACAAACAGAGCCGTCGTGTTGTTCCCAGGGAGAAAAATATTTATGTTCAGTGATGCGAGTATAGGG
CACATCCACAGAACAGTAGTTCATCACTGCGCATCCCTGG

（ＭＵＴ３６）

Ｋｌｅｂｓｉｅｌｌａ細菌変異体（ＭＵＴ３６）を、Ｋｌｅｂｓｉｅｌｌａ　ｓｐ．野生型株中へのトランスポゾン挿入によって作製した。Ｄｉｃｔｙｏｓｔｅｌｉｕｍ増殖アッセイにおいて、変異した微生物は、同遺伝子型細菌株と比較して、より毒性が少なかった。トランスポゾン挿入の直後にヌクレオチド配列をクローニングし、Ｏ－抗原輸送系（ｅｘｐｏｒｔ　ｓｙｓｔｅｍ）パーミアーゼタンパク質ｒｆｂａ（ＶＩＲ３６；Ｂｒｏｎｎｅｒら，Ｍｏｌ．Ｍｉｃｒｏｂｉｏｌ．，１４：５０５－１９，１９９４）をコードする遺伝子として同定した。ＭＵＴ３６中でＶＩＲ３６遺伝子を同定する挿入部位核酸配列を、表３８に示す。

【００９２】

【表３８】

表 38. MUT36 トランスポゾン挿入部位 (配列番号 54)

GTACGCCGATTTTATATGCGTCTGATATGATTCCGGAAAAATTTAGCTGGATAATTACCTACAATCC
GCTAGCGAGTATGATTCTTAGTTGGCGTGATTTATTCATGAATGGGACTCTTAATTTTGAGTATATT
TCTATACTCTATTTTACGGGAATTATTTTGACGGTTGTCGGTTTGTCTATTTTCAATAAATTAAAAT
ATCGATTTGCAGAGATCTAAAAGTGCGCTATAAGAGCAGCATGCTAGGCTATTTATGGTCAGTAGCA
AATCCATTGCTTTTTGCCATGATTTACTATTTTATATTTAAGCTGGTAATGAGAGTACAAATTCCAA
ATTATACAGTTTTCCTCATTACCGGCTTGTTTCCGTGGCAATGGTTTGCCAGTTCGGCCACTAAC

（ＭＵＴ３７）

Ｋｌｅｂｓｉｅｌｌａ細菌変異体（ＭＵＴ３７）を、Ｋｌｅｂｓｉｅｌｌａ　ｓｐ．野生型株中へのトランスポゾン挿入によって作製した。Ｄｉｃｔｙｏｓｔｅｌｉｕｍ増殖アッセイにおいて、変異した微生物は、同遺伝子型細菌株と比較して、より毒性が少なかった。トランスポゾン挿入の直後にヌクレオチド配列をクローニングし、ウリジルトランスフェラーゼ（ＶＩＲ３７）をコードする遺伝子として同定した。ＭＵＴ３７中でＶＩＲ３７遺伝子を同定する挿入部位核酸配列を、表３９に示す。

【００９３】

【表３９】

表 39. MUT37 トランスポゾン挿入部位 (配列番号 55)

CGAGCCACCCACTGTAGCGTATGGATATCGCGCAAGCCGCCGGGGCTGCTTTTCACGTCCGGCTCGA
GGTTATAGCTGGTGCCATGATAGCGCTGATGACGGACGTTCTGCTCTTCGACCTTGGCGGCGAAGAA
CTTTTCCGATGGCCAGAAGCCGTCGCTAAAAATATGTTTTTGCAGTTCAAGGAACAGCGCGACGTCG
CCGATCAGCAGGCGCGATTCGATTAAGTTGGTGGCAACGGTCAGATCCGAGAGACCTTCCAGCAGGC
ACTCTTCGAGGGTGCGTACGCTGTGGCCCACCTCCAGCTTGACGTCCCACAGCAGGGTGAGCAGTTC
GCCGACTTTTTGCGCCTGGTCGTCCGGCAGTTTTTTACGACTGAGGATCAGCAGATCGACGTCTGAG
AGCGGGTGCAG

（ＭＵＴ３８）

Ｋｌｅｂｓｉｅｌｌａ細菌変異体（ＭＵＴ３８）を、Ｋｌｅｂｓｉｅｌｌａ　ｓｐ．野生型株中へのトランスポゾン挿入によって作製した。Ｄｉｃｔｙｏｓｔｅｌｉｕｍ増殖アッセイにおいて、変異した微生物は、同遺伝子型細菌株と比較して、より毒性が少なかっ

た。トランスポゾン挿入の直後にヌクレオチド配列をクローニングし、ピリドキシンホスフェート生合成タンパク質ＰｄｘＪ－ＰｄｘＡ（ＶＩＲ３８）をコードする遺伝子として同定した。ＭＵＴ３８中でＶＩＲ３８遺伝子を同定する挿入部位核酸配列を、表４０に示す。

【００９４】

【表４０】

表 40. MUT38トランスポゾン挿入部位 (配列番号 56)

CTTAACCCGCACGCTGGCGAAGGCGGCCATATGGGAACAGAAGAGATAGACACCATCATTCCGGTGC
TGGAAGAGATGCGCGCAAAGGGGATGAACCTCAGCGGTCCGCTGCCGGCAGACACTCTCTTTCAGCC
GAAATATCTTGATCATGCCGATGCGGTACTCGCGATGTACCACGATCAGGGCCTGCCCGTGCTAAAA
TACCAGGGCTTTGGCCGCGGCGTGAACATTACGCTCGGTTTACCTTTTATTCGTACCTCCGTCGACC
ACGGCACCGCACTGGAATTAGCGGGCCAGGGAAAAGCGGACGTCGGCAGTTTTATCACGGCGCTTAA
TCTCGCCATCAAAATGATTGTTAATACCCAATGAATAATCGAGTCCATCAGGGCCATTTAGCCCGCA
AACGCTTCGGGCAGAACTTCCTCAACGATCAGTTTGTGATCGACAGCATCGTCTCGGCGATTAACCC
GCAGAAAGGCCAGGCGATGGTTGAAATCGGC

（ＭＵＴ３９）

Ｋｌｅｂｓｉｅｌｌａ細菌変異体（ＭＵＴ３９）を、Ｋｌｅｂｓｉｅｌｌａ ｓｐ．野生型株中へのトランスポゾン挿入によって作製した。Ｄｉｃｔｙｏｓｔｅｌｉｕｍ増殖アッセイにおいて、変異した微生物は、同遺伝子型細菌株と比較して、より毒性が少なかった。トランスポゾン挿入の直後にヌクレオチド配列をクローニングし、トリオースホスフェートイソメラーゼ（ＶＩＲ３９）をコードする遺伝子として同定した。ＭＵＴ３９中でＶＩＲ３９遺伝子を同定する挿入部位核酸配列を、表４１に示す。

【００９５】

【表４１】

表 41. MUT39トランスポゾン挿入部位 (配列番号 57)

GGGTCTGACCCCGGTTCTGTGCATCGGTGAAACCGAAGCCGAAAACGAAGCGGGCAAAACGGAAGAA
GTTTGCGCACGTCAGATCGACGCCGTGCTGAAAACCCAGGGCGCTGCCGCTTTCGAAGGCGTGGTTA
TCGCTTACGAACCAGTATGGGCTATCGGTACCGGCAAATCAGCGACCCCGGCTCAGGCGCAGGCGGT
GCACAAATTCATCCGTGACCACATTGCTAAAGCTGACGCCAAAATCGCTGAGCAAGTGATCATCCAG
TACGGCGGTTCCGTTAACGCTGGCAACGCCGCAGAGCTGTTCACCCAGCCGGACATCGACGGCGCGC
TGGTTGGCGGCGCCTCCCTGAAAGCTGACGCTTTCGCGGTGATCGTTAAAGCAGCAGAAGCAGCGAA
AAAAGCGTAATTCGCTTTTCCCGGTGGCGACACGCGACCGGGTTGACTGACAAAACGTGGGAGCCCG
GCCT

（ＭＵＴ４０）

Ｋｌｅｂｓｉｅｌｌａ細菌変異体（ＭＵＴ４０）を、Ｋｌｅｂｓｉｅｌｌａ ｓｐ．野生型株中へのトランスポゾン挿入によって作製した。Ｄｉｃｔｙｏｓｔｅｌｉｕｍ増殖アッセイにおいて、変異した微生物は、同遺伝子型細菌株と比較して、より毒性が少なかった。トランスポゾン挿入の直後にヌクレオチド配列をクローニングし、アルデヒドデヒドロゲナーゼ（ＶＩＲ４０）をコードする遺伝子として同定した。ＭＵＴ４０中でＶＩＲ４０遺伝子を同定する挿入部位核酸配列を、表４２に示す。

【００９６】

【表４２】

表 42. MUT40トランスポゾン挿入部位 (配列番号 58)

GGTGGCGCACCCTGGCGTCGTTTGTGTAGAAATTATGAATATTAATACCAGGAAAATTCCTAATTTT
TGTGTACGCTCTGACGAGCGCACAATAAAACAAGACGAATTTTTGAACAATTGTCTTTAAATTTGTT
AATTGAATTGATCTGTTGTTGTTTAAAGGTATTTGAATTTCTTTTGTATAGATATGTAAATTAACAT
TGAAAAGCCATTTCAAAAATTAAATATATGGCGAACATAGCTATTAACTTATAGTTAACATCTTCCC
GGGTTGCCTTTTGATACTTCGGGTAATATATTTATTTCGCACATCAAAATAACTCTTTTTTCTTCTG
TTTGTTATTCATGGCCATCTATTGGCGAAATAAGGCAGAGTAGAGGGGGATGTGCCTAATATCCTGC
GGAAGGAACGCAATGTACATTTACAGGGAGGAGCTGACGAGCCGTTTCGCGATAGCTTTAG

（ＭＵＴ４１）

Ｋｌｅｂｓｉｅｌｌａ細菌変異体（ＭＵＴ４１）を、Ｋｌｅｂｓｉｅｌｌａ ｓｐ．野生型株中へのトランスポゾン挿入によって作製した。Ｄｉｃｔｙｏｓｔｅｌｉｕｍ増殖アッセイにおいて、変異した微生物は、同遺伝子型細菌株と比較して、より毒性が少なかった。トランスポゾン挿入の直後にヌクレオチド配列をクローニングし、ガラコシル（ｇａｌａｃｏｓｙｌ）トランスフェラーゼ（ＶＩＲ４１；Ｃｌａｒｋｅら，Ｊ．Ｂａｃｔｅｒｉｏｌ．，１７７：５４１１－１８，１９９５）をコードする遺伝子として同定した。ＭＵＴ４１中でＶＩＲ４１遺伝子を同定する挿入部位核酸配列を、表４３に示す。

【００９７】

【表４３】

表 43. MUT41 トランスポゾン挿入部位 (配列番号 59)

TTGGTGGTGTGCTCGCGAAGAAATTTAATCTGCCGGTCATCGTAAGTTTTGTTGGGCTTGGAAGAGT
ATTTTCTTCTGACAGCATGCCTTTAAAATTATTGCGGCAGTTTACTATTGCTGCATATAAATATATT
GCCAGTAATAAGCGCTGTATATTTATGTTTGAACATGACCGCGACAGAAAAAAACTGGCTAAGTTGG
TTGGACTCGAAGAACAACAGACTATTGTTATTGATGGTGCAGGCATTAATCCAGAGATATACAAATA
TTCTCTTGAACAGGATCACGATGTCCCTGTTGTATTGTTTGCCAGCCGTATGTTGTGGAGTAAAGGA
CTGGGCGACTTAATTGAAGCGAAGAAAATATTACGCAGTAAGAATATTCACTTTACTTTGAATGTTG
CTGGAATTCTGGTCGAAAATGATAAAGATGCAATTTCCCTTCAGGGTCATTGAAAATTGGCATCAGC
AAGGATTAATTAACTGGTTAGGTCGTTCGAATAATGTTTGCGATCTTATTGAGCAAT

（ＭＵＴ４２）

Ｋｌｅｂｓｉｅｌｌａ細菌変異体（ＭＵＴ４２）を、Ｋｌｅｂｓｉｅｌｌａ ｓｐ．野生型株中へのトランスポゾン挿入によって作製した。Ｄｉｃｔｙｏｓｔｅｌｉｕｍ増殖アッセイにおいて、変異した微生物は、同遺伝子型細菌株と比較して、より毒性が少なかった。トランスポゾン挿入の直後にヌクレオチド配列をクローニングし、シロヘムシンテターゼ（ＶＩＲ４２；Ｋｏｌｋｏら，Ｊ．Ｂａｃｔｅｒｉｏｌ．，１８３：３２８－３５，２００１）をコードする遺伝子として同定した。ＭＵＴ４２中でＶＩＲ４２遺伝子を同定する挿入部位核酸配列を、表４４に示す。

【００９８】

【表４４】

表 44. MUT42 トランスポゾン挿入部位 (配列番号 60)

TTACTTGCCCCTTTTTGCCGAACTGAAACAAAGGCCCGTGCTGGTGATCGGCGGCGGCGAGATTGCT
GAACGTAAGATCAAGTTCCTGCTGCGCGCCCAGGCGCAGGTGCAGGTGGTCGCTGAAACGCTGTCAC
CGGCGCTGGCCGATCTGGCTGCGCGCCAGGCACTCAGCTGGCGGGCGACGGCATTCAGCGACTCGCT
GGTGGATGATGTCTTTCTGGTGATTGCGGCCACCGAGGATGAGGCGCTTAACCAGCGGGTGTTTGCG
GCAGCTAACGCGCGCTACCGGTTGGTCAACGTGGTGGATAACCAGGCGCTGTGCTCGTTTGTTTTCC
CTTCTATCGTCGACCGTTCGCCGCTGCTGGTGGCGATCTCCTCCAGCGGTAAAGCGCCGGTGTTGTC
GCGCATTCTGCGTGAAAAAATCGAAGCGCTGCTGCCGACGAATCTCGGTCGGCTGGCGGAATCAGCA
AGCT

（ＭＵＴ４３）

Ｋｌｅｂｓｉｅｌｌａ細菌変異体（ＭＵＴ４３）を、Ｋｌｅｂｓｉｅｌｌａ ｓｐ．野生型株中へのトランスポゾン挿入によって作製した。Ｄｉｃｔｙｏｓｔｅｌｉｕｍ増殖アッセイにおいて、変異した微生物は、同遺伝子型細菌株と比較して、より毒性が少なかった。トランスポゾン挿入の直後にヌクレオチド配列をクローニングし、７，８－ジヒドロ－６－ヒドロキシメチルプテリン－ピロホスホキナーゼ（ＶＩＲ４３）をコードする遺伝子として同定した。ＭＵＴ４３中でＶＩＲ４３遺伝子を同定する挿入部位核酸配列を、表４５に示す。

【００９９】

【表４５】

表 45. MUT43 トランスポゾン挿入部位 (配列番号 61)

AGCAGGGCAATGGTGGTCGGTTTCATAACATTTCCTGATGATGAAAGTCATATTAACCGGCATTCTA
ACAGCAGCATTCAGAGGGGCAATGATTTTGGGCAACCGATTACGACGATCGCCGCAAATGCTAAAAA
AGGGAGAGGGGATTACCAGCTGGCGGGCTTTTCCGCGCCGAGATTATCCAGCACGGCGCGCAGCGCC
AGGCCGTCAGGAAAGTGAAGGTCCGGGGCGATCTCGAACAGCGGCCAGAGCATAAAGCCGCGGTTTT
TCATATCGTAGTGCGGAACGGTCAGGCGCTCGCTGTTAATGACAGCATCGCCAAACAGCATGATATC
GAGGTCCAGCGTGCGCGGCCCCCAGCGTTCGGCTTTGCGCACTCGCCCCTGCTGCAGTTCGATGCGC
TGAGTATGATCGAGCAGCGTCTCGGGGGGCAGGGCGGTTTCCAGCGCAA

（ＭＵＴ４４）

Ｋｌｅｂｓｉｅｌｌａ細菌変異体（ＭＵＴ４４）を、Ｋｌｅｂｓｉｅｌｌａ ｓｐ．野生型株中へのトランスポゾン挿入によって作製した。Ｄｉｃｔｙｏｓｔｅｌｉｕｍ増殖アッセイにおいて、変異した微生物は、同遺伝子型細菌株と比較して、より毒性が少なかった。トランスポゾン挿入の直後にヌクレオチド配列をクローニングし、グルコース－６－ホスフェートイソメラーゼ（ＶＩＲ４４）をコードする遺伝子として同定した。ＭＵＴ４４中でＶＩＲ４４遺伝子を同定する挿入部位核酸配列を、表４６に示す。

【０１００】

【表４６】

表 46. MUT44 トランスポゾン挿入部位 (配列番号 62)

GGCTTAACGCCAGCTATGTCAACGCTGCGGTTATGCGGATTTTTCATGCCTCTGCGGCTAACAGAAA
AAAGCCTTATGATAGCTATACTAATGGGGCTTTTTACTCCGTTTTGACCCGATTCCTGACCGGCGTC
AGGGTCAAGTCACAAAAATCATCACAATTTTCCGTCACCGGCGCTACAATCGACCGAAGTCACAATC
TCAAATCAGAAGAGTATTGCTAATGAAAAACATCAACCCAACGCAGACCTCTGCCTGGCAGGCATTA
CAGAAACACTTCGACGAAATGAAAGATGTCACTATCAGCGAGCTTTTCGCCAAAGATAGCGACCGTT
TTTCTAAATTTTCCGCGACGTTCGACGATCTGATGCTGGTGGACTTCTCCAAAAACCGCATCACTGA
AGAGACGCTGGCTAAACTGCAGGATCTGGCGAAAGAGACTGACCTGGCGGGCGCTATCAAGTCGATG
TTCTCAGGTGAGAAGATCAACCGCACCGAAGACCGCGCGGTACTGCACGTCGCGCT

（ＭＵＴ４５）

Ｋｌｅｂｓｉｅｌｌａ細菌変異体（ＭＵＴ４５）を、Ｋｌｅｂｓｉｅｌｌａ ｓｐ．野生型株中へのトランスポゾン挿入によって作製した。Ｄｉｃｔｙｏｓｔｅｌｉｕｍ増殖アッセイにおいて、変異した微生物は、同遺伝子型細菌株と比較して、より毒性が少なかった。トランスポゾン挿入の直後にヌクレオチド配列をクローニングし、ＤＮＡメチル化酵素（ＶＩＲ４５）をコードする遺伝子として同定した。ＭＵＴ４５中でＶＩＲ４５遺伝子を同定する挿入部位核酸配列を、表４７に示す。

【０１０１】

【表４７】

表 47. MUT45 トランスポゾン挿入部位 (配列番号 63)

TGCTTCATCCGCATCTCCTTGAAATTTATTTGGTCTTAGGCGGACGGTAGAGCGCTAATAGCTCGTC
CACCTTTTTACGCGTACCACCGTTGCTGCTGATGCTGCGCCGCACCTTCACAATATGCGTTTCTGCC
GCGTTTTTATACCATTCCTGCGTCAGCGGCGTGCGGTGGTTGGAAATCAGCACCGGGATGCGCTTTT
TCATCAGCGATTCCGCCTTTTGCGCCAGCAGTACCTGTTGTTCCAGGTTGAAACTGTTGGTGTGGTA
GGCGGTAAAGTTCGCCGTCGCCGTTAGCGGCGCATAGGGCGGATCGCAATACACCACTGTGCGGCTA
TCCGCACGTTGCATGCACTCTTCGTAAGATTCGCAGTAAAACTCGGCGTTTTGCGCCTTCTCGGCGA
AATGATAGAGCTCAGCTTCGGGGAAATAGGGCTTTTTATAACGGCCAAACGGCACATTGAACTCGCC
GCGCAG

（ＭＵＴ４６）

Ｋｌｅｂｓｉｅｌｌａ細菌変異体（ＭＵＴ４６）を、Ｋｌｅｂｓｉｅｌｌａ ｓｐ．野生型株中へのトランスポゾン挿入によって作製した。Ｄｉｃｔｙｏｓｔｅｌｉｕｍ増殖アッセイにおいて、変異した微生物は、同遺伝子型細菌株と比較して、より毒性が少なかった。トランスポゾン挿入の直後にヌクレオチド配列をクローニングし、推定の内膜タンパク質（ＶＩＲ４６）をコードする遺伝子として同定した。ＭＵＴ４６中でＶＩＲ４６遺伝

子を同定する挿入部位核酸配列を、表４８に示す。

【０１０２】

【表４８】

表 48. MUT46トランスポゾン挿入部位 (配列番号 64)

TGTCAATGCGCAATTTGGTTAAATATGTCGGTATTGGCCTGCTGGTGATGGGGCTTGCCGCCTGCGA
TAACAGCGATTCAAAAGCGCCAACCGTTGGCGCAGCAGCGGAGAGCAATGCCAGCGGCCAGGCAATC
AGCCTGCTGGATGGCAAGCTGAGCTTCACCCTGCCTGCGGGCATGGCCGACCAGAGCGGCAAACTGG
GTACCCAGGCGAACAATATGCACGTCTACTCTGACGCTACCGGCCAGAAAGCGGTCATCGTCATCGT
CGGCGACAGCACCAATGA

（ＩＶ．適切な標的病原体）

他のＰｓｅｕｄｏｍｏｎａｓ ｓｐ．およびＫｌｅｂｓｉｅｌｌａ ｓｐ．ならびに多くの他の微生物（グラム陰性細菌株を含む）は、本明細書中で同定されるアミノ酸へのアミノ酸配列同一性もしくは類似性を有するＶＩＲＸ関連ペプチドまたはＶＩＲＸ関連タンパク質をコードする毒性遺伝子を含む可能性が高い。適切な細菌病原体としては、Ｐｎｅｕｍｏｃｏｃｃｉ ｓｐ．、Ｋｌｅｂｓｉｅｌｌａ，ｓｐ．、Ｐｓｅｕｄｏｍｏｎａｓ（例えば、Ｐ．ａｅｒｕｇｉｎｏｓａ、Ｓａｌｍｏｎｅｌｌａ（例えば、Ｓａｌｍｏｎｅｌｌａ ｔｙｐｈｉｍｕｒｉｕｍ）、Ｌｅｇｉｏｎｅｌｌａ（例えば、Ｌｅｇｉｏｎｅｌｌａ ｐｎｅｕｍｏｐｈｉｌｉａ）、Ｅｓｃｈｅｒｉｃｈｉａ（例えば、Ｅｓｃｈｅｒｉｃｈｉａ ｃｏｌｉ）、Ｌｉｓｔｅｒｉａ（例えば、Ｌｉｓｔｅｒｉａ ｍｏｎｏｃｙｔｏｇｅｎｅｓ）、Ｓｔａｐｈｙｌｏｃｏｃｃｕｓ（例えば、Ｓｔａｐｈｙｌｏｃｏｃｃｕｓ ａｕｒｅｕｓ）、Ｓｔｒｅｐｔｏｃｏｃｃｉ ｓｐ．、Ｖｉｂｒｉｏ（例えば、Ｖｉｂｒｉｏ ｃｈｏｌｅｒａｅ）が挙げられ得るが、これらに限定されない。本発明の病原性ミコバクテリアとしては、例えば、Ｍｙｃｏｂａｃｔｅｒｉｕｍ ｔｕｂｅｒｃｕｌｏｓｉｓが挙げられ得る。本発明の病原性真菌としては、例えば、Ｃａｎｄｉｄａ ａｌｂｉｃａｎｓが挙げら得る。本発明の病原性単細胞真核生物としては、例えば、Ｌｅｉｓｈｍａｎｉａ ｄｏｎｏｖａｎｉが挙げられ得る。

【０１０３】

本発明に従ってＶＩＲＸ遺伝子を同定すると、他の微生物中の関連遺伝子または関連ペプチドを検索するために、その遺伝子配列を使用することが可能である。このことは、既存のデータベース（例えば、ＥＭＢＬまたはＧｅｎＢａｎｋ）の中の検索によって、実行され得る。遺伝子配列の間の同一性のレベルおよびアミノ酸配列の間の同一性または類似性のレベルは、公知の方法を用いて計算され得る。本発明に関して、同一性および類似性を決定するための方法に基づく、公に利用可能なコンピューターとしては、ＢＬＡＳＴＰ、ＢＬＡＳＴＮおよびＦＡＳＴＡ（Ａｔｓｃｈｕｌら，Ｊ．Ｍｏｌｅｃ．Ｂｉｏｌ．，１９９０；２１５：４０３－４１０）、ＮＣＢＩから利用可能なＢＬＡＳＴＸプログラム、ならびにＧｅｎｅｔｉｃｓ Ｃｏｍｐｕｔｅｒ Ｇｒｏｕｐ，Ｍａｄｉｓｏｎ ＷＩから利用可能なＧａｐプログラムが挙げられる。

【０１０４】

好ましくは、本発明の種々の局面において有用であり得るペプチドは、本明細書中で同定されたペプチドと４０％を超える類似性を有する。より好ましくは、そのペプチドは、６０％を超える配列類似性を有する。最も好ましくは、そのペプチドは、８０％を超える配列類似性（例えば、９５％の類似性）を有する。本明細書で同定されたポリヌクレオチド配列に関連して、本発明の種々の局面において有用であり得る関連ポリヌクレオチドは、本明細書中で同定された配列と４０％を超える同一性を有し得る。より好ましくは、そのポリヌクレオチド配列は６０％を超える配列同一性を有する。最も好ましくは、そのポリヌクレオチド配列は、８０％を超える配列同一性（例えば、９５％の同一性）を有する。

【０１０５】

他の微生物由来の関連分子に加えて、本発明は、本明細書中で同定されたペプチドおよびポリヌクレオチドに対して作製された生物学的機能を顕著に変化させない改変体を含む

。遺伝暗号の縮重が、本明細書中で特定されたポリヌクレオチドからの微小な塩基変化を有するポリヌクレオチドを生じ得るが、それにもかかわらず、そのポリヌクレオチドは同じペプチドをコードするということは、当業者には明らかである。相補的なポリヌクレオチドもまた、本発明の範囲内である。アミノ酸レベルにおける保存的な置換もまた、認識される。例えば、種々の酸性アミノ酸または塩基性アミノ酸は、実質的な機能の喪失を伴わずに置換され得る。

【０１０６】

転写を調節する高度に洗練された機構は、細菌において発展し、存在していることが当該分野で認識される。ほとんどの細菌遺伝子は、オペロン中に組織化される。このオペロンは、関連タンパク質をコードする遺伝子の群である。オペロンは、抑制され得るか、またはそのようにそれら遺伝子の調節を誘導され得るかのどちらかである。オペロンは、オペレーター、プロモーター、調節因子、および構造遺伝子からなる。この調節遺伝子は、オペレーターに結合するリプレッサータンパク質をコードし、構造遺伝子のプロモーター（従って、転写）を妨害する。この調節因子は、オペロン中の他の遺伝子に隣接される必要はない。リプレッサータンパク質が除かれると、転写が起こり得る。

【０１０７】

トランスポゾン変異誘発は、通常は、トランスポゾンが挿入される遺伝子、および同じオペロンの下流の任意の遺伝子を不活化する。ＶＩＲＸ遺伝子がオペロン中の構造遺伝子である場合、ＶＩＲＸ遺伝子の不活化は、同じオペロン中および不活化ＶＩＲＸ遺伝子の下流に位置する、他の構造遺伝子の発現を乱す。例えば、ｐｃｈＥ遺伝子中への挿入はまた、ｐｃｈＦ遺伝子、ｐｃｈＧ遺伝子、ｐｃｈＨ遺伝子およびｐｃｈＩ遺伝子を不活化する。なぜなら、それらすべては、ｐｃｈＥＦＧＨＩオペロンの内部に存在し、かつ不活化ｐｃｈＥ遺伝子の下流だからである。従って、本発明は、オペロン中に存在するＶＩＲＸ遺伝子の変化および同じオペロン中およびＶＩＲＸ遺伝子の下流に位置する構造遺伝子の発現の減少を引き起こす核酸の変化に起因する毒性の弱毒化を含む。１つの実施形態において、本発明は、本発明のＶＩＲＸ遺伝子を保有するオペロンの第一の遺伝子を不活化する改変である。ＶＩＲＸ遺伝子およびＶＩＲＸ含有オペロンの核酸の改変は、挿入不活性化または遺伝子欠失であり得る。ＶＩＲＸ遺伝子およびＶＩＲＸ含有オペロンの核酸の変化は、挿入不活性化であることが好ましい。

【０１０８】

本発明はまた、ＶＩＲ１、ＶＩＲ２、ＶＩＲ３、ＶＩＲ４、ＶＩＲ５、ＶＩＲ６、ＶＩＲ７、ＶＩＲ８、ＶＩＲ９、ＶＩＲ１０、ＶＩＲ１１、ＶＩＲ１２、ＶＩＲ１３、ＶＩＲ１４、ＶＩＲ１５、ＶＩＲ１６、ＶＩＲ１７、ＶＩＲ１８、ＶＩＲ１９、ＶＩＲ２０、ＶＩＲ２１、ＶＩＲ２２、ＶＩＲ２３、ＶＩＲ２４、ＶＩＲ２５、ＶＩＲ２６、ＶＩＲ２７、ＶＩＲ２８、ＶＩＲ２９、ＶＩＲ３０、ＶＩＲ３１、ＶＩＲ３２、ＶＩＲ３３、ＶＩＲ３４、ＶＩＲ３５、ＶＩＲ３６、ＶＩＲ３７、ＶＩＲ３８、ＶＩＲ３９、ＶＩＲ４０、ＶＩＲ４１、ＶＩＲ４２、ＶＩＲ４４、ＶＩＲ４５およびＶＩＲ４６からなる群より選択される遺伝子をコードするオペロンを含む細菌株を提供し、この細菌株は、変異を欠如する同遺伝子型細菌株に対して、ＶＩＲＸ遺伝子の発現を減少させる変異を含む。１つの実施形態において、この変異は、変異を欠如する同遺伝子型細菌株の存在下において、Ｄｉｃｔｙｏｓｔｅｌｉｕｍアメーバの増殖と比較した場合、Ｄｉｃｔｙｏｓｔｅｌｉｕｍアメーバの増殖の阻害を低減させる。別の実施形態において、弱毒化細菌株は、同遺伝子型細菌株と比較した場合、ＶＩＲＸ遺伝子を含有するオペロンの２つ以上の変異を有する。

【０１０９】

（Ｖ．ＶＩＲＸ核酸およびＶＩＲＸポリペプチドは、抗菌薬剤を同定するために使用され得る）

（Ａ．スクリーニング）

別個の実施形態において、本明細書中で開示されるＶＩＲＸ遺伝子、またはそれらのポリヌクレオチド生成物もしくはポリペプチド生成物は、潜在的な抗菌薬の同定のためのスクリーニングアッセイにおいて用いられる。慣用的なスクリーニングアッセイは当業者に

公知であり、適切な方法における本発明のＶＩＲＸ生成物を用いて、適合され得る。例えば、本発明の生成物は、潜在的な薬物のための標的として用いられ得、この潜在的な薬物は、その潜在的な抗菌活性を示唆する標的を、不活化または結合する薬物の能力を備える。本発明の方法において、１種以上の試験化合物は、アッセイ混合物において提示され得るか、または生成され得る。好ましくは、アッセイ混合物において、１つの化合物が提示されるか、または生成される。

【０１１０】

（Ｂ．抗菌候補組成物の特徴）

ＶＩＲＸ核酸およびポリペプチドは、本発明において有用な候補組成物または病原体関連疾患もしくは感染の処置における、薬物または治療法を同定するために用いられ得る。候補組成物は、スクリーニングアッセイにおける分析のための１以上の分子を含み得、そして合成分子または半合成分子であり得る。そのような分子は、無機化学分子および有機化学分子を含む。その分子は、約５００ダルトン未満であり得るか、または５００ダルトンを超え得る。その分子は、天然に存在し得る。天然に存在する分子としては、例えば、糖類、脂質、ペプチド、タンパク質、核酸、またはそれらの組み合わせ（例えば、アミノ配糖体、糖脂質、リポ多糖類またはマクロライド）が挙げられ得る。タンパク質は、免疫グロブリン（例えば、ポリクローナル抗体またはモノクローナル抗体）であり得る。核酸は、ＤＮＡまたはＲＮＡ（例えば、低分子干渉ＲＮＡ（ｓｉＲＮＡ））であり得る。その分子の正確な供給源は、本発明の方法にとって重要ではない。その分子は、例えば、市販の合成化合物ライブラリー（例えば、Ｓｉｇｍａ－Ａｌｄｒｉｃｈ（Ｍｉｌｗａｕｋｅｅ，ＷＩ）または細菌、真菌、植物、および動物の抽出物（例えば、Ｘｅｎｏｖａ（Ｓｌｏｕｇｈ，ＵＫ）から利用可能）の形態で天然に存在する分子のライブラリーに由来し得る。合成（もしくは、半合成）分子または天然に存在する分子は、当該分野で公知の標準的な化学的方法、物理的方法、または生化学的方法を用いて改変され得る。

