



(19) 대한민국특허청(KR)
(12) 공개특허공보(A)

(11) 공개번호 10-2009-0077065
(43) 공개일자 2009년07월14일

(51) Int. Cl.

A61K 39/118 (2006.01) A61K 48/00 (2006.01)

A61P 31/04 (2006.01) A61P 27/02 (2006.01)

(21) 출원번호 10-2009-7009229

(22) 출원일자 2007년10월03일

심사청구일자 없음

(85) 번역문제출일자 2008년05월04일

(86) 국제출원번호 PCT/EP2007/060500

(87) 국제공개번호 WO 2008/040757

국제공개일자 2008년04월10일

(30) 우선권주장

60/828,092 2006년10월04일 미국(US)

(71) 출원인

글락소스미스클라인 바이오로지칼즈 에스.에이.

벨기에왕국 릭센사르트 (비-1330) 루 드 린스티튜트 89

코리사 코퍼레이션

미국 델라웨어 월밍턴 센터빌레 로드 2711 (우: 19808)

(72) 발명자

엘더슨, 마크

미국 59840 몬타나 해밀턴 올드 코발리스 로드 553 코리사 코퍼레이션 (내)

콜러, 레아

미국 98104 워싱턴 시애틀 콜롬비아 스트리트 #400 1124 인팩서스 디지즈 리서치 인스티튜트 (뒷면에 계속)

(74) 대리인

남상선

전체 청구항 수 : 총 48 항

(54) 클라미디아 감염에 대한 백신

(57) 요약

본 발명은 Swib, Momp, Ct-858, Ct-875, Ct-622, Ct-089, PmpG의 패신저(passenger) 도메인(PmpGpd) 및 PmpD의 패신저 도메인(PmpDpd)으로 구성된 목록으로부터 선택된 1개 이상의 클라미디아 트라코마티스 단백질 또는 이의 면역원성 단편, 또는 상기 단백질 또는 이의 면역원성 단편을 엔코딩하는 폴리뉴클레오티드를 포함하는 안전하고 유효한 양의 면역원성 조성물을 투여함으로써 안구 클라미디아 트라코마티스 감염을 치료하거나 예방하는 방법에 관한 것이다.

(72) 발명자

로베트, 아이브스

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

메종뇌브, 장-프랑수아 엘

미국 59840 몬타나 해밀턴 올드 코발리스 로드 553
코리사 코퍼레이션 (내)

메텐스, 파스칼

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

프로보스트, 페터

미국 59840 몬타나 해밀턴 올드 코발리스 로드 553
코리사 코퍼레이션 (내)

리드, 스티븐

미국 98104 워싱턴 시애틀 콜롬비아 스트리트 #400
1124 인팩셔널 디지즈 리서치 인스티튜트

특허청구의 범위

청구항 1

Swib, Momp, Ct-858, Ct-875, Ct-622, Ct-089, PmpG의 패신저(passenger) 도메인(PmpGpd) 및 PmpD의 패신저 도메인(PmpDpd)으로 구성된 목록으로부터 선택된 1개 이상의 클라미디아 트라코마티스(*Chlamydia trachomatis*) 단백질 또는 이의 면역원성 단편, 또는 상기 단백질 또는 이의 면역원성 단편을 엔코딩하는 폴리뉴클레오티드를 포함하는 안전하고 유효한 양의 면역원성 조성물을 투여함으로써 안구 클라미디아 트라코마티스 감염을 치료하거나 예방하는 방법.

청구항 2

안구 클라미디아 트라코마티스 감염의 치료 또는 예방에 사용하기 위한, Swib, Momp, Ct-858, Ct-875, Ct-622, Ct-089, PmpG의 패신저 도메인(PmpGpd) 및 PmpD의 패신저 도메인(PmpDpd)으로 구성된 목록으로부터 선택된 1개 이상의 클라미디아 트라코마티스 단백질 또는 이의 면역원성 단편, 또는 상기 단백질 또는 이의 면역원성 단편을 엔코딩하는 폴리뉴클레오티드를 포함하는 면역원성 조성물.

청구항 3

안구 클라미디아 트라코마티스 감염을 치료하거나 예방하기 위한 면역원성 조성물의 제조에 있어서, Swib, Momp, Ct-858, Ct-875, Ct-622, Ct-089, PmpG의 패신저 도메인(PmpGpd) 및 PmpD의 패신저 도메인(PmpDpd)으로 구성된 목록으로부터 선택된 1개 이상의 클라미디아 트라코마티스 단백질 또는 이의 면역원성 단편, 또는 상기 단백질 또는 이의 면역원성 단편을 엔코딩하는 폴리뉴클레오티드의 용도.

청구항 4

제 1항 내지 제 3항 중 어느 한 항에 있어서, 상기 면역원성 조성물이 Swib, Momp, Ct-858, Ct-875, Ct-622, Ct-089, PmpG의 패신저 도메인(PmpGpd) 및 PmpD의 패신저 도메인(PmpDpd)으로 구성된 목록으로부터 선택된 2개 이상의 클라미디아 트라코마티스 단백질 또는 이의 면역원성 단편, 또는 상기 단백질 또는 이의 면역원성 단편을 엔코딩하는 폴리뉴클레오티드를 포함하는 방법, 조성물 또는 용도.

청구항 5

제 1항 내지 제 4항 중 어느 한 항에 있어서, 상기 면역원성 조성물이 안구에 투여되는 방법, 조성물 또는 용도.

청구항 6

제 1항 내지 제 4항 중 어느 한 항에 있어서, 상기 면역원성 조성물이 비-안구적으로(non-ocularly) 투여되는 방법, 조성물 또는 용도.

청구항 7

제 1항 내지 제 6항 중 어느 한 항에 있어서, 상기 면역원성 조성물이 Ct-089를 포함하는 방법, 조성물 또는 용도.

청구항 8

제 1항 내지 제 6항 중 어느 한 항에 있어서, 상기 면역원성 조성물이 Ct-858을 포함하는 방법, 조성물 또는 용도.

청구항 9

제 1항 내지 제 6항 중 어느 한 항에 있어서, 상기 면역원성 조성물이 Ct-875를 포함하는 방법, 조성물 또는 용도.

청구항 10

제 1항 내지 제 6항 중 어느 한 항에 있어서, 상기 면역원성 조성물이 Ct-858 및 Ct-875를 포함하는 방법, 조성

물 또는 용도.

청구항 11

제 10항에 있어서, 상기 면역원성 조성물이 Ct-089, Ct-858 및 Ct-875를 포함하는 방법, 조성물 또는 용도.

청구항 12

제 1항 내지 제 11항 중 어느 한 항에 있어서, 상기 면역원성 조성물이 약학적으로 허용되는 희석제 또는 담체를 추가로 포함하는 방법, 조성물 또는 용도.

청구항 13

제 1항 내지 제 12항 중 어느 한 항에 있어서, 상기 면역원성 조성물이 애주번트를 추가로 포함하는 방법, 조성물 또는 용도.

청구항 14

제 13항에 있어서, 상기 애주번트가 Th1 반응의 우선적인 자극제(preferential stimulator)인 방법, 조성물 또는 용도.

청구항 15

제 14항에 있어서, 상기 애주번트가 3D-MPL, QS21, 또는 3D-MPL과 QS21의 배합물을 포함하는 방법, 조성물 또는 용도.

청구항 16

제 15항에 있어서, 상기 애주번트가 수중유 에멀전을 추가로 포함하는 방법, 조성물 또는 용도.

청구항 17

제 15항에 있어서, 상기 애주번트가 리포솜을 추가로 포함하는 방법, 조성물 또는 용도.

청구항 18

제 1항 내지 제 17항 중 어느 한 항에 있어서, 2개 이상의 상기 단백질 또는 이의 면역원성 단편이 연결되어 융합 단백질을 형성하거나, 상기 단백질 또는 이의 면역원성 단편을 엔코딩하는 폴리뉴클레오타이드 또는 폴리뉴클레오타이드들이 2개 이상의 단백질 또는 이의 면역원성 단편의 융합체를 엔코딩하는 방법, 조성물 또는 융합체.

청구항 19

제 1항 내지 제 18항 중 어느 한 항에 있어서, 상기 면역원성 조성물이 클라미디아 폴리펩티드 또는 이의 면역원성 단편, 또는 상기 폴리펩티드 또는 이의 면역원성 단편을 엔코딩하는 폴리뉴클레오타이드의 하기 배합물 중 하나를 포함하고, 단, 상기 배합물 모두가 Ct-858 및 Ct-875 성분을 포함하는 방법, 조성물 또는 용도:

1. Swib, Momp, PmpDpd, Ct-858, PmpGpd 및 Ct-875 중 5개
2. PmpDpd, Ct-858, Ct-875 및 Swib 중 3개
3. Momp, PmpDpd, Ct-858, Ct-622, Ct-875 및 Swib 중 5개
4. Momp, PmpDpd, Ct-858, PmpGpd, Ct-622 및 Ct-875 중 5개
5. Ct-858, Ct-875, Ct-622 및 Ct-089 중 3개
6. PmpDpd, Ct-858, Ct-875 및 Ct-089 중 3개
7. Momp, PmpD, Ct-858, PmpGpd 및 Ct-875 중 4개.

청구항 20

제 1항 내지 제 18항 중 어느 한 항에 있어서, 상기 면역원성 조성물이 클라미디아 폴리펩티드 또는 이의 면역원성 단편, 또는 상기 폴리펩티드 또는 이의 면역원성 단편을 엔코딩하는 폴리뉴클레오타이드의 하기 배합물 중

하나를 포함하는 방법, 조성물 또는 용도:

- 1a. Momp, PmpDpd, Ct-858, Ct-875, Swib 및 Ct-089
- 2a. PmpDpd, Ct-858, Ct-875, Swib 및 Ct-089
- 3a. Momp, PmpDpd, Ct-858, Ct-622, Ct-875, Swib 및 Ct-089
- 4a. Momp, PmpDpd, Ct-858, PmpGpd, Ct-622, Ct-875 및 Ct-089
- 5a. Ct-858 및 Ct-875
- 6a. Momp, Ct-858, Ct-875 및 Ct-089
- 7a. Momp, Ct-858 및 Ct-875
- 8a. Momp, PmpD, Ct-858, PmpGpd, Ct-875 및 Ct-089
- 9a. PmpDpd, Ct-858, Ct-875 및 Ct-089.

청구항 21

제 1항 내지 제 18항 중 어느 한 항에 있어서, 상기 면역원성 조성물이 Momp, Ct-089, Ct-858, Swib 및 PmpDpd 폴리펩티드 또는 이의 면역원성 단편, 또는 상기 폴리펩티드 또는 이의 면역원성 단편을 엔코딩하는 폴리뉴클레오티드를 포함하는 방법, 조성물 또는 용도.

청구항 22

제 2의 클라미디아 트라코마티스 혈청형에 의한 안구 클라미디아 감염을 치료하거나 예방하기 위한 면역원성 조성물의 제조에 있어서, 제 1의 클라미디아 트라코마티스 혈청형으로부터 유래되고 Ct-089, Ct-858 및 Ct-875로 구성된 목록으로부터 선택된 1개 이상의 클라미디아 단백질 또는 이의 면역원성 단편, 또는 상기 단백질 또는 이의 면역원성 단편을 엔코딩하는 폴리뉴클레오티드의 용도.

청구항 23

제 1의 클라미디아 트라코마티스 혈청형으로부터 유래되고 Ct-089, Ct-858 및 Ct-875로 구성된 목록으로부터 선택된 1개 이상의 클라미디아 단백질 또는 이의 면역원성 단편, 또는 상기 단백질 또는 이의 면역원성 단편을 엔코딩하는 폴리뉴클레오티드를 포함하는 면역원성 조성물을 투여하는 것을 포함하는, 제 2의 클라미디아 트라코마티스 혈청형에 의한 안구 클라미디아 감염을 치료하거나 예방하는 방법.

청구항 24

제 22항 또는 제 23항에 있어서, 상기 면역원성 조성물이 Ct-089, Ct-858 및 Ct-875로 구성된 목록으로부터 선택된 1개의 단백질 또는 이의 면역원성 단편, 또는 상기 단백질 또는 이의 면역원성 단편을 엔코딩하는 폴리뉴클레오티드를 포함하는 용도 또는 방법.

청구항 25

제 22항 내지 제 24항 중 어느 한 항에 있어서, 상기 면역원성 조성물이 Ct-089, Ct-858 및 Ct-875로 구성된 목록으로부터 선택된 2개의 단백질 또는 이의 면역원성 단편, 또는 상기 단백질 또는 이의 면역원성 단편을 엔코딩하는 폴리뉴클레오티드를 포함하는 용도 또는 방법.

청구항 26

제 25항에 있어서, 상기 면역원성 조성물이 Ct-089 및 Ct-858 또는 이의 면역원성 단편, 또는 Ct-089 및 Ct-858 또는 이의 면역원성 단편을 엔코딩하는 폴리뉴클레오티드를 포함하는 용도 또는 방법.

청구항 27

제 26항에 있어서, 상기 면역원성 조성물이 Ct-089 및 Ct-875 또는 이의 면역원성 단편, 또는 Ct-089 및 Ct-875 또는 이의 면역원성 단편을 엔코딩하는 폴리뉴클레오티드를 포함하는 용도 또는 방법.

청구항 28

제 25항에 있어서, 상기 면역원성 조성물이 Ct-858 및 Ct-875 또는 이의 면역원성 단편, 또는 Ct-858 및 Ct-875 또는 이의 면역원성 단편을 엔코딩하는 폴리뉴클레오티드를 포함하는 용도 또는 방법.

청구항 29

제 22항 내지 제 28항 중 어느 한 항에 있어서, 상기 면역원성 조성물이 Ct-089, Ct-858 및 Ct-875 또는 이의 면역원성 단편, 또는 Ct-089, Ct-858 및 Ct-875 또는 이의 면역원성 단편을 엔코딩하는 폴리뉴클레오티드를 포함하는 용도 또는 방법.

청구항 30

제 22항 내지 제 29항 중 어느 한 항에 있어서, 상기 제 1의 클라미디아 트라코마티스 혈청형이 클라미디아 트라코마티스 혈청형 A, B, Ba, C, D, Da, E, F, G, H, I, Ia, J, Ja, K, L1, L2 및 L3로 구성된 목록으로부터 선택된 용도 또는 방법.

청구항 31

제 22항 내지 제 30항 중 어느 한 항에 있어서, 상기 클라미디아 트라코마티스 혈청형이 클라미디아 트라코마티스 안구 혈청형으로부터 선택된 용도 또는 방법.

청구항 32

제 31항에 있어서, 상기 제 1의 클라미디아 트라코마티스 혈청형이 클라미디아 트라코마티스 안구 혈청형 A, B, Ba 및 C로부터 선택된 용도 또는 방법.

청구항 33

제 22항 내지 제 30항 중 어느 한 항에 있어서, 상기 제 1의 클라미디아 트라코마티스 혈청형이 클라미디아 트라코마티스 오쿨로제니털(oculogenital) 혈청형으로부터 선택된 용도 또는 방법.

청구항 34

제 33항에 있어서, 상기 제 1의 클라미디아 트라코마티스 혈청형이 클라미디아 트라코마티스 오쿨로제니털 혈청형 D, Da, E, F, G, H, I, Ia, J, Ja 및 K로부터 선택된 용도 또는 방법.

청구항 35

제 22항 내지 제 30항 중 어느 한 항에 있어서, 상기 제 1의 클라미디아 트라코마티스 혈청형이 클라미디아 트라코마티스 LGV 혈청형으로부터 선택된 용도 또는 방법.

청구항 36

제 35항에 있어서, 상기 제 1의 클라미디아 트라코마티스 혈청형이 클라미디아 트라코마티스 LGV 혈청형 L1, L2 및 L3로부터 선택된 용도 또는 방법.

청구항 37

제 22항 내지 제 36항 중 어느 한 항에 있어서, 클라미디아 트라코마티스 혈청형이 다른 대부분의 클라미디아 트라코마티스 혈청형과 높은 수준의 서열 동일성을 지니도록 상기 제 1의 클라미디아 트라코마티스 혈청형이 선택되는 용도 또는 방법.

청구항 38

제 22항 내지 제 37항 중 어느 한 항에 있어서, 클라미디아 트라코마티스 혈청형이 통상적인 대부분의 클라미디아 트라코마티스 혈청형과 높은 수준의 서열 동일성을 지니도록 상기 클라미디아 트라코마티스 혈청형이 선택되는 용도 또는 방법.

청구항 39

제 22항 내지 제 38항 중 어느 한 항에 있어서, 상기 제 1 및 제 2의 클라미디아 트라코마티스 혈청형이 동일한 질병 상태와 관련된 클라미디아 트라코마티스 혈청형인 용도 또는 방법.

청구항 40

제 22항 내지 제 38항 중 어느 한 항에 있어서, 상기 제 1 및 제 2의 클라미디아 트라코마티스 혈청형이 상이한 질병 상태와 관련된 클라미디아 트라코마티스 혈청형인 용도 또는 방법.

청구항 41

제 22항 내지 제 40항 중 어느 한 항에 있어서, 상기 면역원성 조성물이 1개 이상의 추가 항원을 포함하는 용도 또는 방법.

청구항 42

제 41항에 있어서, 상기 1개 이상의 추가 항원이 클라미디아 트라코마티스 항원인 용도 또는 방법.

청구항 43

제 41항 또는 제 42항에 있어서, 상기 1개 이상의 추가 항원이 Momp, Ct-622, PmpGpd 및 PmpDpd로 구성된 목록으로부터 선택된 용도 또는 방법.

청구항 44

제 22항 내지 제 43항 중 어느 한 항에 있어서, 상기 면역원성 조성물이 애주번트를 추가로 포함하는 용도 또는 방법.

청구항 45

제 44항에 있어서, 상기 애주번트가 Th1 반응의 우선적인 자극제인 용도 또는 방법.

청구항 46

제 45항에 있어서, 상기 애주번트가 3D-MPL, QS21, 또는 3D-MPL과 QS21의 배합물을 포함하는 용도 또는 방법.

청구항 47

제 46항에 있어서, 상기 애주번트가 수중유 에멀전을 추가로 포함하는 용도 또는 방법.

청구항 48

제 46항에 있어서, 상기 애주번트가 리포솜을 추가로 포함하는 용도 또는 방법.

명세서

기술분야

<1> 발명의 분야

<2> 본 발명은 일반적으로 클라미디아 감염의 치료 또는 예방에 관한 것이다. 특히, 본 발명은 안구 클라미디아 트라코마티스(*Chlamydia trachomatis*) 감염 및 관련 양상의 치료 또는 예방을 위한 방법에 관한 것이다.

배경기술

<3> 발명의 배경

<4> 클라미디아는 매우 다양한 사람과 동물의 중요한 감염에 관여하는 세포내 박테리아성 병원체이다.

<5> 클라미디아 트라코마티스는 사회적 또는 성적 접촉을 통해 인간들 사이에 전염된다. 수많은 클라미디아 트라코마티스 혈청형이 존재하며, 비록 혈청형의 동정 및 분류가 지속적으로 향상되고 있으나, 현재까지 보고된 것은 18종 이상이다. 혈청형 A 내지 C는 주로 안구 트라코마(trachoma)와 관련이 있으며, 혈청형 D 내지 K는 오클로제니티(oculogenital) 질병과 관련이 있고, 혈청형 L1 내지 L3은 성병성 림프육아종(lymphogranuloma

venereum, LGV)과 관련이 있다(Brunham, RC *et al.* *J. Nat. Rev. Immunol.* 2005 5:149-161). 그러나, 이러한 질병 관계는 절대적인 것이 아니며, 예를 들어 혈청형 B가 생식관 분리물에서 발견되었다(Caldwell, HB *et al.* *J. Clin. Invest.* 2003 111 (11): 1757-1769).

- <6> 클라미디아 트라코마티스는 성행위에 의해 전염되는 질환들의 가장 흔한 원인중 하나이며, 난관 폐쇄 및 불임을 초래하는 골반염증 질환(PID)을 일으킬 수 있다. 클라미디아 트라코마티스는 또한 남성 불임에도 관련이 있다. 1990년에 미국에서 PID를 치료하는데 드는 비용이 40억 달러로 추산되었다. 세계보건기구는 1999년에 성행위로 클라미디아 트라코마티스에 전염된 신규 환자들이 전세계적으로 9천만명에 달하는 것으로 추산하였다(Global Prevalence and Incidence of Selected Curable Sexually Transmitted Infections, World Health Organisation, Geneva, 2001). 더욱이, 클라미디아 트라코마티스 감염과 같이 성행위로 전염되는 궤양성 질병은 HIV 감염의 주요한 위험 인자가 된다(Brunham, RC *et al.* *J. Nat. Rev. Immunol.* 2005 5:149-161 ; Igietseme, JU *et al.* *Expert Rev. Vaccines* 2003 2(1):129-146).
- <7> 클라미디아 감염은 흔히 무증후성이고 무증상적으로, 이는 생식기 감염의 최초 증상으로 극심하고 때로는 돌이킬수 없는 합병증이 나타난다. 생식기 클라미디아 트라코마티스 감염을 지닌 어머니로부터 태어난 유아들은 폐렴을 앓을 수 있으며 클라미디아 트라코마티스는 생애 최초 6개월 동안의 폐렴의 가장 일반적인 원인체인 것으로 여겨지고 있다(de la Maza, LM *et al.* *Curr. Opin. Investig. Drugs* 2002 3(7):980-986).
- <8> 클라미디아 트라코마티스의 안구 감염으로 인한 트라코마는 세계적으로 예방가능한 실명의 주요 병인으로, 3-5억 명의 사람이 걸려 있는 것으로 예측된다(West, SK *Prog. Ret. Eye Res.* 2004 23:381-401). 현재의 치료법은 테트라사이클린(4 내지 6주의 기간 동안 매일) 또는 아지트로마이신(1회 투여)과 같은 항생제의 사용을 포함한다. 그러나, 감염 및 재감염 대항의 유효성이 일반적으로 감염의 풍토적 특성으로 인해 발생한다. 수년에 걸친 반복된 감염은 눈꺼풀의 반흔형성, 눈꺼풀테의 왜곡 및 각막에 대한 속눈썹의 마찰(속눈썹난생)을 초래한다. 각막에 대한 일정한 외상은 고통스럽고, 각막 혼탁 및 실명을 초래한다(Mabey, DCW *et al.* *The Lancet* 2003 362:223-229).
- <9> 클라미디아 트라코마티스에 노출된 개체는 최소한 동일한 혈청형의 경우 재감염에 대한 약간의 천연 면역성이 발달하는 것으로 밝혀졌으나(Katz, BP *et al.* *Sex. Transm. Dis.* 1987 14:160-164), 보호의 정도는 이전에 감염이 발생한 이후 경과된 시간에 좌우될 수 있다. 감염 기간에서 연령이 중요한 것으로 밝혀졌고, 보다 고령의 개체는 안구 클라미디아 트라코마티스에 의한 감염의 보다 짧은 기간을 나타내고(Bailey, R *et al.* *Epidemiol. Infect.* 1999 123:479-486), 이는 다시 적응성 면역학적 보호의 존재를 암시한다. 항생제의 사용이 클라미디아 트라코마티스에 대한 천연 면역성의 발달을 사실상 방해할 수 있음이 제안되었다(Brunham, RC *et al.* *J. Nat. Rev. Immunol.* 2005 5:149-161 ; Atik, B *et al.* *J.A.M.A.* 2006 296(12): 1488-1497).
- <10> 따라서, 클라미디아 트라코마티스 감염은 선진국 및 개발도상국 둘 모두에서 유의한 건강상의 문제점을 이루고 있다. 공공 보건 문제, 및 현재의 치료 비용이 다수의 개발도상국에서는 과도하다는 점에 비추어, 클라미디아 종에 대한 백신의 개발은 중요한 연구 목표가 되었다. 클라미디아 트라코마티스의 유전적 구성은 비교적 안정적이고, 동물 저장소(reservoir)의 존재가 매우 적으므로, 제한적인 효능을 지닌 백신도 감염의 유행에 유의한 영향을 줄 수 있다.
- <11> 주 외막 단백질(Momp)은 박테리아 외막 단백질 집단의 약 60%를 구성하며, 이는 혈청형 특이성의 결정에 중요한 것으로 생각된다. 아미노산 서열은 외부로 누출되어 있고, 서열 변이의 대부분이 발생하는 4개의 영역을 함유한다. Momp 서열의 약 400개의 아미노산 중, 70개 이하의 아미노산이 상이한 혈청형으로부터의 Momp 사이에 상이하다. 특히 놀라운 것은 아미노산 서열 동일성에 기초한 혈청형 그루핑(grouping)이 관련 질병 상태(즉, 안구, 오쿨로제니털(oculogenital) 및 LGV)에 기초한 혈청형 그루핑과 일치하지 않는다는 발견이다(Stothard, DR *et al.* *Infect. Immun.* 1998 66(8):3618-3625). 유사하게, Momp를 엔코딩하는 ompA 유전자에 대한 뉴클레오티드 서열 동일성 비교는 질병 상태에 일치하지 않는다(Meijer, A *et al.* *J. Bacteriol.* 1999 181 (15):4469-4475; Lysen, M *et al.* *J. Clin. Microbiol.* 2004 42(4): 1641-1647). Momp에 대한 단클론 항체는 배양에 효과적이거나, 몇몇 동물 모델에서는 보호가 제한적일 수 있고, 일반적으로 혈청형 특이적이다.
- <12> 엑소글리코리피드(exoglycolipid) 항원에 대한 단클론 항-개별특이형 항체를 이용하여 피하 또는 경구 면역화된 마우스는 혈청형 C에 대한 보호 반응이 발달하였으나, 혈청형 K를 이용한 공격에 대해서는 여전히 민감하였다(Whittum-Hudson, JA *et al.* *Nat. Med.* 1996 2(10):1116-1121).
- <13> 클래스 I 이용가능 단백질-1(class I accessible protein-1)(Cap1 또는 Ct-529로 언급됨)인 하나의 단백질이

현재까지 개시되어 있고, 이는 다양한 혈청형에서 높은 수준의 서열 동일성을 나타낸다. 이러한 단백질은 하나 이상의 혈청형에 대한 보호를 자극하는 백신 개발에서 잠재적인 용도를 지닌다(Fling, SP et al. PNAS 2001 98(3): 1160-1165). 그러나, 혈청형 사이의 높은 수준의 서열 동일성에 대한 필요조건에 더하여, 백신에 사용되는 단백질은 또한 충분한 면역 반응을 유발시켜야 한다.

- <14> 문헌[Lyons, JM et al. BMC Infectious Diseases 2005 5:105]에는 마우스에서의 생식관 감염 후의 오클로제니털 클라미디아 트라코마티스 혈청형에 대한 동형 및 이형 면역성의 획득이 기재되어 있다.
- <15> 문헌[Patel, HC et al. Genitourin. Med. 1995 71:2 94-97]에서는 결막 및 생식관의 이중 클라미디아 감염을 지닌 환자가 안구 또는 생식기 단독에 클라미디아 감염을 지닌 환자에 비해 높은 IgG 역가를 지니는 것을 밝혀내었다.
- <16> 문헌[Ogra, PL et al. Clin. Microbiol. Rev. 2001 14(2):430-445]에는 점막 면역 반응을 획득하기 위한 일반적인 예방접종 방법이 논의되어 있다.
- <17> 국제 특허 출원 번호 PCT/US2006/010793, 공개 번호 W02006/104890호에는 클라미디아 감염의 예방 및/또는 치료에 사용하기 위한 클라미디아 항원의 배합물이 기재되어 있으나, 안구 감염의 치료에 사용하기 위한 이들의 용도는 특별히 기재되어 있지 않다.
- <18> 안구 클라미디아 트라코마티스 감염의 치료 및 예방을 위한 효과적인 방법이 당 분야에서 여전히 필요하다. 다양한 혈청형으로부터 발생한 안구 클라미디아 트라코마티스 감염을 치료하고 예방하기 위한 효과적인 방법이 또한 여전히 필요하다. 본 발명은 상기 요구를 충족시키고, 기타 관련 장점을 추가로 제공한다.
- <19> 본 발명자들은 놀랍게도 특정 면역원성 조성물의 투여가 안구 클라미디아 트라코마티스 감염에 대해 보호적인 면역 반응을 유도하는 효과적인 방법임을 발견하였다.
- <20> 더욱이, 특히 클라미디아 트라코마티스 단백질 Ct-089, Ct-858 및 Ct-875가 높은 항원성을 지니고, 다양한 클라미디아 트라코마티스 혈청형에 걸쳐 높은 정도의 서열 동일성을 지니는 것이 밝혀졌다. 예측된 에피토프의 영역에는 특히 높은 보존성이 존재한다. 이러한 발견에 비추어, 광범위한 클라미디아 트라코마티스 혈청형에 대해 효과적인 안구 클라미디아 트라코마티스 감염에 대한 백신 개발을 위한 가능성이 존재한다(즉, 교차-보호에 사용될 수 있음).

발명의 상세한 설명

- <21> **발명의 개요**
- <22> 본 발명에 따르면, Swib, Momp, Ct-858, Ct-875, Ct-622, Ct-089, PmpG의 패신저 도메인(PmpGpd) 및 PmpD의 패신저 도메인(PmpDpd)으로 구성된 목록으로부터 선택된 1개 이상의 클라미디아 트라코마티스 단백질 또는 이의 면역원성 단편, 또는 상기 단백질 또는 이의 면역원성 단편을 엔코딩하는 폴리뉴클레오티드를 포함하는 안전하고 유효한 양의 면역원성 조성물을 투여함으로써 안구 클라미디아 트라코마티스 감염을 치료하거나 예방하는 방법이 제공된다.
- <23> 또한, 안구 클라미디아 트라코마티스 감염의 치료 또는 예방에 사용하기 위한, Swib, Momp, Ct-858, Ct-875, Ct-622, Ct-089, PmpG의 패신저 도메인(PmpGpd) 및 PmpD의 패신저 도메인(PmpDpd)으로 구성된 목록으로부터 선택된 1개 이상의 클라미디아 트라코마티스 단백질 또는 이의 면역원성 단편, 또는 상기 단백질 또는 이의 면역원성 단편을 엔코딩하는 폴리뉴클레오티드를 포함하는 면역원성 조성물이 제공된다.
- <24> 또한, 안구 클라미디아 트라코마티스 감염을 치료하거나 예방하기 위한 면역원성 조성물의 제조에 있어서, Swib, Momp, Ct-858, Ct-875, Ct-622, Ct-089, PmpG의 패신저 도메인(PmpGpd) 및 PmpD의 패신저 도메인(PmpDpd)으로 구성된 목록으로부터 선택된 1개 이상의 클라미디아 트라코마티스 단백질 또는 이의 면역원성 단편, 또는 상기 단백질 또는 이의 면역원성 단편을 엔코딩하는 폴리뉴클레오티드의 용도가 제공된다.
- <25> 본 발명에 따르면, Swib, Momp, Ct-858, Ct-875, Ct-622, Ct-089, PmpG의 패신저 도메인(PmpGpd) 및 PmpD의 패신저 도메인(PmpDpd)으로 구성된 목록으로부터 선택된 2개 이상의 클라미디아 트라코마티스 단백질 또는 이의 면역원성 단편, 또는 상기 단백질 또는 이의 면역원성 단편을 엔코딩하는 폴리뉴클레오티드를 포함하는 안전하고 유효한 양의 면역원성 조성물을 투여함으로써 안구 클라미디아 트라코마티스 감염을 치료하거나 예방하는 방법이 제공된다.
- <26> 추가로, 안구 클라미디아 트라코마티스 감염의 치료 또는 예방에 사용하기 위한, Swib, Momp, Ct-858, Ct-875,

Ct-622, Ct-089, PmpG의 패신저 도메인(PmpGpd) 및 PmpD의 패신저 도메인(PmpDpd)으로 구성된 목록으로부터 선택된 2개 이상의 클라미디아 트라코마티스 단백질 또는 이의 면역원성 단편, 또는 상기 단백질 또는 이의 면역원성 단편을 엔코딩하는 폴리뉴클레오티드를 포함하는 면역원성 조성물이 제공된다.

<27> 또한, 안구 클라미디아 트라코마티스 감염을 치료하거나 예방하기 위한 면역원성 조성물의 제조에 있어서, Swib, Momp, Ct-858, Ct-875, Ct-622, Ct-089, PmpG의 패신저 도메인(PmpGpd) 및 PmpD의 패신저 도메인(PmpDpd)으로 구성된 목록으로부터 선택된 2개 이상의 클라미디아 트라코마티스 단백질 또는 이의 면역원성 단편, 또는 상기 단백질 또는 이의 면역원성 단편을 엔코딩하는 폴리뉴클레오티드의 용도가 제공된다.

<28> 본 발명의 한 추가 양태에서, Swib, Momp, Ct-858, Ct-875, Ct-622, Ct-089, PmpG의 패신저 도메인(PmpGpd) 및 PmpD의 패신저 도메인(PmpDpd)으로 구성된 목록으로부터 선택된, 1개 이상의 클라미디아 트라코마티스 단백질 또는 이의 면역원성 단편, 또는 상기 단백질 또는 이의 면역원성 단편을 엔코딩하는 폴리뉴클레오티드를 포함하는 안전하고 유효한 양의 면역원성 조성물의 안구 투여에 의해 안구 클라미디아 트라코마티스 감염을 치료하거나 예방하기 위한 방법이 제공된다.

<29> 또한, Swib, Momp, Ct-858, Ct-875, Ct-622, Ct-089, PmpG의 패신저 도메인(PmpGpd) 및 PmpD의 패신저 도메인(PmpDpd)으로 구성된 목록으로부터 선택된 1개 이상의 클라미디아 트라코마티스 단백질 또는 이의 면역원성 단편, 또는 상기 단백질 또는 이의 면역원성 단편을 엔코딩하는 폴리뉴클레오티드를 포함하는 안전하고 유효한 양의 면역원성 조성물의 비-안구 투여에 의해 안구 클라미디아 트라코마티스 감염을 치료하거나 예방하기 위한 방법이 제공된다.

<30> 적절하게는, 면역원성 조성물은 Ct-089, Ct-858 또는 Ct-875 단백질 또는 이의 면역원성 조성물, 또는 상기 단백질 또는 이의 면역원성 단편을 엔코딩하는 폴리뉴클레오티드를 포함한다.

<31> 본 발명의 한 추가 양태에서, 제 1 클라미디아 트라코마티스 혈청형으로부터 유래된 Ct-089, Ct-858 또는 Ct-875로 구성된 목록으로부터 선택된 단백질 또는 이의 면역원성 단편, 또는 상기 단백질 또는 이의 면역원성 단편을 엔코딩하는 폴리뉴클레오티드를 포함하는 면역원성 조성물을 투여하는 것을 포함하여, 제 2 클라미디아 트라코마티스 혈청형에 의한 안구 클라미디아 감염을 치료하거나 예방하기 위한 방법이 제공된다.

<32> 또한, 제 2 클라미디아 트라코마티스 혈청형에 의한 안구 클라미디아 트라코마티스 감염을 치료하거나 예방하기 위한 면역원성 조성물의 제조에 있어서, Ct-089, Ct-858 또는 Ct-875로 구성된 목록으로부터 선택된 단백질 또는 이의 면역원성 단편, 또는 상기 단백질 또는 이의 면역원성 단편을 엔코딩하는 폴리뉴클레오티드의 용도가 제공된다.

<33> 추가로, 제 2 클라미디아 트라코마티스 혈청형에 의한 안구 클라미디아 트라코마티스 감염의 치료 또는 예방에 사용하기 위한, 제 1 클라미디아 트라코마티스 혈청형으로부터 유래된 Ct-089, Ct-858 또는 Ct-875로 구성된 목록으로부터 선택된 단백질 또는 이의 면역원성 단편, 또는 상기 단백질 또는 이의 면역원성 단편을 엔코딩하는 폴리뉴클레오티드를 포함하는 면역원성 조성물이 제공된다.

<34> 적절하게는, 면역원성 조성물은 Swib, Momp, Ct-858, Ct-875, Ct-622, Ct-089, PmpG의 패신저 도메인(PmpGpd) 및 PmpD의 패신저 도메인(PmpDpd)으로 구성된 목록으로부터 선택된 2개 이상의 클라미디아 트라코마티스 단백질 또는 이의 면역원성 단편, 또는 상기 단백질 또는 이의 면역원성 단편을 엔코딩하는 폴리뉴클레오티드(특히, Ct-089, Ct-858 및 Ct-875, 예를 들어 Ct-858 및 Ct-875로 구성된 목록으로부터 선택된 2개 이상의 클라미디아 트라코마티스 단백질 또는 이의 면역원성 단편, 또는 상기 단백질 또는 이의 면역원성 단편을 엔코딩하는 폴리뉴클레오티드)를 포함한다. 특히, 면역원성 조성물은 Ct-089, Ct-858 및 Ct-875의 각각과 관련된 클라미디아 트라코마티스 단백질 또는 이의 면역원성 단편, 또는 상기 단백질 또는 이의 면역원성 단편을 엔코딩하는 폴리뉴클레오티드를 포함한다.

<35> 한 특정 구체예에서, 면역원성 조성물은 약학적으로 허용되는 희석제 또는 담체를 추가로 포함하는 약제 조성물로 제형화될 수 있다.

<36> 면역원성 조성물의 면역원성은 애쥘번트를 추가로 포함하는 백신 조성물과 같은 제형에 의해 향상될 수 있다.

<37> 도면의 간단한 설명

<38> 도 1은 클라미디아 트라코마티스 혈청형 E로부터의 Ct-089와 다양한 다른 클라미디아 트라코마티스 혈청형으로부터의 Ct-089에 대한 서열 정렬을 도시한다.

- <39> 도 2a 및 2b는 클라미디아 트라코마티스 혈청형 E로부터의 Ct-858과 다양한 다른 클라미디아 트라코마티스 혈청형으로부터의 Ct-858에 대한 서열 정렬을 도시한다.
- <40> 도 3a 및 3b는 클라미디아 트라코마티스 혈청형 E로부터의 Ct-875와 다양한 다른 클라미디아 트라코마티스 혈청형으로부터의 Ct-875에 대한 서열 정렬을 도시한다.
- <41> 도 4는 클라미디아 트라코마티스 기본 소체(elementary body)를 이용한 안구 공격 7일 후에 면역화된 마우스로부터 채취된 안구 면봉법의 결과를 도시한다.
- <42> 도 5는 클라미디아 트라코마티스 기본 소체를 이용한 공격 14일 후에 면역화된 마우스로부터 채취된 안구 면봉법의 결과를 도시한다.
- <43> 도 6은 클라미디아 트라코마티스 기본 소체를 이용한 공격 21일 후에 면역화된 마우스로부터 채취된 안구 면봉법의 결과를 도시한다.
- <44> **발명의 상세한 설명**
- <45> 용어 'Swib, Momp, Ct-858, Ct-875, Ct-622, Ct-089, PmpG의 패신저 도메인(PmpGpd) 및 PmpD의 패신저 도메인(PmpDpd)으로 구성된 목록으로부터 선택된 2개 이상의 클라미디아 트라코마티스 단백질 또는 이의 면역원성 단편, 또는 상기 단백질 또는 이의 면역원성 단편을 엔코딩하는 폴리뉴클레오티드'는 상기 언급된 목록으로부터의 제 1 클라미디아 항원과 관련된 1개 이상의 성분(즉, 단백질 또는 이의 면역원성 단편, 또는 상기 단백질 또는 이의 면역원성 단편을 엔코딩하는 폴리뉴클레오티드) 및 상기 언급된 목록으로부터의 제 2 클라미디아 항원과 관련된 1개 이상의 성분(즉, 단백질 또는 이의 면역원성 단편, 또는 상기 단백질 또는 이의 면역원성 단편을 엔코딩하는 폴리뉴클레오티드)을 포함하는 것을 의미한다. '3개 이상' 및 이와 같은 언급이 이에 따라 해석되어야 한다.
- <46> 하기는 상기 나열되어 있고, 본 발명의 구성물에 사용될 수 있는 특정 항원에 대한 폴리뉴클레오티드 및 폴리펩티드 서열을 제공한다:
- <47> **서열 식별기호의 간단한 설명**
- <48> 서열번호:1은 클라미디아 트라코마티스 혈청형 LGVII(혈청형 LGVII는 혈청형 LII 또는 L2로도 칭해질 수 있음)에서 유래한, Swib으로도 알려져 있는 Ct-460의 cDNA 서열이다.
- <49> 서열번호:2는 클라미디아 트라코마티스 혈청형 LGVII에서 유래한, Swib으로도 알려져 있는 Ct-460의 단백질 서열인데, 상기 단백질은 서열번호:1에 의해 엔코딩된다.
- <50> 서열번호:3은 클라미디아 트라코마티스 혈청형 F로부터 유래한, 주 외막 단백질(Momp)로 알려져 있는 클라미디아 항원의 cDNA 서열이다.
- <51> 서열번호:4는 클라미디아 트라코마티스 혈청형 F로부터 유래한, 주 외막 단백질(Momp)로 알려져 있는 클라미디아 항원의 단백질 서열인데, 상기 단백질은 서열번호:3에 의해 엔코딩된다.
- <52> 서열번호:5는 클라미디아 트라코마티스 혈청형 E에서 유래한 Ct-858의 cDNA 서열이다.
- <53> 서열번호:6은 클라미디아 트라코마티스 혈청형 E에서 유래한 Ct-858의 단백질 서열인데, 상기 단백질은 서열번호:5에 의해 엔코딩된다.
- <54> 서열번호:7은 클라미디아 트라코마티스 혈청형 E에서 유래한 Ct-875의 cDNA 서열이다.
- <55> 서열번호:8은 클라미디아 트라코마티스 혈청형 E에서 유래한 Ct-875의 단백질 서열인데, 상기 단백질은 서열번호:7에 의해 엔코딩된다.
- <56> 서열번호:9는 클라미디아 트라코마티스 혈청형 E에서 유래한 Ct-622의 cDNA 서열이다.
- <57> 서열번호:10은 클라미디아 트라코마티스 혈청형 E에서 유래한 Ct-622의 단백질이며, 상기 단백질은 서열번호:9에 의해 엔코딩된다.
- <58> 서열번호:11은 클라미디아 트라코마티스 혈청형 LGVII에서 유래한, Ct-871로도 알려져 있는 PmpG 패신저 도메인의 cDNA 서열이다.
- <59> 서열번호:12는 클라미디아 트라코마티스 혈청형 LGVII에서 유래한, Ct-871로도 알려져 있는 PmpG 패신저 도메인

의 단백질 서열인데, 상기 단백질은 서열번호:11에 의해 엔코딩된다.

- <60> 서열번호:13은 클라미디아 트라코마티스 혈청형 LGVⅡ에서 유래한, Ct-812로도 알려져 있는 PmpD 패신저 도메인의 cDNA 서열이다.
- <61> 서열번호:14는 클라미디아 트라코마티스 혈청형 LGVⅡ에서 유래한, Ct-812로도 알려져 있는 PmpD 패신저 도메인의 단백질 서열인데, 상기 단백질은 서열번호:13에 의해 엔코딩된다.
- <62> 서열번호:15는 클라미디아 트라코마티스 혈청형 E에서 유래한 Ct-089의 cDNA 서열이다.
- <63> 서열번호:16은 클라미디아 트라코마티스 혈청형 E에서 유래한 Ct-089의 단백질 서열인데, 상기 단백질은 서열번호:15에 의해 엔코딩된다.
- <64> 서열번호:21은 클라미디아 트라코마티스 혈청형 D에서 유래한 Ct-875의 cDNA 서열이다.
- <65> 서열번호:22는 클라미디아 트라코마티스 혈청형 D에서 유래한 Ct-875의 단백질 서열인데, 상기 단백질은 서열번호:21에 의해 엔코딩된다.
- <66> 서열번호:27은 클라미디아 트라코마티스 혈청형 D에서 유래한, Ct-871로도 알려져 있는 PmpG의 cDNA 서열이다.
- <67> 서열번호:28은 클라미디아 트라코마티스 혈청형 D에서 유래한, Ct-871로도 알려져 있는 PmpG의 단백질 서열인데, 상기 단백질은 서열번호:27에 의해 엔코딩된다.
- <68> 서열번호:33은 클라미디아 트라코마티스 혈청형 D에서 유래한 Ct-858의 cDNA 서열이다.
- <69> 서열번호:34는 클라미디아 트라코마티스 혈청형 D에서 유래한 Ct-858의 단백질 서열인데, 상기 단백질은 서열번호:33에 의해 엔코딩된다.
- <70> 서열번호:41은 클라미디아 트라코마티스 혈청형 D에서 유래한, Ct-812로도 알려져 있는 PmpD의 cDNA 서열이다.
- <71> 서열번호:42는 클라미디아 트라코마티스 혈청형 D에서 유래한, Ct-812로도 알려져 있는 PmpD의 단백질 서열인데, 상기 단백질은 서열번호:41에 의해 엔코딩된다. 상기 패신저 도메인은 아미노산 위치 31 내지 1203에 걸쳐서 위치하고 있다.
- <72> 서열번호:47은 클라미디아 트라코마티스 혈청형 LGVⅡ에서 유래한, 주 외막 단백질(Momp)(CT-681로도 알려져 있음)로 알려져 있는 클라미디아 항원의 cDNA 서열이다.
- <73> 서열번호:48은 클라미디아 트라코마티스 혈청형 LGVⅡ에서 유래한, 주 외막 단백질(Momp)(CT-681로도 알려져 있음)로 알려져 있는 클라미디아 항원의 단백질 서열인데, 상기 단백질은 서열번호:47에 의해 엔코딩된다.
- <74> 서열번호:49는 클라미디아 트라코마티스 혈청형 J에서 유래한, 주 외막 단백질(Momp)(CT-681로도 알려져 있음)로 알려져 있는 클라미디아 항원의 cDNA 서열이다.
- <75> 서열번호:50은 클라미디아 트라코마티스 혈청형 J에서 유래한, 주 외막 단백질(Momp)(CT-681로도 알려져 있음)로 알려져 있는 클라미디아 항원의 단백질 서열인데, 상기 단백질은 서열번호:49에 의해 엔코딩된다.
- <76> 서열번호:51은 클라미디아 트라코마티스 혈청형 H에서 유래한, 주 외막 단백질(Momp)(CT-681로도 알려져 있음)로 알려져 있는 클라미디아 항원의 cDNA 서열이다.
- <77> 서열번호:52는 클라미디아 트라코마티스 혈청형 H에서 유래한, 주 외막 단백질(Momp)(CT-681로도 알려져 있음)로 알려져 있는 클라미디아 항원의 단백질 서열인데, 상기 단백질은 서열번호:51에 의해 엔코딩된다.
- <78> 서열번호:53은 클라미디아 트라코마티스 혈청형 E에서 유래한, 주 외막 단백질(Momp)(CT-681로도 알려져 있음)로 알려져 있는 클라미디아 항원의 cDNA 서열이다.
- <79> 서열번호:54는 클라미디아 트라코마티스 혈청형 E에서 유래한, 주 외막 단백질(Momp)(CT-681로도 알려져 있음)로 알려져 있는 클라미디아 항원의 단백질 서열인데, 상기 단백질은 서열번호:53에 의해 엔코딩된다.
- <80> 서열번호:55는 클라미디아 트라코마티스 혈청형 D에서 유래한, 주 외막 단백질(Momp)(CT-681로도 알려져 있음)로 알려져 있는 클라미디아 항원의 cDNA 서열이다.
- <81> 서열번호:56은 클라미디아 트라코마티스 혈청형 D에서 유래한, 주 외막 단백질(Momp)(CT-681로도 알려져 있음)로 알려져 있는 클라미디아 항원의 단백질 서열인데, 상기 단백질은 서열번호:55에 의해 엔코딩된다.

- <82> 서열번호:57은 클라미디아 트라코마티스 혈청형 D에서 유래한 Ct-622의 cDNA 서열이다.
- <83> 서열번호:58은 클라미디아 트라코마티스 혈청형 D에서 유래한 Ct-622의 단백질 서열인데, 상기 단백질은 서열번호:57에 의해 엔코딩된다.
- <84> 서열번호:63은 클라미디아 트라코마티스 혈청형 D에서 유래한, Swib으로도 알려져 있는 Ct-460의 cDNA 서열이다.
- <85> 서열번호:64는 클라미디아 트라코마티스 혈청형 D에서 유래한, Swib으로도 알려져 있는 Ct-460의 단백질 서열인데, 상기 단백질은 서열번호:63에 의해 엔코딩된다.
- <86> 서열번호:71은 클라미디아 트라코마티스 혈청형 D에서 유래한 Ct-089의 cDNA 서열이다.
- <87> 서열번호:72는 클라미디아 트라코마티스 혈청형 D에서 유래한 Ct-089의 단백질 서열인데, 상기 단백질은 서열번호:71에 의해 엔코딩된다.
- <88> 서열번호:79는 클라미디아 트라코마티스 혈청형 A에서 유래한 Ct-089의 cDNA 서열이다.
- <89> 서열번호:80은 클라미디아 트라코마티스 혈청형 A에서 유래한 Ct-089의 단백질 서열인데, 상기 단백질은 서열번호:79에 의해 엔코딩된다.
- <90> 서열번호:81은 클라미디아 트라코마티스 혈청형 B에서 유래한 Ct-089의 cDNA 서열이다.
- <91> 서열번호:82는 클라미디아 트라코마티스 혈청형 B에서 유래한 Ct-089의 단백질 서열인데, 상기 단백질은 서열번호:81에 의해 엔코딩된다.
- <92> 서열번호:83은 클라미디아 트라코마티스 혈청형 G에서 유래한 Ct-089의 cDNA 서열이다.
- <93> 서열번호:84는 클라미디아 트라코마티스 혈청형 G에서 유래한 Ct-089의 단백질 서열인데, 상기 단백질은 서열번호:83에 의해 엔코딩된다.
- <94> 서열번호:85는 클라미디아 트라코마티스 혈청형 H에서 유래한 Ct-089의 cDNA 서열이다.
- <95> 서열번호:86은 클라미디아 트라코마티스 혈청형 H에서 유래한 Ct-089의 단백질 서열인데, 상기 단백질은 서열번호:85에 의해 엔코딩된다.
- <96> 서열번호:87은 클라미디아 트라코마티스 혈청형 I에서 유래한 Ct-089의 cDNA 서열이다.
- <97> 서열번호:88은 클라미디아 트라코마티스 혈청형 I에서 유래한 Ct-089의 단백질 서열인데, 상기 단백질은 서열번호:87에 의해 엔코딩된다.
- <98> 서열번호:89는 클라미디아 트라코마티스 혈청형 J에서 유래한 Ct-089의 cDNA 서열이다.
- <99> 서열번호:90은 클라미디아 트라코마티스 혈청형 J에서 유래한 Ct-089의 단백질 서열인데, 상기 단백질은 서열번호:89에 의해 엔코딩된다.
- <100> 서열번호:91은 클라미디아 트라코마티스 혈청형 K에서 유래한 Ct-089의 cDNA 서열이다.
- <101> 서열번호:92는 클라미디아 트라코마티스 혈청형 K에서 유래한 Ct-089의 단백질 서열인데, 상기 단백질은 서열번호:91에 의해 엔코딩된다.
- <102> 서열번호:93은 클라미디아 트라코마티스 혈청형 L2에서 유래한 Ct-089의 cDNA 서열이다.
- <103> 서열번호:94는 클라미디아 트라코마티스 혈청형 L2에서 유래한 Ct-089의 단백질 서열인데, 상기 단백질은 서열번호:93에 의해 엔코딩된다.
- <104> 서열번호:95는 클라미디아 트라코마티스 혈청형 A에서 유래한 Ct-858의 cDNA 서열이다.
- <105> 서열번호:96은 클라미디아 트라코마티스 혈청형 A에서 유래한 Ct-858의 단백질 서열인데, 상기 단백질은 서열번호:95에 의해 엔코딩된다.
- <106> 서열번호:97은 클라미디아 트라코마티스 혈청형 B에서 유래한 Ct-858의 cDNA 서열이다.
- <107> 서열번호:98은 클라미디아 트라코마티스 혈청형 B에서 유래한 Ct-858의 단백질 서열인데, 상기 단백질은 서열번호:97에 의해 엔코딩된다.

- <108> 서열번호:99는 클라미디아 트라코마티스 혈청형 G에서 유래한 Ct-858의 cDNA 서열이다.
- <109> 서열번호:100은 클라미디아 트라코마티스 혈청형 G에서 유래한 Ct-858의 단백질 서열인데, 상기 단백질은 서열 번호:99에 의해 엔코딩된다.
- <110> 서열번호:101은 클라미디아 트라코마티스 혈청형 H에서 유래한 Ct-858의 cDNA 서열이다.
- <111> 서열번호:102는 클라미디아 트라코마티스 혈청형 H에서 유래한 Ct-858의 단백질 서열인데, 상기 단백질은 서열 번호:101에 의해 엔코딩된다.
- <112> 서열번호:103은 클라미디아 트라코마티스 혈청형 I에서 유래한 Ct-858의 cDNA 서열이다.
- <113> 서열번호:104는 클라미디아 트라코마티스 혈청형 I에서 유래한 Ct-858의 단백질 서열인데, 상기 단백질은 서열 번호:103에 의해 엔코딩된다.
- <114> 서열번호:105는 클라미디아 트라코마티스 혈청형 J에서 유래한 Ct-858의 cDNA 서열이다.
- <115> 서열번호:106은 클라미디아 트라코마티스 혈청형 J에서 유래한 Ct-858의 단백질 서열인데, 상기 단백질은 서열 번호:105에 의해 엔코딩된다.
- <116> 서열번호:107은 클라미디아 트라코마티스 혈청형 K에서 유래한 Ct-858의 cDNA 서열이다.
- <117> 서열번호:108은 클라미디아 트라코마티스 혈청형 K에서 유래한 Ct-858의 단백질 서열인데, 상기 단백질은 서열 번호:107에 의해 엔코딩된다.
- <118> 서열번호:109는 클라미디아 트라코마티스 혈청형 L2에서 유래한 Ct-858의 cDNA 서열이다.
- <119> 서열번호:110은 클라미디아 트라코마티스 혈청형 L2에서 유래한 Ct-858의 단백질 서열인데, 상기 단백질은 서열 번호:109에 의해 엔코딩된다.
- <120> 서열번호:111은 클라미디아 트라코마티스 혈청형 A에서 유래한 Ct-875의 cDNA 서열이다.
- <121> 서열번호:112는 클라미디아 트라코마티스 혈청형 A에서 유래한 Ct-875의 단백질 서열인데, 상기 단백질은 서열 번호:111에 의해 엔코딩된다.
- <122> 서열번호:113은 클라미디아 트라코마티스 혈청형 B에서 유래한 Ct-875의 cDNA 서열이다.
- <123> 서열번호:114는 클라미디아 트라코마티스 혈청형 B에서 유래한 Ct-875의 단백질 서열인데, 상기 단백질은 서열 번호:113에 의해 엔코딩된다.
- <124> 서열번호:115는 클라미디아 트라코마티스 혈청형 G에서 유래한 Ct-875의 cDNA 서열이다.
- <125> 서열번호:116은 클라미디아 트라코마티스 혈청형 G에서 유래한 Ct-875의 단백질 서열인데, 상기 단백질은 서열 번호:115에 의해 엔코딩된다.
- <126> 서열번호:117은 클라미디아 트라코마티스 혈청형 H에서 유래한 Ct-875의 cDNA 서열이다.
- <127> 서열번호:118은 클라미디아 트라코마티스 혈청형 H에서 유래한 Ct-875의 단백질 서열인데, 상기 단백질은 서열 번호:117에 의해 엔코딩된다.
- <128> 서열번호:119는 클라미디아 트라코마티스 혈청형 I에서 유래한 Ct-875의 cDNA 서열이다.
- <129> 서열번호:120은 클라미디아 트라코마티스 혈청형 I에서 유래한 Ct-875의 단백질 서열인데, 상기 단백질은 서열 번호:119에 의해 엔코딩된다.
- <130> 서열번호:121은 클라미디아 트라코마티스 혈청형 J에서 유래한 Ct-875의 cDNA 서열이다.
- <131> 서열번호:122는 클라미디아 트라코마티스 혈청형 J에서 유래한 Ct-875의 단백질 서열인데, 상기 단백질은 서열 번호:121에 의해 엔코딩된다.
- <132> 서열번호:123은 클라미디아 트라코마티스 혈청형 K에서 유래한 Ct-875의 cDNA 서열이다.
- <133> 서열번호:124는 클라미디아 트라코마티스 혈청형 K에서 유래한 Ct-875의 단백질 서열인데, 상기 단백질은 서열 번호:123에 의해 엔코딩된다.

