



19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA

11 Número de publicación: **2 303 525**

51 Int. Cl.:

C12N 15/31 (2006.01)	C07K 14/295 (2006.01)
C12N 15/63 (2006.01)	C07K 16/12 (2006.01)
G01N 33/68 (2006.01)	C07K 19/00 (2006.01)
C12Q 1/68 (2006.01)	A61K 39/118 (2006.01)
A61K 48/00 (2006.01)	C12N 5/06 (2006.01)
A61K 39/40 (2006.01)	G01N 33/571 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

86 Número de solicitud europea: **01928775 .4**

86 Fecha de presentación : **23.04.2001**

87 Número de publicación de la solicitud: **1278855**

87 Fecha de publicación de la solicitud: **29.01.2003**

54 Título: **Compuestos y métodos para el tratamiento y diagnóstico de infección por *Chlamydia*.**

30 Prioridad: **21.04.2000 US 198853 P**
20.07.2000 US 219752 P

45 Fecha de publicación de la mención BOPI:
16.08.2008

45 Fecha de la publicación del folleto de la patente:
16.08.2008

73 Titular/es: **CORIXA CORPORATION**
CSC The United States Corporation
2711 Centerville Road
Wilmington, Delaware 19808, US

72 Inventor/es: **Bhatia, Ajay;**
Probst, Peter y
Stromberg, Erika, Jean

74 Agente: **Elzaburu Márquez, Alberto**

ES 2 303 525 T3

Aviso: En el plazo de nueve meses a contar desde la fecha de publicación en el Boletín europeo de patentes, de la mención de concesión de la patente europea, cualquier persona podrá oponerse ante la Oficina Europea de Patentes a la patente concedida. La oposición deberá formularse por escrito y estar motivada; sólo se considerará como formulada una vez que se haya realizado el pago de la tasa de oposición (art. 99.1 del Convenio sobre concesión de Patentes Europeas).

DESCRIPCIÓN

Compuestos y métodos para el tratamiento y diagnóstico de infección por *Chlamydia*.

5 **Campo técnico**

La presente invención generalmente se refiere a la detección y tratamiento de la infección por *Chlamydia*. En particular, la invención se refiere a composiciones que contienen polipéptidos que comprenden un antígeno de *Chlamydia* y el uso de dichos polipéptidos para la serodiagnos y el tratamiento de infección por *Chlamydia*.

10 **Antecedentes de la invención**

Las *Chlamydias* son patógenos bacterianos intracelulares responsables de una amplia variedad de importantes infecciones humanas y animales. *Chlamydia trachomatis* es una de las causas más comunes de enfermedades de transmisión sexual y pueden llevar a enfermedad inflamatoria pélvica (PID), dando como resultado obstrucción tubárica e infertilidad. *Chlamydia trachomatis* también puede jugar un papel en infertilidad masculina. En 1990, se estimó en 4 mil millones de dólares el coste para tratar la PID en los Estados Unidos. El tracoma, debido a infección ocular por *Chlamydia trachomatis*, es la primera causa de ceguera evitable a nivel mundial. *Chlamydia pneumonia* es la principal causa de infecciones agudas del tracto respiratorio en seres humanos y también se cree que juega un papel en la patogénesis de la aterosclerosis y, en particular, en la enfermedad coronaria. Se ha visto que los individuos con un alto título de anticuerpos de *Chlamydia pneumonia*, tienen, al menos, el doble de probabilidad de sufrir enfermedades coronarias que los individuos seronegativos. Por ello, las infecciones por *Chlamydia* constituyen un importante problema de salud tanto en Estados Unidos como en el resto del mundo.

La base de datos EMBL, nº de acceso AE001333 (22 Julio 1998), por Stephens y cols., de la base de datos del EMBL, describe la sección 60 de 87 del genoma completo de *Chlamydia trachomatis*.

La infección por *Chlamydia* es a menudo asintomática. Por ejemplo, cuando una mujer busca atención médica por PID, ya puede haberse dado un daño irreversible, dando como resultado infertilidad. Por ello, continúa la necesidad en la materia, de perfeccionar vacunas y composiciones farmacéuticas para la prevención y el tratamiento de infecciones por *Chlamydia*. La presente invención satisface esta necesidad y adicionalmente proporciona otras ventajas relacionadas.

35 **Compendio de la invención**

La presente invención proporciona composiciones para el diagnóstico y la terapia de la infección por *Chlamydia*. En un aspecto, la presente invención proporciona una composición que comprende:

- (a) un polipéptido que comprende:
 - (i) la secuencia de aminoácidos de restos 8 a 660 de la Seq ID No:139, o una variante de la misma que tiene al menos 90% de identidad de secuencia con ella, determinada comparando las dos secuencias óptimamente alineadas sobre una ventana de comparación de restos 8 a 660 de la secuencia de Seq ID No:139; o
 - (ii) una porción inmunogénica de restos aminoacídicos 8 a 660 de la secuencia de Seq ID No:139 que tiene, al menos, 15 aminoácidos de longitud; o
 - (b) un polinucleótido que codifica el polipéptido de (a);
- para uso en el diagnóstico, tratamiento o prevención de infección por *Chlamydia*.

Ciertas porciones y otras variantes son inmunogénicas, de tal forma que la habilidad de la variante para reaccionar con antisuero específico de antígeno no está sustancialmente reducida.

En otro aspecto, la presente invención proporciona composiciones que comprenden una proteína de fusión que comprende un polipéptido que comprende:

- (i) la secuencia de aminoácidos de restos 8 a 660 de la Seq ID No:139, o una variante de la misma que tiene al menos 90% de identidad de secuencia con ella, determinada comparando las dos secuencias óptimamente alineadas sobre una ventana de comparación de restos 8 a 660 de la secuencia de Seq ID No:139; o
- (ii) una porción inmunogénica de restos aminoacídicos 8 a 660 de la secuencia de Seq ID No:139 que tiene, al menos, 15 aminoácidos de longitud;

para uso en el diagnóstico, tratamiento o prevención de infección por *Chlamydia*.

ES 2 303 525 T3

Dentro de otros aspectos, la presente invención proporciona composiciones farmacéuticas que comprenden una composición que comprende:

(a) un polipéptido que comprende:

(i) la secuencia de aminoácidos de restos 8 a 660 de la Seq ID No:139, o una variante de la misma que tiene al menos 90% de identidad de secuencia con ella, determinada comparando las dos secuencias óptimamente alineadas sobre una ventana de comparación de restos 8 a 660 de la secuencia de Seq ID No:139; o

(ii) una porción inmunogénica de restos aminoacídicos 8 a 660 de la secuencia de Seq ID No:139 que tiene, al menos, 15 aminoácidos de longitud; o

(b) un polinucleótido que codifica el polipéptido de (a); y un vehículo fisiológicamente aceptable.

La invención también proporciona vacunas para propósitos profilácticos y terapéuticos que comprenden una composición que comprende:

(a) un polipéptido que comprende:

(i) la secuencia de aminoácidos de restos 8 a 660 de la Seq ID No:139, o una variante de la misma que tiene al menos 90% de identidad de secuencia con ella, determinada comparando las dos secuencias óptimamente alineadas sobre una ventana de comparación de restos 8 a 660 de la secuencia de Seq ID No:139; o

(ii) una porción inmunogénica de restos aminoacídicos 8 a 660 de la secuencia de Seq ID No:139 que tiene, al menos, 15 aminoácidos de longitud; o

(b) un polinucleótido que codifica el polipéptido de (a); y un inmunoestimulante, por ejemplo, un adyuvante.

También se proporciona el uso de:

(a) un polipéptido que comprende:

(i) la secuencia de aminoácidos de restos 8 a 660 de la Seq ID No:139, o una variante de la misma que tiene al menos 90% de identidad de secuencia con ella, determinada comparando las dos secuencias óptimamente alineadas sobre una ventana de comparación de restos 8 a 660 de la secuencia de Seq ID No:139; o

(ii) una porción inmunogénica de restos aminoacídicos 8 a 660 de la secuencia de Seq ID No:139 que tiene, al menos, 15 aminoácidos de longitud; o

(b) un polinucleótido que codifica el polipéptido de (a);

en la fabricación de un medicamento para el tratamiento o prevención de infección por *Chlamydia*, en la detección de infección por *Chlamydia* en un paciente y en la fabricación de un kit de diagnóstico para la detección de infección por *Chlamydia* en un paciente.

Identificadores de secuencia

SEQ ID NO:1 representa una secuencia de ADN identificada para el clon E4-A2-39 (CT10 positivo) que tiene 1311 pares de bases y contiene el ORF completo para CT460 (SWIB) y un ORF parcial para CT461 (yaeI).

SEQ ID NO:2 representa una secuencia de ADN para el clon E2-B10-52 (CT10 positivo) que tiene un inserto de 1516 pares de bases que contiene ORFs parciales para los genes CT827 (cadena grande de nrdA-ribonucleósido reductasa) y CT828 (cadena pequeña de ndrB-ribonucleósido reductasa). Estos genes tal como nos se identificaron en un escrutinio con un banco de Ct L2.

SEQ ID NO:3 representa una secuencia de ADN para el clon E1-B1-80 (CT10 positivo) (2397 pares de bases) que contiene ORFs parciales para varios genes, CT812 (pmpD), CT015 (phoH ATPasa), CT016 (proteína hipotética) y pGpl-D (gen del plásmido *C. trachomatis*).

ES 2 303 525 T3

5	SEQ ID NO:4	representa una secuencia de ADN para el clon E4-F9-4 (CT10, CL8, CT1, CT5, CT13, y CHH037 positivo) que contiene un inserto de 1094 pares de bases que tiene un ORF parcial para el gen CT316 (proteína ribosómica L7/L12) así como un ORF parcial para el gen CT315 (RNA polimerasa beta).
10	SEQ ID NO:5	como se representa en una secuencia de ADN para el clon E2-H6-40 (CT3 positivo) que tiene un inserto de 2129 pares de bases que contiene el ORF completo para el gen CT288 y fragmentos muy pequeños de genes CT287 y CT289. Los genes en este clon no han sido identificados por escrutinio en un banco de Ct L2.
15	SEQ ID NO:6	representa una secuencia de ADN para el clon E5-D4-2 (CT3, CT10, CT1, CT5, CT12, y CHH037 positivo) que tiene un inserto de 1828 pares de bases que contiene un ORF parcial para el gen CT378 (pgi), un ORF completo para el gen CT377 (ltuA) y un ORF completo para el gen CT376 (malato deshidrogenasa). Además, las líneas de pacientes CT10, CT1, CT5, CT12, y CHH037 también identificaron este clon.
20	SEQ ID NO:7	representa una secuencia de ADN para el clon E6-C1-31 (CT3 positivo) que tiene un inserto de 861 pares de bases que contiene un ORF parcial para el gen CT858.
25	SEQ ID NO:8	representa una secuencia de ADN para el clon E9-E11-76 (CT3 positivo) que contiene un inserto de 763 pares de bases que es una región amino terminal del gen para CT798 (Glucógeno sintasa). Este gen no ha sido identificado en un escrutinio previo con un banco de Ct L2.
30	SEQ ID NO:9	representa una secuencia de ADN para el clon E2-A9-26 (CT1-positivo) que contiene parte del gen para ORF-3 que se encuentra en el plásmido en <i>Chlamydia trachomatis</i> .
35	SEC ID N° 10	representa una secuencia de ADN para el clon E2-G8-94 (CT1-positivo) que tiene el extremo carboxilo terminal del gen Lpda, así como un ORF parcial para CT556.
40	SEC ID N° 11	representa una secuencia de ADN para el clon E1-H1-14 (CT1 positivo) que tiene un inserto de 1474 pares de bases que contiene la parte amino terminal de un ORF Lpda en la hebra complementaria.
45	SEC ID N° 12	representa una secuencia de ADN para el clon E1-A5-53 (CT1 positivo) que contiene un inserto de 2017 pares de bases que tiene una porción amino terminal del ORF para el gen dnaK en la hebra complementaria, un ORF parcial para el gen grpE gene (CT395) y un ORF parcial para CT166.
50	SEC ID N° 13	representa una secuencia de ADN para el clon E3-A1-50 (positivo en la línea CT1) que tiene 1199 pares de bases y contiene la porción carboxi terminal del ORF para CT622.
55	SEC ID N° 14	representa una secuencia de ADN para el clon E3-E2-22 que tiene 877 pares de bases, que contiene un ORF completo para CT610 en la hebra complementaria, y era positivo en ambas líneas CT3 y CT10.
60	SEC ID N° 15	representa la secuencia de ADN para el clon E5-E2-10 (CT10 positivo) que tiene 427 pares de bases y contiene un ORF parcial para la proteína principal de superficie de membrana omp1.
65	SEC ID N° 16	representa la secuencia de ADN para el clon E2-D5-89 (516 pares de bases) que es un clon CT10 positivo que contiene un ORF parcial para el gen pmpD (CT812).
70	SEC ID N° 17	representa la secuencia de ADN para el clon E4-G9-75 (CT10 positivo) que tiene 723 pares de bases y contiene un ORF parcial para la región amino terminal del gen pmpH (CT872).
75	SEC ID N° 18	representa la secuencia de ADN para el clon E3-F2-37 (inserto de 1377 pares de bases CT10, CT3, CT11, y CT13 positivo) que contiene un ORF parcial para el gen tRNA-Trp (CT322) y un ORF completo para el gen secE (CT321).
80	SEC ID N° 19	representa la secuencia de ADN para el clon E5-A11-8 (de 1736 pares de bases CT10 positivo) que contiene el ORF completo para groES (CT111) y la mayoría del ORF para groEL (CT110).
85	SEC ID N° 20	representa la secuencia de ADN para el clon E7-H11-61 (de 1135 pares de bases CT3 positivo) que tiene insertos parciales para fliA (CT061), tyrS (CT062), TSA CT603) y una proteína hipotética (CT602).

ES 2 303 525 T3

	SEC ID N° 21	representa una secuencia de ADN para el clon E6-C8-95 que contiene un inserto de 731 pares de bases que se identificó utilizando líneas donantes CT3, CT1, y la línea CT12. Este inserto tiene una mitad carboxi terminal para el gen para el ORF de 60 kDa.
5	SEC ID N° 22	representa la secuencia de ADN para el clon (CT3 positivo) que contiene un inserto de 1181 pares de bases que es un ORF parcial para el gen nrdA. El ORF para este gen también se identificó del clon E2-B10-52 (CT10 positivo).
10	SEC ID N° 23	representa la secuencia de ADN para el clon E1-F9-79 (167 pares de bases; CT11 positivo) que contiene un ORF parcial para el gen CT133 en la hebra complementaria. CT133 es una rRNA metilasa predicha.
15	SEC ID N° 24	representa la secuencia de ADN para el clon E2-G12-52 (1265 pares de bases; CT11 positivo) que contiene un ORF parcial para clpB, una proteasa ATPasa.
	SEC ID N° 25	representa la secuencia de ADN para el clon E4-H3-56 (inserto de 463 pares de bases; CT1 positivo) que contiene un ORF parcial para el gen TSA (CT603) en la hebra complementaria.
20	SEC ID N° 26	representa la secuencia de ADN para el clon E5-E9-3 (CT1 positivo) que contiene un inserto de 636 pares de bases codificando parcialmente el ORF para el gen de tipo dnaK. Parte de esta secuencia también se identificó en el clon E1-A5-53.
	SEQ ID NO:27	representa la secuencia de ADN serovar E de longitud completa de CT875.
25	SEQ ID NO:28	representa la secuencia de ADN serovar E de longitud completa de CT622.
	SEQ ID NO:29	representa la secuencia de ADN para el clon E3-B4-18 (CT1 positivo) que contiene un inserto de 1224 pares de bases que contiene 4 ORFs. El ORF completo para CT772, y los ORFs parciales de CT771, CT191, y CT190.
30	SEQ ID NO:30	representa la secuencia de ADN para el clon E9-E10-51 (CT10 positivo) que contiene un inserto de 883 pares de bases que contiene dos ORF parciales, CT680 y CT679.
35	SEQ ID NO:31	representa la secuencia de ADN del clon E9-D5-8 (CT10, CT1, CT4, y CT11 positivo) que contiene un inserto de 393 pares de bases que contiene el ORF parcial para CT680.
40	SEQ ID NO:32	representa la secuencia de ADN del clon E7-B1-16 (CT10, CT3, CT5, CT11, CT13, y CHH037 positivo) que contiene un inserto de 2577 pares de bases que contiene tres ORFs, dos ORFs de longitud completa para CT694 y CT695 y el tercero contiene la porción N-terminal de CT969.
	SEQ ID NO:33	representa la secuencia de ADN del clon E9-G2-93 (CT10 positivo) que contiene un inserto de 554 pares de bases que contiene un ORF parcial para CT178.
45	SEQ ID NO:34	representa la secuencia de ADN del clon E5-A8-85 (CT1 positivo) que contiene un inserto de 1433 pares de bases que contiene dos ORFs parciales para CT875 y CT001.
	SEQ ID NO:35	representa la secuencia de ADN del clon E10-C6-45 (CT3 positivo) que contiene un inserto de 196 pares de bases que contiene un ORF parcial para CT827.
50	SEQ ID NO:36	representa la secuencia de ADN del clon E7-H11-10 (CT3 positivo) que contiene un inserto de 1990 pares de bases que contiene los ORFs parciales de CT610 y CT613 y los ORFs completos de CT611 y CT612.
55	SEQ ID NO:37	representa la secuencia de ADN del clon E2-F7-11 (CT3 y CT10 positivo) que contiene un inserto de 2093 pares de bases. Este contiene una amplia región de CT609, un ORF completo para CT610 y un ORF parcial para CT611.
60	SEQ ID NO:38	representa la secuencia de ADN del clon E3-A3-31 (CT1 positivo) que contiene un inserto de 1834 pares de bases que contiene una amplia región de CT622.
	SEQ ID NO:39	representa la secuencia de ADN del clon E1-G9-23 (CT3 positivo) que contiene un inserto de 1180 pares de bases que contiene casi la totalidad del ORF para CT798.
65	SEQ ID NO:40	representa la secuencia de ADN del clon E4-D6-21 (CT 3 positivo) que contiene un inserto de 1297 pares de bases que contiene los ORFs parciales de CT329 y CT327 y el ORF completo de CT328.

ES 2 303 525 T3

	SEQ ID NO:41	representa la secuencia de ADN del clon E3-F3-18 (CT1 positivo) que contiene un inserto de 1141 pares de bases que contiene el ORF parcial de CT871.
5	SEQ ID NO:42	representa la secuencia de ADN del clon E10-B2-57 (CT10 positivo) que contiene un inserto de 822 pares de bases que contiene el ORF completo de CT066.
	SEQ ID NO:43	representa la secuencia de ADN del clon E3-F3-7 (CT1 positivo) que contiene un inserto de 1643 pares de bases que contiene los ORFs parciales de CT869 y CT870.
10	SEQ ID NO:44	representa la secuencia de ADN del clon E10-H8-1 (CT3 y CT10 positivo) que contiene un inserto de 1862 pares de bases que contiene los ORFs parciales de CT871 y CT872.
15	SEQ ID NO:45	representa la secuencia de ADN del clon E3-D10-46 (CT1, CT3, CT4, CT11, y CT12 positivo) que contiene un inserto de 1666 pares de bases que contiene los ORFs parciales para CT770 y CT773 y el ORF completo para CT771 y CT722.
20	SEQ ID NO:46	representa la secuencia de ADN del clon E2-D8-19 (CT1 positivo) que contiene un inserto de 2010 pares de bases que contiene ORFs parciales, ORF3 y ORF6, y ORFs completos, ORF4 y ORGF5.
	SEQ ID NO:47	representa la secuencia de ADN del clon E4-C3-40 (CT10 positivo) que contiene un inserto de 2044 pares de bases que contiene el ORF parcial para CT827 y un ORF completo para CT828.
25	SEQ ID NO:48	representa la secuencia de ADN del clon E3-H6-10 (CT12 positivo) que contiene un inserto de 3743 pares de bases que contiene los ORFs parciales para CT223 y CT229 y los ORFs completos para CT224, CT225, CT226, CT227, y CT228.
30	SEQ ID NO:80	representa la secuencia de ADN serovar D de longitud completa del gen CT872 de <i>Chlamydia trachomatis</i> .
	SEC ID N° 81	representa la secuencia de ADN serovar D de longitud completa del gen CT828 de <i>Chlamydia trachomatis</i> .
35	SEC ID N° 82	representa la secuencia de ADN serovar D de longitud completa del gen CT827 de <i>Chlamydia trachomatis</i> .
40	SEQ ID NO:83	representa la secuencia de ADN serovar D de longitud completa del gen CT812 de <i>Chlamydia trachomatis</i> .
	SEQ ID NO:84	representa la secuencia de ADN serovar D de longitud completa del gen CT798 de <i>Chlamydia trachomatis</i> .
45	SEC ID N° 85	representa la secuencia de ADN serovar D de longitud completa del gen CT681 (MompF) de <i>Chlamydia trachomatis</i> .
	SEQ ID NO:86	representa la secuencia de ADN serovar D de longitud completa del gen CT603 de <i>Chlamydia trachomatis</i> .
50	SEQ ID NO:87	representa la secuencia de ADN serovar D de longitud completa del gen CT460 de <i>Chlamydia trachomatis</i> .
	SEQ ID NO:88	representa la secuencia de ADN serovar D de longitud completa del gen CT322 de <i>Chlamydia trachomatis</i> .
55	SEQ ID NO:89	representa la secuencia de ADN serovar D de longitud completa del gen CT321 de <i>Chlamydia trachomatis</i> .
60	SEQ ID NO:90	representa la secuencia de ADN serovar D de longitud completa del gen CT289 de <i>Chlamydia trachomatis</i> .
	SEQ ID NO:91	representa la secuencia de ADN serovar D de longitud completa del gen CT288 de <i>Chlamydia trachomatis</i> .
65	SEQ ID NO:92	representa la secuencia de ADN serovar D de longitud completa del gen CT287 de <i>Chlamydia trachomatis</i> .

ES 2 303 525 T3

	SEQ ID NO:93	representa la secuencia de ADN serovar D de longitud completa del gen CT133 de <i>Chlamydia trachomatis</i> .
5	SEQ ID NO:94	representa la secuencia de ADN serovar D de longitud completa del gen CT113 de <i>Chlamydia trachomatis</i> .
	SEQ ID NO:95	representa la secuencia de aminoácidos serovar D de longitud completa del gen CT872 de <i>Chlamydia trachomatis</i> .
10	SEQ ID NO:96	representa la secuencia de aminoácidos serovar D de longitud completa del gen CT828 de <i>Chlamydia trachomatis</i> .
	SEQ ID NO:97	representa la secuencia de aminoácidos serovar D de longitud completa del gen CT827 de <i>Chlamydia trachomatis</i> .
15	SEQ ID NO:98	representa la secuencia de aminoácidos serovar D de longitud completa del gen CT812 de <i>Chlamydia trachomatis</i> .
	SEQ ID NO:99	representa la secuencia de aminoácidos serovar D de longitud completa del gen CT798 de <i>Chlamydia trachomatis</i> .
20	SEQ ID NO:100	representa la secuencia de aminoácidos serovar D de longitud completa del gen CT681 de <i>Chlamydia trachomatis</i> .
	SEQ ID NO:101	representa la secuencia de aminoácidos serovar D de longitud completa del gen CT603 de <i>Chlamydia trachomatis</i> .
25	SEQ ID NO:102	representa la secuencia de aminoácidos serovar D de longitud completa del gen CT460 de <i>Chlamydia trachomatis</i> .
30	SEQ ID NO:103	representa la secuencia de aminoácidos serovar D de longitud completa del gen CT322 de <i>Chlamydia trachomatis</i> .
	SEQ ID NO:104	representa la secuencia de aminoácidos serovar D de longitud completa del gen CT321 de <i>Chlamydia trachomatis</i> .
35	SEQ ID NO:105	representa la secuencia de aminoácidos serovar D de longitud completa del gen CT289 de <i>Chlamydia trachomatis</i> .
	SEQ ID NO:106	representa la secuencia de aminoácidos serovar D de longitud completa del gen CT288 de <i>Chlamydia trachomatis</i> .
40	SEQ ID NO:107	representa la secuencia de aminoácidos serovar D de longitud completa del gen CT287 de <i>Chlamydia trachomatis</i> .
45	SEQ ID NO:108	representa la secuencia de aminoácidos serovar D de longitud completa del gen CT133 de <i>Chlamydia trachomatis</i> .
	SEQ ID NO:109	representa la secuencia de aminoácidos serovar D de longitud completa del gen CT113 de <i>Chlamydia trachomatis</i> .
50	SEQ ID NO:114	representa la secuencia de ADN del clon E7-B12-65 (CHH037 positivo) que contiene un inserto de 1179 pares de bases que contiene un ORF completo para 376.
55	SEQ ID NO:115	representa la secuencia de ADN del clon E4-H9-83 (CHH037 positivo) que contiene el ORF parcial para la proteína de choque térmico GroEL (CT110).
	SEQ ID NO:116	representa la secuencia de ADN del clon E9-B10-52 (CHH037 positivo) que contiene el ORF parcial para el gen yscC (CT674).
60	SEQ ID NO:117	representa la secuencia de ADN del clon E7-A7-79 (CHH037 positivo) que contiene el ORF completo para el gen de desarrollo tipo histona hctA (CT743) y un ORF parcial para el gen del rRNA de metiltransferasa ygcA (CT742).
65	SEQ ID NO:118	representa la secuencia de ADN del clon E2-D11-18 (CHH037 positivo) que contiene el ORF parcial para hctA(CT743).

ES 2 303 525 T3

	SEQ ID NO:119	representa la secuencia de ADN para la proteína hipotética serovar E CT694 de <i>Chlamydia trachomatis</i> .
5	SEQ ID NO:120	representa la secuencia de ADN para la proteína hipotética serovar E CT695 de <i>Chlamydia trachomatis</i> .
	SEQ ID NO:121	representa la secuencia de ADN para la proteína L1 ribosomal serovar E de <i>Chlamydia trachomatis</i> .
10	SEQ ID NO:122	representa la secuencia de aminoácidos para la proteína hipotética serovar E CT694 de <i>Chlamydia trachomatis</i> .
	SEQ ID NO:123	representa la secuencia de aminoácidos para la proteína hipotética serovar E CT695 de <i>Chlamydia trachomatis</i> .
15	SEQ ID NO:124	representa la secuencia de aminoácidos para la proteína L1 ribosomal serovar E CT695 de <i>Chlamydia trachomatis</i> .
20	SEQ ID NO:125	representa la secuencia de ADN del clon E9-H6-15 (CT3 positivo) que contiene el ORF parcial para el gen pmpB (CT413).
	SEQ ID NO:126	representa la secuencia de ADN del clon E3-D10-87 (CT1 positivo) que contiene los ORFs parciales para los genes hipotéticos CT388 y Ct389.
25	SEQ ID NO:127	representa la secuencia de ADN del clon E9-D6-43 (CT3 positivo) que contiene el ORF parcial para el CT858.
	SEQ ID NO:128	representa la secuencia de ADN del clon E3-D10-4 (CT1 positivo) que contiene El ORF parcial para pGP3-D, un ORF codificado en el plásmido pCHL1.
30	SEQ ID NO:129	representa la secuencia de ADN del clon E3-G8-7 (CT1 positivo) que contiene los ORFs parciales para el CT557 (LpdA) y CT558 (LipA).
35	SEQ ID NO:130	representa la secuencia de ADN del clon E3-F11-32 (CT1 positivo) que contiene el ORF parcial para pmpD (CT812).
	SEQ ID NO:131	representa la secuencia de ADN del clon E2-F8-5 (CT12 positivo) que contiene el ORF completo para el ORF de 15 kDa (CT442) y un ORF parcial para el ORF de 60 kDa.
40	SEQ ID NO:132	representa la secuencia de ADN del clon E2-G4-39 (CT12 positivo) que contiene el ORF parcial para el ORF de 60 kDa (CT443).
	SEQ ID NO:133	representa la secuencia de ADN del clon E9-D1-16 (CT10 positivo) que contiene el ORF parcial para pmpH (CT872).
45	SEQ ID NO:134	representa la secuencia de ADN del clon E3-F3-6 (CT1 positivo) que contiene los ORFs parciales de los genes genes accB (CT123), L1 ribosomal (CT125) y S9 ribosomal (CT126).
50	SEQ ID NO:135	representa la secuencia de ADN del clon E2-D4-70 (CT12 positivo) que contiene el ORF parcial para el gen pmpC (CT414).
55	SEQ ID NO:136	representa la secuencia de ADN del clon E5-A1-79 (CT1 positivo) que contiene el ORF parcial para ydhO (CT127), un ORF completo para el gen ribosomal S9 (CT126), un ORF completo para el gen L1 ribosomal (CT125) y un ORF parcial para accC (CT124).
	SEQ ID NO:137	representa la secuencia de ADN del clon E1-F7-16 (CT12, CT3, y CT11 positivo) que contiene el ORF parcial para el gen ftsH (CT841) y el ORF entero para el gen pnp (CT842).
60	SEQ ID NO:138	representa la secuencia de ADN del clon E1-D8-62 (CT12 positivo) que contiene el ORF parcial para el gen ftsH (CT841) y para el gen pnp (CT842).
	SEQ ID NO:139	representa la secuencia de aminoácidos para la proteína serovar E CT622.
65	SEQ ID NO:140	representa la secuencia de aminoácidos para la proteína serovar E CT875.

Descripción de las realizaciones ilustrativas

Como se ha indicado más arriba, la presente invención está generalmente dirigida a composiciones para el diagnóstico y tratamiento de infección por *Chlamydia*. En un aspecto, las composiciones de la invención incluyen polipéptidos que comprenden ((i) la secuencia de aminoácidos de restos 8 a 660 de la Seq ID No:139, o una variante de la misma que tiene al menos 90% de identidad de secuencia con ella, determinada comparando las dos secuencias óptimamente alineadas sobre una ventana de comparación de restos 8 a 660 de la secuencia de Seq ID No:139; o (ii) una porción inmunogénica de restos aminoácidos 8 a 660 de la secuencia de Seq ID No:139 que tiene, al menos, 15 aminoácidos de longitud.

Composiciones de polinucleótidos

Tal como se utiliza aquí, los términos “segmento de ADN” y “polinucleótido” se refieren a una molécula de ADN que ha sido aislada libre de ADN genómico total de unas especies en particular. Por tanto, un segmento de ADN que codifica un polipéptido se refiere a un segmento de ADN que contiene una o más secuencias codificantes es aún sustancialmente aislada de, o purificada libre de, ADN genómico total de las especies de las que el segmento de ADN es obtenido. Incluidos dentro de los términos “segmento de ADN” y “polinucleótido” están los segmentos de ADN y los fragmentos más pequeños de dichos segmentos, y también vectores recombinantes, incluyendo, por ejemplo, plásmidos, cósmidos, fagémidos, fagos, virus, y similares.

Tal como se entenderá por aquellos expertos en la materia, los segmentos de ADN de uso en esta invención pueden incluir secuencias genómicas, secuencias extra-genómicas y secuencias codificadas por plásmidos y segmentos génicos manipulados más pequeños que expresan, o pueden estar adaptados para expresar, proteínas, polipéptidos, péptidos y similares. Dichos segmentos pueden ser aislados naturalmente, o modificados sintéticamente por la mano del hombre.

“Aislado,” tal como se utiliza aquí, significa que un polinucleótido está sustancialmente lejos de otras secuencias codificantes, y que el segmento de ADN no contiene grandes porciones de ADN codificante no relacionado, como grandes fragmentos cromosómicos u otros genes funcionales o regiones codificantes de polipéptidos. Por supuesto, esto se refiere al segmento de ADN tal como se aisló originalmente, y no excluye genes o regiones codificantes añadidas más tarde al segmento por la mano del hombre.

Tal como se reconocerá por el experto en la materia, los polinucleótidos pueden ser de hebra sencilla (codificantes o antisentido) o de doble hebra, y pueden ser moléculas de ADN (genómico, cDNA o sintético) o de ARN. Las moléculas de ARN incluyen moléculas HnRNA, que contienen intrones y corresponden a una molécula de ADN en una manera uno-a-uno, y moléculas de ARNm, que no contienen intrones. Las secuencias codificantes o no codificantes adicionales pueden, pero no tienen por qué, estar presentes dentro de un polinucleótido de uso en la presente invención, y un polinucleótido puede, pero no tiene por qué, estar unido a otras moléculas y/o materiales de soporte.

Los polinucleótidos pueden comprender una secuencia nativa de *Chlamydia* o pueden comprender una variante, o un equivalente funcional biológico o antigénico de dicha secuencia. Las variantes de polinucleótido pueden contener una o más sustituciones, adiciones, deleciones y/o inserciones, tal como se describe más abajo, preferiblemente de tal forma que la inmunogenicidad del polipéptido codificado no está reducida, en relación a una proteína nativa de *Chlamydia*. El efecto en la inmunogenicidad del péptidos codificado, generalmente puede valorarse como aquí se describe. El término “variantes” también abarca genes homólogos de origen xenogénico.

Cuando se comparan secuencias de polinucleótido o polipéptido, se dice que dos secuencias son “idénticas” si la secuencia de nucleótidos o aminoácidos en las dos secuencias es la misma cuando se alinean para la máxima correspondencia, tal como se describe abajo. Las comparaciones entre dos secuencias se realizan típicamente por comparación de las secuencias sobre una ventana de comparación para identificar y comparar regiones locales de similitud de secuencia. Una “ventana de comparación” tal como aquí se utiliza, se refiere a un segmento de al menos aproximadamente 20 posiciones contiguas, usualmente 30 a aproximadamente 75, 40 a aproximadamente 50, en la que una secuencia puede ser comparada a una secuencia de referencia del mismo número de posiciones contiguas después de que las dos secuencias estén óptimamente alineadas.

El alineamiento óptimo de las secuencias para su comparación puede ser realizado utilizando el programa Megalign en el conjunto Lasergene del software de bioinformática software (DNASTAR, Inc., Madison, WI), utilizando parámetros por defecto. Este programa realiza varios esquemas de alineamiento descritos en las siguientes referencias: Dayhoff, M.O. (1978) A model of evolutionary change in proteins - Matrices for detecting distant relationships. En Dayhoff, M.O. (ed.) Atlas of Protein Sequence and Structure, National Biomedical Research Foundation, Washington DC Vol. 5, Suppl. 3, pp. 345-358; Hein J. (1990) Unified Approach to Alignment and Phylogenies pp. 626-645 *Methods in Enzymology* vol. 183, Academic Press, Inc., San Diego, CA; Higgins, D.G. y Sharp, P.M. (1989) *CABIOS* 5:151-153; Myers, E.W. y Muller W. (1988) *CABIOS* 4:11-17; Robinson, E.D. (1971) *Comb. Theor* 11:105; Santou, N. Nes, M. (1987) *Mol. Biol. Evol.* 4:406-425; Sneath, P.H.A. and Sokal, R.R. (1973) *Numerical Taxonomy - the Principles and Practice of Numerical Taxonomy*, Freeman Press, San Francisco, CA; Wilbur, W.J. and Lipman, D.J. (1983) *Proc. Natl. Acad., Sci. USA* 80:726-730.

De forma alternativa, el alineamiento óptimo de secuencias para su comparación puede ser realizado por el algoritmo de identidad local de Smith y Waterman (1981) *Add. APL. Math* 2:482, por el algoritmo de identidad de alineamiento de Needleman y Wunsch (1970) *J. Mol. Biol.* 48:443, por los métodos de búsqueda de similitud de Pearson y Lipman (1988) *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* 85:2444, por implementaciones computerizada de estos algoritmos (GAP, BESTFIT, BLAST, FASTA, y TFASTA en el paquete de Genetics Software de Wisconsin, Genetics Computer Group (GCG), 575 Science Dr., Madison, WI), o por reconocimiento.

Un ejemplo preferido de algoritmos que son apropiados para determinar el porcentaje de identidad de secuencia y la similitud de secuencia son los algoritmos BLAST y BLAST 2.0, que están descritos en Altschul y cols. (1977) *Nucl. Acids Res.* 25:3389-3402 y Altschul y cols. (1990) *J. Mol. Biol.* 215:403-410, respectivamente. BLAST and BLAST 2.0 pueden ser usados, por ejemplo con los parámetros aquí descritos, para determinar el porcentaje de identidad de secuencia para los polinucleótidos y polipéptidos de uso en la invención. El Software para realizar los análisis por BLAST se encuentra disponible públicamente en el Centro Nacional para la Información Biotecnológica. En un ejemplo ilustrativo, los resultados acumulados pueden ser calculados utilizando, para secuencias de nucleótidos, los parámetros M (resultado recompensa para un par de restos emparejados; siempre >0) y N (resultado de sanción para restos no emparejados; siempre <0). Para secuencias de aminoácidos, puede ser utilizada una matriz de puntuación para calcular el resultado acumulativo. La extensión del golpe de palabra en cada dirección se para cuando: el resultado de alineamiento acumulativo se cae por la cantidad X de su valor máximo alcanzado; el valor acumulativo tiende a cero o menos, debido a la acumulación de uno o más alineamientos de restos de resultado negativo; o cuando se alcanza el fin de cada secuencia. Los parámetros W, T y X del algoritmo de BLAST determinan la sensibilidad y rapidez del alineamiento. El programa BLASTN (para secuencias de nucleótidos) utiliza por defecto una longitud de palabra (W) de 11, y una esperanza (E) de 10, y los alineamientos de la matriz de resultado BLOSUM62 (véase Henikoff y Henikoff (1989) *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* 89:10915), (B) de 50, esperanza (E) de 10, M=5, N=-4 y una comparación de ambas hebras.

Preferiblemente, el “porcentaje de identidad de secuencia” se determina por comparación de dos secuencias óptimamente alineadas sobre una ventana de comparación de al menos 20 posiciones, donde la porción de la secuencia del polinucleótido o polipéptido en la ventana de comparación puede comprender adiciones o deleciones (es decir, espacios) del 20 por ciento o menos, usualmente del 5 al 15 por ciento, o del 10 al 12 por ciento, en comparación con las secuencias de referencia (que no comprenden adiciones o deleciones) para el alineamiento óptimo de las dos secuencias. El porcentaje se calcula determinando del número de posiciones donde ocurre la identidad de bases de ácido nucleico o restos de aminoácido en ambas secuencias para producir el número de posiciones emparejadas, dividiendo el número de posiciones emparejadas por el número total de posiciones en la secuencia de referencia (es decir, el tamaño de ventana) y multiplicando los resultados por 100 para obtener el porcentaje de identidad de secuencia.

Por tanto, la presente invención usa secuencias de polinucleótidos y polipéptidos que tienen identidad sustancial con las secuencias aquí descritas, es decir aquellas que comprenden al menos el 90%, 95%, 96%, 97%, 98% o 99% o más, de identidad de secuencia comparadas con una secuencia de polinucleótidos o polipéptido de uso en esta invención, utilizando los métodos aquí descritos, (por ejemplo, análisis BLAST usando parámetros clásicos, tal como se describe abajo). Una persona experta en la materia reconocerá que estos valores pueden ser ajustados de forma apropiada para determinar la identidad equivalente de proteínas codificadas por dos secuencias de nucleótidos, teniendo en cuenta la degeneración del codón, la similaridad de aminoácidos, el posicionamiento del marco de lectura y similares.

En realizaciones adicionales, la presente invención utiliza polinucleótidos y polipéptidos aislados que comprenden varias longitudes de tramos contiguos de secuencias idénticas a o complementarias a una o más de las secuencias aquí reveladas. Por ejemplo, los polinucleótidos son aportados por esta invención que comprende al menos, aproximadamente 50, 75, 100, 150, 200, 300, 400, 500 o 1000 o más nucleótidos contiguos de una o más de las secuencias aquí reveladas así como todas las longitudes intermedias entre ellas. Se entendería fácilmente que “longitudes intermedias”, en este contexto, significa cualquier longitud entre los valores citados, como 50, 51, 52, 53, etc.; 100, 101, 102, 103, etc.; 150, 151, 152, 153, etc.; incluyendo todos los números enteros a través de 200-500; 500-1,000, y similares.

Los polinucleótidos de uso en la presente invención, o fragmentos de los mismos, a pesar de la longitud de la secuencia codificante en sí misma, pueden ser combinados con otras secuencias de ADN, como promotores, señales de poliadenilación, sitios adicionales para enzimas de restricción, múltiples sitios de clonaje, otros segmentos codificantes, y similares, de tal forma que su longitud total puede variar considerablemente. Por ello, está contemplado el que se pueda emplear un fragmento de ácido nucleico de casi cualquier longitud, con la longitud total preferiblemente estando limitada por la facilidad de preparación y uso en el protocolo previsto de ADN recombinante. Por ejemplo, segmentos ilustrativos de ADN con longitudes totales de aproximadamente 10.000, aproximadamente 5.000, aproximadamente 3.000, aproximadamente 2.000, aproximadamente 1.000, aproximadamente 500, aproximadamente 100 aproximadamente 50 pares de bases de longitud, y similares (incluyendo todas las longitudes intermedias) están contemplados para ser útiles en muchas implementaciones de esta invención.

Los segmentos o fragmentos pequeños de polinucleótidos pueden ser preparados fácilmente por, por ejemplo, síntesis directa del fragmento por medios químicos, tal como se practica de forma común utilizando un sintetizador automatizado de oligonucleótidos. También, los fragmentos se pueden obtener por aplicación de tecnología de reproducción de ácido nucleico, como la tecnología PCRTM de la Patente de EE.UU 4,683,202, introduciendo secuencias seleccionadas dentro de vectores recombinantes para la producción recombinante, y por otras técnicas de ADN recombinante conocidas por aquellos expertos en la materia de la biología molecular.

Caracterización e identificación de polinucleótidos

Los polinucleótidos pueden ser identificados, preparados y/o manipulados utilizando cualquiera de las variadas técnicas bien establecidas. Por ejemplo, un polinucleótido puede ser identificado, por escrutinio de una micromatriz de cDNAs para la expresión en *Chlamydia*. Dichos escrutinios pueden realizarse, por ejemplo, utilizando una micromatriz Synteni (Palo Alto, CA) de acuerdo con las instrucciones del fabricante (y esencialmente como se describe por Schena y cols., *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* 93:10614-10619, 1996 y Heller y cols., *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* 94:2150-2155, 1997). De forma alternativa, los polinucleótidos pueden ser amplificados a partir de cDNA preparado de células que expresan las proteínas aquí descritas. Dichos polinucleótidos pueden ser amplificados vía reacción en cadena de la polimerasa (PCR). Para esta propuesta, los cebadores específicos de secuencia se pueden diseñar basándose en las secuencias aquí proporcionadas, y pueden ser comprados o sintetizados.

Una porción amplificada de un polinucleótido de uso en la presente invención puede ser utilizada para aislar, de un banco apropiado, un gen en toda su longitud (por ejemplo, banco de cDNA de *Chlamydia*) utilizando técnicas bien conocidas. Dentro de dichas técnicas, un banco (de cDNA o genómica) es escrutado usando una o más sondas de polinucleótido o cebadores apropiados para la amplificación. Preferiblemente, un banco se selecciona en tamaño para incluir moléculas más grandes. Los principales bancos al azar también pueden ser preferidos para identificar regiones 5' y río arriba de genes. Se prefieren los bancos genómicos para obtener intrones y extender secuencias 5'.

Para las técnicas de hibridación, una secuencia parcial puede ser marcada (por ejemplo, por nick-traslation o marcado final con ³²P) utilizando técnicas bien conocidas. Luego, generalmente se escruta un banco bacteriano o de bacteriófagos hibridando filtros que contienen colonias bacterianas desnaturalizadas (o césped de cultivo de bacterias que contienen placas de fagos) con la sonda marcada (ver Sambrook y cols., *Molecular Cloning: A Laboratory Manual*, Cold Spring Harbor Laboratories, Cold Spring Harbor, NY, 1989). Las colonias hibridadas se seleccionan y expanden, y se aísla el ADN para su posterior análisis. Los clones de cDNA deben ser analizados para determinar la cantidad de secuencia adicional por, por ejemplo, PCR usando un cebador a partir de la secuencia parcial y un cebador del vector. Los mapas de restricción y las secuencias parciales pueden ser generadas para identificar uno o más clones solapados. Luego, la secuencia completa puede determinarse utilizando técnicas clásicas, que pueden implicar la generación de una serie de clones de delección. Luego, las secuencias solapadas resultantes se pueden unir dentro de una sola secuencia contigua. Una molécula de cDNA de longitud total puede generarse ligando fragmentos apropiados, utilizando técnicas bien conocidas.

De forma alternativa, existen numerosas técnicas de amplificación para obtener una secuencia codificante de longitud completa a partir de una secuencia parcial de cDNA. Dentro de dichas técnicas, la amplificación generalmente se realiza vía PCR. Se puede usar cualquier variedad de kits disponibles comercialmente para realizar el paso de amplificación. Los cebadores se pueden diseñar usando, por ejemplo, softwares bien conocidos en el estado de la técnica. Preferiblemente, los cebadores son de 22-30 nucleótidos de longitud, tienen un contenido en GC de al menos el 50% y solapa con la secuencia diana a temperaturas de aproximadamente 68°C a 72°C. La región amplificada puede ser secuenciada tal como se describe arriba, y las secuencias solapadas unidas dentro de una secuencia contigua.

Una de estas técnicas de amplificación es la PRC inversa (véase Triglia y cols., *Nucl. Acids Res.* 16:8186, 1988), que usa enzimas de restricción para generar un fragmento en la región conocida del gen. Luego, el fragmento es circularizado por ligación intramolecular y se usa como una plantilla para la PCR con cebadores divergentes derivados de la región conocida. Dentro de una propuesta alternativa, las secuencias adyacentes a una secuencia parcial pueden ser recuperadas por amplificación con un cebador con una secuencia enlace y un cebador específico de la región conocida. Las secuencias amplificadas están típicamente sujetas a una segunda ronda de amplificación con el mismo cebador enlazador y un segundo cebador específico de la región conocida. Una variación de este procedimiento, que emplea dos cebadores que inician la extensión en direcciones opuestas a partir de la secuencia conocida, se describe en WO 96/38591. Otra de estas técnicas es conocida como "amplificación rápida de los extremos de cDNA" o RACE. Esta técnica implica el uso de un cebador interno y un cebador externo, que hibridan con una región poliA o secuencia vector, para identificar secuencias que son 5' y 3' de una secuencia conocida. Técnicas adicionales incluyen PCR de captura (capture PCR) (Lagerstrom y cols., *PCR Methods Applic.* 1:111-19, 1991) y PCR de paseo (walking PCR) (Parker y cols., *Nucl. Acids. Res.* 19:3055-60, 1991). Otros métodos que emplean amplificación también se pueden emplear para obtener una secuencia de cDNA de longitud completa.

En ciertos casos, es posible obtener una secuencia de cDNA de longitud completa por análisis de secuencias proporcionadas en una base de datos de secuencias etiqueta expresadas (EST), como la que está disponible en GenBank. Las búsquedas para ESTs solapadas, generalmente se realizan utilizando programas bien conocidos (por ejemplo, búsquedas NCBI BLAST), y dichas ESTs pueden usarse para generar una secuencia continua de longitud completa. Las secuencias de ADN de longitud completa también pueden obtenerse por análisis de fragmentos genómicos.

Expresión de polinucleótidos en células hospedadoras

Las secuencias de polinucleótidos o fragmentos de las mismas que codifican polipéptidos de uso en la invención, o proteínas de fusión o equivalentes funcionales de las mismas, pueden ser usadas en moléculas de ADN recombinante para dirigir la expresión de un polipéptido en células hospedadoras apropiadas. Debido a la inherente degeneración del código genético, se pueden producir otras secuencias de ADN que sustancialmente codifican la misma o una secuencia de aminoácidos funcionalmente equivalente y estas secuencias pueden usarse para clonar y expresar un polipéptido dado.

Tal como entenderán aquellos expertos en la materia, en algunos casos, será ventajoso producir secuencias de nucleótidos que codifican polipéptidos que poseen codones que no se dan naturalmente. Por ejemplo, se pueden seleccionar los codones preferidos por un hospedador procariota o eucariota en particular para aumentar la tasa de expresión proteica o para producir un transcrito de ARN recombinante que tiene propiedades deseables, como una vida media que es mayor que aquella vida media de un transcrito generado a partir de una secuencia que se da naturalmente.

Además, las secuencias de polinucleótidos de uso en la presente invención pueden ser manipuladas utilizando métodos conocidos generalmente en la materia, con el fin de alterar las secuencias que codifican el polipéptido por una variedad de razones, que incluyen, pero no se limitan a, alteraciones que modifican el clonaje, el procesamiento, y/o la expresión del producto génico. Por ejemplo, para manipular las secuencias de nucleótidos se puede utilizar el arrastre de ADN (DNA shuffling) por fragmentación al azar y montaje de fragmentos génicos y oligonucleótidos sintéticos por PCR. Además, se puede utilizar la mutagénesis dirigida a un lugar para insertar nuevos lugares de restricción, alterar pautas de glucosilación, cambiar la preferencia de codones, producir variantes de empalme, o producir mutaciones, y así sucesivamente.

En otra realización de la invención, se pueden ligar secuencias de ácido nucleico naturales, modificadas o recombinantes a una secuencia heteróloga para codificar una proteína de fusión. Una proteína de fusión también puede ser manipulada para contener un lugar de escisión localizado entre la secuencia codificante del polipéptido y la secuencia de la proteína heteróloga, de tal forma que el polipéptido puede ser escindido y purificado de la porción heteróloga.

Las secuencias que codifican un polipéptido deseado pueden ser sintetizadas, en su totalidad o en parte, utilizando métodos químicos bien conocidos en la materia. (véase Caruthers, M. H. y cols. (1980) *Nucl. Acids Res. Symp. Ser.* 215-223, Horn, T. y cols. (1980) *Nucl. Acids Res. Symp. Ser.* 225-232). De forma alternativa, la proteína en sí, puede ser producida utilizando métodos químicos para sintetizar la secuencia de aminoácidos de un polipéptido, o una porción del mismo. Por ejemplo, la síntesis del péptido se puede realizar utilizando varias técnicas de fase sólida (Roberge, J. Y. y cols. (1995) *Science* 269:202-204) y se puede llevar a cabo la síntesis automatizada, por ejemplo, usando el sintetizador de péptidos ABI431A (Perkin Elmer, Palo Alto, CA).

Un péptido sintetizado nuevamente puede ser sustancialmente purificado por cromatografía líquida de alta afinidad (por ejemplo, Creighton, T. (1983) *Proteins, Structures and Molecular Principles*, WH Freeman and Co., New York, N.Y.) o por otras técnicas comparables disponibles en la materia. La composición de los péptidos sintéticos se puede confirmar por análisis de aminoácidos o por secuenciación (por ejemplo, el procedimiento de degradación de Edman). De forma adicional, la secuencia de aminoácidos de un polipéptido, o cualquier parte del mismo, se puede alterar durante la síntesis directa y/o combinar, usando métodos químicos, con secuencias de otras proteínas, o cualquier parte de la misma, para producir un polipéptido variante.

Con el fin de expresar un polipéptido deseado, las secuencias de nucleótidos que codifican el polipéptido, o equivalentes funcionales, pueden ser insertadas dentro de un vector de expresión apropiado, es decir, un vector que contiene los elementos necesarios para la transcripción y traducción de la secuencia codificante insertada. Se pueden usar métodos que son bien conocidos por aquellos expertos en la materia para construir vectores de expresión que contengan secuencias que codifican un polipéptido de interés y elementos de control transcripcional y de traducción apropiados. Estos métodos incluyen técnicas *in vitro* de ADN recombinante, técnicas sintéticas, y recombinación genética *in vivo*. Estas técnicas se describen en Sambrook, J. y cols. (1989) *Molecular Cloning, A Laboratory Manual*, Cold Spring Harbor Press, Plainview, N.Y., y Ausubel, F. M. y cols. (1989) *Current Protocols in Molecular Biology*, John Wiley & Sons, New York, N.Y.

Se puede utilizar una variedad de sistemas de expresión vector/hospedador para contener y expresar secuencias polipeptídicas. Estas incluyen, pero no se limitan a, microorganismos como bacterias transformadas con un bacteriófago recombinante, plásmidos, o vectores cósmidos de expresión de ADN; levaduras transformadas con vectores de expresión de levaduras; sistemas celulares de insecto infectados con vectores de expresión viral (por ejemplo, baculovirus); sistemas celulares de plantas transformados con vectores de expresión viral (por ejemplo, el virus del mosaico de la coliflor, CaMV; el virus del mosaico del tabaco, TMV) o con vectores de expresión bacteriana (por ejemplo, plásmidos Ti o pBR322); o sistemas celulares de animales.

Los “elementos de control” o “secuencias reguladoras” presentes en un vector de expresión son aquellas regiones no traducidas de los potenciadores del vector, promotores, regiones no traducidas 5' y 3' que interactúan con proteínas celulares del hospedador para cumplir con la transcripción o la traducción. Dichos elementos pueden variar en su fuerza y especificidad. Dependiendo del sistema del vector y del hospedador utilizados, se puede usar cualquier número de elementos de transcripción y traducción apropiados, incluyendo promotores constitutivos e inducibles. Por ejemplo, cuando se clona en sistemas bacterianos, se pueden usar promotores inducibles como el promotor híbrido lacZ del fagémido PBLUESCRIPT (Stratagene, La Jolla, Calif.) o el plásmido PSPO1 (Gibco BRL, Gaithersburg, MD) y similares. En sistemas celulares de mamíferos, generalmente se prefieren promotores de genes de mamíferos o virus de mamíferos. Si es necesario generar una línea celular que contenga múltiples copias de la secuencia que codifica un polipéptido, se pueden usar, de forma ventajosa, vectores basados en SV40 o EBV con un marcador de selección apropiado.

En sistemas bacterianos, se puede seleccionar un número de vectores de expresión dependiendo de la intención del uso del polipéptido expresado. Por ejemplo, cuando se necesitan grandes cantidades, se pueden usar vectores que

dirigen un alto nivel de expresión de proteínas de fusión que son fácilmente purificadas. Dichos vectores incluyen, pero no se limitan a, vectores multifuncionales de clonaje y expresión de *E. coli*, como BLUESCRIPT (Stratagene), en el que la secuencia que codifica el polipéptido de interés puede ligarse dentro del vector en marco con secuencias para Met amino-terminal y los subsiguientes 7 residuos de .beta.-galactosidasa, de tal forma que se produce una proteína híbrida; vectores pIN (Van Heeke, G. y S. M. Schuster (1989) *J. Biol. Chem.* 264:5503-5509); y similares. También se pueden utilizar Vectores pGEX (Promega, Madison, Wis.) para expresar polipéptidos extraños como proteínas de fusión con glutatión S-transferasa (GST). En general, dichas proteínas de fusión son solubles y pueden ser fácilmente purificadas a partir de células lisadas por adsorción a partículas o bolas de glutatión-agarosa seguido de elución en presencia de glutatión libre. Las proteínas hechas en dichos sistemas pueden ser diseñadas para incluir heparina, trombina, o lugares escisión del factor XA proteasa, de tal forma que el polipéptido clonado de interés puede ser liberado a voluntad de la porción GST.

En levaduras, *Saccharomyces cerevisiae*, se puede usar un número de vectores que contengan promotores constitutivos o inducibles como factor alfa, alcohol oxidasa, y PGH. Para revisiones, véase Ausubel y cols. (*supra*) y Grant y cols. (1987) *Methods Enzymol.* 153:516-544.

En los casos donde se usan vectores de expresión de plantas, la expresión de las secuencias que codifican los polipéptidos puede ser dirigida por cualquiera de un número de promotores. Por ejemplo, se pueden usar promotores virales como promotores 35S y 19S de CaMV, solos o en combinación con la secuencia omega líder del TMV (Takamatsu, N. (1987) *EMBO J.* 6:307-311). De forma alternativa, se pueden usar los promotores de plantas tales como la subunidad pequeña de RUBISCO o los promotores de choque térmico (Coruzzi, G. y cols. (1984) *EMBO J.* 3:1671-1680; Broglie, R. y cols. (1984) *Science* 224:838-843; y Winter, J. y cols. (1991) *Results Probl. Cell Differ.* 17:85-105). Estas construcciones pueden introducirse dentro de células de plantas por transformación directa de ADN o por transformación mediada por patógeno. Dichas técnicas se describen en un número de revisiones generalmente disponibles (véase, por ejemplo, Hobbs, S. o Murry, L. E. en McGraw Hill Yearbook of Science and Technology (1992) McGraw Hill, New York, N.Y.; pp. 191-196).

También se puede usar un sistema de insectos para expresar un polipéptido de interés. Por ejemplo, en uno de dichos sistemas, se utiliza el virus de la polihedrosis nuclear de *Autographa californica* (AcNPV) como vector para expresar genes extraños en células de *Spodoptera frugiperda* o en larvas de *Trichoplusia*. Las secuencias que codifican el polipéptido pueden ser clonadas dentro de una región no esencial del virus, como el gen de polihedrina, y colocarlo bajo el control del promotor de polihedrina. La inserción exitosa de la secuencia que codifica el polipéptido hará inactivo el gen de polihedrina y producirá virus recombinantes carentes de proteína de la cubierta. Luego, los virus recombinantes se pueden usar para infectar, por ejemplo, células de *S. frugiperda* o larvas de *Trichoplusia* en las que se puede expresar el polipéptido de interés (Engelhard, E. K. y cols. (1994) *Proc. Natl. Acad. Sci.* 91:3224-3227).

En células hospedadoras de mamíferos, generalmente hay disponible un número de sistemas de expresión basados en virus. Por ejemplo, en casos donde se usa un adenovirus como vector de expresión, las secuencias que codifican un polipéptido de interés pueden ligarse dentro de un complejo transcripción/traducción de adenovirus, que consiste en el promotor tardío y una secuencia líder tripartida. Se puede utilizar la inserción en una región no esencial E1 o E3 del genoma viral para obtener un virus viable que es capaz de expresar el polipéptido en células hospedadoras infectadas (Logan, J. y Shenk, T. (1984) *Proc. Natl. Acad. Sci.* 81:3655-3659). Además, los potenciadores de la transcripción, como el potenciador del virus del Sarcoma de Rous (RSV), pueden usarse para aumentar la expresión en células hospedadoras de mamíferos.

También se pueden utilizar señales de iniciación específicas para alcanzar una traducción más eficiente de las secuencias que codifican un polipéptido de interés. Dichas señales incluyen el codón de iniciación ATG y las secuencias adyacentes. En casos donde las secuencias que codifican el polipéptido, su codón de iniciación, y secuencias aguas arriba son insertadas dentro de un vector de expresión apropiado, no se necesitan señales control adicionales de transcripción o traducción. Sin embargo, en casos donde está insertada una secuencia codificante, o una porción de la misma, se deben proporcionar señales exógenas de control de traducción que incluyan el codón de iniciación ATG. Además, el codón de iniciación debe estar en el marco de lectura correcto para asegurar la traducción del inserto entero. Los elementos exógenos de traducción y los codones de iniciación pueden ser de varios orígenes, ambos naturales y sintéticos. La eficacia de expresión se puede potenciar con la inclusión de potenciadores que sean apropiados para el sistema celular en particular en uso, como aquellos descritos en la literatura (Scharf, D. y cols. (1994) *Results Probl. Cell Differ.* 20:125-162).

Además, una variedad celular hospedadora se puede elegir por su habilidad para modular la expresión de las secuencias insertadas o para procesar la proteína expresada de la manera deseada. Dichas modificaciones del polipéptido incluyen, pero no se limitan a, acetilación, carboxilación, glucosilación, fosforilación, lipidación, y acilación. También se puede utilizar el procesamiento post-traducciona que rompe una forma "prepro" de la proteína para facilitar la correcta inserción, plegamiento y/o función. Se pueden utilizar diferentes células hospedadoras, como CHO, HeLa, MDCK, HEK293, y WI38, que tienen maquinaria celular específica y mecanismos característicos para dichas actividades post-traduccionales, para asegurar una correcta modificación y procesamiento de la proteína extraña.

Generalmente se prefiere la expresión estable para la producción continua y de alto rendimiento de proteínas recombinantes. Por ejemplo, se pueden transformar líneas celulares que expresen de forma estable un polinucleótido de interés, usando vectores de expresión que puedan contener orígenes de replicación virales y/o elementos de expresión

endógenos y un gen marcador de selección en el mismo o en un vector separado. Tras la introducción del vector, se permite que las células crezcan durante 1-2 días en un medio enriquecido antes de que se las cambie a un medio selectivo. El propósito del marcador selectivo es el de conferir resistencia a la selección, y su presencia permite el crecimiento y la recuperación de las células que expresan de forma exitosa las secuencias introducidas. Los clones resistentes de las células estables transformadas se pueden hacer proliferar utilizando técnicas de cultivo apropiadas dependiendo del tipo celular.

Se puede usar cualquier número de sistemas de selección para recuperar las líneas celulares transformadas. Éstos incluyen, pero no se limitan a, los genes de la timidina quinasa y de la adenina fosforribosiltransferasa del virus herpes simplex (Wigler, M. y cols. (1977) *Cell* 11:223-32) (Lowy, I. y cols. (1990) *Cell* 22:817-23) que se pueden emplear en células tk.sup.- o aprt.sup.-, respectivamente. Además, se puede utilizar la resistencia a antimetabolitos, antibióticos o herbicidas como base para la selección; por ejemplo, dhfr, que confiere resistencia a metotrexato (Wigler, M. y cols. (1980) *Proc. Natl. Acad. Sci.* 77:3567-70); npt, que confiere resistencia a los aminoglucósidos, a neomicina y a G-418 (Colbere-Garapin, F. y cols. (1981) *J. Mol. Biol.* 150:1-14); y als o pat, que confieren resistencia a clorsulfuron y fosfotricin acetiltransferasa, respectivamente (Murry, *supra*). Se han descrito genes de selección adicionales, por ejemplo, trpB, que permite a las células utilizar indol en lugar de triptófano, o hisD, que permite a las células utilizar histinol en lugar de histidina (Hartman, S. C. and R. C. Mulligan (1988) *Proc. Natl. Acad. Sci.* 85:8047-51). Recientemente, ha ganado en popularidad el uso de marcadores visibles, siendo estos marcadores antocianinas, beta-glucuronidasa y su sustrato GUS, y luciferasa y su sustrato luciferina, que se usan ampliamente no sólo para identificar transformantes, sino también para cuantificar la cantidad de expresión transitoria o estable de proteínas atribuible a un sistema de vector específico (Rhodes, C. A. y cols. (1995) *Methods Mol. Biol.* 55:121-131).

Aunque la presencia/ausencia de la expresión del gen marcador sugiere que el gen de interés también está presente, se debe confirmar su presencia y expresión. Por ejemplo, si la secuencia que codifica un polipéptido está insertada dentro de una secuencia del gen marcador, las células recombinantes que contienen secuencias pueden ser identificadas por la ausencia de función del gen marcador. De forma alternativa, un gen marcador se puede situar en tandem con una secuencia que codifica un polipéptido, bajo el control de un sólo promotor. La expresión de un gen marcador en respuesta a inducción o selección, normalmente indica también la expresión del gen tandem.

De forma alternativa, se pueden identificar las células hospedadoras que contienen y expresan una secuencia polinucleotídica deseada, por una variedad de procedimientos conocidos por aquellos expertos en la materia. Estos procedimientos incluyen, pero no se limitan a, hibridaciones ADN-ADN o ADN-ARN y bioensayos de proteína o técnicas de inmunoensayo que incluyen tecnologías basadas en membrana, soluciones, o chips, para la detección y/o la cuantificación de ácido nucleico o proteína.

En el estado de la técnica, se conocen una variedad de protocolos para detectar y medir la expresión de productos codificados por polinucleótidos, que utilizan tanto anticuerpos policlonales o monoclonales específicos para el producto. Los ejemplos incluyen ensayos inmunosorbentes unidos a enzima (ELISA), radioinmunoensayo (RIA), y clasificación por fluorescencia de células activadas (FACS). Para algunas aplicaciones, se prefiere un inmunoensayo de doble lugar basado en anticuerpos monoclonales, que utiliza anticuerpos monoclonales reactivos a dos epítopos no interferentes sobre un polipéptido dado, pero también se puede emplear un ensayo de unión competitiva. Éstos y otros ensayos están descritos, además de en otros lugares, en Hampton, R. y cols. (1990; *Serological Methods*, a Laboratory Manual, APS Press, St Paul, Minn.) y Maddox, D. E. y cols. (1983; *J. Exp. Med.* 158:1211-1216).

Aquellos expertos en la materia, conocen una amplia variedad de etiquetas y técnicas de conjugación que pueden ser utilizadas en varios ensayos de ácidos nucleídos y de aminoácidos. Los medios para producir hibridación marcada o sondas de PCR para detectar secuencias relacionadas con polinucleótidos incluyen oligomarcage, nick-translation, marcate en el extremo (end-labeling) o amplificación por PCR utilizando un nucleótido marcado. De forma alternativa, las secuencias, o cualquier porción de las mismas, puede clonarse dentro de un vector para la producción de una sonda de ARNm. Dichos vectores son conocidos en el estado de la técnica, están disponibles comercialmente, como T7, T3, o SP6 y nucleótidos marcados, y pueden usarse para sintetizar, *in vitro*, sondas de ARN por adición de una ARN polimerasa apropiada. Estos procedimientos se pueden conducir usando una variedad de kits disponibles comercialmente. Moléculas indicadoras apropiadas o etiquetas, que pueden utilizarse, incluyen radionúclidos, enzimas, fluorescencia, quimioluminiscencia, o agentes cromogénicos, así como sustratos, cofactores, inhibidores, partículas magnéticas, y similares.