【０１１１】

（ＶＩ．ＶＩＲＸ核酸およびＶＩＲＸポリペプチドは、病原体の毒性の程度を検出するために、使用され得る）

診断試験は、疾患の型および適切な関連治療を決定する際に、医師を補助し得る。以下のように、本発明の別個の実施形態は、病原体、病原体関連疾患または病原体の毒性の存在を検出するための毒性マーカーとしてのＶＩＲＸ遺伝子、またはそれらのポリヌクレオチドもしくは核酸生成物の使用を提供する。当業者に公知の多くの診断アッセイのアプローチが存在する。概して、使用される診断方法は、（ａ）潜在的に疾患の被験体または疾患の被験体からサンプルを得る工程；（ｂ）サンプル中の、少なくとも１つのポリペプチド毒性マーカーまたはポリヌクレオチド毒性マーカーのレベルを測定する工程；および（ｃ）工程（ａ）のサンプル中に存在する毒性マーカーの量を、病原体の存在を有さないことが公知の第二の被験体由来のコントロールサンプル中の毒性マーカーの量と比較する工程を包含する。この方法において、コントロールサンプルと比較した場合の第一の被験体中の毒性マーカーの発現レベルにおける変化は、病原体、病原体関連疾患、または病原体の毒性の存在を示唆する。好ましくは、被験体は哺乳動物である。より好ましくは、その被験体は、ヒトである。当業者は、診断試験が、アレイ型フォーマットにおいて実施され得ることを認識する。このアレイ型フォーマットにおける、例えば、２以上のＶＩＲＸ遺伝子またはＶＩＲＸ遺伝子産物の存在は、病原体、病原体関連疾患、または病原体の毒性の存在を示唆する。

【０１１２】

（ＶＩＩ．本発明の弱毒化生物は、ワクチン調製において使用され得る）

別の実施形態において、本発明は、本明細書中に記載された弱毒化生物の、ワクチン調製における使用を提供する。弱毒化微生物に基づくワクチンの調製は、当業者に公知である。ワクチン組成物は、感染に対する有効な免疫化を提供するために、必要とされるか、または所望される場合、適切なキャリアまたはアジュバント（例えば、ミョウバン）と共に処方され得る。ワクチン処方物の調製は、当業者に明らかである。弱毒化微生物は、本

明細書中で同定される任意のＶＩＲＸ遺伝子の発現を乱す変異体と共に調製され得る。当業者は、特定のＶＩＲＸ遺伝子の発現を乱すための方法に気付く。用いられ得る技術としては、挿入不活性技術または遺伝子欠失技術が挙げられるが、これらに限定されない。本発明に従う弱毒化微生物はまた、他の遺伝子中（例えば、本明細書中で同定された第二の遺伝子、または微生物の増殖に必要とされる別個の遺伝子（例えば、Ａｒｏ変異）中に）にさらなる変異を含む。弱毒化微生物はまた、異種抗原、治療タンパク質、または核酸（ＤＮＡまたはＲＮＡ）の送達のためのキャリアシステムとして用いられ得る。この実施形態において、弱毒化微生物は、異種抗原、タンパク質または核酸を、インビボで特定の部位へ送達するために用いられる。異種抗原、ペプチドまたは核酸の弱毒化微生物への導入は、従来技術によって実行され得る。その技術としては、組み換え構築物（例えば、ベクター）の使用が挙げられ、そのベクターは、異種抗原または治療タンパク質を発現するポリヌクレオチドを含み、適切なプロモーター配列もまた含む。あるいは、異種抗原またはタンパク質をコードする遺伝子は、その生物のゲノムおよびコントロール発現に対して用いられる内因性プロモーターに組み入れられ得る。本発明のワクチンにおいて、投与される本発明の変異体の薬学的に有効な投薬量は、被験体の年齢、体重および性別、ならびに投与の形態に依存して異なり得る。その被験体は、例えば、ヒト、非ヒト霊長類（例えば、サル、ゴリラまたはチンパンジー）、ウシ、ウマ、ブタ、ヒツジ、イヌ、ネコ、またはげっ歯動物（マウスまたはラットを含む）であり得る。

【０１１３】

（ＶＩＩＩ．定義）

本明細書中で使用される場合、以下の用語の各々は、この節中におけるそれと関連する意味を有する。

【０１１４】

本明細書中で使用される場合、用語「病原体」は、疾患を引き起こす因子（特に、細菌または真菌のような生きている微生物）を含むことが意図される。用語「薬剤（ａｇｅｎｔ）」および「因子（ｆａｃｔｏｒ）」は、本発明の方法において有用な病原体または毒素を記載するために、本明細書中で相互変換可能に使用される。病原体としては、任意の細菌、マイコバクテリア、真菌および単細胞真核生物が挙げられ、それらの野生型およびそれらの変異体を含み、それら病原体は、宿主生物に対して疾患を引き起こすか、または損傷もしくは害をもたらす。病原体はまた、有毒物質（例えば、毒素）であり得、生きている細胞または生物によって生成され、宿主に導入された場合、疾患を引き起こす能力を有する。

【０１１５】

本明細書中で使用される場合、用語「病原性」は、宿主生物に対する疾患、損傷または害を引き起こす薬剤の能力として定義される。

【０１１６】

本明細書中で使用される場合、用語「弱毒化」は、同遺伝子系病原性生物に対して、より毒性が低く作製された生物を意味する。

【０１１７】

本明細書中で使用される場合、用語「毒性」は、宿主生物に対する薬剤の病原性の程度を測定することである。毒性は、通常は、薬剤の用量または病原体の細胞数として表され、所定の期間内に宿主生物における病理学的応答を誘発する。本明細書中で使用される場合、「毒性の減少（ｒｅｄｕｃｉｎｇ　ｔｈｅ　ｖｉｒｕｌｅｎｃｅ）」は、病原体によって媒介される、宿主生物に対する疾患、損傷もしくは害の進行、または経過を、弱毒化、縮小（ｄｉｍｉｎｉｓｈ）、減少（ｄｅｃｒｅａｓｅ）、抑制するか、または抑止する化合物の能力として定義される。

【０１１８】

本明細書中で使用される場合、用語「宿主生物」は、任意の生きている生物を含むことが意図される。好ましくは、その宿主生物は、真核生物（例えば、脊椎動物）である。より好ましくは、その宿主生物は、哺乳動物である。最も好ましくは、その宿主生物は、ヒ

トである。

【０１１９】

本明細書中で使用される場合、用語「変異体」は、その生物の表現型において発現される遺伝子の特異的変異を保有する生物である。

【０１２０】

本明細書中で使用される場合、用語「変異」は、遺伝子をコードするポリヌクレオチド配列の１以上の核酸の変化である。変異としては、遺伝子をコードするポリヌクレオチド配列へのさらなる核酸の挿入（例えば、遺伝子の挿入不活性化）が挙げられ得る。あるいは、変異としては、遺伝子をコードするポリヌクレオチド配列の核酸の１以上の欠失が挙げられ得るが、これに限定されない。

【０１２１】

本明細書中で使用される場合、用語「オペロン」は、通常補完的な機能を有するいくつかの遺伝子を含む細菌遺伝子発現および細菌遺伝子調節の一単位である。代表的には、オペロンとしては、遺伝子産物の調節因子によって認識され得る核酸中の、核酸および制御要素が挙げられる。オペロン中の遺伝子への挿入は、その遺伝子の機能および、そのオペロン中の下流または上流に位置する他の遺伝子の機能を干渉する。本明細書中では、遺伝子に帰属する機能とは、その機能および／または同じオペロン中の下流または上流に位置する任意の遺伝子の機能を称することが理解される。

【０１２２】

本明細書中で使用される場合、用語「薬学的に有効な投薬量」は、少なくとも部分的には、所望される効果を達成するため、または処置される特定の状態の発症を遅らせるため、処置される特定の状態の進行を阻害するため、または処置される特定の状態の発症もしくは進行を完全に停止するために必要な量を意味する。

【０１２３】

用語「類似性」および「同一性」は、当該分野で公知である。用語「同一性」の使用は、比較される配列中の対応する同一の位置の間の同一の適合に基づく配列比較を称する。用語「類似性」は、アミノ酸配列の間の比較を称し、対応する位置の同一のアミノ酸だけでなく、対応する位置の機能的に類似のアミノ酸もまた配慮する。従って、ポリペプチド配列の間の類似性は、配列類似性に加えて、機能類似性を示す。

【０１２４】

（等価物）

本発明の特定の実施形態の前述の詳細な説明から、細菌遺伝子が同定され、毒性における新規の役割を割り当てられたことは、明らかであるはずである。さらに、これらの遺伝子およびそれらの生成物は、抗菌薬の同定、病原性関連疾患または感染の診断およびワクチンの調製において有用である。特定の実施形態は、本明細書中で詳細に開示されているが、これは、例示のみの目的のための実施例によってなされ、以下の添付された特許請求の範囲の範囲に対して、限定されることは意図されない。特に、種々の代替、変化および改変が、特許請求の範囲によって定義されたような本発明の精神および範囲から逸脱することなく、本発明に成され得ることが、本発明者らによって企図される。例えば、特定の病原体の選択、またはアッセイもしくは予防接種のために選択される病原体の組み合わせ、本発明の病原体を利用する診断アッセイにおいて用いられる試験条件、または弱毒化変異体を誘導するために用いられる変異誘発の方法は、本明細書中に記載された実施形態の知識を有する当業者にとって、慣用的な様式であると考えられる。

【実施例】

【０１２５】

この実施例は、例示のみの目的のために提供され、本発明が、決してこの実施例に限定されるものとして解釈されるべきではないが、むしろ提供された教示の結果として明白になる任意の変形物およびすべての変形物を含むことが解釈されるべきである。

【０１２６】

（実施例１　試験細菌変異体中の弱毒化毒性についてのスクリーニングのために用いた

株および培養条件）

これらの研究で用いたD．ｄｉｓｃｏｉｄｅｕｍ野生型株ＤＨ１－１０は、ＤＨ１のサブクローンである（Ｃｏｒｎｉｌｌｏｎら，Ｊ．Ｂｉｏｌ．Ｃｈｅｍ．，２７５（４４）：３４２８７－９２，２０００）。２１℃においてＨＬ５培地（１４．３ｇ／ｌ　ペプトン（Ｏｘｏｉｄ），７．１５ｇ／ｌ　酵母抽出物，１８ｇ／１　マルトース，０．６４ｇ／ｌ　Na_2HPO_4 $2H_2O$，０．４９ｇ／ｌ　KH_2PO_4，ｐＨ６．７）（Ｃｏｒｎｉｌｌｏｎら，Ｊ．Ｃｅｌｌ．Ｓｃｉ．，１０７（Ｐｔ　１０）：２６９１－７０４，１９９４）中で細胞を増殖させ、一週間に２度、継代培養した。

【０１２７】

３７℃においてＬｕｒｉａ－Ｂｅｒｔａｎｉ（ＬＢ）寒天上で、細菌を一晩増殖させた。５０ｍｌフラスコ中の５ｍｌ　ＰＢ（２％（ｗｔ／ｖｏｌ）ペプトン，０．３％（ｗｔ／ｖｏｌ）$MgCl_2.6H_2O$，１％（ｗｔ／ｖｏｌ）K_2SO_4）（Ｅｓｓａｒら，Ｊ．Ｂａｃｔｅｒｉｏｌ．，１７２（２）：８８４－９００，１９９０）に、単一コロニーを播種し、使用の前に、３７℃において８時間増殖させた。種々の株の増殖を、栄養分のある（ｒｉｃｈ）培地（ＰＢ）中で、播種後の異なった時間において培養物の吸光度（６００ｎｍ）を測定することにより試験し、用いたすべての株について同等であることを見出した。これらの条件下において、各株について類似したOD_{600s}を得、菌体密度感知（ｑｕｏｒｕｍ　ｓｅｎｓｉｎｇ）の誘導は最大であった。最小阻止濃度（ＭＩＣ）を、微量希釈方法（Ｔｈｏｒｎｓｂｅｒｒｙら，ＮＣＣＬＳ，３：４８－５６，１９８３）によってミュラーヒントン培養液中で決定した。減少した毒性を産出する変異を、変異体病原体に曝露されたＤｉｃｔｙｏｓｔｅｌｉｕｍ試験宿主生物の増殖が、野生型病原体に曝露されたＤｉｃｔｙｏｓｔｅｌｉｕｍ試験宿主生物の増殖を超えた場合に同定した。減少した毒性を示す病原体における特異的な遺伝的変異を、当該分野で周知の技術によって同定し、特徴付けた。

【配列表】

09743PC.ST25.txt
SEQUENCE LISTING

<110> University of Geneva

<120> Virulence genes, proteins, and their use

<130> 09743PC

<150> US 10/324,967
<151> 2002-12-20

<160> 64

<170> PatentIn version 3.1

<210> 1
<211> 1050
<212> DNA
<213> Pseudomonas aeruginosa

<400> 1
atggatatca agggagccct caatcgcatc gtcaaccagc tcgacctgac caccgaggaa 60

atgcaggcgg tcatgcgcca gatcatgacc gggcagtgca ccgacgcgca gatcggcgcc 120

ttcctgatgg gcatgcggat gaagagcgaa accatcgacg agatcgtcgg cgcggtggcg 180

gtgatgcgcg aactggccga cggcgtgcag ttgcctacgc tgaagcatgt ggtcgacgtg 240

gtcggcaccg gcggcgatgg cgcgaacatc ttcaacgtgt cctcggcggc gtccttcgtg 300

gtcgccgccg ctggcggcaa ggtcgccaaa cacggtaacc gcgcggtctc cggcaagagc 360

ggcagcgccg acttgctgga agccgccggc atctacctgg agctgacctc cgaacaggtg 420

gcgcgttgca tcgacaccgt cggcgtcggg ttcatgttcg cccaggtcca ccacaaggcg 480

atgaagtacg ccgccggtcc gcgccgcgag ctgggcttgc ggactctgtt caacatgctt 540

ggcccactga ccaacccggc gggagtcagg caccaggtgg tcggggtgtt cacccaggaa 600

ctgtgcaagc cgctggctga agtgctcaag cgtctcggca gcgagcatgt gctggtggtg 660

cattcgcgcg acgggctgga cgagttcagt ctggccgcgg cgacccacat tgccgagttg 720

aaggacggcg aggtacgcga gtacgaagtg cgtcccgagg acttcgggat caagagccag 780

accctgatgg ggctggaggt cgacagtccg caggcctcgc tggaactgat ccgcgacgct 840

ttggggcggc gcaagaccga ggctgggcag aaggccgccg agctgatcgt gatgaatgcc 900

ggcccggcac tgtacgctgc cgatctggcg accagcctgc acgagggcat tcaactggcc 960

cacgatgccc tgcacaccgg gctggcacgg gagaagatgg acgaactggt ggccttcacc 1020

gccgtttaca gagaggagaa cgcacagtga 1050

<210> 2
<211> 349
<212> PRT
<213> Pseudomonas aeruginosa

<400> 2

```
Met Asp Ile Lys Gly Ala Leu Asn Arg Ile Val Asn Gln Leu Asp Leu
1               5                  10                  15

Thr Thr Glu Glu Met Gln Ala Val Met Arg Gln Ile Met Thr Gly Gln
            20                  25                  30

Cys Thr Asp Ala Gln Ile Gly Ala Phe Leu Met Gly Met Arg Met Lys
        35                  40                  45

Ser Glu Thr Ile Asp Glu Ile Val Gly Ala Val Ala Val Met Arg Glu
    50                  55                  60

Leu Ala Asp Gly Val Gln Leu Pro Thr Leu Lys His Val Val Asp Val
65                  70                  75                  80

Val Gly Thr Gly Gly Asp Gly Ala Asn Ile Phe Asn Val Ser Ser Ala
                85                  90                  95

Ala Ser Phe Val Val Ala Ala Ala Gly Gly Lys Val Ala Lys His Gly
            100                 105                 110

Asn Arg Ala Val Ser Gly Lys Ser Gly Ser Ala Asp Leu Leu Glu Ala
        115                 120                 125

Ala Gly Ile Tyr Leu Glu Leu Thr Ser Glu Gln Val Ala Arg Cys Ile
    130                 135                 140

Asp Thr Val Gly Val Gly Phe Met Phe Ala Gln Val His His Lys Ala
145                 150                 155                 160

Met Lys Tyr Ala Ala Gly Pro Arg Arg Glu Leu Gly Leu Arg Thr Leu
                165                 170                 175

Phe Asn Met Leu Gly Pro Leu Thr Asn Pro Ala Gly Val Arg His Gln
            180                 185                 190

Val Val Gly Val Phe Thr Gln Glu Leu Cys Lys Pro Leu Ala Glu Val
        195                 200                 205

Leu Lys Arg Leu Gly Ser Glu His Val Leu Val Val His Ser Arg Asp
    210                 215                 220

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

Lys Asp Gly Glu Val Arg Glu Tyr Glu Val Arg Pro Glu Asp Phe Gly
                245                 250                 255
```

Ile Lys Ser Gln Thr Leu Met Gly Leu Glu Val Asp Ser Pro Gln Ala
260 265 270

Ser Leu Glu Leu Ile Arg Asp Ala Leu Gly Arg Arg Lys Thr Glu Ala
275 280 285

Gly Gln Lys Ala Ala Glu Leu Ile Val Met Asn Ala Gly Pro Ala Leu
290 295 300

Tyr Ala Ala Asp Leu Ala Thr Ser Leu His Glu Gly Ile Gln Leu Ala
305 310 315 320

His Asp Ala Leu His Thr Gly Leu Ala Arg Glu Lys Met Asp Glu Leu
325 330 335

Val Ala Phe Thr Ala Val Tyr Arg Glu Glu Asn Ala Gln
340 345

<210> 3
<211> 918
<212> DNA
<213> Pseudomonas aeruginosa

<400> 3
atggtcgaca aactgacgca cctgaaacag ctggaggcgg aaagcatcca catcatccgc 60

gaggtggccg ccgagttcga taacccggtg atgctgtact cgatcggcaa ggattccgcg 120

gtcatgctgc acctggcccg caaggccttc ttccccggca agctgccctt cccggtgatg 180

cacgtggaca cccgctggaa attccaggag atgtacaggt tccgtgatcg gatggtcgag 240

gaaatgggcc tggatctgat cacccacgtc aacccggacg gcgtcgccca gggcatcaac 300

ccgttcaccc acggcagcgc caagcacacc gacgtgatga agaccgaggg actcaagcag 360

gccctggaca agtacggttt cgacgctgcc ttcggcggtg cgcgccgcga cgaggagaag 420

tcgcgggcca aggaacgggt ctattcgttc cgcgacagca agcaccgctg ggacccgaag 480

aaccagcgtc ccgagctgtg gaacatctac aacggcaagg tgaagaaggg cgagtcgatc 540

cgcgtcttcc cgctgtccaa ctggaccgag ctggacatct ggcaatacat ctacctggaa 600

ggcatcccga tcgtcccgct gtacttcgcc gccgagcgcg aggtcatcga gaagaatggc 660

acattgatca tgatcgacga cgagcgcatc ctcgagcatc tctctgacga agagaaagcc 720

cgcatcgaga agcgcatggt gcgcttccgt accctcggct gctacccgct caccggcgcg 780

gtcgagtcca gcgccaccac gctgccggaa atcatccagg aaatgctcct gacgcgtact 840

tccgaacgcc agggccgggt catcgaccat gaccaggccg gttcgatgga agaaaagaaa 900

cgtcagggct atttctga 918

<210> 4
<211> 305
<212> PRT
<213> Pseudomonas aeruginosa

<400> 4

Met Val Asp Lys Leu Thr His Leu Lys Gln Leu Glu Ala Glu Ser Ile
1 5 10 15

His Ile Ile Arg Glu Val Ala Ala Glu Phe Asp Asn Pro Val Met Leu
20 25 30

Tyr Ser Ile Gly Lys Asp Ser Ala Val Met Leu His Leu Ala Arg Lys
35 40 45

Ala Phe Phe Pro Gly Lys Leu Pro Phe Pro Val Met His Val Asp Thr
50 55 60

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

Glu Met Gly Leu Asp Leu Ile Thr His Val Asn Pro Asp Gly Val Ala
85 90 95

Gln Gly Ile Asn Pro Phe Thr His Gly Ser Ala Lys His Thr Asp Val
100 105 110

Met Lys Thr Glu Gly Leu Lys Gln Ala Leu Asp Lys Tyr Gly Phe Asp
115 120 125

Ala Ala Phe Gly Gly Ala Arg Arg Asp Glu Glu Lys Ser Arg Ala Lys
130 135 140

Glu Arg Val Tyr Ser Phe Arg Asp Ser Lys His Arg Trp Asp Pro Lys
145 150 155 160

Asn Gln Arg Pro Glu Leu Trp Asn Ile Tyr Asn Gly Lys Val Lys Lys
165 170 175

Gly Glu Ser Ile Arg Val Phe Pro Leu Ser Asn Trp Thr Glu Leu Asp
180 185 190

Ile Trp Gln Tyr Ile Tyr Leu Glu Gly Ile Pro Ile Val Pro Leu Tyr
195 200 205

Phe Ala Ala Glu Arg Glu Val Ile Glu Lys Asn Gly Thr Leu Ile Met
210 215 220

Ile Asp Asp Glu Arg Ile Leu Glu His Leu Ser Asp Glu Glu Lys Ala

225 230 235 240

Arg Ile Glu Lys Arg Met Val Arg Phe Arg Thr Leu Gly Cys Tyr Pro
245 250 255

Leu Thr Gly Ala Val Glu Ser Ser Ala Thr Thr Leu Pro Glu Ile Ile
260 265 270

Gln Glu Met Leu Leu Thr Arg Thr Ser Glu Arg Gln Gly Arg Val Ile
275 280 285

Asp His Asp Gln Ala Gly Ser Met Glu Glu Lys Lys Arg Gln Gly Tyr
290 295 300

Phe
305

<210> 5
<211> 822
<212> DNA
<213> Pseudomonas aeruginosa

<400> 5
atgaggccgg tgccttgggg cgaattggtg gcgctggtgc ggcgcgccgg cgaggcgatc 60

ctgccgcact ggcgcgccga cgtggtggtg cgctcgaagg ccgacgaatc gccggtgact 120

gccgccgacc tggccgcgca ccatatattg gaggcgggat tgcgggcgct ggcgccggac 180

attccggtgc tttccgaaga ggattgcgag ataccgctga gcgagcgcgg ccactggcgg 240

cgctggtggc tggtggaccc gctggacggc accaaggagt tcatctccgg tagcgaggag 300

ttcaccgtca acgtggccct ggtcgaggat ggccgggtgc tgttcggcct ggtcggcgtg 360

ccggtgagcg gccgctgcta ctacggtggc gccggtctcg gtgcctggcg cgaggaggcc 420

gatggccgcg cgcaaccgat cagtgtgcgc ctggagcccg aggaggcctt caccgtggtg 480

gccagcaagc gccatggcag cccggcccag gagcgcctgc tggatggctt gagcgagcgc 540

ttcggcgacc tgcggcgagc cagcatcggc agttcgctga agttctgcct gctggccgag 600

ggcgctgccg actgctatcc gcgcctgacg ccaacctcgc aatgggacac ggccgccgcc 660

cagggtgtgc tggaaggcgc cggcggcgag gtgctcgacc tgcatggtgc gccattcacc 720

tacgagccgc gcgaggatta cctcaacggc tccttcctgg ccctgccgcg cgccgccgag 780

tggcgcagcg agctgatcca actggcgcgc gcgctgcact ga 822

<210> 6
<211> 273
<212> PRT
<213> Pseudomonas aeruginosa

<400> 6

```
Met Arg Pro Val Pro Trp Gly Glu Leu Val Ala Leu Val Arg Arg Ala
1               5                  10                  15

Gly Glu Ala Ile Leu Pro His Trp Arg Ala Asp Val Val Val Arg Ser
            20                  25                  30

Lys Ala Asp Glu Ser Pro Val Thr Ala Ala Asp Leu Ala Ala His His
        35                  40                  45

Ile Leu Glu Ala Gly Leu Arg Ala Leu Ala Pro Asp Ile Pro Val Leu
    50                  55                  60

Ser Glu Glu Asp Cys Glu Ile Pro Leu Ser Glu Arg Gly His Trp Arg
65                  70                  75                  80

Arg Trp Trp Leu Val Asp Pro Leu Asp Gly Thr Lys Glu Phe Ile Ser
                85                  90                  95

Gly Ser Glu Glu Phe Thr Val Asn Val Ala Leu Val Glu Asp Gly Arg
            100                 105                 110

Val Leu Phe Gly Leu Val Gly Val Pro Val Ser Gly Arg Cys Tyr Tyr
        115                 120                 125

Gly Gly Ala Gly Leu Gly Ala Trp Arg Glu Glu Ala Asp Gly Arg Ala
    130                 135                 140

Gln Pro Ile Ser Val Arg Leu Glu Pro Glu Glu Ala Phe Thr Val Val
145                 150                 155                 160

Ala Ser Lys Arg His Gly Ser Pro Ala Gln Glu Arg Leu Leu Asp Gly
                165                 170                 175

Leu Ser Glu Arg Phe Gly Asp Leu Arg Arg Ala Ser Ile Gly Ser Ser
            180                 185                 190

Leu Lys Phe Cys Leu Leu Ala Glu Gly Ala Ala Asp Cys Tyr Pro Arg
        195                 200                 205

Leu Thr Pro Thr Ser Gln Trp Asp Thr Ala Ala Ala Gln Gly Val Leu
    210                 215                 220

Glu Gly Ala Gly Gly Glu Val Leu Asp Leu His Gly Ala Pro Phe Thr
225                 230                 235                 240

Tyr Glu Pro Arg Glu Asp Tyr Leu Asn Gly Ser Phe Leu Ala Leu Pro
                245                 250                 255
```

Arg Ala Ala Glu Trp Arg Ser Glu Leu Ile Gln Leu Ala Arg Ala Leu
260 265 270

His

<210> 7
<211> 1299
<212> DNA
<213> Pseudomonas aeruginosa

<400> 7
atgcgagttc tggtccttgg cagcggtgtc atcggtaccg ccagtgcgta ttacctggcc 60

cgtgccgggt tcgaggtggt ggtggtcgac cgtcaggacg gtcccgcgct ggaaaccagc 120

ttcgccaacg ccggccaggt gtctcccggc tacgcttcgc cctgggcagc cccgggcatt 180

cccctgaagg ccatgaagtg gctgctggaa aagcacgcgc cgctggccat caagctcacc 240

tccgatccca gccagtacgc ctggatgctg cagatgctgc gcaactgcac cgccgagcgc 300

tacgccgtga acaaggagcg catggtccgc ctgtccgagt acagccgcga ttgcctcgac 360

gaactgcgcg ccgagaccgg catcgcctac gagggccgca ccctcggcac cacccaactg 420

ttccgcaccc aggcgcagct ggacgccgcc ggcaaggaca tcgccgtgct cgagcgctcc 480

ggcgtgccct acgaggttct cgaccgcgac ggcatcgccc gcgtagagcc ggctttggcc 540

aaggtcgccg acaagctggt cggcgccttg cgcctgccca acgaccagac cggcgactgc 600

cagctgttca ccacccgcct ggcggaaatg gccaagggcc tgggcgtgga gttccgcttc 660

ggccagaaca tcgagcgcct ggacttcgcc ggcgaccgca tcaacggcgt gctggtcaac 720

ggcgaattgc tcaccgccga ccactacgtg ctggccctgg gcagctactc gccgcaactg 780

ctcaagccgc tgggtatcaa ggctccggtc tatccgctga agggttattc gctgaccgtg 840

ccgatcacca acccggagat ggcgccgacc tcgaccatcc tcgacgagac ctacaaggtg 900

gcgatcaccc gcttcgacca gcgcatccgc gtcggcggca tggcggaaat cgccggcttc 960

gacctgtcgc tgaacccgcg ccgccgcgag accctggaaa tgatcaccac cgacctctat 1020

cccgagggcg gcgatatcag ccaggcgacc ttctggaccg gcctgcgccc ggcgaccccg 1080

gatggcaccc cgatcgtcgg cgccacccgc taccgcaacc tgttcctcaa taccggccac 1140

ggcaccctgg gttggaccat ggcctgcggg tcgggtcgct acctggccga cctgatggcg 1200

aagaagcgcc cgcagatcag taccgaaggc ctggatattt cccgctacag caattccccg 1260

gagaacgcca agaatgccca tccagcgcca gcacactaa 1299

<210> 8
<211> 432
<212> PRT
<213> Pseudomonas aeruginosa

<400> 8

```
Met Arg Val Leu Val Leu Gly Ser Gly Val Ile Gly Thr Ala Ser Ala
1               5                  10                  15

Tyr Tyr Leu Ala Arg Ala Gly Phe Glu Val Val Val Asp Arg Gln
            20                  25                  30

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

Pro Gly Tyr Ala Ser Pro Trp Ala Ala Pro Gly Ile Pro Leu Lys Ala
    50                  55                  60

Met Lys Trp Leu Leu Glu Lys His Ala Pro Leu Ala Ile Lys Leu Thr
65                  70                  75                  80

Ser Asp Pro Ser Gln Tyr Ala Trp Met Leu Gln Met Leu Arg Asn Cys
                85                  90                  95

Thr Ala Glu Arg Tyr Ala Val Asn Lys Glu Arg Met Val Arg Leu Ser
            100                 105                 110

Glu Tyr Ser Arg Asp Cys Leu Asp Glu Leu Arg Ala Glu Thr Gly Ile
        115                 120                 125

Ala Tyr Glu Gly Arg Thr Leu Gly Thr Thr Gln Leu Phe Arg Thr Gln
    130                 135                 140

Ala Gln Leu Asp Ala Ala Gly Lys Asp Ile Ala Val Leu Glu Arg Ser
145                 150                 155                 160

Gly Val Pro Tyr Glu Val Leu Asp Arg Asp Gly Ile Ala Arg Val Glu
                165                 170                 175

Pro Ala Leu Ala Lys Val Ala Asp Lys Leu Val Gly Ala Leu Arg Leu
            180                 185                 190

Pro Asn Asp Gln Thr Gly Asp Cys Gln Leu Phe Thr Thr Arg Leu Ala
        195                 200                 205

Glu Met Ala Lys Gly Leu Gly Val Glu Phe Arg Phe Gly Gln Asn Ile
    210                 215                 220

Glu Arg Leu Asp Phe Ala Gly Asp Arg Ile Asn Gly Val Leu Val Asn
225                 230                 235                 240

Gly Glu Leu Leu Thr Ala Asp His Tyr Val Leu Ala Leu Gly Ser Tyr
```