- <134> 서열번호:125는 클라미디아 트라코마티스 혈청형 L2에서 유래한 Ct-875의 cDNA 서열이다.
- <135> 서열번호:126은 클라미디아 트라코마티스 혈청형 L2에서 유래한 Ct-875의 단백질 서열인데, 상기 단백질은 서열 번호:125에 의해 엔코딩된다.
- <136> 수많은 혈청형으로부터 유래한 상기 특정 서열들 및 다른 관련 클라미디아 폴리펩티드 및 폴리뉴클레오티드가 본 발명이 속하는 기술분야에 공지되어 있으며 또한 가용하다. 더 나아가서, 관련 서열들은 미국 특허 제 6,447,779호, 제 6,166,177호, 제 6,565,856호, 제 6,555,115호, 제 6,432,916호, 및 제 6,448,234호에서 찾아 볼 수 있으며, 또한 미국 특허출원 제 10/197,220호, 제 10/762,058호 및 제 10/872,155호에 개시되어 있고, 상기 각각은 참고문헌으로써 본원에 포함된다.
- <137> 항원으로써 혈청형 D에서 유래한 Ct-089의 서열 및 상기 단백질의 잠재적인 용도(application)가 공지된 바 있는데, 예를 들어, PCT 국제공개공보 제 WO 02/08267호(Corixa Corporation)에서 찾아 볼 수 있다. 혈청형 L2로부터 유래한 Ct-089 서열은 PCT 국제공개공보 제 WO 99/28475호(Genset)에 개시되어 있다. 타입 III 단백질 분비 시스템의 추정되는 운반 조절자(exported regulator)로서 CopN(Ct-089로도 알려져 있음)의 역할이 다음 참고문헌에서 논의된 바 있다: [Fields, KA and Hackstadt, T *Mol. Microbiol.* 2000 38(5): 1048-1060]. 혈청형 D에서 유래한 Ct-858 및 Ct-875의 서열들은 스위스-프로트(Swiss-Prot) 데이터베이스를 통해 이용할 수 있는데, 각각의 주요 등록 번호는 084866 및 084883이다. 추가적인 정보에 대해서는 다음 참고문헌을 참조하라: [Stephens, RS *et al.* Science 1998 282:754-759]. 항원으로서의 Ct-858의 용도가 개시된 바 있는데, 예를 들어, PCT 국제공개공보 제 WO 02/08267호(Corixa Corporation)에서 찾아 볼 수 있다. 혈청형 E(His-태그가 통합됨)에서 유래한 Ct-875 서열 및 항원으로서의 그의 용도가 개시된 바 있는데, 예를 들어, 미국 공개 특허 제 20040137007호에서 찾아 볼 수 있다. 그러나, 상기 특허문헌은 서열 번호 139가 Ct-875에 존재하는 것으로 부정확하게 설명하고 있는데, 사실상 서열 번호 140이 거기에 존재한다.
- <138> 적절하게는, 본 발명에 사용하기 위한 면역원성 조성물은 Swib, Momp, Ct-858, Ct-875, Ct-622, Ct-089, PmpG의 패신저 도메인(PmpGpd) 및 PmpD의 패신저 도메인(PmpDpd)으로 구성된 목록으로부터 선택된 3개 이상의 클라미디아 트라코마티스 단백질 또는 이의 면역원성 단편, 또는 상기 단백질 또는 이의 면역원성 단편을 엔코딩하는 폴리뉴클레오티드, 예를 들어 Swib, Momp, Ct-858, Ct-875, Ct-622, Ct-089, PmpG의 패신저 도메인(PmpGpd) 및 PmpD의 패신저 도메인(PmpDpd)으로 구성된 목록으로부터 선택된 3개, 4개, 5개 또는 6개의 클라미디아 트라코마티스 단백질 또는 이의 면역원성 단편, 또는 상기 단백질 또는 이의 면역원성 단편을 엔코딩하는 폴리뉴클레오티드를 포함할 것이다.
- <139> 당업자는 면역원성 조성물 내의 각각의 성분이 독립적으로 단백질 또는 이의 면역원성 단편, 또는 상기 단백질 또는 이의 면역원성 단편을 엔코딩하는 폴리뉴클레오티드일 수 있음을 인지할 것이다. 또한, 당업자는 다수의 단백질 또는 이의 면역원성 단편이 하나의 융합 단백질 내에 함유될 수 있고, 별개로 제공될 필요가 없음을 인지할 것이다(상응하여 특정 단백질 및/또는 이의 면역원성 단편을 엔코딩하는 다수의 폴리뉴클레오티드가 하나의 폴리뉴클레오티드 서열, 예를 들어 융합 단백질을 엔코딩하는 폴리뉴클레오티드 서열 내에 함유될 수 있다). 본 발명의 한 구체예에서, 모든 클라미디아 트라코마티스 단백질 또는 이의 면역원성 단편, 또는 상기 단백질 또는 이의 면역원성 단편을 엔코딩하는 폴리뉴클레오티드는 폴리펩티드(예를 들어, 단일 융합 단백질)로 제공된다. 본 발명의 두번째 양태에서, 모든 클라미디아 트라코마티스 단백질 또는 이의 면역원성 단편, 또는 상기 단백질 또는 이의 면역원성 단편을 엔코딩하는 폴리뉴클레오티드는 폴리뉴클레오티드(예를 들어, 단일 폴리뉴클레오티드 서열, 예를 들어 융합 단백질을 엔코딩하는 폴리뉴클레오티드 서열)로 제공된다. 폴리펩티드 성분(즉, 단백질 또는 이의 면역원성 단편)이 추가 잔기를 함유하는 거대한 폴리펩티드 내에 포함될 수 있음이 인지될 것이다. 유사하게, 단백질 또는 이의 면역원성 단편을 엔코딩하는 폴리뉴클레오티드는 거대한 폴리뉴클레오티드 내에 포함될 수 있다.
- <140> Swib, Momp, Ct-858, Ct-875, Ct-622, Ct-089, PmpG의 패신저 도메인(PmpGpd) 및 PmpD의 패신저 도메인(PmpDpd)으로 구성된 목록으로부터 선택된 단백질 또는 이의 면역원성 단편, 또는 상기 단백질 또는 이의 면역원성 단편을 엔코딩하는 폴리뉴클레오티드에 더하여, 면역원성 조성물은 임의의 기타 클라미디아 항원과 관련된 기타 단백질 또는 이의 면역원성 단편, 또는 상기 단백질 또는 이의 면역원성 단편을 엔코딩하는 폴리뉴클레오티드(예를 들어, 1개, 2개 또는 3개의 기타 클라미디아 항원과 관련된 단백질 또는 이의 면역원성 단편, 또는 상기 단백질 또는 이의 면역원성 단편을 엔코딩하는 폴리뉴클레오티드)를 포함할 수 있다.
- <141> 다양한 비근교계(out-bred) 인간 집단에 걸쳐 효과적인 면역 반응을 획득하기 위해, 항원의 배합물을 이용하는 것이 유리하다. 모든 항원 배합물은 상보적이지 않다. 특정 항원 배합물은 클라미디아 병력을 지닌 인간 환자

에 의해 광범위하게 인식되는 것으로 본 발명자들에 의해 발견되었다.

- <142> 적절하게는, 면역원성 조성물은 Ct-089, Ct-858 또는 Ct-875 단백질 또는 이의 면역원성 단편, 또는 상기 단백질 또는 이의 면역원성 단편을 엔코딩하는 폴리뉴클레오티드를 포함한다. 더욱 적절하게는, 면역원성 조성물은 Ct-089, Ct-858 및 Ct-875로 구성된 목록으로부터 선택된 2개 이상의 클라미디아 트라코마티스 단백질 또는 이의 면역원성 단편, 또는 상기 단백질 또는 이의 면역원성 단편을 엔코딩하는 폴리뉴클레오티드(예를 들어, Ct-089 및 Ct-858; Ct-089 및 Ct-875; 또는 Ct-858 및 Ct-875)를 포함한다. 특히, 면역원성 조성물은 Ct-089, Ct-858 및 Ct-875의 각각과 관련된 클라미디아 트라코마티스 단백질 또는 이의 면역원성 단편, 또는 상기 단백질 또는 이의 면역원성 단편을 엔코딩하는 폴리뉴클레오티드를 포함할 수 있다.
- <143> 예를 들어, 면역원성 조성물은 하기의 배합물중 하나와 관련된 성분을 포함할 수 있으나, 단, 모든 배합물은 Ct-858 및 Ct-875 성분을 포함한다:
- <144> 1. Swib, Momp, PmpDpd, Ct-858, PmpGpd 및 Ct-875 중 5개
- <145> 2. PmpDpd, Ct-858, Ct-875 및 Swib 중 3개
- <146> 3. Momp, PmpDpd, Ct-858, Ct-622, Ct-875 및 Swib 중 5개
- <147> 4. Momp, PmpDpd, Ct-858, PmpGpd, Ct-622 및 Ct-875 중 5개
- <148> 5. Ct-858, Ct-875, Ct-622 및 Ct-089 중 3개
- <149> 6. PmpDpd, Ct-858, Ct-875 및 Ct-089 중 3개
- <150> 7. Momp, PmpD, Ct-858, PmpGpd 및 Ct-875 중 4개.
- <151> 특정 면역원성 조성물은 하기 배합물(각각 Ct-858 및 Ct-875 성분을 함유함)중 하나와 관련된 성분을 포함할 수 있다:
- <152> 1a. Momp, PmpDpd, Ct-858, Ct-875, Swib 및 Ct-089
- <153> 2a. PmpDpd, Ct-858, Ct-875, Swib 및 Ct-089
- <154> 3a. Momp, PmpDpd, Ct-858, Ct-622, Ct-875, Swib 및 Ct-089
- <155> 4a. Momp, PmpDpd, Ct-858, PmpGpd, Ct-622, Ct-875 및 Ct-089
- <156> 5a. Ct-858 및 Ct-875
- <157> 6a. Momp, Ct-858, Ct-875 및 Ct-089
- <158> 7a. Momp, Ct-858 및 Ct-875
- <159> 8a. Momp, PmpD, Ct-858, PmpGpd, Ct-875 및 Ct-089
- <160> 9a. PmpDpd, Ct-858, Ct-875 및 Ct-089.
- <161> 대안적인 면역원성 조성물은 Momp, Ct-089, Ct-858, Swib 및 PmpDpd와 관련된 성분을 포함할 수 있다.
- <162> 본 발명에 사용되는 면역원성 조성물은 임의의 적절한 예방접종 경로에 의해 투여될 수 있다. 본 발명의 한 구체예에서, 면역원성 조성물은 안구 투여된다. 본 발명의 두번째 양태에서, 면역원성 조성물은 비-안구적으로 투여된다.
- <163> 비-안구 투여 경로는 안구가 아닌 점막 표면을 통한 투여를 포함한다. 본 발명의 한 구체예에서, 비-안구 투여는 점막 표면(예를 들어, 비내, 경구 또는 질내)을 통해 이루어진다. 본 발명의 두번째 양태에서, 비-경구 투여는 주사(예를 들어, 피내 주사, 피하 주사, 근내 주사 또는 정맥내 주사, 특히 근내 주사)를 통해 이루어진다.
- <164> 본 발명의 한 추가 양태에서, 제 1 클라미디아 트라코마티스 혈청형으로부터 유래된 Ct-089, Ct-858 또는 Ct-875로 구성된 목록으로부터 선택된 단백질 또는 이의 면역원성 단편, 또는 상기 단백질 또는 이의 면역원성 단편을 엔코딩하는 폴리뉴클레오티드를 포함하는 면역원성 조성물을 투여하는 것을 포함하여, 제 2 클라미디아 트라코마티스 혈청형에 의한 안구 클라미디아 트라코마티스 감염을 치료하거나 예방하는 방법이 제공된다.
- <165> 또한, 제 2 클라미디아 트라코마티스 혈청형에 의해 안구 클라미디아 트라코마티스 감염을 치료하거나 예방하기

위한 면역원성 조성물의 제조에 있어서, 제 1 클라미디아 트라코마티스 혈청형으로부터 유래된 Ct-089, Ct-858 또는 Ct-875로 구성된 목록으로부터 선택된 단백질 또는 이의 면역원성 단편, 또는 상기 단백질 또는 이의 면역원성 단편을 엔코딩하는 폴리뉴클레오티드의 용도가 제공된다.

- <166> 추가로, 제 2 클라미디아 트라코마티스 혈청형에 의한 안구 클라미디아 트라코마티스 감염을 치료하거나 예방하는데 사용하기 위한, Ct-089, Ct-858 또는 Ct-875로 구성된 목록으로부터 선택된 단백질 또는 이의 면역원성 단편, 또는 상기 단백질 또는 이의 면역원성 단편을 엔코딩하는 폴리뉴클레오티드를 포함하는 면역원성 조성물이 제공된다.
- <167> 본 발명의 제 1 구체예에서, 교차-보호에 사용되는 면역원성 조성물은 Ct-089, Ct-858 및 Ct-875로 구성된 목록에서 선택된 1개의 단백질 또는 이의 면역원성 단편, 또는 상기 단백질 또는 이의 면역원성 단편을 엔코딩하는 폴리뉴클레오티드를 포함한다. Ct-089, Ct-858 및 Ct-875로 구성된 목록에서 선택된 1개의 단백질 또는 이의 면역원성 단편, 또는 상기 단백질 또는 이의 면역원성 단편을 엔코딩하는 폴리뉴클레오티드를 포함하는 면역원성 조성물은 1개 이상의 추가 클라미디아 항원(예를 들어, 1개, 2개, 3개 또는 4개의 추가 항원)을 적절히 더 포함할 것이다.
- <168> 본 발명의 제 2 구체예에서, 교차-보호에 사용되는 면역원성 조성물은 Ct-089, Ct-858 및 Ct-875로 구성된 목록에서 선택된 2개의 단백질 또는 이의 면역원성 단편, 또는 상기 단백질 또는 이의 면역원성 단편을 엔코딩하는 폴리뉴클레오티드를 포함한다. 예를 들어, 다음과 같다: Ct-089 및 Ct-858; Ct-089 및 Ct-875; 또는 Ct-858 및 Ct-875. 이러한 조성물은 추가의 클라미디아 항원(예를 들어, 1개, 2개 또는 3개의 추가 항원)을 추가로 포함할 수 있다.
- <169> 본 발명의 제 3 구체예에서, 교차-보호에 사용하기 위한 면역원성 조성물은 Ct-089, Ct-858 및 Ct-875로 구성된 목록으로부터 선택된 3개의 단백질 또는 이의 면역원성 단편, 또는 상기 단백질 또는 이의 면역원성 단편을 엔코딩하는 폴리뉴클레오티드를 포함한다. 이러한 조성물은 또한 추가의 클라미디아 항원(예를 들어, 1개 또는 2개의 추가 항원)을 추가로 포함할 수 있다.
- <170> 통상적으로, 교차-보호에 사용하기 위한 면역원성 조성물에 사용하기 위한 추가 클라미디아 항원(단백질 또는 이의 면역원성 단편, 또는 상기 단백질 또는 이의 면역원성 단편을 엔코딩하는 폴리뉴클레오티드의 형태일 수 있음)은 Swib, Momp, Ct-622, PmpG의 패신저 도메인(PmpGpd) 및 PmpD의 패신저 도메인(PmpDpd), 특히 Swib, Momp 및 PmpD의 패신저 도메인으로 구성된 목록으로부터 선택될 것이다.
- <171> 제 1 클라미디아 트라코마티스 혈청형은 임의의 클라미디아 트라코마티스 혈청형일 수 있다. 제 2 클라미디아 트라코마티스 혈청형은 임의의 클라미디아 트라코마티스 혈청형일 수 있는데, 상기 제 1 클라미디아 트라코마티스 혈청형의 혈청형은 제외된다.
- <172> 본 발명의 한 구체예에서, 제 1 클라미디아 트라코마티스 혈청형은 클라미디아 트라코마티스 혈청형 A, B, Ba, C, D, Da, E, F, G, H, I, Ia, J, Ja, K, L1, L2 및 L3로 구성된 목록에서 선택된다. 본 발명의 두번째 구체예에서, 제 1 클라미디아 트라코마티스 혈청형은 클라미디아 트라코마티스 안구 혈청형(예를 들어, A, B, Ba 및 C)에서 선택된다. 발명의 또 다른 구체예에서, 제 1 클라미디아 트라코마티스 혈청형은 클라미디아 트라코마티스 오클로제니털 혈청형(예를 들어, D, Da, E, F, G, H, I, Ia, J, Ja 및 K)에서 선택된다. 본 발명의 추가 구체예에서, 제 1 클라미디아 트라코마티스 혈청형은 클라미디아 트라코마티스 LGV 혈청형(예를 들어, L1, L2 및 L3)에서 선택된다.
- <173> 본 발명의 한 구체예에서, 제 2 클라미디아 트라코마티스 혈청형은 클라미디아 트라코마티스 혈청형 A, B, Ba, C, D, Da, E, F, G, H, I, Ia, J, Ja, K, L1, L2 및 L3로 구성된 목록에서 선택된다. 본 발명의 두번째 구체예에서, 제 2 클라미디아 트라코마티스 혈청형은 클라미디아 트라코마티스 안구 혈청형(예를 들어, A, B, Ba 및 C)에서 선택된다. 본 발명의 또 다른 구체예에서, 제 2 클라미디아 트라코마티스 혈청형은 클라미디아 트라코마티스 오클로제니털 혈청형(예를 들어, D, Da, E, F, G, H, I, Ia, J, Ja 및 K)에서 선택된다. 본 발명의 추가 구체예에서, 제 2 클라미디아 트라코마티스 혈청형은 클라미디아 트라코마티스 LGV 혈청형(예를 들어 L1, L2 및 L3)에서 선택된다.
- <174> 교차-보호 방법 및 용도의 활용 범위를 최대화하기 위해, 제 1 클라미디아 트라코마티스 혈청형은 대다수의 다른 클라미디아 트라코마티스 혈청형(예를 들어, 다른 클라미디아 트라코마티스 혈청형의 50% 이상, 특히 70% 이상, 바람직하게는 80% 이상, 더 바람직하게는 90% 이상)과 높은 수준의 서열 동일성(예를 들어, 90% 이상, 특히 95% 이상, 바람직하게는 98% 이상, 더 바람직하게는 99% 이상의 서열 동일성)을 갖는 혈청형 중에서 선택된다.

- <175> 본 발명의 방법 및 용도의 실제적인 응용을 극대화하기 위해, 제 1 클라미디아 트라코마티스 혈청형은 일반적인 클라미디아 트라코마티스 혈청형(예를 들어, 일반적인 안구 혈청형, 일반적인 오클로제니털 혈청형, 일반적인 LGV 혈청형, 또는 상기 혈청형 그룹 중 임의의 두 그룹의 배합(예를 들어, 상기 일반적인 안구 혈청형 및 오클로제니털 혈청형))의 대다수(예를 들어, 50% 이상, 특히 70% 이상, 바람직하게는 80% 이상, 더 바람직하게는 90% 이상)와 높은 수준의 서열 동일성(예를 들어, 90% 이상, 특히 95% 이상, 바람직하게는 98% 이상, 더 바람직하게는 99% 이상의 서열 동일성)을 갖는 혈청형 중에서 선택된다. 일반적인 클라미디아 트라코마티스 안구 혈청형은 A 및 B를 포함한다. 일반적인 클라미디아 트라코마티스 오클로제니털 혈청형은 D, E, F 및 I를 포함한다(Lan, J *et al.* *J. Clin. Microbiol.* 1995 33(12):3194-3197; Singh, V *et al.* *J. Clin. Microbiol.* 2003 41(6):2700-2702). 일반적인 클라미디아 트라코마티스 LGV 혈청형은 L2를 포함한다.
- <176> 본 발명의 한 구체예에서, 제 1 클라미디아 트라코마티스 혈청형은 클라미디아 트라코마티스 혈청형 E이다.
- <177> 본 발명의 한 구체예에서, 제 2 클라미디아 트라코마티스 혈청형은 클라미디아 트라코마티스 혈청형 A, B 및 K로부터 선택된다.
- <178> 본 발명의 한 예에서, 면역원성 조성물이 클라미디아 트라코마티스 혈청형 E에서 유래한 Ct-089 단백질 또는 이의 면역원성 단편, 또는 상기 단백질 또는 이의 면역원성 단편을 엔코딩하는 폴리뉴클레오티드를 포함할 경우, 상기 면역원성 조성물은 클라미디아 트라코마티스 혈청형 A, B, D, G, H, I, J, K 또는 L2; 바람직하게는 A, B, D, G, H, I 또는 K; 특히 A 또는 B로 인해 야기되는 감염을 치료 또는 예방하는데 사용될 수 있다.
- <179> 본 발명의 두번째 예에서, 면역원성 조성물이 클라미디아 트라코마티스 혈청형 E로부터 유래된 Ct-858 단백질 또는 이의 면역원성 단편, 또는 상기 단백질 또는 이의 면역원성 단편을 엔코딩하는 폴리뉴클레오티드, 이들의 면역원성 단편 또는 이들을 엔코딩하는 폴리뉴클레오티드를 포함하는 경우, 면역원성 조성물은 클라미디아 트라코마티스 혈청형 A, B, D, G, H, I, J, K 또는 L2; 특히 J 또는 L2로 인해 야기되는 감염의 치료 또는 예방에 사용될 수 있다.
- <180> 본 발명의 한 추가 예에서, 면역원성 조성물이 클라미디아 트라코마티스 혈청형 E로부터 유래된 Ct-875 단백질 또는 이의 면역원성 단편, 또는 상기 단백질 또는 이의 면역원성 단편을 엔코딩하는 폴리뉴클레오티드, 이들의 면역원성 단편 또는 이들을 엔코딩하는 폴리뉴클레오티드를 포함하는 경우, 면역원성 조성물은 클라미디아 트라코마티스 혈청형 A, B, D, G, H, I, J, K 또는 L2; 특히 A, B, D, G, H, I 또는 K로 인해 야기되는 감염의 치료 또는 예방에 사용될 수 있다.
- <181> 상기 제 1 및 제 2 클라미디아 트라코마티스 혈청형은 동일한 질병 상태와 연관되어 있을 수 있거나(예를 들어, 상기 혈청형은 둘 모두 안구 혈청형이거나 오클로제니털 혈청형일 수 있다), 상기 제 1 및 제 2 클라미디아 트라코마티스 혈청형은 상이한 질병 상태와 관련되어 있을 수 있다(예를 들어, 제 1 클라미디아 트라코마티스 혈청형은 오클로제니털 혈청형이고, 제 2 클라미디아 트라코마티스 혈청형은 안구 혈청형일 수 있으며, 또는 그 반대의 경우일 수 있다).
- <182> 본 발명에 사용되는 면역원성 조성물이 Ct-089, Ct-858 및 Ct-875로 구성된 목록에서 선택된 1개 이상의 단백질 또는 이의 면역원성 단편, 또는 상기 단백질 또는 이의 면역원성 단편을 엔코딩하는 폴리뉴클레오티드를 포함하는 경우에, 각각의 단백질 또는 이의 면역원성 단편, 또는 상기 단백질 또는 이의 면역원성 단편을 엔코딩하는 폴리뉴클레오티드가 독립적으로 선택될 수 있는 상이한 제 1 클라미디아 트라코마티스 혈청형으로부터 선택적으로 유래될 수 있음을 주목하여야 한다. 그러나, 당업자는 면역원성 조성물이 또한 제 2 클라미디아 트라코마티스 혈청형으로부터 유래된 추가의 Ct-089, Ct-858 및 Ct-875 단백질 또는 이의 면역원성 단편, 또는 상기 단백질 또는 이의 면역원성 단편을 엔코딩하는 폴리뉴클레오티드를 포함할 수 있음을 인지할 것이다.
- <183> 따라서, 본 발명에 사용되는 면역원성 조성물은 서열 목록에 제공된 폴리펩티드 서열 또는 이의 변형체, 이들의 면역원성 단편, 또는 이들을 엔코딩하는 폴리뉴클레오티드 서열(예를 들어, 폴리펩티드의 면역원성 단편을 엔코딩하는 서열 목록에 제공된 폴리뉴클레오티드 서열 또는 이의 단편일 수 있음)을 이용할 수 있다.
- <184> 본원에 기재된 단백질 항원은 융합 단백질의 형태일 수 있다. 융합 단백질은 또한 추가 폴리펩티드, 임의로 클라미디아 또는 기타 공급원으로부터의 이종성 펩티드를 함유할 수 있다. 융합 서열 내의 항원은, 예를 들어 하기 기재되는 링커 펩티드 서열을 추가함으로써 변형될 수 있다. 이러한 링커 펩티드는 융합 단백질의 각각을 구성하는 1개 이상의 폴리펩티드 사이에 삽입될 수 있다. 본원에 기재된 항원은 또한 화학 컨주게이트의 형태일 수 있다.

- <185> PmpD 및 PmpG의 패신저 도메인의 경우, 이들은 PmpD 또는 PmpG 단백질 또는 폴리뉴클레오타이드의 보다 큰 부분, 예를 들어 전장 PmpD 또는 PmpG 또는 이들의 단편과 관련하여 존재할 수 있으나, 단, 상기 단편은 패신저 도메인을 포함한다.
- <186> 특정 구체예에서:
- <187> (i) Ct-089 성분은 통상적으로 본원의 서열 목록에 제공된 Ct-089 서열과 90% 이상의 상동성(예를 들어, 95%의 상동성)을 지니는 폴리펩티드 또는 이의 번역원성 단편, 또는 본원의 서열 목록에 제공된 Ct-089 서열과 90% 이상의 상동성(예를 들어, 95%의 상동성)을 지니는 폴리뉴클레오타이드 또는 해당 단백질의 번역원성 단편을 엔코딩하는 이의 단편일 것이다. 특히, Ct-089 성분은 클라미디아 트라코마티스 혈청형 E로부터 유래될 것이다.
- <188> (ii) Ct-858 성분은 통상적으로 본원의 서열 목록에 제공된 Ct-858 서열과 90% 이상의 상동성(예를 들어, 95%의 상동성)을 지니는 폴리펩티드 또는 이의 번역원성 단편, 또는 본원의 서열 목록에 제공된 Ct-858 서열과 90% 이상의 상동성(예를 들어, 95%의 상동성)을 지니는 폴리뉴클레오타이드 또는 해당 단백질의 번역원성 단편을 엔코딩하는 이의 단편일 것이다. 특히, Ct-858 성분은 클라미디아 트라코마티스 혈청형 E로부터 유래될 것이다.
- <189> (iii) Ct-875 성분은 통상적으로 본원의 서열 목록에 제공된 Ct-875 서열과 90% 이상의 상동성(예를 들어, 95%의 상동성)을 지니는 폴리펩티드 또는 이의 번역원성 단편, 또는 본원의 서열 목록에 제공된 Ct-875 서열과 90% 이상의 상동성(예를 들어, 95%의 상동성)을 지니는 폴리뉴클레오타이드 또는 해당 단백질의 번역원성 단편을 엔코딩하는 이의 단편일 것이다. 특히, Ct-875 성분은 클라미디아 트라코마티스 혈청형 E로부터 유래될 것이다.
- <190> (iv) PmpDpd 성분은 통상적으로 본원의 서열 목록에 제공된 PmpDpd 서열과 90% 이상의 상동성(예를 들어, 95%의 상동성)을 지니는 폴리펩티드 또는 이의 번역원성 단편, 또는 본원의 서열 목록에 제공된 PmpDpd 서열과 90% 이상의 상동성(예를 들어, 95%의 상동성)을 지니는 폴리뉴클레오타이드 또는 해당 단백질의 번역원성 단편을 엔코딩하는 이의 단편일 것이다. 특히, PmpDpd 성분은 클라미디아 트라코마티스 혈청형 LII로부터 유래될 것이다.
- <191> (v) PmpGpd 성분은 통상적으로 본원의 서열 목록에 제공된 PmpGpd 서열과 90% 이상의 상동성(예를 들어, 95%의 상동성)을 지니는 폴리펩티드 또는 이의 번역원성 단편, 또는 본원의 서열 목록에 제공된 PmpGpd 서열과 90% 이상의 상동성(예를 들어, 95%의 상동성)을 지니는 폴리뉴클레오타이드 또는 해당 단백질의 번역원성 단편을 엔코딩하는 이의 단편일 것이다. 특히, PmpGpd 성분은 클라미디아 트라코마티스 혈청형 LII로부터 유래될 것이다.
- <192> (vi) Momp 성분은 통상적으로 본원의 서열 목록에 제공된 Momp 서열과 90% 이상의 상동성(예를 들어, 95%의 상동성)을 지니는 폴리펩티드 또는 이의 번역원성 단편, 또는 본원의 서열 목록에 제공된 Momp 서열과 90% 이상의 상동성(예를 들어, 95%의 상동성)을 지니는 폴리뉴클레오타이드 또는 해당 단백질의 번역원성 단편을 엔코딩하는 이의 단편일 것이다. 특히, Momp 성분은 클라미디아 트라코마티스 혈청형 F로부터 유래될 것이다.
- <193> (vii) Swib 성분은 통상적으로 본원의 서열 목록에 제공된 Swib 서열과 90% 이상의 상동성(예를 들어, 95%의 상동성)을 지니는 폴리펩티드 또는 이의 번역원성 단편, 또는 본원의 서열 목록에 제공된 Swib 서열과 90% 이상의 상동성(예를 들어, 95%의 상동성)을 지니는 폴리뉴클레오타이드 또는 해당 단백질의 번역원성 단편을 엔코딩하는 이의 단편일 것이다. 특히, Swib 성분은 클라미디아 트라코마티스 혈청형 LII로부터 유래될 것이다.
- <194> (viii) Ct-622 성분은 통상적으로 본원의 서열 목록에 제공된 Ct-622 서열과 90% 이상의 상동성(예를 들어, 95%의 상동성)을 지니는 폴리펩티드 또는 이의 번역원성 단편, 또는 본원의 서열 목록에 제공된 Ct-622 서열과 90% 이상의 상동성(예를 들어, 95%의 상동성)을 지니는 폴리뉴클레오타이드 또는 해당 단백질의 번역원성 단편을 엔코딩하는 이의 단편일 것이다. 특히, Ct-622 성분은 클라미디아 트라코마티스 혈청형 E로부터 유래될 것이다.
- <195> 본 발명에 사용되는 번역원성 조성물은 항원의 항원성을 향상시키고, 기타 양태에서 상기 항원을 개선시키고, 예를 들어 항원의 한쪽 말단의 히스티딘 잔기의 스트레치의 추가를 통해 상기 항원의 분리를 개선시키도록 디자인되는 기타 성분을 추가로 포함할 수 있다. 항원의 한쪽 말단의 히스티딘 잔기의 스트레치의 추가는 또한 발현을 개선시킬 수 있다. 본 발명에 사용되는 번역원성 조성물은 클라미디아 종으로부터의 추가 항원 복제물, 또는 추가 폴리펩티드 또는 폴리뉴클레오타이드를 포함할 수 있다. 번역원성 조성물은 또한 기타 비-클라미디아 공급원으로부터의 추가 이중성 폴리펩티드 또는 폴리뉴클레오타이드를 포함할 수 있다. 예를 들어, 본 발명의 조성물은 폴리펩티드 또는 폴리펩티드를 엔코딩하는 핵산을 포함할 수 있고, 상기 폴리펩티드는 항원, 예를 들어 NS1, 인플루엔자 바이러스 단백질 또는 이의 번역원성 부분의 발현을 향상시킨다(참조, WO 99/40188호 및 WO 93/04175호). 본 발명의 핵산은 선택 중, 예를 들어 인간에서의 코돈 선호도에 기초하여 조작될 수 있다. 항원에 대한 단백질 서열이 Met 잔기로 시작하는 경우, 상기 잔기는 통상적으로 항원의 기능적 특성을 손상시키지

않고 생략될 수 있다.

<196> 정의

<197> "융합 폴리펩티드" 또는 "융합 단백질"은 직접적으로 또는 아미노산 링커를 통해 공유적으로 연결된 (동일하거나, 상이할 수 있는) 둘 이상의 클라미디아 폴리펩티드를 지니는 단백질로 정의된다. 상기 융합 단백질을 형성하는 폴리펩티드들은 C-말단에서 C-말단으로, N-말단에서 N-말단으로, 또는 N-말단에서 C-말단으로 연결될 수도 있지만, 통상적으로 C-말단에서 N-말단으로 연결된다. 상기 융합 단백질의 폴리펩티드들은 임의의 순서로 존재할 수 있다. 상기 용어는 또한 융합 단백질을 구성하는 보존적으로 변형된 변이체, 다형 변이체, 대립유전자, 돌연변이, 부분서열(subsequence), 중간 상동체, 및 항원의 면역원성 단편에도 적용된다. 본 발명의 융합 단백질은 또한 항원 구성성분의 추가 복제물 또는 이의 면역원성 단편을 포함할 수 있다.

<198> 융합 단백질을 엔코딩하는 폴리뉴클레오티드 서열은 엄격한 조건하에서 둘 이상의 뉴클레오티드 서열과 혼성화를 이루는데, 각각의 뉴클레오티드는 Ct-681(Momp) 또는 이의 면역원성 단편, Ct-871(PmpG) 또는 이의 면역원성 단편, Ct-812(PmpD) 또는 이의 면역원성 단편, Ct-089 또는 이의 면역원성 단편, Ct-858 또는 이의 면역원성 단편, Ct-875 또는 이의 면역원성 단편, Ct-460(swib) 또는 이의 면역원성 단편, 및 Ct-622 또는 이의 면역원성 단편으로 구성된 군에서 선택된 항원 폴리펩티드를 엔코딩한다. 그러므로 융합 폴리펩티드의 개개의 항원들을 엔코딩하는 폴리뉴클레오티드 서열들은 Ct-681(Momp), Ct-871(PmpG), Ct-812(PmpD), Ct-089, Ct-858, Ct-875, Ct-460(swib), 및 Ct-622의 보존적으로 변형된 변이체, 다형 변이체, 대립유전자, 돌연변이, 부분서열, 면역원성 단편, 및 중간 상동체를 포함한다. 상기 융합 단백질의 개개의 폴리펩티드들을 엔코딩하는 폴리뉴클레오티드 서열들은 임의의 순서로 존재할 수 있다.

<199> 일부 구체예들에서, 융합 단백질의 개개의 폴리펩티드들은 큰 것에서 작은 것(N-말단에서 C-말단으로)의 순서로 존재하게 된다. 큰 항원들은 그 크기가 대략 30 내지 150kD이고, 중간 항원들은 그 크기가 대략 10 내지 30kD이며, 작은 항원들은 그 크기가 대략 10kD 미만이다.

<200> 상기 개개의 폴리펩티드를 엔코딩하는 서열들은, 예를 들어 약 8 내지 9개의 아미노산을 엔코딩하는 개개의 CTL 에피토프, 또는 예를 들어 HTL 또는 B 세포 에피토프와 같은, 면역원성 단편 정도로 그 크기가 작을 수 있다. 상기 단편은 또한 다수의 에피토프를 포함할 수 있다. T-헬퍼 세포 에피토프는 HLA 클래스 II 분자에 결합되고, T-헬퍼 세포에 의해 인지되는 펩티드이다. 잠재적인 T-헬퍼 세포 에피토프의 예측은 문헌[Sturniolo et al. Nature Biotech. 1999 17:555-561]에 기재된 TEPITOPE 방법을 이용하여 수행될 수 있다.

<201> 융합 폴리펩티드는 Ct-681(Momp) 또는 이의 면역원성 단편, Ct-871(PmpG) 또는 이의 면역원성 단편(예를 들어, PmpGpd 또는 이의 면역원성 단편), Ct-812(PmpD) 또는 이의 면역원성 단편(예를 들어, PmpDpd 또는 이의 면역원성 단편), Ct-089 또는 이의 면역원성 단편, Ct-858 또는 이의 면역원성 단편, Ct-875 또는 이의 면역원성 단편, Ct-460(swib) 또는 이의 면역원성 단편, 및 Ct-622 또는 이의 면역원성 단편 중에서 선택되는 둘 이상의 항원 폴리펩티드들에 대응하여 생성된 항체들에 특이적으로 결합한다. 상기 항체들은 다클론 또는 단일클론 항체일 수 있다. 선택적으로, 상기 융합 폴리펩티드는 상기 항원들의 융합 접합부(junction)에 대하여 생성된 항체들에 특이적으로 결합하는데, 즉, 항원들이 융합 단백질의 일부분이 아닐 때, 상기 항체들은 개별적으로 상기 항원들에 결합하지 않는다. 상기 융합 폴리펩티드들은 둘 이상의 상기 항원들에 융합된, 추가의 폴리펩티드들, 예를 들어 3개, 4개, 5개, 6개, 또는 그 이상의 폴리펩티드들(약 25개 까지의 폴리펩티드들)을 선택적으로 포함하고, 이중 폴리펩티드 또는 반복된 상동 폴리펩티드를 선택적으로 포함한다. 상기 융합 단백질의 추가적인 폴리펩티드들은 클라미디아 뿐만 아니라 다른 기원으로부터 임의로 유래되는데, 상기 기원에는 다른 박테리아, 바이러스, 또는 무척추동물, 척추동물 또는 포유동물이 있다. 상기 융합 단백질의 개개의 폴리펩티드들은 임의의 순서로 존재할 수 있다. 본원에서 기술된 바와 같이, 상기 융합 단백질은 또한 다른 분자들과 연결될 수 있는데, 상기 분자들에는 추가 폴리펩티드들이 포함된다. 본 발명에 사용되는 조성물들은 또한 본 발명의 융합 단백질에 연결되지 않는 추가 폴리펩티드들을 포함할 수 있다. 상기 추가 폴리펩티드들은 이중 또는 동중 폴리펩티드들일 수 있다.

<202> 용어 "융합된"은 융합 단백질내의 두 폴리펩티드들 사이의 공유결합성 연결을 의미한다. 상기 폴리펩티드들은 통상적으로 그들 서로를 직접적으로 또는 아미노산 링커를 통해 연결하는 펩티드 결합을 통해 결합된다. 선택적으로, 상기 펩티드들은 당업자에게 공지된 비-펩티드 공유결합성 연결을 통해 결합될 수 있다.

<203> "FL"은 전장길이, 즉 폴리펩티드가 야생형 폴리펩티드와 동일한 길이라는 것을 의미한다.

<204> 용어 "이의 면역원성 단편"은 T 림프구, 특히 세포독성 T 림프구, 헬퍼 T 림프구 또는 B 세포에 의해 인지되는

에피토프를 포함하는 폴리펩티드를 의미한다. 서열의 에피토프 영역을 결정하는 방법들은 본원의 다른 곳에 기술되어 있다. 적절하게는, 상기 면역원성 단편은 참조 서열의 아미노산을 30% 이상, 더욱 적절하게는 50% 이상, 특히 75% 이상, 더욱 특히 90% 이상(예를 들어, 95% 또는 98%) 포함할 것이다. 대안적으로, 상기 면역원성 단편은 9개 이상, 적절하게는 15개 이상(예를 들어, 25개 이상 또는 50개 이상, 특히 100개 이상)의 잔기의 스트레치(stretch)를 포함할 것이다. 상기 면역원성 단편은 참조 서열의 에피토프 영역 모두를 포함하는 것이 적절할 것이다.

<205> 애쥬번트는 항원에 대한 특이적인 면역 반응을 증가시키는 백신 또는 치료용 조성물내의 구성성분으로 설명된다 (참조: 문헌[Edelman, AIDS Res. Hum Retroviruses 8:1409-1411 (1992)]). 애쥬번트는 Th1-타입 및 Th-2 타입 반응의 면역 반응을 유발한다. Th1-타입 사이토카인(예를 들어, IFN- γ , IL-2, 및 IL-12)은 투여된 항원에 대한 세포-매개성 면역 반응을 유도하는 것을 선호하는 경향이 있는 반면, Th-2 타입 사이토카인(예를 들어, IL-4, IL-5, IL-6, IL-10 및 TNF- β)은 체액성 면역 반응의 유도를 선호하는 경향이 있다. 임의의 다양한 애쥬번트가 면역반응을 증강시키기 위해 본 발명의 백신에 사용될 수 있다. 일부 애쥬번트들은 급속한 이화작용(catabolism)으로부터 항원을 보호하기 위해 디자인된 물질, 예를 들어 금속염 입자(예를 들어, 수산화알루미늄 또는 인산 알루미늄 또는 미네랄 오일, 및 면역반응의 특이적 또는 비특이적 자극제, 예를 들어 지질 A, 보르타델라 퍼투스시스(*Bordetella pertussis*) 또는 마이코박테리움 튜버쿨로시스(*Mycobacterium tuberculosis*)를 포함한다. 적절한 애쥬번트들은 시판되며, 그 예로는 프로인트(Freund) 불완전 애쥬번트 및 프로인트 완전 애쥬번트(Difco Laboratories) 및 머크(Merck) 애쥬번트 65(Merck and Company, Inc., Rahway, NJ.)가 있다. 다른 적절한 애쥬번트로는 모노포스포릴 지질 A, 3D-MPL, 사포닌(예를 들어, Quil A, 특히 PCT 국제공개공보 WO 96/033739호에 기재된 콜레스테롤과 같은 무독화 성분과 배합된 QS21로 공지된 Quil A의 분획), SBAS1을 포함하는 리포솜 제형, SBAS2를 포함하는 수중유 에멀전(Ling et al., Vaccine 1997 15:1562-1567) 및 CpG 올리고뉴클레오티드(WO 96/02555)가 포함된다. 본 발명의 용도로 적절한 애쥬번트들은 하기에서 보다 상세히 논의된다.

<206> "핵산"은 단일- 또는 이중-가닥 형태의 디옥시리보뉴클레오티드 또는 리보뉴클레오티드 및 이들의 중합체를 의미한다. 상기 용어는 공지된 뉴클레오티드 유사체 또는 변형된 핵본 잔기 또는 연결(linkages)을 함유하는 핵산을 포함하는데, 상기 핵산은 합성되거나, 자연 발생적이거나 비-자연적으로 발생한 것일 수 있으며, 참조 핵산과 유사한 결합 특성을 지니며, 상기 참조 뉴클레오티드와 유사한 방식으로 물질대사된다. 상기 유사체의 일 예에는 포스포로티오에이트, 포스포라미데이트, 메틸포스포네이트, 키랄-메틸 포스포네이트, 2-O-메틸 리보뉴클레오티드, 펩티드-핵산(PNAs)이 포함되나, 이에만 한정되는 것은 아니다.

<207> 달리 명시하지 않는한, 특정 핵산 서열은 또한, 명시적으로 기재된 서열 이외에, 잠재적으로 이들의 보존적으로 변형된 변이체(예를 들어, 축퇴성 코돈 치환) 및 상보적인 서열을 포함한다. 특히, 1개 이상의 선택된(또는 모든) 코돈의 세번째 위치가 혼성-염기 및/또는 디옥시이노신 잔기로 대체된 서열을 만들어 냄으로써 축퇴성 코돈 치환을 달성할 수 있다(Batzer et al., Nucleic Acid Res. 19:5081 (1991); Ohtsuka et al., J. Biol. Chem. 260:2605-2608 (1985); Rossolini et al., Mol. Cell. Probes 8:91-98(1994)). 상기 용어 핵산은 유전자, cDNA, mRNA, 올리고뉴클레오티드, 및 폴리뉴클레오티드와 상호교환적으로 사용된다.

<208> 용어 "폴리펩티드", "펩티드" 및 "단백질"은 아미노산 잔기들의 중합체를 의미한다. 상기 용어들은 또한 1개 이상의 아미노산 잔기가 자연적으로 생성되는 아미노산에 대응하는 인공 화학 모방체(mimetic), 뿐만 아니라 자연적으로 생성되는 아미노산 중합체 및 비자연적으로 생성되는 아미노산 중합체에도 적용된다.

<209> 용어 "아미노산"은 자연적으로 생성되는 아미노산 및 합성 아미노산, 뿐만 아니라 상기 자연적으로 생성되는 아미노산과 유사한 방식으로 기능하는 아미노산 유사체(analog) 및 아미노산 모방체를 의미한다. 자연적으로 생성되는 아미노산은 유전 코드에 의해 엔코딩되는 아미노산이며, 그 외에, 예를 들어 히드록시프롤린, γ -카복시글루타메이트 및 O-포스포세린과 같이 나중에 변형되는 아미노산이다. 아미노산 유사체는 자연적으로 생성되는 아미노산과 동일한 기본 화학 구조, 즉, 수소, 카르복실기, 아미노기 및 R기(예를 들어, 호모세린, 노르루신, 메티오닌 술폰사이드, 메티오닌 메틸 술폰)에 결합된 α 탄소를 갖는 화합물을 의미한다. 이러한 유사체는 변형된 R기(예를 들어, 노르루신) 또는 변형된 펩티드 핵본을 지니나, 자연적으로 생성되는 아미노산과 동일한 기본 화학 구조를 유지한다. 아미노산 모방체는 아미노산의 일반적인 화학 구조와는 상이하나 자연적으로 생성되는 아미노산과 유사한 방식으로 기능하는 화학적 화합물을 의미한다.

<210> 본원에서 아미노산들은 일반적으로 공지된 그들의 3문자 기호 또는 IUPAC-IUB 생화학 명명체계 위원회(Biochemical Nomenclature Commission)에 의해 권장되는 단일-문자 기호 중 어느 하나로 표기될 것이다. 마찬가지로, 뉴클레오티드들은 일반적으로 허용되는 그들의 단일-문자 코드로 표기될 것이다.

- <211> "변이체" 또는 "보존적으로 변형된 변이체"는 아미노산 및 핵산 서열 둘 모두에 적용된다. 특정 핵산 서열과 관련하여, 보존적으로 변형된 변이체는 동일하거나 본질적으로 동일한 아미노산 서열을 엔코딩하는 핵산을 의미하거나, 상기 핵산이 아미노산 서열을 엔코딩하지 않는 경우, 본질적으로 동일한 서열 서열을 의미한다. 유전 코드의 축퇴성으로 인하여, 기능적으로 동일한 수많은 핵산이 임의의 해당 단백질을 엔코딩한다. 예를 들어, 코돈 GCA, GCC, GCG 및 GCU 모두는 아미노산 알라닌을 엔코딩한다. 따라서, 알라닌이 하나의 코돈에 의해 지정되는 모든 위치에서, 상기 코돈은 엔코딩되는 폴리펩티드의 변경 없이 기술된 대응되는 코돈들 중 어느 하나로 변경될 수 있다. 이러한 핵산 변이들은 "침묵(silent) 변이"인데, 이는 보존적으로 변형된 변이들 중 한 부류이다. 본원에서 폴리펩티드를 엔코딩하는 모든 핵산 서열은 또한 상기 핵산의 가능한 모든 침묵 변이를 포함한다. 당업자는 핵산내의 각각의 코돈(보통, 메티오닌의 유일한 코돈인 AUG, 및 보통 트립토판의 유일한 코돈인 TGG는 제외됨)이 기능적으로 동일한 분자를 생산하기 위해 변형될 수 있다는 것을 인지할 것이다. 따라서, 폴리펩티드를 엔코딩하는 핵산에서의 각각의 침묵 변이는 각각의 기재된 서열에 내재적이다.
- <212> 본 발명의 폴리뉴클레오티드는 참조 서열들과 비교할 때, 수많은 침묵 변이를 포함할 수 있다(예를 들어, 1-10개, 예를 들어 1-5개, 특히 1개 또는 2개, 더욱 특히 1개의 코돈(들)이 변경될 수 있다). 본 발명의 폴리뉴클레오티드는 참조 서열들과 비교할 때, 수많은 비-침묵 보존성 변이를 포함할 수 있다(예를 들어, 1-10개, 예를 들어 1-5개, 특히 1개 또는 2개, 더욱 특히 1개의 코돈(들)이 변경될 수 있다). 당업자는 특정 폴리뉴클레오티드 서열이 침묵 및 비-침묵 보존성 변이를 모두 포함할 수 있다는 것을 인지할 것이다.
- <213> 아미노산 서열과 관련하여, 당업자는 엔코딩된 서열내의 단일 아미노산 또는 적은 비율의 아미노산들을 변형, 부가 또는 결실시키는, 핵산, 펩티드, 폴리펩티드 또는 단백질 서열에 대한 개개의 치환, 결실 또는 부가가 "보존적으로 변형된 변이체"가 된다는 것을 인지할 것이며, 상기 변경은 임의의 아미노산을 기능적으로 유사한 아미노산으로 치환시키거나 변이체의 생물학적 기능에 실질적으로 영향을 주지 않는 잔기의 결실/부가를 초래하게 된다. 기능적으로 유사한 아미노산을 제공하는 보존성 치환 표는 본 발명이 속하는 기술분야에 잘 알려져 있다. 이러한 보존적으로 변형된 변이체들은 본 발명에 부가되며, 본 발명의 다형적 변이체, 중간 유사체 및 대립유전자를 배제하지 아니한다.
- <214> 본 발명의 폴리펩티드는 참조 서열들과 비교할 때, 수많은 보존성 변이를 포함할 수 있다(예를 들어, 1-10개, 예를 들어 1-5개, 특히 1개 또는 2개, 더욱 특히 1개의 아미노산 잔기(들)이 변경될 수 있다). 일부 경우, 다른 치환이 항원의 면역원성 특성에 실질적으로 영향을 미치지 아니하면서 이루어질 수 있기는 하지만, 일반적으로 이러한 보존성 치환은 하기 상술되는 아미노산 그룹들 중 어느 하나의 그룹내에 속할 것이다. 하기 8개 그룹 각각은 서로에 대하여 보존성 치환인 아미노산들을 포함하고 있다:
- <215> 1) 알라닌 (A), 글리신 (G);
- <216> 2) 아스파르트산 (D), 글루탐산 (E);
- <217> 3) 아스파라긴 (N), 글루타민 (Q);
- <218> 4) 아르기닌 (R), 리신 (K);
- <219> 5) 이소루신 (I), 루신 (L), 메티오닌 (M), 발린 (V);
- <220> 6) 페닐알라닌 (F), 티로신 (Y), 트립토판 (W);
- <221> 7) 세린 (S), 트레오닌 (T); 및
- <222> 8) 시스테인 (C), 메티오닌 (M).
- <223> (참조: 예를 들어, Creighton, Proteins (1984)).
- <224> 아미노산 치환은 항원의 비-에피토프 영역에 국한되는 것이 적절하다.
- <225> 폴리펩티드 서열 변이체들은 또한 참조 서열과 비교하여 부가된 아미노산들이 삽입된 변이체들을 포함할 수 있는데, 예를 들면, 이러한 삽입은 1 내지 10개 지점(예를 들어, 1 내지 5개 지점, 적절하게는 1 또는 2개 지점, 특히 1개 지점)에서 일어날 수 있고, 각각의 지점에서 50개 또는 이보다 적은 수(예를 들어, 20개 또는 이보다 적은 수, 특히 10개 또는 이보다 적은 수, 특히 5개 또는 이보다 적은 수)의 아미노산 부가를 포함할 수 있다. 상기 삽입이 에피토프 영역 내에서 일어나지 않고, 그리하여 항원의 면역원성 특성에 중대한 영향을 미치지 않는 것이 적절하다. 삽입의 일예는 해당 항원의 발현 및/또는 정제에 도움을 주는 짧은 길이의 히스티딘 잔기들

(예를 들어, 1-6개 잔기들)을 포함한다.

- <226> 다른 폴리펩티드 서열 변이체들은 아미노산들이 참조 서열과 비교하여 결실된 변이체들을 포함하는데, 예를 들면, 이러한 결실은 1 내지 10개 지점(예를 들어, 1 내지 5개 지점, 적절하게는 1 또는 2개 지점, 특히 1개 지점)에서 일어날 수 있고, 예를 들어, 각각의 지점에서 50개 또는 이보다 적은 수(예를 들어, 20개 또는 이보다 적은 수, 특히 10개 또는 이보다 적은 수, 더욱 특히 5개 또는 이보다 적은 수)의 아미노산의 결실을 포함할 수 있다. 상기 결실은 에피토프 영역 내에서 일어나지 않고, 그리하여 항원의 면역원성 특성에 중대한 영향을 미치지 않는 것이 적절하다.
- <227> 항원의 에피토프 영역을 결정하는 방법은 본원의 다른 곳에 상술 및 예시되어 있다.
- <228> 핵산의 일부분에 관하여 사용된 용어 "이종의(heterologous)"는 상기 핵산이 자연상태에서 서로에 대하여 동일 관계 내에서 발견되지 아니하는 둘 이상의 부분서열(subsequences)을 포함한다는 것을 의미한다. 예를 들어, 상기 핵산은 통상적으로 재조합에 의해 생산되는데, 이는 신규한 기능의 핵산을 만들기 위해 배열된 관련이 없는 유전자들에서 유래된 둘 이상의 서열을 지니며, 예를 들어 프로모터는 임의의 한 기원에서 유래하고 코딩 영역은 다른 기원에서 유래한다. 유사하게, 이중 단백질은 상기 단백질이 자연상태에서 서로에 대하여 동일 관계 내에서 발견되지 아니하는 둘 이상의 부분서열을 포함한다는 것을 의미한다(예를 들어, 융합 단백질).
- <229> 어구 "~ 와 선택적으로(또는 특이적으로) 혼성화하다"는 상기 서열이 복합 혼합물(예를 들어, 총 세포 또는 라이브러리 DNA 또는 RNA)내에 존재할 때, 엄격한 혼성화 조건하에서 특정 뉴클레오티드 서열에만 임의의 분자가 결합, 듀플렉싱(duplexing), 또는 혼성화한다는 것을 의미한다.
- <230> 어구 "엄격한 혼성화 조건" 또는 "엄격한 조건하에서의 혼성화"는 프로브가 통상적으로 핵산 복합 혼합물내의 그의 표적 부분서열과 혼성화를 이루지만, 다른 서열들과는 혼성화하지 아니할 조건을 의미한다. 엄격한 조건은 서열-의존적이며, 다른 상황에서는 달라질 것이다. 더 긴 서열들은 더 높은 온도에서 특이적으로 혼성화한다. 핵산의 혼성화에 대한 종합적인 지침은 하기 참고문헌에 찾아 볼 수 있다[Tijssen, *Techniques in Biochemistry and Molecular Biology-Hybridization with Nucleic Probes*, "Overview of principles of hybridization and the strategy of nucleic acid assays" (1993)]. 일반적으로, 엄격한 조건은 규정된 이온 강도 pH에서 특정 서열의 열적 용점(T_m)보다 약 5-10℃ 더 낮은 온도에서 선택된다. 상기 T_m은 (규정된 이온 강도, pH 및 핵산 농도하에서) 평형상태에서 표적에 상보적인 프로브의 50%가 상기 표적 서열에 혼성화하는 온도이다(T_m에서 상기 표적 서열이 과량으로 존재하기 때문에, 프로브의 50%가 평형상태를 점하게 된다). 엄격한 조건은 염 농도가 pH 7.0 내지 8.3에서 나트륨 이온(또는 다른 염) 약 1.0M 미만, 통상적으로 나트륨 이온 약 0.01 내지 1.0M 농도이고, 온도는 길이가 짧은 프로브(예를 들어, 뉴클레오티드 개수 10 내지 50개)의 경우 약 30℃ 이상이고, 길이가 긴 프로브(예를 들어, 뉴클레오티드 개수 50개 초과)의 경우 60℃ 이상인 조건이다. 엄격한 조건은 또한 포름아미드와 같은 불안정화제를 첨가함으로써 획득될 수 있다. 선택적 또는 특이적 혼성화의 경우, 양성 신호는 백그라운드의 2배 이상, 임의로 백그라운드의 10배 이상의 혼성화이다. 다음과 같은 대표적인 엄격한 혼성화 조건을 따를 수 있다: 50% 포름아미드, 5x SSC, 및 1% SDS, 42℃에서 인큐베이션, 또는 5x SSC, 1% SDS, 65℃에서 인큐베이션, 0.2x SSC, 및 0.1% SDS, 65℃에서 세척.
- <231> 엄격한 조건하에서 서로에 대하여 혼성화하지 아니하는 핵산들은 만일 그들이 엔코딩하는 폴리펩티드들이 실질적으로 동일하다면, 여전히 실질적으로 동일하다. 예를 들면, 이는 핵산의 복제물을 유전자 코드에 의해 허용되는 코돈 축퇴성을 최대로 활용하여 만들 경우 일어난다. 상기 경우에 있어서, 핵산은 통상적으로 적당히 엄격한 혼성화 조건에서 혼성화한다. 대표적인 "적당히 엄격한 혼성화 조건"은 37℃에서 40% 포름아미드, 1M NaCl, 1% SDS 완충용액 중에서의 혼성화 및 45℃에서 1XSSC 중에서도 세척을 포함한다. 양성 혼성화는 백그라운드의 2배 이상이다. 당업자는 동일한 엄격한 조건을 제공하기 위해 대안적인 혼성화 및 세척 조건을 이용할 수 있다는 것을 인지할 것이다.
- <232> "항체"는 항원에 특이적으로 결합하고 인지하는 면역글로불린 유전자 또는 이의 단편으로부터의 프레임워크(framework) 영역을 포함하는 폴리펩티드를 의미한다. 인지되는 면역글로불린 유전자는 카파, 람다, 알파, 감마, 델타, 엡실론, 및 뮤 불변 영역 유전자 뿐만 아니라 무수한 면역글로불린 가변 영역 유전자를 포함한다. 경쇄는 카파 또는 람다 둘 중 어느 하나로 분류된다. 중쇄는 감마, 뮤, 알파, 델타 또는 엡실론으로 분류되는데, 순서대로 각각 면역글로불린 클래스 IgG, IgM, IgA, IgD 및 IgE로 정의된다.
- <233> 예시적인 면역글로불린(항체) 구조 유닛은 4량체(tetramer)를 포함한다. 각각의 4량체는 2쌍의 동일한 폴리펩티드 사슬로 이루어지는데, 각 쌍은 하나의 "경쇄"(약 25kDa) 및 하나의 "중쇄"(약 50-70kDa)를 갖는다. 각 사

슬의 N-말단은 항원 인지에 주로 관여하는 약 100 내지 110개 또는 그 이상의 아미노산의 가변 영역을 특징한다. 용어 가변 경쇄(V_L) 및 가변 중쇄(V_H)는 각각 상기 경쇄 및 중쇄를 의미한다.

