

(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2009-509496

(P2009-509496A)

(43) 公表日 平成21年3月12日(2009.3.12)

(51) Int.Cl.	F I	テーマコード (参考)
C 1 2 N 15/09 (2006.01)	C 1 2 N 15/00 Z N A A	4 B O 2 4
C O 7 K 14/195 (2006.01)	C O 7 K 14/195	4 C O 8 4
A 6 1 K 39/106 (2006.01)	A 6 1 K 39/106	4 C O 8 5
A 6 1 K 48/00 (2006.01)	A 6 1 K 48/00	4 H O 4 5
A 6 1 P 31/04 (2006.01)	A 6 1 P 31/04	
審査請求 未請求 予備審査請求 未請求 (全 58 頁) 最終頁に続く		

(21) 出願番号	特願2008-509226 (P2008-509226)	(71) 出願人	503345374
(86) (22) 出願日	平成18年4月28日 (2006.4.28)		ベーリンガー インゲルハイム フェトメ
(85) 翻訳文提出日	平成19年12月26日 (2007.12.26)		ディカ インコーポレイテッド
(86) 国際出願番号	PCT/US2006/016559		アメリカ合衆国 ミズーリ州 64506
(87) 国際公開番号	W02006/116763		-2002 セント ジョセフ ノース
(87) 国際公開日	平成18年11月2日 (2006.11.2)		ベルト ハイウェイ 2621
(31) 優先権主張番号	60/675,806	(74) 代理人	100082005
(32) 優先日	平成17年4月28日 (2005.4.28)		弁理士 熊倉 禎男
(33) 優先権主張国	米国 (US)	(74) 代理人	100084009
(31) 優先権主張番号	11/414,764		弁理士 小川 信夫
(32) 優先日	平成18年4月28日 (2006.4.28)	(74) 代理人	100084663
(33) 優先権主張国	米国 (US)		弁理士 箱田 篤
		(74) 代理人	100093300
			弁理士 浅井 賢治
最終頁に続く			

(54) 【発明の名称】 ローソニアイントラセルラリスの免疫学的タンパク

(57) 【要約】

本発明は、ローソニアイントラセルラリス感染に関連する臨床症状の重症度を軽減するために又は当該感染の影響を受けやすい動物へ防御免疫を与えるために有効なワクチン若しくは免疫原性組成物の免疫原性一部分として有用な塩基配列及びアミノ酸配列を提供する。好ましいアミノ酸配列は、1) 配列番号：1~455、配列番号：466又は配列番号：456、配列番号：457若しくは配列番号：466 にコードされるポリペプチドからなる群より選択される配列を含むポリペプチド；2) 1) のポリペプチドと少なくとも 85 % の配列相同性、より好ましくは少なくとも約 90 % の配列相同性、さらにより好ましくは少なくとも約 95 % の配列相同性、さらにより好ましくは約 97 % の配列相同性、さらにより好ましくは少なくとも約 98 % の配列相同性、またさらにより好ましくは少なくとも約 99 % の配列相同性を有するいずれのポリペプチド；3) 1) 及び/又は2) のポリペプチドのいずれの免疫原性一部分；4) 配列番号：1~455、配列番号：456又は配列番号：457若しくは配列番号：466にコードされるアミノ酸配列の配列に包含される少なくとも300個、290個、280個、270個、260個、250個、240個、230個、220個、210個、200個、190個、180個、170個、160個、150個、140個、130個、120個、110個、100個、90個、80個、70個、60個、50個、45個、40個、35個、30個、25個、20個、18個、15個、13個、10個又は最も好ましくは少なくとも9個の連続するアミノ酸を含む3) の免疫原性一部分；及び/又は5) 配列番号：1~455又は配列番号：466の配列を含むペプチドをコードするDNAによってコードされるポリペプチド、からなる群より選択される。従って、当該タンパクをコードする塩基配列又はそれらのタンパク自身がワクチン組成物中に獣医学的に許容されるキャリ

【特許請求の範囲】

【請求項 1】

- 1) 配列番号：1～455、配列番号：466又は配列番号：456若しくは配列番号：457によってコードされるポリペプチドからなる群より選択される配列を含むポリペプチド；
 - 2) 前記 1) のポリペプチドと少なくとも 85 % の配列相同性を有するいずれのポリペプチド；
 - 3) 前記 1) 及び/又は 2) のポリペプチドのいずれの免疫原性一部分；
 - 4) 配列番号：1～455、配列番号：466又は配列番号：456若しくは配列番号：457によってコードされるアミノ酸配列の配列群に包含される少なくとも 9 個の連続するアミノ酸を含む前記 3) の免疫原性一部分；及び
 - 5) 配列番号：1～455又は配列番号：466のいずれか 1 つの配列を含むペプチドをコードする DNA によってコードされるポリペプチド；
- の群より選択される単離型又は組み換え型の免疫学的タンパク。

10

【請求項 2】

- 1) 配列番号：1～455、配列番号：466又は配列番号：456若しくは配列番号：457によってコードされるポリペプチドからなる群より選択される配列を含むポリペプチド；
 - 2) 前記 1) のポリペプチドと少なくとも 85 % の配列相同性を有するいずれのポリペプチド；
 - 3) 前記 1) 及び/又は 2) のポリペプチドのいずれの免疫原性一部分；
 - 4) 配列番号：1～455、配列番号：466又は配列番号：456若しくは配列番号：457によってコードされるアミノ酸配列の配列群に包含される少なくとも 9 個の連続するアミノ酸を含む前記 3) の免疫原性一部分；及び
 - 5) 配列番号：1～455又は配列番号：466のいずれか 1 つの配列を含むペプチドをコードする DNA によってコードされるポリペプチド；
- からなる群より選択される免疫学的タンパクをコードするヌクレオチド配列を含む単離型又は組み換え型の DNA 分子。

20

【請求項 3】

請求項 2 記載の DNA 分子又は請求項 1 記載のタンパクを含むベクター。

【請求項 4】

請求項 2 記載の DNA 分子又は請求項 1 記載のタンパクを含む免疫学的組成物。

30

【請求項 5】

獣医学的に許容されるキャリアをさらに含む、請求項 4 記載の組成物。

【請求項 6】

動物に請求項 1 記載の免疫学的タンパク、請求項 2 記載の DNA 分子、請求項 3 記載のベクター又は請求項 4 記載の免疫学的組成物からなる群より選択される生産物を接種することを含む、ローソニアイントラセルラリス感染に対する前記動物の予防方法又は治療方法。

【請求項 7】

前記接種が筋肉内に、経口的に又は鼻腔内に行われる、請求項 6 記載の方法。

【請求項 8】

ローソニアイントラセルラリス感染に対する動物の予防又は治療のための医薬の製造のための請求項 1 記載の免疫学的タンパク、請求項 2 記載の DNA 分子、請求項 3 記載のベクター又は請求項 4 記載の免疫学的組成物の使用。

40

【請求項 9】

- 1) ローソニアイントラセルラリス細菌に対する抗体を含むサンプルを請求項 1 記載のタンパクと接触させること；
- 2) 請求項 1 記載のタンパクが前記サンプルのローソニア特異的抗体へ結合することを可能にしかつローソニア特異的抗体及び請求項 1 記載のタンパクの複合体を生成することを可能にする条件下で前記 1) の混合物をインキュベートすること；及び、
- 3) 前記 2) の複合体の存在を検出すること；

50

を含む、サンプル中の抗体の検出方法。

【発明の詳細な説明】

【技術分野】

【0001】

本出願は、ローソニアイントラセルラリス (*Lawsonia intracellularis*) の抗原及びそれらの使用に関係する。よりとりわけ、本出願は、免疫学的に関連するタンパクである抗原及びそれらのタンパクをコードする塩基配列又はDNA分子及びローソニアイントラセルラリスの免疫学的タンパクをコードするDNA分子を含むベクターに関係する。さらによりとりわけ、本発明は、当該タンパク及び塩基配列の同定に関係する。さらによりとりわけ、本発明は、当該タンパク又は塩基配列がサブユニットワクチンでの使用のための優れた候補であるかどうかをそれらの位置によって判定することに関係する。さらによりとりわけ、本発明は、宿主動物における免疫応答を発動することのできる当該タンパク及び塩基配列に関係する。さらによりとりわけ、本出願は、当該タンパク及び塩基配列及びそれらの免疫原性組成物への組み込みそしてそれに引き続く当該組成物の宿主動物への投与に関係する。当該タンパク及び/又は塩基配列はワクチン中の構成成分として用いることができ、当該ワクチンはローソニアイントラセルラリスによる感染に対する防御免疫の地位及び/又はローソニアイントラセルラリスによる感染に関連する臨床症状を軽減することを提供するために用いられる。本出願はまた、当該塩基配列又はそれによってコードされる当該タンパクを含むワクチンの製造方法及び投与方法にも関係する。最終的に、本出願は、当該ローソニアイントラセルラリス抗原を組み込むワクチンの製造方法及び投与方法だけでなく、ローソニアイントラセルラリスの検出のための診断検査にも関係する。

【背景技術】

【0002】

(関連出願)

本出願は、2005年4月28日に提出された仮出願シリアル番号：60/675,806 の利益を主張し、その教示及び内容は参照によって本明細書に取り込まれる。

(配列表)

本出願は、コンピュータ可読フォーマットの配列表を含み、その教示及び内容は参照によって本明細書に取り込まれる。

(従来技術の説明)

ローソニアイントラセルラリスはブタの増殖性腸疾患 (interopathy) (“PPE”) の病原因子であり、ヒト、ウサギ、フェレット、ハムスター、キツネ、ウマ及びダチョウとエミュー位に多様性のある他の動物を含む実質的に全ての動物に作用する。PPEは、回腸及び結腸の過形成及び炎症を特徴とする肥育ブタ (growing-finishing pigs) 及び種子ブタ (young breeding pigs) の一般的な下痢性疾患である。それは多くの場合軽度かつ自己限定的であるが、時々、下痢、鬱状態、食欲不振、動きたがらないこと、遅れた成長及び上昇したFCR、重症の壊死性腸炎又は高い死亡率を伴う出血性腸炎を引き起こす。当該細菌それ自身は、必須の細胞内細菌である。

【0003】

PPEに関連する当該細菌は、“カンピロバクター様生物体”として言及されてきた (S. McOrist et al., Vet. Pathol., Vol. 26, 260-264 (1989))。その後、当該病原細菌は、俗名イレアルシムビオント (Ileal symbiont) (IS) イントラセルラリス (*intracellularis*) と称される新たな分類学的な属及び種として、同定された (C. Gebhart et al., Int'l. J. of Systemic Bacteriology, Vol. 43, No.3, 533-538 (1993))。つい最近、これらの新たな細菌は、ローソニア (L.) イントラセルラリスという分類学的名称を与えられた (S. McOrist et al., Int'l. J. of Systemic Bacteriology, Vol. 45, No. 4, 820-825 (1995))。これらの3つの名称は、さらに同定されるとおり及び本明細書に記載されるとおり、同一の生物体について言及するために互換的に用いられてきた。コッホの仮説は、従来法で飼育されたブタへのLイントラセルラリスの純粋培養物の接種によって満たされた；当該疾患の典型的な病変を引き起こし、Lイントラセルラリスを当該

病変から再単離した。当該疾患のより一般的な非出血型は、多くの場合 18 kg ～ 36 kg のブタに影響を及ぼし、突然の下痢の発症を特徴とする。当該糞便は、水性から粥状で、茶色がかっている又はかすかに血液染色されている。～2 日後に、ブタは、回腸で形成された黄色の繊維素壊死性 (fibrinonecrotic) の円柱 (casts) を経過するかもしれない。ほとんどの影響されたブタは自然に回復するが、かなりの数が進行性の衰弱を伴う慢性的な壊死性腸炎を進展させる。出血型は、皮膚蒼白、脱力及び出血性若しくは黒色のタール状糞便の経過を特徴とする。妊娠中のメスブタは、流産するかもしれない。病変は、小腸、盲腸若しくは血漿の下側半分のどこにでも起こり得るが、回腸において最も頻発しかつ明らかである。腸壁は厚くなり、腸間膜は水腫状になるかもしれない。腸間膜リンパ節は、拡張される。腸粘膜は、厚くしわが多いように見え、茶色がかった若しくは黄色の繊維素壊死性膜で覆われているのかもしれない、時々点状出血を有する。黄色の壊死性円柱が、回腸中又は結腸の全体を通して発見されるかもしれない。慢性的な症例における広範性の完全な壊死は、小腸をガーデンホースに似た硬い状態にする。増殖性粘膜病変は、多くの場合結腸中にあるが、死体解剖時の入念な検査によってのみ検出される。過度の出血性型においては、結腸中に赤色若しくは黒色のタール状糞便が存在し、回腸中に血餅が存在する。つまるところ、L. イントラセルラリスは、アメリカ合衆国におけるのと同様にヨーロッパにおけるブタの群れの損失のとりわけ重大な原因である。

【0004】

L. イントラセルラリスは、従来の無細胞培地上で標準的な細菌学的方法によって培養することができない必須の細胞内細菌であり、増殖のために細胞を必要とすると考えられてきた。S. McOrist et al., Infection and Immunity, Vol. 61, No. 19, 4286-4292(1993) 及び G. Lawson et al., J. of Clinical Microbiology, Vol. 31, No.5, 1136-1142 (1993) は、従来の組織培養フラスコ中で I E C - 18 ラット腸上皮細胞の単層を用いる L. イントラセルラリスの培養を明らかにする。その両方が参照によって完全に本明細書に取り込まれる米国特許Nos. 5,714,375 及び 5,885,823 では、浮遊させた宿主細胞での L. イントラセルラリスの培養が記載された。

【0005】

L. イントラセルラリスの病原性細菌株及び非病原性の弱毒化した細菌株は、最新技術においてよく知られる。例えば、W096/39629 及び W005/011731 は、L. イントラセルラリスの非病原性の弱毒化株を記載する。L. イントラセルラリスのさらに弱毒化した細菌株は、W002/26250 及び W003/00665 から知られる。

【発明の開示】

【発明が解決しようとする課題】

【0006】

当業界で必要とされるものは、ローソニアイントラセルラリス感染に対して有効なワクチンであり、当該ワクチンは、動物に防御免疫を提供する若しくは与える及び/又はローソニアイントラセルラリス感染に関連する臨床症状の重症度を軽減する。さらに必要とされることは、当該ワクチンの製造方法及び投与方法である。

【課題を解決するための手段】

【0007】

(発明の要約)

本発明は、従来技術に内在する課題を克服し、最新技術における注目すべき進歩を提供する。とりわけ、本発明は、ローソニアイントラセルラリスに由来する免疫学的タンパクを含む抗原及びローソニアイントラセルラリスによる感染に対するブタのワクチン接種におけるそれらの使用に関する。好ましくは、当該タンパクは、ブタでの感染の標準的な経過の間に体液性免疫応答を誘発する。これらのタンパクは、両方共単独で及び組み合わせで、免疫応答を引き起こしローソニアイントラセルラリス感染に対する防御免疫又はローソニアイントラセルラリス感染に関連する臨床症状の軽減を提供するタンパクサブユニットワクチン中の構成成分として有用である。当該同定されたタンパクはその後、いかなる従来法によっても生成することができ、ワクチン中で用いることができる。

10

20

30

40

50

【0008】

ローソニアイントラセルラリスDK15540のゲノムのヌクレオチド配列を、300個のアミノ酸の最小長さを有するタンパクをコードするヌクレオチド配列の存在に関して解析した。つまり、少なくとも300個のアミノ酸を有する456個のタンパク配列を同定した。これらの配列は、配列番号：1～455 及び配列番号：466 に一致した。これらのタンパク配列を、2つの別個のコンピュータープログラムであるPSORT及びCELLOを用いてさらに解析した。当該解析の目的は、300個以上のアミノ酸である所定のタンパクを同定し、ローソニアイントラセルラリスにおけるそれらの位置を見出す又は予測することであった。タンパクの当該位置の知見は、当業者へサブユニットワクチンでの使用に関するタンパクの適合性を示唆する。当該PSORTプログラムは、細胞内局在を予測するために用い、サイモン
10 フレーザー大学 (Simon Fraser University) のブリンクマン研究所 (Brinkman Laboratory) によって主催され、psort.org.で見つけることができる。当該CELLOプログラムは、グラム陰性タンパクを細胞質、内膜、周辺質、外膜又は細胞外空間へ割り当てるためにn-ペプチド組成物を基盤とするSupport Vector Machineを用い、cello.life.nctu.edu.tw.
で見つけることができる。概して、サブユニットワクチン中の構成成分としてのタンパクの適合性は、適合性の低い順に、細胞質内、内膜、周辺質、外膜及び細胞外である。つまり、細胞質タンパクが最小の適合性の見込みを提供する一方で、細胞外タンパクはワクチンに関する有効性の最大の見込みを提供する。これは、当該タンパクがより曝露され免疫
20 応答の誘導のために利用しやすいからである。CELLOを用いて、細胞外タンパクは、配列番号：. 6, 329, 296, 413, 194, 143, 146, 333, 438, 188, 261, 237, 336, 291, 151, 26, 139, 333, 444, 308, 131, 284 及び 340 又はそれらの免疫原性一部分 (portion) を含んでおり；外膜タンパクは、配列番号：355, 11, 378, 50, 35, 231, 4, 328, 313, 27, 172, 275, 387, 134, 201, 256, 2, 12, 404, 388, 327, 306, 415, 343, 373, 214, 330, 316, 428, 190, 129, 320, 381, 9, 292, 158, 270, 336, 423, 211, 178, 430, 77, 186, 264, 140, 193, 192, 208, 183, 108, 109, 87, 253, 379, 243, 364, 51, 99, 419, 278, 295, 349, 219, 127, 389, 254, 263, 294, 315, 257, 443, 403, 76, 75, 73, 344, 74 及び 238 又はそれらの免疫原性一部分を含んでおり；周辺質タンパクは、
30 配列番号：6, 132, 421, 112, 110, 310, 247, 205 及び 7 又はそれらの免疫原性一部分を含んでおり；内膜タンパクは、配列番号：. 228, 452, 144, 323, 305, 357, 360, 95, 130, 34, 405, 118, 451, 299, 48, 376, 358, 377, 352, 39, 106, 258, 309, 445, 19 5, 311, 179, 410, 265, 249, 354, 398, 408, 20, 44, 68, 31, 153, 187, 345, 69, 36 6, 348, 1, 324, 281, 88, 239, 36, 276, 29, 104, 70, 426, 302, 314, 369, 418, 58, 166, 384, 107, 18, 272, 41, 200, 180, 92, 386, 156, 455, 383, 361, 116, 277, 55, 252, 32, 93, 241, 120, 229, 121, 89, 382 及び 250 又はそれらの免疫原性一部分を含んでおり；さらに細胞質タンパクは、配列番号：6, 79, 346, 332, 11, 53, 81, 8, 21, 435, 234, 185, 450, 347, 424, 326, 155, 215, 399, 209, 216, 416, 147, 313, 157, 342, 343, 293, 271, 337, 72, 269, 103, 64, 425, 148, 341, 24, 285, 289, 429, 2 68, 177, 405, 260, 407, 100, 442, 321, 370, 47, 353, 80, 67, 436, 30, 220, 397, 212, 96, 149, 119, 273, 105, 85, 15, 3, 232, 40, 225, 420, 19, 286, 259, 196, 20 7, 176, 280, 431, 160, 367, 168, 128, 124, 394, 126, 5, 255, 242, 46, 152, 16, 6 40 5, 433, 167, 221, 414, 287, 412, 111, 303, 449, 114, 233, 406, 25, 210, 61, 203, 86, 141, 171, 447, 266, 437, 173, 78, 199, 319, 400, 392, 351, 184, 43, 217, 18 9, 174, 409, 204, 396, 83, 335, 98, 224, 113, 372, 301, 164, 246, 56, 175, 262, 226, 17, 362, 338, 267, 356, 251, 300, 62, 14, 350, 37, 202, 159, 115, 331, 317, 163, 38, 240, 318, 236, 304, 439, 191, 244, 97, 417, 133, 123, 22, 359, 165, 38 5, 218, 162, 102, 223, 283, 453, 290, 402, 71, 446, 380, 339, 122, 161, 117, 390, 82, 427, 371, 454, 49, 368, 28, 10, 42, 63, 57, 59, 54, 136, 84, 181, 60, 90, 52, 125, 230, 142, 440, 197, 363, 23, 325, 154, 227, 282, 213, 33, 391, 91, 312, 198, 101, 45, 422, 298, 448, 375, 274, 150, 206, 374, 248, 393, 222, 288, 235, 66, 182, 307, 334, 322, 169, 279, 13, 395, 434, 365, 137, 145, 170, 401, 441, 13 50

8, 94, 245, 411 及び 135 又はそれらの免疫原性一部分を含んでいた。さらに、上記のCELLO予測リストの各々で提供される順番は、当該グループのワクチン目的に関して最も適切でないものから最も適切なものまで順番に当該タンパクを提供する。従って、本発明の目的のために、ローソニアイントラセルラリスタンパクを用いるのが好ましい。より好ましくは、配列番号：456及び457によってコードされるタンパクと同様に、配列番号：1～455及び466からなる群より選択される配列を用いるのが好ましい。さらにより好ましくは、細胞外タンパク又は外膜タンパク、さらにより好ましくは、配列番号：355, 11, 378, 50, 35, 231, 4, 328, 313, 27, 172, 275, 387, 134, 201, 256, 2, 12, 404, 388, 327, 306, 415, 343, 373, 214, 330, 316, 428, 190, 129, 320, 381, 9, 292, 158, 270, 336, 423, 211, 178, 430, 77, 186, 264, 140, 193, 192, 208, 183, 108, 109, 87, 253, 379, 243, 364, 51, 99, 419, 278, 295, 349, 219, 127, 389, 254, 263, 294, 315, 257, 443, 403, 76, 75, 73, 344, 74, 238, 6, 329, 296, 413, 194, 143, 146, 333, 438, 188, 261, 237, 336, 291, 151, 26, 139, 333, 444, 308, 131, 284 及び 340 又は上述のローソニアタンパクのいずれの免疫原性一部分又は上述のローソニアタンパクのいずれのホモログ又は前記ホモログのいずれの免疫原性一部分からなる群より選択されるタンパクを用いるのが好ましい。さらに、これらのタンパクは、サブユニットワクチンでの使用に関して適合性の低い順にリストアップされる。さらにより好ましくは、細胞外タンパクが用いられ、さらにより好ましくは、当該タンパクは、配列番号：6, 329, 296, 413, 194, 143, 146, 333, 438, 188, 261, 237, 336, 291, 151, 26, 139, 333, 444, 308, 131, 284 及び 340 又は 上述のローソニアタンパクのいずれの免疫原性一部分、上述のローソニアタンパクのいずれのホモログ又は前記ホモログのいずれの免疫原性一部分からなる群より選択される。当該完全なCELLO結果は、その利益が本明細書で主張される出願である米国シリアル番号：60/675,806 の表1に盛り込まれる。

【0009】

PSORTを用いて、細胞外タンパク (ECSVM-Localization) は、配列番号：237, 292 及び 327 を含んでおり；外膜タンパク (OMSVM-Localization) は、配列番号：51, 108, 140, 193, 194, 211, 217, 219, 237, 256, 257, 269, 278, 284, 292, 294, 315, 327, 329, 344, 349, 389 及び 403 を含んでおり；Motif-Localization によって同定される外膜タンパクは、配列番号：32, 70 及び 155 を含んでおり；PPSVM-Localization を用いて何らの周辺質タンパクも同定されず；Motif-Localization を用いて同定される周辺質タンパクは、配列番号：187, 250, 272 及び 303 を含んでおり；CMSVN-Localization によって同定される内膜タンパクは、配列番号：1, 16, 18, 20, 29, 31, 32, 41, 44, 55, 58, 68, 69, 70, 88, 89, 92, 93, 104, 107, 116, 120, 121, 153, 156, 166, 179, 180, 187, 195, 200, 229, 239, 241, 250, 252, 272, 276, 277, 300, 302, 314, 324, 345, 348, 361, 366, 369, 382, 383, 384, 386, 408, 410, 418, 426, 432 及び 455 を含んでおり；HMMTOP-Localization を用いて同定される内膜タンパクは、配列番号：16, 18, 20, 29, 31, 32, 36, 41, 44, 53, 55, 58, 67, 68, 69, 70, 74, 77, 88, 89, 92, 93, 104, 107, 114, 116, 120, 121, 140, 146, 153, 156, 166, 179, 180, 187, 195, 200, 201, 211, 229, 239, 241, 242, 250, 252, 265, 272, 276, 277, 278, 281, 292, 302, 310, 311, 314, 324, 341, 345, 348, 354, 355, 361, 366, 369, 382, 383, 384, 386, 404, 408, 410, 418, 424, 426, 427, 432, 443 及び 455 を含んでおり；さらに、CytoSVM-Localization を用いて同定される細胞質タンパクは、配列番号：5, 8, 10, 13, 17, 22, 23, 24, 30, 33, 37, 38, 42, 43, 45, 49, 52, 54, 60, 62, 63, 64, 84, 85, 86, 90, 91, 94, 98, 101, 113, 125, 133, 135, 136, 137, 138, 142, 145, 150, 152, 154, 155, 165, 168, 169, 170, 171, 173, 174, 175, 176, 181, 182, 189, 197, 198, 202, 206, 213, 214, 218, 220, 221, 222, 223, 224, 226, 227, 230, 235, 236, 240, 242, 245, 247, 248, 254, 255, 268, 274, 279, 282, 288, 293, 295, 298, 303, 304, 307, 312, 313, 317, 325, 330, 334, 338, 350, 352, 353, 356, 362, 363, 365, 368, 371, 372, 374, 375, 380, 385, 390, 392, 394, 395, 400, 401, 402, 406, 407, 409, 411, 412, 417, 420, 422, 431, 433, 434, 437, 439, 440, 441, 443, 448, 453 及び 454

を含んでいた。当該完全なPSORT結果は、米国シリアル番号：60/675,806 の表 2 に提供した。

【0010】

次に、当該配列の各々を、当該456個のローソニアタンパクと相同的な他のタンパクを発見するためにBLASTにより検索した。当該BLAST検索の結果を、図 5 として本明細書に含める。

最終的に、ローソニアDK15540ヘモリシンとデスルホビブリオ (Desulfovibria) のOmp-85様タンパク (Omp-85 like protein) との間のアミノ酸アライメントは、米国シリアル番号：60/675,806 の表 3 に提供した。

【0011】

本明細書で用いられるとおり、以下の定義が適用される：“配列同一性 (Sequence Identity)” は、当業界で知られるとおり、2 つ以上のポリペプチド配列間又は 2 つ以上のポリヌクレオチド配列間、すなわち、参照配列及び当該参照配列と比較される所定の配列との間の関連性に言及する。配列同一性は、所定の配列及び参照配列を至適に整列させて最も高い程度の配列類似性 (当該配列の列間のマッチ (match) によって判断される) を引き起こした後に、当該所定の配列を当該参照配列と比較することによって判断される。当該アライメントにおいて、配列同一性は位置毎の基盤で確認され、例えば、特定の位置でヌクレオチド又はアミノ酸残基が同一である場合には、当該配列はその位置で同一である。当該位置同一性の総数を次に、当該参照配列中のヌクレオチド又は残基の総数で割って % 配列同一性が得られる。配列同一性は、それらの教示が参照によって本明細書に取り込まれる Computational Molecular Biology, Lesk, A. N., ed., Oxford University Press, New York (1988), Biocomputing: Informatics and Genome Projects, Smith, D.W., ed., Academic Press, New York (1993); Computer Analysis of Sequence Data, Part I, Griffin, A.M., and Griffin, H. G., eds., Humana Press, New Jersey (1994); Sequence Analysis in Molecular Biology, von Heinge, G., Academic Press (1987); Sequence Analysis Primer, Gribskov, M. and Devereux, J., eds., M. Stockton Press, New York (1991); 及び Carillo, H., and Lipman, D., SIAM J. Applied Math., 48: 1073 (1988) に記載されるものであってもよいがこれらに限定されない既知の方法によって容易に計算することができる。当該配列同一性を判断するための好ましい方法は、検証される当該配列間の最も大きなマッチを与えるように設計される。配列同一性を判断するための方法は、所定の配列間の配列同一性を判断する公的に入手可能なコンピュータープログラムにおいて体系化される。当該プログラムの例としては、GCGプログラムパッケージ (Devereux, J., et al., Nucleic Acids Research, 12(1):387 (1984)), BLASTP, BLASTN 及び FASTA (Altschul, S. F. et al., J. Molec. Biol., 215:403-410 (1990)) が挙げられるが、これらに限定されない。BLASTプログラムは、NCBI及び他の出所から公的に入手可能である (その教示が参照によって本明細書に取り込まれる BLASTマニュアル, Altschul, S. et al., NCVI NLM NIH Bethesda, MD 20894, Altschul, S. F. et al., J. Molec. Biol., 215:403-410 (1990))。これらのプログラムは、所定の配列と参照配列との間の最も高いレベルの配列同一性を引き起こすためにデフォルトギャップウエイト (default gap weights) を用いて配列を至適に整列させる。例として、参照ヌクレオチド配列と少なくとも、例えば、95 % の“配列同一性”を有するヌクレオチド配列を有するポリヌクレオチドによって、当該所定のポリヌクレオチド配列が当該参照ヌクレオチド配列の各々100個のヌクレオチド毎に 5 個までの点変異を含んでいてもよいことを除いて、当該所定のポリヌクレオチドのヌクレオチド配列は当該参照配列と同一であることが意図される。つまり、当該参照ヌクレオチド配列と少なくとも 95 % の同一性を有するヌクレオチド配列を有するポリヌクレオチドにおいては、当該参照配列中のヌクレオチドの 5 % までが欠失させられていてもよいし若しくは他のヌクレオチドで置換されていてもよく、又は当該参照配列中の総ヌクレオチドの 5 % までの数のヌクレオチドが当該参照配列へ挿入されてもよい。当該参照配列のこれらの変異は、当該参照ヌクレオチド配列の 5' 末端若しくは 3' 末端の位置又はそれらの末端の位置間のどこに存在していてもよく、当該参照配列

10

20

30

40

50

中のヌクレオチドの間に個別で散在させられるか又は当該参照配列内に1つ以上の連続するグループで散在させられてもよい。同じように、参照アミノ酸配列と少なくとも、例えば、95 % の配列同一性を有する所定のアミノ酸配列を有するポリペプチドによって、当該所定のポリペプチド配列が当該参照アミノ酸配列の各々100個のアミノ酸毎に5個までのアミノ酸の変更を含んでいてもよいことを除いて、当該ポリペプチドの所定のアミノ酸配列は当該参照配列と同一であることが意図される。つまり、参照アミノ酸配列と少なくとも95 % の配列同一性を有する所定のポリペプチド配列を獲得するために、当該参照配列中の5 % までのアミノ酸残基が欠失させられていてもよいし若しくは他のアミノ酸で置換されていてもよく、又は当該参照配列中のアミノ酸残基の総数の5 % までの数のアミノ酸が当該参照配列へ挿入されてもよい。当該参照配列のこれらの変異は、当該参照アミノ酸配列のアミノ末端若しくはカルボキシ末端の位置又はそれらの末端の位置間のどこに存在していてもよく、当該参照配列中の残基間に個別で散在させられるか又は当該参照配列内に1つ以上の連続するグループで散在させられてもよい。好ましくは、同一でない残基の位置は、保存アミノ酸置換 (conservative amino acid substitutions) により異なる。しかしながら、保存置換 (conservative substitutions) は、配列同一性を判断する際に、マッチとして含まれない。

10

【0012】

同様に、“配列相同性 (sequence homology)” はまた、本明細書で用いられるとおり、2つの配列の関連性を判断する方法に言及する。配列相同性を判断するために、2つ以上の配列を上記に記載されるとおり至適に整列させて、必要であればギャップが導入される。しかしながら、“配列同一性” と対照的に、保存アミノ酸置換は、配列相同性を決定する際に、マッチとして数えられる。つまり、参照配列と95 % の配列相同性を有するポリペプチド又はポリヌクレオチドを獲得するために、当該参照配列の95 % のアミノ酸残基若しくはヌクレオチドがマッチしなければならない又は他のアミノ酸若しくはヌクレオチドでの保存置換を含む、又は保存置換を含めないで当該参照配列の総アミノ酸残基若しくはヌクレオチドの5 % までの数のアミノ酸若しくはヌクレオチドが当該参照配列へ挿入されてもよい。

20

【0013】

“保存置換” は、全体的な機能性が著しく変わらないような、サイズ、疎水性などを含む類似の特性又は性質を有する他のアミノ酸残基又はヌクレオチドでのアミノ酸残基又はヌクレオチドの置換に言及する。

30

【0014】

“単離型” は、その自然状態から“ヒトの手によって” 変えられていることを意味し、つまり、それが自然に存在している場合には、その本来の環境から変更させられる若しくは移動させられる又はその両方をされている。例えば、生命体中に自然に存在するポリヌクレオチド又はポリペプチドは“単離型” ではなく、その自然状態の共存する物質から分離される同一のポリヌクレオチド又はポリペプチドが、当該用語が本明細書で採用されるとおり、“単離型” である。概して、タンパク配列及び当該タンパクをコードするDNAを含む本明細書に記載される各々の配列はまた、当該開示される配列に関連してあるパーセンテージの配列相同性又は配列同一性を有するタンパク及びDNA配列をも包含する。高いパーセンテージの配列相同性又は配列同一性を有することが好ましい一方で、当該配列そのものよりも特許請求の範囲に記載されている配列の機能を維持することがより好ましい。つまり、当業者は本明細書に開示される当該配列への軽微な変更を行うことができ、さらに当該開示される配列の機能性を当該の“類縁体 (derivative)” 配列に維持することができる。保存置換は、まだ機能性を維持する一方で、当該配列への変更を行う1つの好ましい方法である。好ましくは、本発明は、本明細書に開示される当該配列を基盤とする類縁体配列を含む他の配列を包含する。当該他の配列は、好ましくは、本明細書に開示される配列と少なくとも約85 % の配列同一性又は配列相同性、より好ましくは、少なくとも約90 % の配列同一性又は配列相同性、さらにより好ましくは、少なくとも約95 % の配列同一性又は配列相同性、さらにより好ましくは、少なくとも約97 % の配列同一

40

50

性又は配列相同性、さらにより好ましくは、少なくとも約 98 % の配列同一性又は配列相同性、さらにより好ましくは、少なくとも約 99 % の配列同一性又は配列相同性を有する。好ましくは、当該相同性は、少なくとも25個のアミノ酸/ヌクレオチド、より好ましくは、少なくとも50個のアミノ酸/ヌクレオチド、さらにより好ましくは、少なくとも75個のアミノ酸/ヌクレオチド、さらにより好ましくは、少なくとも150個のアミノ酸/ヌクレオチド、さらにより好ましくは、少なくとも200個のアミノ酸/ヌクレオチド、さらにより好ましくは、少なくとも250個のアミノ酸/ヌクレオチド、さらに最も好ましくは、少なくとも300個のアミノ酸/ヌクレオチドの長さを超えて存在する。さらに、本明細書に記載されるタンパク配列が免疫原性組成物中で有用であること及びこれらの配列のいくつかのストレッチ (stretches) 又は一部分が免疫応答を誘導するのに他のものよりもさらに重要な役割を果たすことが理解される。これは、選択される一部分が免疫応答を引き起こすのに十分な長さであるという条件で、十分な免疫応答がこれらのタンパクの当該選択される一部分だけを用いることによって誘導することができることを意味する。従って、本発明は、本明細書に記載される当該タンパクのいずれの免疫原性一部分をも包含する。さらに、本発明はまた、それらの免疫原性ストレッチ又は免疫原性一部分をコードするいずれの DNA 分子をも包含する。概して、当該ストレッチ又は一部分は、当該配列の全長までの連続するアミノ酸/ヌクレオチドの配列を含む。さらに好ましくは、当該ストレッチ又は一部分は、優先度の低い順に、当該開示される配列又はいずれのその相同体の少なくとも300個、290個、280個、270個、260個、250個、240個、230個、220個、210個、200個、190個、180個、170個、160個、150個、140個、130個、120個、110個、100個、90個、80個、70個、60個、50個、45個、40個、35個、30個、25個、20個、18個、15個、13個、10個、9個又は最も好ましくは8個の連続するアミノ酸を有する。DNA 分子に関係付けられる際には、当該ストレッチ又は一部分は、優先度の低い順に、当該開示される配列の少なくとも300個、290個、280個、270個、260個、250個、240個、230個、220個、210個、200個、190個、180個、170個、160個、150個、140個、130個、120個、110個、100個、90個、80個、70個、60個、50個、45個、40個、35個、30個、25個、20個、18個、15個、13個、10個、9個又は最も好ましくは8個の連続するアミノ酸をコードする。好ましくは、前記の相同体配列は、好ましくは、本明細書に開示される配列と少なくとも約 85 % の配列同一性又は配列相同性、より好ましくは、少なくとも約 90 % の配列同一性又は配列相同性、さらにより好ましくは、少なくとも約 95 % の配列同一性又は配列相同性、さらにより好ましくは、少なくとも約 97 % の配列同一性又は配列相同性、さらにより好ましくは、少なくとも約 98 % の配列同一性又は配列相同性、さらにより好ましくは、少なくとも約 99 % の配列同一性又は配列相同性を有する。当該配列それ自身と同様に、当該ストレッチもまた、機能を損なうことなく当業者によって操作可能である。従って、当該配列相同性及び配列同一性の定義はまた、当該開示されるタンパクのこれらのストレッチ又は一部分にも適用される。