245 250 255

Ser Pro Gln Leu Leu Lys Pro Leu Gly Ile Lys Ala Pro Val Tyr Pro
260 265 270

Leu Lys Gly Tyr Ser Leu Thr Val Pro Ile Thr Asn Pro Glu Met Ala
275 280 285

Pro Thr Ser Thr Ile Leu Asp Glu Thr Tyr Lys Val Ala Ile Thr Arg
290 295 300

Phe Asp Gln Arg Ile Arg Val Gly Gly Met Ala Glu Ile Ala Gly Phe
305 310 315 320

Asp Leu Ser Leu Asn Pro Arg Arg Arg Glu Thr Leu Glu Met Ile Thr
325 330 335

Thr Asp Leu Tyr Pro Glu Gly Gly Asp Ile Ser Gln Ala Thr Phe Trp
340 345 350

Thr Gly Leu Arg Pro Ala Thr Pro Asp Gly Thr Pro Ile Val Gly Ala
355 360 365

Thr Arg Tyr Arg Asn Leu Phe Leu Asn Thr Gly His Gly Thr Leu Gly
370 375 380

Trp Thr Met Ala Cys Gly Ser Gly Arg Tyr Leu Ala Asp Leu Met Ala
385 390 395 400

Lys Lys Arg Pro Gln Ile Ser Thr Glu Gly Leu Asp Ile Ser Arg Tyr
405 410 415

Ser Asn Ser Pro Glu Asn Ala Lys Asn Ala His Pro Ala Pro Ala His
420 425 430

<210> 9
<211> 771
<212> DNA
<213> Pseudomonas aeruginosa

<400> 9
atggcactgg caaaacgcat catcccctgc ctcgacgtgg acaacggccg agtggtcaag 60

ggcgtcaagt tcgagaacat ccgcgacgcc ggcgacccgg tcgagatcgc tcgccgctac 120

gacgagcagg gtgccgacga gatcaccttc ctcgatatca ccgccagcgt cgacgggcgc 180

gacaccaccc tgcataccgt cgagcgcatg gctagccagg tgttcattcc gctgaccgtg 240

ggcggcggcg tacgcagcgt gcaggacatc cgcaacctgt tgaatgccgg cgcggacaag 300

gtctcgatca acaccgccgc ggtgttcaac cccgagttcg tcggtgaggc cgccgaccgc 360

ttcggctcgc agtgcatcgt ggtcgccatc gacgcgaaga aggtttccgc cccgggcgag 420

gcgccgcgct gggaaatctt cacccatggc gggcgcaagc ccaccgggct ggatgccgtg 480

ctctgggcga agaagatgga agacttgggc gctggcgaga ttctcctgac cagcatggac 540

caggacggcg tgaagagcgg ttacgacctg ggcgtgaccc gcgccatcag cgaggcggtg 600

aacgtgccgg tgatcgcttc cggcggcgtc ggcaacctgg agcacctggc cgccggcatc 660

ctcgagggca aggccgacgc ggtgctcgcg gcgagcatct tccacttcgg cgagtacacc 720

gtgccggaag ccaaggccta cctggccagc cgcggtatcg tggtgcgctg a 771

<210> 10
<211> 256
<212> PRT
<213> Pseudomonas aeruginosa

<400> 10

Met Ala Leu Ala Lys Arg Ile Ile Pro Cys Leu Asp Val Asp Asn Gly
1 5 10 15

Arg Val Val Lys Gly Val Lys Phe Glu Asn Ile Arg Asp Ala Gly Asp
20 25 30

Pro Val Glu Ile Ala Arg Arg Tyr Asp Glu Gln Gly Ala Asp Glu Ile
35 40 45

Thr Phe Leu Asp Ile Thr Ala Ser Val Asp Gly Arg Asp Thr Thr Leu
50 55 60

His Thr Val Glu Arg Met Ala Ser Gln Val Phe Ile Pro Leu Thr Val
65 70 75 80

Gly Gly Gly Val Arg Ser Val Gln Asp Ile Arg Asn Leu Leu Asn Ala
85 90 95

Gly Ala Asp Lys Val Ser Ile Asn Thr Ala Ala Val Phe Asn Pro Glu
100 105 110

Phe Val Gly Glu Ala Ala Asp Arg Phe Gly Ser Gln Cys Ile Val Val
115 120 125

Ala Ile Asp Ala Lys Lys Val Ser Ala Pro Gly Glu Ala Pro Arg Trp
130 135 140

Glu Ile Phe Thr His Gly Gly Arg Lys Pro Thr Gly Leu Asp Ala Val
145 150 155 160

Leu Trp Ala Lys Lys Met Glu Asp Leu Gly Ala Gly Glu Ile Leu Leu

165 170 175

Thr Ser Met Asp Gln Asp Gly Val Lys Ser Gly Tyr Asp Leu Gly Val
180 185 190

Thr Arg Ala Ile Ser Glu Ala Val Asn Val Pro Val Ile Ala Ser Gly
195 200 205

Gly Val Gly Asn Leu Glu His Leu Ala Ala Gly Ile Leu Glu Gly Lys
210 215 220

Ala Asp Ala Val Leu Ala Ala Ser Ile Phe His Phe Gly Glu Tyr Thr
225 230 235 240

Val Pro Glu Ala Lys Ala Tyr Leu Ala Ser Arg Gly Ile Val Val Arg
245 250 255

<210> 11
<211> 1035
<212> DNA
<213> Pseudomonas aeruginosa

<400> 11
atgatcaagg tcggcatcgt tggcggtacg ggttatacgg gcgtggaact gctgcgcctg 60

ctggcgcagc atccgcaggc ccgggtggaa gtgatcactt cgcgttccga ggcgggggtg 120

aaggtcgccg acatgtaccc gaacctgcga ggtcattatg acgacctgca gttcagcgtg 180

ccggacgcgc agcgcctcgg cgcctgcgac gtggtgttct tcgccacgcc gcacggcgtg 240

gcgcacgcgc tggctggcga actgctggac gccgggaccc gggtcatcga tctgtccgct 300

gacttccgcc tggcggacgc cgaggagtgg gcgcgctggt acggccagcc gcatggcgct 360

ccggcgctgc tcgacgaggc tgtctacggc ctgccggaag tgaaccgcga gaagatccgc 420

caggcccgcc tgatcgccgt gccgggctgc tacccgaccg cgacccagct gggcctgatc 480

ccgctgctgg aagccggcct ggccgacgcc tcgcggctga tcgccgattg caagtccggg 540

gtcagcggtg ccggtcgggg cgccaaggtt ggctcgctgt tctgcgaggc gggcgaaagc 600

atgatggcct acgcggtcaa agggcatcgg catctcccgg aaatcagcca gggcctgcgt 660

cgggcctccg gcggcgacgt cgggctgacg ttcgtaccgc acctgacgcc aatgatccgc 720

ggtatccatg caaccctcta tgcccatgtc gcggatcgct cggtcgacct ccaggcgttg 780

ttcgagaagc gctacgccga cgaacccttc gtcgacgtga tgccggccgg cagccatccg 840

gagacccgca gcgtgcgtgg cgccaatgtc tgccgaatcg ccgtgcatcg cccccagggc 900

ggcgacctgg tggtggtgct gtcggtgatc gacaacctgg tcaagggcgc ctcgggtcag 960

gcgctccaga acatgaacat cctgttcggg ctggacgagc gcctgggcct ctcgcatgcg 1020

gccctgctcc cctga 1035

<210> 12
<211> 344
<212> PRT
<213> Pseudomonas aeruginosa

<400> 12

```
Met Ile Lys Val Gly Ile Val Gly Gly Thr Gly Tyr Thr Gly Val Glu
1               5                  10                  15

Leu Leu Arg Leu Leu Ala Gln His Pro Gln Ala Arg Val Glu Val Ile
            20                  25                  30

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

Leu Arg Gly His Tyr Asp Asp Leu Gln Phe Ser Val Pro Asp Ala Gln
    50                  55                  60

Arg Leu Gly Ala Cys Asp Val Val Phe Phe Ala Thr Pro His Gly Val
65                  70                  75                  80

Ala His Ala Leu Ala Gly Glu Leu Leu Asp Ala Gly Thr Arg Val Ile
                85                  90                  95

Asp Leu Ser Ala Asp Phe Arg Leu Ala Asp Ala Glu Glu Trp Ala Arg
            100                 105                 110

Trp Tyr Gly Gln Pro His Gly Ala Pro Ala Leu Leu Asp Glu Ala Val
        115                 120                 125

Tyr Gly Leu Pro Glu Val Asn Arg Glu Lys Ile Arg Gln Ala Arg Leu
    130                 135                 140

Ile Ala Val Pro Gly Cys Tyr Pro Thr Ala Thr Gln Leu Gly Leu Ile
145                 150                 155                 160

Pro Leu Leu Glu Ala Gly Leu Ala Asp Ala Ser Arg Leu Ile Ala Asp
                165                 170                 175

Cys Lys Ser Gly Val Ser Gly Ala Gly Arg Gly Ala Lys Val Gly Ser
            180                 185                 190

Leu Phe Cys Glu Ala Gly Glu Ser Met Met Ala Tyr Ala Val Lys Gly
        195                 200                 205

His Arg His Leu Pro Glu Ile Ser Gln Gly Leu Arg Arg Ala Ser Gly
    210                 215                 220
```