<234> 항체는, 예를 들어 손상되지 않은 면역글로불린 또는 다양한 펩티다아제를 사용하여 절단함으로써 생산되는 다수의 특성규명이 잘된 단편으로 존재한다. 따라서, 예를 들어 펩신은 항체의 힌지 영역 내의 이황화 결합 아래를 절단하여 그 자체가 이황화 결합에 의해 V_H-C_H1 에 연결된 경쇄에 해당하는 2량체 Fab인 $F(ab)'_2$ 가 생성되도록 한다. 상기 $F(ab)'_2$ 는 유순한 조건하에서 환원되어 힌지 영역 내의 이황화 결합이 깨어질 수 있는데, 그로 인하여 $F(ab)'_2$ 이량체가 Fab' 단량체로 전환되게 된다. 상기 Fab' 단량체는 본질적으로 힌지 영역의 일부를 지닌 Fab이다(참조: 문헌[Fundamental Immunology (Paul ed., 3d ed. 1993)]). 다양한 항체 단편들을 손상되지 않은 항체의 절단으로 규명하여 당업자는 상기 단편들을 화학적으로 또는 재조합 DNA 방법을 사용하여 새로이(*de novo*) 합성할 수 있다는 것을 인지할 것이다. 따라서, 본원에서 사용된 것과 같은, 용어 항체는 또한 항체 전체의 변형으로 생산된 항체 단편, 또는 재조합 DNA 방법을 사용하여 새로이 합성된 항체 단편(예를 들어, 단일 사슬 Fv) 또는 파지 디스플레이 라이브러리를 사용하여 확인된 항체 단편(참조: 문헌[McCafferty *et al.*, *Nature* 348:552-554 (1990)])을 포함한다.

<235> 단일클론 또는 다클론 항체를 제조하기 위해, 본 발명이 속하는 기술분야에 공지된 임의의 기술을 사용할 수 있다(참조: 문헌[Kohler & Milstein, *Nature* 256:495-497 (1975); Kozbor *et al.*, *Immunology Today* 4: 72 (1983); Cole *et al.*, pp. 77-96 in *Monoclonal Antibodies and Cancer Therapy* (1985)]). 단일 사슬 항체를 생산하기 위한 기술(미국 특허 제 4,946,778호)이 본 발명의 폴리펩티드에 대한 항체를 생산하기 위해 적합될 수 있다. 또한, 트랜스제닉 생쥐, 또는 다른 포유동물과 같은 다른 개체를 인간화 항체를 발현시키는데 사용할 수 있다. 대안으로, 선택된 항원에 특이적으로 결합하는 항체 및 이합성(heteromeric) Fab 단편을 동정하기 위해 파지 디스플레이 기술을 사용할 수 있다(참조: 문헌[McCafferty *et al.*, *Nature* 348:552-554. (1990); Marks *et al.*, *Biotechnology* 10:779-783 (1992)]).

<236> 어구 항체에 "특이적으로 (또는 선택적으로) 결합한다" 또는 단백질 또는 펩티드를 설명할 경우의 "~와 특이적으로 (또는 선택적으로) 면역반응하는"은 이중 단백질 집단의 단백질 및 다른 생물체체의 존재를 결정하는 결합 반응을 의미한다. 따라서, 지정된 면역분석 조건하에서, 특정 항체는 백그라운드의 2배 이상으로 특정 단백질에 결합하고, 샘플내에 존재하는 다른 단백질에 대해서는 실질적으로 유의한 양으로 결합하지 않는다. 상기 조건하에서 항체에 대한 특이적인 결합은 특정 단백질에 대한 항체의 특이성에 대해 선택된 임의의 항체를 필요로 할 수 있다. 예를 들어, 융합 단백질에 대응하여 만들어진 다클론 항체들은 융합 단백질의 개개 구성성분에 대해서는 특이적으로 면역반응하지 않고, 융합 단백질과는 특이적으로 면역반응을 하는 그러한 다클론 항체만을 획득하기 위해 선별될 수 있다. 이러한 선별은 개별 항원과 교차-반응하는 항체를 제거함으로써 달성될 수 있다. 특정 단백질과 특이적으로 면역반응하는 항체를 선별하기 위해 다양한 포맷의 면역분석법을 사용할 수 있다. 예를 들어, 고체-상 ELISA 면역분석법은 단백질과 특이적으로 면역반응하는 항체를 선별하기 위해 일상적으로 사용된다(참조: 특이적 면역반응성을 측정하기 위해 사용할 수 있는 면역분석법 포맷 및 조건을 기재하는, 문헌[Harlow & Lane, *Antibodies, A Laboratory Manual* (1988)] 참조). 통상적으로 특이적 또는 선택적 반응은 백그라운드 신호 또는 노이즈의 2배 이상, 더욱 통상적으로 백그라운드 신호 또는 노이즈의 10 내지 100배 이상으로 나타날 것이다.

<237> 폴리뉴클레오티드는 천연 서열(즉, 개개의 항원 또는 이의 일부를 엔코딩하는 내생적 서열) 또는 그러한 서열의 변이체를 포함할 수 있다. 폴리뉴클레오티드 변이체는 상기 천연 항원을 포함하는 융합 폴리펩티드에 비해, 엔코딩된 융합 폴리펩티드의 생물학적 활성을 감소시키지 않는, 하나 이상의 치환, 부가, 결실 및/또는 삽입을 포함할 수 있다. 바람직하게는, 변이체는 천연 폴리펩티드 또는 이의 일부분을 엔코딩하는 폴리뉴클레오티드 서열과 약 70% 이상의 동일성, 더 바람직하게는 약 80% 이상의 동일성 및 가장 바람직하게는 약 90% 이상의 동일성을 나타낸다.

<238> 둘 이상의 핵산 또는 폴리펩티드 서열목록에서, 용어 "동일한" 또는 "동일성" 퍼센트는, 비교창(comparison window) 상에 최대 일치도(correspondence)를 비교하고 정렬하거나, 하기 서열 비교 알고리즘 중 어느 하나를 사용하거나 수동 정렬 및 시각적 조사에 의해 측정된 영역을 표시할 때, 둘 이상의 서열 또는 부분서열들이 동일하게 존재하거나 동일하게 존재하는 아미노산 잔기 또는 뉴클레오티드를 특정 퍼센트(즉, 특정 영역에 대하여 70% 동일성, 선택적으로 75%, 80%, 85%, 90% 또는 95% (예를 들어, 98%))로 갖고 있다는 것을 의미한다. 그래서 이러한 서열은 "실질적으로 동일한" 것으로 일컬어진다. 상기 정의는 또한 시험 서열의 상보체(complement)를 의미한다. 선택적으로, 상기 동일성은 길이가 적어도 약 25 내지 약 50개인 아미노산 또는 뉴클레오티드

영역 또는 선택적으로 길이가 75 내지 100개인 아미노산 또는 뉴클레오티드 영역 전역에 걸쳐 나타난다. 적절하게는, 상기 동일성은 참조 서열의 전체 길이에 걸쳐 존재한다. 참조 서열의 특정 영역(예를 들어, 전체 길이)에 걸쳐 70% 이상의 동일성, 임의로 75%, 80%, 85%, 90% 또는 95%(예를 들어, 98%)의 동일성을 지니는 변이체 폴리뉴클레오티드 및 폴리펩티드가 특히 흥미롭다.

<239> 서열 비교를 위해, 통상적으로 하나의 서열이 비교되는 시험 서열에 대한 참조 서열로서 역할한다. 서열 비교 알고리즘을 사용할 경우, 시험 및 참조 서열을 컴퓨터에 입력하고, 부분서열 좌표(coordinates)를 설정하고, 필요한 경우, 서열 알고리즘 파라미터들을 설정한다. 디폴트 프로그램 파라미터들을 사용할 수 있으나, 다른 파라미터들을 지정할 수 있다. 그 다음에 서열 비교 알고리즘은 프로그램 파라미터들에 근거하여, 참조 서열과 대비하여 시험 서열의 서열 동일성 퍼센트를 계산한다.

<240> 본원에서 사용한 것과 같은, "비교창(omparison window)"은 상기 두 서열들을 최적으로 정렬시킨 후 참조 서열의 동일한 수의 연속된 위치들과 비교할 수 있는 25 내지 500, 일반적으로 약 50 내지 약 200, 더 일반적으로 약 100 내지 약 150으로 구성된 군에서 선택된 연속된 위치들의 수 중 임의의 하나의 세그먼트에 대한 기준(reference)을 포함한다. 비교를 위한 서열 정렬 방법은 당해 기술 분야에 잘 알려져 있다. 비교를 위한 최적 서열 정렬은, 예를 들어 스미스와 워터만의 국소 상동성 알고리즘(Smith & Waterman, *Adv. Appl. Math.* 2:482 (1981)), 니들만과 Wunsch의 상동성 정렬 알고리즘(Needleman & Wunsch, *J. Mol. Biol.* 48:443 (1970)), 피어슨과 리프만의 유사(similarity) 방법에 대한 연구(Pearson & Lipman, *Proc. Nat'l. Acad. Sci. USA* 85:2444 (1988)), 상기 알고리즘들의 전산화 구현(GAP, BESTFIT, FASTA, and TFASTA in the Wisconsin Genetics software Package, Genetics Computer Group, 575 Science Dr., Madison, WI), 또는 수동 정렬 및 시각적 조사(참조: 문헌[Current Protocols in Molecular Biology (Ausubel et al., eds. 1995 supplement)])에 의해 실행될 수 있다.

<241> 유용한 알고리즘의 일례는 PILEUP이다. PILEUP은 상관관계(relationship) 및 서열 동일성 퍼센트를 제시하기 위하여 연속적인, 쌍별(pairwise) 정렬을 사용하여 관련 서열 그룹으로부터 다수의 서열 정렬을 생성시킨다. PILEUP은 펑과 돌리틀의 단순화한 연속 정렬 방법을 사용한다(Feng & Doolittle, *J. Mol. Evol.* 35:351-360 (1987)). 사용된 방법은 히긴스와 샤프에 의해 개시된 방법과 유사하다(Higgins & Sharp, *CABIOS* 5:151-153 (1989)). 상기 프로그램은 서열 300개까지 정렬할 수 있는데, 상기 서열 각각은 최대 길이가 뉴클레오티드 또는 아미노산 5,000개이다. 다중 정렬 절차는 두개의 가장 유사한 서열들을 쌍으로 정렬함으로써 개시되는데, 이는 두개의 정렬된 서열의 클러스터를 생산한다. 이후 상기 클러스터는 그 다음으로 가장 관련있는 서열 또는 정렬된 서열의 클러스터와 함께 정렬된다. 2개의 서열 클러스터들은 2개의 개별 서열의 쌍별 정렬의 단순 확대에 의해 정렬된다. 최종 정렬은 일련의 연속된, 쌍별 정렬에 의해 달성된다. 상기 프로그램은 특정 서열 및 그들의 아미노산 또는 서열 비교 영역에 대한 뉴클레오티드 좌표를 설정함으로써 그리고 프로그램 파라미터들을 설정함으로써 구동된다. PILEUP를 사용할 때, 하기 파라미터들을 사용하여 서열 상동성 관계 퍼센트를 계산하기 위해 참조 서열을 다른 시험 서열과 비교한다: 디폴트 갭(default gap) 하중(3.00), 디폴트 갭 길이 하중(0.10), 및 하중된 엔드 갭(end gap). PILEUP를 GCG 서열 분석 소프트웨어 패키지, 예를 들어 버전 7.0 (Devereaux et al., *Nuc. Acids Res.* 12:387-395 (1984))에서 입수할 수 있다.

<242> 서열 동일성 및 서열 유사성 퍼센트를 측정하는데 적당한 또 다른 알고리즘의 예는 BLAST 및 BLAST 2.0 알고리즘인데, 상기 알고리즘들은 앨트슐 등의 다음 논문에 각각 개시되어 있다[Altschul et al., *Nuc. Acids Res.* 25:3389-3402 (1977) 및 Altschul et al., *J. Mol. Biol.* 215:403-410 (1990)]. BLAST 분석을 실행하기 위한 소프트웨어는 미국 국립 생명공학정보센터(National Center for Biotechnology Information)(<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/>)를 통해 공개적으로 이용할 수 있다. 상기 알고리즘은 제일 처음에 분석요청(query) 서열 중 길이 W의 짧은 워드들(words)을 확인하여 높은 수치를 기록하는 서열쌍(HSPs)을 식별하는 단계를 포함하는데, 상기 분석요청 서열은 데이터베이스 서열 중 동일 길이의 워드와 정렬시킬 때, 일부 포지티브하게 값이 매겨지는(positive-valued) 문턱값(threshold) 스코어 T와 일치하거나 이를 만족시킨다. T는 근접(neighborhood) 워드 스코어 문턱값을 의미한다(Altschul et al., 상기). 상기 최초의 근접 워드 히트(hits)는 이들을 포함하는 더 긴 HSP들을 발견하기 위하여 검색을 개시하는 동안 기초자료(seeds)로 활용된다. 상기 워드 히트는 가능한 크게 누적 정렬 스코어가 증가될 수 있도록 하기 위해 각 서열을 따라 양 방향으로 신장된다. 누적 스코어는, 뉴클레오티드 서열의 경우, 파라미터 M(매칭되는 잔기의 쌍에 대한 보상 스코어; 항상 > 0) 및 N(매칭되지 않는 잔기에 대한 페널티 스코어; 항상 < 0)을 사용하여 계산된다. 아미노산 서열의 경우, 상기 누적 스코어를 계산하기 위해 스코어링 매트릭스가 사용된다. 각 방향으로 신장되는 상기 워드 히트는 다음 경우에 정지된다: 상기 누적 정렬 스코어가 그의 최대 도달값으로부터 양(quantity) X로 떨어질 때; 하나 또

는 그 이상의 네거티브-스코어링 잔기 정렬의 축적으로 인해, 상기 누적 스코어가 0 또는 그 이하가 될 때; 또는 어느 한쪽 서열의 말단에 도달할 때. 상기 BLAST 알고리즘의 파라미터 W, T, 및 X는 정렬의 민감도 및 속도를 결정한다. BLASTN 프로그램(뉴클레오타이드 서열에 관한 프로그램)은 디폴트 II의 워드길이(W) 11, 기대값(E) 10, M=5, N=-4 및 양 가닥의 비교를 사용한다. 아미노산 서열의 경우, 상기 BLASTP 프로그램은 디폴트로 워드 길이가 3, 및 기대값(E) 10, 및 BLOSUM62 스코어링 매트릭스(참조: 문헌[Henikoff & Henikoff, *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* 89:10915 (1989)]) 정렬(B) 50, 기대값(E) 10, M=5, N=-4, 및 양 가닥의 비교를 사용한다.

<243> 상기 BLAST 알고리즘은 두 서열 사이의 유사성에 대한 통계적 분석도 실행한다(참조: 문헌[Karlin & Altschul, *Proc. Natl Acad. Sci. USA* 90:5873-5787 (1993)]). BLAST 알고리즘에 의해 제공되는 유사성에 대한 한가지 척도는 최소 확률 합계(smallest sum possibility, P(N))인데, 이는 두개의 뉴클레오타이드 또는 아미노산 서열 간의 매치가 우연히 발생할 확률에 대한 지표를 제공한다. 예를 들어, 참조 핵산과 시험 핵산을 비교하여 상기 최소 확률 총계가 약 0.2 미만, 바람직하게는 약 0.01 미만, 가장 바람직하게는 약 0.001 미만이면, 임의의 핵산이 참조 서열과 유사한 것으로 간주된다.

<244> 폴리뉴클레오타이드 조성물

<245> 본원에 사용된 것과 같이, 용어 "DNA 세그먼트" 및 "폴리뉴클레오타이드"는 특정 종의 전체 유전체 DNA에서 분리된 DNA 분자를 의미한다. 따라서, 폴리펩티드를 엔코딩하는 DNA 세그먼트는 하나 이상의 코딩 서열을 포함하지만 실질적으로 상기 DNA 세그먼트가 수득되는 종의 전체 유전체 DNA로부터 분리되거나 정제된 DNA 세그먼트를 의미한다. 용어 "DNA 세그먼트" 및 "폴리뉴클레오타이드"에는 DNA 세그먼트들 및 이러한 세그먼트들의 더 작은 단편들, 및 또한 예를 들어, 플라스미드, 코스미드, 파지미드, 파지, 바이러스 등을 포함하는 재조합 벡터가 포함된다.

<246> 당업자에게 이해될 것이지만, 본원 발명의 상기 DNA 세그먼트들은 단백질, 폴리펩티드들, 펩티드 등을 발현하거나 발현하기 위해 적합될 수 있는 유전체 서열, 유전체외(extra-genomic) 및 플라스미드-엔코딩 서열 및 더 작은 조각된 유전자 세그먼트를 포함할 수 있다. 상기 세그먼트들은 천연적으로 분리되거나, 인간의 손에 의해 합성적으로 변형될 수 있다.

<247> 따라서, 용어 "분리된", "정제된", 또는 "생물학적으로 순수한"은 임의의 물질이 천연 상태에서 발견될 때와 마찬가지로 상기 물질이 일반적으로 수반하는 구성성분을 실질적으로 또는 본질적으로 수반하지 아니한다는 것을 의미한다. 물론, 상기 용어는 본래 분리된 것과 동일한 DNA 세그먼트를 의미하며, 인간의 손에 의해 조성물에 나중에 부가된 다른 분리된 단백질, 유전자 또는 코딩 영역을 배제하지 아니한다. 순도 및 상동성은 일반적으로 폴리아크릴아미드 겔 전기영동 또는 고 성능 액체 크로마토그래피와 같은 분석화학 기술들을 사용하여 측정된다. 제조물 내에 존재하는 우점종에 해당하는 단백질이 실질적으로 정제된다. 분리된 핵산은, 상기 유전자의 측면에 접하고 있으며 상기 유전자가 엔코딩하는 단백질 이외의 다른 단백질을 엔코딩하는 다른 개방 해독틀로부터 분리된다.

<248> 당업자가 인지하고 있을 것이지만, 폴리뉴클레오타이드는 단일-가닥(코딩 또는 안티센스) 또는 이중-가닥일 수 있으며, DNA(유전체, cDNA 또는 합성) 또는 RNA 분자일 수 있다. RNA 분자는 인트론을 내포하며 일-대-일로 DNA 분자에 대응되는 HnRNA 분자 및 인트론을 함유하지 않는 mRNA 분자를 포함한다. 추가적인 코딩 또는 논-코딩 서열이, 그럴 필요는 없으나, 본 발명의 폴리뉴클레오타이드 내에 존재할 수 있으며, 폴리뉴클레오타이드는, 그럴 필요는 없으나, 다른 분자 및/또는 지지 물질에 연결될 수 있다.

<249> 폴리뉴클레오타이드는 천연 서열(즉, 클라미디아 항원 또는 그의 일부분을 엔코딩하는 내생적 서열) 또는 상기 서열의 변이체, 또는 생물학적 또는 항원적 기능 등가체를 포함할 수 있다. 폴리뉴클레오타이드 변이체는 하나 또는 그 이상의 치환, 부가, 결실 및/또는 삽입을 포함할 수 있으며, 이는 하기에 더 자세히 기술되어 있는 바와 같이, 바람직하게는 엔코딩된 폴리펩티드의 번역원성이 감소되지 아니하는 변이체이다. 엔코딩된 폴리펩티드의 번역원성에 대한 영향은 일반적으로 본원에 기술된 것과 같은 방법으로 평가될 수 있다. 용어 "변이체"는 또한 이중 기원의 상동 유전자를 포함한다.

<250> 추가 구체예에서, 본 발명은 본원에 기재된 하나 이상의 서열과 동일하거나 이에 상보적인 다양한 길이의 연속된 서열을 포함하는 분리된 폴리뉴클레오타이드 및 폴리펩티드를 이용한다. 예를 들어, 본 발명에 의하면, 본원에 개시된 하나 이상의 서열의 약 15개, 20개, 30개, 40개, 50개, 75개, 100개, 150개, 200개, 300개, 400개, 500개 또는 1000개 이상의 연속된 뉴클레오타이드와 더불어 상기 개수 사이의 모든 중간 길이(intermediate lengths)를 포함하는 폴리뉴클레오타이드가 제공된다. 본원의 전후문맥에서, 상기 "중간 길이"는, 예를 들어 16,

17, 18, 19 등; 21, 22, 23 등; 30, 31, 32 등; 50, 51, 52, 53 등; 100, 101, 102, 103 등; 150, 151, 152, 153 등; 200-500 사이의 모든 정수; 500-1,000 등과 같이, 상기 예시된 값 사이의 임의의 길이를 의미한다.

<251> 코딩 서열 그 자체의 길이에 관계없이, 본 발명의 폴리뉴클레오티드 또는 이의 단편은, 예를 들어 프로모터, 폴리아데닐화 신호, 부가적인 제한효소부위, 다중클로닝부위, 다른 코딩 세그먼트 등과 같은 다른 DNA 서열과 결합될 수 있는데, 상기 다른 DNA 서열들은 그 전체 길이가 상당히 다양할 수 있다. 따라서, 거의 모든 길이의 핵산 단편을 이용할 수 있다는 것이 예견되며, 전체 길이는 제조의 편리 및 의도된 재조합 DNA 프로토콜에서의 용도에 의해 제한되는 것이 바람직하다. 예를 들어, 전체 길이가 약 10,000, 약 5,000, 약 3,000, 약 2,000, 약 1,000, 약 500, 약 200, 약 100, 약 50개의 염기쌍 등의 길이인 예시적인 DNA 세그먼트(모든 중간 길이를 포함)가 본 발명의 많은 실시예에 있어서 유용할 것으로 예상된다.

<252> 더 나아가, 당업자는 유전 코드의 축퇴성의 결과로서, 본원에 기술된 것과 같은 폴리펩티드를 엔코딩하는 많은 뉴클레오티드 서열이 존재한다는 것을 인지할 것이다. 상기 폴리뉴클레오티드들 중 일부는 임의의 천연 유전자의 뉴클레오티드 서열에 대한 최소의 상동성을 지닌다. 그럼에도 불구하고, 코돈 사용빈도의 차이로 인하여 다양한 폴리뉴클레오티드가 본원 발명에서 구체적으로 예상되는데, 예를 들어 인간 및/또는 영장류 코돈 선택을 위해 최적화된 폴리뉴클레오티드가 예상된다. 추가적으로, 본원에 제공된 폴리뉴클레오티드 서열을 포함하는 유전자의 대립유전자가 사용된다. 대립유전자는, 예를 들어 뉴클레오티드의 결실, 부가 및/또는 치환과 같은 하나 이상의 돌연변이의 결과로 변경되는 내생적 유전자이다. 그 결과 생성되는 mRNA 및 단백질은, 그럴 필요는 없으나, 변경된 구조 또는 기능을 갖게 된다. 대립유전자는 표준 기술(예를 들어, 혼성화, 증폭 및/또는 데이타베이스 서열 비교)을 사용하여 확인할 수 있다.

<253> 폴리뉴클레오티드 동정 및 특성규명

<254> 폴리뉴클레오티드는 잘-구현되어 있는 다양한 기술들 중 어느 하나를 사용하여 동정, 제조 및/또는 조작될 수 있다. 예를 들어, 하기에 보다 상세히 기술되는 바와 같이, cDNA의 마이크로어레이 스크리닝에 의해 폴리뉴클레오티드를 동정할 수 있다. 상기 스크리닝은, 예를 들어 제조업자의 사용지침(및 본질적으로는 쉐나 등의 논문[Schena *et al.*, *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* 93:10614-10619 (1996)] 및 헬러 등의 논문[Heller *et al.*, *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* 94:2150-2155 (1997)]에 기술된 지침)에 따라 신테니(Synteni) 마이크로어레이(Palo Alto, CA)를 사용하여 수행될 수 있다. 대안으로, 예를 들어 *C. 트라코마티스* 세포와 같이 본원에 기재된 단백질을 발현하는 세포로부터 제조된 cDNA로부터 폴리뉴클레오티드를 증폭할 수 있다. 상기 폴리뉴클레오티드를 중합효소연쇄반응(PCR)을 통해 증폭할 수 있다. 이러한 접근방법과 관련하여, 서열-특이적 프라이머를 본원에서 제공된 서열에 근거하여 디자인할 수 있으며, 구매하거나 합성할 수 있다.

<255> 잘 알려져 있는 기술을 사용하여 적절한 라이브러리(예를 들어, *C. 트라코마티스* cDNA 라이브러리)로부터 전장길이 유전자를 분리하기 위해 본 발명의 폴리뉴클레오티드의 증폭 부분을 사용할 수 있다. 상기 기술과 함께, 증폭에 적절한 하나 이상의 폴리뉴클레오티드 프로브 또는 프라이머를 사용하여 라이브러리(cDNA 또는 유전체)를 스크리닝한다. 바람직하게는, 라이브러리가 거대 분자를 포함하도록 하기 위해 크기-선별된다. 유전자의 5' 및 업스트림 영역을 동정하기 위해 무작위 프라이밍된 라이브러리가 또한 바람직할 수 있다. 유전체 라이브러리가 인트론 및 신장된 5' 서열을 획득하기 위해 바람직하다.

<256> 혼성화 기술과 관련하여, 공지된 기술(예를 들어, 닉(nick)-번역 또는 ³²P를 이용한 말단-표지에 의해)을 사용하여 서열을 부분적으로 표지할 수 있다. 이후, 일반적으로 표지된 프로브를 사용하여 변성된 박테리아 콜로니(또는 파지 플라크를 포함하는 론(lawns))를 포함하는 필터를 혼성화시켜 박테리아 또는 박테리오파지 라이브러리를 스크리닝한다(참조: 문헌[Sambrook *et al.*, *Molecular Cloning: A Laboratory Manual*(1989)]). 혼성화된 콜로니 또는 플라크가 선별되고 증식되고, 추후 분석을 위해 DNA가 분리된다. 예를 들어, 부분서열에서 획득한 프라이머 및 벡터로부터 획득한 프라이머를 사용하는 PCR에 의해 cDNA 클론을 분석하여 부가적인 서열의 양을 측정할 수 있다. 하나 이상의 중첩되는 클론을 동정하기 위해 제한효소 지도 및 부분서열을 제작할 수 있다. 이후, 표준 기술을 사용하여 완전한 서열을 결정할 수 있는데, 상기 기술은 일련의 결실 클론을 생성시키는 것을 포함할 수 있다. 그 결과로 획득되는 중첩 서열은 이후 단일의 연속된 서열로 조립될 수 있다. 널리 공지된 기술을 사용하여, 적당한 단편들을 라이게이션함으로써 전장-길이 cDNA 분자를 제작할 수 있다.

<257> 대안으로, 일부분의 cDNA 서열로부터 전장길이 코딩 서열을 획득하기 위한 수많은 증폭 기술들이 있다. 상기 기술들에서, 증폭은 일반적으로 PCR을 통해 수행된다. 상기 증폭 단계를 수행하기 위해 상업적으로 가용한 다양한 키트들 중 어느 하나를 사용할 수 있다. 예를 들어, 본 발명이 속하는 기술분야에서 공지된 소프트웨어를 사용하여 프라이머를 디자인할 수 있다. 22-30 뉴클레오티드 길이이고 50% 이상의 GC 함량을 지니며, 약 68°C

내지 72℃의 온도에서 표적 서열과 어닐링하는 프라이머가 바람직하다. 증폭된 영역은 상기에 기술한 것과 같이 시퀀싱될 수 있고, 중첩 서열은 연속된 서열로 조립될 수 있다.

<258> 상기 증폭 기술 중 하나가 인버스(inverse) PCR(참조: 문헌[Triglia *et al.*, *Nucl. Acids Res.* 16:8186 (1988)])인데, 상기 PCR은 유전자의 공지된 영역 내의 단편을 생성시키기 위해 제한 효소를 사용한다. 이후 상기 단편은 분자내 라이게이션에 의해 환상체(circularization)가 되며, 상기 공지된 영역으로부터 유래한 다양한 프라이머와 함께 PCR용 주형으로 사용된다. 대안적 접근방법의 범위 내에서, 서열의 일부분에 인접한 서열을 링커 서열에 대한 프라이머 및 공지된 영역에 특이적인 프라이머를 이용한 증폭에 의해 복구할 수 있다. 통상적으로 증폭된 서열은 동일한 링커 프라이머 및 공지된 영역에 특이적인 두번째 프라이머를 이용한 제 2 라운드 증폭을 겪게 되어 있다. 공지된 서열로부터 반대 방향으로 신장을 개시하는 두개의 프라이머를 사용하는 것을 특징으로 하는, 상기 개시된 절차를 변형한 방법이 PCT 국제공개공보 제 WO 96/38591호에 개시되어 있다. 또 다른 기술이 알려져 있는데, "cDNA 말단의 급속 증폭법" 또는 RACE이다. 상기 기술은, 공지된 서열의 5' 및 3'에 존재하는 서열을 동정하기 위해, 내재성(internal) 프라이머 및 외래성(external) 프라이머를 사용하는 것을 포함하며, 상기 프라이머는 폴리(poly)A 영역 또는 벡터 서열과 혼성화된다. 추가적인 기술로서 포획(capture) PCR(Lagerstrom *et al.*, *PCR Methods Applic.* 1:111-19 (1991)) 및 워킹(walking) PCR(Parker *et al.*, *Nucl. Acids. Res.* 19:3055-60 (1991))이 포함된다. 또한 전장 길이 cDNA 서열을 획득하기 위해 증폭을 이용하는 다른 방법을 사용할 수 있다.

<259> 특정 예에서, 발현 서열 태그(expressed sequence tag, EST) 데이터베이스에서 제공되는 서열 분석에 의해 전장 길이 cDNA 서열을 획득하는 것이 가능한데, 예를 들어 GenBank에서 이용할 수 있다. 일반적으로 널리 공지된 프로그램(예를 들어, NCBI BLAST 검색)을 사용하여 중첩되는 EST에 관한 검색을 수행할 수 있으며, 연속된 전장 길이 서열을 생성하기 위해 상기 EST를 사용할 수 있다. 또한 전장길이 DNA 서열을 유전체 단편의 분석에 의해 획득할 수 있다.

<260> 숙주 세포에서의 폴리뉴클레오타이드 발현

<261> 적당한 숙주 세포에서의 폴리펩티드 발현을 유도하기 위하여 재조합 DNA 분자로서 본 발명의 폴리펩티드 또는 융합 단백질 또는 이의 기능적 동등물을 엔코딩하는 폴리뉴클레오타이드 서열 또는 이의 단편을 사용할 수 있다. 유전코드의 고유의 축퇴성으로 인해, 실질적으로 동일하거나 기능적으로 동등한 아미노산 서열을 엔코딩하는 다른 DNA 서열이 생산될 수 있으며, 해당 폴리펩티드를 클로닝 및 발현하는데 상기 서열을 사용할 수 있다.

<262> 당업자가 이해하고 있을 것이지만, 일부 경우, 자연적으로 생성되지 않는 코돈을 소유하는 폴리펩티드-엔코딩 뉴클레오타이드 서열을 생산하는 것이 유리할 수 있다. 예를 들어, 단백질 발현율을 증가시키거나 요망되는 특성을 지닌 재조합 RNA 전사체(예를 들어, 자연적으로 생성되는 서열에서 생산되는 전사체의 반감기보다 더 긴 반감기를 갖는 전사체)를 생산하기 위해 특정 원핵생물 또는 진핵생물 숙주에 의해 선호되는 코돈을 선택할 수 있다.

<263> 또한, 유전자 생성물의 클로닝, 가공 및/또는 발현을 개질하는 변형을 포함하나, 이에만 한정되지 않는 다양한 이유로 인해, 폴리펩티드 엔코딩 서열을 변경시키기 위해 본 발명이 속하는 기술분야에 일반적으로 알려진 방법을 사용하여 본 발명의 폴리뉴클레오타이드 서열을 조작할 수 있다. 예를 들어, 뉴클레오타이드 서열을 조작하기 위해 유전자 단편들 및 합성 올리고뉴클레오타이드들의 무작위적 단편화 및 PCR 재조합에 의한 DNA 서플링을 사용할 수 있다. 또한, 새로운 제한효소 부위의 삽입, 당화 패턴의 변형, 코돈 선호도의 변경, 스플라이싱된 변이체의 생성, 또는 돌연변이의 도입 등을 위해 부위-특이적 돌연변이유발을 사용할 수 있다.

<264> 융합 단백질을 엔코딩하도록 하기 위해 이중 서열과 천연, 변형, 또는 재조합 핵산 서열을 라이게이션시킬 수 있다. 예를 들어, 폴리펩티드 활성 억제자와 관련하여 펩티드 라이브러리를 스크리닝하기 위해, 시판되는 항체에 의해 인식될 수 있는 키메라 단백질을 엔코딩하도록 하는 것이 유용할 수 있다. 융합 단백질은 또한 폴리펩티드-엔코딩 서열과 이중 단백질 서열 사이에 위치한 절단 부위를 포함하도록 조작될 수 있는데, 이렇게 함으로써 상기 폴리펩티드가 이중 부분으로부터 절단 및 정제될 수 있게 된다.

<265> 요망되는 폴리펩티드를 발현시키기 위해, 폴리펩티드 또는 기능적 동등물을 엔코딩하는 뉴클레오타이드 서열을 적절한 발현 벡터, 즉 삽입된 코딩 서열의 전사 및 번역에 필요한 엘리먼트들을 내포하고 있는 벡터에 삽입할 수 있다. 관심 폴리펩티드를 엔코딩하는 서열 및 적절한 전사 및 번역 조절 엘리먼트를 포함하는 발현벡터를 제작하기 위해 당업자에게 공지된 방법을 사용할 수 있다. 상기 방법에는 시험관내 재조합 DNA 기술, 합성 기술, 및 생체내 유전자 재조합이 포함된다. 상기 기술은 문헌[Sambrook *et al.*, *Molecular Cloning, A Laboratory*

Manual (1989), and Ausubel *et al.*, *Current Protocols in Molecular Biology* (1989)]에 개시되어 있다.

- <266> 폴리뉴클레오티드 서열을 포함시키고 발현시키는데 다양한 발현 벡터/숙주 시스템을 사용할 수 있다. 상기 시스템에는 재조합 박테리오파지, 플라스미드, 또는 코스미드 DNA 발현 벡터로 형질전환된 박테리아와 같은 미생물; 효모 발현 벡터로 형질전환된 효모; 바이러스 발현 벡터(예를 들어, 배콜로바이러스)로 감염된 곤충 세포; 바이러스 발현 벡터(예를 들어, 꽃양배추 모자이크 바이러스, CaMV; 담배 모자이크 바이러스, TMV) 또는 박테리아 발현 벡터(예를 들어, Ti 또는 pBR322 플라스미드)로 형질전환된 식물 세포 시스템; 또는 동물 세포 시스템이 포함되나, 이에만 한정되는 것은 아니다.
- <267> 발현 벡터내에 존재하는 "조절 엘리먼트" 또는 "조절 서열"은 상기 벡터의 비번역 영역-인핸서, 프로모터, 5' 및 3' 비번역 영역-에 존재하는 것인데, 전사 및 번역을 수행하기 위해 숙주 세포 단백질과 상호작용한다. 상기 엘리먼트는 세기 및 특이성면에서 다양할 수 있다. 이용되는 벡터 시스템 및 숙주에 따라서, 구성성(constitutive) 및 유도성 프로모터를 포함하는, 전사 및 번역 엘리먼트를 임의의 적당한 수로 사용할 수 있다. 예를 들어, 박테리아 시스템으로 클로닝시, PBLUESCRIPT 파지미드(Stratagene, La Jolla, Calif.) 또는 PSPORT1 플라스미드(Gibco BRL, Gaithersburg, MD)의 하이브리드 lacZ 프로모터 등과 같은 유도성 프로모터를 사용할 수 있다. 포유류 세포 시스템에서는, 포유류 유전자 또는 포유류 바이러스에서 유래한 프로모터가 일반적으로 바람직하다. 폴리펩티드를 엔코딩하는 서열의 복제물을 다수 포함하는 세포주를 생산할 필요가 있는 경우에는, SV40 또는 EBV에 기반한 벡터를 적절한 선별 마커와 함께 사용하는 것이 유리할 수 있다.
- <268> 박테리아 시스템에서, 발현된 폴리펩티드와 관련하여 의도된 용도에 따라 수많은 발현 벡터를 사용할 수 있다. 예를 들어, 항체 유도를 위한 경우와 같이, 많은 양이 필요할 때에는, 용이하게 정제되는 융합 단백질의 발현을 높은 수준으로 직접적으로 유도하는 벡터를 사용할 수 있다. 상기 벡터에는, 관심 폴리펩티드를 엔코딩하는 서열을 아미노-말단 메티오닌(Met) 및 β -갈락토시다아제의 연이은 7개 잔기에 대한 서열을 프레임내에 구비하고 있는 벡터내로 라이게이션시킬 수 있어 이로써 하이브리드 단백질이 생산되는, BLUESCRIPT(Stratagene)와 같은 다기능 *E. coli* 클로닝 및 발현 벡터; pIN 벡터(Van Heeke & Schuster, *J. Biol. Chem.* 264:5503-5509 (1989)) 등이 포함되나, 이에만 한정되지 아니한다. 글루타치온 S-전이효소(GST)와 함께 융합 단백질로서 외래 폴리펩티드를 발현시키기 위해 pGEX 벡터(Promega, Madison, Wis.)를 또한 사용할 수 있다. 일반적으로, 상기 융합 단백질은 가용성이며 글루타치온-아가로즈 비드에 흡착된 이후에 유리된 글루타치온의 존재하에 용리시킴으로써 용해된 세포로부터 용이하게 정제될 수 있다. 상기 시스템에서 제조된 단백질은 해파린, 트롬빈, 또는 인자 XA 프로테아제 절단 부위를 포함하도록 디자인될 수 있는데, 그리하여 클로닝된 관심 폴리펩티드는 의도된 대로 GST 부분으로부터 방출될 수 있다.
- <269> 효모 사카로마이세스 세레비지애(*Saccharomyces cerevisiae*)에서, 알파 인자, 알코올 산화효소, 및 PGH와 같은 구성성 또는 유도성 프로모터를 사용할 수 있다. 구성성 또는 유도성 프로모터를 포함하는 다른 벡터는 GAP, PGK, GAL 및 ADH를 내포한다. 검토를 위해, 하기 참고문헌을 참조하라[Ausubel *et al.* (상기), Grant *et al.*, *Methods Enzymol.* 153:516-544 (1987) and Romas *et al.*, *Yeast* 8 423-88 (1992)].
- <270> 식물 발현 벡터가 사용되는 경우, 폴리펩티드를 엔코딩하는 서열의 발현은 수많은 프로모터들 중 임의의 프로모터에 의해 유도될 수 있다. 예를 들어, CaMV의 35S 및 19S 프로모터와 같은 바이러스 프로모터를 단독으로 또는 TMV에서 유래한 오메가 선도 서열과 배합하여 사용할 수 있다(Takamatsu, *EMBO J.* 6:307-311 (1987)). 대안으로, 루비스코(RUBISCO) 소단위체와 같은 식물 프로모터 또는 열충격 프로모터를 사용할 수 있다(Coruzzi *et al.*, *EMBO J.* 3:1671-1680 (1984); Broglie *et al.*, *Science* 224:838-843 (1984); and Winter *et al.*, *Results Probl. Cell Differ.* 17:85-105 (1991)). 상기 작제물을 DNA 직접 형질전환 또는 병원체-매개 트랜스펙션에 의해 식물 세포로 도입할 수 있다. 상기 기술은 수많은 일반적으로 가용한 참고문헌에 기술되어 있다(참고: 문헌[Hobbs in *McGraw Hill Yearbook of Science and Technology* pp. 191-196 (1992)]).
- <271> 관심 폴리펩티드를 발현시키기 위해 곤충 시스템을 또한 사용할 수 있다. 예를 들어, 상기 시스템의 하나로, 오토그라파 칼리포니카(*Autographa californica*) 핵 폴리헤드론형성 바이러스(AcNPV)가 스포도페라 프루기퍼다(*Spodoptera frugiperda*) 세포 또는 트리초플루시아 라바(*Trichoplusia larvae*) 내에서 외래 유전자를 발현시키기 위한 벡터로서 사용된다. 폴리헤드린(polyhedrin) 유전자와 같은, 바이러스의 필수적이지 않은 영역 내로 폴리펩티드를 엔코딩하는 서열을 클로닝할 수 있으며, 폴리헤드린 프로모터의 조절하에 놓이도록 할 수 있다. 폴리펩티드-엔코딩 서열의 성공적인 삽입이 폴리헤드린 유전자의 불활성화를 초래하여 코트 단백질이 결여된 재조합 바이러스가 생산되도록 할 것이다. 이후 재조합 바이러스는, 관심 폴리펩티드가 발현될 수 있는, 예를 들어, *S. 프루기퍼다* 세포 또는 *트리초플루시아 라바* 내로의 감염을 위해 사용될 수 있다(Engelhard *et al.*,

Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A. 91:3224-3227 (1994)).

- <272> 포유류 숙주 세포의 경우, 일반적으로 수많은 바이러스-기반 발현 시스템을 이용할 수 있다. 예를 들어, 발현 벡터로 아데노바이러스를 사용하는 경우, 관심 폴리펩티드를 엔코딩하는 서열을 후기(late) 프로모터 및 세부분으로 나뉘어진 선도 서열로 이루어진 아데노바이러스 전사/번역 복합체에 라이게이션할 수 있다. 감염된 숙주 세포내에서의 폴리펩티드를 발현할 수 있는 살아 있는 바이러스를 획득하기 위해 바이러스 유전체의 비필수적인 E1 또는 E3 영역 내로의 삽입을 이용할 수 있다(Logan & Shenk, *Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A.* 81:3655-3659 (1984)). 또한, 포유류 숙주 세포에서의 발현을 증가시키기 위해, 예를 들어 라우스 육종바이러스(Rous sarcoma virus, RSV) 전사 인핸서와 같은, 전사 인핸서를 사용할 수 있다.
- <273> 관심 폴리펩티드를 엔코딩하는 서열이 더 효율적으로 번역되도록 하기 위해 특정 개시 신호를 또한 사용할 수 있다. 상기 신호는 ATG 개시 코돈 및 인접 서열을 포함한다. 폴리펩티드를 엔코딩하는 서열, 이의 개시 코돈 및 업스트림 서열이 적절한 발현 벡터로 삽입되는 경우에, 추가적인 전사 또는 번역 조절 서열은 불필요할 수 있다. 그러나, 코딩 서열 또는 이의 일부분 만이 삽입되는 경우, ATG 개시코돈을 포함하는 외래 번역 조절 신호가 제공되어야 한다. 더욱이, 삽입체 전체의 확실한 번역을 위해서는 개시코돈이 올바른 해독틀내에 위치하여야 한다. 외래 번역 엘리먼트 및 개시코돈은 기원이 다양할 수 있는데, 천연 및 합성 둘 모두가 가능하다. 다음 참고문헌에 기술되어 있는 것과 같은, 특정 세포 시스템에서 사용되기에 적당한 인핸서를 포함시킴으로써 발현 효율이 향상될 수 있다[Scharf. *et al.*, *Results Probl. Cell Differ.* 20:125-162 (1994)].
- <274> 또한, 요망되는 방식으로 삽입된 서열의 발현을 조절하거나 발현된 단백질을 가공하는 능력에 따라 숙주 세포 계열을 선택할 수 있다. 폴리펩티드의 변형은 아세틸화, 카르복시화, 당화, 인산화, 지질화 및 아실화를 포함하나, 이에만 한정되는 것은 아니다. 올바른 삽입, 폴딩 및/또는 융합이 용이하도록 하기 위해 단백질의 "프리프로(prepro)" 형태로 절단하는 번역후 가공(Post-translational processing)도 역시 사용될 수 있다. 외래 단백질의 올바른 변형 및 가공이 확실히 보장되도록 하기 위해, 상기 번역후 활동을 위한 특이 세포 기구 및 특징적인 메카니즘을 지니는, 예를 들어 CHO, HeLa, MDCK, HEK293, 및 WI38와 같은 다른 숙주 세포를 사용할 수 있다.
- <275> 재조합 단백질을 고수율로 장기간 생산하기 위해, 일반적으로 안정적인 발현이 선호된다. 예를 들어, 동일 또는 별개 벡터 상에 바이러스 복제 기점 및/또는 내재성 발현 엘리먼트 및 선별 마커 유전자를 포함할 수 있는 발현벡터를 사용하여 관심 폴리뉴클레오티드를 안정적으로 발현하는 세포주를 형질전환시킬 수 있다. 벡터 도입후, 세포들을 선택배지로 옮기기 전에 증균용 배지에서 1-2일간 성장하도록 할 수 있다. 선별 마커의 목적은 선별에 대한 저항을 부여하기 위한 것이며, 이의 존재는 도입된 서열을 성공적으로 발현하는 세포의 성장 및 회수를 가능하게 한다. 안정적으로 형질전환된 세포의 내성 클론들은 세포 유형에 적합한 조직 배양 기술을 사용하여 증식시킬 수 있다.
- <276> 형질전환된 세포주를 회수하기 위해 선별 시스템을 임의의 수로 사용할 수 있다. 상기 시스템은 각기 티미딘 키나아제 억제제(tk.sup.) 또는 아데닌 포스포리보실트랜스퍼라제 억제제(aprt.sup.) 세포에서 활용할 수 있는, 단 순포진바이러스 티미딘 키나아제(Wigler *et al.*, *Cell* 11:223-32 (1977)) 및 아데닌 포스포리보실트랜스퍼라제(Lowy *et al.*, *Cell* 22:817-23 (1990)) 유전자를 포함하나, 이에만 한정되는 것은 아니다. 또한, 대사길항물질, 항생제 또는 제초제 내성을 선별을 위한 기준으로 사용할 수 있다: 그 예로는, 메토폅트렉세이트(methotrexate)에 대한 내성을 부여하는 dhfr(Wigler *et al.*, *Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A.* 77:3567-70 (1980)); 아미노글리코사이드(aminoglycosides), 네오마이신 및 G-418에 대한 내성을 부여하는 npt(Colbere-Garapin *et al.*, *J. Mol. Biol.* 150:1-14 (1981)); 각각 클로르술푸론 및 로스피노트리신 아세틸트랜스퍼라제에 대한 내성을 부여하는 als 또는 pat(Murry, 상기)가 있다. 예를 들어, 세포가 트립토판 대신에 인돌을 이용하도록 하는 trpB, 또는 히스티딘 대신에 히스티놀(histinol)을 이용하도록 하는 hisD가 선별 마커로서 추가적으로 공지된 바 있다(Hartman & Mulligan, *Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A.* 85:8047-51 (1988)). 최근에, 눈으로 식별가능한 마커의 용도가 인기를 얻어 왔는데, 안토시아닌, β -글루쿠로니다제 및 이의 기질 GUS, 및 루시페라제 및 이의 기질 루시페린과 같은 마커가 형질전환체를 동정하기 위해서 뿐만 아니라, 특정 벡터 시스템으로 인한 일시적이거나 안정적인 단백질의 발현양을 정량하기 위해 광범위하게 사용되고 있다(Rhodes *et al.*, *Methods Mol. Biol.* 55:121-131 (1995)).
- <277> 마커 유전자 발현의 존/부가 관심 유전자가 존재한다는 것을 또한 제시하기는 하지만, 관심 유전자의 존재 및 발현은 확증될 필요가 있을 수 있다. 예를 들어, 폴리펩티드를 엔코딩하는 서열이 마커 유전자 서열내로 삽입된다면, 서열을 포함하는 재조합 세포는 마커 유전자 기능의 부재로 인해 확인될 수 있다. 대안으로, 마커 유

전자가 단일 프로모터의 조절을 받는 폴리펩티드-엔코딩 서열과 함께 일렬로 대체될 수 있다. 유도 또는 선별 반응에서 마커 유전자의 발현은 대개 탠덤 유전자의 발현을 또한 드러내 준다.

<278> 대안으로, 당업자에게 공지된 다양한 절차에 의해 요망되는 폴리뉴클레오티드 서열을 함유 및 발현하는 숙주 세포를 동정할 수 있다. 상기 절차는 핵산 또는 단백질의 검출 및/또는 정량을 위한 막, 용액 또는 칩 기반 기술을 포함하는 DNA-DNA 또는 DNA-RNA 혼성화 및 단백질 생검 또는 면역분석 기술을 포함하나, 이에만 한정되는 것은 아니다.

<279> 폴리뉴클레오티드-엔코딩 생성물의 발현을 검출 및 측정하기 위한 다양한 프로토콜이 당업계에 공지되어 있는데, 상기 프로토콜은 생성물에 특이적인 다클론 또는 단일클론 항체를 사용한다. 일례로서 효소결합 면역흡수 분석법(ELISA), 방사면역검정법(RIA), 및 형광 활성화 세포 분류(FACS)가 포함된다. 당해 폴리펩티드상의 2개의 비-간접 에피토프에 반응하는 단일클론항체를 이용한 두자리, 단일클론-기반 면역분석법이 일부 경우에 적용시 바람직할 수 있으나, 경쟁적 결합 분석법도 또한 이용할 수 있다. 상기 분석법 및 다른 분석법이 특히 문헌[Hampton *et al.*, *Serological Methods, a Laboratory Manual* (1990) 및 Maddox *et al.*, *J. Exp. Med.* 158:1211-1216 (1983)]에 기재되어 있다.

<280> 매우 다양한 표지 및 컨주게이션 기술이 당업자에게 알려져 있으며, 다양한 핵산 및 아미노산 분석에 사용될 수 있다. 폴리뉴클레오티드와 관련된 서열을 검출하기 위한 표지된 혼성화 또는 PCR 프로브를 생산하기 위한 수단은 올리고표지(oligolabeling), Nick(nick) 번역, 말단-표지 또는 표지된 뉴클레오티드를 사용한 PCR 증폭을 포함한다. 대안으로, 서열 또는 이의 임의의 일부분을 mRNA 프로브의 생산을 위한 벡터내로 클로닝할 수 있다. 상기 벡터는 본 발명이 속하는 기술분야에 공지되어 있고, 시판되며, T7, T3 또는 SP6와 같은 적절한 RNA 중합효소 및 표지된 뉴클레오티드의 부가에 의해 RNA 프로브 시험관내 합성을 위해 사용할 수 있다. 시판되는 다양한 키트를 사용하여 상기 절차를 수행할 수 있다. 사용할 수 있는 적절한 리포터 분자 또는 표지는 방사선헤중, 효소, 형광, 화학발광, 또는 발색(chromogenic) 제제 뿐만 아니라 기질, 코팩터, 억제자, 자성 분말 등을 포함한다.

<281> 관심 폴리뉴클레오티드 서열로 형질전환된 숙주세포를 세포 배양물로부터 단백질을 발현시키고 회수하는데 적절한 조건하에서 배양할 수 있다. 재조합 세포에 의해 생산된 단백질은 사용된 서열 및/또는 벡터에 따라서 분비되거나 세포내부에 포함될 수 있다. 당업자가 이해하고 있을 것이지만, 본 발명의 폴리뉴클레오티드를 포함하는 발현벡터는 원핵생물 또는 진핵생물 세포 막을 통해 엔코딩된 폴리펩티드의 분비를 유도하는 신호 서열을 포함하도록 디자인될 수 있다. 가용성 단백질의 정제를 용이하게 할 폴리펩티드 도메인을 엔코딩하는 뉴클레오티드 서열에 관심 폴리펩티드를 엔코딩하는 서열을 결합시키기 위한 다른 재조합 구성을 사용할 수 있다. 상기 정제를 용이하게 하는 도메인은 고정된 금속상에서의 정제가 가능하도록 하는 히스티딘-트립토판 모듈과 같은 금속 킬레이트 펩티드, 고정된 면역글로불린 상에서의 정제가 가능하도록 하는 단백질 A 도메인, 및 FLAGS 신장/친화도 정제 시스템에서 사용되는 도메인을 포함하나, 이에만 한정되는 것은 아니다(Immunex Corp., Seattle, Wash.). 정제를 용이하게 하기 위해 정제 도메인과 엔코딩된 폴리펩티드 사이에 인자 XA 또는 엔테로키나제(Invitrogen, San Diego, Calif.)에 특이적인 서열과 같은 절단가능한 링커 서열의 통합을 활용할 수 있다. 임의의 상기 발현벡터는 관심 폴리펩티드 및 티오레독신 또는 엔테로키나제 절단부위에 앞서 존재하는 6개의 히스티딘 잔기를 엔코딩하는 핵산을 포함하는 융합 단백질의 발현을 제공한다. 히스티딘 잔기는 문헌[Porath *et al.*, *Prot. Exp. Purif.* 3:263-281 (1992)]에 기술된 바와 같이 IMIAC(immobilized metal ion affinity chromatography)상에서의 정제를 용이하게 하는 한편, 엔테로키나제 절단부위는 융합 단백질로부터 요망되는 폴리펩티드를 정제하는 수단을 제공한다. 융합 단백질을 포함하는 벡터에 대한 논의는 다음 참고문헌에 제공되어 있다: [Kroll *et al.*, *DNA Cell Biol.* 12:441-453 (1993)].

<282> **생체내조건 폴리뉴클레오티드 전달 기술**

<283> 추가 구체예에서, 폴리뉴클레오티드를 포함하는 유전자 작제물은 생체내조건에서 세포로 도입된다. 상기 도입은 다양한 또는 잘-알려진 접근법 중 임의의 방법을 사용하여 달성될 수 있으며, 이러한 방법들 중 일부는 예시를 목적으로 하기에 개략적으로 기술되어 있다.

<284> 1. 아데노바이러스

<285> 하나 이상의 핵산 서열의 생체내 전달을 위한 바람직한 방법들 중 하나는 아데노바이러스 발현 벡터의 사용을 포함한다. "아데노바이러스 발현 벡터"는 (a) 작제물의 패키징을 지원하고, (b) 센스 또는 안티센스 방향으로 클로닝된 폴리뉴클레오티드를 발현시키는데 충분한 아데노바이러스 서열을 포함하는 벡터 작제물을 의미한다.

물론, 안티센스 작제 상황에서, 발현은 유전자 생성물이 합성되어야 한다는 것을 요구하지는 않는다.