Las células transformadas con una secuencia polinucleotídica de interés, se pueden cultivar bajo condiciones apropiadas para la expresión y recuperación de la proteína a partir del cultivo celular. La proteína producida por una célula recombinante puede ser secretada o estar contenida dentro de la célula, dependiendo de la secuencia y/o del vector utilizado. Tal como se entiende por aquellos expertos en la materia, los vectores de expresión que contienen polinucleótidos deben ser diseñados para contener secuencias señal que dirigen la secreción del péptido codificado a través de la membrana celular eucariótica o procariótica. Se pueden utilizar otras construcciones recombinantes para unir secuencias que codifican un polipéptido de interés con secuencias nucleotídicas que codifican un dominio polipeptídico que facilitará la purificación de las proteínas solubles. Dichos dominios que facilitan la purificación incluyen, pero no se limitan a, péptidos quelantes de metales como módulos histidina-triptófano, que permiten la purificación en metales inmovilizados, dominios de proteína A, que permiten la purificación en inmunoglobulinas inmovilizadas, y el dominio utilizado en el sistema de extensión FLAGS/afinidad de purificación (Immunex Corp., Seattle, Wash.). Para facilitar la

purificación, puede usarse la inclusión de secuencias enlazadoras de escisión, como aquellas específicas para el Factor XA o la enteroquinasa (Invitrogen, San Diego, Calif.), entre el dominio de purificación y el polipéptido codificado. Uno de dichos vectores de expresión mantiene la expresión de una proteína de expresión que contiene un polipéptido de interés y un ácido nucleico que codifica 6 residuos histidina precediendo a un lugar de escisión de tiorredoxina o enteroquinasa. Los residuos de histidina facilitan la purificación en IMIAC (cromatografía de afinidad de ión metálico inmovilizado) tal como se describen en Porath, J. y cols. (1992, *Prot. Exp. Purif.* 3:263-281), mientras que el sitio de escisión de enteroquinasa proporciona un medio para purificar el polipéptido deseado a partir de la proteína de fusión. En Kroll, D. J. y cols. (1993; *DNA Cell Biol.* 12:441-453) se proporciona una discusión de los vectores que contienen proteínas de fusión.

Además de los métodos de producción de recombinantes, los polipéptidos, y fragmentos de los mismos se pueden producir por síntesis peptídica directa, utilizando técnicas de fase sólida (Merrifield J. (1963) *J. Am. Chem. Soc.* 85:2149-2154). La síntesis de proteínas se puede realizar utilizando técnicas manuales o por automatización. Por ejemplo, la síntesis automatizada se puede realizar utilizando el sintetizador peptídico 432A de Applied Biosystems (Perkin Elmer). De forma alternativa, se pueden sintetizar químicamente varios fragmentos, de forma separada o combinada, utilizando métodos químicos para producir la molécula de longitud completa.

Mutagénesis específica de lugar

La mutagénesis específica de lugar es una técnica útil en la preparación de péptidos individuales, o péptidos funcionales biológicamente equivalentes, a través de mutagénesis específica de los polinucleótidos subyacentes que los codifican. La técnica, bien conocida por aquellos expertos en la materia, proporciona además una habilidad lista para preparar y probar variantes de secuencias, por ejemplo, incorporando una o más de las consideraciones precedentes, introduciendo uno o más cambios en la secuencia nucleotídica dentro del ADN. La mutagénesis específica de lugar permite la producción de mutantes a través del uso de secuencias oligonucleotídicas específicas que codifican la secuencia de ADN de la mutación deseada, así como un número suficiente de nucleótidos adyacentes, para proporcionar una secuencia cebador de tamaño y complejidad de secuencia suficiente para formar un dúplex estable a ambos lados del enlace de delección que está siendo atravesado. Las mutaciones se deben emplear en secuencias polinucleotídicas selectas para mejorar, alterar, disminuir, modificar, o por el contrario, cambiar las propiedades del polinucleótido en sí, y/o alterar las propiedades, actividad, composición, estabilidad, o secuencia primaria del polipéptido codificado.

Las técnicas de mutagénesis específica de lugar son bien conocidas en el estado de la técnica, y se utilizan ampliamente para crear variantes tanto de polipéptidos como de polinucleótidos. Por ejemplo, a menudo se utiliza la mutagénesis específica de lugar para alterar una porción específica de una molécula de ADN. Se emplea un cebador que típicamente comprende aproximadamente de 14 a aproximadamente 25 nucleótidos, más o menos, de longitud, con aproximadamente de 5 a aproximadamente 10 restos a ambos lados del enlace de la secuencia que está siendo alterada.

Tal como se apreciará por aquellos expertos en la materia, las técnicas de mutagénesis específica de lugar normalmente han empleado un vector fágico que existe tanto en forma de hebra sencilla como en forma de doble hebra. Los típicos vectores útiles en mutagénesis dirigida a lugar incluyen vectores como el fago M13. Estos fagos están disponibles comercialmente y, generalmente, su uso se conoce por aquellos expertos en la materia. También se emplean, de forma rutinaria, en mutagénesis dirigida a lugar, plásmidos de doble hebra que eliminan el paso de transferir el gen de interés de un plásmido a un fago.

En general, la mutagénesis dirigida a lugar, de acuerdo a lo adjunto, se realiza obteniendo primero un vector de hebra sencilla o fundiendo dos hebras de un vector de doble hebra que incluye, en el interior de su secuencia, la secuencia de ADN que codifica el péptido deseado. Se prepara, generalmente de forma sintética, un cebador oligonucleotídico que lleve la secuencia mutada deseada. Luego, este cebador se solapa (annealing) con el vector de hebra sencilla, y se somete a enzimas polimerizantes de ADN, como el fragmento de la polimerasa I Klenow de *E. coli*, con el fin de completar la síntesis de la hebra que lleva la mutación. Así, se forma un heterodúplex donde una hebra codifica la secuencia original no mutada y la segunda hebra lleva la mutación deseada. Luego, este vector heterodúplex se utiliza para transformar células apropiadas, como células de *E. coli*, y se seleccionan los clones que incluyen vectores recombinantes que lleven el arreglo de la secuencia mutada.

La preparación de variantes de secuencias de segmentos selectos de ADN que codifican para péptidos, utilizando la mutagénesis dirigida a lugar, proporciona un medio de producción de especies potencialmente útiles y no se pretende limitar a que haya otras vías en las que se puedan obtener variantes de secuencias de péptidos y las secuencias de ADN que los codifican. Por ejemplo, los vectores recombinantes que codifican la secuencia peptídica deseada pueden tratarse con agentes mutagénicos, como hidroxilamina, para obtener variantes de secuencia. Detalles específicos respecto a estos métodos y protocolos se encuentran en las enseñanzas de Maloy y cols., 1994; Segal, 1976; Prokop y Bajpai, 1991; Kuby, 1994; y Maniatis y cols., 1982.

Tal como se utiliza aquí, el término "procedimiento de mutagénesis dirigida a oligonucleótido" se refiere a procesos dependientes de plantilla y a propagación mediada por vector, que resulta en un aumento en la concentración de una molécula específica de ácido nucleico relacionada con su concentración inicial, o en un aumento en la concentración de una señal detectable, como amplificación. Tal como se utiliza aquí, el término "procedimiento de mutagénesis dirigida a nucleótido" pretende referirse a un proceso que implica la extensión dependiente de plantilla de una molécula

cebadora. El término proceso dependiente de plantilla se refiere a síntesis de ácido nucleico de una molécula de ARN o de ADN, donde la secuencia de la hebra de ácido nucleico sintetizada nuevamente está impuesta por las bien conocidas reglas de apareamiento complementario de bases (véase, por ejemplo, Watson, 1987). De forma típica, las metodologías mediadas por vectores implican la introducción de un fragmento de ácido nucleico dentro del vector de ADN o ARN, la amplificación clonal del vector, y la recuperación del fragmento de ácido nucleico amplificado. Ejemplos de estas metodologías se proporcionan en la Patente de EE.UU No. 4,237,224.

Técnicas de amplificación de polinucleótidos

Hay disponible un número de procesos dependientes de plantilla para amplificar las secuencias diana de interés presentes en una muestra. Uno de los métodos de amplificación mejor conocidos es la reacción en cadena de la polimerasa (PCRTM), descrita en detalle en las Patentes de EE.UU Nos. 4,683,195, 4,683,202 y 4,800,159. De forma breve, en la PCRTM, las dos secuencias cebadoras se preparan para ser complementarias a regiones en hebras complementarias opuestas de la secuencia diana. Se añade un exceso de desoxinucleótidos trifosfato a la mezcla de reacción, junto con una ADN polimerasa (por ejemplo, *Tap* polimerasa). Si la secuencia diana está presente en la muestra, los cebadores se unirán a la diana y la polimerasa hará que los cebadores se extiendan a la largo de la secuencia diana por adición de nucleótidos. Aumentando y disminuyendo la temperatura de la mezcla de reacción, los cebadores ampliados se disociarán de la diana para formar los productos de reacción, el exceso de cebadores se unirá a la diana y a los productos de reacción, con lo que el proceso se repite. Preferiblemente, el procedimiento de amplificación por transcripción reversa y por PCRTM se pueden realizar para cuantificar la cantidad de ARNm amplificado. Las metodologías de reacción en cadena de la polimerasa son bien conocidas en el estado de la técnica.

Otro método de amplificación es la reacción en cadena de la ligasa (llamada LCR), que se describe en la publicación de solicitud de Patente europea No. 320,308. En la LCR, se preparan dos pares de sondas complementarias, y en presencia de la secuencia diana, cada par se unirá a hebras complementarias opuestas de la diana, de tal forma que colindan. En presencia de una ligasa, los dos pares de sondas se unirán para formar una sola unidad. Como en la PCRTM, con los ciclos de temperatura, las unidades ligadas unidas se disocian de la diana y luego sirven como "secuencias diana" para la ligación del exceso de pares de sondas. La Patente de EE.UU No. 4,883,750 describe un método de amplificación alternativo similar a LCR para unir pares de sondas a una secuencia diana.

La Replicasa Qbeta, descrita en la solicitud publicada de la Patente internacional PCT No. PCT/US87/00880, también puede usarse como otro método de amplificación en la presente invención. En este método, una secuencia replicativa de ARN que tiene una región complementaria con aquella diana, se añade a la muestra en presencia de una ARN polimerasa. La polimerasa copiará la secuencia replicativa, que luego podrá ser detectada.

También puede ser útil en la amplificación de ácidos nucleicos un método de amplificación isotérmico, en el que se utilizan endonucleasas de restricción y ligasas para conseguir la amplificación de moléculas diana que contienen nucleótidos 5'-[α -tio]trifosfatos en una hebra de un lugar de restricción (Walker y cols., 1992).

La Amplificación de Hebra por Desplazamiento (Strand Displacement Amplification o SDA) es otro método para llevar a cabo la amplificación isotérmica de ácidos nucleicos, que implica múltiples rondas de desplazamiento de hebra y síntesis, es decir, nick translation. Un método similar que puede ser útil es el llamado método de Reacción de Reparación de Cadena (RCR), que es otro método de amplificación que implica solapar varias sondas a lo largo de la región marcada para su amplificación, seguido de una reacción de reparación en la que sólo están presentes dos de las cuatro bases. Las otras dos bases se pueden añadir como derivados biotinilados para una fácil detección. Un enfoque similar se utiliza en la SDA.

Las secuencias también pueden ser detectadas utilizando una reacción cíclica de sondas (CPR). En la CPR, se híbrida una sonda que tiene secuencias 3' y 5' de ADN no marcado y una secuencia interna o "media" del ARN diana de la proteína específica, con ADN que está presente en la muestra. En la hibridación, la reacción se trata con RNasaH, y los productos de la sonda se identifican como productos distintivos, generando una señal que se libera tras la digestión. La plantilla original se solapa a otra sonda cíclica y se repite la reacción. Así, la CPR implica amplificar una señal generada por hibridación de una sonda a un ácido nucleico diana específico expresado por un gen.

También se pueden utilizar otros métodos de amplificación descritos en la solicitud de Patente de Gran Bretaña No. 2 202 328, y en la solicitud publicada de la Patente internacional PCT PCT/US89/01025. En la primera solicitud, se utilizan cebadores "modificados" en una síntesis de tipo PCR, dependiente de plantilla y enzima. Los cebadores se pueden modificar por etiquetado con un resto de captación (por ejemplo, biotina) y/o un resto detector (por ejemplo, enzima). En la segunda solicitud, se añade a la muestra un exceso de sondas marcadas. En presencia de la secuencia diana, la sonda se une y se escinde de forma catalítica. Tras la escisión, la secuencia diana se libera intacta para poder unirse por el exceso de sonda. La escisión de la sonda marcada señala la presencia de la secuencia diana.

Otros procedimientos de amplificación de ácidos nucleicos incluyen sistemas de amplificación basados en transcripción (TAS) (Kwoh y cols., 1989; solicitud publicada de la Patente internacional PCT No. WO 88/10315), que incluye amplificación basada en la secuencia del ácido nucleico (NASBA) y 3SR. En NASBA, los ácidos nucleicos se pueden preparar para la amplificación por extracción clásica fenol/cloroformo, desnaturalización de la muestra por calor, tratamiento con solución de lisis amortiguadora y columnas minispín para aislamiento de ADN y ARN o por extracción de ARN con cloruro de guanidinio. Estas técnicas de amplificación implican solapar un cebador que tiene

secuencias específicas de la secuencia diana. Tras la polimerización, los híbridos ADN/ARN se digieren con RNasa H mientras las moléculas de ADN de doble hebra se vuelven a desnaturalizar por calor. En cualquiera de los casos, el ADN de cadena sencilla se hace totalmente de doble cadena al añadir un segundo cebador específico de diana, seguido de polimerización. Luego, las moléculas de ADN de doble cadena se transcriben de forma múltiple por una polimerasa como T7 o SP6. En una reacción cíclica isotérmica, los ARNs se transcriben de forma reversa a ADN, y una vez más, se transcriben con una polimerasa como T7 o SP6. Los productos resultantes, sean truncados a completos, marcan las secuencias específicas de diana.

La solicitud publicada de la Patente europea No. 329,822 describe un proceso de amplificación de ácidos nucleicos, que puede ser utilizado y que implica la síntesis, de forma cíclica, de ARN de cadena sencilla ("ssRNA"), ssDNA, y ADN de doble cadena. El ssRNA es una primera plantilla para un primer oligonucleótido cebador, que se elonga por transcriptasa reversa (ADN polimerasa dependiente de ARN). Luego, el ARN se elimina del dúplex ADN:ARN resultante por la acción de ribonucleasa H (RNasa H, una RNasa específica para ARN en un dúplex con ADN o ARN). El ssDNA resultante es la segunda plantilla para el segundo cebador, que también incluye las secuencias de un promotor de ARN polimerasa (ejemplificado por la ARN polimerasa T7) 5' con su homología a su plantilla. Luego, este cebador se extiende por una ADN polimerasa (ejemplificada por el fragmento grande "Klenow" de la ADN polimerasa I de *E. coli*), dando como resultado una molécula de ADN de doble cadena ("dsDNA"), que tiene una secuencia idéntica a aquella del ARN original entre los cebadores y que, adicionalmente tiene, en un extremo, una secuencia promotor. Esta secuencia promotor se puede utilizar por la ARN polimerasa apropiada para hacer muchas copias de ARN del ADN. Luego, estas copias pueden re-entrar en el ciclo, dirigiendo una amplificación muy rápida. Con la elección de enzimas apropiadas, se puede realizar esta amplificación de forma isotérmica, sin adición de enzimas en cada ciclo. Debido a la naturaleza cíclica de este proceso, se puede elegir la secuencia iniciadora tanto en forma de ADN como de ARN.

La solicitud de Patente internacional publicada PCT No. WO 89/06700 describe un esquema de amplificación de ácidos nucleicos basado en la hibridación de una secuencia promotor/cebador a un ADN diana de cadena sencilla ("ssDNA"), seguido de transcripción de muchas copias de ARN de la secuencia. Este esquema no es cíclico; es decir, no se producen nuevas plantillas a partir de los transcritos de ARN resultante. Otros métodos de amplificación incluyen "RACE" (Frohman, 1990), y "PRC de un sólo lado" ("one-sided PCR") (Ohara, 1989) que son bien conocidos por aquellos expertos en la materia.

También se pueden utilizar, en la amplificación de secuencias de ADN, métodos basados en ligación de dos (o más) oligonucleótidos en presencia de ácido nucleico que tiene la secuencia del "di-oligonucleótido" resultante, de tal forma que amplifican el di-oligonucleótido (Wu y Dean, 1996).

Equivalentes biológicos funcionales

Se pueden hacer cambios y modificaciones en la estructura de los polinucleótidos y polipéptidos y todavía se obtiene una molécula funcional que codifica un polipéptido con características deseables. Como se mencionó arriba, a menudo se desea introducir una o más mutaciones dentro de la secuencia de un polinucleótido específico. En ciertas circunstancias, la secuencia polipeptídica codificada resultante se altera por esta mutación, o en otros casos, la secuencia del polipéptido no se cambia por una o más mutaciones en el polinucleótido codificado.

Cuando se desea alterar la secuencia aminoacídica de un polipéptido, para crear un equivalente, o incluso una molécula de segunda generación mejorada, los cambios de aminoácidos se pueden realizar cambiando no o más codones de la secuencia de ADN codificante, de acuerdo con la Tabla 1.

Por ejemplo, se pueden sustituir ciertos aminoácidos por otros aminoácidos en una estructura proteica, sin que se aprecie pérdida de actividad de unión interactiva con estructuras como, por ejemplo, regiones de unión a antígeno de anticuerpos o lugares de unión en moléculas sustrato. Desde que la capacidad interactiva y la naturaleza de una proteína definen la actividad biológica funcional de la proteína, se pueden realizar ciertas sustituciones en la secuencia aminoacídica en una secuencia proteica, y, por supuesto, a su subyacente secuencia de ADN codificante, y sin embargo, se obtiene una con propiedades parecidas. Por ello, los inventores contemplan que se pueden hacer varios cambios en la secuencia peptídica de las composiciones reveladas, o en las correspondientes secuencias de ADN que codifican dichos péptidos, sin pérdida apreciable de su utilidad o actividad biológica.

TABLA 1

Aminoácidos			Codones					
Alanina	Ala	A	GCA	GCC	GCG	GCU		
Cisteína	Cys	C	UGC	UGU				
Ácido aspártico	Asp	D	GAC	GAU				
Ácido glutámico	Glu	E	GAA	GAG				
Fenilalanina	Phe	F	UUC	UUU				
Glicina	Gly	G	GGA	GGC	GGG	GGU		
Histidina	His	H	CAC	CAU				
Isoleucina	Ile	I	AUA	AUC	AUU			
Lisina	Lys	K	AAA	AAG				
Leucina	Leu	L	UUA	UUG	CUA	CUC	CUG	CUU
Metionina	Met	M	AUG					
Asparagina	Ash	N	AAC	AAU				
Prolina	Pro	P	CCA	CCC	CCG	CCU		
Glutamina	Gln	Q	CAA	CAG				
Arginina	Arg	R	AGA	AGG	CGA	CGC	CGG	CGU
Serina	Ser	S	AGC	AGU	UCA	UCC	UCG	UCU
Treonina	Thr	T	ACA	ACC	ACG	ACU		
Valina	Val	V	GUA	GUC	GUG	GUU		
Triptófano	Trp	W	UGG					
Tirosina	Tyr	Y	UAC	UAU				

Al hacer dichos cambios, se debe tener en cuenta el índice hidropático de los aminoácidos. Generalmente, la importancia del índice hidropático de los aminoácidos, para conferir una función biológica interactiva en una proteína, se entiende en el estado de la técnica. (Kyte y Doolittle, 1982). Está aceptado que el carácter hidropático relativo del aminoácido, contribuye a la estructura secuenciaria de la proteína resultante que, a su vez, define la interacción de la proteína con otras moléculas, por ejemplo, enzimas, sustratos, receptores, ADN, anticuerpos, antígenos, y similares. Cada aminoácido tiene asignado un índice hidropático en base a sus características de hidrofobicidad y carga (Kyte y Doolittle, 1982). Estos valores son: isoleucina (+4.5); valina (+4.2); leucina (+3.8); fenilalanina (+2.8); cisteína/cistina (+2.5); metionina (+1.9); alanina (+1.8); glicina (-0.4); treonina (-0.7); serina (-0.8); triptófano (-0.9); tirosina (-1.3); prolina (-1.6); histidina (-3.2); glutamato (-3.5); glutamina (-3.5); aspartato (-3.5); asparagina (-3.5); lisina (-3.9); y arginina (-4.5).

Se conoce en el estado de la técnica que ciertos aminoácidos pueden ser sustituidos por otros aminoácidos que tienen un índice o marca hidropática similar y que dan lugar a una proteína con actividad biológica similar, es decir, todavía se obtiene una proteína biológica funcionalmente equivalente. Al hacer dichos cambios, se prefiere la sustitución de los aminoácidos cuyos índices hidropáticos sean ± 2 , son particularmente preferidos aquellos que sean ± 1 , y particularmente mucho más preferidos aquellos que sean ± 0.5 . También se entiende en el estado de la técnica que la sustitución de los aminoácidos parecidos se puede hacer de forma efectiva en base a la hidrofobicidad. La Patente de EE.UU 4,554,101, publica que el promedio local de hidrofobicidad mayor de una proteína, tal como está gobernada por la hidrofobicidad de sus aminoácidos adyacentes, se correlaciona con una propiedad biológica de la proteína.

Tal como se detalla en la Patente de EE.UU 4,554,101, los siguientes valores de hidrofobicidad se han asignado a los restos aminoácidos: arginina (+3.0); lisina (+3.0); aspartato (+3.0 $\pm$ 1); glutamato (+3.0 $\pm$ 1); serina (+0.3); asparagina (+0.2); glutamina (+0.2); glicina (0); treonina (-0.4); prolina (-0.5 $\pm$ 1); alanina (-0.5); histidina (-0.5); cisteína (-1.0); metionina (-1.3); valina (-1.5); leucina (-1.8); isoleucina (-1.8); tirosina (-2.3); fenilalanina (-2.5); triptófano (-3.4). Se entiende que un aminoácido pueda ser sustituido por otro que tenga un valor de hidrofobicidad similar y todavía obtener un equivalente biológico, y en particular, una proteína inmunológicamente equivalente.

En dichos cambios, se refiere la sustitución de aminoácidos cuyos valores de hidrofobicidad estén dentro de +2, particularmente preferidos aquellos que estén dentro de ± 1 , y mucho más preferidos aquellos que estén dentro de ± 0.5 .

Como se resumió arriba, las sustituciones de aminoácidos, generalmente se basan en la similitud relativa de los sustituyentes de la cadena lateral del aminoácido, por ejemplo, su hidrofobicidad, hidrofilia, carga, tamaño, y similares. Sustituciones ejemplo que se dan en varias de las características precedentes tomadas en consideración son conocidas por los expertos en la materia e incluyen: arginina y lisina; glutamato y aspartato; serina y treonina; glutamina y asparagina; y valina, leucina e isoleucina.

Además, cualquier polinucleótido puede ser modificado para aumentar la estabilidad *in vivo*. Las posibles modificaciones incluyen, pero no se limitan a, la adición de secuencias flanqueantes en los extremos 5' y/o 3'; el uso de fosforotioato o 2' O-metilo, mejor que enlaces fosforodiesterasa en la estructura; y/o la inclusión de bases no tradicionales como inosina, queosina, y wibutosina, así como acetil-metil-, tio-, y otras formas modificadas de adenina, citidina, guanina, timina y uridina.

Técnicas de administración de polinucleótidos in vivo

Las construcciones genéticas que comprenden uno o más polinucleótidos se introducen dentro de las células *in vivo*. Esto se puede conseguir usando cualquier variedad de propuestas bien conocidas, muchas de las cuales se resumen abajo con propósito ilustrativo.

1. Adenovirus

Uno de los métodos preferidos para la administración *in vivo* de una o más secuencias de ácido nucleico, implica el uso de un vector de expresión adenoviral. "Vector de expresión adenoviral" significa incluir aquellas construcciones que contienen secuencias adenovíricas suficientes para (a) soportar el empaquetamiento de la construcción y (b) expresar un polinucleótido que ha sido clonado ahí en una orientación sentido o antisentido. Por supuesto, en el contexto de una construcción antisentido, la expresión no requiere que el producto génico sea sintetizado.

El vector de expresión comprende una forma genéticamente manipulada de un adenovirus. El conocimiento de la organización genética del adenovirus, un virus de ADN de doble cadena lineal de 36 kb, permite la sustitución de grandes piezas del ADN adenoviral por secuencias extrañas de más de 7 kb (Grunhaus y Horwitz, 1992). En contraste con los retrovirus, la infección adenovírica de células hospedadoras no da lugar a integración cromosómica, debido a que el ADN adenoviral se puede replicar de una forma episomal sin genotoxicidad potencial. Además, los adenovirus son estructuralmente estables, y no se han detectado arreglos genómicos tras una extensa amplificación. Los adenovirus pueden infectar virtualmente todas las células epiteliales sin importar su estado en el ciclo celular. Además, parece que la infección adenoviral está unida sólo a un ligero desarreglo o enfermedad, como la enfermedad respiratoria aguda en seres humanos.

Los adenovirus son particularmente apropiados para su uso como vector de transfección génica debido a su tamaño genómico medio, su fácil manipulación, alto título, amplio rango de diana celular y alta infección. Ambos extremos del genoma viral contienen 100-200 repeticiones invertidas de pares de bases (ITRs), que son elementos *cis* necesarios para la replicación y el empaquetamiento del ADN viral. Las regiones tempranas (E) y tardías (L) del genoma contienen diferentes unidades de transcripción, que están divididas por el comienzo de replicación del ADN viral. La región E1 (E1A y E1B) codifica proteínas responsables de la regulación de la transcripción del genoma viral y unos pocos genes celulares. La expresión de la región E2 (E2A y E2B) da lugar a la síntesis de las proteínas para la replicación del ADN viral. Estas proteínas están implicadas en la replicación del ADN, la expresión tardía de genes y el aislamiento de la célula hospedadora. (Renan, 1990). Los productos de los genes tardíos, incluyendo la mayoría de las proteínas de la cápsida viral, se expresan sólo tras el procesamiento significativo de un sólo transcrito primario emitido por el promotor tardío principal (MLP). El MLP, (localizado a 16.8 m.u.) es particularmente eficaz durante la fase tardía de la infección, y todos los ARNm emitidos a partir de este promotor poseen una secuencia líder 5'-tripartito (TPL) que les hace ser los ARNm preferidos para la traducción.

En un sistema actual, el adenovirus recombinante se genera a partir de recombinación homóloga entre el vector lanzadera y el vector proviral. Debido a la posible recombinación entre los dos vectores provirales, se debe generar un adenovirus de tipo salvaje a partir de este proceso. Por tanto, es crítico aislar un sólo clon del virus a partir de una colonia individual y examinar su estructura genómica.

La generación y propagación de los actuales vectores adenovirales, que son deficientes en la replicación, depende una única línea celular ayudante, llamada 293, la cual se transformó a partir de células de riñón embrionario humano por fragmentos de ADN Ad5 y que expresa constitutivamente proteínas E1 (Graham y cols., 1977). Desde que la región E3 es prescindible en el genoma adenoviral (Jones y Shenk, 1978), los vectores adenovirales actuales, con la ayuda de las células 293, llevan ADN extraño tanto en regiones E1, como D3 o en ambas (Graham y Prevec, 1991). En la naturaleza, el adenovirus puede empaquetar aproximadamente el 105% del genoma de tipo salvaje (Ghosh-Choudhury y cols., 1987), proporcionando capacidad para aproximadamente 2 Kb de ADN extra. Combinado con el ADN de aproximadamente 5,5 Kb que se puede reemplazar en las regiones E1 y E3, la máxima capacidad de los vectores adenovirales actuales está por debajo de las 7,5 Kb, o aproximadamente del 15% de la longitud total

del vector. Más del 80% del genoma viral del adenovirus permanece en la estructura del vector y es la fuente de la citotoxicidad terminal del vector. Además, la deficiencia de replicación del virus al que se ha delecionado E1 es incompleta. Por ejemplo, se ha observado un flujo de expresión de genes virales con los actuales vectores disponibles, a altas multiplicidades de infección (MOI) (Mulligan, 1993).

Las líneas celulares ayudantes pueden derivar de células humanas como células de riñón embrionario, células musculares, células hematopoyéticas u otras células mesenquimales o epiteliales embrionarias humanas. De forma alternativa, las células ayudantes pueden derivar de células de otras especies de mamíferos que sean permisibles a adenovirus humanos. Dichas células incluyen, por ejemplo, células Vero u otras células mesenquimales o epiteliales embrionarias de mono. Tal como se indicó arriba, la actual línea celular ayudante preferida es 293.

Recientemente, Racher y cols. (1995) describieron métodos mejorados para cultivar células 293 y propagar los adenovirus. En un formato, los agregados de células naturales se crecen inoculando células individuales dentro de frascos centrifugadores siliconados de 1 litro (Techne, Cambridge, UK) que contienen 100-200 ml de medio. Tras la centrifugación a 40 rpm, se estima la viabilidad celular con trypan blue. En otro formato, se emplean micro-transportadores de Fibra-CellIn (Bibby Sterlin, Stone, UK) (5 g/l) de la siguiente forma. Un inóculo celular, resuspendido en 5 ml de medio, se añade al transportador (50 ml) en un frasco Erlenmeyer de 250 ml y se deja inmóvil, con agitación ocasional, durante 1 a 4 horas. Luego, se reemplaza el medio con 50 ml de medio fresco y se inicia la agitación. Para la producción de virus, se permite crecer a las células hasta aproximadamente un 80% de confluencia, tras ese tiempo, se reemplaza el medio (a un 25% del volumen final) y se añaden los adenovirus a una MOI de 0.05. Los cultivos se dejan estacionarios durante toda la noche, tras lo cual, el volumen se incrementa al 100% y se comienza a agitar durante otras 72 horas.

Excepto el requerimiento de que el vector adenoviral sea defectuoso en la replicación, o al menos condicionalmente defectuoso, no se cree que la naturaleza del vector adenoviral sea crucial para la práctica exitosa de la invención. El adenovirus puede ser cualquiera de los diferentes 42 serotipos o subgrupos A-F conocidos. El material de partida preferido para obtener el vector adenoviral defectuoso en la replicación para uso en la presente invención es el Adenovirus tipo 5 del subgrupo C, ya que el Adenovirus tipo 2 es un adenovirus humano cuyo trato de información genética y bioquímica es conocido, e históricamente se ha utilizado para muchas construcciones en las que se ha empleado un adenovirus como vector.

Como se indicó arriba, el vector típico es deficiente en la replicación y no tendrá una región E1 adenoviral. Así, será más conveniente introducir el polinucleótido codificado del gen de interés en la posición a partir de la cual se han eliminado las secuencias que codifican E1. Sin embargo, la posición de inserción de la construcción dentro de las secuencias del adenovirus, no es crucial en la invención. El polinucleótido codificado del gen de interés T también puede insertarse en vez de la región delecionada E3 en vectores E3 reemplazados, tal como describieron Karlsson y cols. (1986) o en la región E4 donde una línea celular ayudante o un virus ayudante complementa el defecto de E4.

Los adenovirus son fáciles de crecer y manipular y exhiben una amplia gama de hospedadores *in vitro* e *in vivo*. Este grupo de virus se pueden obtener en altos títulos, por ejemplo, 10^9 - 10^{11} unidades formadoras de placa por ml, y son altamente infectivos. El ciclo de vida del adenovirus no requiere integración dentro del genoma de la célula hospedadora. Los genes extraños administrados por vectores adenovirales son episomales y, por tanto, tienen baja genotoxicidad en las células hospedadoras. No se han demostrado efectos secundarios en estudios de vacunación con adenovirus de tipo salvaje (Couch y cols., 1963; Top y cols., 1971), demostrando su seguridad y potencial terapéutico como vectores de transfección *in vivo*.

Los vectores adenovirales se han utilizado en expresión de genes eucarióticos (Levrero y cols., 1991; Gomez-Foix y cols., 1992) y en desarrollo de vacunas (Grunhaus y Horwitz, 1992; Graham y Prevec, 1992). Recientemente, estudios animales han sugerido que los adenovirus recombinantes pueden usarse para terapia génica (Stratford-Perricaudet y Perricaudet, 1991; Stratford-Perricaudet y cols., 1990; Rich y cols., 1993). Estudios de administración de adenovirus recombinantes a diferentes tejidos incluyen instalación de la tráquea (Rosenfeld y cols., 1991; Rosenfeld y cols., 1992), inyección muscular (Ragot y cols., 1993), inyecciones intravenosas periféricas (Herz y Gerard, 1993) e inoculación estereotáctica dentro del cerebro (Le Gal La Salle y cols., 1993).

2. Retrovirus

Los retrovirus son un grupo de virus de ARN de hebra sencilla caracterizados por su habilidad para convertir su ARN a ADN de doble hebra en las células infectadas, por un proceso de transcripción reversa (Coffin, 1990). Luego, el ADN resultante se integra de forma estable dentro de los cromosomas celulares como provirus y dirige la síntesis de proteínas virales. La integración da lugar a la retención de secuencias génicas virales en la célula recipiente y sus desencadenantes. El genoma retroviral contiene tres genes, gag, pol y env, que codifican proteínas de la cápsida, la enzima polimerasa, y los componentes de la envuelta, respectivamente. Una secuencia, que se encuentra aguas arriba del gen gag, contiene una señal para el empaquetamiento del genoma dentro de viriones. En los extremos 5' y 3' del genoma viral están presentes dos largas secuencias terminales repetidas (LTR). Éstas contienen fuertes secuencias promotoras y potenciadoras y se requieren para la integración en el genoma de la célula hospedadora. (Coffin, 1990).

Con el fin de construir un vector retroviral, se inserta, dentro del genoma viral, un ácido nucleico que codifica una o más secuencias de oligonucleótidos o polinucleótidos de interés, en el lugar de ciertas secuencia virales, para

producir un virus que es deficiente en la replicación. Con el fin de producir viriones, se construye una línea celular empaquetadora que contiene los genes gag, pol, y env pero sin LTR y los componentes empaquetadores (Mann y cols., 1983). Cuando un plásmido recombinante que contiene un cDNA, junto con LTR retroviral y las secuencias empaquetadoras, se introduce dentro de esta línea celular (por ejemplo, por precipitación con fosfato cálcico), la secuencia empaquetadora permite que se empaquete, dentro de partículas virales, el transcrito de ARN del plásmido recombinante, las cuales son secretadas dentro del medio de cultivo (Nicolas y Rubenstein, 1988; Temin, 1986; Mann y cols., 1983). Luego, se recoge, opcionalmente concentrado, el medio que contiene los retrovirus recombinantes y se utiliza para transferencia génica. Los vectores retrovirales son capaces de infectar una amplia variedad de tipos celulares. Sin embargo, la integración y la expresión estable requieren la división de las células hospedadoras (Paskind y cols., 1975).

Recientemente, se desarrolló un nuevo enfoque, basado en la modificación química de un retrovirus por adición química de restos de lactosa a la cubierta viral, diseñado para permitir el marcaje específico de vectores retrovirales. Esta modificación podía permitir la infección específica de hepatocitos *via* receptores de sialoglicoproteína.

Se diseñó un enfoque diferente para marcar retrovirus recombinantes, en el que se usaban anticuerpos biotinilados contra una proteína de la cubierta retroviral y contra un receptor celular específico. Los anticuerpos se acoplaron, *via* los componentes de biotina, usando streptavidina (Roux y cols., 1989). Usando anticuerpos contra antígenos del complejo histocompatibilidad principal de clase I y clase II, demostraron la infección de una variedad de células humanas que llevaban aquellos antígenos de superficie con un virus ectópico *in vitro* (Roux y cols., 1989).

3. Virus adeno-asociados

AAV (Ridgeway, 1988; Hermonat y Muzyczka, 1984) es un parovirus, descubierto en contaminaciones de reservas adenovirales. Es un virus ubicuo (sus anticuerpos están presentes en el 85% de la población humana norteamericana) que no se ha relacionado con ninguna enfermedad. También se clasificó como un dependovirus, debido a que su replicación es dependiente de la presencia de un virus ayudante, como adenovirus. Se han aislado cinco serotipos, de los que AAV-2 es el mejor caracterizado. AAV tiene un ADN lineal de hebra sencilla que está encapsulado dentro de proteínas de la cápsida VP1, VP2 y VP3 para formar un virión icosaédrico de 20 a 24 nm de diámetro (Muzyczka y McLaughlin, 1988).

El ADN de AAV DNA se de aproximadamente 4,7 kilobases de longitud. Éste contiene dos marcos de lectura abierta y está flanqueado por dos ITRs. Estos son los principales genes en el genoma de AAV: *rep* y *cap*. El gen *rep* codifica para proteínas responsables de las replicaciones virales, mientras que *cap* codifica para la proteína de la cápsida VP1-3. Cada ITR forma una estructura horquilla en forma T. Estas repeticiones terminales son los únicos componentes *cis* esenciales del AAV para la integración cromosómica. Por ello, el AAV se puede usar como vector con todas las secuencias virales eliminadas y reemplazadas para administrar el cassette de genes. Se han identificado tres promotores virales y se han nombrado p5, p19, y p40, de acuerdo a su posición en el mapa. La transcripción a partir p5 y p19 da lugar a la producción de proteínas rep, y la transcripción a partir de p40 produce las proteínas de la cápsida (Hermonat y Muzyczka, 1984).

Existen varios factores que provocaron que los investigadores estudiaran la posibilidad de usar rAAV como un vector de expresión, uno es que, los requerimientos para administrar un gen para integrarlo dentro del cromosoma hospedador son sorprendentemente pocos. Es necesario tener los ITRs de 145 pares de bases, que son sólo el 6% del genoma de AAV. Esto deja sitio en el vector para juntar un inserto de ADN de 4,5 kb. Mientras que esta capacidad transportadora puede prevenir a AAV de administrar grandes genes, es ampliamente idóneo para administrar construcciones antisentido.

AAV también es una buena elección para administrar vehículos, debido a su seguridad. Existe un mecanismo de rescate relativamente complicado: no sólo los adenovirus de tipo salvaje se requieren para movilizar rAAV, sino también los genes de AAV. Asimismo, el AAV no es patógeno y no está asociado con ninguna enfermedad. La eliminación de secuencias virales codificantes minimiza las reacciones inmunes a la expresión de genes virales, y por ello, rAAV no evoca una respuesta inflamatoria.

4. Otros vectores virales como construcciones de expresión

Se pueden emplear otros vectores virales como construcciones de expresión, en la presente invención, para administrar secuencias oligonucleotídicas o polinucleotídicas a una célula hospedadora. Se pueden emplear vectores derivados de virus, como el virus vaccinia (Ridgeway, 1988; Coupar y cols., 1988), lentivirus, virus de la polio y herpes virus. Éstos ofrecen varias características atractivas para varias células hospedadoras de mamíferos (Friedmann, 1989; Ridgeway, 1988; Coupar y cols., 1988; Horwich y cols., 1990).

Con el reconocimiento de virus de la hepatitis B deficientes, se han conseguido nuevos motivos en la relación estructura-función de distintas secuencias virales. Estudios *in vitro* han mostrado que el virus puede mantener la habilidad de empaquetamiento dependiente de ayudante y de transcripción reversa, a pesar de la delección de más del 80% de su genoma (Horwich y cols., 1990). Esto sugiere que grandes porciones del genoma se puede reemplazar por material genético extraño. El hepatotropismo y la persistencia (integración) fueron particularmente atractivos para la

transferencia génica dirigida al hígado. Chang y cols. (1991) introdujeron el gen de la cloramfenicol acetiltransferasa (CAT) dentro del genoma del virus de la hepatitis B de pato, en lugar de las secuencias que codificaban para la polimerasa, para la superficie, y para la pre-superficie. Se co-transfectó con virus de tipo salvaje dentro de una línea celular de hepatoma de aves. Se usó un medio de cultivo que contenía altos títulos del virus recombinante para infectar hepatocitos primarios de pato. Se detectó expresión estable del gen CAT durante al menos 24 días tras la transfección (Chang y cols., 1991).

5. Vectores no virales

Con el fin de llevar a cabo la expresión de secuencias de oligonucleótidos o polinucleótidos, el constructo de expresión se debe administrar dentro de la célula. Esta administración se debe realizar *in vitro*, como en procedimientos de laboratorio para transformar líneas celulares, o *in vivo* o *ex vivo*, como en el tratamiento de ciertos estados de enfermedad. Tal como se describió arriba, un mecanismo preferido de administración es *via* infección viral, donde el constructo de expresión está encapsulado en una partícula viral infecciosa.

Una vez que el constructo de expresión ha sido administrado dentro de la célula, el ácido nucleico que codifica las secuencias del oligonucleótido o polinucleótido deseados debe ser posicionado y expresado en distintos lugares. El ácido nucleico que codifica la construcción debe estar integrado de forma estable dentro del genoma de la célula. Esta integración puede estar en una localización y orientación específicas *via* recombinación homóloga (reemplazamiento génico) o puede estar integrado en una localización al azar no específica (aumento génico). El ácido nucleico se puede mantener de forma estable en la célula, como un segmento de ADN episomal separado. Dichos segmentos de ácidos nucleicos o "episomas" codifican suficientes secuencias para permitir el mantenimiento y replicación independiente de, o en sincronización con, el ciclo de la célula hospedadora. Cómo la expresión de la construcción es administrada a una célula y dónde permanece el ácido nucleico en la célula es dependiente del tipo de constructo de expresión empleado.

El constructo de expresión que comprende una o más secuencias oligonucleotídicas o polinucleotídicas, simplemente puede consistir en ADN recombinante desnudo o plásmidos. La transferencia de la construcción puede ser realizada por cualquiera de los métodos mencionados arriba, que permeabilicen la membrana celular de forma química o física. Esto es particularmente aplicable para la transferencia *in vitro* pero también puede aplicarse al uso *in vivo*. Dubensky y cols. (1984) inyectaron, de forma exitosa, ADN de poliomavirus, en forma de precipitados de fosfato cálcico, dentro del hígado y el bazo de ratones adultos y recién nacidos, demostrando replicación viral activa e infección aguda. Benvenisty y Reshef (1986) también demostraron que la inyección intraperitoneal directa de plásmidos precipitados con fosfato cálcico da como resultado la expresión de los genes transfectados. Se prevé que el ADN que codifica un gen de interés también pueda ser transfectado de una forma similar *in vivo* y expresar el producto génico.

Otro método para transfectar, dentro de las células, un constructo de expresión de un ADN desnudo puede implicar bombardeo de partículas. Este método depende de la habilidad para acelerar micro-proyectiles cubiertos de ADN a una alta velocidad para permitir que agujereen las membranas celulares y entren a las células sin matarlas (Klein y cols., 1987). Se han desarrollado varios mecanismos para acelerar pequeñas partículas. Uno de estos mecanismos depende de una descarga de alto voltaje para generar una corriente eléctrica, que proporciona la fuerza motriz (Yang y cols., 1990). Se ha considerado que los micro-proyectiles utilizados sean sustancias biológicamente inertes, como partículas de tungsteno u oro.

Se han bombardeado *in vivo* órganos seleccionados, incluyendo el hígado, piel, y tejido muscular de ratas y ratones (Yang y cols., 1990; Zelenin y cols., 1991). Esto puede requerir exposición a quirúrgica del tejido o las células, para eliminar cualquier tejido intermedio entre la pistola y el órgano diana, es decir, tratamiento *ex vivo*. De nuevo, el ADN que codifica un gen en particular, puede ser administrado *via* este método y todavía ser incorporado.

50 Composiciones polipeptídicas y usos

En otros aspectos, la presente invención proporciona composiciones polipeptídicas para uso en el diagnóstico, tratamiento o prevención de infección por *Chlamydia*. Generalmente, un polipéptido será un polipéptido aislado (o un epítipo, variante, o fragmento activo del mismo) derivado de especies de mamíferos. Así mismo, una composición polipeptídica de la presente invención se entiende que comprende uno o más polipéptidos que son capaces de obtener anticuerpos que son inmunológicamente reactivos con un polipéptido que comprende:

- (i) la secuencia de aminoácidos de restos 8 a 660 de la Seq ID No:139, o una variante de la misma que tiene al menos 90% de identidad de secuencia con ella, determinada comparando las dos secuencias óptimamente alineadas sobre una ventana de comparación de restos 8 a 660 de la secuencia de Seq ID No:139; o
- (ii) una porción inmunogénica de restos aminoácidos 8 a 660 de la secuencia de Seq ID No:139, que tiene, al menos, 15 aminoácidos de longitud.

Tal como se utiliza aquí, un fragmento activo de un polipéptido incluye la totalidad o una porción de un polipéptido que está modificado por técnicas convencionales, por ejemplo, mutagénesis, o por adición, delección, o sustitución, pero

dicho fragmento activo exhibe, sustancialmente, la misma estructura, función, antigenicidad, etc., que el polipéptido tal como aquí se describe.

En ciertas realizaciones ilustrativas, los polipéptidos de uso en la invención comprenderán, al menos, una porción inmunogénica de una proteína de *Chlamydia* o una variante de la misma, tal como aquí se describe. Las proteínas que son proteínas de *Chlamydia*, generalmente también reaccionan de forma detectable dentro de un inmuno ensayo (como ELISA) con antisuero de un paciente con una infección por *Chlamydia*. Los polipéptidos, tal como aquí se describen, serán de al menos 15 aminoácidos de longitud. Pueden estar presentes secuencias adicionales derivadas de la proteína nativa y/o secuencias heterólogas. y dichas secuencias pueden (pero no tienen por qué) poseer otras propiedades inmunogénicas o antigénicas.

Una “porción inmunogénica”, tal como se utiliza aquí, es una porción de una proteína que es reconocida (es decir, unida de forma específica) por un receptor de superficie antigénico de una célula T y/o célula B. Dichas porciones inmunogénicas, preferiblemente comprenden, al menos, 20 restos de aminoácidos de una proteína de *Chlamydia* o una variante de la misma. Ciertas porciones inmunogénicas preferidas incluyen péptidos en los que se ha delecionado una secuencia N-terminal líder y/o un dominio transmembrana. Otras porciones inmunogénicas preferidas pueden contener una pequeña delección N- y/o C-terminal (por ejemplo, 1-30 aminoácidos, preferiblemente 5-15 aminoácidos), en relación a la proteína madura.

Generalmente, las porciones inmunogénicas pueden ser identificadas utilizando técnicas bien conocidas, como aquellas resumidas en Paul, *Fundamental Immunology*, 3rd ed., 243-247 (Raven Press, 1993) y en referencias ahí citadas. Dichas técnicas incluyen escrutinio de polipéptidos para su habilidad para reaccionar con anticuerpos específicos de antígeno, antisuero, y/o líneas o clones de célula T. Tal como se utiliza aquí, los antisueros y anticuerpos son “específicos de antígeno” si se unen de forma específica a un antígeno (es decir, reaccionan con la proteína en un ELISA o en otro inmunoensayo, y no reaccionan de forma detectable con otras proteínas no relacionadas). Dichos antisueros y anticuerpos pueden prepararse tal como aquí se describe, y utilizando técnicas bien conocidas. Una porción inmunogénica de una proteína nativa de *Chlamydia* es una porción que reacciona con dichos antisueros y/o células T a un nivel que sustancialmente no es menor que la reactividad del polipéptido de tamaño completo (por ejemplo, en un ensayo ELISA y/o ensayo de reactividad de célula T). Dichas porciones inmunogénicas deben reaccionar con dichos ensayos a un nivel que es similar a, o mayor que la reactividad del polipéptido de tamaño completo. Generalmente, dichas revisiones se pueden realizar utilizando métodos bien conocidos por aquellos expertos en la materia, como aquellos descritos en Harlow y Lane, *Antibodies: A Laboratory Manual*, Cold Spring Harbor Laboratory, 1988. Por ejemplo, un polipéptido puede estar inmovilizado sobre un soporte sólido y estar en contacto con el suero de un paciente para permitir la unión de anticuerpos, en el suero, al polipéptido inmovilizado. Luego, el suero no unido puede ser eliminado y unir anticuerpos detectados utilizando, por ejemplo, Proteína A marcada con ¹²⁵I.

Como se mencionó arriba, una composición puede comprender una variante de una proteína nativa de *Chlamydia*. Una “variante” de polipéptido, tal como se utiliza aquí, es un polipéptido que difiere de la proteína nativa de *Chlamydia* en una o más sustituciones, delecciones, adiciones y/o inserciones, de tal forma que la inmunogenicidad del polipéptido no está sustancialmente disminuida. En otras palabras, la habilidad de una variante para reaccionar con un anticuerpo específico de antígeno, puede estar potenciada o no cambiada, en relación a la proteína nativa, o puede estar disminuida por menos del 50%, y preferiblemente menos del 20%, en relación a la proteína nativa. Generalmente, dichas variantes pueden ser identificadas modificando una de las secuencias polipeptídicas de arriba, y evaluando la reactividad del polipéptido modificado con anticuerpos específicos de antígeno o antisuero, tal como aquí se describe. Variantes preferidas incluyen aquellas en las que han sido eliminadas una o más porciones, como una secuencia N-terminal líder o un dominio transmembrana. Otras variantes preferidas incluyen variantes en las que se ha eliminado una pequeña porción N- y/o C-terminal de la proteína madura (por ejemplo, 1-30 aminoácidos, preferiblemente 5-15 aminoácidos).

Las variantes polipeptídicas englobadas por la presente invención incluyen aquellas que exhiben, al menos, un 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98%, o 99% o más de identidad (determinada como se describió arriba) con los restos 8 a 660 de la secuencia de aminoácidos de Seq ID No:139.

Preferiblemente, una variante contiene sustituciones conservadas. Una “sustitución conservada” es una en la que un aminoácido es sustituido por otro aminoácido que tiene propiedades similares, de tal forma que un experto en la materia de la química peptídica podría esperar que la estructura secuenciaria y la naturaleza hidropática del polipéptido no cambia sustancialmente. Generalmente, las sustituciones de aminoácidos pueden hacerse en base a la similitud en la polaridad, carga, solubilidad, hidrofobicidad y/o la naturaleza anfipática de los restos. Por ejemplo, los aminoácidos de carga negativa incluyen ácido aspártico y ácido glutámico; aminoácidos de carga positiva incluyen lisina y arginina; y aminoácidos con grupos cabeza polares sin carga que tienen valores de hidrofiliicidad similares incluyen leucina, isoleucina y valina; glicina y alanina; asparagina y glutamina; y serina, treonina, fenilalanina y tirosina. otros grupos de aminoácidos que pueden representar cambios conservados incluyen: (1) ala, pro, gly, glu, asp, gln, asn, ser, thr; (2) cys, ser, tyr, thr; (3) val, ile, leu, met, ala, phe; (4) lys, arg, his; y (5) phe, tyr, trp, his. Una variante también puede, o de forma alternativa, contener cambios no conservados. En una realización preferida, los polipéptidos variantes difieren de la secuencia nativa por sustitución, delección, o adición de cinco o menos aminoácidos. Las variantes también pueden (o de forma alternativa) ser modificadas por, por ejemplo, la delección o adición de aminoácidos que tienen mínima influencia en la inmunogenicidad, estructura secuenciaria y naturaleza hidropática del polipéptido.

Tal como se mencionó arriba, los polipéptidos pueden comprender una secuencia señal (o líder) en el extremo N-terminal de la proteína, la cual dirige, de forma co-traducciona l o post-traducciona l, el traslado de la proteína. El polipéptido también puede estar conjugado a un enlazador u otra secuencia para facilitar la síntesis, purificación o identificación del polipéptido (por ejemplo, poli-His), o para potenciar la unión del polipéptido a un soporte sólido.

5 Por ejemplo, un polipéptido puede estar conjugado a una región de inmunoglobulina Fc.

Los polipéptidos se pueden preparar utilizando cualquier variedad de técnicas bien conocidas. Los polipéptidos recombinantes codificados por secuencias de ADN, tal como se describió arriba, pueden ser preparados fácilmente a partir de secuencias de ADN, utilizando cualquier variedad de vectores de expresión conocidos por aquellos expertos en el estado de la técnica. La expresión se puede alcanzar en cualquier célula hospedadora apropiada que haya sido transformada o transfectada con un vector de expresión que contenga una molécula de ADN que codifica un polipéptido recombinante. Células hospedadoras apropiadas incluyen procariotas, levaduras, y células eucariotas superiores, como células de mamíferos y células de plantas. Preferiblemente, las células hospedadoras empleadas son *E. coli*, levaduras o una línea celular de mamífero como COS o CHO. Los sobrenadantes de los sistemas hospedadores/vectores apropiados, que secretan proteína recombinante o polipéptido al medio de cultivo, primero pueden ser concentrados usando un filtro disponible comercialmente. Tras la concentración, el concentrado puede ser aplicado a una matriz de purificación apropiada, como una matriz de afinidad o una resina de intercambio iónico. Finalmente, se pueden emplear una o más etapas de HPLC en fase reversa para purificar aún mas un polipéptido recombinante.

20 Las porciones y otras variantes que tengan menos de 100 aminoácidos, y generalmente menos de aproximadamente 50 aminoácidos, también pueden ser generadas por medios sintéticos, utilizando técnicas bien conocidas por expertos en el estado de la técnica. Por ejemplo, dichos polipéptidos pueden ser sintetizados utilizando cualquier técnica de fase sólida disponible comercialmente, como el método de síntesis en fase sólida de Merrifield, donde se añaden los aminoácidos, de forma secuencial, a una cadena creciente de aminoácidos. Véase Merrifield, *J. Am. Chem. Soc.* 85:2149-2146, 1963. El equipo para la síntesis de polipéptidos está disponible comercialmente por proveedores como Perkin Elmer/Applied BioSystems Division (Foster City, CA), y puede ser realizada de acuerdo a las instrucciones del fabricante.

Dentro de ciertas realizaciones específicas, un polipéptido puede ser una proteína de fusión que comprende múltiples polipéptidos, tal como se ha descrito aquí, o que comprende al menos un polipéptido, tal como se ha descrito aquí, y una secuencia no relacionada, como una proteína conocida de *Chlamydia*. Una pareja de fusión puede, por ejemplo, ayudar proporcionando epítomos T ayudantes (una pareja de fusión inmunológica), preferiblemente epítomos T ayudantes reconocidos por humanos, o puede ayudar expresando la proteína (un potenciador de expresión) a mayores rendimientos que la proteína recombinante nativa. Ciertas parejas de fusión preferidas son parejas de fusión 35 potenciadoras de expresión e inmunológicas. Otras parejas de fusión pueden ser seleccionadas para aumentar la solubilidad de la proteína o para permitir que la proteína sea marcada o etiquetada a compartimentos celulares deseados. Otras parejas de fusión incluyen etiquetas de afinidad, que facilitan la purificación de la proteína.

Generalmente, las proteínas de fusión se pueden preparar utilizando técnicas clásicas, que incluyen conjugación química. Preferiblemente, una proteína de fusión está expresada como una proteína recombinante, que permite la producción, en relación a la proteína no fusionada, de niveles aumentados en un sistema de expresión. Brevemente, las secuencias de ADN que codifican componentes polipeptídicos, pueden ser unidas de forma separada, y ligadas dentro de un vector de expresión apropiado. El extremo 3' de una secuencia de ADN que codifica un componente polipeptídico es ligado, con o sin un enlazador peptídico, al extremo 5' de una secuencia de ADN que codifica un 45 segundo componente polipeptídico, de tal forma que los marcos de lectura de las secuencias están en fase. Esto permite la traducción a una sola proteína de fusión que conserva la actividad biológica de ambos componentes polipeptídicos.

Se puede emplear una secuencia peptídica enlazadora para separar el primer y segundo componente por una distancia suficiente para asegurar que cada polipéptido se pliega en sus estructuras secundaria y terciaria. Dicha secuencia polipeptídica enlazadora está incorporada dentro de la proteína de fusión, utilizando técnicas bien conocidas en el estado de la técnica. Se pueden elegir secuencias peptídicas enlazadoras apropiadas basándose en los siguientes factores: (1) su habilidad para adoptar una conformación extendida flexible; (2) su incapacidad para adoptar una estructura secundaria que podría interaccionar con epítomos funcionales en los polipéptidos primero y segundo; y (3) la falta de restos hidrofóbicos o cargados que podrían reaccionar con los epítomos funcionales del polipéptido. Las secuencias peptídicas enlazadoras preferidas contienen restos Gly, Asn y Ser. También pueden utilizarse, en la secuencia enlazadora, otros aminoácidos neutros cercanos, como Thr y Ala. Las secuencias de aminoácidos que se pueden emplear, de forma útil, como enlazadores incluyen aquellos revelados en Maratea y cols., *Gene* 40:39-46, 1985; Murphy y cols., *Proc. Natl. Acad. Set USA* 83:8258-8262, 1986; en la Patente de EE.UU No. 4,935,233 y en la Patente de EE.UU No. 4,751,180. Generalmente, la secuencia enlazadora puede ser desde aproximadamente 1 a aproximadamente 50 60 aminoácidos de longitud. No se requieren secuencias enlazadoras cuando los polipéptidos primero y segundo tienen regiones N-terminales no esenciales, que pueden ser utilizadas para separar los dominios funcionales y prevenir interferencia estérica.

Las secuencias ligadas de ADN, están unidas, de forma operativa, a elementos reguladores transcripcionales y traduccionales apropiados. Los elementos reguladores responsables de la expresión del ADN sólo están situados en 5' de la secuencia de ADN que codifica el primer polipéptido. De forma similar, los codones de parada requeridos para terminar la traducción y las señales de terminación de transcripción sólo están presentes en 3' de la secuencia de ADN que codifica el segundo polipéptido.

ES 2 303 525 T3

También se proporcionan a composiciones que comprenden proteínas de fusión, para uso de acuerdo a la presente invención. Dichas proteínas comprenden un polipéptido que comprende:

(i) la secuencia de aminoácidos de restos 8 a 660 de la Seq ID No:139, o una variante de la misma que tiene al menos 90% de identidad de secuencia con ella, determinada comparando las dos secuencias óptimamente alineadas sobre una ventana de comparación de restos 8 a 660 de la secuencia de Seq ID No:139; o

(ii) una porción inmunogénica de restos aminoácídicos 8 a 660 de la secuencia de Seq ID No:139 que tiene, al menos, 15 aminoácidos de longitud; junto con una proteína inmunogénica no relacionada. Preferiblemente, la proteína inmunogénica es capaz de obtener una respuesta de recuerdo. Ejemplo de dichas proteínas incluyen proteínas de tétanos, tuberculosis y hepatitis (ver, *por ejemplo*, Stoute y cols. *New Engl. J. Med.*, 336:86-91,1997).

Dentro de realizaciones preferidas, una pareja de fusión inmunológica deriva de la proteína D, una proteína de superficie de la bacteria gram-negativa *Haemophilus influenza B* (WO 91/18926). Preferiblemente, un derivado de proteína D comprende, aproximadamente el primer tercio de la proteína (por ejemplo, los primeros 100-110 aminoácidos N-terminales), y un derivado de proteína D debe estar lipidado. Dentro de ciertas realizaciones, los primeros 109 restos de una pareja de fusión de Lipoproteína D están incluidos en N-terminal para proveer al polipéptido con epítomos exógenos adicionales de célula T y para aumentar el nivel de expresión en *E. coli* (funcionando, así, como un potenciador de expresión). La cola lipídica asegura la óptima presentación del antígeno a células presentadoras de antígeno. Otras parejas de fusión incluyen la proteína no estructural del virus influenza, NS1 (hemaglutinina). Típicamente, se usan los 81 aminoácidos N-terminales, aunque se pueden usar diferentes fragmentos que incluyen epítomos ayudantes de T.

En otra realización, la pareja de fusión inmunológica es la proteína conocida como LYTA, o una porción de la misma (preferiblemente una porción C-terminal). LYTA deriva de *Streptococcus pneumoniae*, que sintetiza una N-acetil-L-alanina amidasa conocida como amidasa LYTA (codificada por el gen *LytA*; *Gene* 43:265-292, 1986). LYTA es una autolisina que degrada, de forma específica, ciertos enlaces en la estructura del peptidoglucano. El dominio C-terminal de la proteína LYTA es responsable de la afinidad a la colina o a algunos análogos de la colina como DEAE. Esta propiedad ha sido explotada para el desarrollo de plásmidos que expresan C-LYTA de *E. coli* útiles para la expresión de proteínas de fusión. Se ha descrito la purificación de proteínas híbridas que contienen el fragmento C-LYTA en el aminoácido terminal (véase *Biotechnology* 10:795-798, 1992). Dentro de una realización preferida, puede estar incorporada una porción repetida de LYTA dentro de una proteína de fusión. Una porción repetida se encuentra en la región C-terminal que empieza en el residuo 178. Una porción repetida particularmente preferida incorpora restos 188-305.

En general, los polipéptidos (incluyendo proteínas de fusión) y los polinucleótidos, tal como aquí se describen, están aislados. Un polipéptido o polinucleótido "aislado" es uno que está extraído de su ambiente original. Por ejemplo, una proteína de la naturaleza está aislada si está separada a partir de algunos o todos los materiales que co-existen en el sistema natural. Preferiblemente, dichos polipéptidos son, al menos, aproximadamente del 90% puros, más preferiblemente, al menos, aproximadamente del 95% puros y más preferiblemente, al menos, aproximadamente del 99% puros. Un polinucleótido está considerado aislado si, por ejemplo, está clonado dentro de un vector que no es parte del ambiente natural.

Composiciones terapéuticas ilustrativas y usos

En otro aspecto, la presente invención proporciona una o más de las proteínas de fusión o polipéptidos de arriba (o polinucleótidos codificantes de dichos polipéptidos o proteínas de fusión) para uso para inducir, en un paciente, inmunidad protectora contra infección por *Chlamydia*. Tal como se utiliza aquí, un "paciente" se refiere a cualquier animal de sangre caliente, preferiblemente un humano. Un paciente puede estar afectado con una enfermedad, o puede estar libre de enfermedad y/o infección detectable. En otras palabras, la inmunidad protectora puede estar inducida para prevenir o tratar infección por *Chlamydia*.

En este aspecto, generalmente, la molécula de polipéptido, proteína de fusión o polinucleótido está presente dentro de una composición farmacéutica o vacuna. Las composiciones farmacéuticas pueden comprender uno o más polipéptidos, cada uno de los cuales pueden contener una o más de las secuencias (i) la secuencia de aminoácidos de restos 8 a 660 de la Seq ID No:139, o una variante de la misma que tiene al menos 90% de identidad de secuencia con ella, determinada comparando las dos secuencias óptimamente alineadas sobre una ventana de comparación de restos 8 a 660 de la secuencia de Seq ID No:139; o (ii) una porción inmunogénica de los restos aminoácídicos 8 a 660 de la secuencia de Seq ID No:139 que tiene, al menos, 15 aminoácidos de longitud, y un vehículo fisiológicamente aceptable. Las vacunas pueden comprender uno o más polipéptidos que comprenden (i) la secuencia de aminoácidos de restos 8 a 660 de la Seq ID No:139, o una variante de la misma que tiene al menos 90% de identidad de secuencia con ella, determinada comparando las dos secuencias óptimamente alineadas sobre una ventana de comparación de restos 8 a 660 de la secuencia de Seq ID No:139; o (ii) una porción inmunogénica de los restos aminoácídicos 8 a 660 de la secuencia de Seq ID No:139 que tiene, al menos, 15 aminoácidos de longitud; y un inmunoestimulante, como un adyuvante o liposoma (dentro del cual está incorporado el polipéptido). Dichas composiciones farmacéuticas y vacunas también pueden contener otros antígenos de *Chlamydia*, tanto incorporados dentro de una combinación polipeptídica o presentes dentro del polipéptido separado.

De forma alternativa, una vacuna puede contener polinucleótidos que codifican uno o más polipéptidos o proteínas de fusión tal como se describen arriba, de tal forma que el polipéptido es generado *in situ*. En dichas vacunas, los polinucleótidos pueden estar presentes dentro de alguna variedad de sistemas de administración conocidos por expertos en la materia, incluyendo sistemas de expresión de ácidos nucleicos, sistemas de expresión bacterianos y víricos.

5 Los sistemas de expresión de ácidos nucleicos apropiados contienen las secuencias polinucleotídicas necesarias para la expresión en el paciente (como un promotor apropiado y una señal de terminación). Los sistemas de administración bacterianos implican la administración de una bacteria (como *Bacillus-Calmette-Guerrin*) que exprese una porción inmunogénica del polipéptido en su superficie celular. En una realización preferida, los polinucleótidos pueden ser introducidos utilizando un sistema de expresión viral (por ejemplo, vaccinia u otros pox virus, retrovirus, o adenovirus), que pueden implicar el uso de un virus no patógeno (defectuoso). Las técnicas para incorporar polinucleótidos dentro de dichos sistemas de expresión son bien conocidos por aquellos expertos en la materia. Los polinucleótidos también pueden ser administrados como vectores plasmídicos “desnudos” tal como se describió, por ejemplo Ulmer y cols., *Science* 259:1745-1749, 1993 y revisó por Cohen, *Science* 259:1691-1692, 1993. Las técnicas para incorporar ADN dentro de dichos vectores son bien conocidos por aquellos expertos en la materia. Adicionalmente, un vector retroviral puede transferir o incorporar un gen para un marcador selectivo (para ayudar en la identificación o selección de células trasducidas) y/o marcar una porción, de forma que un gen que codifica un ligando para un receptor en una célula diana específica, presente el vector diana específico. El marcaje también puede realizarse utilizando un anticuerpo, por métodos conocidos por aquellos expertos en la materia.