Gly Asp Val Gly Leu Thr Phe Val Pro His Leu Thr Pro Met Ile Arg
225 230 235 240

Gly Ile His Ala Thr Leu Tyr Ala His Val Ala Asp Arg Ser Val Asp
245 250 255

Leu Gln Ala Leu Phe Glu Lys Arg Tyr Ala Asp Glu Pro Phe Val Asp
260 265 270

Val Met Pro Ala Gly Ser His Pro Glu Thr Arg Ser Val Arg Gly Ala
275 280 285

Asn Val Cys Arg Ile Ala Val His Arg Pro Gln Gly Gly Asp Leu Val
290 295 300

Val Val Leu Ser Val Ile Asp Asn Leu Val Lys Gly Ala Ser Gly Gln
305 310 315 320

Ala Leu Gln Asn Met Asn Ile Leu Phe Gly Leu Asp Glu Arg Leu Gly
325 330 335

Leu Ser His Ala Ala Leu Leu Pro
340

<210> 13
<211> 1644
<212> DNA
<213> Pseudomonas aeruginosa

<400> 13
gtgagcgaac tcattcgcgt acccgacatc ggcaacggtg agggtgaagt catcgagctg 60

ctggtcaagc ccggcgacaa ggtcgaggcc gatcagagcc tgctgaccct ggaatccgac 120

aaggccagca tggaaatccc cagtcccaag gccggggtag tgaaaagcat caaggcgaag 180

gtcggcgaca ccttgaaaga aggtgacgaa atcctcgagc tggaagtgga aggcggcgaa 240

cagcctgccg aagccaaggc cgaggcagcg cccgcccaac cggaagcgcc gaaagccgaa 300

gcgcctgctc ccgccccgag cgagagcaag ccggccgccc ccgccgcggc cagcgtccag 360

gacatcaagg tcccggacat cggctcggcc ggcaaggcca acgtcatcga agtgatggtc 420

aaggccggcg acacggtcga ggccgaccag tcgctgatca ccctggaatc cgacaaggcc 480

agcatggaga tcccctcgcc ggcctccggg gtggtggaaa gcgtctcgat caaggtcggt 540

gacgaagtcg gcaccggcga cctgatcctc aagctgaagg tggaaggcgc cgctccggca 600

gccgaagagc aaccggcagc cgctccggcc caggccgcgg cgcccgccgc cgagcagaag 660

cccgccgcgg cggcccctgc gccagccaag gccgataccc cggctccggt cggcgcaccc 720

agccgcgacg gcgccaaggt ccacgccggc ccggcggtgc gcatgctggc gcgcgagttc 780

ggcgtcgagc tgagcgaagt gaaagccagc ggtcccaagg gtcgcatcct caaggaagac 840

gtccaggtct tcgtcaagga gcaactgcag cgcgccaagt ccggcggtgc cggcgccacc 900

ggcggagccg gcatcccgcc gatcccggaa gtcgacttca gcaagttcgg cgaagtggaa 960

gaagtggcga tgacccgcct gatgcaggtc ggcgccgcca acctgcatcg cagctggctg 1020

aacgtgccgc acgtgaccca gttcgaccag tcggacatca ccgacatgga agccttccgc 1080

gttgcccaga aggccgcggc ggagaaggcc ggggtcaagc tgaccgtact gccgatcctg 1140

ctcaaggcct gcgcccacct gctcaaggaa ctgccggact tcaacagttc gctggccccc 1200

agcggcaagg cgctgatccg caagaagtac gtacacatcg gcttcgccgt ggacactccg 1260

gacggcctgc tggtcccggt gatccgcgat gtcgaccgga agagcctcct gcaactggcc 1320

gccgaggccg ccgacctggc cgacaaggcc cgcaacaaga agctctcggc cgatgccatg 1380

cagggcgcct gcttcaccat ctccagtctc ggccacatcg gcggcaccgg cttcacgccg 1440

atcgtcaacg cgccggaagt ggcgatcctc ggtgtgtcca aggcgaccat gcagccggta 1500

tgggacggca aggccttcca gccgcgcctg atgctgccgc tgtcgctgtc ctacgaccat 1560

cgcgtgatca acggtgccgc cgcggcgcgc ttcaccaagc gcctgggcga gctgctggcg 1620

gacatccgca ccctgctcct gtaa 1644

<210> 14
<211> 547
<212> PRT
<213> Pseudomonas aeruginosa

<400> 14

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

Val Ile Glu Leu Leu Val Lys Pro Gly Asp Lys Val Glu Ala Asp Gln
20 25 30

Ser Leu Leu Thr Leu Glu Ser Asp Lys Ala Ser Met Glu Ile Pro Ser
35 40 45

Pro Lys Ala Gly Val Val Lys Ser Ile Lys Ala Lys Val Gly Asp Thr
50 55 60

Leu Lys Glu Gly Asp Glu Ile Leu Glu Leu Glu Val Glu Gly Gly Glu
65 70 75 80

Gln Pro Ala Glu Ala Lys Ala Glu Ala Ala Pro Ala Gln Pro Glu Ala
85 90 95

Pro Lys Ala Glu Ala Pro Ala Pro Ala Pro Ser Glu Ser Lys Pro Ala

100 105 110

Ala Pro Ala Ala Ala Ser Val Gln Asp Ile Lys Val Pro Asp Ile Gly
115 120 125

Ser Ala Gly Lys Ala Asn Val Ile Glu Val Met Val Lys Ala Gly Asp
130 135 140

Thr Val Glu Ala Asp Gln Ser Leu Ile Thr Leu Glu Ser Asp Lys Ala
145 150 155 160

Ser Met Glu Ile Pro Ser Pro Ala Ser Gly Val Val Glu Ser Val Ser
165 170 175

Ile Lys Val Gly Asp Glu Val Gly Thr Gly Asp Leu Ile Leu Lys Leu
180 185 190

Lys Val Glu Gly Ala Ala Pro Ala Ala Glu Glu Gln Pro Ala Ala Ala
195 200 205

Pro Ala Gln Ala Ala Ala Pro Ala Ala Glu Gln Lys Pro Ala Ala Ala
210 215 220

Ala Pro Ala Pro Ala Lys Ala Asp Thr Pro Ala Pro Val Gly Ala Pro
225 230 235 240

Ser Arg Asp Gly Ala Lys Val His Ala Gly Pro Ala Val Arg Met Leu
245 250 255

Ala Arg Glu Phe Gly Val Glu Leu Ser Glu Val Lys Ala Ser Gly Pro
260 265 270

Lys Gly Arg Ile Leu Lys Glu Asp Val Gln Val Phe Val Lys Glu Gln
275 280 285

Leu Gln Arg Ala Lys Ser Gly Gly Ala Gly Ala Thr Gly Gly Ala Gly
290 295 300

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

Glu Val Ala Met Thr Arg Leu Met Gln Val Gly Ala Ala Asn Leu His
325 330 335

Arg Ser Trp Leu Asn Val Pro His Val Thr Gln Phe Asp Gln Ser Asp
340 345 350

Ile Thr Asp Met Glu Ala Phe Arg Val Ala Gln Lys Ala Ala Ala Glu

355 360 365

Lys Ala Gly Val Lys Leu Thr Val Leu Pro Ile Leu Leu Lys Ala Cys
370 375 380

Ala His Leu Leu Lys Glu Leu Pro Asp Phe Asn Ser Ser Leu Ala Pro
385 390 395 400

Ser Gly Lys Ala Leu Ile Arg Lys Lys Tyr Val His Ile Gly Phe Ala
405 410 415

Val Asp Thr Pro Asp Gly Leu Leu Val Pro Val Ile Arg Asp Val Asp
420 425 430

Arg Lys Ser Leu Leu Gln Leu Ala Ala Glu Ala Ala Asp Leu Ala Asp
435 440 445

Lys Ala Arg Asn Lys Lys Leu Ser Ala Asp Ala Met Gln Gly Ala Cys
450 455 460

Phe Thr Ile Ser Ser Leu Gly His Ile Gly Gly Thr Gly Phe Thr Pro
465 470 475 480

Ile Val Asn Ala Pro Glu Val Ala Ile Leu Gly Val Ser Lys Ala Thr
485 490 495

Met Gln Pro Val Trp Asp Gly Lys Ala Phe Gln Pro Arg Leu Met Leu
500 505 510

Pro Leu Ser Leu Ser Tyr Asp His Arg Val Ile Asn Gly Ala Ala Ala
515 520 525

Ala Arg Phe Thr Lys Arg Leu Gly Glu Leu Leu Ala Asp Ile Arg Thr
530 535 540

Leu Leu Leu
545

<210> 15
<211> 996
<212> DNA
<213> Pseudomonas aeruginosa

<400> 15
atgagttggc tgactcccgc tctggtcacc atcatcctca ccgtggtcaa ggccatcgtg 60

gtgctgctcg ccgtggtcat ctgcggcgcc ctgctaagct gggtcgagcg ccgcctgctc 120

ggcctctggc aggaccgcta cggccccaac cgggtcggtc cgttcggtgc gttccagctc 180

ggcgcggaca tggtcaagat gttcttcaag gaggactgga ccccgccgtt cgccgacaag 240

atgatcttca ccctggcccc ggtaatcgcg atgggcgccc tgctcgtcgc cttcgccatc 300

gtgccgatca cccccacctg gggcgtggcg gacctgaaca tcggcatcct gttcttcttc 360

gccatggccg gcctgacggt gtacgccgtg ctgttcgccg gctggtcgag caacaacaag 420

ttcgccctgc tcggcagcct gcgcgcctcg gcccagacca tctcctacga ggtgttcctg 480

gccctgtcgc tgatgggcat cgtcgcccag gtcggctcgt tcaacatgcg cgacatcgtc 540

cagtaccaga tcgacaacgt ctggttcatc attccgcagt tcttcggctt ctgcaccttc 600

atcatcgccg gcgtcgccgt gacccaccgt cacccgttcg accagccgga agcggagcag 660

gaactggcgg acggctacca catcgagtac gccgggatga aatggggcat gttcttcgtc 720

ggcgagtaca tcggcatcgt actggtctcg gcgctgctgg cgaccctgtt cttcggcggc 780

tggcacggtc cgttcctgga caccctgccc tggctgtcgt tcttctactt cgccgccaag 840

accggcttct tcatcatgct cttcatcctg atccgcgcct cgctgccgcg tccgcgctat 900

gaccaggtga tggcgttcag ctggaaggtg tgcctgccgc tgaccctgat caacctgctg 960

gtgaccggcg cgctcgtgct ggccgcggcc cagtaa 996

<210> 16
<211> 331
<212> PRT
<213> Pseudomonas aeruginosa

<400> 16

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

Lys Ala Ile Val Val Leu Leu Ala Val Val Ile Cys Gly Ala Leu Leu
20 25 30

Ser Trp Val Glu Arg Arg Leu Leu Gly Leu Trp Gln Asp Arg Tyr Gly
35 40 45

Pro Asn Arg Val Gly Pro Phe Gly Ala Phe Gln Leu Gly Ala Asp Met
50 55 60

Val Lys Met Phe Phe Lys Glu Asp Trp Thr Pro Pro Phe Ala Asp Lys
65 70 75 80

Met Ile Phe Thr Leu Ala Pro Val Ile Ala Met Gly Ala Leu Leu Val
85 90 95

Ala Phe Ala Ile Val Pro Ile Thr Pro Thr Trp Gly Val Ala Asp Leu
100 105 110

Asn Ile Gly Ile Leu Phe Phe Phe Ala Met Ala Gly Leu Thr Val Tyr

115 120 125

Ala Val Leu Phe Ala Gly Trp Ser Ser Asn Asn Lys Phe Ala Leu Leu
130 135 140

Gly Ser Leu Arg Ala Ser Ala Gln Thr Ile Ser Tyr Glu Val Phe Leu
145 150 155 160

Ala Leu Ser Leu Met Gly Ile Val Ala Gln Val Gly Ser Phe Asn Met
165 170 175

Arg Asp Ile Val Gln Tyr Gln Ile Asp Asn Val Trp Phe Ile Ile Pro
180 185 190

Gln Phe Phe Gly Phe Cys Thr Phe Ile Ile Ala Gly Val Ala Val Thr
195 200 205

His Arg His Pro Phe Asp Gln Pro Glu Ala Glu Gln Glu Leu Ala Asp
210 215 220

Gly Tyr His Ile Glu Tyr Ala Gly Met Lys Trp Gly Met Phe Phe Val
225 230 235 240

Gly Glu Tyr Ile Gly Ile Val Leu Val Ser Ala Leu Leu Ala Thr Leu
245 250 255

Phe Phe Gly Gly Trp His Gly Pro Phe Leu Asp Thr Leu Pro Trp Leu
260 265 270

Ser Phe Phe Tyr Phe Ala Ala Lys Thr Gly Phe Phe Ile Met Leu Phe
275 280 285

Ile Leu Ile Arg Ala Ser Leu Pro Arg Pro Arg Tyr Asp Gln Val Met
290 295 300

Ala Phe Ser Trp Lys Val Cys Leu Pro Leu Thr Leu Ile Asn Leu Leu
305 310 315 320

Val Thr Gly Ala Leu Val Leu Ala Ala Ala Gln
325 330

<210> 17
<211> 7347
<212> DNA
<213> Pseudomonas aeruginosa

<400> 17
gtgcaagcac tcatagagaa ggtgggctcc ctttcccccc aggaaaggaa ggcattggct 60

gtcctgctca agcagcaagg tgtcaatctc ttcgagatcg cgccagtgtt caagcgccag 120

gacggcgagc ccctgcggct ctcctatgcc caggagcgac agtggtttct ctggcaactg 180

gagccggaaa gcgcggccta ccatatcccg agtgtcttgc gtctacgtgg gcggctggac 240

ctggatgccc tgcaacgcag cttcgacagc ctggttgcgc ggcacgagac cctacgcacc 300

cgttttcgcc tcgacggcga cgaggcgcgc caggagatcg ccgcatccat ggcattgccg 360

ttggatatcg tcgcgttggg gccgctcgag gagggcgccc tcgctcggca ggtcgagacg 420

acgatcgcgc ggccgttcga cctggagcgt gggccgctgc tgcgggtgag cctgttgcgg 480

ctggccgagg acgaccatgt gctggtgctg gtccagcatc acatcgtgtc cgacggttgg 540

tcgatgcagg tgatggtcga ggaactggtc cagctctatg ccgcctatag tcgagggctc 600

gaggtagcgc tgccggcttt gccgatccag tacgcggact acgccctgtg gcagcgcagc 660

tggatggagg ccggggaaaa ggagcgccag ttggcgtact ggaccggcct gctgggcggc 720

gagcagccgg tgctggagtt gccgttcgac cggccgcgcc cggttcggca aagccatcgt 780

ggtgcccagt tcatcctgga actggatatt gatctgtccc aggcgctcag gcgcgtggcc 840

cagcaggagg gggctactgc cttcgccctg ttgctggctt cgttccaggc gctgctgtat 900

cgctacagcg ggcaggcgga tatccgtgtc ggcgtgccga tcgccaatcg caaccgcgtg 960

gagaccgagc ggctgatcgg cttcttcgtc aacacccagg tgctcaaggc cgacctggac 1020

ggtcggatgg gcttcgacga gctgctggcc caggcccgcc aacgcgcgct ggaggcccag 1080

gcgcaccagg acctgccgtt cgagcaactg gtggaggcct tgcagccgga gcgcagtctt 1140

agccacaacc cgctgttcca ggtgctgttc aactaccaga gcgaagcccg tggcaacggc 1200

caggcattcc gcttcgacga gttacagatg gaaagcgtgc agttcgacag ccggacggcg 1260

cagttcgact tgacgttgga cctgacggac gaagagcagc gtttttgcgc cgttttcgac 1320

tacgccaccg acctgttcga cgcctccacc gtggaacgcc tggccggcca ttggcgcaac 1380

ctgttgcgcg gcatcgtcgc caacccacga cagcggctcg gcgagttgcc gctgctggat 1440

gcgccggagc gccggcagac cctctccgaa tggaacccgg cccagcgcga gtgcgcggtg 1500

cagggcacct tgcagcagcg tttcgaggaa caggcgcggc aacggccaca ggcggttgcg 1560

ctgatcctcg acgaacaacg gttgagctac ggcgaactga atgcgcgggc caatcgcctg 1620

gcgcactgcc tgatcgcccg tggcgttggc gcggacgtgc cggtcgggct ggcgctggag 1680

cgttcgctgg acatgctggt cggcttgctg gcgatcctca aggccggcgg cgcctacctg 1740

ccgttggacc cggcggcgcc agaggagcgc ctggcgcata tcctcgacga cagtggggta 1800

cggctgctgc tgacccaggg gcatctgctc gagcgcctgc cacggcaggc gggggtggag 1860

gtgctggcca tcgacggact ggtgctggac ggctacgccg agagcgatcc gctcccgacg 1920

ctatcggcgg acaacctggc ctacgtgatc tatacctcgg gctcgaccgg caagcccaag 1980

ggcacattgc tcacccaccg caacgcgctg cgcctgttca gcgccaccga ggcctggttc 2040

ggcttcgacg agcgggacgt gtggacattg ttccattcct acgccttcga tttctcggtc 2100

tgggaaatct tcggcgcgct gctctatggc gggtgcctgg tgattgtgcc gcaatgggtg 2160

agccgttcgc cggaagactt ctaccgtctg ctgtgccgcg aaggcgtgac ggtgctcaac 2220

cagacgccgt cggcgttcaa gcaactgatg gcggtggcct gttccgccga catggcgacg 2280

cagcagccgg cgctgcgcta cgtgatcttc ggtggcgagg cgctggatct gcagagcctg 2340

cggccgtggt tccagcgctt cggcgatcgc cagccgcaac tggtgaacat gtacggcatc 2400

accgagacca cggtgcacgt aacctaccgt ccggtgagcg aggccgacct ggaaggtggc 2460

ctggtcagtc cgattggcgg gaccatcccg gacctgtcct ggtacatcct cgaccgtgac 2520

ctgaacccgg tgccgcgcgg cgcggtgggc gagctgtaca tcggtcgcgc cgggctggcg 2580

cgcggctacc tgaggcggcc cgggttgagt gccacccgct tcgtgccgaa cccgttcccc 2640

ggcggcgccg gcgagcggct gtaccgtacc ggcgacctgg cacggttcca ggcggatggc 2700

aatatcgagt acatcgggcg tatcgaccac caggtgaagg ttcgcggctt ccgtatcgaa 2760

ctgggcgaga tcgaagcggc gctcgccggt ctggccgggg tacgcgatgc cgtggtgctg 2820

gcccatgacg gagtcggcgg cacgcaactg gtgggatacg tggtggcgga ctcggcggag 2880

gatgccgagc gtctgcggga gtcgctgcgg gagtcgctga agcggcacct gccggactac 2940

atggtgccgg cgcacctgat gctgctggag cggatgccgc tgacggtcaa tggcaagctc 3000

gaccggcagg cgttgccgca accggatgcg agcctgtcgc aacaggccta tcgagcgccc 3060

ggtagcgagc tggagcagcg catcgcagcg atctggtcgg agatcctggg agtggaacgg 3120

gtcggcctgg acgacaactt cttcgaactg ggcggtcatt cgttgctggc tacccgggtg 3180

atttctcggg ttcgccagga gcagcagttg gacgcaagcc tgaaggcgtt gttcgagcgg 3240

ccggttctgg aagcgttcgc ccagggattg gaacgcacga cggatgcggt ctcgacgata 3300

ccgcttgccg atcggcagca accgttggca ctgtccttcg ctcaggagcg tcagtggttc 3360

ctctggcaac tggagccgga aagcgcggcc taccatattc cgagtgcctt gcgcctacgc 3420

gggcggctgg acgtggatgc cttgcaacgc agcttcgaca gcctggtcgc gcggcatgaa 3480

accttgcgta cccgcttccg gctggaggga gggcgttcgt accagcaggt acaacctgcg 3540

gttagcgttt ccatcgagcg ggaacagttc ggtgaagaag gcctgatcga acggatacag 3600

gccatcgttg tgcagccatt cgacctggaa cgggggccgc tgctgcgggt gaacctgttg 3660

caactggccg aggacgacca tgtactggtg ctggtccagc accacatcgt gtccgatggt 3720

tggtcgatgc aggtgatggt cgaggaactg gtccagctct atgccgccta tagccaaggg 3780

ctcgacgtgg tgttgccagc cctgccgatc cagtacgcgg actacgccct gtggcagcgc 3840

agctggatgg aggcgggga aaaggagcgc cagttggcgt actggaccgg cctgctgggc 3900

ggcgagcagc cggtgctgga gttgccgttc gatcggccgc gtccggcccg gcagagccat 3960

cgtggcgcgc agttgggttt cgagctatcg cgggaactgg tcgaggccgt gagagccttg 4020

gcccagcgtg aaggcgccag tagtttcatg ctgttgctgg cctcgttcca ggcgctgttg 4080

tatcgctaca gcgggcaggc ggatatccgt gtcggtgtgc cgatcgccaa tcgcaaccgc 4140

gtggagaccg agcggctgat cggcttcttc gtcaacaccc aggtgctcaa ggccgacctg 4200

gacggtcgga tgggcttcga cgagctgctg gcccaggccc gccaacgcgc gctggaggcc 4260

caggcgcacc aggacctgcc gttcgagcaa ctggtggaag ccttgcagcc ggagcgcaat 4320

gccagccaca acccactgtt ccaggtgctg ttcaaccatc agagcgagat acgctcggtg 4380

acgcccgagg ttcagttgga ggacctgcgt ctggaaggcc tggcctggga cggccagact 4440

gcgcagttcg acctgacgct ggatattcag gaagacgaaa acggcatctg ggcctccttc 4500

gactatgcca ccgatctgtt cgacgcctcc accgtggaac gcctggccgg ccattggcgc 4560

aacctgttgc gcggcatcgt cgccaaccca cgacagcggc tcggcgagtt gccgctgctg 4620

gatgcgccgg agcgccggca gaccctctcc gaatggaacc cggcccagcg cgagtgcgcg 4680

gtgcagggca ccttgcagca gcgtttcgag gagcaggcgc ggcaacggcc acaggcggtt 4740

gcgctgatcc tcgacgaaca acggttgagc tacggcgaac tgaatgcgcg ggccaatcgc 4800

ctggcgcact gcctgatcgc tcgcggcgtt ggcgcggacg tgccggtcgg gctggcgctg 4860

gagcgttcgc tggacatgct ggtcggcttg ctggcgatcc tcaaggccgg cggcgcctac 4920

ctgccgttgg acccggcggc gccagaggag cgcctggcgc atatcctcga cgacagtggg 4980

gtacggctgc tgctgaccca ggggcatctg ctcgagcgcc tgccgcggca ggcgggggtg 5040

gaggtgctgg ccatcgacgg actggtgctg gacggctacg ccgagagcga tccgctcccg 5100

acgctatcgg cggacaacct ggcctacgtg atctatacct cgggctcgac cggcaagccc 5160

aagggcacgt tgctcaccca ccgcaacgcg ctgcgcctgt tcagcgccac cgaggcctgg 5220

ttcggcttcg acgagcggga cgtgtggacg ttgttccatt cctacgcctt cgatttctcg 5280

gtctgggaaa tcttcggcgc gctgctctat ggcgggcgcc tggtgatcgt gccgcaatgg 5340

gtgagccgtt cgccggaaga cttctaccgt ctgctgtgcc gcgaaggcgt gacggtgctc 5400

aaccagacgc cgtcggcgtt caagcaactg atggcggtgg cctgttccgc cgacatggcg 5460

acgcagcagc cggcgctgcg ctacgtgatc ttcggtggcg aggcgctgga tctgcagagc 5520

ctgcggccgt ggttccagcg ctttggcgat cgccagccgc aactggtgaa catgtacggc 5580

atcaccgaga ccacggtaca cgtaacctac cgtccggtga gcgaagccga cctgaagggt 5640

ggcctggtca gtccgatcgg cgggaccatc ccggacctgt cctggtacat cctcgaccgt 5700

gacctgaacc cggtgccgcg cggcgcggtg ggcgagctgt acatcggtcg cgccggtctg 5760

gcgcgcggct acctgaggcg gcccgggttg agtgccaccc gcttcgtgcc gaacccgttc 5820

cccggcggtg ccggcgagcg gctgtaccgt accggcgacc tggcacggtt ccaggcggat 5880

ggcaatatcg agtacatcgg gcgtatcgac caccaggtga aggttcgcgg cttccgtatc 5940

gaactgggtg agatcgaagc ggcgctcgcc ggtctggccg gggtacgcga tgccgtggtg 6000

ctggcccatg acggggtcgg cggcacgcaa ctggtgggat acgtggtggc ggactcggcg 6060

gaggatgccg agcgtctgcg ggagtcgctg cgggagtcgc tgaagcggca cctgccggac 6120

tacatggtgc cggcgcacct gatgctgctg gagcggatgc cgctgacggt caatggcaag 6180

ctcgaccggc aggcgttgcc gcaaccggat gcgagcttgt cgcagcaggc ctatcgagcg 6240

cccggtagcg agctggagca gcgcatcgca gcgatctggg cggagatcct gggagtggaa 6300

cgggtcggcc tggacgacaa cttcttcgaa ctgggcggtc actcattgtt gctgctgatg 6360

ctcaaggagc ggatcggcga tacctgccag gctacgctga gcatcagcca actgatgacc 6420

catgccagcg tcgcggaaca ggcggcatgc atcgaggggc aggcgcgtga gtcgttgctg 6480

gtgccgctca acggcaggcg cgaaggttcg ccgctgttca tgttccatcc gagtttcggc 6540

tctgtgcact gttacaagac cctcgccatg gcgctgcggg atcgtcatcc ggtcaagggt 6600

gttgtctgcc gtgccctgct gggcgctggt cgcgaggtgc cggagtggga cgatatggtt 6660

gcggaatacg ccgagcaatt gctgcaggag caccccgaag gggttttcaa cctggcggga 6720

tggtcgctcg gcggcaacct ggcgatggat gtcgcggccc ggctggagca gcgtgggcgg 6780

caggtggctt tcgtcggctg gatcgatgca ccggcaccgg tcagggtcga agcgttctgg 6840

aacgagatcg ggccgacgcc ggaggcagtc ccgaacctat ccgtgggcga gatgcgggtg 6900

gaactgctcg gtgtcatgtt tccggagcgg gccgagcata tcgaacgggc ctggtcatcg 6960

atctgctccg ccacgacgga cgatgagcag cgctggacga ggatgagcga ctgggcggaa 7020

gcggagatcg gcgccgagtt cgcgacactg cgcagcgaaa tcgcacagag caacgaactg 7080

gaagtgtcct gggagttgaa acagatcctc gacgagcgcc tgaaagcgat ggattacccg 7140

cgtctgacgg cgaaggtcag cctctggtgg gccgcgcgca gcaccaatgc catccagcgg 7200

agcgcggtgg agcgctcgat ggccgaggcg atcggggctg agcgtgtcga accggtgcgg 7260

gtgctggata cccggcacga caagatcatc gaccaccctg agtttgtgca gagcttccgg 7320

gccgccctgg agcgtgccgg gcgctga 7347

<210> 18
<211> 2448
<212> PRT
<213> Pseudomonas aeruginosa

<400> 18

Met Gln Ala Leu Ile Glu Lys Val Gly Ser Leu Ser Pro Gln Glu Arg
1 5 10 15

Lys Ala Leu Ala Val Leu Leu Lys Gln Gln Gly Val Asn Leu Phe Glu

20 25 30

Ile Ala Pro Val Phe Lys Arg Gln Asp Gly Glu Pro Leu Arg Leu Ser
35 40 45

Tyr Ala Gln Glu Arg Gln Trp Phe Leu Trp Gln Leu Glu Pro Glu Ser
50 55 60

Ala Ala Tyr His Ile Pro Ser Val Leu Arg Leu Arg Gly Arg Leu Asp
65 70 75 80

Leu Asp Ala Leu Gln Arg Ser Phe Asp Ser Leu Val Ala Arg His Glu
85 90 95

Thr Leu Arg Thr Arg Phe Arg Leu Asp Gly Asp Glu Ala Arg Gln Glu
100 105 110

Ile Ala Ala Ser Met Ala Leu Pro Leu Asp Ile Val Ala Leu Gly Pro
115 120 125

Leu Glu Glu Gly Ala Leu Ala Arg Gln Val Glu Thr Thr Ile Ala Arg
130 135 140

Pro Phe Asp Leu Glu Arg Gly Pro Leu Leu Arg Val Ser Leu Leu Arg
145 150 155 160

Leu Ala Glu Asp Asp His Val Leu Val Leu Val Gln His His Ile Val
165 170 175

Ser Asp Gly Trp Ser Met Gln Val Met Val Glu Glu Leu Val Gln Leu
180 185 190

Tyr Ala Ala Tyr Ser Arg Gly Leu Glu Val Ala Leu Pro Ala Leu Pro
195 200 205

Ile Gln Tyr Ala Asp Tyr Ala Leu Trp Gln Arg Ser Trp Met Glu Ala
210 215 220

Gly Glu Lys Glu Arg Gln Leu Ala Tyr Trp Thr Gly Leu Leu Gly Gly
225 230 235 240

Glu Gln Pro Val Leu Glu Leu Pro Phe Asp Arg Pro Arg Pro Val Arg
245 250 255

Gln Ser His Arg Gly Ala Gln Phe Ile Leu Glu Leu Asp Ile Asp Leu
260 265 270

Ser Gln Ala Leu Arg Arg Val Ala Gln Gln Glu Gly Ala Thr Ala Phe

275 280 285

Ala Leu Leu Leu Ala Ser Phe Gln Ala Leu Leu Tyr Arg Tyr Ser Gly
290 295 300

Gln Ala Asp Ile Arg Val Gly Val Pro Ile Ala Asn Arg Asn Arg Val
305 310 315 320

Glu Thr Glu Arg Leu Ile Gly Phe Phe Val Asn Thr Gln Val Leu Lys
325 330 335

Ala Asp Leu Asp Gly Arg Met Gly Phe Asp Glu Leu Leu Ala Gln Ala
340 345 350

Arg Gln Arg Ala Leu Glu Ala Gln Ala His Gln Asp Leu Pro Phe Glu
355 360 365

Gln Leu Val Glu Ala Leu Gln Pro Glu Arg Ser Leu Ser His Asn Pro
370 375 380

Leu Phe Gln Val Leu Phe Asn Tyr Gln Ser Glu Ala Arg Gly Asn Gly
385 390 395 400

Gln Ala Phe Arg Phe Asp Glu Leu Gln Met Glu Ser Val Gln Phe Asp
405 410 415

Ser Arg Thr Ala Gln Phe Asp Leu Thr Leu Asp Leu Thr Asp Glu Glu
420 425 430

Gln Arg Phe Cys Ala Val Phe Asp Tyr Ala Thr Asp Leu Phe Asp Ala
435 440 445

Ser Thr Val Glu Arg Leu Ala Gly His Trp Arg Asn Leu Leu Arg Gly
450 455 460

Ile Val Ala Asn Pro Arg Gln Arg Leu Gly Glu Leu Pro Leu Leu Asp
465 470 475 480

Ala Pro Glu Arg Arg Gln Thr Leu Ser Glu Trp Asn Pro Ala Gln Arg
485 490 495

Glu Cys Ala Val Gln Gly Thr Leu Gln Gln Arg Phe Glu Glu Gln Ala
500 505 510

Arg Gln Arg Pro Gln Ala Val Ala Leu Ile Leu Asp Glu Gln Arg Leu
515 520 525

Ser Tyr Gly Glu Leu Asn Ala Arg Ala Asn Arg Leu Ala His Cys Leu

530 535 540

Ile Ala Arg Gly Val Gly Ala Asp Val Pro Val Gly Leu Ala Leu Glu
545 550 555 560

Arg Ser Leu Asp Met Leu Val Gly Leu Leu Ala Ile Leu Lys Ala Gly
565 570 575

Gly Ala Tyr Leu Pro Leu Asp Pro Ala Ala Pro Glu Glu Arg Leu Ala
580 585 590

His Ile Leu Asp Asp Ser Gly Val Arg Leu Leu Leu Thr Gln Gly His
595 600 605

Leu Leu Glu Arg Leu Pro Arg Gln Ala Gly Val Glu Val Leu Ala Ile
610 615 620

Asp Gly Leu Val Leu Asp Gly Tyr Ala Glu Ser Asp Pro Leu Pro Thr
625 630 635 640

Leu Ser Ala Asp Asn Leu Ala Tyr Val Ile Tyr Thr Ser Gly Ser Thr
645 650 655

Gly Lys Pro Lys Gly Thr Leu Leu Thr His Arg Asn Ala Leu Arg Leu
660 665 670

Phe Ser Ala Thr Glu Ala Trp Phe Gly Phe Asp Glu Arg Asp Val Trp
675 680 685

Thr Leu Phe His Ser Tyr Ala Phe Asp Phe Ser Val Trp Glu Ile Phe
690 695 700

Gly Ala Leu Leu Tyr Gly Gly Cys Leu Val Ile Val Pro Gln Trp Val
705 710 715 720

Ser Arg Ser Pro Glu Asp Phe Tyr Arg Leu Leu Cys Arg Glu Gly Val
725 730 735

Thr Val Leu Asn Gln Thr Pro Ser Ala Phe Lys Gln Leu Met Ala Val
740 745 750

Ala Cys Ser Ala Asp Met Ala Thr Gln Gln Pro Ala Leu Arg Tyr Val
755 760 765

Ile Phe Gly Gly Glu Ala Leu Asp Leu Gln Ser Leu Arg Pro Trp Phe
770 775 780

Gln Arg Phe Gly Asp Arg Gln Pro Gln Leu Val Asn Met Tyr Gly Ile

785 790 795 800

Thr Glu Thr Thr Val His Val Thr Tyr Arg Pro Val Ser Glu Ala Asp
805 810 815

Leu Glu Gly Gly Leu Val Ser Pro Ile Gly Gly Thr Ile Pro Asp Leu
820 825 830

Ser Trp Tyr Ile Leu Asp Arg Asp Leu Asn Pro Val Pro Arg Gly Ala
835 840 845

Val Gly Glu Leu Tyr Ile Gly Arg Ala Gly Leu Ala Arg Gly Tyr Leu
850 855 860

Arg Arg Pro Gly Leu Ser Ala Thr Arg Phe Val Pro Asn Pro Phe Pro
865 870 875 880

Gly Gly Ala Gly Glu Arg Leu Tyr Arg Thr Gly Asp Leu Ala Arg Phe
885 890 895

Gln Ala Asp Gly Asn Ile Glu Tyr Ile Gly Arg Ile Asp His Gln Val
900 905 910

Lys Val Arg Gly Phe Arg Ile Glu Leu Gly Glu Ile Glu Ala Ala Leu
915 920 925