- <286> 상기 발현 벡터는 유전적으로 조작된 형태의 아데노바이러스를 포함한다. 36kb, 선형, 2중-가닥 DNA 바이러스 인, 아데노바이러스의 유전학적 구조에 대한 지식은 아데노바이러스 DNA의 거대한 부분을 외래 서열로 대체할 수 있게 하는데, 7kb까지 가능하게 한다(Grunhaus & Horwitz, 1992). 레트로바이러스와 대조적으로, 숙주 세포의 아데노바이러스 감염은 염색체 통합을 초래하지 아니하는데, 이는 아데노바이러스 DNA가 잠재적인 유전적독성(genotoxicity)없이 에피솜 방식으로 복제할 수 있기 때문이다. 또한, 아데노바이러스는 구조적으로 안정하며, 광범위 증폭후의 유전체 재배열이 검출된 바가 없다. 아데노바이러스는 사실상 상피세포의 세포 주기 단계에 관계없이 모든 상피세포에 감염될 수 있다. 지금까지, 아데노바이러스 감염은 인간의 급성 호흡기 질환과 같은 유순한 질병에만 연관되어 있는 것으로 여겨진다.
- <287> 아데노바이러스는 바이러스의 중간-크기 유전체, 조작의 용이, 고역가(high titer), 폭넓은 표적-세포 범위 및 높은 감염력 때문에 특히 유전자 전달 벡터용으로 적당하다. 바이러스 유전체의 양쪽 말단은 100-200개의 염기쌍 길이의 역반복 염기서열(ITRs)을 포함하는데, 상기 서열은 바이러스 DNA 복제 및 패키징을 위해 필요한 시스(cis) 엘리먼트이다. 유전체의 초기(E) 및 후기(L) 영역은 바이러스 DNA 복제의 개시에 의해 분열되는 상이한 전사 단위를 포함한다. E1 영역(E1A 및 E1B)는 바이러스 유전체 및 소소의 세포 유전자의 전사 조절에 관여하는 단백질을 엔코딩한다. E2(E2A 및 E2B) 영역의 발현은 바이러스 DNA 복제를 위한 단백질이 합성되는 결과를 초래한다. 상기 단백질들은 DNA 복제, 후기 유전자 발현 및 숙주 세포 셧-오프(shut-off)에 관여한다(Renan, 1990). 바이러스 캡시드 단백질의 대부분을 포함하는, 후기 유전자들의 단백질 생성물은, 주요 후기 프로모터(MLP)에 의해 비롯되는 단일한 1차 전사체의 상당한 가공 후에나 발현된다. MLP(16.8 m.u.에 위치함)는 감염 후기에 특히 효율적이며, 상기 프로모터에서 비롯되는 모든 mRNA는 이들을 번역을 위한 바람직한 mRNA로 만들어 주는 세부분으로 나뉘어진 선도(tripartite leader, TPL) 서열을 보유한다.
- <288> 현재 통용되고 있는 시스템에서, 재조합 아데노바이러스는 서플 벡터와 프로바이러스 벡터 사이의 상동성 재조합(homologous recombination)에 의해 생성된다. 두 프로바이러스 벡터 간의 가능한 재조합으로 인하여, 야생형 아데노바이러스가 이러한 과정에서 생성될 수 있다. 그러므로, 개개의 플라크로부터 바이러스의 단일 클론을 분리하고 이의 유전체 구조를 검사하는 것이 중요하다.
- <289> 복제 결함을 지닌, 현재 통용되고 있는 아데노바이러스 벡터의 생산 및 증식은 293로 지정된, 특유한 헬퍼 세포주에 의존하는데, 상기 세포주는 Ad5 DNA 단편에 의해 인간 태아 신장 세포로부터 형질전환되며, 구조적으로 E1 단백질을 발현한다(Graham *et al.*, 1977). E3 영역은 아데노바이러스 유전체에서 중요하지 않은 영역이기 때문에(Jones & Shenk, 1978), 현재 통용되고 있는 아데노바이러스 벡터는, 293 세포의 도움을 받아, E1, D3 또는 두 영역 내에 외래 DNA를 지닌다(Graham & Prevec, 1991). 천연적으로, 아데노바이러스는 야생형 유전체의 대략 105%를 패키징할 수 있으며(Ghosh-Choudhury *et al.*, 1987), 여분의 DNA를 약 2 kB의 수용할 수 있는 용량을 제공한다. E1 및 E3 영역내에서 대체될 수 있는 대략 5.5 kB의 DNA와 함께, 현재 통용되는 있는 아데노바이러스 벡터의 최대 수용용량은 7.5 kB 또는 벡터 전체 길이의 약 15%이다. 아데노바이러스 유전체의 80% 이상은 벡터 백본내에 그대로 남아 있으며, 벡터-기원 세포독성의 근원이 된다. 또한 E1-결실 바이러스의 복제 결함은 불완전하다. 예를 들어, 현재 통상적으로 이용할 수 있는 벡터가 지니는 바이러스 유전자 발현의 누출이 높은 감염도(multiplicities of infection, MOI)로 관찰된 바 있다(Mulligan, 1993).
- <290> 헬퍼 세포주는 인간 태아 신장 세포, 근육 세포, 조혈세포 또는 다른 인간 태아 간엽 세포 또는 상피 세포와 같은 인간 세포에서 유래할 수 있다. 대안으로, 상기 헬퍼 세포는 인간 아데노바이러스에 대하여 허용적인 다른 포유류 종의 세포에서 유래할 수 있다. 상기 세포들은, 예를 들어 Vero 세포 또는 다른 원숭이 태아 간엽 세포 또는 상피 세포를 포함한다. 상기에 설명한 바와 같이, 현재 통상적으로 선호되는 헬퍼 세포는 293 세포이다.
- <291> 최근에, 라처(Racher) 등은 그들의 논문(Racher *et al.* (1995))에서 293 세포 배양 및 아데노바이러스 증식을 위한 개선된 방법을 개시하였다. 한가지 양태에서, 배지 100-200ml를 포함하는 1 리터 짜리 실리콘 스피너 플라스크(Techno, Cambridge, UK)에 개별 세포를 접종시켜 천연 세포 집합체를 성장시킨다. 40rpm으로 교반하고 난 후, 트리판 블루를 이용하여 세포생존도를 측정한다. 또 다른 양태에서, 피브라-셀 마이크로캐리어(Bibby Sterlin, Stone, UK)(5g/l)가 다음과 같이 이용된다. 배지 5ml에 재현탁시킨, 세포 집중원을 250ml 엘렌마이어(Erlenmeyer) 플라스크 중의 캐리어(50ml)에 첨가하고, 산발적으로 교반하면서, 1 내지 4시간 동안 정치한다. 그런 다음 배지를 50ml의 신선한 배지로 교체하고 진탕시키기 시작한다. 바이러스 생산을 위해, 배지 교체(최종 부피의 25%로) 및 아데노바이러스가 MOI 0.05로 첨가된 시기 이후에, 세포가 약 80% 콘플루언스(confluence)로 성장되도록 한다. 배양물을 밤새 정치시키고 난 다음, 부피를 100%까지 증가시키고, 또 다른 72시간 동안

진탕배양을 개시한다.

- <292> 아데노바이러스 벡터가 복제 결함이 있거나, 적어도 조건부 결함이 있어야 한다는 구비조건 이외에, 아데노바이러스 벡터의 특성이 본 발명의 성공적인 실시예 결정적인 요인은 되지 아니하는 것으로 여겨진다. 아데노바이러스는 42종의 상이한 공지된 혈청형 또는 하위그룹 A-F 중의 임의의 바이러스일 수 있다. 아데노바이러스 5형은 생화학 및 유전 정보의 상당 부분이 공지되어 있는 인간 아데노바이러스이고, 역사적으로 벡터로서 아데노바이러스를 이용하는 대부분의 작제물에 사용되어 왔기 때문에, 하위그룹 C에 속하는 아데노바이러스 5형이 본 발명에서 사용하기 위한 조건부 복제-결함 아데노바이러스 벡터를 획득하기 위한 바람직한 출발 물질이 된다.
- <293> 상기에서 설명한 바와 같이, 본 발명에 따른 일반적인 벡터는 복제 결함이 있고 아데노바이러스 E1 영역을 보유하지 아니할 것이다. 따라서, 상기 벡터는 관심 유전자를 엔코딩하는 폴리뉴클레오티드를 E1-코딩 서열이 제거된 위치에 도입하기가 가장 용이하다. 그러나, 아데노바이러스 서열내 존재하는 작제물의 삽입 위치는 본 발명에서 중요하지 않다. 관심 유전자를 엔코딩하는 폴리뉴클레오티드는 또한 칼손 등에 의해 개시된 바와 같이 (Karlsson *et al.* (1986)) 결실된 E3 영역 대신에 E3 대체 벡터내로 삽입되거나 헬퍼 세포주 또는 헬퍼 바이러스가 E4 결함을 보상하는 E4 영역 내로 삽입될 수 있다.
- <294> 아데노바이러스는 시험관내 및 생체내에서 성장 및 조작하기가 용이하며 숙주의 범위가 광범위하다. 이러한 바이러스 집단을, 예를 들어 ml 당 10^9 - 10^{11} 플라크-형성 단위의 고역가로 획득할 수 있으며, 상기 바이러스들은 감염성이 매우 높다. 아데노바이러스의 라이프 사이클은 숙주 세포 유전체로의 통합을 필요로 하지 아니한다. 아데노바이러스 벡터에 의해 운반되는 외래 유전자들은 에피솜성이며, 그러므로, 숙주 세포에 미치는 유전적독성은 낮다. 야생형 아데노바이러스를 이용한 면역화에 대한 연구에서 부작용이 보고된 적은 없으며(Couch *et al.*, 1963; Top *et al.*, 1971), 이는 생체내 유전자 전달 벡터로서 상기 아데노바이러스의 안정성 및 치료학적 잠재성을 증명하는 것이다.
- <295> 아데노바이러스 벡터는 진핵생물 유전자 발현(Levrero *et al.*, 1991; Gomez-Foix *et al.*, 1992) 및 백신 개발(Grunhaus & Horwitz, 1992; Graham & Prevec, 1992)에 사용되어 왔다. 최근의, 동물 연구는 재조합 아데노바이러스가 유전자 치료에 사용될 수 있다는 것을 시사한다(Stratford-Perricaudet & Perricaudet, 1991; Stratford-Perricaudet *et al.*, 1990; Rich *et al.*, 1993). 재조합 아데노바이러스를 상이한 조직에 투여하는 연구는 기관 점적주사(trachea instillation)(Rosenfeld *et al.*, 1991; Rosenfeld *et al.*, 1992), 근육 주사(Ragot *et al.*, 1993), 말초 정맥 주사(Herz & Gerard, 1993) 및 뇌로의 정위 접종(stereotactic inoculation)(Le Gal La Salle *et al.*, 1993)을 포함한다.
- <296> 2. 레트로바이러스
- <297> 레트로바이러스는 역전사의 과정에 의해 감염된 세포에서 이들의 RNA를 이중가닥의 DNA로 전환시키는 능력을 특징으로 하는 단일가닥의 RNA 바이러스 그룹이다(Coffin, 1990). 이후, 생성된 DNA는 프로바이러스로서 세포 염색체에 안정적으로 통합되고, 바이러스 단백질을 합성한다. 상기 통합은 수용체 세포 내에서의 바이러스 유전자 서열의 유지 및 이의 자손 생성을 조래한다. 레트로바이러스 유전체는 캡시드 단백질, 중합효소 및 외피 성분을 각각 코딩하는 세개의 유전자인 gag, pol 및 env를 함유한다. gag 유전자로부터 엡스트림에서 발견된 서열은 유전체의 비리온으로의 패키징을 위한 신호를 포함한다. 두개의 긴 말단 반복(LTR) 서열이 바이러스 유전체의 5' 및 3' 말단에 존재한다. 이들은 강한 프로모터 및 인핸서 서열을 함유하고, 이들은 숙주 세포 유전체로의 통합에도 필요하다(Coffin, 1990).
- <298> 레트로바이러스 벡터를 제작하기 위해, 하나 이상의 관심 올리고뉴클레오티드 또는 폴리뉴클레오티드 서열을 엔코딩하는 핵산을 특정 바이러스 서열을 대신하여 바이러스 유전체로 삽입하는데, 이는 복제 불능인 바이러스를 생성시키게 된다. 비리온이 생성되도록 하기 위해, LTR 없이 gag, pol 및 env 유전자 및 패키징 성분을 함유하는 패키징 세포주를 제작한다(Mann *et al.*, 1983). cDNA와 함께 레트로바이러스 LTR 및 패키징 서열을 함유하는 재조합 플라스미드가 상기 세포주로 도입(예를 들어, 칼슘 포스페이트 침전에 의한)되는 경우, 패키징 서열은 재조합 플라스미드의 RNA 전사체가 바이러스 입자로 패키징된 후, 배지로 분비되는 것을 가능케 한다(Nicolas & Rubenstein, 1988; Temin, 1986; Mann *et al.*, 1983). 이후, 재조합 레트로바이러스를 함유하는 배지가 수거되고, 임의로 농축되고, 유전자 전달에 사용된다. 레트로바이러스 벡터는 광범위한 세포 타입을 감염시킬 수 있다. 그러나, 통합 및 안정한 발현은 숙주 세포의 분열을 필요로 한다(Paskind *et al.*, 1975).
- <299> 레트로바이러스 벡터의 특이적 표적화를 가능케 하도록 디자인된 신규한 방법이 최근 락토오스 잔기의 바이러스 외피로의 화학적 첨가에 의한 레트로바이러스의 화학적 변형을 기초로 하여 개발되었다. 이러한 변형은 시알로

당단백질(sialoglycoprotein) 수용체를 통한 간세포의 특이적 감염이 일어나도록 할 수 있다.

<300> 재조합 레트로바이러스를 표적으로 하는 다른 방법이 디자인되었는데, 상기 방법은 레트로바이러스 외피 단백질 및 특이적 세포 수용체에 대한 비오틴화 항체를 사용한다. 항체는 스트렙타비딘을 이용하여 비오틴 성분을 통해 커플링된다(Roux *et al.*, 1989). 구조적적합복합체 클래스 I 및 클래스 II 항원에 대한 항체를 이용함으로써, 라우스 등은 시험관내에서 에코트로픽(ecotropic) 바이러스와 함께 표면 항원에 구멍을 뚫는 다양한 인간 세포의 감염을 입증하였다(Roux *et al.*, 1989).

<301> 3. 아데노-관련 바이러스

<302> AAV(Ridgeway, 1988; Hermonat & Muzyczka, 1984)는 아데노바이러스 스톡(stocks)의 감염에 의해 발견된 파로 바이러스(parovirus)이다. 이는 임의의 질병과 관련되지 않은, (미국 시민의 85%가 항체를 보유함) 어디에나 존재하는 바이러스이다. 이는 또한 디펜도바이러스(dependovirus)로 분류되는데, 이의 복제가 아데노바이러스와 같은 보조 바이러스의 존재에 좌우되기 때문이다. 다섯개의 혈청형이 분리되었고, 이중 AAV-2가 그 특성이 가장 잘 규명되어 있다. AAV는 캡시드 단백질 VP1, VP2 및 VP3으로 캡슐화되어 20 내지 24 nm 직경의 정20면체의 비리온을 형성시키는 단일사슬의 선형 DNA를 지닌다(Muzyczka & McLaughlin, 1988).

<303> AAV DNA는 약 4700개 염기 길이이다. 이는 두개의 열린 해독틀을 함유하고, 두개의 ITR가 측면에 위치하고 있다. AAV 유전체에는 두개의 주요한 유전자인 rep 및 cap이 존재한다. rep 유전자는 바이러스 복제를 책임지는 단백질을 엔코딩하는 반면, cap는 캡시드 단백질 VP1-3을 엔코딩할 수 있다. 각각의 ITR은 T 형태의 헤어핀 구조를 형성한다. 이들 말단 반복은 염색체 통합을 위한 AAV의 유일한 필수 시스(cis) 구성요소이다. 따라서, AAV는 전달을 위한 유전자 카세트에 의해 제거되고 대체되는 모든 바이러스 코딩 서열을 지니는 벡터로 다시 사용될 수 있다. 3개의 바이러스 프로모터가 확인되었고, 이들의 맵 위치에 따라 p5, p19 및 p40으로 명명되었다. p5 및 p19로부터의 전사는 rep 단백질을 생성시키고, p40으로부터의 전사는 캡시드 단백질을 생성시킨다(Hermonat & Muzyczka, 1984).

<304> 연구자가 발현 벡터로서 rAAV의 이용 가능성을 연구하도록 촉구하는 여러 요인이 있다. 하나는 숙주 염색체로 통합시키기 위해 유전자를 전달하기 위한 구비조건이 놀랍게도 적다는 점이다. 145-bp의 ITR을 가지는 것이 요구되는데, 이는 단지 AAV 유전체의 6%에 해당한다. 이는 벡터 내에 4.5-kb의 DNA 삽입을 어셈블리시키기 위한 공간을 남긴다. 이러한 운반 공간은 거대한 유전자의 전달로부터 AAV를 보호하면서, 안티센스 작제물을 전달하기에 충분히 적합하다.

<305> AAV는 또한 이의 안정성으로 인해 비히클의 전달에 있어서 우수한 선택이 된다. 비교적 복잡한 구조 메커니즘이 존재한다: 야생형 아데노바이러스 뿐만 아니라 AAV 유전자도 rAAV를 가동화시키기 위해 필요하다. 또한, AAV는 비병원성이고, 임의의 질병과도 관련되어 있지 않다. 바이러스 코딩 서열의 제거는 바이러스 유전자 발현에 대한 면역 반응을 최소화시키고, 따라서, rAAV는 염증 반응을 발생시키지 않는다.

<306> 4. 발현 작제물로서의 기타 바이러스 벡터

<307> 올리고뉴클레오티드 또는 폴리뉴클레오티드 서열을 숙주 세포로 전달하기 위해 본원 발명의 발현 작제물로서 기타 바이러스 벡터를 사용할 수 있다. 백시니아 바이러스(Ridgeway, 1988; Coupar *et al.*, 1988), 렌티바이러스, 폴리오바이러스 및 헤르페스 바이러스와 같은 바이러스로부터 유래된 벡터를 사용할 수 있다. 기타 폭스바이러스 유래 벡터, 예를 들어 조류-폭스 바이러스 유래 벡터가 또한 사용되는 것이 예견될 수 있다. 이들은 다양한 포유동물 세포에 대해 여러 매력적인 특징을 제공한다 (Friedmann, 1989; Ridgeway, 1988; Coupar *et al.*, 1988; Horwich *et al.*, 1990).

<308> 결합있는 B형 간염 바이러스의 최근의 인지와 함께, 다양한 바이러스 서열의 구조-기능 관계에 대한 새로운 통찰이 획득되었다. 시험관내 연구는 바이러스가 이의 유전체의 80% 이하의 결실에도 불구하고 보조자 의존 패키징 및 역전사를 위한 능력을 유지하는 것을 밝혀냈다(Horwich *et al.*, 1990). 이는 유전체의 많은 부분이 외래 유전 물질로 대체될 수 있다는 것을 암시한다. 간친화성 및 지속성 (통합)이 간 특이적 유전자 전달에 대해 특히 매력적인 특징이었다. 창 등(Chang *et al.* (1991))은 클로람페니콜 아세틸트랜스퍼라아제 (CAT) 유전자를 증합효소, 표면 및 전표면 코딩 서열의 위치에 오리 B형 간염 바이러스 유전체를 도입하였다. 조류 간염 세포 주로 야생형 바이러스를 코트랜스팩션되시켰다. 고역가 재조합 바이러스를 함유하는 배지를 일차 새끼오리 간 세포를 감염시키기 위해 사용되었다. 안정한 CAT 유전자 발현이 트랜스팩션후 적어도 24일 동안 검출되었다(Chang *et al.*, 1991).

- <309> 추가 '바이러스' 벡터는 바이러스 유사 입자 (VLP) 및 과자를 포함한다.
- <310> 5. 비-바이러스 벡터
- <311> 올리고뉴클레오타이드 또는 폴리뉴클레오타이드 서열 n을 발현시키기 위해, 발현 작제물은 세포로 전달되어야 한다. 이러한 전달은 세포주를 형질전환시키기 위한 실험실 방법과 같이 시험관내, 또는 특정 질병 상태의 치료에서와 같이 생체내 또는 생체외에서 달성될 수 있다. 상기 기술된 바와 같이, 전달을 위한 하나의 바람직한 메커니즘은 발현 작제물이 감염성 바이러스 입자 내로 캡슐화되는 바이러스 감염을 이용하는 방법이다.
- <312> 발현 작제물이 세포로 전달된 후, 요망되는 올리고뉴클레오타이드 또는 폴리뉴클레오타이드 서열을 엔코딩하는 핵산은 다양한 위치에 자리잡게되고 발현될 수 있다. 특정 구체예에서, 작제물을 엔코딩하는 핵산이 세포의 유전체 내로 안정적으로 통합될 수 있다. 이러한 통합은 상동 재조합 (유전자 교환)을 통한 특이적 위치 및 배향으로 이루어지거나, 무작위적으로, 비특이적 위치(유전자 보강)로 통합이 일어날 수 있다. 또 다른 추가 구체예에서, 핵산은 DNA의 별개의 에피솜 세그먼트로 세포 내에서 안정적으로 유지될 수 있다. 이러한 핵산 세그먼트 또는 "에피솜"은 숙주 세포 주기와 독립적 또는 이와 동기화로 유지되고 복제되도록 하기에 충분한 서열을 엔코딩한다. 발현 작제물을 세포내로 전달하는 방법 및 세포 내에서의 핵산 유지는 사용되는 발현 작제물의 유형에 따라 달라진다.
- <313> 특정 구체예에서, 하나 이상의 올리고뉴클레오타이드 또는 폴리뉴클레오타이드 서열을 포함하는 발현 작제물은 단순히 네이키드 DNA 또는 플라스미드로 구성될 수 있다. 작제물의 전달은 세포막을 물리적 또는 화학적으로 투과시키는 상기 언급된 임의의 방법에 의해 수행될 수 있다. 이는 시험관내에서의 전달에 특별히 이용가능하나, 생체내에서도 이용할 수 있다. 두벤스키 등(Dubensky *et al.* (1984))은 성체 및 신생 생쥐의 간 및 비장으로 칼슘 포스페이트 침전물 형태의 폴리오마바이러스 DNA를 성공적으로 주입하여, 활성 바이러스 복제 및 급성 감염을 입증하였다. 벤베니스티 와 레셰프 (Benvenisty & Reshef (1986))는 또한 칼슘 포스페이트 침전된 플라스미드의 직접적인 복막내 주사가 트랜스펙션된 유전자의 발현을 발생시키는 것을 입증하였다. 관심 유전자를 엔코딩하는 DNA가 또한 생체내에서 유사한 방식으로 전달되고, 이러한 유전자 생성물을 발현시킬 수 있다는 것이 예상된다.
- <314> 네이키드 DNA 발현 작제물을 세포로 전달시키기 위한 본원 발명의 또 다른 구체예는 미립자 붐바드먼트 (bombardment)를 포함할 수 있다. 이러한 방법은 DNA가 세포를 사멸시키지 않고 세포막을 통과하여 세포로 진입되도록 하기 위해 고속으로 DNA 코팅된 미세분사물(microprojectile)을 가속화시키는 능력을 기초로 한다 (Klein *et al.*, 1987). 작은 미립자를 가속화시키기 위한 여러 장치가 개발되었다. 이러한 장치들 중 하나는 전류를 발생시켜 구동력을 제공하기 위한 고전압 방전을 기초로 한다(Yang *et al.*, 1990). 사용된 미세분사물은 생물학적 비활성 물질, 예를 들어 텅스텐 또는 금 비드로 구성된다.
- <315> 래트 및 생쥐의 간, 피부 및 근조직을 포함하는 선택된 기관이 생체내에서 붐바딩(bombarding)된다(Yang *et al.*, 1990; Zelenin *et al.*, 1991). 이는 생체의 치료에서 총(gun)과 표적 기관 사이에 임의의 중간 조직을 제거하기 위해 조직 또는 세포의 외과적 노출을 필요로 할 수 있다. 다시 한번 말하자면, 특정 유전자를 엔코딩하는 DNA는 상기 방법을 통해 전달될 수 있고, 이는 본원 발명에 포함된다.
- <316> **폴리펩티드 조성물**
- <317> 일반적으로, 폴리펩티드 조성물은 분리된 폴리펩티드 또는 이의 면역원성 단편의 배합물일 것이다. 대안으로, 본원 발명의 조성물의 일부 또는 전부의 폴리펩티드 항원은 융합 단백질 내에 존재할 수 있다. 예를 들어, 세계의 항원을 포함하는 본원 발명의 조성물에서, (i) 항원은 세계의 분리된 폴리펩티드의 형태로 제공될 수 있고, (ii) 세계의 폴리펩티드 항원 모두가 단일한 융합 단백질로 제공될 수 있고, (iii) 항원 중 두개가 융합 단백질로 제공될 수 있고, 세번째 항원이 분리된 형태로 제공될 수 있다. 배합물의 단백질/폴리펩티드는 본원에 기술된 폴리뉴클레오타이드 서열 또는 서열들, 또는 적당하게 엄격한 조건하에서 본원에 기술된 폴리뉴클레오타이드 서열 또는 서열들에 하이브리드되는 서열 또는 서열들에 의해 엔코딩될 수 있다. 대안으로, 단백질/폴리펩티드는 본원에 기술된 아미노산 서열로부터의 연속된 아미노산 서열을 각각 포함하는 폴리펩티드, 또는 본원에 기술된 전체 아미노산 서열을 각각 포함하는 단백질/폴리펩티드로 정의될 수 있다.
- <318> 면역원성 부분은 일반적으로 널리 공지된 기술, 예를 들어 참고문헌[Paul, Fundamental Immunology, 3rd ed., 243-247 (1993)] 및 이에 인용된 참고참고문헌에 기술된 기술을 이용하여 확인될 수 있다. 이러한 기술은 항원 특이적 항체, 항혈청 및/또는 T 세포주 또는 클론과 반응하는 능력에 대해 폴리펩티드를 스크리닝하는 것을 포함한다. 본원에서, 항혈청 및 항체는 이들이 항원에 특이적으로 결합하는 경우 "항원-특이적"이다(즉, 이들은

ELISA 또는 기타 면역검정에서 단백질과 반응하고, 관련되지 않은 단백질과는 검출가능하게 반응하지 않는다). 이러한 항혈청 및 항체는 본원에 기술된 바와 같이 제조될 수 있고, 널리 공지된 기술을 이용하여 제조될 수 있다. 클라미디아 종의 단백질의 면역원성 부분은(예를 들어, ELISA 및/또는 T 세포 반응성 검정에서) 전장 폴리펩티드의 반응성 보다 실질적으로 적지 않은 수준으로 상기 항혈청 및/또는 T 세포와 반응하는 부분이다. 이러한 면역원성 부분은 전장 폴리펩티드의 반응성과 유사하거나 보다 높은 수준으로 상기 검정에서 반응할 수 있다. 이러한 스크리닝은 일반적으로 당업자에게 널리 공지된 방법, 예를 들어 참고문헌[Harlow & Lane, *Antibodies: A Laboratory Manual*(1988)]에 기술된 방법을 이용하여 수행될 수 있다. 예를 들어, 폴리펩티드는 고체 지지체에 고정되어, 환자의 혈청과 접촉하여, 고정된 폴리펩티드에 대해 혈청 내의 항체가 결합하도록 할 수 있다. 이후, 결합되지 않은 혈청을 제거하고, 예를 들어, ¹²⁵I-라벨링된 단백질 A를 이용하여, 결합된 항체를 검출할 수 있다.

<319> 폴리펩티드를 임의의 다양한 널리 공지된 기술을 이용하여 제조할 수 있다. 상기 기술된 DNA 서열에 의해 엔코딩되는 재조합 폴리펩티드는 당업자에게 공지된 임의의 다양한 발현 벡터를 이용하여 DNA 서열로부터 용이하게 제조될 수 있다. 발현은 재조합 폴리펩티드를 엔코딩하는 DNA 분자를 함유하는 발현 벡터로 형질전환되거나 트랜스펙션된 임의의 적절한 숙주 세포에서 달성될 수 있다. 적절한 숙주 세포는 원핵생물 세포, 효모, 및 보다 고등한 진핵생물 세포, 예를 들어 포유동물 세포 및 식물 세포를 포함한다. 바람직하게는, 사용되는 숙주 세포는 대장균, 효모 또는 포유동물 세포주, 예를 들어 COS 또는 CHO이다. 재조합 단백질 또는 폴리펩티드를 배지로 분비하는 적절한 숙주/벡터 시스템으로부터의 상층액은 시판되는 필터를 이용하여 우선 농축될 수 있다. 농축후, 농축물은 적절한 정제 매트릭스, 예를 들어 친화성 매트릭스 또는 이온 교환 수지에 적용될 수 있다. 최종적으로, 하나 이상의 역상 HPLC 단계가 재조합 폴리펩티드의 추가 정제를 위해 사용될 수 있다.

<320> 약 100개 미만의 아미노산 또는 약 50개 미만의 아미노산을 지닐 수 있는 폴리펩티드 또는 이의 면역원성 단편은 또한 당업자에게 널리 공지된 기술을 이용하여, 합성 수단에 의해 생성될 수 있다. 예를 들어, 상기 폴리펩티드는 임의의 시판되는 고체-상 기술, 예를 들어 아미노산 사슬을 성장시키기 위해 연속적으로 아미노산이 첨가되는 메리필드(Merrifield) 고체-상 합성 방법을 이용하여 합성될 수 있다[참조: Merrifield, *J. Am. Chem. Soc.* 85:2149-2146 (1963)]. 폴리펩티드의 자동화된 합성 장치가 공급자, 예를 들어 퍼킨 엘머/어플라이드 바이오텍시스템즈 디비전(Perkin Elmer/Applied BioSystems Division; Foster City, CA)에서 시판되고, 이들은 제조업체의 사용지침에 따라 작동될 수 있다.

<321> 특정 구체예에서, 폴리펩티드는 본원에 기술된 다수의 폴리펩티드를 포함하거나, 본원에 기술된 하나 이상의 폴리펩티드 및 관련되지 않은 서열, 예를 들어 공지된 단백질을 포함하는 융합 단백질일 수 있다. 이러한 융합 파트너는 예를 들어, T 보조 에피토프(면역학적 융합 파트너), 바람직하게는 인간에 의해 인지되는 T 보조 에피토프를 제공하는 것을 보조할 수 있거나, 천연 재조합 단백질 보다 높은 수율로 단백질의 발현을 보조(발현 인핸서)할 수 있다. 특정한 바람직한 융합 파트너는 면역학적 및 발현 향상 융합 파트너이다. 기타 융합 파트너는 단백질의 가용성을 증가시키거나 단백질이 요망되는 세포내 구획으로 표적화되도록 하기 위해 선택될 수 있다. 또 다른 추가 융합 단백질은 단백질의 정제를 촉진하는 친화성 태그를 포함한다.

<322> 융합 단백질은 일반적으로 화학적 컨주게이션을 포함하는 표준 기술을 이용하여 제조될 수 있다. 따라서, 융합 단백질은 발현 시스템에서 비융합 단백질에 비해 증가된 수준의 생성을 가능케 하는 재조합 단백질로 발현될 수 있다. 간단하게, 폴리펩티드 성분을 엔코딩하는 DNA 서열은 별개로 어셈블링되고, 적절한 발현 벡터로 라이게이션될 수 있다. 하나의 폴리펩티드 성분을 엔코딩하는 DNA 서열의 3' 말단은 펩티드 링커를 이용하거나 이의 사용 없이 제 2의 폴리펩티드 성분을 엔코딩하는 DNA 서열의 5' 말단에 라이게이션되어, 서열의 해독률이 정상화(in phase)된다. 이는 양 성분의 폴리펩티드의 생물학적 활성을 보유하는 단일한 융합 단백질로의 전사를 가능케 한다. 통상적으로, 두개 이상의 항원을 포함하는 융합 단백질은 두번째 및 이후의 항원으로부터의 개시 코돈(Met)을 생략할 수 있다.

<323> 펩티드 링커 서열은 첫번째 및 두번째 폴리펩티드 구성성분을 각각의 폴리펩티드가 이의 이차 및 삼차 구조로 폴딩되는 것을 보장하기에 충분한 거리로 이격되도록 하기 위해 사용될 수 있다. 이러한 펩티드 링커 서열은 본원 발명이 속하는 기술분야에 널리 공지된 표준 기술을 이용하여 융합 단백질로 통합된다. 적절한 펩티드 링커 서열은 하기 요소들을 기초로 하여 선택될 수 있다: (1) 유동적인 신장 형태를 채택하는 이들의 능력; (2) 첫번째 및 두번째 폴리펩티드 상의 기능성 에피토프와 상호작용할 수 있는 이차 구조를 채택할 수 없는 이들의 능력; 및 (3) 폴리펩티드 기능성 에피토프와 반응할 수 있는 소수성 또는 하전된 잔기의 결핍. 바람직한 펩티드 링커 서열은 Gly, Asn 및 Ser 잔기를 함유한다. 기타 중성에 가까운 아미노산, 예를 들어 Thr 및 Ala가 또

한 링커 서열로 사용될 수 있다. 링커로서 유용하게 사용될 수 있는 아미노산 서열은 참고문헌[Maratea *et al.*, *Gene* 40:39-46 (1985); Murphy *et al.*, *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* 83:8258-8262 (1986); 미국 특허 제 4,935,233호 및 미국 특허 제 4,751,180호]에 기술된 것을 포함한다. 링커 서열은 일반적으로 1 내지 약 50개의 아미노산 길이일 수 있다. 링커 서열은 첫번째 및 두번째 폴리펩티드가 기능성 도메인을 분리시키기 위해 사용될 수 있고 입체 간섭을 방지하는 비필수 N-말단 아미노산 영역을 지니는 경우 필요하지 않다.

<324> 라이게이션된 DNA 서열은 적절한 전사 또는 번역 조절 성분에 작동가능하게 연결될 수 있다. DNA의 발현을 책임지는 조절 엘리먼트는 첫번째 폴리펩티드를 엔코딩하는 DNA 서열에 대해 5'에만 위치하고 있다. 유사하게, 번역 및 전사 종료 신호에 필요한 정지 코돈은 두번째 폴리펩티드를 엔코딩하는 DNA 서열에 대해 3'에만 존재한다.

<325> 따라서, 본원 발명에 따른 조성물은 하나 이상의 융합 단백질을 포함할 수 있다. 이러한 단백질은 본원에 기술된 조성물의 폴리펩티드 성분과, 관련되지 않은 면역원성 단백질을 함께 포함한다. 면역원성 단백질은, 예를 들어 회복 (recall) 반응을 유발할 수 있다. 이러한 단백질의 예는 과상풍, 결핵 및 간염 단백질을 포함한다 (참조: Stoute *et al.*, *New Engl. J. Med.* 336:86-91 (1997)).

<326> 특정 구체예에서, 면역학적 융합 파트너는 그람-네거티브 박테리아인 헤모필루스 인플루엔자(*Haemophilus influenza*) B의 표면 단백질인 단백질 D로부터 유래된다(WO 91/18926). 단백질 D 유도체는 대략 상기 단백질의 3분의 1 (예를 들어, 최초 N-말단의 100 내지 110개의 아미노산)을 포함할 수 있고, 단백질 D 유도체는 지질화될 수 있다. 특정 구체예에서, 지질단백질 D 융합 파트너의 최초 109개의 잔기는 추가의 외인성 T 세포 에피토프를 지니는 폴리펩티드를 제공하고, 대장균에서의 발현 수준을 증가(이에 따라, 발현 인헨서로 작용함)시키기 위해 N-말단에 포함된다. 지질 꼬리는 항원 제시 세포에 대해 항원의 최적 제시를 보장한다. 기타 융합 파트너는 인플루엔자 바이러스로부터의 비구조 단백질인 NS1(헤마글루티닌)을 포함한다. 통상적으로, N-말단의 81개의 아미노산이 사용되나, T 보조 에피토프를 포함하는 다양한 단편이 사용될 수 있다.

<327> 또 다른 구체예에서, 면역학적 융합 파트너는 LYTA로 공지된 단백질, 또는 이의 일부(바람직하게는, C-말단 부분)이다. LYTA는 아미다아제 LYTA(LytA 유전자에 의해 엔코딩됨; Gene 43:265-292 (1986))로 공지된 N-아세틸-L-알라닌 아미다아제를 합성하는 스트렙토코커스 뉴모나에(*Streptococcus pneumoniae*)로부터 유래된다. LYTA는 펩티도글리칸 백본 내의 특정 결합을 특이적으로 분해하는 자가용해효소이다. LYTA 단백질의 C-말단 도메인은 콜린 또는 일부 콜린 유사체, 예를 들어 DEAE에 대한 친화성에 관여한다. 이러한 특성은 융합 단백질의 발현에 유용한 대장균 C-LYTA 발현 플라스미드의 개발에 사용되어 왔다. 아미노 말단에 C-LYTA 단편을 함유하는 하이브리드 단백질의 정제가 공지되어 있다(참조: Biotechnology 10:795-798 (1992)). 한 바람직한 구체예에서, LYTA의 반복 부분이 융합 단백질에 통합될 수 있다. 반복 부분은 잔기 178에서 시작하는 C-말단 영역에서 발견된다. 특히 바람직한 반복 부분은 잔기 188-305에 포함된다.

<328> 일반적으로, 본원에 기술된 폴리펩티드(융합 단백질을 포함함) 및 폴리뉴클레오티드는 분리된다. "분리된" 폴리펩티드 또는 폴리뉴클레오티드는 이의 본래의 환경으로부터 분리된 것이다. 예를 들어, 천연 시스템에서 공존하는 물질의 일부 또는 전부로부터 분리되는 경우, 천연 발생 단백질이 분리된다. 바람직하게는, 이러한 폴리펩티드는 약 90% 이상, 바람직하게는 약 95% 이상, 가장 바람직하게는 약 99% 이상 순수하다. 폴리뉴클레오티드는, 예를 들어 천연 환경의 일부가 아닌 벡터로 클로닝되는 경우 분리된 것으로 간주된다.

<329> **T 세포**

<330> 면역치료 조성물은 또한 또는 대안적으로 클라미디아 항원에 특이적인 T 세포를 포함할 수 있다. 이러한 세포는 일반적으로 표준 방법을 이용하여 시험관내 또는 생체외에서 제조될 수 있다. 예를 들어, T 세포는 시판되는 세포 분리 시스템, 예를 들어 넥셀 테라퓨틱스 인크사(Nexell Therapeutics, Inc)에서 시판되는 아이솔렉스(Isolex™) 시스템을 이용하여 환자의 골수, 말초혈액, 또는 골수 또는 말초혈액의 분획으로부터 분리될 수 있다(Irvine, CA; see also U.S. Patent No. 5,240,856; U.S. Patent No. 5,215,926; WO 89/06280; WO 91/16116 and WO 92/07243). 대안적으로, T 세포는 관련되거나 관련되지 않은 인간, 비인간 포유동물 세포주 또는 배양물로부터 유래될 수 있다.

<331> T 세포는 폴리펩티드, 이러한 폴리펩티드를 엔코딩하는 폴리뉴클레오티드, 및/또는 이러한 폴리펩티드를 발현하는 항원 제시 세포(APC)로 자극될 수 있다. 이러한 자극은 상기 폴리펩티드에 특이적인 T 세포의 생성을 허용하기에 충분한 조건하 및 시간 동안 수행된다. 바람직하게는, 폴리펩티드 또는 폴리뉴클레오티드는 특정 T 세포의 생성을 촉진하기 위해 전달 비히클, 예를 들어 미세구 내에 존재할 수 있다.

- <332> T 세포는 이러한 T 세포가 사이토카인을 특이적으로 증식시키고 분비하거나, 상기 폴리펩티드 또는 상기 폴리펩티드를 엔코딩하는 발현 유전자로 코딩된 표적 세포를 사멸시키는 경우 폴리펩티드에 특이적인 것으로 간주된다. T 세포 특이성은 임의의 다양한 표준 기술을 이용하여 평가될 수 있다. 예를 들어, 크롬 방출 분석 또는 증식 분석에서, 음성 대조군에 비해 용해 및/또는 증식에서 두배 이상 증가한 자극 지수는 T 세포 특이성을 나타낸다. 이러한 분석은, 예를 들어 참고문헌[Chen *et al.*, *Cancer Res.* 54:1065-1070 (1994)]에 기술된 바와 같이 수행될 수 있다. 대안으로, T 세포의 증식의 검출은 다양한 공지된 기술에 의해 달성될 수 있다. 예를 들어, T 세포 증식은 DNA 합성의 증가된 속도를 측정함으로써 검출될 수 있다(예를 들어, T 세포와 삼중수소 티미딘의 펄스-라벨링(pulse-labeling) 배양 및 DNA로 통합된 삼중수소 티미딘의 양의 측정에 의한). 3-7일 동안 폴리펩티드(100 ng/ml - 100 µg/ml, 바람직하게는 200 ng/ml - 25 µg/ml)와의 접촉은 T 세포 증식에 있어서 최소한 두배의 증가를 발생시켜야 한다. 2-3시간 동안의 상기 기술된 바와 같은 접촉은 사이토카인 방출(예를 들어, TNF 또는 IFN-γ)의 수준에서의 두배의 증가가 T 세포 활성화를 나타내는 표준 사이토카인 분석을 이용하여 측정시 T 세포의 활성화를 발생시켜야 한다(참조: Coligan *et al.*, *Current Protocols in Immunology*, vol. 1 (1998)). 폴리펩티드, 폴리뉴클레오티드 또는 폴리펩티드 발현 APC에 대한 반응으로 활성화되는 T 세포는 CD4⁺ 및/또는 CD8⁺일 수 있다. 단백질 특이적 T 세포는 표준 기술을 이용하여 증식시킬 수 있다. 바람직한 구체예에서, T 세포는 환자, 관련 공여자 또는 관련되지 않은 공여자로부터 유래되고, 자극 및 증식후 환자에게 투여된다.
- <333> 치료 목적을 위해, 폴리펩티드, 폴리뉴클레오티드 또는 APC에 대한 반응으로 증가된 CD4⁺ 또는 CD8⁺ T 세포는 시험관내 또는 생체내에서 수가 늘어날 수 있다. 시험관내에서 상기 T 세포의 증식은 다양한 방법으로 달성될 수 있다. 예를 들어, T 세포는 T 세포 성장 인자, 예를 들어 인터루킨-2, 및/또는 폴리펩티드를 합성하는 자극 세포의 첨가와 함께 또는 이의 첨가 없이 폴리펩티드, 또는 폴리펩티드의 면역원성 부분에 해당하는 짧은 펩티드에 다시 노출될 수 있다. 대안으로, 단백질의 존재하에서 증식하는 하나 이상의 T 세포는 클로닝에 의해 수가 늘어날 수 있다. 세포를 클로닝하는 방법은 본원 발명이 속하는 기술분야에 널리 공지되어 있고, 제한 회색을 포함한다.
- <334> **약제 조성물**
- <335> 추가 구체예에서, 본원 발명은 세포 또는 동물에 투여하기 위한 약제학적으로 허용되거나 생리학적으로 허용되는 용액 중에 단독으로 존재하거나 하나 이상의 기타 치료중(modality)과 배합된 본원에 기술된 폴리뉴클레오티드, 폴리펩티드, T-세포 및/또는 항체 조성물의 제형에 관한 것이다.
- <336> 요망되는 경우, 본원에 기술된 폴리펩티드의 조성물을 발현하는 핵산 세그먼트, RNA, DNA 또는 PNA 조성물이, 예를 들어 기타 단백질 또는 폴리펩티드 또는 다양한 약학적 활성제와 같은 기타 작용제와 배합되어 투여될 수 있다는 것이 이해될 것이다. 사실, 추가 제제가 표적 세포 또는 숙주 조직과 접촉시 유의한 부작용을 야기하지 않는 한, 포함될 수 있는 기타 성분에는 사실상 제한이 없다. 따라서, 조성물은 특정 경우 필요시 다양한 기타 제제와 함께 전달될 수 있다. 이러한 조성물은 숙주 세포 또는 기타 생물학적 공급원으로부터 정제될 수 있거나, 대안으로 본원에 기술된 바와 같이 화학적으로 합성될 수 있다. 또한, 상기 조성물은 치환되거나 유도된 RNA 또는 DNA 조성물을 추가로 포함할 수 있다.
- <337> 예를 들어 경구, 비경구, 정맥내, 비내, 및 근내 투여 및 제형을 포함하는 다양한 치료 요법에서 본원에 기술된 특정 조성물을 이용하기 위한 적당한 투여 및 치료 섭생이 개발되어 있으므로, 약제학적으로 허용되는 부형제 및 담체 용액의 제형은 당업자에게 잘 알려져 있다. 기타 투여 경로는 점막 표면, 예를 들어 질내 투여를 포함한다.
- <338> **1. 경구 전달**
- <339> 특정 적용에서, 본원에 기술된 약제 조성물은 경구 투여를 통해 동물에게 전달될 수 있다. 따라서, 이들 조성물은 비활성 회색제 또는 동화가능한 식용 담체와 함께 제형화되거나, 하드셀 또는 소프트셀 젤라틴 캡슐에 장입되거나, 정제로 압착되거나, 식용 음식에 직접적으로 포함될 수 있다.
- <340> 활성 화합물은 심지어 부형제와 함께 통합될 수 있고, 이는 섭취가능한 정제, 구강정, 트로키, 캡슐, 엘릭시르, 현탁액, 시럽, 웨이퍼 등의 형태로 사용된다(Mathiowitz *et al.*, 1997; Hwang *et al.*, 1998; 미국 특허 제 5,641,515호; 미국 특허 제 5,580,579호 및 미국 특허 제 5,792,451호, 이들의 전체 내용은 참조로서 본원에 특별히 포함됨). 정제, 트로키, 환약, 캡슐 등은 또한 결합제, 예를 들어 검 트래거칸쓰(tragacanth), 아카시아, 옥수수 전분, 또는 젤라틴; 부형제, 예를 들어 디칼슘 포스페이트; 붕해제, 예를 들어 옥수수 전분, 감자 전분,

알긴산 등; 윤활제, 예를 들어 마그네슘 스테아레이트; 및 감미제, 예를 들어 수크로오스, 락토오스 또는 사카린; 및 착향제, 예를 들어 페퍼민트, 동록유(wintergreen) 또는 체리 착향제를 함유할 수 있다. 투여 단위 형태가 캡슐인 경우, 이는 상기 유형의 물질과 함께 액체 담체를 함유할 수 있다. 다양한 기타 물질이 코팅으로 존재할 수 있거나, 달리 투여 단위의 물리적 형태를 변형시키기 위해 존재할 수 있다. 예를 들어, 정제, 환약, 또는 캡슐은 셀락(shellac), 당 또는 이들 둘 모두로 코팅될 수 있다. 엘릭시르의 시럽은 활성 화합물, 및 감미제로서 수크로오스, 방부제로서 메틸 및 프로필파라벤, 염료 및 체리 또는 오렌지향과 같은 착향제를 함유할 수 있다. 물론, 임의의 투여 단위 형태의 제조에서 사용되는 임의의 물질은 사용되는 양에서 약제학적으로 순수하고 실질적으로 비독성이어야 한다. 또한, 활성 화합물은 지효성 방출 제제 및 제형에 포함될 수 있다.

<341> 통상적으로, 이들 제형은 약 0.1% 이상의 활성 화합물을 함유할 수 있으나, 물론 활성 성분(들)의 백분율은 다양할 수 있고, 편리하게는 전체 제형의 중량 또는 부피의 약 1 또는 2% 내지 약 60% 또는 70%로 존재할 수 있다. 자연적으로, 각각의 치료적으로 유용한 조성물 내의 활성 화합물(들)의 양은 임의의 제공된 단위 투여 화합물에서 적절한 투여량이 수득되는 방식으로 제조될 수 있다. 용해성, 생체이용율, 생물학적 반감기, 투여 경로, 생성물의 저장 수명과 같은 요인 뿐만 아니라 기타 약리학적 고려 대상이 상기 약학적 제형의 제조에서 당업자에 의해 고려될 것이므로, 다양한 투여량 및 치료 섭생이 요망될 수 있다.

<342> 경구 투여를 위해, 본원 발명의 조성물은 대안으로 구강세척제, 치약, 구강정, 구강 스프레이, 또는 구강 설하 투여 제형의 형태로 하나 이상의 부형제와 함께 포함될 수 있다. 예를 들어, 구강세척제는 요망되는 양의 활성 성분을 적절한 용매, 예를 들어 나트륨 보레이트 용액(도벨스 용액(Dobell's Solution))에 포함시킴으로써 제조될 수 있다. 대안으로, 활성 성분은 나트륨 보레이트, 글리세린 및 중탄산칼륨을 함유한 용액과 같은 구강용 용액에 포함되거나, 치약내에 분산되어 있거나, 물, 결합제, 연마제, 착향제, 기포제, 및 습윤제를 포함할 수 있는 조성물에 치료적 유효량으로 첨가될 수 있다. 대안으로, 조성물은 혀 밑에 위치되거나 달리 입에서 용해될 수 있는 정제 또는 용액 형태로 제작될 수 있다.

<343> 2. 주사 전달

<344> 특정 상황에서, 본원에 기술된 약제 조성물은 미국 특허 제5,543,158호; 미국 특허 제5,641,515호 및 미국 특허 제5,399,363호(이들 각각의 전체 내용은 참조로서 본원에 특별히 포함됨)에 기술된 바와 같이 비경구적으로, 정맥내로, 근내로, 또는 복막내로 전달되는 것이 바람직할 것이다. 보관 및 이용의 통상적인 조건 하에서, 이들 제조물은 미생물의 성장을 예방하기 위해 방부제를 함유한다.

<345> 주사용으로 적당한 약제학적 형태는 멸균 수용액 또는 분산액 및 멸균 수용액 또는 분산액의 즉석의 제조를 위한 멸균 분말을 포함한다(미국 특허 제5,466,468호, 이의 전체 내용은 참조로서 본원에 특별히 포함됨). 모든 경우에서, 상기 형태는 멸균 상태여야 하고, 용이한 주사가 가능하게 하는 정도의 유동성이 있어야 한다. 이는 제조 및 보관 조건하에서 안정적이어야 하고, 미생물, 예를 들어 박테리아 및 진균의 오염 작용으로부터 보호되어야 한다. 담체는 예를 들어 물, 에탄올, 폴리올(예를 들어, 글리세롤, 프로필렌 글리콜, 및 액체 폴리에틸렌 글리콜 등), 이들의 적절한 혼합물, 및/또는 식물성 오일을 함유하는 용매 또는 분산 매질일 수 있다. 적절한 유동성이 예를 들어 레시틴과 같은 코팅의 사용에 의해, 분산제의 경우 요망되는 입자 크기의 유지에 의해, 및 계면활성제의 사용에 의해 유지될 수 있다. 미생물의 작용의 예방은 다양한 항균제 및 항진균제, 예를 들어 파라벤, 클로로부탄올, 페놀, 소르브산, 티메로살 등에 의해 촉진될 수 있다. 다수의 경우에, 등장제, 예를 들어 당 또는 염화나트륨을 포함하는 것이 바람직할 것이다. 조성물의 흡수를 지연시키는 작용제, 예를 들어 알루미늄 모노스테아레이트 및 젤라틴의 사용에 의해 주사용 조성물의 흡수가 연장될 수 있다.

<346> 수용액의 비경구 투여를 위해, 예를 들어 용액은 필요시 적절하게 완충되어야 하고, 액체 희석제는 우선 충분한 염수 또는 글루코오스를 이용하여 등장성이 되도록 해야 한다. 이러한 특정 수용액은 정맥내, 근내, 피하 및 복막내 투여에 특히 적합하다. 이와 관련하여, 사용될 수 있는 멸균 수성 매질은 본 출원의 견지에서 당업자에게 공지되어 있을 것이다. 예를 들어, 하나의 투여량은 1ml의 등장성 NaCl 용액에 용해되고, 1000ml의 대량 피하주사 용액에 첨가되거나 제안된 주입 부위에 주사될 수 있다(참조: Remington's Pharmaceutical Sciences, 15th Edition, pp. 1035-1038 and 1570-1580). 투여량의 약간의 변화가 치료되는 피검체의 상태에 따라 필수적으로 발생할 것이다. 투여를 담당하는 사람은 임의의 경우에서 개별적 피검체에 대해 적절한 용량을 결정할 것이다. 더욱이, 인간에게 투여하기 위해, 제제는 식품 의약품국의 생물학적 기준에 의해 요구되는 바와 같은 불임증, 발열원성, 및 일반적인 안정성 및 순도 표준을 충족해야 한다.

<347> 멸균 주사액은 요구되는 분량의 활성 화합물을 상기 열거된 다양한 기타 성분을 함유한 적절한 용매에 포함시키고, 필요에 따라, 멸균 여과시킴으로써 제조된다. 일반적으로, 분산액은 다양한 멸균된 활성 성분을 염기성 분

산 매질 및 상기 열거된 것으로부터의 필요한 기타 성분을 함유하는 멸균 비히클에 포함시킴으로써 제조된다. 멸균 주사액의 제조를 위한 멸균 분말의 경우, 이의 제조를 위한 바람직한 방법은 활성 성분 및 이의 이전의 멸균 여과된 용액으로부터의 임의의 추가로 요망되는 성분의 분말을 생성시키는 진공 건조 및 동결 건조 기술이다.

<348> 본원에 기술된 조성물은 중성 또는 염 형태로 제형화될 수 있다. 무기산, 예를 들어 염산 또는 인산, 또는 유기산, 예를 들어 아세트산, 옥살산, 타르타르산, 만델산 등을 사용하여 만들어지는 약제학적으로 허용되는 염은 산부가염(단백질의 유리 아미노기를 이용하여 형성됨)을 포함한다. 유리 카르복실기를 이용하여 형성된 염은 또한 예를 들어 나트륨, 칼륨, 암모늄, 칼슘, 또는 수산화제이철과 같은 무기 염기, 및 이소프로필아민, 트리메틸아민, 히스티딘, 프로카인 등과 같은 유기 염기로부터 유래될 수 있다. 제형화한 후, 용액은 제형의 투여량과 호환되는 방식으로 투여될 것이고, 이러한 양은 치료적으로 유효한 양일 것이다. 제형은 다양한 투여 형태, 예를 들어 주사 용액, 약물 방출 캡슐 등으로 용이하게 투여된다.

<349> 본원에서 사용되는 "담체"는 임의 및 모든 용매, 분산 매질, 비히클, 코팅, 희석제, 항균제 및 항진균제, 등장제 및 흡수 지연제, 완충용액, 담체 용액, 현탁액, 콜로이드 등을 포함한다. 약학적 활성 물질을 위한 상기 매질 및 작용제의 사용은 본원 발명이 속하는 기술분야에 널리 공지되어 있다. 임의의 통상적 매질 또는 작용제가 활성 성분과 양립할 수 없는 경우를 제외하고는, 치료 조성물에서의 이의 용도가 고려된다. 보조 활성 성분이 또한 조성물에 포함될 수 있다.

<350> 어구 "약제학적으로 허용되는"은 인간에게 투여되는 경우 알레르기 또는 유사한 성가신 반응을 생성하지 않는 분자의 실제 및 조성물을 의미한다. 활성 성분으로서 단백질을 함유하는 수성 조성물의 제조는 본원 발명이 속하는 기술분야에 널리 공지되어 있다. 통상적으로, 이러한 조성물은 액체 용액 또는 현탁액으로 주사가가능하게 제조되고; 주사 전에 액체 형태의 용액 또는 현탁액에 적합한 고체 형태가 또한 제조될 수 있다. 제조물은 또한 유화될 수 있다.

<351> 3. 점막 전달

<352> (i) 비내 전달

<353> 특정 구체예에서, 약제 조성물은 비내 스프레이, 흡입, 및/또는 기타 에어로졸 전달 비히클에 의해 전달될 수 있다. 유전자, 핵산 및 펩티드 조성물을 비내 에어로졸 스프레이를 통해 폐로 직접 전달하는 방법은 미국 특허 제5,756,353호 및 미국 특허 제5,804,212호(이들의 전체 내용은 참조로서 본원에 특별히 포함됨)에 기술되어 있다. 또한, 비내 미세입자 수지(Takenaga *et al.*, 1998) 및 라이소포스파티딜-글리세롤 화합물(미국 특허 제5,725,871호, 이의 내용은 참조로서 본원에 특별히 포함됨)을 이용한 약물의 전달은 또한 약학 분야에 널리 공지되어 있다. 또한, 폴리테트라플루오로에테일렌 지지 매트릭스 형태의 경점막 약물 전달은 미국 특허 제5,780,045호(이의 내용은 참조로서 본원에 특별히 포함됨)에 기술되어 있다.