20 Otras formulaciones para propósitos terapéuticos incluyen sistemas de dispersión coloidal, como complejos de macromoléculas, nanocápsulas, microesferas, bolitas, y sistemas basados en lípidos, incluyendo emulsiones aceite-en-agua, micelas, micelas mixtas, y liposomas. Un sistema coloidal preferido para uso como vehículo de administración *in vitro* e *in vivo* es un liposoma (es decir, una vesícula de membrana artificial). La captación de polinucleótidos desnudos puede estar aumentada por la incorporación de polinucleótidos dentro y/o en bolitas biodegradables, que son transportadas de forma eficaz dentro de las células. La preparación y uso de dichos sistemas es bien conocido en el estado de la técnica.

En un aspecto relacionado, una vacuna de polinucleótido como se describió arriba, puede ser administrada simultáneamente con, o secuencialmente tanto con un polipéptido de la presente invención como con un antígeno conocido de *Chlamydia*. Por ejemplo, la administración de polinucleótidos que codifican un polipéptido, tanto “desnudo” como en un sistema de administración tal como se describe arriba, puede ir seguido de la administración de un antígeno con el fin de potenciar el efecto inmunoprotector de la vacuna.

Un inmunoadyuvante puede ser cualquier sustancia que potencie una respuesta inmune frente a un antígeno exógeno. Ejemplos de inmunoadyuvantes incluyen adyuvantes, microesferas biodegradables (por ejemplo, galactida poliláctica) y liposomas (dentro de los cuales está incorporado el compuesto; véase por ejemplo, Fullerton, la Patente de EE.UU No. 4,235,877). Generalmente, la preparación de la vacuna está descrita en, por ejemplo, M.F. Powell y M.J. Newman, eds., “Vaccine Design (the subunit and adjuvant approach)”, Plenum Press (NY, 1995). Las composiciones farmacéuticas y vacunas dentro del alcance de la presente invención, también pueden contener otros compuestos, que pueden ser biológicamente activos o inactivos. Por ejemplo, pueden estar presentes una o más porciones inmunogénicas de otros antígenos de *Chlamydia*, tanto incorporados dentro de un polipéptido de fusión o como un compuesto separado, dentro de la composición o vacuna.

Una composición farmacéutica o vacuna puede contener ADN que codifica uno o más de los polipéptidos tal como se describen arriba, de tal forma que el polipéptido es generado *in situ*. Como se mencionó arriba, el ADN puede estar presente dentro de cualquier variedad de sistemas de administración conocidos por aquellos expertos en la materia, incluyendo sistemas de expresión de ácidos nucleicos, sistemas de expresión bacterianos y virales. En el estado de la técnica se conocen numerosas técnicas de administración de genes, como aquellos descritos por Rolland, *Crit. Rev. Therap. Drug Carrier Systems* 15:143-198, 1998, y referencias ahí citadas. Los sistemas de expresión de ácidos nucleicos apropiados contienen las secuencias de ADN necesarias para la expresión en el paciente (como un promotor apropiado y una señal de terminación). Los sistemas de administración bacterianos implican la administración de una bacteria (como *Bacillus-Calmette-Guerrin*) que exprese una porción inmunogénica del polipéptido en su superficie celular o secrete dicho epítipo.

En una realización preferida, el ADN debe ser introducido utilizando un sistema de expresión viral (por ejemplo, vaccinia u otro pox virus, retrovirus, adenovirus, baculovirus, togavirus, bacteriófago, y similares), que frecuentemente implique el uso de un virus no patógeno (deficiente) competente en la replicación.

Por ejemplo, muchos vectores de expresión viral derivan de virus de la familia retroviridae. Esta familia incluye los virus de leucemia de muridos, los virus del tumor mamario de ratón, los virus espumosos humanos, el virus del sarcoma de Rous, y los virus inmunodeficientes, incluyendo los de humano, simio, y los felinos. Las consideraciones, cuando se diseñan vectores de expresión retroviral, se discuten en Comstock y cols. (1997).

Kim y cols. (1998) han desarrollado excelentes vectores de expresión virales basados en el virus de leucemia de muridos (MLV). En la creación de los vectores MLV, Kim y cols. encontraron que podía ser deletionada toda la secuencia *gag*, junto con la región inmediata aguas arriba, sin afectar de forma significativa el empaquetamiento viral o la expresión génica. Además, se encontró que casi la totalidad de la región U3 puede ser reemplazada por el promotor inmediatamente temprano del citomegalovirus humano sin efectos deletéreos. De forma adicional, se pueden añadir

MCR y lugares internos de entrada de ribosomas (IRES) sin efectos adversos. Basado en estas observaciones, Kim y cols. han diseñado una serie de vectores de expresión basados en MLV que comprenden una o más de las características arriba descritas.

5 Con respecto a lo que se ha aprendido de los virus espumosos humanos (HFV), se han descubierto características de HFV que son favorables para su uso como vector de expresión. Estas características incluyen la expresión de *pol* por empalme y comienzo de la traducción en un codón de iniciación definido. Otros aspectos de los vectores de expresión viral de HFV están revisados en Bodem y cols. (1997).

10 Murakami y cols. (1997) describen vectores retrovirales de aves competentes en la replicación basados en el virus del sarcoma de Rous (RSV), IR1 e IR2, para expresar, a un alto nivel, un gen heterólogo. En estos vectores, los IRES derivados del virus de la encefalomiocarditis (EMCV) se insertaron entre el gen *env* y el gen heterólogo. El vector IR1 retiene el lugar empalme-aceptor que está presente aguas abajo del gen *env* mientras que el vector IR2 lo elimina. Murakami y cols. han demostrado, por estos vectores, altos niveles de expresión de varios genes heterólogos diferentes.

15 Recientemente, se han desarrollado un número de vectores de expresión retroviral basados en lentivirus. Kafri y cols. (1997) han demostrado expresión sostenida de genes administrados directamente dentro del hígado y del músculo por un vector de expresión basado en un virus de la inmunodeficiencia humana (HIV). Un beneficio del sistema es la inherente habilidad del HIV para transducir células que no están en división. Debido a que los virus de Kafri y cols. están pseudotipados o pseudocaracterizados con la glucoproteína G del virus de la estomatitis vesicular (VSVG), éstos pueden transducir a una amplia gama de tejidos y tipos celulares.

20 Se ha desarrollado un gran número de vectores de expresión basados en adenovirus, ante todo, debido a las ventajas que ofrecen estos vectores en las aplicaciones de terapia génica. Los vectores de expresión de adenovirus y los métodos de uso de dichos vectores son sujeto de varias patentes de EE.UU., que incluyen la Patente de EE.UU No. 5,698,202, la Patente de EE.UU No. 5,616,326, la Patente de EE.UU No. 5,585,362, y la Patente de EE.UU No. 5,518,913.

30 Se han descrito construcciones adenovirales adicionales en Khatri y cols. (1997) y Tomanin y cols. (1997). Khatri y cols. describen nuevos vectores de expresión de adenovirus ovinos y su habilidad para infectar los cornetes nasales bovinos y las células renales en conejos, así como una gama de tipos celulares en seres humanos, que incluyen fibroblastos de pulmón y de prepucio, así como líneas hepáticas, prostáticas, de pecho, de colon y de retina. Tomanin y cols. describen vectores de expresión de adenovirus que contienen el gen de la ARN polimerasa T7. Los vectores eran capaces de dirigir la expresión génica a partir del promotor T7 cuando se les introdujo dentro de células que contenían un gen heterólogo unido de forma operativa al promotor T7. Los autores sugieren que este sistema puede ser útil para el clonaje y la expresión de genes que codifican proteínas citotóxicas.

40 Los poxvirus son ampliamente utilizados para la expresión de genes heterólogos en células de mamífero. A lo largo de los años, los vectores se han mejorado para permitir una alta expresión del gen heterólogo y para simplificar la integración de múltiples genes heterólogos dentro de una sola molécula. En un esfuerzo por disminuir los efectos citopáticos y por aumentar la seguridad, los virus mutantes de vaccinia y otros poxvirus que producen infecciones abortivas en células de mamíferos están recibiendo una especial atención (Oertli y cols., 1997). El uso de poxvirus como vectores de expresión está examinado en Carroll y Moss (1997).

45 Se han utilizado vectores de expresión togaviral, que incluyen vectores de expresión alfaviral, para estudiar la estructura y función de proteínas y para propósitos de producción de proteínas. Las características atractivas de los vectores de expresión togaviral son la rápida y eficaz expresión génica, la amplia gama de hospedadores, y genomas de ARN (Huang, 1996). Además, las vacunas recombinantes basadas en vectores de expresión alfaviral han mostrado que inducen una fuerte respuesta inmune humoral y celular, con una buena memoria inmunológica y efectos protectores (Tubulekas y cols., 1997). Los vectores de expresión alfaviral y su uso se discuten, por ejemplo, en Lundstrom (1997).

50 En un estudio, Li y Garoff (1996) utilizaron vectores de expresión del virus del Bosque Semliki (Semliki Forest virus) (SFV) para expresar genes retrovirales y para producir partículas retrovirales en células BHK-21. Las partículas producidas por este método tenían actividad proteasa y transcriptasa reversa y eran infecciosas. Además, no se pudo detectar virus ayudante en la reserva de virus. Además, este sistema tiene características atractivas para su uso en protocolos de terapia génica.

60 Los vectores de expresión baculoviral, se han usado tradicionalmente para expresar proteínas heterólogas en células de insecto. Ejemplos de proteínas incluyen receptores de quimioquinas de mamífero (Wang y cols., 1997), proteínas indicadoras como la proteína verde fluorescente (Wu y cols., 1997), y las proteínas de fusión FLAG (Wu y cols., 1997; Koh y cols., 1997). Avances recientes en tecnología de vectores de expresión baculovirales, que incluyen su uso en vectores de exposición de viriones y la expresión en células de mamífero, están revisados por Possee (1997). Otras revisiones de vectores de expresión baculoviral incluyen Jones y Morikawa (1996) y O'Reilly (1997).

65 Otros sistemas de expresión viral apropiados se describen, por ejemplo, en Fisher-Hoch y cols., *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* 86:317-321, 1989; Flexner y cols., *Ann. N.Y. Acad. Sci.* 569:86-103, 1989; Flexner y cols., *Vaccine* 8:17-21, 1990; Patentes de EE.UU Nos. 4,603,112, 4,769,330, y 5,017,487; WO 89/01973; Patente de EE.UU N° 4,777,127; GB 2,200,651; EP 0,345,242; WO 91/02805; Berkner, *Biotechniques* 6:616-627, 1988; Rosenfeld y cols., *Science* 252:431-434, 1991; Kolls y cols., *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* 91:215-219, 1994; Kass-Eisler y cols., *Proc. Natl.*

Acad. Sci. USA 90:11498-11502; 1993; Guzman y cols., *Circulation* 88:2838-2848, 1993; y Guzman y cols., *Cir. Res.* 73:1202-1207, 1993. Las técnicas para incorporar ADN dentro de dichos sistemas de expresión son bien conocidos por aquellos expertos en la materia. En otros sistemas, el ADN puede introducirse como ADN “desnudo”, tal como está descrito, por ejemplo, en Ulmer y cols., *Science* 259:1745-1749, 1993 y revisado por Cohen, *Science* 259:1691-1692, 1993. La captación de ADN desnudo puede ser aumentado cubriendo, de ADN, bolitas biodegradables, que se transportan de forma eficaz dentro de las células.

Será evidente que una vacuna pueda comprender un componente polinucleotídico y/o polipeptídico, tal y como se desee. También será evidente que una vacuna pueda contener sales farmacéuticamente aceptables de los polinucleótidos y/o polipéptidos aquí proporcionados. Dichas sales pueden estar preparadas a partir de bases no tóxicas farmacéuticamente aceptables, incluyendo bases orgánicas (por ejemplo, sales de aminas primarias, secundarias y terciarias y aminoácidos básicos) y bases inorgánicas (por ejemplo, sales de sodio, potasio, litio, amonio, calcio y magnesio). Mientras que se puede emplear cualquier vehículo conocido por aquellos expertos en la materia en las composiciones farmacéuticas de esta invención, el tipo de vehículo variará dependiendo del modo de administración. Las composiciones de la presente invención pueden ser formuladas para cualquier forma de administración apropiada, incluyendo por ejemplo, administración tópica, oral, nasal, intravenosa, intracraneal, intraperitoneal, subcutánea o intramuscular. Para la administración parenteral, como inyección subcutánea, el vehículo preferido comprende agua, salino, alcohol, una grasa, una cera o una solución amortiguadora (buffer). Para la administración oral, se puede emplear cualquiera de los vehículos de arriba o un vehículo sólido, como manitol, lactosa, almidón, estearato de magnesio, sacarina sódica, talco, celulosa, glucosa, sucrosa, y carbonato de magnesio. También se pueden emplear, como vehículos para las composiciones farmacéuticas de esta invención, microesferas biodegradables (por ejemplo, polilactato poliglucolato). Microesferas biodegradables apropiadas están reveladas, por ejemplo, en las Patentes de EE.UU Nos. 4,897,268 y 5,075,109.

Dichas composiciones también pueden comprender soluciones amortiguadoras (buffers) (por ejemplo, solución amortiguadora salina neutra, o solución amortiguadora salina de fosfato), carbohidratos (por ejemplo, glucosa, manosa, sucrosa o dextranos), manitol, proteínas, polipéptidos o aminoácidos como glicina, antioxidantes, bacteriostáticos, agentes quelantes como EDTA o glutation, adyuvantes (por ejemplo, hidróxido de aluminio), solutos que hacen la formulación isotónica, hipotónica o débilmente hipertónica con la sangre de un receptor, agentes de suspensión, agentes espesantes y/o conservantes. De forma alternativa, las composiciones de la presente invención pueden ser formuladas como liofilizados. Los compuestos también pueden estar encapsulados dentro de liposomas, utilizando tecnología bien conocida.

Se puede emplear cualquier variedad de inmunoestimulantes en las vacunas de la invención. Por ejemplo, puede incluirse un adyuvante. Muchos adyuvantes contienen una sustancia diseñada para proteger al antígeno de un rápido catabolismo, como un hidróxido de aluminio o un aceite mineral, y un estimulador de respuestas inmunes, como el lípido A, proteínas derivadas de *Bordetella pertussis* o *Mycobacterium tuberculosis*. Adyuvantes apropiados están disponibles comercialmente como, por ejemplo, Adyuvante Incompleto y Completo de Freund (Difco Laboratories, Detroit, MI); Merck Adjuvant 65 (Merck and Company, Inc., Rahway, NJ); AS-2 (SmithKline Beecham, Philadelphia, PA); sales de aluminio como gel de hidróxido de aluminio (alum) o fosfato de aluminio; sales de calcio, hierro o zinc; una suspensión insoluble de tirosina acilada; azúcares acilados; polisacáridos derivatizados catiónicamente o aniónicamente; polifosfazenos; microesferas biodegradables; también pueden usarse como adyuvantes citoquinas monofosforil lípido A y quil A., como GM-CSF o interleuquina-2, -7, o -12.

Dentro de las vacunas aquí proporcionadas, bajo circunstancias selectas, la composición adyuvante puede estar diseñada para inducir una respuesta inmune predominantemente del tipo Th1 o del tipo Th2. Los altos niveles de citoquinas de tipo Th1 (por ejemplo, IFN- γ , TNF α , IL-2 e IL-12) tienden a favorecer la inducción de respuestas inmunes mediadas por células a un antígeno administrado. En contraste, los altos niveles de citoquinas de tipo Th2 (por ejemplo, IL-4, IL-5, IL-6 e IL-10) tienden a favorecer la inducción de respuestas inmunes humores. Tras la aplicación de una vacuna tal como aquí se proporciona, un paciente sostendrá una respuesta inmune que incluye respuestas de tipo Th1 y Th2. Dentro de una realización preferida, en la que la respuesta es predominantemente de tipo Th1, el nivel de citoquinas de tipo Th1 aumentará en mayor medida con respecto al nivel de citoquinas de tipo Th2. Los niveles de estas citoquinas pueden ser rápidamente valorados utilizando ensayos clásicos. Para una revisión de las familias de citoquinas, ver Mosmann y Coffman, *Ann. Rev. Immunol.* 7:145-173, 1989.

Adyuvantes preferidos para uso en la obtención de una respuesta predominantemente de tipo Th1 incluyen, por ejemplo, una combinación de monofosforil lípido A, preferiblemente monofosforil lípido A 3-de-O-acilado (3D-MPL), junto con una sal de aluminio. Los adyuvantes MPL están disponibles a partir de Corixa Corporation (Seattle, WA; ver Patentes de EE.UU Nos. 4,436,727; 4,877,611; 4,866,034 y 4,912,094). Los oligonucleótidos que contienen CpG (en los que el dinucleótido CpG no está metilado) también inducen una respuesta predominantemente Th1. Dichos oligonucleótidos son bien conocidos y están descritos, por ejemplo, en WO 96/02555 y WO 99/33488. También están descritas las secuencias de ADN inmunoestimuladas, por ejemplo, por Sato y cols., *Science* 273:352, 1996. Otro adyuvante preferido es una saponina, preferiblemente QS21 (Aquila Biopharmaceuticals Inc., Framingham, MA), que puede usarse sola o en combinación con otros adyuvantes. Por ejemplo, un sistema potenciado implica la combinación de un monofosforil lípido A y un derivado de saponina, como la combinación de QS21 y 3D-MPL tal como se describe en WO 94/00153, o una composición menos reactiva donde QS21 se atenúa con colesterol, tal como se describe en WO 96/33739. Otras formulaciones preferidas comprenden una emulsión aceite-en-agua y tocoferol. Una formulación adyuvante particularmente potente que implica QS21, 3D-MPL y tocoferol en una emulsión aceite-en-agua está descrita en WO 95/17210.

Otros adyuvantes preferidos incluyen Montanide ISA 720 (Seppic, France), SAF (Chiron, California, United States), ISCOMS (CSL), MF-59 (Chiron), las series de adyuvantes SBAS (por ejemplo, SBAS-2 o SBAS-4, disponibles a partir de SmithKline Beecham, Rixensart, Belgium), Detox (Corixa Corporation; Seattle, WA), RC-529 (Corixa Corporation; Seattle, WA) y otros aminoalquil glucosaminida 4-fosfatos (AGPs), como aquellos descritos en las Series de Solicitudes norteamericanas pendientes Nos. 08/853,826 y 09/074,720.

Cualquier vacuna aquí proporcionada puede ser preparada utilizando métodos bien conocidos que dan lugar a una combinación de antígeno, inmunoestimulante y un vehículo o excipiente apropiado. Las composiciones aquí descritas pueden ser administradas como parte de una formulación de liberación sostenida (es decir, una formulación como una cápsula, esponja o gel (por ejemplo, compuesta de polisacáridos) que lleva a cabo una liberación lenta del compuesto tras la administración). Dichas formulaciones, generalmente pueden ser preparadas utilizando tecnología bien conocida (véase, por ejemplo, Coombes y cols., *Vaccine* 14:1429-1438, 1996) y administradas por, por ejemplo, implantación oral, rectal o subcutánea, o por implantación en el lugar diana deseado. Las formulaciones de liberación sostenida pueden contener un polipéptido, polinucleótido o anticuerpo disperso en una matriz vehículo y/o estar contenidas en un reservorio rodeado por una membrana de control de velocidad.

Los vehículos para uso dentro de dichas formulaciones son biocompatibles, y también pueden ser biodegradables; Preferiblemente, la formulación proporciona un nivel relativamente constante de liberación del componente activo. Dichos vehículos incluyen micropartículas de poli(lactida-co-glucolida), así como poliacrilato, látex, almidón, celulosa y dextrano. Otros vehículos de liberación retrasada incluyen biovectores supramoleculares, que comprenden un núcleo hidrofílico no líquido (por ejemplo, un polisacárido u oligosacárido entre-cruzado) y, opcionalmente, una capa externa que comprende un compuesto anfifílico, como un fosfolípido (véase por ejemplo, la Patente de EE.UU No. 5,151,254 y las solicitudes PCT WO 94/20078, WO/94/23701 y WO 96/06638). La cantidad de compuesto activo contenido dentro de la formulación de liberación sostenida depende del lugar de implantación, la tasa y duración de liberación esperada y la naturaleza de la condición para ser tratado o prevenido.

Se puede emplear cualquier variedad de vehículos de administración dentro de las composiciones farmacéuticas y vacunas para facilitar la producción de una respuesta inmune específica de antígeno que marca células infectadas con *Chlamydia*.

Las rutas y frecuencia de administración de las composiciones farmacéuticas y vacunas, así como la dosis, variarán de un sujeto a otro. En general, las composiciones farmacéuticas y vacunas pueden ser administradas por inyección (por ejemplo, intracutánea, intramuscular, intravenosa o subcutánea), intranasalmente (por ejemplo, por aspiración) u oralmente. Se pueden administrar entre 1 y 3 dosis durante un periodo de 1-36 semanas. Preferiblemente, serán administradas 3 dosis, a intervalos de 3-4 meses, y las vacunas de refuerzo pueden darse de forma periódica a partir de entonces. Protocolos alternativos pueden ser apropiados para pacientes individuales. Una dosis apropiada es una cantidad de polipéptido o ADN que, cuando se administra tal y como se describió arriba, es capaz de aumentar una respuesta inmune, en un paciente inmunizado, lo suficiente como para proteger al paciente de infección por *Chlamydia* durante al menos 1-2 años. En general, la cantidad de polipéptido presente en una dosis (o producida *in situ* por el ADN en una dosis) está en el intervalo de aproximadamente 1 pg a aproximadamente 100 mg por kg del hospedador, típicamente desde aproximadamente 10 pg a aproximadamente 1 mg, y preferiblemente desde aproximadamente 100 pg a aproximadamente 1 μ g. Los tamaños de dosis apropiados variarán con el tamaño del paciente, pero, típicamente, estarán en el intervalo de aproximadamente 0.1 mL a aproximadamente 5 mL.

Si bien se puede emplear cualquier vehículo conocido por aquellos expertos en la materia en las composiciones farmacéuticas de esta invención, el tipo de vehículo variará dependiendo del modo de administración. Para la administración parenteral, como inyección subcutánea, el vehículo preferido comprende agua, salino, alcohol, una grasa, una cera o una solución amortiguadora (buffer). Para la administración oral, se puede emplear cualquiera de los vehículos de arriba o un vehículo sólido, como manitol, lactosa, almidón, estearato de magnesio, sacarina sódica, talco, celulosa, glucosa, sucrosa, y carbonato de magnesio. También se pueden emplear como vehículo para las composiciones farmacéuticas de esta invención las microesferas biodegradables (por ejemplo, polilactid galactida). Microesferas biodegradables apropiadas están reveladas, por ejemplo, en las Patentes de EE.UU Nos. 4,897,268 y 5,075,109.

En general, una dosis y régimen de tratamiento apropiados proporcionan el/los compuesto(s) activo(s) en una cantidad suficiente para proporcionar un beneficio terapéutico y/o profiláctico. Dicha respuesta puede ser monitorizada estableciendo resultados clínicos mejorados en pacientes tratados en comparación con pacientes no tratados. Generalmente, los aumentos en respuestas inmunes pre-existentes a una proteína de *Chlamydia* se correlaciona con un resultado clínico mejorado. Generalmente, dichas respuestas inmunes pueden ser evaluadas utilizando ensayos clásicos de proliferación, citotoxicidad o de citoquinas, los cuales pueden ser realizados utilizando muestras obtenidas del paciente antes y después del tratamiento.

Detección y diagnóstico

En otro aspecto, la presente invención proporciona métodos para usar los polipéptidos arriba descritos para diagnosticar infección por *Chlamydia*. En este aspecto, los métodos se proporcionan para detectar infección por *Chlamydia* en una muestra biológica, utilizando uno o más de los péptidos de arriba, tanto solos como en combinación. Para aclarar, el término "polipéptido" será usado cuando se describen realizaciones específicas de los métodos diagnósticos

inventivos. Sin embargo, quedará claro para un experto en la técnica que las proteínas de fusión de la presente invención también pueden ser empleadas en dichos métodos.

Tal como se utiliza aquí, una “muestra biológica” es cualquier muestra que contiene anticuerpos, obtenida de un paciente. Preferiblemente, la muestra es sangre total, esputo, suero, plasma, saliva, fluido cerebro-espinal u orina. Más preferiblemente, la muestra es una muestra de sangre, suero o plasma, obtenida de un paciente. Los polipéptidos se usan en un ensayo, tal como se describe abajo, para determinar la presencia o ausencia de anticuerpos para el/los polipéptido(s) en la muestra, en relación a un valor límite predeterminado. La presencia de dichos anticuerpos indica sensibilización previa a antígenos de *Chlamydia* que puede ser indicativo de infección por *Chlamydia*.

En realizaciones en las que se emplea más de un polipéptido, los polipéptidos utilizados son, preferiblemente, complementarios (es decir, un componente polipeptídico tenderá a detectar la infección en muestras donde la infección no sería detectada por otro componente polipeptídico). Generalmente, los polipéptidos complementarios pueden ser identificados usando cada polipéptido de forma individual, para evaluar muestras de suero obtenidas de una serie de pacientes que se conoce están infectados con *Chlamydia*. Tras determinar qué muestras dan positivo (tal como se describe abajo) con cada polipéptido, se pueden formular combinaciones de dos o más polipéptidos que son capaces de detectar la infección en la mayoría, o en todas, las muestras probadas.

Los expertos en la materia conocen una variedad de formatos de ensayos para usar uno o más polipéptidos para detectar anticuerpos en una muestra. Véase, *por ejemplo*, Harlow y Lane, *Antibodies: A Laboratory Manual*, Cold Spring Harbor Laboratory, 1988. En una realización preferida, el ensayo implica el uso de un polipéptido inmovilizado sobre un soporte sólido para unir y eliminar el anticuerpo de la muestra. Luego, el anticuerpo unido puede ser detectado utilizando un reactivo de detección que contiene un grupo indicador. Reactivos de detección apropiados incluyen anticuerpos que se unen al complejo anticuerpo/polipéptido y polipéptidos libres marcados con un grupo indicador (por ejemplo, en un ensayo semi-competitivo). De forma alternativa, puede ser utilizado un ensayo competitivo, en el que un anticuerpo que se une al polipéptido, está marcado con un grupo indicador se le permite unirse al antígeno inmovilizado tras la incubación del antígeno con la muestra. La extensión con la que los componentes de la muestra inhiben la unión del anticuerpo marcado al polipéptido, es indicativo de la reactividad de la muestra con el polipéptido inmovilizado.

El soporte sólido puede ser cualquier material sólido conocido por aquellos expertos en la materia, al que el antígeno puede estar pegado. Por ejemplo, el soporte sólido puede ser un pocillo de prueba en un plato de microtítulo, o una nitrocelulosa u otra membrana apropiada. De forma alternativa, el soporte puede ser una bolita o disco, como cristal, fibra de cristal o un material plástico como poliestireno o polivinilcloruro. El soporte también puede ser una partícula magnética o un sensor de fibra óptica, como aquellos revelados, por ejemplo, en la Patente de EE.UU. No. 5,359,681.

Los polipéptidos pueden estar unidos a un soporte sólido utilizando una variedad de técnicas conocidas por aquellos expertos en la materia. En el contexto de la presente invención, el término “enlace” se refiere tanto a asociación no covalente, como adsorción, como a unión covalente (que puede ser una unión directa entre el antígeno y los grupos funcionales sobre el soporte o puede ser una unión por vía de un agente de entre-cruzamiento). Es preferida la unión por adsorción a un pocillo en un plato de micro título o a una membrana. En dichos casos, la adsorción se puede conseguir contactando el polipéptido, en una solución amortiguadora, con el soporte sólido durante una cantidad de tiempo apropiada. El tiempo de contacto varía con la temperatura, pero típicamente está entre 1 hora y 1 día. En general, el contactar un pocillo de un plato de microtítulo de plástico (como poliestireno o polivinilcloruro) con una cantidad de polipéptido con intervalos entre aproximadamente 10 ng a aproximadamente 1 μ g, y preferiblemente aproximadamente 100 ng, es suficiente para unir una cantidad adecuada de antígeno.

Generalmente, la unión covalente de polipéptido a un soporte sólido puede alcanzarse primero, haciendo reaccionar el soporte con un reactivo bifuncional que reaccionará tanto con el soporte como con el grupo funcional, como un grupo hidroxilo o amino, sobre el polipéptido. Por ejemplo, el polipéptido puede estar unido a soportes que tienen una cobertura de polímero apropiada, utilizando benzoquinona o por condensación de un grupo aldehído sobre el soporte con una amina y un hidrógeno activo sobre el polipéptido (véase, *por ejemplo*, Pierce Immunotechnology Catalog y Handbook, 1991, at A12-A13).

En ciertas realizaciones, el ensayo es un ensayo inmunosorbente unido a enzima (ELISA). Este ensayo puede ser realizado, primero contactando un antígeno polipeptídico, que ha sido inmovilizado sobre un soporte sólido, comúnmente el pocillo de un plato de microtítulo, con la muestra, de tal forma que se permite la unión de anticuerpos del polipéptido dentro de la muestra con el polipéptido inmovilizado. Luego, la muestra no unida es eliminada del polipéptido inmovilizado y se añade un reactivo de detección capaz de unirse al complejo inmovilizado anticuerpo-polipéptido. Luego, se determina la cantidad de reactivo de detección que permanece unido al soporte sólido, utilizando un método apropiado para el reactivo de detección específico.

Más específicamente, una vez que el polipéptido está inmovilizado sobre el soporte tal como se describió arriba, típicamente se bloquean los lugares de unión de la proteína restante sobre el soporte. Se puede emplear cualquier agente bloqueante apropiado conocido por aquellos expertos en la materia, como albúmina sérica bovina (BSA) o Tween 20TM (Sigma Chemical Co., St. Louis, MO). Luego, el polipéptido inmovilizado se incuba con la muestra, y se permite la unión del anticuerpo al antígeno. Previamente a la incubación, la muestra puede ser diluída con un diluyente apropiado,

como solución amortiguadora salina de fosfato (PBS). En general, un tiempo de contacto apropiado (es decir, tiempo de incubación) es aquel periodo de tiempo que es suficiente para detectar la presencia de anticuerpo dentro de una muestra infectada con HGE. Preferiblemente, el tiempo de contacto es suficiente para alcanzar un nivel de unión que es de al menos el 95% de aquel alcanzado a un equilibrio entre anticuerpo unido y no unido. Aquellos expertos en la materia reconocerán que el tiempo necesario para alcanzar el equilibrio puede ser fácilmente determinado ensayando el nivel de unión que ocurre en un periodo de tiempo. A temperatura ambiente, generalmente un tiempo de incubación de aproximadamente 30 minutos es suficiente.

Luego, la muestra no unida puede ser eliminada lavando el soporte sólido con una solución amortiguadora apropiada, como PBS que contiene un 0,1% de Tween 20™. Luego, se puede añadir, al soporte sólido, el reactivo de detección. Un reactivo de detección apropiado es cualquier compuesto que se una al complejo inmovilizado anticuerpo-polipéptido y que pueda ser detectado por cualquier variedad de medios conocidos por aquellos expertos en la materia. Preferiblemente, el reactivo de detección contiene un agente de unión (como, por ejemplo, Proteína A, Proteína G, inmunoglobulina, lectina o antígeno libre) conjugado con un grupo indicador. Grupos indicadores preferidos incluyen enzimas (como peroxidasa de rábano picante), sustratos, cofactores, inhibidores, tintes, radionúclidos, grupos luminiscentes, grupos fluorescentes y biotina. La conjugación de agentes de unión a un grupo indicador pueden ser realizadas usando métodos clásicos conocidos por aquellos expertos en la materia. Los agentes de unión comunes también pueden comprarse conjugados a una variedad de grupos indicadores a partir de muchas fuentes comerciales (por ejemplo, Zymed Laboratories, San Francisco, CA, y Pierce, Rockford, IL).

Luego, el agente de detección se incuba con el complejo inmovilizado anticuerpo-polipéptido durante una cantidad de tiempo suficiente para detectar el anticuerpo unido. Generalmente, una cantidad de tiempo apropiada puede ser determinada a partir de las instrucciones del fabricante o ensayando el nivel de unión que ocurre en un periodo de tiempo. Luego, el agente de detección no unido es eliminado y el reactivo de detección unido se detecta usando el grupo indicador. El método empleado para detectar el grupo indicador depende de la naturaleza del grupo indicador. Generalmente, para grupos radiactivos, los métodos apropiados son el conteo de destellos o los métodos autorradiográficos. Los métodos espectroscópicos pueden ser usados para detectar tinciones, grupos luminiscentes y grupos fluorescentes. La biotina puede ser detectada usando avidina, acoplada a un grupo indicador distinto (comúnmente un grupo radiactivo o fluorescente o una enzima). Generalmente, los grupos indicadores enzimáticos pueden ser detectados por la adición de sustrato (generalmente durante un periodo específico de tiempo), seguido de análisis espectroscópico u otro análisis de los productos de reacción.

Para determinar la presencia o ausencia de anticuerpo anti-*Chlamydia* en la muestra, generalmente se compara la señal detectada del grupo indicador, que permanece unido al soporte sólido, con una señal que corresponde a un valor límite predeterminado. En una realización preferida, el valor límite es la señal media promedio obtenida cuando el antígeno inmovilizado es incubado con muestras de un paciente no infectado. En general, una muestra que genera una señal que está tres valores de desviación por encima del valor límite predeterminado se considera positiva para infección por *Chlamydia*. En una realización alternativa preferida, el valor límite es determinado usando una Curva Receptor Operador, de acuerdo al método de Sackett y cols., *Clinical Epidemiology: A Basic Science for Clinical Medicine*, Little Brown and Co., 1985, pp. 106-107. Brevemente, en esta realización, el valor límite puede ser determinado a partir de una trama de pares de tasas de verdaderos positivos (es decir, sensibilidad) y tasas de falsos positivos (100% de especificidad) que corresponden a cada posible valor límite para el resultado del examen diagnóstico. El valor límite en la trama que es el más cercano a la esquina superior izquierda (es decir, el valor que engloba el área mayor) es el valor límite más exacto, y una muestra que genera una señal que es mayor que este valor límite, determinado por este método, se puede considerar positivo. De forma alternativa, el valor límite puede ser cambiado a la izquierda a lo largo de la trama, para minimizar la tasas de falsos positivos, o a la derecha, para minimizar la tasa de falsos negativos. En general, una muestra que genera una señal que es mayor que el valor límite determinado por este método, se considera positiva para infección por *Chlamydia*.

En una realización relacionada, el ensayo se realiza en un formato de prueba a través de flujo rápido o de tira, donde el antígeno está inmovilizado en una membrana, como nitrocelulosa. En la prueba a través de flujo, los anticuerpos contenidos en la muestra se unen al polipéptido inmovilizado mientras la muestra pasa a través de la membrana. Luego, al complejo anticuerpo-polipéptido se une un reactivo de detección (por ejemplo, proteína A-oro coloidal) mientras la solución que contiene el reactivo de detección fluye a través de la membrana. Luego, tal como se describió arriba, se puede realizar la detección del reactivo de detección unido. En el formato de prueba de tira, un extremo de la membrana, al que está unido el polipéptido, se sumerge en una solución que contiene la muestra. La muestra migra a lo largo de la membrana a través de una región que contiene reactivo de detección y al área del polipéptido inmovilizado. La concentración de reactivo de detección en el polipéptido indica la presencia de anticuerpos *Chlamydia* en la muestra. Típicamente, la concentración de reactivo de detección en ese lugar, genera un patrón, como una línea, que puede ser leído visualmente. La ausencia de dicho patrón indica un resultado negativo. En general, la cantidad de polipéptido inmovilizado sobre la membrana está elegido para generar un patrón visual discernible cuando la muestra biológica contiene un nivel de anticuerpos que puede ser suficiente para generar una señal positiva en un ELISA, tal como se discutió arriba. Preferiblemente, la cantidad de polipéptido inmovilizado sobre la membrana está en el intervalo de aproximadamente 25 ng a aproximadamente 1 µg, y más preferiblemente desde aproximadamente 50 ng a aproximadamente 500 ng. Estas pruebas, pueden ser realizadas, típicamente, con una cantidad muy pequeña (por ejemplo, una gota) de suero o sangre del paciente.

Por supuesto, existen otros muchos protocolos de ensayos que son apropiados para uso con el polipéptido de la presente invención. Las descripciones de arriba sólo pretenden ser ejemplares. Un ejemplo de un protocolo de ensayo alternativo, que puede ser útilmente empleado es dichos métodos, es el Western Blot, donde las proteínas presentes en una muestra biológica son separadas en un gel, previamente a la exposición a un agente de unión. Estas condiciones son muy conocidas por los expertos en la materia.

Los reactivos de diagnóstico de la presente invención también pueden comprender secuencias de ADN que codifican uno o más de los polipéptidos de arriba, o una o más de las porciones de los mismos. Por ejemplo, se pueden emplear, al menos, dos cebadores oligonucleotídicos en un ensayo basado en la reacción en cadena de la polimerasa (PCR) para amplificar un cDNA específico de *Chlamydia* derivado de una muestra biológica, donde, al menos uno de los cebadores oligonucleotídicos es específico para una molécula de ADN que codifica un polipéptido de la presente invención. Luego, la presencia del cDNA amplificado se detecta utilizando técnicas bien conocidas en la materia, como electroforesis en gel. De forma similar, se pueden utilizar sondas oligonucleotídicas específicas para una molécula de ADN que codifica un polipéptido de la presente invención, en un ensayo de hibridación para detectar la presencia de un polipéptido inventivo en una muestra biológica.

Se ofrecen los siguientes ejemplos como forma de ilustración y no como forma de limitación.

Ejemplo 1

Clonaje de la expresión de célula T CD4 para la identificación de antígenos estimulantes de Célula T de *Chlamydia trachomatis* serovar E

En este ejemplo, se utilizó la estrategia de clonaje de expresión de célula T CD4+ para identificar antígenos de *Chlamydia trachomatis* reconocidos por pacientes alistados en el programa de donantes de sangre de Corixa Corporation. Se construyó y escrutó un banco genómico de *Chlamydia trachomatis* serovar E con líneas de células T específicas de *Chlamydia*, generadas por estimulación de PBMCs de estos donantes. El Donante CT1 es un hombre de 27 años cuya manifestación clínica era uretritis no gonocócica y su orina fue analizada positiva para *Chlamydia* por la reacción en cadena de la ligasa. El Donante CT3 es un hombre de 43 años asintomático y está infectado con serovar J. El Donante CT10 es una mujer de 24 años asintomática y que fue expuesta a *Chlamydia* por su pareja, pero no desarrolló la enfermedad. El Donante CT11 es una mujer de 24 años con múltiples infecciones (serovar J, F y E).

A partir de donantes con infección por *Chlamydia* del tracto genital o donantes expuestos a *Chlamydia* que no desarrollaron la enfermedad, se generaron líneas de células T específicas para *Chlamydia*. Las líneas de células T de los donantes CT-1, CT-3 CT-10 se generaron estimulando los PBMC's con cuerpos reticulados de *C. trachomatis* serovar E. Las líneas de células T del donante CT-11 se generó estimulando los PBMC's tanto con cuerpos reticulados como con cuerpos elementales de *C. trachomatis* serovar E. Se construyó un banco genómico preparado al azar de *C. trachomatis* serovar E en un vector lambda Zap II y un banco amplificado plaqueado en platos de microtítulo de 96 pocillos a una densidad de 25 clones/pocillo. Las bacterias se indujeron para expresar la proteína recombinante en presencia de 2 mM IPTG durante 2 horas, luego, se plaqueó y resuspendió en 200ul RPMI/10% FBS. 10 µl de la suspensión bacteriana inducida se transfirió a platos de 96 pocillos que contenían células dendríticas derivadas de monocitos autólogos. Tras 2 horas de incubación, las células dendríticas se lavaron para eliminar *E. coli* y se añadieron las células T. Se identificó un conjunto de *E. coli* determinando la producción de IFN gamma y la proliferación de células T en los conjuntos. El número de conjuntos identificados en cada línea de células T es el siguiente: línea CT1: conjuntos 30/480; línea CT3: conjuntos 91/960; línea CT10: conjuntos 40/480; línea CT11: conjuntos 51/480. Los clones identificados utilizando este enfoque se exponen en la SEQ ID NO: 1-14.

En otro ejemplo que utiliza sustancialmente el mismo enfoque arriba descrito, identificamos 12 clones célula T reactivos adicionales del escrutinio de expresión de *Chlamydia trachomatis* serovar E. El Clon E5-E9-3 (CT1 positivo) contiene un inserto de 636 pares de bases que codifica de forma parcial el ORF para el gen de tipo dnaK. Parte de esta secuencia también se identificó en el clon E1-A5-53. El Clon E4-H3-56 (CT1 positivo, inserto de 463 pares de bases) contiene un ORF parcial para el gen TSA (CT603) en la hebra complementaria. El inserto para el Clon E2-G12-52 (1265 pares de bases) se identificó con la línea CT11. Éste contiene un ORF parcial para clpB, una proteasa ATPasa. Otro clon identificado con la línea CT11, E1-F9-79 (167 pares de bases), contiene un ORF parcial para el gen CT133 en la hebra complementaria. CT133 es una rRNA metilasa predicha. El Clon E4-D2-79 (CT3 positivo) contiene un inserto de 1181 pares de bases que es un ORF parcial para el gen nrdA. El ORF para este gen también se identificó en el clon E2-B10-52 (CT10 positivo). El Clon E6-C8-95 contiene un inserto de 731 pares de bases que se identificó utilizando las líneas de los donantes CT3, CT1, y CT12. Este inserto tiene una mitad carboxi-terminal para el gen para el ORF de 60 kDa. El Clon E7-H11-61 (CT3 positivo de 1135 pares de bases) tiene insertos parciales para fliA (CT061), tyrS (CT062), TSA (CT603) y una proteína hipotética (CT602). El inserto para el clon E5-A11-8 (CT10 positivo de 1736 pares de bases) contiene el ORF completo para groES (CT111) y una mayoría del ORF para groEL (CT110). El Clon E3-F2-37 (CT10, CT3, CT11, y CT12 positivo-inserto de 1377 pares de bases) contiene un ORF parcial para el gen tRNA-Trp (CT322) y un ORF completo para el gen secE (CT321). E4-G9-75 es otro clon de CT10 que contiene un ORF parcial (inserto de 723 pares de bases) para la región amino-terminal del gen pmpH (CT872). El Clon E2-D5-89 (516 pares de bases) también es un clon CT10 positivo que contiene un ORF parcial para el gen pmpD (12). El inserto para el clon E5-E2-10 (CT10 positivo) tiene 427 pares de bases y contiene un ORF parcial para la proteína principal de membrana externa omp1.

Ejemplo 2

Clonaje adicional de la expresión de célula T CD4 para la identificación de antígenos estimulantes de célula T de Chlamydia trachomatis serovar E

- 5 Se aislaron veinte secuencias a partir de clones individuales utilizando un método de escrutinio de bancos de expresión de *Chlamydia trachomatis* serovar E (Ct E). Las descripciones de cómo se han generado los clones y líneas están en el Ejemplo 1.
- 10 Se encontró que el Clon E5-A8-85 (identificado usando la línea del paciente CT1) contiene un inserto de 1433 pares de bases. Este inserto contiene una gran región de la mitad C-terminal del CT875, un gen hipotético específico de *Chlamydia trachomatis* que se describe en SEQ ID NO:34. También está presente en el clon un marco de lectura abierto parcial (ORF) de la proteína hipotética CT001, que está en la hebra complementaria.
- 15 El clon E9-G2-93 (identificado usando la línea del paciente C10) mostró que contiene un inserto de 554 pares de bases, cuya secuencia está revelada en SEQ ID NO:33. Esta secuencia codifica un ORF parcial para CT178, una proteína CT hipotética.
- 20 El Clon E7-B1-16 (identificado usando las líneas de los pacientes CT10, CT3, CT5, CT11, CT13, y CHH037) tiene un inserto de 2577 pares de bases, cuya secuencia se describe en SEQ ID NO:32. Se encontró que este clon contiene tres ORFs. El primer ORF contiene casi todo el ORF para CT694, una proteína hipotética específica de *Chlamydia trachomatis* (CT). El segundo ORF es un ORF de longitud completa para CT695, otra proteína CT hipotética. El tercer ORF es una porción N-terminal de CT696.
- 25 El Clon E9-D5-8 (identificado usando las líneas de los pacientes CT10, CT1, CT4, y CT11) contiene un inserto de 393 pares de bases, que se describe en SEQ ID NO:31. Se encontró que codifica un ORF parcial para CT680, la proteína ribosomal s2.
- 30 El Clon E9-E10-51 (identificado usando la línea del paciente CT10) contiene un inserto de 883 pares de bases, cuya secuencia se describe en SEQ ID NO:30. Este clon contiene dos ORF parciales. El primero de estos es para la mitad C-terminal de CT680, el cual puede mostrar algún solapamiento con el inserto presente en el clon E9-D5-8. El segundo ORF es el N-terminal del ORF parcial para CT679, que es el factor de elongación TS.
- 35 El Clon E3-B4-18 (identificado usando la línea del paciente CT1) contiene un inserto de 1224 pares de bases, cuya secuencia se describe en SEQ ID NO:29. Este clon contiene 4 ORFs. En el extremo N-terminal del clon está el ORF completo para CT772, que codifica para pirofosfato inorgánico. El segundo ORF es una pequeña porción del extremo C-terminal de CT771, en el marco complementario. El tercero, es un ORF parcial de la proteína hipotética CT191 y el cuarto es un ORF parcial para CT90, ADN girasa-B.
- 40 El Clon E10-B2-57 (identificado usando la línea del paciente CT10) contiene un inserto de 822 pares de bases, cuya secuencia se describe en SEQ ID NO:42. Este clon contiene el ORF completo para CT066, una proteína hipotética, en la hebra complementaria.
- 45 El Clon E3-F3-18 (identificado usando la línea del paciente CT1) contiene un inserto de 1141 pares de bases, cuya secuencia se describe en SEQ ID NO:41. Este contiene un ORF parcial para pmpG (CT871) en marco con el gen β -gal.
- 50 El Clon E4-D6-21 (identificado usando la línea del paciente CT3) contiene un inserto de 1297 pares de bases, cuya secuencia se describe en SEQ ID NO:40. Este clon contiene una porción muy pequeña de xseA (CT329), el ORF completo para tpiS (CT328) en la hebra complementaria, y un ORF parcial amino-terminal para trpC (CT327) en el marco cabeza.
- 55 El Clon E1-G9-23 (identificado usando la línea del paciente CT3) contiene un inserto de 1180 pares de bases, cuya secuencia se describe en SEQ ID NO:39. Este clon contiene casi la totalidad del ORF para la glucógeno sintasa (CT798).
- El Clon E3-A3-31 (identificado usando la línea del paciente CT1) contiene un inserto de 1834 pares de bases, cuya secuencia se describe en SEQ ID NO:38. Este clon contiene una gran región del gen hipotético CT622.
- 60 El Clon E2-F7-11 (identificado usando las líneas de los pacientes CT3 y CT10) contiene un inserto de 2093 pares de bases, cuya secuencia se describe en SEQ ID NO:37. Este clon contiene una gran región del gen rpoN (CT609) en marco con β -gal y el ORF completo para el gen hipotético CT610 en la hebra complementaria. Además, también contiene el extremo carboxi-terminal de CT611, otro gen hipotético.
- 65 El Clon E7-H11-10 (identificado usando la línea del paciente CT3) contiene un inserto de 1990 pares de bases, cuya secuencia se describe en SEQ ID NO:36. Este clon contiene el ORF parcial amino-terminal para CT610, un ORF completo para CT611, otro ORF completo para CT612, y una porción carboxi-terminal de CT613. Todos estos genes son hipotéticos y todos están presentes en la hebra complementaria

ES 2 303 525 T3

El Clon E10-C6-45 (identificado usando la línea del paciente CT3) contiene un inserto de 196 pares de bases, cuya secuencia se describe en SEQ ID NO:35. Este clon contiene un ORF parcial para *nrdA* (CT827) en marco con el gen β -gal. Este clon contiene un inserto relativamente pequeño y tiene particular utilidad en la determinación del epítipo de este gen, que contribuye a la inmunogenicidad de Serovar E.

El Clon E3-H6-10 (identificado usando la línea del paciente CT12) contiene un inserto de 3734 pares de bases, cuya secuencia se describe en SEQ ID NO:48. Este clon contiene ORFs para una serie de proteínas hipotéticas. Este contiene los ORFs parciales para CT223 y CT229 y los ORFs completos para CT224, CT225, CT226, CT227, y CT228.

El Clon E4-C3-40 (identificado usando la línea del paciente CT10) contiene un inserto de 2044 pares de bases, cuya secuencia se describe en SEQ ID NO:47. Este clon contiene un ORF parcial para *nrdA* (CT827) y el ORF completo para *nrdB* (CT828).

El Clon E2-D8-19 (identificado usando la línea del paciente CT1) contiene un inserto de 2010 pares de bases, cuya secuencia se describe en SEQ ID NO:46. Este clon contiene ORF del plásmido de *Chlamydia trachomatis*, así como ORFs parciales para ORF3 y ORF6, y ORFs completos para ORF4 y ORF5.

El Clon E3-D10-46 (identificado usando las líneas de los pacientes CT1, CT3, CT4, CT11, y CT12) contiene un inserto de 1666 pares de bases, cuya secuencia se describe en SEQ ID NO: 45. Este clon contiene un ORF parcial para CT770 (*fab F*), un ORF completo para CT771 (homólogo de hidrolasa/fosfatasa), un ORF completo para CT772 (*ppa*, fosfatasa inorgánica), y un ORF parcial para CT773 (*Idh*, Leucina deshidrogenasa).

El Clon E10-H8-1 (identificado usando las líneas de los pacientes CT3 y CT10) contiene un inserto de 1862 pares de bases, cuya secuencia se describe en SEQ ID NO:44. Este contiene los ORFs parciales para CT871 (*pmpG*) así como para CT872 (*pmpH*).

El Clon E3-F3-7 (identificado usando la línea del paciente CT1) contiene un inserto de 1643 pares de bases, cuya secuencia está identificada en SEQ ID NO:43. Este contiene ORFs parciales para CT869 (*pmpE*) y CT870 (*pmpF*).

Ejemplo 3

Clonaje adicional de la expresión de célula T CD4 para la identificación de antígenos estimulantes de célula T de *Chlamydia trachomatis* serovar E

La línea de célula T Se generó a partir de una mujer sana de 22 años seronegativa para *Chlamydia*. Esta línea se utilizó para escrutar el banco de *Chlamydia trachomatis* serovar E library. Se identificaron diecinueve clones a partir de este rastreo, tal como se describe abajo.

El Clon E7-B12-65, contiene un inserto de 1179 pares de bases, cuya secuencia se describe en SEQ ID NO:114. Este contiene el ORF completo del gen para la Malato deshidrogenasa (CT376) en la hebra complementaria.

El Clon E4-H9-83, contiene un inserto de 772 pares de bases, cuya secuencia está identificada en SEQ ID NO:115. Este contiene el ORF parcial para la proteína de choque térmico GroEL(CT110).

El Clon E9-B10-52, contiene un inserto de 487 pares de bases, cuya secuencia está identificada en SEQ ID NO:116. Este contiene un ORF parcial para el gen *yscC* (CT674), una proteína de ruta de secreción general.

El Clon E7-A7-79, contiene un inserto de 1014 pares de bases, cuya secuencia se describe en SEQ ID NO:117. Este contiene el ORF completo para el gen de desarrollo de tipo histona, *hctA* (CT743) y una ORF parcial para el gen *ygcA* de la ARNr metiltransferasa (CT742).

El Clon E2-D11-18, contiene un inserto de 287 pares de bases, cuya secuencia se describe en SEQ ID NO:118. Este contiene el ORF parcial para *hctA* (CT743).

El Clon E9-H6-15, identificado usando la línea CT13, contiene un inserto de 713 pares de bases, cuya secuencia se describe en SEQ ID NO:125. Este contiene el ORF parcial del gen *pmpB* (CT413).

El Clon E3-D10-87, identificado usando la línea CT1, contiene un inserto de 780 pares de bases, cuya secuencia se describe en SEQ ID NO:126. Este contiene el ORF parcial para CT388, un gen hipotético, en la hebra complementaria, y un ORF parcial para CT389, otra proteína hipotética.

El Clon E9-D6-43, identificado usando la línea CT13, contiene un inserto de 433 pares de bases, cuya secuencia se describe en SEQ ID NO:127. Este contiene un ORF parcial para CT858.

El Clon E3-D10-4, identificado usando la línea CT1, contiene un inserto de 803 pares de bases, cuya secuencia se describe en SEQ ID NO:128. Este contiene un ORF parcial para *pGP3-D*, un ORF codificado en el plásmido *pCHL1*.

ES 2 303 525 T3

El Clon E3-G8-7, identificado usando la línea CT1, contiene un inserto de 842 pares de bases, cuya secuencia se describe en SEQ ID NO:129. Este contiene ORFs parciales para CT557 (Lpda) y CT558 (LipA).

El Clon E3-F11-32, identificado usando la línea CT1, contiene un inserto de 813 pares de bases, cuya secuencia se describe en SEQ ID NO:130. Este contiene un ORF parcial para pmpD(CT812).

El Clon E2-F8-5, identificado usando la línea CT12, contiene un inserto de 1947 pares de bases, cuya secuencia se describe en SEQ ID NO:131. Este contiene un ORF completo para el ORF de 15 kDa (CT442) y un ORF parcial para el ORF de 60 kDa (CT443).

El Clon E2-G4-39, identificado usando la línea CT12, contiene un inserto de 1278 pares de bases, cuya secuencia se describe en SEQ ID NO:132. Este contiene el ORF parcial del ORF de 60 kDa (CT443).

El Clon E9-D1-16, identificado usando la línea CT10, contiene un inserto de 916 pares de bases, cuya secuencia se describe en SEQ ID NO:133. Este contiene el ORF parcial para pmpH (CT872).

El Clon E3-F3-6, identificado usando la línea CT1, contiene un inserto de 751 pares de bases, cuya secuencia se describe en SEQ ID NO:134. Este contiene los ORFs parciales, todos ellos en la hebra complementaria, para los genes accB (CT123), L13 ribosomal (CT125), y S9 ribosomal (CT126).

El Clon E2-D4-70, identificado usando la línea CT12, contiene un inserto de 410 pares de bases, cuya secuencia se describe en SEQ ID NO:135. Este contiene el ORF parcial para el gen pmpC (CT414).

El Clon E5-A1-79, identificado usando la línea CT1, contiene un inserto de 2719 pares de bases, cuya secuencia se describe en SEQ ID NO:136. Este contiene un ORF parcial para ydhO (CT127), un ORF completo para el gen S9 ribosomal (CT126 en la hebra complementaria), un ORF completo para el gen L13 ribosomal (CT125 en la hebra complementaria) y un ORF parcial para accC (CT124 en la hebra complementaria).

El Clon E1-F7-16, identificado usando las líneas CT12, CT3, y CT11, contiene un inserto de 2354 pares de bases, cuya secuencia se describe en SEQ ID NO:137. Este contiene un ORF parcial del gen ftsH (CT841) y el ORF completo para el gen pnp (CT842) en la hebra complementaria.

El Clon E1-D8-62, identificado usando la línea CT12, contiene un inserto de 898 pares de bases, cuya secuencia se describe en SEQ ID NO:138. Este contiene ORFs parciales para el gen ftsH (CT841) y para el gen pnp (CT842).

Ejemplo 4

Expresión de proteínas recombinantes de Chlamydia trachomatis

Se clonaron varios genes específicos de *Chlamydia trachomatis* serovar E dentro de pET17b. Este plásmido incorpora una etiqueta 6X histidina en N-terminal para permitir la expresión y purificación de proteína recombinante.

Se expresaron en *E. coli* dos proteínas recombinantes de longitud completa, CT622 y CT875. Ambos genes se identificaron usando el rastreo de expresión de CtlGVII, pero se expresaron los homólogos del serovar E. Los cebadores utilizados para amplificar estos genes estaban basados en secuencias de serovar D. Estos genes se amplificaron usando ADN genómico de serovar E como plantilla. Una vez amplificados, los fragmentos se clonaron en pET-17b con una etiqueta 6X-His N-terminal. Tras transformar el plásmido recombinante en células XL-I blue, se preparó el ADN y se secuenciaron totalmente los clones. Luego, el ADN se transformó dentro de las células hospedadoras de expresión BL21-pLysS (Novagen) para la producción de proteínas recombinantes. Las proteínas se indujeron con IPTG y purificaron en agarosa Ni-NTA, usando métodos clásicos. Las secuencias de ADN para CTE622 y CTE875 se describen en SEQ ID NO:28 y 27 respectivamente, y sus secuencias de aminoácidos se describen en SEQ ID NO: 139 y 140, respectivamente.

Se clonaron genes de *Chlamydia trachomatis* adicionales. La proteína específica de *Chlamydia trachomatis* CT694, la proteína CT695, y la proteína L1 ribosomal, cuyas secuencias de ADN se describen en SEQ ID NO: 119, 120 y 121 respectivamente. Las secuencias proteicas de estas proteínas recombinantes de 6X-histidina se describen en SEQ ID NO: 122 (CT694), 123 (CT695), y 124 (proteína L1 ribosomal). También se clonaron los genes CT875 y CT622, de serovar E, usando pET17b como proteínas de fusión 6X-His. Estas proteínas recombinantes se expresaron y purificaron y sus secuencias aminoacídicas están reveladas en SEQ ID NO:140 y 139, respectivamente.

Ejemplo 5

Antígenos recombinantes de Chlamydia reconocidos por líneas de célula T

Se generaron líneas de células T de paciente a partir de los siguientes donantes: CT1, CT2, CT3, CT4, CT5, CT6, CT7, CT8, CT9, CT10, CT11, CT12, CT13, CT14, CT15, y CT16. Se incluye un resumen de sus detalles en la Tabla II.

Tabla II: pacientes con <i>C. trachomatis</i>						
Pacientes	Género	Edad	Manifestación Clínica	Serovar	Título IgG	Infecciones Múltiples
CT1	M	27	NGU	LCR	Negativo	No
CT2	M	24	NGU	D	Negativo	E
CT3	M	43	Asintomático	J	Ct 1:512	No
			Propagación de Eb Dx fué HPV		Cp 1:1024	
					Cps 1:256	
CT4	F	25	Asintomático Propagación de Eb	J	Ct 1:1024	Y
CT5	F	27	BV	LCR	Ct 1:256	F/F
					Cp 1:256	
CT6	M	26	Secreción de Sarpullido Perineal, disuria	G	Cp 1:1024	N
CT7	F	29	BV	E	Ct 1:512	N
			Úlcera Genital		Cp 1:1024	
CT8	F	24	No conocido	LCR	No examinado	NA
CT9	M	24	asintomático	LCR	Ct 1:128	N
					Cp 1:128	
CT10	F	20	Picor vulvar moderado	negativo	negativo	12/1/98
CT11	F	21	BV Papanicolaou Anormal	J	Ct 1:512	F/F/J/E/E PID 6/96
CT12	M	20	asintomático	LCR	Cp 1:512	N
CT13	F	18	BV, gonorrea, Ct vaginal	G	Ct 1:1024	N
CT14	M	24	NGU	LCR	Ct 1:256	N
					Cp 1:256	
CT15	F	21	Muco-purulencia	cultivo	Ct 1:256	N
			cervicitis		Ct IgM	
CT16	M	26	Asintomático/ contacto	LCR	NA	N
CL8	M	38	Sin historia clínica de enfermedad	negativo	negativo	No

NGU=Uretritis no gonocócica; BV=Vaginosis bacteriana; CT=Chlamydia trachomatis; Cp=Chlamydia pneumoniae; Eb=cuerpos de Chlamydia elementary; HPV=virus del papiloma humano; Dx=diagnóstico; PID=enfermedad inflamatoria pélvica; LCR=Reacción de cambio de Ligasa.

Se completaron las PBMC a partir de una segunda serie de donantes y se han generado líneas de células T a partir de un sub-grupo de éstos. En la tabla de abajo se enumera un resumen de los detalles para tras líneas de células T.

Tabla III: Donantes Normales				
Donante	Género	Edad	Título CT IgG	TítuloCP IgG
CHH011	F	49	1:64	1:16
CHH037	F	22	0	0
CHH042	F	25	0	1:16

El donante CHH011 es una mujer de 49 años donante sana sero-negativa para *C. trachomatis*. PBMC produjeron altas cantidades de IFN-gamma en respuesta a anticuerpos básicos de *C. trachomatis* al compararlos con anticuerpos básicos de *C. pneumoniae*, indicando una respuesta específica de *C. trachomatis*. El donante CHH037 es una mujer de 22 años donante sana sero-negativa para *C. trachomatis*. PBMC produjeron altas cantidades de IFN-gamma en respuesta a anticuerpos básicos de *C. trachomatis* al compararlos con anticuerpos básicos de *C. pneumoniae*, indicando una respuesta específica de *C. trachomatis*. CHH042 es una mujer de 25 años donante sana con un título de IgG de 1:16 para *C. pneumoniae*. PBMC produjeron altas cantidades de IFN-gamma en respuesta a anticuerpos básicos de *C. trachomatis* al compararlos con anticuerpos básicos de *C. pneumoniae*, indicando una respuesta específica de *C. trachomatis*.

Tal como se describe arriba, se generaron proteínas recombinantes para varios genes de *Chlamydia trachomatis*. Las secuencias para MOMP derivaban de serovar F. Los genes CT875, CT622, pmp-B-2, pmpA, y CT529 derivaban de serovar E y las secuencias de los genes gro-EL, Swib, pmpD, pmpG, TSA, CT610, pmpC, pmpE, S13, lpdA, pmpI, y pmpH-C derivaban de LII.

Se examinaron algunas líneas de los pacientes y donantes descritos arriba frente a la proteína recombinante de *Chlamydia*. La tabla IV resume los resultados de las respuestas de célula T a las proteínas recombinantes de *Chlamydia*.

Tabla IV: Antígenos Recombinantes de <i>Chlamydia</i> Reconocidos por líneas de células T													
Antígeno	Serovar	#of hits	CL 8	CT 10	CT 1	CT 3	CT 4	CT 5	CT 11	CT 12	CT 13	CHH-011	CHH-037
			L2	E	E	E	L2	E	E	E	E	E	E
gro-EL (CT110)	L2	10	-	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
MompF (CT681)	F	10	-	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
CT875	E	8	-	+	+	-	+	+	+	+	+	-	+
SWIB (CT460)	L2	8	+	+	-	+	-	+	-	+	+	+	+
pmpD (CT812)	L2	5	-	+	+	+	+	-	-	+	+	-	-
pmpG (CT871)	L2	6	-	+	+	-	+	+	nt	-	+	+	-
TSA (CT603)	L2	6	-	-	+	+	+	+	-	-	+	-	+
CT622	E	3	-	-	+	-	+	-	-	-	+	-	-
CT610	L2	3	-	+	-	+	-	-	-	+	-	-	-
pmpB-2 (CT413)	E	3	-	-	+	+	+	-	-	-	-	-	-
pmpC (CT414)	L2	4	-	-	-	+	-	+	-	+	-	-	+
pmpE (CT869)	L2	3	-	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-
S13 (CT509)	L2	2	+	-	-	-	+	-	-	-	-	-	-

Tabla IV: Antígenos Recombinantes de <i>Chlamydia</i> Reconocidos por líneas de células T													
Antígeno	Serovar	#of hits	CL 8	CT 10	CT 1	CT 3	CT 4	CT 5	CT 11	CT 12	CT 13	CHH-011	CHH-037
			L2	E	E	E	L2	E	E	E	E	E	E
IpdA (CT557)	L2	3	-	-	+	+	-	-	-	-	-	+	-
pmpI (CT874)	L2	2	-	-	+	-	-	-	-	-	-	+	-
pmpH-C (CT872)	L2	1	-	-	-	-	-	-	-	+	-	-	-
pmpA (CT412)	E	0	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
CT529	E	0	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-

Aunque la presente invención ha sido descrita en algún detalle en forma de ilustración y ejemplo para propósitos de claridad de entendimiento, se pueden realizar cambios y modificaciones sin apartarse del alcance de la invención, la cual tiene la intención de estar limitada sólo por el alcance de las reivindicaciones añadidas.

REIVINDICACIONES

1. Una composición que comprende:

(a) un polipéptido que comprende:

(i) la secuencia de aminoácidos de restos 8 a 660 de la Seq ID No:139, o una variante de la misma que tiene al menos 90% de identidad de secuencia con ella, determinada comparando las dos secuencias óptimamente alineadas sobre una ventana de comparación de restos 8 a 660 de la secuencia de Seq ID No:139; o

(ii) una porción inmunogénica de los restos aminoácidos 8 a 660 de la secuencia de Seq ID No:139 que tiene, al menos, 15 aminoácidos de longitud; o

(b) un polinucleótido que codifica el polipéptido de (a);

para uso en la diagnosis, tratamiento o prevención de infección por clamidia.

2. Una composición según la reivindicación 1, que comprende un polipéptido que comprende:

(i) la secuencia de aminoácidos de restos 8 a 660 de la Seq ID No:139, o una variante de la misma que tiene al menos 90% de identidad de secuencia con ella, determinada comparando las dos secuencias óptimamente alineadas sobre una ventana de comparación de restos 8 a 660 de la secuencia de Seq ID No:139; o

(ii) una porción inmunogénica de restos aminoácidos 8 a 660 de secuencia de Seq ID No:139, que tiene, al menos, 15 aminoácidos de longitud.