【0015】

本明細書で用いられるとおり、“L. イントラセルラリス”又は“ローソニアイントラセルラリス”又は“ローソニア”という用語は、その各々が参照によって本明細書に完全に取り込まれる C. Gebhart et al., Int'l. J. of Systemic Bacteriology, Vol. 43, No. 3, 533-538 (1993) 及び S. McOrist et al., Int'l. J. of Systemic Bacteriology, Vol. 45, No. 4, 820-825 (1995) によって詳細に記載される細胞内の湾曲したグラム陰性菌並びに W096/39629 及び W005/011731 に記載される分離株であってもよいがこれらに限定されない分離株を意味する。とりわけ、“L. イントラセルラリス”という用語はまた、ブタベスト条約の下にアメリカンタイプカルチャーコレクション, 10801 University Boulevard, Manassas, Virginia 20110-2209 に寄託され、ATCC受入番号: PTA4926 又はATCC受入番号: 55783 を割り当てられた分離株をも意味するが、これらに限定されない。両方の分離株はそれぞれ、W096/39629 及び W005/011731 に記載される。“L. イントラセルラリス”という用語はまた、いずれの他の L. イントラセルラリス菌株又は好ましくは W096/39629 及び W005/011731 に記載される L. イントラセルラリス菌株の少なく

とも1つの免疫原性特性を有する分離株、とりわけ、ブタペスト条約の下にアメリカンタ
イプカルチャーコレクション、10801 University Boulevard, Manassas, Virginia 20110
-2209 に寄託され、ATCC受入番号：PTA4926 又はATCC受入番号：55783 を割り当てられた
分離株の少なくとも1つの免疫原性特性を有する分離株をも意味するが、これらに限定さ
れない。

【0016】

さらに、“L. イントラセルラリス”という用語はまた、いずれの L. イントラセルラ
リス抗原をも意味する。“L. イントラセルラリス抗原”という用語は、本明細書で用い
られるとおり、動物、好ましくはブタへ投与される際に L. イントラセルラリスが引き起
こす感染に対する免疫応答を誘導する、刺激する又は増強することができる少なくとも1
つの抗原を含む物質のいずれの組成物をも意味するが、これらに限定されない。好ましく
は、前記 L. イントラセルラリス抗原は、完全な L. イントラセルラリス細菌、とりわけ
、不活性型（いわゆる、死菌）の完全な L. イントラセルラリス細菌、生存修飾した (mo
dified live) 若しくは弱毒化した L. イントラセルラリス細菌（いわゆる、MLB）、L
．イントラセルラリスの少なくとも1つの免疫原性アミノ酸配列を含むキメラベクター又
は L. イントラセルラリスの少なくとも1つの免疫原性アミノ酸配列を含むいずれの他の
ポリペプチド若しくは構成成分である。“免疫原性タンパク”、“免疫原性ポリペプチド”
又は“免疫原性アミノ酸配列”という用語は、本明細書で用いられるとおり、前記の免疫
原性タンパク、免疫原性ポリペプチド又は免疫原性アミノ酸配列を含む病原体に対する宿
主における免疫応答を誘発するいずれのアミノ酸配列について言及する。とりわけ、L.
イントラセルラリスの“免疫原性タンパク”、“免疫原性ポリペプチド”又は“免疫原性
アミノ酸配列”は、前記の“免疫原性タンパク”、“免疫原性ポリペプチド”又は“免疫
原性アミノ酸配列”が投与される宿主における L. イントラセルラリスに対する免疫学的
応答を誘発する抗原をコードするいずれのアミノ酸配列をも意味する。例えば、配列番号
：1～455及び配列番号：466又はそれらのいずれの免疫原性一部分の配列を有する当該タ
ンパクは、ローソニアイントラセルラリスの“免疫原性タンパク”、“免疫原性ポリペプ
チド”又は“免疫原性アミノ酸配列”であると考えられる。さらに、これらの用語は、い
ずれのタンパクの全長配列、それらのアナログ又はそれらの免疫原性フラグメント若しく
は免疫原性一部分であってもよいが、これらに限定されない。“免疫原性フラグメント”
又は“免疫原性一部分”という用語は、1つ以上のエピトープを含みそれによって関連す
る病原体に対する免疫学的応答を誘発するタンパクのフラグメントを意味する。例えば、
Epitope Mapping Protocols in Methods in Molecular Biology, Vol. 66 (Glenn E. Mor
ris, Ed., 1996) Human Press, Totowa, New Jersey を参照（その教示及び内容は、参照
によって本明細書に取り込まれる）。例えば、直線状のエピトープを、例えば、固体支持
体 (supports) 上で当該タンパク分子の一部に相当するペプチドを多数同時に合成し、当
該ペプチドがまだ当該支持体に付属される間に当該ペプチドを抗体と反応させることによ
って同定してもよい。当該技術は当業界で知られ、例えば、米国特許No. 4,708,871; Gey
sen et al. (1984) Proc. Natl. Acad. Sci. USA 81:3998-4002; Geysen et al. (1986)
Molec. Immunol. 23:709-715 に記載される（その教示及び内容は、参照によって本明細
書に取り込まれる）。同様に、立体構造エピトープは、アミノ酸の空間的な立体構造を例
えば、X線結晶構造解析及び2次元NMRによって決定することによって容易に同定され
る。例えば、Epitope Mapping Protocols, supra. を参照。合成抗原もまた、当該定義の
範囲内に包含され、例えば、ポリエピトープ、フランキングエピトープ (flanking epito
pes) 及び他の組み換え型若しくは合成的に生成される抗原が挙げられる。例えば、Bergm
ann et al. (1993) Eur. J. Immunol. 23:2777-2781; Bergmann et al. (1996), J. Immu
nol. 157:3242-3249; Suhrbier, A. (1997), Immunol. 及び Cell Biol. 75:402-408; Ga
rdner et al., (1998) 12th World AIDS Conference, Geneva, Switzerland, June 28-Ju
ly 3, 1998 を参照（それらの教示及び内容は、参照によって本明細書に取り込まれる）
。

【0017】

菌株又は分離株は、W096/39629 及び W005/011731 に記載される L. イントラセルラリス株の少なくとも1つの“免疫原性特性”、とりわけ、ATCC受入番号：PTA4926 又はATCC受入番号：55783 として寄託された分離株の“免疫原性特性”を有し、W006/01294 に記載される抗L. イントラセルラリス特異的抗体の少なくとも1つでやはり W006/01294 に記載される検出アッセイにおいて検出可能である。好ましくは、それらの抗体は、参照番号 301:39、287:6、268:29、110:9、113:2 及び 268:18 を有する抗体から選択される。好ましくは、当該検出アッセイは、W006/12949 の実施例 2 及び実施例 3 に記載されたとおりのサンドウィッチELISAであり、他方では、抗体 110:9 は捕捉抗体として用いられ、抗体 268:29 は抱合型抗体として用いられる。W006/129449 に開示される全ての抗体は、ブタペスト条約に従う特許寄託物として Center for Applied Microbiology and Research (CAMR) 及びEuropean Collection of Cell Cultures (ECACC), Salisbury, Wilshire SP4 0JG, UK に寄託されるハイブリドーマ細胞によって産生される。寄託年月日は、2004年5月11日であった。ハイブリドーマ細胞株 110:9 は、ECACC Acc. No. 04092204 の下に首尾良く寄託される。ハイブリドーマ細胞株 113:2 は、ECACC Acc. No. 04092201 の下に首尾良く寄託される。ハイブリドーマ細胞株 268:18 は、ECACC Acc. No. 04092202 の下に首尾良く寄託される。ハイブリドーマ細胞株 268:29 は、ECACC Acc. No. 04092206 の下に首尾良く寄託される。ハイブリドーマ細胞株 287:6 は、ECACC Acc. No. 04092203 の下に首尾良く寄託される。ハイブリドーマ細胞株 301:39 は、ECACC Acc. No. 04092205 の下に首尾良く寄託される。

【0018】

ローソニアイントラセルラリスのゲノムを含むいくつかの配列はヨーロッパ特許：1094070 と同様に、PCT出願：W00069903、W00069904、W00069905 及び W00069906 に記載されており、それらの全ての教示及び内容は参照によって本明細書に取り込まれる。

【0019】

組成物又はワクチンに対する“免疫学的応答”又は“免疫応答”は、当該組成物又はワクチンに対する細胞介在性免疫応答及び/又は抗体介在性免疫応答の宿主における発生である。通常、“免疫応答”は、以下の効果の1つ以上であってもよいが、これらに限定されない：当該組成物中又はワクチン中に含まれる抗原又は抗原群に特に向けられる抗体、B細胞、ヘルパーT細胞、サプレッサーT細胞及び/又は細胞障害性T細胞及び/又はγδT細胞 (γδ T cells) の産生又は活性化。好ましくは、当該宿主は、新たな感染に対する抵抗力が強化され及び/又は当該疾患の臨床的な重症度が軽減されるように治療的な免疫学的応答又は保護的な免疫学的応答のどちらかを示す。当該保護は、上記で記載されたとおり、宿主感染に関連する症状の軽減又は欠如のどちらかによって明らかにされる。

【0020】

さらに、本発明の免疫原性組成物及びワクチン組成物は、1つ以上の獣医学的に許容されるキャリアを含んでいてもよい。本明細書で用いられるとおり、“獣医学的に許容されるキャリア”には、いずれの及び全ての、溶媒、分散媒 (dispersion media)、コーティング、アジュバント、安定化剤、希釈剤、防腐剤、抗菌剤、抗真菌剤、等張剤、吸着遅延剤 (adsorption delaying agents) などが含まれる。

【0021】

“希釈剤”には例えば、水、生理食塩水、ブドウ糖、エタノール、グリセロールなどが含まれる。等張剤には例えば、塩化ナトリウム、ブドウ糖、マンニトール、ソルビトール及びラクトースが含まれる。安定化剤には例えば、アルブミンやエチレンジアミン四酢酸のアルカリ塩が含まれる。

【0022】

“アジュバント”は、本明細書で用いられるとおり、水酸化アルミニウム及びリン酸アルミニウム、例えば、Quil A、QS-21 (Cambridge Biotech Inc., Cambridge MA)、GPI-0100 (Galenica Pharmaceuticals, Inc., Birmingham, AL)、ウォーターインオイルエマルジョン (water-in-oil emulsion)、オイルインウォーターエマルジョン (oil-in-water emulsion)、ウォーターインオイルインウォーターエマルジョン (water-in-oil-in-water emulsion)、

ter emulsion) などのサポニンであってもよい。当該エマルションはとりわけ、軽質流動パラフィンオイル（欧州薬局方型）；スクアラン若しくはスクアレンのようなイソプレノイドオイル；アルケン、とりわけイソブテン若しくはデセンのオリゴマー形成から結果として得られるオイル；直鎖アルキル基を含む酸のエステル若しくはアルコールのエステル、よりとりわけ、植物油、オレイン酸エチル、プロピレングリコールジ-（カプリラート/カプラート）、グリセリルトリ-（カプリラート/カプラート）又はプロピレングリコールジオレアート；分鎖の脂肪酸若しくはアルコールのエステル、とりわけ、イソステアリン酸エステルを基盤とすることができる。当該オイルを乳化剤と組み合わせて用いてエマルションを形成する。当該乳化剤は好ましくは、非イオン性界面活性剤、とりわけ、ソルビタンのエステル、マンニドのエステル（例えば、無水マンニトールオレアート）、グリコールのエステル、ポリグリセリンのエステル、プロピレングリコールのエステル及びオレイン酸、イソステアリン酸、リシノール酸又はヒドロキシステアリン酸のエステル（これらは、エトキシレート化されていてもよい）及びポリオキシプロピレン-ポリオキシエチレンブロック共重合体、とりわけ、プルロニック製品、特に、L121 である。Hunter et al. The theory and Practical Application of Adjuvants (Ed. Stewart-Tull, D. E. S.), John Wiley and Sons, NY, pp51-94 (1995) 及び Todd et al., Vaccine 15:564-570 (1997) を参照。例えば、M. Powell and M. Newman, Plenum Press, 1995 によって編集された "Vaccine Design, The Subunit and Adjuvant Approach" の147頁に記載されるSPTエマルション及びこれと同じ本の183頁に記載されるエマルションMF59を用いることが可能である。

10

20

【0023】

アジュバントのさらなる例は、アクリル酸又はメタクリル酸のポリマー及び無水マレイン酸とアルケニル誘導体の共重合体から選択される化合物である。好都合なアジュバント化合物は、架橋されるアクリル酸又はメタクリル酸のポリマー、とりわけ、糖のポリアルケニルエーテル又はポリアルコールで架橋されるアクリル酸又はメタクリル酸のポリマーである。これらの化合物は、カルボマーという用語で知られる (Pharmeuropa Vol. 8, No. 2, June 1996)。当業者はまた、少なくとも3個の、好ましくは8個以下のヒドロキシル基を有するポリヒドロキシ化された化合物であって、当該少なくとも3個のヒドロキシルの水素原子が少なくとも2個の炭素原子を有する不飽和脂肪族のラジカルで置換される当該化合物で架橋される当該アクリルポリマーを記載する米国特許No. 2,909,462 を参照することもできる。好ましいラジカルは、2個～4個の炭素原子を含むもの、例えば、ビニル基、アリル基及び他のエチレン的に不飽和な基である。当該不飽和ラジカルは、それら自身がメチルのような他の置換基を含んでいてもよい。Carbopol (BF Goodrich, Ohio, USA) の名称で販売される製品が、とりわけ適切である。それらは、アリルスクロース又はアリルペンタエリスリトールで架橋される。それらの中でも、Carbopol 974P、934P及び971Pが言及されてもよい。最も好ましいのは、Carbopol 971P の使用である。無水マレイン酸とアルケニル誘導体の共重合体の中でも、無水マレイン酸とエチレンの共重合体である共重合体EMA (Monsanto) である。これらのポリマーの水中への溶解は結果として、免疫原性組成物、免疫学的組成物又はワクチン組成物それ自身が取り込まれるアジュバント溶液を与えるために中和することのできる、好ましくは、生理的 pH まで中和することのできる酸性溶液をもたらす。

30

40

【0024】

さらなる適切なアジュバントとしては他の多くの中で、RIBIアジュバントシステム (Ribi Inc.)、ブロック共重合体 (CytRx, Atlanta GA)、SAF-M (Chiron, Emryville CA)、モノホスホリル脂質A、アブリジン (Avridine) 脂質-アミンアジュバント、E. Coli (組み換え型又は別のやり方) の熱不安定性エンテロトキシン、コレラトキシン、IMS1314 又はムラミルジペプチドが挙げられるが、これらに限定されない。

【0025】

好ましくは、当該アジュバントは、投与量あたり、約 100 µg ～ 約 10 mg の量で加えられる。さらにより好ましくは、当該アジュバントは、投与量あたり、約 100 µg ～

50

約 10 mg の量で加えられる。さらにより好ましくは、当該アジュバントは、投与量あたり、約 500 μ g ～ 約 5 mg の量で加えられる。さらにより好ましくは、当該アジュバントは、投与量あたり、約 750 μ g ～ 約 2.5 mg の量で加えられる。最も好ましくは、当該アジュバントは、投与量あたり約 1 mg の量で加えられる。

【0026】

遺伝暗号の縮重が原因で、核酸の種々のバリエーションが同一のタンパクをコードすることが知られる。アミノ酸及び遺伝暗号のコード化の両方が当業界においてよく知られているので、結果として同一のアミノ酸をもたらし塩基配列における当該バリエーションの全ては、本発明によってカバーされる。

【0027】

本発明のある実施態様において、ローソニアイントラセルラリスに由来する免疫学的タンパクが提供される。“免疫原性”及び“免疫学的”という用語が本明細書において同義語として用いられることが本明細書と共に理解される。好ましくは、当該タンパクは、ローソニアタンパクからなる群より選択される。より好ましくは、当該免疫学的タンパクは、配列番号：1～455 及び466及びそれらの組み合わせからなる群より選択される配列と少なくとも 85 %、より好ましくは 90 %、さらにより好ましくは 93 %、さらにより好ましくは 95 %、さらにより好ましくは 97 %、さらにより好ましくは 98 %、さらにより好ましくは 99 %、さらに最も好ましくは 100 % の配列相同性を有するタンパクをコードする DNA 配列によりコードされる。あるいは、当該タンパクは、配列番号：456 及び配列番号：457 からなる群より選択される配列と少なくとも約 85 %、より好ましくは 90 %、さらにより好ましくは 93 %、さらにより好ましくは 95 %、さらにより好ましくは 97 %、さらにより好ましくは 98 %、さらにより好ましくは 99 %、さらに最も好ましくは 100 % の配列相同性を有する DNA 配列によってコードされる。より好ましくは、当該タンパクは、細胞外ローソニアタンパク及び外膜ローソニアタンパクからなる群より選択される。さらにより好ましくは、当該タンパクは、配列番号：355, 11, 378, 50, 35, 231, 4, 328, 313, 27, 172, 275, 387, 134, 201, 256, 2, 12, 404, 388, 327, 306, 415, 343, 373, 214, 330, 316, 428, 190, 129, 320, 381, 9, 292, 158, 270, 336, 423, 211, 178, 430, 77, 186, 264, 140, 193, 192, 208, 183, 108, 109, 87, 253, 379, 243, 364, 51, 99, 419, 278, 295, 349, 219, 127, 389, 254, 263, 294, 315, 257, 443, 403, 76, 75, 73, 344, 74, 238, 6, 329, 296, 413, 194, 143, 146, 333, 438, 188, 261, 237, 336, 291, 151, 26, 139, 333, 444, 308, 131, 284, 340, 466 及びそれらの組み合わせからなる群より選択される。さらにより好ましくは、当該タンパクは、配列番号：344, 466 及びそれらの組み合わせからなる群より選択される。本明細書で用いられるとおり、配列番号：1～455の当該配列への言及は、各々個別の配列への言及を含む、つまり、例えば、配列番号：1、配列番号：2、配列番号：3、配列番号：4、配列番号：5、...、配列番号：450、配列番号：451、配列番号：452、配列番号：453、配列番号：454 及び配列番号：455 を意味することがさらに理解される。より好ましくは、当該免疫学的タンパク又はタンパクの組み合わせは、ウェスタンブロットにおいて回復期ブタ血清と反応する。本発明の他の実施態様において、当該免疫学的タンパクは、配列番号：456 若しくは配列番号：457 のどちらかにコードされるタンパク又は配列番号：1～455 及び 466（例えば、“参照タンパク”）からなる群より選択されるタンパクと同様の機能を有する及び/又は同様の免疫応答を引き起こす。“配列番号：456 若しくは配列番号：457 のどちらかにコードされる参照タンパク又は配列番号：1～455 及び 466 からなる群より選択されるタンパクと同様の免疫応答を引き起こす”ことは、本明細書で用いられるとおり、当該免疫学的タンパクが標準化検出アッセイ、例えば ELISA において、当該対応する参照タンパクに関して検出される振幅（amplitude）と比較して、同一条件下の当該検出アッセイで用いられる際に少なくとも 20 %、好ましくは 50 %、さらにより好ましくは 75 %、最も好ましくは 100 % の振幅で反応することを意味する。タンパクの組み合わせが1つのタンパクよりも大きな免疫応答を誘発し、それによってより大きな防御免疫を提供することがさらに理解される。

10

20

30

40

50

【0028】

本発明の他の実施態様は、上記に記載されるとおりのタンパク配列、そのホモログ若しくは免疫原性一部分又は前記の免疫原性一部分のホモログの少なくとも8個の連続するアミノ酸を有するアミノ酸配列を含む免疫原性タンパク又はワクチン組成物を提供する。さらにより好ましくは、必須の連続するアミノ酸を含む当該アミノ酸配列は、長さで8個までのアミノ酸、より好ましくは、長さで14個までのアミノ酸、さらにより好ましくは、長さで23個までのアミノ酸、さらにより好ましくは、長さで40個までのアミノ酸、さらにより好ましくは、少なくとも長さで70個までのアミノ酸、さらにより好ましくは、長さで100個までのアミノ酸、さらにより好ましくは、長さで200個までのアミノ酸、さらにより好ましくは、長さで300個までのアミノ酸である。好ましい形態において、本発明の免疫原性組成物又はワクチン組成物は、上記で説明されるとおり、獣医学的に許容されるキャリアをさらに含む。

10

【0029】

本発明の他の実施態様において、動物、好ましくはブタにローソニアイントラセルラリス由来の免疫学的タンパクを接種することによる当該動物にワクチン接種する方法が提供される。好ましくは、当該タンパクは上記に記載されるとおりのものである。

【0030】

本発明の他の実施態様において、当該ワクチンは、配列番号：1~455 及び 466 のいずれか1つ、配列番号：456 にコードされるタンパク、配列番号：457 にコードされるタンパク、配列番号：1~455 及び 466 のいずれか1つと同様の機能を有し同様の免疫応答を誘発するタンパク又はそれらのいずれの一部分、配列番号：456 にコードされるタンパクと同様の機能を有し同様の免疫応答を誘発するタンパク、配列番号：457 にコードされるタンパクと同様の機能を有し同様の免疫応答を誘発するタンパク、それらの免疫原性一部分、及びそれらの組み合わせからなる群より選択されるタンパクを含む。

20

【0031】

本発明の他の実施態様において、当該動物は、ローソニアイントラセルラリス由来の免疫学的タンパクをコードするDNAをベクターへ挿入することによって調製されるワクチンを当該動物に接種すること及び当該ベクターをいずれの従来の方法で投与することによってワクチン接種される。1つの好ましい投与方法は経口である。好ましくは、当該ベクターは細菌である。より好ましくは、当該ベクターはサルモネラである。好ましくは、当該タンパクはローソニアタンパクからなる群より選択される。より好ましくは、DNAにコードされる当該タンパクは、配列番号：1~455 及び 466、それらのホモログ、それらの免疫原性一部分、前記の免疫原性一部分のホモログ、配列番号：1~455 及び 466 のいずれか1つと同様の機能を有し同様の免疫応答を誘発するタンパク、配列番号：457 にコードされるタンパクと同様の機能を有し同様の免疫応答を誘発するタンパク及びそれらの組み合わせからなる群より選択される。より好ましくは、当該免疫学的タンパクは、配列番号：1~455 及び 466 及びそれらの組み合わせからなる群より選択される配列と少なくとも85%、より好ましくは90%、さらにより好ましくは93%、さらにより好ましくは95%、さらにより好ましくは97%、さらにより好ましくは98%、さらにより好ましくは99%、さらに最も好ましくは100%の配列相同性を有するタンパクをコードするDNA配列にコードされる。あるいは、当該タンパクは、配列番号：456 及び配列番号：457 からなる群より選択される配列と少なくとも約85%、より好ましくは90%、さらにより好ましくは93%、さらにより好ましくは95%、さらにより好ましくは97%、さらにより好ましくは98%、さらにより好ましくは99%、さらに最も好ましくは100%の配列相同性を有するDNA配列又は配列番号：456 及び配列番号：457 の配列にコードされる当該タンパクの免疫原性一部分をコードするその一部分にコードされる。より好ましくは、当該タンパクは、細胞外ローソニアタンパク及び外膜ローソニアタンパクからなる群より選択される。さらにより好ましくは、当該タンパクは、配列番号：355, 11, 378, 50, 35, 231, 4, 328, 313, 27, 172, 275, 387, 134, 201, 256, 2, 12, 404, 388, 327, 306, 415, 343, 373, 214, 330, 316, 428, 190, 129, 320, 381, 9, 292, 158, 270, 336,

30

40

50

423, 211, 178, 430, 77, 186, 264, 140, 193, 192, 208, 183, 108, 109, 87, 253, 37, 9, 243, 364, 51, 99, 419, 278, 295, 349, 219, 127, 389, 254, 263, 294, 315, 257, 443, 403, 76, 75, 73, 344, 74, 238, 6, 329, 296, 413, 194, 143, 146, 333, 438, 188, 261, 237, 336, 291, 151, 26, 139, 333, 444, 308, 131, 284, 340, 466 及びそれらの組み合わせからなる群より選択される。さらにより好ましくは、当該タンパクは、配列番号：344、466 及びそれらの組み合わせからなる群より選択される。より好ましくは、当該免疫学的タンパク又はタンパクの組み合わせは、ウェスタンブロットにおいて回復期ブタ血清と反応する。本発明の他の実施態様において、当該免疫学的タンパクは、配列番号：456 若しくは配列番号：457 のどちらかにコードされるタンパク又は配列番号：1~455 及び 466 からなる群より選択されるタンパク又はそれらの一部分、又は配列番号：456 及び配列番号：457 の配列にコードされるタンパクの免疫原性一部分をコードするヌクレオチド配列又はそれらの一部分と同様の機能を有し同様の免疫応答を引き起こす。

10

【0032】

本発明の他の実施態様において、ローソニアイントラセルラリス由来の免疫学的タンパクをコードする当該DNAは、DNAワクチンを用いて好ましい宿主へ送達される。好ましくは、当該タンパクは、ローソニアタンパクからなる群より選択される。より好ましくは、当該免疫学的タンパクは、配列番号：1~455 及び 466、それらのホモログ、それらの免疫原性一部分、前記の免疫原性一部分のホモログ、配列番号：1~455 及び 466 のいずれか1つと同様の機能を有し同様の免疫応答を誘発するタンパク並びにそれらの組み合わせからなる群より選択される配列と少なくとも 85 %、より好ましくは 90 %、さらにより好ましくは 93 %、さらにより好ましくは 95 %、さらにより好ましくは 97 %、さらにより好ましくは 98 %、さらにより好ましくは 99 %、さらに最も好ましくは 100 % の配列相同性を有するタンパクをコードするDNA配列にコードされる。あるいは、当該タンパクは、配列番号：456 及び配列番号：457 からなる群より選択される配列と少なくとも約 85 %、より好ましくは 90 %、さらにより好ましくは 93 %、さらにより好ましくは 95 %、さらにより好ましくは 97 %、さらにより好ましくは 98 %、さらにより好ましくは 99 %、さらに最も好ましくは 100 % の配列相同性を有するDNA配列、又は配列番号：456 及び配列番号：457 の配列にコードされる当該タンパクの免疫原性一部分をコードするその一部分にコードされる。より好ましくは、当該タンパクは、細胞外ローソニアタンパク及び外膜ローソニアタンパクからなる群より選択される。さらにより好ましくは、当該タンパクは、配列番号：355, 11, 378, 50, 35, 231, 4, 328, 313, 27, 172, 275, 387, 134, 201, 256, 2, 12, 404, 388, 327, 306, 415, 343, 373, 214, 330, 316, 428, 190, 129, 320, 381, 9, 292, 158, 270, 336, 423, 211, 178, 430, 77, 186, 264, 140, 193, 192, 208, 183, 108, 109, 87, 253, 379, 243, 364, 51, 99, 419, 278, 295, 349, 219, 127, 389, 254, 263, 294, 315, 257, 443, 403, 76, 75, 73, 344, 74, 238, 6, 329, 296, 413, 194, 143, 146, 333, 438, 188, 261, 237, 336, 291, 151, 26, 139, 333, 444, 308, 131, 284, 340, 466 及びそれらの組み合わせからなる群より選択される。さらにより好ましくは、当該タンパクは、配列番号：344、466 及びそれらの組み合わせからなる群より選択される。より好ましくは、当該免疫学的タンパク又はタンパクの組み合わせは、ウェスタンブロットにおいて回復期ブタ血清と反応する。本発明の他の実施態様において、当該免疫学的タンパクは、配列番号：456 若しくは配列番号：457 のどちらかにコードされるタンパク又は配列番号：1~455 及び 466 からなる群より選択されるタンパクと同様の機能を有する及び/又は同様の免疫応答を引き起こす。

20

30

40

【0033】

本発明のさらに他の実施態様において、ローソニアイントラセルラリス由来の免疫学的タンパクをコードする当該DNAは、原核生物系又は真核生物系で発現させて、次に精製して当該好ましい宿主へ送達することができる。好ましくは、当該タンパクは、ローソニアタンパクからなる群より選択される。より好ましくは、当該免疫学的タンパクは、配列番号：1~455 及び 466 及びそれらの組み合わせからなる群より選択される配列と少なくとも 85 %、より好ましくは 90 %、さらにより好ましくは 93 %、さらにより好ましくは

50

95 %、さらにより好ましくは 97 %、さらにより好ましくは 98 %、さらにより好ましくは 99 %、さらに最も好ましくは 100 % の配列相同性を有するタンパクをコードする DNA 配列にコードされる。あるいは、当該タンパクは、配列番号：456 及び 配列番号：457 からなる群より選択される配列と少なくとも約 85 %、より好ましくは 90 %、さらにより好ましくは 93 %、さらにより好ましくは 95 %、さらにより好ましくは 97 %、さらにより好ましくは 98 %、さらにより好ましくは 99 %、さらに最も好ましくは 100 % の配列相同性を有する DNA 配列にコードされる。より好ましくは、当該タンパクは、細胞外ローソニアタンパク及び外膜ローソニアタンパクからなる群より選択される。さらにより好ましくは、当該タンパクは、配列番号：355, 11, 378, 50, 35, 231, 4, 328, 313, 27, 172, 275, 387, 134, 201, 256, 2, 12, 404, 388, 327, 306, 415, 343, 373, 214, 33 10
0, 316, 428, 190, 129, 320, 381, 9, 292, 158, 270, 336, 423, 211, 178, 430, 77, 186, 264, 140, 193, 192, 208, 183, 108, 109, 87, 253, 379, 243, 364, 51, 99, 419, 278, 295, 349, 219, 127, 389, 254, 263, 294, 315, 257, 443, 403, 76, 75, 73, 344, 74, 238, 6, 329, 296, 413, 194, 143, 146, 333, 438, 188, 261, 237, 336, 291, 151, 26, 139, 333, 444, 308, 131, 284, 340, 466 及びそれらの組み合わせからなる群より選択される。さらにより好ましくは、当該タンパクは、配列番号：344、466 及びそれらの組み合わせからなる群より選択される。より好ましくは、当該免疫学的タンパク又はタンパクの組み合わせは、ウェスタンブロットにおいて回復期ブタ血清と反応する。本発明の他の実施態様において、当該免疫学的タンパクは、配列番号：456 若しくは配列番号：457 のどちらかにコードされるタンパク又は配列番号：1~455 及び 466 からなる 20
群より選択されるタンパクと同様の機能を有する及び/又は同様の免疫応答を誘発する。

【0034】

さらに、例えば、IM注射、生分解性マイクロスフェア又は吸入のような当業界で知られる他のワクチン接種方法を、本発明に従う免疫学的タンパクの送達のために用いてもよい。

【発明を実施するための最良の形態】

【0035】

従って、本発明は、免疫学的タンパク又は免疫原性タンパク、好ましくは、

1) 配列番号：1~455、配列番号：466 又は配列番号：456、配列番号：457 若しくは配列番号：466 にコードされるポリペプチドからなる群より選択される配列を含むポリペ 30
プチド；

2) 前記 1) のポリペプチドと少なくとも 85 %の配列相同性、より好ましくは、少なくとも約 90 % の配列相同性、さらにより好ましくは、少なくとも約 95 % の配列相同性、さらにより好ましくは、少なくとも約 97 % の配列相同性、さらにより好ましくは、少なくとも約 98 % の配列相同性、さらにより好ましくは、少なくとも約 99 % の配列相同性を有するいずれのポリペプチド；

3) 前記 1) 及び/又は 2) のポリペプチドのいずれの免疫原性一部分；

4) 配列番号：1~455、配列番号：456 又は配列番号：457 若しくは配列番号：466 によってコードされるアミノ酸配列の配列群に包含される少なくとも 300個、290個、280個、270個、260個、250個、240個、230個、220個、210個、200個、190個、180個、170個、1 40
60個、150個、140個、130個、120個、110個、100個、90個、80個、70個、60個、50個、45個、40個、35個、30個、25個、20個、18個、15個、13個、10個、9個又は最も好ましくは 8 個の連続するアミノ酸を含む前記 3) の免疫原性一部分；及び/又は

5) 配列番号：1~455 又は配列番号：466 の配列を含むペプチドをコードする DNA によってコードされるポリペプチド；
の群より選択されるローソニアイントラセルラリスの免疫学的タンパク又は免疫原性タンパクに関する。

【0036】

本明細書に記載される当該免疫原性タンパクは、単離及び/又は精製によってローソニアイントラセルラリスから獲得することができる又は当該免疫原若しくはその一部分若し 50

くはそのエピトープをコードする核酸のインビトロ組み換え発現から獲得することができる。既知タンパクの単離及び/又は精製のための方法は、当業者によく知られる。さらに、既知配列のタンパクを組み換え的に発現するための種々の方法は、当業者に知られる。

【0037】

本発明のさらなる側面は、上記に記載される当該免疫学的タンパクの少なくとも1つをコードするヌクレオチド配列を含むDNA分子に関する。好ましくは、当該DNA分子は、

1) 配列番号：1~455、配列番号：466 又は配列番号：456、配列番号：457 若しくは配列番号：466 によってコードされるポリペプチドからなる群より選択される配列を含むポリペプチド；

2) 前記1)のポリペプチドと少なくとも85%の配列相同性、より好ましくは、少なくとも約90%の配列相同性、さらにより好ましくは、少なくとも約95%の配列相同性、さらにより好ましくは、少なくとも約97%の配列相同性、さらにより好ましくは、少なくとも約98%の配列相同性、さらにより好ましくは、少なくとも約99%の配列相同性を有するいずれのポリペプチド；

3) 前記1)及び/又は2)のポリペプチドのいずれの免疫原性一部分；及び/又は

4) 配列番号：1~455、配列番号：456 又は配列番号：457 若しくは配列番号：466 によってコードされるアミノ酸配列の配列群に包含される少なくとも300個、290個、280個、270個、260個、250個、240個、230個、220個、210個、200個、190個、180個、170個、160個、150個、140個、130個、120個、110個、100個、90個、80個、70個、60個、50個、45個、40個、35個、30個、25個、20個、18個、15個、13個、10個、9個又は最も好ましくは8個の連続するアミノ酸を含む前記3)の免疫原性一部分；
からなる群より選択される免疫学的タンパクを少なくとも1つコードするヌクレオチド配列を含む。

【0038】

本発明のさらなる他の実施態様において、ローソニアイントラセルラリス由来の免疫学的タンパクをコードするDNAが、原核生物系、真核生物系で発現され、次に精製されて好ましい宿主へ送達される。好ましくは、当該タンパクは、

1) 配列番号：1~455、配列番号：466 又は配列番号：456、配列番号：457 若しくは配列番号：466 によってコードされるポリペプチドからなる群より選択される配列を含むポリペプチド；

2) 前記1)のポリペプチドと少なくとも85%の配列相同性、より好ましくは、少なくとも約90%の配列相同性、さらにより好ましくは、少なくとも約95%の配列相同性、さらにより好ましくは、少なくとも約97%の配列相同性、さらにより好ましくは、少なくとも約98%の配列相同性、さらにより好ましくは、少なくとも約99%の配列相同性を有するいずれのポリペプチド；

3) 前記1)及び/又は2)のポリペプチドのいずれの免疫原性一部分；及び/又は

4) 配列番号：1~455、配列番号：456 又は配列番号：457 若しくは配列番号：466 によってコードされるアミノ酸配列の配列群に包含される少なくとも300個、290個、280個、270個、260個、250個、240個、230個、220個、210個、200個、190個、180個、170個、160個、150個、140個、130個、120個、110個、100個、90個、80個、70個、60個、50個、45個、40個、35個、30個、25個、20個、18個、15個、13個、10個又は最も好ましくは9個の連続するアミノ酸を含む前記3)の免疫原性一部分；
からなる群より選択される。

【0039】

さらなる側面に従って、本発明はまた、本明細書に記載されるいずれのDNA分子を含むベクターに関する。好ましくは、当該DNA分子は、

1) 配列番号：1~455、配列番号：466 又は配列番号：456、配列番号：457 若しくは配列番号：466 によってコードされるポリペプチドからなる群より選択される配列を含むポリペプチド；

2) 前記1) のポリペプチドと少なくとも 85 %の配列相同性、より好ましくは、少なくとも約 90 % の配列相同性、さらにより好ましくは、少なくとも約 95 % の配列相同性、さらにより好ましくは、少なくとも約 97 % の配列相同性、さらにより好ましくは、少なくとも約 98 % の配列相同性、さらにより好ましくは、少なくとも約 99 % の配列相同性を有するいずれのポリペプチド；

3) 前記1) 及び/又は2) のポリペプチドのいずれの免疫原性一部分；及び/又は

4) 配列番号：1~455、配列番号：456 又は配列番号：457 若しくは配列番号：466 によってコードされるアミノ酸配列の配列群に包含される少なくとも 300個、290個、280個、270個、260個、250個、240個、230個、220個、210個、200個、190個、180個、170個、160個、150個、140個、130個、120個、110個、100個、90個、80個、70個、60個、50個、45個、40個、35個、30個、25個、20個、18個、15個、13個、10個又は最も好ましくは9個の連続するアミノ酸を含む前記3) の免疫原性一部分；
 からなる群より選択される免疫学的タンパクを少なくとも1つコードするヌクレオチド配列を含む。