<354> (ii) 질내 전달

<355> 본원 발명의 기타 구체예에서, 약제 조성물은 질내 전달을 위해 제형화될 수 있다. 이러한 제형은 액체, 반-고체 또는 고체(예를 들어, 크림, 연고, 젤 등을 포함함)로서 제조될 수 있거나, 물리적 전달 시스템, 예를 들어 페서리, 스폰지, 질내 고리 또는 필름 내에 함유될 수 있다.

<356> (iii) 안구 전달

<357> 본원 발명의 추가 구체예에서, 약제 조성물은 안구 전달을 위해 제형화될 수 있다. 이러한 제형은 바람직하게는 투명하고 무색일 것이다.

<358> (iv) 직장 전달

<359> 본원 발명의 추가 구체예에서, 약제 조성물은 직장 전달을 위해 제형화될 수 있다.

<360> 5. 리포솜-매개, 나노캡슐-매개, 및 미세입자-매개 전달

<361> 특정 구체예에서, 본 발명자들은 본원 발명의 조성물을 적절한 숙주 세포로 도입시키기 위해 리포솜, 나노캡슐, 미세입자, 미세구, 지질 입자, 비히클 등의 이용을 고려한다. 특히, 본원 발명의 조성물은 전달을 위해 지질 입자, 리포솜, 비히클, 나노구, 또는 나노입자 등에 캡슐화되어 제형화될 수 있다.

<362> 이러한 제형은 핵산의 약제학적으로 허용되는 제형 또는 본원에 기술된 작제물의 도입에 바람직할 수 있다. 리

리포솜의 형성 및 용도는 일반적으로 당업자에게 공지되어 있다(참조: Couvreur *et al.*, 1977; Couvreur, 1988; Lasic, 1998; 세포내 세균 감염 및 질환에 대한 표적화된 항생제 요법에서의 리포솜 및 나노캡슐의 용도를 기술함). 최근, 개선된 혈청 안정성 및 순환 반감기를 지닌 리포솜이 개발되었다(Gabizon & Papahadjopoulos, 1988; Allen and Choun, 1987; 미국 특허 제 5,741,516호, 이의 내용은 참조로서 본원에 특별히 포함됨). 추가로, 잠재적 약물 담체로서 리포솜 및 리포솜 유사 제조물의 다양한 방법이 검토되었다(Takakura, 1998; Chandran *et al.*, 1997; Margalit, 1995; 미국 특허 제 5,567,434호; 미국 특허 제 5,552,157호; 미국 특허 제 5,565,213호; 미국 특허 제 5,738,868호 및 미국 특허 제 5,795,587호, 이들의 전체 내용은 참조로서 본원에 특별히 포함됨).

<363> 리포솜은 T 세포 현탁, 일차 간세포 배양 및 PC12 세포를 포함하는 기타 방법에 의한 트랜스펙션에 일반적으로 내성인 다수의 세포 유형을 이용하여 성공적으로 사용되어 왔다(Renneisen *et al.*, 1990; Muller *et al.*, 1990). 또한, 리포솜은 바이러스-기반 전달 시스템에서의 통상적인 DNA 길이 제한으로부터 자유롭다. 리포솜은 유전자, 약물(Heath & Martin, 1986; Heath *et al.*, 1986; Balazsovits *et al.*, 1989; Fresta & Puglisi, 1996), 방사선치료제(Pikul *et al.*, 1987), 효소(Imaizumi *et al.*, 1990a; Imaizumi *et al.*, 1990b), 바이러스(Faller & Baltimore, 1984), 전사 인자 및 알로스테릭한 작동체(Nicolau & Gersonde, 1979)를 배양된 다양한 세포주 및 동물에 도입시키는데 있어서 효과적으로 사용되어 왔다. 또한, 리포솜 매개 약물 전달의 유효성을 시험하는 여러 성공적인 임상 실험이 수행되었다(Lopez-Berestein *et al.*, 1985a; 1985b; Coune, 1988; Sculier *et al.*, 1988). 더욱이, 여러 연구는 리포솜의 사용이 전신 전달 후에 자가면역 반응, 독성 또는 성선 국소화와 관련되지 않다는 것을 시사한다(Mori & Fukatsu, 1992).

<364> 리포솜은 수용성 매질 내에 분산된 인지질로부터 형성되고, 동시에 다층 동심 이중층 소포(다중층 비히클(multilamella vesicles, MLV)로도 언급됨)를 형성한다. MLV는 일반적으로 25nm 내지 4μm의 직경을 지닌다. MLV에 대한 음파 처리는 코어 내에 수용액을 함유하는, 200 내지 500Å의 범위의 직경을 지니는 작은 단일층 소포(SUV)를 형성시킨다.

<365> 리포솜은 세포막과 유사성을 지니고, 펩티드 조성물을 위한 담체로서 본원 발명과 연계하여 사용하는 것이 고려된다. 이들은 수용성 공간 및 이중층 자체 내에 제각기 포획될 수 있는 수용성 및 지질 용해성 물질에 매우 적합하다. 리포솜 제형을 선택적으로 변형시킴으로써 활성제의 위치-특이적 전달에 약물 함유 리포솜을 사용하는 것이 가능하다.

<366> 문헌[Couvreur *et al.* (1977; 1988)]의 교시 이외에, 하기의 정보가 리포솜 제형을 생성시키는데 이용될 수 있다. 인지질은 물에 대한 지질의 물비에 따라, 물에 분산되는 경우 리포솜이 아닌 다양한 구조를 형성할 수 있다. 낮은 비에서 리포솜은 바람직한 구조를 이룬다. 리포솜의 물리적 특성은 pH, 이온 강도 및 이가 양이온의 존재에 좌우된다. 리포솜은 이온 및 극성 물질에 대해 낮은 투과성을 나타낼 수 있으나, 상승된 온도에서 이들의 투과성이 현저하게 변환되는 상 전이를 일으킨다. 상 전이는 젤 상태로 공지된 밀접하게 패키징된 정돈된 구조로부터 액체 상태로 공지된 느슨하게 패키징된 덜 정돈된 구조로의 변화를 포함한다. 이는 특징적인 상-전이 온도에서 발생하고, 이온, 당 및 약물에 대한 투과성을 증가시킨다.

<367> 온도 이외에, 단백질에 대한 노출이 리포솜의 투과성을 변화시킬 수 있다. 예를 들어, 시토크롬 c와 같은, 특정 가용성 단백질은 이중층에 결합하고, 이를 변형시키고, 이중층을 투과하여, 투과성을 변화시킨다. 콜레스테롤은 명백히 인지질을 더욱 단단하게 패키징시킴으로써 단백질의 상기 투과를 억제한다. 항생제 및 억제제 전달을 위한 가장 유용한 리포솜 제형이 콜레스테롤을 함유할 것으로 고려되고 있다.

<368> 용질을 포획하는 능력은 여러 유형의 리포솜 사이에서 다양하다. 예를 들어, MLV는 용질 포획에서 적당히 효율적이나, SUV는 매우 비효율적이다. SUV는 크기 분배에서 동질성 및 재현성의 장점을 제공하나, 크기 및 포획 효율 사이의 절충은 거대 단층 비히클(LUV)에 의해 제공된다. 이들은 에테르 증발로 제조되고, 용질 포획에서 MLV 보다 3 내지 4배 더 효율적이다.

<369> 리포솜 특성 이외에, 화합물 포획에서 중요한 결정인자는 화합물 그 자체의 물리화학적 특성이다. 극성 화합물은 수용성 공간에서 포획되고, 비극성 화합물은 소포의 지질 이중층에 결합한다. 극성 화합물은 투과를 통해 방출되거나, 이중층이 파괴되는 경우에 방출되나, 비극성 화합물은 이중층이 온도에 의해 분열되거나 지질단백질에 노출되어 분열되지 않는 한 이중층과 결합된 상태로 존재한다. 둘 모두의 유형은 상 전이 온도에서 최대 유출 속도를 나타낸다.

<370> 리포솜은 다음과 같은 네가지 상이한 메커니즘을 통해 세포와 상호작용한다: 대식세포 및 중성구와 같은 세포

내피 시스템의 식세포 세포에 의한 세포내이입; 비특이적인 약한 소수성 또는 정전기적 작용, 또는 세포 표면 구성요소들과의 특이적 상호작용에 의한 세포 표면으로의 흡착; 세포질로의 리포솜 성분의 동시적 방출과 함께 원형질막으로의 리포솜의 지질 이중층의 삽입에 의한 혈장 세포막과의 융합; 및 리포솜 성분의 임의의 회합 없이, 세포 또는 세포하막으로의 리포솜 지질의 이동, 또는 그 반대. 흔히, 어느 메커니즘이 활동적이고 하나 이상의 메커니즘이 동일한 시간에 작동할 것인지를 결정하는 것은 어렵다.

<371> 정맥내 주사된 리포솜의 운명 및 배치는 이들의 물리적 특성, 예를 들어 크기, 유동성, 및 표면 전하에 좌우된다. 이들은 이들의 조성, 및 수분 내지 수시간에 달하는 혈액내 반감기에 따라, 수시간 또는 수일 동안 조직에 존속할 수 있다. 보다 큰 리포솜, 예를 들어 MLV 및 LUV는 세막내피 시스템의 식세포에 의해 신속하게 흡수될 수 있으나, 순환계의 생리기능은 상기 거대종이 대부분의 부위에서 방출되는 것을 억제한다. 이들은, 예를 들어 간 또는 비장의 동양혈관(sinusoids)과 같은 거대한 모세혈관 내피 내에 구멍 또는 기공이 존재하는 장소에만 존재할 수 있다. 따라서, 이러한 기관은 우선적인 흡수 부위이다. 또 다른 한편으로, SUV는 보다 광범위한 조직 분포를 나타내나, 간 및 비장에서 여전히 고도로 격리된다. 일반적으로, 이러한 생체내 행동은 리포솜의 거대한 크기를 수용하기 쉬운 기관 및 조직에 국한된 표적화로 리포솜의 잠재적 표적화를 제한한다. 이는 혈액, 간, 비장, 골수, 및 림프기관을 포함한다.

<372> 표적화는 일반적으로 본원 발명과 관련하여 제한되지 않는다. 그러나, 특이적 표적화가 요망되어야 하는 경우, 이를 달성하기 위한 방법을 이용할 수 있다. 리포솜 표면에 결합시키고, 특정 세포 유형 표면 상에 위치한 특정 항원 수용체로의 항체 및 이의 약물 용량을 정하기 위해 항체가 사용될 수 있다. 탄수화물 결정인자(세포-세포 인지, 상호작용 및 부착에서 역할을 하는 당단백질 또는 당지질 세포 표면 성분)가 또한 인지 부위로 사용될 수 있는데, 이는 이들이 특정 세포 유형에 대해 리포솜을 표적화시키는데 있어서 잠재성을 지니기 때문이다. 대부분, 리포솜 제조물의 정맥내 주사가 사용되는 것이 고려되나, 기타 투여 경로가 또한 고려될 수 있다.

<373> 대안으로, 본원 발명은 본원 발명의 조성물의 약제학적으로 허용되는 나노캡슐 제형을 제공한다. 나노캡슐은 일반적으로 안정적이고 재현가능한 방식으로 화합물을 포획할 수 있다(Henry-Michelland *et al.*, 1987; Quintanar-Guerrero *et al.*, 1998; Douglas *et al.*, 1987). 세포내 중합체 과부하로 인한 부작용을 피하기 위해, 초미립 입자(약 0.1 μ m의 크기)가 생체내에서 분해될 수 있는 중합체를 이용하여 디자인되어야 한다. 상기 요건을 충족시키는 생분해가능한 폴리알킬-시아노아크릴레이트 나노입자가 본원 발명에서의 사용에 고려된다. 상기 입자는 문헌[Couvreur *et al.*, 1980; 1988; zur Muhlen *et al.*, 1998; Zambaux *et al.* 1998; Pinto-Alphandry *et al.*, 1995 및 미국 특허 제 5,145,684호, 이들의 전체내용은 참조로서 본원에 특별히 포함됨]에 기술된 바와 같이 용이하게 제조될 수 있다.

<374> **백신**

<375> 본원 발명의 특정한 바람직한 구체예에서, 백신이 제공된다. 백신은 일반적으로 면역자극제와 배합된, 상기 기술된 것과 같은 하나 이상의 약제 조성물을 포함할 것이다. 면역자극제는 외인성 항원에 대한 면역 반응을 향상시키거나 효력을 강화하는 임의의 물질(항체 및/또는 세포 매개를 포함함)일 수 있다. 면역자극제의 예는 애췌번트, 생분해성 미세구(예를 들어, 폴리락티드 갈락티드) 및 리포솜(상기 화합물이 포함되는 리포솜; 참조: Fullerton, U.S. Patent No. 4,235,877)을 포함한다. 백신 제조물은 일반적으로, 예를 들어 문헌[Powell & Newman, eds., *Vaccine Design*(the subunit and adjuvant approach) (1995)]에 기술되어 있다. 본원 발명의 범위 내의 약제 조성물 및 백신은 또한 생물학적으로 활성 또는 비활성일 수 있는 기타 화합물을 함유할 수 있다. 예를 들어, 기타 항원의 하나 이상의 면역원성 부분은 조성물 또는 백신 내에서 융합 폴리펩티드로 통합되거나 별개의 화합물로 존재할 수 있다.

<376> 예시적 백신은 상기 기술된 폴리펩티드 중 두개 이상을 엔코딩하는 DNA를 함유할 수 있고, 상기 폴리펩티드는 동일계(*in situ*)에서 생성된다. 상기 언급한 바와 같이, DNA는 핵산 발현 시스템, 세균 및 바이러스 발현 시스템을 포함하는 당업자에게 공지된 임의의 다양한 전달 시스템 내에 존재할 수 있다. 다수의 유전자 전달 기술은 문헌[Rolland, *Crit. Rev. Therap. Drug Carrier Systems* 15:143-198 (1998)], 및 이에 인용된 참조문헌과 같이, 당 분야에 널리 공지되어 있다. 적절한 핵산 발현 시스템은 환자에서의 발현에 필요한 DNA 서열(예를 들어, 적당한 프로모터 및 종결 신호)을 함유한다. 세균 전달 시스템은 세포 표면 상에서 폴리펩티드의 면역원성 부분을 발현하거나 에피토프를 분비하는 세균(예를 들어, 바실러스-칼메테-구에린(*Bacillus-Calmette-Guerrin*))의 투여를 포함한다. 한 바람직한 구체예에서, DNA는 바이러스 발현 시스템(예를 들어, 백시니아 또는 기타 폭스 바이러스, 레트로바이러스, 또는 아데노바이러스)을 이용하여 도입될 수 있거나, 비병원성(결합), 복제 적격 바이러스의 사용을 포함할 수 있다. 적절한 시스템은, 예를 들어 문헌[Fisher-Hoch *et al.*, *Proc.*

Natl. Acad. Sci USA 86:317-321 (1989); Flexner *et al.*, *Ann. N.Y. Acad. Sci* 569:86-103 (1989); Flexner *et al.*, *Vaccine* 8:17-21 (1990); 미국 특허 제 4,603,112호, 제 4,769,330호, 및 제 5,017,487호; WO 89/01973호; 미국 특허 제 4,777,127호; GB 2,200,651호; EP 0,345,242호; WO 91/02805호; Berkner, *Biotechniques* 6:616-627 (1988); Rosenfeld *et al.*, *Science* 252:431-434 (1991); Kolls *et al.*, *Proc. Natl. Acad. Sci USA* 91:215-219 (1994); Kass-Eisler *et al.*, *Proc. Natl. Acad. Sci USA* 90:11498-11502 (1993); Guzman *et al.*, *Circulation* 88:2838-2848 (1993); and Guzman *et al.*, *Cir. Res.* 73:1202-1207 (1993)]에 기술되어 있다. DNA를 상기 발현 시스템에 통합시키는 기술은 당업자에게 널리 공지되어 있다. DNA는 또한, 예를 들어 문헌[Ulmer *et al.*, *Science* 259:1745-1749 (1993)]에 기술되고, 문헌[Cohen, *Science* 259:1691-1692 (1993)]에 고찰된 바와 같이 "네이키드(naked)"일 수 있다. 네이키드 DNA의 흡수는 DNA를 세포 내로 효율적으로 운반되는 생분해성 비드에 코팅시킴으로써 증가될 수 있다. 백신이 폴리뉴클레오티드 및 폴리펩티드 성분 둘 모두를 포함할 수 있다는 것이 명백할 것이다. 이러한 백신은 향상된 면역 반응을 제공할 수 있다.

<377> 백신이 본원에 제공된 폴리뉴클레오티드 및 폴리펩티드의 약제학적으로 허용되는 염을 함유할 수 있다는 것은 명백할 것이다. 이러한 염은 유기 염기(예를 들어, 일차, 이차 및 삼차 아민의 염 및 염기성 아미노산) 및 무기 염기(예를 들어, 나트륨, 칼륨, 리튬, 암모늄, 칼슘 및 마그네슘염)를 포함하는 약제학적으로 허용되는 비독성 염기로부터 제조될 수 있다.

<378> 당업자에게 공지된 임의의 적합한 담체가 본원 발명의 백신 조성물에 사용될 수 있는 반면, 담체의 유형은 투여 방법에 따라 다양할 것이다. 본원 발명의 조성물은, 예를 들어 국소, 경구, 비내, 정맥내, 두개내, 복막내, 피하 또는 근내 투여를 포함하는 임의의 적절한 투여 방식으로 제형화될 수 있다. 피하 주사와 같은 비경구 투여를 위해, 담체는 바람직하게는 물, 염수, 알코올, 지방, 왁스 또는 완충용액을 포함한다. 경구 투여를 위해, 상기 담체 또는 고형 담체중 임의의 것, 예를 들어 만니톨, 락토오스, 전분, 마그네슘 스테아레이트, 나트륨 사카린, 황석, 셀룰로오스, 글루코오스, 수크로오스, 및 탄산 마그네슘이 사용될 수 있다. 생분해성 미세구(예를 들어, 폴리락테이트 폴리글리콜레이트)가 또한 본원 발명의 약제 조성물을 위한 담체로 사용될 수 있다. 적절한 생분해성 미세구는, 예를 들어 미국 특허 제4,897,268호; 제5,075,109호; 제5,928,647호; 제5,811,128호; 제5,820,883호; 제5,853,763호; 제5,814,344호 및 제5,942,252호에 기술되어 있다. 숙주에서 클래스 I-제한 세포독성 T 림프구 반응을 유도할 수 있는, 미국 특허 제 5,928,647호에 기술된 미립자-단백질 복합체를 포함하는 담체가 또한 사용될 수 있다.

<379> 이러한 조성물은 또한 완충용액(예를 들어, 중성 완충 염수 또는 포스페이트 완충 염수), 탄수화물(예를 들어, 글루코오스, 만노오스, 수크로오스 또는 텍스트란), 만니톨, 단백질, 폴리펩티드 또는 아미노산, 예를 들어 글리신, 항산화제, 정균제, 킬레이트제, 예를 들어 EDTA 또는 글루타치온, 애쥬번트(예를 들어, 수산화알루미늄), 제형이 수용체의 혈액과 등장성, 저장성 또는 약간 고장성이 되도록 하는 용질, 현탁제, 증점제 및/또는 보존제를 포함할 수 있다. 대안으로, 본원 발명의 조성물은 동결건조물로 제형화될 수 있다. 화합물은 또한 널리 공지된 기술을 이용하여 리포솜 내에 캡슐화될 수 있다.

<380> 임의의 다양한 면역자극제가 본원 발명의 백신에 사용될 수 있다. 예를 들어, 애쥬번트가 포함될 수 있다. 대부분의 애쥬번트는 신속한 이화작용으로부터 항원을 보호하기 위해 고안된 물질, 예를 들어 수산화알루미늄 또는 광유, 및 면역 반응의 자극제, 예를 들어 지질 A, 보르타델라 퍼투스시스(*Bordetella pertussis*) 또는 미코박테리움종 또는 미코박테리움 유래 단백질을 함유한다. 예를 들어, 탈지화되고, 탈당지질화된 M. 백케 (*M. vaccae*)("pVac")가 사용될 수 있다. 또 다른 구체예에서, BCG가 애쥬번트로 사용된다. 또한, 백신은 BCG에 노출되기 전에 피검체에 투여될 수 있다. 적절한 애쥬번트는, 예를 들어 프로인트 불완전 애쥬번트(Freund's Incomplete Adjuvant) 및 완전 애쥬번트(Difco Laboratories, Detroit, MI); 머크(Merck) 애쥬번트 65(Merck and Company, Inc., Rahway, NJ); CWS, TDM, Leif, 알루미늄염, 예를 들어 수산화알루미늄 젤(명반) 또는 알루미늄 포스페이트; 칼슘, 철 또는 아연의 염; 아실화된 티로신의 불용성 현탁액; 아실화된 당; 양이온적 또는 음이온적으로 유도된 다당류; 폴리포스파젠; 생분해성 미세구; 모노포스포릴 지질 A 및 퀴(quil) A이다. 예를 들어, GM-CSF 또는 인터루킨-2, -7 또는 -12와 같은 사이토카인이 또한 애쥬번트로 사용될 수 있다.

<381> 본원에 제공된 백신 내에서, 애쥬번트 조성물은 Th1 타입의 면역 반응을 우선적으로 유도하기 위해 디자인될 수 있다. 고수준의 Th1-타입 사이토카인 (예를 들어, IFN- γ , TNF α , IL-2 및 IL-12)은 투여된 항원에 대해 세포매개 면역 반응의 유도를 선호하는 경향이 있다. 대조적으로, 고수준의 Th2-타입 사이토카인(예를 들어, IL-4, IL-5, IL-6 및 IL-10)은 체액성 면역 반응의 유도를 선호하는 경향이 있다. 본원에 제공된 백신의 적용후, 환자는 Th1- 및 Th2-타입 반응을 포함하는 면역 반응이 증가될 것이다. 반응이 주로 Th1-타입인 한 구체예에서,

Th1-타입 사이토카인의 수준은 Th2-타입 사이토카인의 수준 보다 훨씬 높은 수준으로 증가할 것이다. 이들 사이토카인의 수준은 표준 분석을 이용하여 용이하게 측정될 수 있다. 사이토카인의 구성원에 대하여 고찰하기 위해서는, 문헌[Mosmann & Coffman, *Ann. Rev. Immunol.* 7:145-173 (1989)]을 참조하라.

<382> Th1-타입 반응을 우선적으로 유발하는데 사용하기에 적합한 애주번트는, 알루미늄염과 함께, 예를 들어 모노포스포릴 지질 A, 예를 들어 3-데-O-아실화된 모노포스포릴 지질 A(3D-MPL)의 배합물을 포함한다. MPL 애주번트는 코리사 코포레이션(Corixa Corporation, 현재 글락소스미스클라인(GlaxoSmithKline)사의 계열사; Seattle, WA; 미국 특허 제 4,436,727호; 제 4,877,611호; 제 4,866,034호 및 제 4,912,094호 참조)사에서 시판된다. CpG-함유 올리고뉴클레오티드(메틸화되지 않은 CpG 디뉴클레오티드)가 또한 Th1 반응을 우선적으로 유도한다. 이러한 올리고뉴클레오티드는 널리 공지되어 있고, 예를 들어 WO 96/02555호, WO 99/33488호 및 미국 특허 제 6,008,200호 및 제 5,856,462호에 기술되어 있다. 번역자극 DNA 서열은 또한, 예를 들어 문헌[Sato *et al.*, *Science* 273:352 (1996)]에 기술되어 있다. 또 다른 적당한 애주번트는 사포닌, 예를 들어 QS21 및 QS7을 포함하는 퀴(Quil) A 또는 이의 유도체(Aquila Biopharmaceuticals Inc., Framingham, MA); 에신(Escin); 디지토닌(Digitonin); 또는 짐소필라(*Gypsophila*) 또는 케노포디움 퀴노아(*Chenopodium quinoa*) 사포닌을 포함한다. 기타 적절한 제형은 본원 발명의 애주번트 배합물, 예를 들어 QS21, QS7, 퀴 A, β -에신, 또는 디지토닌을 포함하는 군의 두개 이상의 애주번트의 배합물내에 하나 이상의 사포닌을 포함한다.

<383> 대안으로, 사포닌 제형은 키토산 또는 기타 다가양이온 중합체, 폴리락티드 및 폴리락티드-코-글리콜리드 입자, 폴리-N-아세틸 글루코사민-기반 중합체 매트릭스, 다당류 또는 화학적으로 변형된 다당류, 리포솜 및 지질-기반 입자로 구성된 입자, 글리세롤 모노에스테르로 구성된 입자 등으로 구성된 백신 비히클과 배합될 수 있다. 사포닌은 또한 콜레스테롤의 존재하에서 제형화되어 리포솜 또는 ISCOM과 같은 미립자 구조를 형성할 수 있다. 더욱이, 사포닌은 비-미립자 용액 또는 현탁액, 또는 파우치층(paucilamellar) 리포솜 또는 ISCOM과 같은 미립자 구조로 폴리옥시에틸렌 에테르 또는 에테르와 함께 제형화될 수 있다. 사포닌은 또한 점성을 증가시키기 위해 카르보폴^R (Carbopol^R)과 같은 부형제와 함께 제형화되거나, 락토오스와 같은 분말 부형제와 함께 건조 분말 형태로 제형화될 수 있다.

<384> 한 구체예에서, 애주번트 시스템은 모노포스포릴 지질 A와 사포닌 유도체의 배합물, 예를 들어 WO 94/00153호에 기술된 바와 같은 QS21과 3D-MPL[®] 애주번트의 배합물, 또는 WO 96/33739호에 기술된 바와 같은 QS21이 콜레스테롤 함유 리포솜으로 켄칭된(quenching) 반응성이 덜한 조성물을 포함한다. 기타 적절한 제형은 수중유 에멀전 및 토코페롤을 포함한다. 수중유 에멀전에서 QS21, 3D-MPL[®] 애주번트 및 토코페롤을 사용하는 또 다른 적절한 애주번트 제형이 WO 95/17210호에 기술되어 있다.

<385> 또 다른 향상된 애주번트 시스템은 CpG-함유 올리고뉴클레오티드와 사포닌 유도체의 배합물, 특히 WO 00/09159호에 기술된 CpG와 QS21의 배합물을 포함한다. 적절하게는, 제형은 수중유 에멀전 및 토코페롤을 추가로 포함한다.

<386> 기타 적절한 애주번트는 몬타니드(Montanide) ISA 720(Seppic, France), SAF(Chiron, California, United States), ISCOMS(CSL), MF-59(Chiron), SBAS 시리즈의 애주번트(SmithKline Beecham, Rixensart, Belgium), Detox(Corixa), RC-529(Corixa) 및 계류중인 미국 특허출원 번호 제 08/853,826호 및 제 09/074,720호(이들의 전체 내용은 참조로서 본원에 포함됨)에 기술된 바와 같은 기타 아미노알킬 글루코오스아미니드 4-포스페이트(AGP), 및 WO 99/52549A1호에 기술된 바와 같은 폴리옥시에틸렌 에테르 애주번트를 포함한다. 스미스클라인 비침(SmithKline Beecham) 및 코리사 코포레이션(Corixa Corporation)은 현재 글락소스미스클라인 사의 계열사이다.

<387> 기타 적절한 애주번트는 하기 일반 화학식 (I)의 애주번트 분자를 포함한다:



<389> 상기 식에서, n은 1-50이고, A는 결합 또는 -C(O)-이고, R은 C₁₋₅₀ 알킬 또는 페닐 C₁₋₅₀ 알킬이다.

<390> 추가의 관심 애주번트는, 예를 들어 WO 2005/112991호에 기술된 실시예에서 사용된 시가(shiga) 독소 b 사슬이다.

<391> 본원 발명의 일 구체예는 일반화학식(I)의 폴리옥시에틸렌 에테르를 포함하는 백신 제형으로 구성되고, 여기서 n은 1 내지 50, 바람직하게는 4 내지 24, 가장 바람직하게는 9이고, R 성분은 C₁₋₅₀, 바람직하게는 C₄₋₂₀ 알킬, 가

장 바람직하게는 C_{12} 알킬이고, A는 결합이다. 폴리옥시에틸렌 에테르의 농도는 0.1 내지 20%, 바람직하게는 0.1 내지 10%, 가장 바람직하게는 0.1 내지 1%의 범위여야 한다. 바람직한 폴리옥시에틸렌 에테르는 하기 그룹으로부터 선택된다: 폴리옥시에틸렌-9-라우릴 에테르, 폴리옥시에틸렌-9-스테오릴 에테르, 폴리옥시에틸렌-8-스테오릴 에테르, 폴리옥시에틸렌-4-라우릴 에테르, 폴리옥시에틸렌-35-라우릴 에테르, 및 폴리옥시에틸렌-23-라우릴 에테르. 폴리옥시에틸렌 에테르, 예를 들어 폴리옥시에틸렌 라우릴 에테르는 머크사의 색인(12th edition: entry 7717)에 기술되어 있다. 이러한 애쥬번트 분자는 WO 99/52549호에 기술되어 있다.

<392> 본원에 제공된 임의의 백신은 항원, 면역 반응 향상제 및 적절한 담체 또는 부형제의 배합물을 발생시키는 널리 공지된 방법을 이용하여 제조될 수 있다. 본원에 기술된 조성물은 지효성 방출 제형(즉, 투여 후에 화합물의 느린 방출을 야기시키는 캡슐, 스폰지 또는 젤(예를 들어, 다당류로 구성됨)과 같은 제형)의 일부로 투여될 수 있다. 이러한 제형은 일반적으로 널리 공지된 기술(참조: Coombes *et al.*, *Vaccine* 14:1429-1438 (1996))을 이용하여 제조될 수 있고, 예를 들어 경구, 직장 또는 피하 주입에 의해 투여되거나 요망되는 표적 부위의 주입에 의해 투여될 수 있다. 지효성 방출 제형은 담체 매트릭스에 분산되고/되거나 속도 조절 막에 의해 둘러싸인 저장소 내에 함유된 폴리펩티드, 폴리뉴클레오티드 또는 항체를 함유할 수 있다.

<393> 상기 제형 내에서 사용하기 위한 담체는 생체적합성이고, 또한 생분해성일 수 있고; 바람직하게는 상기 제형은 비교적 일정한 수준의 활성 성분 방출을 제공한다. 이러한 담체는 폴리(락티드-코-글리콜리드), 폴리아크릴레이트, 라텍스, 전분, 셀룰로오스, 텍스트란 등의 미세입자를 포함한다. 기타 지연 방출 담체는 비-액체 친수성 코어(예를 들어, 가교된 다당류 또는 올리고당류) 및 임의로 인지질과 같은 양친매성 화합물을 포함하는 외부층을 포함하는 초분자 생체백터를 포함한다(참조: 미국 특허 제 5,151,254호 및 PCT 국제공개공보 WO 94/20078호, WO 94/23701호 및 WO 96/06638호). 지효성 방출 제형 내에 함유된 활성 화합물의 양은 주입 부위, 방출의 속도 및 예상 기간, 및 치료되거나 예방되는 질환의 특성에 좌우된다.

<394> 임의의 다양한 전달 비히클이 종양 세포를 표적으로 하는 항원 특이적 면역 반응의 생성을 촉진시키기 위해 약학적 조성물 및 백신 내에서 사용될 수 있다. 전달 비히클은 항원 제시 세포(APC), 예를 들어 수지상세포, 대식세포, B 세포, 단핵구 및 효과적인 APC가 되도록 유전공학적으로 조작될 수 있는 기타 세포를 포함한다. 이러한 세포는 T 세포 반응의 활성화 및/또는 유지를 개선시키고/시키거나, 그 자체로 항종양 효과를 지니고/지니거나, 수용자에 면역학적으로 양립하도록(즉, 매칭된 HLA 일배체) 하기 위해, 항원을 제시하는 능력이 증가하도록 유전적으로 변형될 수 있으나, 반드시 그렇게 해야 하는 것은 아니다. APC는 일반적으로 종양 및 종양주위 조직을 포함하는 임의의 다양한 생물학적 유동체 및 기관으로부터 분리될 수 있고, 이는 자가 세포, 동종이형 세포, 유전적 동계 세포 또는 이종발생성 세포일 수 있다.

<395> 본원 발명의 특정 구체예는 항원 제시 세포로서 수지상세포 또는 이의 전구세포를 사용한다. 수지상 세포는 매우 효능 있는 APC이고(Banchereau & Steinman, *Nature* 392:245-251 (1998)), 예방적 또는 치료적 항종양 면역성을 유발시키기 위한 생리학적 애쥬번트로서 효과적인 것으로 밝혀져 있다(참조: Timmerman & Levy, *Ann. Rev. Med.* 50:507-529 (1999)). 일반적으로, 수지상 세포는 이들의 통상적인 형태(시험관내에서 관찰가능한 현저한 세포질 가공(수상돌기)을 지니는, 제자리(*in situ*) 성장임), 높은 효율로 항원을 흡수하고, 가공하고, 제시하는 이들의 능력, 및 나이브(naive) T 세포 반응을 활성화시키는 이의 능력에 기초하여 동정될 수 있다. 수지상 세포는 물론 생체내 또는 생체외에서 수지상 세포에서 통상적으로 발견되지 않는 특정 세포 표면 수용체 또는 리간드를 발현시키기 위해 유전공학적으로 조작될 수 있고, 이러한 변형된 수지상 세포가 본원 발명에 고려된다. 수지상 세포에 대한 대안으로서, 분비 세포 항원이 로딩된 수지상 세포(소위 엑소솜)이 백신 내에 사용될 수 있다(참조: Zitvogel *et al.*, *Nature Med.* 4:594-600 (1998)).

<396> 수지상 세포 및 전구세포는 말초 혈액, 골수, 종양 침윤 세포, 종양주위 조직 침윤 세포, 림프절, 비장, 피부, 체대혈 또는 임의의 기타 적절한 조직 또는 액체로부터 수득될 수 있다. 예를 들어, 수지상 세포는 말초 혈액으로부터 수거된 단핵구의 배양물에, 예를 들어 GM-CSF, IL-4, IL-13 및/또는 TNF α 와 같은 사이토카인의 배합물을 첨가함으로써 생체외에서 분화될 수 있다. 대안으로, 말초 혈액, 체대혈 또는 골수로부터 수거된 CD34 양성 세포는 배지에 GM-CSF, IL-3, TNF α , CD40 리간드, LPS, flt3 리간드 및/또는 수지상 세포의 분화, 성숙 및 증식을 유도하는 기타 화합물(들)을 첨가함으로써 수지상 세포로 분화될 수 있다.

<397> 수지상 세포는 편리하게는 "미성숙" 및 "성숙" 세포로 분류될 수 있고, 상기 분류는 두개의 충분히 특성규명된 표현형 간의 구별을 위한 간단한 방법을 제공한다. 그러나, 이러한 명명법은 모든 가능한 분화의 중간 단계를 배제시키는 것으로 간주되어선 안된다. 미성숙 수지상 세포는 Fc γ 수용체 및 만노오스 수용체의 높은 발현과 관련되는 항원 흡수 및 가공에 대한 높은 능력을 지니는 APC로 특성규명되어 있다. 성숙 표현형은 통상적으로

상기 마커의 낮은 발현을 특징으로 하나, T 세포 활성화를 책임지는 세포 표면 분자, 예를 들어 클래스 I 및 II MHC, 부착 분자(예를 들어, CD54 및 CD11) 및 공동자극 분자(예를 들어, CD40, CD80, CD86 및 4-1BB)의 높은 발현을 특징으로 한다.

<398> APC는 일반적으로 단백질(또는 이의 부분 또는 기타 변이체)을 엔코딩하는 폴리뉴클레오티드로 트랜스펙션될 수 있고, 상기 폴리펩티드 또는 이의 면역원성 부분은 세포 표면에서 발현된다. 상기 트랜스펙션은 생체외에서 발생할 수 있고, 상기 트랜스펙션된 세포를 포함하는 조성물 또는 백신은 본원에 기술된 바와 같이 치료 목적을 위해 사용될 수 있다. 대안으로, 수지상 세포 또는 기타 항원 제시 세포를 표적화하는 유전자 전달 비히클은 환자에 투여되어, 생체내에서 발생하는 트랜스펙션을 야기시킨다. 예를 들어, 수지상 세포의 생체내 및 생체외 트랜스펙션은 일반적으로 WO 97/24447호에 기술된 것과 같은 본원 발명이 속하는 기술분야에 공지된 임의의 방법, 또는 문헌[Mahvi *et al.*, *Immunology and Cell Biology* 75:456-460 (1997)]에 기술된 유전자총(gene gun) 방법을 이용하여 수행될 수 있다. 수지상 세포의 항원 로딩은 수지상 세포 또는 전구세포를 폴리펩티드, DNA (네이키드 또는 플라스미드 벡터 내의 DNA) 또는 RNA; 또는 항원 발현 재조합 세균 또는 바이러스(예를 들어, 백시니아, 조류포스, 아데노바이러스 또는 렌티바이러스 벡터)와 함께 인큐베이션시킴으로써 달성될 수 있다. 로딩 전에, 폴리펩티드는 보조 T 세포를 제공하는 면역학적 파트너(예를 들어, 담체 분자)에 공유적으로 컨쥬게이션될 수 있다. 대안으로, 수지상 세포는 단독으로 또는 폴리펩티드의 존재하에서 컨쥬게이션되지 않은 면역학적 파트너와 함께 펄싱(pulsing)될 수 있다.

<399> 백신 및 약제 조성물은 단위 용량 또는 다용량 용기, 예를 들어 밀봉된 앰플 또는 바이알로 제공될 수 있다. 이러한 용기는 바람직하게는 사용시까지 제형의 무균성을 보존하기 위해 밀봉될 수 있다. 일반적으로, 제형은 오일 또는 수용성 비히클 중의 현탁액, 용액 또는 에멀전으로 저장될 수 있다. 대안으로, 백신 또는 약제 조성물은 사용 직전에 단지 멸균 액체 담체의 첨가만을 필요로 하는 동결건조된 상태로 저장될 수 있다.

실시예

<400> 하기 실시예는 예시를 목적으로 제공되며, 본 발명의 범위를 제한하고자 하는 바가 아니다. 당업자는 본원에 기재된 다양한 중요하지 않은 파라미터가 적합화되어 유사한 결과를 발생시킬 수 있음을 인지할 것이다.

<401> **실시예 1: Ct-089, Ct-858 및 Ct-875 서열 비교**

<402> 클라미디아 트라코마티스 혈청형 E는 통상적인 오클로제니털(oculogenital) 혈청형으로, 비교되는 다른 서열에 대한 기준으로 선택하였다.

<403> 비교를 위한 아미노산 서열의 다수의 정렬을 레이저진(Lasergene) 소프트웨어 패키지, 버전 5.0(DNASTAR, Inc.사에서 시판, Madison, WI))에서 이용가능한 CLUSTAL W 프로그램을 이용하여 수행하였다. 기본적인 다수의 정렬 알고리즘은 모든 서열쌍을 별개로 정렬하여 거리 매트릭스를 계산하여 각각의 서열쌍의 분기(divergence)를 제공한 후, 거리 매트릭스로부터 가이드 트리(guide tree)를 계산하고, 최종적으로 가이드 트리에 따라 서열을 점진적으로 정렬시키는 3단계의 과정을 포함한다. CLUSTAL W 알고리즘은 문헌[Thompson *et al.*, *Nuc. Acids Res.* 22: 4673-4680 (1994)]에 기재되어 있다. 정렬을 도 1, 2a/2b 및 3a/3b에 나타내었다.

<404> T-헬퍼 세포 에피토프는 HLA 클래스 II 분자에 결합되고, T-헬퍼 세포에 의해 인지되는 펩티드이다. 혈청형 E로부터의 Ct-089, Ct-858 및 Ct-875 클라미디아 트라코마티스 폴리펩티드에 존재하는 잠재적인 T-헬퍼 세포 에피토프의 예측은 문헌[Sturniolo *et al.* *Nature Biotech.* 17:555-561 (1999)]에 기재된 TEPITOPE 방법을 기초로 하였다. 우수한 잠재적인 T-세포 에피토프를 포함하는 펩티드는 도 1, 2a/2b 및 3a/3b에서 강조(회색 박스)하여 나타내었다.

<405> **실시예 2: 마우스에서의 안구 클라미디아 트라코마티스 감염에 대한 보호 면역 반응의 유발**

<406> **실험 개요**

<407> 암컷 C57BL/6 및 C3H 마우스를 애쥬번트에서 제형화된 혈청형 E로부터의 Ct-089, Ct-858 및 Ct-875 단백질의 배합물을 이용하여 예방접종(2개의 상이한 투여량 수준을 이용하여 2 또는 3회 근내 면역화)하였다. 양성 대조군은 애쥬번트 중의 혈청형 A 또는 K로부터의 UV 감염화된 기본 소체(elementary body)를 이용하여 예방접종하였다. 음성 대조군은 애쥬번트만을 이용하여 예방접종하였다.

<408> 마우스를 안구 혈청형 A, B 또는 오클로제니털 혈청형 K로 1회 안구 공격(challenge)에 의해 감염시켰다. 감염 과정을 안구 면봉법(swab)을 수행하여 모니터링하였다.

- <409> **방법**
- <410> 시험 피검체
- <411> 240마리의 6주령의 암컷 마우스(144마리의 C3H 마우스 및 96마리의 C57BL/6 마우스로 구성됨)를 찰스 리버 래버러토리스(Charles River Laboratories)(Wilmington, Massachusetts)에서 입수하였다. 동물을 각각 8마리의 마우스의 30개의 군(18개 군의 C3H 마우스 및 12개 군의 C57BL/6 마우스)으로 나누었다. 6개 실험군의 C3H 마우스를 혈청형 A, B 또는 K 각각을 이용한 공격에 이용하였다. 6개 실험군의 C57BL/6 마우스를 혈청형 A 또는 K 각각을 이용한 공격에 이용하였다.
- <412> 각각의 부분집단의 마우스의 4개 군을 본 발명에 따라 면역화(적은 투여량 또는 높은 투여량으로 2 또는 3회 면역화)시켰다. 각각의 부분집단의 나머지 2개 군을 애쥬번트 중의 UVEB 또는 애쥬번트 단독을 이용한 대조군에 이용하였다.
- <413> 각각의 마우스 군을 개별적으로 우리에 두고, 12시간 밤/12시간 낮 주기로 사육하였다.
- <414> 박테리아 제조
- <415> 생(生) 기본 소체(EB)
- <416> 클라미디아 트라코마티스 혈청형 A, B 및 K를 미국 미생물 보존센터(ATCC)에서 입수하고, 마우스의 공격에 이용하기 전에 확장시켰다. 본래의 스톡 역가는 혈청형 K에 대해 1.2×10^7 IFU/ml, 혈청형 B에 대해 1.4×10^7 IFU/ml, 혈청형 A에 대해 1.92×10^9 IFU/ml이었다.
- <417> 스톡 혈청형을 75 cm² 배양 플라스크 중의 맥코이(McCoy) 세포에서 증가시켰다. 배양 플라스크 중의 컨플루언스(confluence) 세포 단층에 각각의 혈청형을 접종시키고, 1시간 동안 2000 rpm에서 회전시키고, 10% 우태아 혈청, 1 mM 소듐 피루베이트, 1X MEM NEA 산, 50 uM Bme β-머캅토에탄올, 10 mg/L의 미코스타틴(mycostatin) 및 10 mg/L의 반코마이신이 보충된 RPMI 1640 중에서 5% CO₂ 및 37℃에서 48시간 동안 인큐베이션시켰다. 감염 전에 1 μg/ml의 시클로헥사미드를 첨가하였다(시클로헥사미드는 클라미디아 복제를 촉진하여 감염을 확립시키는 단백질 합성 억제제임). 클라미디아 기본 소체(EB)를 5 mm의 유리 비드를 이용하여 세포 단층을 분열시켜 감염 후에 수거하고, -80℃에서 SPG 중에서 동결시켰다. 높은 역가를 수득하기 위해, 혈청형을 배양 플라스크 중의 맥코이 세포 단층에서 적어도 4 주기 동안 배양하였다. 세포의 90 내지 100%가 광학 현미경 검사시 각각의 배양 플라스크에서 감염되지 않는 경우 반-정제(semi-purification)를 수행하지 않았다.
- <418> 적어도 20개의 75 cm² 감염 배양 플라스크로부터의 생(生) 기본 소체를 구배를 위한 초원심분리를 이용하여 먼저 30% 하이페크(Hypaque) 구배, 두번째로 52%, 44% 및 40% 하이페크 구배에 걸쳐 반-정제하였다. 2회 세척 후의 최종 펠렛을 크라이오바이얼(cryovial) 중의 SPG(75 g 수크로오스, 0.52 g 인산칼륨, 2.3 g 이염기성 인산나트륨 칠수화물 및 0.72 g 글루탐산, pH 7.5, 멸균)에 재현탁시키고, 이후의 사용을 위해 -80℃에서 동결시켰다.
- <419> UV-감약화된 기본 소체(UVEB)
- <420> 대조 면역화를 위해, 정제된 혈청형 A 및 K 기본 소체를 UV광 하에서 비활성화시켰다. 박충의 EB 현탁액을 직접적으로 UV 램프(Sanyo germicidal lamp) 하에 광으로부터 1 인치 떨어진 6개의 웰 플레이트에 1시간 동안 두었다. UVEB를 BCA 단백질 분석에 의해 결정된 단백질 함량에 따라 표준화시키고, 분취시키고, 동결시켰다. 혈청형 A에 대한 스톡 UVEB의 농도는 249.3 μg/ml이었고, 혈청형 K는 5145 μg/ml이었다.
- <421> UVEB에 대한 생활력 시험을 맥코이 세포 단층에서 수행하였다.
- <422> 백신 제조
- <423> 애쥬번트 대조군
- <424> 사용된 애쥬번트는 3D-MPL, QS21 및 콜레스테롤을 함유하는 리포솜 제형을 기초로 하였다. 애쥬번트 용액의 최종 조성은 하기와 같았다:
- <425> 3D-MPL 100 μg/ml
- <426> QS21 100 μg/ml
- <427> DOPC 2 mg/ml (DOPC = 디올레오일포스파티딜콜린)

- <428> 콜레스테롤 0.5 mg/ml
- <429> 인산염 완충 염수를 pH 6.1에서 9 mM Na₂HPO₄, 48 mM KH₂PO₄ 및 100 mM NaCl로부터 제조하였다.
- <430> 지질, 콜레스테롤 및 3D-MPL의 혼합물을 유기 용매에서 제조한 후, 이를 진공하에서 건조시켰다. 이후, PBS를 첨가하고, 현탁액이 형성될때까지 용기를 진탕시켰다. 이후, 이러한 현탁액을 약 100 nm의 리포솜 크기(작은 단일층 소포 또는 SUV로 언급됨)가 수득될때까지 미세유동화시켰다. 이후, SUV를 0.2 μ m 필터를 통해 통과시켜 멸균시켰다.
- <431> 멸균 SUV를 인산염 완충 염수의 첨가와 함께 적절한 양의 수성 QS21(2 mg/ml의 농도)과 혼합시켜, 요망되는 최종 농도를 수득하였다. 이후, 필요시 수산화나트륨 또는 염산을 이용하여 pH를 6.1(+/- 0.1)로 조정하였다.
- <432> 애쥬번트 중의 UVEB
- <433> 10 μ g의 UVEB를 50 μ l의 요망되는 UVEB(즉, 20 μ g/ μ l로 조정된 스톱 UVEB 농도)와 50 μ l의 이중 강도(double strength) 애쥬번트를 혼합시킴으로써 100 μ l의 부피로 제형화시켰다.
- <434> 애쥬번트 중의 Ct-089, Ct-858 및 Ct-875 단백질
- <435> 단백질 항원을 통상적인 수단을 이용하여 제조하였다. 간단하게, 적격 대장균(*E. coli*) 균주 BL21 plys E, Tuner (DE3) 및 BL21 plys S를 각각 Ct-089, Ct-858 및 Ct-875 발현 플라스미드로 형질전환시키고, 적절한 항생제 선별 배지에서 성장시켰다. 생성된 발현 클론을 mini-유도 프로토콜에서 사용하였고, 단백질을 SDS-PAGE로 분석하였다. 세포가 상기 과정 동안 잘 성장하고, 쿠마시 블루-염색 SDS 겔에서 검출되기에 충분한 양의 이소프로필-베타-D-티오갈락토피라노시드(IPTG)에 의해 유도되는 경우, 클론을 대규모 유도 실험(IPTG, 1 mM)에 사용하였다. CHAPS 용액에서의 세포의 용해 및 원심분리 후, 가용성 분획 및 펠렛 분획의 분취량을 SDS-PAGE에 의해 분석하여, 관심 단백질 대부분이 펠렛 또는 가용성 분획에 존재하는지의 여부를 결정하였다. 각각의 항원 대부분을 함유하는 분획을 Ni-NTA 컬럼 정제(단백질의 적절한 가용화 후)에 적용시켰다. Ni-NTA 결합 전의 물질, 컬럼 통과 분획, 컬럼 세척 분획 및 컬럼 용리 분획을 포함하는 제조물의 분취량을 SDS-PAGE로 분석하였다. 용리된 단백질을 함유하는 분획을 배합시키고, 10 mM Tris pH 8 또는 pH 10에 대해 투석하고, 멸균 여과시키고, 농축시켰다. BCA 단백질 분석을 농축된 Ct 단백질 분획에 대해 이용하고, SDS-PAGE에 의해 순도를 평가하였다.
- <436> 클라미디아 트라코마티스 혈청형 E로부터의 Ct-089, Ct-858 및 Ct-875와 애쥬번트(상기 기재되어 있음)를 함유하는 2개의 조성물을 제조하였다. 첫번째 제조물(저용량)은 100 μ l의 조성물 중에 1.25 μ g의 각각의 단백질 항원을 지녔고, 두번째 제조물(고용량)은 100 μ l의 조성물 중에 5 μ g의 각각의 단백질을 지녔다.
- <437> 면역화 및 공격
- <438> 마취
- <439> 마우스를 면역화시키기 전에, 마우스당 30 μ l로 복막내 제공되는 마취 주사(케타젝트-크실라젝트(Ketaject-Xylaject) 1:1 용량)에 의해 마취시켰다.
- <440> 안구 공격 및 안구 면봉법 전에, 마우스를 마우스당 30 μ l로 복막내 제공되고, 각각의 넓적다리에 20 μ l로 근내 제공되는 마취 주사(케타젝트-크실라젝트 1:1 용량)에 의해 마취시켰다.
- <441> 면역화
- <442> 면역화를 0, 21 및 42일(적절한 경우)에 1회, 2회 또는 3회 제공하였다. 마우스에 마우스당 100 μ l의 전체 부피를 이용하고, 각각의 넓적다리에 50 μ l의 제형을 주사함으로써 근내 주사하였다.
- <443> 본 발명에 따른 치료제를 투여받은 마우스 군을 100 μ l의 애쥬번트 제형 중의 3개의 클라미디아 트라코마티스 단백질(Ct-089, Ct-858 및 Ct-875, 저용량에 대해서는 각각 1.25 μ g, 고용량에 대해서는 각각 5 μ g)의 예시적 배합 백신을 이용하여 근내 면역화시켰다. 치료 마우스를 3회 투여받은 마우스에 대해 0일, 21일, 및 또한 42일에 2회 또는 3회 면역화시켰다.
- <444> 양성 대조군 마우스를 100 μ l 애쥬번트 제형 중의 10 μ g의 UVEB를 이용하여 근내 면역화시키고, 3회 투여받은 마우스에 대해 0일, 및 또한 21일 및 42일에 1회 또는 3회 면역화시켰다. 음성 대조군을 100 μ l의 애쥬번트 제형을 이용하여 근내 면역화시키고, 0, 21 및 42일에 3회 면역화시켰다.

- <445> 공격
- <446> 혈청형 A, B 또는 K로부터의 새로이 해동된 클라미디아 트라코마티스 EB 분취량을 각각 저온 SPG 완충용액 중에서 $5\ \mu\text{l}$ 중의 5×10^3 IFU의 최종 농도로 희석시켰다. 접종물을 접종 동안 얼음 상에서 유지시켰다. 각각의 안구에 대해 새로 멸균된 피펫 말단을 이용하여 마이크로피펫으로 상부 천장(upper fornix)에 국소 적용함으로써, 안구당 $5\ \mu\text{l}$ 의 5×10^3 IFU의 적절한 혈청형을 이용하여 70일째에 깊이 마취된 마우스를 공격하였다.
- <447> 감염 모니터링
- <448> 안구 노출 후의 감염 과정을 공격 7, 14 및 21일 후에 안구 면봉법을 수행하고, IFU의 존재에 대해 면봉을 검사함으로써 모니터링하였다.
- <449> 실험 말기에, 깊은 마취하에서의 심장 천자에 의해 최종 채혈을 수행하였다(각각의 마우스로부터 1 ml 이하의 혈액을 각각 수득하였다). 샘플을 즉시 처리하고, -20°C 에 저장하였다. 이후, 마우스를 CO_2 를 이용하여 안락사시켰다.
- <450> 면봉법
- <451> 면봉(멸균 폴리에스테르 말단의 도포구)을 각각의 크라이오바이얼 중의 1 ml SPG 중에서 미리 습윤화시켰다. 각각의 마우스를 깊이 마취시키면서, 각각의 영역에서 각각의 면봉을 결막 및 눈꺼풀에서 30회의 회전으로 회전시켰다. 이후, 면봉을 각각의 크라이오바이얼에 두고, 드라이 아이스에 두었다. 면봉을 포함하는 크라이오바이얼을 -80°C 에 저장하였다.
- <452> 면봉의 역가측정을 시클로헥사미드($1\ \mu\text{g}/\text{ml}$)를 지닌 배지 중의 맥코이 세포의 컨플루언스 단층을 함유하는 24-웰 플레이트에서 수행하였다. 해동 후, 면봉을 함유하는 크라이오바이얼을 유리 비드의 존재하에서 5분 동안 볼텍싱(vortexing)시켰다. 면봉을 함유하는 각각의 크라이오바이얼로부터의 $100\ \mu\text{l}$ 를 시클로헥사미드를 지니는 1 ml 배지 중에 맥코이 세포 단층을 함유하는 이중 24-웰 플레이트의 하나의 웰에 접종시켰다. 1시간 동안 2000 rpm에서 원심분리시킨 후에, 플레이트를 37°C 및 5% CO_2 에서 인큐베이션시켰다. 단층을 감염 48시간 후에 메탄올 중에서 고정시키고, 에반스 블루(Evans Blue) 및 FITC-컨쥬게이션된 항-클라미디아 트라코마티스 항체로 염색시켰다.
- <453> 단층을 역상 형광 현미경에 의해 봉입체(inclusion)에 대해 검사하였다. 면봉당 IFU의 수를 계산하는데 사용된 방법은 형광 현미경 하에서 전체 웰을 계수한 후, 희석 인자 10을 곱하는 것으로 구성된다. 봉입체가 관찰되지 않는 경우, IFU/면봉의 수를 나타내기 위해 10의 검출 한도 아래의 임의의 값(보통 7)을 사용하였다.
- <454> ELISA
- <455> 혈청 샘플에 대해 효소면역측정법을 수행하였다. 0.1M 인산염-완충 염수(PBS) KPL 코팅 용액 농도(pH 7.2 내지 7.4)로 개별적으로 희석된 전체 A 또는 K EB를 항원으로 제공하였다($\sim 106\ \text{FU}/\text{well}$). PBS-0.05% Tween 및 1% BSA를 이용하여 블로킹시킨 후에 혈청의 연속 희석(1:2)을 수행하고, 이후 PBS-0.05% Tween으로 연속 세척시키고, 알칼리성-포스파타아제 컨쥬게이션된 이차 항체를 웰 IgG + IgM + IgA에 첨가하였다(Kirkegaard & Perry, Gaithersburg, MD). 디에탄올아민 기질 완충용액(KPL p-NPP microwell substrate system) 중의 니트로페닐포스페이트를 이용하여 반응을 발달시키고, 각각의 웰의 흡광도(OD_{405})를 30 내지 60분 후에 수행하였다.