Ala Gly Leu Ala Gly Val Arg Asp Ala Val Val Leu Ala His Asp Gly
930 935 940

Val Gly Gly Thr Gln Leu Val Gly Tyr Val Val Ala Asp Ser Ala Glu
945 950 955 960

Asp Ala Glu Arg Leu Arg Glu Ser Leu Arg Glu Ser Leu Lys Arg His
965 970 975

Leu Pro Asp Tyr Met Val Pro Ala His Leu Met Leu Leu Glu Arg Met
980 985 990

Pro Leu Thr Val Asn Gly Lys Leu Asp Arg Gln Ala Leu Pro Gln Pro
995 1000 1005

Asp Ala Ser Leu Ser Gln Gln Ala Tyr Arg Ala Pro Gly Ser Glu
1010 1015 1020

Leu Glu Gln Arg Ile Ala Ala Ile Trp Ser Glu Ile Leu Gly Val
1025 1030 1035

Glu Arg Val Gly Leu Asp Asp Asn Phe Phe Glu Leu Gly Gly His

1040 1045 1050

Ser Leu Leu Ala Thr Arg Val Ile Ser Arg Val Arg Gln Glu Gln
1055 1060 1065

Gln Leu Asp Ala Ser Leu Lys Ala Leu Phe Glu Arg Pro Val Leu
1070 1075 1080

Glu Ala Phe Ala Gln Gly Leu Glu Arg Thr Thr Asp Ala Val Ser
1085 1090 1095

Thr Ile Pro Leu Ala Asp Arg Gln Gln Pro Leu Ala Leu Ser Phe
1100 1105 1110

Ala Gln Glu Arg Gln Trp Phe Leu Trp Gln Leu Glu Pro Glu Ser
1115 1120 1125

Ala Ala Tyr His Ile Pro Ser Ala Leu Arg Leu Arg Gly Arg Leu
1130 1135 1140

Asp Val Asp Ala Leu Gln Arg Ser Phe Asp Ser Leu Val Ala Arg
1145 1150 1155

His Glu Thr Leu Arg Thr Arg Phe Arg Leu Glu Gly Gly Arg Ser
1160 1165 1170

Tyr Gln Gln Val Gln Pro Ala Val Ser Val Ser Ile Glu Arg Glu
1175 1180 1185

Gln Phe Gly Glu Glu Gly Leu Ile Glu Arg Ile Gln Ala Ile Val
1190 1195 1200

Val Gln Pro Phe Asp Leu Glu Arg Gly Pro Leu Leu Arg Val Asn
1205 1210 1215

Leu Leu Gln Leu Ala Glu Asp Asp His Val Leu Val Leu Val Gln
1220 1225 1230

His His Ile Val Ser Asp Gly Trp Ser Met Gln Val Met Val Glu
1235 1240 1245

Glu Leu Val Gln Leu Tyr Ala Ala Tyr Ser Gln Gly Leu Asp Val
1250 1255 1260

Val Leu Pro Ala Leu Pro Ile Gln Tyr Ala Asp Tyr Ala Leu Trp
1265 1270 1275

Gln Arg Ser Trp Met Glu Ala Gly Glu Lys Glu Arg Gln Leu Ala

1280 1285 1290

Tyr Trp Thr Gly Leu Leu Gly Gly Glu Gln Pro Val Leu Glu Leu
1295 1300 1305

Pro Phe Asp Arg Pro Arg Pro Ala Arg Gln Ser His Arg Gly Ala
1310 1315 1320

Gln Leu Gly Phe Glu Leu Ser Arg Glu Leu Val Glu Ala Val Arg
1325 1330 1335

Ala Leu Ala Gln Arg Glu Gly Ala Ser Ser Phe Met Leu Leu Leu
1340 1345 1350

Ala Ser Phe Gln Ala Leu Leu Tyr Arg Tyr Ser Gly Gln Ala Asp
1355 1360 1365

Ile Arg Val Gly Val Pro Ile Ala Asn Arg Asn Arg Val Glu Thr
1370 1375 1380

Glu Arg Leu Ile Gly Phe Phe Val Asn Thr Gln Val Leu Lys Ala
1385 1390 1395

Asp Leu Asp Gly Arg Met Gly Phe Asp Glu Leu Leu Ala Gln Ala
1400 1405 1410

Arg Gln Arg Ala Leu Glu Ala Gln Ala His Gln Asp Leu Pro Phe
1415 1420 1425

Glu Gln Leu Val Glu Ala Leu Gln Pro Glu Arg Asn Ala Ser His
1430 1435 1440

Asn Pro Leu Phe Gln Val Leu Phe Asn His Gln Ser Glu Ile Arg
1445 1450 1455

Ser Val Thr Pro Glu Val Gln Leu Glu Asp Leu Arg Leu Glu Gly
1460 1465 1470

Leu Ala Trp Asp Gly Gln Thr Ala Gln Phe Asp Leu Thr Leu Asp
1475 1480 1485

Ile Gln Glu Asp Glu Asn Gly Ile Trp Ala Ser Phe Asp Tyr Ala
1490 1495 1500

Thr Asp Leu Phe Asp Ala Ser Thr Val Glu Arg Leu Ala Gly His
1505 1510 1515

Trp Arg Asn Leu Leu Arg Gly Ile Val Ala Asn Pro Arg Gln Arg

1520 1525 1530

Leu Gly Glu Leu Pro Leu Leu Asp Ala Pro Glu Arg Arg Gln Thr
1535 1540 1545

Leu Ser Glu Trp Asn Pro Ala Gln Arg Glu Cys Ala Val Gln Gly
1550 1555 1560

Thr Leu Gln Gln Arg Phe Glu Glu Gln Ala Arg Gln Arg Pro Gln
1565 1570 1575

Ala Val Ala Leu Ile Leu Asp Glu Gln Arg Leu Ser Tyr Gly Glu
1580 1585 1590

Leu Asn Ala Arg Ala Asn Arg Leu Ala His Cys Leu Ile Ala Arg
1595 1600 1605

Gly Val Gly Ala Asp Val Pro Val Gly Leu Ala Leu Glu Arg Ser
1610 1615 1620

Leu Asp Met Leu Val Gly Leu Leu Ala Ile Leu Lys Ala Gly Gly
1625 1630 1635

Ala Tyr Leu Pro Leu Asp Pro Ala Ala Pro Glu Glu Arg Leu Ala
1640 1645 1650

His Ile Leu Asp Asp Ser Gly Val Arg Leu Leu Leu Thr Gln Gly
1655 1660 1665

His Leu Leu Glu Arg Leu Pro Arg Gln Ala Gly Val Glu Val Leu
1670 1675 1680

Ala Ile Asp Gly Leu Val Leu Asp Gly Tyr Ala Glu Ser Asp Pro
1685 1690 1695

Leu Pro Thr Leu Ser Ala Asp Asn Leu Ala Tyr Val Ile Tyr Thr
1700 1705 1710

Ser Gly Ser Thr Gly Lys Pro Lys Gly Thr Leu Leu Thr His Arg
1715 1720 1725

Asn Ala Leu Arg Leu Phe Ser Ala Thr Glu Ala Trp Phe Gly Phe
1730 1735 1740

Asp Glu Arg Asp Val Trp Thr Leu Phe His Ser Tyr Ala Phe Asp
1745 1750 1755

Phe Ser Val Trp Glu Ile Phe Gly Ala Leu Leu Tyr Gly Gly Arg

1760 1765 1770

Leu Val Ile Val Pro Gln Trp Val Ser Arg Ser Pro Glu Asp Phe
1775 1780 1785

Tyr Arg Leu Leu Cys Arg Glu Gly Val Thr Val Leu Asn Gln Thr
1790 1795 1800

Pro Ser Ala Phe Lys Gln Leu Met Ala Val Ala Cys Ser Ala Asp
1805 1810 1815

Met Ala Thr Gln Gln Pro Ala Leu Arg Tyr Val Ile Phe Gly Gly
1820 1825 1830

Glu Ala Leu Asp Leu Gln Ser Leu Arg Pro Trp Phe Gln Arg Phe
1835 1840 1845

Gly Asp Arg Gln Pro Gln Leu Val Asn Met Tyr Gly Ile Thr Glu
1850 1855 1860

Thr Thr Val His Val Thr Tyr Arg Pro Val Ser Glu Ala Asp Leu
1865 1870 1875

Lys Gly Gly Leu Val Ser Pro Ile Gly Gly Thr Ile Pro Asp Leu
1880 1885 1890

Ser Trp Tyr Ile Leu Asp Arg Asp Leu Asn Pro Val Pro Arg Gly
1895 1900 1905

Ala Val Gly Glu Leu Tyr Ile Gly Arg Ala Gly Leu Ala Arg Gly
1910 1915 1920

Tyr Leu Arg Arg Pro Gly Leu Ser Ala Thr Arg Phe Val Pro Asn
1925 1930 1935

Pro Phe Pro Gly Gly Ala Gly Glu Arg Leu Tyr Arg Thr Gly Asp
1940 1945 1950

Leu Ala Arg Phe Gln Ala Asp Gly Asn Ile Glu Tyr Ile Gly Arg
1955 1960 1965

Ile Asp His Gln Val Lys Val Arg Gly Phe Arg Ile Glu Leu Gly
1970 1975 1980

Glu Ile Glu Ala Ala Leu Ala Gly Leu Ala Gly Val Arg Asp Ala
1985 1990 1995

Val Val Leu Ala His Asp Gly Val Gly Gly Thr Gln Leu Val Gly

2000 2005 2010

Tyr Val Val Ala Asp Ser Ala Glu Asp Ala Glu Arg Leu Arg Glu
2015 2020 2025

Ser Leu Arg Glu Ser Leu Lys Arg His Leu Pro Asp Tyr Met Val
2030 2035 2040

Pro Ala His Leu Met Leu Leu Glu Arg Met Pro Leu Thr Val Asn
2045 2050 2055

Gly Lys Leu Asp Arg Gln Ala Leu Pro Gln Pro Asp Ala Ser Leu
2060 2065 2070

Ser Gln Gln Ala Tyr Arg Ala Pro Gly Ser Glu Leu Glu Gln Arg
2075 2080 2085

Ile Ala Ala Ile Trp Ala Glu Ile Leu Gly Val Glu Arg Val Gly
2090 2095 2100

Leu Asp Asp Asn Phe Phe Glu Leu Gly Gly His Ser Leu Leu Leu
2105 2110 2115

Leu Met Leu Lys Glu Arg Ile Gly Asp Thr Cys Gln Ala Thr Leu
2120 2125 2130

Ser Ile Ser Gln Leu Met Thr His Ala Ser Val Ala Glu Gln Ala
2135 2140 2145

Ala Cys Ile Glu Gly Gln Ala Arg Glu Ser Leu Leu Val Pro Leu
2150 2155 2160

Asn Gly Arg Arg Glu Gly Ser Pro Leu Phe Met Phe His Pro Ser
2165 2170 2175

Phe Gly Ser Val His Cys Tyr Lys Thr Leu Ala Met Ala Leu Arg
2180 2185 2190

Asp Arg His Pro Val Lys Gly Val Val Cys Arg Ala Leu Leu Gly
2195 2200 2205

Ala Gly Arg Glu Val Pro Glu Trp Asp Asp Met Val Ala Glu Tyr
2210 2215 2220

Ala Glu Gln Leu Leu Gln Glu His Pro Glu Gly Val Phe Asn Leu
2225 2230 2235

Ala Gly Trp Ser Leu Gly Gly Asn Leu Ala Met Asp Val Ala Ala

2240 2245 2250

Arg Leu Glu Gln Arg Gly Arg Gln Val Ala Phe Val Gly Trp Ile
2255 2260 2265

Asp Ala Pro Ala Pro Val Arg Val Glu Ala Phe Trp Asn Glu Ile
2270 2275 2280

Gly Pro Thr Pro Glu Ala Val Pro Asn Leu Ser Val Gly Glu Met
2285 2290 2295

Arg Val Glu Leu Leu Gly Val Met Phe Pro Glu Arg Ala Glu His
2300 2305 2310

Ile Glu Arg Ala Trp Ser Ser Ile Cys Ser Ala Thr Thr Asp Asp
2315 2320 2325

Glu Gln Arg Trp Thr Arg Met Ser Asp Trp Ala Glu Ala Glu Ile
2330 2335 2340

Gly Ala Glu Phe Ala Thr Leu Arg Ser Glu Ile Ala Gln Ser Asn
2345 2350 2355

Glu Leu Glu Val Ser Trp Glu Leu Lys Gln Ile Leu Asp Glu Arg
2360 2365 2370

Leu Lys Ala Met Asp Tyr Pro Arg Leu Thr Ala Lys Val Ser Leu
2375 2380 2385

Trp Trp Ala Ala Arg Ser Thr Asn Ala Ile Gln Arg Ser Ala Val
2390 2395 2400

Glu Arg Ser Met Ala Glu Ala Ile Gly Ala Glu Arg Val Glu Pro
2405 2410 2415

Val Arg Val Leu Asp Thr Arg His Asp Lys Ile Ile Asp His Pro
2420 2425 2430

Glu Phe Val Gln Ser Phe Arg Ala Ala Leu Glu Arg Ala Gly Arg
2435 2440 2445

<210> 19
<211> 3132
<212> DNA
<213> Pseudomonas aeruginosa

<400> 19
atgtccgaat tcttcatcaa gcggccgaac ttcgcctggg tggtggccct gttcatctcc 60

ctggccggcc tgctggtcat ttccaaattg ccggtagcgc agtaccccaa tgtcgcgccg 120

ccacagatca ccatcaccgc cacctatccc ggcgcctcgg cgaaggtgct ggtggactcc 180

gtcaccagtg tgctcgagga gtcgctgaac ggcgccaagg gcctgctcta cttcgagtcg 240

accaacaact ccaacggcac cgccgagatc gtcgtcacct tcgagccggg caccgatccg 300

gacctggccc aggtggacgt gcagaaccgc ctgaagaaag ccgaggcgcg catgccgcag 360

gcggtgctga cccagggcct gcaggtcgag cagaccagcg ccggtttcct gctgatctat 420

gcgctcagct acaaggaagg cgctcagcgc agcgacacca ccgccctcgg cgactacgcc 480

gcgcgcaata tcaacaacga gctgcggcgc ctgccgggcg tcggcaagct gcaattcttc 540

tcttccgagg cggccatgcg ggtctggatc gatccgcaga agctggtggg cttcggcctc 600

tccatcgacg acgtgagcaa tgccatccgc gggcagaacg tgcaggtgcc ggccggcgcc 660

ttcggcagcg caccgggcag ttccgcgcag gagctgacgg cgaccctggc ggtgaagggc 720

accctggacg atccgcagga gttcggccag gtagtgctgc gcgccaacga ggacggctcg 780

ctggtccggc tcgccgatgt cgcgcgcctg gaactcggca aggagagcta caacatttcc 840

tcgcgactga acggcacgcc caccgtgggc ggggctatcc agctgtcgcc cggggccaac 900

gcgatccaga ccgctaccct ggtgaaacag cgtctcgccg aactgtcggc gttcttcccc 960

gaggacatgc agtacagcgt gccctacgac acctcgcgct tcgtcgacgt ggccatcgag 1020

aaggtgatcc acaccctgat cgaagcgatg gtcctggtgt tcctggtgat gttcctgttc 1080

ctgcagaacg tccgctacac cctgatcccg tccatcgtgg tgccggtgtg cctgctgggt 1140

acgctgatgg tgatgtacct gctggggttc tcggtgaaca tgatgaccat gttcggcatg 1200

gtcctggcga tcggcatcct ggtggacgac gccatcgtgg tggtggagaa cgtcgagcgg 1260

atcatggcgg aggaggggat ttccccggcc gaggccacgg tcaaggcgat gaagcaggta 1320

tccggcgcca tcgtcggcat caccctggtg ctctcggcgg tgttcctgcc gctggctttc 1380

atggccggtt cggtgggggt gatctaccag cagttctcgg tgtcgctggc ggtctcgatc 1440

ctgttctccg gcttcctcgc cctgaccttc accccggcgc tgtgcgccac gctgctcaag 1500

cccattcccg aagggcacca cgagaagcgc ggcttcttcg gcgccttcaa ccgtggcttc 1560

gcccgcgtca ccgagcgcta ttcgctgctc aactcgaagc tggtggcgcg cgccggacgc 1620

ttcatgctgg tgtacgccgg cctggtggcc atgctcggct acttctacct gcgcctgccg 1680

gaagccttcg tgccggcgga agacctcggc tacatggtgg tcgacgtgca actgccgcct 1740

ggcgcttcgc gcgtgcgcac cgatgccacc ggcgaggagc tcgagcgctt cctcaagtcc 1800

cgcgaggcgg tggcttcggt gttcctgatc tcgggcttca gcttctccgg ccagggcgac 1860

aatgccgcgc tggccttccc aaccttcaag gactggtccg agcgaggcgc cgagcagtcg 1920

gccgccgccg agatcgccgc gctgaacgag catttcgcgc tgcccgacga tggcacggtc 1980

atggccgtgt cgccgccacc gatcaacggt ctgggtaact ccggcggctt cgcattgcgc 2040

ctgatggacc gtagcggggt cggccgcgaa gcgctgctgc aggctcgcga tactcttctt 2100

ggcgagatcc agaccaaccc gaaattcctt tacgcgatga tggaaggact ggccgaagcg 2160

ccgcaactgc gcctgttgat cgaccgggag aaggcccgtg ccctgggggt gagcttcgag 2220

accatcagcg gcacgctgtc cgctgccttc ggctcggagg tgatcaacga cttcaccaat 2280

gcggggcgcc aacagcgggt ggtgatccag gccgaacagg gcaaccggat gaccccggaa 2340

agcgtgctcg agctatacgt gcctaacgct gctggcaacc tggtaccgct cagcgccttc 2400

gtcagcgtga aatgggaaga gggaccggtg caattggtgc gctataacgg ctacccgtcg 2460

atccgcatcg tcggtgacgc cgcgcccggc ttcagtaccg gcgaagccat ggcggaaatg 2520

gagcgcctgg cctcgcagct gccggccggc atcggctacg agtggaccgg cctgtcctat 2580

caggagaagg tctccgccgg gcaggccacc agcctgttcg ccctcgccat cctggtggtg 2640

ttcctgttgc tggtggcgct ctacgagagc tggtcgatcc cgctgtcggt gatgctgatc 2700

gtgccgatcg gcgccatcgg cgcggtgctc gcggtgatgg tcagcggtat gtccaacgac 2760

gtgtatttca aggtcggcct gatcaccatc atcggtcttt cggcgaagaa cgcgatcctc 2820

atcgtcgagt tcgccaagga actctgggag caggggcata gcctgcgcga cgccgccatc 2880

gaggccgcgc gcctgcgctt ccggccgatc atcatgactt ccatggcgtt catcctcggc 2940

gtgataccgc tggccctggc cagcggtgcc ggcgcggcga gccagcgtgc catcggcacc 3000

ggagtgatcg gcgggatgct cagcgccacc ttcctcggcg tgctgttcgt acctatctgt 3060

ttcgtctggc tgctgtcgct gctgcgcagc aagccggcac ccatcgaaca ggccgcttcg 3120

gccggggagt ga 3132

<210> 20
<211> 1043
<212> PRT
<213> Pseudomonas aeruginosa

<400> 20

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

Leu Phe Ile Ser Leu Ala Gly Leu Leu Val Ile Ser Lys Leu Pro Val
20 25 30

Ala Gln Tyr Pro Asn Val Ala Pro Pro Gln Ile Thr Ile Thr Ala Thr
35 40 45

Tyr Pro Gly Ala Ser Ala Lys Val Leu Val Asp Ser Val Thr Ser Val
50 55 60

Leu Glu Glu Ser Leu Asn Gly Ala Lys Gly Leu Leu Tyr Phe Glu Ser

65 70 75 80

Thr Asn Asn Ser Asn Gly Thr Ala Glu Ile Val Val Thr Phe Glu Pro
85 90 95

Gly Thr Asp Pro Asp Leu Ala Gln Val Asp Val Gln Asn Arg Leu Lys
100 105 110

Lys Ala Glu Ala Arg Met Pro Gln Ala Val Leu Thr Gln Gly Leu Gln
115 120 125

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

Lys Glu Gly Ala Gln Arg Ser Asp Thr Thr Ala Leu Gly Asp Tyr Ala
145 150 155 160

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

Leu Gln Phe Phe Ser Ser Glu Ala Ala Met Arg Val Trp Ile Asp Pro
180 185 190

Gln Lys Leu Val Gly Phe Gly Leu Ser Ile Asp Asp Val Ser Asn Ala
195 200 205

Ile Arg Gly Gln Asn Val Gln Val Pro Ala Gly Ala Phe Gly Ser Ala
210 215 220

Pro Gly Ser Ser Ala Gln Glu Leu Thr Ala Thr Leu Ala Val Lys Gly
225 230 235 240

Thr Leu Asp Asp Pro Gln Glu Phe Gly Gln Val Val Leu Arg Ala Asn
245 250 255

Glu Asp Gly Ser Leu Val Arg Leu Ala Asp Val Ala Arg Leu Glu Leu
260 265 270

Gly Lys Glu Ser Tyr Asn Ile Ser Ser Arg Leu Asn Gly Thr Pro Thr
275 280 285

Val Gly Gly Ala Ile Gln Leu Ser Pro Gly Ala Asn Ala Ile Gln Thr
290 295 300

Ala Thr Leu Val Lys Gln Arg Leu Ala Glu Leu Ser Ala Phe Phe Pro
305 310 315 320

Glu Asp Met Gln Tyr Ser Val Pro Tyr Asp Thr Ser Arg Phe Val Asp

325 330 335

Val Ala Ile Glu Lys Val Ile His Thr Leu Ile Glu Ala Met Val Leu
340 345 350

Val Phe Leu Val Met Phe Leu Phe Leu Gln Asn Val Arg Tyr Thr Leu
355 360 365

Ile Pro Ser Ile Val Val Pro Val Cys Leu Leu Gly Thr Leu Met Val
370 375 380

Met Tyr Leu Leu Gly Phe Ser Val Asn Met Met Thr Met Phe Gly Met
385 390 395 400

Val Leu Ala Ile Gly Ile Leu Val Asp Asp Ala Ile Val Val Val Glu
405 410 415

Asn Val Glu Arg Ile Met Ala Glu Glu Gly Ile Ser Pro Ala Glu Ala
420 425 430

Thr Val Lys Ala Met Lys Gln Val Ser Gly Ala Ile Val Gly Ile Thr
435 440 445

Leu Val Leu Ser Ala Val Phe Leu Pro Leu Ala Phe Met Ala Gly Ser
450 455 460

Val Gly Val Ile Tyr Gln Gln Phe Ser Val Ser Leu Ala Val Ser Ile
465 470 475 480

Leu Phe Ser Gly Phe Leu Ala Leu Thr Phe Thr Pro Ala Leu Cys Ala
485 490 495

Thr Leu Leu Lys Pro Ile Pro Glu Gly His His Glu Lys Arg Gly Phe
500 505 510

Phe Gly Ala Phe Asn Arg Gly Phe Ala Arg Val Thr Glu Arg Tyr Ser
515 520 525

Leu Leu Asn Ser Lys Leu Val Ala Arg Ala Gly Arg Phe Met Leu Val
530 535 540

Tyr Ala Gly Leu Val Ala Met Leu Gly Tyr Phe Tyr Leu Arg Leu Pro
545 550 555 560

Glu Ala Phe Val Pro Ala Glu Asp Leu Gly Tyr Met Val Val Asp Val
565 570 575

Gln Leu Pro Pro Gly Ala Ser Arg Val Arg Thr Asp Ala Thr Gly Glu

580 585 590

Glu Leu Glu Arg Phe Leu Lys Ser Arg Glu Ala Val Ala Ser Val Phe
595 600 605

Leu Ile Ser Gly Phe Ser Phe Ser Gly Gln Gly Asp Asn Ala Ala Leu
610 615 620

Ala Phe Pro Thr Phe Lys Asp Trp Ser Glu Arg Gly Ala Glu Gln Ser
625 630 635 640

Ala Ala Ala Glu Ile Ala Ala Leu Asn Glu His Phe Ala Leu Pro Asp
645 650 655

Asp Gly Thr Val Met Ala Val Ser Pro Pro Pro Ile Asn Gly Leu Gly
660 665 670

Asn Ser Gly Gly Phe Ala Leu Arg Leu Met Asp Arg Ser Gly Val Gly
675 680 685

Arg Glu Ala Leu Leu Gln Ala Arg Asp Thr Leu Leu Gly Glu Ile Gln
690 695 700

Thr Asn Pro Lys Phe Leu Tyr Ala Met Met Glu Gly Leu Ala Glu Ala
705 710 715 720

Pro Gln Leu Arg Leu Leu Ile Asp Arg Glu Lys Ala Arg Ala Leu Gly
725 730 735

Val Ser Phe Glu Thr Ile Ser Gly Thr Leu Ser Ala Ala Phe Gly Ser
740 745 750

Glu Val Ile Asn Asp Phe Thr Asn Ala Gly Arg Gln Gln Arg Val Val
755 760 765

Ile Gln Ala Glu Gln Gly Asn Arg Met Thr Pro Glu Ser Val Leu Glu
770 775 780

Leu Tyr Val Pro Asn Ala Ala Gly Asn Leu Val Pro Leu Ser Ala Phe
785 790 795 800

Val Ser Val Lys Trp Glu Glu Gly Pro Val Gln Leu Val Arg Tyr Asn
805 810 815

Gly Tyr Pro Ser Ile Arg Ile Val Gly Asp Ala Ala Pro Gly Phe Ser
820 825 830

Thr Gly Glu Ala Met Ala Glu Met Glu Arg Leu Ala Ser Gln Leu Pro

835 840 845

Ala Gly Ile Gly Tyr Glu Trp Thr Gly Leu Ser Tyr Gln Glu Lys Val
850 855 860

Ser Ala Gly Gln Ala Thr Ser Leu Phe Ala Leu Ala Ile Leu Val Val
865 870 875 880

Phe Leu Leu Leu Val Ala Leu Tyr Glu Ser Trp Ser Ile Pro Leu Ser
885 890 895

Val Met Leu Ile Val Pro Ile Gly Ala Ile Gly Ala Val Leu Ala Val
900 905 910

Met Val Ser Gly Met Ser Asn Asp Val Tyr Phe Lys Val Gly Leu Ile
915 920 925

Thr Ile Ile Gly Leu Ser Ala Lys Asn Ala Ile Leu Ile Val Glu Phe
930 935 940

Ala Lys Glu Leu Trp Glu Gln Gly His Ser Leu Arg Asp Ala Ala Ile
945 950 955 960

Glu Ala Ala Arg Leu Arg Phe Arg Pro Ile Ile Met Thr Ser Met Ala
965 970 975

Phe Ile Leu Gly Val Ile Pro Leu Ala Leu Ala Ser Gly Ala Gly Ala
980 985 990

Ala Ser Gln Arg Ala Ile Gly Thr Gly Val Ile Gly Gly Met Leu Ser
995 1000 1005

Ala Thr Phe Leu Gly Val Leu Phe Val Pro Ile Cys Phe Val Trp
1010 1015 1020

Leu Leu Ser Leu Leu Arg Ser Lys Pro Ala Pro Ile Glu Gln Ala
1025 1030 1035

Ala Ser Ala Gly Glu
1040

<210> 21
<211> 642
<212> DNA
<213> Pseudomonas aeruginosa

<400> 21
atgaacgatg cttctccccg tctgaccgaa cgcggcaggc aacgccgccg cgccatgctc 60

gacgccgcta cccaggcctt tctcgaacac ggtttcgaag gcaccaccct ggacatggtg 120

atagaacggg ccggtggttc acgggggacc ctgtacagct ccttcggcgg caaggagggc 180

ctgttcgccg cggtgatcgc ccacatgatc ggggaaatct tcgacgacag cgccgatcag 240

ccgcgccccg ccgccacgct gagcgccacc ctcgagcatt tcggccggcg ctttctcacc 300

agcctgctcg atccccgctg ccagagcctc tatcgcctgg tggtggcgga atccccgcgg 360

tttccggcga tcggcaagtc cttctacgag caggggccgc agcagagcta tctgctgctc 420

agcgagcgac tggccgcggt cgctcctcac atggacgagg aaacgctcta cgcggtggcc 480

tgccagtttc tcgagatgct caaggccgac ctgttcctca aggccctcag cgtggccgac 540

ttccagccga ccatggcgct gctggaaacc cgcctcaagc tgtcggtgga catcatcgcc 600

tgctacctgg aacacctgtc gcagagcccc gcgcagggct ga 642

<210> 22
<211> 213
<212> PRT
<213> Pseudomonas aeruginosa

<400> 22

Met Asn Asp Ala Ser Pro Arg Leu Thr Glu Arg Gly Arg Gln Arg Arg
1 5 10 15

Arg Ala Met Leu Asp Ala Ala Thr Gln Ala Phe Leu Glu His Gly Phe
20 25 30

Glu Gly Thr Thr Leu Asp Met Val Ile Glu Arg Ala Gly Gly Ser Arg
35 40 45

Gly Thr Leu Tyr Ser Ser Phe Gly Gly Lys Glu Gly Leu Phe Ala Ala
50 55 60

Val Ile Ala His Met Ile Gly Glu Ile Phe Asp Asp Ser Ala Asp Gln
65 70 75 80

Pro Arg Pro Ala Ala Thr Leu Ser Ala Thr Leu Glu His Phe Gly Arg
85 90 95

Arg Phe Leu Thr Ser Leu Leu Asp Pro Arg Cys Gln Ser Leu Tyr Arg
100 105 110

Leu Val Val Ala Glu Ser Pro Arg Phe Pro Ala Ile Gly Lys Ser Phe
115 120 125

Tyr Glu Gln Gly Pro Gln Gln Ser Tyr Leu Leu Leu Ser Glu Arg Leu
130 135 140

Ala Ala Val Ala Pro His Met Asp Glu Glu Thr Leu Tyr Ala Val Ala

145 150 155 160

Cys Gln Phe Leu Glu Met Leu Lys Ala Asp Leu Phe Leu Lys Ala Leu
165 170 175

Ser Val Ala Asp Phe Gln Pro Thr Met Ala Leu Leu Glu Thr Arg Leu
180 185 190

Lys Leu Ser Val Asp Ile Ile Ala Cys Tyr Leu Glu His Leu Ser Gln
195 200 205

Ser Pro Ala Gln Gly
210

<210> 23
<211> 1017
<212> DNA
<213> Pseudomonas aeruginosa

<400> 23
atgtctgatg atgcccgttt ccagcagctg aattgctggt tggactcttg tttgcccgag 60

ttgttcgttg ccgaaggttg gggggaagtg ccccccgccg aactgatccc ggccagtagc 120

gacgccagct tccgtcgtta tttccgctgg cagggagggg accgcagcct ggtggtgatg 180

gacgcgccgc cgccccagga agactgccga ccgttcgtca aggtcgccgg actgctcgcc 240

ggagccggcg tgcatgtgcc gaggattctc gcccaggacc tggagaacgg tttcctgctg 300

ctcagtgacc tgggccggca gacctacctc gacgtgcttc atcccgggaa tgccgacgag 360

ctgttcgaac cggccctgga tgcgctgatc gccttccaga aggtcgatgt cgccggtgtc 420

ctgcctgcct acgacgaagc ggtgctgcgc cgcgagctgc agctgttccc cgactggtac 480

ctggcccgcc acctcggcgt ggagctggag ggcgagacgc tggcccgctg gaaacggatc 540

tgcgacctgc tggtacgcag cgcgctggag caaccgcggg tgttcgtcca tcgcgactat 600

atgccgcgca atctgatgct cagcgagccc aacccgggcg tcctcgactt ccaggacgcc 660

ctgcacggcc cggtcaccta cgatgtcacc tgcctgtaca aggacgcctt cgtcagttgg 720

ccggagccgc gcgtgcatgc cgcgctgaac cgttactgga agaaggcgac ctgggccggc 780

atcccgctgc cgccaagctt cgaagacttc ctccgtgcca gcgacctgat gggcgtgcag 840

cgccacctga aggtgattgg catcttcgcc cgtatctgtc accgcgacgg caagccgcgc 900

tacctgggtg acgtgccgcg cttcttccgt tatctggaaa ccgccgtggc gcgccgtccc 960

gagctggccg aactgggcga gctgctggcc tcgctgccgc agggagccga ggcatga 1017

<210> 24
<211> 338
<212> PRT
<213> Pseudomonas aeruginosa

<400> 24

```
Met Ser Asp Asp Ala Arg Phe Gln Gln Leu Asn Cys Trp Leu Asp Ser
1               5                  10                  15

Cys Leu Pro Glu Leu Phe Val Ala Glu Gly Trp Gly Glu Val Pro Pro
            20                  25                  30

Ala Glu Leu Ile Pro Ala Ser Ser Asp Ala Ser Phe Arg Arg Tyr Phe
        35                  40                  45

Arg Trp Gln Gly Gly Asp Arg Ser Leu Val Val Met Asp Ala Pro Pro
    50                  55                  60

Pro Gln Glu Asp Cys Arg Pro Phe Val Lys Val Ala Gly Leu Leu Ala
65                  70                  75                  80

Gly Ala Gly Val His Val Pro Arg Ile Leu Ala Gln Asp Leu Glu Asn
                85                  90                  95

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

Leu His Pro Gly Asn Ala Asp Glu Leu Phe Glu Pro Ala Leu Asp Ala
        115                 120                 125

Leu Ile Ala Phe Gln Lys Val Asp Val Ala Gly Val Leu Pro Ala Tyr
    130                 135                 140

Asp Glu Ala Val Leu Arg Arg Glu Leu Gln Leu Phe Pro Asp Trp Tyr
145                 150                 155                 160

Leu Ala Arg His Leu Gly Val Glu Leu Glu Gly Glu Thr Leu Ala Arg
                165                 170                 175

Trp Lys Arg Ile Cys Asp Leu Leu Val Arg Ser Ala Leu Glu Gln Pro
            180                 185                 190

Arg Val Phe Val His Arg Asp Tyr Met Pro Arg Asn Leu Met Leu Ser
        195                 200                 205

Glu Pro Asn Pro Gly Val Leu Asp Phe Gln Asp Ala Leu His Gly Pro
    210                 215                 220

Val Thr Tyr Asp Val Thr Cys Leu Tyr Lys Asp Ala Phe Val Ser Trp
225                 230                 235                 240

Pro Glu Pro Arg Val His Ala Ala Leu Asn Arg Tyr Trp Lys Lys Ala
```