【0040】

発現用のベクター（又は組み換え体）の製造方法及び/又は使用法はとりわけ以下に開示される方法によって又は以下に開示される方法に類似したものによって行うことができる：米国特許：Nos.4,603,112, 4,769,330, 5,174,993, 5,505,941, 5,338,683, 5,494,807, 4,722,848, 5,942,235, 5,364,773, 5,762,938, 5,770,212, 5,942,235, 382,425, PCT公開：WO 94/16716, WO 96/39491, WO 95/30018, Paoletti, "Applications of pox virus vectors to vaccination: An update," PNAS USA 93: 11349-11353, October 1996, Moss, "Genetically engineered poxviruses for recombinant gene expression, vaccination, and safety," PNAS USA 93: 11341-11348, October 1996, Smith et al., U. S. Patent No. 4,745,051, (組み換えバキュロウイルス), Richardson, C.D. (編集者), Methods in Molecular Biology 39, "Baculovirus Expression Protocols" (1995 Humana Press Inc.), Smith et al., "Production of Human Beta Interferon in Insect Cells Infected with a Baculovirus Expression Vector", Molecular and Cellular Biology, Dec., 1983, Vol. 3, No. 12, p. 2156-2165; Pennock et al., "Strong and Regulated Expression of Escherichia coli B-Galactosidase in Infect Cells with a Baculovirus vector," Molecular and Cellular Biology Mar. 1984, Vol. 4, No. 3, p. 399-406; EPA 0 370 573, 1986年10月16日に出願された米国出願 No. 920,197, 欧州特許公開 No. 265785, 米国特許 No. 4,769,331 (組み換えヘルペスウイルス), Roizman, "The function of herpes simplex virus genes: A primer for genetic engineering of novel vectors," PNAS USA 93:11307-11312, October 1996, Andreansky et al., "The application of genetically engineered herpes simplex viruses to the treatment of experimental brain tumors," PNAS USA 93: 11313-11318, October 1996, Robertson et al. "Epstein-Barr virus vectors for gene delivery to B lymphocytes", PNAS USA 93: 11334-11340, October 1996, Frolov et al., "Alphavirus-based expression vectors: Strategies and applications," PNAS USA 93: 11371-11377, October 1996, Kitson et al., J. Virol. 65,3068-3075,1991; 米国特許 Nos. 5,591,439, 5,552,143, WO 98/00166, 両方共に1996年7月3日に
 出願された許可された (allowed) 米国出願シリアル Nos. 08/675,556, 及び 08/675,566 (組み換えアデノウイルス), Grunhaus et al., 1992, "Adenovirus as cloning vectors," Seminars in Virology (Vol. 3) p. 237-52, 1993, Ballay et al. EMBO Journal, vol. 4, p. 3861-65, Graham, Tibtech 8,85-87, April, 1990, Prevec et al., J. Gen Virol. 70,42434, PCT WO 91/11525, Felgner et al. (1994), J. Biol. Chem. 269,2550-2561, Science, 259: 1745-49,1993 and McClements et al., "Immunization with DNA vaccines encoding glycoprotein D or glycoprotein B, alone or in combination, induces protective immunity in animal models of herpes simplex virus-2 disease", PNAS USA 93: 11414-11420, October 1996, 及び 米国特許 Nos. 5,591,639, 5,589,466, 及び 5,580,859 に加えて WO 90/11092, WO93/19183, WO94/21797, WO95/11307,

W095/20660, Tang et al., Nature and Furth et al. Analytical Biochemistry (特に、DNA 発現ベクターに関する)。さらにまた、WO 98/33510; Ju et al., Diabetologia, 41: 736-739, 1998 (レンチウイルス発現系); Sanford et al., 米国特許 No. 4,945,050; Fischbach et al. (イントラセル (Intracel)), WO 90/01543; Robinson et al., seminars in Immunology vol. 9, pp. 271-283 (1997), (DNA ベクターシステム); Szoka et al., U. S. Patent No. (生細胞へ DNA を挿入する方法); McCormick et al., 米国特許 No. 5,677,178 (細胞壊死性ウイルスの使用); 及び米国特許 No. 5,928,913 (遺伝子運搬用ベクター), さらに本明細書で引用される他の文献も参照のこと。DNA ベクター (DNA プラスミド) だけでなく、例えば、オーエスキー病ウイルスのようなブタヘルペスウイルス、ブタアデノウイルス、ポックスウイルス、とりわけワクチニアウイルス、トリポックスウイルス (avipox virus)、カナリアポックスウイルス及びブタ痘ウイルスから選択されるウイルスベクターが、本発明の実施において有利に採用される。

10

【0041】

さらなる側面に従って、本発明は、ローソニアイントラセルラリス感染に関連する臨床症状の重症度を軽減するために有効な免疫学的組成物、好ましくはワクチン組成物に関する。好ましくは、当該免疫学的組成物は、本明細書に開示されるとおりの免疫学的タンパク、免疫学的タンパクをコードする DNA 分子及び/又は免疫学的タンパクをコードする DNA を含むベクターを含む。好ましくは、前記免疫学的タンパクは：

1) 配列番号：1~455、配列番号：466 又は配列番号：456、配列番号：457 若しくは配列番号：466 にコードされるポリペプチドからなる群より選択される配列を含むポリペプチド；

20

2) 前記 1) のポリペプチドと少なくとも 85 % の配列同一性、より好ましくは、少なくとも約 90 % の配列同一性、さらにより好ましくは、少なくとも約 95 % の配列同一性、さらにより好ましくは、少なくとも約 97 % の配列同一性、さらにより好ましくは、少なくとも約 98 % の配列同一性、さらにより好ましくは、少なくとも約 99 % の配列同一性を有するいずれのポリペプチド；

3) 前記 1) 及び/又は 2) のポリペプチドのいずれの免疫原性一部分；

4) 配列番号：1~455、配列番号：456 又は配列番号：457 若しくは配列番号：466 によってコードされるアミノ酸配列の配列群に包含される少なくとも 300個、290個、280個、270個、260個、250個、240個、230個、220個、210個、200個、190個、180個、170個、160個、150個、140個、130個、120個、110個、100個、90個、80個、70個、60個、50個、45個、40個、35個、30個、25個、20個、18個、15個、13個、10個又は最も好ましくは 9 個の連続するアミノ酸を含む前記 3) の免疫原性一部分；及び/又は

30

5) 配列番号：1~455 又は配列番号：466 の配列を含むペプチドをコードする DNA によってコードされるポリペプチド；
である。

【0042】

本発明の免疫原性組成物及びワクチン組成物は、希釈剤、等張剤、安定化剤及び/又はアジュバントを含むことができ、好ましくは、本明細書に開示されるものから選択される。

40

【0043】

従って、さらなる側面に従って、本発明は、本明細書に記載される免疫学的タンパク、免疫学的タンパクをコードする DNA 分子及び/又は免疫学的タンパクをコードする DNA を含むベクター及び希釈剤、等張剤、安定化剤又はアジュバントを含む免疫学的組成物に関する。好ましくは、前記免疫学的タンパクは：

1) 配列番号：1~455、配列番号：466 又は配列番号：456、配列番号：457 若しくは配列番号：466 にコードされるポリペプチドからなる群より選択される配列を含むポリペプチド；

2) 前記 1) のポリペプチドと少なくとも 85 % の配列同一性、より好ましくは、少なくとも約 90 % の配列同一性、さらにより好ましくは、少なくとも約 95 % の配列同一性

50

、さらにより好ましくは、少なくとも約 97 % の配列相同性、さらにより好ましくは、少なくとも約 98 % の配列相同性、さらにより好ましくは、少なくとも約 99 % の配列相同性を有するいずれのポリペプチド；

3) 前記 1) 及び/又は 2) のポリペプチドのいずれの免疫原性一部分；

4) 配列番号：1～455、配列番号：456 又は配列番号：457 若しくは配列番号：466 によってコードされるアミノ酸配列の配列群に包含される少なくとも 300個、290個、280個、270個、260個、250個、240個、230個、220個、210個、200個、190個、180個、170個、160個、150個、140個、130個、120個、110個、100個、90個、80個、70個、60個、50個、45個、40個、35個、30個、25個、20個、18個、15個、13個、10個又は最も好ましくは 9 個の連続するアミノ酸を含む前記 3) の免疫原性一部分；及び/又は

5) 配列番号：1～455 又は配列番号：466 の配列を含むペプチドをコードする DNA によってコードされるポリペプチド；

である。

【0044】

好ましくは、前記希釈剤、等張剤、安定化剤又はアジュバントは、上記に記載されるもののいずれの 1 つである。

【0045】

本発明の他の実施態様において、動物にローソニアイントラセルラリス由来の免疫学的タンパクを接種することによる、ローソニアイントラセルラリス感染に対する前記動物の予防方法又は治療方法が提供される。好ましくは、前記タンパク又は免疫学的組成物は、上記に記載されるもののいずれの 1 つである。好ましくは、前記免疫学的タンパクは：

1) 配列番号：1～455、配列番号：466 又は配列番号：456、配列番号：457 若しくは配列番号：466 にコードされるポリペプチドからなる群より選択される配列を含むポリペプチド；

2) 前記 1) のポリペプチドと少なくとも 85 % の配列相同性、より好ましくは、少なくとも約 90 % の配列相同性、さらにより好ましくは、少なくとも約 95 % の配列相同性、さらにより好ましくは、少なくとも約 97 % の配列相同性、さらにより好ましくは、少なくとも約 98 % の配列相同性、さらにより好ましくは、少なくとも約 99 % の配列相同性を有するいずれのポリペプチド；

3) 前記 1) 及び/又は 2) のポリペプチドのいずれの免疫原性一部分；

4) 配列番号：1～455、配列番号：456 又は配列番号：457 若しくは配列番号：466 によってコードされるアミノ酸配列の配列群に包含される少なくとも 300個、290個、280個、270個、260個、250個、240個、230個、220個、210個、200個、190個、180個、170個、160個、150個、140個、130個、120個、110個、100個、90個、80個、70個、60個、50個、45個、40個、35個、30個、25個、20個、18個、15個、13個、10個又は最も好ましくは 9 個の連続するアミノ酸を含む前記 3) の免疫原性一部分；及び/又は

5) 配列番号：1～455 又は配列番号：466 の配列を含むペプチドをコードする DNA によってコードされるポリペプチド；

である。

【0046】

本発明の他の実施態様において、当該動物は、ローソニアイントラセルラリス由来の免疫学的タンパクをコードする DNA をベクターへ挿入することによって調製されるワクチンを当該動物に接種すること及び当該ベクターをいずれの従来の方法で投与することによってワクチン接種される。1 つの好ましい投与方法は経口である。好ましくは、当該ベクターは細菌である。より好ましくは、当該ベクターはサルモネラである。好ましくは、当該 DNA は、

1) 配列番号：1～455、配列番号：466 又は配列番号：456、配列番号：457 若しくは配列番号：466 にコードされるポリペプチドからなる群より選択される配列を含むポリペプチド；

2) 前記 1) のポリペプチドと少なくとも 85 % の配列相同性、より好ましくは、少な

10

20

30

40

50

くとも約 90 % の配列相同性、さらにより好ましくは、少なくとも約 95 % の配列相同性、さらにより好ましくは、少なくとも約 97 % の配列相同性、さらにより好ましくは、少なくとも約 98 % の配列相同性、さらにより好ましくは、少なくとも約 99 % の配列相同性を有するいずれのポリペプチド；

3) 前記 1) 及び/又は 2) のポリペプチドのいずれの免疫原性一部分；

4) 配列番号：1~455、配列番号：456 又は配列番号：457 若しくは配列番号：466 によってコードされるアミノ酸配列の配列群に包含される少なくとも 300個、290個、280個、270個、260個、250個、240個、230個、220個、210個、200個、190個、180個、170個、160個、150個、140個、130個、120個、110個、100個、90個、80個、70個、60個、50個、45個、40個、35個、30個、25個、20個、18個、15個、13個、10個又は最も好ましくは 9 個の連続するアミノ酸を含む前記 3) の免疫原性一部分；及び/又は

5) 配列番号：1~455 又は配列番号：466 の配列を含むペプチドをコードする DNA によってコードされるポリペプチド；

からなる群より選択されるタンパクをコードする。

【0047】

より好ましくは、当該免疫学的タンパク又は前記 DNA 分子にコードされるタンパクの組み合わせは、ウェスタンブロットにおいて回復期ブタ血清と反応する。

【0048】

本発明の他の実施態様において、ローソニアイントラセルラリス由来の免疫学的タンパクをコードする DNA 分子は、DNA 分子ワクチンを用いて好ましい宿主へ送達される。好ましくは、当該 DNA 分子は、宿主細胞へ入った際に、当該免疫学的タンパクを発現する。好ましくは、当該 DNA 分子にコードされる免疫学的タンパクは、

1) 配列番号：1~455、配列番号：466 又は配列番号：456、配列番号：457 若しくは配列番号：466 によってコードされるポリペプチドからなる群より選択される配列を含むポリペプチド；

2) 前記 1) のポリペプチドと少なくとも 85 % の配列相同性、より好ましくは、少なくとも約 90 % の配列相同性、さらにより好ましくは、少なくとも約 95 % の配列相同性、さらにより好ましくは、少なくとも約 97 % の配列相同性、さらにより好ましくは、少なくとも約 98 % の配列相同性、さらにより好ましくは、少なくとも約 99 % の配列相同性を有するいずれのポリペプチド；

3) 前記 1) 及び/又は 2) のポリペプチドのいずれの免疫原性一部分；及び/又は

4) 配列番号：1~455、配列番号：456 又は配列番号：457 若しくは配列番号：466 によってコードされるアミノ酸配列の配列群に包含される少なくとも 300個、290個、280個、270個、260個、250個、240個、230個、220個、210個、200個、190個、180個、170個、160個、150個、140個、130個、120個、110個、100個、90個、80個、70個、60個、50個、45個、40個、35個、30個、25個、20個、18個、15個、13個、10個又は最も好ましくは 9 個の連続するアミノ酸を含む前記 3) の免疫原性一部分；

からなる群より選択される。

【0049】

より好ましくは、当該免疫学的タンパク又はタンパクの組み合わせは、ウェスタンブロットにおいて回復期ブタ血清と反応する。

本明細書に記載されるとおり、本発明のワクチン組成物は、例えば、インターロイキン、インターフェロン又は他のサイトカインのような 1 つ以上の他の免疫調節剤をさらに含むことができる。当該ワクチン組成物はまた、ゲンタマイシン及びメルチオラート (Mertiolate) を含むこともできる。本発明との関連で有用なアジュバント及び添加剤の量及び濃度を当業者が容易に決定することができる一方で、本発明は、当該ワクチン組成物の投与量 1 mL あたり約 50 μg ~ 約 2000 μg のアジュバント、好ましくは当該ワクチン組成物の投与量 1 mL あたり約 250 μg のアジュバントを含む組成物を熟慮する。他の好ましい実施態様において、本発明は、約 1 $\mu\text{g/mL}$ ~ 約 60 $\mu\text{g/mL}$ の抗生物質及び/又は免疫調節剤、より好ましくは、約 30 $\mu\text{g/mL}$ 未満の抗生物質及び/又は免疫調節剤を含む

ワクチン組成物を熟慮する。

【0050】

さらなる実施態様に従って、本発明に従うワクチン組成物は、第1に脱水することができる。当該組成物が第1に他の方法によって凍結乾燥される又は脱水される場合には、次に、ワクチン接種前に、前記組成物は水溶液（例えば、生理食塩水、PBS（リン酸緩衝食塩水））中又は非水溶液（例えば、オイルエマルジョン（ミネラルオイル、又は植物性の/代謝可能なオイルを基盤とする/シングル若しくはダブルのエマルジョンを基盤とする）、アルミニウムを基盤とするアジュバント、カルボマーを基盤とするアジュバント）中で再水和される。

【0051】

本発明に従うワクチン組成物又は免疫原性組成物は、筋肉内に、鼻腔内に、経口的に、皮内に、気管内に又は腔内に投与されてもよい。好ましくは、当該組成物は、筋肉内に、経口的に又は鼻腔内に投与される。動物の体内において、上記で記載されるとおりの当該組成物を静脈内注射によって又は標的組織中への直接的な注射によって適用することが有利になり得る。全身適用に関しては、静脈内経路、血管内経路、筋肉内経路、鼻腔内経路、動脈内経路、腹腔内経路、経口経路又は髄腔内経路が好ましい。より局所的な適用は、皮下に、皮内に、皮膚内に、心臓内に、局所内に（intralobally）、随内に（intramedullarily）、肺内に（intrapulmonarily）又は処理される組織（結合性組織、骨組織、筋肉組織、神経組織、上皮組織）の中又は近くで直接的にもたらされ得る。当該処理の好ましい持続時間及び有効性に依拠して、本発明に従う当該組成物は、1回又は数回投与されてもよく、さらに断続的に投与されてもよく、例えば、数日、数週間又は数ヶ月の間に毎日基盤で投与されてもよく、さらに種々の投与量で投与されてもよい。

【0052】

本発明の他の側面は、本発明に従うタンパクを利用する診断/検出アッセイを提供する。好ましくは、当該診断/検出アッセイは、サンプル中の抗体の検出に関して特異的であり、ローソニアイントラセルラリスの抗原と特異的に反応する。好ましくは、当該診断/検出アッセイは、サンプル中の抗体の検出に関して特異的であり、それらの抗体は、ローソニアイントラセルラリス感染の原因で生成される。好ましくは、当該タンパクは、

1) 配列番号：1～455、配列番号：466 又は配列番号：456、配列番号：457 若しくは配列番号：466 にコードされるポリペプチドからなる群より選択される配列を含むポリペプチド；

2) 前記1) のポリペプチドと少なくとも 85 %の配列相同性、より好ましくは、少なくとも約 90 % の配列相同性、さらにより好ましくは、少なくとも約 95 % の配列相同性、さらにより好ましくは、少なくとも約 97 % の配列相同性、さらにより好ましくは、少なくとも約 98 % の配列相同性、さらにより好ましくは、少なくとも約 99 % の配列相同性を有するいずれのポリペプチド；

3) 前記1) 及び/又は2) のポリペプチドのいずれの免疫原性一部分；

4) 配列番号：1～455、配列番号：456 又は配列番号：457 若しくは配列番号：466 によってコードされるアミノ酸配列の配列群に包含される少なくとも 300個、290個、280個、270個、260個、250個、240個、230個、220個、210個、200個、190個、180個、170個、160個、150個、140個、130個、120個、110個、100個、90個、80個、70個、60個、50個、45個、40個、35個、30個、25個、20個、18個、15個、13個、10個又は最も好ましくは9個の連続するアミノ酸を含む前記3) の免疫原性一部分；及び/又は

5) 配列番号：1～455 又は配列番号：466 の配列を含むペプチドをコードするDNAによってコードされるポリペプチド；
からなる群より選択される。

【0053】

当該タンパクは、ELISAを基盤とする試験で用いることができる。当該タンパクはまた、動物（例えば、ウサギ）へ注射して抗体又は抗原を検出するために有用な抗血清を作成することができる。当該アッセイは、ローソニア感染を確認する又は除外するのに有用で

ある。

【0054】

好ましくは、当該検出アッセイ、好ましくは、ELISAを基盤とする試験は、

1) ローソニアイントラセルラリス細菌に対する抗体を含むサンプルを本明細書に記載されるとおりのローソニアの免疫原性タンパクと接触させること；

2) ローソニアの当該免疫原性タンパクが当該サンプルのローソニア特異的抗体へ結合することを可能にしかつローソニア特異的抗体及び当該免疫原性タンパクの複合体を生成することを可能にする条件下で前記1)の混合物をインキュベートすること；及び、

3) 前記2)の複合体の存在を検出すること；

を含む。

10

【0055】

本発明の他の側面は、

1) 配列番号：1～455、配列番号：466 又は配列番号：456、配列番号：457 若しくは配列番号：466 にコードされるポリペプチドからなる群より選択される配列を含むポリペプチド；

2) 前記1)のポリペプチドと少なくとも 85 %の配列相同性、より好ましくは、少なくとも約 90 %の配列相同性、さらにより好ましくは、少なくとも約 95 %の配列相同性、さらにより好ましくは、少なくとも約 97 %の配列相同性、さらにより好ましくは、少なくとも約 98 %の配列相同性、さらにより好ましくは、少なくとも約 99 %の配列相同性を有するいずれのポリペプチド；

20

3) 前記1)及び/又は2)のポリペプチドのいずれの免疫原性一部分；

4) 配列番号：1～455、配列番号：456 又は配列番号：457 若しくは配列番号：466 によってコードされるアミノ酸配列の配列群に包含される少なくとも 300個、290個、280個、270個、260個、250個、240個、230個、220個、210個、200個、190個、180個、170個、160個、150個、140個、130個、120個、110個、100個、90個、80個、70個、60個、50個、45個、40個、35個、30個、25個、20個、18個、15個、13個、10個又は最も好ましくは9個の連続するアミノ酸を含む前記3)の免疫原性一部分；及び/又は

5) 配列番号：1～455 又は配列番号：466 の配列を含むペプチドをコードするDNAによってコードされるポリペプチド；

からなる群より選択されるタンパクを含む部分キット (kit in parts) に関係する。

30

【0056】

好ましくは、当該部分キットは、サンプル中の抗体の検出のための検出キットであり、ローソニアイントラセルラリスの抗原と特異的に反応する。好ましくは、当該検出キットは、サンプル中の抗体の検出に関して特異的であり、それらの抗体はローソニアイントラセルラリス感染の原因で生成される。

【0057】

本発明の他の側面は、本発明の目的のために有用なタンパクを発現するための発現系を提供する。当業者は、当該発現系に精通している。この関連で好ましい発現系は、E. Coli又は組み換え型バキュロウイルスを利用して組み換え型タンパクを発現する又は生成する。好ましくは、当該E. Coli又はバキュロウイルスは、上記に記載されるとおりのタンパクをコードしE. Coli又はバキュロウイルスの中に挿入される塩基配列を有する。発現系の当該例が模範的な様式で上記に記載されることが理解される。

40

【0058】

本発明の他の側面において、融合タンパク及びキメラが提供される。好ましくは、存在する又は発現される当該融合タンパク又はキメラは、

1) 配列番号：1～455、配列番号：466 又は配列番号：456、配列番号：457 若しくは配列番号：466 にコードされるポリペプチドからなる群より選択される配列を含むポリペプチド；

2) 前記1)のポリペプチドと少なくとも 85 %の配列相同性、より好ましくは、少なくとも約 90 %の配列相同性、さらにより好ましくは、少なくとも約 95 %の配列相同性

50

、さらにより好ましくは、少なくとも約 97 % の配列相同性、さらにより好ましくは、少なくとも約 98 % の配列相同性、さらにより好ましくは、少なくとも約 99 % の配列相同性を有するいずれのポリペプチド；

3) 前記 1) 及び/又は 2) のポリペプチドのいずれの免疫原性一部分；

4) 配列番号：1~455、配列番号：456 又は配列番号：457 若しくは配列番号：466 によってコードされるアミノ酸配列の配列群に包含される少なくとも 300個、290個、280個、270個、260個、250個、240個、230個、220個、210個、200個、190個、180個、170個、160個、150個、140個、130個、120個、110個、100個、90個、80個、70個、60個、50個、45個、40個、35個、30個、25個、20個、18個、15個、13個、10個又は最も好ましくは 9 個の連続するアミノ酸を含む前記 3) の免疫原性一部分；及び/又は

5) 配列番号：1~455 又は配列番号：466 の配列を含むペプチドをコードする DNA によってコードされるポリペプチド；

のいずれの 1 つを含む。

【0059】

(好ましい実施態様の詳細な説明)

以下の実施例は、本発明に従う好ましい材料及び方法を説明する。しかしながら、これらの実施例が例証のみを目的として提供され、その中のいずれも本発明の全体の範囲を限定するものとみなされるべきではないことが理解されるべきである。

【実施例】

【0060】

(実施例 1)

本実施例は、原核生物融合タンパクとして発現されるローソニアイントラセルラリス DK15540ヘモリシン A (HlyA) タンパク及びOmp85タンパクの免疫学的検出を実証する。

材料及び方法

(E. Coli菌株のトランスフォーメーション)

初めに、ローソニアイントラセルラリス (“ローソニア”) 細胞ペレットからMcCoy細胞 DNAを取り除いた。これは、初めにMcCoy細胞懸濁培養中でローソニアのDK15540菌株を増殖させることによって行った。ローソニアが感染したMcCoy細胞を次に、JA-17ローター (Beckman Coulter, Fullerton, CA) を用いて 4 °C、10,000 rpm で30分間遠心分離することによってペレット化した。当該上清を除去し、当該ペレット化された細胞を次に、2つのシリンジを用いる22Gのダブルハブ (double-hub) の乳化針を繰り返し通過させることによってバラバラにした。当該バラバラにした細胞混合物を次に、35 mL のPercoll/NaCl溶液と混合した。結果として得られた溶液を次に、4 °C、14,000 rpm で45分間遠心分離した。遠心分離後、デブリ (debris) の上層をピペットで除去し、細菌バンドを回収した。当該細菌バンドを次に、14,000 rpm で15分間遠心分離した。結果として得られたローソニアペレットを次に、35 mL のPBS中に当該ペレットを再懸濁することによって3回洗浄した。結果として得られた懸濁液を次に、14,000 rpm で15分間遠心分離した。上清を廃棄し、当該ペレットを3mLのPBS中に再懸濁した。次に、30 µL の1 M MgSO₄ 及び 30 µL のDNase Aを当該懸濁液に加えた。結果として得られた混合物を次に、37°Cで2時間インキュベートした。当該混合物を次に、Percoll/NaClで35 mLまで希釈し、上記のとおり (4 °C、14,000 rpm で15分間) 遠心分離した。結果として得られたペレットをPBS中で3回洗浄し、次に4 °Cで一晩保管した。

【0061】

ローソニア細胞ペレットからゲノム DNAを抽出するために、一晩の保管の後に、当該ペレットをQiagenゲノム DNAキット (Qiagen, Valencia, CA) の 3.5 mL のバッファー B1中に再懸濁した。次に、10 µL の RNase A (5 µg/µL)、80 µL のリゾチーム溶液 (100 mg/mL) 及び 100 µL のプロテイナーゼ K (20 mg/mL)。結果として得られた混合物を37°Cで1時間インキュベートし、Qiagenゲノム DNAキットの 1.2 mL のバッファー B2をそれに加えた。結果として得られた溶液を次に、転置によって穏やかに混合した。混合に続いて、当該溶液を次に、50°Cで30分間インキュベートした。当該溶液をインキ

ュベートしている間、ゲノムチップ (genomic-tip) 500G (QiagenゲノムDNAキットから) を 10 mL のQBTバッファーで平衡化した。インキュベーション後、結果として得られた溶液を最高速度 (14,000 rpm) で10秒間ボルテックスして、平衡化しておいたチップへ注いだ。全ての溶液を当該チップに入れた後、30 mL のバッファーQCで2回洗浄し、DNAを 15 mL のバッファーQFで溶出した。溶出されたDNAへ 10.5 mL のイソプロパノールを加え、当該チューブを次に、穏やかな転置によって混合した。結果として得られた混合物を次に、別々の 1.5 mL のマイクロチューブへ分注し、14,000 rpm で15分間遠心分離した。結果として得られた上清を次にデカントして、当該ペレットを 0.5 mL の 70 % エタノールですすいだ。当該チューブ遠心分離して、上清を再びデカントし、当該ペレットを短時間乾燥した。12.5 μ L のTEバッファーを次に、各々のチューブへ加えた。当該チューブを次に、37°Cで穏やかに振盪しながら一晩インキュベートした。当該溶液を次に1つのチューブへプールし、55°Cで2時間インキュベートし、次に、UV分光法によって定量化した。

10

【0062】

次に、PCRをローソニア遺伝子で行い、次にBLAST検索データを含むゲノム配列解析を用いて興味の対象となる2つの遺伝子：Omp85 (配列番号：456) 及びHlyA (配列番号：457) を同定した。結果として得られたDNA配列データを用いて各々の遺伝子に関する潜在的なオープンリーディングフレーム (“ORFs”) を特定し、各々個別のプライマーの5'末端へ付加された付加的なライゲーション非依存性クローニング (“LIC”) オーバーハングを有する好ましい遺伝子の5'末端及び3'末端に対応するPCRプライマーを設計した (各々、pET-32Xa/LIC へのLIMOP85プライマー用に 配列番号：458 GGTATTGAGG GTCGCATGACAAAACGCCTGAATATATT 及び配列番号：459 AGAGGAGAGTTAGAGCCTTATTAGAAGAATTG CCCCCA 並びに pET-32Xa.LIC ベクターのヘモリシンプライマー用に 配列番号：460 GGTA TTGAGGGTGCATGGCCAAACATAAAGTACGTGC 及び配列番号：461 AGAGGAGAGTTAGAGCCTTATTAACG TTTTTTCAAGTAAA)。これらのプライマーの各々に関して、下線部分は、LICプロセスに必要とされるプライマー特異的配列を表す。これらの配列をまた本明細書において、それぞれ、配列番号：462、463、464及び465としても提供する。PCRを次に、ローソニアDK15540ゲノムDNAをテンプレートとして行った。

20

【0063】

HlyAのPCRサイクルに関して、当該PCR反応物を、95°Cまで5分間加熱した。当該反応を次に、95°Cで1分間、55°Cで1分間及び72°Cで1分間の35サイクルまで続けた。72°Cで10分間の最終サイクルに続いて、PCRサイクルを完結させた。

30

Omp85のPCRサイクルに関して、当該PCR反応物を、95°Cまで5分間加熱した。当該反応を次に、95°Cで1分間、55°Cで1分間及び72°Cで1.83分間の35サイクルまで続けた。72°Cで10分間の最終サイクルに続いて、PCRサイクルを完結させた。

両方のPCRサイクルに関して、当該反応混合物は、1 μ L のDNA、5 μ L のExTaq バッファー、4 μ L の 2.5 mM dNTP、1 μ L の 10pm プライマーL、1 μ L の 10pm プライマーR、0.5 μ L のEqTaq 及び 38.5 μ L の蒸留水を含んでいた。ExTaqバッファー、dNTP及びExTaqは、Takara Bio, Inc. (日本) から提供された。

【0064】

40

発現解析のためのローソニアDK15540ヘモリシン及びOmp85 ORFをクローン化するために、結果として得られたPCR産物を次に、Qiagen MiniElute Gel Purificationキットを用いてゲル精製し、pET-32Xa LIC プラスミドと混合して、製造業者の説明書 (Novagen, Madison, WI) に従いライゲーションした。当該ライゲーション混合物を用いてNovaBlue (登録商標) E. coli (Novagen) のコンピテント細胞をトランスフォームし、アンピシリン耐性プレートに蒔いた。トランスフォームしたコロニーを用いて3mLのLBブロス及びアンピシリンに接種し、37°Cで一晩培養した。次に、当該一晩培養物の 1.5 mL の一定量を、14,000 $\times$ gで2分間の遠心分離によって回収した。当該プラスミドDNAを次に、Qiagen Mini-Prepプラスミドキットによって抽出した。精製したプラスミドDNAを次に、デオキシヌクレオチドシーケンシングによって確認した。それぞれのプラスミドを

50

次に、原核生物の融合タンパク発現研究用にE. ColiのBL21 (DE3) 菌株にトランスフォームした。

【0065】

(発現解析)

トランスフォームしたE. Coliの発現解析を行うために、E. Coliのトランスフォームした各々の菌株 (1つの菌株はヘモリシンAを生成し、1つの菌株はOmp85を生成する) の10 mL を、コニカルチューブ中の 2% グルコースw/v及びアンピシリン (50 μ g/mL) を含むLB培地中で、37°Cにおいて225rpmで振盪しながら一晩インキュベートした。翌朝、これらの2つの培養物を用いて、コニカルチューブ中の 2% グルコース及びアンピシリン (50 μ g/mL) を含むLB培地の2つの別個の10 mL の温めておいた培養液に、37°Cにおいて225rpmで振盪しながら接種した。当該培養物を次に、37°Cで約0.8~約1.0のOD600nmまで増殖させた。これには約3時間~4時間かかった。各々の菌株の1つのチューブに次に、1mMのイソプロピル-beta-D-チオガラクトピラノシド (IPTG) で37°Cにおいて3時間誘導させた。各々の菌株の2つ目のチューブは、非誘導のままにしておいた。

【0066】

次に、各々の培養物の2つの1mLのサンプルを採取し、次に20,000 $\times$ gで1分間の遠心分離によってペレット化した。これにより、各々の菌株に関して2つの非誘導サンプルと2つの誘導性サンプルを作成した。各々のサンプルの1つ (つまり、各々の菌株の1つの非誘導サンプルと1つの誘導サンプル) を次に、10 mMの2-MEを含む400 μ Lの1 $\times$ SDS-Pageバッファー中に懸濁した。当該懸濁液を次に、85°Cまで5分間加熱した。次に、残りのサンプル (つまり、各々の菌株の1つの誘導サンプルと1つの非誘導サンプル) を、50 mM リン酸ナトリウム、0.5 M NaCl、5mM 2-ME 及び1% テルギトールの200 μ L中に懸濁した。当該サンプルの全てを次に、75%の振幅で0.5秒間の負荷サイクルを用いて4分間超音波処理した。テルギトールを含むバッファー中に懸濁した当該サンプルを20,000 $\times$ gで5分間遠心分離して、次に、ペレットを廃棄する一方で、上清を採取した。

【0067】

一度このように調製したら、次に、当該サンプルの各々のウェスタンブロット解析を行った。結果として得られたゲルは、図1として見ることができる。

当該ゲル中に見ることができるとおり、HlyAタンパク発現は、総細胞タンパクの約20%~約30%に達する。しかしながら、Omp85様タンパクは同様には発現しなかった。さらに、両方のタンパクは共に総タンパクの誘導されたサンプルレーンでのみ観察され、その結果、これらのタンパクは1% テルギトールバッファーに可溶性でないことが示唆された。

【0068】

(実施例2)

本実施例は、E. Coli細胞において発現されるヘモリシンAローソニアタンパク及びOmp85ローソニアタンパクの精製を実証する。

材料及び方法

E. Coliの各々のトランスフォームした菌株の10 mL を、LB、2%のグルコース及び50 μ g/mLのアンピシリンの培地中で一晩増殖させた。翌朝、当該一晩培養物を用いて1Lの温めておいたLB、グルコース及びアンピシリンのブロスに接種した。これらの培養物を、それらが約0.8~約1.0のOD600nmに達するまで37°Cで約3時間~4時間増殖させた。次に、当該培養物に0.5 mMのIPTGで各々誘導した。誘導後、当該細胞を採取し、20,000 $\times$ gで20分間の遠心分離によってペレット化した。当該ペレットを次に、50 mMのリン酸ナトリウム、0.5 Mの塩化ナトリウム、8 Mの尿素、5mMの2-ME 及び10 mMのイミダゾールを含む33 mLのバッファー中に懸濁させた。結果として得られた懸濁液を次に一晩抽出して細胞を破壊し、タンパクを変性させ、それによって4°Cにおける溶解性を増加させた。抽出したサンプルを次に、20,000 $\times$ gで20分間遠心分離した。次に、結果として得られた上清を採取し、0.2 μ mのシリンジフィルターを用いて濾過した。次に、各々のサンプルの16 mLをサンプルループ上にロードし、固定化金属アフィニティー

クロマトグラフィーIMACを用いて部分精製を行った。精製の後、当該フラクションを採取し、標準的なSDS-PAGEを行った（MOPSバッファー中の4%～12%のBis-Trisゲル）。当該ゲルのランニングの後、クーマシーブルー染色を行った。

【0069】

結果及び考察

結果として得られたゲルは、図2として見る事ができる。見る事ができるとおり、1L培養物での発現はあまり良くなかった。しかしながら、乏しい発現産生量にもかかわらず、遅いグラジエントの溶離液ピークのレーン7～12においていくらかの約48kDaのタンパクが存在するようである。さらに、レーン9～12において高分子量タンパクのはっきりしたバンドパターンが存在するように見える。

10

【0070】

（実施例3）

本実施例は、Omp85様総タンパク及びヘモリシンA総タンパクの免疫学的検出を実証する。

材料及び方法

Omp85様タンパク、HlyAタンパク及びIMACフラクションA12タンパクを、3つのウェスタンブロットで使用した。第1のブロットは、前もってIFAT及びELISAによってローソニア感染に関してネガティブであることを検査しておいた9週齢のブタから回収した回復期ブタ血清から獲得したローソニアELISA抗体（“完全なコントロール”）で達成した。当該抗体は、TTBS+2%粉ミルクで1:50に希釈した。第2のブロットは、TTBS+2%粉ミ
20
ルクで1:50に希釈したブタ抗ローソニア回復期血清で達成した。第3のブロットは、TTBS+2%粉ミルクで1:1000に希釈したヤギ抗ブタHRP（goat anti-swine HRP）（KPL, Inc., Gaithersburg, Maryland）を用いて達成した抱合体のみのブロットであった。