3. Una composición según la reivindicación 2, que comprende un polipéptido que consiste en:

(i) la secuencia de aminoácidos de restos 8 a 660 de Seq ID No:139, o una variante de la misma que tiene al menos 90% de identidad de secuencia con ella, determinada comparando las dos secuencias óptimamente alineadas sobre una ventana de comparación de restos 8 a 660 de la secuencia de Seq ID No:139; o

(ii) una porción inmunogénica de restos aminoácidos 8 a 660 de secuencia de Seq ID No:139, que tiene, al menos, 15 aminoácidos de longitud.

4. Una composición según cualquiera de la reivindicación 2 o la reivindicación 3, donde el polipéptido comprende la secuencia aminoacídica de restos 8 a 660 de Seq ID No:139, o una variante de la misma que tiene, al menos, 90% de identidad de secuencia con ella, determinada comparando las dos secuencias óptimamente alineadas sobre una ventana de comparación de restos 8 a 660 de la secuencia de Seq ID No:139.

5. Una composición según la reivindicación 4, donde el polipéptido comprende la secuencia aminoacídica de restos 8 a 660 de Seq ID No:139, o una variante de la misma que tiene, al menos, 95% de identidad de secuencia con ella, determinada comparando las dos secuencias óptimamente alineadas sobre una ventana de comparación de restos 8 a 660 de la secuencia de Seq ID No:139.

6. Una composición según la reivindicación 5, donde el polipéptido comprende la secuencia aminoacídica de restos 8 a 660 de Seq ID No:139.

7. Una composición según la reivindicación 6, donde el polipéptido comprende la secuencia aminoacídica de Seq ID No:139.

8. Una composición según cualquiera de las reivindicaciones 2 o 3, donde el polipéptido comprende una porción inmunogénica de los restos aminoácidos 8 a 660 de la secuencia de Seq ID No:139 que tiene, al menos, 15 aminoácidos de longitud.

9. Una composición según la reivindicación 8, donde la porción inmunogénica tiene, al menos, 20 aminoácidos de longitud.

10. Una composición según la reivindicación 1, que comprende un polinucleótido que codifica un polipéptido que comprende la secuencia aminoacídica de restos 8 a 660 de Seq ID No:139, o una variante de la misma que tiene, al menos, 90% de identidad de secuencia con ella, determinada comparando las dos secuencias óptimamente alineadas sobre una ventana de comparación de restos 8 a 660 de la secuencia de Seq ID No:139.

11. Una composición según la reivindicación 10, que comprende un polinucleótido que tiene la secuencia de Seq ID No:28.

ES 2 303 525 T3

12. Una composición según la reivindicación 1, que comprende un polinucleótido que codifica un polipéptido que comprende una porción inmunogénica de los restos aminoacídicos 8 a 660 de la secuencia de Seq ID No:139 que tiene, al menos, 15 aminoácidos de longitud.

13. Una composición según la reivindicación 1, donde el polipéptido de (a) es una proteína de fusión.

14. Una composición farmacéutica que comprende una composición según una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 13 y un vehículo fisiológicamente aceptable.

15. Una vacuna que comprende una composición según una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 13 y un inmunoadyuvante.

16. Una vacuna según la reivindicación 15 donde el inmunoadyuvante es un adyuvante.

17. Uso de:

(a) un polipéptido que comprende:

(i) la secuencia de aminoácidos de restos 8 a 660 de la Seq ID No:139, o una variante de la misma que tiene al menos 90% de identidad de secuencia con ella, determinada comparando las dos secuencias óptimamente alineadas sobre una ventana de comparación de restos 8 a 660 de la secuencia de Seq ID No:139; o

(ii) una porción inmunogénica de restos aminoacídicos 8 a 660 de la secuencia de Seq ID No:139 que tiene, al menos, 15 aminoácidos de longitud; o

(b) un polinucleótido que codifica el polipéptido de (a);

en la fabricación de un medicamento para el tratamiento o de infección por *Chlamydia*.

18. Uso de:

(a) un polipéptido que comprende:

(i) la secuencia de aminoácidos de restos 8 a 660 de la Seq ID No:139, o una variante de la misma que tiene al menos 90% de identidad de secuencia con ella, determinada comparando las dos secuencias óptimamente alineadas sobre una ventana de comparación de restos 8 a 660 de la secuencia de Seq ID No:139; o

(ii) una porción inmunogénica de restos aminoacídicos 8 a 660 de la secuencia de Seq ID No:139 que tiene, al menos, 15 aminoácidos de longitud; o

(b) un polinucleótido que codifica el polipéptido de (a);

en la detección de infección por *Chlamydia* en un paciente.

19. Uso de:

(a) un polipéptido que comprende:

(i) la secuencia de aminoácidos de restos 8 a 660 de la Seq ID No:139, o una variante de la misma que tiene al menos 90% de identidad de secuencia con ella, determinada comparando las dos secuencias óptimamente alineadas sobre una ventana de comparación de restos 8 a 660 de la secuencia de Seq ID No:139; o

(ii) una porción inmunogénica de restos aminoacídicos 8 a 660 de la secuencia de Seq ID No:139 que tiene, al menos, 15 aminoácidos de longitud; o

(b) un polinucleótido que codifica el polipéptido de (a);

en la fabricación de un kit de diagnóstico para la detección de infección por *Chlamydia* en un paciente.

ES 2 303 525 T3

LISTA DE SECUENCIAS

<110> Corixa Corporation
Bhatia, Ajay
Probst, Peter
Stromberg, Erika Jean

<120> COMPUESTOS Y MÉTODOS PARA EL TRATAMIENTO Y DIAGNÓSTICO DE INFECCIÓN POR CHLAMYDIA.

<130> 210121.515PC

<140> PCT

<141> 2001-04-23

<160> 140

<210> 1

<211> 1311

<212> ADN

<213> *Chlamydia trachomatis*

<400> 1

```

taattcgctt ttacctctct tcttgctgaa gacttggcta tgttttttat tttgacgata 60
aacctagtta aggcataaaa gagttgcgaa ggaagagccc taaacttttc ttatcatctt 120
ctttaactag gagtcattca tgagtcataa taagaactct gctttcatgc agcctgtgaa 180
cgtatccgct gatttagctg ccacgttggg tgcaggacct atgcctcgca cagagatcat 240
taagaaaatg tgggattaca ttaagaagaa tagccttcaa gatcctacaa acaaacgtaa 300
tatcaatccc gatgataaat tggctaaagt ttttgggaact gaaaaaccta tcgatatgtt 360
ccaaatgaca aaaatgggtt ctcaacacat cattaaataa aatagaaatt gactcacgtg 420
ttcctcgtct ttaagatgag gaactagtct attctttttg ttcgtttctg tgggtattac 480
tgtatcttta acaactatct tagcagcacc tgttttgaca tgggtttggg ccaatcactt 540
agagcctaac ctattgagag taacgcgttt aaattggaat ctgcctaaaa aatttgetca 600
tcttcattgg cttcgcatca tacagatttc ggatttacac ctaaaccact cgacgcctga 660
tgcctttcta aaaaaagtat ctcgtaagat ctcttctctt tctccagata ttcttgtatt 720
tacaggagac tttgtctgtc gcgctaaagt agaaactcct gaaagattaa aacatttcct 780
atgttctctg catgcgccct taggctgttt tgccttgcta ggaaatcatg attacgccac 840
ctacgtatcc cgtgatattc acgggaaaaa taataccatc tcagcaatga atagccgtcc 900
tttaaaaaga gcttttacct ctgtttatca aagtctattc gcctcttctc gcaatgaatt 960
tgcagatact ctgaatccac aaattcctaa tccacaccta gtcagtatat tacgcaatac 1020
tccatttcaa ttattgcata atcaaagcgc gacactttcc gatacaatca acatcgtggg 1080
attaggcgat ttttttgcca aacaattcga tccccaaaaa gcttttactg actataatcc 1140
cacgttacct ggtattatcc tttctcataa tcccagatac attcaccatc tccaagatta 1200
cccaggatgat gttgtttttt cggggcactc gcatggccct caaatctctc ttccctggcc 1260
taagtttgcc aatacgataa ccaataaact ttcagggtta gaaaaccag a 1311

```

<210> 2

<211> 1516

<212> ADN

<213> *Chlamydia trachomatis*

ES 2 303 525 T3

<400> 2

```

5      tttgagctcg tgccgctcgt gccggtgcgt gtgaaccgct tcttcaaaag cttgtcttaa 60
      aagatattgt ctcgcttcgc gattagttac atgtttaaaa attgctagaa caatattatt 120
      cccaaccaag ctctctgcgg tgctgaaaaa acctaaattc aaaagaatga ctgcgcgctc 180
      atcttcagaa agacgatccg acttccataa ttcgatgtct tccccatgg ggatctctgt 240
      agggagccag ttatttgccg agccattcaa ataatgttcc caagcccatt tgtacttaat 300
10     aggaacaagt tggttgacat cgacctggtt gcagttcact agacgcttgc tatttagatt 360
      aacgcgtttc tgttttccat ctaaaatatc tgcttgcata agaaccgtta attttattgt 420
      taatttatat gattaattac tgacatgctt cacacccttc ttccaaagaa cagacagggtg 480
      ctttcttcgc tctttcaaca ataattcctg ccgaagcaga cttattcttc atccaacgag 540

15

      gctgaattcc tctcttatta atatctacaa aagatttttc aacggtcggt gctgatgaag 600
      atctcagata atacgtagtt ttcaaaccct ttttccaagc cgttaaatac atattcgaca 660
20     gttttttccc gtctggctgg gcaagataaa ggttgaggga ttgccccata tcaatccatt 720
      tttgtcttcg agacgcgcac tcgataatcc attctggttc aatctcaaaa gctgtcaaga 780
      aaatatgttt taagtgatct ggtatacgct cgatttccaa taaagaccca tcaaaatatt 840
      tcaggtcatc taacatatca gcatcccaga tacctaattt cttcaacttc tcaattaaat 900
      acacatttgg aatcgtgaat tctccggaca aattagactt cacaaacaaa tgtttgtagc 960
25     ttggctcaat agattgagtt actcctataa tgttggagat cgtcgcgtgc ggagctatag 1020
      ccataagctg acaatgtcgc ataccatgct ctttaaccaa actacggata ggttcccaat 1080
      cttttcttga tgacgtatcc atctggagat ttgcttctcc tcgatagttc gctaacaact 1140
      gaatcgatc aatagggagc aaacctctat ccatttccga tcctttataa gagctgtaag 1200
      tgcctcgttc tttagcgagc agacaagaag cttgaatcgc atagtaagaa atcaactctg 1260
30     aactgtagtc agcaaattct acagcttctt gcgaagcata gcttatatct agcttataca 1320
      aggcatcttg gaatcccatc acccctaatc caatagcgcg gtgagcaaag ttgcgctctt 1380
      tagcttctct tgttggataa aagttaatat caatcacgtt atccaacata cggactgcta 1440
      tagagatcgt ctgagagagt ttttcctcat caaaccatc ccctacgata tgttgaacta 1500
      agttaatcga tcctaa                                     1516
35

```

<210> 3

<211> 2397

40 <212> ADN

<213> *Chlamydia trachomatis*

45

50

55

60

65

ES 2 303 525 T3

<400> 3

```

5  agagtgtgct ggaggagcta tttttgcaaa acgggttcgt attgtagata accaagaggc 60
   cgttgtattc tcgaacaact tctctgatat ttatggcggc gccatthtta caggttctct 120
   tcgagaagag gataagttag atgggcaaat ccctgaagtc ttgatctcag gcaatgcagg 180
   ggatgttggt tttccggaa attcctcgaa gcgtgatgag catcttcctc atacaggtgg 240
   gggagccatt tgtactcaaa atttgacgat ttctcagaat acaggaatg ttctgtttta 300
   taacaacgtg gcctgttcgg gaggagctgt tcgtatagag gatcatggta atgttctttt 360
10 agaagctttt ggaggagata ttgtttttta aggaaattct tctttcagag cacaaggatc 420
   cgatgccatc tattttgcag gtaaagaatc gcatattaca gccctgaatg ctacggaagg 480
   acatgctatt gttttccacg acgcattagt ttttggaaaat ctagaagaaa ggaaatctgc 540
   tgaagtattg ttaatcaata gtcgagaaaa tccaggttca aaattttctca agtttgatgc 600
   aattgtgcta ttcgctacct ttagtthtct atgtccacgg taaagggatc ggaaagatac 660
15 gcatttattt tcatagtctt tagcttcgat ccctagtgtc tccgcatgga ctgctctgcc 720
   aagacttttg gttacgaaaa caacaggctc tcgttgagaa atgatttgga gtgctctag 780
   cgtgaggtgt tttttctggt tctcgtgggt tgaagattg actagaggag agacttcaat 840
   acataactcg ctgccgtttt ttaataaaaat ttgaccagag gaggtcttt ccgactgctc 900
   tagtaataga cgaatattgc ccaatgctct ggaagcattt ttccctgatt catctcgaaa 960
20 ctttgccgag gattccaatt cttcgattac tgtaaaaggg ataattgatc gagtgttaga 1020
   aaaagaggaa agggccttag gatcgtaaat caaacgctg gtatcaataa cagaggthtt 1080
   tttcattaca aatttcctaaa tgactcaagt gtaaggggga gatagtactt tgattgtgta 1140
   tcatatccag aaaaattaaa acatgtcttt gttagagaga agtcgggaga gaggtthtt 1200
25 agcaatcaac ctccgcgtgt gctaattctgt ttgtcaaaaa tgtacccctt aactacaatg 1260
   ccgaggaaaag cgagtccttc tgttgagggt tgthtatgaaa gtcaaaatta atgatcagtt 1320
   catttgatatt tcccataca tttctgctcg atggaatcag atagctthca tagagtcttg 1380
   tgatggaggg acggaagggt gtattacttt gaaactccat ttaattgatg gagagacagt 1440
   ctctataccc aatctaggac aagcgattgt tgatgaggtg ttccaagagc acttgctata 1500
30 ttttagagtc acagctcctc agaaaaacaa ggaagaggaa aaaattagct ctttgttagg 1560
   agctgttcaa caaatggcta aaggatgcga agtacagggt ttttctcaaa agggcttggt 1620
   ttctatgtta ctaggaggag ctggttcgat taatatgttg ttgcaacatt ctccagaaca 1680
   taaggatcat cctgatcttc ctaccgattt actggagagg atagcgcaaa tgatgcgttc 1740
35 attatctata ggaccaactt ctatttttagc taagccagag cctcattgca actgtttgca 1800
   ttgtcaaatt ggacgagcta cagtggaaga agaggatgcc ggagtatcgg atgaggatct 1860
   cacttttctg tcatgggata tctctcaaag tggagaaaag atgtacactg ttacagatcc 1920
   tttgaatcca gaagtatacc ttttgthttt ttataacgag ccagcactcc aatttctgac 1980
   tgtgagaata tatcataaat agaccggcct ctacgctgc gaatagaaaa agtctthtgc 2040
40 atagactat caagccttcc ctttatacgc tcaagcaata gaaacggaga tctacgcaat 2100
   ggattthcat tgtactcatt aaacgagcgg aaaatgaaat tactcaaat ttcttcagcg 2160
   ctacacacgc tcaaatcatc gaggaaaacc gtatgagaaa cggatctact cgtgccgaat 2220

```

45

```

50  tcggcacgag gtctctaate ttgcagaagg agcaciaaatt tttgctgtcc aagggttaaa 2280
   tactgctgga gaaataggat actgccctcc ttgccctcca gatgcgaagc atcgctatta 2340
   cttttatgct tatgcgctcg atgttggtgt ttccgatgaa gaaggagtga ccaaaga 2397

```

<210> 4

55

<211> 1094

<212> ADN

<213> *Chlamydia trachomatis*

60

65

ES 2 303 525 T3

<400> 4

```

5      tgatgcagaa gacactgtta agaagttaca agaagccggt gctaaggctg ttgctaaagg 60
      gctgtaattg ttatgggaaa gagaatgctt tggggggttg ttgcaagctt ctcttttcgt 120
      ttagctgcac agtagctggg cacagagggg ttcccgggtac gtcttaacag atttgtctgg 180
      acttaacttt tagtgtttgg catcgcaaac agaataatttc tgttgcaatg gttttttctt 240
      aatggaatca aggtgatagt atttgtcggg tggacaagtg tatagagagt atccagtgtc 300
      tctgtattgg atagactctg ttttgtccta gctggaaagc atctgtcgtg ttctgttta 360
10     gagatcacag agggactaaa tagggaaatg gtatcgccaa aagtcttaaa gtcttaggag 420
      agctcgcagt ttcaagtgcc cggagcgggt cagcgtcaaa aagaaagaag atattttaga 480
      tcttcctaatt cttgtcgaag ttcaaataca gtcgtataag cagtttcttc aaatcgggaa 540
      gcttgctgaa gagcgagaaa acattggttt agaagaagtc ttcagagaaa tttccctat 600
      caagtcttat aatgaagcta cgattttaga gtacctctct tataacttag gagggtccaa 660
15     atactcccca gaagagtgtg ttcgtcgggg aatcacctat agtggtactt taaagggttcg 720
      tttccgttta actgatgaaa cggggattaa agaagaagaa gtctatatgg gaaccatccc 780
      catcatgact cataagggaa cctttattat taatggggca gagagagtgc ttgtttctca 840
      agtccaccgt tctccaggaa tcaattttga acaagaaaaa cattctaaag ggaatgtttt 900
20     attttctttt agaattattc cttatcgagg aagttgggta gaagctgtct tcgacattaa 960
      tgacctatc tatatccata ttgataggaa aaaacgtcgc agaaagattt tagctattga 1020
      cgtttatccg agcttttaga tattcaacag atgcagatat tattgaagag ttcttttctg 1080
      tagaggagcg ttcc                                     1094

```

25 <210> 5

<211> 2129

<212> ADN

30 <213> *Chlamydia trachomatis*

<400> 5

```

35     gcttctttta gagataagca acaaccgagg aatccactcc tccagacata gcaacaatga 60
      tagtttttacg cacaatgagc ccagaaaaacg ctttcgttta ttgaagtttg cacattacaa 120
      agggccatca tgttagcaaa aaaacaggat caaaaaaac tatttctcaa gccgcctctt 180
      ttaaatctta attacaaaaa taaaatctaa ttcaactttt caaaaaaga atttaaacat 240
40     taattgttat aaaaaaataa tttattataa aataataacc atagttgcgg ggaaatctct 300
      ttcattggtt attttagagc tcatcaacct aggcatacgc ctaaaacatt tcctttggaa 360
      gttcaccatt cgttctccga taagcatcct caaattgcta aagctatgcg gattacgggg 420
      ataaccctcg cagctctatc tctgctcgct gtagtcgctt gcgttattgc cgtctctgcg 480
      ggaggagctg ccattcctct tgctgtcatt ggtggaattg ctgcaatgct tggcctctta 540
45     tccgctgcca ccattatctg ttctgcaaaa aaggctctgg ctcaacgaaa acaaaaaaca 600
      ctagaagagt tgcttccgtt agataatgcg accgagcatg tgaattacct gacctcagac 660
      acctcttatt ttaatcaatg ggaatcctta gatgctctaa ataagcagtt gtctcagatt 720
      gacttaacta ttcaagctcc cgaaaaaaa ctattaaaag aagttcttgg ttccagatac 780
50     gattccatta atcaactccat cgaagagatc tccgatcgct ttacgaaaat gctctctctt 840
      cttcgattaa gagaacattt ttgtcgagga gaagagcggt atgcccccta ttaagccct 900
      cctctactta acaagaatcg tttgcgacc caaatcacat ccaatatgat taggatgcta 960
      ccaaaatccg gtggtgtttt ttccctcaaa gccaatcac taagtcatgc cagccgcaca 1020
      ctatatacag tattgaaagt cgctttatcc ttaggagttc tcgctggagt cgctgctctt 1080
55     atcatctttc ttccccctag cctgcctttt atcgctgtta taggagtatc ttcttagca 1140
      ttggggatgg catctttcct tatgattcgg ggcattaagt atttgctcga acattctcct 1200
      ctgaatagaa agcaattagc taaagatatt caaaaaacca ttatcccaga tgtcttggcc 1260
      tctatgggtt attaccagca tcaattacta tcacatctac atgaaactct attagatgaa 1320
60     gccatcacag ctagatggag cgagcccttc tttattgaac acgctaactc taaggcaaaa 1380
      attgaagatt tgacaaaaca atatgatata ttgaacgcag cctttaataa atctttacaa 1440
      caagatgagg cgctccgttc tcaattagag aaacgagctt acttattccc aattcctaata 1500

```

65

ES 2 303 525 T3

```

aocgacgaaa atgctaaaac taaagaatcg cagcttctag actcagaaaa tgattcaaat 1560
tctgaatttc aggagattat aaataaagga ctagaagctg ccaataaacg acgagctgac 1620
gctaagtcaa aattctatac ggaagacgaa acctctgaca aaagattctc tatatggaaa 1680
cccacaaaga acttggcatt agaagatttg tggagagtgc atgaagcttg caatgaagag 1740
caacaagctc tcctcttaga agatttatatg agttataaaa cctcagaatg tcaagctgca 1800
ctccaaaaag tgagtcaaga actgaaggcg gcacaaaaat cattcgagc cctagaaaag 1860
catgctctag acagatctta tgaatccagt gttagccatga tggatttagc tagagcgaat 1920
caagaaacac accggcttct gaacatcctc tctgaattac aacaactagc acaatacctg 1980
ttagataatc actaacgggt cttcataaat gacaaaaaga aaaaggagag ctgttgctgt 2040
gctctccttt ttctctaaat attcctgaaa gactaacctt tttatgggtg cgttgagcct 2100
cctcctcctg ttcccagga gcccgcaac                                     2129

```

15 <210> 6

<211> 1828

<212> ADN

20 <213> *Chlamydia trachomatis*

<400> 6

```

gagggagcag cctaactctc ccctctcttc ttaaaaaaga ggggagcctt ttttccttac 60
aaagatacgc tagctttttc ctgaagaatc tcatcaagag atatttgcat tttcccacgg 120
ataaaggcat cccaaggaag ccctggaatc acttcatatt ctcccgttgc tagcattcga 180
caagggaaac caaagattaa atcttccggt aatccatagg gattgtggtc cgaacacact 240
ccggaagaaa accattctcc ttcttttggc tgatataattg atcgagcagc ctctgctaaa 300
gctcgtgctg cagaagctgc cgaagacttc cctcgtgctt cgattactgc actaccacga 360
ctctgtacag aaggcaccat aatattctct aaccaatcac gatccgctat cgtctctgcg 420
ataggacggg cattaatcag agcttgcgta aaatcaggca cttgtttggc ggagtgattt 480
cccaaaacca caacttgta tacagccgat aaaggtactt ctgctctatg cgataacatg 540
ctatgcatac gattctggtc caatcgtagc atcgcatgaa agttctttct caataatctg 600
ggagcatgat tcattgctat ccagcaattg gtattcacag ggttcccaac aacaaaaatc 660
tttgcatccc gcttggctgt tgtgttcaaa gcttttcctt gcgtagcaaa aatctcccca 720
tttttcttta gaagatccct tctctccatt cctgggcctc taggaactga ccctataagg 780
aatgccgcat caatgccatc aaaagcatca tgcaatgatg tcgttacctg cacacgctgt 840
aataaaggga aagcaccatc atctagctcc atgcgcacac cagataaaagc cctttctggt 900
ccaggaatat cgtagatacg cagatcgatg ccacaatcaa ggccaaaaac atctccatga 960
gccagagaaa atagaaagct ataggctatt tgccctgttc ctctgtttac tgctacactc 1020
actgtttgag aaaccataag ccaccctctc tttactttta caaacgcac atactctcaa 1080
cactacgttt gcaactaact aattttggtc ccaacatacg tttggatgat aaaagaatca 1140
agtacctaga ttcccttagta aaagcttttg gcaaaaaaaa gctcatctat ttttcaatag 1200
atgagccgac tttaactgaa taagaactta gaaaacttta taaaaaatag gcccggtgta 1260
tcctacccat atacttgatc ccgaccgcat aacttgttgt cccttttttag cagccaaata 1320
accgtggaca tctaaaaaac caataaaccg tgcgcgaata aagaacataa agcccctaaa 1380
aaaacgattt taagagagaa gtaatagaca gattgtaaca tatttaaaat aaaaactctg 1440
caaacaaaaa aactttgcct ggccgtctcc gtagaaagca ctttatgtta aaacgttaaa 1500
aagtcttaac atacctcgag cttcgggaaa ctctacagga gcattccccg acatgatgcc 1560
tataatttgc gttgccaatt ctttccctaa tgaaaccctt tcttgatcaa aagaattgat 1620
tcccagcaa aacccttgaa atgcaaattt atgctcataa aaagccaata aactaccagc 1680
aatacgagga gaaagctgtt gcgctaccaa tatcgaagaa ggtctgttcc ctttaaacct 1740
cttattcggg ttgcgattat ctctaccctg agctaaagct aaagattgag caacaagggt 1800
tgcaagagc ttttgagatc tcgtgcgcg                                     1828

```

60 <210> 7

<211> 861

<212> ADN

<213> *Chlamydia trachomatis*

65

ES 2 303 525 T3

<400> 7

```

      gggcgcaacta ctttaaagat tcgtcgtcct tttggtacta cgagagaagt tcgtgtgaaa 60
      tggcggttatg ttccotgaagg tgtaggagat ttggctacca tagctccttc tatcagggct 120
5     ccacagttac agaaatcgat gagaagcttt ttccctaaga aagatgatgc gtttcatcgg 180
      tctagttcgc tattctactc tccaatggtt ccgcattttt gggcagagct tcgcaatcat 240
      tatgcaacga gtggtttgaa aagcgggtac aatattggga gtaccgatgg gtttctccct 300
      gtcattgggc ctgttatatg ggagtcggag ggtcttttcc gcgcttatat ttcttcggtg 360
      actgatgggg atggtaagag ccataaagta ggatttctaa gaattcctac atatagttgg 420
10    caggacatgg aagattttga tccttcaggga ccgcctcctt gggaagaatt tgctaagatt 480
      attcaagtat tttcttctaa tacagaagct ttgattatcg accaaacgaa caaccaggt 540
      ggtagtgtcc tttatcttta tgcactgctt tccatgttga cagaccgtcc tttagaactt 600
      cctaaacata gaatgattct gactcaggat gaagtgggtg atgctttaga ttggttaacc 660
15    ctggttgaaa acgtagacac aaacgtggag tctcgccttg ctctgggaga caacatggaa 720
      ggatatactg tggatctaca ggttgccgag tatttaaaaa gctttggacg tcaagtattg 780
      aattggttga gtaaagggga tatcgagtta tcaacgccta ttcctctttt tggttttgag 840
      aagattcatc cacatcctcg a                                     861

```

20 <210> 8

<211> 763

<212> ADN

25 <213> *Chlamydia trachomatis*

<400> 8

```

      ataacaaaaa catcttgatt atttttgtta aaagaaatac ttaatgagtt ttattttaatt 60
      aacgaaacga aaagcttgct aatgaaaatt attcacacag ctatcgaatt tgctccggta 120
30    atcaaagccg gaggcctggg agacgcgcta tacggactag caaaagcttt agccgctaatt 180
      cacacaacgg aagtggtaat ccctttatac cctaaattat ttactttgcc caaagaacaa 240
      gatctttgct cgatccaaaa attatcttat ttttttgctg gagagcaaga agcaactgct 300
      ttctctact tttatgaagg aattaaagta actctattca aactcgacac acagccagag 360
35    ttattcgaga atgcggaaac aatctacaca agcgatgatg ccttccgttt ttgcgctttt 420
      tctgctgctg cggcctccta catccaaaaa gaaggagcca atatcgttca tttacacgat 480
      tggcatacag gattagttgc tggactactc aaacaacagc cctgctctca attacaaaag 540
      attgttctta ccctacataa ttttggttat cgaggctata caacacgaga aatattagaa 600
      gctcctctt tgaatgaatt ttatatcagc cagtaccaac tatttcgcga tccacaaact 660
40    tgtgtgttgc taaaaggagc tttatactgt tcagatttcg tgactacggt ttctcctaca 720
      tacgccaaag aaattcttga agattattcc gattacgaaa ttc                                     763

```

<210> 9

45 <211> 665

<212> ADN

<213> *Chlamydia trachomatis*

50 <400> 9

```

      ttgaaactaa aaacctaatt tatttaaagc tcaaaataaa aaagagtttt aaaatgggaa 60
      attctggttt ttatttgtat aacactgaaa actgcgtctt tgctgataat atcaaagttg 120
      ggcaaatgac agagccgctc aaggaccagc aaataatcct tgggacaaca tcaacacctg 180
55    tcgcagccaa aatgacagct tctgatggaa tatctttaac agtctccaat aattcatcaa 240
      ccaatgcttc tattacaatt ggtttggatg cggaaaaagc ttaccagctt attctagaaa 300
      agttgggaga tcaaatctt gatggaattg ctgatactat tgttgatagt acagtccaag 360
      atatttttaga caaaatcaaa acagaccctt ctctaggttt gttgaaagct tttaaacaact 420
      ttccaatcac taataaaaatt caatgcaacg ggttattcac tcccagtaac attgaaactt 480
60    tattaggagg aactgaaata ggaaaaattca cagtcacacc caaaagctct gggagcatgt 540
      tcttagtctc agcagatatt attgcatcaa gaatggaagg cggcgttggt ctagcttttg 600
      tacgagaagg tgattctaag ccctgcgcga ttagttatgg atactcatca ggcattccta 660
      attta                                     665

```

65 <210> 10

<211> 843

ES 2 303 525 T3

<212> ADN

<213> *Chlamydia trachomatis*

5 <400> 10

	tgggaatgtc	gaagaatacg	attacgttct	cgtatctata	ggacgccgtt	tgaatacaga	60
	aaatattggc	ttggataaag	ctgggtgtat	ttgtgatgaa	cgcgagatca	tccttaccga	120
10	tgccacaatg	cgcacaaacg	tacctaacat	ttatgtctatt	ggagatatca	caggaaaatg	180
	gcaacttgcc	catgtagctt	ctcatcaagg	aatcattgca	gcacggaata	tagctggcca	240
	taaagaggaa	atcgattact	ctgccgtccc	ttctgtgato	tttaccttcc	ctgaagtcgc	300
	ttcagtaggc	ctctcccca	cagcagctca	acaacaaaa	atccccgtca	aagtaacaaa	360
15	attcccattt	cgagctattg	gaaaagcggg	cgcaatgggc	gaggccgatg	gatttgcagc	420
	cattatcagc	catgagacta	ctcagcagat	cctaggagct	tatgtgattg	gccctcatgc	480
	ctcatcactg	atttccgaaa	ttaccctagc	agttcgtaat	gaactgactc	ttccttgtat	540
	ttacgaaact	atccacgcac	atccaacctt	agcagaagtt	tgggctgaaa	gtgcgttggt	600
	agctgctgat	accccattac	atatgcccc	tgctaataaaa	tgaccgattc	agaatctcct	660
20	actcctaaaa	aatctatacc	cgccagattc	ctcaagtggc	tacgccagaa	actcccttta	720
	gggcgggtat	ttgctcaaac	tgataatact	atcaaaaata	aagggttcc	tacagtctgt	780
	gaggaagcct	cttgtccgaa	tcgcacccat	tgttgggtcta	gacatacagc	gtacctatct	840
	agc						843

25

<210> 11

<211> 1474

<212> ADN

30

<213> *Chlamydia trachomatis*

<400> 11

35	acagaaggga	cggcagagta	atcgatttcc	tctttatggc	cagctatatt	ccgtgctgca	60
	atgattcctt	gatgagaagc	tacatgggca	agttgccatt	ttcctgtgat	atctccaata	120
	gcataaatgt	taggtacgtt	tgtgcgcatt	gtggcatcgg	tagggatgac	tccgcgttca	180
	tcacaaataa	caccagcttt	atccaagcca	atattttctg	tattcaaacg	gcgtcctata	240
40	gatacgagaa	cgtaatcgta	ttcttogaca	ttccattga	tagttaaccg	aacgcgatct	300
	cctatatcct	caatatttga	tacagaggct	tctagtacga	aacggagtcc	ttgtcgggtg	360
	aatttatcga	acatggtttt	tgaaatatct	ggattattca	aagcaaggat	ttgagagctt	420
	gcttcgatca	cagaaacttc	ggagcctaac	gtatggaata	aggaagcgaa	ttcgcaaccg	480
	atcacaccac	cgccaataat	ggccattttt	tgagggattt	ctttgagggt	tagcacgcct	540
45	gttgagcata	aaatccgagg	agattctgcy	gaaaaaggaa	tcccggggaa	agctcgtggt	600
	tcagagccgg	tggctaggat	aatggagtgc	gctttgatta	cagaagggtt	ttctcctaag	660
	atttttactt	ctgttgaaga	gatcaaagag	cctcttccag	agaagacagt	gatcttattg	720
	ctgcgaatga	gaccattaag	tccatcgcyg	atgctacgga	ctacggaatc	cttcctttgt	780
50	accatagcgg	gatagttgat	gctgaatcct	tctacatgaa	tcccaaactg	gtcagcatgg	840
	cgatatttgg	taacgacttc	agctcctgct	aagagggctt	tagaaggaat	acaccctcgg	900
	tttaaacagg	ttccgccagc	ctctcgcttt	tcgattagcy	cagttttgag	tcctgcttga	960
	gcggcagtg	ttgctgcaac	atagcctcct	ggccccgctc	cgataactac	acagtcgaaa	1020
	gcttcattca	taacatttcc	tcttcaatga	gtgttttaga	ttgcaacgat	ccatatgaga	1080
55	tgattatctg	aaggaagagg	attctccttc	caagcctttc	taggaaaggg	aaagagaggt	1140
	ccttcagaca	aatacatttc	ccggattgta	catctgggtg	gataaaatct	caatgaggag	1200
	aagtggtagc	aggagagaaa	aaataggaac	gtaagagtgt	tatttcgaat	gctcagggag	1260
	agagcggtac	ccacgataag	caagcagaat	cccgaactag	gcatagatgt	atgagcgatt	1320
	ctttggccag	gagagaacga	gtccagagcc	tgtcgaaaac	aagagaatca	tgagcgaaaa	1380
60	ggtaaggaaa	ccgcaaccga	agaagagagc	tgagtcgggc	caatattgta	gccagtccca	1440
	ctgggagggg	gcaggctctt	gaacaggctc	ctca			1474

65 <210> 12

<211> 2017

<212> ADN

ES 2 303 525 T3

<213> *Chlamydia trachomatis*

<400> 12

```

5   ataagcattc tcatctaccc agaagtagaa gtcaaaacct tcataagtat ctaaaaagac 60
    tcgcatataa tcttcgatac catccggagg cgctcctgcg atccatattc catggatgat 120
    tttctcaaca ggtacacgat ggccttttaa tctctgtttg atggtttcaa gaacaccttc 180
10  aatcggagtc gtcttaggtt tttcttcggc tttctgttcc ttagcttttg cctgtttagg 240
    ctgagcctgc gatgatgctg gaagcttctt ctgaatggca tcgacgtatt ttccttggtg 300
    aatcaaggaa ttctgtcccg cttccgaatt tttatctggc atagagttgt aagcactaat 360
    gacctttttc agtttattta ataggtcttt aacagtagat ttctgttcag gagtaattcc 420
    tagtttttct tctatgttct tgggagtaag atcgtatttg ctagcatcaa gattttctat 480
15  ctttccagaa gaagcttcct cttctctctc ttctatagca cgcttttttc togataaaac 540
    agctgctgta ggaggaactg cactagcaga aatcgttttt accccccccc ctctgaacag 600
    agtacgtacg aacgttctact ggctgtgtaa taaacttcgt ctttctctta cgaggagagg 660
    ttttgctggtt acttcctggt ctttagagat tgtagtgacc ttattctctg aagtagaagt 720
20  ctctgccgtc tcgtgccgaa ttcggcacga gaagccatgt tatctttgct tagatcaatg 780
    ccttcttggtt ttttgaattc atcaagcatc cagttgatga tgactccgtc gaagtcgtct 840
    cctcccaagt gagtatcccc gttggttgag agaacttcaa aaactccgtc accgatttcc 900
    aagatagaaa tatcgaaagt tcctcctcct aagtcgaaga cggcgatttt tttatctcct 960
    tccttatcaa taccataagc aagagcggcc gctgttggtt caggaataat gcgtttaaca 1020
25  tctaatacctg cgatacgtcc agcatctttt gtagaagctc tttgagaatc gttaaagtaa 1080
    gctggtacgg taatgactgc ttccgttact gtttctccga gataagcctc agcagtttcc 1140
    ttcactttca tgaggatctg agcgccgatt tcttctggag tgtacagttt ttgttccaca 1200
    tcaaagaccg catctccttt cgagttagga gcaactttgt aggggactgt tttaatttca 1260
    gattcgactt cagagaattt tctaccgatg aatcgcttag tagaagccaa tgttttttca 1320
30  ggattgggtt ctgcctgacg ttttgcagga attccaacaa gagtttcgcc acctttaaaa 1380
    gcaacgatag aaggagtagt acgagttcct tcagaagagg caataacttt aggttggcca 1440
    ccttccataa cagagacgca agagtgggtc gtccctaggt cgataccaat aattttgtta 1500
    gactttcttt tttcgctcat attgaacacc taatttctag gataattatt ctttttcttc 1560
35  gttaccgtct gagtttctt tagcaggaag ttttgctact ttcactttgg ctacgcgaat 1620
    aggacgatct cctatcttat aacctttagt aaattcctcc aagatagtcc cttctggaat 1680
    tgttgtgggt tcttcgattt ctacagcttc atgcaggtag ggattaaata gttctccttt 1740
    cgaggaatat tcaaccacac ctttctcttc gaagatttgc ttaaattgtt gaaggatcat 1800
    ttggaatcct atagcccaat tttttacttc ttcagagggt tgagaagcga atcccaaagc 1860
40  cttttccata ctttcgatag aaggaaggaa atccataaga gcattttcta cagcatactg 1920
    catcatttct gtgcgttctt tctgtagtgc ttttcttgag ttttctgctt cagcgagagc 1980
    catcagatat cgatcattct gttcttgctt cgtgccg
                                     2017

```

45 <210> 13

<211> 1171

<212> ADN

50 <213> *Chlamydia trachomatis*

55

60

65

ES 2 303 525 T3

<400> 13

```

5      ggtaaacgag ttaaaacaag agcatacagg gctaacggac tcgccttttag tgaaaaaagc 60
      tgaggagcag attagtcaag cacaaaaaga tattcaagag atcaaaccta gtggttcgga 120
      tattcctatc gttggtcgga gtgggtcagc tgcttccgca ggaagtgcgg caggagcggt 180
      gaaatcctct aacaattcag gaagaatttc cttgttgctt gatgatgtag acaatgaaat 240
      ggcagcgatt gcactgcaag gttttcgatc tatgatcgaa caatttaatg taaacaatcc 300
      tgcaacagct aaagagctac aagctatgga ggctcagctg actgcgatgt cagatcaact 360
10     ggttggtgcg gatggcgagc tcccagccga aatacaagca atcaaagatg ctcttgcgca 420
      agctttgaaa caaccatcag cagatgggtt ggctacagct atgggacaag tggcttttgc 480
      agctgccaag gttggaggag gctccgcagg aacagctggc actgtccaga tgaatgtaaa 540
      acagctttac aagacagcgt tttcttcgac ttcttccagc tcttatgcag cagcactttc 600
      cgatggatat tctgcttaca aaacactgaa ctctttatat tccgaaagca gaagcggcgt 660
15     gcagttagct attagtcaaa ctgcaaatcc cgcgctttcc agaagcgttt ctcgctctgg 720
      catagaaagt caaggacgca gtgcagatgc tagccaaaga gcagcagaaa ctattgtcag 780
      agatagccaa acgttaggtg atgtatatag ccgcttacag gttctggatt ctttgatgct 840
      tacgattgtg agcaatccgc aagcaaatca agaagagatt atgcagaagc tcacggcatc 900
20     tattagcaaa gctccacaat ttgggtatcc tgctgttcag aattctgcgg atagcttgca 960
      gaagtttgct gcgcaattgg aaagagagtt tggtgatggg gaacgtagtc tcgcagaatc 1020
      tcaagagaat gcgttttagaa aacagcccgc tttcattcaa cagggtgttg taaacattgc 1080
      ttctctattc tctggttatt tttcttaacg tgtgattgaa gtttgtgaat gagggggagc 1140
      caaaaaagaa tttctttttt ggctcttttt t                                     1171

```

<210> 14

<211> 877

<212> ADN

<213> *Chlamydia trachomatis*

<400> 14

```

35     ---
      cagagaattc tcgacatact atctaatacgg atatgtaaag ctgctttaca tcccttgaac 60
      tagaaataaa atggaaataa aaagcccaga acaagagaag ttgttctggg ctgacagaag 120
      ctgtcagatc attttaataa gattgatgac aactacgaca agttcctgga tccaaaaaag 180
40     aatctaaaaa gccatacaaa gattgcggtt cttcttgcca tgcctctaac actttatcag 240
      cgtcatcttt gagaagcatc tcaatgagcg ctttttcttc tctagcatgc cgcacatccg 300

      cttcttcattg ttctgtgaaa tatgcatagt cttcaggatt ggaaaatcca aagtactcag 360
      tcaatccacg aattttctct cttagcgatac gtggaatttg actctcataa gaatacaaaag 420
      cagccactcc tgcagctaaa gaatctcctg tacaccaccg cacgaaagta gctactttcg 480
      cttttgctgc ttactaggc tcatgagcct ctaactcttc tggagtaact cctagagcaa 540
      acacaaactg cttccacaaa tcaatatgat tagggtaacc gttctcttca tccatcaagt 600
50     tatctaacaa taacttacgc gcctctaaat catcgcaacg actatgaatc gcagataaat 660
      atttaggaaa ggctttgata tgtaaataat agtctttggc atacgcctgt aattgctctt 720
      tagtaagctc ccccttcgac catttcacat aaaacgtgtg ttctagcata tgcttatttt 780
      gaataattaa atctaactga tctaaaaaat tcataaacac ctccatcatt tctttttctt 840
      actccacgta accgcttgca aaaaaggtcc gtataag                                     877

```

<210> 15

<211> 396

<212> ADN

<213> *Chlamydia trachomatis* serovar E

65

ES 2 303 525 T3

<400> 15

```

5      tgtaccaa atgagcttag atcaatctgt tgttgaactt tacacagata ctgccttctc 60
      ttggagcgtg ggcgctcgag cagctttgtg ggagtgcgga tgtgcgactt taggggcttc 120
      ttccaatac gctcaatcta aacctaaagt cgaagaatta aacgttctct gtaacgcagc 180
      tgagtttact atcaataagc ctaaaggata tgtagggcaa gaattccctc ttgactcat 240
      agcaggaact gatgcagcga cgggcactaa agatgcctct attgattacc atgagtggca 300
      agcaagttta gctctctctt acagattgaa tatgttcact ccctacattg gagttaaatg 360
10     gtctcgagca agttttgatg ccgatacgat tcgtat                                     396

```

<210> 16

<211> 516

15 <212> ADN

<213> *Chlamydia trachomatis* serovar E

<400> 16

```

20     ctcaaaat t gacgatttct cagaatacag ggaatgttct gttttataac aacgtggcct 60
      gttcgggagg agctgttcgt atagaggatc atggtaatgt tcttttagaa gcttttggag 120
      gagatattgt ttttaaagga aattcttctt tcagagcaca aggatccgat gccatctatt 180
25     ttgcaggtaa agaatcgcat attacagccc tgaatgctac ggaaggacat gctattgttt 240
      tccacgacgc attagttttt gaaaatctag aagaaaggaa atctgctgaa gtattgttaa 300
      tcaatagtcg agaaaatcca ggttacactg gatctattcg attttttagaa gcagaaagta 360
      aagttcctca atgtattcat gtacaacaag gaagccttga gttgctaaat ggagctacat 420
30     tatgtagtta tggtttttaa caagatgctg gagctaagtt ggtattggct tctggatcta 480
      aactgaagat tttagattca ggaactcctg tacaag                                     516

```

<210> 17

35 <211> 723

<212> ADN

<213> *Chlamydia trachomatis* serovar E

40 <400> 17

```

      ctcccttttaa gggggacgat gtttacttga atggagactg cgcttttgct aatgtctatg 60
      caggggcaga gaacggctca attatctcag ctaatggcga caatttaacg attaccggac 120
45     aaaaccatac attatcattt acagattctc aagggccagt tcttcaaaat tatgccttca 180
      tttcagcagg agagacaactt actctgaaag atttttcgag ttgatgttc tcgaaaaatg 240
      tttcttgcgg agaaaaggga atgatctcag ggaaaaccgt gagtatttec ggagcaggcg 300
      aagtgatttt ttgggataac tctgtggggt attctccttt gtctattgtg ccagcatcga 360
      ctccaactcc tccagacca gcaccagctc ctgctgcttc aagctcttta tctccaacag 420
50     ttagtgatgc tcggaaaggg tctatttttt ctgtagagac tagtttggag atctcaggcg 480
      tcaaaaaagg ggtcatgttc gataataatg cggggaattt tggaacagtt tttcgaggta 540
      atagtaataa taatgctggg agtgggggta gtgggtctgc tacaacacca agttttacag 600
      ttaaaaaactg taaagggaaa gtttctttca cagataacgt agcctcctgt ggaggcggag 660
55     tagtctacaa aggaactgtg cttttcaaag acaatgaagg aggcattatc ttccgaggga 720
      aca                                     723

```

<210> 18

60 <211> 1377

<212> ADN

<213> *Chlamydia trachomatis* serovar E

65

ES 2 303 525 T3

<400> 18

	aaacagctaa	tcgtcactac	gctcacgtgg	actgccctgg	tcacgctgac	tatgttaaaa	60
	acatgatcac	cgggtcggct	caaattggacg	gggctattct	agtagtttct	gcaacagacg	120
5	gagctatgcc	tcaaactaaa	gagcatattc	ttttggcaag	acaagttggg	gttccttaca	180
	tcgttgtttt	tctcaataaa	attgacatga	tttccgaaga	agacgctgaa	ttggtcgact	240
	tggttgagat	ggagttggct	gagcttcttg	aagagaaaagg	atacaaaggg	tgtccaatca	300
	tcagaggttc	tgtcttgaaa	gctttggaag	gggatgctgc	atacatagag	aaagttcgag	360
	agctaattgca	agccgtcgat	gataatatcc	ctactccaga	aagagaaaatt	gacaagcctt	420
10	tcttaattgcc	tattgaggac	gtgttctcta	tctccggacg	aggaactgta	gtaactggac	480
	gtattgagcg	tgggaattggt	aaagtttccg	ataaagttca	gttggctcgg	cttagagata	540
	ctaaagaaac	gattgttact	ggggttgaaa	tggttcagaaa	agaactccca	gaaggtcgtg	600
	caggagagaa	cgttggtattg	ctcctcagag	gtattggtaa	gaacgatgtg	gaaagaggaa	660
15	tggttgtttg	cttgccaaac	agtgttaaac	ctcatacaca	gtttaagtgt	gctgtttacg	720
	ttctgcaaaa	agaagaagg	ggacgcacata	agcctttctt	cacaggatat	agacctcaat	780
	tcttcttccg	tacaacagac	gttacaggtg	tggttaactct	gcctgaggga	gttgagatgg	840
	tcatgcctgg	ggataacgtt	gagtttgaa	tgcaattgat	tagccctgtg	gctttagaag	900
	aaggatatgag	atttgcgatt	cgtgaagggtg	gtcgtacaat	cgggtgctgga	actatttcta	960
20	agatcattgc	ataaattaag	tgatgtgttg	gcgaggctga	aaagccttgc	ctttgggtgt	1020
	gtagctttaga	tggttagagca	gtggcctcca	aagcgcgcgg	tcgggggttc	gaatccctcc	1080
	gcactcgtat	taggtaactg	aaagaagaat	tcgcttatgg	ggcaagatca	ccgaagaaaa	1140
	tttcttaaga	aagtatcttt	tgcaaaaaaa	caagcagcct	ttgcgggtaa	ctttatcgaa	1200
25	gaaattaaga	agattgagtg	ggtaataaag	cgaaatctta	aaagatacgt	caagattgtt	1260
	ttgatgaata	tttttggctt	tggattttcc	atctattgtg	tggatttagc	tcttcgaaag	1320
	tccctttcat	tggtcggtaa	agtaacaagc	tttttctttg	gttgattcat	gtttaag	1377

<210> 19

30 <211> 1736

<212> ADN

<213> *Chlamydia trachomatis* serovar E

35 <400> 19

	gtagcgggac	aaagccggac	cacgaggcct	catagaatat	aaaaatacga	ggagcttaaa	60
	catgtcagat	caagcaacga	ccctcaagat	taaacctttg	ggagatagaa	ttttagttaa	120
	aagagaagaa	gaagcttcca	ctgcaagagg	cggaaatcatt	cttcctgaca	ctgccaagaa	180
40	aaagcaagat	agagctgaag	ttttagctct	aggaacaggc	aaaaaagatg	ataaagggca	240
	gcaacttcc	tttgaagttc	aggttggtga	catcgtttta	attgataaat	attctggcca	300
	agaactcact	gtagaagggtg	aagagtacgt	catcgttcaa	atgagcgaag	ttatcgcgat	360
	tctgcaataa	aaactaagag	agtgaagtaa	gatttaagg	agcgcatcaa	tggtcgctaa	420
45	aaacattaaa	tacaacgaag	aagccagaaa	gaaaattcaa	aaaggagtta	agacttttagc	480
	tgaagctgta	aaagtcactc	tagggcctaa	aggacgacat	gttgtcatag	ataaaagcct	540
	cggatcccct	caagtaacta	aagatggtgt	taccgttgcg	aaagaagttg	agcttgccga	600
	caaacatgaa	aatatgggcg	ctcaaatggt	caaagaagtc	gccagcaaaa	ctgctgacaa	660
	agctggagac	ggaactacaa	cagctactgt	tcttgctgaa	gctatctata	cagaaggatt	720
50	acgcaatgta	acagctggag	caaattccaat	ggacctcaaa	cgagggtattg	ataaagctgt	780
	taaggttggt	gttgatcaaa	tcagaaaaat	cagcaaacct	gttcagcatc	ataaagaaat	840
	tgtcaagtt	gcaacaattt	ctgctaataa	tgatgcagaa	atcggggaatc	tgattgctga	900
	agcaatggag	aaagttggta	aaaacggctc	tatcactgtt	gaagaagcaa	aaggatttga	960
	aaccgttttg	gatgtttgtg	aaggaatgaa	tttcaataga	ggttacctct	ctagctactt	1020
55	cgcaacaaat	ccagaaactc	aagaatgtgt	attagaagac	gctttgggtc	taatctacga	1080
	taagaaaatt	tctgggatca	aagatttctt	tctgttttta	caacaagttg	ctgaatccgg	1140
	ccgtcctctt	cttattatag	cagaagacat	tgaaggcgaa	gcttttagcta	ctttggctgt	1200
	gaacagaatt	cgtggaggat	tccgggtttg	cgcagttaaa	gctccaggct	ttggagatag	1260
60	aagaaaagct	atggttgaag	acatcgctat	cttaactggc	ggtcaactca	ttagcgaaga	1320
	gttgggcatg	aaattagaaa	acgctaactt	agctatgtta	ggtaaagcta	aaaaagttat	1380
	cgtttctaag	gaagacacga	ccatcgctga	aggaatgggt	gaaaaagaag	ctttagaagc	1440
	tcgttgcgaa	agcatcaaaa	aacaaattga	agacagctct	tctgattacg	ataaagaaaa	1500
	actccaagag	cgtcttgcta	agctctctgg	tggagtagca	gtcatttcg	ttggagctgc	1560
65	aacagagatt	gagatgaaag	agaaaaaaga	tcgtgtagac	gatgctcaac	atgctacaat	1620
	cgtgctgtt	gaagaaggaa	ttcttctctg	tggaggaaca	gcattaatcc	gttgatatccc	1680
	tactcttgag	gccttcttgc	caatgttgac	taatgaagat	gagcaaattg	gagctc	1736

ES 2 303 525 T3

<210> 20

<211> 1135

<212> ADN

5 <213> *Chlamydia trachomatis* serovar E

<400> 20

```

10  ggctcttgat gaaaaagagc ggcaggttat ggctctttat tactatgatg acttggtatt 60
    aaaagaaatt gggaagattt taggagtgag cgagtccega gtttctcaga taccactcaa 120
    agctttattg aagttacgag gtacattgtc cagtcctgctt tagtaactgt ctccagaaga 180
    tcctctttgt atttttccta tcaatattct attggagaag cgcgtcgttt ttttgacgag 240
    gtgtctgcta tcgcttgcc tgcataaaaa agaacaggat agataagatg ttgctagata 300
15  agtttatatg gatagatttt tatgcaacag ttaatcgata accttaagaa acgggggtatt 360
    ctagataatt cttctgcagg attagaaact cgtgccgaag tttgtggaga agagaaagaa 420
    atctctctag cagactttcg tggtaagtat gtagtgctct tcttttatcc taaagatttc 480
    acctatgtgt gtcctacaga attgcatgct tttcaagata gattggtaga ttttgaagag 540
    cgggggtgcag tcgtgcttgg ttgctccgtt gacgacattg agacacattc tcgttggctc 600
    gctgtagcga gaaatgcagg aggaatagag ggaacagaat atcctctgtt agcagacctt 660
    tcttttaaaa tatcagaagc ttttgggtgt ttgaatcctg aaggatcgct cgctttaaga 720
    gcgactttcc ttatcgataa acatgggggt gttcgtcatg cggttatcaa tgatcttcc 780
    ttagggcggt ccattgacga ggaattgctt attttagatt cattgatctt ctttgagaac 840
25  cacggaatgg tttgtccagc taactggcgt tctggagagc gtggaatggg gccttctgaa 900
    gagggattaa aagaatattt ccagacgatg gattaagcat ctttgaaagt aagaaagtcg 960
    tacagatctt gatctgaaaa gagaagaagg ctttttaatt ttctgcagag agccagcgag 1020
    gcttcaataa tgttgaagtc tccgccacca ggcaatgcta aggcgatgat attagttagt 1080
    gaaatctgag tgtaaggaa ataaaggcca aagaagtagc tatcaataaa gaagc 1135
30

```

<210> 21

<211> 731

35 <212> ADN

<213> *Chlamydia trachomatis* serovar E

<400> 21

```

40  ttgaagacac tctttctccc ggagtcacag ttcttgaagc tgcaggagct caaatttctt 60
    gtaataaagt agtttggact gtgaaagaac tgaatcctgg agagtctcta cagtataaag 120
    ttctagtaag agcacaact cctggacaat tcacaaataa tggtgttggt aagagctgct 180
45  ctgactgtgg tacttgtagt tcttgcgcag aagcgacaac ttactggaaa ggagttgctg 240
    ctactcatat gtgcgtagta gatacttggt accctgtttg tgtaggagaa aatactgttt 300
    accgtatttg tgtcaccaac agaggttctg cagaagatac aaatgtttct ttaatgctta 360
    aattctctaa agaactgcaa cctgtatcct tctctggacc aactaaagga acgattacag 420
    gcaatacagt agtattcgat tcgttaacct gattaggttc taaagaaact gtagagtttt 480
50  ctgtaacatt gaaagcagtt acagctggag atgctcgtgg ggaagcgatt ctttcttccg 540
    atacattgac tggtccagtt tctgatacag agaatacaca catctattaa tctttgattt 600
    tatcgatgtg taggtgccgt ccagggattc ctgggcgggt tttttttgtt atctatatga 660
    aaataaaaga gttcattttc ggtctcagag catattctag acgggttttt gaaaaaata 720
55  agtggtttgtg t 731

```

<210> 22

<211> 1181

60 <212> ADN

<213> *Chlamydia trachomatis* serovar E

65

ES 2 303 525 T3

<400> 22

```

ctatcgtctg aatgctgaac tgaacatctt ttttgattta gacgcgttag ccatgctat 60
ggatctatct cgagatctac agttttctta catgggtatt caaaatctgt atgatcgta 120
5 ttttaatcac caggaagatt gccgtttaga aactcccaa attttttga tgcgcgttgc 180
tatgggggtg gcattgaatg agcaagacaa gacttcttgg gctattactt tttataattt 240
gctttcgaca ttccgatata caccagctac gccaaccttg ttcaattcag gtatgcggca 300
ttctcagtta agctcttgct atctttccac tgtacaagat aatttggtca atatctataa 360
ggtcattgct gataacgcta tgctatctaa gtgggcagga gggataggta atgattggac 420
10 ggcggttcgt gcaacagggg ctttaattaa aggaaccaat ggaagaagtc agggagtaat 480
tccttttatt aagggtgcaa atgatacagc agtcgcagtg aatcaagggtg gtaaacgcaa 540
gggagctgta tgcgtctatt tagaagtttg gcacctcgac tacgaagatt tccttgaatt 600
gagaaagaat acaggggatg agcgtcgacg ggctcatgat gtcaatatag ctagctggat 660
tccagatctt ttcttcaaac gtttacagca aaaagggaca tggactctat tcagcccaga 720
15 tgatgttccg ggattacacg atgcttatgg ggaagaattt gagcgtttgt acgaagaata 780
tgagcggaaag gttgataccg gagagattcg gttattcaag aaggtagaag ctgaagatct 840
gtggagaaaa atgctcagca tgctttttga aacgggacac ccatggatga cttttaaaga 900
tccatccaac atccgttcgg ctcaagatca taaaggcgtg gtgcgttgtt ccaatctgtg 960
20 tacggagatt ttgttaaact gctcggagac agaaactgct gtttgtaatt taggatcgat 1020
taacttagtt caacatatcg taggggatgg gttagatgag gaaaaactct ctgagacgat 1080
ctctatagca gtccgtatgt tggataacgt gattgatatt aacttttatt caacaaagga 1140
agctaaagag gcgaactttg ctccaccgcg tattggatta g 1181

```

<210> 23

<211> 167

<212> ADN

<213> *Chlamydia trachomatis* serovar E

<400> 23

```

ttaaaaagat tttaaactaa aaagaagatt ttttaattata gtttttcaaa atcattttga 60
tatttttaat gctgagataa acaagaaaag cggaaactcc ttgcgacaaa gattttctgc 120
35 tcgagccctc ttccctgagg attttttagg ggagatccat tcttcca 167

```

<210> 24

<211> 1265

<212> ADN

<213> *Chlamydia trachomatis* serovar E

<400> 24

```

caggttcttt ctagacgaac aaagaataat cctatgttga taggggagcc cggagttggg 60
aaaacagcaa tcgctgaagg acttgctctt cgcatagtgc aaggggatgt tccagagagt 120
10 ttaaaggaaa agcatctgta tgtactggat atgggagctt tgattgcagg tgccaagtat 180
cgaggagagt ttgaagagcg gttaaaaagt gtattgaagg gtgtagaagc ttctgaaggc 240
gagtgtatcc tattcattga tgaagtgcac acttttagtag gagcgggagc tacagatgga 300
50 gctatggatg cagcgaatct attaaagcct gctttagoac gaggcacttt gcattgtatt 360
ggcgctacga ctttgaatga ataccaaaaa tatatagaga aagacgcggc tttggaacgg 420
cgtttccagc ctatttttgt aacagaacct tctttggaag atgctgtatt cattctccgg 480
gggttaaggg aaaaatatga aatttttcat ggtgtgcgca ttacagaagg ggctttgaat 540
60 gcagctgtag ttctttctta tcgttacatc acagaccgat ttcttcctga taaggcgatt 600
gacctaatgg atgaggctgc gagtttaatc cgtatgcaaa taggaagttt acctctgcct 660
attgatgaaa aggaagaga attatcagct ttaatcgtga aacaagaagc tattaaacgc 720
gagcaagcac cagcttatca ggaagaggct gaagacatgc aaaaagcaat tgaccgggtt 780
aaggaagagc tggccgcttt acgcttgccg tgggatgaag aaaaaggatt aattgcagga 840
70 ttaaagaaa agaagaatgc tttagaaaat ttaaaatttg ccgaagagga agctgagcgt 900
actgccgatt acaatcgggt agcagaacta cgctatagtt tgattccttc tttggaggaa 960
gaaattcatt tagctgagga agcttttaaat caaagagatg ggcgcctgct tcaagaggaa 1020
gttgatgagc ggttgattgc gcaagttgtt gcgaattgga ctggaatccc tgtgcaaaaa 1080
80 atgttgaggg gagaatctga aaagttattg gtgttgagga gtcttttagaa gaaagggttg 1140
tcggacagcc ttctgctatt gccgcagtcg gtgattcgat tcgagctgct cgagtaggat 1200
tgagtgatcc gcagcgtctc cctcacaagg gaattattagc tggcgcggcg aaccgctggc 1260
gaaac 1265

```

ES 2 303 525 T3

<210> 25

<211> 463

<212> ADN

5 <213> *Chlamydia trachomatis* serovar E

<400> 25

```

10      atgacgaaca accccatggt tatcgataag gaaagtcgct cttaaagcga gcgatccttc 60
      aggattcaaa acaccaaaaag cttctgatat tttaaaagaa gggctctgcta acagaggata 120
      ttctgttccc tctattcctc ctgcatttct cgctacagcg agccaacgag aatgtgtctc 180
      aatgtcgtca acggagcaac caagcacgac tgcaccccg ctttcaaaat ctaccaatct 240
15      atcttgaaaa gcatgcaatt ctgtaggaca cacatagggtg aaatcttttag gataaaagaa 300
      gagcactaca tacttaccac gaaagtctgc tagagagatt tctttctctt ctccacaaac 360
      aacggcttta ccagaaaaat ccggagcctg tcttccaatt agtgatccca taatactcct 420
      cctagaaaga aacaacgcac cagagaggat ttgaacctct gac 463

```

20 <210> 26

<211> 636

<212> ADN

25 <213> *Chlamydia trachomatis* serovar E

<400> 26

```

30      ggtagaaaat tctctgaagt cgaatctgaa attaaaacag tcccctacaa agttgctcct 60
      aactcgaaaag gagatgcggt ctttgatgtg gaacaaaaaac tgtacactcc agaagaaatc 120
      ggcgctcaga tcctcatgaa gatgaaggaa actgctgagg cttatctcgg agaaacagta 180
      acggaagcag tcattaccgt accagcttac tttaacgatt ctcaaagagc ttctacaaaa 240
35      gatgctggac gtatcgagc attagatgtt aaacgcatta ttctgaacc aacagcggcc 300
      gctcttgctt atggtattga taaggaagga gataaaaaaa tcgccgtctt cgacttagga 360
      ggaggaactt tcgatatttc tatcttgga atcgggtgac gagtttttga agttctctca 420
      accaacgggg atactcactt gggaggagac gacttcgacg gagtcatcat caactggatg 480
      cttgatgaat tcaaaaaaca agaaggcatt gatctaagca aagataacat ggctttgcaa 540
40      agattgaaag atgctgctga aaaagcaaaa atagaattgt ctggtgtatc gtctactgaa 600
      atcaatcagc cattcatcac tatcgacgct aatgga 636

```

<210> 27

45 <211> 1797

<212> ADN

<213> *Chlamydia trachomatis* serE

50

55

60

65

ES 2 303 525 T3

<400> 27

```

5      atgcacacc atcaccatca catgagcatc aggggagtag gaggcaacgg gaatagtcga 60
      atcccttctc ataatgggga tggatcgaat cgcagaagtc aaaatacgaa gggtaataat 120
      aaagttgaag atcgagtttg ttctctatat tcatctcgta gtaacgaaaa tagagaatct 180
      ccttatgcag tagtagacgt cagctctatg atcgagagca cccaacgag tggagagacg 240
      acaagagctt cgcgtggagt gctcagtcgt ttccaaagag gtttagtacg aatagctgac 300
      aaagtaagac gagctgttca gtgtgcgtgg agttcagtc ctacaagcag atcgtctgca 360
10     acaagagccg cagaatccgg atcaagtagt cgtactgctc gtggtgcaag ttctgggtat 420
      agggagtagt ctccttcagc agctagaggg ctgctcttta tgttcacaga tttctggaga 480
      actcgggttt tacgccagac ctctcctatg gctggagttt ttgggaatct tgatgtgaac 540
      gaggctcgtt tgatggctgc gtacacaagt gagtgcgcgg atcatttaga agcgaaggag 600
15     ttggctggcc ctgacgggtt agcggccgcc cgggaaattg ctaaaagatg ggagaaaaga 660
      gttagagatc tacaagataa aggtgctgca cgaaaattat taaatgatcc tttaggccga 720
      cgaacaccta attatcagag caaaaatcca ggtgagtata ctgtagggaa ttccatgttt 780
      tacgatggtc ctcaggtagc gaatctccag aacgtcgaca ctggtttttg gctggacatg 840
      agcaatctct cagacgttgt attatccaga gagattcaaa caggacttcg agcagagct 900
20     actttggaag aatccatgcc gatgttagag aatttagaag agcgttttag acgtttgcaa 960
      gaaacttggt atgcggctcg tactgagata gaagaatcgg gatggactcg agagtccgca 1020
      tcaagaatgg aaggcgatga ggcgcaagga ccttctagag tacaacaagc ttttcagagc 1080
      tttgtaaatg aatgtaacag catcgagttc tcatttggga gctttggaga gcatgtgcga 1140
      gttctctgcg ctagagtatc acgaggatta gctgccgcag gagaggcgat tcgccgttgc 1200
25     ttctcttggt gtaaaggatc gacgcacgcg tacgctcctc gcgatgacct atctcctgaa 1260
      ggtgcatcgt tagcagagac tttggctaga ttgcagatg atatgggaat agagcgaggt 1320
      gctgatggaa cctacgatat tccttttggt gatgattgga gaagaggggt tcctagtatt 1380
      gaaggagaag gatctgactc gatctatgaa atcatgatgc ctatctatga agttatgaat 1440
30     atggatctag aaacacgaag atcttttgcg gtacagcaag ggcactatca ggaccaaga 1500
      gcttcagatt atgacctccc acgtgctagc gactatgatt tgcctagaag cccatatact 1560

35     actccacctt tgctcctag atatcagcta cagaatatgg atgtagaagc agggttccgt 1620
      gaggcagttt atgcttcttt ttagcagga atgtacaatt atgtagtgac acagccgcaa 1680
      gagcgatttc ccaatagtca gcaggtggaa gggattctgc gtgatatgct taccaacggg 1740
      tcacagacat ttagagacct gatgaagcgt tggaatagag aagtcgatag ggaataa 1797