245 250 255

Thr Trp Ala Gly Ile Pro Leu Pro Pro Ser Phe Glu Asp Phe Leu Arg
260 265 270

Ala Ser Asp Leu Met Gly Val Gln Arg His Leu Lys Val Ile Gly Ile
275 280 285

Phe Ala Arg Ile Cys His Arg Asp Gly Lys Pro Arg Tyr Leu Gly Asp
290 295 300

Val Pro Arg Phe Phe Arg Tyr Leu Glu Thr Ala Val Ala Arg Arg Pro
305 310 315 320

Glu Leu Ala Glu Leu Gly Glu Leu Leu Ala Ser Leu Pro Gln Gly Ala
325 330 335

Glu Ala

<210> 25
<211> 3270
<212> DNA
<213> Pseudomonas aeruginosa

<400> 25
atgagcggat tccaggacca gagtatcgac gaaggcgtgc gcaagcgcac cgcctaccag 60

aacgatcggc gtgcacgact ggcattgaac gtcgagcgac aggacggcgg tatcctgcag 120

attccggtgg ccagcgatat gctcggccat gaggagcacg agcgtatcca gcagaacacc 180

ttcctggctg tgatgccgct ggtccgcctg ccaacgctgg gcaaggccgg ttatggcgac 240

cagctgcccg ccggcgcgct accgcgggcg ggacggatct acctgttcca ggacggcaag 300

ttgtggcgcg aactggaatg tgatggcaag ggcaacctgt tcgaagtcga tctcctgcag 360

gggcgcagcc agcgtgcgga caagcgtccg gccttaggca agacacaagc gctgatcctg 420

gtgccggtgc tggtcaaggg gcagttcgtg atcccacgct acaccatggc ctatagcgaa 480

actccctggc cttggtcgta catcgactgg ctggaggagg acccgcagcg ggtcaaccgg 540

cgctgccagc agatggcgtc cgcttggaac gcctcggtgg ccaaccagca ctggaaagcc 600

tccatccatc aacccgcgct ggtcattgat catcacgccc agggtttgcg acctcgcgac 660

ttcaacgtcg agagcgcgct ggaagacccg gcggaattca cacctgagtt cgccgccttt 720

cgcgaagagt cgctggtgtg ccagttgcag cgacgccagc aggaattggc gcccctgctg 780

aagcaggctc cgccctctgc gctacctact ctggaagccg gagaggacgt actggaaacc 840

ctcaagctgc gtggccatcc caacctcatc gggctgatgc tcgacgactc gctgttcgcc 900

ttgcgccacg ctgcggcgca ggcgcgccac tgcgccgcct acttgcgcag cctcaatgca 960

ctgctgccgc accgtcccaa cggacgctat gcacaggtgc tgagcaacat gctcgacggc 1020

ccgctcgcca agctcagggg cgaggtcgat caggccgaac tggacgaggc gatcttcgcc 1080

gaggagcgac agtcttgccg aatccacctg acgcagcagg tcgagcatct ggttgccctg 1140

ctggaaggcc ccttgcaccc ggtgttgcag gactggaccc accagtgcga cgaagccctg 1200

ctggagccct acagcctgat gagcgaggca ctggctgcgc tgaaccagct tcccgaccgc 1260

tgcgacgcac tgtacagcgg taccgcctac cgggcgctgg cggcacatgt cgagcgggtg 1320

gtcagcacgg ttctgcaggc aagccacccg cttggcgcca tgctcctggc caaggacgaa 1380

ggacaacttc ccgagccggt tcggcgcctg caggcgctgc gcgatagccc gcggacgccg 1440

gaccccgatg caatgggcct cagcacgctg atgctgggag ccagtctgct gggcgaggtc 1500

gaccagccca gcgccggcaa gagcctcgcc tacttcctcg gcgacctgct ggacgtgttc 1560

ggcgccagcg tagtcgagca actcggccgg ctgtcccagg gcgccaccca gatccagctc 1620

gaccgcttgt tcgcaccgac cttcaatact ctgagcgccc tctcggtgaa gatgaaaggt 1680

atccgcctgc tgcccgacag tcaggtgccg ctcgacatgg ttgtcgtcgg cgtgcgcgga 1740

gccggcctgc gcaacggtct gaccgaggtc gagcgccagg agctgaggcg caagagctat 1800

cggcgcgcca tcgttcagga cggtgccggc aatcccctgg ccggcaccag tccccgcgac 1860

accggcatga gtcgcgccaa cctgcgcaac gtcatggtgg tggcggtacc caaggatcac 1920

ccggacctgc ttgcctacac gaaattccgt acgcagttag gcacgttgac ccaggtgatg 1980

gagaacactc gcatcgtgcc gacgatgatg ctggggtttg cgatttataa cttgaatgtg 2040

caggtgcagg catacagtgg ctttgtagac agtggagaaa agcacagagg gacgatcggg 2100

gctgtcggtg cagtaatcga tttaacagcc gctggaggaa gccatgcaaa gctgcttttc 2160

ggaccatcta ctgcaaagta tctagaaacc ccacgtatat cggtagccca aatatccctt 2220

cgatgggcca ggaatctaga agttcaaaca ggcagcccta agttagggtt gctacgtggg 2280

cttggtggcg cagccacact attcggtgca ggcatcagtg tatgggatgg ctaccgagct 2340

ttgaggcagg gagatagcga tgcggctgcg gcctacggtg tggccgcagt gggtgggggc 2400

ctttggggtg cctacgtcct aggatggata gtaaaccctt atgctttgct ggctggtgcg 2460

gttttggcga tcggaggcac tgtggtcgct aatctactga ctgacagcga tgcggaaacc 2520

atcgtaaaga aaggcccctt cggccggcaa ttcgccgagg ctggcctgct cgattcgctg 2580

atgggccagg accagcgctt cgcccatctg aaagacccgc aaacggccta tcgccaattg 2640

ctgggagtcc tcggccatcc gcgggtcttt gtccatcgcc tggaagactg gcgcaaattg 2700

gcgccggcgg cgcatcgatc tgtcttgcag gaagcggaac ggggtcgcca agcggtcagc 2760

cgcactgcgc tatcctgcat cgaccccaag ttgcaggcgc tggaggcaaa cgattgggcc 2820

gtggtgctga gttccccgct cctggccatg ttcgagaatg gccagaaggc gttccgcctg 2880

gtggcccagg agtttctcag cagcttgccg atcgatccgg gcaccctgtt cggcgtcaag 2940

cgctaccatc gggtccccgc gggccccgcc aagctcgaag ccttgccgtt ggatgctgcc 3000

agcgtgctct atgtgctgcc ggccagcctg ccgattccgc agttgtctcc tcgggcccgc 3060

tatagcatgc gcatgaccca gggtttgaag atcagcgcac agttcgaact caatgccgac 3120

cagcctgagc agcggcttgt cctgcctcaa cccagcccga agagttggag tgcattcaca 3180

tccgccaatc ggtaccttcc cccggacgac ttgggccccc atgctgcgcc accttattgg 3240

ttgatagaga acagtgagtt caacgtatga 3270

<210> 26
<211> 1089
<212> PRT
<213> Pseudomonas aeruginosa

<400> 26

Met Ser Gly Phe Gln Asp Gln Ser Ile Asp Glu Gly Val Arg Lys Arg
1 5 10 15

Thr Ala Tyr Gln Asn Asp Arg Arg Ala Arg Leu Ala Leu Asn Val Glu
20 25 30

Arg Gln Asp Gly Gly Ile Leu Gln Ile Pro Val Ala Ser Asp Met Leu
35 40 45

Gly His Glu Glu His Glu Arg Ile Gln Gln Asn Thr Phe Leu Ala Val
50 55 60

Met Pro Leu Val Arg Leu Pro Thr Leu Gly Lys Ala Gly Tyr Gly Asp
65 70 75 80

Gln Leu Pro Ala Gly Ala Leu Pro Arg Ala Gly Arg Ile Tyr Leu Phe
85 90 95

Gln Asp Gly Lys Leu Trp Arg Glu Leu Glu Cys Asp Gly Lys Gly Asn
100 105 110

Leu Phe Glu Val Asp Leu Leu Gln Gly Arg Ser Gln Arg Ala Asp Lys
115 120 125

Arg Pro Ala Leu Gly Lys Thr Gln Ala Leu Ile Leu Val Pro Val Leu
130 135 140

Val Lys Gly Gln Phe Val Ile Pro Arg Tyr Thr Met Ala Tyr Ser Glu
145 150 155 160

Thr Pro Trp Pro Trp Ser Tyr Ile Asp Trp Leu Glu Glu Asp Pro Gln

165 170 175

Arg Val Asn Arg Arg Cys Gln Gln Met Ala Ser Ala Trp Asn Ala Ser
180 185 190

Val Ala Asn Gln His Trp Lys Ala Ser Ile His Gln Pro Ala Leu Val
195 200 205

Ile Asp His His Ala Gln Gly Leu Arg Pro Arg Asp Phe Asn Val Glu
210 215 220

Ser Ala Leu Glu Asp Pro Ala Glu Phe Thr Pro Glu Phe Ala Ala Phe
225 230 235 240

Arg Glu Glu Ser Leu Val Cys Gln Leu Gln Arg Arg Gln Gln Glu Leu
245 250 255

Ala Pro Leu Leu Lys Gln Ala Pro Pro Ser Ala Leu Pro Thr Leu Glu
260 265 270

Ala Gly Glu Asp Val Leu Glu Thr Leu Lys Leu Arg Gly His Pro Asn
275 280 285

Leu Ile Gly Leu Met Leu Asp Asp Ser Leu Phe Ala Leu Arg His Ala
290 295 300

Ala Ala Gln Ala Arg His Cys Ala Ala Tyr Leu Arg Ser Leu Asn Ala
305 310 315 320

Leu Leu Pro His Arg Pro Asn Gly Arg Tyr Ala Gln Val Leu Ser Asn
325 330 335

Met Leu Asp Gly Pro Leu Ala Lys Leu Arg Gly Glu Val Asp Gln Ala
340 345 350

Glu Leu Asp Glu Ala Ile Phe Ala Glu Glu Arg Gln Ser Cys Arg Ile
355 360 365

His Leu Thr Gln Gln Val Glu His Leu Val Ala Leu Leu Glu Gly Pro
370 375 380

Leu His Pro Val Leu Gln Asp Trp Thr His Gln Cys Asp Glu Ala Leu
385 390 395 400

Leu Glu Pro Tyr Ser Leu Met Ser Glu Ala Leu Ala Ala Leu Asn Gln
405 410 415

Leu Pro Asp Arg Cys Asp Ala Leu Tyr Ser Gly Thr Ala Tyr Arg Ala

420 425 430

Leu Ala Ala His Val Glu Arg Val Val Ser Thr Val Leu Gln Ala Ser
435 440 445

His Pro Leu Gly Ala Met Leu Leu Ala Lys Asp Glu Gly Gln Leu Pro
450 455 460

Glu Pro Val Arg Arg Leu Gln Ala Leu Arg Asp Ser Pro Arg Thr Pro
465 470 475 480

Asp Pro Asp Ala Met Gly Leu Ser Thr Leu Met Leu Gly Ala Ser Leu
485 490 495

Leu Gly Glu Val Asp Gln Pro Ser Ala Gly Lys Ser Leu Ala Tyr Phe
500 505 510

Leu Gly Asp Leu Leu Asp Val Phe Gly Ala Ser Val Val Glu Gln Leu
515 520 525

Gly Arg Leu Ser Gln Gly Ala Thr Gln Ile Gln Leu Asp Arg Leu Phe
530 535 540

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

Ile Arg Leu Leu Pro Asp Ser Gln Val Pro Leu Asp Met Val Val Val
565 570 575

Gly Val Arg Gly Ala Gly Leu Arg Asn Gly Leu Thr Glu Val Glu Arg
580 585 590

Gln Glu Leu Arg Arg Lys Ser Tyr Arg Arg Ala Ile Val Gln Asp Gly
595 600 605

Ala Gly Asn Pro Leu Ala Gly Thr Ser Pro Arg Asp Thr Gly Met Ser
610 615 620

Arg Ala Asn Leu Arg Asn Val Met Val Val Ala Val Pro Lys Asp His
625 630 635 640

Pro Asp Leu Leu Ala Tyr Thr Lys Phe Arg Thr Gln Leu Gly Thr Leu
645 650 655

Thr Gln Val Met Glu Asn Thr Arg Ile Val Pro Thr Met Met Leu Gly
660 665 670

Phe Ala Ile Tyr Asn Leu Asn Val Gln Val Gln Ala Tyr Ser Gly Phe

675 680 685

Val Asp Ser Gly Glu Lys His Arg Gly Thr Ile Gly Ala Val Gly Ala
690 695 700

Val Ile Asp Leu Thr Ala Ala Gly Gly Ser His Ala Lys Leu Leu Phe
705 710 715 720

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

Gln Ile Ser Pro Arg Trp Ala Arg Asn Leu Glu Val Gln Thr Gly Ser
740 745 750

Pro Lys Leu Gly Leu Leu Arg Gly Leu Gly Gly Ala Ala Thr Leu Phe
755 760 765

Gly Ala Gly Ile Ser Val Trp Asp Gly Tyr Arg Ala Leu Arg Gln Gly
770 775 780

Asp Ser Asp Ala Ala Ala Ala Tyr Gly Val Ala Ala Val Gly Gly Gly
785 790 795 800

Leu Trp Gly Ala Tyr Val Leu Gly Trp Ile Val Asn Pro Tyr Ala Leu
805 810 815

Leu Ala Gly Ala Val Leu Ala Ile Gly Gly Thr Val Val Ala Asn Leu
820 825 830

Leu Thr Asp Ser Asp Ala Glu Thr Ile Val Lys Lys Gly Pro Phe Gly
835 840 845

Arg Gln Phe Ala Glu Ala Gly Leu Leu Asp Ser Leu Met Gly Gln Asp
850 855 860

Gln Arg Phe Ala His Leu Lys Asp Pro Gln Thr Ala Tyr Arg Gln Leu
865 870 875 880

Leu Gly Val Leu Gly His Pro Arg Val Phe Val His Arg Leu Glu Asp
885 890 895

Trp Arg Lys Leu Ala Pro Ala Ala His Arg Ser Val Leu Gln Glu Ala
900 905 910

Glu Arg Gly Arg Gln Ala Val Ser Arg Thr Ala Leu Ser Cys Ile Asp
915 920 925

Pro Lys Leu Gln Ala Leu Glu Ala Asn Asp Trp Ala Val Val Leu Ser

930 935 940

Ser Pro Leu Leu Ala Met Phe Glu Asn Gly Gln Lys Ala Phe Arg Leu
945 950 955 960

Val Ala Gln Glu Phe Leu Ser Ser Leu Pro Ile Asp Pro Gly Thr Leu
965 970 975

Phe Gly Val Lys Arg Tyr His Arg Val Pro Ala Gly Pro Ala Lys Leu
980 985 990

Glu Ala Leu Pro Leu Asp Ala Ala Ser Val Leu Tyr Val Leu Pro Ala
995 1000 1005

Ser Leu Pro Ile Pro Gln Leu Ser Pro Arg Ala Arg Tyr Ser Met
1010 1015 1020

Arg Met Thr Gln Gly Leu Lys Ile Ser Ala Gln Phe Glu Leu Asn
1025 1030 1035

Ala Asp Gln Pro Glu Gln Arg Leu Val Leu Pro Gln Pro Ser Pro
1040 1045 1050

Lys Ser Trp Ser Ala Phe Thr Ser Ala Asn Arg Tyr Leu Pro Pro
1055 1060 1065

Asp Asp Leu Gly Pro His Ala Ala Pro Pro Tyr Trp Leu Ile Glu
1070 1075 1080

Asn Ser Glu Phe Asn Val
1085

<210> 27
<211> 756
<212> DNA
<213> Pseudomonas aeruginosa

<400> 27
atgagcgccg cctgggtccg gccgttccgc ctgacgccga tgccgcgcct gcgcctggcc 60

tgcttccccc atgcaggcgg cagcgccagc ttcttccgta gctggagcga acgcctgccg 120

ccagacatcg acctgcttgc cctgcagtac ccgggtcgcg aggaccgctt caacgaggcg 180

ccggccaccc gcctggagga cctcgccgac ggcgccgccc tcgccctgcg cgatttcgcc 240

gacgcgcccc tggcgctgtt cggccacagt ctcggcgcgg cgctggccta cgaaaccgcc 300

ctgcgcctgg aaagcgccgg cgcgccgctg cgccacctgt tcgtctccgc ccatccggca 360

ccgcaccggc aacgcggcgg cgcgttgcac cgcggcgacg aggcggcgct gctggaggac 420

gtccgccgcc agggtggcgc cagcgagcta ctcgaggacg ccgacctgcg cgcgctgttc 480

ctgccgatcc tgcgcgccga ctaccaggcg atcgagacct accgacgggc gcagcccatc 540

gccctggcct gcgccctcga cgtcctcctc ggcgagcacg acgaggaagt cagcgccgcc 600

gaggcgcagg cctggagcga cgccagccgg actcccgcca ggctgcggcg ctttcctggc 660

ggccacttct acctgagcga ggggcgcgac gcggtgatcg agcacctgct gcgccgcctc 720

gcacatcccg acgccctttc ccgagaggtt gcatga 756

<210> 28
<211> 251
<212> PRT
<213> Pseudomonas aeruginosa

<400> 28

Met Ser Ala Ala Trp Val Arg Pro Phe Arg Leu Thr Pro Met Pro Arg
1 5 10 15

Leu Arg Leu Ala Cys Phe Pro His Ala Gly Gly Ser Ala Ser Phe Phe
20 25 30

Arg Ser Trp Ser Glu Arg Leu Pro Pro Asp Ile Asp Leu Leu Ala Leu
35 40 45

Gln Tyr Pro Gly Arg Glu Asp Arg Phe Asn Glu Ala Pro Ala Thr Arg
50 55 60

Leu Glu Asp Leu Ala Asp Gly Ala Ala Leu Ala Leu Arg Asp Phe Ala
65 70 75 80

Asp Ala Pro Leu Ala Leu Phe Gly His Ser Leu Gly Ala Ala Leu Ala
85 90 95

Tyr Glu Thr Ala Leu Arg Leu Glu Ser Ala Gly Ala Pro Leu Arg His
100 105 110

Leu Phe Val Ser Ala His Pro Ala Pro His Arg Gln Arg Gly Gly Ala
115 120 125

Leu His Arg Gly Asp Glu Ala Ala Leu Leu Glu Asp Val Arg Arg Gln
130 135 140

Gly Gly Ala Ser Glu Leu Leu Glu Asp Ala Asp Leu Arg Ala Leu Phe
145 150 155 160

Leu Pro Ile Leu Arg Ala Asp Tyr Gln Ala Ile Glu Thr Tyr Arg Arg
165 170 175

Ala Gln Pro Ile Ala Leu Ala Cys Ala Leu Asp Val Leu Leu Gly Glu

180 185 190

His Asp Glu Glu Val Ser Ala Ala Glu Ala Gln Ala Trp Ser Asp Ala
195 200 205

Ser Arg Thr Pro Ala Arg Leu Arg Arg Phe Pro Gly Gly His Phe Tyr
210 215 220

Leu Ser Glu Gly Arg Asp Ala Val Ile Glu His Leu Leu Arg Arg Leu
225 230 235 240

Ala His Pro Asp Ala Leu Ser Arg Glu Val Ala
245 250

<210> 29
<211> 4317
<212> DNA
<213> Pseudomonas aeruginosa

<400> 29
atggatctgc cccccgattc ccgtaccgcc ctgcgcgact ggctgaccga gcagctcgcc 60

gacctgctcg gcgaaccgct tgctgacgtg cgcgccctgg cggacgacga cgacctgctg 120

ggctgcggcc tcgactcgat ccgcctgatg tacctgcagg aacgcctgcg cgcgcgtggc 180

tcgacgctgg acttcgccca gttggcgcag cgcccctgcc tgggggcctg gctcgacctg 240

ctggcctgcg cggaccggct gtccgccccg gcaacggtcg cgctgccgac ggcgcaggat 300

cgcgatcagc cgttcgagct gtcttccgtg cagcaggcct actggctggg acgtggcgcc 360

ggcgaggtgc tgggcaacgt cagctgccat gcctttctgg aattccgcac gcgggatgtc 420

gacccgcagc gcctggccgc ggcggcggag tgcgtgcgtc aacgccaccc gatgttgcgg 480

gcgcgcttcc tcgacggtcg ccagcagatc cttccgacgc cgccgctgtc ctgcttcgac 540

ctgcaggact ggcgcacctt acaggtggac gaggccgagc gcgactggca ggcgctgcgc 600

gactggcgcg cccatgaatg cctggcggtg gagcgcggcc aggtgttcct gctcgggctg 660

gtgcgcatgc cgggcggcga ggatcgcctc tggctgagtc tcgacctgct tgccgccgat 720

gtcgaaagcc tgcgcctgct gctggccgaa ctgggcgttg cctacctggc gccggagcgc 780

ctggcggagc cgccggcgct gcatttcgcc gactacctgg cgcaccgtgc ggcgcaacgc 840

gccgaggccg cggcgcgggc ccgcgactac tggctggaac gcctgccgcg cttgccggac 900

gcgccggccc tgccgttggc ctgcgcgccg gaaagcatcc gccagccgcg cacccggcgc 960

ctggcattcc agctttccgc cggcgagagc cggcgcctgg agcgtcttgc cgcgcagcat 1020

ggcgtgacct tgtccagcgt gttcggctgc gccttcgcgc tggtcctggc gcgctggagc 1080

gaaagcgcgg aatttctcct caacgtgccg ttgttcgatc ggcatgccga cgacccgcgt 1140

atcggcgagg tgatcgccga cttcaccacc ctgttgctgc tggagtgccg gatgcaggcc 1200

ggggtgtcct tcgccgaggc ggtgaagagc ttccagcgca acctccacgg agccatcgac 1260

cacgccgcat tccccgccct ggaggtgctc cgcgaggcgc gccggcaggg ccagccacgc 1320

tcggcgccgg tggtgttcgc cagcaacctg ggcgaggagg gcttcgtccc ggcggccttc 1380

cgcgacgctt tcggcgatct ccacgacatg ctctcgcaga ccccgcaggt ctggctcgac 1440

caccagctct accgggtggg cgacggtatc ctgctggcct gggatagcgt cgtcggcctg 1500

ttccccgaag gtctgccgga aaccatgttc gaagcctacg tggggctgct ccagcgtctc 1560

tgcgacagcg cctgggggca gcccgccgat ctgccgttgc cctgggcgca gcaggcgcgc 1620

cgggccctgc tcaacggcca gccggcatgc gccacggcgc gcaccctgca tcgcgacttc 1680

ttccttcgcg ccgccgaggc gccggatgcc gacgcgctgc tctatcgcga ccaacgtgtc 1740

acccgcggcg aactggccga gcgtgcgctg cgcatcgccg gcggcctgcg cgaagccggg 1800

gtgcgccctg gcgacgcggt cgaggtcagc ctgccgcgcg gaccgcagca ggtcgcggcg 1860

gtattcggcg tgctcgccgc aggcgcctgc tacgtgccgc tggacatcga ccagccgccc 1920

gcacggcggc gcctgatcga agaggccgcc ggggtatgcc tggcgatcac cgaggaggac 1980

gatccgcagg ccttgccgcc gcgcctggat gtccagcgcc tgctgcgcgg cccggcgctg 2040

gccgcccccg tgccgctggc gccgcaggcg agtgcctatg tgatctacac ctcgggctcc 2100

accggggtgc ccaagggcgt cgaggtcagc cacgcggcgg cgatcaatac catcgacgcg 2160

ctgctcgacc tgctgcgggt gaacgcatcg gatcgcttgc tggcggtctc cgcgctggac 2220

ttcgatctgt cggtcttcga cctgttcggc ggcctcggcg ccggtgccag cctggtcctg 2280

ccggcccagg aacaggcgcg cgatgccgct gcctgggcgg aggctatcca gcggcatgcg 2340

gtgagcctgt ggaactcggc gccggccttg ctggagatgg ccctcagcct gccggcgagc 2400

caggccgact atcgcagtct gcgggcggtg ctgctgtccg gcgactgggt ggccctggac 2460

ctgcccggcc gcctgcgccc acgttgtgcc gaaggctgcc gcctgcatgt gctgggtggc 2520

gctaccgaag cgggcatctg gtcgaacctg cagagcgtcg atacggtgcc gccgcactgg 2580

cgttcgattc cctacggccg gccattgccg ggacaggcct accgggtggt cgacacccac 2640

gggcgcgacg tgccggacct ggtggtcggc gagctgtgga tcggcggcgc cagcctggcc 2700

cgcggctatc gcaacgatcc cgaactcagc gcccggcgtt tcgtccacga tgcccagggc 2760

cgctggtatc gcaccggcga tcgcggtcgc tactggggcg acggtaccct ggaattcctc 2820

ggtcgggtcg accagcaggt gaaagtgcgc ggccagcgca tcgagttggg cgaggtggag 2880

gccgcgctgt gcgcccaggc tggcgtggag agcgcctgcg cggcggtgct cggcggtggc 2940

gtggcgagcc tcggcgcggt gctggtaccg cgcctggcgc cacgggccga aggctccatg 3000

gatctaccgg ccgcacagcc cttcgccggc ctggcagagg ccgaggcggt actcacccgg 3060

gaaatcctcg gcgcgctgct ggaggcgccg ctggagctag acgacggttt gcgccggcgc 3120

tggctggact ggctagcgga ctccgccgcc agcgcgctgc cgtcgctcga cgaggcgttg 3180

cgccggctcg gctggcaggc cgcggggctg accgcgatgg gcaacgctct gcgcggcctg 3240

ctcgccggcg aacaggcgcc ggccgcgctg ctcctcgatc cctggctggc gccgcaggcg 3300

gtggccgcgc gcctgccgga cggccgcgag gccctggcgc gcctgctcga agcgctgccg 3360

acgccggctg ccggcgaacg cctgcgggtg gcggtgctgg atacccgcgc cgggctctgg 3420

ctcgaccagg gcatggcctc gctgttgcgc ccagggctgg aactgaccct cttcgaacgc 3480

agccgcgtcc tcctcgacgc cgccgccacc cgcttgccgg aacggatcgt ggtgcaggcg 3540

ctggacgacg gcctgctacc tgccgagcac ctcggtcgct acgaccgggt gatcagcttc 3600

gccgcgctgc acgcctacga ggccagccgc gaaggcctgg cgctggcggc ggcgctgctg 3660

cgcccgcagg gccgcctgtt gctggtggac ctgctatgcg agtcgccact ggcgctgctc 3720

ggtgcggcct tgctcgacga ccggccgctg cgcctggcgg agctgccgag cctgttggcc 3780

gatctcgccg ctgcgggact ggcgccgcgt tgcctgtggc gcagcgagcg gatcgccctg 3840

gtcgaggcgc tggcaccggg actcgggctc gacgccgccg cgctccaggc cggcctggag 3900

caacgcctgc cccaggcgat gcggcccgaa cgcctgtggt gcctgccaag cctgccgttg 3960

aacggcaatg gcaaggtcga tcgtcgccgc ctggccgaga gcatgacccg cgcactcggc 4020

gagtgtcgtc acgagccctc ggcggaggag ccgctggaag cccatgagca agcgctggcc 4080

gagtgctggg aagcggttct caaacgcccg gtgcgtcgtc gcgaggcgag cttcttcagc 4140

ctcggcggcg acagcctgct ggcgacccgc ctgctggccg gcatacgtga gcgtttcggc 4200

gtacgcctgg gcatggccga cttctatcgc cagccgaccc tggccggtct tgcccgccac 4260

ttgcaggtgc agaccgtcga aatcgaggaa acccaactgg aagagggcgt gctatga 4317

<210> 30
<211> 1438
<212> PRT
<213> Pseudomonas aeruginosa

<400> 30

Met Asp Leu Pro Pro Asp Ser Arg Thr Ala Leu Arg Asp Trp Leu Thr
1 5 10 15

Glu Gln Leu Ala Asp Leu Leu Gly Glu Pro Leu Ala Asp Val Arg Ala
20 25 30

Leu Ala Asp Asp Asp Asp Leu Leu Gly Cys Gly Leu Asp Ser Ile Arg
35 40 45

Leu Met Tyr Leu Gln Glu Arg Leu Arg Ala Arg Gly Ser Thr Leu Asp
50 55 60

```
Phe Ala Gln Leu Ala Gln Arg Pro Cys Leu Gly Ala Trp Leu Asp Leu
65                  70                  75                  80

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

Thr Ala Gln Asp Arg Asp Gln Pro Phe Glu Leu Ser Ser Val Gln Gln
            100                 105                 110

Ala Tyr Trp Leu Gly Arg Gly Ala Gly Glu Val Leu Gly Asn Val Ser
        115                 120                 125

Cys His Ala Phe Leu Glu Phe Arg Thr Arg Asp Val Asp Pro Gln Arg
    130                 135                 140

Leu Ala Ala Ala Ala Glu Cys Val Arg Gln Arg His Pro Met Leu Arg
145                 150                 155                 160

Ala Arg Phe Leu Asp Gly Arg Gln Gln Ile Leu Pro Thr Pro Pro Leu
                165                 170                 175

Ser Cys Phe Asp Leu Gln Asp Trp Arg Thr Leu Gln Val Asp Glu Ala
            180                 185                 190

Glu Arg Asp Trp Gln Ala Leu Arg Asp Trp Arg Ala His Glu Cys Leu
        195                 200                 205

Ala Val Glu Arg Gly Gln Val Phe Leu Leu Gly Leu Val Arg Met Pro
    210                 215                 220

Gly Gly Glu Asp Arg Leu Trp Leu Ser Leu Asp Leu Leu Ala Ala Asp
225                 230                 235                 240

Val Glu Ser Leu Arg Leu Leu Leu Ala Glu Leu Gly Val Ala Tyr Leu
                245                 250                 255

Ala Pro Glu Arg Leu Ala Glu Pro Pro Ala Leu His Phe Ala Asp Tyr
            260                 265                 270

Leu Ala His Arg Ala Ala Gln Arg Ala Glu Ala Ala Ala Arg Ala Arg
        275                 280                 285

Asp Tyr Trp Leu Glu Arg Leu Pro Arg Leu Pro Asp Ala Pro Ala Leu
    290                 295                 300

Pro Leu Ala Cys Ala Pro Glu Ser Ile Arg Gln Pro Arg Thr Arg Arg
305                 310                 315                 320
```

Leu Ala Phe Gln Leu Ser Ala Gly Glu Ser Arg Arg Leu Glu Arg Leu
325 330 335

Ala Ala Gln His Gly Val Thr Leu Ser Ser Val Phe Gly Cys Ala Phe
340 345 350

Ala Leu Val Leu Ala Arg Trp Ser Glu Ser Ala Glu Phe Leu Leu Asn
355 360 365

Val Pro Leu Phe Asp Arg His Ala Asp Asp Pro Arg Ile Gly Glu Val
370 375 380

Ile Ala Asp Phe Thr Thr Leu Leu Leu Leu Glu Cys Arg Met Gln Ala
385 390 395 400

Gly Val Ser Phe Ala Glu Ala Val Lys Ser Phe Gln Arg Asn Leu His
405 410 415

Gly Ala Ile Asp His Ala Ala Phe Pro Ala Leu Glu Val Leu Arg Glu
420 425 430

Ala Arg Arg Gln Gly Gln Pro Arg Ser Ala Pro Val Val Phe Ala Ser
435 440 445

Asn Leu Gly Glu Glu Gly Phe Val Pro Ala Ala Phe Arg Asp Ala Phe
450 455 460

Gly Asp Leu His Asp Met Leu Ser Gln Thr Pro Gln Val Trp Leu Asp
465 470 475 480

His Gln Leu Tyr Arg Val Gly Asp Gly Ile Leu Leu Ala Trp Asp Ser
485 490 495

Val Val Gly Leu Phe Pro Glu Gly Leu Pro Glu Thr Met Phe Glu Ala
500 505 510

Tyr Val Gly Leu Leu Gln Arg Leu Cys Asp Ser Ala Trp Gly Gln Pro
515 520 525

Ala Asp Leu Pro Leu Pro Trp Ala Gln Gln Ala Arg Arg Ala Leu Leu
530 535 540

Asn Gly Gln Pro Ala Cys Ala Thr Ala Arg Thr Leu His Arg Asp Phe
545 550 555 560

Phe Leu Arg Ala Ala Glu Ala Pro Asp Ala Asp Ala Leu Leu Tyr Arg
565 570 575

```
Asp Gln Arg Val Thr Arg Gly Glu Leu Ala Glu Arg Ala Leu Arg Ile
            580                 585                 590

Ala Gly Gly Leu Arg Glu Ala Gly Val Arg Pro Gly Asp Ala Val Glu
        595                 600                 605

Val Ser Leu Pro Arg Gly Pro Gln Gln Val Ala Ala Val Phe Gly Val
    610                 615                 620

Leu Ala Ala Gly Ala Cys Tyr Val Pro Leu Asp Ile Asp Gln Pro Pro
625                 630                 635                 640

Ala Arg Arg Arg Leu Ile Glu Glu Ala Ala Gly Val Cys Leu Ala Ile
                645                 650                 655

Thr Glu Glu Asp Asp Pro Gln Ala Leu Pro Pro Arg Leu Asp Val Gln
            660                 665                 670

Arg Leu Leu Arg Gly Pro Ala Leu Ala Ala Pro Val Pro Leu Ala Pro
        675                 680                 685

Gln Ala Ser Ala Tyr Val Ile Tyr Thr Ser Gly Ser Thr Gly Val Pro
    690                 695                 700

Lys Gly Val Glu Val Ser His Ala Ala Ala Ile Asn Thr Ile Asp Ala
705                 710                 715                 720

Leu Leu Asp Leu Leu Arg Val Asn Ala Ser Asp Arg Leu Leu Ala Val
                725                 730                 735

Ser Ala Leu Asp Phe Asp Leu Ser Val Phe Asp Leu Phe Gly Gly Leu
            740                 745                 750

Gly Ala Gly Ala Ser Leu Val Leu Pro Ala Gln Glu Gln Ala Arg Asp
        755                 760                 765

Ala Ala Ala Trp Ala Glu Ala Ile Gln Arg His Ala Val Ser Leu Trp
    770                 775                 780

Asn Ser Ala Pro Ala Leu Leu Glu Met Ala Leu Ser Leu Pro Ala Ser
785                 790                 795                 800

Gln Ala Asp Tyr Arg Ser Leu Arg Ala Val Leu Leu Ser Gly Asp Trp
                805                 810                 815

Val Ala Leu Asp Leu Pro Gly Arg Leu Arg Pro Arg Cys Ala Glu Gly
            820                 825                 830
```

```
Cys Arg Leu His Val Leu Gly Gly Ala Thr Glu Ala Gly Ile Trp Ser
        835                 840                 845

Asn Leu Gln Ser Val Asp Thr Val Pro Pro His Trp Arg Ser Ile Pro
    850                 855                 860

Tyr Gly Arg Pro Leu Pro Gly Gln Ala Tyr Arg Val Val Asp Thr His
865                 870                 875                 880

Gly Arg Asp Val Pro Asp Leu Val Val Gly Glu Leu Trp Ile Gly Gly
                885                 890                 895

Ala Ser Leu Ala Arg Gly Tyr Arg Asn Asp Pro Glu Leu Ser Ala Arg
            900                 905                 910

Arg Phe Val His Asp Ala Gln Gly Arg Trp Tyr Arg Thr Gly Asp Arg
        915                 920                 925

Gly Arg Tyr Trp Gly Asp Gly Thr Leu Glu Phe Leu Gly Arg Val Asp
    930                 935                 940

Gln Gln Val Lys Val Arg Gly Gln Arg Ile Glu Leu Gly Glu Val Glu
945                 950                 955                 960

Ala Ala Leu Cys Ala Gln Ala Gly Val Glu Ser Ala Cys Ala Ala Val
                965                 970                 975

Leu Gly Gly Gly Val Ala Ser Leu Gly Ala Val Leu Val Pro Arg Leu
            980                 985                 990

Ala Pro Arg Ala Glu Gly Ser Met  Asp Leu Pro Ala Ala  Gln Pro Phe
        995                 1000                1005

Ala Gly  Leu Ala Glu Ala Glu  Ala Val Leu Thr Arg  Glu Ile Leu
    1010                1015                1020

Gly Ala  Leu Leu Glu Ala Pro  Leu Glu Leu Asp Asp  Gly Leu Arg
    1025                1030                1035

Arg Arg  Trp Leu Asp Trp Leu  Ala Asp Ser Ala Ala  Ser Ala Leu
    1040                1045                1050

Pro Ser  Leu Asp Glu Ala Leu  Arg Arg Leu Gly Trp  Gln Ala Ala
    1055                1060                1065

Gly Leu  Thr Ala Met Gly Asn  Ala Leu Arg Gly Leu  Leu Ala Gly
    1070                1075                1080
```

Glu Gln Ala Pro Ala Ala Leu Leu Leu Asp Pro Trp Leu Ala Pro
1085 1090 1095

Gln Ala Val Ala Ala Arg Leu Pro Asp Gly Arg Glu Ala Leu Ala
1100 1105 1110

Arg Leu Leu Glu Ala Leu Pro Thr Pro Ala Ala Gly Glu Arg Leu
1115 1120 1125

Arg Val Ala Val Leu Asp Thr Arg Ala Gly Leu Trp Leu Asp Gln
1130 1135 1140

Gly Met Ala Ser Leu Leu Arg Pro Gly Leu Glu Leu Thr Leu Phe
1145 1150 1155

Glu Arg Ser Arg Val Leu Leu Asp Ala Ala Ala Thr Arg Leu Pro
1160 1165 1170

Glu Arg Ile Val Val Gln Ala Leu Asp Asp Gly Leu Leu Pro Ala
1175 1180 1185

Glu His Leu Gly Arg Tyr Asp Arg Val Ile Ser Phe Ala Ala Leu
1190 1195 1200

His Ala Tyr Glu Ala Ser Arg Glu Gly Leu Ala Leu Ala Ala Ala
1205 1210 1215

Leu Leu Arg Pro Gln Gly Arg Leu Leu Leu Val Asp Leu Leu Cys
1220 1225 1230

Glu Ser Pro Leu Ala Leu Leu Gly Ala Ala Leu Leu Asp Asp Arg
1235 1240 1245

Pro Leu Arg Leu Ala Glu Leu Pro Ser Leu Leu Ala Asp Leu Ala
1250 1255 1260

Ala Ala Gly Leu Ala Pro Arg Cys Leu Trp Arg Ser Glu Arg Ile
1265 1270 1275

Ala Leu Val Glu Ala Leu Ala Pro Gly Leu Gly Leu Asp Ala Ala
1280 1285 1290

Ala Leu Gln Ala Gly Leu Glu Gln Arg Leu Pro Gln Ala Met Arg
1295 1300 1305

Pro Glu Arg Leu Trp Cys Leu Pro Ser Leu Pro Leu Asn Gly Asn
1310 1315 1320

Gly Lys Val Asp Arg Arg Arg Leu Ala Glu Ser Met Thr Arg Ala
1325 1330 1335

Leu Gly Glu Cys Arg His Glu Pro Ser Ala Glu Glu Pro Leu Glu
1340 1345 1350

Ala His Glu Gln Ala Leu Ala Glu Cys Trp Glu Ala Val Leu Lys
1355 1360 1365

Arg Pro Val Arg Arg Arg Glu Ala Ser Phe Phe Ser Leu Gly Gly
1370 1375 1380

Asp Ser Leu Leu Ala Thr Arg Leu Leu Ala Gly Ile Arg Glu Arg
1385 1390 1395

Phe Gly Val Arg Leu Gly Met Ala Asp Phe Tyr Arg Gln Pro Thr
1400 1405 1410

Leu Ala Gly Leu Ala Arg His Leu Gln Val Gln Thr Val Glu Ile
1415 1420 1425

Glu Glu Thr Gln Leu Glu Glu Gly Val Leu
1430 1435

<210> 31
<211> 5430
<212> DNA
<213> Pseudomonas aeruginosa

<400> 31
atgagcctcg gcgaactgct ggaaacctgc cgcagccggc gcatcgaact ctggagcgag 60

gcgggccgcc tgcgctatcg cgccccccag ggtgccctcg acgccggcct cgccgagcgc 120

ctgcgggccg agcgcgaggc cctgctggaa cacctggaag gcggccctgg ctggcgcgcc 180

gaacccgaca tggcccacca gcgcttcccg ctgaccccgg tgcaggccgc ctacgtgctg 240

ggccgccagg cggccttcga ctacggcggt aacgcctgcc agctgtacgc cgagtacgac 300

tggccggccg acaccgatcc ggcgcgcctg gaggcggcct ggaacgccat ggtcgagcgc 360

cacccgatgc tgcgcgcggt gatcgaggac aacgcctggc agcgcgtgct gcccgaggtg 420

ccctggcagc ggctgaccgt gcatgcctgc gcggggctcg acgaggccgc tttccaggcg 480

cacctggagc gggtccgcga acgcctcgac cacgcctgcg cggcgctcga ccagtggccg 540

gtcctgcgcc ccgagctgag tatcggccgg gatgcctgcg tactgcactg ctcggtggat 600

ttcaccctgg tcgactacgc cagcctgcaa ttgctgcttg gcgaatggcg ccgccgctat 660

ctcgatccgc aatggacggc ggaaccgctg gaggcgacct tccgcgacta tgtcggcgtc 720

gagcagcgcc gacgccagtc gccagcctgg cagcgcgacc gcgactggtg gctggcgcgt 780

ctcgacgcgc taccggggcg tcccgacctg ccgctgcggg tgcagccgga cacccggtcc 840

acgcgcttcc ggcacttcca cgcgcgcctc gacgaggccg cctggcaggc gctcggcgcg 900

cgcgccggcg aacacggcct gagcgctgcc ggcgtggcct tggcggcctt cgccgagacc 960

atcggtcgct ggagccaggc accggcgttc tgtctcaacc tgacggtact caaccggccg 1020

ccgctgcatc cgcagctggc gcaggtgctc ggtgacttca ccgcgctcag cctgctggca 1080

gtggacagcc gccacggcga cagtttcgtc gagcgtgccc gacgcatcgg cgagcagatg 1140

ttcgacgacc tcgaccaccc gaccttcagc ggcgtcgacc tgctgcgcga actggcgcgc 1200

cggcgtggtc gcggcgccga tctgatgccg gtggtgttca ccagtggcat cggcagcgtg 1260

cagcgcctgc tcggcgatgg cgaggcgccg cgcgcgccac gctacatgat cagccagacc 1320

ccgcaggtct ggctggactg ccaggtcacc gaccagttcg gcggcctgga gatcggctgg 1380

gacgtacgcc tcgggttgtt ccccgagggc caggcggaag ccatgttcga cgacttcgtc 1440

gggctgctcc ggcgcctggc gcagagcccg cgcgcctgga ccgacggcga tgccacggaa 1500

cccgtcgagg cgccgccgca ggcgttgccc ggtagtgccc ggagcatcgc cgccggtttc 1560

gccgagcgtg ccctgctgac ccccgacgcc acggcgatcc acgatgccgc cggcagctac 1620

agctaccgcc aggtcgccca gcacgccagc gccctgcgcc gcgtcctgga agcgcacggc 1680

gcgggccgtg gccggcgggt cgcggtgatg ctgccgaaaa gcgccgcgca attggtcgcg 1740

gtgatcggca tcctccaggc cggcgccgcc tatgtgccgg tggacatccg ccagcctccg 1800

ctgcggcgcc aggcgatcct cgccagcgcc gaagtggtcg cgctggtctg cctggaaagc 1860

gatgtcccgg acgtcggctg cgcctgcgtg gccatcgacc ggctggccgc cgacagcgcc 1920

tggccgccac cgcccgcggc ggaggtggcg gcggacgacc tcgcctacgt gatctacacc 1980

tccggctcca ccggcacgcc aaagggcgtg atgctcagcc atgcggcggt gagcaacacg 2040

ctgctcgaca tcaaccagcg ctacggcgtc gacgccaacg accgcgtcct cggcctcgcc 2100

gagctgagct tcgacctctc ggtctacgac ttcttcggcg ccaccgcggc gggggcccag 2160

gtggtcctcc cggacccggc gcgcggcagc gatccatcgc actgggcgga actgctggaa 2220

cgccacgcca tcaccctgtg gaactcggtg ccggcccaag gccagatgct catcgattac 2280

ctggagagcg agccgcaacg tcacctgccg ggaccgcgct gcgtgctctg gtccggtgac 2340

tggattccgg tcagcctgcc gacccgctgg tggcggcgct ggccggacag cgcgctgttc 2400

agcctgggcg gcgccaccga ggcggcgatc tggtcgatcg agcagccgat ccgcccgcag 2460

cacaccgagc tggccagcat cccttatggc cgtgccctgc gcgggcagag cgtggaagtc 2520

ctggatgccc gcgggcggcg ctgcccgccg ggcgtgcgcg gcgagatcca tatcggcggg 2580

gtgggcctgg cgctcggcta cgccggcgat ccgcagcgca ccgccgaacg cttcgtccgt 2640

caccccgatg gccgtcgcct gtatcgcacc ggcgacctcg gccgctacct ggccgacggc 2700

agcatcgagt tcctcggccg cgaggacgac caggtgaaga ttcgcggcca ccgcatcgaa 2760

ctggccgaac tggacgccgc gctgtgcgct catccgcagg tcaacctggc ggccaccgtg 2820

gtgctcggcg agacccacga gcgcagcctg gccagcttcg tcaccctgca tgcgccggtg 2880

gaggctggcg aggatccgcg tacggcgctc gacgcggtgc gccagcgggc ggcccaggcc 2940

ttgcgccgcg actggggcag cgaggagggc atcgccgcgg cggtggccgc actcgaccgt 3000

gcctgcctcg cctcgttggc cgcctggctg gccggcagcg gtctgttcgc cagtgcgacg 3060

ccgctggact tagccaccct gtgccagcgc ctgggtatcg ccgaggcgcg ccagcgcctg 3120

ctgcgccact ggttgcgcca actggaggag ggcggctacc tgcgcgccga gggcgagggc 3180

tggctgggct gcgccgagcg tcccgcgcag agtccggagg acgcctggac ggcgttcgcc 3240

ggctgcgcgc cggcggcgct ctggccggcc gagctggtcg cctacctgcg tgacagcgcg 3300

caatccctcg gcgagcaact ggccgggcgg atcagcccgg cggcgctgat gttcccgcag 3360

ggctcggcgc gcatcgccga ggccatgtac agccagggcc tgcatgccca ggcgctgcac 3420

gaggccatgg ccgaggccat cgccgccatc gtcgagcgcc agccgcaacg gcgctggcgc 3480

ctgctggagc ttggcgccgg caccgccgcc gccagccgca cggtgatcgc ccggttggcg 3540

ccgctggtgc agcgaggggc ggaggtggac tacctgttca ccgacgtttc cagctacttc 3600

ctcgccgccg cccgcgagcg cttcgccgac cagccgtggg tacgcttcgg ccgcttcgac 3660

atgaacggcg atcttctcga ccagggcgtg gcgccgcact cggtggatat cctgctcagc 3720

tccggggcct tgaacaacgc gctggacacc ccggcgctgc tggccggcct gcgcgagttg 3780

ctgagcgccg acgcctggct ggtgatccag gaactgacgc gcgagcacaa cgagatcagc 3840

gtcagccaga gcctgatgat ggaaaacccg cgcgacctcc gcgacgagcg ccgccaactg 3900

ttcgtccaca ccgggcaatg gctggagtgg ctggcggcac agggtggcga cctggcttgt 3960

ggggtggtgc cgccgggcag cgctctcgac ctgcttggct acgatgtcct gctggctcgc 4020

tgcaagaccg accgcgcccg cctggagccg gccgagctgc tggccttcgt cgaagcgcgg 4080

gtgccgcgct acatgctccc ggcgcagttg cgcgtgctcg aacgcctgcc ggtcaccggc 4140

aacggcaaga tcgaccgcaa ggccctgacc ggctttgccc gccagccccа ggcggacctt 4200

cggcatggcg tcgcgcaggc accggccgac gaactggaga atgcgctgct ggcactctgg 4260

cgggaggtgc tggacaaccc gtcgctgggc gtcgagcaag acttcttcgg ggccggcggc 4320

gactcgctgt tgatcgccca gttgatcgcc cgtttgcgcg aacgactgga aagcgcccgt 4380

cggcatccgt tcgatcgcct gctacgctgg gcgctcagcc agccgacgcc gcgcggcctg 4440

gccgaacgcc tgcgcagcgc gccggaagag ggccgtgggc cagccctggc cgcggcgcgc 4500

ggcgtcgccc cggcgccggc cggcatgtcg cgcgcaccgc tcgccgaggg cgcggtggcg 4560

ctcgacccgc tggtgcgcct ggtgcccggc gagggcgtgc cgcgggtgct ggtccacgaa 4620

ggcctcggca cgctactgcc gtaccgcccg ctgcttcgcg ccctgggtga ggggcggccg 4680

ttgctggggc tggccgtgca tgacagcgac gcctacctgg cgatccccgc cgagcatctc 4740

aacgcctgcc tcggccgccg ctacgccgag gcgctccatc gcgccgggct acgcgaggtc 4800

gacctgctcg gctactgctc cggcgggctg gtcgccctgg agaccgccaa gtccctggtc 4860

cagcgcgggg tgcgcgtgcg ccaactggat atcgtctcca gctaccggat tccctaccgg 4920

gtggacgacg agcgcctgct gttgttcagc ttcgccgcga ccctcggcct ggataccgcg 4980

gcgctcggct tccccgcgcc ggaacgtctc ggccaggcgg tgcaggcggc gctcgcgcag 5040

acaccggagc gcctggtcgc cgaggcgctg gcggggctgc cgggcctggc cgatctcgtc 5100

gccctgcgcg gccgcgtgct acaggcggcc agcggtagcg ccgacgccgt cagcgtcgaa 5160

cgcgacaccc tctaccggct gttctgtcac tcggtgcgtg ccagccaggc cgaggcgccg 5220

gagccctacg tcggcgcgct gcggctgttc gtgccggacg ccggcaaccc attggtgccg 5280

cgctacgccg aggctctgga gacccaatgg cgggccgccg cgcttggcgc gtgcggcatc 5340

cacgaggtgc ccggcgggca cttcgactgc ctgggcgaag ccctggcgca atccttgtcg 5400

aaacccatgc cagaggaggc gagccgatga 5430

<210> 32
<211> 1809
<212> PRT
<213> Pseudomonas aeruginosa

<400> 32

Met Ser Leu Gly Glu Leu Leu Glu Thr Cys Arg Ser Arg Arg Ile Glu
1 5 10 15

Leu Trp Ser Glu Ala Gly Arg Leu Arg Tyr Arg Ala Pro Gln Gly Ala
20 25 30

Leu Asp Ala Gly Leu Ala Glu Arg Leu Arg Ala Glu Arg Glu Ala Leu
35 40 45

Leu Glu His Leu Glu Gly Gly Pro Gly Trp Arg Ala Glu Pro Asp Met
50 55 60

Ala His Gln Arg Phe Pro Leu Thr Pro Val Gln Ala Ala Tyr Val Leu
65 70 75 80

Gly Arg Gln Ala Ala Phe Asp Tyr Gly Gly Asn Ala Cys Gln Leu Tyr
85 90 95

Ala Glu Tyr Asp Trp Pro Ala Asp Thr Asp Pro Ala Arg Leu Glu Ala
100 105 110

```
Ala Trp Asn Ala Met Val Glu Arg His Pro Met Leu Arg Ala Val Ile
        115                 120                 125

Glu Asp Asn Ala Trp Gln Arg Val Leu Pro Glu Val Pro Trp Gln Arg
    130                 135                 140

Leu Thr Val His Ala Cys Ala Gly Leu Asp Glu Ala Ala Phe Gln Ala
145                 150                 155                 160

His Leu Glu Arg Val Arg Glu Arg Leu Asp His Ala Cys Ala Ala Leu
                165                 170                 175

Asp Gln Trp Pro Val Leu Arg Pro Glu Leu Ser Ile Gly Arg Asp Ala
            180                 185                 190

Cys Val Leu His Cys Ser Val Asp Phe Thr Leu Val Asp Tyr Ala Ser
        195                 200                 205

Leu Gln Leu Leu Leu Gly Glu Trp Arg Arg Arg Tyr Leu Asp Pro Gln
    210                 215                 220

Trp Thr Ala Glu Pro Leu Glu Ala Thr Phe Arg Asp Tyr Val Gly Val
225                 230                 235                 240

Glu Gln Arg Arg Arg Gln Ser Pro Ala Trp Gln Arg Asp Arg Asp Trp
                245                 250                 255

Trp Leu Ala Arg Leu Asp Ala Leu Pro Gly Arg Pro Asp Leu Pro Leu
            260                 265                 270

Arg Val Gln Pro Asp Thr Arg Ser Thr Arg Phe Arg His Phe His Ala
        275                 280                 285

Arg Leu Asp Glu Ala Ala Trp Gln Ala Leu Gly Ala Arg Ala Gly Glu
    290                 295                 300

His Gly Leu Ser Ala Ala Gly Val Ala Leu Ala Ala Phe Ala Glu Thr
305                 310                 315                 320

Ile Gly Arg Trp Ser Gln Ala Pro Ala Phe Cys Leu Asn Leu Thr Val
                325                 330                 335

Leu Asn Arg Pro Pro Leu His Pro Gln Leu Ala Gln Val Leu Gly Asp
            340                 345                 350

Phe Thr Ala Leu Ser Leu Leu Ala Val Asp Ser Arg His Gly Asp Ser
        355                 360                 365
```