<456> 처리 개요

군	피검체		처리				공격 혈청형 (70일)
	n	계통	항원	혈청형	양	접종 (일)	
1	8	C3H	-	-	-	3 (0, 21, 42)	K
2	8	C3H	UVEB	K	10 ug	1 (0)	K
3	8	C3H	Ct-089, Ct-858, Ct-875	E	1.25 ug	2 (0, 21)	K
4	8	C3H	Ct-089, Ct-858, Ct-875	E	5 ug	2 (0, 21)	K
5	8	C3H	Ct-089, Ct-858, Ct-875	E	1.25 ug	3 (0, 21, 42)	K
6	8	C3H	Ct-089, Ct-858, Ct-875	E	5 ug	3 (0, 21, 42)	K
7	8	C57BL/6	-	-	-	3 (0, 21, 42)	K
8	8	C57BL/6	UVEB	K	10 ug	3 (0, 21, 42)	K
9	8	C57BL/6	Ct-089, Ct-858, Ct-875	E	1.25 ug	2 (0, 21)	K
10	8	C57BL/6	Ct-089, Ct-858, Ct-875	E	5 ug	2 (0, 21)	K
11	8	C57BL/6	Ct-089, Ct-858, Ct-875	E	1.25 ug	3 (0, 21, 42)	K
12	8	C57BL/6	Ct-089, Ct-858, Ct-875	E	5 ug	3 (0, 21, 42)	K
13	8	C3H	-	-	-	3 (0, 21, 42)	A
14	8	C3H	UVEB	A	10 ug	3 (0, 21, 42)	A

<457>

군	피검체		처리				공격 혈청형 (70일)
	n	계통	항원	혈청형	양	접종 (일)	
15	8	C3H	Ct-089, Ct-858, Ct-875	E	1.25 ug	2 (0, 21)	A
16	8	C3H	Ct-089, Ct-858, Ct-875	E	5 ug	2 (0, 21)	A
17	8	C3H	Ct-089, Ct-858, Ct-875	E	1.25 ug	3 (0, 21, 42)	A
18	8	C3H	Ct-089, Ct-858, Ct-875	E	5 ug	3 (0, 21, 42)	A
19	8	C57BL/6	-	-	-	3 (0, 21, 42)	A
20	8	C57BL/6	UVEB	A	10 ug	3 (0, 21, 42)	A
21	8	C57BL/6	Ct-089, Ct-858, Ct-875	E	1.25 ug	2 (0, 21)	A
22	8	C57BL/6	Ct-089, Ct-858, Ct-875	E	5 ug	2 (0, 21)	A
23	8	C57BL/6	Ct-089, Ct-858, Ct-875	E	1.25 ug	3 (0, 21, 42)	A
24	8	C57BL/6	Ct-089, Ct-858, Ct-875	E	5 ug	3 (0, 21, 42)	A
25	8	C3H	-	-	-	3 (0, 21, 42)	B
26	8	C3H	UVEB	K	10 ug	3 (0, 21, 42)	B
27	8	C3H	Ct-089, Ct-858, Ct-875	E	1.25 ug	2 (0, 21)	B
28	8	C3H	Ct-089, Ct-858, Ct-875	E	5 ug	2 (0, 21)	B
29	8	C3H	Ct-089, Ct-858, Ct-875	E	1.25 ug	3 (0, 21, 42)	B
30	8	C3H	Ct-089, Ct-858, Ct-875	E	5 ug	3 (0, 21, 42)	B

<458>

<459> 결과

<460> 도 4 내지 6은 공격 7, 14 및 21일 후에 각각 취해진 안구 면봉에 존재하는 IFU의 수를 도시한다.

<461> 데이터를 통계 분석하여 하기의 중요한 관찰을 이끌어 내었다.

<462> 음성 대조군(애쥬번트 단독) 및 양성 대조군(애쥬번트중 UVEB)의 비교

<463> 독립 표본 T 검정(Unpaired T test)은 C3H 마우스에서 UVEB A 면역화가 혈청형 A를 이용한 공격 7, 14 및 21일 후에 애쥬번트 단독에 비해 통계적으로 유의한 보호를 제공한 것을 나타낸다($p < 0.0001$).

- <464> 독립 표본 T 검정은 UVEB A 면역화가 C57BL/6 마우스에서 혈청형 A를 이용한 공격 7, 14 및 21일 후에 애쥬번트 단독에 비해 통계적으로 유의한 보호를 제공한 것을 나타낸다(7일에 대해 $p=0.0019$, 14일 및 21일에 대해 $p<0.0001$).
- <465> 7, 14 및 21일에서, Anova-던넛 다중 비교(Anova-Dunnett's Multiple Comparison) 검정은 C3H 및 C57BL/6 둘 모두의 군의 UVEB A 면역화가 혈청형 A를 이용한 공격 후에 애쥬번트 단독에 비해 통계적으로 유의한 보호를 제공한 것을 나타낸다($p<0.01$).
- <466> 독립 표본 T 검정은 UVEB K 면역화가 C3H 마우스에서 혈청형 K를 이용한 공격 7, 14 및 21일 후에 애쥬번트 단독에 비해 통계적으로 유의한 보호를 제공한 것을 나타낸다($p<0.0001$).
- <467> 독립 표본 T 검정은 UVEB K 면역화가 C57BL/6 마우스에서 혈청형 K를 이용한 공격 7, 14 및 21일 후에 애쥬번트 단독에 비해 통계적으로 유의한 보호를 제공한 것을 나타낸다($p<0.0001$).
- <468> 7, 14 및 21일에서, Anova-던넛 다중 비교 검정은 C3H 및 C57BL/6 둘 모두의 군의 UVEB K 면역화가 혈청형 K를 이용한 공격 후에 애쥬번트 단독에 비해 통계적으로 유의한 보호를 제공한 것을 나타낸다($p<0.01$).
- <469> 음성 대조군과 치료군(즉, 고용량의 3회 면역화)의 비교
- <470> 음성 대조군(즉, 애쥬번트 단독)과 Ct-089, Ct-858 및 Ct-875 단백질의 배합물을 이용한 본 발명에 따른 면역화를 비교하는 독립 표본 T 검정은 C3H 및 C57BL/6 마우스 둘 모두에서 혈청형 A 또는 혈청형 K를 이용한 공격 7, 14 및 21일 후에 부여된 보호의 유의한 차이를 나타낸다($p<0.0001$).
- <471> 음성 대조군(즉, 애쥬번트 단독)과 Ct-089, Ct-858 및 Ct-875 단백질의 배합물을 이용한 본 발명에 따른 면역화를 비교하는 Anova-터키 검정(Anova-Tukey's Test)은 C3H 마우스에서 혈청형 B를 이용한 공격 7, 14 및 21일 후에 부여된 보호의 유의한 차이를 나타낸다($p<0.001$).
- <472> 7, 14 및 21일에서, Anova-던넛 다중 비교 검정은 C3H 및 C57BL/6 마우스 둘 모두에서 혈청형 A를 이용한 공격 후에 배합 치료와 비교시 음성 대조군에 의해 부여된 보호의 유의한 통계적 차이를 나타낸다($p<0.01$).
- <473> 양성 대조군과 3회 면역화된 고용량 치료군의 비교
- <474> 7, 14 및 21일에서, Anova-던넛 다중 비교 검정은 C3H 및 C57BL/6 마우스에서 혈청형 A를 이용한 공격 후에 양성 대조군(즉, UVEB 면역화)과 대응 배합 치료군 사이에 유의한 통계적 차이가 없음을 나타낸다($p>0.05$).
- <475> 7, 14 및 21일에서, Anova-던넛 다중 비교 검정은 C3H 및 C57BL/6 마우스에서 혈청형 K를 이용한 공격 후에 양성 대조군(즉, UVEB 면역화)과 대응 배합 치료군 사이에 유의한 통계적 차이가 없음을 나타낸다($p>0.05$).
- <476> 7, 14 및 21일에서, Anova-던넛 다중 비교 검정은 C3H 마우스에서 혈청형 B를 이용한 공격 후에 양성 대조군(즉, UVEB 면역화)과 대응 배합 치료군 사이에 유의한 통계적 차이가 없음을 나타낸다($p>0.05$).
- <477> **결론**
- <478> 애쥬번트 단독(음성 대조군)은 안구 감염에 대해 보호를 부여할 수 없었다.
- <479> 혈청형 A 또는 K로부터의 애쥬번트 중의 UVEB(양성 대조군)은 모든 시점에서 상기 둘 모두의 마우스 계통에서 혈청형 A 및 K 각각을 이용한 안구 감염에 대해 보호를 부여하였다.
- <480> 본 발명에 따른 면역원성 조성물(각각의 경우 혈청형 E로부터 유래됨)을 이용한 치료는 3회의 고용량 면역화가 제공되는 경우 모든 시점에서 어느 마우스 계통에서도 혈청형 A 또는 혈청형 K를 이용한 안구 감염에 대해 통계적으로 유의한 보호를 발생시켰다. C3H 마우스에서 혈청형 B 공격과 관련하여 유사한 수준의 보호가 관찰되었으나, 이러한 결과의 유의성을 확인하기 위한 통계적 분석은 수행하지 않았다.
- <481> 2회의 고용량 면역화는 3회의 저용량 면역화에 비해 모든 경우에서 개선된 보호를 제공하였다.
- <482> 상기 결과는 본 발명에 따른 치료가 안구 감염에 대해 실질적인 보호(UVEB과 동등)를 제공하고, 면역원성 조성물이 유래되는 혈청형과 다른 혈청형에 대해 보호(즉, 안구 감염으로부터의 교차-혈청형 보호)를 유발시킬 수 있음을 나타낸다. 또한, 이러한 보호는 비-안구 경로를 통한 투여에 의해 달성될 수 있다.
- <483> 특허 및 특허 간행물을 포함하는 본 출원에 언급된 모든 참고문헌은 가능한 한 전체 내용이 참조로서 본원에 포함된다.

- <484> 문맥에 달리 명시되지 않는 한, 명세서 및 이하 청구의 범위에 걸쳐, 용어 '-들을 포함하다', 및 변형 '-을 포함하다' 및 '포함하는'은 언급된 정수, 단계, 정수의 그룹 또는 단계의 그룹을 포함하나, 임의의 다른 정수, 단계, 정수의 그룹 또는 단계의 그룹을 배제하는 것을 의미하지 않음이 이해될 것이다.
- <485> 본원의 기재내용 및 청구의 범위가 부분을 형성하는 본 출원은 임의의 후속 출원과 관련하여 우선권에 대한 기초로 이용될 수 있다. 이러한 후속 출원의 청구의 범위는 본원에 기재된 임의의 특징 또는 특징의 배합에 관한 것일 수 있다. 이들은 생성물, 조성물, 방법 또는 용도 청구항의 형태를 취할 수 있고, 비제한적인 예로서 후속되는 청구의 범위를 포함할 수 있다:

도면

도면1a

		CT089 아미노산 서열	
		20	40
		60	80
CT089_A	:	MTASGGAGGLSTQTVVDVVARAQAQAAATQDAQAEVIGSQEASEASMLKGCEDLINPAAATRIKKKEKFESLEARRKPTADKAEK	:
CT089_B	:	MTASGGAGGLSTQTVVDVVARAQAQAAATQDAQAEVIGSQEASEASMLKGCEDLINPAAATRIKKKEKFESLEARRKPTADKAEK	:
CT089_D	:	MTASGGAGGLSTQTVVDVVARAQAQAAATQDAQAEVIGSQEASEASMLKGCEDLINPAAATRIKKKEKFESLEARRKPTADKAEK	:
CT089_E	:	MTASGGAGGLSTQTVVDVVARAQAQAAATQDAQAEVIGSQEASEASMLKGCEDLINPAAATRIKKKEKFESLEARRKPTADKAEK	:
CT089_G	:	MTASGGAGGLSTQTVVDVVARAQAQAAATQDAQAEVIGSQEASEASMLKGCEDLINPAAATRIKKKEKFESLEARRKPTADKAEK	:
CT089_H	:	MTASGGAGGLSTQTVVDVVARAQAQAAATQDAQAEVIGSQEASEASMLKGCEDLINPAAATRIKKKEKFESLEARRKPTADKAEK	:
CT089_I	:	MTASGGAGGLSTQTVVDVVARAQAQAAATQDAQAEVIGSQEASEASMLKGCEDLINPAAATRIKKKEKFESLEARRKPTADKAEK	:
CT089_J	:	MTASGGAGGLSTQTVVDVVARAQAQAAATQDAQAEVIGSQEASEASMLKGCEDLINPAAATRIKKKEKFESLEARRKPTADKAEK	:
CT089_K	:	MTASGGAGGLSTQTVVDVVARAQAQAAATQDAQAEVIGSQEASEASMLKGCEDLINPAAATRIKKKEKFESLEARRKPTADKAEK	:
CT089_L2	:	MTASGGAGGLSTQTVVDVVARAQAQAAATQDAQAEVIGSQEASEASMLKGCEDLINPAAATRIKKKEKFESLEARRKPTADKAEK	:
CT089_A	:	* 100 * 120 * 140 * 160	
CT089_B	:	KSESTEKGDTPLEDRFTEDLSEVSGEDFRGLKNSFPDDSSPEIIDLALTSKFSPTIKDLADYLIQTAPSDGKLKSTLIQA	
CT089_D	:	KSESTEKGDTPLEDRFTEDLSEVSGEDFRGLKNSFPDDSSPEIIDLALTSKFSPTIKDLADYLIQTAPSDGKLKSTLIQA	
CT089_E	:	KSESTEKGDTPLEDRFTEDLSEVSGEDFRGLKNSFPDDSSPEIIDLALTSKFSPTIKDLADYLIQTAPSDGKLKSTLIQA	
CT089_G	:	KSESTEKGDTPLEDRFTEDLSEVSGEDFRGLKNSFPDDSSPEIIDLALTSKFSPTIKDLADYLIQTAPSDGKLKSTLIQA	
CT089_H	:	KSESTEKGDTPLEDRFTEDLSEVSGEDFRGLKNSFPDDSSPEIIDLALTSKFSPTIKDLADYLIQTAPSDGKLKSTLIQA	
CT089_I	:	KSESTEKGDTPLEDRFTEDLSEVSGEDFRGLKNSFPDDSSPEIIDLALTSKFSPTIKDLADYLIQTAPSDGKLKSTLIQA	
CT089_J	:	KSESTEKGDTPLEDRFTEDLSEVSGEDFRGLKNSFPDDSSPEIIDLALTSKFSPTIKDLADYLIQTAPSDGKLKSTLIQA	
CT089_K	:	KSESTEKGDTPLEDRFTEDLSEVSGEDFRGLKNSFPDDSSPEIIDLALTSKFSPTIKDLADYLIQTAPSDGKLKSTLIQA	
CT089_L2	:	KSESTEKGDTPLEDRFTEDLSEVSGEDFRGLKNSFPDDSSPEIIDLALTSKFSPTIKDLADYLIQTAPSDGKLKSTLIQA	

도면1b

```
CT089_A : * 180 * 200 * 220 * 240
CT089_B : KQOLMSQNPQAIIVGGRNVLLASETFPASHANTSPSSLRSILYFQVTSPPSNCNLRQMLASYSPSEKTAVMEFLVNGVADLKSE : 249
CT089_D : KQOLMSQNPQAIIVGGRNVLLASETFPASHANTSPSSLRSILYFQVTSPPSNCNLRQMLASYSPSEKTAVMEFLVNGVADLKSE : 249
CT089_E : KQOLMSQNPQAIIVGGRNVLLASETFPASHANTSPSSLRSILYFQVTSPPSNCNLRQMLASYSPSEKTAVMEFLVNGVADLKSE : 249
CT089_G : KQOLMSQNPQAIIVGGRNVLLASETFPASHANTSPSSLRSILYFQVTSPPSNCNLRQMLASYSPSEKTAVMEFLVNGVADLKSE : 249
CT089_H : KQOLMSQNPQAIIVGGRNVLLASETFPASHANTSPSSLRSILYFQVTSPPSNCNLRQMLASYSPSEKTAVMEFLVNGVADLKSE : 249
CT089_I : KQOLMSQNPQAIIVGGRNVLLASETFPASHANTSPSSLRSILYFQVTSPPSNCNLRQMLASYSPSEKTAVMEFLVNGVADLKSE : 249
CT089_J : KQOLMSQNPQAIIVGGRNVLLASETFPASHANTSPSSLRSILYFQVTSPPSNCNLRQMLASYSPSEKTAVMEFLVNGVADLKSE : 249
CT089_K : KQOLMSQNPQAIIVGGRNVLLASETFPASHANTSPSSLRSILYFQVTSPPSNCNLRQMLASYSPSEKTAVMEFLVNGVADLKSE : 249
CT089_L2 : KQOLMSQNPQAIIVGGRNVLLASETFPASHANTSPSSLRSILYFQVTSPPSNCNLRQMLASYSPSEKTAVMEFLVNGVADLKSE : 249

* 260 * 280 * 300 * 320 *
CT089_A : GPSIPPAKLQVMTLSNLQALHSEVDSFPDRNIGNLNLSLKHEGHAPIPSLTTGNLTGTFLOLVEDKFPSSSKAQKALNELVG : 332
CT089_B : GPSIPPAKLQVMTLSNLQALHSEVDSFPDRNIGNLNLSLKHEGHAPIPSLTTGNLTGTFLOLVEDKFPSSSKAQKALNELVG : 332
CT089_D : GPSIPPAKLQVMTLSNLQALHSEVDSFPDRNIGNLNLSLKHEGHAPIPSLTTGNLTGTFLOLVEDKFPSSSKAQKALNELVG : 332
CT089_E : GPSIPPAKLQVMTLSNLQALHSEVDSFPDRNIGNLNLSLKHEGHAPIPSLTTGNLTGTFLOLVEDKFPSSSKAQKALNELVG : 332
CT089_G : GPSIPPAKLQVMTLSNLQALHSEVDSFPDRNIGNLNLSLKHEGHAPIPSLTTGNLTGTFLOLVEDKFPSSSKAQKALNELVG : 332
CT089_H : GPSIPPAKLQVMTLSNLQALHSEVDSFPDRNIGNLNLSLKHEGHAPIPSLTTGNLTGTFLOLVEDKFPSSSKAQKALNELVG : 332
CT089_I : GPSIPPAKLQVMTLSNLQALHSEVDSFPDRNIGNLNLSLKHEGHAPIPSLTTGNLTGTFLOLVEDKFPSSSKAQKALNELVG : 332
CT089_J : GPSIPPAKLQVMTLSNLQALHSEVDSFPDRNIGNLNLSLKHEGHAPIPSLTTGNLTGTFLOLVEDKFPSSSKAQKALNELVG : 332
CT089_K : GPSIPPAKLQVMTLSNLQALHSEVDSFPDRNIGNLNLSLKHEGHAPIPSLTTGNLTGTFLOLVEDKFPSSSKAQKALNELVG : 332
CT089_L2 : GPSIPPAKLQVMTLSNLQALHSEVDSFPDRNIGNLNLSLKHEGHAPIPSLTTGNLTGTFLOLVEDKFPSSSKAQKALNELVG : 332
```

도면1c

```
CT089_A : PDGQTEVLNLFPRALNGCSPRIFSGAEKKQQLASVITNTLDAINADNEDYPKPGDFPRSSFSTPPHAPVPQSEIPTSP : 415
CT089_B : PDGQTEVLNLFPRALNGCSPRIFSGAEKKQQLASVITNTLDAINADNEDYPKPGDFPRSSFSTPPHAPVPQSEIPTSP : 415
CT089_D : PDGQTEVLNLFPRALNGCSPRIFSGAEKKQQLASVITNTLDAINADNEDYPKPGDFPRSSFSTPPHAPVPQSEIPTSP : 415
CT089_E : PDGQTEVLNLFPRALNGCSPRIFSGAEKKQQLASVITNTLDAINADNEDYPKPGDFPRSSFSTPPHAPVPQSEIPTSP : 415
CT089_G : PDGQTEVLNLFPRALNGCSPRIFSGAEKKQQLASVITNTLDAINADNEDYPKPGDFPRSSFSTPPHAPVPQSEIPTSP : 415
CT089_H : PDGQTEVLNLFPRALNGCSPRIFSGAEKKQQLASVITNTLDAINADNEDYPKPGDFPRSSFSTPPHAPVPQSEIPTSP : 415
CT089_I : PDGQTEVLNLFPRALNGCSPRIFSGAEKKQQLASVITNTLDAINADNEDYPKPGDFPRSSFSTPPHAPVPQSEIPTSP : 415
CT089_J : PDGQTEVLNLFPRALNGCSPRIFSGAEKKQQLASVITNTLDAINADNEDYPKPGDFPRSSFSTPPHAPVPQSEIPTSP : 415
CT089_K : PDGQTEVLNLFPRALNGCSPRIFSGAEKKQQLASVITNTLDAINADNEDYPKPGDFPRSSFSTPPHAPVPQSEIPTSP : 415
CT089_L2 : PDGQTEVLNLFPRALNGCSPRIFSGAEKKQQLASVITNTLDAINADNEDYPKPGDFPRSSFSTPPHAPVPQSEIPTSP : 415
```

```
420
CT089_A : TQPSF : 421
CT089_B : TQPSF : 421
CT089_D : TQPSF : 421
CT089_E : TQPSF : 421
CT089_G : TQPSF : 421
CT089_H : TQPSF : 421
CT089_I : TQPSF : 421
CT089_J : TQPSF : 421
CT089_K : TQPSF : 421
CT089_L2 : TQPSF : 421
```

+ : 비-보존성 아미노산 변화
- : 보존성 아미노산 변화
외색 박스 : 예를 HLA DRB1 에피토프 (형질형 E)

CT858 아미노산 서열

```
CT858_A : * 20 * 40 * 60 * 80
CT858_B : MVQESLVCCKNALQDLSTLEHLLQVKYAPKTKMKQYLGMDLVQSSVSAQQKLRTOENPSTSFCCQVLADFTGGINDPHAGVTF : 83
CT858_D : MVQESLVCCKNALQDLSTLEHLLQVKYAPKTKMKQYLGMDLVQSSVSAQQKLRTOENPSTSFCCQVLADFTGGINDPHAGVTF : 83
CT858_E : MVQESLVCCKNALQDLSTLEHLLQVKYAPKTKMKQYLGMDLVQSSVSAQQKLRTOENPSTSFCCQVLADFTGGINDPHAGVTF : 83
CT858_G : MVQESLVCCKNALQDLSTLEHLLQVKYAPKTKMKQYLGMDLVQSSVSAQQKLRTOENPSTSFCCQVLADFTGGINDPHAGVTF : 83
CT858_H : MVQESLVCCKNALQDLSTLEHLLQVKYAPKTKMKQYLGMDLVQSSVSAQQKLRTOENPSTSFCCQVLADFTGGINDPHAGVTF : 83
CT858_I : MVQESLVCCKNALQDLSTLEHLLQVKYAPKTKMKQYLGMDLVQSSVSAQQKLRTOENPSTSFCCQVLADFTGGINDPHAGVTF : 83
CT858_J : MVQESLVCCKNALQDLSTLEHLLQVKYAPKTKMKQYLGMDLVQSSVSAQQKLRTOENPSTSFCCQVLADFTGGINDPHAGVTF : 83
CT858_K : MVQESLVCCKNALQDLSTLEHLLQVKYAPKTKMKQYLGMDLVQSSVSAQQKLRTOENPSTSFCCQVLADFTGGINDPHAGVTF : 83
CT858_L2 : MVQESLVCCKNALQDLSTLEHLLQVKYAPKTKMKQYLGMDLVQSSVSAQQKLRTOENPSTSFCCQVLADFTGGINDPHAGVTF : 83
```

```
CT858_A : * 100 * 120 * 140 * 160
CT858_B : PAIESAYLPTYVQKSSDGRFYFVDIMTFSSSEIRVGDDELLEVVGAPVQDVLAITLYGSNHKGTAAEESALRTLPSRWASLGHKV : 166
CT858_D : PAIESAYLPTYVQKSSDGRFYFVDIMTFSSSEIRVGDDELLEVVGAPVQDVLAITLYGSNHKGTAAEESALRTLPSRWASLGHKV : 166
CT858_E : PAIESAYLPTYVQKSSDGRFYFVDIMTFSSSEIRVGDDELLEVVGAPVQDVLAITLYGSNHKGTAAEESALRTLPSRWASLGHKV : 166
CT858_G : PAIESAYLPTYVQKSSDGRFYFVDIMTFSSSEIRVGDDELLEVVGAPVQDVLAITLYGSNHKGTAAEESALRTLPSRWASLGHKV : 166
CT858_H : PAIESAYLPTYVQKSSDGRFYFVDIMTFSSSEIRVGDDELLEVVGAPVQDVLAITLYGSNHKGTAAEESALRTLPSRWASLGHKV : 166
CT858_I : PAIESAYLPTYVQKSSDGRFYFVDIMTFSSSEIRVGDDELLEVVGAPVQDVLAITLYGSNHKGTAAEESALRTLPSRWASLGHKV : 166
CT858_J : PAIESAYLPTYVQKSSDGRFYFVDIMTFSSSEIRVGDDELLEVVGAPVQDVLAITLYGSNHKGTAAEESALRTLPSRWASLGHKV : 166
CT858_K : PAIESAYLPTYVQKSSDGRFYFVDIMTFSSSEIRVGDDELLEVVGAPVQDVLAITLYGSNHKGTAAEESALRTLPSRWASLGHKV : 166
CT858_L2 : PAIESAYLPTYVQKSSDGRFYFVDIMTFSSSEIRVGDDELLEVVGAPVQDVLAITLYGSNHKGTAAEESALRTLPSRWASLGHKV : 166
```

도면2a

[illegible]

도면2c

CT858_A :	SSNTEALIIDQTNNGGSSVLYIYALLSMITDRPLEPKHRMILTQDEVDAIDMLTLENVDTNVESRLALGDNMEGYTVDIQ	340	*	360	*	380	*	400	*	5
CT858_B :	SSNTEALIIDQTNNGGSSVLYIYALLSMITDRPLEPKHRMILTQDEVDAIDMLTLENVDTNVESRLALGDNMEGYTVDIQ									415
CT858_D :	SSNTEALIIDQTNNGGSSVLYIYALLSMITDRPLEPKHRMILTQDEVDAIDMLTLENVDTNVESRLALGDNMEGYTVDIQ									415
CT858_B :	SSNTEALIIDQTNNGGSSVLYIYALLSMITDRPLEPKHRMILTQDEVDAIDMLTLENVDTNVESRLALGDNMEGYTVDIQ									415
CT858_G :	SSNTEALIIDQTNNGGSSVLYIYALLSMITDRPLEPKHRMILTQDEVDAIDMLTLENVDTNVESRLALGDNMEGYTVDIQ									415
CT858_H :	SSNTEALIIDQTNNGGSSVLYIYALLSMITDRPLEPKHRMILTQDEVDAIDMLTLENVDTNVESRLALGDNMEGYTVDIQ									415
CT858_I :	SSNTEALIIDQTNNGGSSVLYIYALLSMITDRPLEPKHRMILTQDEVDAIDMLTLENVDTNVESRLALGDNMEGYTVDIQ									415
CT858_J :	SSNTEALIIDQTNNGGSSVLYIYALLSMITDRPLEPKHRMILTQDEVDAIDMLTLENVDTNVESRLALGDNMEGYTVDIQ									415
CT858_K :	SSNTEALIIDQTNNGGSSVLYIYALLSMITDRPLEPKHRMILTQDEVDAIDMLTLENVDTNVESRLALGDNMEGYTVDIQ									415
CT858_L2 :	SSNTEALIIDQTNNGGSSVLYIYALLSMITDRPLEPKHRMILTQDEVDAIDMLTLENVDTNVESRLALGDNMEGYTVDIQ									415
CT858_A :	VAEYIKSFGRQVLNCWSKGDIELSTPIPLFGFEKIHHPRVQYSKPICVLINEQDFSCADFPFVVLKNDRALIVGTRTAGAG	420	*	440	*	460	*	480	*	5
CT858_B :	VAEYIKSFGRQVLNCWSKGDIELSTPIPLFGFEKIHHPRVQYSKPICVLINEQDFSCADFPFVVLKNDRALIVGTRTAGAG									498
CT858_D :	VAEYIKSFGRQVLNCWSKGDIELSTPIPLFGFEKIHHPRVQYSKPICVLINEQDFSCADFPFVVLKNDRALIVGTRTAGAG									498
CT858_B :	VAEYIKSFGRQVLNCWSKGDIELSTPIPLFGFEKIHHPRVQYSKPICVLINEQDFSCADFPFVVLKNDRALIVGTRTAGAG									498
CT858_G :	VAEYIKSFGRQVLNCWSKGDIELSTPIPLFGFEKIHHPRVQYSKPICVLINEQDFSCADFPFVVLKNDRALIVGTRTAGAG									498
CT858_H :	VAEYIKSFGRQVLNCWSKGDIELSTPIPLFGFEKIHHPRVQYSKPICVLINEQDFSCADFPFVVLKNDRALIVGTRTAGAG									498
CT858_I :	VAEYIKSFGRQVLNCWSKGDIELSTPIPLFGFEKIHHPRVQYSKPICVLINEQDFSCADFPFVVLKNDRALIVGTRTAGAG									498
CT858_J :	VAEYIKSFGRQVLNCWSKGDIELSTPIPLFGFEKIHHPRVQYSKPICVLINEQDFSCADFPFVVLKNDRALIVGTRTAGAG									498
CT858_K :	VAEYIKSFGRQVLNCWSKGDIELSTPIPLFGFEKIHHPRVQYSKPICVLINEQDFSCADFPFVVLKNDRALIVGTRTAGAG									498
CT858_L2 :	VAEYIKSFGRQVLNCWSKGDIELSTPIPLFGFEKIHHPRVQYSKPICVLINEQDFSCADFPFVVLKNDRALIVGTRTAGAG									498

```
00      *      520      *      540      *      560      *      580
CT858_A : GFVFNVOFPNRTGIKTCSLTGSLAVREHGAFIENIGVBPHTDLPFTANDIRYKGXSEYLDKVKKLVCOLINNDSGTIIAEDGS : 581
CT858_B : GFVFNVOFPNRTGIKTCSLTGSLAVREHGAFIENIGVBPHTDLPFTANDIRYKGXSEYLDKVKKLVCOLINNDSGTIIAEDGS : 581
CT858_D : GFVFNVOFPNRTGIKTCSLTGSLAVREHGAFIENIGVBPHTDLPFTANDIRYKGXSEYLDKVKKLVCOLINNDSGTIIAEDGS : 581
CT858_E : GFVFNVOFPNRTGIKTCSLTGSLAVREHGAFIENIGVBPHTDLPFTANDIRYKGXSEYLDKVKKLVCOLINNDSGTIIAEDGS : 581
CT858_G : GFVFNVOFPNRTGIKTCSLTGSLAVREHGAFIENIGVBPHTDLPFTANDIRYKGXSEYLDKVKKLVCOLINNDSGTIIAEDGS : 581
CT858_H : GFVFNVOFPNRTGIKTCSLTGSLAVREHGAFIENIGVBPHTDLPFTANDIRYKGXSEYLDKVKKLVCOLINNDSGTIIAEDGS : 581
CT858_I : GFVFNVOFPNRTGIKTCSLTGSLAVREHGAFIENIGVBPHTDLPFTANDIRYKGXSEYLDKVKKLVCOLINNDSGTIIAEDGS : 581
CT858_J : GFVFNVOFPNRTGIKTCSLTGSLAVREHGAFIENIGVBPHTDLPFTANDIRYKGXSEYLDKVKKLVCOLINNDSGTIIAEDGS : 581
CT858_K : GFVFNVOFPNRTGIKTCSLTGSLAVREHGAFIENIGVBPHTDLPFTANDIRYKGXSEYLDKVKKLVCOLINNDSGTIIAEDGS : 581
CT858_L2 : GFVFNVOFPNRTGIKTCSLTGSLAVREHGAFIENIGVBPHTDLPFTANDIRYKGXSEYLDKVKKLVCOLINNDSGTIIAEDGS : 581
```

```
CT858_A : F : 582
CT858_B : F : 582
CT858_D : F : 582
CT858_E : F : 582
CT858_G : F : 582
CT858_H : F : 582
CT858_I : F : 582
CT858_J : F : 582
CT858_K : F : 582
CT858_L2 : F : 582
```

+: 비-보존성 아미노산 변화
-: 보존성 아미노산 변화
예측 HLA DRB1 에피토프 (형질형 E)

하진된 극성 기를 지니는 아미노산 (D,E,K,R,H)
하진되지 않은 극성 R기를 지니는 아미노산 (G,S,T,C,Y,N,Q)
비극성 R기를 지니는 아미노산 (A,V,L,I,P,F,W,M)

CT875 아미노산 서열

[illegible]

CT875_A	:	FORGLRVA	DKVRRAVOC	MSVS	TRRSAT	PAABSSSSRTAR	GA	SGXKYE	SP	SAARGL	LM	PTD	DP	WR	VL	Q	PM	AV	164
CT875_B	:	FORGLRVA	DKVRRAVOC	MSVS	TRRSAT	PAABSSSSRTAR	GA	SGXKYE	SP	SAARGL	LM	PTD	DP	WR	VL	Q	PM	AV	164
CT875_D	:	FORGLRVA	DKVRRAVOC	MSVS	TRRSAT	PAABSSSSRTAR	GA	SGXKYE	SP	SAARGL	LM	PTD	DP	WR	VL	Q	PM	AV	166
CT875_E	:	FORGLRVA	DKVRRAVOC	MSVS	TRRSAT	PAABSSSSRTAR	GA	SGXKYE	SP	SAARGL	LM	PTD	DP	WR	VL	Q	PM	AV	166
CT875_G	:	FORGLRVA	DKVRRAVOC	MSVS	TRRSAT	PAABSSSSRTAR	GA	SGXKYE	SP	SAARGL	LM	PTD	DP	WR	VL	Q	PM	AV	166
CT875_H	:	FORGLRVA	DKVRRAVOC	MSVS	TRRSAT	PAABSSSSRTAR	GA	SGXKYE	SP	SAARGL	LM	PTD	DP	WR	VL	Q	PM	AV	166
CT875_I	:	FORGLRVA	DKVRRAVOC	MSVS	TRRSAT	PAABSSSSRTAR	GA	SGXKYE	SP	SAARGL	LM	PTD	DP	WR	VL	Q	PM	AV	166
CT875_J	:	FORGLRVA	DKVRRAVOC	MSVS	TRRSAT	PAABSSSSRTAR	GA	SGXKYE	SP	SAARGL	LM	PTD	DP	WR	VL	Q	PM	AV	165
CT875_K	:	FORGLRVA	DKVRRAVOC	MSVS	TRRSAT	PAABSSSSRTAR	GA	SGXKYE	SP	SAARGL	LM	PTD	DP	WR	VL	Q	PM	AV	166
CT875_L2	:	FORGLRVA	DKVRRAVOC	MSVS	TRRSAT	PAABSSSSRTAR	GA	SGXKYE	SP	SAARGL	LM	PTD	DP	WR	VL	Q	PM	AV	165

도면3b

CT875_A	:	FGNLDVNEARLMAA	VT	SECADHLEAK	ELAGBDGVA	AAAREIAKRW	EKRVRD	LQDKGA	RKLNDPLGR	TPNVQSKN	PGEYTVG	:	247
CT875_B	:	FGNLDVNEARLMAA	VT	SECADHLEAK	ELAGBDGVA	AAAREIAKRW	EKRVRD	LQDKGA	RKLNDPLGR	TPNVQSKN	PGEYTVG	:	247
CT875_D	:	FGNLDVNEARLMAA	VT	SECADHLEAK	ELAGBDGVA	AAAREIAKRW	EKRVRD	LQDKGA	RKLNDPLGR	TPNVQSKN	PGEYTVG	:	249
CT875_E	:	FGNLDVNEARLMAA	VT	SECADHLEAK	ELAGBDGVA	AAAREIAKRW	EKRVRD	LQDKGA	RKLNDPLGR	TPNVQSKN	PGEYTVG	:	249
CT875_G	:	FGNLDVNEARLMAA	VT	SECADHLEAK	ELAGBDGVA	AAAREIAKRW	EKRVRD	LQDKGA	RKLNDPLGR	TPNVQSKN	PGEYTVG	:	249
CT875_H	:	FGNLDVNEARLMAA	VT	SECADHLEAK	ELAGBDGVA	AAAREIAKRW	EKRVRD	LQDKGA	RKLNDPLGR	TPNVQSKN	PGEYTVG	:	249
CT875_I	:	FGNLDVNEARLMAA	VT	SECADHLEAK	ELAGBDGVA	AAAREIAKRW	EKRVRD	LQDKGA	RKLNDPLGR	TPNVQSKN	PGEYTVG	:	249
CT875_J	:	FGNLDVNEARLMAA	VT	SECADHLEAK	ELAGBDGVA	AAAREIAKRW	EKRVRD	LQDKGA	RKLNDPLGR	TPNVQSKN	PGEYTVG	:	248
CT875_K	:	FGNLDVNEARLMAA	VT	SECADHLEAK	ELAGBDGVA	AAAREIAKRW	EKRVRD	LQDKGA	RKLNDPLGR	TPNVQSKN	PGEYTVG	:	249
CT875_L2	:	FGNLDVNEARLMAA	VT	SECADHLEAK	ELAGBDGVA	AAAREIAKRW	EKRVRD	LQDKGA	RKLNDPLGR	TPNVQSKN	PGEYTVG	:	248
CT875_A	:	NSMFYDGPQVANI	QNVDTGF	WLDMSN	SDVYLSREI	QTLRARA	TLEESM	PLENLEER	FRRIQETCDAR	TEI	BESGWTRES	:	330
CT875_B	:	NSMFYDGPQVANI	QNVDTGF	WLDMSN	SDVYLSREI	QTLRARA	TLEESM	PLENLEER	FRRIQETCDAR	TEI	BESGWTRES	:	330
CT875_D	:	NSMFYDGPQVANI	QNVDTGF	WLDMSN	SDVYLSREI	QTLRARA	TLEESM	PLENLEER	FRRIQETCDAR	TEI	BESGWTRES	:	332
CT875_E	:	NSMFYDGPQVANI	QNVDTGF	WLDMSN	SDVYLSREI	QTLRARA	TLEESM	PLENLEER	FRRIQETCDAR	TEI	BESGWTRES	:	332
CT875_G	:	NSMFYDGPQVANI	QNVDTGF	WLDMSN	SDVYLSREI	QTLRARA	TLEESM	PLENLEER	FRRIQETCDAR	TEI	BESGWTRES	:	332
CT875_H	:	NSMFYDGPQVANI	QNVDTGF	WLDMSN	SDVYLSREI	QTLRARA	TLEESM	PLENLEER	FRRIQETCDAR	TEI	BESGWTRES	:	332
CT875_I	:	NSMFYDGPQVANI	QNVDTGF	WLDMSN	SDVYLSREI	QTLRARA	TLEESM	PLENLEER	FRRIQETCDAR	TEI	BESGWTRES	:	332
CT875_J	:	NSMFYDGPQVANI	QNVDTGF	WLDMSN	SDVYLSREI	QTLRARA	TLEESM	PLENLEER	FRRIQETCDAR	TEI	BESGWTRES	:	331
CT875_K	:	NSMFYDGPQVANI	QNVDTGF	WLDMSN	SDVYLSREI	QTLRARA	TLEESM	PLENLEER	FRRIQETCDAR	TEI	BESGWTRES	:	332
CT875_L2	:	NSMFYDGPQVANI	QNVDTGF	WLDMSN	SDVYLSREI	QTLRARA	TLEESM	PLENLEER	FRRIQETCDAR	TEI	BESGWTRES	:	331

도면3c

CT875_A :	ASRMGDEAOGPSRAQQAFOQFVNECNSIEFSFGSEFHVAVLCARVSRGLAAGEAIRCFSCCKGSTRHYAPRDLSPGA	340	*	360	*	380	*	400	*
CT875_B :	ASRMGDEAOGPSRAQQAFOQFVNECNSIEFSFGSEFHVAVLCARVSRGLAAGEAIRCFSCCKGSTRHYAPRDLSPGA								
CT875_D :	ASRMGDEAOGPSRAQQAFOQFVNECNSIEFSFGSEFHVAVLCARVSRGLAAGEAIRCFSCCKGSTRHYAPRDLSPGA								
CT875_E :	ASRMGDEAOGPSRAQQAFOQFVNECNSIEFSFGSEFHVAVLCARVSRGLAAGEAIRCFSCCKGSTRHYAPRDLSPGA								
CT875_G :	ASRMGDEAOGPSRAQQAFOQFVNECNSIEFSFGSEFHVAVLCARVSRGLAAGEAIRCFSCCKGSTRHYAPRDLSPGA								
CT875_H :	ASRMGDEAOGPSRAQQAFOQFVNECNSIEFSFGSEFHVAVLCARVSRGLAAGEAIRCFSCCKGSTRHYAPRDLSPGA								
CT875_I :	ASRMGDEAOGPSRAQQAFOQFVNECNSIEFSFGSEFHVAVLCARVSRGLAAGEAIRCFSCCKGSTRHYAPRDLSPGA								
CT875_J :	ASRMGDEAOGPSRAQQAFOQFVNECNSIEFSFGSEFHVAVLCARVSRGLAAGEAIRCFSCCKGSTRHYAPRDLSPGA								
CT875_K :	ASRMGDEAOGPSRAQQAFOQFVNECNSIEFSFGSEFHVAVLCARVSRGLAAGEAIRCFSCCKGSTRHYAPRDLSPGA								
CT875_L2 :	ASRMGDEAOGPSRAQQAFOQFVNECNSIEFSFGSEFHVAVLCARVSRGLAAGEAIRCFSCCKGSTRHYAPRDLSPGA								
CT875_A :	SLAETLARFADDMGIERGADGTIDIPLVDDWRGVPSTIEGGSDSIYEIMMPIYEVNMMDLETRRSFAVOQGHYQDPRASDYD	420	*	440	*	460	*	480	*
CT875_B :	SLAETLARFADDMGIERGADGTIDIPLVDDWRGVPSTIEGGSDSIYEIMMPIYEVNMMDLETRRSFAVOQGHYQDPRASDYD								
CT875_D :	SLAETLARFADDMGIERGADGTIDIPLVDDWRGVPSTIEGGSDSIYEIMMPIYEVNMMDLETRRSFAVOQGHYQDPRASDYD								
CT875_E :	SLAETLARFADDMGIERGADGTIDIPLVDDWRGVPSTIEGGSDSIYEIMMPIYEVNMMDLETRRSFAVOQGHYQDPRASDYD								
CT875_G :	SLAETLARFADDMGIERGADGTIDIPLVDDWRGVPSTIEGGSDSIYEIMMPIYEVNMMDLETRRSFAVOQGHYQDPRASDYD								
CT875_H :	SLAETLARFADDMGIERGADGTIDIPLVDDWRGVPSTIEGGSDSIYEIMMPIYEVNMMDLETRRSFAVOQGHYQDPRASDYD								
CT875_I :	SLAETLARFADDMGIERGADGTIDIPLVDDWRGVPSTIEGGSDSIYEIMMPIYEVNMMDLETRRSFAVOQGHYQDPRASDYD								
CT875_J :	SLAETLARFADDMGIERGADGTIDIPLVDDWRGVPSTIEGGSDSIYEIMMPIYEVNMMDLETRRSFAVOQGHYQDPRASDYD								
CT875_K :	SLAETLARFADDMGIERGADGTIDIPLVDDWRGVPSTIEGGSDSIYEIMMPIYEVNMMDLETRRSFAVOQGHYQDPRASDYD								
CT875_L2 :	SLAETLARFADDMGIERGADGTIDIPLVDDWRGVPSTIEGGSDSIYEIMMPIYEVNMMDLETRRSFAVOQGHYQDPRASDYD								

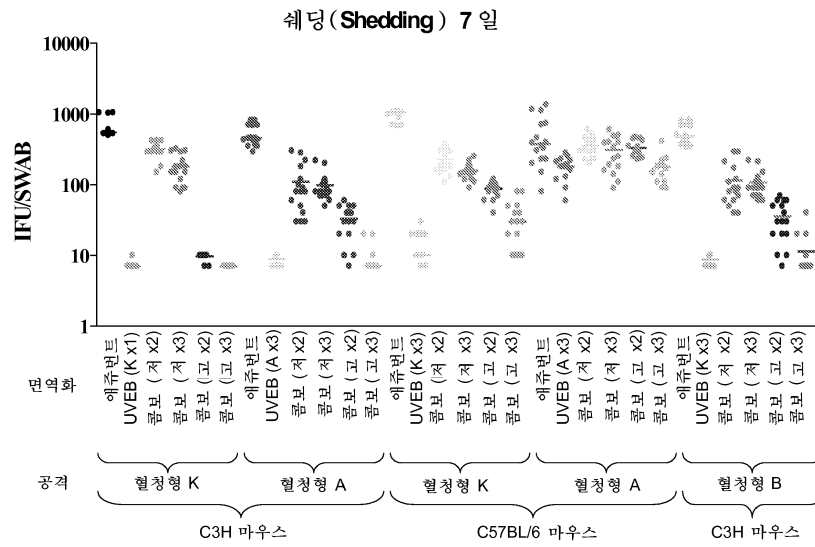
CT875_A : 00 * 520 * 540 * 560 * 580
CT875_B : LPRASDYDLPRSPYPTPPLPRXYQLQNMDEVAGFREAVYASFVAGMNYVVTQPQERIPNSQVEGLRDMLTNGSQTFRDLM : 579
CT875_D : LPRASDYDLPRSPYPTPPLPRXYQLQNMDEVAGFREAVYASFVAGMNYVVTQPQERIPNSQVEGLRDMLTNGSQTFRDLM : 579
CT875_E : LPRASDYDLPRSPYPTPPLPRXYQLQNMDEVAGFREAVYASFVAGMNYVVTQPQERIPNSQVEGLRDMLTNGSQTFRDLM : 581
CT875_G : LPRASDYDLPRSPYPTPPLPRXYQLQNMDEVAGFREAVYASFVAGMNYVVTQPQERIPNSQVEGLRDMLTNGSQTFRDLM : 581
CT875_H : LPRASDYDLPRSPYPTPPLPRXYQLQNMDEVAGFREAVYASFVAGMNYVVTQPQERIPNSQVEGLRDMLTNGSQTFRDLM : 581
CT875_I : LPRASDYDLPRSPYPTPPLPRXYQLQNMDEVAGFREAVYASFVAGMNYVVTQPQERIPNSQVEGLRDMLTNGSQTFRDLM : 581
CT875_J : LPRASDYDLPRSPYPTPPLPRXYQLQNMDEVAGFREAVYASFVAGMNYVVTQPQERIPNSQVEGLRDMLTNGSQTFRDLM : 580
CT875_K : LPRASDYDLPRSPYPTPPLPRXYQLQNMDEVAGFREAVYASFVAGMNYVVTQPQERIPNSQVEGLRDMLTNGSQTFRDLM : 581
CT875_L2 : LPRASDYDLPRSPYPTPPLPRXYQLQNMDEVAGFREAVYASFVAGMNYVVTQPQERIPNSQVEGLRDMLTNGSQTFNLM : 580

CT875_A : * 589
CT875_B : KRMNREVDR- : 589
CT875_D : KRMNREVDR- : 591
CT875_E : KRMNREVDR- : 591
CT875_G : KRMNREVDR- : 591
CT875_H : KRMNREVDR- : 591
CT875_I : KRMNREVDR- : 591
CT875_J : KRMNREVDR- : 590
CT875_K : KRMNREVDR- : 591
CT875_L2 : QRMNREVDR- : 590

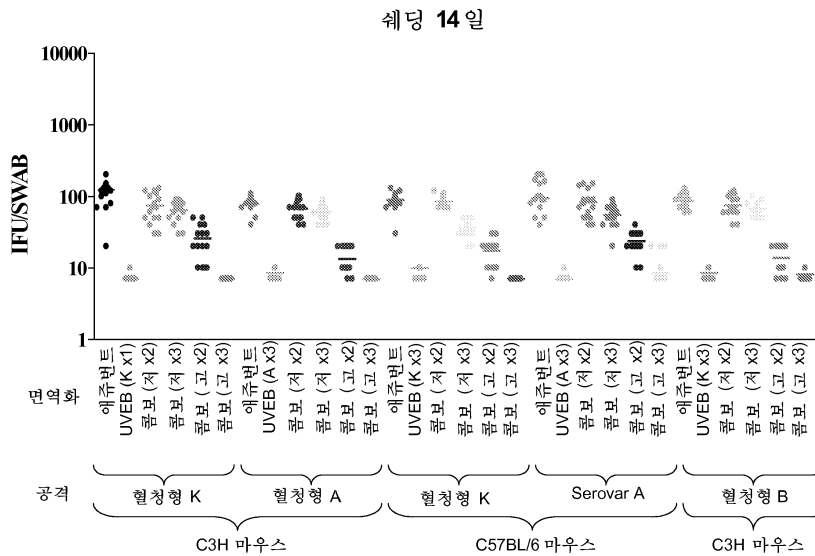
+ : 비-보존성 아미노산 변화
- : 보존성 아미노산 변화
회색 박스 : 예측 HLA DRB1 에피토프 (형질형 E)

하천된 극성 기를 지니는 아미노산 (D,E,K,R,H)
하천되지 않은 극성 R 기를 지니는 아미노산 (G,S,T,C,Y,N,O)
비극성 R 기를 지니는 아미노산 (A,V,L,I,P,F,W,M)

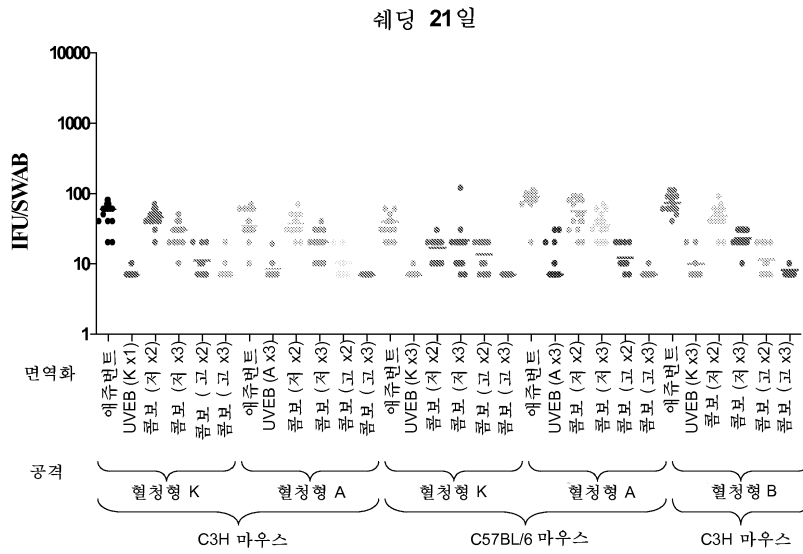
도면4



도면5



도면6



서열 목록

SEQUENCE LISTING

<110> Probst, Peter

Skeiky, Yasir

Barth, Brenda

Alderson, Mark R

Bhatia, Ajay

Maisonneuve, Jean-Francois

Nozay, Florence

Lobet, Yves

Marchand, Martine

Mettens, Pascal

<120> VACCINES AGAINST CHLAMYDIAL INFECTION

<130> VU62162p

<160> 88

<170> PatentIn version 3.1

<210> 1

<211> 261

<212> DNA

<213> Chlamydia trachomatis

<400> 1

```
atgagtcaaa ataagaactc tgctttcatg cagcctgtga acgtatccgc tgatttagct    60
gccatcggtg gtgcaggacc tatgcctcgc acagagatca ttaagaaaat gtgggattac    120
attaaggaga atagtcttca agatcctaca aacaaacgta atatcaatcc cgatgataaa    180
ttggctaaag tttttggaac tgaaaaacct atcgatatgt tccaaatgac aaaaatggtt    240
tctcaacaca tcattaaata a                                     261
```