20

【0071】

初めに、当該タンパクを、SDS-PAGEゲル（MOPSバッファー中の10% Bis/Tris）を通してランさせた。次に、当該タンパクを、Novexブロットモジュール（Invitrogen）を用いて30Vの一定電圧で1時間ゲルからPVDF膜へ転写した。次に、当該タンパクを、50 mL TTBS+2%粉ミルク（w/v）で少なくとも1時間ブロッキングした。次に、当該膜を、上記に記載される抗体と共にインキュベートした。次に、当該膜をTTBS（1×TBS+0.05% Tween20）で3回洗浄し、各々の洗浄は約2分間続けた。次に、当該膜を、TTBS+2%粉ミ
30
ルクで1:1000に希釈した二次抗体（ヤギ抗ブタHRP（goat anti-swine HRP）、KPL）と共に各々1時間インキュベートした。インキュベーション後、当該膜をTTBSで2回洗浄し、各々の洗浄は約2分間続けた。次に、当該膜を、PBSで約2分間1回洗浄した。洗浄後、10 mLのOpti-4CN（Bio-Rad, Hercules, CA）を基質として加えた。次に、当該膜を最大で30分間まで現像し、次に水ですすいで停止させた。

30

【0072】

結果及び考察

図3は、先の実施例のIMACフラクションA12から部分精製したHlyAタンパクに加えて総HlyAタンパクサンプル及び総Omp85様タンパクのクーマシー染色したゲル写真を示す。当該抱合体のみのブロットからの結果を図4Aに提供する；ブタ抗ローソニアブロットの結果は、図4Bとして見る事ができる；さらにネガティブコントロールブロットの結果は、図4Cとして見る事ができる。ほんの少しのバンドが当該抱合体のみのブロットで観察された。ブタ血清中の抗体のE. Coliタンパクへのバックグラウンドの反応性がいくらか存在した。HlyAタンパク及びOmp85様タンパクの反応性は、完全なコントロールとは対照的に、ブタ回復期血清においてよりもはるかに強いものであった。当該回復期血清はまた、HlyAサンプル中のユニークな高分子量バンドと反応した。HlyAバンド及びOmp85様バンドは完全なコントロールウェスタンブロットにおいて観察することができるが、それらは強くはない。このデータに基づいて、ローソニアでのブタの感染/チャレンジが結果としてHlyAタンパク及びOmp85様タンパクに対する抗体の産生をもたらすように見え、これらがワクチン用の有用なタンパクであり得ることを示唆する。

40

50

【0073】

(実施例4)

本実施例は、ワクチンの配合物を記載する。概して、

1) 配列番号：1~455、配列番号：466 又は配列番号：456、配列番号：457 若しくは配列番号：466 にコードされるポリペプチドからなる群より選択される配列を含むポリペプチド；

2) 前記1) のポリペプチドと少なくとも 85 %の配列相同性、より好ましくは、少なくとも約 90 % の配列相同性、さらにより好ましくは、少なくとも約 95 % の配列相同性、さらにより好ましくは、少なくとも約 97 % の配列相同性、さらにより好ましくは、少なくとも約 98 % の配列相同性、さらにより好ましくは、少なくとも約 99 % の配列相同性を有するいずれのポリペプチド；

3) 前記1) 及び/又は2) のポリペプチドのいずれの免疫原性一部分；

4) 配列番号：1~455、配列番号：456 又は配列番号：457 若しくは配列番号：466 によってコードされるアミノ酸配列の配列群に包含される少なくとも 300個、290個、280個、270個、260個、250個、240個、230個、220個、210個、200個、190個、180個、170個、160個、150個、140個、130個、120個、110個、100個、90個、80個、70個、60個、50個、45個、40個、35個、30個、25個、20個、18個、15個、13個、10個又は最も好ましくは9個の連続するアミノ酸を含む前記3) の免疫原性一部分；及び/又は

5) 配列番号：1~455 又は配列番号：466 の配列を含むペプチドをコードするDNAによってコードされるポリペプチド；

からなる群より選択されるタンパクのいずれの1つ又は組み合わせが、ワクチンの免疫原性一部分としての使用のために提供される。

【0074】

アジュバント、希釈剤などのような獣医学的に許容されるキャリアを当該ワクチンに加えることができ、当該ワクチンをいずれの従来の様式で投与することもできる。

【図面の簡単な説明】

【0075】

【図1】図1は、Omp85様タンパクの発現を示すクーマシー染色ゲルの写真である。

【図2】図2は、E. Coli (pET HlyA) のIMACフラクションの写真である。

【図3】図3は、HlyA及びOmp85様タンパクのゲル写真である。

【図4】図4のA-Cは、本発明のHlyAタンパク及びOmp85様タンパクに対する反応性を示すウェスタンブロットの写真である。

【図5】図5は、456個のローソニアタンパクに関する相同性データを示すBLAST検索の結果を提供する。

【図6】図6は、456個のローソニアタンパクの一覧表であり、初めの6個のタンパクは当該タンパクの名称が前に付き、それぞれ配列番号：1~6であり、残りの450個のタンパクはそれらの対応する配列番号が前に付く。

10

20

30

【図5】

有機体

説明

識別子データベーススコア E値

名称

【図5-2】

有機体

説明

識別子データベーススコア E値

名称

70	P21210	swiss	700	0	LORD_YEREN Low calcium response locus protein D	<i>Yersinia enterocolica</i> .
152	Q7ZCT0	swiss	633	0	GLYA_DESVH Serine hydroxymethyltransferase (EC 2.1.2.1) (Serine methylase) (SHMT)	<i>Desulfovibrio vulgaris</i> (strain Hildenborough) / ATCC 29579 / NCIMBOS 8303).
135	P26184	swiss	621	0	EFTU_FLES1 Elongation factor Tu (EF-Tu)	<i>Flexistipes sinuabacti</i> .
222	Q7Z2C6	swiss	565	0	RPOC_DESVH DNA-directed RNA polymerase (Transcriptase beta' chain) (RNA polymerase beta' subunit)	<i>Desulfovibrio vulgaris</i> (strain Hildenborough) / ATCC 29579 / NCIMBOS 8303).
217	Q52236	swiss	583	0	MFD_MYXXA Transcription-repair coupling factor (EC 3.6.1.1) (TRCF) (ATP-dependent helicase mfd)	<i>Myxococcus xanthus</i> .
43	Q7ZBL6	swiss	577	0	GPML_DESVH 2,3-bisphosphoglycerate-independent phosphoglycerate mutase (EC 5.4.2.1) (Phosphoglyceromutase) (BPG-independent PGAM) (PGIM)	<i>Desulfovibrio vulgaris</i> (strain Hildenborough) / ATCC 29579 / NCIMBOS 8303).
17	Q7Z6D3	swiss	576	0	MURA_DESVH UDP-N-acetylglucosamine 1-carboxyvinyltransferase (EC 2.6.1.7) (Erythrypyruvate transferase) (UDP-N-acetylglucosamine enolpyruvyl transferase) (EPT)	<i>Desulfovibrio vulgaris</i> (strain Hildenborough) / ATCC 29579 / NCIMBOS 8303).
109	Q7Z6K4	swiss	577	0	TOLB_DESVH Protein tdk precursor	<i>Desulfovibrio vulgaris</i> (strain Hildenborough) / ATCC 29579 / NCIMBOS 8303).
223	Q7Z2C7	swiss	565	0	RPOB_DESVH DNA-directed RNA polymerase beta' chain (EC 2.7.7.6) (RNAP beta' subunit) (Transcriptase beta' chain) (RNA polymerase beta' subunit)	<i>Desulfovibrio vulgaris</i> (strain Hildenborough) / ATCC 29579 / NCIMBOS 8303).
317	Q7ZEH6	swiss	562	0	SYS_DESVH SerpRNA synthetase (EC 6.1.1.11) (Serine-RNA ligase) (SerRS)	<i>Desulfovibrio vulgaris</i> (strain Hildenborough) / ATCC 29579 / NCIMBOS 8303).
431	P0A3B4	swiss	560	0	TYPA_SHIFL GTP-binding protein (pA) (pA) (Tyrosine phosphorylated protein A)	<i>Shigella flexneri</i> .

【図5-1】

有機体

説明

識別子データベーススコア E値

名称

【図5-3】

有機体

説明

識別子データベーススコア E値

名称

224	Q7Z2C7	swiss	1575	0	RPOB_DESVH DNA-directed RNA polymerase beta' chain (EC 2.7.7.6) (RNAP beta' subunit) (Transcriptase beta' chain) (RNA polymerase beta' subunit)	<i>Desulfovibrio vulgaris</i> (strain Hildenborough) / ATCC 29579 / NCIMBOS 8303).
288	P45127	swiss	659	0	Y1252_HAEIN ABC transporter ATP-binding protein HT252	<i>Haemophilus influenzae</i> .
113	Q7ZDX8	swiss	696	0	UVRB_DESVH UvrABC system protein C (Protein uvrC) (Exonuclease ABC subunit C)	<i>Desulfovibrio vulgaris</i> (strain Hildenborough) / ATCC 29579 / NCIMBOS 8303).
167	Q7ZMD4	swiss	738	0	TKT2_VIBVY Transketolase 2 (EC 2.2.1.1) (TKVibrio vulnificus) (strain YJ016)	
145	Q7ZCJ3	swiss	690	0	EF3_DESVH Elongation factor G (EF-G)	<i>Desulfovibrio vulgaris</i> (strain Hildenborough) / ATCC 29579 / NCIMBOS 8303).
165	Q7ZBN0	swiss	1012	0	UVRB_DESVH UvrABC system protein B (Protein uvrB) (Exonuclease ABC subunit B)	<i>Desulfovibrio vulgaris</i> (strain Hildenborough) / ATCC 29579 / NCIMBOS 8303).
262	P0ACD9	swiss	833	0	MBH_SHIFL Hydrogenase-1 large chain (EC 3.12.99.6) (NifE hydrogenase-1 large subunit) (NifE hydrogenase-1 large subunit) (HYD1)	<i>Shigella flexneri</i> .
332	P61686	swiss	829	0	MUTS_DESVH DNA mismatch repair protein mutS	<i>Desulfovibrio vulgaris</i> (strain Hildenborough) / ATCC 29579 / NCIMBOS 8303).
221	Q30X04	swiss	835	0	RPOC_DESDG DNA-directed RNA polymerase beta' chain (EC 2.7.7.6) (RNAP beta' subunit) (Transcriptase beta' chain) (RNA polymerase beta' subunit)	<i>Desulfovibrio desulfuricans</i> (strain G20)
77 GTP phosphokinase e.D. vulgaris	Q32177	swiss	635	0	RELX_MYXXA GTP pyrophosphokinase (EC 2.7.6.5) (ATP-GTP 3'-pyrophosphotransferase) (ppGpp synthetase 1) (PppGpp synthetase)	<i>Myxococcus xanthus</i> .
98	Q32655	swiss	890	0	RNR1_CHLPN Ribonucleoside-diphosphate reductase alpha subunit (EC 1.17.4.1) (Ribonucleotide reductase)	<i>Chlamydia pneumoniae</i> (Chlamydia pneumoniae)

【図 5 - 4】

有機体

説明

名称 識別子 データベーススコア E値

210	Q890U2	swiss	523	0	GLMS_CLOTE Glucosamine-fructose 6-phosphate aminotransferase [non-reverting] (EC 2.6.1.16) (Hexaphosphate aminotransferase) (D-fructose-6-phosphate amidotransferase) (GFAT) (L-glutamine-D-fructose-6-phosphate amidotransferase) (Glucosamine-6-phosphate synthase)	Clostridium tetani.
388	P61522	swiss	523	0	ASSY_DESVH Argininosuccinate synthase (EC 6.3.4.5) (Citulline-aspartate ligase)	Desulfovibrio vulgaris (strain Hildenborough / ATCC 29579 / NCIMBOS 8303).
262	Q728U5	swiss	523	0	MRAT_DESVH Phospho-N-acetylmuramoyl-peripectate-transferase (EC 2.7.8.15) (UDP-MurNAc-peripectate phosphotransferase)	Desulfovibrio vulgaris (strain Hildenborough / ATCC 29579 / NCIMBOS 8303).
312	Q31755	swiss	525	0	SYR_BACSU ProX-RNA synthetase (EC 6.1.1.15) (Proline-RNA ligase) (ProRS).	Bacillus subtilis.
279	Q8B457	swiss	520	0	Y1572_THETN UPF0144 protein TTE1372.	Thermococcus bacter tengcongensis.
181	Q7ZFE3	swiss	503	0	AMPA_DESVH Probate cytochrome aminopeptidase (EC 3.4.11.1) (Leucine aminopeptidase) (LAP) (Leucyl aminopeptidase)	Desulfovibrio vulgaris (strain Hildenborough / ATCC 29579 / NCIMBOS 8303).
424	P61531	swiss	493	0	RUVB_DESVH Holiday Junction ATP-dependent DNA helicase ruvB (EC 3.6.1.-).	Desulfovibrio vulgaris (strain Hildenborough / ATCC 29579 / NCIMBOS 8303).
273	Q68907	swiss	491	0	ATPA_AQUAE ATP synthase alpha chain (EC Aquifex aeolicus. 3.6.3.14).	Desulfovibrio vulgaris (strain Hildenborough / ATCC 29579 / NCIMBOS 8303).
417	Q72D86	swiss	487	0	GUAA_DESVH GMP synthase [glutamine-hydrolyzing] (EC 6.3.5.2) (Glutamine amidotransferase) (GMP synthetase).	Desulfovibrio vulgaris (strain Hildenborough / ATCC 29579 / NCIMBOS 8303).
189	Q72859	swiss	478	0	SYFA_DESVH Phenylalanyl-RNA synthetase alpha chain (EC 6.1.1.20) (Phenylalanine-RNA ligase alpha chain) (PheRS).	Desulfovibrio vulgaris (strain Hildenborough / ATCC 29579 / NCIMBOS 8303).

【図 5 - 5】

有機体

説明

名称 識別子 データベーススコア E値

143	Q72B11	swiss	463	0	GIDA_DESVH RNA uridine 5-carboxymethylammonium modification enzyme gidA (Glucose inhibited division protein A)	Desulfovibrio vulgaris (strain Hildenborough / ATCC 29579 / NCIMBOS 8303).
13	Q72CD9	swiss	461	0	ISPG_DESVH 4-hydroxy-3-methyl-2-oxo-1-yl-diphosphate synthase (EC 1.7.4.3) (1-hydroxy-2-methyl-2-(E)-butenyl 4-diphosphate synthase).	Desulfovibrio vulgaris (strain Hildenborough / ATCC 29579 / NCIMBOS 8303).
52	P12047	swiss	454	0	PUR8_BACSU Adenylosuccinate lyase (EC 4.3.2.2) (Adenylosuccinate lyase) (Glutamyl-RNA synthetase regulatory factor).	Bacillus subtilis.
225	P30949	swiss	451	0	GSA_BACSU Glutamate-1-semialdehyde 2,1-aminomutase (EC 5.4.3.8) (GSA) (Glutamate-1-semialdehyde aminotransferase) (GSA-AT).	Bacillus subtilis.
427	P43837	swiss	446	0	MAO2_HAEIN NADP-dependent malic enzyme	Haemophilus influenzae.
127	P37553	swiss	447	0	MANOQ_ECOLI Mannose-1-phosphate guanylyltransferase [GDP] (EC 2.7.7.22) (GDP-mannose pyrophosphorylase) (GMP).	Escherichia coli.
32	P0AGA5	swiss	438	0	SECY_SHIFL Preprotein translocase secY subunit.	Shigella flexneri.
367	Q8K423	swiss	431	0	TOP1_BACHD DNA topoisomerase 1 (EC 5.99.1.2) (DNA topoisomerase I) (Omega-protein) (Reaxing enzyme) (Unwinding enzyme) (Swivelase).	Bacillus halodurans.
72	P38958 Q72C23	swiss swiss	427 424	0	CAPL_STAUI Protein capl. HEM_DESVH Glutaryl-RNA reductase (EC 1.2.1.70) (GluTR).	Staphylococcus aureus. Desulfovibrio vulgaris (strain Hildenborough / ATCC 29579 / NCIMBOS 8303).

【図 5 - 6】

有機体

説明

名称 識別子 データベーススコア E値

235	Q72507	swiss	420	0	SYD_DESVH Aspartyl-RNA synthetase (EC 6.1.1.12) (Aspartate-RNA ligase) (AspRS).	Desulfovibrio vulgaris (strain Hildenborough / ATCC 29579 / NCIMBOS 8303).
95	Q10639	swiss	414	0	PHSG_MYCTU Glycogen phosphorylase (EC 2.4.1.1)	Mycobacterium tuberculosis.
14	P43836	swiss	409	0	SYX_HAEIN Tyrosyl-RNA synthetase (EC 6.1.1.1) (Tyrosine-RNA ligase) (TyrRS).	Haemophilus influenzae.
283	Q8C2B1	swiss	402	0	PUR2_BRUSU Phosphoribosyl-uracil-glycine Brucella suis. ligase (EC 6.3.4.13) (GARS) (Glycyl-uracil ribonucleotide synthetase)	Brucella suis.
220	P45651	swiss	400	0	SYGB_COXBU Glycyl-RNA synthetase beta chain (EC 6.1.1.14) (Glycine-RNA ligase beta chain) (GlyRS).	Coxiella burnetii.
181	Q8RAM9	swiss	402	0	TGT_THETN Quailins RNA-ribosyltransferase (EC 2.4.2.29) (RNA-uracil transglycosylase) (Guanine insertion enzyme).	Thermococcus bacter tengcongensis.
446	Q66679	swiss	398	0	RIBAB_AQUAE Riboflavin biosynthesis protein Aquifex aeolicus. ribAB (putative GTP-cyclohydrolase 2) (EC 3.5.4.25) (GTP-cyclohydrolase II) 3,4-dihydroxy-2-butanone 4-phosphate synthase (DHBP synthase).	Aquifex aeolicus.
342	Q72912	swiss	392	0	LPXD_DESVH UDP-3-O-[3-hydroxymyristoyl] glucosamine N-acetyltransferase (EC 2.3.1.-).	Desulfovibrio vulgaris (strain Hildenborough / ATCC 29579 / NCIMBOS 8303).
338	Q55538	swiss	391	0	HYDF_SYNY3 Carbanoyltransferase hypF (EC 2.1.3.-) (Carbamoyl phosphate-converting enzyme hypF) (HypF-hydrogenase maturation factor hypF) (Hydrogenase maturation protein hypF).	Desulfovibrio vulgaris (strain Hildenborough / ATCC 29579 / NCIMBOS 8303).

【図 5 - 7】

有機体

説明

名称 識別子 データベーススコア E値

10	Q8K9P1	swiss	388	0	BIOB_BUCAP Biotin synthase (EC 2.8.1.6) (Biotin synthetase).	Buchnera aphidicola subsp. Schizaphis graminum.
171	P62637	swiss	380	0	CHEB2_DESVH Chemotaxis response regulator protein-glutamate methyltransferase of group 2 operon (EC 3.1.1.67).	Desulfovibrio vulgaris (strain Hildenborough / ATCC 29579 / NCIMBOS 8303).
85	P00362	swiss	380	0	G3P_BACST Glycerolaldehyde-3-phosphate dehydrogenase (EC 1.2.1.12) (GAPDH).	Bacillus stearothermophilus.
133	Q8B9P1	swiss	381	0	THIC_THETN Thiamine biosynthesis protein thic.	Thermococcus bacter tengcongensis.
410	Q6ALW3	swiss	380	0	MSBA_DESPS Lipid A export ATP-binding/permease protein msbA.	Desulfohalobium psychrophila.
138	P17531	swiss	381	0	RPOD_MYXXA RNA polymerase sigma factor rpoD (Sigma-80).	Myxococcus xanthus.
251	Q728U6	swiss	372	0	MURD_DESVH UDP-N-acetylmuramoylalanine-D-glutamate ligase (EC 6.3.2.9) (UDP-N-acetylmuramoyl-L-alanyl-D-glutamate synthetase) (D-glutamic acid adding enzyme).	Desulfovibrio vulgaris (strain Hildenborough / ATCC 29579 / NCIMBOS 8303).
41	P0AEF9	swiss	373	0	TRKH_SHIFL Trk system potassium uptake protein trkH.	Shigella flexneri.
170	Q74D04	swiss	375	0	SYT_GEOSL Threonyl-RNA synthetase (EC 6.1.1.3) (Threonine-RNA ligase) (ThrRS).	Geobacter sulfurreducens.
246	Q8K6G2	swiss	369	0	HEM2_BACHD Delta-aminolevulinic acid dehydratase (EC 4.2.1.24) (Porphobilinogen synthase) (ALAD) (ALADH).	Bacillus halodurans.
80	P0ABC2	swiss	368	0	GLPA_SHIFL Anaerobic glycerol-3-phosphate dehydrogenase subunit A (EC 1.1.99.5) (G-3-P dehydrogenase).	Shigella flexneri.
290	Q8EM45	swiss	363	0	SYR_OCEIH Arginyl-RNA synthetase (EC 6.1.1.19) (Arginine-RNA ligase) (ArgRS).	Oceanobacillus heyensis.

【図 5 - 8】

名称	識別子データベーススコアE値	説明	有機体
73	P55255 swiss	359 0 RMLA_NEIMB Glucose-1-phosphate thymidyltransferase (EC 2.7.7.24) (dTDP- glucose synthase) (dTDP-glucose pyrophosphorylase).	Neisseria meningitidis serogroup B.
182	Q04849 swiss	355 0 NTRX_AZCOA Nitrogen assimilation regulatoryAzorhizobium caulinodans. protein nrx.	
212	Q8P205 swiss	353 0 RADA_STRP8 DNA repair protein radA . homolog (DNA repair protein sms homolog).	Streptococcus pyogenes serotype M18.
141	Q8DL74 swiss	346 0 DXS_SYNEL_1-deoxy-D-xylulose-5-phosphate synthase (EC 2.2.1.7) (1-deoxyxylulose-5- phosphate synthase) (DXPS synthase) (DXPS).	Synechococcus elongatus (Thermosynechococcus elongatus).
132	Q54431 swiss	346 0 SRP54_STRUM1 Signal recognition particle protein (Fifty-four homolog).	Streptococcus mutans.
346	P55295 swiss	343 0 RFBB_XANCP dTDP-glucose 4,6-dehydratase Xanthomonas campestris pv. campestris. (EC 4.2.1.46).	
288	Q748X6 swiss	336 0 AR3C_GEOSL N-acetyl-gamma-glutamyl- phosphate reductase (EC 1.2.1.38) (AGPR) (N- acetyl-glutamate semialdehyde dehydrogenase) (NAGSA dehydrogenase).	Geobacter sulfurreducens.
231	P74292 swiss	333 0 NADE_SYNY3 Probable glutamine-dependent NAD(+) synthetase (EC 6.3.5.1) (NAD(+) synthase [glutamine-hydrolyzing]).	Synechococcus sp. (strain PCC 6803).
287	Q84903 swiss	330 0 GALE_LACCA UDP-glucose 4-epimerase (EC 5.1.3.2) (Galactowaldenase) (UDP-galactose 4- epimerase).	Lactobacillus casei.
414	Q8R753 swiss	330 0 KPRS_THETN Ribose-phosphate pyrophosphokinase (EC 2.7.6.1) (RPPK) (Phosphoribosyl pyrophosphate synthetase) (P-Rib-PP synthetase) (RPP synthetase).	Thermosphaerobacter tengcongensis.

【図 5 - 9】

名称	識別子データベーススコアE値	説明	有機体
232	Q31498 swiss	330 0 DNLI_BACSU DNA ligase (EC 6.5.1.2). (Polydeoxyribonucleotide synthase (NAD+)).	Bacillus subtilis.
243	Q72553 swiss	328 0 QUEA_DESVH S-adenosylmethionine-RNA ribosyltransferase-isomerase (EC 5.-.-.-) (Queuosine biosynthesis protein queA).	Desulfovibrio vulgaris (strain Hildenborough / ATCC 28579 / NCIMBOS 8303).
202, FtsK SpoIIIE COG1674	Q8J626 swiss	327 0 FTSK_AGRTS DNA translocase ftsK.	Agrobacterium tumefaciens (strain C58 / ATCC 33970).
163	Q86428 swiss	323 0 ILVE_PSEAE Branched-chain-amino-acid amino transferase (EC 2.6.1.42) (BCAT).	Pseudomonas aeruginosa.
438	P00362 swiss	325 0 GSP_BACST Glyceroldehyde-3-phosphate dehydrogenase (EC 1.2.1.12) (GAPDH).	Bacillus stearothermophilus.
289	Q03224 swiss	323 0 YWJL_BACSU Hypothetical protein ywjl.	Bacillus subtilis.
199	Q08353 swiss	320 0 ILVB_METAO Probable acetoaldehyde synthase large subunit (EC 2.2.1.6) (AHAS) (Acetoaldehyde synthase large subunit (ALS)).	Methanococcus aeolicus.
124	P0A027 swiss	318 0 POTD_SALTY Spermidine/putrescine-binding periplasmic protein precursor (SPBP).	Salmonella typhimurium.
303	P31905 swiss	315 0 HYPE_RALEU Hydrogenase expression information protein typeE.	Ralstonia eutropha (Alcaligenes eutrophus).
382	Q06233 swiss	315 0 Y112B_HAEIN Hypothetical protein HY128.1.	Haemophilus influenzae.
310, (Sequence Z from patient LUS 6905698) peptidase protein	Q02610 swiss	312 0 DEGP_CHLNP Probable serine protease do- line precursor (EC 3.4.21.-).	Chlamydia pneumoniae (Chlamydia pneumoniae).
301	Q05311 swiss	312 0 LUPRD_SALTY DNA helicase II (EC 3.6.1.-).	Salmonella typhimurium.

【図 5 - 10】

名称	識別子データベーススコアE値	説明	有機体
189	P35620 swiss	309 0 FLHA_BACSU Flagellar biosynthesis protein flaA.	Bacillus subtilis.
59	Q27BK4 swiss	307 0 Y1631_DESVH UPF042 protein DVU1631. Desulfovibrio vulgaris (strain Hildenborough / ATCC 28579 / NCIMBOS 8303).	
56	P42064 swiss	306 0 APPD_BACSU Oligopeptide transport ATP- binding protein appD.	Bacillus subtilis.
87	Q44879 swiss	306 0 CTPA_BABBA Carboxymethyl-processing protease precursor (EC 3.4.21.102) (C- terminal-processing protease).	Bartonella bacilliformis.
213	P05444 swiss	305 0 CLPA_RHOBL CtpA homolog protein. Rhodopseudomonas biastata.	
204	Q64421 swiss	304 0 F16P2_ORYSA Fructose 1,6-bisphosphatase, cytosolic (EC 3.1.3.11) (Fructose 1,6- bisphosphate 1-phosphohydrolase) (FBPase).	Oryza sativa (Rice).
45	P44975 swiss	305 0 Y877_HAEIN Hypothetical GTP-binding protein:Haemophilus influenzae. HI0877.	
236	P42065 swiss	303 0 APPF_BACSU Oligopeptide transport ATP- binding protein appF.	Bacillus subtilis.
101	Q69990 swiss	304 0 PYRC_AQUAE Dihydroxase (EC 3.5.2.3) Aquifex (DHase).	Aquifex aeolicus.
350	Q8RHA2 swiss	300 0 TRME_FUSNN RNA modification GTPase trmE.	Fusobacterium nucleatum subsp. nucleatum.
271	P44469 swiss	300 0 PBP2_HAEIN Penicillin-binding protein 2 (PBP- 2).	Haemophilus influenzae.
123	P44225 swiss	295 0 VG29_HAEIN Mu-like prophage FltMu protein gp29.	Haemophilus influenzae.
glutaminyl-RNA synthetase	Q8DK65 swiss	288 0 GATA_SYNEL Glutaminyl-RNA(Gln) amidotransferase subunit A (EC 6.3.5.-) (Glu- ADT subunit A).	Synechococcus elongatus (Thermosynechococcus elongatus).
137	P17531 swiss	286 0 RPOD_MYXXA RNA polymerase sigma factor tpoD (Sigma-80).	Mycrococcus xanthus.

【図 5 - 11】

名称	識別子データベーススコアE値	説明	有機体
147	Q8PBV1 swiss	285 0 FABH_XANCP 3-oxoacyl-l-acyl-carrier-protein synthase 3 (EC 2.3.1.41) (3-oxoacyl-l-acyl- carrier-protein synthase III) (Beta-ketoacyl- ACP synthase III) (KAS III).	Xanthomonas campestris pv. campestris.
98	Q27549 swiss	285 0 Y1505_METTH Hypothetical protein MTH1505. Methanobacterium thermoautotrophicum.	
diaminopimelate decarboxylase	O27390 swiss	281 0 DODA_METTH Diaminopimelate decarboxylase (EC 4.1.1.20) (DAP decarboxylase).	Methanobacterium thermoautotrophicum.
331	P37127 swiss	281 0 AEGA_ECOLI Protein aegA.	Escherichia coli.
346	Q27PM2 swiss	281 0 OXAA_HAEDU Inner membrane protein oxaA. Haemophilus ducreyi.	
116	P0AEP2 swiss	277 0 YOHM_ECOLI Putative sulfate transporter yohM.	Escherichia coli.
408	Q04650 swiss	274 0 NTRY_AZCOA Nitrogen regulation protein ntryA (EC 2.7.13.3).	Azorhizobium caulinodans.
226	Q67125 swiss	270 0 DPO3A_AQUAE DNA polymerase III alpha subunit (EC 2.7.7.7).	Aquifex aeolicus.
383	Q62356 swiss	270 0 TERC_SERMA Tellurium resistance protein terC.	Serratia marcescens.
229	P42062 swiss	268 0 APPB_BACSU Oligopeptide transport system permease protein appB.	Bacillus subtilis.
115	P45049 swiss	268 0 COMM_HAEN Competence protein comM. Haemophilus influenzae.	
440	P54420 swiss	268 0 ASNB_BACSU Asparagine synthetase [glutamine-hydrolyzing] 1 (EC 6.3.5.4).	Bacillus subtilis.
319	P42437 swiss	266 0 NASF_BACSU Uroporphyrin-III C- methyltransferase (EC 2.1.1.107) (Urogen III methylase) (SUMT) (Uroporphyrinogen III methylase) (UROM).	Bacillus subtilis.
156	P23910 swiss	264 0 ARAJ_ECOLI Protein araJ.	Escherichia coli.
437	Q30107 swiss	264 0 Y130_ARCFU Hypothetical protein AF0130. Archaeoglobus fulgidus.	

【図 5 - 1 2】

名称	識別子	データベーススコア	E値	説明	有機体
92	P21827	swiss	263	BRAD_PSEAE High-affinity branched-chain amino acid transport system permease protein brad.	Pseudomonas aeruginosa.
89	P99887	swiss	261	YSCU_YERPS Yop proteins translocation protein U.	Yersinia pseudotuberculosis.
38	Q8U150	swiss	260	HTFX_PYRUF Probable protease htpX homolog (EC 3.4.24.-)	Pyrococcus furiosus.
164	P43746	swiss	261	DPO3X_HAEIN DNA polymerase III gamma1 subunit (EC 2.7.7.7.)	Haemophilus influenzae.
117	Q12BV1	swiss	259	MIAA_DESVH tRNA delta(2)-isopentenylprophosphate transferase (EC 2.5.1.6) (tPP transferase) (isopentenyl-prophosphate:RNA isopentenyltransferase) (tPPase) (tPP1).	Desulfovibrio vulgaris (strain Hildenborough / ATCC 29579 / NCIMBOS 8303).
344 (Sequence 5 from patient US 6605690)	Q57131	swiss	258	YAE1_SALCH Outer membrane protein assembly factor yae1 precursor.	Salmonella choleraesuis.
370	P47204	swiss	256	FTSZ_PSEAE Cell division protein ftsZ.	Pseudomonas aeruginosa.
272	P0A6G9	swiss	255	RODA_SHIFL Rod shape-determining protein Shigella flexneri.	Shigella flexneri.
120	P0ABK2	swiss	253	CYDB_ECOLI Cytochrome b ubiquinol oxidase subunit II (Cytochrome b-oxidase subunit II).	Escherichia coli.
435	P44685	swiss	253	Y365_HAEIN Hypothetical UPF0083 protein	Haemophilus influenzae.
105	P30140	swiss	253	THIH_ECOLI Thiazide biosynthesis protein thih.	Escherichia coli.
254	Q85297	swiss	254	FTSL_BUCAP Peptidoglycan synthetase flsA (EC 2.4.1.129) (Peptidoglycan glycosyltransferase 3) (Penicillin-binding protein 3) (PBP-3).	Buchnera aphidicola subsp. Schizaphis graminum.

【図 5 - 1 3】

名称	識別子	データベーススコア	E値	説明	有機体
250	P07373	swiss	252	SP8E_BACSU Stage V sporulation protein E.	Bacillus subtilis.
96	Q08065	swiss	252	ATOC_ECOLI Acetate/acetyl metabolism regulatory protein alcO (Ornithine/arginine decarboxylase inhibitor) (Ornithine decarboxylase enzyme).	Escherichia coli.
78	P43901	swiss	246	GLPC_HAEIN Anaerobic glycerol-3-phosphate dehydrogenase subunit C (G-3-P dehydrogenase).	Haemophilus influenzae.
401	Q8WY63	swiss	246	FLUG_THEMA Flagellar motor switch protein flig.	Thermotoga maritima.
455 (D1-Triphosphate transporter COG3104)	Q8Z6Q5	swiss	244	TPPB_SALT1 Tripeptide permease tppB.	Salmonella typhi.
58	P45037	swiss	244	COMF_HAEIN Cytochrome c-type biogenesis protein comF.	Haemophilus influenzae.
91	Q51465	swiss	240	FLIM_PSEAE Flagellar motor switch protein flim.	Pseudomonas aeruginosa.
306	P44494	swiss	241	MUTL_HAEIN DNA mismatch repair protein mutL.	Haemophilus influenzae.
100	P15263	swiss	239	DEGT_BACST Pleiotropic regulatory protein.	Bacillus stearotherophilus.
314	Q8U1F7	swiss	237	Y1380_AGR15 Hypothetical zinc metalloprotease Atr1380/AGR_C_2553 (EC 3.3970).	Agrobacterium tumefaciens (strain C58 / ATCC 33970).
203	P50971	swiss	236	TRXB_EUBAC Thioredoxin reductase (EC 1.8.1.9) (TRXR).	Eubacterium acidaminophilum.
97	Q8PL92	swiss	237	RIR2_CHLMU Ribonucleoside-diphosphate reductase beta subunit (EC 1.17.4.1) (Ribonucleotide reductase small subunit).	Chlamydia muridarum.
51	Q8CWA4	swiss	236	CUSC_ECOL6 Cation efflux system protein cscC precursor.	Escherichia coli O6.

【図 5 - 1 4】

名称	識別子	データベーススコア	E値	説明	有機体
309 (Sequence 6 from patient US 6605690)	Q57626	swiss	238	PBPA_NEIFL Penicillin-binding protein 1A (PBP-1a) (PBP1a) [Includes: Penicillin-insensitive transglycosylase (EC 2.4.2.-) (Peptidoglycan TGase); Penicillin-sensitive transpeptidase (EC 3.4.-) (DD-transpeptidase)].	Neisseria flavescens.
151	Q86524	swiss	234	RIBD_AQUAE Riboflavin biosynthesis protein Aquifex aeolicus.	Aquifex aeolicus.
11	P22805	swiss	227	BIOF_BACSH 8-amino-7-oxononanoate synthase (EC 2.3.1.47) (AONS) (8-amino-7-ketopelargonate synthase) (7-keto-8-amino-pelargonate synthetase) (L-alanine-piameyl CoA ligase).	Bacillus sphaericus.
413	Q72808	swiss	224	ISPE_DESVH 4-diphosphopyridyl-2-C-methyl-D-erythroid kinase (EC 2.7.1.148) (CMK) (4-29579 / NCIMBOS 8303).	Desulfovibrio vulgaris (strain Hildenborough / ATCC 29579 / NCIMBOS 8303).
399	Q8Z674	swiss	220	Y477_CHLPH Hypothetical UPF0004 protein CPhd477CPhd477CPhd477Cp0496.	Chlamydia pneumoniae (Chlamydia pneumoniae).
381	Q58308	swiss	220	CDR_PYRHO Coenzyme A disulfide reductase (EC 1.8.1.14) (CoA-disulfide reductase)	Pyrococcus horikoshii.
428	P21179	swiss	218	CATE_ECOLI Catalase HPI (EC 1.11.1.6) (Hydrogen peroxide lyase II).	Escherichia coli.
449	Q87137	swiss	217	GYRB_AQUAE DNA gyrase subunit B (EC 5.99.1.3).	Aquifex aeolicus.