Phe Val Glu Arg Ala Arg Arg Ile Gly Glu Gln Met Phe Asp Asp Leu
370 375 380

Asp His Pro Thr Phe Ser Gly Val Asp Leu Leu Arg Glu Leu Ala Arg
385 390 395 400

Arg Arg Gly Arg Gly Ala Asp Leu Met Pro Val Val Phe Thr Ser Gly
405 410 415

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

Pro Arg Tyr Met Ile Ser Gln Thr Pro Gln Val Trp Leu Asp Cys Gln
435 440 445

Val Thr Asp Gln Phe Gly Gly Leu Glu Ile Gly Trp Asp Val Arg Leu
450 455 460

Gly Leu Phe Pro Glu Gly Gln Ala Glu Ala Met Phe Asp Asp Phe Val
465 470 475 480

Gly Leu Leu Arg Arg Leu Ala Gln Ser Pro Arg Ala Trp Thr Asp Gly
485 490 495

Asp Ala Thr Glu Pro Val Glu Ala Pro Pro Gln Ala Leu Pro Gly Ser
500 505 510

Ala Arg Ser Ile Ala Ala Gly Phe Ala Glu Arg Ala Leu Leu Thr Pro
515 520 525

Asp Ala Thr Ala Ile His Asp Ala Ala Gly Ser Tyr Ser Tyr Arg Gln
530 535 540

Val Ala Gln His Ala Ser Ala Leu Arg Arg Val Leu Glu Ala His Gly
545 550 555 560

Ala Gly Arg Gly Arg Arg Val Ala Val Met Leu Pro Lys Ser Ala Ala
565 570 575

Gln Leu Val Ala Val Ile Gly Ile Leu Gln Ala Gly Ala Ala Tyr Val
580 585 590

Pro Val Asp Ile Arg Gln Pro Pro Leu Arg Arg Gln Ala Ile Leu Ala
595 600 605

Ser Ala Glu Val Val Ala Leu Val Cys Leu Glu Ser Asp Val Pro Asp
610 615 620

```
Val Gly Cys Ala Cys Val Ala Ile Asp Arg Leu Ala Ala Asp Ser Ala
625                 630                 635                 640

Trp Pro Pro Pro Pro Ala Ala Glu Val Ala Ala Asp Asp Leu Ala Tyr
                645                 650                 655

Val Ile Tyr Thr Ser Gly Ser Thr Gly Thr Pro Lys Gly Val Met Leu
            660                 665                 670

Ser His Ala Ala Val Ser Asn Thr Leu Leu Asp Ile Asn Gln Arg Tyr
        675                 680                 685

Gly Val Asp Ala Asn Asp Arg Val Leu Gly Leu Ala Glu Leu Ser Phe
    690                 695                 700

Asp Leu Ser Val Tyr Asp Phe Phe Gly Ala Thr Ala Ala Gly Ala Gln
705                 710                 715                 720

Val Val Leu Pro Asp Pro Ala Arg Gly Ser Asp Pro Ser His Trp Ala
                725                 730                 735

Glu Leu Leu Glu Arg His Ala Ile Thr Leu Trp Asn Ser Val Pro Ala
            740                 745                 750

Gln Gly Gln Met Leu Ile Asp Tyr Leu Glu Ser Glu Pro Gln Arg His
        755                 760                 765

Leu Pro Gly Pro Arg Cys Val Leu Trp Ser Gly Asp Trp Ile Pro Val
    770                 775                 780

Ser Leu Pro Thr Arg Trp Trp Arg Arg Trp Pro Asp Ser Ala Leu Phe
785                 790                 795                 800

Ser Leu Gly Gly Ala Thr Glu Ala Ala Ile Trp Ser Ile Glu Gln Pro
                805                 810                 815

Ile Arg Pro Gln His Thr Glu Leu Ala Ser Ile Pro Tyr Gly Arg Ala
            820                 825                 830

Leu Arg Gly Gln Ser Val Glu Val Leu Asp Ala Arg Gly Arg Arg Cys
        835                 840                 845

Pro Pro Gly Val Arg Gly Glu Ile His Ile Gly Gly Val Gly Leu Ala
    850                 855                 860

Leu Gly Tyr Ala Gly Asp Pro Gln Arg Thr Ala Glu Arg Phe Val Arg
865                 870                 875                 880
```

His Pro Asp Gly Arg Arg Leu Tyr Arg Thr Gly Asp Leu Gly Arg Tyr
885 890 895

Leu Ala Asp Gly Ser Ile Glu Phe Leu Gly Arg Glu Asp Asp Gln Val
900 905 910

Lys Ile Arg Gly His Arg Ile Glu Leu Ala Glu Leu Asp Ala Ala Leu
915 920 925

Cys Ala His Pro Gln Val Asn Leu Ala Ala Thr Val Val Leu Gly Glu
930 935 940

Thr His Glu Arg Ser Leu Ala Ser Phe Val Thr Leu His Ala Pro Val
945 950 955 960

Glu Ala Gly Glu Asp Pro Arg Thr Ala Leu Asp Ala Val Arg Gln Arg
965 970 975

Ala Ala Gln Ala Leu Arg Arg Asp Trp Gly Ser Glu Glu Gly Ile Ala
980 985 990

Ala Ala Val Ala Ala Leu Asp Arg Ala Cys Leu Ala Ser Leu Ala Ala
995 1000 1005

Trp Leu Ala Gly Ser Gly Leu Phe Ala Ser Ala Thr Pro Leu Asp
1010 1015 1020

Leu Ala Thr Leu Cys Gln Arg Leu Gly Ile Ala Glu Ala Arg Gln
1025 1030 1035

Arg Leu Leu Arg His Trp Leu Arg Gln Leu Glu Glu Gly Gly Tyr
1040 1045 1050

Leu Arg Ala Glu Gly Glu Gly Trp Leu Gly Cys Ala Glu Arg Pro
1055 1060 1065

Ala Gln Ser Pro Glu Asp Ala Trp Thr Ala Phe Ala Gly Cys Ala
1070 1075 1080

Pro Ala Ala Leu Trp Pro Ala Glu Leu Val Ala Tyr Leu Arg Asp
1085 1090 1095

Ser Ala Gln Ser Leu Gly Glu Gln Leu Ala Gly Arg Ile Ser Pro
1100 1105 1110

Ala Ala Leu Met Phe Pro Gln Gly Ser Ala Arg Ile Ala Glu Ala
1115 1120 1125

Met Tyr Ser Gln Gly Leu His Ala Gln Ala Leu His Glu Ala Met
1130 1135 1140

Ala Glu Ala Ile Ala Ala Ile Val Glu Arg Gln Pro Gln Arg Arg
1145 1150 1155

Trp Arg Leu Leu Glu Leu Gly Ala Gly Thr Ala Ala Ala Ser Arg
1160 1165 1170

Thr Val Ile Ala Arg Leu Ala Pro Leu Val Gln Arg Gly Ala Glu
1175 1180 1185

Val Asp Tyr Leu Phe Thr Asp Val Ser Ser Tyr Phe Leu Ala Ala
1190 1195 1200

Ala Arg Glu Arg Phe Ala Asp Gln Pro Trp Val Arg Phe Gly Arg
1205 1210 1215

Phe Asp Met Asn Gly Asp Leu Leu Asp Gln Gly Val Ala Pro His
1220 1225 1230

Ser Val Asp Ile Leu Leu Ser Ser Gly Ala Leu Asn Asn Ala Leu
1235 1240 1245

Asp Thr Pro Ala Leu Leu Ala Gly Leu Arg Glu Leu Leu Ser Ala
1250 1255 1260

Asp Ala Trp Leu Val Ile Gln Glu Leu Thr Arg Glu His Asn Glu
1265 1270 1275

Ile Ser Val Ser Gln Ser Leu Met Met Glu Asn Pro Arg Asp Leu
1280 1285 1290

Arg Asp Glu Arg Arg Gln Leu Phe Val His Thr Gly Gln Trp Leu
1295 1300 1305

Glu Trp Leu Ala Ala Gln Gly Gly Asp Leu Ala Cys Gly Val Val
1310 1315 1320

Pro Pro Gly Ser Ala Leu Asp Leu Leu Gly Tyr Asp Val Leu Leu
1325 1330 1335

Ala Arg Cys Lys Thr Asp Arg Ala Arg Leu Glu Pro Ala Glu Leu
1340 1345 1350

Leu Ala Phe Val Glu Ala Arg Val Pro Arg Tyr Met Leu Pro Ala
1355 1360 1365

Gln Leu Arg Val Leu Glu Arg Leu Pro Val Thr Gly Asn Gly Lys
1370 1375 1380

Ile Asp Arg Lys Ala Leu Thr Gly Phe Ala Arg Gln Pro Gln Ala
1385 1390 1395

Asp Leu Arg His Gly Val Ala Gln Ala Pro Ala Asp Glu Leu Glu
1400 1405 1410

Asn Ala Leu Leu Ala Leu Trp Arg Glu Val Leu Asp Asn Pro Ser
1415 1420 1425

Leu Gly Val Glu Gln Asp Phe Phe Gly Ala Gly Gly Asp Ser Leu
1430 1435 1440

Leu Ile Ala Gln Leu Ile Ala Arg Leu Arg Glu Arg Leu Glu Ser
1445 1450 1455

Ala Arg Arg His Pro Phe Asp Arg Leu Leu Arg Trp Ala Leu Ser
1460 1465 1470

Gln Pro Thr Pro Arg Gly Leu Ala Glu Arg Leu Arg Ser Ala Pro
1475 1480 1485

Glu Glu Gly Arg Gly Pro Ala Leu Ala Ala Ala Arg Gly Val Ala
1490 1495 1500

Pro Ala Pro Ala Gly Met Ser Arg Ala Pro Leu Ala Glu Gly Ala
1505 1510 1515

Val Ala Leu Asp Pro Leu Val Arg Leu Val Pro Gly Glu Gly Val
1520 1525 1530

Pro Arg Val Leu Val His Glu Gly Leu Gly Thr Leu Leu Pro Tyr
1535 1540 1545

Arg Pro Leu Leu Arg Ala Leu Cly Glu Gly Arg Pro Leu Leu Gly
1550 1555 1560

Leu Ala Val His Asp Ser Asp Ala Tyr Leu Ala Ile Pro Ala Glu
1565 1570 1575

His Leu Asn Ala Cys Leu Gly Arg Arg Tyr Ala Glu Ala Leu His
1580 1585 1590

Arg Ala Gly Leu Arg Glu Val Asp Leu Leu Gly Tyr Cys Ser Gly
1595 1600 1605

Gly Leu Val Ala Leu Glu Thr Ala Lys Ser Leu Val Gln Arg Gly
1610 1615 1620

Val Arg Val Arg Gln Leu Asp Ile Val Ser Ser Tyr Arg Ile Pro
1625 1630 1635

Tyr Arg Val Asp Asp Glu Arg Leu Leu Leu Phe Ser Phe Ala Ala
1640 1645 1650

Thr Leu Gly Leu Asp Thr Ala Ala Leu Gly Phe Pro Ala Pro Glu
1655 1660 1665

Arg Leu Gly Gln Ala Val Gln Ala Ala Leu Ala Gln Thr Pro Glu
1670 1675 1680

Arg Leu Val Ala Glu Ala Leu Ala Gly Leu Pro Gly Leu Ala Asp
1685 1690 1695

Leu Val Ala Leu Arg Gly Arg Val Leu Gln Ala Ala Ser Gly Ser
1700 1705 1710

Ala Asp Ala Val Ser Val Glu Arg Asp Thr Leu Tyr Arg Leu Phe
1715 1720 1725

Cys His Ser Val Arg Ala Ser Gln Ala Glu Ala Pro Glu Pro Tyr
1730 1735 1740

Val Gly Ala Leu Arg Leu Phe Val Pro Asp Ala Gly Asn Pro Leu
1745 1750 1755

Val Pro Arg Tyr Ala Glu Ala Leu Glu Thr Gln Trp Arg Ala Ala
1760 1765 1770

Ala Leu Gly Ala Cys Gly Ile His Glu Val Pro Gly Gly His Phe
1775 1780 1785

Asp Cys Leu Gly Glu Ala Leu Ala Gln Ser Leu Ser Lys Pro Met
1790 1795 1800

Pro Glu Glu Ala Ser Arg
1805

<210> 33
<211> 1713
<212> DNA
<213> Pseudomonas aeruginosa

<400> 33
gtgaccccgg tgctgtggcg cctgctgcgc acctatcgct ggcggctggc ggcggccatg 60

gggttgcagg ccctggccgg gctctgctcg ctgttgccct ggatgcttct cgcctggctc 120

gccgagccgc tggcgcgcgg ccaggcgcag ccggccctgc tggccctggt gctgctggcg 180

gtgctggcct ggctgggctg ccaggcgctg gccgcgcacc tggcccaccg ggtcgacgcg 240

gacctctgca acgacctgcg cctgcgcctg ctggcgcacc tgcaacggct gccgctggac 300

tggttcggtc gccagggccc ggacggcgtg gcgcgcctcg tggagcagga cgtgcgggcc 360

ctgcaccaac tgatcgcgca cgctcccaac gatctcagca acctgttggt ggtgccgctc 420

gtcgcgttgc tctggctggc ctggctgcac ccctggctgc tgctgttctg cctgctgccg 480

ctggtgctgg ccgccgccgg cttcctgctg ctgcgctcgg cgcgctaccg cgacctggtg 540

ctgcggcgca acgccgcgct ggaaaggctc tcggcggact atggcgaatt cgcccacaac 600

ctgctgctgg cccgacagta ccccggcgcc ggcatacaac agggcgccga ggcgtcggcg 660

gcggccttcg gcgaagcgtt cggcgcctgg gtgaagcggg tcggccacct cgccgcgctg 720

gtctacgtgc agttgtcgac gccctggctg ctggcctggg tcctgctcgg cgcgctggcc 780

ctggatgccc tcggcgtgcc gctggcgctc ggccaggcct gtgccttcct gctcctgctg 840

cgggccttgg ctgccccggt gcaggcgctc ggccacggcg gcgacgcgct gctgggcgcg 900

cgcgccgccg ccgagcgcct gcagcaggtg ttcgaccagg cgccgctggc cgagggccgc 960

tcgacccgcg agccggtcga tggcgcggtg gcgctgcacg gcctgggcca tgcctatgaa 1020

ggcgtggagg tcctggccga tatcgatctg gagctggagg atggcagcct ggtggccctg 1080

gtcggtccct cgggctccgg caagagcacc ctgctgcacc tgctggcgcg ctacatggac 1140

gcgcagcgcg gcgaactgga ggttggcggc ctggcactga aggacatgcc tgatgccgtg 1200

cgccatcggc atatcgcgct ggtcggccag caggcggcgg cgctggagat atccctggcc 1260

gacaacattg ccctgttccg ccccgatgcc gatctccagg agattcgcca ggcggcccgt 1320

gacgcctgcc tcgacgagcg catcatggcc ctgccgcgtg gctacgacag cgtgccggga 1380

cgcgacctgc aactgtccgg cggcgaactg caacgactgg ccctggcccg tgcgctgcta 1440

tcgccggcga gcctgttgct gctcgacgag ccaacctcgg cgctggatcc gcagaccgcc 1500

cggcaggtcc tgcgcaacct gcgcgaacgc ggcggtggcc ggacccgggt gatcgtcgcc 1560

catcgtctgg ccgaagtcag cgatgccgac ctgatcctgg tgctggtcgc tggccgtctg 1620

gtcgaacgcg gcgagcacgc ggcgctgttg gcggcggacg gcgcctatgc gcgcttgtgg 1680

cgtgaacaga acggcgcgga ggtggcggca tga 1713

<210> 34
<211> 570
<212> PRT
<213> Pseudomonas aeruginosa

<400> 34

```
Met Thr Pro Val Leu Trp Arg Leu Leu Arg Thr Tyr Arg Trp Arg Leu
1               5                  10                  15

Ala Ala Ala Met Gly Leu Gln Ala Leu Ala Gly Leu Cys Ser Leu Leu
            20                  25                  30

Pro Trp Met Leu Leu Ala Trp Leu Ala Glu Pro Leu Ala Arg Gly Gln
        35                  40                  45

Ala Gln Pro Ala Leu Leu Ala Leu Val Leu Leu Ala Val Leu Ala Trp
    50                  55                  60

Leu Gly Cys Gln Ala Leu Ala Ala His Leu Ala His Arg Val Asp Ala
65                  70                  75                  80

Asp Leu Cys Asn Asp Leu Arg Leu Arg Leu Leu Ala His Leu Gln Arg
                85                  90                  95

Leu Pro Leu Asp Trp Phe Gly Arg Gln Gly Pro Asp Gly Val Ala Arg
            100                 105                 110

Leu Val Glu Gln Asp Val Arg Ala Leu His Gln Leu Ile Ala His Ala
        115                 120                 125

Pro Asn Asp Leu Ser Asn Leu Leu Val Val Pro Leu Val Ala Leu Leu
    130                 135                 140

Trp Leu Ala Trp Leu His Pro Trp Leu Leu Leu Phe Cys Leu Leu Pro
145                 150                 155                 160

Leu Val Leu Ala Ala Ala Gly Phe Leu Leu Leu Arg Ser Ala Arg Tyr
                165                 170                 175

Arg Asp Leu Val Leu Arg Arg Asn Ala Ala Leu Glu Arg Leu Ser Ala
            180                 185                 190

Asp Tyr Gly Glu Phe Ala His Asn Leu Leu Leu Ala Arg Gln Tyr Pro
        195                 200                 205

Gly Ala Gly Ile Gln Gln Gly Ala Glu Ala Ser Ala Ala Ala Phe Gly
    210                 215                 220

Glu Ala Phe Gly Ala Trp Val Lys Arg Val Gly His Leu Ala Ala Leu
225                 230                 235                 240

Val Tyr Val Gln Leu Ser Thr Pro Trp Leu Leu Ala Trp Val Leu Leu
                245                 250                 255
```

Gly Ala Leu Ala Leu Asp Ala Leu Gly Val Pro Leu Ala Leu Gly Gln
260 265 270

Ala Cys Ala Phe Leu Leu Leu Leu Arg Ala Leu Ala Ala Pro Val Gln
275 280 285

Ala Leu Gly His Gly Gly Asp Ala Leu Leu Gly Ala Arg Ala Ala Ala
290 295 300

Glu Arg Leu Gln Gln Val Phe Asp Gln Ala Pro Leu Ala Glu Gly Arg
305 310 315 320

Ser Thr Arg Glu Pro Val Asp Gly Ala Val Ala Leu His Gly Leu Gly
325 330 335

His Ala Tyr Glu Gly Val Glu Val Leu Ala Asp Ile Asp Leu Glu Leu
340 345 350

Glu Asp Gly Ser Leu Val Ala Leu Val Gly Pro Ser Gly Ser Gly Lys
355 360 365

Ser Thr Leu Leu His Leu Leu Ala Arg Tyr Met Asp Ala Gln Arg Gly
370 375 380

Glu Leu Glu Val Gly Gly Leu Ala Leu Lys Asp Met Pro Asp Ala Val
385 390 395 400

Arg His Arg His Ile Ala Leu Val Gly Gln Gln Ala Ala Ala Leu Glu
405 410 415

Ile Ser Leu Ala Asp Asn Ile Ala Leu Phe Arg Pro Asp Ala Asp Leu
420 425 430

Gln Glu Ile Arg Gln Ala Ala Arg Asp Ala Cys Leu Asp Glu Arg Ile
435 440 445

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

Leu Ser Gly Gly Glu Leu Gln Arg Leu Ala Leu Ala Arg Ala Leu Leu
465 470 475 480

Ser Pro Ala Ser Leu Leu Leu Leu Asp Glu Pro Thr Ser Ala Leu Asp
485 490 495

Pro Gln Thr Ala Arg Gln Val Leu Arg Asn Leu Arg Glu Arg Gly Gly
500 505 510

Gly Arg Thr Arg Val Ile Val Ala His Arg Leu Ala Glu Val Ser Asp
515 520 525

Ala Asp Leu Ile Leu Val Leu Val Ala Gly Arg Leu Val Glu Arg Gly
530 535 540

Glu His Ala Ala Leu Leu Ala Ala Asp Gly Ala Tyr Ala Arg Leu Trp
545 550 555 560

Arg Glu Gln Asn Gly Ala Glu Val Ala Ala
565 570

<210> 35
<211> 1725
<212> DNA
<213> Pseudomonas aeruginosa

<400> 35
atgaccctgt tcgaacgaat gcgtgcgctg cccgaagact gccgtgccgc gttgcgccgg 60

gcgagcgcct gggcggtcct ggcggcgctg ctggacgccg cttgcggcgt attgctggtg 120

ccgttggtcg aggcctggtt cgccgaaggc gcgttgccct ggcgctgggt cgccgcgttg 180

ctcggcttga gcctggcgca ggcgctgttg cagtacctgg ccctgcgtcg cggtttcgcc 240

gccggcggct cgctggcggc tggactggtg cgcagcctgg tggcgcgctt gccgcgcctg 300

gcgccgccgg cgctgcgccg ggtcgcgccg gccgaaggcc tgctgcgcgg cccggtgatg 360

caggcgatgg gcattccggc gcacctgctg gggccgctga tcgccgcgtt ggtgacgccg 420

ctcggggtga tcctcgggct gttcctgatc gacccgtcca tcgccctcgg cctgctcctt 480

gctggtgcct tcctcgccgc gctgttgcgc tggagcgggc ggcgcaatct ggcggcggag 540

gatgcccggc tggccgccga gcgcgacgcc gcacggcagt tgcaggcgtt cgccgaacgc 600

cagccactgc tgcgcgcggc gcagcgcgaa agcgtcgccc gccaggggct ggaagaggcc 660

ttgcgcagtc tccaccgcag caccctggat ctgttgcggc gcagcctgcc cagcggcctc 720

ggcttcgccc tggcggtgca ggcggcgttc gccttcgccc tgctcggcgg cgcctgggcg 780

gtggagcggc aatggctgga cggcgctcgg ctggtggccg tgctggtgct gctggtgcgc 840

ttcatcgagc cgctggccca gctcacccat ctcgaccagg cgttgcgcgg cgcctggcag 900

gcgctggata ccctgctgcg ggttttcgcc ctggctccgc tgcgcagccc cgagccgggc 960

gagcggccgc acgacgccag cctggcggcc gaggccgtgg aattgcgcct ggaagatggc 1020

cgcgccttgc tcgaggacat ttccctgagg ctggagccgg gttcgctgaa cgtcctcgtc 1080

ggaccctccg gggccggcaa gagcagcctg ctggcgctgc tcgggcggct ctacgacgtc 1140

gatgccgggc gtgtcctgct gggtggcgtg gatatccgcc ggttgagcga aacgaccctc 1200

gccgccagtc gtaacctggt gttccaggac aacggcctgt tccgcggcag cgttgcctgg 1260

aacctgcgca tggcgcgagc ggacgccgat ctcgaagcgc tgcgcgaggc ggcgcgggcg 1320

gttggcctgc tggaagagat cgaggcctgg ccgcagggct gggacagcga cgtcggtccc 1380

ggcggcgcgc tgctgtccgg cggccagcgg caacgcctgt gcctggctcg cgggctgctc 1440

tcgacggcgc cgttgctgct gctcgacgag cccaccgcca gcctcgacgc cgccagcgag 1500

gcgcaggtgc tgcgcagcct gctcgggttg cgcggccggc gcaccctgct ggtagtgacc 1560

caccgcccgg cgctggcgcg tcaggccgac caggtactgc tgctggagga ggggcgcctg 1620

cgcctcagcg gacttcacgc cgatctgctc gtccgggacg actggtatgc cggtttcgtc 1680

gggctggcgg gcgaggaaag ttccgcgacg gtcgtggatc gatag 1725

<210> 36
<211> 574
<212> PRT
<213> Pseudomonas aeruginosa

<400> 36

Met Thr Leu Phe Glu Arg Met Arg Ala Leu Pro Glu Asp Cys Arg Ala
1 5 10 15

Ala Leu Arg Arg Ala Ser Ala Trp Ala Val Leu Ala Ala Leu Leu Asp
20 25 30

Ala Ala Cys Gly Val Leu Leu Val Pro Leu Val Glu Ala Trp Phe Ala
35 40 45

Glu Gly Ala Leu Pro Trp Arg Trp Val Ala Ala Leu Leu Gly Leu Ser
50 55 60

Leu Ala Gln Ala Leu Leu Gln Tyr Leu Ala Leu Arg Arg Gly Phe Ala
65 70 75 80

Ala Gly Gly Ser Leu Ala Ala Gly Leu Val Arg Ser Leu Val Ala Arg
85 90 95

Leu Pro Arg Leu Ala Pro Pro Ala Leu Arg Arg Val Ala Pro Ala Glu
100 105 110

Gly Leu Leu Arg Gly Pro Val Met Gln Ala Met Gly Ile Pro Ala His
115 120 125

Leu Leu Gly Pro Leu Ile Ala Ala Leu Val Thr Pro Leu Gly Val Ile
130 135 140

Leu Gly Leu Phe Leu Ile Asp Pro Ser Ile Ala Leu Gly Leu Leu Leu
145 150 155 160

Ala Gly Ala Phe Leu Ala Ala Leu Leu Arg Trp Ser Gly Arg Arg Asn
165 170 175

Leu Ala Ala Glu Asp Ala Arg Leu Ala Ala Glu Arg Asp Ala Ala Arg
180 185 190

Gln Leu Gln Ala Phe Ala Glu Arg Gln Pro Leu Leu Arg Ala Ala Gln
195 200 205

Arg Glu Ser Val Ala Arg Gln Gly Leu Glu Glu Ala Leu Arg Ser Leu
210 215 220

His Arg Ser Thr Leu Asp Leu Leu Arg Arg Ser Leu Pro Ser Gly Leu
225 230 235 240

Gly Phe Ala Leu Ala Val Gln Ala Ala Phe Ala Phe Ala Leu Leu Gly
245 250 255

Gly Ala Trp Ala Val Glu Arg Gln Trp Leu Asp Gly Ala Arg Leu Val
260 265 270

Ala Val Leu Val Leu Leu Val Arg Phe Ile Glu Pro Leu Ala Gln Leu
275 280 285

Thr His Leu Asp Gln Ala Leu Arg Gly Ala Trp Gln Ala Leu Asp Thr
290 295 300

Leu Leu Arg Val Phe Ala Leu Ala Pro Leu Arg Ser Pro Glu Pro Gly
305 310 315 320

Glu Arg Pro His Asp Ala Ser Leu Ala Ala Glu Ala Val Glu Leu Arg
325 330 335

Leu Glu Asp Gly Arg Ala Leu Leu Glu Asp Ile Ser Leu Arg Leu Glu
340 345 350

Pro Gly Ser Leu Asn Val Leu Val Gly Pro Ser Gly Ala Gly Lys Ser
355 360 365

Ser Leu Leu Ala Leu Leu Gly Arg Leu Tyr Asp Val Asp Ala Gly Arg
370 375 380

Val Leu Leu Gly Gly Val Asp Ile Arg Arg Leu Ser Glu Thr Thr Leu
385 390 395 400

Ala Ala Ser Arg Asn Leu Val Phe Gln Asp Asn Gly Leu Phe Arg Gly
405 410 415

Ser Val Ala Trp Asn Leu Arg Met Ala Arg Ala Asp Ala Asp Leu Glu
420 425 430

Ala Leu Arg Glu Ala Ala Arg Ala Val Gly Leu Leu Glu Glu Ile Glu
435 440 445

Ala Trp Pro Gln Gly Trp Asp Ser Asp Val Gly Pro Gly Gly Ala Leu
450 455 460

Leu Ser Gly Gly Gln Arg Gln Arg Leu Cys Leu Ala Arg Gly Leu Leu
465 470 475 480

Ser Thr Ala Pro Leu Leu Leu Leu Asp Glu Pro Thr Ala Ser Leu Asp
485 490 495

Ala Ala Ser Glu Ala Gln Val Leu Arg Ser Leu Leu Gly Leu Arg Gly
500 505 510

Arg Arg Thr Leu Leu Val Val Thr His Arg Pro Ala Leu Ala Arg Gln
515 520 525

Ala Asp Gln Val Leu Leu Leu Glu Glu Gly Arg Leu Arg Leu Ser Gly
530 535 540

Leu His Ala Asp Leu Leu Val Arg Asp Asp Trp Tyr Ala Gly Phe Val
545 550 555 560

Gly Leu Ala Gly Glu Glu Ser Ser Ala Thr Val Val Asp Arg
565 570

<210> 37
<211> 558
<212> DNA
<213> Pseudomonas aeruginosa

<220>
<221> misc_feature
<222> (85)..(85)
<223> Unknown nucleotide

<220>
<221> misc_feature
<222> (88)..(88)
<223> Unknown nucleotide

<220>
<221> misc_feature
<222> (174)..(175)
<223> Unknown nucleotide

<220>
<221> misc_feature
<222> (245)..(245)
<223> Unknown nucleotide

<220>
<221> misc_feature
<222> (293)..(293)
<223> Unknown nucleotide

<220>
<221> misc_feature
<222> (319)..(319)
<223> Unknown nucleotide

<220>
<221> misc_feature
<222> (325)..(325)
<223> Unknown nucleotide

<400> 37
ctctttcagc cgcacgcggc gcacctcgtg tgtgatcagt gagtggtttg caactgcggg 60

tcaaggatct ggatttccct cacangtncg atcatcgtgc gggagggcaa gggctccaag 120

gatcgggcct tgatgttacc cgagagcttg gcacccagcc tgcgcgagca gggnnaattg 180

atccggtgga tgacctttg aatgaccttt aatagattat attactaatt aattggggac 240

cctanaggtc ccctttttta ttttaaaaat tttttcacaa aacggtttat ttncataaag 300

cttgctcaat caatcaccnt atccncggga attcggccta ggcggccaga tctgatcaag 360

agacagacct ccagctttgc atccggagcg accacacgag cgaggtcagt cactttcatc 420

gaaggaattt tcttgacata gatctcacca ccttccatgt cctcaaaggc atgccacact 480

aactcgacgc cctcctccaa agaaatcatg aaccgggtca tccgctcatc agtgataggc 540

aagacgccct tgtccttg 558

<210> 38
<211> 479
<212> DNA
<213> Klebsiella sp.

<400> 38
acgcaggata tcttcttcat caaattgtcg atgcccgcct tcgctacgct gcggtttcag 60

tagaccgtaa cgacgctgcc aggcgcgcag tgtgaccgga ttgattccgc aacgttcggc 120

gacttcaccg atactgtaaa acgccatagc agcctcacat caacctgata ccttaatacc 180

taaactaacg aattcaggca tcctgtacaa ctctattttc ttgtacagat aaagatatca 240

ggttgcggct cacagcgccc gggaaaaaag atgaaaaaat gtttagctga tttcgcggtg 300

gttcattttt tctccggcca tgcgacggcg ggtaggcccc ccaggcgcgc gctggcgaac 360

aaattgccct gaaactgtga aataccggct gattccagcc acatccactc ttcagcacgc 420

tcaacgccga cggctgagac cgcaatctcc agagaagtac agcatttgat aatcgcctg 479

<210> 39
<211> 516
<212> DNA
<213> Klebsiella sp.

<400> 39
gaccatgtgc tgatgaccaa taccgcctat gagccaagcc aggacttttg taccaaaatt 60

ctcgccaaac tcggcgtcac caccagctgg ttcgatccct taatcggcgc cgatatcgcc 120

cgtctggttc gccctgagac ccgcgtggtg ttcctcgaat cgcccggctc gatcaccatg 180

gaagtgcacg atgtgccggc gatagtcgcc gccgtgcgtc aggtcgcccc ggaagcgatt 240

atcatgatcg ataacacctg ggcggcgggg atcctgttta aagccctgga ttttggcatt 300

gatatttcca ttcaggcagg caccaaatac ctgatcggcc attccgacgc catggtgggc 360

accgcggtgg cgaacgcgcg ctgctggccg cagctgcgtg aaaatgccta cctgatgggg 420

caaatgctgg acgccgatac tgcctatatg accagccgcg gcctgcgaac cctgggcgtg 480

cgcctgcgtc agcatcatga aagcagcctg cgcatc 516

<210> 40
<211> 377
<212> DNA
<213> Klebsiella sp.

<400> 40
cttttggccc ctttttttgtc tttattctgg agaacttatt atggcgaaag aatttggtcg 60

cccgcagcgt gtggcccagg agatgcaaaa agagattgcc atcatcctgc agcgtgaaat 120

taaagatccg cgtctgggca tgatgaccac cgtttccggt gtggaaatgt cccgtgacct 180

ggcctatgcc aaggtgtatg tcaccttcct taacgacaaa gatgaagccg cggtgaaagc 240

gggcatcaaa gcgctgcagg aagcttctgg ctttatccgc tctctgctgg ggaaagcgat 300

gcgtctgcgc atcgtaccgg aactgacttt cttctacgac aactcactgg tggaagggat 360

gcgtatgtcc aacctgg 377

<210> 41
<211> 625
<212> DNA
<213> Klebsiella sp.

<400> 41
gcccagcccg ctttcccgct tgcccagtta aaagccttcg tggagcagga atttgctcag 60

attaagcatg ttctgcacgg catcagcctg ctgggtcagt gcccggacag cgtcaatgcc 120

gcgctgatct gccgcggcga aaagctctcc atcgccatca tggcgggtct gctggaagcc 180

cgtggacaca aagtcagtgt cattaacccg gtcgaaaaac tgctcgccgt gggtcactat 240

ctggaatcca ccgtcgatat cgccgaatcc acccgccgca ttgccgccag ccagatcccg 300

gcagaccata tgatcctgat ggccgggttt accgccggca atgagaaagg cgagctggtg 360

gtgctggggc gtaacggctc cgactactcg gctgcggtac tggccgcctg cctgcgcgct 420

gactgctgcg aaatctggac cgatgtcgac ggagtgtaca cctgcgatcc gcgtcaggtg 480

ccggatgcgc gcctgctgaa atcgatgtct tatcaggagg cgatggagct ctcctacttt 540

ggcgcgaaag tgctgcaccc gcgcaccatt gcccctatcg cccagttcca aatcccatgc 600

ctgattaaaa ataccggcaa ccccc 625

<210> 42
<211> 355
<212> DNA
<213> Klebsiella sp.