```

<210> 28

<211> 1983

<212> ADN

<213> *Chlamydia trachomatis* serE

ES 2 303 525 T3

<400> 28

```

5   atgcatcacc atcaccatca catggaatca ggaccagaat cagtttcttc taatcagagc 60
    tcgatgaatc caattattaa tgggcaaata gcttctaatt cggagaccaa agagtccacg 120
    aaggcgtccg aagcgagtc ttcagcatcg tcctctgtaa gcagctggag ttttttatcc 180
    tcagcaaaga atgcattaat ctctcttcgt gatgccatct tgaataaaaa ttccagtcca 240
    acagactctc tctctcaatt agaggcctct acttctacct ctacggttac acgtgtagcg 300
    gcaaaagatt atgatgagcg taaatcgaat tttgatacgg cgaagagtgg attagagaac 360
10  gctaagacac ttgctgaata cgaacgaaa atggctgatt tgatggcagc tctccaagat 420
    atggagcggt tagctaattc agatcctagt aacaatcata ccgaagaagt aaataatatt 480
    aagaaagcgc tcgaagcaca aaaagatact attgataagc tgaataaact cgttacgctg 540
    caaaatcaga ataaatcttt aacagaagtg ttgaaaacaa ctgactctgc agatcagatt 600
    ccagcgatta atagtcagtt agagatcaac aaaaattctg cagatcaaat tatcaaagat 660
15  ctggaaagac aaaacataag ttatgaagct gttctcacta acgcaggaga ggttatcaaa 720
    gcttcttctg aagcgggaat taagttagga caagctttgc agtctattgt ggatgctggg 780
    gaccaaaagc aggtgcagt tctgcaagca cagcaaaata atagcccaga taatattgca 840
    gccacgaagg aattaattga tgctgctgaa acgaaggtaa acgagttaaa acaagagcat 900
20  acagggtctaa cggactcgcc tttagtgaat aaagctgagg agcagattag tcaagcaca 960
    aaagatatcc aagagatcaa acctagtggg tcggatatcc ctatcgttgg tccgagtggg 1020
    tcagctgctt ccgcaggaag tgcggcagga gcgttgaaat cctctaaca ttcaggaaga 1080
    atttccttgt tgcttgatga tgtagacaat gaaatggcag cgattgcact gcaagggttt 1140
    cgatctatga tcgaacaatt taatgtaaac aatcctgcaa cagctaaaga gctacaagct 1200
25  atggaggctc agctgactgc gatgtcagat caactgggtg gtgaggatgg cgagctccca 1260
    gccgaaatac aagcaatcaa agatgctctt ggcgaagctt tgaacaacc atcagcagat 1320
    ggtttggtta cagctatggg acaagtggct tttgcagctg ccaagggttg aggaggctcc 1380
    gcaggaacag ctggcactgt ccagatgaat gtaaacagc tttacaagac agcggtttct 1440
    tcgacttctt ccagctctta tgcagcagca ctttccgatg gatattctgc ttacaaaaca 1500
30  ctgaactctt tatattccga aagcagaagc ggcgtgcagt cagctattag tcaaaactgca 1560
    aatcccgccg tttccagaag cgtttctcgt tctggcatag aaagtcaagg acgcagtgca 1620
    gatgctagcc aaagagcagc agaaactatt gtcagagata gccaaacggt aggtgatgta 1680
    tatagccgct tacaggttct ggattctttg atgtotacga ttgtgagcaa tccgcaagca 1740
35  aatcaagaag agattatgca gaagctcagc gcattctatta gcaaagctcc acaatttggg 1800
    tatcctgctg ttcagaattc tgcggatagc ttgcagaagt ttgctgcgca attggaaaga 1860
    gagtttgttg atggggaacg tagtctcgca gaattctcaag agaattgcgt tagaaaacag 1920
    cccgctttca ttcaacaggt gttggtaaac attgcttctc tattctctgg ttatctttct 1980
    taa
  
```

<210> 29

<211> 1224

<212> ADN

<213> *Chlamydia trachomatis* serE

<400> 29

```

50  gtaacttttc aacatttttc acaatgacaa gaataaaagc aaaaagaaag gctgccgata 60
    aaataaaagt tttactgcga gaacagaaga ctaaaactat ctggacgaat aagccggatg 120
    cgcaggataa ttgcgcataa aacactttta tagagagtga tcttatgtct aaaacaccat 180
55  tatccatagc tcactccttg catgggccag tattaacacg cgatgattat gaatctcttt 240
    gttgctatat agaaatcact ccagccgact ccgttaaatt cgaactggat aaagaaactg 300
    gtatcctaaa agtggatcgg ccacaaaagt tttctaactt ttgtccttgc ttatacgggc 360
    tgttaccta gacttattgt ggagatcttt ctggagaata cagtgggtcaa caaagtaaca 420
    gagagaatat caaaggcgat ggcgatcctc ttgatatctg tgtgttaacg gaaaaaata 480
60  ttacacaagg gaacatcctc ttgcaagcgc gtcctatcgg agggattcgt atttttagact 540
  
```

65

ES 2 303 525 T3

```

cggaagaagc cgatgataaa atcatcgctg ttctagaaga tgatttagtc tatggcaata 600
tagaagatat ttctgaatgc ccaggcacag ttttggacat gatccaacac tatttcttaa 660
cctataaagc tactccagaa agcttaattc aagcaaaacc agctaaaatt gaaattgtag 720
5 gtttatacgg caaaaaagaa gctcaaaaag tcattcgtct tgctcacgaa gactattgca 780
atctttttat gtaaatacgac agaaaaagaa aaggctgttg tgggagattc cacaacggcc 840
cctcctaacc aagttttttt catcctaggg gactttatga agcaaataga taactttgaa 900
caaattcatc tctcgtgccg aattcggcac gagattaata caaagctctc aaaaagagtt 960
ggatatccga attcattcag cagttcccgg tgccaaagtt aaagagatac gctttttatt 1020
10 aggatagtta tggacgcaca agaaaagaaa tacgacgcat cagccatcac cgtttttagaa 1080
ggattgcaag ctgttcgtga gcgtcctgga atgtacattg gtgatacagg agttaccgga 1140
ttgcatcact tggtttatga agtggtggat aacagtatcg atgaggcaat ggcgggtttt 1200
tgtaccgagg tcgttggttcg cata 1224

```

<210> 30

<211> 883

<212> ADN

<213> *Chlamydia trachomatis* serE

<400> 30

```

25 atgttgacta acatggcgac catcagaaac tctgtgaaga cattgaacag aattgaattg 60
gatcttgaag cttctaattc tggctttacg aaaaaagaga tcgctttatt aacgaaaaga 120
catcgcaagt tgcttaacaa cctggaaggt gttcgtcata tgaactctct cccagggctt 180
30 ttaattgtaa ttgacccggg ctatgagcgc attgctgtcg cagaagctgg aaaactaggc 240
attcctgtaa tggccttagt tgatacaaac tgcgatccaa caccaatcaa ccacgttatt 300
ccttgcaacg atgattccat taagagtatc cgtctgggtg tcaatgtact taaagacgct 360
gttattgatg cgaagaagcg ttcaggcatc gaaattttat ctccagtacg tcctgtagaa 420
agacctgcag aagaagctgt ggaagagttg cctcttccaa caggtgaagc tcaagatgaa 480
gcttcttcta aagaaggttt tttactttgg gcagatattg acaattgcgg ggcattgaaa 540
35 ttgacgcact ctccatggaa acattgaaaa atttaagaca gcagacaggt gtaggcctga 600
ctaagttaa agaggctcta gagcatgcta agggcaattt agaagatgct gttgtttatt 660
tacgtaagct tggctttgcc tctgcaggca aaaaagaaca ccgagaaaca aaagaaggcg 720
taattgctgc actcgttgat gaacgtgggt cggcacttgt tgaagtcaac gttgaaactg 780
40 attttgctgc taacaacagt gttttccgag cattcgttac aggtttgtta tccgatcttc 840
ttgaccacaa gcttagcgat gttgaagctt tagctcgcgt aat 883

```

<210> 31

<211> 393

<212> ADN

<213> *Chlamydia trachomatis* serE

<400> 31

```

55 agttgaaaaa ggctgtttct tgcattcaaa aaactatcga gcaagagaga tctattttgt 60
ttgttggaaac aaaaaaacag gcaaaacaga tcattagaga agctgctatc gaatgtggcg 120
aattctttgc ttcagagaga tggttgggtg gcatgttgac taacatggcg accatcagaa 180
actctgtgaa gacattgaac agaattgaat tggatcttga agcttotaat tctggtctta 240
cgaaaaaaga gatcgcttta ttaacgaaaa gacatcgcaa gttgcttaac aacctggaag 300
gtgttcgtca tatgaactct ctcccagggc ttttaattgt aattgaccgg ggctatgagc 360
60 gcattgctgt cgcagaagct ggaaaactag gca 393

```

<210> 32

<211> 2577

<212> ADN

<213> *Chlamydia trachomatis* serE

ES 2 303 525 T3

<400> 32

```

5   attacggagg ccatacggta tcttctcgag gaggatttca agggatatgc gtacgaatag 60
    ccgatttatt ccgtaactgt ttctctcgta atagaggcac tactactacg ccattctcgaa 120
    ctgttatcac tcaggcagat atttatcatc cgactatttc tggacaagga gctcaacctta 180
    ttgtctctac aggagataag aaattagata gcgcaattat tcaagcagat ttgctgctgc 240
    agaataaaca gactttggct acacatattc aaagtaagct aggttctatg gagggacaat 300
10  ctctcaaga ttataaagct ggtgcgtata gtgcgctaag attgatgctg tttactccag 360

    gcgaaactac tgtgagtagc gagcggaac gtcaagcgtg cgttacgggt cgggatctct 420
    gggaacaggc tgcaggagat cttgctacca atgggaatac agatgggctt atgttaatgg 480
15  ctaacctatc tgtgggaggg aagcatgtgc ctgcggggca tttagagaa tacatggata 540
    ctgtaaaggg tacgtttact gatgagaacg aggtacaga tcctacggta gatgccattt 600
    tagatttagc agcaaaaatc gatgcgacgg aattctctag tcctggttca gggcaagtca 660
    ttcttaatta tataggaaat tatggacaag tcgttttaga aaacgaggag atgaaccttc 720
    ttgttttaga agatcaaaaat gggcaagatc ctcaacgtgt tcaagataac tcaaaagagt 780
20  taaaaaact gttagaaaat gctcgaaaaa cagatcctga gttatatttc caaacactaa 840
    ctgtcataac ttcttctgtt ttcttagact aaagagaagg tatacgggtg tcggtccttt 900
    caactattaa gaggaagtag tggtagtag cataagccct atagggggga attctggggc 960
    agagggattt tctagtgcac ctgaggcga tgagattgat gatgtaccag atagtgaaga 1020
25  gggagagcta gaagagcgcg ttctggatca tgcagagtct atcattaccg agagctcgga 1080
    aacgctgttt cgtactactt ctcatcagg ggtcagtga gatcttcagc aacacgttag 1140
    cttggaggaa tctccacgac aacgagggtt ccttggaagg atccgtgatg cagtagcttc 1200
    tatttggaag cgtcgtgttg cacgaaggaa tgaaaactat gatgtgaaaa aagcagaaga 1260
    gcagcaaggg attgtgcaat atctgcagga ttcgaaaatg cctgctttaa cgcgtgccta 1320
30  tcgccatctc cgtgctttca attctgcag cttacgtacg attcgtgagt ttttcgctac 1380
    catttttctg gctttaaggg atgcgtatta tcgacattgt acacgttctg ggatcaactt 1440
    ttgtggagct gataaagact ctttagaagt tcttggtgcg gtgggtttgc ttttgcgat 1500
    ggctacctta cgctcttttg aacatgtcgg tgggaattac gaagatcgat tagtaataa 1560
    tgatgctccg gtgacaggtg cggggagaac tcttggtgat gatgctgtag acgatattga 1620
35  atcgatttta aatacgagaa ccaactggcc tcaacatgtc atgatagggt tttctcgtgg 1680
    tctcgttcaa ttatgtgcga ctcttataa tgcgacttct caagaatgtt tcaagtcgat 1740
    tgttcgttta gaaaaagaag acccttcttc agattattct caagctttat tattagcagg 1800
    gataatagat cgcttggcgg agaaagcccc tatggctgca aagtatgttt tggatgcatt 1860
    gcgtgttcga acttcggagc tcataggaga actcattatt ctcgatttgc ttcctcctgt 1920
40  atggaagggt ggccgcggag gcgtattccc tctgtgaat gagcagctcg ttgtgcaaat 1980
    tgtaaatgca aacgtagaac gattgcattc cactttcgct catgagccac aagcttattt 2040
    gcgtatgata gaaggtttgg taaccaattt ctttttctta cctagcgagg aagatccttc 2100
    ttcggttggg aatatctaag aacattttct aatagggaag aggataaata gcgtgaaata 2160
45  atactgatta tgtgaagaat aggcaaaaag acctaaatcc ttatatgcta ttagattctc 2220
    gtttccttac agattattat ttacgtatcc tagaattagt catccgggat gcttcttgta 2280
    aattggtata taaccgacgc ctgcatatgt tggaggcgat ccctcttgat caaaaacttt 2340
    ctactgatca agagggggaa tcaagtattt tacgagaagt gattagcgag ctacttgctc 2400
    attctgggga aagttatgcg atttcagctc aattacttgc cgtaatcgat atttatttaa 2460
50  aacaagagca accgtcgaat tcatggttcg ctgcaatctt tcggaagaga gagcgggcta 2520
    gaaaacgaca aacaattaat aagttgcttt tgtaaaaaag tatcctattt tttgaac 2577

```

<210> 33

55 <211> 554

<212> ADN

<213> *Chlamydia trachomatis* serE

60

65

ES 2 303 525 T3

<400> 33

```

5      ttcttttatta aaaaaaactt tctcttttct ctcagacttc ttatgagtca agaaactcaa 60
      cgagtcttgg tgtatggaga aggatttttt agaaaatggt tatcgtcatt tccggttaccg 120
      ttttttttaa ttaagtgtac ttccagctct tctcggactc tggctatttt ttactcctaa 180
      tattcttaac tatttggatt cttctgttat tttatcagat aaaatttgcg gcgtcctttt 240
      aattttatta tcagctttat ccttttataa tectgttatt ttgcaactag gcatttttat 300
      tgggctctgg gtttctttct tttctgttct ttccgacctc cttcctttag tatttgotca 360
10     tgattcgcta ctaggttttg ccacactagc tattattttt ctactcccta atcgtcctga 420
      agatctagaa gttggtocta ctattccaga aacttgccat tataatcctt cttccggagg 480
      gaaaagagct gcggttctta tttttgcttt tgtaggatgg ttacaaagtc gctacttaac 540
      ttccgcgga cgag 554

```

<210> 34

<211> 1433

<212> ADN

<213> *Chlamydia trachomatis* serE

<400> 34

```

25     ctgcacgaaa attattaaat gatccttttag gccgacgaac acctaattat cagagcaaaa 60
      atccaggtga gtatactgta ggggaattcca tgttttacga tggtcctcag gtagcgaatc 120
      tccagaacgt cgacactggt ttttggctgg acatgagcaa tctctcagac gttgtattat 180
30     ccagagagat tcaaacagga cttcagagcac gagctacttt ggaagaatcc atgccgatgt 240
      tagagaattt agaagagcgt ttttagacgtt tgcaagaaac ttgtgatgcg gctcgtactg 300
      agatagaaga atcgggatgg actcgagagt ccgcatcaag aatggaaggc gatgaggcgc 360
      aaggaccttc tagagcacia caagcttttc agagctttgt aatgaatgt aacagcatcg 420
      agttctcatt tgggagcttt ggagagcatg tgcgagttct ctgcgctaga gtatcacgag 480
35     gattagctgc cgcaggagag gcgattcgcc gttgcttctc ttgttgtaaa ggatcgacgc 540
      atcgctacgc tctcgcgat gacctatctc ctgaagggtgc atcgttagca gagactttgg 600
      ctagattcgc agatgatatg ggaatagagc gaggtgctga tggaaacctac gatattcctt 660
      tggtagatga ttggagaaga ggggttcccta gtattgaagg agaaggatct gactcgatct 720
      atgaaatcat gatgcctatc tatgaagtta tgaatatgga tctagaaaca cgaagatctt 780
40     ttgcggtaca gcaaggcac tatcaggacc caagagcttc agattatgac ctcccacgtg 840
      ctagcgacta tgatttgcct agaagcccat atcctactcc acctttgcct cctagatatc 900
      agctacagaa tatggatgta gaagcagggt tccgtgaggc agtttatgct tctttttag 960
      caggaatgta caattatgta gtgacacagc cgcaagagcg tattoccaat agtcagcagg 1020
      tgggaaggat tctgcgtgat atgcttacca acgggtcaca gacatttaga gacctgatga 1080
45     agcgttgga tagagaagtc gatagggaat aaactggtat ctaccatagg tttgtagcaa 1140
      aaaactaagc ccaccaagaa gaaattctct ttgggtgggt tcttttttta ttcaaaaaag 1200
      aaagccctct tcaagattat accaagatgg gatgtataat ctgaaaggaa ggcgttttat 1260
      tctctatcca tatgatggtg gtggtatcct ccttttagagg agcagcagtc tccatgacgt 1320
50     tttttgaagc agcattcaa gaagtttagg cagaccataa cccagcgat tcccgttact 1380
      acataagctg cttgtgtcca catggttctc tcaccaagca ggtgagtaag tag 1433

```

<210> 35

<211> 196

<212> ADN

<213> *Chlamydia trachomatis*

<400> 35

```

65     ctcgtgccga tgatacagca gtcgcagtga atcaagggtg taaacgcaag ggagctgtat 60
      gcgtctattt agaagtttgg cacctcgact acgaagattt ccttgaattg agaaagaata 120
      caggggatga gcgtcgacgg gctcatgatg tcaatatagc tagctggatt ccagatcttt 180
      tcttcaaagc tttaaca 196

```

ES 2 303 525 T3

<210> 36

<211> 1990

<212> ADN

5 <213> *Chlamydia trachomatis*

<400> 36

```

10   ttacttaggc tcatgagcct ctaactottc tggagtaact cctagagcaa acacaaactg 60
    cttccacaaa tcaatatgat tagggtaacc gttctottca tccatcaagt tatctaacaa 120
    taacttacgc gcctctaaat catcgcaacg actatgaatc gcagataaat atttaggaaa 180
    ggctttgata tgtaaataat agtctttggc atacgcctgt aattgctctt tagtaagctc 240
15   ccccttcgac catttcacat aaaacgtgtg ttctagcata tgcttatttt gaataattaa 300
    atctaactga tctaaaaaat tcataaacac ctccatcatt tcttttcttg actccacgta 360
    accgcttgca aaaaaggtcc gtataagtc tctgtttcat ctatgcgcaa agaacaatac 420
    tcttctcgag aagtaggatg tgaatggtag accatattag gtgcctgctc tatcaccgct 480
    aacggtgttt gctcattccc ctctcccata caaacaacag ccgcaactgc taaggcatct 540
20   acaagattac tttgcgtcat ctgtaagaga cgccgatac ccagtactcc acgccgcat 600
    ttgtgtaatg gagaaaatcc ataccaacac agcccgatac ccagtactcc acgccgcat 660
    ggagtagtat ggctatctgt aatgattacg cctagctctt tcaactcgaaa ataatttctt 720
    aaccattctc cgatgcgatt acacgatccc aaaatatctt taggatataa aacaaaaggc 780
    tggctcgtat tcgattcatc aatccctgca gaaggaatca aaataccttc ttttttcgtt 840
25   agatatatcc cgcttttctc acaaaacaaa taagcatccg cttctttttt tatcagctct 900
    gctttgcaca ttcttgcatc agcgacagcg ccttcacata aactcacaat ctttgaagag 960
    acaactacca cactccgttc ttgcagaggg ggcaaagcct cttgcaagat ctcttgaagc 1020
    gaatcatgtg caaatacttt acgtgttttg atoggagtta ttttcataat aataaatact 1080

30

    gaaatcctct gtattacaaa tacattcctt ctccatcct gataatcgcg tgatagggaa 1140
    gaaagtatcg ccccaatatt cctttttgat atgtgtgaca aaacaagctt tcagaagggt 1200
35   ttgttggaag aaactttcaa agagctccgc tcccccaatt aaaaacggat gattcaaaga 1260
    tagtgtccca tactctgcaa aggaagaaac tcctatgcat tgtggtggat gcacctcgcg 1320
    agaaaagaca acgatatccc gcccatgctt atacttgtct ggaagagact cccaagtctt 1380
    tcgtcccata atgatgggat gatttcgaat ggtttctgca aaaaacgta gatcttcggg 1440
40   ataactccaa gggagcttgc ctaaagctcc catcactcct ctgggatcaa tagcaacgat 1500
    acctgttgct tggatcatac aaacatacca gcccaagcag cagcggctaa ggcacgtctg 1560
    ttaccttcaa cctgatgcac gcgtagataa tcaactcctc gatcatgaag agatacagaa 1620
    cagccgatcg tttcccaatc acgatcgtaa ctattaaatc ggcccaacat actcaaacac 1680
    gattttctag aatggcctat taatacagga cactctaaaa cacgtttaaa ctgctttact 1740
45   ccatccatca ataacatcga ctgaacggga gtcttcccaa atcctatttc tggatcgaaa 1800
    acaacttgcc aacttgatc taaacctact tgagcaaatt gttctaactg ggactctccc 1860
    caacgcaaca tttgctcaat aggagattct tcataagaaa gtacacaatc tggctcttga 1920
    ggcagcgaac acgaatgatt tattaatagc cgtagcccaa actccttcgc caaatgagcc 1980
    atttccaaag 1990
50

```

<210> 37

<211> 2093

55 <212> ADN

<213> *Chlamydia trachomatis*

60

65

ES 2 303 525 T3

<400> 37

	cagaaactct	atccgcatac	cttcttcggc	aaattgatac	caattttgcc	tcttctcagg	60
5	aacgtactat	agctcagtat	attgtaggca	acctctcccc	agaaggactc	tttttagaaa	120
	atcctagtct	tgtggctgca	gatttaaacg	tttccgaaca	ccttttccac	aaggtagggc	180
	aacgtatcca	acaattacat	cctttaggag	tcggagcgcc	ttccctacag	tcctactggg	240
	tatcgctact	acagacatct	cccataagg	aggctttagc	tattattcgc	aaccatttcc	300
	ctagattagc	tcgttgtgat	ttcactacta	tcgctaggaa	aatgcatgca	accacaacag	360
10	agattcttac	atctcttaga	cacgcttttg	cttccatccc	ttggtgtcca	gcagcaggct	420
	tttccgagac	actgcacccc	cctgctccag	cgcttccctga	tgcctacctt	tccttctcgc	480
	gaaactctta	ttgggatgtc	tctattaata	aagattgtct	cccctctatt	agactcaacg	540
	acaccgtact	agatatctat	ccttctcttc	ctcgtgaaga	gaaagaccac	ctatcgcaac	600
15	aaatccgagc	agcaaaacaa	ttgcttcgca	atgtaaaaaa	acgagaagaa	acgttattgg	660
	ctatccttcg	agttctcatc	ccctaccaag	aagagttcct	tcttaaaaaa	cgcacctctc	720
	ctaaagcttt	ttctgtaaaa	caaataagctc	gcgaactctc	tcttcatgaa	gctaccggtt	780
	gtcgcgccat	tgataataaa	acgttagctc	cccctgttgg	attactcctt	atgcgatcgc	840
	tatttccaca	agcggttgga	tcctgccccg	atcaatctaa	agcaactatt	ttgcattgga	900
20	tcaccagtg	gatttctaca	gaaaaacatc	ctctatctga	tgcagctatt	agccaaaaaa	960
	ttattgagaa	gggcatcccc	tgcgcacgac	gcacagtagc	caaatactgt	tcgcaactga	1020
	atatccacc	tgcgcaccaa	cgcaaacacc	tatgctctgt	tttaacaaca	acacgcacag	1080
	agaattctcg	acatactatc	taatcggata	tgtaaagctg	ctttacatcc	cttgaactag	1140
25	aaataaaatg	gaaataaaaa	gcccagaaca	agagaagttg	ttctgggctg	acagaagctg	1200
	tcagatcatt	ttaataagat	tgatgacaac	tacgacaagt	tcctggatcc	aaaaaagaat	1260
	ctaaaaagcc	atacaaagat	tgcgttactt	cttgcgatgc	ctctaactct	ttatcagcgt	1320
	catctttgag	aagcatctca	atgagcgctt	tttcttctct	agcatgcccgc	acatccgctt	1380
	cttcatgttc	tgtgaaatat	gcatagtctt	caggattgga	aaatccaaag	tactcagtca	1440
30	atccacgaat	tttctctcta	gcgatacgtg	gaatttgact	ctcataagaa	tacaaagcag	1500
	ccactcctgc	agctaaagaa	tctcctgtac	accaccgcac	gaaagtagct	actttcgcct	1560
	ttgctgcttc	actaggctca	tgagcctcta	actcttctgg	agtaactcct	agagcaaaac	1620
	caaactgctt	ccacaaatca	atatgattag	ggtaaccggt	ctcttcatcc	atcaagttat	1680
	ctaacaataa	cttacgcgcc	totaaatcat	cgcaacgact	atgaatcgca	gataaatatt	1740
35	taggaaaggc	tttgatatgt	aaataatagt	ctttggcata	cgcttgtaat	tgctcttttag	1800
	taagctcccc	cttcgaccat	ttcacataaa	acgtgtgttc	tagcatatgc	ttattttgaa	1860
	taattaaatc	taactgatct	aaaaaattca	taaacacctc	catcatttct	tttcttgact	1920
	ccacgtaacc	gcttgcaaaa	aagggtccgta	taagtcctct	gtttcatcta	tgcgcaaaaga	1980
40	acaatactct	tctcgagaag	taggatgtga	atggtagacc	atattagggtg	cctgctctat	2040
	caccgctaac	ggtgttttgc	cattccccctc	tcccatacaa	acaacagccg	caa	2093

<210> 38

45 <211> 1834

<212> ADN

<213> *Chlamydia trachomatis*

50

55

60

65

ES 2 303 525 T3

<400> 38

	ctctactttct	acctctacgg	ttacacgtgt	agcggcaaaa	gattatgatg	aggctaaatc	60
	gaattttgat	acggcgaaaa	gtggattaga	gaacgctaag	acacttgctg	aatacgaaac	120
5	gaaaatggct	gatttgatgg	cagctctcca	agatatggag	cgttttagcta	attcagatcc	180
	tagtaacaat	cataccgaag	aagtaaataa	tattaagaaa	gcgctcgaag	cacaaaaaga	240
	tactattgat	aagctgaata	aactcgttac	gctgcaaaat	cagaataaat	ctttaacaga	300
	agtgttgaaa	acaactgact	ctgcagatca	gattccagcg	attaatagtc	agttagagat	360
	caacaaaaat	tctgcagatc	aaattatcaa	agatctggaa	agacaaaaca	taagttatga	420
10	agctgttctc	actaacgcag	gagagggttat	caaagcttct	tctgaagcgg	gaattaagtt	480
	aggacaagct	ttgcagtcta	ttgtggatgc	tggggaccaa	agtcaggctg	cagttctgca	540
	agcacagcaa	aataatagcc	cagataatat	tgcagccacg	aaggaattaa	ttgatgctgc	600
	tgaaacgaag	gtaaacgagt	taaaacaaga	gcatacaggg	ctaacggact	cgcctttagt	660
	gaaaaaagct	gaggagcaga	ttagtcaagc	acaaaaagat	attcaagaga	tcaaacctag	720
15	tggttcggat	attcctatcg	ttggtccgag	tgggtcagct	gcttccgcag	gaagtgcggc	780
	aggagcgttg	aaatcctcta	acaattcagg	aagaatttcc	ttgttgcttg	atgatgtaga	840
	caatgaaatg	gcagcgattg	caactgcaag	ttttcgatct	atgatcgaac	aatttaattgt	900
	aaacaatcct	gcaacagcta	aagagctaca	agctatggag	gctcagctga	ctgcgatgtc	960
20	agatcaactg	gttgggtgcgg	atggcgagct	cccagccgaa	atacaagcaa	tcaaagatgc	1020
	tcttgcgcaa	gctttgaaac	aaccatcagc	agatggtttg	gctacagcta	tgggacaagt	1080
	ggctttttgca	gctgccaagg	ttggaggagg	ctccgcagga	acagctggca	ctgtccagat	1140
	gaatgtaaaa	cagctttaca	agacagcggt	ttcttcgact	tcttccagct	cttatgcagc	1200
	agcactttcc	gatggatatt	ctgcttacaa	aacactgaac	tctttatatt	ccgaaagcag	1260
25	aagcggcgtg	cagtcagcta	ttagtcaaac	tgc aaatccc	gcgctttcca	gaagcgtttc	1320
	tcgttctggc	atagaaagtc	aaggacgcag	tgcagatgct	agccaaagag	cagcagaaac	1380
	tattgtcaga	gatagccaaa	cgtaggttga	tgtatatagc	cgcttacagg	ttctggattc	1440
	tttgatgtct	acgattgtga	gcaatccgca	agaaatcaa	gaagagatta	tgcagaagct	1500
	cacggcatct	attagcaaa	ctccacaatt	tgggtatcct	gctgttcaga	attctgcgga	1560
30	tagcttgcag	aagtttgctg	cgcaatttga	aagagagttt	gttgatgggg	aacgtagtct	1620
	cgcagaatct	caagagaatg	cgtttagaaa	acagcccgtc	ttcattcaac	aggtgttggg	1680
	aaacattgct	tctctattct	ctggttatct	ttcttaacgt	gtgattgaag	tttgtgaatg	1740
	agggggagcc	aaaaaagaat	ttcttttttg	gctctttttt	cttttcaaag	gaatctcgtg	1800
35	tctacagaag	tcttttcagc	acgagcggca	cgag			1834

<210> 39

<211> 1180

<212> ADN

40 <213> *Chlamydia trachomatis*

<400> 39

45	agaaattttct	caaaaaatcaa	agtttttttac	atttaagggg	catcttacca	ccacaacaac	60
	cttctatgag	cagaaactat	ccattaaata	aaagtaatta	aataatacaa	aaacatcttg	120
	atttatttttg	ttaaaagaaa	tacttaatga	gttttattta	attaacgaaa	cgaaaagctt	180
	gctaattgaaa	attattcaca	cagctatcga	atttgctccg	gtaatcaaa	ccggaggcct	240
	gggagacgcg	ctatacggac	tagcaaaagc	tttagccgct	aatcacacaa	cggaagtggg	300
50	aatcccttta	taccctaata	tatttacttt	gcccaaagaa	caagatcttt	gctcgatcca	360
	aaaattatct	tatttttttg	ctggagagca	agaagcaact	gctttctcct	acttttatga	420
	aggaattaaa	gtaactctat	tcaaactcga	cacacagcca	gagttattcg	agaatgcgga	480
	aacaatctac	acaagcgatg	atgccttccg	tttttgcgct	ttttctgctg	ctgcggcctc	540
55	ctacatccaa	aaagaaggag	ccaatatcgt	tcatcttacac	gattggcata	caggattagt	600
	tgctggacta	ctcaaacaac	agccctgctc	tcaattacaa	aagattgttc	ttaccctaca	660
	taatttttggg	tatcgaggct	atacaacacg	agaaatatta	gaagcctcct	ctttgaatga	720
	attttatatc	agccagtacc	aactatttctg	cgatccacaa	acttgtgtgt	tgctaaaagg	780
	agcttttatac	tggtcagatt	tcgtgactac	ggtttctcct	acatacgcca	aagaaattct	840
60	tgaagattat	tccgattacg	aaatttcacg	tgccattact	gctagacaac	atcatctccg	900
	cgggattttta	aatggaatcg	acacgacaat	ttgggggcct	gaaacggatc	ccaatttagc	960
	gaaaacttac	actaaagagc	ttttcgagac	cccttcaatt	ttttttgaag	ctaaagccga	1020
	gaataaaaaa	gccttgtagc	aaagattagg	cctctcttta	gaacactctc	cttgcgtgtg	1080
65	cattattttct	agaattgctg	agcagaaagg	tcctcacttt	atgaaacagg	ccattctcca	1140
	tgcaactagaa	aacgcttaca	cgctcattat	tataggtacc			1180

ES 2 303 525 T3

<210> 40

<211> 1297

<212> ADN

5 <213> *Chlamydia trachomatis*

<400> 40

10	agaaacttct	ataggagggg	atgtgatcga	cataggtacg	tgtgagttat	gggatatcga	60
	tttgttgat	aatggataag	aaatttctctg	aagataaaga	ggctcctcca	actaaaagac	120
	cattaacatc	agggcagagg	gcaagtgagc	gagcattatc	ggctttcaca	gatcctccgt	180
	aaagaatggg	ggtgcggtcc	gcaatatctt	tggaaaagag	agaagcaatc	gtttttctac	240
	agaaagcatg	ggtttcctga	actagatcag	gatgagctac	ttttccgggtg	cctatagccc	300
15	agactgggtc	ataagctaga	atgaaagagg	cttgctcagg	gagtttagat	aatcctatag	360
	tcagttgatt	taaaagaata	tcttgagttg	ctccagattc	ttgttcttct	aaagtttctc	420
	caatacacag	aactggaatc	attccactat	ggatagctgc	agcagctttt	tcagcaagta	480
	caggattttg	ttcatgaaag	atatgacgtc	tttcggaatg	tccgatgaga	acaaaatcga	540
	ctccgatatc	tttgagcatt	ggggctgaaa	tctcaccagt	aaaagctcct	gagtcagctt	600
20	catgagtggg	ttgggctcca	agaaagatgg	gggaatcgct	tacagcttgt	tgacaagctg	660
	acagcagtg	gaaaggagga	atgattcctg	taatgatttg	gggattagac	agaatgtcac	720
	tagagatgaa	actttttaaa	aaggctctgag	cttcggtaag	cgtcttggtc	attttccaat	780
	taccgaaaac	aaattgcttt	gatggctcag	agtggagaag	gtgggccaac	gttggaatg	840
25	gttttctgtg	agtttctttg	tctgtaaaca	tgagatttgc	tgaataacct	gtgcatgtat	900
	tttgtttgta	agatagatca	aagcgtaata	ctcgatttct	tgcaaggaag	gcttattttt	960
	atatgattta	ttttctattg	ctttgatata	aatctcttgg	atatgctaata	cttcctgtct	1020
	tacttttttc	tgtgaatttg	cttaaatagt	tggttttagc	ccctttgtta	tatgaagggtg	1080
	aaaatttggtg	gtattacgca	tctgatgat	gctcgggaag	ctgccaaagc	gggagccgat	1140
30	tacattggca	tgatttttgc	taaagattct	cgaagatgtg	tgagtgaaga	aaaagcaaag	1200
	tatatcgtag	aggctataca	ggaagggaat	tcggaacctg	ttggagtatt	cccagagcat	1260
	tcagtagaag	aaatttttagc	tattactgag	acgacag			1297

<210> 41

35 <211> 1141

<212> ADN

<213> *Chlamydia trachomatis*

40 <400> 41

45	ctttccataa	gttcttttctt	tcaatgattc	tagcttattc	ttgctgctct	ttaaagtggg	60
	gggggtatgc	agcagaaaatc	atgattcctc	aaggaattta	cgatggggag	acgttaactg	120
	tatcatttcc	ctatactgtt	ataggagatc	cgagtgggac	tactgttttt	tctgcaggag	180
	agttaacggt	aaaaaatctt	gacaattcta	ttgcagcttt	gcctttaagt	tgttttggga	240
	acttatttagg	gagttttact	gttttaggga	gaggacactc	gttgactttc	gagaacatac	300
	ggacttctac	aaatggagct	gcactaagtg	acagcgctaa	tagcgggtta	tttactattg	360
	agggttttaa	agaatttatct	ttttccaatt	gcaactcatt	acttgccgta	ctgcctgctg	420
50	caacgactaa	taatggtagc	cagactccga	cgacaacatc	tacaccgtct	aatgggtacta	480
	tttattctaa	aacagatctt	ttgttactca	ataatgagaa	gttctcattc	tatagtaatt	540
	tagtctctgg	agatggggga	gctatagatg	ctaagagctt	aacggttcaa	ggaattagca	600
	agctttgtgt	cttccaagaa	aatactgctc	aagctgatgg	gggagcttgt	caagtagtca	660
	ccagtttctc	tgctatggct	aacgaggctc	ctattgcctt	tatagcgaat	gttgaggag	720
55	taagaggggg	agggattgct	gctgttcagg	atgggcagca	gggagtgtca	tcactacttt	780
	caacagaaga	tccagtagta	agtttttcca	gaaatactgc	ggtagagttt	gatgggaacg	840
	tagcccaggt	aggaggagg	atttactcct	acgggaacgt	tgctttcctg	aataatggaa	900
	aaaccttggt	tctcaacaat	gttgcttctc	ctgtttacat	tgctgctgag	caaccaacaa	960
60	atggacaggc	ttctaatac	agtgataatt	acggagatgg	aggagctatc	ttctgtaaga	1020
	atggtgcgca	agcagcagga	tccaataaact	ctggatcagt	ttcctttgat	ggagagggag	1080
	tagttttctt	tagtagcaat	gtagctgctg	ggaaaggggg	agctatttat	gccaaaaagc	1140
	t						1141

65 <210> 42

<211> 822

<212> ADN

ES 2 303 525 T3

<213> *Chlamydia trachomatis*

<400> 42

```

5      cggcacgagt gtatgctgaa caagcagaag ggcccactga gaacgagcct ctgagaaaaa 60
      aagcttttat taaaaaatta aaaaaatact ttacaaaact tattctgtag gttgagaaaag 120
      agcttcaacg taagcattcc aaagctccgt acttacaata ttattgcgga tagagcgaat 180
      taattctctt tttagtgatg gaagagggtt tttggggctg aagcgagcca aaagatcttt 240
      atcgccaact tgacgagcta actctaacac ccgttcgata tcgggttttg tgaaattcac 300
10     aaagtctctg cgcttttttag aacctcgagg agctcgtggt ttagggctaa tggatctggg 360
      agtgatagaa tcgatcacaa acgtctttta cattttttaac agttgctcag gagcagagtt 420
      cttcattttt tttaaagtaa aatgatgcat gtagccgcct gttggccctg ggagataacg 480
      acaaagatca ttttctttac ttctccgac tttgctaate gctttagtta tgagctgctc 540
15     tatttcttct tggatagtaa tctgtgccgt agccatgaat agctccttag tgggtagtct 600
      agttctacag atggtagttt ttgctttatt aattgtaata gtcaactaag tctgtttttt 660
      tcgatttaat gttcagtcga aataaaaaatc aattagtggt tatcttttgg tgaattctat 720
      agtggttttt gcttttttcg caatctcatt ttagagattt ttttgatttg gacaaaagaa 780
      aataaagtac ttcagattgt tttctaagtt tgtttgcata aa 822
20

```

<210> 43

<211> 1634

<212> ADN

25 <213> *Chlamydia trachomatis*

<400> 43

```

30     ataaaaaatt aaattttggc tactccctgc tctaataaga atttcaccag aggagcttgc 60
      tactgttatt gcatttcttc taggaggatt agctgacgta ctggtaccat ttgcattagt 120
      tacattagtc acaatatttt cattaaaaat aatagcatgg cggtcggcag aaattttgga 180
      gttactgggt ccgtctatat agatagcgcc ccccttatta ttggcgatat tgtttataaa 240
      gtaggtaggg ccattatcca ctagggtaac tacaggagcg taaatagctc cgccataatt 300
35     ttttgtgata ttgtcactaa aaaagatcct accacgattg cctgtaacat ctaggcgagt 360
      agttaacttta attgctcctc catcagaagc ttctgaagaa gctgtttcta cattttttaa 420
      gcagcgattg ttatagaaaa cgatgttacc acgatttctt gttagagaac agatagggga 480
      gaagatcgct cctcctgcac aacaggcggt attgatgaag aagagatcgc agttattact 540
      ctcaaaagaa ttgctcgttc cagcatagat agcgccacct tttcctgctg tattagtttg 600
40     aatacagatg ttgtccataa agagaaaaca agactgattc tcgctcacia caaaggatatt 660
      agcggtaact atggctcctc cttggacata agaaaagttc ttcataaatc cgaccacatc 720
      atgattatga tttatgtaaa gattttgagc atgaatggct ccgccttctc ttattttatc 780
      agcagcataa ggatttctcc atgtaaatag tctgcaacaa gtattatttt caaagattac 840
      aggacctatt gtatcacgaa tctccacggg aggagaattg ggactcgcat aaccaatcgc 900
45     accaccactt tcaggggtga gattttttgc aaaataaata ccttcttttt gtgtatcaaa 960
      aaagcttagg taatctgtta ttgtgacagc agctccttca ttgggagttt tttgtagaat 1020
      agccagtatg tagcgtaggt tatcgagata gcagttagtg agattgtgag tgtctcctgt 1080
      caaactaatt ttatttgata gcgactcttt cgtaggatct ggaactgagt tgggcataag 1140
50     aaagattcta gaaggaacct ctctagctag tcttgatagg gattttccga taaggaaaaa 1200
      gaaaaacgct tttttcataa ttaaaagacc agagctcctc ctgcattgat gtagtgtgag 1260
      acagtggaag tagccacttc tgcttgatag ttagcaaata gtttcagatg agaaaatttg 1320
      agggagttag aacctctccc ataaaaggaa tgtttagcta atggggtatt tgtggtgacc 1380
      caagaacggt tattttggat taatagtgtg ttgagtagag gacgtttcca gtagagggtg 1440
55     ggttggttag ctagttccat ttccaagag agtggtggcc atgtatcaga agaataagct 1500
      cttttgattc ctattggaga gacaacggca gtatgggctt gctctaattg aaataatcta 1560
      gctagatcac cgctttctcg gatagaagct ggttctgttc gagagaataa agcctgagca 1620
      aatggggtga gcat 1634
60

```

<210> 44

<211> 1862

<212> ADN

65 <213> *Chlamydia trachomatis*

ES 2 303 525 T3

<400> 44

```

5      gtttagctttc cctccagggg tttgcaatth aatgattthta atgattthttt tattcgacat 60
      attcaaccct ttcatttggc aagacatgga gtcatagtta gagggctctat gtatgcttct 120

10     ctaacaagca atatagaagt atatggccat ggaagatatg agtatcgaga tactttctoga 180
      ggttatgggt tgagtgcagg aagtaaagtc cggttctaaa aatattgggt agatagttaa 240
      gtgttagcga tgcctttttc tttgagatct acatcatttt gtttttttagc ttgtttgtgt 300
      tcctattcgt atggattcgc gagctctcct caagtgttaa cacctaagt aaccactcct 360
15     ttttaaggggg acgatgttta cttgaatgga gactgcgctt ttgtcaatgt ctatgcaggg 420
      gcagagaacg gctcaattat ctcagctaata ggcgacaatt taacgattac cggacaaaac 480
      catacattat cttttacaga ttctcaaggg ccagttcttc aaaattatgc cttcattttca 540
      gcaggagaga cacttactct gaaagatttt tcgagtttga tgttctcgaa aaatgtttct 600
      tgcggagaaa agggaatgat ctcagggaaa accgtgagta tttccggagc aggcgaagtg 660
20     attttttggg ataactctgt ggggtattct cctttgtcta ttgtgccagc atcgactcca 720
      actcctccag caccagcacc agctcctgct gcttcaagct ctttatctcc aacagttagt 780
      gatgctcgga aagggtctat tttttctgta gagactagtt tggagatctc aggcgtcaaa 840
      aaaggggtca tgttcgataa taatgccggg aatttttgaa cagtttttcg aggtaatagt 900
      aataataatg ctggtagtgg gggtagtggg tctgctacaa caccaagttt tacagttaaa 960
25     aactgtaaag ggaaagtthc tttcacagat aacgtagcct cctgtggagg cggagtagtc 1020
      taaaaaggaa ctgtgcttht caaagacaat gaaggaggca tattcttccg agggaaacaca 1080
      gcatacgatg atttagggat tcttgctgct actagtcggg atcagaatac ggagacagga 1140
      ggcgggtggg gagttatttg ctctccagat gattctgtaa agtttgaagg caataaagggt 1200
      tctattgtth ttgattacaa ctttgcaaaa ggcagaggcg gaagcatcct aacgaaagaa 1260
30     ttctctcttg tagcagatga ttcggttgct ttttagtaaca atacagcaga aaaaggcggg 1320
      ggagctatth atgctcctac tatcgatata agcacgaatg gaggatcgat tctgtttgaa 1380
      agaaaccgag ctgcagaagg aggcgccatc tgcgtgagtg aagcaagctc tggttcaact 1440
      ggaaatctta ctttaagcgc ttctgatggg gatattgtth tttctgggaa tatgacgagt 1500
      gatcgtcctg gagagcgcag cgcagcaaga atcttaagt atggaacgac tgtttcttta 1560
35     aatgcttccg gactatcgaa gctgatctth tatgatcctg tagtacaaaa taattcagca 1620
      gcgggtgcat cgacaccatc accatcttct tcttctatgc ctggtgctgt cacgattaat 1680
      cagtccggta atggatctgt gatthttacc gccagtcct tgaactcctc agaaaaactt 1740
      caagttctta actctacttc taacttccca ggagctctga ctgtgtcagg aggggagttg 1800
40     gttgtgacgg aaggagctac cttaactact gggaccatta cagccacctc tggctcgtgc 1860
      cg
  
```

<210> 45

45 <211> 1668

<212> ADN

<213> *Chlamydia trachomatis*

50

55

60

65

ES 2 303 525 T3

<400> 45

	agaaaatccg	atagcagaaa	tagaagaatt	cgatgtggtt	gcgaacaaag	ctcaagattg	60
5	ggatgtcgat	gtagctatgt	caaattcttt	tggttttggc	ggacacaatt	caacgatatt	120
	atthttcgagg	tatgaaccct	cattatgatg	aaaactaagc	acgaatattc	ttttggcggt	180
	attcctatca	gatttttttg	tactccggat	agaagtacct	taaaggcttg	ttttatctgc	240
	catacagatg	ggaaacattg	gggtttccct	aaggggcatg	ctgaggaaaa	agaaggccct	300
	caggaagctg	ctgagagaga	acttgtagaa	gaaactgggt	tggggattgt	taattttttc	360
10	ccaaaaatat	ttgtggaaaa	ttattccttt	aatgacaaag	aagaaatctt	tgtacgtaaa	420
	gaggtaactt	atthttcttg	agaggttaaa	ggcgaagtac	atgctgatcc	tgatgagatc	480
	tgtgatgtgc	agtggctaag	ctttcaagaa	ggtttacgcc	ttttaaattt	cccagaaatt	540
	cgtaatatth	ttacggaagc	agatgaattt	gttcaaagtt	atctatttgc	ttcataaagt	600
	cccctaggat	gaaaaaaact	tggttaggag	gggocgthgt	ggaatctccc	acaacagcct	660
15	tttctthttc	tgctgattht	cataaaaaag	ttgcaatagt	cttcgtgagc	aagacgaatg	720
	actthtttgag	cttctthttt	gccgtataaa	cctacaattt	caattthtag	tggtthttgct	780
	tgaattaaag	tttctggagt	agctttatag	gttaagaaat	agtgttggat	catgtccaaa	840
	actgtgcctg	ggcattcaga	aatatcttct	atattgccat	agactaaatc	atcttctaga	900
20	acagcgatga	ttttatcatc	ggcttcttcc	gagtctaaaa	tacgaatccc	tccgatagga	960
	cgcgcttgca	agaggatgth	cccttggtga	atathththt	ccgttaacac	acagatatca	1020
	agaggatcgc	catcgccctt	gatattctct	ctgttacttt	gthtgaccact	gtattctcca	1080
	gaaagatctc	cacaataagt	cttaggtaac	agcccgtata	agcaaggaca	aaagttagaa	1140
	aactthttgtg	gccgatccac	ttttaggata	ccagthtctt	tatccagthc	gaatttaacg	1200
25	gagtcggctg	gagtgattth	tatatagcaa	caaagagatt	cataatcatc	gcgtgttaat	1260
	actggcccat	gccaaggatg	agctatggat	aatggtgtht	tagacataag	atcactctct	1320
	attaaagtgt	tttatgcgca	attatcctgc	gcataccggct	tattcgtcca	gatagththt	1380
	gtcttctgth	ctcgcagtaa	aactthttatt	ttatcggcag	cctthcttht	tgctthttatt	1440
30	cttgtcattg	tgaaaaatgt	tgaaaagtta	ctcgtggcaa	cctthtcagac	aggtthththt	1500
	tacgaaagac	gagagtgatt	gtactgcaaa	ataatatgag	ccggacgtag	gatatgaaat	1560
35	actctthtgca	aatagaagac	ctacatattg	aaggatatga	acaggththt	aaagthactt	1620
	gcgagthctgt	acagthtagth	gctgtaattg	ctattcatca	gacaaaag		1668

<210> 46

40 <211> 2010

<212> ADN

<213> *Chlamydia trachomatis*

45

50

55

60

65

ES 2 303 525 T3

<400> 46

	atatcaaagt	tgggcaaatg	acagagccgc	tcaaggacca	gcaaataatc	cttgggacaa	60
	catcaacacc	tgtcgcagcc	aaaatgacag	cttctgatgg	aatatcttta	acagtctcca	120
5	ataattcatc	aaccaatgct	tctattacaa	ttggtttgga	tgcggaaaaa	gcttaccagc	180
	ttattctaga	aaagtgtgga	gatcaaattc	ttgatggaat	tgctgatact	attgttgata	240
	gtacagtcca	agatatttta	gacaaaatca	aaacagaccc	ttctctaggt	ttgttgaaag	300
	cttttaacaa	ctttccaatc	actaataaaa	ttcaatgcaa	cgggttattc	actcccagta	360
	acattgaaac	tttatttagga	ggaactgaaa	taggaaaatt	cacagtcaca	cccaaaagct	420
10	ctggggagcat	gttcttagtc	tcagcagata	ttattgcatc	aagaatggaa	ggcggcggtg	480
	ttctagcttt	ggtacgagaa	ggtgattcta	agccctgcgc	gattagttat	ggatactcat	540
	caggcattcc	taatttatgt	agtctaagaa	ccagtattac	taatacagga	ttgactccga	600
	caacgtattc	attacgtgta	ggcgggttag	aaagcgggtg	ggtatgggtt	aatgcccttt	660
	ctaattggcaa	tgatatttta	ggaataacaa	atacttctaa	tgtatctttt	ttagaggtaa	720
15	tacctcaaac	aaacgcttaa	acaattttta	ttggattttt	cttatagggt	ttatattttag	780
	agaaaaagct	tcgaattacg	gggtttgtta	tgcaaaaata	aagaaaagtg	agggacgatt	840
	ttattaaaaat	tgtaaagat	gtgaaaaaag	atctcccgga	attagacctt	aaaatacgag	900
	taaacaagga	aaaagtaact	ttcttaaaat	ctcccttaga	actctaccat	aaaagtgtct	960
20	cactaattct	aggactgctt	caacaaatag	aaaactcttt	aggattattc	ccagactctc	1020
	ctgttcttga	aaaatttagag	gataacagtt	taaagctaaa	aaaggctttg	attatgctta	1080
	tcttgtctag	aaaagacatg	ttttccaagg	ctgaatagac	aacttactct	aacgttggag	1140
	ttgatttgca	caccttagtt	ttttgctctt	ttaagggagg	aactggaaaa	acaacacttt	1200
	ctctaaacgt	gggatgcaac	ttggcccaat	ttttagggaa	aaaagtgtta	cttgctgacc	1260
25	tagaccgcga	atccaattta	tcttctggat	tgggggctag	tgtcagaagt	gaccaaaaaa	1320
	gcttgacgca	catagtatac	acatcaaacg	atttaaaatc	aatcatttgc	gaaacaaaaa	1380
	aagatagtgt	ggacctaat	cctgcatcat	tttcatccga	acagttaga	gaattggata	1440
	ttcatagagg	acctagtaac	aacttaaaat	tatttctgaa	tgagtactgc	gctccttttt	1500
	atgacatctg	cataatagac	actccacctt	gcttaggagg	gttaacgaaa	gaagcttttg	1560
30	ctgcaggaga	caaattaatt	gcttgtttta	ctccagaacc	tttttctatt	ctagggttac	1620
	aaaagatacg	tgaattctta	agttcgggtc	gaaaacctga	agaagaacac	attcttggaa	1680
	tagctttgtc	tttttgggat	gatcgtaact	cgactaacca	aatgtatata	gacattatcg	1740
	agtctattta	caaaaacaag	cttttttcaa	caaaaattcg	tcgagatatt	tctctcagcc	1800
35	gttctcttct	taaagaagat	tctgtagcta	atgtctatcc	aaattctagg	gccgcagaag	1860
	atattctgaa	gttaacgcgt	gaaataagca	atattttgca	tatcgaatat	gaacgagatt	1920
	actctcagag	gacaacgtga	acaaactaaa	aaaagaagcg	gatgtctttt	ttaaaaaaa	1980
	tcaaactgcc	gcttctctag	attttaagaa				2010

<210> 47

<211> 2044

<212> ADN

<213> *Chlamydia trachomatis*

<400> 47

	gtcatcaaga	aaagattggg	aacctatccg	tagtttggtt	aaagagcatg	gtatgcgaca	60
	ttgtcagctt	atggctatag	ctccgacagc	gacgatctcc	aacattatag	gagtaactca	120
50	atctattgag	ccaacgtaca	aacatttggt	tgtgaagtct	aatttgtccg	gagaattcac	180
	gattccaaat	gtgtatttta	ttgagaagtt	gaagaaatta	ggtatctggg	atgctgatat	240
	gttagatgac	ctgaaatatt	ttgatgggtc	tttattggaa	atcgagcgta	taccagatca	300
	cttaaaacat	attttcttga	cagcttttga	gattgaacca	gaatggatta	tcgaatgcgc	360
	gtctcgaaga	caaaaatgga	ttgatatggg	gcaatccctc	aacctttatc	ttgccagccc	420
55	agacgggaaa	aaactgtcga	atatgtattt	aacggcttgg	aaaaaagggt	tgaaaactac	480
	gtattatctg	agatcttcat	cagcaacgac	cgttgaaaaa	tctttttag	atattaataa	540
	gagaggaatt	cagcctcggt	ggatgaagaa	taagtctgct	tcggcaggaa	ttattgttga	600
	aagagcgaag	aaagcacctg	tctgttcttt	ggaagaaggg	tgtgaagcat	gtcagtaatt	660

ES 2 303 525 T3

```

aatcatataa attaacaata aaattaacgg ttcttatgca agcagatatt ttagatggaa 720
aacagaaacg cgттаатcta aatagcaagc gtctagttaa ctgcaaccag gtcgatgtca 780
accaacttgt tcctattaag tacaaatggg cttgggaaca ttatttgaat ggctgcgcaa 840
5 ataactggct ccctacagag atcccatggg ggaagacat cgaattatgg aagtcggatc 900
gtctttctga agatgagcgg cgagtcattc ttttgaattt aggttttttc agcaccgcag 960
agagcttggt tgggaataat attgttctag caatttttaa acatgtaact aatccggaag 1020
cgagacaata tcttttaaga caagcttttg aagaagcggg tcacacgcac acatttttgt 1080
atatttgtga gtcactcgga ttagacgaga aagaaatttt caatgcctat aacgagcgtg 1140
10 ctgcgattaa ggccaaagat gatttccaga tggaaatcac tggcaaggta ttggatccta 1200
attttcgcac ggactctgtt gagggctctac aggagtttgt taaaaactta gtaggatact 1260
acatcattat ggaagggtt ttcttctata gtgggtttgt gatgatcctt tccttccaca 1320
gacaaaataa gatgattggg attggagaac aatatcaata catcttaaga gatgagacaa 1380
tccacttgaa ctttgggtatt gatttgatca acgggataaa agaagagaac ccggggattt 1440
15 ggactccaga gttacagcaa gaaattgtcg aattaattaa gcgagctgtc gatttagaaa 1500
ttgagtatgc gcaagactgt ctccctagag ggattttggg attgagagct tcgatgttca 1560
tcgattatgt gcagcatatt gcagaccgtc gtttggaag aatcggatta aaacctattt 1620
atcatacgaa aaacccttct ccttggatga gcgaaacaat agaccttaat aaagagaaaa 1680
acttctttga aacaagggtt atagaatatc aacatgcagc aagcttaact tggtagtcct 1740
20 gatatacaaaa taggagaaa cctcaacctt agagttgagg cttttttttg tcatacggtta 1800
acctgataag aattttttaga ttttcaggtt agaagtaaat gtatttacct atgaattttt 1860
tttaattttt tcataatatc ttgtagcctt ttattataaa tggaaaaggc tagtcacctc 1920
tcctatgact actgttagag tggtaggatt tggggttggg gcaggtgtag cctttcgcat 1980
25 acgaagtatt ttctgtgaa accacaagat ttgaaacttc cctattttttg ggaagaacgt 2040
tctc 2044

```

<210> 48

<211> 3734

30 <212> ADN

<213> *Chlamydia trachomatis*

<400> 48

```

35 gttattcgct tctactccat tagaagtccc taatgctaaa ctcaccattt ttctctcttt 60
ccgttaaaac aggaagaaaa ttgtacagaa acattttttt aaagaaatca aaaagccatt 120
tgcaggcaga tatcaggcca tttatatcaa aaacagaaag aatgattagg ataaaaacttt 180
gtcttgccat cgttccagag agcattgaga agccgttttt attataaata cattgcacta 240
40 gaaatcttaa aatcgaacag acaacacaat ggctcgaaca gactgatcca cagcactaa 300
ttcaaatgca aaaaacttct aaaatgaaca cagcaagctt gataaaaaaata taaaaagaa 360
ttggatcata gagctttacg agaaggggag cactgcaatc tgtctcgacc aaatagcaat 420
gcaaacagat aaataccctt aatcattggg aaaaattgag tgtagaatag cctctttctc 480
ttctcttatt tgttgcttag ctaacgcgat ttcttcttta gagatatctg caagtctctg 540
45 cttatccaaa aagccttgct tctcattttc caatacaaat ctgtccagag aaactttttt 600
tggctctcca ccatagctag aaattctagt aagaacagca cctagcatca cagatccaaa 660
aacaaccagg gtaaccacta cgtcaatcat aggaagcgta gtccaacctg cccaataaaa 720
taaggctgct cctgtaacta tgaataaaat actaagaata ccgagcgcaa gcacagcaat 780
50 acgttcgcta caacaagaaa ctctcgcttt agaagcgcta tccaccaag gagcctctgg 840
catataactt ctaagaggta cactatctcc aacaaaactc atggcatccc ccttaaggta 900
aaagagaagc ttctctctaa atagaaaagc gtatcgctca ctcttttata gatctaaaaa 960
gtcttgcttt ccttaatccc acccatgaaa tttagcataa aaaccatcca acatattcac 1020
acgctcttct aaaaggccta tttccctatt tttctgagtc tctaaaacct tataatggct 1080
55 ggaaattttc cgcgactttt ccttggcttc ttgtaatagc tgatctgaat tgcgtatcac 1140
agataacagg taagaaacta atccaaaagc tcctatacaa gaaccaataa ttgcagctct 1200
cccactactc ctaaaactaa ggaagaatag actcccccac gacaaagaaa aactcctcct 1260
aaagctgcaa gcaaacctgt tagaacaact acataaactt ggtatgtttt agaaggtgga 1320
ataaaggagt tgttagccac attttcactg tacctcagtt tttgtctgaac aacaattccc 1380
60 taaaaaattg gtaggacgcc aaacgttcat aattactcta cttggaacc atttaataatt 1440
atatcagact ttcttccaat acacatttca acccatttg aagctgttct atttttttct 1500
gagcaagctc taaatctttg ctcttttgag caagcaatcc ttcaacttct ttcaaactct 1560
cttctgcttc atatagaagt tcttgataag ataacactaa tccaggagtc acggcctctg 1620
gagctaactc agatgactct gaaggagtc tcgtcggttt taaagaaaac ccatacatat 1680
65 aaactagact tcctcttata caggcagaac ccagtgtcat tgctaataag ctaagaatag 1740
gagcaaaaag agagaccaca cttcctgaaa aaagaagcag aagagcacca cctaaaactg 1800
ctagtacccc taataccaag gcacctattg ccaacaattg ctctttacgg cttgtagtag 1860

```

ES 2 303 525 T3

```

tctgagcacc gatagtttca gtatgatcgg cagcgaatgg tttgctggaa ttacaacaaa 1920
aagaaatatt aaacatggcg cctctatttc gcaaaaaaaa ggccaacatg ctacaggaaa 1980
gctaattaaa gtaaaaattt ttatatattt caatggtagt taaataccta atctacccaa 2040
ccaaaagatg tctaaatgac aaaaaaataa tcgtatttat attatcatga gacacttata 2100
gtcacgtctg. cttcattcag ctcaaattct aatgaaaaat cggattttaga agaaaataga 2160
ctcgaagagt cagaactagc caaaatgttt gttctaattc tattttgcaa tccccgacta 2220
caagaccaat agagaaacgt taaccctact cctaaagcca cagaaccaat cataatcgct 2280
ccaataccta aacoggcaaa cacaagcgac gatccccgcg aaagcaaaca aagcaaggct 2340
acacaactta aaatagcaaa aattcctaag gaaacggcaa attctatatt tcctcttcgt 2400
ttgcaataaa tatgcgctct atacagacac aactctgcgg ggctctccag agttggagcg 2460
caagaggaac aaaaaagata agacattgtc gactccggac caaaaaaagg cgagataata 2520
cgcgagatgg taaaaataca gaaatatttt tgacatagaa aaccctaacc ctcttttcgt 2580
cgcggtgagac tagagtgtaa aacaagatgc gaaagcaagg ttcgctatgt ttggaacaaa 2640
acctocacac ggtcccggtat tatcaaaaca agtcttccag ggatattgta gagaacgtcc 2700
tatccatacc aaagcaacat atagacgtct tttgtgaaaa gactgaatag aggaatctaa 2760
gaagcttggg tagcgctctat agatgcttta agagcagctt tttccttttc agcactatcc 2820
aaccatcttg tgtagctaga taaaactaag cgcacatcgg acaataaagg ttgctcattt 2880
ttctctaate tgtccaaaca atcaatctca acttctattg ccttagcttc caaagcttgg 2940
agatcgctcg taagacctcg cagaacacat ttattaaatga aagagacgga gaccaaagcg 3000
tccttctctt ctgaaagatt acgcaaacgt tgctcagcca aaacattttt tgcttctaag 3060
ctagcataag aggatcgaca cataagacga gatattcccg caccacaca agcagatcca 3120
ataattaatg cagcaatacc tattgcagta aatatgacat tgctagcgca caaaaccaa 3180
gctaataccc cagcgacaac aactaaagcg cctacgatag ctaaagctat atccaaaatt 3240
ttggaacaag tattcccttt tgttgaagac gaagtagatt ttatctctac gcaggaagct 3300
gttggcaatg gtaaagaaga agcgtctccg ctaatagtag tactcatttt tccacatttt 3360
tattttttaa acggaaaaac tgtatcagaa cggcgcttta ttgcgaaatc attataaatc 3420
cgcaacatgc agaactaaag cgcgtaagc aaaaggaacc cctaactctc agatgcaata 3480
tctgagggagt ctttaattat tttttacgac gggatgcctg cacctgcagc cgctctgata 3540
atgtcttatt ctcagatctc aatttacaca actctgctgt taattgactg caagtgttct 3600
gactttgttg caaccgctgt ttaaaccctt ctgtctgatg acgaatttct tgttcagcat 3660
cctcctcaat ggagcaaact gtttcggcat aacgcttaca caaatctaatt atttgttctt 3720
ccaactcttg gcaa 3734

```

<210> 80

<211> 3048

<212> ADN

<213> *Chlamydia trachomatis* serovar D

<400> 80

```

atgccttttt ctttgagatc tacatcattt tgtttttttag cttgtttgtg ttctatttcg 60
tatggattcg cgagctctcc tcaagtgtta acacctaattg taaccactcc ttttaagggg 120
gacgatgttt acttgaatgg agactgcgct tttgtcaatg tctatgcagg ggcagagaa 180
ggctcaatta tctcagctaa tggcgacaat ttaacgatta ccggacaaaa ccatacatta 240
tcattttacag attctcaagg gccagtttctt caaaattatg ccttcatttc agcaggagag 300
acacttactc tgaaagattt ttogagtttg atgttctcga aaaatgtttc ttgcggagaa 360
aagggaatga tctcagggaa aaccgtgagt atttccggag caggcgaagt gatttttttg 420
gataactctg tgggggtattc tcctttgtct attgtgccag catcgactcc aactcctcca 480