【図 5 - 1 5】

名称	識別子	データベーススコア	E値	説明	有機体
384	P26406	swiss	217	RFBP_SALTY Undecaprenyl-phosphate galactose phosphotransferase (EC 2.7.8.6) (Galactosyl-P-P-undecaprenol synthetase).	Salmonella typhimurium.
433	P37541	swiss	216	YAAT_BACSU Stage 0 sporulation protein yaat.	Bacillus subtilis.
275	Q9K967	swiss	214	EXTL_BACHD Probable exodeoxyribonuclease VII large subunit (EC 3.1.11.6) (Exonuclease VII large subunit).	Bacillus halodurans.
230	P17894	swiss	212	RECN_BACSU DNA repair protein recN (Recombination protein N).	Bacillus subtilis.
93	P21628	swiss	211	BRAE_PSEAE High-affinity branched-chain amino acid transport system permease protein brae.	Pseudomonas aeruginosa.
142	Q72C25	swiss	210	TILS_DESVH tRNA (ile)-lysidine synthase (EC 6.3.4.-) (RNA(ile)-lysidine synthase) (RNA(ile)-2-lysy-tylidine synthase).	Desulfovibrio vulgaris (strain Hildenborough / ATCC 29579 / NCIMBOS 8303).
148	P17802	swiss	205	IMUTY_ECOLI A/G-specific adenine glycosylase (EC 3.2.2.-).	Escherichia coli.
308	Q56326	swiss	204	FLGE_TREP8 Flagellar hook protein flgE.	Treponema phagedenis.
214	P44233	swiss	203	YPL_HAEIN Mu-like prophage FlimM tail sheath protein.	Haemophilus influenzae.
359	Q56633	swiss	202	Y1236_METUA Hypothetical protein MJ1236.	Methanococcus jannaschii.
153	Q88ND2	swiss	202	ALGI_PSEPK Probable poly(beta-D-mannuronate) O-acetylase (EC 2.3.1.-) (Alginate biosynthesis protein algP).	Pseudomonas putida (strain KT2440).
411	P37599	swiss	202	CHEV_BACSU Chemotaxis protein cheV.	Bacillus subtilis.
337	Q8K921	swiss	202	RIBF_BUCAP Riboflavin biosynthesis protein ribF [Includes: Riboflavin kinase (EC 2.7.1.28) (Flavokinase); FMN adenylyltransferase (EC 2.7.7.2) (FAD pyrophosphorylase) (FAD synthetase)].	Buchnera aphidicola subsp. Schizaphis graminum.

【図 5 - 1 6】

名称	識別子データベースE値	説明	有機体
12	P28538	swiss 201 0 PPSA_ECOLI Phosphoenolpyruvate synthase Escherichia coli. (EC 2.7.9.2) (Pyruvate, water dikinase) (PEP synthase).	
197	P28114	swiss 198 0 F284_RAT 6-phosphofructo-2-kinase/fructose-2,6-bisphosphatase 4 (PF-2-K/Fru-2,6-P2ASE testis-type isozyme) [Includes: 6-phosphofructo-2-kinase (EC 2.7.1.105) Fructose-2,6-bisphosphatase (EC 3.1.3.46)].	
363	P54518	swiss 196 0 YQHT_BACSU Putative peptidase yqHT (EC Bacillus subtilis. 3.4.-.-).	
429	Q06519	swiss 195 0 YDIF_BACSU Hypothetical ABC transporter ATP-binding protein ydIF. Bacillus subtilis.	
322	P45250	swiss 193 0 Y1556_HAEIN Putative 2-hydroxyacid dehydrogenase H1556. Haemophilus influenzae.	
131	Q05203	swiss 190 0 GLPB_VIBCH Anaerobic glycerol-3-phosphate dehydrogenase subunit B (EC 1.1.99.5) (Anaerobic G-3-P dehydrogenase subunit B) (Anaerobic G3pdHase B).	
79	Q8KL46	swiss 190 0 FLA_BACHD Flagellin. Bacillus halodurans.	
38	Q06631	swiss 183 0 Y274_AQUAE Hypothetical UPF0001 protein Aquifex aeolicus. aq_274.	
197	P09348	swiss 183 0 MOT4_ECOLI Chemotaxis protein motA. Escherichia coli.	
166	Q8APL9	swiss 184 0 Y976_DESPS Hypothetical transport protein Desulfotalea psychrophila. DP0976.	
194	Q03553	swiss 181 0 PG54_MYCTU Hypothetical PE-PGRS family Mycobacterium tuberculosis. protein PE_PGRS54 precursor.	
126	Q81GK4	swiss 180 0 CLS2_BACCR Cardiolipin synthetase 2 (EC 2.7.8.-) (Cardiolipin synthase 2) (CL synthase 2).	

【図 5 - 1 7】

名称	識別子データベースE値	説明	有機体
53	Q6M0U0	swiss 177 0 PURQ_METMP Phosphoribosylformylglycinamidine synthase I (EC 6.3.5.3) (FGAM synthase I).	Methanococcus maripaludis.
253	P57315	swiss 177 0 MURF_BUCAI UDP-N-acetylmuramoyl-tripeptide-D-alanyl-D-alanine ligase (EC 6.3.2.10) (UDP-MurNAc-pentapeptide synthetase) (D-alanyl-D- alanine-adding enzyme).	Buchnera aphidicola subsp. Acyrthosiphon pisum (Acyrthosiphon pisum)OS symbiotic bacterium).
329	P37709	swiss 176 0 TRHY_RABIT Trichohyalin.	Oryctolagus cuniculus (Rabbit).
106	P44720	swiss 172 0 Y457_HAEIN Hypothetical protein H10457.	Haemophilus influenzae.
40	P83734	swiss 169 0 ADOK_MYCTU Adenine kinase (EC 2.7.1.20).	Mycobacterium tuberculosis.
200	P0AA52	swiss 168 0 YFDV_SHIFL Hypothetical protein yfDV.	Shigella flexneri.
397	Q05985	swiss 167 0 FOLC_BACSU Folypolyglutamate synthase (EC 6.3.2.17) (Folypoly-gamma-glutamate synthetase) (FPGS) (Tetrahydrofolate synthase) (Tetrahydrofolylpolyglutamate synthase).	Bacillus subtilis.
400	P45112	swiss 162 0 RECJ_HAEIN Single-stranded-DNA-specific exonuclease recJ (EC 3.1.-.-).	Haemophilus influenzae.
280	P43689	swiss 159 0 GLMU_HAEIN Bifunctional glnU protein [Includes: UDP-N-acetylglucosamine pyrophosphorylase (EC 2.7.7.23) (N-acetylglucosamine-1-phosphate uridylyltransferase); Glucosamine-1-phosphate N-acetyltransferase (EC 2.3.1.157)].	Haemophilus influenzae.
356	P04993	swiss 160 0 EX5A_ECOLI Exodeoxyribonuclease V alpha chain (EC 3.1.11.5) (Exodeoxyribonuclease V 67 kDa polypeptide).	Escherichia coli.
160	P37587	swiss 157 0 DUS1_BACSU Probable tRNA-dihydrouridine synthase 1 (EC 1.-.-.-).	Bacillus subtilis.

【図 5 - 1 8】

名称	識別子データベースE値	説明	有機体
280	P07102	swiss 153 0 FPA_ECOLI Periplasmic appA protein precursor [Includes: Phosphoanhydride phosphohydrolase (EC 3.1.3.2) (pH 2.5 acid phosphatase) (AP); 4- phylase (EC 3.1.3.26)].	Escherichia coli.
389	P77338	swiss 150 0 KEFA_ECOLI Potassium efflux system keFA precursor (Protein aeFA).	Escherichia coli.
244	Q8L3Z2	swiss 149 0 DNAA_GEOXA Chromosomal replication initiator protein dnaA. Geobacillus kaustophilus.	
25	Q8KY50	swiss 147 0 PUR9_STRCO Bifunctional purine biosynthesis protein purH [Includes: Phosphoribosylaminimidazolecarboxamide formyltransferase (EC 2.1.2.3) (AICAR transformylase); IMP cyclohydrolase (EC 3.5.4.10) (inosinase) (IMP synthetase) (ATIC)].	Streptomyces coelicolor.
180	P57415	swiss 145 0 MVIN_BUCAI Virulence factor mvIN homolog. Buchnera aphidicola subsp. Acyrthosiphon pisum (Acyrthosiphon pisum)OS symbiotic bacterium).	
134	Q05945	swiss 145 0 Y219_RICPR Hypothetical zinc protease RP219 (EC 3.4.99.-).	Rickettsia prowazekii.
345	Q8PEF2	swiss 144 0 LOLC_XYLFA Lipoprotein-releasing system transmembrane protein lolC. Xylella fastidiosa.	
102	Q57664	swiss 139 0 GALE_METJA Putative UDP-glucose 4-epimerase (EC 5.1.3.2) (Galactovalderase) (UDP- galactose 4-epimerase).	Methanococcus jannaschii.
207	Q57664	swiss 139 0 GALE_METJA Putative UDP-glucose 4-epimerase (EC 5.1.3.2) (Galactovalderase) (UDP- galactose 4-epimerase).	Methanococcus jannaschii.
158	P44443	swiss 140 0 RNE_HAEIN Ribonuclease E (EC 3.1.4.-) (RNase E). Haemophilus influenzae.	

【図 5 - 1 9】

名称	識別子データベースE値	説明	有機体
22	Q59126	swiss 135 0 PEP_AMEYE Pyrophosphate-fructose 6-phosphate 1-phosphotransferase (EC 2.7.1.90) (6-phosphofructokinase, pyrophosphate dependent) (Pyrophosphate- dependent 6-phosphofructose-1-kinase) (PPI-dependent phosphofructokinase) (PPI-PFK).	Amycolatopsis methanolica.
8	P54576	swiss 136 0 MCPD_BACSU Methyl-accepting chemotaxis protein mcpC. Bacillus subtilis.	
302	P70209	swiss 135 0 YEBQ_ECOLI Hypothetical transport protein yebQ. Escherichia coli.	
184	P28240	swiss 134 0 5NTD_DISOM 5'-nucleotidase precursor (EC 3.1.3.5) (Ecto-nucleotidase).	Discopyge ornata (Electric ray).
259	P39643	swiss 134 0 AAT2_BACSU Probable aspartate aminotransferase (EC 2.6.1.1) (Transaminase A) (ASAT1).	Bacillus subtilis.
340	P50610	swiss 133 0 FLOE_HELPY Flagellar hook protein flgE. Helicobacter pylori (Campylobacter pylori).	
114	Q859Z7	swiss 132 0 Y1633_METJA Hypothetical protein M11633.	Methanococcus jannaschii.
419	P03018	swiss 129 0 UVRD_ECOLI DNA helicase II (EC 3.6.1.-).	Escherichia coli.
421	Q8K9J8	swiss 123 0 RLUC_BUCAP Ribosomal large subunit pseudouridine synthase C (EC 5.4.99.-) (tRNA-uridine isomerase C) (tRNA pseudouridylation synthase C).	Buchnera aphidicola subsp. Schizaphis graminum.
265	Q01244	swiss 120 0 YSCC_YEREN Yop proteins translocation protein C precursor. Yersinia enterocolitica.	
88	P37691	swiss 119 0 YIBQ_ECOLI Hypothetical protein yibQ precursor. Escherichia coli.	
328	P22793	swiss 120 0 TRHY_SHEEP Trichohyalin.	Ovis aries (Sheep).
436	P0AC75	swiss 116 0 KOTA_ECOLI 3-deoxy-D-manno-oxulosonic-acid transferase (EC 2.-.-.-) (KDO transferase).	Escherichia coli.

【図 5 - 2 0】

名称	識別子	データベーススコアE値	説明	有機体
450	Q6ALV8	swiss 115	LPXK_DESPS Tetraacyldisaccharide 4'-kinase Desulfoalea psychrophila. (EC 2.7.1.130) (Lipid A 4-kinase).	
major facilitator	P39843	swiss 115	BMR2_BACSU Multidrug resistance protein 2 Bacillus subtilis. (Multidrug-efflux transporter 2).	
	Q02114	swiss 114	CWLB_BACSU N-acetylmuramoyl-L-alanine amidase cwlb precursor (EC 3.5.1.28) (Cell wall hydrolase) (Autolysin).	
247	Q9EXU8	swiss 109	PQOE_RHIME Coenzyme PQQ synthesis protein E (Pyrroquinoline quinone biosynthesis protein E).	Rhizobium melioli (Sinorhizobium melioli).
47	Q9L493	swiss 107	BCAL3_ARATH Branched-chain-amino-acid aminotransferase-like protein 3, chloroplast precursor.	Arabidopsis thaliana (Mouse-ear cress).
245	Q9L3B0	swiss 107	PQOE_GLUOX Coenzyme PQQ synthesis protein E (Pyrroquinoline quinone biosynthesis protein E).	Gluconobacter oxydans (Gluconobacter suboxydans).
35	Q01282	swiss 107	HYUA_PSESN Hydatantion utilization protein A Pseudomonas sp. (strain NS671). (ORF2).	
445	P44135	swiss 103	Y1246_HAEIN Hypothetical protein HI246.	Haemophilus influenzae.
24	P32820	swiss 95.9	TBTA_ALTSM Putative tributyltin chloride resistance protein.	Alteromonas sp. (strain M-1).
335	P22746	swiss 94.4	MGP1_MYGGE Mgp-operon protein 1 (ORF-1 Mycoplasma genitalium. protein) (Mgp1).	
270	P16928	swiss 92.4	MREC_ECOLI Rod shape-determining protein mreC.	Escherichia coli.
324	P45030	swiss 92.4	Y1088_HAEIN Hypothetical protein HI1088.	Haemophilus influenzae.
283	Q01287	swiss 89.4	VPL_BPMU Protein gp32 [includes: 1 protein (gp1); 2 protein (gp2) (p20)].	Bacteriophage Mu.
208	Q9CKL2	swiss 88.2	OSTA_PASMU Organic solvent tolerance protein precursor.	Pasteurella multocida.
284	P36501	swiss 86.6	FLGL_BACSU Flagellar hook-associated protein 3 (HAP3).	Bacillus subtilis.

【図 5 - 2 1】

名称	識別子	データベーススコアE値	説明	有機体
332	Q9CN71	swiss 87.4	MTFA_PASMU Putative RNA 2'-O-ribose methyltransferase mtaA (EC 2.1.1.-).	Pasteurella multocida.
136	P33655	swiss 87	PRIM_GLOAB DNA primase (EC 2.7.7.-).	Clostridium acetobutylicum.
179	P39695	swiss 85.9	COMEC_BACSU ComE operon protein 3.	Bacillus subtilis.
324	Q93151	swiss 85.9	HFLX_TREPA Protein hflK.	Treponema pallidum.
240	Q32223	swiss 84	YVAA_BACSU Hypothetical oxidoreductase yvaA (EC 1.-.-.-).	Bacillus subtilis.
188	Q9GJ12	swiss 84.3	ESTD_PIG Esterase D (EC 3.1.1.1).	Sus scrofa (Pig).
286	P46918	swiss 84	GGAB_BACSU Minor leucine acid biosynthesis protein ggab.	Bacillus subtilis.
190	Q67286	swiss 83.6	FLHF_AQUAE Flagellar biosynthesis protein. hnfF (Flagella-associated GTP-binding protein).	Aquifex aeolicus.
452	P56885	swiss 83.2	PYRK_THETN Dihydroxamate dehydrogenase electron transfer subunit.	Thermococcus tengcongensis.
373	Q06067	swiss 82.4	ATOS_ECOLI Sensor protein atos (EC 2.7.13.3).	Escherichia coli.
333	Q30WJ0	swiss 82	IF2_DESDG Translation initiation factor IF-2.	Desulfovibrio desulfuricans (strain G20).
349	Q9RCAG	swiss 80.5	JAG_BACHD Protein jag.	Bacillus halodurans.
323	P43671	swiss 76.6	POIB_ECOLI Paraquat-inducible protein B.	Escherichia coli.
205	P44693	swiss 75.5	Y409_HAEIN Hypothetical metalloprotease HI0409 (EC 3.4.24.-).	Haemophilus influenzae.
216	P08558	swiss 75.5	VPP_BPMU 43 kDa tail protein (gpP).	Bacteriophage Mu.
175	P42090	swiss 74.3	CGEB_BACSU Protein cgeB.	Bacillus subtilis.
286	Q06696	swiss 75.1	MST2_DROHY Axonema-associated protein mast101(2).	Drosophila hyde (Fruit fly).
34	Q06974	swiss 73.2	YVCK_BACSU Hypothetical UPF0052 protein yvck.	Bacillus subtilis.
420	Q58718	swiss 74.3	RAD50_METUA DNA double-strand break repair rad50 ATPase.	Methanococcus jannaschii.

【図 5 - 2 2】

名称	識別子	データベーススコアE値	説明	有機体
385	P49636	swiss 71.2	ALG2_YEAST Alpha-1,3-mannosyltransferase Manti1ant(1)GlcNAc(2)-PP-dolichol mannosyltransferase) (Asparagine-linked glycosylation protein 2).	Saccharomyces cerevisiae (Baker's yeast).
211	P32323	swiss 67.4	AGM1_YEAST A-agglutinin attachment subunit precursor.	Saccharomyces cerevisiae (Baker's yeast).
362	P71243	swiss 66.2	WCAL_ECOLI Putative colanic acid biosynthesis glycosyl transferase wcaI. (EC 2.-.-.-).	Escherichia coli.
258	P39862	swiss 65.5	CAPML_STAUA Capsular polysaccharide biosynthesis glycosyl transferase capM (EC 2.-.-.-).	Staphylococcus aureus.
241	Q58990	swiss 64.3	Y1595_METUA Hypothetical UPF0104 protein MU1595.	Methanococcus jannaschii.
44	P39398	swiss 65.5	YJUL_ECOLI Inner membrane transport protein yjL.	Escherichia coli.
295	Q07283	swiss 64.3	TRHY_HUMAN Trichohyalin.	Homo sapiens (human).
176	P45042	swiss 62.4	RFAP_HAEIN ADP-heptose-LPS heptosyltransferase 2 (EC 2.-.-.-) (ADP-heptosyltransferase II).	Haemophilus influenzae.
140	Q8JTK5	swiss 62.8	ALM1_SCHPO A filament long morphology variant 1 (Sfl).	Schizosaccharomyces pombe (Fission yeast).
341	Q06114	swiss 60.5	YOPB_YERPS Protein yopB.	Yersinia pseudotuberculosis.
242	Q52448	swiss 60.1	CPCE_PSEA0 Phycocyanobilin lyase alpha subunit (EC 4.-.-.-) (Phycocyanin-1 operon protein, alpha).	Pseudanabaena sp. (strain PCC 7409).
130	Q57336	swiss 58.2	Y261_HAEIN Putative glycosyl transferase HI0261 (EC 2.-.-.-).	Haemophilus influenzae.
233	Q80301	swiss 57	Y3402_METUA Hypothetical cellulose-specific methylase MLECS02 (EC 2.1.1.72).	Methanococcus jannaschii.
110	Q51810	swiss 54.3	TONB_HAEDU Protein tonB.	Haemophilus ducreyi.

【図 5 - 2 3】

名称	識別子	データベーススコアE値	説明	有機体
444	Q53020	swiss 55.1	OMP6_RICPR Outer membrane protein B precursor (168 kDa surface-layer protein) (Surface protein antigen) (Cell surface antigen 6) (Omp6) (rOmp B) [Contains: 120 kDa surface-layered protein (Surface protein antigen) (120 kDa surface-layered protein ompB) (p120); 32 kDa beta peptide].	Rickettsia prowazekii.
183	Q8Q955	swiss 54.7	Y231_BUCAP Hypothetical protein Bueg231 precursor.	Buchnera aphidicola subsp. Schizaphis graminum.
255	P12957	swiss 53.9	CALD1_CHICK Caldesmon (CDM).	Gallus gallus (Chicken).
352	P41777	swiss 53.5	YJ9N_YEAST Hypothetical 45.1 kDa protein in Manti1ant(1)GlcNAc(2)-PP-dolichol mannosyltransferase) (Asparagine-linked glycosylation protein 2).	Saccharomyces cerevisiae (Baker's yeast).
27	P58402	swiss 52.4	EYGS_ECO57 Sensor protein evgS precursor (EC 2.7.13.3).	Escherichia coli O157:H7.
321	Q0P2E2	swiss 52.4	KIF17_HUMAN Kinesin-like protein KIF17 (KIF3-related motor protein).	Homo sapiens (human).
442	Q08917	swiss 52	Y263_METUA Hypothetical protein MU0263.	Methanococcus jannaschii.
439	P08442	swiss 51.6	Y1104_STNPP Hypothetical protein syn1104.-c.	Synechococcus sp. (strain PCC 6301) (Anacystis nidulans).
291	P45386	swiss 51.2	IG34_HAEIN Immunoglobulin A1 protease precursor (EC 3.4.21.72) (IGA1 protease).	Haemophilus influenzae.
292	P46691	swiss 53.1	HYR1_CANVA Hyphal-regulated protein precursor.	Candida albicans (Yeast).
157	Q58214	swiss 50.8	Y804_METUA Hypothetical protein MU0804.	Methanococcus jannaschii.
177	Q89AB3	swiss 51.6	EXB6_BUCBP Exonuclease V beta chain (EC 3.1.1.13).	Buchnera aphidicola subsp. Baizhongjie pistaciae.
63	Q34262	swiss 51.2	WXCX_XANCP Hypothetical protein wxcx.	Xanthomonas campestris pv. campestris.
396	Q57486	swiss 51.2	Y608_HAEIN Hypothetical protein HI0608.	Haemophilus influenzae.
305	Q44400	swiss 50.8	F37C4_CAEEL Protein F37C4.	Caenorhabditis elegans.
108	Q57523	swiss 51.2	Y696_HAEIN Protein HI0696.	Haemophilus influenzae.
195	P40296	swiss 48.5	YSCQ_YERPS Yop proteins translocation protein Q.	Yersinia pseudotuberculosis.

名称	識別子	データベーススコア	E値	説明	有機体
238 407	P48608 Q5FLU6	swiss swiss	38.5 0.07 37 0.08	DIA_DROVE Protein diaphanous. Y211_GLUOX UPF0271 protein GOX0211.	Drosophila melanogaster (Fruit fly). Gluconobacter oxydans (Gluconobacter suoxydans).
74	P09489	swiss	37.7 0.11	PKTS_SERMA Extracellular serine protease precursor (EC 3.4.21.-).	Serratia marcescens.
61	Q8WVJ1	swiss	36.6 0.11	CLPX_LEGPLATP-dependent Clp protease ATP-binding subunit clpX.	Legionella pneumophila (strain Lens).
379	P37608	swiss	37 0.17	LCX3_LACLA Lactacin 481/lactococin transport processing ATP-binding protein LXO3 (EC 3.4.22.-).	Lactococcus lactis subsp. lactis (Streptococcus lactis).
154	Q4L4H8	swiss	36.2 0.17	SECA_STAHU Preproliferin translocase secA subunit.	Staphylococcus haemolyticus (strain JCS3/435).
16	Q67778	swiss	36.6 0.19	Y1088_AQUAE Hypothetical protein aq_1088. Aquilifex aedificus.	
453 Hypothetical protein DVU1683	P35810	swiss	36.2 0.2	GYRA_FIBSU DNA gyrase subunit A (EC 5.99.1.3) (Fragment).	Fibrobacter succinogenes (Bacteroides succinogenes).
144	Q80963	swiss	35.8 0.23	PAFA_MOUSE Platelet-activating factor acetylhydrolase precursor (EC 3.1.1.47) (PAF acetylhydrolase) (PAF 2-acetylhydrolase) (LDL- associated phospholipase A2) (LDL-PLA(2)) (2- acetyl-1-alkylglycerophosphocholine esterase) (1-alkyl-2-acetyl-1-glycerophosphocholine esterase).	Mus musculus (Mouse).
311.	P72831	swiss	35 0.33	Y1208_SVNY3 Hypothetical protein sir7288. Synecocystis sp. (strain PCC 6803).	
403	P12729	swiss	36.2 0.33	PSA_DICD1 Pressure-specific cell surface antigen PSA precursor (D19 protein).	Dictyostelium discoideum (Slime mold).
78	P32773	swiss	36.2 0.34	TOA1_YEAST Transcription initiation factor IIA large chain (TFIIA 32 kDa subunit).	Saccharomyces cerevisiae (Baker's yeast).

名称	識別子	データベーススコア	E値	説明	有機体
31	Q9B9C8	swiss	46.2 0	NU2M_YARU NADH-ubiquinone oxidoreductase chain 2 (EC 1.6.5.3) (NADH dehydrogenase subunit 2)	Yarrowia lipolytica (Candida lipolytica).
218	Q8XHK0	swiss	46.2 0	PRSA_CLOPE Foldase protein prsA precursor (EC 5.2.1.8).	Clostridium perfringens.
396	Q8NDU3	swiss	46.6 0	KSGA_STRRE Dimethyladenosine transferase (EC 2.1.1.-) (S-adenosylmethionine-S-N ⁺ , N ⁺ - R8). RNA demethylase (High level kasugamycin resistance protein tagA) (Kasugamycin dimethyltransferase).	Streptococcus pneumoniae (strain ATCC BAA-295/ R8).
397	P23726	swiss	46.6 0	PR5B_BOVIN Phosphotyrosinotri 3-kinase regulatory beta subunit (P18-kinase p85- subunit) (Ptdins-3,4,5-kinase p85-beta).	Bos taurus (Bovine).
371	Q8U4J5	swiss	45.8 0	MOAA_PVRFO Probolin methyladenium cofactor biosynthesis protein MOAA.	Pyrococcus furiosus.
138	Q82924	swiss	45.4 0	PRG4_HUMAN Proteoglycan-4 precursor (Lubrin) (Megakaryocyte stimulating factor) (Superficial zone proteoglycan) (Contains: Proteoglycan-4 C-terminal part).	Homo sapiens (Human).
Hypothetical Protein	P54937	swiss	45.4 0	PTP3_DICD1 Tyrosine-protein phosphatase 3 (EC 3.1.3.48) (Protein-tyrosine- phosphata phosphohydrolase 3).	Dictyostelium discoideum (Slime mold).
81	P45955	swiss	44.7 0	YBGF_ECOLI Hypothetical protein ybgF precursor.	Escherichia coli.
46	P51873	swiss	44.3 0	COMA_NEIGO Competence protein comA. DSPP_HUMAN Dentin sialophasioprotein precursor (Contains: Dentin phosphoprotein (Dentin phosphoporphn) (DPP); Dentin sialoprotein (DSP)).	Neisseria gonorrhoeae Homo sapiens (Human).
192	Q8N2W4	swiss	44.3 0		
29	P45570	swiss	43.1 0	YBCL_ECOLI Inner membrane protein ybcI. Escherichia coli.	Escherichia coli.

名称	識別子	データベーススコア	E値	説明	有機体
326	P22783	swiss	35 0.37	YHH6_YEAST Hypothetical 41.8 kDa protein in SPO13-ARG4 intergenic region.	Saccharomyces cerevisiae (Baker's yeast).
209	Q8TQ54	swiss	34.7 0.43	THL1_METAC Probable thiamine biosynthesis protein thl1.	Methanosarcina acetivorans.
112	Q8QV85	swiss	34.7 0.46	ADDG_MOUSE Gamma-adducin (Adducin-like) protein 70).	Mus musculus (Mouse).
172	Q7XQJ9	swiss	34.7 0.47	UB202_RABIT Ubiquitin-conjugating enzyme E2 Q2 (EC 6.3.2.19) (Ubiquitin-protein ligase Q2) (Ubiquitin carrier protein Q2) (Ubiquitin- conjugating enzyme UBCQ).	Oryctolagus cuniculus (Rabbit).
416	P11368	swiss	34.3 0.57	POL_IPMA Pualive Pol polyprotein (Contains: Integrase (IN); Reverse transcriptase/ribonuclease H (EC 2.7.7.49) (EC 3.1.26.4) (RT)).	Human immunodeficiency virus 1 (HIV-1) (HAP-MA14).
Hypothetical DVU1801	P48007	swiss	34.3 0.73	AGGA_ECOLI AAF1 fibrillar subunit precursor (Aggregative adherence fimbria I).	Escherichia coli.
234	Q825K3	swiss	35 0.79	UTP11_RAT Probable U3 small nuclear RNA-associated protein 11 (U3 snRNP- associated protein 11).	Rattus norvegicus (Rat).
281	Q8KJL0	swiss	33.5 0.98	TZR16_RAT Taste receptor type 2 member 16 (TZR16) (TZR18) (TZR3).	Rattus norvegicus (Rat).
451	Q8CADD	swiss	33.1 1.2	ATM_YARU Serine/threonine-protein kinase TEL1 (EC 2.7.11.1) (DNA-damage checkpoint kinase TEL1) (Telomere length regulation protein 1) (ATM homolog).	Yarrowia lipolytica (Candida lipolytica).
360	P49467	swiss	32.7 1.7	AGAL1_PEDPE Alpha-galactosidase 1 (EC 3.2.1.22) (Melibiose).	Pentacoccus pentosaceus.
278 (unannotated protein product of the intracellular)	P22570	swiss	32.3 1.7	ADRO_HUMAN NADPH-adrenodoxin oxidoreductase, mitochondrial precursor (EC 1.18.1.2) (Adrenodoxin reductase) (AR) (Ferredoxin reductase) (Ferredoxin-NAD(P) ⁺ reductase).	Homo sapiens (Human).

名称	識別子	データベーススコア	E値	説明	有機体
219	P27434	swiss	43.1 0	YFGA_ECOLI Putative HTH-type transcriptional regulator YfgA.	Escherichia coli.
26	P22334	swiss	42.4 0	MSB2_YEAST Protein MSB2 (Multicopy suppressor of bud emergence 2).	Saccharomyces cerevisiae (Baker's yeast).
39	Q8T1H3	swiss	43.5 0	ARQA_METAC Probable 3-phosphoshikimate 1-carboxyvinyltransferase (EC 2.5.1.19) (5- enolpyruvate shikimate-3-phosphate synthase) (EPSP synthase) (EPSPS).	Methanosarcina acetivorans.
316	P35908	swiss	42 0	K2ZE_HUMAN Keratin, type II cytoskeletal 2 epidermal (Cyokeratin-2e) (K2e).	Homo sapiens (Human).
388	Q59037	swiss	41.2 0.01	SNIC_METJA Chromosome partition protein smc homolog.	Methanococcus jannaschii.
351	P61184	swiss	41.6 0.01	HTPG_BOBEA Chaperone protein htpG (Heat shock protein htpG) (High temperature protein G).	Bdellovibrio bacteriovorus.
336	P75905	swiss	40.8 0.01	PGAC_ECOLI Biotin PGA synthase N- glycosyltransferase pgac (EC 2.4.-.-).	Escherichia coli.
358	P86645	swiss	38.9 0.02	YDDH_BACSU Hypothetical protein yddH precursor.	Bacillus subtilis.
239	Q01727	swiss	39.7 0.02	MSHR_MOUSE Melanocyte-stimulating hormone receptor (MSH-R) (Melanotropin receptor) (Melanocortin receptor 1) (MC1-R).	Mus musculus (Mouse).
129	P59564	swiss	38.9 0.02	CUTL1_MOUSE Homeobox protein cut-like 1 (CCAAT displacement protein) (CDP) (Homeobox protein Cux).	Mus musculus (Mouse).
320	P25391	swiss	38.1 0.04	LAMA1_HUMAN Laminin alpha-1 chain precursor (Laminin A chain).	Homo sapiens (Human).
266	Q8YQW3	swiss	38.5 0.04	ROB_ONYPE DNA-directed RNA polymerase beta chain (EC 2.7.7.6) (RNAP beta subunit) (Transcriptase beta chain) (RNA polymerase beta subunit).	Onion yellows phytoplasma.

98 aminohydroxylase C6G0420
 QK02CT1HACDITQKVERVILYNGSLAITSNGNVALGPKKEICISFVDKAKETLDLONMLVMPGLNARHTVAMTFPFG
 WDLPLMEWKLQYPIPIERHLPTETVNAWGLSLGLYAPMLRITQTATCLDNYPFEDVPEHAKAGRICRTGEGISIFVFPQSV
 TALKALEEKQKARLYSDNTRINLVNPNVHSGVITLQVLAEEVAEBCISLHILSTTTEIQTCLQKYLGRALVYV
 DLGILTPRTTLAHVVDVNMLEELTCLAEHGCSISINPNSNMKLASGVSPIMKIKRNLVGLGTDGAASNNCLNMFMEM
 ICALLHLYYNNPTALFAQVTLDMATLGGAARVHQLKVLGAPHLADLADMSMPNLQPMFNPISHLIYATGMEVF
 TVSGELIYVNTTPTRPDYSLENNMKSHHWKEQLL