<400> 42
ggcgcagcgt ctgctcgtca ccgtcaagct cgaagcttaa cattgcgcca aaacctttt 60

gctgacgcgc cgcaatttca tgcccctggt tttccggcag cgatggatga tacagctttt 120

tcaccagcgg ctgggttttc agatactcaa cgatcgccag ggcatttcgc tgcgccactt 180

ccatccgtgg agacagcgtc cgcagcccgc gcaacagcag atagctgtcg aaggcgctgc 240

cggtgacgcc aatattattc gcccaccatg ccagttcggt gacagttgcc ggatctttgg 300

caatcaccac cccggccacc acatcggagt gaccattgag gtatttggta cagga 355

<210> 43
<211> 500
<212> DNA
<213> Klebsiella sp.

<400> 43
gttgcgtccc aggcgggtaa acgcatcctg caggtagtca atttcgtcgt cggccagcgc 60

cagacccaga cggaggttgg cgtcaatcag cgcctgacgc ccttcgccca gcaggtcgac 120

gctggtgacc ggcgtcggct gatggtgagc gaacagcttc tcgcccgctt ccagctcgtc 180

gaagacgctc tccatcatgc ggtcatgcag ctccgccgcc accgcggccc actgcgcttc 240

ggtcagggtt gaggcttcaa cgtaatacgc cacgccgcgc tcaagacgca caacctgcgc 300

cagaccgcag ttgtgagcga tatcggtagc tttagaagac cagggagaga tggtgccagg 360

gcgaggggtc acgagcagta atttaccggt cggggtatgg ctgcttaagc tcgggccata 420

ctgaagcagt cgcgccaggc gctcgcgatc gtcagcgctc agcggggcgt tcagatcggc 480

aaaatgaata tattcggcat 500

<210> 44
<211> 439
<212> DNA
<213> Klebsiella sp.

<400> 44
gtattggcat cgtactcctg ggctggccgg tgacaaaggc gatgcgctta tctttgctgg 60

cgaacaaata cgcatcgccc tcttccgtct ccgcgaggat ctcgagatcg gtatagtcgc 120

gaataagtcc ggccggaaaa tcagcatagc gtgagtgcgg ggccaggaaa gagtcgtcga 180

aaccgcgggt cagtaaggcg tgcggatgaa gaatatggtg ttcatagacg ccggaaatct 240

tttcggcgcg ggtctgcttg ggaatgccgt acagaatgtt cagcgcggcc tgaaccgccc 300

aacagacgaa cagcgtcgaa gtgacgtgat ccttggccca ctccagcacc tgtttgatct 360

gcggccagta agcaacatcg ttaaactcaa ccaggcctaa aggagcgccg gtaacaatca 420

ggccgtcaaa gttctgatc 439

<210> 45
<211> 297
<212> DNA
<213> Klebsiella sp.

<400> 45
gaggttcata tgtccgtact cgatctaaac gcgcttaatg cattgccgaa agtggaacgc 60

attctggcac tcgcggaaac caacgcccaa ctggaaaagc ttgacgccga agggcgtgtg 120

gcgtgggcgc tggaaaatct gccgggaaac tatgtgctgt cgtcgagctt tggcattcag 180

gcggcggtaa gtttgcatct ggtgaatcag atccgcccgg acattccggt gatcctcacc 240

gataccggct acctgttccc ggaaacctat cagtttattg acgagctgac ggacaag 297

<210> 46
<211> 502
<212> DNA
<213> Klebsiella sp.

<400> 46
tgttaaagcg tgcgttctac agcctgttag tcctgctcgg cctgctgctg ttgaccgtgc 60

tgggccttga ccgctggatg agctggaaaa ccgcgcccta tatctatgat gaactgcagg 120

acctgcccta ccgtcaggtc ggtgtggtgc tgggcaccgc caaatattac cgcaccggcg 180

tcatcaatca gtattaccgt taccgcatcc agggtgcgct gaacgcctac aacagcggca 240

aggtcaacta tctcctgctg agcggcgata atgctctgca aagctacaat gaaccgatga 300

ccatgcgtcg ggacctgatt aaaggcggcg tcgatcccgc ggatatcgta ctggactatg 360

ccggtttccg taccctcgac tcgatcgtcc gtacccggaa agtgttcgac accaacgact 420

tcattatcat cacccagcgc ttccactgcg aacgggcgct gtttatcgcc ctgcatatgg 480

ggatccaggc ccagtgctac gc 502

<210> 47
<211> 500
<212> DNA

<213> Klebsiella sp.

<400> 47
cgctgaacct cctcaaacaa acgcaggccc tgcacctgtc ggctgcaggc gaccagcgtg 60

gatccgctca aacagctgca ggccgagcac cttctcaaag cgcgccagct cgcggctgac 120

cgtgggttgc gaggtgtgca gcatccgcgc cgcttcggtc aggttgccgg tggtcatcac 180

cgcgtgaaag atttcgatat gacgcaaatt gacggctggc atgcggtctc cgtgaggctc 240

ggctggaacc atatcatttt tgcatagagt cgcgataaaa cgatattttt tattcgtctg 300

tcactgtggc gtaatcagaa aaaacagcga ccaacacacg cactgcaccg gagttcttat 360

gccacactcg ctttacgcca ccgatactga cctgaccgcg gacaacctgc tgcgcctgcc 420

ggcggaattt ggctgcccgg tctgggtcta tgatgcgcag attattcgcc gccagatagc 480

ccagctcagc cagtttcgac 500

<210> 48
<211> 229
<212> DNA
<213> Klebsiella sp.

<400> 48
ggcttccacc caaatcgctt tgtcggcaac gatttttgct aaaacggctt tgcattcttt 60

accctcttgc ccgctaagtg cggtcactct gtcataggcc gcgccgctgc tgcagcacat 120

ccagtacctg ctgagcgtta gctttcagat cttcatgccc gtgtaaacgc atcaatatgg 180

cgacgttggc ggcgacggcg gcttcgtgag cggcttcacc tttaccttg 229

<210> 49
<211> 466
<212> DNA
<213> Klebsiella sp.

<400> 49
tggctcaacg ctgctcagtg gtgcgaggtg tcactttggt gatcacatcg gcgttgtctg 60

cacagtgaaa tcagatccag cgccgcgtcc ggttttacgc acgtagtccg gattgtgggt 120

gcctttctta acgatattca gccacggccc ttcgagatgc aggcccagcg cctggttcgg 180

atgtttttgc agatattcgc gcatcacgcg cacgccttgc ttcatcagat cgtcgctgga 240

ggtaatcagc gtcggcagga agctggtgca gcctgagcgt tcgttggcct tctgcatgat 300

ctccagcgtt tcgacagtga ccgcctctgg gctgtcgtta aactgcacgc cgccgcagcc 360

gttgagctgg acgtcgataa aaccgggggc gattattgcg ccgttgactg agcgctgctc 420

gatgtcagac ggcaaatctg ccagcggaca aagacgttcg ataaag 466

<210> 50
<211> 450
<212> DNA
<213> Klebsiella sp.

<400> 50
ttaagcacca tatcgtaccg ctgctggcgc agcgtctgaa tgagctgcca ttgcatcttc 60

agctgatacc tttttccctg gcttttttca gcggcgatcg agaccataaa tatggtggat 120

atcggggttg gctgcgagca tatcccgggt ctcttcatac aacaggacat ccacgctggc 180

ggcggggtac tgctgtttca gcgcgtgaat aagcggcgtg atcagcagca tgtcgccatg 240

atggcgcagc ttaatgacca ggatccgcgc cgggttcaac gggccgcggg agagggtttc 300

aggcgtcata ctctgttctt catccaggat aagggttccg attctagggg atcagacaga 360

ttgagagaag cgttgtattg ctctaccatg acccgatacg tatggcctga ggacgttttc 420

gtgcacaatc ccgcaatttc tcatcacgat 450

<210> 51
<211> 450
<212> DNA
<213> Klebsiella sp.

<400> 51
cactcaggct tgcctgtaac gcttgttcgc catcacgtaa ggtcgtatcg aaaataatga 60

cttgctggct catggtttgg atccttagtc tgtgtcctgg cgccttgttg acgagcataa 120

aaaaacccgc gccaaggcgc gggttttata gtcttgctgg aagatgactt aacgctgaac 180

gtcgcccaac agcctaccga gcaaatggca tgcgtttagt agtagtaggc tggtgatacg 240

agcggtgcga atcattgcgt caaactccag atgaaatcgt tatgctttta gagttactgg 300

atagccgttt taaagtcaac ccctggcatg gaaaaagcgt tttgggctga ctaaatgaat 360

tagcaaaatg tgctgatgta agccccattt tgccgaagat cctattttgg accgaaggcg 420

gtttatcccc aatttgtttc atttgaaaaa 450

<210> 52
<211> 575
<212> DNA
<213> Klebsiella sp.

<400> 52
cgctgaaccg ctatccggag ccgcagccga agtgccgtga ttgagagcta cgcccgctac 60

gccgaggtca aaccggagca ggtgctggtc agccgcggcg ccgacgaagg catcgagctg 120

ctgatccgcg ccttctgtga gcccggcgaa gacgcggtgc tctactgccc gccgacctac 180

ggcatgtaca gcgtcagcgc cgagaccatc ggcgtcgagt gccgcaccgt gccgacgctg 240

gccagctggc agctcgacct gccgggcatc gaagcgcggc tggacggcgt gaaggtggtg 300

tttgtctgca gcccgaacaa cccgaccggg cagattatcg acccgcagtc gatgcgcgac 360

ctgctggaga tgacccgcgg caaagccatc gtggtggccg acgaagccta tattgaattc 420

tgcccgcagg cgacgctcgc cggctggctc agcgactatc cgcacctggt ggtgctgcgc 480

acgctgtcca aagccttcgc cctcgccggc ctgcgctgcg gcttcaccct cgccaacgcc 540

gaggtgatta acgtgctgct gaaagtgatc gcccc 575

<210> 53
<211> 375
<212> DNA
<213> Klebsiella sp.

<400> 53
cgtatatttc atcgtacaga aaccgtaaac acaggcattg gctgattttc agtgagtgaa 60

tttaaataga cttctgccgt tttcaatgct tcggcgatgg tcacatccat atcaaggtaa 120

cggtaggttc caagacgacc gacaaaagtg atgttggttt cattctcggc caatgacaaa 180

tatttttcaa gaagagccat ttctcccatc tggcgaatag gatagtaagg aatatcattt 240

tcttcacaag cacggctata ctctttataa caaacagagc cgtcgtgttg ttcccaggga 300

gaaaaatatt tatgttcagt gatgcgagta tagggcacat ccacagaaca gtagttcatc 360

actgcgcatc cctgg 375

<210> 54
<211> 400
<212> DNA
<213> Klebsiella sp.

<400> 54
gtacgccgat tttatatgcg tctgatatga ttccggaaaa atttagctgg ataattacct 60

acaatccgct agcgagtatg attcttagtt ggcgtgattt attcatgaat gggactctta 120

attttgagta tatttctata ctctatttta cgggaattat tttgacggtt gtcggtttgt 180

ctattttcaa taaattaaaa tatcgatttg cagagatcta aaagtgcgct ataagagcag 240

catgctaggc tatttatggt cagtagcaaa tccattgctt tttgccatga tttactattt 300

tatatttaag ctggtaatga gagtacaaat tccaaattat acagttttcc tcattaccgg 360

cttgtttccg tggcaatggt ttgccagttc ggccactaac 400

<210> 55
<211> 413
<212> DNA
<213> Klebsiella sp.

<400> 55
cgagccaccc actgtagcgt atggatatcg cgcaagccgc cggggctgct tttcacgtcc 60

ggctcgaggt tatagctggt gccatgatag cgctgatgac ggacgttctg ctcttcgacc 120

ttggcggcga agaacttttc cgatggccag aagccgtcgc taaaaatatg tttttgcagt 180

tcaaggaaca gcgcgacgtc gccgatcagc aggcgcgatt cgattaagtt ggtggcaacg 240

gtcagatccg agagaccttc cagcaggcac tcttcgaggg tgcgtacgct gtggcccacc 300

tccagcttga cgtcccacag cagggtgagc agttcgccga ctttttgcgc ctggtcgtcc 360

ggcagttttt tacgactgag gatcagcaga tcgacgtctg agagcgggtg cag 413

<210> 56
<211> 500
<212> DNA
<213> Klebsiella sp.

<400> 56
cttaacccgc acgctggcga aggcggccat atgggaacag aagagataga caccatcatt 60

ccggtgctgg aagagatgcg cgcaaagggg atgaacctca gcggtccgct gccggcagac 120

actctctttc agccgaaata tcttgatcat gccgatgcgg tactcgcgat gtaccacgat 180

cagggcctgc ccgtgctaaa ataccagggc tttggccgcg gcgtgaacat tacgctcggt 240

ttacctttta ttcgtacctc cgtcgaccac ggcaccgcac tggaattagc gggccaggga 300

aaagcggacg tcggcagttt tatcacggcg cttaatctcg ccatcaaaat gattgttaat 360

acccaatgaa taatcgagtc catcagggcc atttagcccg caaacgcttc gggcagaact 420

tcctcaacga tcagtttgtg atcgacagca tcgtctcggc gattaacccg cagaaaggcc 480

aggcgatggt tgaaatcggc 500

<210> 57
<211> 473
<212> DNA
<213> Klebsiella sp.

<400> 57
gggtctgacc ccggttctgt gcatcggtga aaccgaagcc gaaaacgaag cgggcaaaac 60

ggaagaagtt tgcgcacgtc agatcgacgc cgtgctgaaa acccagggcg ctgccgcttt 120

cgaaggcgtg gttatcgctt acgaaccagt atgggctatc ggtaccggca aatcagcgac 180

cccggctcag gcgcaggcgg tgcacaaatt catccgtgac cacattgcta aagctgacgc 240

caaaatcgct gagcaagtga tcatccagta cggcggttcc gttaacgctg gcaacgccgc 300

agagctgttc acccagccgg acatcgacgg cgcgctggtt ggcggcgcct ccctgaaagc 360

tgacgctttc gcggtgatcg ttaaagcagc agaagcagcg aaaaaagcgt aattcgcttt 420

tcccggtggc gacacgcgac cgggttgact gacaaaacgt gggagcccgg cct 473

<210> 58
<211> 463
<212> DNA
<213> Klebsiella sp.

<400> 58
ggtggcgcac cctggcgtcg tttgtgtaga aattatgaat attaatacca ggaaaattcc 60

taatttttgt gtacgctctg acgagcgcac aataaaacaa gacgaatttt tgaacaattg 120

tctttaaatt tgttaattga attgatctgt tgttgtttaa aggtatttga atttcttttg 180

tatagatatg taaattaaca ttgaaaagcc atttcaaaaa ttaaatatat ggcgaacata 240

gctattaact tatagttaac atcttcccgg gttgcctttt gatacttcgg gtaatatatt 300

tatttcgcac atcaaaataa ctctttttte ttctgtttgt tattcatggc catctattgg 360

cgaaataagg cagagtagag ggggatgtgc ctaatatcct gcggaaggaa cgcaatgtac 420

atttacaggg aggagctgac gagccgtttc gcgatagctt tag 463

<210> 59
<211> 526
<212> DNA
<213> Klebsiella sp.

<400> 59
ttggtggtgt gctcgcgaag aaatttaatc tgccggtcat cgtaagtttt gttgggcttg 60

gaagagtatt ttcttctgac agcatgcctt taaaattatt gcggcagttt actattgctg 120

catataaata tattgccagt aataagcgct gtatatttat gtttgaacat gaccgcgaca 180

gaaaaaaact ggctaagttg gttggactcg aagaacaaca gactattgtt attgatggtg 240

caggcattaa tccagagata tacaaatatt ctcttgaaca ggatcacgat gtccctgttg 300

tattgtttgc cagccgtatg ttgtggagta aaggactggg cgacttaatt gaagcgaaga 360

aaatattacg cagtaagaat attcacttta ctttgaatgt tgctggaatt ctggtcgaaa 420

atgataaaga tgcaatttcc cttcagggtc attgaaaatt ggcatcagca aggattaatt 480

aactggttag gtcgttcgaa taatgtttgc gatcttattg agcaat 526

<210> 60
<211> 473
<212> DNA
<213> Klebsiella sp.

<400> 60
ttacttgccc ctttttgccg aactgaaaca aaggcccgtg ctggtgatcg gcggcggcga 60

gattgctgaa cgtaagatca agttcctgct gcgcgcccag gcgcaggtgc aggtggtcgc 120

tgaaacgctg tcaccggcgc tggccgatct ggctgcgcgc caggcactca gctggcgggc 180

gacggcattc agcgactcgc tggtggatga tgtctttctg gtgattgcgg ccaccgagga 240

tgaggcgctt aaccagcggg tgtttgcggc agctaacgcg cgctaccggt tggtcaacgt 300

ggtggataac caggcgctgt gctcgtttgt ttttccttct atcgtcgacc gttcgccgct 360

gctggtggcg atctcctcca gcggtaaagc gccggtgttg tcgcgcattc tgcgtgaaaa 420

aatcgaagcg ctgctgccga cgaatctcgg tcggctggcg gaatcagcaa gct 473

<210> 61
<211> 451
<212> DNA
<213> Klebsiella sp.

<400> 61
agcagggcaa tggtggtcgg tttcataaca tttcctgatg atgaaagtca tattaaccgg 60

cattctaaca gcagcattca gaggggcaat gattttgggc aaccgattac gacgatcgcc 120

gcaaatgcta aaaaagggag aggggattac cagctggcgg gcttttccgc gccgagatta 180

tccagcacgg cgcgcagcgc caggccgtca ggaaagtgaa ggtccggggc gatctcgaac 240

agcggccaga gcataaagcc gcggtttttc atatcgtagt gcggaacggt caggcgctcg 300

ctgttaatga cagcatcgcc aaacagcatg atatcgaggt ccagcgtgcg cggcccccag 360

cgttcggctt tgcgcactcg cccctgctgc agttcgatgc gctgagtatg atcgagcagc 420

gtctcggggg gcagggcggt ttccagcgca a 451

<210> 62
<211> 525
<212> DNA
<213> Klebsiella sp.

<400> 62
ggcttaacgc cagctatgtc aacgctgcgg ttatgcggat ttttcatgcc tctgcggcta 60

acagaaaaaa gccttatgat agctatacta atggggcttt ttactccgtt ttgacccgat 120

tcctgaccgg cgtcagggtc aagtcacaaa aatcatcaca attttccgtc accggcgcta 180

caatcgaccg aagtcacaat ctcaaatcag aagagtattg ctaatgaaaa acatcaaccc 240

aacgcagacc tctgcctggc aggcattaca gaaacacttc gacgaaatga aagatgtcac 300

tatcagcgag cttttcgcca aagatagcga ccgtttttct aaattttccg cgacgttcga 360

cgatctgatg ctggtggact tctccaaaaa ccgcatcact gaagagacgc tggctaaact 420

gcaggatctg gcgaaagaga ctgacctggc gggcgctatc aagtcgatgt tctcaggtga 480

gaagatcaac cgcaccgaag accgcgcggt actgcacgtc gcgct 525

<210> 63
<211> 475
<212> DNA
<213> Klebsiella sp.

<400> 63
tgcttcatcc gcatctcctt gaaatttatt tggtcttagg cggacggtag agcgctaata 60

gctcgtccac ctttttacgc gtaccaccgt tgctgctgat gctgcgccgc accttcacaa 120

tatgcgtttc tgccgcgttt ttataccatt cctgcgtcag cggcgtgcgg tggttggaaa 180

tcagcaccgg gatgcgcttt ttcatcagcg attccgcctt ttgcgccagc agtacctgtt 240

gttccaggtt gaaactgttg gtgtggtagg cggtaaagtt cgccgtcgcc gttagcggcg 300

catagggcgg atcgcaatac accactgtgc ggctatccgc acgttgcatg cactcttcgt 360

aagattcgca gtaaaactcg gcgttttgcg ccttctcggc gaaatgatag agctcagctt 420

cggggaaata gggcttttta taacggccaa acggcacatt gaactcgccg cgcag 475

<210> 64
<211> 286
<212> DNA
<213> Klebsiella sp.

<400> 64
tgtcaatgcg caatttggtt aaatatgtcg gtattggcct gctggtgatg gggcttgccg 60

cctgcgataa cagcgattca aaagcgccaa ccgttggcgc agcagcggag agcaatgcca 120

gcggccaggc aatcagcctg ctggatggca agctgagctt caccctgcct gcgggcatgg 180

ccgaccagag cggcaaactg ggtacccagg cgaacaatat gcacgtctac tctgacgcta 240

ccggccagaa agcggtcatc gtcatcgtcg gcgacagcac caatga 286

【手続補正書】
【提出日】平成17年10月31日(2005.10.31)
【手続補正１】
【補正対象書類名】明細書
【補正対象項目名】配列表
【補正方法】追加
【補正の内容】
【配列表】
2006524984000001.app

【国際調査報告】

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Inte | Application No
PCT/CH 03/00836

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER
IPC 7 C07K14/21 C07K14/26 C12Q1/18 C12Q1/68 A61K39/104 A61K39/108

According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC

B. FIELDS SEARCHED

Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)
IPC 7 C07K C12Q A61K

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched

Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practical, search terms used)
EPO-Internal, BIOSIS, Sequence Search

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category °	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	COSSON P ET AL: "PSEUDOMONAS AERUGINOSA VIRULENCE ANALYZED IN A DICTYOSTELIUM DISCOIDEUM HOST SYSTEM" JOURNAL OF BACTERIOLOGY, WASHINGTON, DC, US, vol. 184, no. 11, June 2002 (2002-06), pages 3027-3033, XP001146553 ISSN: 0021-9193 the whole document	1-6, 10-24, 26,27, 29-31, 33,34
X	WO 02/101081 A (PACCAUD JEAN-PIERRE ;COSSON PIERRE (CH); UNIV GENEVE (CH); KOHLER) 19 December 2002 (2002-12-19) cited in the application the whole document	1-6, 10-24, 26,27, 29-31, 33,34

-/--

[X] Further documents are listed in the continuation of box C. [X] Patent family members are listed in annex.

° Special categories of cited documents :

"A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance

"E" earlier document but published on or after the international filing date

"L" document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)

"O" document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means

"P" document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed

"T" later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention

"X" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone

"Y" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art.

"&" document member of the same patent family

Date of the actual completion of the international search	Date of mailing of the international search report
25 March 2004	12 07 2004

Name and mailing address of the ISA	Authorized officer
European Patent Office, P.B. 5818 Patentlaan 2 NL - 2280 HV Rijswijk Tel. (+31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo nl, Fax: (+31-70) 340-3016	Hix, R

Form PCT/ISA/210 (second sheet) (January 2004)

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Inte[redacted] I Application No
PCT/CH 03/00836

C.(Continuation) DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category °	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	STOVER C K ET AL: "COMPLETE GENOME SEQUENCE OF PSEUDOMONAS AERUGINOSA PA01, AN OPPORTUNISTIC PATHOGEN" NATURE, MACMILLAN JOURNALS LTD. LONDON, GB, vol. 406, no. 6799, 31 August 2000 (2000-08-31), pages 959-964, XP000996980 ISSN: 0028-0836 the whole document	1-6, 10-24, 26,27, 29-31, 33,34
X	ESSAR D W ET AL: "DNA SEQUENCES AND CHARACTERIZATION OF FOUR EARLY GENES OF THE TRYPTOPHAN PATHWAY IN PSEUDOMONAS-AERUGINOSA" JOURNAL OF BACTERIOLOGY, vol. 172, no. 2, 1990, pages 853-866, XP008029001 ISSN: 0021-9193 the whole document	1-6, 10-24, 26,27, 29-31, 33,34
A	CHOI J Y ET AL: "Identification of virulence genes in a pathogenic strain of pseudomonas aeruginosa by representational difference analysis" JOURNAL OF BACTERIOLOGY, WASHINGTON, DC, US, vol. 184, no. 4, February 2002 (2002-02), pages 952-961, XP002972639 ISSN: 0021-9193 the whole document	
P,X	WO 03/022881 A (TUEMMLER BURKHARD ;RITZKA MARGIT (DE); KIEWITZ CLAUDIA (DE); LARBI) 20 March 2003 (2003-03-20) the whole document	1-27, 29-31, 33,34

Form PCT/ISA/210 (continuation of second sheet) (January 2004)

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

I	ional application No. PCT/CH 03/00836

Box I Observations where certain claims were found unsearchable (Continuation of item 1 of first sheet)

This International Search Report has not been established in respect of certain claims under Article 17(2)(a) for the following reasons:

1. [X] Claims Nos.: 25 and 28
because they relate to subject matter not required to be searched by this Authority, namely:

Claims 25 and 28 involve a mammalian subject wherein said subject is a human, which is considered by this Authority to be covered by the provisions of Rule 67.1(ii) PCT. and Article 34(4)(a)(i) PCT.

2. [ ] Claims Nos.:
because they relate to parts of the International Application that do not comply with the prescribed requirements to such an extent that no meaningful International Search can be carried out, specifically:

3. [ ] Claims Nos.:
because they are dependent claims and are not drafted in accordance with the second and third sentences of Rule 6.4(a).

Box II Observations where unity of invention is lacking (Continuation of item 2 of first sheet)

This International Searching Authority found multiple inventions in this international application, as follows:

see additional sheet

1. [ ] As all required additional search fees were timely paid by the applicant, this International Search Report covers all searchable claims.

2. [ ] As all searchable claims could be searched without effort justifying an additional fee, this Authority did not invite payment of any additional fee.

3. [ ] As only some of the required additional search fees were timely paid by the applicant, this International Search Report covers only those claims for which fees were paid, specifically claims Nos.:

4. [X] No required additional search fees were timely paid by the applicant. Consequently, this International Search Report is restricted to the invention first mentioned in the claims; it is covered by claims Nos.:

claims 1-6, 10-24, 26, 27, 29-31,33-34 (partially)

Remark on Protest

[ ] The additional search fees were accompanied by the applicant's protest.

[ ] No protest accompanied the payment of additional search fees.

International Application No. PCT/ CH 03/00836

FURTHER INFORMATION CONTINUED FROM PCT/ISA/ 210

Continuation of Box I.1

Claims Nos.: 25 and 28

Claims 25 and 28 involve a mammalian subject wherein said subject is a human, which is considered by this Authority to be covered by the provisions of Rule 67.1(ii) PCT. and Article 34(4)(a)(i) PCT.

International Application No. PCT/ CH 03/ 00836

FURTHER INFORMATION CONTINUED FROM PCT/ISA/ 210

This International Searching Authority found multiple (groups of) inventions in this international application, as follows:

Invention 1:

Claims 1-6, 10-24, 26, 27, 29-31, 33-34 (partially): An attenuated bacterial mutant Pseudomonas aeruginosa derived from a pathogenic bacterial strain wherein said attenuated mutant has a mutation of a gene VIR1 and reduced inhibition of Dictyostelium amoeba growth when compared to the growth observed in the presence of an isogenic bacterial strain. A method for identifying an antimicrobial drug comprising contacting a candidate composition with at least one polypeptide or polynucleotide encoded by the gene VIR1. Method for determining the degree of virulence of a pathogen in a subject comprising measuring the level of expression of at least one polypeptide or poly nucleotide encoded by the gene VIR1. A vaccine comprising a pharmaceutically effective dose of one or more of said attenuated bacterial mutants. A bacterial strain comprising an operon encoding a gene VIR1.

Inventions 2 to 19:

Claims 1-6, 10-24, 26, 27, 29-31, 33-34 (partially): An attenuated bacterial mutant Pseudomonas aeruginosa derived from a pathogenic bacterial strain wherein said attenuated mutant has a mutation of a gene VIR2 to VIR19 and reduced inhibition of Dictyostelium amoeba growth when compared to the growth observed in the presence of an isogenic bacterial strain. A method for identifying an antimicrobial drug comprising contacting a candidate composition with at least one polypeptide or polynucleotide encoded by the gene VIR2 to VIR19. Method for determining the degree of virulence of a pathogen in a subject comprising measuring the level of expression of at least one polypeptide or poly nucleotide encoded by the gene VIR2 to VIR19. A vaccine comprising a pharmaceutically effective dose of one or more of said attenuated bacterial mutants. A bacterial strain comprising an operon encoding a gene VIR2 to VIR19.

Inventions 20 to 46: Claims 1-3, 7-24, 26, 27, 29-31, 33-34 (partially):

FURTHER INFORMATION CONTINUED FROM PCT/ISA/ 210

An attenuated bacterial mutant Klebsiella derived from a pathogenic bacterial strain wherein said attenuated mutant has a mutation of a gene VIR20 to VIR46 and reduced inhibition of Dictyostelium amoeba growth when compared to the growth observed in the presence of an isogenic bacterial strain. A method for identiying an antimicrobial drug comprising contacting a candidate composition with at least one polypeptide or polynucleotide encoded by the gene VIR20 to VIR46. Method for determining the degree of virulence of a pathogen in a subject comprising measuring the level of expression of at least one polypeptide or poly nucleotide encoded by the gene VIR20 to VIR46. A vaccine comprising a pharmaceutically effective dose of one or more of said attenuated bacterial mutants. A bacterial strain comprising an operon encoding a gene VIR20 to VIR46.

Invention 47: Claim 32:

An attenuated bacterial mutant derived from a pathogenic bacterial strain wherein said attenuated mutant has a mutation of a gene selected from the group consisting of pchE, pchF, pchG, pchH and pchI and reduced inhibition of Dictyostelium amoeba growth when compared to the growth observed in the presence of an isogenic bacterial strain.

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Information on patent family members

Inte ial Application No
PCT/CH 03/00836

Patent document cited in search report	Publication date	Patent family member(s)	Publication date
WO 02101081 A	19-12-2002	CA 2450671 A1	19-12-2002
		EP 1395671 A2	10-03-2004
		WO 02101081 A2	19-12-2002
WO 03022881 A	20-03-2003	WO 03022881 A2	20-03-2003
		EP 1425300 A2	09-06-2004

Form PCT/ISA/210 (patent family annex) (January 2004)

フロントページの続き

(51)Int.Cl.		F I			テーマコード（参考）
G01N 33/15	***(2006.01)***	Ｇ０１Ｎ	33/15	Ｚ	４Ｈ０４５
G01N 33/50	***(2006.01)***	Ｇ０１Ｎ	33/50	Ｚ	
C12N 15/09	***(2006.01)***	Ｃ１２Ｎ	15/00	Ａ	

(81)指定国 AP(BW,GH,GM,KE,LS,MW,MZ,SD,SL,SZ,TZ,UG,ZM,ZW),EA(AM,AZ,BY,KG,KZ,MD,RU,TJ,TM),EP(AT,BE,BG,CH,CY,CZ,DE,DK,EE,ES,FI,FR,GB,GR,HU,IE,IT,LU,MC,NL,PT,RO,SE,SI,SK,TR),OA(BF,BJ,CF,CG,CI,CM,GA,GN,GQ,GW,ML,MR,NE,SN,TD,TG),AE,AG,AL,AM,AT,AU,AZ,BA,BB,BG,BR,BW,BY,BZ,CA,CH,CN,CO,CR,CU,CZ,DE,DK,DM,DZ,EC,EE,EG,ES,FI,GB,GD,GE,GH,GM,HR,HU,ID,IL,IN,IS,JP,KE,KG,KP,KR,KZ,LC,LK,LR,LS,LT,LU,LV,MA,MD,MG,MK,MN,MW,MX,MZ,NI,NO,NZ,OM,PG,PH,PL,PT,RO,RU,SC,SD,SE,SG,SK,SL,SY,TJ,TM,TN,TR,TT,TZ,UA,UG,US,UZ,VC,VN,YU,ZA,ZM,ZW

(72)発明者 クーラー, シロ
スイス国 ツェーハー－１２２７ カルージェ, ル デ ラ タンボリン, １５
(72)発明者 ベンゲザル, モハメド
スイス国 ツェーハー－１２１８ グランド－サコネックス, ケミン デ フィンズ, ８エー
(72)発明者 マーチェッティ, アンナ
スイス国 ツェーハー－１２０８ ジュネーブ, アベニュー セオドア－ウィーバー, ３６
(72)発明者 バン デルデン クリスチャン
スイス国 ツェーハー－１２２３ コログニー, ケミン デービッド－ミュニエール, ２４

Ｆターム(参考) 2G045 AA29 AA34 AA35 CB21 DA13 DA36
4B024 AA01 AA11 BA07 BA08 BA10 BA80 GA11
4B063 QA01 QA06 QA18 QA19 QQ22 QQ24 QQ26 QQ40 QQ42 QQ52
QQ79 QR02 QR04 QR06 QR20 QR32
4B065 AA01X AA41X AA86X AB01 BA03 BA14 BB02 BB03 BB15 BB19
BB29 BC03 CA44 CA46
4C085 AA03 BA19 BA21 DD62 EE06 FF02 GG10
4H045 AA11 DA75 EA20 EA50