```

ES 2 303 525 T3

```

gcaccagcac cagctcctgc tgcttcaagc tctttatctc caacagttag tgatgctcgg 540
aaagggtcta ttttttctgt agagactagt ttggagatct caggcgtcaa aaaaggggtc 600
atgttcgata ataatgccgg gaattttgga acagtttttc gaggtaatag taataataat 660
gctggtagtg ggggtagtgg gtctgctaca acaccaagtt ttacagttaa aaactgtaaa 720
gggaaagtgt ctttcacaga taacgtagcc tctgtggag gcggagtagt ctacaaagga 780
actgtgcttt tcaaagacaa tgaaggaggc atattcttcc gagggaacac agcatacgat 840
gatttaggga ttcttgctgc tactagtctg gatcagaata cggagacagg aggcggtgga 900
ggagtatttt gctctccaga tgattctgta aagtttgaag gcaataaagg ttctattggt 960
tttgattaca actttgcaaa aggcagaggc ggaagcatcc taacgaaaga attctctctt 1020
gtagcagatg attcggttgt ctttagtaac aatacagcag aaaaaggcgg tggagctatt 1080
tatgctccta ctatcgatat aagcacgaat ggaggatcga ttctatttga aagaaaccga 1140
gctgcagaag gaggcgccat ctgctgtagt gaagcaagct ctggttcaac tggaaatctt 1200
actttaagcg cttctgatgg ggaatttgtt ttttctggga atatgaocag tgatcgtcct 1260
ggagagcgca gcgcagcaag aatcttaagt gatggaacga ctgtttcttt aaatgcttcc 1320
ggactatcga agctgatctt ttatgatcct gtagtacaaa ataattcagc agcgggtgca 1380
tcgacacccat caccatcttc ttcttctatg cctggtgctg tcacgattaa tcagtccggt 1440
aatggatctg tgattttttac cgccgagtcg ttgactcctt cagaaaaact tcaagtctt 1500
aactctactt ctaacttccc aggagctctg actgtgtcag gaggggagtt ggttgtgacg 1560
gaaggagcta ccttaactac tgggaccatt acagccacct ctggacgagt gacttttagga 1620
tccggagctt cgttgtctgc cgttgcaggt gctgcaaata ataattatac ttgtacagta 1680
tctaagttgg ggattgattt agaatccttt ttaactccta actataagac ggccatactg 1740
ggtgcggatg gaacagttac tgtaacagc ggctctactt tagacctagt gatggagagt 1800
gaggcagagg tatatgataa tccgcttttt gtgggacgcg tgacaattcc ttttgttact 1860
ctatcttcta gtagtgctag taacggagtt acaaaaaatt ctgtcactat taatgatgca 1920
gacgctgcgc actatgggta tcaaggctct tggctgcag attggacgaa accgcctctg 1980
gctcctgatg ctaaggggat ggtacctctt aataccaata acactctgta tctgacatgg 2040
agacctgctt cgaattacgg tgaatatcga ctggatcctc agagaaaggg agaactagta 2100
cccaactctc tttgggtagc gggatctgca ttaagaacct ttactaatgg tttgaaagaa 2160
cactatgttt ctagagatgt tggatttgta gcatctctgc atgctctcgg ggattatatt 2220
ttgaattata cgcaagatga tccgggatggc tttttagcta gatatggggg attccaggcg 2280
accgcagcct cccattatga aaatgggtca atatttgag tggcttttgg acaactctat 2340
ggtcagacaa agagcagaat gtattactct aaagatgctg ggaacatgac gatgttgtcc 2400
tgtttcggaa gaagttacgt agatattaaa ggaacagaaa ctgttatgta ttgggagacg 2460
gcttatggct attctgtgca cagaatgcat acgcagtatt ttaatgacaa aacgcagaag 2520
ttcgatcatt cgaaatgtca ttggcacaac aataactatt atgctgttgt ggggtgccgag 2580
cataatttct tagagtactg cattcctact cgtcagttcg ctagagatta tgagcttaca 2640
gggtttatgc gttttgaaat ggccggagga tggctcagtt ctacacgaga aactggctcc 2700
ctaactagat atttcgctcg cgggtcaggg cataatatgt cgcttccaat aggaattgta 2760
gctcatgcag tttctcatgt gcgaagatct cctccttcta aactgacact aaatatggga 2820
tatagaccag acatttggcg tgtcaactca cattgcaata tggaaattat tgctaacgga 2880
gtgaagacac ctatacaagg atctccgctg gcacggcatg ccttcttctt agaagtgcag 2940
gatactttgt atattcatca ttttggaaga gcctatatga actattcgct ggatgctcgt 3000
cgtcgacaaa cggcacattt tgtatccatg ggcttgaata gaatcttt 3048

```

```

<210> 81
50 <211> 1038
    <212> ADN
    <213> Chlamydia trachomatis serovar D

```

55

60

65

ES 2 303 525 T3

<400> 81

```

5      atgcaagcag atatttttaga tggaaaacag aaacgcgtta atctaaatag caagcgtcta 60
      gtgaactgca accaggtcga tgtcaaccaa cttgttccta ttaagtacaa atgggcttgg 120
      gaacattatt tgaatggctg cgcaaataac tggctcccta cagagatccc catggggaaa 180
      gacatcgaat tatggaagtc ggatcgtctt tctgaagatg agcggcgagt cattcttttg 240
      aatttaggtt ttttcagcac cgcagagagc ttggttggga ataattattgt tctagcaatt 300
      tttaaacatg taactaatcc ggaagcgaga caatatcttt taagacaagc ttttgaagaa 360
10     gcggttcaca cgcacacatt tttgtatatt tgtgagtcac tcggattaga cgagaaagaa 420
      attttcaatg cctataacga gcgtgctgcg attaaggcca aagatgattt ccagatggaa 480
      atcactggca aggtattaga tcctaatttt cgcacggact ctggttgaggg tctacaggag 540
      tttgttaaaa acttagtagg atactacatc attatggaag ggatttttctt ctatagtggg 600
15     tttgtgatga tccttttcctt ccacagacaa aataagatga ttggtatttg agaacaatat 660

20     caatacatct taagagatga gacaatccac ttgaactttg gtattgattt gatcaacggg 720
      ataaaagaag agaaccggga gatttggact ccagagttac agcaagaaat tgtcgaatta 780
      attaagcgag ctgtcgattt agaaattgag tatgcgcaag actgtctccc tagagggatt 840
      ttgggattga gagcttcgat gttcatcgat tatgtgcagc atattgcaga ccgtcgtttg 900
25     gaaagaatcg gattaaaacc tatttatcat acgaaaaacc cattcccttg gatgagcgaa 960
      acaatagacc ttaataaaga gaaaaacttc tttgaaacaa gggttataga atatcaacat 1020
      gcagcaagct taacttgg                                     1038

```

<210> 82

<211> 3159

<212> ADN

<213> *Chlamydia trachomatis* serovar D

ES 2 303 525 T3

<400> 82

```

atgtttacaa ggatagttat ggtcgatcta caagaaaagc aatgcacaat tgttaagcgc 60
aatggaatgt ttgttccttt cgatcggaac cgtatttttc aggtcttaga agcagctttt 120
cgagacactc gcagaattga tgatcatatg cctttgcctg aagatctgga aagttccata 180
cgctcgataa cgcatacagg agttaaagaa gttgtgcaaa agattacaga tggacaagtg 240
gttactgtag agcgtatcca agatatgggt gaaagccaac tatatgtgaa tggtttgcaa 300
gatgttgctc gcgattatat tgtctatcgc gatgaccgta aagcgcatcg gaaaaaatct 360
tggcaaagcc tatccgttgt tcgtcgttgt gggactgttg tacactttaa tcctatgaaa 420
atctccgccc ctttggaana agctttccga gctaccgata agactgaggg gatgactcca 480
agttctgtgc gagaggaaat caatgctttg acgcaaaaca ttgtcgcgga aatagaagaa 540
tgttgtcctc aacaggatag acgcattgat atcgagaaga ttcaagatat tgttgaacag 600
caactaatgg ttgttgggca ttatgctgtt gcaaagaact atattcttta tcgagaagct 660
cgcgctcgtg ttctgtataa cagagaagag gacgggagta cagaaaagac tatagcagaa 720
gaagctgttg aggtgctcag taaagacggt tctacctata caatgacgca ttcgagttg 780
ttggctcatt tagcgcgcgc ttgtagtctg ttccagaaa cgacagatgc ggcgtgctt 840
accgatattg ctttcgcaaa ttctatttcc ggtatcaaag agtctgaagt agtactggcc 900
tgtattatgg cggctcgtgc caatattgaa aaggagcctg attatgcctt tgttgctgca 960
gagctcttac ttgacgttgt atataaggaa gcgttaggga aatcgaaata tgctgaggat 1020
ttagaacaag cacatcgcca tcatttcaaa cgctacatcg cagaagggga tacctatcgt 1080
ctgaatgctg aactgaaaca tctttttgat ttagacgcgt tagccgatgc tatggatcta 1140
tctcgagatc tacagttttc ttacatgggt attcaaaatc tgtatgatcg ttattttaat 1200
caccacgaag gttgcggtt agaaactccc caaatttttt ggatgcgcgt tgctatgggg 1260
ttggcattga atgagcaaga caagacttct tgggctatta ctttttataa ttgcttttcg 1320
acattccgat ataccagac taogccaacc ttgttcaatt caggatgctg gcattctcag 1380
ttaagctctt gctatctttc cactgtacaa gataatttgg tcaatatcta taaggctcatt 1440
gctgataacg ctatgctatc taagtgggca ggagggatag gtaatgattg gacggcgatt 1500
cgtgcaacag gggctttaat taaaggaacc aatggaagaa gtcagggagt aattcctttt 1560
attaaggtga caaatgatac agcagtcgca gtgaatcaag gtggtaaacg caagggagct 1620
gtatgcgtct atttagaagt ttggcacctc gactacgaag atttcttga attgagaaag 1680
aatacagggg atgagcgtcg acgggctcat gatgtcaata tagctagctg gattccagat 1740
cttttcttca aacgttttaca gcaaaaaggg acatggactc tattcagccc agatgatgtt 1800
ccgggattac acgatgctta tggggaagaa tttagcgtt tgtacgaaga atatgagcgg 1860
aaggttgata ccggagagat tcgggtattc aagaaggtag aagctgaaga tctgtggaga 1920
aaaatgctca gcatgctttt tgaaacggga caccatgga tgacttttaa agatccatcc 1980
aacatccgtt cggctcaaga tcataaaggc gtggtgctgt gttccaatct gtgtacggag 2040
attttgttaa actgctcgga gacagaaact gctgtttgta atttaggata gattaactta 2100
gttcaacata tcgtagggga tgggttagat gaggaaaaac tctctgagac gatctctata 2160
gcagtcgta tgttgataa cgtgattgat attactttt atccaacaaa ggaagctaaa 2220
gaggcgaact ttgctcaccg cgtatttga ttagggtgta tgggattcca agatgccttg 2280
tataagctag atataagcta tgcttcgcaa gaagctgtag aatttgctga ctacagttca 2340
gagttgattt ctactatgc gattcaagct tcttgtctgc tcgctaaaga acgaggcact 2400
tacagctctt ataaaggatc gaaatgggat agaggtttgc tccctattga tacgattcag 2460
ttgttagcga actatcgagg agaagcaaat ctccagatgg atacgtcatc aagaaaagat 2520
tgggaaccta tccgtagtgt ggtaaagag catggtatgc gacattgtca gcttatggct 2580
atagctccga cagcgacgat ctccaacatt ataggagtaa ctcaatctat tgagccaacg 2640
tacaacattt tgtttgtgaa gtctaatttg tccggagaat tcacgattcc aaatgtgtat 2700
ttaattgaga agttgaagaa attaggtatc tgggatgctg atatgttaga tgacctgaaa 2760
tattttgatg ggtctttatt ggaaatcgag cgtataccag atcacttaaa acatattttc 2820

ttgacagctt ttgagattga accagaatgg attatcgaat gcgcgtctcg aagacaaaaa 2880
tggaattgata tggggcaatc cctcaacctt tatcttgccc agccagacgg gaaaaaactg 2940
tcgaatatgt atttaacggc ttggaaaaaa gggttgaaaa ctacgtatta tctgagatct 3000
tcatcagcaa cgaccgttga aaaatctttt gtagatatta ataagagagg attcagcct 3060
cgttgatga agaataagtc tgcttcggca ggaattattg ttgaaagagc gaagaaagca 3120
cctgtctgtt ctttggaaga aggggtgtgaa gcatgtcag 3159

```

<210> 83

<211> 4593

<212> ADN

<213> *Chlamydia trachomatis* serovar D

ES 2 303 525 T3

<400> 83

	atgagttccg	agaaagatat	aaaaagcacc	tgttctaagt	tttctttgtc	tgtagtagca	60
	gctatccttg	cctctgttag	cgggttagct	agttgcgtag	atcttcatgc	tggaggacag	120
5	tctgtaaag	agctgggtata	tgtaggccct	caagcgggtt	tattgttaga	ccaaattcga	180
	gatctattcg	ttgggtctaa	agatagtcag	gctgaaggac	agtatagggt	aattgttagga	240
	gatccaagtt	ctttccaaga	gaaagatgcg	gatactcttc	cögggaaggt	agagcaaagt	300
	actttgttct	cagtaaccaa	tcccgtaggt	ttccaagggtg	tggaccaaca	ggatcaagtc	360
	tcttcccaag	ggttaatttg	tagttttacg	agcagcaacc	ttgattctcc	tcgtgacgga	420
10	gaatcttttt	taggtattgc	ttttgttggg	gatagtagta	aggctggaat	cacattaact	480
	gacgtgaaag	cttctttgtc	tggagcggct	ttatattcta	cagaagatct	tatctttgaa	540
	aagattaagg	gtggattgga	atttgcatca	tgttcttctc	tagaacaggg	gggagcttgt	600
	gcagctcaaa	gtattttgat	tcattgattgt	caaggattgc	aggttaaaca	ctgtactaca	660
15	gccgtgaatg	ctgaggggtc	tagtgccaat	gatcatcttg	gatttggagg	aggcgctttc	720
	tttgttacgg	gttctctttc	tggagagaaa	agtctctata	tgcctgcagg	agatatggta	780
	ggtgcgaatt	gtgatggggc	tatatctttt	gaaggaaaca	gcgcgaactt	tgctaattgga	840
	ggagcgattg	ctgcctctgg	gaaagtgcct	tttgcgccta	atgataaaaa	gacttctttt	900
	atagagaacc	gagctttgtc	tggaggagcg	attgcagcct	cttctgatat	tgcctttcaa	960
20	aactgcgcag	aactagtttt	caaaggcaat	tgtgcaattg	gaacagagga	taaaggttct	1020
	ttaggtggag	gggctatata	ttctctaggc	accgttcttt	tgcaagggaa	tcacgggata	1080
	acttgtgata	agaatgagtc	tgcttcgcaa	ggaggcgcca	tttttggcaa	aaattgtcag	1140
	atttctgaca	acgaggggccc	agtgggtttc	agagatagta	cagcttgctt	aggaggaggc	1200
25	gctattgcag	ctcaagaaat	tgtttctatt	cagaacaatc	aggctgggat	ttccttcgag	1260
	ggaggtaagg	ctagtttcgg	aggaggattt	gcgtgtggat	ctttttcttc	cgcaggtggg	1320
	gcttctgttt	tagggaccat	tgatatttcg	aagaatttag	gcgcgatttc	gttctctcgt	1380
	actttatgta	cgacctcaga	tttaggacaa	atggagtacc	agggaggagg	agctctattt	1440
	ggtgaaaata	tttctctttc	tgagaatgct	ggtgtgctca	cctttaaaga	caacattgtg	1500
30	aagacttttg	cttcgaatgg	gaaaattctg	ggaggaggag	cgatttttag	tactggtaag	1560
	tgggaaatta	ctaataattc	cgaagggaat	tcttttacag	gaaatgcgag	agctccacaa	1620
	gctcttccaa	ctcaagagga	gtttccttta	ttcagcaaaa	aagaaggcgc	accactctct	1680
	tcaggatatt	ctgggggagg	agcgatttta	ggaagagaag	tagctattct	ccacaacgct	1740
	gcagtagtat	ttgagcaaaa	tcgtttgcag	tcagcggaag	aagaagcgac	attattaggt	1800
35	tgttgtggag	gaggcgctgt	tcattgggatg	gatagcactt	cgattgttgg	caactcttca	1860
	gtaagatttg	gtaataatta	cgcaatggga	caaggagtct	caggaggagc	tcttttatct	1920
	aaaacagtgc	agttagctgg	gaatggaagc	gtcgattttt	ctcgaaatat	tgctagtttg	1980
	ggaggaggag	ctcttcaagc	ttctgaagga	aattgtgagc	tagttgataa	cggctatgtg	2040
40	ctattcagag	ataatcgagg	gagggtttat	gggggtgcta	tttcttgctt	acgtggagat	2100
	gtagtcattt	ctggaaacaa	gggtagagtt	gaatttaaag	acaacatagc	aacacgtctt	2160
	tatgtggaag	aaactgtaga	aaaggttgaa	gaggtagagc	cagctcctga	gcaaaaagac	2220
	aataatgagc	tttctttctt	agggagagca	gaacagagtt	ttattactgc	agctaataca	2280
	gctcttttcg	catctgaaga	tggggattta	tcacctgagt	catccatttc	ttctgaagaa	2340
45	cttgcgaaaa	gaagagagtg	tgctggagga	gctatttttg	caaaacgggt	tcgtattgta	2400
	gataaccaag	aggccgttgt	attctcgaat	aacttctctg	atatttatgg	cggcgccatt	2460
	tttacagggt	ctcttcgaga	agaggataag	ttagatgggc	aaatccctga	agtcttgatc	2520
	tcaggcaatg	caggggatgt	tgttttttcc	ggaaattcct	cgaagcgtga	tgagcatctt	2580
	cctcatcacg	gtgggggagc	catttgtaact	caaaatttga	cgatttctca	gaatacaggg	2640
50	aatgtttctgt	tttataacaa	cgtggcctgt	tcgggaggag	ctgttcgtat	agaggatcat	2700
	ggtaatgttc	ttttagaagc	ttttggagga	gatattgttt	ttaaaggaaa	ttcttctttc	2760
	agagcacaa	gatccgatgc	tatctatttt	gcaggtaaag	aatcgcatat	tacagccctg	2820
	aatgctacgg	aaggacatgc	tattgttttc	cacgacgcac	tagtttttga	aaatctagaa	2880

ES 2 303 525 T3

```

gaaaggaaat ctgctgaagt attgttaaat aatagtcgag aaaatccagg ttacactgga 2940
tctattcgat ttttagaagc agaaagtaaa gttcctcaat gtattcatgt acaacaagga 3000
agccttgagt tgctaaatgg agccacatta tgtagttatg gttttaaaca agatgctgga 3060
5 gctaagttgg tattggctgc tggagctaaa ctgaagattt tagattcagg aactcctgta 3120
caacaagggc atgctatcag taaacctgaa gcagaaatcg agtcatcttc tgaaccagag 3180
ggtgcacatt ctctttggat tgcaagaat gctcaacaa cagttcctat ggttgatata 3240
catactatct ctgtagattt agcctccttc tcttctagtc aacaggaggg gacagtagaa 3300
gctcctcagg ttattgttcc tggaggaagt tatgttcgat ctggagagct taatttgagg 3360
10 ttagttaaca caacagggtac tgggtatgaa aatcatgctt tattgaagaa tgaggctaaa 3420
gttccattga tgtctttcgt tgcttctggg gatgaagctt cagccgaaat cagtaacttg 3480
tcggtttctg atttacagat tcatgtagta actccagaga ttgaagaaga cacatacggc 3540
catatgggag attggtctga ggctaaaatt caagatggaa ctcttgatcat tagttggaat 3600
cctactggat atcgattaga tcctcaaaaa gcaggggctt tagtatttaa tgcattatgg 3660
15 gaagaagggg ctgtcttggt tgctctgaaa aatgcacgct ttgctcataa tctcactgct 3720
cagcgtatgg aattcgatta ttctacaaat gtgtggggat tcgccttttg tggtttcgga 3780
actctatctg cagagaatct ggttgctatt gatggataca aaggagctta tgggtgtgct 3840
tctgctggag tcgatattca attgatggaa gattttgttc taggagttag tggagctgct 3900
20 ttcttaggta aaatggatag tcagaagttt gatgcggagg tttctcggaa gggagttgct 3960
ggttctgtat atacaggatt ttttagctgga tcctgggtct tcaaaggaca atatagcctt 4020
ggagaaacac agaacgatat gaaaacgcgt tatggagtac taggagagtc gagtgcctct 4080
tggaacatctc gaggagtact ggcagatgct ttagttgaat accgaagttt agttggtcct 4140
gtgagaccta ctttttatgc tttgcatttc aatccttatg tcgaagtatc ttatgcttct 4200
25 atgaaattcc ctggctttac agaacaagga agagaagcgc gttcttttga agacgcttcc 4260
cttaccaata tcaccattcc ttttagggatg aagtttgaat tggcgttcat aaaaggacag 4320
ttttcagagg tgaactcttt gggaataagt tatgcatggg aagcttatcg aaaagtagaa 4380
ggaggcgagg tgcagctttt agaagctggg tttgattggg agggagctcc aatggatctt 4440
cctagacagg agctgcgtgt cgctctggaa aataatacgg aatggagttc ttacttcagc 4500
30 acagtcttag gattaacagc tttttgtgga ggatttactt ctacagatag taaactagga 4560
tatgaggcga atactggatt gcgattgatc tttt 4593

```

<210> 84

35 <211> 1422

<212> ADN

<213> *Chlamydia trachomatis* serovar D

40 <400> 84

```

atgaaaatta ttcacacagc tatcgaattt gctccggtaa tcaaagccgg aggcctggga 60
gacgcgctat acggactagc aaaagcttta gccgctaata acacaacgga agtggtaata 120
cctttatacc ctataattat tactttgccc aaagaacaag atctttgctc gatccaaaaa 180
45 ttatcttatt tttttgctgg agagcaagaa gcaactgctt tctcctactt ttatgaagga 240
attaaagtaa ctctattcaa actcgacaca cagccagagt tattcgagaa tgcggaaaca 300
atctacacaa gcgatgatgc ctccgctttt tgcgcttttt ctgctgctgc ggcctcctac 360
atccaaaaag aaggagccaa tatcgttcat ttacacgatt ggcatacagg attagttgct 420
ggactactca aacaacagcc ctgctctcaa ttacaaaaga ttgttcttac cctacataat 480
50 tttgggttatc gaggtctatac aacacgagaa atattagaag cctcctcttt gaatgaattt 540
tatatcagcc agtaccaact atttcgcgat ccacaaactt gtgtgttgct aaaaggagct 600
ttatactggt cagatttctg gactacgggt tctcctacat acgccaagaa aattcttgaa 660
gattattccg attacgaaat tcacgatgcc attactgcta gacaacatca tctccgcggg 720
55 attttaaatg gaatcgacac gacaatttgg ggcctgaaa cggatcccaa tttagcgaaa 780
aactacacta aagagctttt cgagaccctt tcaatttttt ttgaagctaa agccgagaat 840
aaaaaagcct tgtacgaaag attaggcctc tctttagaac actctccttg cgtgtgcatt 900
atttctagaa ttgctgagca gaaaggtcct cactttatga aacaggccat tctccatgca 960
ctagaaaacg cttacacgct cattattata ggtacctgct acgggaatca attgcatgaa 1020
60 gaatttgcaa atcttcaaga atcattagcg aattcccctg atgtaaggat tcttttgact 1080
tatagtgatg tgctggcagc acaaattttc gccgctgcag atatgatctg cattccttct 1140
atgtttgaac catgtggact cacacaaatg attggaatgc gttacgggac tgtaccgtta 1200
gtaagagcta caggaggact agcagatact gtagcaaatg gaatcaatgg attttcttc 1260
65 tttaatccgc atgacttcta tgaattccga aacatgcttt cggaagcagt gacaaacctac 1320
cgtaccaacc acgacaagtg gcaacatatt gtacgtgctt gtctagattt ttcttcagac 1380
ctagaaactg ccgccaataa atatttagaa atttataaac aa 1422

```

ES 2 303 525 T3

<210> 85

<211> 1179

<212> ADN

5 <213> *Chlamydia trachomatis* serovar D

<400> 85

```

10  atgaaaaaac tcttgaaatc ggtattagta tttgccgctt tgagttctgc ttctccttgg 60
    caagctctgc ctgtggggaa tcctgctgaa ccaagcctta tgatcgacgg aattctgttg 120
    gaagggttctg gcggagatcc ttgcgatcct tgcgccactt ggtgtgacgc tatcagcatg 180
    cgtgttggtt actacggaga ctttgttttc gaccgtgttt tgaaaactga tgtgaataaa 240
15  gaatttcaga tgggtgccaa gcctacaact gatacaggca atagtgcagc tccatccact 300
    cttacagcaa gagagaatcc tgcttacggc cgacatatgc aggatgctga gatgtttaca 360
    aatgccgctt gcatggcatt gaatatttgg gatcgttttg atgtattctg tacattagga 420
    gccaccagtg gatatcttaa aggaaactct gcttccttca atttagttgg attgtttgga 480
    gataatgaaa atcaaaaaac ggtcaaagcg gagtctgtac caaatatgag ctttgcacaa 540
20  tctgtttgtt agttgtatac agatactact tttgcgtgga gcgtcggcgc tcgcgcagct 600
    ttgtgggaat gtggatgtgc aacttttagga gcttcattcc aatatgctca atctaaacct 660
    aaagtagaag aattaaacgt tctctgcaat gcagcagagt ttactattaa taaacctaaa 720
    gggtagtagt gtaaggagtt tcctcttgat cttacagcag gaacagatgc tgcgacagga 780
    actaaggatg cctctattga ttaccatgaa tggcaagcaa gtttagctct ctcttacaga 840
25  ctgaatatgt tcaactcccta cattggagtt aaatgggtctc gagcaagctt tgatgccgat 900
    acgattcgtg tagcccagcc aaaatcagct acagctattt ttgatactac cacgcttaac 960
    ccaactattg ctggagctgg cgatgtgaaa actggcgcgag agggtcagct cggagacaca 1020
    atgcaaatcg tttccttgca attgaacaag atgaaatcta gaaaatcttg cggatttgca 1080
30  gtaggaacaa ctattgtgga tgcagacaaa tacgcagtta cagttgagac tcgcttgatc 1140
    gatgagagag cagctcacgt aaatgcacaa ttccgcttc 1179

```

<210> 86

35 <211> 585

<212> ADN

<213> *Chlamydia trachomatis* serovar D

40 <400> 86

```

    atgggatcac tagttggaag acaggctccg gatttttctg gtaaagccgt tgtttgtgga 60
    gaagagaaaag aaatctctct agcagacttt cgtggtaagt atgtagtgct cttcttttat 120
45  cctaaagatt ttacctatgt ttgtcctaca gaattgcatg cttttcaaga tagattggta 180
    gattttgaag agcgaggtgc agtcgtgctt ggttgctccg ttgacgacat tgagacacat 240
    tctcgttggc tcgctgtagc gagaaatgca ggaggaatag agggaacaga atatcctctg 300
    ttagcagacc cttcttttaa aatatcagaa gcttttggtg ttttgaatcc tgaaggatcg 360
50  ctcgctttta gagcgacttt ccttatcgat aaatatgggg ttgttcgtca tgcggttatc 420
    aatgatcttc ctttagggcg ttccattgac gaggaattgc gtattttaga ttcattgatc 480
    ttctttgaga accacggaat ggtttgtcca gctaactggc gttctggaga gcgtggaatg 540
    gtgccttctg aagaggggatt aaaagaatat ttccagacga tggat 585

```

55 <210> 87

<211> 258

<212> ADN

60 <213> *Chlamydia trachomatis* serovar D

65

ES 2 303 525 T3

<400> 87

```

5      atgagtcaaa ataagaactc tgctttcatg cagcctgtga acgtatccgc tgatttagct 60
      gccatcgttg gtgcaggacc tatgcctcgc acagagatca ttaagaaaat gtgggattac 120
      attaagaaga atggccttca agatccctaca aacaaacgta atatcaatcc cgatgataaa 180
      ttggctaaag tttttggaac tgaaaaacct atcgatatgt tccaaatgac aaaaatgggt 240
      tctcaacaca tcattaaa
                                         258

```

10 <210> 88

<211> 1182

<212> ADN

15 <213> *Chlamydia trachomatis* serovar D

<400> 88

```

20      atgtcaaaaag aaactttttca acgtaataag cctcatatca acatagggac cattggccac 60
      gttgaccatg gtaagactac gttgacagct gctattacgc gtgcgttgctc tggagatggg 120
      ttggctgatt ttcgtgatta tagctctatt gacaacactc ctgaagaaaa agctcgcggg 180
      attacaatta acgcttccca cgttgagtac gaaacagcta atcgctacta cgctcacgtg 240
      gactgccctg gtcacgctga ctatgttaaa aacatgatca ccggtgcagc tcaaattggac 300
25      ggggctattc tagtagtttc tgcaacagac ggagctatgc ctcaaaactaa agagcatatt 360
      ctttttgcaa gacaagttgg ggttccttac atcgttgttt ttctcaataa aattgacatg 420
      atttccgaag aagacgctga attggtcgac ttagttgaga tggagttggg tgagcttctt 480
      gaagagaaaag gatacaaagg gtgtccaatc atcagagggt ctgctctgaa agctttggaa 540
      ggggatgctg catacataga gaaagttcga gagctaattg aagccgtcga tgataacatc 600
30      cctactccag aaagagaaat tgacaagcct ttcttaattg ctattgagga cgtattctct 660
      atctccggac gaggaactgt agtaactgga cgtattgagc gtggaattgt taaagtttcc 720
      gataaagttc agttggctcg tcttagagat actaaagaaa cgattgttac tggggttgaa 780
      atgttcagaa aagaactccc agaaggctcg gcaggagaga acggttgatt gctcctcaga 840
35      ggtattggta agaacgatgt ggaaagagga atggttggtt gcttgccaaa cagtgttaaa 900
      cctcatacac agttcaagtg tgctgtttac gttttgcaaa aagaagaagg tggacgacat 960
      aagcctttct tcacaggata tagacctcaa ttcttcttcc gtacaacaga cgtcacagg 1020
      gtggttaactc tgctgaggg aattgagatg gtcatgcctg gggataacgt tgagtttgaa 1080
      gtgcaattga ttagccctgt ggctttagaa gaaggtatga gatttgcgat tcgtgaagg 1140
40      ggtcgtacaa tcggtgctgg aactatttct aagatcattg ca
                                         1182

```

<210> 89

<211> 246

45 <212> ADN

<213> *Chlamydia trachomatis* serovar D

<400> 89

```

50      atgggggcaag atcaccgaag aaaatttctt aagaaagtat cttttgtaaa aaaacaagca 60
      gcttttgctg gtaactttat cgaagaaatt aagaagattg agtgggtaaa taagcgagat 120
      cttaaaaagat acgtcaagat tgttttgatg aatatttttg gctttggatt ttccatctat 180
55      tgtgtggatt tagctcttcg aaagtccctt tcattgttcg gtaaagtaac aagctttttc 240
      tttgggt
                                         246

```

<210> 90

60 <211> 1137

<212> ADN

<213> *Chlamydia trachomatis* serovar D

65

ES 2 303 525 T3

<400> 90

5	atggtgatcc	ctaaggtgga	tctaggagaa	agtgccgtca	tgatgggtta	caagcttact	60
	tcgcaacttg	ctatgctttc	gatcttattg	actttcaccc	atactatggg	tcatgcaagt	120
	cagatgagcc	aaactcttcc	tactattata	gaagcacaag	cggaagaggc	attgcaggct	180
	gacaggggag	ttgctggaca	ggctcttaaa	aaacttcgta	aaaaaagatg	tgcttctaga	240
	aatcttgcac	gtaaggcttc	ttttaagaaa	aaggatttct	tttcttgtat	tacaaatgga	300
	ttgttctctg	gaaatcatga	gcagcgttta	actgcgaaaa	aagagaacaa	ggctcgagggt	360
10	aaagagcctc	gagtagtggt	tcaaacgact	aaaaaacgac	aaataactca	gtctgagaaa	420
	gaatttttctg	attggctatg	taatagtaaa	agagaaagaa	agcttctcaa	gaaaaagcct	480
	gtaaatactt	ctcttgctaa	gagtgaagaa	ttgagtccta	aagaagcagc	aatagctgct	540
	gctcgagctt	ctctttctcc	agaagaaaaa	cgtcaattga	ttcgtgagtg	gttagcagaa	600
	gaaaagactg	ctcgtaaata	tgggcgtgcg	gcttggtgcg	taagtgaaga	tcttaaaaga	660
15	gacggaagta	ttacttctac	attgcgctat	gatcgggaga	aagccttgac	tacacgtgta	720
	aaacgcaatg	aaaattctgt	aaatgctaga	gcaagacaac	gagccgctct	tcaaaaagcc	780
	aagaaagcaa	agacggagaa	acctgaggct	gatgagaaag	ctgcagaagc	tggtgccgca	840
	gctccaacca	aacaggcgca	taaggagcca	gagaattact	tcgcagctac	agcttctaca	900
20	aataatacta	atgttatgtc	ctatctaaat	gctcatcaat	accgttggtga	ttcttcggag	960
	acggactggc	cttgctcttc	ttgtgttacg	aaacgccgag	ctaacttcgg	tatttctgtg	1020
	tgtactatgg	tggttaccgt	cattgctatg	atcgtaggag	ctgttatcat	ttctaattgct	1080
	acagactcta	ccgttgcggg	ctcctcgggg	acaggaggag	gaggctcaac	gcaacca	1137

25 <210> 91

<211> 1689

<212> ADN

30 <213> *Chlamydia trachomatis* serovar D

<400> 91

35	atggttttatt	ttagagctca	tcaacctagg	catacgctca	aaacatttcc	tttggaagtt	60
	caccattcgt	tctccgataa	gcacccctca	attgctaaag	ctatgcggat	tacggggata	120
	gccctcgcag	ctctatctct	gctcgctgta	gtcgccgtcg	ttattgccgt	ctctgcggga	180
	ggagctgcca	ttcctcttgc	tgctcattagt	ggaattgctg	taatgtctgg	cctcttatcc	240
40	gctgccacca	ttatctgttc	tgcaaaaaag	gctttggctc	aacgaaaaca	aaaacaacta	300
	gaagagtcgc	ttccgttaga	taatgcgacc	gagcatgtga	gttacctgac	ctcagacacc	360
	tcttatttta	atcaatggga	atccttaggt	gctctaaata	agcagttgtc	tcagattgac	420
	ttaactattc	aagctcccga	aaaaaaaacta	ttaaaagaag	ttcttggttc	cagatacgat	480
	tccattaatc	actccatcga	agagatctcc	gatcgcttta	cgaaaatgct	ctctcttctt	540
45	cgattaaagag	aacattttta	tccgaggagaa	gagcgttatg	ccccctattt	aagccctcct	600
	ctacttaaca	agaatcggtt	gctgacccaa	atcacatcca	atatgattag	gatgctacca	660
	aaatccggtg	gtgttttttc	cctcaaaagcc	aatacactaa	gtcatgccag	ccgcacacta	720
	tatacagtat	taaaagtcgc	tttatcctta	ggagttctcg	ctggagtcgc	tgctcttata	780
	atctttcttc	cccctagcct	gcctttttatc	gctgttatag	gagtatcttc	cttagcattg	840
50	gggatggcat	ctttccttat	gattcggggc	attaagtatt	tgctcgaaca	ttctcctctg	900
	aatagaaaagc	aactagctaa	agatattcaa	aaaaccattg	gccagatgt	cttggcctct	960
	atggttcatt	accagcatca	attactatca	catctacatg	aaactctatt	agatgaagcc	1020
	atcacagcta	gatggagcga	gcccttcttt	attgaacacg	ctaactctta	ggcaaaaatt	1080
55	gaagatttga	caaaacaata	tgatatattg	aacgcagcct	ttaataaatc	tttacaacaa	1140
	gatgaggcgc	tccgttctca	attagagaaa	cgagcttact	tattcccaat	tcctaataac	1200
	gacgaaaatg	ctaaaactaa	agaatcgag	cttctagact	cagaaaatga	ttcaaatctt	1260
	gaatttcagg	agattataaa	taaaggacta	gaagctgcca	ataaacgacg	agctgacgct	1320
	aagtcaaaat	tctatacgga	agacgaaacc	tctgacaaaa	tattctctat	atggaaaccc	1380
60	acaaagaact	tggcattaga	agatttgtgg	agagtgcacg	aagcttgcaa	tgaagagcaa	1440
	caagctctcc	tcttagaaga	ttatatgagt	tataaaacct	cagaatgtca	agctgcactc	1500
	caaaaagtga	gtcaagaact	gaaggcggca	caaaaatcat	tcgcagtcct	agaaaagcat	1560
	gctctagaca	gatcttatga	atccagtgtg	gccacgatgg	atttagctag	agcgaatcaa	1620
65	gaaacacacc	ggcttctgaa	catcctctct	gaattacaac	aactagcaca	atacctgtta	1680
	gataatcac						1689

<210> 92

ES 2 303 525 T3

<211> 1074

<212> ADN

<213> *Chlamydia trachomatis* serovar D

5

<400> 92

```

10      gtgcgtaaaa ctgtcattgt tgctatgtct ggaggagtgg attcctcggt tgttgcttat 60
      ctcttaaaga agcaagggga gtataatgtt gttgggctct tcatgaaaaa ttggggagag 120
      caggacgaga atggtgagtg tactgcaacc aaagattttc gcgatgtaga gcggatcgca 180
      gaacaattgt ccattccata ttacacagtt tccttttcta aggaatataa agagcgagtg 240
      ttttctagat ttctaagaga atatgcgaac ggctacactc ccaatcctga tgtgttatgc 300
      aatcgagaaa tcaaatttga tttattacag aagaaggtag gtgagctaaa aggtgatttt 360
15      ttagccacgg gacattattg tcgaggagg gctgatggaa ctggtttgtc cagaggaata 420
      gacccaataa aagaccaaag ttatttctta tgtggcactc ctaaggatgc tttatccaat 480
      gtacttttcc ccctgggagg tatgtataaa acggaggtag gtcgaattgc tcaagaagct 540
      ggttttagcta ccgccacaaa aaaagatagc acagggattt gcttcattgg taaacggcct 600
20      ttttaagagtt tccttgagca gttttagca gactctcctg gagacattat tgattttgat 660
      acacaacagg tagtcggccg acatgaagga gccattatt atacgattgg acagcgtcga 720
      gggttaaaca taggaggaat ggaaaagcct tgttatgttc ttagcaagaa tatggaaaag 780
      aatattgttt acattgtaag ggggtgaagat catcctttac tttatcgaca agagctttta 840
      gctaaggaac ttaattggtt tgttcccttg caggagccta tgatctgtag tgctaaagtt 900
25      cggtagacat cccctgacga gaaatgttct gtatatcctt tgggaagatgg aacggtaaaa 960
      gtgattttcg atgtccctgt gaaagctgtc acccctggac agactgtagc tttctaccag 1020
      ggggacattt gtttaggagg aggagtgatt gaagtgccta tgattcatca gctg      1074

```

30

<210> 93

<211> 801

<212> ADN

35 <213> *Chlamydia trachomatis* serovar D

<400> 93

```

40      atgtccagaa aaccggcttc taactcatcc cggaacacca aacggtcctc agacacttcc 60
      tgggaagtca ttgcccaaga ttataataaa gccgttgatc gcgatggaca tttctatcat 120
      aaggaagtga ttctccctaa totcctttct aagctacata tttcccgctc atcgtctctg 180
      gttgatgtag gatgtggtca agggattttg gagaagcatt tacccaaaca tctcccttat 240
      ctaggaatcg atctttcccc tagtctgctg cgttttgcaa agaaaagcgc ttcctcaaaa 300
45      tcacgtcgtc ttcttcatca cgatatgacg caaccggtag cagcagatca tcatgagcag 360
      ttttcccatg ctacagcaat cctttctott cagaatatgg aatctccaga acaagctatc 420
      gcacacacag cgaatctttt ggctcctcaa ggtaggttgt ttattgttct caaccatcca 480
      tgctttcgca tccctaggct ttcttcatgg ctttatgatg agcctaaaaa actcttatct 540
      agaaaaatag accgctatct ctctcctgtg gcggttccta tcgttgtgca tcctggagaa 600
50      aaacattctg agacgacata ttctttccat tccccttaa gctattgggt acaagcttta 660
      tctaatacaca atcttctgat tgatagtatg gaagaatgga tctcccctaa aaaatcctca 720
      gggaagaggg ctcgagcaga aaatctttgt cgcaaggagt ttccgctttt cttgtttatc 780
      tcagcattaa aaatatcaaa a      801

```

55

<210> 94

<211> 2601

<212> ADN

60 <213> *Chlamydia trachomatis* serovar D

65

ES 2 303 525 T3

<400> 94

```

5   atggagaaat tttcagatgc agtaagcgaa gccttagaaa aggcgtttga gttagctaaa 60
    aactctaagc attcctacgt gacagaaaac catttgctga aaagtctttt gcaaaatcca 120
    ggttccctat tttgtttggt cattaaggat gtgcacggta atcttggttt gcttacttct 180
    gctgtggacg acgccttacg cagagaacca actgtagtcg agggaaccgc tgttgctagt 240
    ccttctccaa gtttacagca gttgttgctc aatgcgcata aagaagctag aagtatgggt 300
    gacgaatata tatcagggga tcatttggtta ctagcttttt ggcatcgac taaagagcct 360
10  tttgcttctt ggagaaaaac tgtaaaaact acctctgaag cgttgaaaga attaatct 420
    aaattaagac aagggaagtc tatggactca cctagtgtcg aagaaaatct gaaaggatta 480
    gagaaatact gcaaaaattt gactgtactt gcaagagaag gcaagcttga tcctgtgatt 540
    ggtcgagatg aagagattag acgtacgata caggttcttt ctagacgaac aaagaataat 600
    cctatgttga taggggagcc cggagttggg aaaacagcaa tcgctgaagg acttgctctt 660
15  cgcatagtgc aaggggatgt tccagagagt ttaaaggaaa agcatctgta tgtactggat 720
    atgggagctt tgattgcagg tgccaagtat cgaggagagt ttgaagagcg gttaaaaagt 780
    gtattgaagg gtgtagaagc ttctgaaggc gagtgtatcc tattcattga tgaagtgcac 840
    actttagtag gagcgggagc tacagatgga gctatggatg cagcgaatct attaaagcct 900
20  gcttttagcac gaggcacttt gcattgtatt ggcgctacga ctttgaatga ataccaaaa 960
    tatatagaga aagacgcggc tttggaacgg cgtttccagc ctatttttgt aacagaacct 1020
    tctttggaag atgctgtatt cattctccgg gggtaagggt aaaaatatga aatttttcat 1080
    ggtgtgcgca ttacagaagg ggctttgaat gcagctgtag ttctttctta tcgttacatc 1140
    acagaccgat ttcttcctga taaggcgatt gacctaattg atgaggctgc gagtttaatc 1200
25  cgtatgcaaa taggaagttt acctctgcct attgatgaaa aggaaagaga attatcagct 1260
    ttaatcgtga aacaagaagc tattaacgcg gagcaagcac cagcttatca ggaagaggct 1320
    gaagacatgc aaaaagcaat tgaccgggtt aaggaagagc tggccgcttt acgcttgccg 1380
    tgggatgaag aaaaaggatt aattacagga ttaaagaaa agaagaatgc tttagaaaat 1440
30  ttaaaatttg ccgaagagga agctgagcgt actgccgatt acaatcgggt ggcagaacta 1500
    cgctatagtt tgattccttc tttggaggaa gaaattcatt tagctgagga agctttaaat 1560
    caaagagatg ggcgcctgct tcaagaggaa gttgatgagc ggttgattgc gcaagttggt 1620
    gcgaattgga ctggaatccc tgtgcaaaaa atgttgaggg gagaatctga aaagttattg 1680
    gtgttgaggg agtctttaga agaaagggtt gttggacaac ctttcgctat tgccgcagtc 1740
35  agtgattcga ttcgagctgc tcgagtagga ttgagtgatc cgcagcgtcc tctaggagtg 1800
    tttctatttc ttggacctac aggggtaggg aaaactgagc ttgctaaagc attagcagag 1860
    cttttattta ataaggaaga agcgatgatt cggtttgaca tgaccgaata tatggaaaaa 1920
    cattccggtt ccaaattgat aggatctcct ccagggtatg taggatatga agaaggaggg 1980
40  agtctctcag aagctttaag aagacgacct tattctgttg ttctttttga tgagatagaa 2040
    aaagcagata aagaagtatt taatatttta ttgcagatgt ttgatgatgg gattcttacg 2100

45  gatagcaaga agcgtaagggt aaattgtaag aatgctcttt tcattatgac atcaaatatt 2160
    ggttcgcaag agcttgctga ttattgtact aagaaggaa ctatcgtaga caaagaagct 2220
    gtgctatctg ttgttgcccc tgcgcttaaa aattatttta gtccagaatt tatcaatcgt 2280
    atcgatgaca ttctgccttt cgttcctttg actacggaag acattgtaaa aattgtcggg 2340
50  attcaaatga atcggtttgc tttacgtttg ctggaagaa aaatttcgtt aacttgggat 2400
    gattcttttag tgctatttct cagttagcaa ggttatgaca gcgcttttgg agctcgccct 2460
    ctgaagcgtt tgatacagca aaaagtagtg actatgttgt ctaaagctct tttgaaagga 2520
    gatatcaaac ctggaatggc ggtggagcct actatggcaa aagatgtagt tgtgtttaaa 2580
55  attaaaacaa atccagctgt g
    
```

<210> 95

<211> 1016

60 <212> Proteína

<213> *Chlamydia trachomatis* serovar D

65

ES 2 303 525 T3

<400> 95

5	Met	Pro	Phe	Ser	Leu	Arg	Ser	Thr	Ser	Phe	Cys	Phe	Leu	Ala	Cys	Leu
				5						10					15	
	Cys	Ser	Tyr	Ser	Tyr	Gly	Phe	Ala	Ser	Ser	Pro	Gln	Val	Leu	Thr	Pro
				20					25					30		
	Asn	Val	Thr	Thr	Pro	Phe	Lys	Gly	Asp	Asp	Val	Tyr	Leu	Asn	Gly	Asp
			35					40					45			
10	Cys	Ala	Phe	Val	Asn	Val	Tyr	Ala	Gly	Ala	Glu	Asn	Gly	Ser	Ile	Ile
		50					55					60				
	Ser	Ala	Asn	Gly	Asp	Asn	Leu	Thr	Ile	Thr	Gly	Gln	Asn	His	Thr	Leu
		65			70						75					80
	Ser	Phe	Thr	Asp	Ser	Gln	Gly	Pro	Val	Leu	Gln	Asn	Tyr	Ala	Phe	Ile
15				85						90					95	
	Ser	Ala	Gly	Glu	Thr	Leu	Thr	Leu	Lys	Asp	Phe	Ser	Ser	Leu	Met	Phe
				100					105					110		
	Ser	Lys	Asn	Val	Ser	Cys	Gly	Glu	Lys	Gly	Met	Ile	Ser	Gly	Lys	Thr
			115					120					125			
20	Val	Ser	Ile	Ser	Gly	Ala	Gly	Glu	Val	Ile	Phe	Trp	Asp	Asn	Ser	Val
		130					135					140				
	Gly	Tyr	Ser	Pro	Leu	Ser	Ile	Val	Pro	Ala	Ser	Thr	Pro	Thr	Pro	Pro
		145				150					155					160
25	Ala	Pro	Ala	Pro	Ala	Pro	Ala	Ala	Ser	Ser	Ser	Leu	Ser	Pro	Thr	Val
				165					170						175	
	Ser	Asp	Ala	Arg	Lys	Gly	Ser	Ile	Phe	Ser	Val	Glu	Thr	Ser	Leu	Glu
				180					185					190		
	Ile	Ser	Gly	Val	Lys	Lys	Gly	Val	Met	Phe	Asp	Asn	Asn	Ala	Gly	Asn
30			195					200					205			
	Phe	Gly	Thr	Val	Phe	Arg	Gly	Asn	Ser	Asn	Asn	Asn	Ala	Gly	Ser	Gly
		210					215					220				
	Gly	Ser	Gly	Ser	Ala	Thr	Thr	Pro	Ser	Phe	Thr	Val	Lys	Asn	Cys	Lys
		225				230					235					240
35	Gly	Lys	Val	Ser	Phe	Thr	Asp	Asn	Val	Ala	Ser	Cys	Gly	Gly	Gly	Val
				245						250					255	
	Val	Tyr	Lys	Gly	Thr	Val	Leu	Phe	Lys	Asp	Asn	Glu	Gly	Gly	Ile	Phe
				260					265					270		
	Phe	Arg	Gly	Asn	Thr	Ala	Tyr	Asp	Asp	Leu	Gly	Ile	Leu	Ala	Ala	Thr
40			275					280					285			
	Ser	Arg	Asp	Gln	Asn	Thr	Glu	Thr	Gly	Gly	Gly	Gly	Gly	Val	Ile	Cys
		290					295					300				
	Ser	Pro	Asp	Asp	Ser	Val	Lys	Phe	Glu	Gly	Asn	Lys	Gly	Ser	Ile	Val
		305				310					315					320
45	Phe	Asp	Tyr	Asn	Phe	Ala	Lys	Gly	Arg	Gly	Gly	Ser	Ile	Leu	Thr	Lys
				325						330					335	
	Glu	Phe	Ser	Leu	Val	Ala	Asp	Asp	Ser	Val	Val	Phe	Ser	Asn	Asn	Thr
				340					345					350		
50	Ala	Glu	Lys	Gly	Gly	Gly	Ala	Ile	Tyr	Ala	Pro	Thr	Ile	Asp	Ile	Ser

ES 2 303 525 T3

	Thr	Asn	Gly	Gly	Ser	Ile	Leu	Phe	Glu	Arg	Asn	Arg	Ala	Ala	Glu	Gly
	370						375					380				
5	Gly	Ala	Ile	Cys	Val	Ser	Glu	Ala	Ser	Ser	Gly	Ser	Thr	Gly	Asn	Leu
	385					390					395					400
	Thr	Leu	Ser	Ala	Ser	Asp	Gly	Asp	Ile	Val	Phe	Ser	Gly	Asn	Met	Thr
					405					410					415	
	Ser	Asp	Arg	Pro	Gly	Glu	Arg	Ser	Ala	Ala	Arg	Ile	Leu	Ser	Asp	Gly
				420					425					430		
10	Thr	Thr	Val	Ser	Leu	Asn	Ala	Ser	Gly	Leu	Ser	Lys	Leu	Ile	Phe	Tyr
			435					440					445			
	Asp	Pro	Val	Val	Gln	Asn	Asn	Ser	Ala	Ala	Gly	Ala	Ser	Thr	Pro	Ser
		450					455					460				
	Pro	Ser	Ser	Ser	Ser	Met	Pro	Gly	Ala	Val	Thr	Ile	Asn	Gln	Ser	Gly
15	465					470					475					480
	Asn	Gly	Ser	Val	Ile	Phe	Thr	Ala	Glu	Ser	Leu	Thr	Pro	Ser	Glu	Lys
					485					490					495	
	Leu	Gln	Val	Leu	Asn	Ser	Thr	Ser	Asn	Phe	Pro	Gly	Ala	Leu	Thr	Val
				500					505					510		
	Ser	Gly	Gly	Glu	Leu	Val	Val	Thr	Glu	Gly	Ala	Thr	Leu	Thr	Thr	Gly
20			515					520					525			
	Thr	Ile	Thr	Ala	Thr	Ser	Gly	Arg	Val	Thr	Leu	Gly	Ser	Gly	Ala	Ser
		530					535					540				
	Leu	Ser	Ala	Val	Ala	Gly	Ala	Ala	Asn	Asn	Asn	Tyr	Thr	Cys	Thr	Val
		545				550					555					560
	Ser	Lys	Leu	Gly	Ile	Asp	Leu	Glu	Ser	Phe	Leu	Thr	Pro	Asn	Tyr	Lys
25					565					570					575	
	Thr	Ala	Ile	Leu	Gly	Ala	Asp	Gly	Thr	Val	Thr	Val	Asn	Ser	Gly	Ser
				580					585					590		
	Thr	Leu	Asp	Leu	Val	Met	Glu	Ser	Glu	Ala	Glu	Val	Tyr	Asp	Asn	Pro
			595					600					605			
30	Leu	Phe	Val	Gly	Ser	Leu	Thr	Ile	Pro	Phe	Val	Thr	Leu	Ser	Ser	Ser
		610					615					620				
	Ser	Ala	Ser	Asn	Gly	Val	Thr	Lys	Asn	Ser	Val	Thr	Ile	Asn	Asp	Ala
		625				630					635					640
	Asp	Ala	Ala	His	Tyr	Gly	Tyr	Gln	Gly	Ser	Trp	Ser	Ala	Asp	Trp	Thr
				645						650					655	
35	Lys	Pro	Pro	Leu	Ala	Pro	Asp	Ala	Lys	Gly	Met	Val	Pro	Pro	Asn	Thr
				660					665					670		
	Asn	Asn	Thr	Leu	Tyr	Leu	Thr	Trp	Arg	Pro	Ala	Ser	Asn	Tyr	Gly	Glu
				675				680					685			
	Tyr	Arg	Leu	Asp	Pro	Gln	Arg	Lys	Gly	Glu	Leu	Val	Pro	Asn	Ser	Leu
		690					695					700				
40	Trp	Val	Ala	Gly	Ser	Ala	Leu	Arg	Thr	Phe	Thr	Asn	Gly	Leu	Lys	Glu
		705				710					715					720
	His	Tyr	Val	Ser	Arg	Asp	Val	Gly	Phe	Val	Ala	Ser	Leu	His	Ala	Leu
				725						730					735	
	Gly	Asp	Tyr	Ile	Leu	Asn	Tyr	Thr	Gln	Asp	Asp	Arg	Asp	Gly	Phe	Leu
45				740					745					750		
	Ala	Arg	Tyr	Gly	Gly	Phe	Gln	Ala	Thr	Ala	Ala	Ser	His	Tyr	Glu	Asn
			755					760					765			
	Gly	Ser	Ile	Phe	Gly	Val	Ala	Phe	Gly	Gln	Leu	Tyr	Gly	Gln	Thr	Lys
			770				775					780				
	Ser	Arg	Met	Tyr	Tyr	Ser	Lys	Asp	Ala	Gly	Asn	Met	Thr	Met	Leu	Ser
50	785					790					795					800
	Cys	Phe	Gly	Arg	Ser	Tyr	Val	Asp	Ile	Lys	Gly	Thr	Glu	Thr	Val	Met
					805					810					815	
	Tyr	Trp	Glu	Thr	Ala	Tyr	Gly	Tyr	Ser	Val	His	Arg	Met	His	Thr	Gln
				820					825					830		
55	Tyr	Phe	Asn	Asp	Lys	Thr	Gln	Lys	Phe	Asp	His	Ser	Lys	Cys	His	Trp
			835					840					845			

ES 2 303 525 T3

	His	Asn	Asn	Asn	Tyr	Tyr	Ala	Phe	Val	Gly	Ala	Glu	His	Asn	Phe	Leu
	850						855					860				
5	Glu	Tyr	Cys	Ile	Pro	Thr	Arg	Gln	Phe	Ala	Arg	Asp	Tyr	Glu	Leu	Thr
	865						870				875					880
	Gly	Phe	Met	Arg	Phe	Glu	Met	Ala	Gly	Gly	Trp	Ser	Ser	Ser	Thr	Arg
					885					890						895
	Glu	Thr	Gly	Ser	Leu	Thr	Arg	Tyr	Phe	Ala	Arg	Gly	Ser	Gly	His	Asn
10				900					905					910		
	Met	Ser	Leu	Pro	Ile	Gly	Ile	Val	Ala	His	Ala	Val	Ser	His	Val	Arg
			915					920					925			
	Arg	Ser	Pro	Pro	Ser	Lys	Leu	Thr	Leu	Asn	Met	Gly	Tyr	Arg	Pro	Asp
	930						935					940				
15	Ile	Trp	Arg	Val	Thr	Pro	His	Cys	Asn	Met	Glu	Ile	Ile	Ala	Asn	Gly
	945					950					955					960
	Val	Lys	Thr	Pro	Ile	Gln	Gly	Ser	Pro	Leu	Ala	Arg	His	Ala	Phe	Phe
				965						970						975
20	Leu	Glu	Val	His	Asp	Thr	Leu	Tyr	Ile	His	His	Phe	Gly	Arg	Ala	Tyr
				980					985					990		
	Met	Asn	Tyr	Ser	Leu	Asp	Ala	Arg	Arg	Arg	Gln	Thr	Ala	His	Phe	Val
			995					1000					1005			
	Ser	Met	Gly	Leu	Asn	Arg	Ile	Phe								
25			1010				1015									

<210> 96

<211> 346

30 <212> Proteína

<213> *Chlamydia trachomatis* serovar D

35

40

45

50

55

60

65

ES 2 303 525 T3

<400> 96

5	Met	Gln	Ala	Asp	Ile	Leu	Asp	Gly	Lys	Gln	Lys	Arg	Val	Asn	Leu	Asn
					5					10					15	
	Ser	Lys	Arg	Leu	Val	Asn	Cys	Asn	Gln	Val	Asp	Val	Asn	Gln	Leu	Val
				20					25					30		
	Pro	Ile	Lys	Tyr	Lys	Trp	Ala	Trp	Glu	His	Tyr	Leu	Asn	Gly	Cys	Ala
			35					40					45			
10	Asn	Asn	Trp	Leu	Pro	Thr	Glu	Ile	Pro	Met	Gly	Lys	Asp	Ile	Glu	Leu
		50					55				60					
	Trp	Lys	Ser	Asp	Arg	Leu	Ser	Glu	Asp	Glu	Arg	Arg	Val	Ile	Leu	Leu
	65					70				75					80	
15	Asn	Leu	Gly	Phe	Phe	Ser	Thr	Ala	Glu	Ser	Leu	Val	Gly	Asn	Asn	Ile
					85					90					95	
	Val	Leu	Ala	Ile	Phe	Lys	His	Val	Thr	Asn	Pro	Glu	Ala	Arg	Gln	Tyr
				100					105					110		
20	Leu	Leu	Arg	Gln	Ala	Phe	Glu	Glu	Ala	Val	His	Thr	His	Thr	Phe	Leu
			115					120					125			
	Tyr	Ile	Cys	Glu	Ser	Leu	Gly	Leu	Asp	Glu	Lys	Glu	Ile	Phe	Asn	Ala
	130						135					140				
	Tyr	Asn	Glu	Arg	Ala	Ala	Ile	Lys	Ala	Lys	Asp	Asp	Phe	Gln	Met	Glu
25	145					150					155				160	
	Ile	Thr	Gly	Lys	Val	Leu	Asp	Pro	Asn	Phe	Arg	Thr	Asp	Ser	Val	Glu
					165					170					175	
	Gly	Leu	Gln	Glu	Phe	Val	Lys	Asn	Leu	Val	Gly	Tyr	Tyr	Ile	Ile	Met
				180					185					190		
30	Glu	Gly	Ile	Phe	Phe	Tyr	Ser	Gly	Phe	Val	Met	Ile	Leu	Ser	Phe	His
			195					200					205			
	Arg	Gln	Asn	Lys	Met	Ile	Gly	Ile	Gly	Glu	Gln	Tyr	Gln	Tyr	Ile	Leu
	210						215					220				
35	Arg	Asp	Glu	Thr	Ile	His	Leu	Asn	Phe	Gly	Ile	Asp	Leu	Ile	Asn	Gly
	225					230					235				240	
	Ile	Lys	Glu	Glu	Asn	Pro	Glu	Ile	Trp	Thr	Pro	Glu	Leu	Gln	Gln	Glu
40																
					245				250					255		
	Ile	Val	Glu	Leu	Ile	Lys	Arg	Ala	Val	Asp	Leu	Glu	Ile	Glu	Tyr	Ala
				260					265					270		
45	Gln	Asp	Cys	Leu	Pro	Arg	Gly	Ile	Leu	Gly	Leu	Arg	Ala	Ser	Met	Phe
			275					280					285			
	Ile	Asp	Tyr	Val	Gln	His	Ile	Ala	Asp	Arg	Arg	Leu	Glu	Arg	Ile	Gly
	290						295					300				
50	Leu	Lys	Pro	Ile	Tyr	His	Thr	Lys	Asn	Pro	Phe	Pro	Trp	Met	Ser	Glu
	305					310					315				320	
	Thr	Ile	Asp	Leu	Asn	Lys	Glu	Lys	Asn	Phe	Phe	Glu	Thr	Arg	Val	Ile
					325					330					335	
55	Glu	Tyr	Gln	His	Ala	Ala	Ser	Leu	Thr	Trp						
				340					345							

<210> 97

60 <211> 1053

<212> Proteína

<213> *Chlamydia trachomatis* serovar D

65

ES 2 303 525 T3

<400> 97

5	Met	Phe	Thr	Arg	Ile	Val	Met	Val	Asp	Leu	Gln	Glu	Lys	Gln	Cys	Thr
					5					10					15	
	Ile	Val	Lys	Arg	Asn	Gly	Met	Phe	Val	Pro	Phe	Asp	Arg	Asn	Arg	Ile
				20					25					30		
	Phe	Gln	Ala	Leu	Glu	Ala	Ala	Phe	Arg	Asp	Thr	Arg	Arg	Ile	Asp	Asp
			35					40					45			
10	His	Met	Pro	Leu	Pro	Glu	Asp	Leu	Glu	Ser	Ser	Ile	Arg	Ser	Ile	Thr
		50					55					60				
	His	Gln	Val	Val	Lys	Glu	Val	Val	Gln	Lys	Ile	Thr	Asp	Gly	Gln	Val
		65				70					75					80
15	Val	Thr	Val	Glu	Arg	Ile	Gln	Asp	Met	Val	Glu	Ser	Gln	Leu	Tyr	Val
					85					90					95	
	Asn	Gly	Leu	Gln	Asp	Val	Ala	Arg	Asp	Tyr	Ile	Val	Tyr	Arg	Asp	Asp
				100					105					110		
20	Arg	Lys	Ala	His	Arg	Lys	Lys	Ser	Trp	Gln	Ser	Leu	Ser	Val	Val	Arg
			115					120					125			
	Arg	Cys	Gly	Thr	Val	Val	His	Phe	Asn	Pro	Met	Lys	Ile	Ser	Ala	Ala
		130					135					140				
25	Leu	Glu	Lys	Ala	Phe	Arg	Ala	Thr	Asp	Lys	Thr	Glu	Gly	Met	Thr	Pro
	145					150					155					160
	Ser	Ser	Val	Arg	Glu	Glu	Ile	Asn	Ala	Leu	Thr	Gln	Asn	Ile	Val	Ala
					165					170					175	
	Glu	Ile	Glu	Glu	Cys	Cys	Pro	Gln	Gln	Asp	Arg	Arg	Ile	Asp	Ile	Glu
				180					185					190		
30	Lys	Ile	Gln	Asp	Ile	Val	Glu	Gln	Gln	Leu	Met	Val	Val	Gly	His	Tyr
			195					200					205			
	Ala	Val	Ala	Lys	Asn	Tyr	Ile	Leu	Tyr	Arg	Glu	Ala	Arg	Ala	Arg	Val
		210					215					220				
35	Arg	Asp	Asn	Arg	Glu	Glu	Asp	Gly	Ser	Thr	Glu	Lys	Thr	Ile	Ala	Glu
	225					230					235					240
	Glu	Ala	Val	Glu	Val	Leu	Ser	Lys	Asp	Gly	Ser	Thr	Tyr	Thr	Met	Thr
					245					250					255	
40	His	Ser	Gln	Leu	Leu	Ala	His	Leu	Ala	Arg	Ala	Cys	Ser	Arg	Phe	Pro
				260					265						270	
	Glu	Thr	Thr	Asp	Ala	Ala	Leu	Leu	Thr	Asp	Met	Ala	Phe	Ala	Asn	Phe
			275					280					285			
	Tyr	Ser	Gly	Ile	Lys	Glu	Ser	Glu	Val	Val	Leu	Ala	Cys	Ile	Met	Ala
		290					295					300				
45	Ala	Arg	Ala	Asn	Ile	Glu	Lys	Glu	Pro	Asp	Tyr	Ala	Phe	Val	Ala	Ala
	305					310					315					320