<210> 2

<211> 86

<212> PRT

<213> Chlamydia trachomatis

<400> 2

```
Met Ser Gln Asn Lys Asn Ser Ala Phe Met Gln Pro Val Asn Val Ser
1           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 Glu Asn Ser 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> 3
<211> 1122
<212> DNA
<213> Chlamydia trachomatis

<400> 3
ctgcctgtgg ggaatcctgc tgaaccaagc cttatgatcg acggaattct gtgggaaggt 60
ttcggcggag atccttgcga tccttgcacc acttgggtgtg acgctatcag catgcgtatg 120
ggttactatg gtgactttgt tttcgaccgt gttttgaaaa cagatgtgaa taaagagttt 180
gaaatgggcg aggcctttagc cggagcttct gggaatacga cctctactct ttcaaaattg 240
gtagaacgaa cgaacccctgc atatggcaag catatgcaag acgcagagat gtttaccaat 300
gccgcttgca tgacattgaa tatttgggat cgttttgatg tattctgtac attaggagcc 360
accagtggat atcttaagg aaattcagca tctttcaact tagttgggtt
attcgcgcat 420
ggtgtaaacg ccacgaaacc tgctgcagat agtattccta acgtgcagtt aaatcagtct 480
gtggtggaac tgtatacaga tactactttt gcttggagtg ttggagctcg tgcagctttg 540
tgggaatgtg gatgtgcaac tttaggagct tctttccaat atgctcaatc taaacctaaa 600
atcgaagaat taaacgttct ctgtaacgca gcagagttaa ctattaataa acctaaggga 660
tatgtaggta aggagtttcc tcttgatctt acagcaggaa cagatgcagc gacgggcact 720
aaagatgcct ctattgatta ccatgagtgg caagcaagtt tatctcttcc ttacagactc 780
aatatgttca ctccctacat tggagttaaa tggctctcgtg
caagctttga ttctgataca 840
attcgtatag cccagccgag gttggtaaca cctgtttag atattacaac ccttaaccce 900
actattgcag gatgcggcag ttagctgga gctaacacgg aaggacagat atctgataca 960
atgcaaatcg tctccttgca attgaacaag atgaaatcta gaaaatcttg cggatttgca 1020
gtaggaacaa ctattgtgga tgcagacaaa tacgcagtta cagttgagac tcgcttgatc 1080
gatgagagag ctgctcacgt aaatgcacaa ttccgcttct ag 1122

<210> 4
<211> 373
<212> PRT
<213> Chlamydia trachomatis

<400> 4

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

Leu Trp Glu Gly Phe Gly Gly Asp Pro Cys Asp Pro Cys Thr Thr Trp
20 25 30

Cys Asp Ala Ile Ser Met Arg Met Gly Tyr Tyr Gly Asp Phe Val Phe
35 40 45

Asp Arg Val Leu Lys Thr Asp Val Asn Lys Glu Phe Glu Met Gly Glu
50 55 60

Ala Leu Ala Gly Ala Ser Gly Asn Thr Thr Ser Thr Leu Ser Lys Leu
65 70 75 80

Val Glu Arg Thr Asn Pro Ala Tyr Gly Lys His Met Gln Asp Ala Glu
85 90 95

Met Phe Thr Asn Ala Ala Cys Met Thr Leu Asn Ile Trp Asp Arg Phe
100 105 110

Asp Val Phe Cys Thr Leu Gly Ala Thr Ser Gly Tyr Leu Lys Gly Asn
115 120 125

Ser Ala Ser Phe Asn Leu Val Gly Leu Phe Gly Asp Gly Val Asn Ala
130 135 140

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

Val Val Glu Leu Tyr Thr Asp Thr Thr Phe Ala Trp Ser Val Gly Ala
165 170 175

Arg Ala Ala Leu Trp Glu Cys Gly Cys Ala Thr Leu Gly Ala Ser Phe
180 185 190

Gln Tyr Ala Gln Ser Lys Pro Lys Ile Glu Glu Leu Asn Val Leu Cys
195 200 205

Asn Ala Ala Glu Phe Thr Ile Asn Lys Pro Lys Gly Tyr Val Gly Lys
210 215 220

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

Lys Asp Ala Ser Ile Asp Tyr His Glu Trp Gln Ala Ser Leu Ser Leu
245 250 255

Ser Tyr Arg Leu Asn Met Phe Thr Pro Tyr Ile Gly Val Lys Trp Ser
260 265 270

Arg Ala Ser Phe Asp Ser Asp Thr Ile Arg Ile Ala Gln Pro Arg Leu
275 280 285

Val Thr Pro Val Val Asp Ile Thr Thr Leu Asn Pro Thr Ile Ala Gly

290

295

300

Cys Gly Ser Val Ala Gly Ala Asn Thr Glu Gly Gln Ile Ser Asp Thr
305 310 315 320

Met Gln Ile Val Ser Leu Gln Leu Asn Lys Met Lys Ser Arg Lys Ser
325 330 335

Cys Gly Ile Ala Val Gly Thr Thr Ile Val Asp Ala Asp Lys Tyr Ala
340 345 350

Val Thr Val Glu Thr Arg Leu Ile Asp Glu Arg Ala Ala His Val Asn
355 360 365

Ala Gln Phe Arg Phe
370

<210> 5

<211> 1746

<212> DNA

<213> Chlamydia trachomatis

<400> 5

gtacgaggag aaagcttggg ttgcaagaat gctcttcaag atttgagttt tttagagcat	60
ttattacagg ttaaataatgc tcttaaaaca tggaaagagc aatacttagg atgggatctt	120
gttcaaagct ccgtttctgc acagcagaag ctctgtacac aagaaaatcc atcaacaagt	180
ttttgccagc aggtccttgc tgattttatc ggaggattaa atgactttca cgctggagta	240
actttctttg cgatagaaag tgcttacctt ccttataaccg tacaataaag tagtgacggc	300
cgtttctact ttgtagatat catgactttt tcttcagaga tccgtgttgg agatgagttg	360
ctagaggtgg atggggcgcc tgtccaagat gtgctcgcta ctctatatgg	
aagcaatcac 420	
aaagggaactg cagctgaaga gtcggctgct ttaagaacac tattttctcg catggcctct	480
ttagggcaca aagtaccttc tgggcgcact actttaaga ttcgtcgtcc ttttggtact	540
acgagagaag ttcgtgtgaa atggcggtat gttcctgaag gtgtaggaga tttggctacc	600
atagctcctt ctatcagggc tccacagtta cagaaatcga tgagaagctt tttccctaag	660
aaagatgatg cgtttcatcg gtctagtctg ctattctact ctccaatggt tccgcatttt	720
tgggcagagc ttcgcaatca ttatgcaacg agtggtttga aaagcgggta caatattggg	780
agtaccgatg ggtttctccc tgtcattggg cctgttatat	
gggagtcgga gggctctttc 840	
cgcgcttata tttcttcggt gactgatggg gatggtaaga gccataaagt aggatttcta	900
agaattccta catatagtig gcaggacatg gaagattttg atccttcagg accgcctcct	960
tgggaagaat ttgctaagat tattcaagta ttttcttcta atacagaagc tttgattatc	1020
gaccaaacga acaaccagg tggtagtgct ctttatcttt atgcactgct ttccatgttg	1080
acagaccgtc ctttagaact tcctaaacat agaatgattc tgactcagga tgaagtgggt	1140
gatgctttag attggttaac cctgttggaa aacgtagaca caaacgtgga gtctcgcctt	1200
gctctgggag acaacatgga aggatatact	
giggatctac aggttgccga gtatttaaaa 1260	
agctttggac gtcaagtatt gaattgttgg agtaaaagggg atatcgagtt atcaacacct	1320
attcctcttt ttggttttga gaagattcat ccacatcctc gagttcaata ctctaaaccg	1380
atttggtgtt tgatcaatga gcaagacttt tcttgtctg acttcttccc tgtagttttg	1440
aaagacaatg atcgagctct tattgttggg actcgaacag ctggagctgg aggatttgtc	1500

tttaatgtgc agttcccaaa tagaactgga ataaaaactt gttctttaac aggatcatta 1560
 gctgttagag agcatgggtgc cttcattgag aacatcggag tcgaaccgca tatcgatctg 1620
 ccttttacag cgaatgatat
 tcgctataaa ggctattccg agtatcttga taagggtcaaa 1680
 aaattgggtt gtcagctgat caataacgac ggtaccatta ttcttgcgga agatggtagt 1740
 ttttaa 1746

<210> 6
 <211> 581
 <212> PRT
 <213> Chlamydia trachomatis

<400> 6

Val Arg Gly Glu Ser Leu Val Cys Lys Asn Ala Leu Gln Asp Leu Ser
 1 5 10 15

Phe Leu Glu His Leu Leu Gln Val Lys Tyr Ala Pro Lys Thr Trp Lys
 20 25 30

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

Gln Lys Leu Arg Thr Gln Glu Asn Pro Ser Thr Ser Phe Cys Gln Gln
 50 55 60

Val Leu Ala Asp Phe Ile Gly Gly Leu Asn Asp Phe His Ala Gly Val
 65 70 75 80

Thr Phe Phe Ala Ile Glu Ser Ala Tyr Leu Pro Tyr Thr Val Gln Lys
 85 90 95

Ser Ser Asp Gly Arg Phe Tyr Phe Val Asp Ile Met Thr Phe Ser Ser
 100 105 110

Glu Ile Arg Val Gly Asp Glu Leu Leu Glu Val Asp Gly Ala Pro Val
 115 120 125

Gln Asp Val Leu Ala Thr Leu Tyr Gly Ser Asn His Lys Gly Thr Ala
 130 135 140

Ala Glu Glu Ser Ala Ala Leu Arg Thr Leu Phe Ser Arg Met Ala Ser
 145 150 155 160

Leu Gly His Lys Val Pro Ser Gly Arg Thr Thr Leu Lys Ile Arg Arg

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

Glu Tyr Leu Lys Ser Phe Gly Arg Gln Val Leu Asn Cys Trp Ser Lys
420 425 430

Gly Asp Ile Glu Leu Ser Thr Pro Ile Pro Leu Phe Gly Phe Glu Lys
435 440 445

Ile His Pro His Pro Arg Val Gln Tyr Ser Lys Pro Ile Cys Val Leu
450 455 460

Ile Asn Glu Gln Asp Phe Ser Cys Ala Asp Phe Phe Pro Val Val Leu
465 470 475 480

Lys Asp Asn Asp Arg Ala Leu Ile Val Gly Thr Arg Thr Ala Gly Ala
485 490 495

Gly Gly Phe Val Phe Asn Val Gln Phe Pro Asn Arg Thr Gly Ile Lys
500 505 510

Thr Cys Ser Leu Thr Gly Ser Leu Ala Val Arg Glu His Gly Ala Phe
515 520 525

Ile Glu Asn Ile Gly Val Glu Pro His Ile Asp Leu Pro Phe Thr Ala
530 535 540

Asn Asp Ile Arg Tyr Lys Gly Tyr Ser Glu Tyr Leu Asp Lys Val Lys
545 550 555 560

Lys Leu Val Cys Gln Leu Ile Asn Asn Asp Gly Thr Ile Ile Leu Ala
565 570 575

Glu Asp Gly Ser Phe
580

<210> 7
<211> 1776
<212> DNA
<213> Chlamydia trachomatis

<400> 7
atgagcatca ggggagtagg aggcaacggg aatagtcgaa tcccttctca taatggggat 60
ggatcgaatc gcagaagtca aaatacgaag ggtaataata aagtgaaga tcgagtttgt 120
tctctatatt catctcgtag taacgaaaat agagaatctc cttatgcagt agtagacgtc 180
agctctatga tcgagagcac cccaacgagt ggagagacga caagagcttc gctgggagtg 240
ctcagtcgtt tccaaagagg tttagtacga atagctgaca aagtaagacg agctgttcag 300
tgtgcgtgga gttcagtcctc tacaagcaga tcgtctgcaa caagagccgc agaatccgga 360
tcaagtagtc gtactgctcg tggtgcaagt tctgggtata gggagtattc

tccttcagca 420
gctagagggc tgcgtcttat gttcacagat ttctggagaa ctccgggtttt acgccagacc 480
tctcctatgg ctggagtttt tgggaatctt gatgtgaacg aggcctcgtt gatggctgcg 540
tacacaagt agtgcgcgga tcatttagaa gcgaaggagt tggctggccc tgacggggta 600
gcgcccgccc gggaaattgc taaaagatgg gagaaaagag ttagagatct acaagataaa 660
ggtgctgcac gaaaattatt aaatgatcct ttaggccgac gaacacctaa ttatcagagc 720
aaaaatccag gtgagtatac tgtagggaat tccatgtttt acgatggtcc tcaggtagcg 780
aatctccaga acgtcgacac tggtttttgg ctggacatga
gcaatctctc agacgttgta 840
ttatccagag agattcaaac aggacttcga gcacgagcta ctttgaaga atccatgccg 900
atgttagaga attagaaga gcgttttaga cgtttgcaag aaacttgtga tgcggctcgt 960
actgagatag aagaatcggg atggactcga gattccgat caagaatgga aggcgatgag 1020
gcgcaaggac cttctagagt acaacaagct tttagagct ttgtaaatga atgtaacagc 1080
atcgatttct catttgggag ctttggagag catgtgcgag ttctctgcgc tagagtatca 1140
cgaggattag ctgccgcagg agaggcgatt cgcggttgct tctcttgttg taaaggatcg 1200
acgcacgct acgtcctcg cgatgacct
tctcctgaag gtgcatcgtt agcagagact 1260
ttggctagat tcgcagatga tatgggaata gagcgaggtg ctgatggaac ctacgatatt 1320
cctttggtag atgattggag aagaggggtt cctagtattg aaggagaagg atctgactcg 1380
atctatgaaa tcatgatgcc tatctatgaa gttatgaata tggatctaga aacacgaaga 1440
tcttttgagg tacagcaagg gcaactatcag gacccaagag cttcagatta tgacctcca 1500
cgtgctagcg actatgatit gcctagaagc ccatatccta ctccaccttt gcctcctaga 1560
tatcagctac agaatatgga tgtagaagca gggttccgtg aggcagttaa tgcttctttt 1620
gtagcaggaa tgtacaatta
tgtagtgaca cagccgaag agcgtattcc caatagtcag 1680
caggtggaag ggattctgcg tgatatgctt accaacgggt cacagacatt tagagacctg 1740
atgaagcgtt ggaatagaga agtcgatagg gaataa 1776

<210> 8
<211> 591
<212> PRT
<213> Chlamydia trachomatis

<400> 8

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

His Asn Gly Asp Gly Ser Asn Arg Arg Ser Gln Asn Thr Lys Gly Asn
20 25 30

Asn Lys Val Glu Asp Arg Val Cys Ser Leu Tyr Ser Ser Arg Ser Asn
35 40 45

Glu Asn Arg Glu Ser Pro Tyr Ala Val Val Asp Val Ser Ser Met Ile
50 55 60

Glu Ser Thr Pro Thr Ser Gly Glu Thr Thr Arg Ala Ser Arg Gly Val
65 70 75 80

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

Arg Ala Val Gln Cys Ala Trp Ser Ser Val Ser Thr Ser Arg Ser Ser
100 105 110

Ala Thr Arg Ala Ala Glu Ser Gly Ser Ser Ser Arg Thr Ala Arg Gly
115 120 125

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

Arg Leu Met Phe Thr Asp Phe Trp Arg Thr Arg Val Leu Arg Gln Thr
145 150 155 160

Ser Pro Met Ala Gly Val Phe Gly Asn Leu Asp Val Asn Glu Ala Arg
165 170 175

Leu Met Ala Ala Tyr Thr Ser Glu Cys Ala Asp His Leu Glu Ala Lys
180 185 190

Glu Leu Ala Gly Pro Asp Gly Val Ala Ala Ala Arg Glu Ile Ala Lys
195 200 205

Arg Trp Glu Lys Arg Val Arg Asp Leu Gln Asp Lys Gly Ala Ala Arg
210 215 220

Lys Leu Leu Asn Asp Pro Leu Gly Arg Arg Thr Pro Asn Tyr Gln Ser
225 230 235 240

Lys Asn Pro Gly Glu Tyr Thr Val Gly Asn Ser Met Phe Tyr Asp Gly
245 250 255

Pro Gln Val Ala Asn Leu Gln Asn Val Asp Thr Gly Phe Trp Leu Asp
260 265 270

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

Leu Arg Ala Arg Ala Thr Leu Glu Glu Ser Met Pro Met Leu Glu Asn
290 295 300

Leu Glu Glu Arg Phe Arg Arg Leu Gln Glu Thr Cys Asp Ala Ala Arg
305 310 315 320

Thr Glu Ile Glu Glu Ser Gly Trp Thr Arg Glu Ser Ala Ser Arg Met
325 330 335

Glu Gly Asp Glu Ala Gln Gly Pro Ser Arg Val Gln Gln Ala Phe Gln
340 345 350

Ser Phe Val Asn Glu Cys Asn Ser Ile Glu Phe Ser Phe Gly Ser Phe
355 360 365

Gly Glu His Val Arg Val Leu Cys Ala Arg Val Ser Arg Gly Leu Ala
370 375 380

Ala Ala Gly Glu Ala Ile Arg Arg Cys Phe Ser Cys Cys Lys Gly Ser
385 390 395 400

Thr His Arg Tyr Ala Pro Arg Asp Asp Leu Ser Pro Glu Gly Ala Ser
405 410 415

Leu Ala Glu Thr Leu Ala Arg Phe Ala Asp Asp Met Gly Ile Glu Arg
420 425 430

Gly Ala Asp Gly Thr Tyr Asp Ile Pro Leu Val Asp Asp Trp Arg Arg
435 440 445

Gly Val Pro Ser Ile Glu Gly Glu Gly Ser Asp Ser Ile Tyr Glu Ile
450 455 460

Met Met Pro Ile Tyr Glu Val Met Asn Met Asp Leu Glu Thr Arg Arg
465 470 475 480

Ser Phe Ala Val Gln Gln Gly His Tyr Gln Asp Pro Arg Ala Ser Asp
485 490 495

Tyr Asp Leu Pro Arg Ala Ser Asp Tyr Asp Leu Pro Arg Ser Pro Tyr
500 505 510

Pro Thr Pro Pro Leu Pro Pro Arg Tyr Gln Leu Gln Asn Met Asp Val
515 520 525

Glu Ala Gly Phe Arg Glu Ala Val Tyr Ala Ser Phe Val Ala Gly Met
530 535 540

Tyr Asn Tyr Val Val Thr Gln Pro Gln Glu Arg Ile Pro Asn Ser Gln
545 550 555 560

Gln Val Glu Gly Ile Leu Arg Asp Met Leu Thr Asn Gly Ser Gln Thr
565 570 575

Phe Arg Asp Leu Met Lys Arg Trp Asn Arg Glu Val Asp Arg Glu
580 585 590

<210> 9

<211> 1962

<212> DNA

<213> Chlamydia trachomatis

<400> 9

atggaatcag gaccagaatc agttttcttct aatcagagct cgatgaatcc aattattaat	60
gggcaaatcg cttctaattc ggagaccaa gagtccacga aggcgtccga agcgagtcct	120
tcagcatcgt cctctgtaag cagctggagt tttttatcct cagcaaagaa tgcattaatc	180
tctcttcgtg atgccatctt gaataaaaaat tccagtccaa cagactctct ctctcaatta	240
gaggcctcta ctctacctc tacggttaca cgtgtagcgg caaaagatta tgatgaggct	300
aatcgaatt ttgatacggc gaaaagtgga ttagagaacg ctaagacact tgctgaatac	360

gaaacgaaaa ttgctgattt gatggcagct ctccaagata tggagcggtt
 agctaattca 420
 gatcctagta acaatcatac cgaagaagta aataatatta agaaagcgct cgaagcacia 480
 aaagatacta ttgataagct gaataaactc gttacgctgc aaaatcagaa taaatcttta 540
 acagaagtgt tgaacaacac tgactctgca gatcagattc cagcgattaa tagtcagtta 600
 gagatcaaca aaaattctgc agatcaaatt atcaaagatc tggaaagaca aaacataagt 660
 tatgaagctg ttctactaa cgcaggagag gttatcaaag cttcttctga agcgggaatt 720
 aagttaggac aagcttttgc gtctatttg gatgctgggg accaaagtca ggctgcagtt 780
 ctgcaagcac agcaaaaata tagccagat aatattgcag
 ccacgaagga attaattgat 840
 gctgctgaaa cgaaggtaaa cgagttaaaa caagagcata cagggctaac ggactcgctt 900
 ttagtgaaaa aagctgagga gcagattagt caagcacaaa aagatattca agagatcaaa 960
 cctagtgggt cggatattcc tatcgttggg ccgagtgggt cagctgcttc cgcaggaagt 1020
 gcggcaggag cgttgaaatc ctctaacaat tcaggaagaa tttccttgtt gcttgatgat 1080
 gtagacaatg aaatggcagc gattgcactg caaggttttc gatctatgat cgaacaattt 1140
 aatgtaaaca atcctgcaac agctaaagag ctacaagcta tggaggctca gctgactgcg 1200
 atgtcagatc aactggttgg tgcggatggc
 gagctcccag ccgaaataca agcaatcaaa 1260
 gatgctcttg cgcaagcttt gaaacaacca tcagcagatg gtttggctac agctatggga 1320
 caagtggctt ttgcagctgc caaggttggg ggaggctccg caggaacagc tggcactgtc 1380
 cagatgaatg taaaacagct ttacaagaca gcgttttctt cgacttcttc cagctcttat 1440
 gcagcagcac ttccgatgg atattctgct tacaaaacac tgaactcttt atattccgaa 1500
 agcagaagcg gcgtgcagtc agctattagt caaactgcaa atcccgcgtt ttccagaagc 1560
 gtttctcgtt ctggcataga aagtcaagga cgcagtgtag atgctagcca aagagcagca 1620
 gaaactattg tcagagatag
 ccaaactgta ggtgatgtat atagccgctt acaggttctg 1680
 gattctttga tgtctacgat tgtgagcaat ccgcaagcaa atcaagaaga gattatgcag 1740
 aagctcacgg catctattag caaagctcca caatttgggt atcctgctgt tcagaattct 1800
 gcggatagct tgcagaagtt tgctgcgcaa ttggaaagag agtttgttga tggggaacgt 1860
 agtctcgcag aatctcaaga gaatgcgttt agaaaacagc ccgctttcat tcaacaggtg 1920
 ttggtaaaca ttgcttctct attctctggt tatctttctt aa 1962

<210> 10
 <211> 653
 <212> PRT
 <213> Chlamydia trachomatis

<400> 10

Met Glu Ser Gly Pro Glu Ser Val Ser Ser Asn Gln Ser Ser Met Asn
 1 5 10 15

Pro Ile Ile Asn Gly Gln Ile Ala Ser Asn Ser Glu Thr Lys Glu Ser
 20 25 30

Thr Lys Ala Ser Glu Ala Ser Pro Ser Ala Ser Ser Ser Val Ser Ser
 35 40 45

Trp Ser Phe Leu Ser Ser Ala Lys Asn Ala Leu Ile Ser Leu Arg Asp
50 55 60

Ala Ile Leu Asn Lys Asn Ser Ser Pro Thr Asp Ser Leu Ser Gln Leu
65 70 75 80

Glu Ala Ser Thr Ser Thr Ser Thr Val Thr Arg Val Ala Ala Lys Asp
85 90 95

Tyr Asp Glu Ala Lys Ser Asn Phe Asp Thr Ala Lys Ser Gly Leu Glu
100 105 110

Asn Ala Lys Thr Leu Ala Glu Tyr Glu Thr Lys Met Ala Asp Leu Met
115 120 125

Ala Ala Leu Gln Asp Met Glu Arg Leu Ala Asn Ser Asp Pro Ser Asn
130 135 140

Asn His Thr Glu Glu Val Asn Asn Ile Lys Lys Ala Leu Glu Ala Gln
145 150 155 160

Lys Asp Thr Ile Asp Lys Leu Asn Lys Leu Val Thr Leu Gln Asn Gln
165 170 175

Asn Lys Ser Leu Thr Glu Val Leu Lys Thr Thr Asp Ser Ala Asp Gln
180 185 190

Ile Pro Ala Ile Asn Ser Gln Leu Glu Ile Asn Lys Asn Ser Ala Asp
195 200 205

Gln Ile Ile Lys Asp Leu Glu Arg Gln Asn Ile Ser Tyr Glu Ala Val
210 215 220

Leu Thr Asn Ala Gly Glu Val Ile Lys Ala Ser Ser Glu Ala Gly Ile
225 230 235 240

Lys Leu Gly Gln Ala Leu Gln Ser Ile Val Asp Ala Gly Asp Gln Ser
245 250 255

Gln Ala Ala Val Leu Gln Ala Gln Gln Asn Asn Ser Pro Asp Asn Ile
260 265 270

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

Leu Lys Gln Glu His Thr Gly Leu Thr Asp Ser Pro Leu Val Lys Lys
290 295 300

Ala Glu Glu Gln Ile Ser Gln Ala Gln Lys Asp Ile Gln Glu Ile Lys
305 310 315 320

Pro Ser Gly Ser Asp Ile Pro Ile Val Gly Pro Ser Gly Ser Ala Ala
325 330 335

Ser Ala Gly Ser Ala Ala Gly Ala Leu Lys Ser Ser Asn Asn Ser Gly
340 345 350

Arg Ile Ser Leu Leu Leu Asp Asp Val Asp Asn Glu Met Ala Ala Ile
355 360 365

Ala Leu Gln Gly Phe Arg Ser Met Ile Glu Gln Phe Asn Val Asn Asn
370 375 380

Pro Ala Thr Ala Lys Glu Leu Gln Ala Met Glu Ala Gln Leu Thr Ala
385 390 395 400

Met Ser Asp Gln Leu Val Gly Ala Asp Gly Glu Leu Pro Ala Glu Ile
405 410 415

Gln Ala Ile Lys Asp Ala Leu Ala Gln Ala Leu Lys Gln Pro Ser Ala
420 425 430

Asp Gly Leu Ala Thr Ala Met Gly Gln Val Ala Phe Ala Ala Ala Lys
435 440 445

Val Gly Gly Gly Ser Ala Gly Thr Ala Gly Thr Val Gln Met Asn Val
450 455 460

Lys Gln Leu Tyr Lys Thr Ala Phe Ser Ser Thr Ser Ser Ser Ser Tyr
465 470 475 480

Ala Ala Ala Leu Ser Asp Gly Tyr Ser Ala Tyr Lys Thr Leu Asn Ser
485 490 495

Leu Tyr Ser Glu Ser Arg Ser Gly Val Gln Ser Ala Ile Ser Gln Thr
500 505 510

Ala Asn Pro Ala Leu Ser Arg Ser Val Ser Arg Ser Gly Ile Glu Ser
515 520 525

Gln Gly Arg Ser Ala Asp Ala Ser Gln Arg Ala Ala Glu Thr Ile Val
530 535 540

Arg Asp Ser Gln Thr Leu Gly Asp Val Tyr Ser Arg Leu Gln Val Leu
545 550 555 560

Asp Ser Leu Met Ser Thr Ile Val Ser Asn Pro Gln Ala Asn Gln Glu
565 570 575

Glu Ile Met Gln Lys Leu Thr Ala Ser Ile Ser Lys Ala Pro Gln Phe
580 585 590

Gly Tyr Pro Ala Val Gln Asn Ser Ala Asp Ser Leu Gln Lys Phe Ala
595 600 605

Ala Gln Leu Glu Arg Glu Phe Val Asp Gly Glu Arg Ser Leu Ala Glu
610 615 620

Ser Gln Glu Asn Ala Phe Arg Lys Gln Pro Ala Phe Ile Gln Gln Val
625 630 635 640

Leu Val Asn Ile Ala Ser Leu Phe Ser Gly Tyr Leu Ser
645 650

<210> 11
<211> 2010
<212> DNA
<213> Chlamydia trachomatis

<400> 11
gcagaaatca tgattcctca aggaattttac gatggggaga cgtaaactgt atcatttccc 60
tatactgtta taggagatcc gagtgggact actgtttttt ctgcaggaga gttaacatta 120
aaaaatcttg acaattctat tgcagctttg cctttaagtt gttttgggaa cttattaggg 180
agttttactg ttttagggag aggacactcg ttgactttcg agaacatacg gactttctaca 240
aatggggcag ctctaagtaa tagcgtctgt gatggactgt ttactattga gggttttaaa 300
gaattatcct tttccaattg caattcatta ctgcccgtac tgcctgctgc aacgactaat 360
aagggtagcc agactccgac gacaacatct acaccgtcta atggtactat
ttattctaaa 420
acagatcttt tgttactcaa taatgagaag ttctcattct atagtaattt agtctctgga 480
gatgggggag ctatagatgc taagagctta acggttcaag gaattagcaa gctttgtgtc 540
ttccaagaaa atactgtcga agctgatggg ggagcttgct aagtagtcac cagtttctct 600
gctatggcta acgaggtccc tattgccttt gtagcgaatg ttgcaggagt aagaggggga 660
gggattgctg ctgttcagga tgggcagcag ggagtgtcat catctacttc aacagaagat 720
ccagtagtaa gtttttccag aaatactgcg gtagagtttg atgggaacgt agcccagta 780
ggaggaggga ttactccta cggaacgtt gctttcctga
ataatggaaa aaccttgttt 840
ctcaacaatg ttgcttctcc tgtttacatt gctgctaagc aaccaacaag tggacaggct 900
tctaatacga gtaataatta cggagatgga ggagctatct tctgtaagaa tggtagcga 960
gcaggatcca ataactctgg atcagtttcc ttgatggag agggagtagt ttctttagt 1020
agcaatgtag ctgctgggaa agggggagct atttatgcca aaaagctctc ggttgctaac 1080
tgtggccctg tacaattttt aaggaataac gctaagatg gtggagcga ttatttagga 1140
gaatctggag agctcagttt atctgctgat tatggagata ttattttcga tgggaatctt 1200
aaaagaacag ccaagagaa tgcctccgat
gttaatggcg taactgtgtc ctcaaacg 1260
atttcgatgg gatcgggagg gaaaataacg acattaagag ctaaagcagg gcatcagatt 1320
ctctttaatg atcccatcga gatggcaaac ggaaataacc agccagcgca gctttccaaa 1380
cttctaaaaa ttaacgatgg tgaaggatac acaggggata ttgtttttgc taatggaagc 1440
agtactttgt accaaaatgt tacgatagag caaggaagga ttgttcttcg tgaagggca 1500
aaattatcag tgaattctct aagtcagaca ggtgggagtc tgtatatgga agctgggagt 1560
acattggatt ttgtaactcc acaaccacca caacagctc ctgccgctaa tcagttgatc 1620
acgctttcca atctgcattt
gtctctttct tctttgtag caaacaatgc agttacgaat 1680
cctcctacca atcctccagc gcaagattct catcctgcag tcattggtag cacaactgct 1740
ggttctgtta caattagtg gcctatcttt tttaggatt tggatgatac agcttatgat 1800
aggatgatt ggctaggttc taatcaaaaa atcaatgtcc tgaaattaca gttagggact 1860
aagccccag ctaatgcccc atcagatttg actctaggga atgagatgcc taagtatggc 1920
tatcaaggaa gctggaagct tgcgtgggat cctaatacag caaataatgg tccttatact 1980
ctgaaagcta catggactaa aactgggtaa 2010

<210> 12
 <211> 669
 <212> PRT
 <213> Chlamydia trachomatis

<400> 12

Ala Glu Ile Met Ile Pro Gln Gly Ile Tyr Asp Gly Glu Thr Leu Thr
 1 5 10 15

Val Ser Phe Pro Tyr Thr Val Ile Gly Asp Pro Ser Gly Thr Thr Val
 20 25 30

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

Ala Leu Pro Leu Ser Cys Phe Gly Asn Leu Leu Gly Ser Phe Thr Val
 50 55 60

Leu Gly Arg Gly His Ser Leu Thr Phe Glu Asn Ile Arg Thr Ser Thr
 65 70 75 80

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

Glu Gly Phe Lys Glu Leu Ser Phe Ser Asn Cys Asn Ser Leu Leu Ala
 100 105 110

Val Leu Pro Ala Ala Thr Thr Asn Lys Gly Ser Gln Thr Pro Thr Thr
 115 120 125

Thr Ser Thr Pro Ser Asn Gly Thr Ile Tyr Ser Lys Thr Asp Leu Leu
 130 135 140

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

145 150 155 160
 Asp Gly Gly Ala Ile Asp Ala Lys Ser Leu Thr Val Gln Gly Ile Ser
 165 170 175

 Lys Leu Cys Val Phe Gln Glu Asn Thr Ala Gln Ala Asp Gly Gly Ala
 180 185 190

 Cys Gln Val Val Thr Ser Phe Ser Ala Met Ala Asn Glu Ala Pro Ile
 195 200 205

 Ala Phe Val Ala Asn Val Ala Gly Val Arg Gly Gly Gly Ile Ala Ala
 210 215 220

 Val Gln Asp Gly Gln Gln Gly Val Ser Ser Ser Thr Ser Thr Glu Asp
 225 230 235 240

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

 Val Ala Arg Val Gly Gly Gly Ile Tyr Ser Tyr Gly Asn Val Ala Phe
 260 265 270

 Leu Asn Asn Gly Lys Thr Leu Phe Leu Asn Asn Val Ala Ser Pro Val
 275 280 285

 Tyr Ile Ala Ala Lys Gln Pro Thr Ser Gly Gln Ala Ser Asn Thr Ser
 290 295 300

 Asn Asn Tyr Gly Asp Gly Gly Ala Ile Phe Cys Lys Asn Gly Ala Gln
 305 310 315 320

 Ala Gly Ser Asn Asn Ser Gly Ser Val Ser Phe Asp Gly Glu Gly Val
 325 330 335

 Val Phe Phe Ser Ser Asn Val Ala Ala Gly Lys Gly Gly Ala Ile Tyr
 340 345 350

Ala Lys Lys Leu Ser Val Ala Asn Cys Gly Pro Val Gln Phe Leu Arg
355 360 365

Asn Ile Ala Asn Asp Gly Gly Ala Ile Tyr Leu Gly Glu Ser Gly Glu
370 375 380

Leu Ser Leu Ser Ala Asp Tyr Gly Asp Ile Ile Phe Asp Gly Asn Leu
385 390 395 400

Lys Arg Thr Ala Lys Glu Asn Ala Ala Asp Val Asn Gly Val Thr Val
405 410 415

Ser Ser Gln Ala Ile Ser Met Gly Ser Gly Gly Lys Ile Thr Thr Leu
420 425 430

Arg Ala Lys Ala Gly His Gln Ile Leu Phe Asn Asp Pro Ile Glu Met
435 440 445

Ala Asn Gly Asn Asn Gln Pro Ala Gln Ser Ser Lys Leu Leu Lys Ile
450 455 460

Asn Asp Gly Glu Gly Tyr Thr Gly Asp Ile Val Phe Ala Asn Gly Ser
465 470 475 480

Ser Thr Leu Tyr Gln Asn Val Thr Ile Glu Gln Gly Arg Ile Val Leu
485 490 495

Arg Glu Lys Ala Lys Leu Ser Val Asn Ser Leu Ser Gln Thr Gly Gly
500 505 510

Ser Leu Tyr Met Glu Ala Gly Ser Thr Leu Asp Phe Val Thr Pro Gln
515 520 525

Pro Pro Gln Gln Pro Pro Ala Ala Asn Gln Leu Ile Thr Leu Ser Asn
530 535 540

Leu His Leu Ser Leu Ser Ser Leu Leu Ala Asn Asn Ala Val Thr Asn
545 550 555 560

Pro Pro Thr Asn Pro Pro Ala Gln Asp Ser His Pro Ala Val Ile Gly
565 570 575

Ser Thr Thr Ala Gly Ser Val Thr Ile Ser Gly Pro Ile Phe Phe Glu
580 585 590

Asp Leu Asp Asp Thr Ala Tyr Asp Arg Tyr Asp Trp Leu Gly Ser Asn
595 600 605

Gln Lys Ile Asn Val Leu Lys Leu Gln Leu Gly Thr Lys Pro Pro Ala
610 615 620

Asn Ala Pro Ser Asp Leu Thr Leu Gly Asn Glu Met Pro Lys Tyr Gly
625 630 635 640

Tyr Gln Gly Ser Trp Lys Leu Ala Trp Asp Pro Asn Thr Ala Asn Asn
645 650 655

Gly Pro Tyr Thr Leu Lys Ala Thr Trp Thr Lys Thr Gly
660 665

<210> 13
<211> 3519
<212> DNA
<213> Chlamydia trachomatis

<400> 13
agttgcgtag atcttcacgc tggaggacag tctgtaaag agctgggtata ttaggcct 60
caagcgggtt tattgttaga ccaaattcga gatctattcg ttgggtctaa agatagtcag 120
gctgaaggac agtatagggt aattgttaga gatccaagtt cttccaaga gaaagatgca 180
gatactcttc ccgggaagggt agagcaaagt actttgttct cagtaaccaa tcccggtggt 240
ttccaagggt tggaccaaca ggatcaagtc tctccaag ggtaatttg tagttttacg 300
agcagcaacc ttgattctcc ccgtgacgga gaatctttt taggtattgc tttgttggg 360
gatatagta aggttggaat cacattaact gacgtgaaag cttctttgtc
tggagcggct 420
ttatattcta cagaagatct tatctttgaa aagattaagg gtggattgga attgcatca 480
tgttcttctc tagaacaggg gggagcttgt gcagctcaa gtattttgat tcatgattgt 540
caaggattgc aggttaaaca ctgtactaca gccgtgaatg ctgaggggtc tagtgcaat 600

gatcatcttg gatttggagg aggcgctttc tttgttacgg gttctctttc tggagagaaa 660
agtctctata tgcctgcagg agatatggta gttgcgaatt gtgatggggc tatatctttt 720
gaaggaaca gcgcgaactt tgctaattga ggagcgattg ctgcctctgg gaaagtgtt 780
tttgtcgcta atgataaaaa gacttctttt atagagaacc
gagctttgtc tggaggagcg 840
attgcagcct ctcttgatat tgcctttcaa aactgcgcag aactagtttt caaaggcaat 900
tgtgcaattg gaacagagga taaaggttct ttaggtggag gggctatatac ttctctaggc 960
accgttcttt tgcaaggga tcaaggata acttgtgata agaattgagtc tgcctcgcaa 1020
ggaggcgcca tttttggcaa aaattgtcag atttctgaca acgaggggcc agtggttttc 1080
agagatagta cagcttgcct aggaggaggc gctattgcag ctcaagaaat tgtttctatt 1140
cagaacaatc aggttggat ttcttctgag ggaggttaagg ctagtctcgg aggaggtatt 1200
gcgtgtggat cttttcttc cgcaggcgg
gcttctgttt tagggactat tgatatttcg 1260
aagaatttag gcgcgatttc gttctctcgt actttatgta cgacctcaga tttaggacaa 1320
atggagtacc agggaggagg agctctattt ggtgaaaata tttctcttc tgagaatgct 1380
ggtgtgctca ctttaaga caacattgtg aagactttt cttcgaatgg gaaaattctg 1440
ggaggaggag cgattttagc tactggtaag gtggaatta ccaataattc cggaggaatt 1500
tcttttacag gaaatgcgag agctccacaa gctcttccaa ctcaagagga gtttcttta 1560
ttcagcaaaa aagaaggcg accactctct tcaggatatt ctgggggagg agcgatttta 1620
ggaagagaag tagctattct
ccacaacgct gcagtagtat ttgagcaaaa tcgtttgcag 1680
tgcagcgaag aagaagcgac attattaggt tgttggag gaggcgctgt tcatgggatg 1740
gatagcactt cgattgttgg caactcttca gtaagatttg gtaataatta cgcaatggga 1800
caaggagtct caggaggagc tctttatct aaaacagtgc agtttagctgg aaatggaagc 1860
gtcgatttt ctgaaatat tgctagtgtg ggaggaggag ctcttcaagc ttctgaagga 1920
aatgtgagc tagttgataa cggctatgtg ctattcagag ataatcgagg gaggtttat 1980
gggggtgcta tttcttgcct acgtggagat gtagtcattt ctggaacaa gggtagagtt 2040
gaatttaaag
acaacatagc aacacgtctt tatgtggaag aaactgtaga aaaggttgaa 2100
gaggtagagc cagctcctga gcaaaaagac aataatgagc tttctttctt agggagtgtg 2160
gaacagagtt ttattactgc agctaataca gctcttttcg catctgaaga tggggattta 2220
tcacttgagt catccatttc ttctgaagaa ctgcgaaaa gaagagagtg tgctggagga 2280
gctatttttg caaacgggt tcgtattgta gataaccaag aggccgttgt attctcgaat 2340
aacttctctg atatttatgg cggcgccatt ttacagggt ctcttcgaga agaggataag 2400
ttagatgggc aaatccctga agtcttgatc tcaggcaatg caggggatgt tgtttttcc 2460

ggaaattcct cgaagcgtga tgagcatctt cctcatacag gtgggggagc catttgtact 2520
caaaatttga cgattttcga gaatacaggg aatgttctgt tttataacaa cgtggcctgt 2580
tcgggaggag ctgttcgtat agaggatcat ggtaatgttc ttttagaagc ttttgagga 2640
gatattgttt ttaaaggaaa ttcttcttc agagcacaag gatccgatgc tatctatttt 2700
gcaggtaaag aatcgcatat tacagccctg aatgctacgg aaggacatgc tattgttttc 2760
cacgacgcat tagtttttga aaatctaaaa gaaaggaaat ctgctgaagt attgttaatc 2820
aatagtcgag aaaatccagg ttacttgga tctattcgat ttttagaagc agaaagtaaa
2880
gttctcaat gtattcatgt acaacaagga agccttgagt tgctaaatgg agctacatta 2940
ttagttatg gttttaaaca agatgctgga gctaagttgg tattggctgc tggatctaaa 3000
ctgaagattt tagattcagg aactcctgta caaggcgatg ctatcagtaa acctgaagca 3060
gaaatcgagt catcttctga accagagggt gcacattctc tttggattgc gaagaatgct 3120
caaacaacag ttctatggt tgatatccat actatttctg tagatttagc ctcttctct 3180
tctagtcaac agggagggac agtagaagct cctcaggtta ttgttcttg aggaagtatt 3240
gttcgatctg gagagcttaa tttggagtta gtaaacacaa caggtactgg
ttatgaaat 3300
catgctttgt tgaagaatga ggctaaagt ccattgatgt ctttcgttgc ttctagtgt 3360
gaagcttcag ccgaaatcag taacttgtcg gtttctgatt tacagattca ttagcaact 3420
ccagagattg aagaagacac atacggccat atgggagatt ggtctgaggc taaaattcaa 3480
gatggaactc ttgtcattag ttggaatcct actggataa 3519

<210> 14
 <211> 1172
 <212> PRT
 <213> Chlamydia trachomatis

<400> 14

Ser Cys Val Asp Leu His Ala Gly Gly Gln Ser Val Asn Glu Leu Val
 1 5 10 15

Tyr Val Gly Pro Gln Ala Val Leu Leu Leu Asp Gln Ile Arg Asp Leu
 20 25 30

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

Val Gly Asp Pro Ser Ser Phe Gln Glu Lys Asp Ala Asp Thr Leu Pro
 50 55 60

Gly Lys Val Glu Gln Ser Thr Leu Phe Ser Val Thr Asn Pro Val Val
 65 70 75 80

Phe Gln Gly Val Asp Gln Gln Asp Gln Val Ser Ser Gln Gly Leu Ile
 85 90 95

Cys Ser Phe Thr Ser Ser Asn Leu Asp Ser Pro Arg Asp Gly Glu Ser
 100 105 110

Phe Leu Gly Ile Ala Phe Val Gly Asp Ser Ser Lys Ala Gly Ile Thr
 115 120 125

Leu Thr Asp Val Lys Ala Ser Leu Ser Gly Ala Ala Leu Tyr Ser Thr
 130 135 140

Glu Asp Leu Ile Phe Glu Lys Ile Lys Gly Gly Leu Glu Phe Ala Ser
 145 150 155 160

Cys Ser Ser Leu Glu Gln Gly Gly Ala Cys Ala Ala Gln Ser Ile Leu
 165 170 175

Ile His Asp Cys Gln Gly Leu Gln Val Lys His Cys Thr Thr Ala Val

180	185	190
Asn Ala Glu Gly Ser Ser Ala Asn Asp His Leu Gly Phe Gly Gly Gly		
195	200	205
Ala Phe Phe Val Thr Gly Ser Leu Ser Gly Glu Lys Ser Leu Tyr Met		
210	215	220
Pro Ala Gly Asp Met Val Val Ala Asn Cys Asp Gly Ala Ile Ser Phe		
225	230	235 240
Glu Gly Asn Ser Ala Asn Phe Ala Asn Gly Gly Ala Ile Ala Ala Ser		
245	250	255
Gly Lys Val Leu Phe Val Ala Asn Asp Lys Lys Thr Ser Phe Ile Glu		
260	265	270
Asn Arg Ala Leu Ser Gly Gly Ala Ile Ala Ala Ser Ser Asp Ile Ala		
275	280	285
Phe Gln Asn Cys Ala Glu Leu Val Phe Lys Gly Asn Cys Ala Ile Gly		
290	295	300
Thr Glu Asp Lys Gly Ser Leu Gly Gly Gly Ala Ile Ser Ser Leu Gly		
305	310	315 320
Thr Val Leu Leu Gln Gly Asn His Gly Ile Thr Cys Asp Lys Asn Glu		
325	330	335
Ser Ala Ser Gln Gly Gly Ala Ile Phe Gly Lys Asn Cys Gln Ile Ser		
340	345	350
Asp Asn Glu Gly Pro Val Val Phe Arg Asp Ser Thr Ala Cys Leu Gly		
355	360	365
Gly Gly Ala Ile Ala Ala Gln Glu Ile Val Ser Ile Gln Asn Asn Gln		
370	375	380
Ala Gly Ile Ser Phe Glu Gly Gly Lys Ala Ser Phe Gly Gly Gly Ile		
385	390	395 400
Ala Cys Gly Ser Phe Ser Ser Ala Gly Gly Ala Ser Val Leu Gly Thr		
405	410	415
Ile Asp Ile Ser Lys Asn Leu Gly Ala Ile Ser Phe Ser Arg Thr Leu		
420	425	430

Cys Thr Thr Ser Asp Leu Gly Gln Met Glu Tyr Gln Gly Gly Gly Ala
435 440 445

Leu Phe Gly Glu Asn Ile Ser Leu Ser Glu Asn Ala Gly Val Leu Thr
450 455 460

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

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

Ser Gly Gly Ile Ser Phe Thr Gly Asn Ala Arg Ala Pro Gln Ala Leu
500 505 510

Pro Thr Gln Glu Glu Phe Pro Leu Phe Ser Lys Lys Glu Gly Arg Pro
515 520 525

Leu Ser Ser Gly Tyr Ser Gly Gly Gly Ala Ile Leu Gly Arg Glu Val
530 535 540

Ala Ile Leu His Asn Ala Ala Val Val Phe Glu Gln Asn Arg Leu Gln
545 550 555 560

Cys Ser Glu Glu Glu Ala Thr Leu Leu Gly Cys Cys Gly Gly Gly Ala
565 570 575

Val His Gly Met Asp Ser Thr Ser Ile Val Gly Asn Ser Ser Val Arg
580 585 590

Phe Gly Asn Asn Tyr Ala Met Gly Gln Gly Val Ser Gly Gly Ala Leu
595 600 605

Leu Ser Lys Thr Val Gln Leu Ala Gly Asn Gly Ser Val Asp Phe Ser
610 615 620

Arg Asn Ile Ala Ser Leu Gly Gly Gly Ala Leu Gln Ala Ser Glu Gly
625 630 635 640

Asn Cys Glu Leu Val Asp Asn Gly Tyr Val Leu Phe Arg Asp Asn Arg
645 650 655

Gly Arg Val Tyr Gly Gly Ala Ile Ser Cys Leu Arg Gly Asp Val Val
660 665 670

Ile Ser Gly Asn Lys Gly Arg Val Glu Phe Lys Asp Asn Ile Ala Thr
675 680 685

Arg Leu Tyr Val Glu Glu Thr Val Glu Lys Val Glu Glu Val Glu Pro
690 695 700

Ala Pro Glu Gln Lys Asp Asn Asn Glu Leu Ser Phe Leu Gly Ser Val
705 710 715 720

Glu Gln Ser Phe Ile Thr Ala Ala Asn Gln Ala Leu Phe Ala Ser Glu
725 730 735

Asp Gly Asp Leu Ser Pro Glu Ser Ser Ile Ser Ser Glu Glu Leu Ala
740 745 750

Lys Arg Arg Glu Cys Ala Gly Gly Ala Ile Phe Ala Lys Arg Val Arg
755 760 765

Ile Val Asp Asn Gln Glu Ala Val Val Phe Ser Asn Asn Phe Ser Asp
770 775 780

Ile Tyr Gly Gly Ala Ile Phe Thr Gly Ser Leu Arg Glu Glu Asp Lys
785 790 795 800

Leu Asp Gly Gln Ile Pro Glu Val Leu Ile Ser Gly Asn Ala Gly Asp
805 810 815

Val Val Phe Ser Gly Asn Ser Ser Lys Arg Asp Glu His Leu Pro His
820 825 830

Thr Gly Gly Gly Ala Ile Cys Thr Gln Asn Leu Thr Ile Ser Gln Asn
835 840 845

Thr Gly Asn Val Leu Phe Tyr Asn Asn Val Ala Cys Ser Gly Gly Ala
850 855 860

Val Arg Ile Glu Asp His Gly Asn Val Leu Leu Glu Ala Phe Gly Gly
865 870 875 880

Asp Ile Val Phe Lys Gly Asn Ser Ser Phe Arg Ala Gln Gly Ser Asp
885 890 895

Ala Ile Tyr Phe Ala Gly Lys Glu Ser His Ile Thr Ala Leu Asn Ala
900 905 910

Thr Glu Gly His Ala Ile Val Phe His Asp Ala Leu Val Phe Glu Asn

915	920	925
Leu Lys Glu Arg Lys Ser Ala Glu Val Leu Leu Ile Asn Ser Arg Glu		
930	935	940
Asn Pro Gly Tyr Thr Gly Ser Ile Arg Phe Leu Glu Ala Glu Ser Lys		
945	950	955 960
Val Pro Gln Cys Ile His Val Gln Gln Gly Ser Leu Glu Leu Leu Asn		
	965	970 975
Gly Ala Thr Leu Cys Ser Tyr Gly Phe Lys Gln Asp Ala Gly Ala Lys		
	980	985 990
Leu Val Leu Ala Ala Gly Ser Lys Leu Lys Ile Leu Asp Ser Gly Thr		
	995	1000 1005
Pro Val Gln Gly His Ala Ile Ser Lys Pro Glu Ala Glu Ile Glu		
	1010	1015 1020
Ser Ser Ser Glu Pro Glu Gly Ala His Ser Leu Trp Ile Ala Lys		
	1025	1030 1035
Asn Ala Gln Thr Thr Val Pro Met Val Asp Ile His Thr Ile Ser		
	1040	1045 1050
Val Asp Leu Ala Ser Phe Ser Ser Ser Gln Gln Glu Gly Thr Val		
	1055	1060 1065
Glu Ala Pro Gln Val Ile Val Pro Gly Gly Ser Tyr Val Arg Ser		
	1070	1075 1080
Gly Glu Leu Asn Leu Glu Leu Val Asn Thr Thr Gly Thr Gly Tyr		
	1085	1090 1095
Glu Asn His Ala Leu Leu Lys Asn Glu Ala Lys Val Pro Leu Met		
	1100	1105 1110
Ser Phe Val Ala Ser Ser Asp Glu Ala Ser Ala Glu Ile Ser Asn		
	1115	1120 1125
Leu Ser Val Ser Asp Leu Gln Ile His Val Ala Thr Pro Glu Ile		
	1130	1135 1140
Glu Glu Asp Thr Tyr Gly His Met Gly Asp Trp Ser Glu Ala Lys		

1145

1150

1155

Ile Gln Asp Gly Thr Leu Val Ile Ser Trp Asn Pro Thr Gly
1160 1165 1170

<210> 15

<211> 1266

<212> DNA

<213> Chlamydia trachomatis

<400> 15