34 rnc peptidase
171 FVYKPSKPMPIYVYASNNKKTKYQMKKRLFFPIFLGLOFMATVYQPLEATSSIIKTNDLIPENITKXEP
172 IGLZVLVLENNRFFLVNSTRYLHVHSGAYKPKQSGSHILHEMYFKTSESRPNATISQREVAAGVGLNAATSYD
173 MPSPSGKMLGMDVSDYVLDLQDLSSKKVILABLRQDNPSPFAPKLAKSLAGVTYRPIIYYETP
174 AVAYQGGQDITINHYQPDMLVYVVDGVKANEVLEQANHLFSKNTNQLIPLPYIAKELPLKBSQSTVITIPSTW
175 YLDAAPVYNAIAIEBVLIVLAKLQKSKSLFVYVYVSEKQLVDTQVYVSESTGVILTAIEVLGKIPFDD
176 YDLANTLSAKTQSQBRLDRAKCLNEDMLYKTKSTPOLAKSLGYEPFPLNGSSSEKNTIETASQEDIMDLBAISKRI
177 RFAAVLVFPKDVMPNLQATLSKNVKKHSEBTVVQSNENKRIIVLQKTKTVLIPNTLPCYCVLLSPGGDALVSD
178 XQSPHITATITKQTSNTVIEIQFLADRAADLSASAKRTVAVTTPGSEFSEHSLFVLIDILKNPVPFQVSSSG
179 DQJLAAISQDQQLZAKRPTPTFPFHSYVQMLGNBPVYIEPQDQIKFEGWQLAQVPLAIAQPDREKVAQ
180 ULPEPISDKIVPEFSNCKRERLDINIIPRQNHALLIYKTVPTMPTETFINVMTILSQQGLFLRDLRDSQALQ
181 YAFNRQITSTOYLGLIOTENIKIYVAKRGKFTQIKQSLDKVLLPETLBRANQIIOBYVYERQSLGRSSAAML
182 NRPLIYMSQVKKATVTAQQIKELAQRYLSKXPYIYKLP
183 translation EF Tu COG0050
WKKPTFNKPEVNVYTGIDHDKTILTAALTKVAMSMKSGFVGTEDIXAPSKERKGTIATIAHVAEXTPKHYAHV
YGEADYIKMTISAAQMGQAIIVAKATGPMPTKREHLLARQVQVPLVYVFNKCKWQDQILBIPELAKRESLST
YTCQDVPYVYHGLALANSSADNAPILLELDDCKSEYTPQSDILQPMPLIDVSEIISGSEVYVYKRVESVSI
YSEIIZIVQIKPTVTKTCTGVMPRRLDQGSAGDNIQVILKSVKQDSEVSQVLSALKSTIPHRKFAKAVLVLSKESG
WITTFPSGYRQPCRTDVTGVITILNBSVMVMPDNATNPVNLVPIANBSQALPALRBSGRTVGAQVVSILVE
184 DNA Primase COG0358
YVTLHQYGYTNAGVGLTALTSQVKRIISQFTSNILPDGDAGRKKAALACMPLTKGLNCKVLPFGESIDSVI
YKGFPEKLNDASBQIQGELKTRAPKATVDWKNVQLQVPELVSRTSILSLQGLASBRLAYVADIKESI
KYVQAAAISSLSVTPADQILIMVYVTFMLOKLSLQGAQVILVITWAKSLWKRYKSTSDENIQMIAQSKQTFW
XVQDGVPLNBSSESPAIQPMALNMTVYGSASVIAKRLKRSFPAALYKIALQTLERTHGS
185 RNA polymerase sigma-70 COG0058
BNVKEIQIKTLIAKGAARFTFVETKAVPDMATVPSGFIIGIDQLSIVIDSEKSGKITYVSPSTODTSE
TQDVTGZVAFSSSTQVYVYVMEBNAVPLADSDSGVYIAKYSTQDQVLYALVVPVAVZELISVGLDCLKRI
LADVVTIIEDDPSESDMSQNRVNIILLSEIIGFKKKKVLKLDCCOTCLERRVAGIQEILQFSEVTRISDLKLE
FLDIRITBTVDYPMHCKQREASLYASTKQKRTKDLPTLDLDRSLSPDAALILMNVDSQVPSYKXMIKRTIK
YRLCKCCCHVTLSEFPIYKRIKKAIRKQVGLSKSLISKLAVYISAKTINRGLPDLQLQSNILGMAVYKFSYK
KFTSTYANWIKQATIRALDQSDSYHSE
186 RNA polymerase sigma-70 COG0058
INQRIELATLQPTQDQELAPTLDAIRLSPDAALILMNVDSYFTEKMLQKILIGLQIKKCCNCHVDLES
WRIKRGNAAMKAKQELIRENLIRVLSIAKRYNGLQGLDQLQKNGILMKAADVFYQYQKSTFYATWIRQAIT
IADQAQRTIRIPVMIETIKLITERYLVQSGFDRTSEYTIARSDYVGLKVKVLIKAKPEISLRTPIQDBSDSLG
PIEDKXAVAGEEYVNLKBSQIAYIADLTFRSEQVLKRRGPIGRSGDHTLEVGVLFRVYTRIRIQDQGLLS
189 Hypothetical
NALQISQKKKKKKKKLKHPTKXNPSISPTCCSEBCKTNSNEDSTIPIPTLRFPELKIIPUTKPKKKKKKKPGLQ
VDSLSBGRSTSGSTDTPIQFPGSHINQIDKDKKRLKNCPLBPPSDSDMTKESBGWYIPPOVCOBNLDSBPR
KSTYITLILIGYTFKSGREBNEPQVWYBHEIQTWYBHEIQTWYBHEIQTWYBHEIQTWYBHEIQTWYBHEI
QGNTFQPIVACQTAQPTPLPGMSGRAREQRTQGLQTXHPTNSLIALHPEQGYFRCSENVIT
190 Hypothetical
NIVCYLNLNIVLITIKFLPKRLKYKVINIMKSNVYKINIKSPICLILLPFIYCIYKIVITFAMDKNSDMKDE
STNIENFLKGLVPKLICYLDDSLQSDIKNTVAKIKSKQSTKPSQSGIILINCIILHQLAKSEIYVNGSL
KTLVQGPITIRQLAQGLSGASSNQTQAALQSLVAGSKKAYVSTETLITRSSISITSIPQSTQASSSIITT
NLEKPVKPISTKQGHKAPLQKXPIYVYASRKLQVSLQGLNMLKIKALYESQSTLILLGLITKDLKRSQ
KSLIKKIKRMKQVPLKAPITKSEBESKQIQVYVMEBHEIQTWYBHEIQTWYBHEIQTWYBHEIQTWYBHEI
LDLTILNIFSPVSEKRTLEDQIRQIKESQVDPILQYQKVLVLTQVTLVAKIKXNPSSEKSLQSPFSSGLIAYLQ
KALTQLLKKIKSPKSESDGNNIPILEKDDERSBETSTETVIMQGIQTWYBHEIQTWYBHEIQTWYBHEIQTWYBHEI
PHSSSSQSSSSSSSSSKKKKKKKKTPVTKTTPSAMTSGEVIITTSISEQTVMPLKATLATGQKQSSSSSHH
191 Hypothetical
NIVCYLNLNIVLITIKFLPKRLKYKVINIMKSNVYKINIKSPICLILLPFIYCIYKIVITFAMDKNSDMKDE
STNIENFLKGLVPKLICYLDDSLQSDIKNTVAKIKSKQSTKPSQSGIILINCIILHQLAKSEIYVNGSL
KTLVQGPITIRQLAQGLSGASSNQTQAALQSLVAGSKKAYVSTETLITRSSISITSIPQSTQASSSIITT
NLEKPVKPISTKQGHKAPLQKXPIYVYASRKLQVSLQGLNMLKIKALYESQSTLILLGLITKDLKRSQ
KSLIKKIKRMKQVPLKAPITKSEBESKQIQVYVMEBHEIQTWYBHEIQTWYBHEIQTWYBHEIQTWYBHEI
LDLTILNIFSPVSEKRTLEDQIRQIKESQVDPILQYQKVLVLTQVTLVAKIKXNPSSEKSLQSPFSSGLIAYLQ
KALTQLLKKIKSPKSESDGNNIPILEKDDERSBETSTETVIMQGIQTWYBHEIQTWYBHEIQTWYBHEIQTWYBHEI
PHSSSSQSSSSSSSSSKKKKKKKKTPVTKTTPSAMTSGEVIITTSISEQTVMPLKATLATGQKQSSSSSHH
192 Hypothetical
NIVCYLNLNIVLITIKFLPKRLKYKVINIMKSNVYKINIKSPICLILLPFIYCIYKIVITFAMDKNSDMKDE
STNIENFLKGLVPKLICYLDDSLQSDIKNTVAKIKSKQSTKPSQSGIILINCIILHQLAKSEIYVNGSL
KTLVQGPITIRQLAQGLSGASSNQTQAALQSLVAGSKKAYVSTETLITRSSISITSIPQSTQASSSIITT
NLEKPVKPISTKQGHKAPLQKXPIYVYASRKLQVSLQGLNMLKIKALYESQSTLILLGLITKDLKRSQ
KSLIKKIKRMKQVPLKAPITKSEBESKQIQVYVMEBHEIQTWYBHEIQTWYBHEIQTWYBHEIQTWYBHEI
LDLTILNIFSPVSEKRTLEDQIRQIKESQVDPILQYQKVLVLTQVTLVAKIKXNPSSEKSLQSPFSSGLIAYLQ
KALTQLLKKIKSPKSESDGNNIPILEKDDERSBETSTETVIMQGIQTWYBHEIQTWYBHEIQTWYBHEIQTWYBHEI
PHSSSSQSSSSSSSSSKKKKKKKKTPVTKTTPSAMTSGEVIITTSISEQTVMPLKATLATGQKQSSSSSHH
193 Hypothetical
NIVCYLNLNIVLITIKFLPKRLKYKVINIMKSNVYKINIKSPICLILLPFIYCIYKIVITFAMDKNSDMKDE
STNIENFLKGLVPKLICYLDDSLQSDIKNTVAKIKSKQSTKPSQSGIILINCIILHQLAKSEIYVNGSL
KTLVQGPITIRQLAQGLSGASSNQTQAALQSLVAGSKKAYVSTETLITRSSISITSIPQSTQASSSIITT
NLEKPVKPISTKQGHKAPLQKXPIYVYASRKLQVSLQGLNMLKIKALYESQSTLILLGLITKDLKRSQ
KSLIKKIKRMKQVPLKAPITKSEBESKQIQVYVMEBHEIQTWYBHEIQTWYBHEIQTWYBHEIQTWYBHEI
LDLTILNIFSPVSEKRTLEDQIRQIKESQVDPILQYQKVLVLTQVTLVAKIKXNPSSEKSLQSPFSSGLIAYLQ
KALTQLLKKIKSPKSESDGNNIPILEKDDERSBETSTETVIMQGIQTWYBHEIQTWYBHEIQTWYBHEIQTWYBHEI
PHSSSSQSSSSSSSSSKKKKKKKKTPVTKTTPSAMTSGEVIITTSISEQTVMPLKATLATGQKQSSSSSHH
194 Hypothetical
NIVCYLNLNIVLITIKFLPKRLKYKVINIMKSNVYKINIKSPICLILLPFIYCIYKIVITFAMDKNSDMKDE
STNIENFLKGLVPKLICYLDDSLQSDIKNTVAKIKSKQSTKPSQSGIILINCIILHQLAKSEIYVNGSL
KTLVQGPITIRQLAQGLSGASSNQTQAALQSLVAGSKKAYVSTETLITRSSISITSIPQSTQASSSIITT
NLEKPVKPISTKQGHKAPLQKXPIYVYASRKLQVSLQGLNMLKIKALYESQSTLILLGLITKDLKRSQ
KSLIKKIKRMKQVPLKAPITKSEBESKQIQVYVMEBHEIQTWYBHEIQTWYBHEIQTWYBHEIQTWYBHEI
LDLTILNIFSPVSEKRTLEDQIRQIKESQVDPILQYQKVLVLTQVTLVAKIKXNPSSEKSLQSPFSSGLIAYLQ
KALTQLLKKIKSPKSESDGNNIPILEKDDERSBETSTETVIMQGIQTWYBHEIQTWYBHEIQTWYBHEIQTWYBHEI
PHSSSSQSSSSSSSSSKKKKKKKKTPVTKTTPSAMTSGEVIITTSISEQTVMPLKATLATGQKQSSSSSHH
195 Hypothetical
NIVCYLNLNIVLITIKFLPKRLKYKVINIMKSNVYKINIKSPICLILLPFIYCIYKIVITFAMDKNSDMKDE
STNIENFLKGLVPKLICYLDDSLQSDIKNTVAKIKSKQSTKPSQSGIILINCIILHQLAKSEIYVNGSL
KTLVQGPITIRQLAQGLSGASSNQTQAALQSLVAGSKKAYVSTETLITRSSISITSIPQSTQASSSIITT
NLEKPVKPISTKQGHKAPLQKXPIYVYASRKLQVSLQGLNMLKIKALYESQSTLILLGLITKDLKRSQ
KSLIKKIKRMKQVPLKAPITKSEBESKQIQVYVMEBHEIQTWYBHEIQTWYBHEIQTWYBHEIQTWYBHEI
LDLTILNIFSPVSEKRTLEDQIRQIKESQVDPILQYQKVLVLTQVTLVAKIKXNPSSEKSLQSPFSSGLIAYLQ
KALTQLLKKIKSPKSESDGNNIPILEKDDERSBETSTETVIMQGIQTWYBHEIQTWYBHEIQTWYBHEIQTWYBHEI
PHSSSSQSSSSSSSSSKKKKKKKKTPVTKTTPSAMTSGEVIITTSISEQTVMPLKATLATGQKQSSSSSHH
196 Hypothetical
NIVCYLNLNIVLITIKFLPKRLKYKVINIMKSNVYKINIKSPICLILLPFIYCIYKIVITFAMDKNSDMKDE
STNIENFLKGLVPKLICYLDDSLQSDIKNTVAKIKSKQSTKPSQSGIILINCIILHQLAKSEIYVNGSL
KTLVQGPITIRQLAQGLSGASSNQTQAALQSLVAGSKKAYVSTETLITRSSISITSIPQSTQASSSIITT
NLEKPVKPISTKQGHKAPLQKXPIYVYASRKLQVSLQGLNMLKIKALYESQSTLILLGLITKDLKRSQ
KSLIKKIKRMKQVPLKAPITKSEBESKQIQVYVMEBHEIQTWYBHEIQTWYBHEIQTWYBHEIQTWYBHEI
LDLTILNIFSPVSEKRTLEDQIRQIKESQVDPILQYQKVLVLTQVTLVAKIKXNPSSEKSLQSPFSSGLIAYLQ
KALTQLLKKIKSPKSESDGNNIPILEKDDERSBETSTETVIMQGIQTWYBHEIQTWYBHEIQTWYBHEIQTWYBHEI
PHSSSSQSSSSSSSSSKKKKKKKKTPVTKTTPSAMTSGEVIITTSISEQTVMPLKATLATGQKQSSSSSHH
197 Hypothetical
NIVCYLNLNIVLITIKFLPKRLKYKVINIMKSNVYKINIKSPICLILLPFIYCIYKIVITFAMDKNSDMKDE
STNIENFLKGLVPKLICYLDDSLQSDIKNTVAKIKSKQSTKPSQSGIILINCIILHQLAKSEIYVNGSL
KTLVQGPITIRQLAQGLSGASSNQTQAALQSLVAGSKKAYVSTETLITRSSISITSIPQSTQASSSIITT
NLEKPVKPISTKQGHKAPLQKXPIYVYASRKLQVSLQGLNMLKIKALYESQSTLILLGLITKDLKRSQ
KSLIKKIKRMKQVPLKAPITKSEBESKQIQVYVMEBHEIQTWYBHEIQTWYBHEIQTWYBHEIQTWYBHEI
LDLTILNIFSPVSEKRTLEDQIRQIKESQVDPILQYQKVLVLTQVTLVAKIKXNPSSEKSLQSPFSSGLIAYLQ
KALTQLLKKIKSPKSESDGNNIPILEKDDERSBETSTETVIMQGIQTWYBHEIQTWYBHEIQTWYBHEIQTWYBHEI
PHSSSSQSSSSSSSSSKKKKKKKKTPVTKTTPSAMTSGEVIITTSISEQTVMPLKATLATGQKQSSSSSHH
198 Hypothetical
NIVCYLNLNIVLITIKFLPKRLKYKVINIMKSNVYKINIKSPICLILLPFIYCIYKIVITFAMDKNSDMKDE
STNIENFLKGLVPKLICYLDDSLQSDIKNTVAKIKSKQSTKPSQSGIILINCIILHQLAKSEIYVNGSL
KTLVQGPITIRQLAQGLSGASSNQTQAALQSLVAGSKKAYVSTETLITRSSISITSIPQSTQASSSIITT
NLEKPVKPISTKQGHKAPLQKXPIYVYASRKLQVSLQGLNMLKIKALYESQSTLILLGLITKDLKRSQ
KSLIKKIKRMKQVPLKAPITKSEBESKQIQVYVMEBHEIQTWYBHEIQTWYBHEIQTWYBHEIQTWYBHEI
LDLTILNIFSPVSEKRTLEDQIRQIKESQVDPILQYQKVLVLTQVTLVAKIKXNPSSEKSLQSPFSSGLIAYLQ
KALTQLLKKIKSPKSESDGNNIPILEKDDERSBETSTETVIMQGIQTWYBHEIQTWYBHEIQTWYBHEIQTWYBHEI
PHSSSSQSSSSSSSSSKKKKKKKKTPVTKTTPSAMTSGEVIITTSISEQTVMPLKATLATGQKQSSSSSHH
199 Hypothetical
NIVCYLNLNIVLITIKFLPKRLKYKVINIMKSNVYKINIKSPICLILLPFIYCIYKIVITFAMDKNSDMKDE
STNIENFLKGLVPKLICYLDDSLQSDIKNTVAKIKSKQSTKPSQSGIILINCIILHQLAKSEIYVNGSL
KTLVQGPITIRQLAQGLSGASSNQTQAALQSLVAGSKKAYVSTETLITRSSISITSIPQSTQASSSIITT
NLEKPVKPISTKQGHKAPLQKXPIYVYASRKLQVSLQGLNMLKIKALYESQSTLILLGLITKDLKRSQ
KSLIKKIKRMKQVPLKAPITKSEBESKQIQVYVMEBHEIQTWYBHEIQTWYBHEIQTWYBHEIQTWYBHEI
LDLTILNIFSPVSEKRTLEDQIRQIKESQVDPILQYQKVLVLTQVTLVAKIKXNPSSEKSLQSPFSSGLIAYLQ
KALTQLLKKIKSPKSESDGNNIPILEKDDERSBETSTETVIMQGIQTWYBHEIQTWYBHEIQTWYBHEIQTWYBHEI
PHSSSSQSSSSSSSSSKKKKKKKKTPVTKTTPSAMTSGEVIITTSISEQTVMPLKATLATGQKQSSSSSHH
200 Hypothetical
NIVCYLNLNIVLITIKFLPKRLKYKVINIMKSNVYKINIKSPICLILLPFIYCIYKIVITFAMDKNSDMKDE
STNIENFLKGLVPKLICYLDDSLQSDIKNTVAKIKSKQSTKPSQSGIILINCIILHQLAKSEIYVNGSL
KTLVQGPITIRQLAQGLSGASSNQTQAALQSLVAGSKKAYVSTETLITRSSISITSIPQSTQASSSIITT
NLEKPVKPISTKQGHKAPLQKXPIYVYASRKLQVSLQGLNMLKIKALYESQSTLILLGLITKDLKRSQ
KSLIKKIKRMKQVPLKAPITKSEBESKQIQVYVMEBHEIQTWYBHEIQTWYBHEIQTWYBHEIQTWYBHEI
LDLTILNIFSPVSEKRTLEDQIRQIKESQVDPILQYQKVLVLTQVTLVAKIKXNPSSEKSLQSPFSSGLIAYLQ
KALTQLLKKIKSPKSESDGNNIPILEKDDERSBETSTETVIMQGIQTWYBHEIQTWYBHEIQTWYBHEIQTWYBHEI
PHSSSSQSSSSSSSSSKKKKKKKKTPVTKTTPSAMTSGEVIITTSISEQTVMPLKATLATGQKQSSSSSHH
201 Hypothetical
NIVCYLNLNIVLITIKFLPKRLKYKVINIMKSNVYKINIKSPICLILLPFIYCIYKIVITFAMDKNSDMKDE
STNIENFLKGLVPKLICYLDDSLQSDIKNTVAKIKSKQSTKPSQSGIILINCIILHQLAKSEIYVNGSL
KTLVQGPITIRQLAQGLSGASSNQTQAALQSLVAGSKKAYVSTETLITRSSISITSIPQSTQASSSIITT
NLEKPVKPISTKQGHKAPLQKXPIYVYASRKLQVSLQGLNMLKIKALYESQSTLILLGLITKDLKRSQ
KSLIKKIKRMKQVPLKAPITKSEBESKQIQVYVMEBHEIQTWYBHEIQTWYBHEIQTWYBHEIQTWYBHEI
LDLTILNIFSPVSEKRTLEDQIRQIKESQVDPILQYQKVLVLTQVTLVAKIKXNPSSEKSLQSPFSSGLIAYLQ
KALTQLLKKIKSPKSESDGNNIPILEKDDERSBETSTETVIMQGIQTWYBHEIQTWYBHEIQTWYBHEIQTWYBHEI
PHSSSSQSSSSSSSSSKKKKKKKKTPVTKTTPSAMTSGEVIITTSISEQTVMPLKATLATGQKQSSSSSHH
202 Hypothetical
NIVCYLNLNIVLITIKFLPKRLKYKVINIMKSNVYKINIKSPICLILLPFIYCIYKIVITFAMDKNSDMKDE
STNIENFLKGLVPKLICYLDDSLQSDIKNTVAKIKSKQSTKPSQSGIILINCIILHQLAKSEIYVNGSL
KTLVQGPITIRQLAQGLSGASSNQTQAALQSLVAGSKKAYVSTETLITRSSISITSIPQSTQASSSIITT
NLEKPVKPISTKQGHKAPLQKXPIYVYASRKLQVSLQGLNMLKIKALYESQSTLILLGLITKDLKRSQ
KSLIKKIKRMKQVPLKAPITKSEBESKQIQVYVMEBHEIQTWYBHEIQTWYBHEIQTWYBHEIQTWYBHEI
LDLTILNIFSPVSEKRTLEDQIRQIKESQVDPILQYQKVLVLTQVTLVAKIKXNPSSEKSLQSPFSSGLIAYLQ
KALTQLLKKIKSPKSESDGNNIPILEKDDERSBETSTETVIMQGIQTWYBHEIQTWYBHEIQTWYBHEIQTWYBHEI
PHSSSSQSSSSSSSSSKKKKKKKKTPVTKTTPSAMTSGEVIITTSISEQTVMPLKATLATGQKQSSSSSHH
203 Hypothetical
NIVCYLNLNIVLITIKFLPKRLKYKVINIMKSNVYKINIKSPICLILLPFIYCIYKIVITFAMDKNSDMKDE
STNIENFLKGLVPKLICYLDDSLQSDIKNTVAKIKSKQSTKPSQSGIILINCIILHQLAKSEIYVNGSL
KTLVQGPITIRQLAQGLSGASSNQTQAALQSLVAGSKKAYVSTETLITRSSISITSIPQSTQASSSIITT
NLEKPVKPISTKQGHKAPLQKXPIYVYASRKLQVSLQGLNMLKIKALYESQSTLILLGLITKDLKRSQ
KSLIKKIKRMKQVPLKAPITKSEBESKQIQVYVMEBHEIQTWYBHEIQTWYBHEIQTWYBHEIQTWYBHEI
LDLTILNIFSPVSEKRTLEDQIRQIKESQVDPILQYQKVLVLTQVTLVAKIKXNPSSEKSLQSPFSSGLIAYLQ
KALTQLLKKIKSPKSESDGNNIPILEKDDERSBETSTETVIMQGIQTWYBHEIQTWYBHEIQTWYBHEIQTWYBHEI
PHSSSSQSSSSSSSSSKKKKKKKKTPVTKTTPSAMTSGEVIITTSISEQTVMPLKATLATGQKQSSSSSHH
204 Hypothetical
NIVCYLNLNIVLITIKFLPKRLKYKVINIMKSNVYKINIKSPICLILLPFIYCIYKIVITFAMDKNSDMKDE
STNIENFLKGLVPKLICYLDDSLQSDIKNTVAKIKSKQSTKPSQSGIILINCIILHQLAKSEIYVNGSL
KTLVQGPITIRQLAQGLSGASSNQTQAALQSLVAGSKKAYVSTETLITRSSISITSIPQSTQASSSIITT
NLEKPVKPISTKQGHKAPLQKXPIYVYASRKLQVSLQGLNMLKIKALYESQSTLILLGLITKDLKRSQ
KSLIKKIKRMKQVPLKAPITKSEBESKQIQVYVMEBHEIQTWYBHEIQTWYBHEIQTWYBHEIQTWYBHEI
LDLTILNIFSPVSEKRTLEDQIRQIKESQVDPILQYQKVLVLTQVTLVAKIKXNPSSEKSLQSPFSSGLIAYLQ
KALTQLLKKIKSPKSESDGNNIPILEKDDERSBETSTETVIMQGIQTWYBHEIQTWYBHEIQTWYBHEIQTWYBHEI
PHSSSSQSSSSSSSSSKKKKKKKKTPVTKTTPSAMTSGEVIITTSISEQTVMPLKATLATGQKQSSSSSHH
205 Hypothetical
NIVCYLNLNIVLITIKFLPKRLKYKVINIMKSNVYKINIKSPICLILLPFIYCIYKIVITFAMDKNSDMKDE
STNIENFLKGLVPKLICYLDDSLQSDIKNTVAKIKSKQSTKPSQSGIILINCIILHQLAKSEIYVNGSL
KTLVQGPITIRQLAQGLSGASSNQTQAALQSLVAGSKKAYVSTETLITRSSISITSIPQSTQASSSIITT
NLEKPVKPISTKQGHKAPLQKXPIYVYASRKLQVSLQGLNMLKIKALYESQSTLILLGLITKDLKRSQ
KSLIKKIKRMKQVPLKAPITKSEBESKQIQVYVMEBHEIQTWYBHEIQTWYBHEIQTWYBHEIQTWYBHEI
LDLTILNIFSPVSEKRTLEDQIRQIKESQVDPILQYQKVLVLTQVTLVAKIKXNPSSEKSLQSPFSSGLIAYLQ
KALTQLLKKIKSPKSESDGNNIPILEKDDERSBETSTETVIMQGIQTWYBHEIQTWYBHEIQTWYBHEIQTWYBHEI
PHSSSSQSSSSSSSSSKKKKKKKKTPVTKTTPSAMTSGEVIITTSISEQTVMPLKATLATGQKQSSSSSHH
206 Hypothetical
NIVCYLNLNIVLITIKFLPKRLKYKVINIMKSNVYKINIKSPICLILLPFIYCIYKIVITFAMDKNSDMKDE
STNIENFLKGLVPKLICYLDDSLQSDIKNTVAKIKSKQSTKPSQSGIILINCIILHQLAKSEIYVNGSL
KTLVQGPITIRQLAQGLSGASSNQTQAALQSLVAGSKKAYVSTETLITRSSISITSIPQSTQASSSIITT
NLEKPVKPISTKQGHKAPLQKXPIYVYASRKLQVSLQGLNMLKIKALYESQSTLILLGLITKDLKRSQ
KSLIKKIKRMKQVPLKAPITKSEBESKQIQVYVMEBHEIQTWYBHEIQTWYBHEIQTWYBHEIQTWYBHEI
LDLTILNIFSPVSEKRTLEDQIRQIKESQVDPILQYQKVLVLTQVTLVAKIKXNPSSEKSLQSPFSSGLIAYLQ
KALTQLLKKIKSPKSESDGNNIPILEKDDERSBETSTETVIMQGIQTWYBHEIQTWYBHEIQTWYBHEIQTWYBHEI
PHSSSSQSSSSSSSSSKKKKKKKKTPVTKTTPSAMTSGEVIITTSISEQTVMPLKATLATGQKQSSSSSHH
207 Hypothetical
NIVCYLNLNIVLITIKFLPKRLKYKVINIMKSNVYKINIKSPICLILLPFIYCIYKIVITFAMDKNSDMKDE
STNIENFLKGLVPKLICYLDDSLQSDIKNTVAKIKSKQSTKPSQSGIILINCIILHQLAKSEIYVNGSL
KTLVQGPITIRQLAQGLSGASSNQTQAALQSLVAGSKKAYVSTETLITRSSISITSIPQSTQASSSIITT
NLEKPVKPISTKQGHKAPLQKXPIYVYASRKLQVSLQGLNMLKIKALYESQSTLILLGLITKDLKRSQ
KSLIKKIKRMKQVPLKAPITKSEBESKQIQVYVMEBHEIQTWYBHEIQTWYBHEIQTWYBHEIQTWYBHEI
LDLTILNIFSPVSEKRTLEDQIRQIKESQVDPILQYQKVLVLTQVTLVAKIKXNPSSEKSLQSPFSSGLIAYLQ
KALTQLLKKIKSPKSESDGNNIPILEKDDERSBETSTETVIMQGIQTWYBHEIQTWYBHEIQTWYBHEIQTWYBHEI
PHSSSSQSSSSSSSSSKKKKKKKKTPVTKTTPSAMTSGEVIITTSISEQTVMPLKATLATGQKQSSSSSHH
208 Hypothetical
NIVCYLNLNIVLITIKFLPKRLKYKVINIMKSNVYKINIKSPICLILLPFIYCIYKIVITFAMDKNSDMKDE
STNIENFLKGLVPKLICYLDDSLQSDIKNTVAKIKSKQSTKPSQSGIILINCIILHQLAKSEIYVNGSL
KTLVQGPITIRQLAQGLSGASSNQTQAALQSLVAGSKKAYVSTETLITRSSISITSIPQSTQASSSIITT
NLEKPVKPISTKQGHKAPLQKXPIYVYASRKLQVSLQGLNMLKIKALYESQSTLILLGLITKDLKRSQ
KSLIKKIKRMKQVPLKAPITKSEBESKQIQVYVMEBHEIQTWYBHEIQTWYBHEIQTWYBHEIQTWYBHEI
LDLTILNIFSPVSEKRTLEDQIRQIKESQVDPILQYQKVLVLTQVTLVAKIKXNPSSEKSLQSPFSSGLIAYLQ
KALTQLLKKIKSPKSESDGNNIPILEKDDERSBETSTETVIMQGIQTWYBHEIQTWYBHEIQTWYBHEIQTWYBHEI
PHSSSSQSSSSSSSSSKKKKKKKKTPVTKTTPSAMTSGEVIITTSISEQTVMPLKATLATGQKQSSSSSHH
209 Hypothetical
NIVCYLNLNIVLITIKFLPKRLKYKVINIMKSNVYKINIKSPICLILLPFIYCIYKIVITFAMDKNSDMKDE
STNIENFLKGLVPKLICYLDDSLQSDIKNTVAKIKSKQSTKPSQSGIILINCIILHQLAKSEIYVNGSL
KTLVQGPITIRQLAQGLSGASSNQTQAALQSLVAGSKKAYVSTETLITRSSISITSIPQSTQASSSIITT
NLEKPVKPISTKQGHKAPLQKXPIYVYASRKLQVSLQGLNMLKIKALYESQSTLILLGLITKDLKRSQ
KSLIKKIKRMKQVPLKAPITKSEBESKQIQVYVMEBHEIQTWYBHEIQTWYBHEIQTWYBHEIQTWYBHEI
LDLTILNIFSPVSEKRTLEDQIRQIKESQVDPILQYQKVLVLTQVTLVAKIKXNPSSEKSLQSPFSSGLIAYLQ
KALTQLLKKIKSPKSESDGNNIPILEKDDERSBETSTETVIMQGIQTWYBHEIQTWYBHEIQTWYBHEIQTWYBHEI
PHSSSSQSSSSSSSSSKKKKKKKKTPVTKTTPSAMTSGEVIITTSISEQTVMPLKATLATGQKQSSSSSHH
210 Hypothetical
NIVCYLNLNIVLITIKFLPKRLKYKVINIMKSNVYKINIKSPICLILLPFIYCIYKIVITFAMDKNSDMKDE
STNIENFLKGLVPKLICYLDDSLQSDIKNTVAKIKSKQSTKPSQSGIILINCIILHQLAKSEIYVNGSL
KTLVQGPITIRQLAQGLSGASSNQTQAALQSLVAGSKKAYVSTETLITRSSISITSIPQSTQASSSIITT
NLEKPVKPISTKQGHKAPLQKXPIYVYASRKLQVSLQGLNMLKIKALYESQSTLILLGLITKDLKRSQ
KSLIKKIKRMKQVPLKAPITKSEBESKQIQVYVMEBHEIQTWYBHEIQTWYBHEIQTWYBHEIQTWYBHEI
LDLTILNIFSPVSEKRTLEDQIRQIKESQVDPILQYQKVLVLTQVTLVAKIKXNPSSEKSLQSPFSSGLIAYLQ
KALTQLLKKIKSPKSESDGNNIPILEKDDERSBETSTETVIMQGIQTWYBHEIQTWYBHEIQTWYBHEIQTWYBHEI
PHSSSSQSSSSSSSSSKKKKKKKKTPVTKTTPSAMTSGEVIITTSISEQTVMPLKATLATGQKQSSSSSHH
211 Hypothetical
NIVCYLNLNIVLITIKFLPKRLKYKVINIMKSNVYKINIKSPICLILLPFIYCIYKIVITFAMDKNSDMKDE
STNIENFLKGLVPKLICYLDDSLQSDIKNTVAKIKSKQSTKPSQSGIILINCIILHQLAKSEIYVNGSL
KTLVQGPITIRQLAQGLSGASSNQTQAALQSLVAGSKKAYVSTETLITRSSISITSIPQSTQASSSIITT
NLEKPVKPISTKQGHKAPLQKXPIYVYASRKLQVSLQGLNMLKIKALYESQSTLILLGLITKDLKRSQ
KSLIKKIKRMKQVPLKAPITKSEBESKQIQVYVMEBHEIQTWYBHEIQTWYBHEIQTWYBHEIQTWYBHEI
LDLTILNIFSPVSEKRTLEDQIRQIKESQVDPILQYQKVLVLTQVTLVAKIKXNPSSEKSLQSPFSSGLIAYLQ
KALTQLLKKIKSPKSESDGNNIPILEKDDERSBETSTETVIMQGIQTWYBHEIQTWYBHEIQTWYBHEIQTWYBHEI
PHSSSSQSSSSSSSSSKKKKKKKKTPVTKTTPSAMTSGEVIITTSISEQTVMPLKATLATGQKQSSSSSHH
212 Hypothetical
NIVCYLNLNIVLITIKFLPKRLKYKVINIMKSNVYKINIKSPICLILLPFIYCIYKIVITFAMDKNSDMKDE
STNIENFLKGLVPKLICYLDDSLQSDIKNTVAKIKSKQSTKPSQSGIILINCIILHQLAKSEIYVNGSL
KTLVQGPITIRQLAQGLSGASSNQTQAALQSLVAGSKKAYVSTETLITRSSISITSIPQSTQASSSIITT
NLEKPVKPISTKQGHKAPLQKXPIYVYASRKLQVSLQGLNMLKIKALYESQSTLILLGLITKDLKRSQ
KSLIKKIKRMKQVPLKAPITKSEBESKQIQVYVMEBHEIQTWYBHEIQTWYBHEIQTWYBHEIQTWYBHEI
LDLTILNIFSPVSEKRTLEDQIRQIKESQVDPILQYQKVLVLTQVTLVAKIKXNPSSEKSLQSPFSSGLIAYLQ
KALTQLLKKIKSPKSESDGNNIPILEKDDERSBETSTETVIMQGIQTWYBHEIQTWYBHEIQTWYBHEIQTWYBHEI
PHSSSSQSSSSSSSSSKKKKKKKKTPVTKTTPSAMTSGEVIITTSISEQTVMPLKATLATGQKQSSSSSHH
213 Hypothetical
NIVCYLNLNIVLITIKFLPKRLKYKVINIMKSNVYKINIKSPICLILLPFIYCIYKIVITFAMDKNSDMKDE
STNIENFLKGLVPKLICYLDDSLQSDIKNTVAKIKSKQSTKPSQSGIILINCIILHQLAKSEIYVNGSL
KTLVQGPITIRQLAQGLSGASSNQTQAALQSLVAGSKKAYVSTETLITRSSISITSIPQSTQASSSIITT
NLEKPVKPISTKQGHKAPLQKXPIYVYASRKLQVSLQGLNMLKIKALYESQSTLILLGLITKDLKRSQ
KSLIKKIKRMKQVPLKAPITKSEBESKQIQVYVMEBHEIQTWYBHEIQTWYBHEIQTWYBHEIQTWYBHEI
LDLTILNIFSPVSEKRTLEDQIRQIKESQVDPILQYQKVLVLTQVTLVAKIKXNPSSEKSLQSPFSSGLIAYLQ
KALTQLLKKIKSPKSESDGNNIPILEKDDERSBETSTETVIMQGIQTWYBHEIQTWYBHEIQTWYBHEIQTWYBHEI
PHSSSSQSSSSSSSSSKKKKKKKKTPVTKTTPSAMTSGEVIITTSISEQTVMPLKATLATGQKQSSSSSHH
214 Hypothetical
NIVCYLNLNIVLITIKFLPKRLKYKVINIMKSNVYKINIKSPICLILLPFIYCIYKIVITFAMDKNSDMKDE
STNIENFLKGLVPKLICYLDDSLQSDIKNTVAKIKSKQSTKPSQSGIILINCIILHQLAKSEIYVNGSL
KTLVQGPITIRQLAQGLSGASSNQTQAALQSLVAGSKKAYVSTETLITRSSISITSIPQSTQASSSIITT
NLEKPVKPISTKQGHKAPLQKXPIYVYASRKLQVSLQGLNMLKIKALYESQSTLILLGLITKDLKRSQ
KSLIKKIKRMKQVPLKAPITKSEBESKQIQVYVMEBHEIQTWYBHEIQTWYBHEIQTWYBHEIQTWYBHEI
LDLTILNIFSPVSEKRTLEDQIRQIKESQVDPILQYQKVLVLTQVTLVAKIKXNPSSEKSLQSPFSSGLIAYLQ
KALTQLLKKIKSPKSESDGNNIPILEKDDERSBETSTETVIMQGIQTWYBHEIQTWYBHEIQTWYBHEIQTWYBHEI
PHSSSSQSSSSSSSSSKKKKKKKKTPVTKTTPSAMTSGEVIITTSISEQTVMPLKATLATGQKQSSSSSHH
215 Hypothetical
NIVCYLNLNIVLITIKFLPKRLKYKVINIMKSNVYKINIKSPICLILLPFIYCIYKIVITFAMDKNSDMKDE
STNIENFLKGLVPKLICYLDDSLQSDIKNTVAKIKSKQSTKPSQSGIILINCIILHQLAKSEIYVNGSL
KTLVQGPITIRQLAQGLSGASSNQTQAALQSLVAGSKKAYVSTETLITRSSISITSIPQSTQASSSIITT
NLEKPVKPISTKQGHKAPLQKXPIYVYASRKLQVSLQGLNMLKIKALYESQSTLILLGLITKDLKRSQ
KSLIKKIKRMKQVPLKAPITKSEBESKQIQVYVMEBHEIQTWYBHEIQTWYBHEIQTWYBHEIQTWYBHEI
LDLTILNIFSPVSEKRTLEDQIRQIKESQVDPILQYQKVLVLTQVTLVAKIKXNPSSEKSLQSPFSSGLIAYLQ
KALTQLLKKIKSPKSESDGNNIPILEKDDERSBETSTETVIMQGIQTWYBHEIQTWYBHEIQTWYBHEIQTWYBHEI
PHSSSSQSSSSSSSSSKKKKKKKKTPVTKTTPSAMTSGEVIITTSISEQTVMPLKATLATGQKQSSSSSHH
216 Hypothetical
NIVCYLNLNIVLITIKFLPKRLKYKVINIMKSNVYKINIKSPICLILLPFIYCIYKIVITFAMDKNSDMKDE
STNIENFLKGLVPKLICYLDDSLQSDIKNTVAKIKSKQSTKPSQSGIILINCIILHQLAKSEIYVNGSL
KTLVQGPITIRQLAQGLSGASSNQTQAALQSLVAGSKKAYVSTETLITRSSISITSIPQSTQASSSIITT
NLEKPVKPISTKQGHKAPLQKXPIYVYASRKLQVSLQGLNMLKIKALYESQSTLILLGLITKDLKRSQ
KSLIKKIKRMKQVPLKAPITKSEBESKQIQVYVMEBHEIQTWYBHEIQTWYBHEIQTWYBHEIQTWYBHEI
LDLTILNIFSPVSEKRTLEDQIRQIKESQVDPILQYQKVLVLTQVTLVAKIKXNPSSEKSLQSPFSSGLIAYLQ
KALTQLLKKIKSPKSESDGNNIPILEKDDERSBETSTETVIMQGIQTWYBHEIQTWYBHEIQTWYBHEIQTWYBHEI
PHSSSSQSSSSSSSSSKKKKKKKKTPVTKTTPSAMTSGEVIITTSISEQTVMPLKATLATGQKQSSSSSHH
217 Hypothetical
NIVCYLNLNIVLITIKFLPKRLKYKVINIMKSNVYKINIKSPICLILLPFIYCIYKIVITFAMDKNSDMKDE
STNIENFLKGLVPKLICYLDDSLQSDIKNTVAKIKSKQSTKPSQSGIILINCIILHQLAKSEIYVNGSL
KTLVQGPITIRQLAQGLSGASSNQTQAALQSLVAGSKKAYVSTETLITRSSISITSIPQSTQASSSIITT
NLEKPVKPISTKQGHKAPLQKXPIYVYASRKLQVSLQGLNMLKIKALYESQSTLILLGLITKDLKRSQ
KSLIKKIKRMKQVPLKAPITKSEBESKQIQVYVMEBHEIQTWYBHEIQTWYBHEIQTWYBHEIQTWYBHEI
LDLTILNIFSPVSEKRTLEDQIRQIKESQVDPILQYQKVLVLTQVTLVAKIKXNPSSEKSLQSPFSSGLIAYLQ
KALTQLLKKIKSPKSESDGNNIPILEKDDERSBETSTETVIMQGIQTWYBHEIQTWYBHEIQTWYBHEIQTWYBHEI
PHSSSSQSSSSSSSSSKKKKK