50

55

60

65

ES 2 303 525 T3

	Glu	Leu	Leu	Leu	Asp	Val	Val	Tyr	Lys	Glu	Ala	Leu	Gly	Lys	Ser	Lys
					325					330					335	
5	Tyr	Ala	Glu	Asp	Leu	Glu	Gln	Ala	His	Arg	Asp	His	Phe	Lys	Arg	Tyr
				340					345					350		
	Ile	Ala	Glu	Gly	Asp	Thr	Tyr	Arg	Leu	Asn	Ala	Glu	Leu	Lys	His	Leu
			355					360					365			
	Phe	Asp	Leu	Asp	Ala	Leu	Ala	Asp	Ala	Met	Asp	Leu	Ser	Arg	Asp	Leu
		370					375					380				
10	Gln	Phe	Ser	Tyr	Met	Gly	Ile	Gln	Asn	Leu	Tyr	Asp	Arg	Tyr	Phe	Asn
	385					390					395					400
	His	His	Glu	Gly	Cys	Arg	Leu	Glu	Thr	Pro	Gln	Ile	Phe	Trp	Met	Arg
					405					410					415	
15	Val	Ala	Met	Gly	Leu	Ala	Leu	Asn	Glu	Gln	Asp	Lys	Thr	Ser	Trp	Ala
				420					425					430		
	Ile	Thr	Phe	Tyr	Asn	Leu	Leu	Ser	Thr	Phe	Arg	Tyr	Thr	Pro	Ala	Thr
			435					440					445			
20	Pro	Thr	Leu	Phe	Asn	Ser	Gly	Met	Arg	His	Ser	Gln	Leu	Ser	Ser	Cys
		450					455					460				
	Tyr	Leu	Ser	Thr	Val	Gln	Asp	Asn	Leu	Val	Asn	Ile	Tyr	Lys	Val	Ile
	465					470					475					480
	Ala	Asp	Asn	Ala	Met	Leu	Ser	Lys	Trp	Ala	Gly	Gly	Ile	Gly	Asn	Asp
				485						490					495	
25	Trp	Thr	Ala	Ile	Arg	Ala	Thr	Gly	Ala	Leu	Ile	Lys	Gly	Thr	Asn	Gly
				500					505					510		
	Arg	Ser	Gln	Gly	Val	Ile	Pro	Phe	Ile	Lys	Val	Thr	Asn	Asp	Thr	Ala
			515					520					525			
30	Val	Ala	Val	Asn	Gln	Gly	Gly	Lys	Arg	Lys	Gly	Ala	Val	Cys	Val	Tyr
		530				535						540				
	Leu	Glu	Val	Trp	His	Leu	Asp	Tyr	Glu	Asp	Phe	Leu	Glu	Leu	Arg	Lys
	545					550					555					560
	Asn	Thr	Gly	Asp	Glu	Arg	Arg	Arg	Ala	His	Asp	Val	Asn	Ile	Ala	Ser
				565						570					575	
35	Trp	Ile	Pro	Asp	Leu	Phe	Phe	Lys	Arg	Leu	Gln	Gln	Lys	Gly	Thr	Trp
				580					585					590		
	Thr	Leu	Phe	Ser	Pro	Asp	Asp	Val	Pro	Gly	Leu	His	Asp	Ala	Tyr	Gly
			595					600					605			
40	Glu	Glu	Phe	Glu	Arg	Leu	Tyr	Glu	Glu	Tyr	Glu	Arg	Lys	Val	Asp	Thr
		610					615					620				
	Gly	Glu	Ile	Arg	Leu	Phe	Lys	Lys	Val	Glu	Ala	Glu	Asp	Leu	Trp	Arg
	625					630					635					640
	Lys	Met	Leu	Ser	Met	Leu	Phe	Glu	Thr	Gly	His	Pro	Trp	Met	Thr	Phe
				645						650					655	
45	Lys	Asp	Pro	Ser	Asn	Ile	Arg	Ser	Ala	Gln	Asp	His	Lys	Gly	Val	Val
				660					665					670		
	Arg	Cys	Ser	Asn	Leu	Cys	Thr	Glu	Ile	Leu	Leu	Asn	Cys	Ser	Glu	Thr
			675					680					685			
50	Glu	Thr	Ala	Val	Cys	Asn	Leu	Gly	Ser	Ile	Asn	Leu	Val	Gln	His	Ile
		690					695					700				
	Val	Gly	Asp	Gly	Leu	Asp	Glu	Glu	Lys	Leu	Ser	Glu	Thr	Ile	Ser	Ile
	705					710					715					720
	Ala	Val	Arg	Met	Leu	Asp	Asn	Val	Ile	Asp	Ile	Asn	Phe	Tyr	Pro	Thr
				725						730					735	
55	Lys	Glu	Ala	Lys	Glu	Ala	Asn	Phe	Ala	His	Arg	Ala	Ile	Gly	Leu	Gly
				740					745					750		
	Val	Met	Gly	Phe	Gln	Asp	Ala	Leu	Tyr	Lys	Leu	Asp	Ile	Ser	Tyr	Ala
			755					760					765			
60	Ser	Gln	Glu	Ala	Val	Glu	Phe	Ala	Asp	Tyr	Ser	Ser	Glu	Leu	Ile	Ser
		770					775					780				
	Tyr	Tyr	Ala	Ile	Gln	Ala	Ser	Cys	Leu	Leu	Ala	Lys	Glu	Arg	Gly	Thr
	785					790					795					800
65	Tyr	Ser	Ser	Tyr	Lys	Gly	Ser	Lys	Trp	Asp	Arg	Gly	Leu	Leu	Pro	Ile

ES 2 303 525 T3

				805					810				815			
	Asp	Thr	Ile	Gln	Leu	Leu	Ala	Asn	Tyr	Arg	Gly	Glu	Ala	Asn	Leu	Gln
				820					825				830			
5	Met	Asp	Thr	Ser	Ser	Arg	Lys	Asp	Trp	Glu	Pro	Ile	Arg	Ser	Leu	Val
			835					840				845				
	Lys	Glu	His	Gly	Met	Arg	His	Cys	Gln	Leu	Met	Ala	Ile	Ala	Pro	Thr
		850					855					860				
	Ala	Thr	Ile	Ser	Asn	Ile	Ile	Gly	Val	Thr	Gln	Ser	Ile	Glu	Pro	Thr
10	865					870				875					880	
	Tyr	Lys	His	Leu	Phe	Val	Lys	Ser	Asn	Leu	Ser	Gly	Glu	Phe	Thr	Ile
				885						890					895	
	Pro	Asn	Val	Tyr	Leu	Ile	Glu	Lys	Leu	Lys	Lys	Leu	Gly	Ile	Trp	Asp
				900					905					910		
15	Ala	Asp	Met	Leu	Asp	Asp	Leu	Lys	Tyr	Phe	Asp	Gly	Ser	Leu	Leu	Glu
			915					920					925			
	Ile	Glu	Arg	Ile	Pro	Asp	His	Leu	Lys	His	Ile	Phe	Leu	Thr	Ala	Phe
		930					935					940				
20	Glu	Ile	Glu	Pro	Glu	Trp	Ile	Ile	Glu	Cys	Ala	Ser	Arg	Arg	Gln	Lys
	945					950					955				960	
	Trp	Ile	Asp	Met	Gly	Gln	Ser	Leu	Asn	Leu	Tyr	Leu	Ala	Gln	Pro	Asp
				965						970					975	
	Gly	Lys	Lys	Leu	Ser	Asn	Met	Tyr	Leu	Thr	Ala	Trp	Lys	Lys	Gly	Leu
25				980					985					990		
	Lys	Thr	Thr	Tyr	Tyr	Leu	Arg	Ser	Ser	Ser	Ala	Thr	Thr	Val	Glu	Lys
				995				1000					1005			
	Ser	Phe	Val	Asp	Ile	Asn	Lys	Arg	Gly	Ile	Gln	Pro	Arg	Trp	Met	Lys
		1010				1015					1020					
30	Asn	Lys	Ser	Ala	Ser	Ala	Gly	Ile	Ile	Val	Glu	Arg	Ala	Lys	Lys	Ala
	1025					1030					1035					1040
	Pro	Val	Cys	Ser	Leu	Glu	Glu	Gly	Cys	Glu	Ala	Cys	Gln			
				1045					1050							

35 <210> 98

<211> 1531

<212> Proteína

40 <213> *Chlamydia trachomatis* serovar D

<400> 98

45	Met	Ser	Ser	Glu	Lys	Asp	Ile	Lys	Ser	Thr	Cys	Ser	Lys	Phe	Ser	Leu
					5					10					15	
	Ser	Val	Val	Ala	Ala	Ile	Leu	Ala	Ser	Val	Ser	Gly	Leu	Ala	Ser	Cys
			20						25				30			
	Val	Asp	Leu	His	Ala	Gly	Gly	Gln	Ser	Val	Asn	Glu	Leu	Val	Tyr	Val
		35						40					45			
50	Gly	Pro	Gln	Ala	Val	Leu	Leu	Leu	Asp	Gln	Ile	Arg	Asp	Leu	Phe	Val
		50					55					60				
	Gly	Ser	Lys	Asp	Ser	Gln	Ala	Glu	Gly	Gln	Tyr	Arg	Leu	Ile	Val	Gly
		65			70					75					80	
55	Asp	Pro	Ser	Ser	Phe	Gln	Glu	Lys	Asp	Ala	Asp	Thr	Leu	Pro	Gly	Lys
				85					90					95		
	Val	Glu	Gln	Ser	Thr	Leu	Phe	Ser	Val	Thr	Asn	Pro	Val	Val	Phe	Gln
				100					105					110		
60	Gly	Val	Asp	Gln	Gln	Asp	Gln	Val	Ser	Ser	Gln	Gly	Leu	Ile	Cys	Ser
		115						120				125				
	Phe	Thr	Ser	Ser	Asn	Leu	Asp	Ser	Pro	Arg	Asp	Gly	Glu	Ser	Phe	Leu
		130				135					140					
	Gly	Ile	Ala	Phe	Val	Gly	Asp	Ser	Ser	Lys	Ala	Gly	Ile	Thr	Leu	Thr
65	145					150					155				160	
	Asp	Val	Lys	Ala	Ser	Leu	Ser	Gly	Ala	Ala	Leu	Tyr	Ser	Thr	Glu	Asp
				165					170						175	

ES 2 303 525 T3

	Leu	Ile	Phe	Glu	Lys	Ile	Lys	Gly	Gly	Leu	Glu	Phe	Ala	Ser	Cys	Ser	
				180					185					190			
5	Ser	Leu	Glu	Gln	Gly	Gly	Ala	Cys	Ala	Ala	Gln	Ser	Ile	Leu	Ile	His	
			195					200					205				
	Asp	Cys	Gln	Gly	Leu	Gln	Val	Lys	His	Cys	Thr	Thr	Ala	Val	Asn	Ala	
		210					215					220					
	Glu	Gly	Ser	Ser	Ala	Asn	Asp	His	Leu	Gly	Phe	Gly	Gly	Gly	Ala	Phe	
10	225					230					235					240	
	Phe	Val	Thr	Gly	Ser	Leu	Ser	Gly	Glu	Lys	Ser	Leu	Tyr	Met	Pro	Ala	
					245					250					255		
	Gly	Asp	Met	Val	Val	Ala	Asn	Cys	Asp	Gly	Ala	Ile	Ser	Phe	Glu	Gly	
				260					265					270			
15	Asn	Ser	Ala	Asn	Phe	Ala	Asn	Gly	Gly	Ala	Ile	Ala	Ala	Ser	Gly	Lys	
			275					280					285				
	Val	Leu	Phe	Val	Ala	Asn	Asp	Lys	Lys	Thr	Ser	Phe	Ile	Glu	Asn	Arg	
		290					295					300					
	Ala	Leu	Ser	Gly	Gly	Ala	Ile	Ala	Ala	Ser	Ser	Asp	Ile	Ala	Phe	Gln	
20	305					310					315					320	
	Asn	Cys	Ala	Glu	Leu	Val	Phe	Lys	Gly	Asn	Cys	Ala	Ile	Gly	Thr	Glu	
					325					330						335	
	Asp	Lys	Gly	Ser	Leu	Gly	Gly	Gly	Ala	Ile	Ser	Ser	Leu	Gly	Thr	Val	
				340					345					350			
25	Leu	Leu	Gln	Gly	Asn	His	Gly	Ile	Thr	Cys	Asp	Lys	Asn	Glu	Ser	Ala	
			355					360					365				
	Ser	Gln	Gly	Gly	Ala	Ile	Phe	Gly	Lys	Asn	Cys	Gln	Ile	Ser	Asp	Asn	
		370					375					380					
30	Glu	Gly	Pro	Val	Val	Phe	Arg	Asp	Ser	Thr	Ala	Cys	Leu	Gly	Gly	Gly	
	385					390					395					400	
	Ala	Ile	Ala	Ala	Gln	Glu	Ile	Val	Ser	Ile	Gln	Asn	Asn	Gln	Ala	Gly	
					405					410					415		
	Ile	Ser	Phe	Glu	Gly	Gly	Lys	Ala	Ser	Phe	Gly	Gly	Gly	Ile	Ala	Cys	
				420					425					430			
35	Gly	Ser	Phe	Ser	Ser	Ala	Gly	Gly	Ala	Ser	Val	Leu	Gly	Thr	Ile	Asp	
			435					440					445				
	Ile	Ser	Lys	Asn	Leu	Gly	Ala	Ile	Ser	Phe	Ser	Arg	Thr	Leu	Cys	Thr	
		450					455					460					
40	Thr	Ser	Asp	Leu	Gly	Gln	Met	Glu	Tyr	Gln	Gly	Gly	Gly	Ala	Leu	Phe	
	465					470					475					480	
	Gly	Glu	Asn	Ile	Ser	Leu	Ser	Glu	Asn	Ala	Gly	Val	Leu	Thr	Phe	Lys	
					485					490					495		
	Asp	Asn	Ile	Val	Lys	Thr	Phe	Ala	Ser	Asn	Gly	Lys	Ile	Leu	Gly	Gly	
45				500					505					510			
	Gly	Ala	Ile	Leu	Ala	Thr	Gly	Lys	Val	Glu	Ile	Thr	Asn	Asn	Ser	Glu	
			515					520					525				
	Gly	Ile	Ser	Phe	Thr	Gly	Asn	Ala	Arg	Ala	Pro	Gln	Ala	Leu	Pro	Thr	
		530					535					540					
50	Gln	Glu	Glu	Phe	Pro	Leu	Phe	Ser	Lys	Lys	Glu	Gly	Arg	Pro	Leu	Ser	
	545					550					555					560	
	Ser	Gly	Tyr	Ser	Gly	Gly	Gly	Ala	Ile	Leu	Gly	Arg	Glu	Val	Ala	Ile	
					565					570					575		
55	Leu	His	Asn	Ala	Ala	Val	Val	Phe	Glu	Gln	Asn	Arg	Leu	Gln	Cys	Ser	
				580					585					590			
	Glu	Glu	Glu	Ala	Thr	Leu	Leu	Gly	Cys	Cys	Gly	Gly	Gly	Ala	Val	His	
			595					600					605				
	Gly	Met	Asp	Ser	Thr	Ser	Ile	Val	Gly	Asn	Ser	Ser	Val	Arg	Phe	Gly	
		610					615					620					
60	Asn	Asn	Tyr	Ala	Met	Gly	Gln	Gly	Val	Ser	Gly	Gly	Ala	Leu	Leu	Ser	
	625					630					635					640	
	Lys	Thr	Val	Gln	Leu	Ala	Gly	Asn	Gly	Ser	Val	Asp	Phe	Ser	Arg	Asn	
					645					650					655		
65	Ile	Ala	Ser	Leu	Gly	Gly	Gly	Ala	Leu	Gln	Ala	Ser	Glu	Gly	Asn	Cys	

ES 2 303 525 T3

				660					665				670				
	Glu	Leu	Val	Asp	Asn	Gly	Tyr	Val	Leu	Phe	Arg	Asp	Asn	Arg	Gly	Arg	
			675					680					685				
5	Val	Tyr	Gly	Gly	Ala	Ile	Ser	Cys	Leu	Arg	Gly	Asp	Val	Val	Ile	Ser	
		690					695					700					
	Gly	Asn	Lys	Gly	Arg	Val	Glu	Phe	Lys	Asp	Asn	Ile	Ala	Thr	Arg	Leu	
	705					710					715					720	
10	Tyr	Val	Glu	Glu	Thr	Val	Glu	Lys	Val	Glu	Glu	Val	Glu	Pro	Ala	Pro	
					725					730					735		
	Glu	Gln	Lys	Asp	Asn	Asn	Glu	Leu	Ser	Phe	Leu	Gly	Arg	Ala	Glu	Gln	
				740					745					750			
	Ser	Phe	Ile	Thr	Ala	Ala	Asn	Gln	Ala	Leu	Phe	Ala	Ser	Glu	Asp	Gly	
			755				760						765				
15	Asp	Leu	Ser	Pro	Glu	Ser	Ser	Ile	Ser	Ser	Glu	Glu	Leu	Ala	Lys	Arg	
		770					775					780					
	Arg	Glu	Cys	Ala	Gly	Gly	Ala	Ile	Phe	Ala	Lys	Arg	Val	Arg	Ile	Val	
	785				790						795					800	
20	Asp	Asn	Gln	Glu	Ala	Val	Val	Phe	Ser	Asn	Asn	Phe	Ser	Asp	Ile	Tyr	
					805					810					815		
	Gly	Gly	Ala	Ile	Phe	Thr	Gly	Ser	Leu	Arg	Glu	Glu	Asp	Lys	Leu	Asp	
				820					825					830			
25	Gly	Gln	Ile	Pro	Glu	Val	Leu	Ile	Ser	Gly	Asn	Ala	Gly	Asp	Val	Val	
		835					840						845				
	Phe	Ser	Gly	Asn	Ser	Ser	Lys	Arg	Asp	Glu	His	Leu	Pro	His	Thr	Gly	
		850					855					860					
	Gly	Gly	Ala	Ile	Cys	Thr	Gln	Asn	Leu	Thr	Ile	Ser	Gln	Asn	Thr	Gly	
	865				870						875					880	
30	Asn	Val	Leu	Phe	Tyr	Asn	Asn	Val	Ala	Cys	Ser	Gly	Gly	Ala	Val	Arg	
				885					890						895		
	Ile	Glu	Asp	His	Gly	Asn	Val	Leu	Leu	Glu	Ala	Phe	Gly	Gly	Asp	Ile	
			900					905					910				
35	Val	Phe	Lys	Gly	Asn	Ser	Ser	Phe	Arg	Ala	Gln	Gly	Ser	Asp	Ala	Ile	
		915						920					925				
	Tyr	Phe	Ala	Gly	Lys	Glu	Ser	His	Ile	Thr	Ala	Leu	Asn	Ala	Thr	Glu	
		930				935						940					
	Gly	His	Ala	Ile	Val	Phe	His	Asp	Ala	Leu	Val	Phe	Glu	Asn	Leu	Glu	
	945				950						955					960	
40	Glu	Arg	Lys	Ser	Ala	Glu	Val	Leu	Leu	Ile	Asn	Ser	Arg	Glu	Asn	Pro	
				965					970						975		
	Gly	Tyr	Thr	Gly	Ser	Ile	Arg	Phe	Leu	Glu	Ala	Glu	Ser	Lys	Val	Pro	
			980					985					990				
45	Gln	Cys	Ile	His	Val	Gln	Gln	Gly	Ser	Leu	Glu	Leu	Leu	Asn	Gly	Ala	
		995				1000						1005					
	Thr	Leu	Cys	Ser	Tyr	Gly	Phe	Lys	Gln	Asp	Ala	Gly	Ala	Lys	Leu	Val	
		1010				1015						1020					
	Leu	Ala	Ala	Gly	Ala	Lys	Leu	Lys	Ile	Leu	Asp	Ser	Gly	Thr	Pro	Val	
	1025				1030						1035					1040	
50	Gln	Gln	Gly	His	Ala	Ile	Ser	Lys	Pro	Glu	Ala	Glu	Ile	Glu	Ser	Ser	
				1045						1050					1055		
	Ser	Glu	Pro	Glu	Gly	Ala	His	Ser	Leu	Trp	Ile	Ala	Lys	Asn	Ala	Gln	
			1060					1065						1070			
55	Thr	Thr	Val	Pro	Met	Val	Asp	Ile	His	Thr	Ile	Ser	Val	Asp	Leu	Ala	
			1075				1080						1085				
	Ser	Phe	Ser	Ser	Ser	Gln	Gln	Glu	Gly	Thr	Val	Glu	Ala	Pro	Gln	Val	
		1090				1095						1100					
	Ile	Val	Pro	Gly	Gly	Ser	Tyr	Val	Arg	Ser	Gly	Glu	Leu	Asn	Leu	Glu	
60	1105				1110						1115					1120	
	Leu	Val	Asn	Thr	Thr	Gly	Thr	Gly	Tyr	Glu	Asn	His	Ala	Leu	Leu	Lys	
				1125					1130						1135		
	Asn	Glu	Ala	Lys	Val	Pro	Leu	Met	Ser	Phe	Val	Ala	Ser	Gly	Asp	Glu	
65				1140					1145					1150			

ES 2 303 525 T3

Ala Ser Ala Glu Ile Ser Asn Leu Ser Val Ser Asp Leu Gln Ile His
 1155 1160 1165
 Val Val Thr Pro Glu Ile Glu Glu Asp Thr Tyr Gly His Met Gly Asp
 1170 1175 1180
 Trp Ser Glu Ala Lys Ile Gln Asp Gly Thr Leu Val Ile Ser Trp Asn
 1185 1190 1195 1200
 Pro Thr Gly Tyr Arg Leu Asp Pro Gln Lys Ala Gly Ala Leu Val Phe
 1205 1210 1215
 Asn Ala Leu Trp Glu Glu Gly Ala Val Leu Ser Ala Leu Lys Asn Ala
 1220 1225 1230
 Arg Phe Ala His Asn Leu Thr Ala Gln Arg Met Glu Phe Asp Tyr Ser
 1235 1240 1245
 Thr Asn Val Trp Gly Phe Ala Phe Gly Gly Phe Arg Thr Leu Ser Ala
 1250 1255 1260
 Glu Asn Leu Val Ala Ile Asp Gly Tyr Lys Gly Ala Tyr Gly Gly Ala
 1265 1270 1275 1280
 Ser Ala Gly Val Asp Ile Gln Leu Met Glu Asp Phe Val Leu Gly Val
 1285 1290 1295
 Ser Gly Ala Ala Phe Leu Gly Lys Met Asp Ser Gln Lys Phe Asp Ala
 1300 1305 1310
 Glu Val Ser Arg Lys Gly Val Val Gly Ser Val Tyr Thr Gly Phe Leu
 1315 1320 1325
 Ala Gly Ser Trp Phe Phe Lys Gly Gln Tyr Ser Leu Gly Glu Thr Gln
 1330 1335 1340
 Asn Asp Met Lys Thr Arg Tyr Gly Val Leu Gly Glu Ser Ser Ala Ser
 1345 1350 1355 1360
 Trp Thr Ser Arg Gly Val Leu Ala Asp Ala Leu Val Glu Tyr Arg Ser
 1365 1370 1375
 Leu Val Gly Pro Val Arg Pro Thr Phe Tyr Ala Leu His Phe Asn Pro
 1380 1385 1390
 Tyr Val Glu Val Ser Tyr Ala Ser Met Lys Phe Pro Gly Phe Thr Glu
 1395 1400 1405
 Gln Gly Arg Glu Ala Arg Ser Phe Glu Asp Ala Ser Leu Thr Asn Ile
 1410 1415 1420
 Thr Ile Pro Leu Gly Met Lys Phe Glu Leu Ala Phe Ile Lys Gly Gln
 1425 1430 1435 1440
 Phe Ser Glu Val Asn Ser Leu Gly Ile Ser Tyr Ala Trp Glu Ala Tyr
 1445 1450 1455
 Arg Lys Val Glu Gly Gly Ala Val Gln Leu Leu Glu Ala Gly Phe Asp
 1460 1465 1470
 Trp Glu Gly Ala Pro Met Asp Leu Pro Arg Gln Glu Leu Arg Val Ala
 1475 1480 1485
 Leu Glu Asn Asn Thr Glu Trp Ser Ser Tyr Phe Ser Thr Val Leu Gly
 1490 1495 1500
 Leu Thr Ala Phe Cys Gly Gly Phe Thr Ser Thr Asp Ser Lys Leu Gly
 1505 1510 1515 1520
 Tyr Glu Ala Asn Thr Gly Leu Arg Leu Ile Phe
 1525 1530

<210> 99

<211> 474

<212> Proteína

<213> *Chlamydia trachomatis* serovar D

<400> 99

Met Lys Ile Ile His Thr Ala Ile Glu Phe Ala Pro Val Ile Lys Ala
 5 10 15
 Gly Gly Leu Gly Asp Ala Leu Tyr Gly Leu Ala Lys Ala Leu Ala Ala
 20 25 30
 Asn His Thr Thr Glu Val Val Ile Pro Leu Tyr Pro Lys Leu Phe Thr

ES 2 303 525 T3

		35				40				45									
	Leu	Pro	Lys	Glu	Gln	Asp	Leu	Cys	Ser	Ile	Gln	Lys	Leu	Ser	Tyr	Phe			
		50					55					60							
5	Phe	Ala	Gly	Glu	Gln	Glu	Ala	Thr	Ala	Phe	Ser	Tyr	Phe	Tyr	Glu	Gly			
	65					70					75				80				
	Ile	Lys	Val	Thr	Leu	Phe	Lys	Leu	Asp	Thr	Gln	Pro	Glu	Leu	Phe	Glu			
					85					90					95				
10	Asn	Ala	Glu	Thr	Ile	Tyr	Thr	Ser	Asp	Asp	Ala	Phe	Arg	Phe	Cys	Ala			
				100					105					110					
	Phe	Ser	Ala	Ala	Ala	Ala	Ser	Tyr	Ile	Gln	Lys	Glu	Gly	Ala	Asn	Ile			
			115					120					125						
15	Val	His	Leu	His	Asp	Trp	His	Thr	Gly	Leu	Val	Ala	Gly	Leu	Leu	Lys			
		130					135					140							
	Gln	Gln	Pro	Cys	Ser	Gln	Leu	Gln	Lys	Ile	Val	Leu	Thr	Leu	His	Asn			
	145					150					155					160			
	Phe	Gly	Tyr	Arg	Gly	Tyr	Thr	Thr	Arg	Glu	Ile	Leu	Glu	Ala	Ser	Ser			
				165					170						175				
20	Leu	Asn	Glu	Phe	Tyr	Ile	Ser	Gln	Tyr	Gln	Leu	Phe	Arg	Asp	Pro	Gln			
			180					185						190					
	Thr	Cys	Val	Leu	Leu	Lys	Gly	Ala	Leu	Tyr	Cys	Ser	Asp	Phe	Val	Thr			
			195				200						205						
25	Thr	Val	Ser	Pro	Thr	Tyr	Ala	Lys	Glu	Ile	Leu	Glu	Asp	Tyr	Ser	Asp			
		210					215					220							
	Tyr	Glu	Ile	His	Asp	Ala	Ile	Thr	Ala	Arg	Gln	His	His	Leu	Arg	Gly			
	225					230				235						240			
	Ile	Leu	Asn	Gly	Ile	Asp	Thr	Thr	Ile	Trp	Gly	Pro	Glu	Thr	Asp	Pro			
30					245					250					255				
	Asn	Leu	Ala	Lys	Asn	Tyr	Thr	Lys	Glu	Leu	Phe	Glu	Thr	Pro	Ser	Ile			
			260					265						270					
	Phe	Phe	Glu	Ala	Lys	Ala	Glu	Asn	Lys	Lys	Ala	Leu	Tyr	Glu	Arg	Leu			
		275					280						285						
35	Gly	Leu	Ser	Leu	Glu	His	Ser	Pro	Cys	Val	Cys	Ile	Ser	Arg	Ile				
		290					295					300							
	Ala	Glu	Gln	Lys	Gly	Pro	His	Phe	Met	Lys	Gln	Ala	Ile	Leu	His	Ala			
	305					310					315					320			
40	Leu	Glu	Asn	Ala	Tyr	Thr	Leu	Ile	Ile	Ile	Gly	Thr	Cys	Tyr	Gly	Asn			
				325						330					335				
	Gln	Leu	His	Glu	Glu	Phe	Ala	Asn	Leu	Gln	Glu	Ser	Leu	Ala	Asn	Ser			
				340				345						350					
	Pro	Asp	Val	Arg	Ile	Leu	Leu	Thr	Tyr	Ser	Asp	Val	Leu	Ala	Arg	Gln			
45			355					360					365						
	Ile	Phe	Ala	Ala	Ala	Asp	Met	Ile	Cys	Ile	Pro	Ser	Met	Phe	Glu	Pro			
		370				375					380								
	Cys	Gly	Leu	Thr	Gln	Met	Ile	Gly	Met	Arg	Tyr	Gly	Thr	Val	Pro	Leu			
50		385				390					395					400			
	Val	Arg	Ala	Thr	Gly	Gly	Leu	Ala	Asp	Thr	Val	Ala	Asn	Gly	Ile	Asn			
				405						410					415				
	Gly	Phe	Ser	Phe	Phe	Asn	Pro	His	Asp	Phe	Tyr	Glu	Phe	Arg	Asn	Met			
			420					425						430					
55	Leu	Ser	Glu	Ala	Val	Thr	Thr	Tyr	Arg	Thr	Asn	His	Asp	Lys	Trp	Gln			
		435						440					445						
	His	Ile	Val	Arg	Ala	Cys	Leu	Asp	Phe	Ser	Ser	Asp	Leu	Glu	Thr	Ala			
		450				455						460							
60	Ala	Asn	Lys	Tyr	Leu	Glu	Ile	Tyr	Lys	Gln									
	465					470													

<210> 100

<211> 393

65 <212> Proteína

<213> *Chlamydia trachomatis* serovar D

ES 2 303 525 T3

<400> 100

```

5      Met Lys Lys Leu Leu Lys Ser Val Leu Val Phe Ala Ala Leu Ser Ser
      5      10      15
Ala Ser Ser Leu Gln Ala Leu Pro Val Gly Asn Pro Ala Glu Pro Ser
      20      25      30
Leu Met Ile Asp Gly Ile Leu Trp Glu Gly Phe Gly Gly Asp Pro Cys
      35      40      45
10     Asp Pro Cys Ala Thr Trp Cys Asp Ala Ile Ser Met Arg Val Gly Tyr
      50      55      60
Tyr Gly Asp Phe Val Phe Asp Arg Val Leu Lys Thr Asp Val Asn Lys
      65      70      75      80
15     Glu Phe Gln Met Gly Ala Lys Pro Thr Thr Asp Thr Gly Asn Ser Ala
      85      90      95
Ala Pro Ser Thr Leu Thr Ala Arg Glu Asn Pro Ala Tyr Gly Arg His
      100     105     110
20     Met Gln Asp Ala Glu Met Phe Thr Asn Ala Ala Cys Met Ala Leu Asn
      115     120     125
Ile Trp Asp Arg Phe Asp Val Phe Cys Thr Leu Gly Ala Thr Ser Gly
      130     135     140
25     Tyr Leu Lys Gly Asn Ser Ala Ser Phe Asn Leu Val Gly Leu Phe Gly
      145     150     155     160
Asp Asn Glu Asn Gln Lys Thr Val Lys Ala Glu Ser Val Pro Asn Met
      165     170     175
30     Ser Phe Asp Gln Ser Val Val Glu Leu Tyr Thr Asp Thr Thr Phe Ala
      180     185     190
Trp Ser Val Gly Ala Arg Ala Ala Leu Trp Glu Cys Gly Cys Ala Thr
      195     200     205
Leu Gly Ala Ser Phe Gln Tyr Ala Gln Ser Lys Pro Lys Val Glu Glu
      210     215     220
35     Leu Asn Val Leu Cys Asn Ala Ala Glu Phe Thr Ile Asn Lys Pro Lys
      225     230     235     240
Gly Tyr Val Gly Lys Glu Phe Pro Leu Asp Leu Thr Ala Gly Thr Asp
      245     250     255
Ala Ala Thr Gly Thr Lys Asp-Ala Ser Ile Asp Tyr His Glu Trp Gln
      260     265     270
40     Ala Ser Leu Ala Leu Ser Tyr Arg Leu Asn Met Phe Thr Pro Tyr Ile
      275     280     285
Gly Val Lys Trp Ser Arg Ala Ser Phe Asp Ala Asp Thr Ile Arg Ile
      290     295     300
45     Ala Gln Pro Lys Ser Ala Thr Ala Ile Phe Asp Thr Thr Thr Leu Asn
      305     310     315     320
Pro Thr Ile Ala Gly Ala Gly Asp Val Lys Thr Gly Ala Glu Gly Gln
      325     330     335
50     Leu Gly Asp Thr Met Gln Ile Val Ser Leu Gln Leu Asn Lys Met Lys
      340     345     350
Ser Arg Lys Ser Cys Gly Ile Ala Val Gly Thr Thr Ile Val Asp Ala
      355     360     365
55     Asp Lys Tyr Ala Val Thr Val Glu Thr Arg Leu Ile Asp Glu Arg Ala
      370     375     380
Ala His Val Asn Ala Gln Phe Arg Phe
      385     390

```

<210> 101

<211> 195

<212> Proteína

<213> *Chlamydia trachomatis* serovar D

ES 2 303 525 T3

<400> 101

Met Gly Ser Leu Val Gly Arg Gln Ala Pro Asp Phe Ser Gly Lys Ala

5
10
15
20
25
30
35

Val Val Cys Gly Glu Glu Lys Glu Ile Ser Leu Ala Asp Phe Arg Gly
20 25 30
Lys Tyr Val Val Leu Phe Phe Tyr Pro Lys Asp Phe Thr Tyr Val Cys
35 40 45
Pro Thr Glu Leu His Ala Phe Gln Asp Arg Leu Val Asp Phe Glu Glu
50 55 60
Arg Gly Ala Val Val Leu Gly Cys Ser Val Asp Asp Ile Glu Thr His
65 70 75 80
Ser Arg Trp Leu Ala Val Ala Arg Asn Ala Gly Gly Ile Glu Gly Thr
85 90 95
Glu Tyr Pro Leu Leu Ala Asp Pro Ser Phe Lys Ile Ser Glu Ala Phe
100 105 110
Gly Val Leu Asn Pro Glu Gly Ser Leu Ala Leu Arg Ala Thr Phe Leu
115 120 125
Ile Asp Lys Tyr Gly Val Val Arg His Ala Val Ile Asn Asp Leu Pro
130 135 140
Leu Gly Arg Ser Ile Asp Glu Glu Leu Arg Ile Leu Asp Ser Leu Ile
145 150 155 160
Phe Phe Glu Asn His Gly Met Val Cys Pro Ala Asn Trp Arg Ser Gly
165 170 175
Glu Arg Gly Met Val Pro Ser Glu Glu Gly Leu Lys Glu Tyr Phe Gln
180 185 190
Thr Met Asp
195

<210> 102

<211> 86

<212> Proteína

<213> *Chlamydia trachomatis* serovar D

<400> 102

45
50
55
60

Met Ser Gln Asn Lys Asn Ser Ala Phe Met Gln Pro Val Asn Val Ser
5 10 15
Ala Asp Leu Ala Ala Ile Val Gly Ala Gly Pro Met Pro Arg Thr Glu
20 25 30
Ile Ile Lys Lys Met Trp Asp Tyr Ile Lys Lys Asn Gly Leu Gln Asp
35 40 45
Pro Thr Asn Lys Arg Asn Ile Asn Pro Asp Asp Lys Leu Ala Lys Val
50 55 60
Phe Gly Thr Glu Lys Pro Ile Asp Met Phe Gln Met Thr Lys Met Val
65 70 75 80
Ser Gln His Ile Ile Lys
85

<210> 103

<211> 394

<212> Proteína

<213> *Chlamydia trachomatis* serovar D

ES 2 303 525 T3

<400> 103

```

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

15
      Ala Ser His Val Glu Tyr Glu Thr Ala Asn Arg His Tyr Ala His Val
        65      70      75      80
      Asp Cys Pro Gly His Ala Asp Tyr Val Lys Asn Met Ile Thr Gly Ala
        85      90      95
20     Ala Gln Met Asp Gly Ala Ile Leu Val Ser Ala Thr Asp Gly Ala
        100      105      110
      Met Pro Gln Thr Lys Glu His Ile Leu Leu Ala Arg Gln Val Gly Val
        115      120      125
25     Pro Tyr Ile Val Val Phe Leu Asn Lys Ile Asp Met Ile Ser Glu Glu
        130      135      140
      Asp Ala Glu Leu Val Asp Leu Val Glu Met Glu Leu Val Glu Leu Leu
        145      150      155      160
30     Glu Glu Lys Gly Tyr Lys Gly Cys Pro Ile Ile Arg Gly Ser Ala Leu
        165      170      175
      Lys Ala Leu Glu Gly Asp Ala Ala Tyr Ile Glu Lys Val Arg Glu Leu
        180      185      190
35     Met Gln Ala Val Asp Asp Asn Ile Pro Thr Pro Glu Arg Glu Ile Asp
        195      200      205
      Lys Pro Phe Leu Met Pro Ile Glu Asp Val Phe Ser Ile Ser Gly Arg
        210      215      220
40     Gly Thr Val Val Thr Gly Arg Ile Glu Arg Gly Ile Val Lys Val Ser
        225      230      235      240
      Asp Lys Val Gln Leu Val Gly Leu Arg Asp Thr Lys Glu Thr Ile Val
        245      250      255
      Thr Gly Val Glu Met Phe Arg Lys Glu Leu Pro Glu Gly Arg Ala Gly
        260      265      270
45     Glu Asn Val Gly Leu Leu Leu Arg Gly Ile Gly Lys Asn Asp Val Glu
        275      280      285
      Arg Gly Met Val Val Cys Leu Pro Asn Ser Val Lys Pro His Thr Gln
        290      295      300
50     Phe Lys Cys Ala Val Tyr Val Leu Gln Lys Glu Glu Gly Gly Arg His
        305      310      315      320
      Lys Pro Phe Phe Thr Gly Tyr Arg Pro Gln Phe Phe Phe Arg Thr Thr
        325      330      335
55     Asp Val Thr Gly Val Val Thr Leu Pro Glu Gly Ile Glu Met Val Met
        340      345      350
      Pro Gly Asp Asn Val Glu Phe Glu Val Gln Leu Ile Ser Pro Val Ala
        355      360      365
      Leu Glu Glu Gly Met Arg Phe Ala Ile Arg Glu Gly Arg Thr Ile
        370      375      380
60     Gly Ala Gly Thr Ile Ser Lys Ile Ile Ala
        385      390

```

65 <210> 104

<211> 82

<212> Proteína

ES 2 303 525 T3

<213> *Chlamydia trachomatis* serovar D

<400> 104

```

5      Met Gly Gln Asp His Arg Arg Lys Phe Leu Lys Lys Val Ser Phe Val
      5      10      15
10     Lys Lys Gln Ala Ala Phe Ala Gly Asn Phe Ile Glu Glu Ile Lys Lys
      20      25      30
10     Ile Glu Trp Val Asn Lys Arg Asp Leu Lys Arg Tyr Val Lys Ile Val
      35      40      45
15     Leu Met Asn Ile Phe Gly Phe Gly Phe Ser Ile Tyr Cys Val Asp Leu
      50      55      60
15     Ala Leu Arg Lys Ser Leu Ser Leu Phe Gly Lys Val Thr Ser Phe Phe
      65      70      75      80
      Phe Gly

```

20 <210> 105

<211> 379

<212> Proteína

25 <213> *Chlamydia trachomatis* serovar D

30

35

40

45

50

55

60

65

ES 2 303 525 T3

<400> 105

```

5      Met Val Ile Pro Lys Val Asp Leu Gly Glu Ser Ala Val Met Met Gly
      5      10
Tyr Lys Leu Thr Ser Gln Leu Ala Met Leu Ser Ile Leu Leu Thr Phe
      20      25      30
Thr His Thr Met Gly His Ala Ser Gln Met Ser Gln Thr Leu Pro Thr
      35      40      45
10     Ile Ile Glu Ala Gln Ala Glu Ala Leu Gln Ala Asp Arg Gly Val
      50      55      60
Ala Gly Gln Ala Leu Lys Lys Leu Arg Lys Lys Arg Cys Ala Ser Arg
      65      70      75      80
15     Lys Ser Ala Cys Lys Ala Ser Phe Lys Lys Lys Asp Phe Phe Ser Cys
      85      90      95
Ile Thr Asn Gly Leu Phe Ser Gly Asn His Glu Gln Arg Leu Thr Ala
      100     105     110
20     Lys Lys Glu Asn Lys Ala Arg Gly Lys Glu Pro Arg Val Val Val Gln
      115     120     125
Thr Thr Lys Lys Arg Gln Ile Thr Gln Ser Glu Lys Glu Phe Phe Asp
      130     135     140
25     Trp Leu Cys Asn Ser Lys Arg Glu Arg Lys Leu Leu Lys Lys Lys Pro
      145     150     155     160
Val Asn Thr Ser Leu Ala Lys Ser Glu Glu Leu Ser Pro Lys Glu Ala
      165     170     175
Ala Ile Ala Ala Arg Ala Ser Leu Ser Pro Glu Glu Lys Arg Gln
      180     185     190
30     Leu Ile Arg Glu Trp Leu Ala Glu Glu Lys Thr Ala Arg Lys Ser Gly
      195     200     205
Arg Ala Ala Cys Ala Val Ser Glu Asn Leu Lys Arg Asp Gly Ser Ile
      210     215     220
35     Thr Ser Thr Leu Arg Tyr Asp Ala Glu Lys Ala Leu Thr Thr Arg Val
      225     230     235     240
Lys Arg Asn Glu Asn Ser Val Asn Ala Arg Ala Arg Gln Arg Ala Ala
      245     250     255
40     Leu Gln Lys Ala Lys Lys Ala Lys Thr Glu Lys Pro Glu Ala Asp Glu
      260     265     270
Lys Ala Ala Glu Ala Val Ala Ala Pro Thr Lys Gln Ala His Lys
      275     280     285
45     Glu Pro Glu Asn Tyr Phe Ala Ala Thr Ala Ser Thr Asn Asn Thr Asn
      290     295     300
Val Met Ser Tyr Leu Asn Ala His Gln Tyr Arg Cys Asp Ser Ser Glu
      305     310     315     320
Thr Asp Trp Pro Cys Ser Ser Cys Val Thr Lys Arg Arg Ala Asn Phe
      325     330     335
50     Gly Ile Ser Val Cys Thr Met Val Val Thr Val Ile Ala Met Ile Val
      340     345     350
Gly Ala Val Ile Ile Ser Asn Ala Thr Asp Ser Thr Val Ala Gly Ser
      355     360     365
55     Ser Gly Thr Gly Gly Gly Gly Ser Thr Gln Pro
      370     375

```

<210> 106

60 <211> 563

<212> Proteína

<213> *Chlamydia trachomatis* serovar D

65

ES 2 303 525 T3

<400> 106

	Met	Val	Tyr	Phe	Arg	Ala	His	Gln	Pro	Arg	His	Thr	Pro	Lys	Thr	Phe
					5					10					15	
5	Pro	Leu	Glu	Val	His	His	Ser	Phe	Ser	Asp	Lys	His	Pro	Gln	Ile	Ala
				20					25					30		
	Lys	Ala	Met	Arg	Ile	Thr	Gly	Ile	Ala	Leu	Ala	Ala	Leu	Ser	Leu	Leu
			35					40					45			
10	Ala	Val	Val	Ala	Cys	Val	Ile	Ala	Val	Ser	Ala	Gly	Gly	Ala	Ala	Ile
		50					55					60				
	Pro	Leu	Ala	Val	Ile	Ser	Gly	Ile	Ala	Val	Met	Ser	Gly	Leu	Leu	Ser
	65				70						75					80
	Ala	Ala	Thr	Ile	Ile	Cys	Ser	Ala	Lys	Lys	Ala	Leu	Ala	Gln	Arg	Lys
15					85					90					95	
	Gln	Lys	Gln	Leu	Glu	Glu	Ser	Leu	Pro	Leu	Asp	Asn	Ala	Thr	Glu	His
				100					105					110		
	Val	Ser	Tyr	Leu	Thr	Ser	Asp	Thr	Ser	Tyr	Phe	Asn	Gln	Trp	Glu	Ser
			115					120					125			
20	Leu	Gly	Ala	Leu	Asn	Lys	Gln	Leu	Ser	Gln	Ile	Asp	Leu	Thr	Ile	Gln
		130					135					140				
	Ala	Pro	Glu	Lys	Lys	Leu	Leu	Lys	Glu	Val	Leu	Gly	Ser	Arg	Tyr	Asp
	145					150					155					160
25	Ser	Ile	Asn	His	Ser	Ile	Glu	Glu	Ile	Ser	Asp	Arg	Phe	Thr	Lys	Met
				165						170					175	
	Leu	Ser	Leu	Leu	Arg	Leu	Arg	Glu	His	Phe	Tyr	Arg	Gly	Glu	Glu	Arg
				180					185					190		
	Tyr	Ala	Pro	Tyr	Leu	Ser	Pro	Pro	Leu	Leu	Asn	Lys	Asn	Arg	Leu	Leu
30			195					200					205			
	Thr	Gln	Ile	Thr	Ser	Asn	Met	Ile	Arg	Met	Leu	Pro	Lys	Ser	Gly	Gly
		210					215					220				
	Val	Phe	Ser	Leu	Lys	Ala	Asn	Thr	Leu	Ser	His	Ala	Ser	Arg	Thr	Leu
	225					230					235					240
35	Tyr	Thr	Val	Leu	Lys	Val	Ala	Leu	Ser	Leu	Gly	Val	Leu	Ala	Gly	Val
				245						250					255	
	Ala	Ala	Leu	Ile	Ile	Phe	Leu	Pro	Pro	Ser	Leu	Pro	Phe	Ile	Ala	Val
				260					265					270		
40	Ile	Gly	Val	Ser	Ser	Leu	Ala	Leu	Gly	Met	Ala	Ser	Phe	Leu	Met	Ile
		275						280					285			
	Arg	Gly	Ile	Lys	Tyr	Leu	Leu	Glu	His	Ser	Pro	Leu	Asn	Arg	Lys	Gln
		290					295					300				
	Leu	Ala	Lys	Asp	Ile	Gln	Lys	Thr	Ile	Gly	Pro	Asp	Val	Leu	Ala	Ser
45		305				310					315					320
	Met	Val	His	Tyr	Gln	His	Gln	Leu	Leu	Ser	His	Leu	His	Glu	Thr	Leu
				325						330				335		
	Leu	Asp	Glu	Ala	Ile	Thr	Ala	Arg	Trp	Ser	Glu	Pro	Phe	Phe	Ile	Glu
				340					345					350		
50	His	Ala	Asn	Leu	Lys	Ala	Lys	Ile	Glu	Asp	Leu	Thr	Lys	Gln	Tyr	Asp
			355					360					365			
	Ile	Leu	Asn	Ala	Ala	Phe	Asn	Lys	Ser	Leu	Gln	Gln	Asp	Glu	Ala	Leu
		370					375					380				
55	Arg	Ser	Gln	Leu	Glu	Lys	Arg	Ala	Tyr	Leu	Phe	Pro	Ile	Pro	Asn	Asn
	385					390					395					400
	Asp	Glu	Asn	Ala	Lys	Thr	Lys	Glu	Ser	Gln	Leu	Leu	Asp	Ser	Glu	Asn
				405						410					415	
	Asp	Ser	Asn	Ser	Glu	Phe	Gln	Glu	Ile	Asn	Lys	Gly	Leu	Glu	Ala	
60				420					425				430			
	Ala	Asn	Lys	Arg	Arg	Ala	Asp	Ala	Lys	Ser	Lys	Phe	Tyr	Thr	Glu	Asp
			435				440						445			
	Glu	Thr	Ser	Asp	Lys	Ile	Phe	Ser	Ile	Trp	Lys	Pro	Thr	Lys	Asn	Leu

ES 2 303 525 T3

	450		455		460												
	Ala	Leu	Glu	Asp	Leu	Trp	Arg	Val	His	Glu	Ala	Cys	Asn	Glu	Glu	Gln	
	465					470					475					480	
5	Gln	Ala	Leu	Leu	Leu	Glu	Asp	Tyr	Met	Ser	Tyr	Lys	Thr	Ser	Glu	Cys	
					485					490					495		
	Gln	Ala	Ala	Leu	Gln	Lys	Val	Ser	Gln	Glu	Leu	Lys	Ala	Ala	Gln	Lys	
				500					505					510			
	Ser	Phe	Ala	Val	Leu	Glu	Lys	His	Ala	Leu	Asp	Arg	Ser	Tyr	Glu	Ser	
10			515					520					525				
	Ser	Val	Ala	Thr	Met	Asp	Leu	Ala	Arg	Ala	Asn	Gln	Glu	Thr	His	Arg	
		530				535					540						
	Leu	Leu	Asn	Ile	Leu	Ser	Glu	Leu	Gln	Gln	Leu	Ala	Gln	Tyr	Leu	Leu	
15	545					550				555						560	
	Asp	Asn	His														

<210> 107

<211> 358

20 <212> Proteína

<213> *Chlamydia trachomatis* serovar D

<400> 107

25	Met	Arg	Lys	Thr	Val	Ile	Val	Ala	Met	Ser	Gly	Gly	Val	Asp	Ser	Ser	
					5					10					15		
	Val	Val	Ala	Tyr	Leu	Leu	Lys	Lys	Gln	Gly	Glu	Tyr	Asn	Val	Val	Gly	
			20						25				30				
30	Leu	Phe	Met	Lys	Asn	Trp	Gly	Glu	Gln	Asp	Glu	Asn	Gly	Glu	Cys	Thr	
		35					40					45					
	Ala	Thr	Lys	Asp	Phe	Arg	Asp	Val	Glu	Arg	Ile	Ala	Glu	Gln	Leu	Ser	
		50					55				60						
35	Ile	Pro	Tyr	Tyr	Thr	Val	Ser	Phe	Ser	Lys	Glu	Tyr	Lys	Glu	Arg	Val	
	65				70					75					80		
	Phe	Ser	Arg	Phe	Leu	Arg	Glu	Tyr	Ala	Asn	Gly	Tyr	Thr	Pro	Asn	Pro	
				85					90					95			
40	Asp	Val	Leu	Cys	Asn	Arg	Glu	Ile	Lys	Phe	Asp	Leu	Leu	Gln	Lys	Lys	
			100						105				110				
	Val	Arg	Glu	Leu	Lys	Gly	Asp	Phe	Leu	Ala	Thr	Gly	His	Tyr	Cys	Arg	
		115					120					125					
	Gly	Gly	Ala	Asp	Gly	Thr	Gly	Leu	Ser	Arg	Gly	Ile	Asp	Pro	Asn	Lys	
45		130					135				140						
	Asp	Gln	Ser	Tyr	Phe	Leu	Cys	Gly	Thr	Pro	Lys	Asp	Ala	Leu	Ser	Asn	
	145				150					155					160		
	Val	Leu	Phe	Pro	Leu	Gly	Gly	Met	Tyr	Lys	Thr	Glu	Val	Arg	Arg	Ile	
				165					170					175			
50	Ala	Gln	Glu	Ala	Gly	Leu	Ala	Thr	Ala	Thr	Lys	Lys	Asp	Ser	Thr	Gly	
				180					185				190				
	Ile	Cys	Phe	Ile	Gly	Lys	Arg	Pro	Phe	Lys	Ser	Phe	Leu	Glu	Gln	Phe	
		195					200					205					
55	Val	Ala	Asp	Ser	Pro	Gly	Asp	Ile	Ile	Asp	Phe	Asp	Thr	Gln	Gln	Val	
		210					215				220						
	Val	Gly	Arg	His	Glu	Gly	Ala	His	Tyr	Tyr	Thr	Ile	Gly	Gln	Arg	Arg	
	225				230					235					240		
	Gly	Leu	Asn	Ile	Gly	Gly	Met	Glu	Lys	Pro	Cys	Tyr	Val	Leu	Ser	Lys	
60				245					250					255			
	Asn	Met	Glu	Lys	Asn	Ile	Val	Tyr	Ile	Val	Arg	Gly	Glu	Asp	His	Pro	
			260					265				270					
	Leu	Leu	Tyr	Arg	Gln	Glu	Leu	Leu	Ala	Lys	Glu	Leu	Asn	Trp	Phe	Val	
		275					280					285					
65	Pro	Leu	Gln	Glu	Pro	Met	Ile	Cys	Ser	Ala	Lys	Val	Arg	Tyr	Arg	Ser	
		290					295					300					

ES 2 303 525 T3

Pro Asp Glu Lys Cys Ser Val Tyr Pro Leu Glu Asp Gly Thr Val Lys
 305 310 315 320
 Val Ile Phe Asp Val Pro Val Lys Ala Val Thr Pro Gly Gln Thr Val
 325 330 335
 Ala Phe Tyr Gln Gly Asp Ile Cys Leu Gly Gly Gly Val Ile Glu Val
 340 345 350
 Pro Met Ile His Gln Leu
 355

<210> 108

<211> 267

<212> Proteína

<213> *Chlamydia trachomatis* serovar D

<400> 108

Met Ser Arg Lys Pro Ala Ser Asn Ser Ser Arg Asn Thr Lys Arg Ser
 5 10 15
 Ser Asp Thr Ser Trp Glu Val Ile Ala Gln Asp Tyr Asn Lys Ala Val
 20 25 30
 Asp Arg Asp Gly His Phe Tyr His Lys Glu Val Ile Leu Pro Asn Leu
 35 40 45
 Leu Ser Lys Leu His Ile Ser Arg Ser Ser Ser Leu Val Asp Val Gly
 50 55 60
 Cys Gly Gln Gly Ile Leu Glu Lys His Leu Pro Lys His Leu Pro Tyr
 65 70 75 80
 Leu Gly Ile Asp Leu Ser Pro Ser Leu Leu Arg Phe Ala Lys Lys Ser
 85 90 95
 Ala Ser Ser Lys Ser Arg Arg Phe Leu His His Asp Met Thr Gln Pro
 100 105 110
 Val Pro Ala Asp His His Glu Gln Phe Ser His Ala Thr Ala Ile Leu
 115 120 125
 Ser Leu Gln Asn Met Glu Ser Pro Glu Gln Ala Ile Ala His Thr Ala
 130 135 140
 Asn Leu Leu Ala Pro Gln Gly Arg Leu Phe Ile Val Leu Asn His Pro
 145 150 155 160
 Cys Phe Arg Ile Pro Arg Leu Ser Ser Trp Leu Tyr Asp Glu Pro Lys
 165 170 175
 Lys Leu Leu Ser Arg Lys Ile Asp Arg Tyr Leu Ser Pro Val Ala Val
 180 185 190
 Pro Ile Val Val His Pro Gly Glu Lys His Ser Glu Thr Thr Tyr Ser
 195 200 205
 Phe His Phe Pro Leu Ser Tyr Trp Val Gln Ala Leu Ser Asn His Asn
 210 215 220
 Leu Leu Ile Asp Ser Met Glu Glu Trp Ile Ser Pro Lys Lys Ser Ser
 225 230 235 240
 Gly Lys Arg Ala Arg Ala Glu Asn Leu Cys Arg Lys Glu Phe Pro Leu
 245 250 255
 Phe Leu Phe Ile Ser Ala Leu Lys Ile Ser Lys
 260 265

<210> 109

<211> 867

<212> Proteína

<213> *Chlamydia trachomatis* serovar D

ES 2 303 525 T3

<400> 109

	Met	Glu	Lys	Phe	Ser	Asp	Ala	Val	Ser	Glu	Ala	Leu	Glu	Lys	Ala	Phe
					5					10					15	
5	Glu	Leu	Ala	Lys	Asn	Ser	Lys	His	Ser	Tyr	Val	Thr	Glu	Asn	His	Leu
				20					25					30		
	Leu	Lys	Ser	Leu	Leu	Gln	Asn	Pro	Gly	Ser	Leu	Phe	Cys	Leu	Val	Ile
			35				40						45			
	Lys	Asp	Val	His	Gly	Asn	Leu	Gly	Leu	Leu	Thr	Ser	Ala	Val	Asp	Asp
10			50			55					60					
	Ala	Leu	Arg	Arg	Glu	Pro	Thr	Val	Val	Glu	Gly	Thr	Ala	Val	Ala	Ser
	65					70				75					80	
	Pro	Ser	Pro	Ser	Leu	Gln	Gln	Leu	Leu	Leu	Asn	Ala	His	Gln	Glu	Ala
				85					90					95		
15	Arg	Ser	Met	Gly	Asp	Glu	Tyr	Leu	Ser	Gly	Asp	His	Leu	Leu	Leu	Ala
				100					105					110		
	Phe	Trp	Arg	Ser	Thr	Lys	Glu	Pro	Phe	Ala	Ser	Trp	Arg	Lys	Thr	Val
			115				120						125			
	Lys	Thr	Thr	Ser	Glu	Ala	Leu	Lys	Glu	Leu	Ile	Thr	Lys	Leu	Arg	Gln
20			130				135					140				
	Gly	Ser	Arg	Met	Asp	Ser	Pro	Ser	Ala	Glu	Glu	Asn	Leu	Lys	Gly	Leu
	145				150					155					160	
	Glu	Lys	Tyr	Cys	Lys	Asn	Leu	Thr	Val	Leu	Ala	Arg	Glu	Gly	Lys	Leu
				165					170					175		
25	Asp	Pro	Val	Ile	Gly	Arg	Asp	Glu	Glu	Ile	Arg	Arg	Thr	Ile	Gln	Val
			180					185					190			
	Leu	Ser	Arg	Arg	Thr	Lys	Asn	Asn	Pro	Met	Leu	Ile	Gly	Glu	Pro	Gly
			195				200					205				
	Val	Gly	Lys	Thr	Ala	Ile	Ala	Glu	Gly	Leu	Ala	Leu	Arg	Ile	Val	Gln
30			210			215					220					
	Gly	Asp	Val	Pro	Glu	Ser	Leu	Lys	Glu	Lys	His	Leu	Tyr	Val	Leu	Asp
	225				230					235					240	
	Met	Gly	Ala	Leu	Ile	Ala	Gly	Ala	Lys	Tyr	Arg	Gly	Glu	Phe	Glu	Glu
				245					250					255		
35	Arg	Leu	Lys	Ser	Val	Leu	Lys	Gly	Val	Glu	Ala	Ser	Glu	Gly	Glu	Cys
			260					265					270			
	Ile	Leu	Phe	Ile	Asp	Glu	Val	His	Thr	Leu	Val	Gly	Ala	Gly	Ala	Thr
			275			280					285					
40	Asp	Gly	Ala	Met	Asp	Ala	Ala	Asn	Leu	Leu	Lys	Pro	Ala	Leu	Ala	Arg
			290			295					300					
	Gly	Thr	Leu	His	Cys	Ile	Gly	Ala	Thr	Thr	Leu	Asn	Glu	Tyr	Gln	Lys
	305				310					315					320	
	Tyr	Ile	Glu	Lys	Asp	Ala	Ala	Leu	Glu	Arg	Phe	Gln	Pro	Ile	Phe	
				325					330					335		
45	Val	Thr	Glu	Pro	Ser	Leu	Glu	Asp	Ala	Val	Phe	Ile	Leu	Arg	Gly	Leu
			340				345					350				
	Arg	Glu	Lys	Tyr	Glu	Ile	Phe	His	Gly	Val	Arg	Ile	Thr	Glu	Gly	Ala
			355			360					365					
50	Leu	Asn	Ala	Ala	Val	Val	Leu	Ser	Tyr	Arg	Tyr	Ile	Thr	Asp	Arg	Phe
			370			375					380					
	Leu	Pro	Asp	Lys	Ala	Ile	Asp	Leu	Ile	Asp	Glu	Ala	Ala	Ser	Leu	Ile
	385				390					395					400	
	Arg	Met	Gln	Ile	Gly	Ser	Leu	Pro	Leu	Pro	Ile	Asp	Glu	Lys	Glu	Arg
55				405					410					415		
	Glu	Leu	Ser	Ala	Leu	Ile	Val	Lys	Gln	Glu	Ala	Ile	Lys	Arg	Glu	Gln
			420				425				430					
	Ala	Pro	Ala	Tyr	Gln	Glu	Glu	Ala	Glu	Asp	Met	Gln	Lys	Ala	Ile	Asp
			435			440					445					
60	Arg	Val	Lys	Glu	Glu	Leu	Ala	Ala	Leu	Arg	Leu	Arg	Trp	Asp	Glu	Glu
			450			455					460					
	Lys	Gly	Leu	Ile	Thr	Gly	Leu	Lys	Glu	Lys	Lys	Asn	Ala	Leu	Glu	Asn
	465				470				475						480	
	Leu	Lys	Phe	Ala	Glu	Glu	Glu	Ala	Glu	Arg	Thr	Ala	Asp	Tyr	Asn	Arg
65				485					490					495		
	Val	Ala	Glu	Leu	Arg	Tyr	Ser	Leu	Ile	Pro	Ser	Leu	Glu	Glu	Glu	Ile

ES 2 303 525 T3

				500				505				510			
	His	Leu	Ala	Glu	Glu	Ala	Leu	Asn	Gln	Arg	Asp	Gly	Arg	Leu	Leu
			515					520				525			
5	Glu	Glu	Val	Asp	Glu	Arg	Leu	Ile	Ala	Gln	Val	Val	Ala	Asn	Trp
		530					535					540			
	Gly	Ile	Pro	Val	Gln	Lys	Met	Leu	Glu	Gly	Glu	Ser	Glu	Lys	Leu
	545					550					555				
	Val	Leu	Glu	Glu	Ser	Leu	Glu	Glu	Arg	Val	Val	Gly	Gln	Pro	Phe
10					565					570					
	Ile	Ala	Ala	Val	Ser	Asp	Ser	Ile	Arg	Ala	Ala	Arg	Val	Gly	Leu
					580				585					590	
	Asp	Pro	Gln	Arg	Pro	Leu	Gly	Val	Phe	Leu	Phe	Leu	Gly	Pro	Thr
			595					600					605		
15	Val	Gly	Lys	Thr	Glu	Leu	Ala	Lys	Ala	Leu	Ala	Glu	Leu	Leu	Phe
	610						615					620			
	Lys	Glu	Glu	Ala	Met	Ile	Arg	Phe	Asp	Met	Thr	Glu	Tyr	Met	Glu
	625					630					635				
20	His	Ser	Val	Ser	Lys	Leu	Ile	Gly	Ser	Pro	Pro	Gly	Tyr	Val	Gly
					645					650					
	Glu	Glu	Gly	Gly	Ser	Leu	Ser	Glu	Ala	Leu	Arg	Arg	Arg	Pro	Tyr
					660				665					670	
25	Val	Val	Leu	Phe	Asp	Glu	Ile	Glu	Lys	Ala	Asp	Lys	Glu	Val	Phe
								680					685		
	Ile	Leu	Leu	Gln	Ile	Phe	Asp	Asp	Gly	Ile	Leu	Thr	Asp	Ser	Lys
	690						695					700			
	Arg	Lys	Val	Asn	Cys	Lys	Asn	Ala	Leu	Phe	Ile	Met	Thr	Ser	Asn
	705					710					715				
30	Gly	Ser	Gln	Glu	Leu	Ala	Asp	Tyr	Cys	Thr	Lys	Lys	Gly	Thr	Ile
					725					730				735	
	Asp	Lys	Glu	Ala	Val	Leu	Ser	Val	Val	Ala	Pro	Ala	Leu	Lys	Asn
					740				745					750	
35	Phe	Ser	Pro	Glu	Phe	Ile	Asn	Arg	Ile	Asp	Asp	Ile	Leu	Pro	Phe
			755					760					765		
	Pro	Leu	Thr	Thr	Glu	Asp	Ile	Val	Lys	Ile	Val	Gly	Ile	Gln	Met
							775					780			
	Arg	Val	Ala	Leu	Arg	Leu	Glu	Arg	Lys	Ile	Ser	Leu	Thr	Trp	Asp
40	785					790					795				
	Asp	Ser	Leu	Val	Leu	Phe	Leu	Ser	Glu	Gln	Gly	Tyr	Asp	Ser	Ala
					805					810					
	Gly	Ala	Arg	Pro	Leu	Lys	Arg	Leu	Ile	Gln	Gln	Lys	Val	Val	Thr
					820				825					830	
45	Leu	Ser	Lys	Ala	Leu	Leu	Lys	Gly	Asp	Ile	Lys	Pro	Gly	Met	Ala
			835					840					845		
	Glu	Leu	Thr	Met	Ala	Lys	Asp	Val	Val	Val	Phe	Lys	Ile	Lys	Thr
			850				855					860			
50	Pro	Ala	Val												
	865														

<210> 114

55 <211> 1179

<212> ADN

<213> *Homo sapiens*

60

65

ES 2 303 525 T3

<400> 114

```

5   taactctccc ctctcttctt aaaaaagagg ggagcccttt ttccttacaa agatacgcta 60
    gctttttcct gaagaatctc atcaagagat atttgcattt tcccacggat aaaggcatcc 120
    caaggaagcc ctggaatcac ttcataattct cccgttgcta gcattcgaca agggaaacca 180
    aagattaaat cttccggtaa tccataggga ttgtgggccg aacacactcc ggaagaaaac 240
    cattctcctt cttttggctg atatatattgat cgagcagcct ctgctaaagc tcgtgctgca 300
    gaagctgccg aagacttccc tcgtgcttcg attactgcac taccacgact ctgtacagaa 360
    ggcaccataa tattctctaa ccaatcacga tccgctatcg tctctgcgat aggacggta 420
10  ttaatcagag cttgcgtaaa atcaggcact tgtttggcgg agtgatttcc ccaaaccaca 480
    acttgtgata cagccgataa aggtacttct gctctatgcg ataacatgct atgcatacga 540
    ttctgggtcca atcgtagcat cgcataaaaag ttcttttctca ataactctggg agcatgattc 600
    attgctatcc agcaattggt attcacaggg tcccaacaa caaaaatctt tgcattccgc 660
15  ttggctgttg tgttcaaagc ttttccctgc gtagcaaaaa tctccccatt tttctttaga 720
    agatcccttc tctccattcc tgggcctcta ggaactgacc ctataaggaa tgccgcatca 780
    atgccatcaa aagcatcatg caatgatgtc gttacctgca cagcgtgtaa taaagggaaa 840
    gcaccatcat ctagctccat gcgcacacca gataaagccc tttctgttcc aggaatatcg 900
    tagatacgca gatcgatgcc acaatcaagg ccaaaaacat ctccatgagc cagagaaaaat 960
20  agaaagctat aggcattttg cctgtttcct cctgttactg ctacactcac tgtttgagaa 1020
    accataagcc accctctctt tacttttaca aaacgcacat actctcaaca ctacgtttgc 1080
    aactaactaa ttttggtccc aacatacggt tggatgataa aagaatcaag tacctagatt 1140
    ccttagtaaa agcttttggc aaaaaaagc tcatctatt 1179