192 unknown - putative hemagglutinin
193
194
195
196
197
198
199
200
201
202
203
204
205
206
207
208
209
210
211
212
213
214
215
216
217
218
219
220
221
222
223
224
225
226
227
228
229
230
231
232
233
234
235
236
237
238
239
240
241
242
243
244
245
246
247
248
249
250
251
252
253
254
255
256
257
258
259
260
261
262
263
264
265
266
267
268
269
270
271
272
273
274
275
276
277
278
279
280
281
282
283
284
285
286
287
288
289
290
291
292
293
294
295
296
297
298
299
300
301
302
303
304
305
306
307
308
309
310
311
312
313
314
315
316
317
318
319
320
321
322
323
324
325
326
327
328
329
330
331
332
333
334
335
336
337
338
339
340
341
342
343
344
345
346
347
348
349
350
351
352
353
354
355
356
357
358
359
360
361
362
363
364
365
366
367
368
369
370
371
372
373
374
375
376
377
378
379
380
381
382
383
384
385
386
387
388
389
390
391
392
393
394
395
396
397
398
399
400
401
402
403
404
405
406
407
408
409
410
411
412
413
414
415
416
417
418
419
420
421
422
423
424
425
426
427
428
429
430
431
432
433
434
435
436
437
438
439
440
441
442
443
444
445
446
447
448
449
450
451
452
453
454
455
456
457
458
459
460
461
462
463
464
465
466
467
468
469
470
471
472
473
474
475
476
477
478
479
480
481
482
483
484
485
486
487
488
489
490
491
492
493
494
495
496
497
498
499
500
501
502
503
504
505
506
507
508
509
510
511
512
513
514
515
516
517
518
519
520
521
522
523
524
525
526
527
528
529
530
531
532
533
534
535
536
537
538
539
540
541
542
543
544
545
546
547
548
549
550
551
552
553
554
555
556
557
558
559
560
561
562
563
564
565
566
567
568
569
570
571
572
573
574
575
576
577
578
579
580
581
582
583
584
585
586
587
588
589
590
591
592
593
594
595
596
597
598
599
600
601
602
603
604
605
606
607
608
609
610
611
612
613
614
615
616
617
618
619
620
621
622
623
624
625
626
627
628
629
630
631
632
633
634
635
636
637
638
639
640
641
642
643
644
645
646
647
648
649
650
651
652
653
654
655
656
657
658
659
660
661
662
663
664
665
666
667
668
669
670
671
672
673
674
675
676
677
678
679
680
681
682
683
684
685
686
687
688
689
690
691
692
693
694
695
696
697
698
699
700
701
702
703
704
705
706
707
708
709
710
711
712
713
714
715
716
717
718
719
720
721
722
723
724
725
726
727
728
729
730
731
732
733
734
735
736
737
738
739
740
741
742
743
744
745
746
747
748
749
750
751
752
753
754
755
756
757
758
759
760
761
762
763
764
765
766
767
768
769
770
771
772
773
774
775
776
777
778
779
780
781
782
783
784
785
786
787
788
789
790
791
792
793
794
795
796
797
798
799
800
801
802
803
804
805
806
807
808
809
810
811
812
813
814
815
816
817
818
819
820
821
822
823
824
825
826
827
828
829
830
831
832
833
834
835
836
837
838
839
840
841
842
843
844
845
846
847
848
849
850
851
852
853
854
855
856
857
858
859
860
861
862
863
864
865
866
867
868
869
870
871
872
873
874
875
876
877
878
879
880
881
882
883
884
885
886
887
888
889
890
891
892
893
894
895
896
897
898
899
900
901
902
903
904
905
906
907
908
909
910
911
912
913
914
915
916
917
918
919
920
921
922
923
924
925
926
927
928
929
930
931
932
933
934
935
936
937
938
939
940
941
942
943
944
945
946
947
948
949
950
951
952
953
954
955
956
957
958
959
960
961
962
963
964
965
966
967
968
969
970
971
972
973
974
975
976
977
978
979
980
981
982
983
984
985
986
987
988
989
990
991
992
993
994
995
996
997
998
999
1000

1001
1002
1003
1004
1005
1006
1007
1008
1009
1010
1011
1012
1013
1014
1015
1016
1017
1018
1019
1020
1021
1022
1023
1024
1025
1026
1027
1028
1029
1030
1031
1032
1033
1034
1035
1036
1037
1038
1039
1040
1041
1042
1043
1044
1045
1046
1047
1048
1049
1050
1051
1052
1053
1054
1055
1056
1057
1058
1059
1060
1061
1062
1063
1064
1065
1066
1067
1068
1069
1070
1071
1072
1073
1074
1075
1076
1077
1078
1079
1080
1081
1082
1083
1084
1085
1086
1087
1088
1089
1090
1091
1092
1093
1094
1095
1096
1097
1098
1099
1100
1101
1102
1103
1104
1105
1106
1107
1108
1109
1110
1111
1112
1113
1114
1115
1116
1117
1118
1119
1120
1121
1122
1123
1124
1125
1126
1127
1128
1129
1130
1131
1132
1133
1134
1135
1136
1137
1138
1139
1140
1141
1142
1143
1144
1145
1146
1147
1148
1149
1150
1151
1152
1153
1154
1155
1156
1157
1158
1159
1160
1161
1162
1163
1164
1165
1166
1167
1168
1169
1170
1171
1172
1173
1174
1175
1176
1177
1178
1179
1180
1181
1182
1183
1184
1185
1186
1187
1188
1189
1190
1191
1192
1193
1194
1195
1196
1197
1198
1199
1200
1201
1202
1203
1204
1205
1206
1207
1208
1209
1210
1211
1212
1213
1214
1215
1216
1217
1218
1219
1220
1221
1222
1223
1224
1225
1226
1227
1228
1229
1230
1231
1232
1233
1234
1235
1236
1237
1238
1239
1240
1241
1242
1243
1244
1245
1246
1247
1248
1249
1250
1251
1252
1253
1254
1255
1256
1257
1258
1259
1260
1261
1262
1263
1264
1265
1266
1267
1268
1269
1270
1271
1272
1273
1274
1275
1276
1277
1278
1279
1280
1281
1282
1283
1284
1285
1286
1287
1288
1289
1290
1291
1292
1293
1294
1295
1296
1297
1298
1299
1300
1301
1302
1303
1304
1305
1306
1307
1308
1309
1310
1311
1312
1313
1314
1315
1316
1317
1318
1319
1320
1321
1322
1323
1324
1325
1326
1327
1328
1329
1330
1331
1332
1333
1334
1335
1336
1337
1338
1339
1340
1341
1342
1343
1344
1345
1346
1347
1348
1349
1350
1351
1352
1353
1354
1355
1356
1357
1358
1359
1360
1361
1362
1363
1364
1365
1366
1367
1368
1369
1370
1371
1372
1373
1374
1375
1376
1377
1378
1379
1380
1381
1382
1383
1384
1385
1386
1387
1388
1389
1390
1391
1392
1393
1394
1395
1396
1397
1398
1399
1400
1401
1402
1403
1404
1405
1406
1407
1408
1409
1410
1411
1412
1413
1414
1415
1416
1417
1418
1419
1420
1421
1422
1423
1424
1425
1426
1427
1428
1429
1430
1431
1432
1433
1434
1435
1436
1437
1438
1439
1440
1441
1442
1443
1444
1445
1446
1447
1448
1449
1450
1451
1452
1453
1454
1455
1456
1457
1458
1459
1460
1461
1462
1463
1464
1465
1466
1467
1468
1469
1470
1471
1472
1473
1474
1475
1476
1477
1478
1479
1480
1481
1482
1483
1484
1485
1486
1487
1488
1489
1490
1491
1492
1493
1494
1495
1496
1497
1498
1499
1500
1501
1502
1503
1504
1505
1506
1507
1508
1509
1510
1511
1512
1513
1514
1515
1516
1517
1518
1519
1520
1521
1522
1523
1524
1525
1526
1527
1528
1529
1530
1531
1532
1533
1534
1535
1536
1537
1538
1539
1540
1541
1542
1543
1544
1545
1546
1547
1548
1549
1550
1551
1552
1553
1554
1555
1556
1557
1558
1559
1560
1561
1562
1563
1564
1565
1566
1567
1568
1569
1570
1571
1572
1573
1574
1575
1576
1577
1578
1579
1580
1581
1582
1583
1584
1585
1586
1587
1588
1589
1590
1591
1592
1593
1594
1595
1596
1597
1598
1599
1600
1601
1602
1603
1604
1605
1606
1607
1608
1609
1610
1611
1612
1613
1614
1615
1616
1617
1618
1619
1620
1621
1622
1623
1624
1625
1626
1627
1628
1629
1630
1631
1632
1633
1634
1635
1636
1637
1638
1639
1640
1641
1642
1643
1644
1645
1646
1647
1648
1649
1650
1651
1652
1653
1654
1655
1656
1657
1658
1659
1660
1661
1662
1663
1664
1665
1666
1667
1668
1669
1670
1671
1672
1673
1674
1675
1676
1677
1678
1679
1680
1681
1682
1683
1684
1685
1686
1687
1688
1689
1690
1691
1692
1693
1694
1695
1696
1697
1698
1699
1700
1701
1702
1703
1704
1705
1706
1707
1708
1709
1710
1711
1712
1713
1714
1715
1716
1717
1718
1719
1720
1721
1722
1723
1724
1725
1726
1727
1728
1729
1730
1731
1732
1733
1734
1735
1736
1737
1738
1739
1740
1741
1742
1743
1744
1745
1746
1747
1748
1749
1750
1751
1752
1753
1754
1755
1756
1757
1758
1759
1760
1761
1762
1763
1764
1765
1766
1767
1768
1769
1770
1771
1772
1773
1774
1775
1776
1777
1778
1779
1780
1781
1782
1783
1784
1785
1786
1787
1788
1789
1790
1791
1792
1793
1794
1795
1796
1797
1798
1799
1800
1801
1802
1803
1804
1805
1806
1807
1808
1809
1810
1811
1812
1813
1814
1815
1816
1817
1818
1819
1820
1821
1822
1823
1824
1825
1826
1827
1828
1829
1830
1831
1832
1833
1834
1835
1836
1837
1838
1839
1840
1841
1842
1843
1844
1845
1846
1847
1848
1849
1850
1851
1852
1853
1854
1855
1856
1857
1858
1859
1860
1861
1862
1863
1864
1865
1866
1867
1868
1869
1870
1871
1872
1873
1874
1875
1876
1877
1878
1879
1880
1881
1882
1883
1884
1885
1886
1887
1888
1889
1890
1891
1892
1893
1894
1895
1896
1897
1898
1899
1900
1901
1902
1903
1904
1905
1906
1907
1908
1909
1910
1911
1912
1913
1914
1915
1916
1917
1918
1919
1920
1921
1922
1923
1924
1925
1926
1927
1928
1929
1930
1931
1932
1933
1934
1935
1936
1937
1938
1939
1940
1941
1942
1943
1944
1945
1946
1947
1948
1949
1950
1951
1952
1953
1954
1955
1956
1957
1958
1959
1960
1961
1962
1963
1964
1965
1966
1967
1968
1969
1970
1971
1972
1973
1974
1975
1976
1977
1978
1979
1980
1981
1982
1983
1984
1985
1986
1987
1988
1989
1990
1991
1992
1993
1994
1995
1996
1997
1998
1999
2000
2001
2002
2003
2004
2005
2006
2007
2008
2009
2010
2011
2012
2013
2014
2015
2016
2017
2018
2019
2020
2021
2022
2023
2024
2025
2026
2027
2028
2029
2030
2031
2032
2033
2034
2035
2036
2037
2038
2039
2040
2041
2042
2043
2044
2045
2046
2047
2048
2049
2050
2051
2052
2053
2054
2055
2056
2057
2058
2059
2060
2061
2062
2063
2064
2065
2066
2067
2068
2069
2070
2071
2072
2073
2074
2075
2076
2077
2078
2079
2080
2081
2082
2083
2084
2085
2086
2087
2088
2089
2090
2091
2092
2093
2094
2095
2096
2097
2098
2099
2100
2101
2102
2103
2104
2105
2106
2107
2108
2109
2110
2111
2112
2113
2114
2115
2116
2117
2118
2119
2120
2121
2122
2123
2124
2125
2126
2127
2128
2129
2130
2131
2132
2133
2134
2135
2136
2137
2138
2139
2140
2141
2142
2143
2144
2145
2146
2147
2148
2149
2150
2151
2152
2153
2154
2155
2156
2157
2158
2159
2160
2161
2162
2163
2164
2165
2166
2167
2168
2169
2170
2171
2172
2173
2174
2175
2176
2177
2178
2179
2180
2181
2182
2183
2184
2185
2186
2187
2188
2189
2190
2191
2192
2193
2194
2195
2196
2197
2198
2199
2200
2201
2202
2203
2204
2205
2206
2207
2208
2209
2210
2211
2212
2213
2214
2215
2216
2217
2218
2219
2220
2221
2222
2223
2224
2225
2226
2227
2228
2229
2230
2231
2232
2233
2234
2235
2236
2237
2238
2239
2240
2241
2242
2243
2244
2245
2246
2247
2248
2249
2250
2251
2252
2253
2254
2255
2256
2257
2258
2259
2260
2261
2262
2263
2264
2265
2266
2267
2268
2269
2270
2271
2272
2273
2274
2275
2276
2277
2278
2279
2280
2281
2282
2283
2284
2285
2286
2287
2288
2289
2290
2291
2292
2293
2294
2295
2296
2297
2298
2299
2300
2301
2302
2303
2304
2305
2306
2307
2308
2309
2310
2311
2312
2313
2314
2315
2316
2317
2318
2319
2320
2321
2322
2323
2324
2325
2326
2327
2328
2329
2330
2331
2332
2333
2334
2335
2336
2337
2338
2339
2340
2341
2342
2343
2344
2345
2346
2347
2348
2349
2350
2351
2352
2353
2354
2355
2356
2357
2358
2359
2360
2361
2362
2363
2364
2365

YVPP¹NAARLKAIRHILHRPNHPLVIAIIGSGKVKQLQILNMLAKVDRLVVGQGIANTFAAGSPITGLSVEPELV²
43 UTHREHVSFQSLQGLAMAAVYQVFPFLGATVYKQVSGMBNLSQVGGTTRKSGDRLSGPLSDPVTVA³
48 IAIIRKVDYIKPDKI⁴FDIGPETAQGLIARYIMNAQVYVNGSPVFFIDQGLQTKIAHAAVATKATYVVGSG⁵
121 SKYGLVKDQVYTAGAGATLHMLKGLIKPAVALAABASS

199 UNKNOWN
QHEILFAKQVLKGTQKQKNNIKARLNSYSGGKICKLDKVRNKQQQLPFIISDLTPPTKQLLEILPVLIDKTLHLSH¹
JRALPDDIHLNLSCLLSERKGLVYSVGNARPCSAVLY²FPFNNILRLTSLNLSALPKSEVYIMDLGSGPLFLP³
41KLRPTWNRKIKLIDVDTAIPQNNLGLKLPKLAQKLSBSFVMDVLLIRNITQVVLASISPLHLSGMBLNLGS⁴
NHLIRSRMGQNNLNNVLSGDAALPFPFRLSGKMSLLEVAITQGTFSIASPTDHPALPNNMLKMWYL⁵
7DAPQWLLNLSQNALNKVKS⁶VSFSPQLLYKSNKTLKLLNTS⁷PLGTRVLGSGFPPLMGNTAQVCTTKALMNSTRS⁸
9GAVRLKCLPLGNQIRGSLAGVLESLIKK

100 Glutamyl- and glutaminyl-tRNA synthetases CO00008
JLVVNRIMMKVYTRFAPSPTGGHIGGARTALFSGLLARIHFDGIFHLRISDITLDSRSKQEYTTDILSSMWGLNWD¹
ITVQSKRNERHYEVDILLQIGHAYWCHCSIQ²IKMREEARQKPRYMGCCREKLSANPSGVNLPVKSAGQVT³
DLYKSGVTVWTEILDMDLQKSDPTTY⁴QLAVVDSDSGVYLLIKGDDVSNVFPQILITRAGNWEIPFGEHPL⁵
DQKLSKMGARAVIYQDQCPHRAANLAVQLVNSYQDSIFPLQELISFPPTNLSHAPAKYHKLMLKMYIL⁶
LPPSQIANMLPFPVRKBSFT⁷HYIKERIEAVLPLVVERADT⁸KELVLMKVLVLSASDLTKSDDKIKVINESKEHLD⁹
11HLEASINFEPLVITQILHYITISNMLFKR¹⁰SGPILALASVSGVGLGSPQLBILVLIQKRVSLADLVLYSGPNSGIY

101 ATP-dependent DNA helicase, UvrD/REP family CO00210
7DSTLNSAQLSAVTAPOQVPLVLAGASGKTRVI¹YRLANLBARQGT²PPSSMLLT³FTFKASOBMLHRATMLKSLGSD⁴
RGSTPHSIAKSLNGLKQKQNTVIDI⁵DAQDTISLQCKBSELKANGDESFLLQGVYAA⁶LLSRANRKSITPSEIQK⁷
9HILSIHLSITLTVISVTVYKQNLIDTDL⁸FEPLKLLSGNNEPFLA⁹PLPQSVYIIMDSYQDNVQARLY¹⁰
JLSONVNTMAVGDAQSIYAFSAQYVNNILSFPNFPQTK¹¹ILSEBNTSQT¹²DLTANALLSBQSGQKHLPNNRI¹³
JRKVRLISISDLTQAILANRI¹⁴SELIS¹⁵YPPKEALILPAGQVSYHLALAKHT¹⁶IRFYKQGLIKPRABH¹⁷KOMAF¹⁸
ULVWJIMSPFIKIAAFSEKQVPTAKTKY¹⁹IAQNPFLQKQYKNTFOLLSEWLLD²⁰IRQGLAP²¹PELILKJWAF²²
9YKLVIPFEMFRRQGLSE²³ILHIASATD²⁴LPFIADSL²⁵ETPESELSSEBS²⁶VLST²⁷HSKAGL²⁸ENDAV²⁹ILDDVSDR³⁰
9BRILSRSDFEERERLAVTACTRAKGLSIVPT³¹TLNKKYQCNPAFIS³²PPVQQLPSIVISEWQVQKNTYKIKT³³
11QPDGSKTCSQ³⁴IPASNNTYKSELISYSPCRKIKPGRK³⁵ILSYLDPKCRVNFPGGLVILKDYLTISD

102 Drug resistance transporter CO00477
DPRKTYLSKSVI¹IAVCAQTFMFMVLAGVPLLVGMFNATAVELSLINAVYLSIT²PHLIAGRISDILGRV³
IGLGLFTCSGLSPENIT⁴TFPFLIRFIQAIQAKAMVNSGSL⁵ILNVCSSPKRLQGLQIASIGI⁶VLGSLGSLCLAGIMA⁷
PONSILYPLMLPILGLLAMLAKVTVKBBPFI⁸DAEYFPOWISL⁹IAIGITGLQMLIANQIVL¹⁰VEIGI¹¹IFGS¹²
4KVELTEHPLID¹³KFLIDHAPAFIS¹⁴PALLNYSS¹⁵IGLAPFSLPILGLQGLSVL¹⁶TGLHLSIGLAP¹⁷PPVQV¹⁸ISLAPR¹⁹
VAPGAKIAIVGMIMQGVLP²⁰PLAILEIXSNI²¹PEYATYQMLIGLAGL²²PASPMIMASVADKMSQAGLQITMRT²³
ILLSMKILISITM²⁴YIPGSSIL²⁵UTAKSMDFT²⁶AMDMNMF²⁷YSLNIA²⁸VAI²⁹IPMLTKVKRKSIT

103 HspE CO00309
CNSILJDCGSGRABRSLTGLFLYKPYMDIL¹RLTMDAIVLSGSPVIAISTST²YTPFGGNIQSLAIHQINDVS³
JAKPLHYIT⁴CAFILDEGLDIL⁵ILKRI⁶VASMAARNSGSL⁷KYTDNTVYPRGCCDK⁸IFINT⁹GTGIVLSDV¹⁰PAPGSRAS¹¹
JVLIVSGSICDSEIL¹²YVSGSDEARLAVNWSQ¹³IGVRLD¹⁴YLRD¹⁵PRKSLAT¹⁶ILHAGSGSVYCI¹⁷
JELMP¹⁸HDVWSGCDILGLD¹⁹LYLANSGKLL²⁰CIPSEKSELALVMS²¹FPQSGEARKIGV²²SDAGKTR²³PGQILHVI²⁴
JYRLNMLEGDL²⁵FLIC

104 Preprotein translocase, SecA subunit CO00653
7BFFIRKIPGSNDKRYKLSL¹PLDQNLNLSBIMKLSKDE²IPVCAIT³FQQLQKBEKRTIDEL⁴LRVFLVRETS⁵PRVL⁶
4HFDVQLIGISLHKKGLABMKYSGOKTLMAL⁷PLVNLALGSGGVVVTVLQADRSNMGALYSALGIT⁸TVGILS⁹
JEDBARKEAADI¹⁰TVGDMSPGDMKMP¹¹PNQ¹²VGQHPFALID¹³RVSDILTEART¹⁴PLI¹⁵ISGSSDST¹⁶TMVIT¹⁷
GILTKALQKQSD¹⁸ILIDRLQVIL¹⁹DMSPDNIL²⁰QHWL²¹VL²²QGVVTV²³IL²⁴YV²⁵IL²⁶
FQRLMPQRFS²⁷DLGLHQALEKKEIV²⁸VAAGKTC²⁹ASTIT³⁰PNYFVPMK³¹NLAGMT³²CTALTE³³VSFAQI³⁴YGLSEV³⁵VPNSKK³⁶
JRDHSDVLYTRKRRKDA³⁷YKAI³⁸ELHKSGQ³⁹PLVGT⁴⁰SIT⁴¹SELSISMLKKNI⁴²SEHNAK⁴³HAQASRI⁴⁴IAAQQ⁴⁵
KYTILATMAGRGD⁴⁶ITVLDGSEVVLGQHLI⁴⁷ILTERBSRSD⁴⁸INQGRAGRGQ⁴⁹PGSSRF⁵⁰YLSLED⁵¹MLR⁵²LSGDKLAG⁵³

105 Preprotein translocase, SecE subunit CO00653
7BFFIRKIPGSNDKRYKLSL¹PLDQNLNLSBIMKLSKDE²IPVCAIT³FQQLQKBEKRTIDEL⁴LRVFLVRETS⁵PRVL⁶
4HFDVQLIGISLHKKGLABMKYSGOKTLMAL⁷PLVNLALGSGGVVVTVLQADRSNMGALYSALGIT⁸TVGILS⁹
JEDBARKEAADI¹⁰TVGDMSPGDMKMP¹¹PNQ¹²VGQHPFALID¹³RVSDILTEART¹⁴PLI¹⁵ISGSSDST¹⁶TMVIT¹⁷
GILTKALQKQSD¹⁸ILIDRLQVIL¹⁹DMSPDNIL²⁰QHWL²¹VL²²QGVVTV²³IL²⁴YV²⁵IL²⁶
FQRLMPQRFS²⁷DLGLHQALEKKEIV²⁸VAAGKTC²⁹ASTIT³⁰PNYFVPMK³¹NLAGMT³²CTALTE³³VSFAQI³⁴YGLSEV³⁵VPNSKK³⁶
JRDHSDVLYTRKRRKDA³⁷YKAI³⁸ELHKSGQ³⁹PLVGT⁴⁰SIT⁴¹SELSISMLKKNI⁴²SEHNAK⁴³HAQASRI⁴⁴IAAQQ⁴⁵
KYTILATMAGRGD⁴⁶ITVLDGSEVVLGQHLI⁴⁷ILTERBSRSD⁴⁸INQGRAGRGQ⁴⁹PGSSRF⁵⁰YLSLED⁵¹MLR⁵²LSGDKLAG⁵³

106 Preprotein translocase, SecY subunit CO00653
7BFFIRKIPGSNDKRYKLSL¹PLDQNLNLSBIMKLSKDE²IPVCAIT³FQQLQKBEKRTIDEL⁴LRVFLVRETS⁵PRVL⁶
4HFDVQLIGISLHKKGLABMKYSGOKTLMAL⁷PLVNLALGSGGVVVTVLQADRSNMGALYSALGIT⁸TVGILS⁹
JEDBARKEAADI¹⁰TVGDMSPGDMKMP¹¹PNQ¹²VGQHPFALID¹³RVSDILTEART¹⁴PLI¹⁵ISGSSDST¹⁶TMVIT¹⁷
GILTKALQKQSD¹⁸ILIDRLQVIL¹⁹DMSPDNIL²⁰QHWL²¹VL²²QGVVTV²³IL²⁴YV²⁵IL²⁶
FQRLMPQRFS²⁷DLGLHQALEKKEIV²⁸VAAGKTC²⁹ASTIT³⁰PNYFVPMK³¹NLAGMT³²CTALTE³³VSFAQI³⁴YGLSEV³⁵VPNSKK³⁶
JRDHSDVLYTRKRRKDA³⁷YKAI³⁸ELHKSGQ³⁹PLVGT⁴⁰SIT⁴¹SELSISMLKKNI⁴²SEHNAK⁴³HAQASRI⁴⁴IAAQQ⁴⁵
KYTILATMAGRGD⁴⁶ITVLDGSEVVLGQHLI⁴⁷ILTERBSRSD⁴⁸INQGRAGRGQ⁴⁹PGSSRF⁵⁰YLSLED⁵¹MLR⁵²LSGDKLAG⁵³

107 Preprotein translocase, SecE subunit CO00653
7BFFIRKIPGSNDKRYKLSL¹PLDQNLNLSBIMKLSKDE²IPVCAIT³FQQLQKBEKRTIDEL⁴LRVFLVRETS⁵PRVL⁶
4HFDVQLIGISLHKKGLABMKYSGOKTLMAL⁷PLVNLALGSGGVVVTVLQADRSNMGALYSALGIT⁸TVGILS⁹
JEDBARKEAADI¹⁰TVGDMSPGDMKMP¹¹PNQ¹²VGQHPFALID¹³RVSDILTEART¹⁴PLI¹⁵ISGSSDST¹⁶TMVIT¹⁷
GILTKALQKQSD¹⁸ILIDRLQVIL¹⁹DMSPDNIL²⁰QHWL²¹VL²²QGVVTV²³IL²⁴YV²⁵IL²⁶
FQRLMPQRFS²⁷DLGLHQALEKKEIV²⁸VAAGKTC²⁹ASTIT³⁰PNYFVPMK³¹NLAGMT³²CTALTE³³VSFAQI³⁴YGLSEV³⁵VPNSKK³⁶
JRDHSDVLYTRKRRKDA³⁷YKAI³⁸ELHKSGQ³⁹PLVGT⁴⁰SIT⁴¹SELSISMLKKNI⁴²SEHNAK⁴³HAQASRI⁴⁴IAAQQ⁴⁵
KYTILATMAGRGD⁴⁶ITVLDGSEVVLGQHLI⁴⁷ILTERBSRSD⁴⁸INQGRAGRGQ⁴⁹PGSSRF⁵⁰YLSLED⁵¹MLR⁵²LSGDKLAG⁵³

108 Preprotein translocase, SecE subunit CO00653
7BFFIRKIPGSNDKRYKLSL¹PLDQNLNLSBIMKLSKDE²IPVCAIT³FQQLQKBEKRTIDEL⁴LRVFLVRETS⁵PRVL⁶
4HFDVQLIGISLHKKGLABMKYSGOKTLMAL⁷PLVNLALGSGGVVVTVLQADRSNMGALYSALGIT⁸TVGILS⁹
JEDBARKEAADI¹⁰TVGDMSPGDMKMP¹¹PNQ¹²VGQHPFALID¹³RVSDILTEART¹⁴PLI¹⁵ISGSSDST¹⁶TMVIT¹⁷
GILTKALQKQSD¹⁸ILIDRLQVIL¹⁹DMSPDNIL²⁰QHWL²¹VL²²QGVVTV²³IL²⁴YV²⁵IL²⁶
FQRLMPQRFS²⁷DLGLHQALEKKEIV²⁸VAAGKTC²⁹ASTIT³⁰PNYFVPMK³¹NLAGMT³²CTALTE³³VSFAQI³⁴YGLSEV³⁵VPNSKK³⁶
JRDHSDVLYTRKRRKDA³⁷YKAI³⁸ELHKSGQ³⁹PLVGT⁴⁰SIT⁴¹SELSISMLKKNI⁴²SEHNAK⁴³HAQASRI⁴⁴IAAQQ⁴⁵
KYTILATMAGRGD⁴⁶ITVLDGSEVVLGQHLI⁴⁷ILTERBSRSD⁴⁸INQGRAGRGQ⁴⁹PGSSRF⁵⁰YLSLED⁵¹MLR⁵²LSGDKLAG⁵³

109 Preprotein translocase, SecE subunit CO00653
7BFFIRKIPGSNDKRYKLSL¹PLDQNLNLSBIMKLSKDE²IPVCAIT³FQQLQKBEKRTIDEL⁴LRVFLVRETS⁵PRVL⁶
4HFDVQLIGISLHKKGLABMKYSGOKTLMAL⁷PLVNLALGSGGVVVTVLQADRSNMGALYSALGIT⁸TVGILS⁹
JEDBARKEAADI¹⁰TVGDMSPGDMKMP¹¹PNQ¹²VGQHPFALID¹³RVSDILTEART¹⁴PLI¹⁵ISGSSDST¹⁶TMVIT¹⁷
GILTKALQKQSD¹⁸ILIDRLQVIL¹⁹DMSPDNIL²⁰QHWL²¹VL²²QGVVTV²³IL²⁴YV²⁵IL²⁶
FQRLMPQRFS²⁷DLGLHQALEKKEIV²⁸VAAGKTC²⁹ASTIT³⁰PNYFVPMK³¹NLAGMT³²CTALTE³³VSFAQI³⁴YGLSEV³⁵VPNSKK³⁶
JRDHSDVLYTRKRRKDA³⁷YKAI³⁸ELHKSGQ³⁹PLVGT⁴⁰SIT⁴¹SELSISMLKKNI⁴²SEHNAK⁴³HAQASRI⁴⁴IAAQQ⁴⁵
KYTILATMAGRGD⁴⁶ITVLDGSEVVLGQHLI⁴⁷ILTERBSRSD⁴⁸INQGRAGRGQ⁴⁹PGSSRF⁵⁰YLSLED⁵¹MLR⁵²LSGDKLAG⁵³

110 Preprotein translocase, SecE subunit CO00653
7BFFIRKIPGSNDKRYKLSL¹PLDQNLNLSBIMKLSKDE²IPVCAIT³FQQLQKBEKRTIDEL⁴LRVFLVRETS⁵PRVL⁶
4HFDVQLIGISLHKKGLABMKYSGOKTLMAL⁷PLVNLALGSGGVVVTVLQADRSNMGALYSALGIT⁸TVGILS⁹
JEDBARKEAADI¹⁰TVGDMSPGDMKMP¹¹PNQ¹²VGQHPFALID¹³RVSDILTEART¹⁴PLI¹⁵ISGSSDST¹⁶TMVIT¹⁷
GILTKALQKQSD¹⁸ILIDRLQVIL¹⁹DMSPDNIL²⁰QHWL²¹VL²²QGVVTV²³IL²⁴YV²⁵IL²⁶
FQRLMPQRFS²⁷DLGLHQALEKKEIV²⁸VAAGKTC²⁹ASTIT³⁰PNYFVPMK³¹NLAGMT³²CTALTE³³VSFAQI³⁴YGLSEV³⁵VPNSKK³⁶
JRDHSDVLYTRKRRKDA³⁷YKAI³⁸ELHKSGQ³⁹PLVGT⁴⁰SIT⁴¹SELSISMLKKNI⁴²SEHNAK⁴³HAQASRI⁴⁴IAAQQ⁴⁵
KYTILATMAGRGD⁴⁶ITVLDGSEVVLGQHLI⁴⁷ILTERBSRSD⁴⁸INQGRAGRGQ⁴⁹PGSSRF⁵⁰YLSLED⁵¹MLR⁵²LSGDKLAG⁵³

111 Preprotein translocase, SecE subunit CO00653
7BFFIRKIPGSNDKRYKLSL¹PLDQNLNLSBIMKLSKDE²IPVCAIT³FQQLQKBEKRTIDEL⁴LRVFLVRETS⁵PRVL⁶
4HFDVQLIGISLHKKGLABMKYSGOKTLMAL⁷PLVNLALGSGGVVVTVLQADRSNMGALYSALGIT⁸TVGILS⁹
JEDBARKEAADI¹⁰TVGDMSPGDMKMP¹¹PNQ¹²VGQHPFALID¹³RVSDILTEART¹⁴PLI¹⁵ISGSSDST¹⁶TMVIT¹⁷
GILTKALQKQSD¹⁸ILIDRLQVIL¹⁹DMSPDNIL²⁰QHWL²¹VL²²QGVVTV²³IL²⁴YV²⁵IL²⁶
FQRLMPQRFS²⁷DLGLHQALEKKEIV²⁸VAAGKTC²⁹ASTIT³⁰PNYFVPMK³¹NLAGMT³²CTALTE³³VSFAQI³⁴YGLSEV³⁵VPNSKK³⁶
JRDHSDVLYTRKRRKDA³⁷YKAI³⁸ELHKSGQ³⁹PLVGT⁴⁰SIT⁴¹SELSISMLKKNI⁴²SEHNAK⁴³HAQASRI⁴⁴IAAQQ⁴⁵
KYTILATMAGRGD⁴⁶ITVLDGSEVVLGQHLI⁴⁷ILTERBSRSD⁴⁸INQGRAGRGQ⁴⁹PGSSRF⁵⁰YLSLED⁵¹MLR⁵²LSGDKLAG⁵³

112 Preprotein translocase, SecE subunit CO00653
7BFFIRKIPGSNDKRYKLSL¹PLDQNLNLSBIMKLSKDE²IPVCAIT³FQQLQKBEKRTIDEL⁴LRVFLVRETS⁵PRVL⁶
4HFDVQLIGISLHKKGLABMKYSGOKTLMAL⁷PLVNLALGSGGVVVTVLQADRSNMGALYSALGIT⁸TVGILS⁹
JEDBARKEAADI¹⁰TVGDMSPGDMKMP¹¹PNQ¹²VGQHPFALID¹³RVSDILTEART¹⁴PLI¹⁵ISGSSDST¹⁶TMVIT¹⁷
GILTKALQKQSD¹⁸ILIDRLQVIL¹⁹DMSPDNIL²⁰QHWL²¹VL²²QGVVTV²³IL²⁴YV²⁵IL²⁶
FQRLMPQRFS²⁷DLGLHQALEKKEIV²⁸VAAGKTC²⁹ASTIT³⁰PNYFVPMK³¹NLAGMT³²CTALTE³³VSFAQI³⁴YGLSEV³⁵VPNSKK³⁶
JRDHSDVLYTRKRRKDA³⁷YKAI³⁸ELHKSGQ³⁹PLVGT⁴⁰SIT⁴¹SELSISMLKKNI⁴²SEHNAK⁴³HAQASRI⁴⁴IAAQQ⁴⁵
KYTILATMAGRGD⁴⁶ITVLDGSEVVLGQHLI⁴⁷ILTERBSRSD⁴⁸INQGRAGRGQ⁴⁹PGSSRF⁵⁰YLSLED⁵¹MLR⁵²LSGDKLAG⁵³

113 Preprotein translocase, SecE subunit CO00653
7BFFIRKIPGSNDKRYKLSL¹PLDQNLNLSBIMKLSKDE²IPVCAIT³FQQLQKBEKRTIDEL⁴LRVFLVRETS⁵PRVL⁶
4HFDVQLIGISLHKKGLABMKYSGOKTLMAL⁷PLVNLALGSGGVVVTVLQADRSNMGALYSALGIT⁸TVGILS⁹
JEDBARKEAADI¹⁰TVGDMSPGDMKMP¹¹PNQ¹²VGQHPFALID¹³RVSDILTEART¹⁴PLI¹⁵ISGSSDST¹⁶TMVIT¹⁷
GILTKALQKQSD¹⁸ILIDRLQVIL¹⁹DMSPDNIL²⁰QHWL²¹VL²²QGVVTV²³IL²⁴YV²⁵IL²⁶
FQRLMPQRFS²⁷DLGLHQALEKKEIV²⁸VAAGKTC²⁹ASTIT³⁰PNYFVPMK³¹NLAGMT³²CTALTE³³VSFAQI³⁴YGLSEV³⁵VPNSKK³⁶
JRDHSDVLYTRKRRKDA³⁷YKAI³⁸ELHKSGQ³⁹PLVGT⁴⁰SIT⁴¹SELSISMLKKNI⁴²SEHNAK⁴³HAQASRI⁴⁴IAAQQ⁴⁵
KYTILATMAGRGD⁴⁶ITVLDGSEVVLGQHLI⁴⁷ILTERBSRSD⁴⁸INQGRAGRGQ⁴⁹PGSSRF⁵⁰YLSLED⁵¹MLR⁵²LSGDKLAG⁵³

114 Preprotein translocase, SecE subunit CO00653
7BFFIRKIPGSNDKRYKLSL¹PLDQNLNLSBIMKLSKDE²IPVCAIT³FQQLQKBEKRTIDEL⁴LRVFLVRETS⁵PRVL⁶
4HFDVQLIGISLHKKGLABMKYSGOKTLMAL⁷PLVNLALGSGGVVVTVLQADRSNMGALYSALGIT⁸TVGILS⁹
JEDBARKEAADI¹⁰TVGDMSPGDMKMP¹¹PNQ¹²VGQHPFALID¹³RVSDILTEART¹⁴PLI¹⁵ISGSSDST¹⁶TMVIT¹⁷
GILTKALQKQSD¹⁸ILIDRLQVIL¹⁹DMSPDNIL²⁰QHWL²¹VL²²QGVVTV²³IL²⁴YV²⁵IL²⁶
FQRLMPQRFS²⁷DLGLHQALEKKEIV²⁸VAAGKTC²⁹ASTIT³⁰PNYFVPMK³¹NLAGMT³²CTALTE³³VSFAQI³⁴YGLSEV³⁵VPNSKK³⁶
JRDHSDVLYTRKRRKDA³⁷YKAI³⁸ELHKSGQ³⁹PLVGT⁴⁰SIT⁴¹SELSISMLKKNI⁴²SEHNAK⁴³HAQASRI⁴⁴IAAQQ⁴⁵
KYTILATMAGRGD⁴⁶ITVLDGSEVVLGQHLI⁴⁷ILTERBSRSD⁴⁸INQGRAGRGQ⁴⁹PGSSRF⁵⁰YLSLED⁵¹MLR⁵²LSGDKLAG⁵³

115 Preprotein translocase, SecE subunit CO00653
7BFFIRKIPGSNDKRYKLSL¹PLDQNLNLSBIMKLSKDE²IPVCAIT³FQQLQKBEKRTIDEL⁴LRVFLVRETS⁵PRVL⁶
4HFDVQLIGISLHKKGLABMKYSGOKTLMAL⁷PLVNLALGSGGVVVTVLQADRSNMGALYSALGIT⁸TVGILS⁹
JEDBARKEAADI¹⁰TVGDMSPGDMKMP¹¹PNQ¹²VGQHPFALID¹³RVSDILTEART¹⁴PLI¹⁵ISGSSDST¹⁶TMVIT¹⁷
GILTKALQKQSD¹⁸ILIDRLQVIL¹⁹DMSPDNIL²⁰QHWL²¹VL²²QGVVTV²³IL²⁴YV²⁵IL²⁶
FQRLMPQRFS²⁷DLGLHQALEKKEIV²⁸VAAGKTC²⁹ASTIT³⁰PNYFVPMK³¹NLAGMT³²CTALTE³³VSFAQI³⁴YGLSEV³⁵VPNSKK³⁶
JRDHSDVLYTRKRRKDA³⁷YKAI³⁸ELHKSGQ³⁹PLVGT⁴⁰SIT⁴¹SELSISMLKKNI⁴²SEHNAK⁴³HAQASRI⁴⁴IAAQQ⁴⁵
KYTILATMAGRGD⁴⁶ITVLDGSEVVLGQHLI⁴⁷ILTERBSRSD⁴⁸INQGRAGRGQ⁴⁹PGSSRF⁵⁰YLSLED⁵¹MLR⁵²LSGDKLAG⁵³

116 Preprotein translocase, SecE subunit CO00653
7BFFIRKIPGSNDKRYKLSL¹PLDQNLNLSBIMKLSKDE²IPVCAIT³FQQLQKBEKRTIDEL⁴LRVFLVRETS⁵PRVL⁶
4HFDVQLIGISLHKKGLABMKYSGOKTLMAL⁷PLVNLALGSGGVVVTVLQADRSNMGALYSALGIT⁸TVGILS⁹
JEDBARKEAADI¹⁰TVGDMSPGDMKMP¹¹PNQ¹²VGQHPFALID¹³RVSDILTEART¹⁴PLI¹⁵ISGSSDST¹⁶TMVIT¹⁷
GILTKALQKQSD¹⁸ILIDRLQVIL¹⁹DMSPDNIL²⁰QHWL²¹VL²²QGVVTV²³IL²⁴YV²⁵IL²⁶
FQRLMPQRFS²⁷DLGLHQALEKKEIV²⁸VAAGKTC²⁹ASTIT³⁰PNYFVPMK³¹NLAGMT³²CTALTE³³VSFAQI³⁴YGLSEV³⁵VPNSKK³⁶
JRDHSDVLYTRKRRKDA³⁷YKAI³⁸ELHKSGQ

IVTVNKIDRKDARVQVRLSEITDLFDILDAITDQBLSPFVLYAIGRNGVAMRLTDAQEDLVLPETLISVVPQKXDPN
FQ VSDLSYSDVLOKLEFVQKIBRGVSHRSDALVCMRSGVAIPLAVIKLSQVQITLITDIBSASPDIVIVIALGSDV
IG CTGSEIVLPELHIDVQVAMPFTINSHVYVQKKEITVQBRKIBELPKEITLQALIVSBSASRSDPFTYKSGS
PQ LISTMKRRGSEVLSVRPEVLIQKSDERLEPVSZLIDCDSBFMOVYTEKLAGRKERMLCYNVNSQSRVRLKSF8
P6KMLCYGRDEPLDTKTGTOINSLLEQVFPWQDPIVVVTSIVSBRASGAVAYALPILKRGSELPIVSGDVPYBMT
J6HRKMDIDVNP1KEKKTILNLTSSKDAALITLVPMKQALHAFVKEDELVSVP1SILKRAELGAKQRHQJAG
K3K

432 ADP/ATP carrier protein COG3202

AVLPFELLALITDQKSVLTPDKPVLTPGASRKKSPKPLGLLHETFKTILSTERYLMTGALVYIGIISLVYKVCW
JLKLVLPDNDPVMUKALVTPVITIMJIGANTLRRFHWKTAALITPILMATSVITFPGVITYENKMOGLDALTG
VJLLAVVVLQKAPFSGKVLJFADATKQMYIPLDPELVYGGQAVALIAGRLGSGGAATQSMILYIGOSVTLAS
VPLGSAVLVVPVAPV1ISVIGLSKQFPLTQKSBQASBANSKENVKVDGEBKESLQVGTGZHQVWNRRTVSEVWTR
RSATITVQMLDPAANASATITKTAQKQITKESLIDVQVQALKEARITSEBACHILHARROQTITFQKQK
IKQKISIMHTAS1LKTIBROVITPQWRSDVYGLHATSEVATIMLSKEFATLDGLVNLKAVQQLBRRQRVITRV
PNNKNTIIDLITNINQGFPELKNKIDIVTMSNDIVSBSGMSVDSQRLKSEVRAILLQQLIPSSBIDIVAQSI
J1ADITGITALSKAAALQHTPVQDSSSKTSPSSKETLSPNKKPISPABDILNPFSESEVSEFQKV

433 Hypothetical protein DU2057 COG1774

KRIANTSFRPHGKDIIPFCDPPIIMKGDVVVLEQGISLTCQVVDILQSLPMSIDPLVPSIRKATQKDLQVNNKKE
SKNAPFCKSTIEBQLPMKLVVDVBITLDSQKIVPTTPAKNIDPFLDILKIKRYAKIEBQIGRHHETQLGAIGN
ZVVCCKRILADPFTVQIDMAKGRVPLATSEISIGSGCHLLCCLSYQBNYQIPNKGPKIKRKYVTDQGSIAVLNKL
KRTTIVLANSNESIETYLESGWKEHTTTPQTKQKIEHQKTSHPSSDPJLLSDHETKINDONSILCTLTSS

434 Holliday junction DNA helicase COG2255

3STAGKGVPTMGASVTPRELVPEDESSIPSRLLDPIQGRSEKRLNKLVPFLAQRDQGMQMTKYXVNPGLKGTLL
J1AAZGLVNLCTSGFVLRSBDDLAALITNLSFSLIDKXDIRHMPITVEBILYPALDITKLAVIQGGPAARTVKI3
SPTFLVGNATIGLISPLRDRFPI1ERLFPTEBELQIILRTSRILNVPTITKGAIEIGRSGRTFRAINRLRRVR
PAVPGSATVDESLVHMLKQDLVDESLQDMRKLITVILELGAAGVGLTALVACSEBVTI1BDITPFLIQGPM
JTFGRMATVKAYTELMLC

435 Radical SAM enzyme COG0820

INELNITVPSFSELVITLQKTYTAAQITQWVWQKQITDIBSMNLPGKIRASITALLKINLEPITVQQSDDTKTF
JRLSDGAL1ETVLPEIDKGRNTITDCLSGOVQSCMGCTCFSTAMTGFIRMLGZEIFVQSLIAKLHINDNKEKPII
JTVFVMSGSELNLTETLALHILSEKGLPFSARITVSTCGIKKIQALSEGLAFIALGLASQBLRSTIMPFAA
MLKSLIDTLKRYSLKREKTIETVYLALGINDSPHAKSLAKITD1KHKNLIPYFPAQSQPYLAKPTEBNILKFRV
J8KQITVLKLSKQDINAAQCQKKTTLTQSSSSST

436 3-deoxy-D-manno-octulose-6-acid transferase COG1519

SKALQVSPQLVLEBAIWGLFACNCRITPVVYNGRVRKESLQVYNSFFPFEPAIRAIPKVAIISADAAFP
ALPQKVCVGVVPIKTRALCTGQDSKENVLEIPILPQIILASVDESESLALVPVITKLYISRGKDCIIVAPR
BRVKRVIKMLVGTITQTSRVLVITYKKELYQTSIPVI1WCTFPEKLOKLYAGAVFVGSVFLGQGRFLPESLQK
JCVKYLONFSWFPELVNHEHDPFFTRI1CHTFPELLEQELQHPSEKSI1SRFVWLESKGGADKASLISML
J

437 Histone deacetylase COG0123

FRNVQKLVVFPFADWASITDRHEERKRLVTDQGLVSRGIFDIPGQVQSLSTYCDISBHVCLPNNVAGVCSNS
JLQVSPGLHABSLVLEVERAFAL1PFGHARVTVQNRQFCLNIIHAWVHHIRIQYKQKALAVDIDCBHQDQITQ
IVNWPWILFELRQDQRTVCTGFLRIGVQALQKNTIPLPCTNBSQIITYAMRVLVPL1DMSFQDII1HSRAG
SHYDPTZMYLTAEGTAVQNTV1KPPHILASGYSVTVNLGICLALAGLPFSVLEQPEPLDKVDICQKRVTS7
KVCQDALSQYFPFVVKVQDQGVQWVRNTI1VYDTIMIDIVYERILRLCTGGLTALETYKTDLQALCLLPFG
ZSCCSSEASLKGQWVTKNSNILE1NPKES

438 Glyceraldehyde 3-phosphate dehydrogenase COG0057

JVQLKRVSSQNLNVAQTEHQKANTQDQKPVKGRIPRIMALNSAVNFSSTLQETKATLITTTQS7SVQKSE1
JQNKLDISQMLDPKQPPFPMADMAQTQTDILAGHSIKKESVITS1ANLNSMT1KLSTKLTDINTS1ALTTEMR

SLAPQRDNPFLNKLAKESLIPFFFPAPARTTARATPTMTWQIPDVNBSGOTSERNQKLLSQHLLNNEFKGYEKYML
J8 ANIQLDHNIEHLQFEREKNSPVVQGISLDFLFRSAK1PNSNP1PFIQVQTS6PKKTY1PEKNAKP
KL PELNLYVQTSDESVNKRFDHAGLEFFALAKTQFWQNTI1PAIDRGLNDPBLMTPGYLACKRQNH1PL
LY RIQSPSTVPCQKQDIP1PQSLASGLI1TYNQVNNKLLDPAFHDSQKPIAGETAFIRLIVQDQCYTICREB7P
V1LWATCMLILKESRSE1QMRGAATQDFALITNENFHWK

446 DHAP synthase COG0108

STYSVEDRILDTQKQNI1LVDEPHEERKRLVTAAGVQVPEHIVPMKYTAKGLVCLPMSLETKDLKALPQSVNNSK
J2NFTVIEARQVQVLEKALFALDNPQVSDIVTPGHPFPLRAGQGVQTRAGHETSVDLVQFAPLKPRA
ICEIINDGMSAMKMSDIETPASKNLT1PTDIB1RTYMKLCKLIVYQVAPANLPSKFGTFEVIAYKNGISDTHAI1
NNVNTBDSFVLVRVHSECLDQVNSIQGQSALRQI1BRSGRGLVVMRGQBGIGLANKIKAYALQKQSGD
VBAKGLGKFLRDTQVGAQILVE

447 Alanine-tRNA synthetase COG0013

LVNDDINQKFLATYTNHQBIPSSSILPRDPSLLTPMAGMVQKVKVTEQTSRYNLRAATQACLKRVGSKNDLNV
J2RHHNFFPMGRSPQDFTKKALQPARATSEBLSKELNITIVYKDDADZIDVNTIGVPSKLYMGEKDNF
SKGDTSGCPCBEPDQGETCCCEKNCIIGSCCCHPILNINVMQVQLPSSESVILPASIDTQMLSE1V1AQ
GSKNYDLDLPQI1QYNASIAQVHYKKEBTDILALV1ADSRALIAPIADQI1LPSNBSRGVLRLLIRAPFRQKIG
QNPFLYTNKVVLWMDI1YBLYSRSEPMRVVDSERFPI1DLGKILLBLSALNALKZKTKLPLDPIALVDTY
PFLIDINDAKSKPVTANFQKMLQBCSKASBSQWSEKRI1PACVTLLEDWQGEVGTGNLSGTGATVALLDII
VIL1SEELPSTSGSVITLMTFPTESRSGDGI1GLSP1TOKVTVQDITAPKNDILVWVYVTSSTILLQBALVSS
SLDITARNHCTHLLQSVLQKLEQDSVQAGSLVSPFLRFPFTHLPTSEESIHALEQVNTI1MANPLRVEFQDQ
ALEKGAMALFEKYGNI1VETV1GSENGQIASILDCQHTLSTQAGACPI1VSGTGAAGVRE1SATIGRNVTAY1KEY
KELSPHALLAKTFKRVKVSPI1SEBKLQKTVDT1SESLAQKQKTRINDVILZANLRKSPSKALRMD
DIRSKLSGIVCLASTGQVKNILAYISCLAHNFTASLII1KKVTVPHGASGFPQJAGQUTPQSLGSEPELLKNI
SDQ

448 DNA gyrase, α subunit COG0188

SGTEHHIS1QRMRKSYLYSLSVIGIHAIPDVRDGKPVHRRILFAQGLQNSVTRPPKCKARVGDVIGKYHPHDS
JYDALVMAQDFMRDPL1BEOGQNSIPGIDAPAMRTYVMSRLASFLSDIDKXITVDFRPNYDNLSEPIVLPTV
VLILANGSGIAYGMAQNI1PPIHLEGLGNALLI1DDPDVPIDNLN1IBGDPFPGGPI1VYQQV1NATYKORGTIVVR
KVTI1BRKKGAS1VIRE1PFLGASBLVKETALVWNNKICDGLRDSRSGSI1RVVILKGVPII1LNLKFT
GTSQPKMLAVDNRPOLI1YKSAI1YFDLRKRV1KRTFRFELNQAARSLI1GLHALDIDSVN1LRSSGTA
AKRI1JERFSLSE1QAQSI1DMLRQILQRLBKRSLSEBMSLQKILANYSR1LGDTK1LMGVI1RDSVGTIKEMVTPFR
SV1RSTLITNIEELDI1DDDDVTV1SRGYIKR1MLAYQQQRGGGKVGAGLHSEDDFVQEF1TTNHHQFLL1PTNG
J3W1

449 DNA gyrase, β subunit COG0187

JAGTSESDTVQKIRYKTYVIMTDADYQGAHITL1LLTFFFRNVGLIERGLY1AQPPLYRVVNSKSRK1KDDPSIN
JULHNVABSELITQTSQKLAGSDI1TMTQI1S1SRQFDNALAG1SEBPMILLTSPKKTVDVLSLSB1QY1N1
JYNTV1ENESHGSDRLPTI1FENKNGKRI1PADFPKASYISVYSDVMSL1TMCQGNFV1FHSQTSHTINDKFLYQ
ILDARKGINI1QYKGLGEMNFPQLVYTIMDQNRLLQVTDNASSANSTFQ1MGRSEVREPREFT1ERNALNVRLDI1

450 IpxK tetraacyldisaccharide 4'-kinase COG1653

JTFLQKNLGFILPLSLYVLTVMRISRAIKIGLLGRIDPYCFICVGN1SWGGTGKTFV1DWLDMWABQKLSGSVL
QYKXDNBSLITPLLYVEPHHKPFVGDPELMLALRHNASILDVDPN1RSGRYAVQVLKFDLILLDDQFQGVGVKCTLD
JLSSGDTQKQWNRV1PAGSMBEQSALDASAP1KADKESMQSLDPI1QBNLEPFGKVPVSPYLKVL1KAGLSEA
DAKSPAGSYILVGVQNPQV1WYVSLVSGYETII1ILMTYQKQDKTCSKSNESPKSRWJHSKANTT

451 Hypothetical protein m110524 COG2984

QKNFTVPIAVITVIAFTITNMKVNKLVPVAIANVYHSTGLDAVAGFKBQKMGVGFETNOLSAKMLQMSALITLSY
GSKKSSSS1AMVY1ETP1AGAPAKKILNLP1LYSVY1DPVGVVLI1QTNKSLDMSQSSKCNLSLQ1PARFLH1
IGCLLYATSDENDTSLVDMQMGASASSYDMMV1PVGAREV1RMQGFKKVLLI1YGVGSP1QPL1ALVIAVSAHM
JFVPNAD1QAVRGLV1AGLVQV1YAVGRNTOKVLVAILDHSEK1SELVY1TSPSQDHGVHKK1ALHUGI1PSTBI
3

LLKTVVQVQNLKNEIGTRGVPNDBGAMATLLMTKQYEMZALARTPNENLQRTI1ENLVMSNSDNATVQRNTQAKHEIQTH
GR RIANQSGYMPVAVINARANDASLAHLFKYDINHGPFQSGMSYDDGOLLINSHHINVSRRKVGWNIWMDVHIV
ML ITKDSLEHAI1QVDAVIT11STAKRDTAL1DMVNDSDY1PHEPDEILGASGCTH1LAPVYVLNVPFLBEG
MT SYTMSQRLDQSGKDLRARAATLSLIPTTQAAMA1GLV1PELBSQK1QMAIRVPTPNVLVDPTFCELXQVPT
DD1ANL1DNRABKGNLITLGYCDEPLVSIDYTDIGGVVQDALSTV1S8KALK1LVVDNBSAGTPQJLLRL1NLVKS

459 UNKNOWN

SLSLSEFWFKNTGCFKNDILLASDRQKXYIMDDGVWKSITWNSNKLQTSN1FSVKWNQKITYTS1PALLKXKTQWML
SRVDTYTYLKA1QHP1FLDAGGAAFTSLDLGDCPQQLNYIGVD1SDAT1IARRA1QDAGVDT1PQENIMDLPIV
RS1D11PSSVY1HEH1DSPAATV11PLAKRQKAL1PTVYAKES1PHEPDEILGASGCTH1LAPVYVLNVPFLBEG
QERNBSML1PQI1HELDVPKAK1KLQSF1WYILKAF1AKLELDPDAMGH1INFOYKAPQNAQR1TFEQ1SQWCKELSLI
SMKTELSG1TVVAKQC

460 Putative asparagine synthetase COG0367

CGVCGI1CLDGDSPKSEVLSHMLD1IRHGPDZANVYVQCIALGHCRILAILD1DAAQCPWTSKDLTITVYNGEIN
EIERRLIKLGHFTI1SRDSEVILHAYIQWGAQCVTKNMGMPVVI1YVIRKQIT1IADRQYIKFLPYTIT1QNNFLS8
AKAPLTPQPTKLDYSALLETY1TQMLIDRTLLHNV1YFPGHVAIL1PFLDQIT1BQYVD1CPSKRSIHSDPES
EELTY1QQVYVQIGQSVLELTY1LSPGSGSIT1ALASG1PV1KSP1CQDS1GSLSE1LA1PDSNABRM1Y1KIE
YEMVLKSGDMRVERFERLANH1SEBPKTQSPNFCIAHLVSKFVYK1P1AUGSDELFQGYV1RKY1RAGKESNSFEKI1
RYVLEWQRL1PNRYLLSMFKPI1BTVRVRTRDITFANI1PDNNSPV7SHESINRSLYETAKTILHGLLVDEKLMAH
LETLFPLDLQVDFAMGLPVRCIKH1NLEK1INENBSAKRSKYKTNQDQWMLR1KAMKRV1TH1EAVKQSPAS
ASVPSSES1DVERLY1FSGVNLVTEP1KRVHIELVTEHLESGMARLPI1NLSL1SGVQLP

441 Phosphomannomutase COG1109

ANVPEWCKLEP1KPVYVDGSGVGGV1CADILAK1KAVYL1C1CEGQVPHHDP1VVERNKD1AMKYVABEALGI
LKDADLAI1DSRGL1LDDGILL1YARELLV1KSPGVI1GVVCSVLEPDI1QKSGN1QVMSVABE1SL1KARMBELN
PLAGMSQEMFFSDQWY1DDATYGAAK1VSLPSAQKPSMLPQWSPFATREIN1PCKT1KPAVVEKYN1PKSY
T1R1D1GAINFFYVWGLVRASNTQPV1LTPFEAT1BEH1MS1RKEVET1P1MQW1NEAK1NV

442 TPR domain protein COG0457

NVIQPVHVL1AQVFLVQLLISGLILFF1QACVAKNSQHTI1HNVLTPQAQV1TQILLESQIR1GDSQVLEAMSIL
HSPAPQF1DTSAMF1LEKDP1TARN1L1BQI1Q1PDEPQF1LLAD1CWLERGPV1KALR1GAY1QLHSPKSD1VRQL
L1DLK1ETK1SRVAD1PSEL1P1NAP1R1CT1AQSLAK1GASBSHGL1CAVQEPFLAP1QKREK1K1GN1BSA
KYV1CLLD1QSGKSGVRLH11TML1LAK1EQAL1K1Y1TSSSE1TSC1L1ATV1L1KSN1PTQ1ML1K1Q1K1E1P1K1D
NV1LY1L1GAI1

443 UNKNOWN

FLDESGNQD1VITNSSSI1QSCNCR1CS1GMTKCLIT1ML1AGA1CQGLVGLGV1AS1PDS1MKLA1TSQGL1CYFSS
LAAY1YQD11VS1KREK1NLE1ADR1MQBL1RE1S1SRGRK1S1LVGG1QQV1TQ1P1BVAAG1S1HLGV1ITQ1P1VAGA
ASV1GAS1TSG1L1SS1QK1G1DQ1TSG1LQNR1RW1Q1ND1P1YH1VW1Y1AVEL11PGY1EYH1G1L1QK1CVL1TQ1S1QV
K1RL1AL1K1YK1L1PQW1L1L1AT1G1V1S1AN1K1L1AT1N1P1AK1Q1V1T1P1V1F1P1D1Y1K1N1K1V1S1Q1G1I1A
LC1K1V1H1G1Y1S1R1N1D1K1EY1T1G1ML1K1G1R1G1S1Y1K1S1E1S1I1A1D1H1P1N1L1N1L1

444 UNKNOWN

YIN1K1N1K1L1L1P1SL1CF1P1T1L1SK1Y1A1ADV1FEGRT1L1LV1K1V1P1DS1PFGQSD1S1GT1S1T1P1N1L1P1T1V1G1
R1NS1VR111G1G1R1S1P1NN1P1Y1K1N1V1T1Y1V1T1D1VR111G1G1ENK1LV1N1G1M1K1N1V1S1R1G1Y1G1V1T1Q1N1V1
S1IMH1L1K1V1Q1T1L1G1S1G1S1V1G1N1T1V1NG11D11V1D1E1R1Q1Y1N1T1G1SV1D1K1N1K1L1K1V1K1S1X1L1NS1G1H1L1
S1I1AD1N1K1R1G1S1P1V1D1S1S1V1G1D1S1N1V1NS1Q1ND11P1L1K1AG1Q1V1P1L1D1T1B1ST1Q1N1Q1G1V1S1N1Q1L1N1
T1V1S1N1T1N1L1G1S1R1S1T1E1T1AT1V1N1T1N1L1G1P1L1K1Q1V1N1K1S1V11MS1N1L1N1V1Y1A1K1T1N1S1AT1
D1L1AN1L1A1G1S1Q1N1R1T1A1C1AN1S1G1T1GL1T1G1S1N1F1P1OTR1P1L1A1L1MS1G1L1E1R1I1Y1G1N1S1N1T1P1T1K1R
I1V1T1G1P1ELP1LV1N1Q1D

445 Sulfatase/phosphatase COG1368

WVESYPIFWIS1AFCL1SLCL1FY1YL1K1N1K1T1M1S1P1R1G1QW1T1L1L1L1P1AY1Q1INT1L1P1L1R1N1S1N1L1P1
LA1L1G1N1I1Q1N1L1D1Y1K1MSA1P1D1A1T1C1V1P1R1A1E1M1N1Z1N1P1R1E1N1A1N1F1R1K1H1Q1S1P1N1V1I1M1ES1LAW1R

452 Dihydrocrotonate dehydrogenase COG0543

A8 YNLAVIND1P1PGLAGNQSH1FALRLHLP1PWK1WAP1QGFVMI1RQSGWKL1P1W1R1P1S1CRVTKES1L1V1F1QVSG
CT AYLASNNHVLG1QSRP1E1R1E1K1P1L1AG1G1I1AP1F1Q1ID1H1P1P1EL1M1R1K1P1K1D1P1N1S1E1K1V1
PS HTLQDS1E1V1L1QV1Q1Q1K1Y1K1A1K1M1L1LY1C1S1P1P1L1K1Q1B1L1EN1G1K1S1D1Y1L1P1N1G1L1T1V1E1T1Q1Y
P1N1L1G1F1L1MA1K1D1S1L1T1M1L1P1C1D1Y1D1Y1H1P1V1N1V1D1T1Q1N1S1I1Y1D1N1L1K1V1G1S1D1P1F1V1N1S1MA1K1I1Q1P1S
CLN1K1C1P1S1D1I1NS1G1D1T1P1L1F1N1D1K1Y1N1R1N1S1V1F1R1P1K1P1W1Q1M1P11P1H1Q1C1L1D1RL1C1D1N1T1M1S1V
M1L1M1G1R1N1P1L1V1Q1F1F1R1Q1P1L1K1Q1N1K1H1AT1N1Q1L1T1AN1K1T1Q1N1T1D1V1L1P1K1T1S1D1T1Q1L1D1S1T1S
VQGT1TY1Y1KD

453 Hypothetical protein DVI1683

QXAV1P1D1P1Q1Y1L1A1Q1P1G1P1D1ID1B1K1YOLK1TAK1Q1NNS1L1Q1N1P1V1Q1F1M1E1L1Q1F1V1S1AS1R1P1S1ALP
RLH1K1M1K1S1F1M1V1L1Q1S1D1V1T11W1N1G1N1R1Y1R1V1K1VAL1R1V1P1Q1K1V1L1E1R1S1K1S1V1P1Q1N1Y1AL1R1Y1K1Q1R
Y1N1D1N1V1Q1R1AL1S1V1S1Q1I1E1P1L1T1G1L1ED1V1N11K1D1T1S11L1H1L1ND1V1R1G1V1G1R1V1K1R1E1L1N1T1E1S1K1R1K1F1A
L1K1N1K1R1L1V1S1D1E1P1S1M1V1L1E1Y1L1A1P1H1K1L1P1ST1G1V1E1W1M1N1Y1V1Q1R1A1R1K1H1L1D1MS1R1V1G1R11E1Y1K
L1S1A1K1L1R1L1K1E1L1V1T1P1Q1T1N1Y1H1B1T1L1D1R1Y1L1G1T11D1N1K1E1L1P1AG1E1R1K1Y1G1R1V1L1S1D1T11Q1S1E1R

454 Glutamy1-tRNA reductase COG0373

J1QVCKT1RSLV1PHTT1Y1Q1R1A1LS1ELP1CVASS1D1SMY1QEP1Q1L1Q1L1DAY1L1AT1AG1SK1T1N1R1L1K1F1AS1V1K1R
P1T1S1L1AS1N1V1S1Y1AN1L1AK11P1D1W1Q1Y1M1L1G1AS1B1E1AL1N1G1M1K1Q1L1E1L1W1R1C1P1Q1S1L1A1S1Q1F1G1A1
P1K1V1TY1A1V1D1V1S1T1G1A1Q1I1H1N1D11N1L1SR1K1Y1P1L1D11AV1P1D1P1W1Q1L1N1Y1D1D1D1K1E1V1D1I1
Q1R1Q1A1K1H11Q1D1S1F1C1W1Q1L1Q1P1T1V1D1R1K1P1S1Y1A1E1B1E1R1L1K1G1Q1V1D1R1E1A1E1M1D1AL1R1K1H1
P1S1Y1L1C1A1R1H1D1N1H1L1AK1M1Q1N1D1K1P1Q1N1K1V1D

455 Di-/Tripeptide transporter COG3104

IRGQWIGK11G1Q1R1L1AG1A1T1L1Q1Y1L1F1G1W1T1M1AL1S1I1AG1N1L1K1M1P1ST1L1AK11P1Y1R1K1AS1A1P1LY
N1S1H1Q1N1L1M1P1P1L1P1AP1P1R1G1A1S1V1G1L1T1A1L1A1P11R1K1M1Q1S1P1P1E1S1G1D1V1L1S1V1G1I1S1G1S
V1L1SH1Y1AT1M1L1Y1CA1T1V1L1M11P1R1K1L1S1N1Q1R1K1L1V1C1L1P1L1V1E1A1V1P1I1Y1Q1M1P1L1S1L1V1R1C1D1N1L1D1P
E1A1F1Q1S1N1P1V1I1A1E1P1I1M1Y1F1S1S1A1Y1V1S1P1K1P1A1G1M1F1C1A1L1G1VA1S1Q1TSC1G11SGN1G1E1P1Y1G1R1H
S1P1C1V1Q

466 HlyA

KHEV1RADEL1VFLQGLAS1R1EQAK1L1MAGK1V1LTNS1T1P1L1R1E1K1P1G1HY1P1ES1C1S1L1G1V1R1P1S1R1G1Y1K1L1Z1L1D
P1L1D1V1K1C1L1D1K1G1A1T1G1P1D1L1Q1G1AS1KY1A1V1D1K1G1L1E1K1L1T1N1E1Q1V1N1B1S1V1N1L1P1AS1K1D11P1E1V1D1L1T1D1V
P1L1L1L1P1C1T1N1D1AS1G1I1A1L1T1P1Q1P1L1P1K1V1P1K1V1G1V1E1L1Q1T1R1A1K1L1H1C1Q1S1E1L1P1G1V1S1V1K1P1Q1
Z1Y1L1Y1K1K1R

【配列表】

2009509496000001.app

【国際調査報告】

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/US06/16559

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER

IPC: C12Q 1/68(2006.01);C07H 21/04(2006.01);C12P 21/06(2006.01);C07K 14/195(2006.01);C12N 15/74(2006.01)

USPC: 530/350;536/23.7;435/6,69.1,252.3,320.1

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)

U.S. : 530/350; 536/23.7; 435/6, 69.1, 252.3, 320.1

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 practicable, search terms used)
STIC database search for SEQ ID NO:1

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category *	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	WO 2004/033631 (KAPUR ET AL.) 22 April 2004 (22.04.2004), see entire document especially SEQ ID NO:10,801.	1 and 3-5

☐ Further documents are listed in the continuation of Box C.☐ See patent family annex.

* Special categories of cited documents:

"A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance

"B" earlier application or patent published on or after the international filing date

"L" document which may throw doubt 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

25 June 2007 (25.06.2007)

Date of mailing of the international search report

31 AUG 2007

Name and mailing address of the ISA/US

Mail Stop PCT, Attn: ISA/US
Commissioner for Patents
P.O. Box 1450
Alexandria, Virginia 22313-1450
Facsimile No. (571) 273-3201

Authorized officer

Robert A. Zeman

Telephone No. (703) 308-0196

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/US06/16559

Box No. II Observations where certain claims were found unsearchable (Continuation of item 2 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. ☐ Claims Nos.:
because they relate to subject matter not required to be searched by this Authority, namely:
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 No. III Observations where unity of invention is lacking (Continuation of item 3 of first sheet)This International Searching Authority found multiple inventions in this international application, as follows:
Please See Continuation 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 additional fees, this Authority did not invite payment of any additional fees.
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. ☒ 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.: 1, 3-5 to the degree they read on SEQ ID NO:1

- Remark on Protest**
- ☐ The additional search fees were accompanied by the applicant's protest and, where applicable, the payment of a protest fee.
- ☐ The additional search fees were accompanied by the applicant's protest but the applicable protest fee was not paid within the time limit specified in the invitation.
- ☐

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.
PCT/US06/16559

BOX III. OBSERVATIONS WHERE UNITY OF INVENTION IS LACKING

This application contains the following inventions or groups of inventions which are not so linked as to form a single general inventive concept under PCT Rule 13.1. In order for all inventions to be examined, the appropriate additional examination fees must be paid.

Groups 1-458, claim(s) 1, 3-5, drawn to polypeptides with the sequence of SEQ ID NO:1-455, SEQ ID NO:466 or encoded by a nucleic acid with the sequence of SEQ ID NO:456 or 457 respectively; vectors comprising said polypeptides; and immunological compositions comprising said polypeptides.

Groups 459-916, claim(s) 2-5, drawn to DNA molecules encoding polypeptides polypeptides with the sequence of SEQ ID NO:1-455, SEQ ID NO:466 or having the sequence of SEQ ID NO:456 or 457 respectively; vectors comprising said polypeptides; and immunological compositions comprising said polypeptides.

Groups 917-1374, claim(s) 6-7, drawn to methods of treating an animal against *Lawsonia intracellularis* using polypeptides with the sequence of SEQ ID NO:1-455, SEQ ID NO:466 or encoded by a nucleic acid with the sequence of SEQ ID NO:456 or 457 respectively.

Groups 1375-1832, claim(s) 6-7, drawn to drawn to methods of treating an animal against *Lawsonia intracellularis* using DNA molecules encoding polypeptides polypeptides with the sequence of SEQ ID NO:1-455, SEQ ID NO:466 or having the sequence of SEQ ID NO:456 or 457 respectively.

Groups 1833-2290, claim(s) 8, drawn to the use of polypeptides with the sequence of SEQ ID NO:1-455, SEQ ID NO:466 or encoded by a nucleic acid with the sequence of SEQ ID NO:456 or 457 respectively to prepare a medicament.

Groups 2291-2748, claim(s) 8, drawn to the use of DNA molecules encoding polypeptides polypeptides with the sequence of SEQ ID NO:1-455, SEQ ID NO:466 or having the sequence of SEQ ID NO:456 or 457 respectively, to prepare a medicament.

Groups 2749-3206, claim(s) 9, drawn to methods of detecting antibodies using polypeptides with the sequence of SEQ ID NO:1-455, SEQ ID NO:466 or encoded by a nucleic acid with the sequence of SEQ ID NO:456 or 457 respectively.

The inventions listed as Groups 1-3206 do not relate to a single general inventive concept under PCT Rule 13.1 because, under PCT Rule 13.2, they lack the same or corresponding special technical features for the following reasons:

Pursuant to 37 C.F.R. 1.475(d), the ISA/US considers that where multiple products and processes are claimed, the main invention shall consist of the first invention of the category first mentioned in the claims and the first recited invention of each of the other categories related thereto. Accordingly, the main invention (Group I) comprises the first recited product, a polypeptide with the sequence of SEQ ID NO:1. Further pursuant to 37 C.F.R. 1.475(d), the ISA/US considers that any feature which the subsequently recited products and methods share with the main invention does not constitute a special technical feature within the meaning of PCT rule 13.2 and that each of such products and methods accordingly defines a separate invention.

The special technical feature of each of groups 1-3206 are the biological and immunological properties engendered by the specific sequence of the polypeptide or DNA molecule.

フロントページの続き

(51)Int.Cl.		F I		テーマコード (参考)
G 0 1 N 33/53 (2006.01)		G 0 1 N 33/53		N
G 0 1 N 33/569 (2006.01)		G 0 1 N 33/569		F

(81)指定国 AP(BW, GH, GM, KE, LS, MW, MZ, NA, 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, IS, IT, LT, LU, LV, MC, NL, PL, 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, KM, KN, KP, KR, KZ, LC, LK, LR, LS, LT, LU, LV, LY, MA, MD, MG, MK, MN, MW, MX, MZ, NA, NG, NI, NO, NZ, OM, PG, PH, PL, PT, RO, RU, SC, SD, SE, SG, SK, SL, SM, SY, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VC, VN, YU, ZA, ZM, ZW

(74)代理人 100114007

弁理士 平山 孝二

(72)発明者 ヴォーン エリック

アメリカ合衆国 アイオワ州 5 0 0 1 4 エイムズ アッシュ アベニュー 5 0 9

(72)発明者 シェーファー メリル

アメリカ合衆国 ミズーリ州 6 4 5 0 7 セント ジョセフ ブルックヘヴン ドライヴ 5 3 0 2

(72)発明者 リャン ヤジー

アメリカ合衆国 アイオワ州 5 0 0 1 0 エイムズ ジェンセン アベニュー 2 5 1 7 アパ
ートメント 3 2 8

Fターム(参考) 4B024 AA01 BA31 CA02 CA05 DA06 GA11

4C084 AA13 MA52 MA59 NA14 ZB352

4C085 AA03 BA02 BA20 GG08 GG10

4H045 AA11 AA20 AA30 BA10 CA11 DA86 EA29 EA52 FA74

【要約の続き】

アと共に含まれ、それを必要とする動物へ投与される。