```

25 <210> 115

<211> 772

<212> ADN

30 <213> *Homo sapiens*

<400> 115

```

35  gcaaaactgc tgacaaagct ggagacggaa ctacaacagc tactgttctt gctgaagcta 60
    tctatacaga aggattacgc aatgtaacag ctggagcaaa tccaatggac ctcaaacgag 120
    gtattgataa agctgttaag gttgttggtg atcaaatcag aaaaatcagc aaacctgttc 180
    agcatcataa agaaattgct caagttgcaa caatttctgc taataatgat gcagaaatcg 240
    ggaatctgat tgctgaagca atggagaaag ttggtaaaaa cggctctatc actgttgaa 300
    aagcaaaagg atttgaaacc gttttggatg ttgttgaaag aatgaatttc aatagagggt 360
40  acctctctag ctacttcgca acaaattccag aaactcaaga atgtgtatta gaagacgctt 420
    tggttctaatt ctacgataag aaaatttctg ggtacaaaga tttccttctt gttttacaac 480
    aagttgctga atccggccgt cctcttctta ttatagcaga agacattgaa ggcgaagctt 540
    tagctacttt ggtcgtgaac agaattcgtg gaggattccg ggtttgcgca gttaaagctc 600
    caggcttttg agatagaaga aaagctatgt tgggaagacat cgctatctta actggcggtc 660
45  aactcattag cgaagagttg ggcataaagt tagaaaacgc taacttagct atgttaggta 720
    aagctaaaaa agttatcgtt tctaagggaag acacgaccat cgtcgaagga at 772

```

<210> 116

50 <211> 487

<212> ADN

<213> *Homo sapiens*

55 <400> 116

```

    gcagctcctg caaagccaca agctcctgtc gcacaaacac ggcattttta aaagagccat 60
    cagattttct ctccataatt tacgcagtct tcccaacagg tgaataaacc tgaggaaaaga 120
    agacgtcctt tggagctcgc atacttacaa ggcgcggcta agcaggcagc tgctgcaaag 180
60  gaaaaaaagg ctcttgaaaca ggaagtatcc aaacaagaag aagaagcttc taaactctgg 240
    gaagagaaac agagttatgc tcgtcgtgct gtgaatgcca tcaatttcag tgtaagaaag 300
    caaatagaag agcaacagaa aaccatttcc aatccaggaa atgaccagac tcttcctggg 360
    aagaaagatc cacatacatc cggagaacct gttatccaaa cggtaacaaga ctgttctcag 420
65  gatcaagaag aagagaaaaa agttctagag cgattaaaca aacgttctct gacgtgtcag 480
    gatctta 487

```

ES 2 303 525 T3

<210> 117

<211> 1014

<212> ADN

5 <213> *Homo sapiens*

<400> 117

```

10      ctctgtgccga atctttctaac aagagaacaa gctcctttct tttttttcta aacaagggttc 60
      agcgcctttct attaaaagaa accctattca gaccctatgc agcacatagt tttataaaaa 120
      attttttctat taacagagga aaaataacct attgataaac agagcggtac aaggagatgc 180
      aaataaaagct gcttttaggat ccttacctag attctagaaa atggttgcat gaatttgaac 240
      aaacaaacta attaaaaatt aaaactgaaa aaaatagttt aaaacaacaa ctagaggata 300
15      ttttttcatg gcgctaaaag atacggcaaa aaaaatgact gacttggttg aaagtatcca 360
      acaaaatttg cttaaagcag aaaaaggaaa taaagccgca gcacaaagag ttcgtacaga 420
      atctatcaaaa ttagaaaaga tcgcgaaggt atatcgtaaa gagtccatta aagcagazaa 480
      aatgggctta atgaaaaaaa gcaaagccgc tgctaaaaaa gctaaagctg ctgctaagaa 540
      gcctgttcgc gctacaaaaa cagtggctaa aaaagcttgt acaaaaagaa cttgtgctac 600
20      taaagcaaaag gtcaaaccac caaaaaaagc cgctcctaaa acaaaagtta aaacagcgaa 660
      aaaaactcgc tcaacaaaaa aataatattt tagcgctttc tcttttttat agagggcact 720
      tttatcaaca gggccctctt tcctcttctc attgatccct tctctttttt ttgttatcct 780
      ttccgttctc gcaaaggcaa gtccttgcaa ataaaagtac aacctcacac ctcttttggg 840
      ggaaaaacct ttacttttct ttaggattca agttgctctc ctgctatcgt aactgtaaac 900
25      attttggcgt ctgtggaggc tgttcatctc ctcaaagga atatgcatcc tctttaaaaa 960
      caaaagagct tgcgctccat aatttatattg cacctcttat cccatcccaa aata 1014

```

<210> 118

30 <211> 287

<212> ADN

<213> *Homo sapiens*

35 <400> 118

```

      atgcaaataa agctgcttta ggatccttac ctgatttcta gaaaatggtt gcatgaattt 60
      gaacaaacaa actaattaaa aattaaaact gaaaaaaata gtttaaaaca acaactagag 120
      gatatttttt catggcgcta aaagatacgg caaaaaaaat gactgacttg ttggaaagta 180
40      tccaacaaaaa tttgcttaaa gcagaaaaag gaaataaagc cgcagcacia agagttcgtta 240
      cagaatctat caaattagaa aagatcgcca aggtatatcg taaagag 287

```

<210> 119

45 <211> 1002

<212> ADN

<213> *Homo sapiens*

50 <400> 119

```

      catatgcac accatcacca tcacatgagt attcgacct ctaatgggag tggaaatgga 60
      taccgcgtcta ttaatccttc taacgataat caatacgggc ttgtgcaatc gacctctggg 120
      cctaattacg gaggccatac ggtatcttct cgaggaggat ttcaagggat atgcgtacga 180
55      atagccgatt tattccgtaa ctgtttctct cgtaatagag gcactactac tacgccatct 240
      cgaactgtta tcaactcaggc agatatttat catccgacta tttctggaca aggagctcaa 300
      cctattgtct ctacaggaga taagaaatta gatagcgcaa ttattcaagc agatttgcgt 360
      gcgcagaata aacagacttt ggctacacat attcaaagta agctagggtc tatggaggga 420
      caatctcctc aagattataa agctggcgcg tatagtgcgc taagattgat gctgtttact 480
60      ccaggcgaaa ctactgtgag tagcgagcgg gaacgtcaag cgtgcgttac gggctgggat 540
      ctctgggaac aggctgcagg agatcttgct accaatggga atacagatgg gcttatgtta 600
      atggctaacc tatctgtggg agggaagcat gtgcctgcgg ggcatttaag agaatacatg 660
      gatactgtaa agggtagctt tactgatgag aacgaggcta cagatcctac ggtagatgcc 720
      atttttagatt tagcagcaaa aatcgatgcg acggaattct ctagtctctg ttcagggcaa 780
65      gtcattctta attatatagg aaattatgga caagtcgttt tagaaaacga ggagatgaac 840
      cttcttggtt tagaagatca aaatgggcaa gatcctcaac gtgttcaaga taactcaaaa 900

```

ES 2 303 525 T3

gagttacaaa aactgttaga aaatgctcga aaaacagatc ctgagttata tttccaaaca 960
ctaactgtca taactttcttc tgtttttctta gactaaggat cc 1002

<210> 120
<211> 1218
<212> ADN
<213> *Homo sapiens*

<400> 120

```

atgcatcacc atcaccatca cgtgagtagc ataagcccta taggggggaa ttctgggccca 60
gagggatttt ctagtgcacg tcgaggcgat gagattgatg atgtaccaga tagtgaagag 120
ggagagctag aagagcgcggt ttcggatcat gcagagtcta tcattaccga gagctcgga 180
acgctgtttc gtactacttc ttcacacagg gtcagtgaag atcttcagca acacgttagc 240
ttggaggaat ctccacgaca acgagggttc cttggacgga tccgtgatgc agtagcttct 300
atttggaaag gtcgtgttgc acgaaggaat gaaaactatg atgtgaaaaa agcagaagag 360
cagcaaggga ttgtgcaata tctgcaggat tcgaaaatgc ctgctttaac gcgtgcctat 420
cgccatctcc gtgctttcaa ttctgcatgc ttacgtacga ttcgtgagtt ttcgctacc 480
atttttcgtg ctttaaggga tgcgtattat cgacattgta cacgttctgg gatcaacttt 540
tgtggagctg ataaagactc tttagaagtt cttgttgctg tgggtttgct tttgcgtatg 600
gctacettac gctcttttga acatgtcggg gggaattacg aagatcgatt agtaaataat 660
tgtgctccgg tgacagggtg ggggagaact cttgttgatg atgctgtaga cgatattgaa 720
tcgattttta atacgagaac caactggcct caacatgtca tgatagggtt ttctcgtggt 780
ctcgttcaat tatgtgcgac tccttataat gcgacttctc aagaatgttt caagtcgatt 840
gttcgtttag aaaaagaaga cccttcttca gattattctc aagctttatt attagcaggg 900
ataatagatc gcttggcgga gaaagccctc atggctgcaa agtatgtttt ggatgcattg 960
cgtgttcgaa cttcggagct cataggagaa ctcatattc tcgatttgct tcctcctgta 1020
tggaaggttg gccgcggagg cgtattccct cctgtgaatg agcagctcgt tgtgcaaatt 1080
gttaatgcaa acgtagaacg attgcattcc actttcgtc atgagccaca agcttatttg 1140
cgtatgatcg aaggtttggt aaccaatttc tttttcttac ctacgagga agatccttct 1200
tcggttggga atatctaa 1218

```

<210> 121
<211> 726
<212> ADN
<213> *Homo sapiens*

<400> 121

```

catatgcac accatcacca tcacacaaag catggaaaac gcattcgtgg tatccaagag 60
acttacgatt tagctaagtc gtattctttg ggtgaagcga tagatatatt aaaacagtgt 120
cctactgtgc gtttcgatca aacggttgat gtgtctgtta aattagggat cgatccaaga 180
aagagtgatc agcaaattcg tggttcgggt tctttacctc acggtacagg taaagttttg 240
cgaatttttag tttttgctgc ttgagataag gctgcagagg ctattgaagc aggagcggac 300
tttgttggtg gcgacgactt ggtagaaaaa atcaaagggt gatgggttga cttcgatgtt 360
gcggttgcca ctcccgatat gatgagagag gtcggaaaagc taggaaaagt tttaggtcca 420
agaaaacctt tgccctacgc taaagccgga actgtaacaa cagatgtggt taaaactatt 480
gcggaactgc gaaaaggtaa aattgaattt aaagctgac gagctggtgt atgcaacgtc 540
ggagttgcga agctttcttt cgatagtgcg caaatcaaag aaaatgttga agcgttgtgt 600
gcagccttag ttaaagctaa gcccgcaact gctaaaggac aatatttagt taatttcact 660
atttcctcga ccatggggcc aggggttacc gtggatacta gggagttgat tgcgttataa 720
gaattc 726

```

<210> 122
<211> 330
<212> Proteína
<213> *Homo sapiens*

ES 2 303 525 T3

<400> 122

```

5      Met His His His His His His Met Ser Ile Arg Pro Thr Asn Gly Ser
      5      10      15
      Gly Asn Gly Tyr Pro Ser Ile Asn Pro Ser Asn Asp Asn Gln Tyr Gly
      20      25      30
10     Leu Val Gln Ser Thr Ser Gly Pro Asn Tyr Gly Gly His Thr Val Ser
      35      40      45
      Ser Arg Gly Gly Phe Gln Gly Ile Cys Val Arg Ile Ala Asp Leu Phe
      50      55      60
      Arg Asn Cys Phe Ser Arg Asn Arg Gly Thr Thr Thr Thr Pro Ser Arg
      65      70      75      80
15     Thr Val Ile Thr Gln Ala Asp Ile Tyr His Pro Thr Ile Ser Gly Gln
      85      90      95
      Gly Ala Gln Pro Ile Val Ser Thr Gly Asp' Lys Lys Leu Asp Ser Ala
      100      105      110
20     Ile Ile Gln Ala Asp Leu Arg Ala Gln Asn Lys Gln Thr Leu Ala Thr
      115      120      125
      His Ile Gln Ser Lys Leu Gly Ser Met Glu Gly Gln Ser Pro Gln Asp
      130      135      140
25     Tyr Lys Ala Gly Ala Tyr Ser Ala Leu Arg Leu Met Leu Phe Thr Pro
      145      150      155      160
      Gly Glu Thr Thr Val Ser Ser Glu Arg Glu Arg Gln Ala Cys Val Thr
      165      170      175
30     Gly Arg Asp Leu Trp Glu Gln Ala Ala Gly Asp Leu Ala Thr Asn Gly
      180      185      190
      Asn Thr Asp Gly Leu Met Leu Met Ala Asn Leu Ser Val Gly Gly Lys
      195      200      205
      His Val Pro Ala Gly His Leu Arg Glu Tyr Met Asp Thr Val Lys Gly
      210      215      220
35     Thr Phe Thr Asp Glu Asn Glu Ala Thr Asp Pro Thr Val Asp Ala Ile
      225      230      235      240
      Leu Asp Leu Ala Ala Lys Ile Asp Ala Thr Glu Phe Ser Ser Pro Gly
      245      250      255
40     Ser Gly Gln Val Ile Leu Asn Tyr Ile Gly Asn Tyr Gly Gln Val Val
      260      265      270
      Leu Glu Asn Glu Glu Met Asn Leu Leu Val Leu Glu Asp Gln Asn Gly
      275      280      285
      Gln Asp Pro Gln Arg Val Gln Asp Asn Ser Lys Glu Leu Gln Lys Leu
      290      295      300
45     Leu Glu Asn Ala Arg Lys Thr Asp Pro Glu Leu Tyr Phe Gln Thr Leu
      305      310      315      320
      Thr Val Ile Thr Ser Ser Val Phe Leu Asp
      325      330
50

```

<210> 123

<211> 405

55 <212> Proteína

<213> *Homo sapiens*

60

65

ES 2 303 525 T3

<400> 123

	Met	His	His	His	His	His	His	Val	Ser	Ser	Ile	Ser	Pro	Ile	Gly	Gly	
					5					10					15		
5	Asn	Ser	Gly	Pro	Glu	Gly	Phe	Ser	Ser	Ala	Ser	Arg	Gly	Asp	Glu	Ile	
				20					25					30			
	Asp	Asp	Val	Pro	Asp	Ser	Glu	Glu	Gly	Glu	Leu	Glu	Glu	Arg	Val	Ser	
				35					40					45			
10	Asp	His	Ala	Glu	Ser	Ile	Ile	Thr	Glu	Ser	Ser	Glu	Thr	Leu	Phe	Arg	
		50					55					60					
	Thr	Thr	Ser	Ser	Ser	Gly	Val	Ser	Glu	Asp	Leu	Gln	Gln	His	Val	Ser	
	65					70					75					80	
15	Leu	Glu	Glu	Ser	Pro	Arg	Gln	Arg	Gly	Phe	Leu	Gly	Arg	Ile	Arg	Asp	
					85					90					95		
20	Ala	Val	Ala	Ser	Ile	Trp	Lys	Arg	Arg	Val	Ala	Arg	Arg	Asn	Glu	Asn	
				100					105					110			
	Tyr	Asp	Val	Lys	Lys	Ala	Glu	Glu	Gln	Gln	Gly	Ile	Val	Gln	Tyr	Leu	
				115					120					125			
25	Gln	Asp	Ser	Lys	Met	Pro	Ala	Leu	Thr	Arg	Ala	Tyr	Arg	His	Leu	Arg	
				130			135					140					
	Ala	Phe	Asn	Ser	Ala	Cys	Leu	Arg	Thr	Ile	Arg	Glu	Phe	Phe	Ala	Thr	
	145					150					155					160	
30	Ile	Phe	Arg	Ala	Leu	Arg	Asp	Ala	Tyr	Tyr	Arg	His	Cys	Thr	Arg	Ser	
					165					170					175		
	Gly	Ile	Asn	Phe	Cys	Gly	Ala	Asp	Lys	Asp	Ser	Leu	Glu	Val	Leu	Val	
				180					185					190			
	Ala	Val	Gly	Leu	Leu	Leu	Arg	Met	Ala	Thr	Leu	Arg	Ser	Phe	Glu	His	
				195				200					205				
35	Val	Gly	Gly	Asn	Tyr	Glu	Asp	Arg	Leu	Val	Asn	Asn	Asp	Ala	Pro	Val	
		210					215					220					
	Thr	Gly	Ala	Gly	Arg	Thr	Leu	Val	Asp	Asp	Ala	Val	Asp	Asp	Ile	Glu	
	225					230					235					240	
40	Ser	Ile	Leu	Asn	Thr	Arg	Thr	Asn	Trp	Pro	Gln	His	Val	Met	Ile	Gly	
					245					250					255		
	Phe	Ser	Arg	Gly	Leu	Val	Gln	Leu	Cys	Ala	Thr	Pro	Tyr	Asn	Ala	Thr	
				260					265					270			
45	Ser	Gln	Glu	Cys	Phe	Lys	Ser	Ile	Val	Arg	Leu	Glu	Lys	Glu	Asp	Pro	
				275				280					285				
	Ser	Ser	Asp	Tyr	Ser	Gln	Ala	Leu	Leu	Leu	Ala	Gly	Ile	Ile	Asp	Arg	
		290					295					300					
	Leu	Ala	Glu	Lys	Ala	Pro	Met	Ala	Ala	Lys	Tyr	Val	Leu	Asp	Ala	Leu	
50						310					315					320	
	Arg	Val	Arg	Thr	Ser	Glu	Leu	Ile	Gly	Glu	Leu	Ile	Ile	Leu	Asp	Leu	
					325					330					335		
	Leu	Pro	Pro	Val	Trp	Lys	Val	Gly	Arg	Gly	Gly	Val	Phe	Pro	Pro	Val	
				340					345					350			
55	Asn	Glu	Gln	Leu	Val	Val	Gln	Ile	Val	Asn	Ala	Asn	Val	Glu	Arg	Leu	
				355				360					365				
	His	Ser	Thr	Phe	Ala	His	Glu	Pro	Gln	Ala	Tyr	Leu	Arg	Met	Ile	Glu	
		370					375					380					
60	Gly	Leu	Val	Thr	Asn	Phe	Phe	Phe	Leu	Pro	Ser	Glu	Glu	Asp	Pro	Ser	
	385					390					395					400	
	Ser	Val	Gly	Asn	Ile												
					405												

<210> 124

<211> 238

<212> Proteína

ES 2 303 525 T3

<213> *Homo sapiens*

<400> 124

```

5      Met His His His His His His Thr Lys His Gly Lys Arg Ile Arg Gly
           5              10              15
      Ile Gln Glu Thr Tyr Asp Leu Ala Lys Ser Tyr Ser Leu Gly Glu Ala
           20              25              30
10     Ile Asp Ile Leu Lys Gln Cys Pro Thr Val Arg Phe Asp Gln Thr Val
           35              40              45
      Asp Val Ser Val Lys Leu Gly Ile Asp Pro Arg Lys Ser Asp Gln Gln
           50              55              60
15     Ile Arg Gly Ser Val Ser Leu Pro His Gly Thr Gly Lys Val Leu Arg
           65              70              75              80
      Ile Leu Val Phe Ala Ala Gly Asp Lys Ala Ala Glu Ala Ile Glu Ala
           85              90              95
20     Gly Ala Asp Phe Val Gly Ser Asp Asp Leu Val Glu Lys Ile Lys Gly

25
           100              105              110
      Gly Trp Val Asp Phe Asp Val Ala Val Ala Thr Pro Asp Met Met Arg
           115              120              125
      Glu Val Gly Lys Leu Gly Lys Val Leu Gly Pro Arg Asn Leu Met Pro
           130              135              140
30     Thr Pro Lys Ala Gly Thr Val Thr Thr Asp Val Val Lys Thr Ile Ala
           145              150              155              160
      Glu Leu Arg Lys Gly Lys Ile Glu Phe Lys Ala Asp Arg Ala Gly Val
           165              170              175
35     Cys Asn Val Gly Val Ala Lys Leu Ser Phe Asp Ser Ala Gln Ile Lys
           180              185              190
      Glu Asn Val Glu Ala Leu Cys Ala Ala Leu Val Lys Ala Lys Pro Ala
           195              200              205
40     Thr Ala Lys Gly Gln Tyr Leu Val Asn Phe Thr Ile Ser Ser Thr Met
           210              215              220
      Gly Pro Gly Val Thr Val Asp Thr Arg Glu Leu Ile Ala Leu
           225              230              235

```

<210> 125

45 <211> 713

<212> ADN

<213> *Chlamydia trachomatis*

50 <400> 125

```

      ataacaatcc ctcccaatca tcgttgaacg tacaaggagg agccatctat gccaaaacct 60
      ctttgtctat tggatcttcc gatgctggaa cctcctatat tttctcgggg aacagtgtct 120
      ccactgggaa atctcaaaca acaggggcaa tagcggggagg agcgatctac tcccctactg 180
55     ttacattgaa ttgtcctgcg acattctcta acaatacagc ctctatagct acaccgaaga 240
      cttcttctga agatggatcc tcaggaaatt ctattaaaga taccattgga ggagccattg 300
      cagggacagc cattacccta tctggagtct ctcgattttc agggaatagc gctgatttag 360
      gagctgcaat aggaactcta gctaattgcaa atacaccagc tgcaactagc ggatctcaaa 420
60     atagcattac agaaaaaatt acttttagaaa acggttcttt tatttttgaa agaaaccaag 480
      ctaataaacg tggagcgatt tactctccta gcgtttccat taaagggaat aatattacct 540
      tcaatcaaaa tacatccact catgatggaa gcgctatcta ctttacaana gatgctacga 600
      ttgagtcctt aggatctgtt ctttttacag gaaataacgt tacagctaca caagctagtt 660
      ctgcaacatc tggacaaaat acaaatactg ccaactatgg ggcagccatc ttt 713

```

65 <210> 126

<211> 780

ES 2 303 525 T3

<212> ADN

<213> *Chlamydia trachomatis*

5 <400> 126

	ccttctcctt	actcaggagt	tttaaaagaa	aacgcaccgt	ttttacgttt	cctcacacaa	60
	ttaactaaca	agcatactca	ttctggattt	cattgcctcc	taaaattctt	agtcaaattcc	120
10	gaaagaagcc	gacactcgag	cgtctctctc	ctaaaaatct	tgttttttct	ctgcttccga	180
	gttataacgc	ggctgtctca	taaccacac	taacatgatg	aaacctctac	gtttcgggta	240
	ttctttttgc	acaatctatt	ttactttgtt	acaggcagcg	tttgctaaag	aaccgaattc	300
	ttgtcccgac	tgccagaata	attggaaaga	agtcacccac	acggatcaac	tccctgaaaa	360
	catcattcat	gctgatgatg	cttggtatca	ctctggttat	gtacaggctc	tcattgatat	420
15	gcatttctta	gatagctgct	gccagggtcat	cgttgaaaac	caaactgctt	acttattttc	480
	tcttctctaca	gatgatgtta	cgcgcaacgc	cattatcaac	ctaattaaag	accttccatt	540
	cattcactcc	gtagaaatct	gccaagcatc	ctatcaaacc	tgtcatcatc	aaggccctca	600
	tggaaagact	tctcttccag	aacaacgttc	tttctgtaca	aaggctctgtg	gaaaagaagc	660
20	tatttggtta	ccacagaata	ccatcctatt	ctcgcctctt	gtagcagata	ctatccaagc	720
	aactaatagt	gcagggtatcc	gttttaacga	cgaagtcgta	ggaaaacgtg	ttggctctgc	780

<210> 127

25 <211> 433

<212> ADN

<213> *Chlamydia trachomatis*

30 <400> 127

	ccttaaaagat	tcgttgtctc	tttggtacta	cgagagaagt	tcgttgtgaa	tggtgttatg	60
	ttcctgaagg	tgtaggagat	ttggctacca	tagctccttc	tatcagggct	ccacagttac	120
35	agaaatcgat	gagaagcttt	ttccctaaga	aagatgatgc	gtttcatcgg	tctagtctgc	180
	tattctactc	tccaatggtt	cgcatttttt	gggcagagct	tcgcaatcat	tatgcaacga	240
	gtgggtttgaa	aagcgggtac	aatattggga	gtaccgatgg	gtttctccct	gtcattgggc	300
	ctgttatatg	ggagtcggag	ggctcttttc	gcgcttatat	ttcttcgggtg	actgatgggg	360
40	atggttaagag	ccataaagta	ggattttctaa	gaattcctac	atatagtgtg	caggacatgg	420
	aagattttga	tcc					433

<210> 128

45 <211> 803

<212> ADN

<213> *Chlamydia trachomatis*

50 <400> 128

	atctattaat	taatagcaag	cttgaaacta	aaaaccta	ttattttaag	ctcaaaataa	60
	aaaagagttt	taaaatggga	aattctggtt	tttatttgta	taacactgaa	aactgcgtct	120
55	ttgctgataa	tatcaaagtt	gggcaaatga	cagagccgct	caaggaccag	caaataatcc	180
	ttgggacaac	atcaacacct	gtcgcagcca	aatgacagc	ttctgatgga	atatctttta	240
	cagtctccaa	taattcatca	accaatgctt	ctattacaat	tggtttggat	gcggaataag	300
	cttaccagct	tattctagaa	aagttgggag	atcaaattct	tgatggaatt	gctgatacta	360
	ttgttgatag	tacagtccaa	gatattttag	acaaaatcaa	aacagacctt	tctctaggtt	420
60	tggttgaaagc	ttttaacaac	tttccaatca	ctaataaaat	tcaatgcaac	gggttattca	480
	ctcccagtaa	cattgaaact	ttattaggag	gaactgaaat	aggaaaatcc	acagtcacac	540
	ccaaaagctc	tgggagcatg	ttcttagtct	cagcagatat	tattgcatca	agaattggaag	600
	gcggcggttg	tctagctttg	gtacgagaag	gtgattctaa	gccctgcgcg	attagttatg	660
65	gatactcatc	aggcattcct	aatttatgta	gtctaagaac	cagtattact	aatacaggat	720
	tgactccgac	aacgtattca	ttacgtgtag	gcgggttaga	aagcgggtgtg	gtatgggtta	780
	atgccctttc	taatctcgtg	ccg				803

ES 2 303 525 T3

<210> 129

<211> 842

<212> ADN

5 <213> *Chlamydia trachomatis*

<400> 129

```

10      tgggaatgtc gaagaatacg attacgttct cgtatctata ggacgccgtt tgaatacaga 60
      aatatattggc ttggataaag ctggtgttat ttgtgatgaa cgcggagtca tccctaccga 120
      tgccacaatg cgcacaaacg tacctaacat ttatgctatt ggagatatca caggaaaatg 180
      gcaacttgcc catgtagctt ctcacaaagg aatcattgca gcacggaata tagctggcca 240
15      taaagaggaa atcgattact ctgccgtccc ttctgtgatc ttaccttcc ctgaagtcgc 300
      ttcagtaggc ctctcccaa cagcagctca acaacaaaaa atccccgtca aagtaacaaa 360
      attcccattt cgagctattg gaaaagcggc cgcaatgggc gaggccgatg gatttgcagc 420
      cattatcagc catgagacta ctcagcagat cctaggagct tatgtgattg gccctcatgc 480
      ctcacactg atttccgaaa ttaccctagc agtcgtaat gaactgactc ttccttgat 540
20      ttacgaaact atccacgcac atccaacct agcagaagtt tgggctgaaa gtgcgttgtt 600
      agctgctgat accccattac atatgcccc tgctaaaaaa tgaccgattc agaatctcct 660
      actcctaaaa aatctatacc cgccagattc cctaagtggc tacgccagaa actcccttta 720
      gggcggttat ttgctcaaac tgataatact atcaaaaata aagggttcc tacagtctgt 780
      gaggaagcct cttgtccgaa tcgcacccat tgttggtcta gacatacagc tacctatcta 840
25      gc
      gc

```

<210> 130

30 <211> 813

<212> ADN

<213> *Chlamydia trachomatis*

35 <400> 130

```

      aaaatacttt gagctgcaca agctccccc tgttctagag aagaacatga tgcaaattcc 60
      aatccaccct taatcttttc aaagataaga tcttctgtag aatataaagc cgctccagac 120
40      aaagaagctt tcacgtcagt taatgtgatt ccagccttac tactatcccc aacaaaagca 180
      atacctaaaa aagattctcc gtcacgagga gaatcaaggt tgctgctcgt aaaactacaa 240
      attaaccctt gggaagagac ttgatcctgt tgggccacac cttggaaaac tacgggattg 300
      gttactgaga acaaagtact ttgctctacc ttaccgggaa gagtatccgc atcttctct 360
      tggaaagaac ttggatctcc tacaattaac ctatactgtc cttcagcctg actatcttta 420
45      gacccaacga atagatctcg aatttgggtc aacaataaaa ccgcttgagg gcctacatat 480
      accagctcat ttacagactg tcctccagca tgaagatcta cgcaactagc taaccgccta 540
      acagaggcaa ggatagctgc tactacagac aaagaaaact tagaacaggt gctttttata 600
      tctttctcgg aactcatttc aaacctgcga aatagcaett ttttgacaaa ctgacgtacc 660
50      gaaacaatcg gtccaacaac gcgttctgcc tatgatttca caaagacaaa acgaccata 720
      gacaagctcc agagacgaca ttagagcttt agaccgtgga atgtacaatg ctgactgctt 780
      tttgagaaag attttttata aagaacaggc cct
      cct
      813

```

55 <210> 131

<211> 1947

<212> ADN

<213> *Chlamydia trachomatis*

60

65

ES 2 303 525 T3

<400> 131

5	tcttttgcct	atagagcaat	ctottatcat	tgggtctgat	ccaccagact	atttcttcta	60
	gatagagatt	ctactacccc	atccatggca	ttcaacctct	catcagtaaa	cactttatta	120
	gagttgttta	tctgcccac	atcgatgata	tcttctgaag	tctttaatac	cttcttacat	180
	aagatccatc	tctccggaga	acagtgtcct	tctatggata	aaattcctac	gcagatattc	240
	acgcatccca	aaatagcagg	aatacctaga	tagatggcat	ttacaaacga	agctgccgaa	300
	actaggaata	tcaaagcagt	aatacactaaa	agtagtccta	tcaccactaa	tcccaccta	360
10	aatgcagtg	aagatagaag	attcgatata	cgctctttca	gtgttaatgg	tgcagaacta	420
	gtggaaatat	cctgtgccga	attggaagat	ccagctcctt	gaacaacggg	tacagtgtct	480
	atattttaca	ttcctttttt	ggttgtgagc	agggagtcct	cacaaacact	tatttttttc	540
	aaaaacccgt	ctagaatatg	ctctgagacc	gaaaatgaac	tcttttattt	tcatatagat	600
	aacaaaaaaa	agccgcccag	gaatccctgg	acggcaccta	cacatcgata	aaatcaaaga	660
15	ttaatagatg	tgtgtattct	ctgtatcaga	aactggaaca	gtcaatgtat	cggaagaaag	720
	aatcgcttcc	ccacgagcat	ctccagctga	tactgctttc	aatgttacag	aaaactctac	780
	agtttcttta	gaacctaatc	taggtaacga	atcgaatact	actgtattgc	ctgtaatcgt	840
	tccttttagtt	ggtccagaga	aggatacagg	ttgcagttct	ttagagaatt	taagcattaa	900
20	agaaacattt	gtatcttctg	cagaacctct	gttggtgaca	caaatacggg	aaacagtatt	960
	ttctcctaca	caaacagggg	cacaagtatc	tactacgcac	atatgagtag	cagcaactcc	1020
	tttccagtaa	gttgtcgctt	ctgcgcaaga	agtacaagta	ccacagtcag	agcagctctt	1080
	cacaacaaca	ttatttgtga	attgtccagg	agtttgtgct	cttactagaa	ctttatactg	1140
	tagagactct	ccaggattca	gttctttcac	agtcctaaact	actttattac	aagaaatttg	1200
25	agtccttgca	gcttcaagaa	ctgtgactcc	gggagaaaga	gtgtcttcaa	cgacgacatc	1260
	tcgcaacaca	agatctccag	gattggaac	ggagatcaca	tattctacag	gcttacaaac	1320
	ataagaccaa	tctgctcctg	caatacttac	ttgtacgcaa	ggctcattga	tcacagttgt	1380
	tacgcttgct	gtatttttat	gtcctccaca	gtaagaaacc	gttgctatat	tggtagcacg	1440
	accacgttta	agcggacaaa	actctacagt	aattgttctg	tgctctccag	gttgcatatc	1500
30	tccaagagta	aacgtcagta	cacgtgttcc	agaagagtga	gcgtaaccat	ctggaacagg	1560
	attttcaaca	acaacgttac	gagctattgc	tgttccttgg	ttcactacat	taattttgta	1620
	aactactggg	caacgcaaac	aagcattctc	tgggccttct	tgtttaacac	agatagcagg	1680
	ttgtccacat	tttgaaccg	aacggatctc	tggacaagcg	catactgttg	cagctgtaaa	1740
35	gcagcaacct	tctttaagag	gttttaccba	tacagtaatt	ttactctttt	cgcttgttcc	1800
	taagcggcca	attttccaaa	ctagcttacc	atcagcagta	ggagttgtcg	ctggatcact	1860
	gcgtacgaac	tctgcttcac	atggttaattg	ctgagtaatg	ataacatcaa	cacaatccct	1920
	tttacctgta	gcagtaattt	caatagg				1947

<210> 132

<211> 1278

<212> ADN

<213> *Chlamydia trachomatis*

ES 2 303 525 T3

<400> 132

```

5      gataacaaaa aaaagccgcc caggaatccc tggacggcac ctacacatcg ataaaatcaa 60
      agattaatag atgtgtgtat tctctgtatc agaaactgga acagtcaatg tatcggaaga 120
      aagaatcgct tccccacgag catctccagc tgatactgct ttcaatgta cagaaaactc 180
      tacagtttct ttagaaccta atctaggtaa cgaatcgaat actactgtat tgcctgtaat 240
      cgttccttta gttggtccag agaaggatac aggttgagct tctttagaga atttaagcat 300
      taaagaaaca tttgtatctt ctgcagaacc tctgttggtg acacaaatac ggtaaacagt 360
10     attttctcct acacaaacag ggtcacaagt atctactacg cacatatgag tagcagcaac 420
      tcctttccag taagttgtcg cttctgcgca agaagtacaa gtaccacagt cagagcagct 480
      cttcacaaca acattatttg tgaattgtcc aggagtttgt gctcttacta gaactttata 540
      ctgtagagac tctccaggat tcagttcttt cacagtccaa actactttat tacaagaaat 600
      ttgagctcct gcagcttcaa gaactgtgac tccgggagaa agagtgtctt caacgacgac 660
15     atctcgcaac acaagatctc caggattgga aacggagatc acatatctta caggcttaca 720
      aacataagac caatctgctc ctgcaatact tacttgtag caaggctcat tgatcacagt 780
      tgttacgctt gctgtatttt tatgtcctcc acagtaagaa accgttgcta tattggtagc 840
      acgaccacgt ttaagcggac aaaactctac agtaattgtt ctgtgctctc caggttgcat 900
20     atctccaaga gtaaactgca gtacacgctg tccagaagag tgagcgtaac catctggaac 960
      aggattttca acaacaacgt tacgagctat tgctgttctt tggttcacta cattaatttt 1020
      gtaaactact gggcaacgca aacaagcatt ctctgggcct tcttggttaa cacagatagc 1080
      aggttggtcca cattttgtaa ccgaacggat ctctggacaa gcgcatactg ttgcagctgt 1140
      aaagcagcaa cttcttttaa gaggttttac ccatacagta attttactct tttcgcttg 1200
25     tcctaagcgg tcaattttcc aaactagctt accatcagca gtaggagttg tcgctggatc 1260
      actgcgtacg aactctgc                                     1278

```

<210> 133

30 <211> 916

<212> ADN

<213> *Chlamydia trachomatis*

35 <400> 133

```

40     atggcgacaa ttttaacgatt accggacaaa accatacatt atcatttaca gattctcaag 60
      ggccagttct tcaaaaattat gccttcattt cagcaggaga gacacttact ctgaaagatt 120
      tttcgagttt gatgttctcg aaaaatgttt cttgcggaga aaagggaaatg atctcaggga 180
      aaaccgtgag tatttccgga gcaggcgaag tgattttttg ggataactct gtggggtatt 240
      ctctttgtc tattgtgcca gcctcgactc caactcctcc agcaccagca ccagctcctg 300
      ctgcttcaag ctctttatct ccaacagtta gtgatgctcg gaaagggctt attttttctg 360
45     tagagactag tttggagatc tcaggcgtca aaaaaggggt catgttcgat aataatgccg 420
      ggaatttttg aacagttttt cgaggtaata gtaataataa tgctggtagt gggggtagtg 480
      ggtctgctac aacaccaagt tttacagtta aaaactgtaa agggaaagtt tctttcacag 540
      ataacgtagc ctctgtgga ggaggagtag tctacaaagg aactgtgctt ttcaaagaca 600
      atgaaggagg catattcttc cgagggaaca cagcatacga tgatttaggg attcttgctg 660
50     ctactagtcg ggatcagaat acggagacag gaggcggtg aggagttatt tgctctccag 720
      atgattctgt aaagtttgaa ggcaataaag gttctattgt ttttgattac aactttgcaa 780
      aaggcagagg cggaagcatc ctaacgaaag aattctctct ttagcagat gatcgggtt 840
      tctttagtaa caatacagca gaaaaaggcg gtggagctat ttatgctcct acgtatcgat 900
55     ataagcacga atggag                                     916

```

<210> 134

<211> 751

60 <212> ADN

<213> *Chlamydia trachomatis*

<220>

65 <221> Característica variada

<222> (1)...(751)

ES 2 303 525 T3

<223> n = A,T,C ó G

<400> 134

```

5      agcctctggc gaaggagagc cataaaaagt gcctaccagc ggagaaacaa taaaatctcc 60
      ctgagcaggc acctcacttt ctttcttctc gatactctct ttaacaatag gattcccaag 120
      gttttgatct gaggataagt tttgaaatcc agcaaacagt ctgttatcat aaaagactgg 180
10     ctcttgaata cttgggactg tatccctttc taactctaac tccaaacctt cacgcttgat 240
      aacaatgcgc ttcacgtgcc gaattcggca cgaggctctt tcttacgagg atctcgagtc 300
      aagaagcctt gagccttcaa ttcttgcttc atgtcttctt tctcttgagc aacagctcta 360
      gctaaaccca atcgagtagc aataacctga ccttgaaccc ctctccact tactcggata 420
      atcaaatcga aactgttgac atcaccgagc attctgagcg gagctaagat ggttgctctt 480
15     tgaacttcaa gagggaaata ttgctctaaa gtctttccat ttacgtcaat ttttccattc 540
      ccagaacgaa gacgaacgca cacctgcttt cttctgcctg ttgcaacaga ctcttgatc 600
      atattctttg tcacaaatta ccccaaatta cgcgctctaaa acaattgggt tgatagcttc 660
      atactgtgcg taagaactac ctttcaaaac tcttaaagat ttcatttgac gtcttccaag 720
20     ttttgtttta ggcaacattc nttaacagca t                                     751

```

<210> 135

<211> 410

25 <212> ADN

<213> *Chlamydia trachomatis*

<400> 135

```

30     ataatccaga ctcttcctca tctggagata gcgctggaga ctctgaagaa ctgactgaga 60
      cagaagctgg ttctacaaca gaaactccta ctttaatagg aggaggtgct atctatggag 120
      aaactgttaa gattgagaac ttctctggcc aaggaatatt ttctggaaac aaagctatcg 180
35     ataacaccac agaaggctcc tcttccaaat ctgacgtcct cggaggtgcg gtctatgcta 240
      aaacattggt taatctcgat agcgggagct ctagacgaac tgtcaccttc tccgggaata 300
      ctgtctcttc tcaatctaca acaggtcagg ttgctggagg agctatctac tctcctactg 360
      taaccattgc tactcctgta gtattttcta aaaactctgc aacaaacaat 410

```

40 <210> 136

<211> 2719

<212> ADN

45 <213> *Chlamydia trachomatis*

50

55

60

65

ES 2 303 525 T3

<400> 136

```

5  ctcgtgccga aaagctttct gctctaccaaa agagattcgt tttttaaaatt cttcattctc 60
   tctaagagat ttagttttctt tcgcagaaca attgatagat actccgtacg tttgggggtgg 120
   ccggtgcatt cataaacagc ttcctcgtaa tgggttagat tggtcgggggt atattcaact 180
   actttaccaaa gtcacaggaa gaaatatccc tcgcaatgct agagatcaat acagagactg 240
   ttctccagta aaagattttct cgtctctacc tataggagga cttatcttcc tcaagaaagc 300
   aagcacggga caaatcaacc atgttatgat gaaaatctcg gagcatgaat tcattcatgc 360
10  tgcggaaaaaa ataggggaaag tagaaaaagt aatcctagga aatagggctt tcttttaaagg 420
   gaatctattc tgetcattag gtgaaccgcc tatagaagct gtttttggcg ttcttaaaaa 480
   tagaaaagcc ttcttttgaa agaaggcttt tctgaaacgc actccaatat atggacaagc 540
   aatagcttat cgtttggaga attggaaact cttacgagct ttcttacgac cgtatttttt 600
   acgctctttc ttacgaggat ctcgagtcaa gaagccttga gccttcaatt cttgcttcat 660
15  gtcttctttc tcttgagaa cagctctagc taaacccaat cgagtagcaa taacctgacc 720
   ttgaacccct cctccactta ctgggataat caaatcgaaa ctggtgacat caccgagcat 780
   tctgagcgga gctaagatgg ttgctctttg aacttcaaga gggaaatatt gctctaaagt 840
   ctttccattt acgtcaattt ttccattccc agaacgaaga cgaacgctag aaacagcctg 900
   ctttcttctg cctgttgcaa cagactcttg tatcatattc tttgtcacia attaccccaa 960
20  attacgcgtc taaaacaatt gggttgatag cttcatactg tgcgtaagaa ctacctttca 1020
   aaactcttaa agatttcatt tgacgtcttc caagttttgt tttaggcaac attcctttta 1080
   cagcatgctc gataacataa gcaggctttc gcgcaatcat gttttcaaaa ggaacttctc 1140
   gcatcccaga aataaagcct gtgtaatagt gatacacttt ctgagttcct tttgcgccag 1200
25  tcaaacgcac tttctcagca ttgatcacia tgacaccatc tcccatcgct acgtgaggag 1260
   taaaagtcac cttatgctta cctctcagga tcttcgcaac ttctgaagat aatctcccta 1320
   aggtcttccc ttcagcatta actacatacc aggcctttgt tcgatcgtcc gaagccttag 1380

30

   ctagggctgt tttcgtatct tttctttttt ccataactta aatcacctta tcagagggaa 1440
   tgattataat tttgatgatt atttttttcca aacaaaaagc agctgtattt gccttctaaa 1500
35  gaattttagaa aagaaaaaat ttcaaaaaaga tctcttttct ttttgcttc aaaaacagcc 1560
   ttacacttct atacttcttt cgaaaaaata ttttagggaa gttcttgaat catgatttac 1620
   ataataaaaa aaatagttag ctgccatcag ctaaatttaa aaaggtgcta ccagacgcta 1680
   aaagctggtc cacgtaatta atatcataat cagaaagaag aaacttcgga ttatccaaca 1740
   tgaactgatg aaaaggaatt gtagaatgca cccacccaat atggaactct tttaaagctc 1800
40  ttttcataat ggctatcgct tctctctgat tctttccttt tgtgattacc ttagcaatca 1860
   tggaatcata ataaggagggt atcgcataac cactgtagca agccccgtct actcgcacag 1920
   caggacctgc aggagggaga taataatcta atctaccagg ggaaggagta aagttattaa 1980
   ttggatcctc tgcattgatt cggcattgaa tcacgtgcc tttaaactct atattctttt 2040
   gcttccaagg cagttttttct cccttagcga cactaatctg agcctttaac aaatcgatcc 2100
45  ctgtcacttc ttccgtaata gtatgttcca cttggatacg cgtattcatc tccatgaaat 2160
   aaaaacgctt ctccttatct aacagaaatt ctactgttcc aacagagaaa taccgggcac 2220
   tccgagctaa atccactgct acttttccaa ctttagctcg catttctgga gttaaaatag 2280
   gacttgaggt ctcttctatt aatttttgcc gacgcctttg tactgacaat ctcgttctcc 2340
   aagatacacg taatttccgt gcttatctcc aattacttga acttctaaat gtcttgatt 2400
50  ttcaataaat ttttcaatat acacgtcagg attattaaat cccgcttctg cttcagcccg 2460
   agcggcagta aaagccctat agaattcgtc tttttctcta acaatccgta ttctcgtcc 2520
   accgcctcca gcaacagctt tgatgacgat ggggaatccg atcttttctg caattctaat 2580
   cccttccacc tcactcttca ctacaccttc agatccaggg attacagggc acttaattct 2640
55  tttagccaac tgcttagctg cgactttatc tcccatagtc gctatcgact cagcactagg 2700
   accgataaat ctcgtgccg 2719

```

<210> 137

60 <211> 2354

<212> ADN

<213> *Chlamydia trachomatis*

65

ES 2 303 525 T3

<400> 137

5	gtgcaagatg	ggacgagttt	gaagtttaat	actagcacat	aacttccctt	ctggagggtt	60
	aggagagagc	ccttttatta	gggctctctt	tttttgtgtg	tgaggaaagc	tagcgtctaa	120
	ctaaatgtct	ctaagtaagg	atgttttttag	gggaaatagc	gattttcagt	gttgagaagc	180
	ttagttacaa	gacaataaac	aaggctaaga	aaaacccttc	ttageccttg	ttctcaacga	240
	atcgccctata	gaagactaat	cttccagcgt	tgccctatgg	ctcagcttca	actggccttt	300
10	ttcgttaatg	ctaaggagtt	taacagcaag	cttgtctect	tctttgacaa	agccagagat	360
	attgtctact	ttttgttttag	acaattcaga	aatatgacag	agcccttctt	ttcctgggag	420
	gacttctactg	aatactccaa	atgttgcgat	agatgtaaca	cggccattat	aaactttacc	480
	gacttcaact	tctccagtta	atccttcgat	aagttcttta	gctttgttaa	tcgattcttg	540
	ggtgcttgca	gctatgttaa	tgacgccgtc	atcattgatg	tcaacttgcg	caccagaacg	600
15	ctcgataaatt	tgacggattt	gttttctctc	gggaccaatg	accgttgcg	tttttgaggt	660
	attgatctgc	atagtttcaa	tgcgcgagc	atatttagaa	acagttccct	taggggaggc	720
	cagaacctgt	gtcataagat	taaggatatg	actacgccct	tgtttagctt	gcgctagagc	780
	ttgctccata	atcttatgag	tgattccctc	tatcttgata	tccatttgga	aagctgtaat	840
	accttttagct	gttccggcta	ctttaagtc	catatctcct	agatgatctt	ctataaccgga	900
20	aatatcagac	aagatgatgg	cttgatctcg	atctaagatt	aagcccatag	caatacctgc	960
	cacgggagct	ttgataggaa	ctccagcatc	catgagtgc	agacagcctc	cacatacgg	1020
	tgccatggag	gaagatccat	tagactcagt	aatattagat	tctaggcgaa	tgatataagg	1080
	gaatcgcgat	gtctcaggaa	gaacatgact	taaagctttc	tcagctaatt	tcccatgtcc	1140
25	aatttcacgt	cttccctggg	aaccaattct	gccaaattct	cctacggaga	aaggagggaa	1200
	gaaataactgt	agatagaagc	gagcggctcc	atctccattc	agatcttcga	atcgctgtgc	1260
	catattttcg	cctccaagcg	tacatacggc	catgctttgc	gtctctccgc	gagtaaataa	1320
	gcaacttccg	tgtgttcttg	gaagaaaagg	agtctctatg	gaaatggggc	gaatctctgt	1380
	ggtggttctg	ccatctacac	gaataccaag	atcttgata	agagctcgca	tttgattgga	1440
30	ttttgctgtc	ttaaatgcag	ccttaacgtt	caacaaagaa	aaatcactgt	tttcttcttg	1500
	aaccaagtta	gcaataacgg	attcctctaa	ttctttcgag	gcttgctcta	gagcttcttt	1560
	atctctaaaa	gacaatgctt	tttcgaattt	ttctctaata	aaatctgaaa	ctacattttg	1620
	tacgtctttct	ggcatatcaa	gaacggcaga	gaaattcttt	tgtttgccga	tagctttctg	1680
35	ccatgcttca	atagcatcgc	atatttttagc	tatataggtt	tgcccaaaaa	caatagcttc	1740
	tagaacttgc	tcttctgtta	aaaagtcgca	atgtccttca	atcattaaaa	ctgcagaagc	1800
40	tgttcctgcc	atgacgagat	ccagcctgga	ggcacttaac	tcattctctgg	ttgggttaat	1860
	gacccacttt	cctccgacga	gcccacgcg	tacacccgca	acgatacaat	tttgagggaac	1920
	ctctgagata	gctaaagcgg	cagaagctcc	gcaaatagct	agaggatcag	gtaaagtttt	1980
	cccgtcgtaa	gaccaaactg	aggacaagac	ttgaatatct	tgcatgagtc	tattaggaaa	2040
45	cgacggacgc	aaagagcgat	ccattagccg	agaaacaaga	atttctctct	cgggaaggccg	2100
	tccttcacgt	tttagaaatc	ctccagaggt	tcttctctcg	gaggaaaact	tctcttgata	2160
	gtctactctg	aaaggcagaa	aatcgacagc	ctctgacaag	gaggetgcac	acgctgaaga	2220
	aaaaacccaa	gtctcgttca	ttttgacgag	aacagcccca	ctggcctggc	gagctatttt	2280
	ccctgtctcg	aaaattaatg	ttttattttt	gtctaacgca	acagaaaaag	tctcaaaaagc	2340
50	catggagttg	tcct					2354

<210> 138

<211> 898

<212> ADN

<213> *Chlamydia trachomatis*

60

65

ES 2 303 525 T3

<400> 138

```

5      tcacatcttgc tgatatttcc ggtatagaag atcatctagg agatatggac tttaaagtag 60
      ccggaacagc taaaggtatt acagctttcc aaatggatat caagatagag ggaatcactc 120
      ataagattat ggagcaagct ctacgcgaag ctaaacaagg gcgtagtcac atccttaatc 180
      ttatgacaca ggttctggcc tcccctaagg gaactgtttc taaatatgct ccgcgcattg 240
      aaactatgca gatcaatacc tcaaaaatcg caacgggtcat tggccccgga ggaaaacaaa 300
      tccgtcaaat tatcgagcgt tctgggtgcg aagttgacat caatgatgac ggcgtcatta 360
10     acatagctgc aagcacccaa gaatcgatta acaaagctaa agaacttata gaaggattaa 420
      ctggagaagt tgaagtcggg aaagtttata atggccgtgt tacatctatc gcaacatttg 480
      gagtattcgt agaagtcctc ccaggaaaag aagggctctg tcatatttct gaattgtcta 540
      aacaaaaagt agacaatatc tctggctttg tcaaagaagg agacaagctt gctgttaaac 600
15     tccttagcat taacgaaaaa ggccagttga agctgagcca tagggcaacg ctggaagatt 660
      agtcttctat aggcgattcg ttgagaaaca aggctaagaa aggtttttct tagccttggt 720
      tattgtcttg taactaagct tctcaacact gaaaatcgct atttccccta aaaacatcct 780
      tacttagaga catttagtta gacgctagct ttcctcacac acaaaaaaag agagccctaa 840
      taaaagggct ctctcctaaa cctccagaag ggaagttatg tgctagtatt aaacttca 898
20

```

<210> 139

<211> 660

25 <212> Proteína

<213> *Chlamydia trachomatis*

<400> 139

```

30     Met His His His His His His Met Glu Ser Gly Pro Glu Ser Val Ser
      5 10 15
      Ser Asn Gln Ser Ser Met Asn Pro Ile Ile Asn Gly Gln Ile Ala Ser
      20 25 30
35     Asn Ser Glu Thr Lys Glu Ser Thr Lys Ala Ser Glu Ala Ser Pro Ser
      35 40 45
      Ala Ser Ser Ser Val Ser Ser Trp Ser Phe Leu Ser Ser Ala Lys Asn
      50 55 60
40     Ala Leu Ile Ser Leu Arg Asp Ala Ile Leu Asn Lys Asn Ser Ser Pro
      65 70 75 80
      Thr Asp Ser Leu Ser Gln Leu Glu Ala Ser Thr Ser Thr Ser Thr Val
      85 90 95
45     Thr Arg Val Ala Ala Lys Asp Tyr Asp Glu Ala Lys Ser Asn Phe Asp
      100 105 110
      Thr Ala Lys Ser Gly Leu Glu Asn Ala Lys Thr Leu Ala Glu Tyr Glu
      115 120 125
      Thr Lys Met Ala Asp Leu Met Ala Ala Leu Gln Asp Met Glu Arg Leu
50     130 135 140
      Ala Asn Ser Asp Pro Ser Asn Asn His Thr Glu Glu Val Asn Asn Ile
      145 150 155 160
      Lys Lys Ala Leu Glu Ala Gln Lys Asp Thr Ile Asp Lys Leu Asn Lys
55
60
65

```

ES 2 303 525 T3

					165					170				175		
	Leu	Val	Thr	Leu	Gln	Asn	Gln	Asn	Lys	Ser	Leu	Thr	Glu	Val	Leu	Lys
				180					185					190		
5	Thr	Thr	Asp	Ser	Ala	Asp	Gln	Ile	Pro	Ala	Ile	Asn	Ser	Gln	Leu	Glu
			195					200					205			
	Ile	Asn	Lys	Asn	Ser	Ala	Asp	Gln	Ile	Ile	Lys	Asp	Leu	Glu	Arg	Gln
		210					215					220				
	Asn	Ile	Ser	Tyr	Glu	Ala	Val	Leu	Thr	Asn	Ala	Gly	Glu	Val	Ile	Lys
	225					230					235					240
10	Ala	Ser	Ser	Glu	Ala	Gly	Ile	Lys	Leu	Gly	Gln	Ala	Leu	Gln	Ser	Ile
				245						250					255	
	Val	Asp	Ala	Gly	Asp	Gln	Ser	Gln	Ala	Ala	Val	Leu	Gln	Ala	Gln	Gln
			260						265					270		
15	Asn	Asn	Ser	Pro	Asp	Asn	Ile	Ala	Ala	Thr	Lys	Glu	Leu	Ile	Asp	Ala
		275						280						285		
	Ala	Glu	Thr	Lys	Val	Asn	Glu	Leu	Lys	Gln	Glu	His	Thr	Gly	Leu	Thr
		290					295					300				
	Asp	Ser	Pro	Leu	Val	Lys	Lys	Ala	Glu	Glu	Gln	Ile	Ser	Gln	Ala	Gln
20	305					310					315					320
	Lys	Asp	Ile	Gln	Glu	Ile	Lys	Pro	Ser	Gly	Ser	Asp	Ile	Pro	Ile	Val
				325						330					335	
	Gly	Pro	Ser	Gly	Ser	Ala	Ala	Ser	Ala	Gly	Ser	Ala	Ala	Gly	Ala	Leu
			340						345					350		
25	Lys	Ser	Ser	Asn	Asn	Ser	Gly	Arg	Ile	Ser	Leu	Leu	Leu	Asp	Asp	Val
		355						360						365		
	Asp	Asn	Glu	Met	Ala	Ala	Ile	Ala	Leu	Gln	Gly	Phe	Arg	Ser	Met	Ile
		370					375					380				
30	Glu	Gln	Phe	Asn	Val	Asn	Asn	Pro	Ala	Thr	Ala	Lys	Glu	Leu	Gln	Ala
	385					390					395					400
	Met	Glu	Ala	Gln	Leu	Thr	Ala	Met	Ser	Asp	Gln	Leu	Val	Gly	Ala	Asp
				405						410					415	
	Gly	Glu	Leu	Pro	Ala	Glu	Ile	Gln	Ala	Ile	Lys	Asp	Ala	Leu	Ala	Gln
			420						425					430		
35	Ala	Leu	Lys	Gln	Pro	Ser	Ala	Asp	Gly	Leu	Ala	Thr	Ala	Met	Gly	Gln
		435						440					445			
	Val	Ala	Phe	Ala	Ala	Ala	Lys	Val	Gly	Gly	Gly	Ser	Ala	Gly	Thr	Ala
		450					455					460				
40	Gly	Thr	Val	Gln	Met	Asn	Val	Lys	Gln	Leu	Tyr	Lys	Thr	Ala	Phe	Ser
	465					470					475					480
	Ser	Thr	Ser	Ser	Ser	Ser	Tyr	Ala	Ala	Ala	Leu	Ser	Asp	Gly	Tyr	Ser
				485						490					495	
45	Ala	Tyr	Lys	Thr	Leu	Asn	Ser	Leu	Tyr	Ser	Glu	Ser	Arg	Ser	Gly	Val
			500						505					510		
	Gln	Ser	Ala	Ile	Ser	Gln	Thr	Ala	Asn	Pro	Ala	Leu	Ser	Arg	Ser	Val
		515						520					525			
	Ser	Arg	Ser	Gly	Ile	Glu	Ser	Gln	Gly	Arg	Ser	Ala	Asp	Ala	Ser	Gln
		530					535					540				
50	Arg	Ala	Ala	Glu	Thr	Ile	Val	Arg	Asp	Ser	Gln	Thr	Leu	Gly	Asp	Val
	545					550					555					560
	Tyr	Ser	Arg	Leu	Gln	Val	Leu	Asp	Ser	Leu	Met	Ser	Thr	Ile	Val	Ser
				565						570					575	
55	Asn	Pro	Gln	Ala	Asn	Gln	Glu	Glu	Ile	Met	Gln	Lys	Leu	Thr	Ala	Ser
			580						585					590		
	Ile	Ser	Lys	Ala	Pro	Gln	Phe	Gly	Tyr	Pro	Ala	Val	Gln	Asn	Ser	Ala
			595					600					605			
	Asp	Ser	Leu	Gln	Lys	Phe	Ala	Ala	Gln	Leu	Glu	Arg	Glu	Phe	Val	Asp
		610					615					620				
60	Gly	Glu	Arg	Ser	Leu	Ala	Glu	Ser	Gln	Glu	Asn	Ala	Phe	Arg	Lys	Gln
	625					630					635					640
	Pro	Ala	Phe	Ile	Gln	Gln	Val	Leu	Val	Asn	Ile	Ala	Ser	Leu	Phe	Ser
				645						650					655	
65	Gly	Tyr	Leu	Ser												
				660												

ES 2 303 525 T3

<210> 140

<211> 598

<212> Proteína

5 <213> *Chlamydia trachomatis*

<400> 140

10	Met	His	His	His	His	His	His	Met	Ser	Ile	Arg	Gly	Val	Gly	Gly	Asn
					5					10					15	
	Gly	Asn	Ser	Arg	Ile	Pro	Ser	His	Asn	Gly	Asp	Gly	Ser	Asn	Arg	Arg
				20					25					30		
	Ser	Gln	Asn	Thr	Lys	Gly	Asn	Asn	Lys	Val	Glu	Asp	Arg	Val	Cys	Ser
15			35					40					45			
	Leu	Tyr	Ser	Ser	Arg	Ser	Asn	Glu	Asn	Arg	Glu	Ser	Pro	Tyr	Ala	Val
		50					55					60				
	Val	Asp	Val	Ser	Ser	Met	Ile	Glu	Ser	Thr	Pro	Thr	Ser	Gly	Glu	Thr
		65				70					75					80
20	Thr	Arg	Ala	Ser	Arg	Gly	Val	Leu	Ser	Arg	Phe	Gln	Arg	Gly	Leu	Val
					85					90					95	
	Arg	Ile	Ala	Asp	Lys	Val	Arg	Arg	Ala	Val	Gln	Cys	Ala	Trp	Ser	Ser
				100					105					110		
25	Val	Ser	Thr	Ser	Arg	Ser	Ser	Ala	Thr	Arg	Ala	Ala	Glu	Ser	Gly	Ser
			115					120					125			
	Ser	Ser	Arg	Thr	Ala	Arg	Gly	Ala	Ser	Ser	Gly	Tyr	Arg	Glu	Tyr	Ser
		130					135					140				
30	Pro	Ser	Ala	Ala	Arg	Gly	Leu	Arg	Leu	Met	Phe	Thr	Asp	Phe	Trp	Arg
	145					150					155					160
	Thr	Arg	Val	Leu	Arg	Gln	Thr	Ser	Pro	Met	Ala	Gly	Val	Phe	Gly	Asn
					165					170					175	
	Leu	Asp	Val	Asn	Glu	Ala	Arg	Leu	Met	Ala	Ala	Tyr	Thr	Ser	Glu	Cys
				180					185					190		
35	Ala	Asp	His	Leu	Glu	Ala	Lys	Glu	Leu	Ala	Gly	Pro	Asp	Gly	Val	Ala
			195					200					205			
	Ala	Ala	Arg	Glu	Ile	Ala	Lys	Arg	Trp	Glu	Lys	Arg	Val	Arg	Asp	Leu
		210					215					220				
40	Gln	Asp	Lys	Gly	Ala	Ala	Arg	Lys	Leu	Leu	Asn	Asp	Pro	Leu	Gly	Arg
	225					230					235					240
	Arg	Thr	Pro	Asn	Tyr	Gln	Ser	Lys	Asn	Pro	Gly	Glu	Tyr	Thr	Val	Gly
				245					250						255	
45	Asn	Ser	Met	Phe	Tyr	Asp	Gly	Pro	Gln	Val	Ala	Asn	Leu	Gln	Asn	Val
				260				265						270		
	Asp	Thr	Gly	Phe	Trp	Leu	Asp	Met	Ser	Asn	Leu	Ser	Asp	Val	Val	Leu
		275					280					285				
	Ser	Arg	Glu	Ile	Gln	Thr	Gly	Leu	Arg	Ala	Arg	Ala	Thr	Leu	Glu	Glu
50		290					295					300				
	Ser	Met	Pro	Met	Leu	Glu	Asn	Leu	Glu	Glu	Arg	Phe	Arg	Arg	Leu	Gln
	305					310					315					320
	Glu	Thr	Cys	Asp	Ala	Ala	Arg	Thr	Glu	Ile	Glu	Glu	Ser	Gly	Trp	Thr
					325					330					335	
55	Arg	Glu	Ser	Ala	Ser	Arg	Met	Glu	Gly	Asp	Glu	Ala	Gln	Gly	Pro	Ser
				340					345					350		
	Arg	Val	Gln	Ala	Phe	Gln	Ser	Phe	Val	Asn	Glu	Cys	Asn	Ser	Ile	
			355				360					365				
60	Glu	Phe	Ser	Phe	Gly	Ser	Phe	Gly	Glu	His	Val	Arg	Val	Leu	Cys	Ala
		370					375					380				
	Arg	Val	Ser	Arg	Gly	Leu	Ala	Ala	Ala	Gly	Glu	Ala	Ile	Arg	Arg	Cys
	385					390					395					400
65	Phe	Ser	Cys	Cys	Lys	Gly	Ser	Thr	His	Arg	Tyr	Ala	Pro	Arg	Asp	Asp

ES 2 303 525 T3

				405					410				415			
	Leu	Ser	Pro	Glu	Gly	Ala	Ser	Leu	Ala	Glu	Thr	Leu	Ala	Arg	Phe	Ala
				420					425					430		
5	Asp	Asp	Met	Gly	Ile	Glu	Arg	Gly	Ala	Asp	Gly	Thr	Tyr	Asp	Ile	Pro
			435					440					445			
	Leu	Val	Asp	Asp	Trp	Arg	Arg	Gly	Val	Pro	Ser	Ile	Glu	Gly	Glu	Gly
		450					455					460				
	Ser	Asp	Ser	Ile	Tyr	Glu	Ile	Met	Met	Pro	Ile	Tyr	Glu	Val	Met	Asn
10	465					470					475				480	
	Met	Asp	Leu	Glu	Thr	Arg	Arg	Ser	Phe	Ala	Val	Gln	Gln	Gly	His	Tyr
				485					490					495		
	Gln	Asp	Pro	Arg	Ala	Ser	Asp	Tyr	Asp	Leu	Pro	Arg	Ala	Ser	Asp	Tyr
			500						505					510		
15	Asp	Leu	Pro	Arg	Ser	Pro	Tyr	Pro	Thr	Pro	Pro	Leu	Pro	Pro	Arg	Tyr
		515						520				525				
	Gln	Leu	Gln	Asn	Met	Asp	Val	Glu	Ala	Gly	Phe	Arg	Glu	Ala	Val	Tyr
		530					535					540				
20	Ala	Ser	Phe	Val	Ala	Gly	Met	Tyr	Asn	Tyr	Val	Val	Thr	Gln	Pro	Gln
	545					550				555					560	
	Glu	Arg	Ile	Pro	Asn	Ser	Gln	Gln	Val	Glu	Gly	Ile	Leu	Arg	Asp	Met
				565					570					575		
25	Leu	Thr	Asn	Gly	Ser	Gln	Thr	Phe	Arg	Asp	Leu	Met	Lys	Arg	Trp	Asn
			580						585					590		
	Arg	Glu	Val	Asp	Arg	Glu										
			595													

30

35

40

45

50

55

60

65