```
atgactgcat caggaggagc tggagggcta ggcagcaccc aaacagtaga cgttgcgcga 60
gcacaagctg ctgcagctac tcaagatgca caagaggtta tcggctctca ggaagcttct 120
gaggcaagta tgctcaaagg atgtgaggat ctcataaatc ctgcagctgc aacccgaatc 180
aaaaaaaaag aagagaagtt tgaatcatta gaagctcgtc gcaaaccaac agcggataaa 240
gcagaaaaga aatccgagag cacagaggaa aaaggcgata ctctcttga agatcgtttc 300
acagaagatc tticcgaagt ctccggagaa gatcttcgag gattgaaaaa ttcgttcgat 360
gatgattctt ctctgaaga aattctcgat gcgctcaca gtaaatcttc
tgatccaca 420
ataaaggatc tagctcttga ttatctaatt caaacagctc cctctgatag gaaacttaag 480
tccgctctca ttcaggcaaa gcatcaactg atgagccaga atcctcaggc gattgttgga 540
ggacgcaatg ttctgttagc ttcagaaacc ttgcttcca gagcaaatac atctccttca 600
tcgcttcgct cttatatact ccaagtaacc tcatcccct ctaattgtga taatttacgt 660
caaatgcttg cttcttactt gccatcagag aaaaccgctg ttatggagtt tctagtaaat 720
ggcatggtag cagattttaa atcggagggc cttccattc ctctgcaaa attgcaagta 780
tatatgacgg aactaagcaa tctccaagcc ttacactctg
tagatagctt tttttagata 840
aatattggga acttggaaaa tagcttaaag catgaaggac atgccctat tccatcctta 900
acgacaggaa atttaactaa aaccttctta caattagtag aagataaatt cccttcctct 960
tccaaagctc aaaaggcatt aaatgaactg gtaggccag atactggtcc tcaaactgaa 1020
gttttaaaact tattcttccg cgctcttaat ggctgttcgc ctagaatatt ctctggagct 1080
gaaaaaaaac agcagctggc atcggttata acaaatacgc tagatgcgat aaatgcggat 1140
aatgaggatt atcctaacc aggtgacttc ccacgatctt ccttctctag tacgcctcct 1200
catgctccag tacctcaatc tgagattcca
acgtcaccta cctcaacaca gcctccatca 1260
ccctaa 1266
```

<210> 16

<211> 421

<212> PRT

<213> Chlamydia trachomatis

<400> 16

Met Thr Ala Ser Gly Gly Ala Gly Gly Leu Gly Ser Thr Gln Thr Val
1 5 10 15

Asp Val Ala Arg Ala Gln Ala Ala Ala Ala Thr Gln Asp Ala Gln Glu

20 25 30

Val Ile Gly Ser Gln Glu Ala Ser Glu Ala Ser Met Leu Lys Gly Cys
35 40 45

Glu Asp Leu Ile Asn Pro Ala Ala Ala Thr Arg Ile Lys Lys Lys Glu
50 55 60

Glu Lys Phe Glu Ser Leu Glu Ala Arg Arg Lys Pro Thr Ala Asp Lys
65 70 75 80

Ala Glu Lys Lys Ser Glu Ser Thr Glu Glu Lys Gly Asp Thr Pro Leu
85 90 95

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

Arg Gly Leu Lys Asn Ser Phe Asp Asp Asp Ser Ser Pro Glu Glu Ile
115 120 125

Leu Asp Ala Leu Thr Ser Lys Phe Ser Asp Pro Thr Ile Lys Asp Leu
130 135 140

Ala Leu Asp Tyr Leu Ile Gln Thr Ala Pro Ser Asp Arg Lys Leu Lys
145 150 155 160

Ser Ala Leu Ile Gln Ala Lys His Gln Leu Met Ser Gln Asn Pro Gln
165 170 175

Ala Ile Val Gly Gly Arg Asn Val Leu Leu Ala Ser Glu Thr Phe Ala
180 185 190

Ser Arg Ala Asn Thr Ser Pro Ser Ser Leu Arg Ser Leu Tyr Leu Gln
195 200 205

Val Thr Ser Ser Pro Ser Asn Cys Asp Asn Leu Arg Gln Met Leu Ala

210

215

220

Ser Tyr Leu Pro Ser Glu Lys Thr Ala Val Met Glu Phe Leu Val Asn
225 230 235 240

Gly Met Val Ala Asp Leu Lys Ser Glu Gly Pro Ser Ile Pro Pro Ala
245 250 255

Lys Leu Gln Val Tyr Met Thr Glu Leu Ser Asn Leu Gln Ala Leu His
260 265 270

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

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

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

Ser Lys Ala Gln Lys Ala Leu Asn Glu Leu Val Gly Pro Asp Thr Gly
325 330 335

Pro Gln Thr Glu Val Leu Asn Leu Phe Phe Arg Ala Leu Asn Gly Cys
340 345 350

Ser Pro Arg Ile Phe Ser Gly Ala Glu Lys Lys Gln Gln Leu Ala Ser
355 360 365

Val Ile Thr Asn Thr Leu Asp Ala Ile Asn Ala Asp Asn Glu Asp Tyr
370 375 380

Pro Lys Pro Gly Asp Phe Pro Arg Ser Ser Phe Ser Ser Thr Pro Pro
385 390 395 400

His Ala Pro Val Pro Gln Ser Glu Ile Pro Thr Ser Pro Thr Ser Thr
405 410 415

Gln Pro Pro Ser Pro
420

<210> 21
<211> 1776
<212> DNA
<213> Chlamydia trachomatis

<400> 21
atgagcatca ggggagtagg aggcaacggg aatagtcgaa tcccttctca taatggggat 60
ggatcgaatc gcagaagtc aaatacgaag ggttaataata aagttgaaga tcgagtttgt 120
tctctatatt catctcgtag taacgaaaat agagaatctc cttatgcagt agtagacgtc 180
agctctatga tcgagagcac cccaacgagt ggagagacga caagagcttc gcgtggagtg 240
ttcagtcgtt tccaaaggagg tttagtacga gtagctgaca aagtaagacg agctgttcag 300
tgtgctgga gttcagtcct tacaagaaga tcgtctgcaa caagagccgc agaatccgga 360
tcaagtagtc gtactgctcg tgggtccaagt tctgggtata gggagtattc
tccttcagca 420
gctagagggc tgcgtcttat gttcacagat ttctggagaa ctcggtttt acgccagacc 480
tctcctatgg ctggagtttt tgggaatctt gatgtgaacg aggcctcgtt gatggctgcg 540
tacacaagtg agtgcgcgga tcatttagaa gcgaacaagt tggctggccc tgacggggta 600
gcggccgccc gggaaattgc taaaagatgg gagcaagag ttagagatct acaagataaa 660
gggtgctgcac gaaaattatt aaatgatcct ttaggccgac gaacacctaa ttatcagagc 720
aaaaatccag gtgagtatac tgtagggaat tccatgtttt acgatggtcc tcaggtagcg 780
aatctccaga acgtcgacac tggtttttgg ctggacatga
gcaatctctc agacgttgta 840
ttatccagag agattcaaac aggacttcga gcacgagcta ctttgaaga atccatgccg 900
atgttagaga attagaaga gcgttttaga cgtttgcaag aaacttgtga tgcggtcgt 960
actgagatag aagaatcggg atggactcga gagtccgat caagaatgga aggcgatgag 1020
gcgcaaggac cttctagagc acaacaagct tttcagagct ttgtaatga atgtaacagc 1080
atcgagttct catttgggag ctttggagag catgtgcgag ttctctgctc tagagtatca 1140
cgaggattag ctgccgcagg agaggcgatt cgccgttgct tctctgttg taaaggatcg 1200
acgcacgct acgtcctcgc cgatgacctc
tctcctgaag gtgcatcgtt agcagagact 1260
ttggctagat tcgcagatga tatgggaata gagcgggtg ctgatggaac ctacgatatt 1320
cctttggtag atgattggag aagaggggtt cctagtattg aaggagaagg atctgactcg 1380
atctatgaaa tcatgatgcc tatctatgaa gttatggata tggatctaga aacacgaaga 1440
tcttttgctg tacagcaagg gcactatcag gacccaagag cttcagatta tgacctccca 1500
cgtgctagcg actatgattt gcctagaagc ccatatccta ctccacctt gcctcctaga 1560
tatcagctac agaatatgga tgtagaagca gggttccgtg aggcagttta tgcttctttt 1620
gtagcaggaa tgtacaatta
tgtagtgaca cagccgcaag agcgtattcc caatagtcag 1680
caggtggaag ggattctcgc tgatatgctt accaacgggt cacagacatt tagagacctg 1740
atgaggcgtt ggaatagaga agtcgatagg gaataa 1776

<210> 22
<211> 591
<212> PRT

<213> Chlamydia trachomatis

<400> 22

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

His Asn Gly Asp Gly Ser Asn Arg Arg Ser Gln Asn Thr Lys Gly Asn
20 25 30

Asn Lys Val Glu Asp Arg Val Cys Ser Leu Tyr Ser Ser Arg Ser Asn
35 40 45

Glu Asn Arg Glu Ser Pro Tyr Ala Val Val Asp Val Ser Ser Met Ile
50 55 60

Glu Ser Thr Pro Thr Ser Gly Glu Thr Thr Arg Ala Ser Arg Gly Val
65 70 75 80

Phe Ser Arg Phe Gln Arg Gly Leu Val Arg Val Ala Asp Lys Val Arg
85 90 95

Arg Ala Val Gln Cys Ala Trp Ser Ser Val Ser Thr Arg Arg Ser Ser
100 105 110

Ala Thr Arg Ala Ala Glu Ser Gly Ser Ser Ser Arg Thr Ala Arg Gly
115 120 125

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

Arg Leu Met Phe Thr Asp Phe Trp Arg Thr Arg Val Leu Arg Gln Thr
145 150 155 160

Ser Pro Met Ala Gly Val Phe Gly Asn Leu Asp Val Asn Glu Ala Arg
165 170 175

Leu Met Ala Ala Tyr Thr Ser Glu Cys Ala Asp His Leu Glu Ala Asn
180 185 190

Lys Leu Ala Gly Pro Asp Gly Val Ala Ala Ala Arg Glu Ile Ala Lys
195 200 205

Arg Trp Glu Gln Arg Val Arg Asp Leu Gln Asp Lys Gly Ala Ala Arg
210 215 220

Lys Leu Leu Asn Asp Pro Leu Gly Arg Arg Thr Pro Asn Tyr Gln Ser
225 230 235 240

Lys Asn Pro Gly Glu Tyr Thr Val Gly Asn Ser Met Phe Tyr Asp Gly
245 250 255

Pro Gln Val Ala Asn Leu Gln Asn Val Asp Thr Gly Phe Trp Leu Asp
260 265 270

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

Leu Arg Ala Arg Ala Thr Leu Glu Glu Ser Met Pro Met Leu Glu Asn
290 295 300

Leu Glu Glu Arg Phe Arg Arg Leu Gln Glu Thr Cys Asp Ala Ala Arg
305 310 315 320

Thr Glu Ile Glu Glu Ser Gly Trp Thr Arg Glu Ser Ala Ser Arg Met
325 330 335

Glu Gly Asp Glu Ala Gln Gly Pro Ser Arg Ala Gln Gln Ala Phe Gln
340 345 350

Ser Phe Val Asn Glu Cys Asn Ser Ile Glu Phe Ser Phe Gly Ser Phe
355 360 365

Gly Glu His Val Arg Val Leu Cys Ala Arg Val Ser Arg Gly Leu Ala
370 375 380

Ala Ala Gly Glu Ala Ile Arg Arg Cys Phe Ser Cys Cys Lys Gly Ser
385 390 395 400

Thr His Arg Tyr Ala Pro Arg Asp Asp Leu Ser Pro Glu Gly Ala Ser
405 410 415

Leu Ala Glu Thr Leu Ala Arg Phe Ala Asp Asp Met Gly Ile Glu Arg
420 425 430

Gly Ala Asp Gly Thr Tyr Asp Ile Pro Leu Val Asp Asp Trp Arg Arg
435 440 445

Gly Val Pro Ser Ile Glu Gly Glu Gly Ser Asp Ser Ile Tyr Glu Ile
450 455 460

Met Met Pro Ile Tyr Glu Val Met Asp Met Asp Leu Glu Thr Arg Arg
465 470 475 480

Ser Phe Ala Val Gln Gln Gly His Tyr Gln Asp Pro Arg Ala Ser Asp
485 490 495

Tyr Asp Leu Pro Arg Ala Ser Asp Tyr Asp Leu Pro Arg Ser Pro Tyr
500 505 510

Pro Thr Pro Pro Leu Pro Pro Arg Tyr Gln Leu Gln Asn Met Asp Val
515 520 525

Glu Ala Gly Phe Arg Glu Ala Val Tyr Ala Ser Phe Val Ala Gly Met
530 535 540

Tyr Asn Tyr Val Val Thr Gln Pro Gln Glu Arg Ile Pro Asn Ser Gln
545 550 555 560

Gln Val Glu Gly Ile Leu Arg Asp Met Leu Thr Asn Gly Ser Gln Thr
565 570 575

Phe Arg Asp Leu Met Arg Arg Trp Asn Arg Glu Val Asp Arg Glu
580 585 590

<210> 27
<211> 3042
<212> DNA
<213> Chlamydia trachomatis

<400> 27
atgcaaactg ctttccataa gttcttttct tcaatgattc tagcttattc ttgctgctct 60
ttaagtgggg gggggtatgc agcagaaatc atgattcctc aaggaattta cgatggggag 120
acgttaactg tatcatttcc ctatactggt ataggagatc cgagtgggac tactgttttt 180
tctgcaggag agttaacgtt aaaaaatctt gacaattcta ttgcagcttt gcctttaagt 240
tgttttggga acttattagg gagttttact gttttaggga gaggacactc gttgactttc 300
gagaacatac ggactttctac aaatggagct gcactaagtg acagcgctaa tagcgggtta 360
tttactattg aggggtttta agaattatct ttttccaatt gcaactcatt
acttgccgta 420
ctgcctgctg caacgactaa taatggtagc cagactccga cgacaacatc tacaccgtct 480
aatggtaacta ttatttctaa aacagatctt ttgttactca ataagagaa gtctctattc 540
tatagtaatt tagtctctgg agatggggga gctatagatg ctaagagctt aacggttcaa 600
ggaattagca agcttttgtt cttccaagaa aatactgctc aagctgatgg gggagcttgt 660
caagtagtca ccagtttctc tgctatggct aacgagctc ctattgcctt tatagcgaat 720
gttgaggag taagaggggg agggattgct gctgttcagg atgggcagca gggagtgtca 780
tcactactt caacagaaga tccagtagta agtttttcca
gaaatactgc ggtagagttt 840
gatgggaacg tagcccgagt aggaggaggg atttactcct acgggaacgt tgctttcctg 900
aataatggaa aaaccttgtt tctcaacaat gtgtctctc ctgtttacat tgctgctgag 960
caaccaacaa atggacaggc ttctaatacg agtgataatt acggagatgg aggagctatc 1020
ttctgttaaga atgggtgcga agcagcagga tccaataact ctggatcagt ttctttgat 1080
ggagagggag tagttttctt tagtagcaat gtagctgctg ggaaaggggg agctatttat 1140
gccaaaaagc tctcggttgc taactgtggc cctgtacaat tcttagggaa tatcgctaat 1200
gatggtggag cgattttatt aggagaatct
ggagagctca gtttatctgc tgattatgga 1260
gatattatatt tcgatgggaa tcttaaaaga acagccaaag agaatgctgc cgatgttaat 1320
ggcgttaactg tgcctcaca agccatttctg atgggatcgg gagggaaaat aacgacatta 1380
agagctaaag cagggcatac gatttctctt aatgatccca tcgagatggc aaacggaaat 1440
aaccagccag cgcagtcttc cgaacctcta aaaattaacg atggtgaagg atacacaggg 1500

gatattgttt ttgctaatgg aaacagtact ttgtacaaa atgttacgat agagcaagga 1560
aggattgttc ttctgtaaaa ggcaaaatta tcagtgaatt ctctaagtca gacaggtggg 1620
agtctgtata tggaagctgg gagtacattg gattttgtaa ctccacaacc accacaacag 1680
cctctgccg ctaatcagtt gatcacgtt tccaatctgc atttctctct ttcttctttg 1740
ttagcaaaac atgcagttac gaatctctc accaatctc cagcgcaaga ttctcactct 1800
gcaatcattg gtagcacaac tgctggttct gttacaatta gtgggcctat cttttttgag 1860
gatttgatg atacagctta tgataggtat gattggctag gttctaatca aaaaatcgat 1920
gtcctgaaat tacagttagg gactcagccc tcagctaatg ccccatcaga ttgactcta 1980

gggaatgaga tgcctaagta tggctatcaa ggaagctgga agcttgcgtg ggatcctaata 2040
 acagcaaata atggctccta tactctgaaa gctacatgga ctaaaactgg gtataatcct 2100
 gggcctgagc gagtagcttc ttgtgttcca aatagtttat ggggatccat tttagatata 2160
 cgatctgcgc attcagcaat tcaagcaagt gtggatgggc gctcttattg tcgaggatta 2220
 tgggtttctg gagtttcgaa ttctttctat catgaccgcg atgctttagg tcagggatata 2280
 cggatatatta gtgggggtta ttctttagga gcaaaactcct actttggatc
 atcgatgttt 2340
 ggtctagcat ttaccgaagt atttggtaga tctaaagatt atgtagtgtg tcgttccaat 2400
 catcatgctt gcataggatc cgtttatcta tctaccaaac aagctttatg tggatcctat 2460
 ttgttcggag atgcgtttat ccgtgctagc tacgggtttg ggaaccagca tatgaaaacc 2520
 tcatacacat ttgcagagga gagcgatgtt cgttgggata ataactgtct ggttggagag 2580
 attggagtgg gattaccgat tgtgattact ccatctaagc tctatttgaa tgagttgcgt 2640
 cctttcgtgc aagctgagtt ttcttatgcc gatcatgaat cttttacaga ggaaggcgat 2700
 caagctcggg cattcaggag tggacatctc atgaatctat
 cagttcctgt tggagtaaaa 2760
 ttgatcgat gttctagtag acaccctaataaatatagct ttatgggggc ttatatctgt 2820
 gatgcttata gcaccatctc tgggactcag acaacactcc tatcccatca agagacatgg 2880
 acaacagatg cctttcattt ggcaagacat ggagtcatag ttagagggtc tatgtatgct 2940
 tctctaaca gcaatataga agtatatggc catggaagat atgagtatcg agatacttct 3000
 cgaggttatg gtttgagtgc aggaagtaaa gtccggttct aa 3042

<210> 28
 <211> 1013
 <212> PRT
 <213> Chlamydia trachomatis

<400> 28

Met Gln Thr Ser Phe His Lys Phe Phe Leu Ser Met Ile Leu Ala Tyr
 1 5 10 15

Ser Cys Cys Ser Leu Ser Gly Gly Gly Tyr Ala Ala Glu Ile Met Ile
 20 25 30

Pro Gln Gly Ile Tyr Asp Gly Glu Thr Leu Thr Val Ser Phe Pro Tyr
 35 40 45

Thr Val Ile Gly Asp Pro Ser Gly Thr Thr Val Phe Ser Ala Gly Glu
 50 55 60

Leu Thr Leu Lys Asn Leu Asp Asn Ser Ile Ala Ala Leu Pro Leu Ser
 65 70 75 80

Cys Phe Gly Asn Leu Leu Gly Ser Phe Thr Val Leu Gly Arg Gly His
85 90 95

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

Ser Asp Ser Ala Asn Ser Gly Leu Phe Thr Ile Glu Gly Phe Lys Glu
115 120 125

Leu Ser Phe Ser Asn Cys Asn Ser Leu Leu Ala Val Leu Pro Ala Ala
130 135 140

Thr Thr Asn Asn Gly Ser Gln Thr Pro Thr Thr Thr Ser Thr Pro Ser
145 150 155 160

Asn Gly Thr Ile Tyr Ser Lys Thr Asp Leu Leu Leu Leu Asn Asn Glu
165 170 175

Lys Phe Ser Phe Tyr Ser Asn Leu Val Ser Gly Asp Gly Gly Ala Ile
180 185 190

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

Gln Glu Asn Thr Ala Gln Ala Asp Gly Gly Ala Cys Gln Val Val Thr
210 215 220

Ser Phe Ser Ala Met Ala Asn Glu Ala Pro Ile Ala Phe Ile Ala Asn
225 230 235 240

Val Ala Gly Val Arg Gly Gly Gly Ile Ala Ala Val Gln Asp Gly Gln
245 250 255

Gln Gly Val Ser Ser Ser Thr Ser Thr Glu Asp Pro Val Val Ser Phe
260 265 270

Ser Arg Asn Thr Ala Val Glu Phe Asp Gly Asn Val Ala Arg Val Gly

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

465 470 475 480
 Asn Gln Pro Ala Gln Ser Ser Glu Pro Leu Lys Ile Asn Asp Gly Glu
 485 490 495
 Gly Tyr Thr Gly Asp Ile Val Phe Ala Asn Gly Asn Ser Thr Leu Tyr
 500 505 510
 Gln Asn Val Thr Ile Glu Gln Gly Arg Ile Val Leu Arg Glu Lys Ala
 515 520 525
 Lys Leu Ser Val Asn Ser Leu Ser Gln Thr Gly Gly Ser Leu Tyr Met
 530 535 540
 Glu Ala Gly Ser Thr Leu Asp Phe Val Thr Pro Gln Pro Pro Gln Gln
 545 550 555 560
 Pro Pro Ala Ala Asn Gln Leu Ile Thr Leu Ser Asn Leu His Leu Ser
 565 570 575
 Leu Ser Ser Leu Leu Ala Asn Asn Ala Val Thr Asn Pro Pro Thr Asn
 580 585 590
 Pro Pro Ala Gln Asp Ser His Pro Ala Ile Ile Gly Ser Thr Thr Ala
 595 600 605
 Gly Ser Val Thr Ile Ser Gly Pro Ile Phe Phe Glu Asp Leu Asp Asp
 610 615 620
 Thr Ala Tyr Asp Arg Tyr Asp Trp Leu Gly Ser Asn Gln Lys Ile Asp
 625 630 635 640
 Val Leu Lys Leu Gln Leu Gly Thr Gln Pro Ser Ala Asn Ala Pro Ser
 645 650 655
 Asp Leu Thr Leu Gly Asn Glu Met Pro Lys Tyr Gly Tyr Gln Gly Ser
 660 665 670

Trp Lys Leu Ala Trp Asp Pro Asn Thr Ala Asn Asn Gly Pro Tyr Thr
675 680 685

Leu Lys Ala Thr Trp Thr Lys Thr Gly Tyr Asn Pro Gly Pro Glu Arg
690 695 700

Val Ala Ser Leu Val Pro Asn Ser Leu Trp Gly Ser Ile Leu Asp Ile
705 710 715 720

Arg Ser Ala His Ser Ala Ile Gln Ala Ser Val Asp Gly Arg Ser Tyr
725 730 735

Cys Arg Gly Leu Trp Val Ser Gly Val Ser Asn Phe Phe Tyr His Asp
740 745 750

Arg Asp Ala Leu Gly Gln Gly Tyr Arg Tyr Ile Ser Gly Gly Tyr Ser
755 760 765

Leu Gly Ala Asn Ser Tyr Phe Gly Ser Ser Met Phe Gly Leu Ala Phe
770 775 780

Thr Glu Val Phe Gly Arg Ser Lys Asp Tyr Val Val Cys Arg Ser Asn
785 790 795 800

His His Ala Cys Ile Gly Ser Val Tyr Leu Ser Thr Lys Gln Ala Leu
805 810 815

Cys Gly Ser Tyr Leu Phe Gly Asp Ala Phe Ile Arg Ala Ser Tyr Gly
820 825 830

Phe Gly Asn Gln His Met Lys Thr Ser Tyr Thr Phe Ala Glu Glu Ser
835 840 845

Asp Val Arg Trp Asp Asn Asn Cys Leu Val Gly Glu Ile Gly Val Gly
850 855 860

Leu Pro Ile Val Ile Thr Pro Ser Lys Leu Tyr Leu Asn Glu Leu Arg
865 870 875 880

Pro Phe Val Gln Ala Glu Phe Ser Tyr Ala Asp His Glu Ser Phe Thr
885 890 895

Glu Glu Gly Asp Gln Ala Arg Ala Phe Arg Ser Gly His Leu Met Asn
900 905 910

Leu Ser Val Pro Val Gly Val Lys Phe Asp Arg Cys Ser Ser Thr His
915 920 925

Pro Asn Lys Tyr Ser Phe Met Gly Ala Tyr Ile Cys Asp Ala Tyr Arg
930 935 940

Thr Ile Ser Gly Thr Gln Thr Thr Leu Leu Ser His Gln Glu Thr Trp
945 950 955 960

Thr Thr Asp Ala Phe His Leu Ala Arg His Gly Val Ile Val Arg Gly
965 970 975

Ser Met Tyr Ala Ser Leu Thr Ser Asn Ile Glu Val Tyr Gly His Gly
980 985 990

Arg Tyr Glu Tyr Arg Asp Thr Ser Arg Gly Tyr Gly Leu Ser Ala Gly
995 1000 1005

Ser Lys Val Arg Phe
1010

<210> 33
<211> 1806
<212> DNA
<213> Chlamydia trachomatis

<400> 33

atgaaaatga ataggatttg gctattactg cttacctttt cttctgccat acattctcct 60
gtacaaggag aaagcttggt ttgcaagaat gctcttcaag atttgagttt tttagagcat 120
ttattacagg ttaaataatgc tcctaaaaca tggaaagagc aatacttagg atgggatctt 180
gttcaaaagt ccgtttctgc acagcagaag cttcgtacac aagaaaatcc atcaacaagt 240
ttttgccagc aggtccttgc tgattttatc ggaggattaa atgactttca cgctggagta 300
actttctttg cgatagaaag tgcttacctt ccttataaccg tacaaaaaag tagtgacggc 360
cgtttctact tttagatat catgactttt tcttcagaga tccgtgttgg
agatgagttg 420
ctagaggtag atggggcgcc tgtccaagat gtactcgcta ctctatatgg aagcaatcac 480
aaagggactg cagctgaaga gtccgctgct ttaagaacac tttttctcg catggcctct 540
ttagggcaca aagtaccttc tgggcgcact actttaaga ttcgtcgtcc ttttggtact 600
acgagagaag ttcgtgtgaa atggcggttat gtccctgaag gtgtaggaga tttggctacc 660
atagtcctt ctatcagggc tccacagtta cagaaatcga tgagaagctt tttccctaag 720
aaagatgatg cgtttcatcg gtctagtctg ctattctact ctccaatggt tccgcatttt 780
tgggcagagc ttcgcaatca ttatgcaacg agtggtttga
aaagcgggta caatattggg 840
agtaccgatg ggtttctccc tgtcattggg cctgttatat gggagtcgga gggctctttc 900
cgcgcttata tttcttcggt gactgatggg gatggttaaga gccataaagt aggatttcta 960
agaattccta catatagttg gcaggacatg gaagattttg atccttcagg accgcctcct 1020
tgggaagaat ttgctaagat tattcaagta ttttcttcta atacagaagc tttgattatc 1080
gaccaaacga acaaccagg tggtagtgtc ctttatcttt atgcactgct ttccatgttg 1140
acagaccgtc ctttagaact tcctaaacat agaattgattc tgactcagga tgaagtgggt 1200
gatgcttttag attgggttaac cctgttggaa
aacgtagaca caaacgtgga gtctcgcctt 1260
gctctgggag acaacatgga aggatatact gtggatctac aggttgccga gtatttaaaa 1320
agctttggac gtcaagtatt gaattgttgg agtaaaaggg atatcgagtt atcaacgcct 1380
attctctttt ttggttttga gaagattcat ccacatcttc gagttcaata ctctaaaccg 1440
atttgtgttt tgatcaatga gcaagacttt tcttgtctg acttcttccc ttagtatttg 1500
aaagacaatg atcgagctct tattgttggg actcgaacag ctggagctgg aggatttgtc 1560
tttaatgtgc agttcccaaa tagaactgga ataaaaactt gttctttaac aggatcatta 1620
gctgttagag agcatggtgc
cttcattgag aacatcggag tcgaaccgca tatcgatctg 1680
ccttttacag cgaatgatat tcgctataaa ggctattccg agtatcttga taaggtaaaa 1740
aaattggttt gtcagctgat caataacgac ggtaccatta ttcttgcgga agatggtagt 1800
ttttaa 1806

<210> 34
<211> 601
<212> PRT
<213> Chlamydia trachomatis

<400> 34

Met Lys Met Asn Arg Ile Trp Leu Leu Leu Leu Thr Phe Ser Ser Ala
1 5 10 15

Ile His Ser Pro Val Gln Gly Glu Ser Leu Val Cys Lys Asn Ala Leu
20 25 30

Gln Asp Leu Ser Phe Leu Glu His Leu Leu Gln Val Lys Tyr Ala Pro
35 40 45

Lys Thr Trp Lys Glu Gln Tyr Leu Gly Trp Asp Leu Val Gln Ser Ser
50 55 60

Val Ser Ala Gln Gln Lys Leu Arg Thr Gln Glu Asn Pro Ser Thr Ser
65 70 75 80

Phe Cys Gln Gln Val Leu Ala Asp Phe Ile Gly Gly Leu Asn Asp Phe
85 90 95

His Ala Gly Val Thr Phe Phe Ala Ile Glu Ser Ala Tyr Leu Pro Tyr
100 105 110

Thr Val Gln Lys Ser Ser Asp Gly Arg Phe Tyr Phe Val Asp Ile Met
115 120 125

Thr Phe Ser Ser Glu Ile Arg Val Gly Asp Glu Leu Leu Glu Val Asp
130 135 140

Gly Ala Pro Val Gln Asp Val Leu Ala Thr Leu Tyr Gly Ser Asn His
145 150 155 160

Lys Gly Thr Ala Ala Glu Glu Ser Ala Ala Leu Arg Thr Leu Phe Ser
165 170 175

Arg Met Ala Ser Leu Gly His Lys Val Pro Ser Gly Arg Thr Thr Leu
180 185 190

Lys Ile Arg Arg Pro Phe Gly Thr Thr Arg Glu Val Arg Val Lys Trp
195 200 205

Arg Tyr Val Pro Glu Gly Val Gly Asp Leu Ala Thr Ile Ala Pro Ser
210 215 220

Ile Arg Ala Pro Gln Leu Gln Lys Ser Met Arg Ser Phe Phe Pro Lys
225 230 235 240

Lys Asp Asp Ala Phe His Arg Ser Ser Ser Leu Phe Tyr Ser Pro Met
245 250 255

Val Pro His Phe Trp Ala Glu Leu Arg Asn His Tyr Ala Thr Ser Gly
260 265 270

Leu Lys Ser Gly Tyr Asn Ile Gly Ser Thr Asp Gly Phe Leu Pro Val
275 280 285

Ile Gly Pro Val Ile Trp Glu Ser Glu Gly Leu Phe Arg Ala Tyr Ile
290 295 300

Ser Ser Val Thr Asp Gly Asp Gly Lys Ser His Lys Val Gly Phe Leu
305 310 315 320

Arg Ile Pro Thr Tyr Ser Trp Gln Asp Met Glu Asp Phe Asp Pro Ser
325 330 335

Gly Pro Pro Pro Trp Glu Glu Phe Ala Lys Ile Ile Gln Val Phe Ser
340 345 350

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

Ser Val Leu Tyr Leu Tyr Ala Leu Leu Ser Met Leu Thr Asp Arg Pro
370 375 380

Leu Glu Leu Pro Lys His Arg Met Ile Leu Thr Gln Asp Glu Val Val
385 390 395 400

Asp Ala Leu Asp Trp Leu Thr Leu Leu Glu Asn Val Asp Thr Asn Val
405 410 415

Glu Ser Arg Leu Ala Leu Gly Asp Asn Met Glu Gly Tyr Thr Val Asp

420 425 430

 Leu Gln Val Ala Glu Tyr Leu Lys Ser Phe Gly Arg Gln Val Leu Asn
 435 440 445

 Cys Trp Ser Lys Gly Asp Ile Glu Leu Ser Thr Pro Ile Pro Leu Phe
 450 455 460

 Gly Phe Glu Lys Ile His Pro His Pro Arg Val Gln Tyr Ser Lys Pro
 465 470 475 480

 Ile Cys Val Leu Ile Asn Glu Gln Asp Phe Ser Cys Ala Asp Phe Phe
 485 490 495

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

 Thr Ala Gly Ala Gly Gly Phe Val Phe Asn Val Gln Phe Pro Asn Arg
 515 520 525

 Thr Gly Ile Lys Thr Cys Ser Leu Thr Gly Ser Leu Ala Val Arg Glu
 530 535 540

 His Gly Ala Phe Ile Glu Asn Ile Gly Val Glu Pro His Ile Asp Leu
 545 550 555 560

 Pro Phe Thr Ala Asn Asp Ile Arg Tyr Lys Gly Tyr Ser Glu Tyr Leu
 565 570 575

 Asp Lys Val Lys Lys Leu Val Cys Gln Leu Ile Asn Asn Asp Gly Thr
 580 585 590

 Ile Ile Leu Ala Glu Asp Gly Ser Phe
 595 600

<210> 41

<211> 4596
 <212> DNA
 <213> Chlamydia trachomatis

<400> 41
 atgagttccg agaaagatat aaaaagcacc tgttctaagt tttctttgtc ttagtagca 60
 gctatccttg cctctgttag cgggttagct agttgcgtag atcttcatgc tggaggacag 120
 tctgtaaatg agctgggtata ttagggccct caagcggttt tattgttaga ccaaattcga 180
 gatctattcg ttgggtctaa agatagtcag gctgaaggac agtatagggt aattgttaga 240
 gatccaagtt ctttccaaga gaaagatgcg gatactcttc ccgggaaggt agagcaaagt 300
 actttgttct cagtaacca tcccgtgggt ttccaagggt tggaccaaca ggatcaagtc 360
 tcttccaag ggtaatttg tagttttacg agcagcaacc ttgattctcc
 tctgtacgga 420
 gaatcttttt taggtattgc ttttgttggg gatagtagta aggctggaat cacattaact 480
 gacgtgaaag cttctttgtc tggagcggct ttatattcta cagaagatct tatctttgaa 540
 aagattaagg gtggattgga atttgcatca tgttcttctc tagaacaggg gggagcttgt 600
 gcagctcaaa gtattttgat tcatgattgt caaggattgc aggttaaaca ctgtactaca 660
 gccgtgaatg ctgaggggtc tagtgcaat gatcatcttg gatttggagg aggcgctttc 720
 tttgttacgg gtctcttttc tggagagaaa agtctctata tgcctgcagg agatatggta 780
 gttgcgaatt gtgatggggc tatatctttt gaaggaaaca
 gcgcgaactt tgctaattga 840
 ggagcgattg ctgcctctgg gaaagtgcct tttgtcgcta atgataaaaa gacttctttt 900
 atagagaacc gagctttgtc tggaggagcg attgcagcct cttctgatat tgcctttcaa 960
 aactgcgcag aactagtgtt caaaggcaat tgtgcaattg gaacagagga taaaggttct 1020
 ttaggtggag gggctatata ttctctagcc accgttcttt tgcaagggaa tcacgggata 1080
 acttgtgata agaattgagtc tgccttcgaa ggaggcgcca tttttggcaa aaattgtcag 1140
 atttctgaca acgaggggcc agtgggtttc agagatagta cagcttgctt aggaggaggc 1200
 gctattgcag ctcaagaaat tgtttctatt
 cagaacaatc aggtctggat ttcttctgag 1260
 ggaggttaagg ctagtctcgg aggaggtatt gcgtgtggat ctttttcttc cgcaggtggt 1320
 gcttctgttt tagggaccat tgatatttcg aagaatttag gcgcgatttc gttctctcgt 1380
 actttatgta cgacctcaga tttaggacaa atggagtacc agggaggagg agctctatct 1440
 ggtgaaaata ttctcttttc tgagaatgct ggtgtgctca cctttaaaga caacattgtg 1500
 aagacttttg cttcgaatgg gaaaattctg ggaggaggag cgatttttag tactggttaag 1560
 gtggaatta ctaataatc cgaaggat tcttttacag gaaatgcgag agctccacaa 1620
 gctcttccaa ctcaagagga
 gtttctttta ttcagcaaaa aagaaggcg accactctct 1680
 tcaggatatt ctgggggagg agcgatttta ggaagagaag tagctattct ccacaacgt 1740
 gcagtagtat ttgagcaaaa tcgtttgcag tgcagcgaag aagaagcgac attattaggt 1800
 tgttgtggag gaggcgctgt tcatgggatg 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
 ctattcagag
 ataatcgagg gagggtttat gggggtgcta tttcttgctt acgtggagat 2100
 gtagtcattt ctggaaacaa gggtagagtt gaatttaaag acaacatagc aacacgtctt 2160
 tatgtggaag aaactgtaga aaaggttgaa gaggtagagc cagctcctga gcaaaaagac 2220
 aataatgagc ttcttttctt agggagagca gaacagagtt ttattactgc agctaatcaa 2280
 gctcttttcg catctgaaga tgggatttta tcacctgagt catccatttc ttctgaagaa 2340
 cttgcgaaaa gaagagagtg tgctggagga gctatttttg caaacgggt tcgtattgta 2400
 gataaccaag aggccgttgt attctcgaat aacttctctg atatttatgg cggcgccatt 2460
 tttacagggt ctcttcgaga agaggataag ttagatgggc aaatccctga agtcttgatc 2520
 tcaggcaatg caggggatgt tgttttttcc ggaaattcct cgaagcgtga tgagcatctt 2580
 cctcatacag gtgggggagc catttgtact caaaatttga cgatttctca gaatacaggg 2640
 aatgttctgt ttataacaa cgtgcctgt tcgggaggag ctgttcgtat agaggatcat 2700

ggtaatgttc ttttagaagc ttttggagga gatattgttt ttaaaggaaa ttctttcttc 2760
 agagcacaag gatccgatgc tatctatatt gcaggtaaag aatcgcatat tacagccctg 2820
 aatgctacgg aaggacatgc tattgttttc cagcagcat tagtttttga aaatctagaa
 2880
 gaaaggaaat ctgctgaagt attgttaatc aatagtcgag aaaatccagg ttacactgga 2940
 tctattcgat ttttagaagc agaaagtaaa gtctctcaat gtattcatgt acaacaagga 3000
 agccttgagt tgctaaatgg agccacatta ttagttatg gttttaaca agatgctgga 3060
 gctaagttag tattggctgc tggagctaaa ctgaagattt tagattcagg aactcctgta 3120
 caacaagggc atgctatcag taaacctgaa gcagaaatcg agtcattctc tgaaccagag 3180
 ggtgcacatt ctctttggat tgcgaagaat gctcaacaa cagttcctat ggttgatata 3240
 catactatct ctgtagattt agcctccttc tcttctagtc aacaggaggg
 gacagtagaa 3300
 gctcctcagg ttattgttcc tggaggaagt tatgttcgat ctggagagct taatttggag 3360
 ttagttaaca caacaggtac tggttatgaa aatcatgctt tattgaagaa tgaggctaaa 3420
 gttccattga tgcctttcgt tgcctctggt gatgaagctt cagccgaaat cagtaacttg 3480
 tcggtttctg atttacagat tcatgtagta actccagaga ttgaagaaga cacatacggc 3540
 catatgggag attggctcga ggctaaaatt caagatggaa ctcttgctcat tagttggaat 3600
 cctactggat atcgattaga tctcaaaaa gcaggggctt tagtatattaa tgcattatgg 3660
 gaagaagggg ctgtcttgct tgcctgaaa aatgcacgct
 ttgctcataa tctcactgct 3720
 cagcgtatgg aatcgatta ttctacaaat gtgtggggat tcgcctttgg tggtttccga 3780
 actctatctg cagagaatct ggttgctatt gatggataca aaggagctta tgggtgtgct 3840
 tctgctggag tcgataatca attgatggaa gattttgttc taggagttag tggagctgct 3900
 ttcctaggta aaatggatag tcagaagtat gatcggaggg tttctcggaa gggagtgtt 3960
 ggttctgtat atacaggatt ttagctgga tcttggttct tcaaaggaca atatagcctt 4020
 ggagaaacac agaacgatat gaaaacgcgt tatggagtac taggagagtc gagtgttct 4080
 tggacatctc gaggagtact ggcagatgct
 ttagttgaat accgaagttt agttggtcct 4140
 gtgagacctt ctttttatgc tttgcatttc aatccttatg tcgaagtatc ttatgcttct 4200
 atgaaattcc ctggctttac agaacaagga agagaagcgc gttcttttga agacgcttcc 4260
 cttaccaata tcaccattcc tttagggatg 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
 acagtcttag gattaacagc
 tttttgtgga ggatttactt ctacagatag taaactagga 4560
 tatgaggcga atactggatt gcgattgata ttttaa 4596

<210> 42
 <211> 1531
 <212> PRT
 <213> Chlamydia trachomatis

<400> 42

Met Ser Ser Glu Lys Asp Ile Lys Ser Thr Cys Ser Lys Phe Ser Leu
 1 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

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

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

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
145 150 155 160

Asp Val Lys Ala Ser Leu Ser Gly Ala Ala Leu Tyr Ser Thr Glu Asp
165 170 175

Leu Ile Phe Glu Lys Ile Lys Gly Gly Leu Glu Phe Ala Ser Cys Ser
180 185 190

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
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

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
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

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

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

Gly Ser Phe Ser Ser Ala Gly Gly Ala Ser Val Leu Gly Thr Ile Asp

435
 Ile Ser Lys Asn Leu Gly Ala Ile Ser Phe Ser Arg Thr Leu Cys Thr
 450 455 460

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
 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

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

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

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
Ile Ala Ser Leu Gly Gly Gly Ala Leu Gln Ala Ser Glu Gly Asn Cys			
	660	665	670
Glu Leu Val Asp Asn Gly Tyr Val Leu Phe Arg Asp Asn Arg Gly Arg			
	675	680	685
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
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
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
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

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

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

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

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

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
1010 1015 1020

Val Leu Ala Ala Gly Ala Lys Leu Lys Ile Leu Asp Ser Gly Thr
1025 1030 1035

Pro Val Gln Gln Gly His Ala Ile Ser Lys Pro Glu Ala Glu Ile
1040 1045 1050

Glu Ser Ser Ser Glu Pro Glu Gly Ala His Ser Leu Trp Ile Ala
1055 1060 1065

Lys Asn Ala Gln Thr Thr Val Pro Met Val Asp Ile His Thr Ile
1070 1075 1080

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

Val Glu Ala Pro Gln Val Ile Val Pro Gly Gly Ser Tyr Val Arg
1100 1105 1110

Ser Gly Glu Leu Asn Leu Glu Leu Val Asn Thr Thr Gly Thr Gly
1115 1120 1125

Tyr Glu Asn His Ala Leu Leu Lys Asn Glu Ala Lys Val Pro Leu
1130 1135 1140

Met Ser Phe Val Ala Ser Gly Asp Glu Ala Ser Ala Glu Ile Ser
1145 1150 1155

Asn Leu Ser Val Ser Asp Leu Gln Ile His Val Val Thr Pro Glu
1160 1165 1170

Ile Glu Glu Asp Thr Tyr Gly His Met Gly Asp Trp Ser Glu Ala
1175 1180 1185

Lys Ile Gln Asp Gly Thr Leu Val Ile Ser Trp Asn Pro Thr Gly

1190 1195 1200

Tyr Arg Leu Asp Pro Gln Lys Ala Gly Ala Leu Val Phe Asn Ala
1205 1210 1215

Leu Trp Glu Glu Gly Ala Val Leu Ser Ala Leu Lys Asn Ala Arg
1220 1225 1230

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
1250 1255 1260

Ala Glu Asn Leu Val Ala Ile Asp Gly Tyr Lys Gly Ala Tyr Gly
1265 1270 1275

Gly Ala Ser Ala Gly Val Asp Ile Gln Leu Met Glu Asp Phe Val
1280 1285 1290

Leu Gly Val Ser Gly Ala Ala Phe Leu Gly Lys Met Asp Ser Gln
1295 1300 1305

Lys Phe Asp Ala Glu Val Ser Arg Lys Gly Val Val Gly Ser Val
1310 1315 1320

Tyr Thr Gly Phe Leu Ala Gly Ser Trp Phe Phe Lys Gly Gln Tyr
1325 1330 1335

Ser Leu Gly Glu Thr Gln Asn Asp Met Lys Thr Arg Tyr Gly Val
1340 1345 1350

Leu Gly Glu Ser Ser Ala Ser Trp Thr Ser Arg Gly Val Leu Ala
1355 1360 1365

Asp Ala Leu Val Glu Tyr Arg Ser Leu Val Gly Pro Val Arg Pro
1370 1375 1380

Thr Phe Tyr Ala Leu His Phe Asn Pro Tyr Val Glu Val Ser Tyr
1385 1390 1395

Ala Ser Met Lys Phe Pro Gly Phe Thr Glu Gln Gly Arg Glu Ala
1400 1405 1410

Arg Ser Phe Glu Asp Ala Ser Leu Thr Asn Ile Thr Ile Pro Leu
1415 1420 1425

Gly Met Lys Phe Glu Leu Ala Phe Ile Lys Gly Gln Phe Ser Glu
1430 1435 1440

Val Asn Ser Leu Gly Ile Ser Tyr Ala Trp Glu Ala Tyr Arg Lys
1445 1450 1455

Val Glu Gly Gly Ala Val Gln Leu Leu Glu Ala Gly Phe Asp Trp
1460 1465 1470

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
1490 1495 1500

Gly Leu Thr Ala Phe Cys Gly Gly Phe Thr Ser Thr Asp Ser Lys
1505 1510 1515

Leu Gly Tyr Glu Ala Asn Thr Gly Leu Arg Leu Ile Phe
1520 1525 1530

<210> 47
<211> 1185
<212> DNA

<213> Chlamydia trachomatis

<400> 47

```

atgaaaaaac tcttgaaatc ggtattagt tttgccgctt tgagtctgc ttcctccttg    60
caagctctgc ctgtggggaa tctgctgaa ccaagcctta tgatcgacgg aattctatgg    120
gaaggtttcg gcggagatcc ttgcgaccc tgcaccactt ggtgtgacgc tatcagcatg    180
cgtatgggtt actatgggtg ctttgttttc gaccgtgttt tgcaaacaga tgtgaataaa    240
gaattccaaa tgggtgccaa gcctacaact gctacaggca atgctgcagc tccatccact    300
tgtacagcaa gagagaatcc tgcttacggc cgacatatgc aggatgctga gatgtttaca    360
aatgtgctt acatggcatt gaatatitgg gatcgttttg atgtattctg
tacattagga    420
gccaccagtg gatattctaa aggaaattca gcatctttca acttagttgg cttattcgga    480
gataatgaga accatgctac agtttcagat agtaagcttg taccaaatat gagcttagat    540
caatctgttg ttgagttgta tacagatact acttttgctt ggagtgtctg agctcgtgca    600
gctttgtggg aatgtggatg gcgcacttta ggcgcttctt tccaatacgc tcaatccaag    660
cctaaagtgc aagaattaaa cgttctctgt aacgcagctg agtttactat caataagcct    720
aaaggatatg tagggcaaga attccctctt gatcttaaag caggaacaga tgggttgaca    780
ggaactaagg atgcctctat tgattacat gaatggcaag
caagtttagc tctctcttac    840
agactgaata tgttcactcc ctacattgga gttaaatggt ctcgagcaag ttttgatgca    900
gacacgattc gtattgctca gccgaagtca gctacaactg tctttgatgt taccactctg    960
aaccacaacta ttgctggagc tggcgatgtg aaagctagcg cagagggtca gctcggagat   1020
accatgcaaa tcgtttcctt gcaattgaac aagatgaaat ctagaaaatc ttgcggtatt   1080
gcagtaggaa caactattgt ggatgcagac aaatacgtag ttacagttga gactcgtttg   1140
atcgatgaga gagctgctca cgtaaatgca caattccgct tctaa                       1185

```

<210> 48

<211> 394

<212> PRT

<213> Chlamydia trachomatis

<400> 48

Met Lys Lys Leu Leu Lys Ser Val Leu Val Phe Ala Ala Leu Ser Ser
1 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

Asp Pro Cys Thr Thr Trp Cys Asp Ala Ile Ser Met Arg Met Gly Tyr
50 55 60

Tyr Gly Asp Phe Val Phe Asp Arg Val Leu Gln Thr Asp Val Asn Lys
65 70 75 80

Glu Phe Gln Met Gly Ala Lys Pro Thr Thr Ala Thr Gly Asn Ala Ala
85 90 95

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

Met Gln Asp Ala Glu Met Phe Thr Asn Ala Ala Tyr 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

Tyr Leu Lys Gly Asn Ser Ala Ser Phe Asn Leu Val Gly Leu Phe Gly
145 150 155 160

Asp Asn Glu Asn His Ala Thr Val Ser Asp Ser Lys Leu Val Pro Asn
165 170 175

Met Ser Leu Asp Gln Ser Val Val Glu Leu Tyr Thr Asp Thr Thr Phe
180 185 190

Ala Trp Ser Ala Gly Ala Arg Ala Ala Leu Trp Glu Cys Gly Cys Ala
195 200 205

Thr Leu Gly Ala Ser Phe Gln Tyr Ala Gln Ser Lys Pro Lys Val Glu
210 215 220

Glu Leu Asn Val Leu Cys Asn Ala Ala Glu Phe Thr Ile Asn Lys Pro
225 230 235 240

Lys Gly Tyr Val Gly Gln Glu Phe Pro Leu Asp Leu Lys Ala Gly Thr
245 250 255

Asp Gly Val Thr Gly Thr Lys Asp Ala Ser Ile Asp Tyr His Glu Trp

260 265 270

Gln Ala Ser Leu Ala Leu Ser Tyr Arg Leu Asn Met Phe Thr Pro Tyr
275 280 285

Ile Gly Val Lys Trp Ser Arg Ala Ser Phe Asp Ala Asp Thr Ile Arg
290 295 300

Ile Ala Gln Pro Lys Ser Ala Thr Thr Val Phe Asp Val Thr Thr Leu
305 310 315 320

Asn Pro Thr Ile Ala Gly Ala Gly Asp Val Lys Ala Ser Ala Glu Gly
325 330 335

Gln Leu Gly Asp Thr Met Gln Ile Val Ser Leu Gln Leu Asn Lys Met
340 345 350

Lys Ser Arg Lys Ser Cys Gly Ile Ala Val Gly Thr Thr Ile Val Asp
355 360 365

Ala Asp Lys Tyr Ala Val Thr Val Glu Thr Arg Leu Ile Asp Glu Arg
370 375 380

Ala Ala His Val Asn Ala Gln Phe Arg Phe
385 390

<210> 49
<211> 1194
<212> DNA
<213> Chlamydia trachomatis

<400> 49
atgaaaaaac tcttgaaatc ggtattagta ttgcccgtt tgagtctgc ttcctccttg 60
caagctctgc ctgtggggaa tctgctgaa ccaagcctta tgatcgacgg aattctgtgg 120
gaaggtttcg gtggagatcc ttgcgaccc tgcaccactt ggtgtgacgc taccagcatg 180
cgtatgggtt actatggatga ctttgttttc gaccgtgttt tgaaaacaga tgtgaataaa 240
gaatttcaga tgggagcggc gcctactacc agcgatgtag caggcttaca aaacgatcca 300
acaacaaatg ttgctcgctc aaatcccgtt tatggcaaac acatgcaaga tgctgaaatg 360
tttacgaacg ctgcttacat ggcattaaat atctgggacg gttttgatgt
atgtttgtaca 420
ttgggagcaa ctaccgggta tttaaaagga aactccgctt ccttcaactt agttggatta 480

ttcggaacaa aaacacaagc ttctagcttt aatacagcga atctttttcc taacactgct 540
 ttgaatcaag ctgtggttga gctttataca gacactacct ttgcttggag cgtaggtgct 600
 cgtgcagctc tctgggaatg tgggtgtgca acgttaggag cttctttcca atatgctcaa 660
 tctaaaccta aagtagaaga gttaaatgtt ctttgtaatg catccgaatt tactattaat 720
 aagccgaaag gatatgttgg ggcggaattt ccacttgata ttaccgcagg aacagaagct 780
 gcgacaggga ctaaggatgc ctctattgac taccatgagt
 ggcaagcaag tttagccctt 840
 tcttacagat taaatatgtt cactccttac attggagtta aatggtctag agtaagtttt 900
 gatgccgaca cgatccgtat cgctcagcct aaattggctg aagcaatctt ggatgtcact 960
 actctaaacc cgaccatcgc tggtaaagga actgtggtcg cttccggaag cgaaaacgac 1020
 ctggctgata caatgcaaat cgtttccttg cagttgaaca agatgaaatc tagaaaaatc 1080
 tgcggtattg cagtaggaac gactattgta gatgcagaca aatacgcagt tacagttgag 1140
 actcgttga tcgatgagag agcagctcac gtaaatgcac aattccgctt ctaa 1194

<210> 50

<211> 397

<212> PRT

<213> Chlamydia trachomatis

<400> 50

Met Lys Lys Leu Leu Lys Ser Val Leu Val Phe Ala Ala Leu Ser Ser
 1 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

Asp Pro Cys Thr Thr Trp Cys Asp Ala Ile Ser Met Arg Met 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

Glu Phe Gln Met Gly Ala Ala Pro Thr Thr Ser Asp Val Ala Gly Leu
 85 90 95

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

Lys His Met Gln Asp Ala Glu Met Phe Thr Asn Ala Ala Tyr Met Ala
115 120 125

Leu Asn Ile Trp Asp Arg Phe Asp Val Phe Cys Thr Leu Gly Ala Thr
130 135 140

Thr Gly Tyr Leu Lys Gly Asn Ser Ala Ser Phe Asn Leu Val Gly Leu
145 150 155 160

Phe Gly Thr Lys Thr Gln Ala Ser Ser Phe Asn Thr Ala Asn Leu Phe
165 170 175

Pro Asn Thr Ala Leu Asn Gln Ala Val Val Glu Leu Tyr Thr Asp Thr
180 185 190

Thr Phe Ala Trp Ser Val Gly Ala Arg Ala Ala Leu Trp Glu Cys Gly
195 200 205

Cys Ala Thr Leu Gly Ala Ser Phe Gln Tyr Ala Gln Ser Lys Pro Lys
210 215 220

Val Glu Glu Leu Asn Val Leu Cys Asn Ala Ser Glu Phe Thr Ile Asn
225 230 235 240

Lys Pro Lys Gly Tyr Val Gly Ala Glu Phe Pro Leu Asp Ile Thr Ala
245 250 255

Gly Thr Glu Ala Ala Thr Gly Thr Lys Asp Ala Ser Ile Asp Tyr His
260 265 270

Glu Trp Gln Ala Ser Leu Ala Leu Ser Tyr Arg Leu Asn Met Phe Thr
275 280 285

Pro Tyr Ile Gly Val Lys Trp Ser Arg Val Ser Phe Asp Ala Asp Thr
290 295 300

Ile Arg Ile Ala Gln Pro Lys Leu Ala Glu Ala Ile Leu Asp Val Thr
305 310 315 320

Thr Leu Asn Pro Thr Ile Ala Gly Lys Gly Thr Val Val Ala Ser Gly
325 330 335

Ser Glu Asn Asp Leu Ala Asp Thr Met Gln Ile Val Ser Leu Gln Leu
340 345 350

Asn Lys Met Lys Ser Arg Lys Ser Cys Gly Ile Ala Val Gly Thr Thr
355 360 365

Ile Val Asp Ala Asp Lys Tyr Ala Val Thr Val Glu Thr Arg Leu Ile
370 375 380

Asp Glu Arg Ala Ala His Val Asn Ala Gln Phe Arg Phe
385 390 395

<210> 51
<211> 1194
<212> DNA
<213> Chlamydia trachomatis

<400> 51
atgaaaaaac tcttgaaatc ggtattagta ttgcccgtt tgagtctgc ttcctccttg 60
caagctctgc ctgtggggaa tctgctgaa ccaagcctta tgatcgacgg aattctgttg 120
gaaggttttg gcggagatcc ttgcgactct tgcgccactt ggtgtgacgc tatcagcatg 180
cgtgttggtt actacggaga ctttgttttc gaccgtgttt tgaaaactga tgtgaataaa 240
gaatttcaga tgggagcggc gcctactacc aacgatgcag cagacttaca aaacgatcca 300
aaaacaaatg ttgctcgtcc aaatcccgtc tatggcaaac acatgcaaga tgctgaaatg 360
tttacgaacg ctgcttacat ggcattaaat atctgggatc gttttgatgt
atthttgtaca 420
ttgggagcaa ctaccggtta tttaaaagga aactccgctt cttcaactt agttggatta 480
ttcggaacaa aaacaaaatc ttctgatttt aatacagcga agcttggtcc taacattgct 540
ttgaatcgag ctgtggttga gctttataca gacactacct ttgcttgag cgtaggtgct 600
cgtgcagctc tctgggaatg tgggtgtgca acgttaggag cttctttcca atatgctcaa 660
tctaaaccta aagtagaaga gttaaatgtt ctttgtaatg catccgaatt tactattaat 720
aagccgaaag gatatgttgg ggcggaattt ccacttgata ttaccgcagg aacagaagct 780
gcgacaggga ctaaggatgc ctctattgac taccatgagt
ggcaagcaag tttagecctt 840
tcttacagac taaatatgtt cactccttac attggagtta aatggtctag agtaagtttt 900
gatgccgaca cgatccgtat cgctcagcct aaattggctg aagcaatctt ggatgtcact 960
actctaaacc cgaccatcgc tggtaaagga actgtggtcg cttccggaag cgataacgac 1020
ctggctgata caatgcaaat cgthtccttg cagttgaaca agatgaaatc tagaaaaatc 1080

tgcggtattg cagtaggaac gactattgta gatgcagaca aatacgcagt tacagttgag 1140
actcgcttga tcgatgagag agcagctcac gtaaattgcac aattccgctt ctaa 1194

<210> 52
<211> 397
<212> PRT
<213> Chlamydia trachomatis

<400> 52

Met Lys Lys Leu Leu Lys Ser Val Leu Val Phe Ala Ala Leu Ser Ser
1 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

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

Glu Phe Gln Met Gly Ala Ala Pro Thr Thr Asn Asp Ala Ala Asp Leu
85 90 95

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

Lys His Met Gln Asp Ala Glu Met Phe Thr Asn Ala Ala Tyr Met Ala
115 120 125

Leu Asn Ile Trp Asp Arg Phe Asp Val Phe Cys Thr Leu Gly Ala Thr
130 135 140

Thr Gly Tyr Leu Lys Gly Asn Ser Ala Ser Phe Asn Leu Val Gly Leu
145 150 155 160

Phe Gly Thr Lys Thr Lys Ser Ser Asp Phe Asn Thr Ala Lys Leu Val
165 170 175

Pro Asn Ile Ala Leu Asn Arg Ala Val Val Glu Leu Tyr Thr Asp Thr
180 185 190

Thr Phe Ala Trp Ser Val Gly Ala Arg Ala Ala Leu Trp Glu Cys Gly
195 200 205

Cys Ala Thr Leu Gly Ala Ser Phe Gln Tyr Ala Gln Ser Lys Pro Lys
210 215 220

Val Glu Glu Leu Asn Val Leu Cys Asn Ala Ser Glu Phe Thr Ile Asn
225 230 235 240

Lys Pro Lys Gly Tyr Val Gly Ala Glu Phe Pro Leu Asp Ile Thr Ala
245 250 255

Gly Thr Glu Ala Ala Thr Gly Thr Lys Asp Ala Ser Ile Asp Tyr His
260 265 270

Glu Trp Gln Ala Ser Leu Ala Leu Ser Tyr Arg Leu Asn Met Phe Thr
275 280 285

Pro Tyr Ile Gly Val Lys Trp Ser Arg Val Ser Phe Asp Ala Asp Thr
290 295 300

Ile Arg Ile Ala Gln Pro Lys Leu Ala Glu Ala Ile Leu Asp Val Thr
305 310 315 320

Thr Leu Asn Pro Thr Ile Ala Gly Lys Gly Thr Val Val Ala Ser Gly
325 330 335

Ser Asp Asn Asp Leu Ala Asp Thr Met Gln Ile Val Ser Leu Gln Leu
340 345 350

Asn Lys Met Lys Ser Arg Lys Ser Cys Gly Ile Ala Val Gly Thr Thr
355 360 365

Ile Val Asp Ala Asp Lys Tyr Ala Val Thr Val Glu Thr Arg Leu Ile
370 375 380

Asp Glu Arg Ala Ala His Val Asn Ala Gln Phe Arg Phe
385 390 395

<210> 53
<211> 1182
<212> DNA
<213> Chlamydia trachomatis

<400> 53
atgaaaaaac tcttgaaatc ggtattagta ttgcccgtt tgagtctgc ttctccttg 60
caagctctgc ctgtggggaa tctgctgaa ccaagcctta tgatcgacgg aattctgtgg 120
gaaggtttcg gcggagatcc ttgcgaccc tgcaccactt ggtgtgacgc tatcagcatg 180
cgtatgggtt actatgggtg ctttgttttc gaccgtgttt tgaaaacaga tgtgaataaa 240
gaattccaaa tgggtgacaa gcctacaagt actacaggca atgctacagc tccaaccact 300
cttacagcaa gagagaatcc tgcttacggc cgacatatgc aggatgctga gatgtttaca 360
aatgccgctt gcatggcatt gaatatgttg gatcgctttg atgtattctg
tacactagga 420
gcctctagcg gataacctaa aggaactctt gcttctttca atttagttgg attgtttgga 480
gataatgaaa atcaaagcac ggtcaaaacg aattctgtac caaatatgag cttagatcaa 540
tctgttgttg aactttacac agatactgcc ttctcttgga gcgtgggcgc tcgagcagct 600
ttgtgggagt gcggatgtgc gactttaggg gcttctttcc aatacgtca atctaaacct 660
aaagtgaag aattaaacgt tctctgtaac gcagctgagt ttactatcaa taagcctaaa 720
ggatatgtag ggcaagaatt ccctcttgca ctcatagcag gaactgatgc agcgacgggc 780
actaaagatg cctctattga ttaccatgag tggcaagcaa
gtttagctct ctcttacaga 840
ttgaatatgt tcactcccta cattggagtt aaatggcttc gagcaagttt tgatgccgat 900
acgattcgta tagcccagcc aaaatcagct acagctatct ttgatactac cacgcttaac 960
ccaactattg ctggagctgg cgatgtgaaa gctagcgcag agggctcagct cggagatacc 1020
atgcaaatcg tctccttgca attgaacaag atgaaatcta gaaaatcttg cggatttgca 1080
gtagggaacga ctattgtaga tgcagacaaa tacgcagtta cagttgagac tcgcttgatc 1140
gatgagagag ctgctcagct aaatgcacaa ttccgcttct aa 1182

<210> 54
<211> 393
<212> PRT
<213> Chlamydia trachomatis

<400> 54

Met Lys Lys Leu Leu Lys Ser Val Leu Val Phe Ala Ala Leu Ser Ser
1 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

Asp Pro Cys Thr Thr Trp Cys Asp Ala Ile Ser Met Arg Met 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

Glu Phe Gln Met Gly Asp Lys Pro Thr Ser Thr Thr Gly Asn Ala Thr
85 90 95

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

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 Ser Ser Gly
130 135 140

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 Ser Thr Val Lys Thr Asn Ser Val Pro Asn Met
165 170 175

Ser Leu Asp Gln Ser Val Val Glu Leu Tyr Thr Asp Thr Ala Phe Ser
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

Leu Asn Val Leu Cys Asn Ala Ala Glu Phe Thr Ile Asn Lys Pro Lys
225 230 235 240

Gly Tyr Val Gly Gln Glu Phe Pro Leu Ala Leu Ile 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

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

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 Ala Ser Ala Glu Gly Gln
325 330 335

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

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> 55

<211> 1179

<212> DNA

<213> Chlamydia trachomatis

<400> 55

```
atgaaaaaac tcttgaaatc ggtattagta tttgccgctt tgagttctgc ttcctccttg 60
caagctctgc ctgtggggaa tcctgctgaa ccaagcctta tgatcgacgg aattctgtgg 120
gaaggtttcg gcggagatcc ttgcgacatc tgcgccactt ggtgtgacgc tatcagcatg 180
cgtgttggtt actacggaga ctttgttttc gaccgtgttt tgaaaactga tgtgaataaa 240
gaatttcaga tgggtgcca gcctacaact gatacaggca atagtgcagc tccatccact 300
cttacagcaa gagagaatcc tgcttacggc cgacatatgc aggatgctga gatgtttaca 360
aatgccgctt gcatggcatt gaatatattg gatcgttttg atgtattctg
tacattagga 420
gccaccagtg gatatcttaa aggaaactct gcttctttca atttagttgg attgtttgga 480
gataatgaaa atcaaaaaac ggtcaaagcg gagtctgtac caaatatgag ctttgatcaa 540
tctgttggtt agttgtatag agatactact ttgctgtgga gcgtcggcgc tcgcgcagct 600
ttgtgggaat gtggatgtgc aacttttagga gcttcattcc aatatgctca atctaaacct 660
aaagtagaag aattaaacgt tctctgcaat gcagcagagt ttactattaa taaacctaaa 720
gggtatgtag gtaaggagtt tctcttgat cttacagcag gaacagatgc tgcgacagga 780
actaaggatg cctctattga ttaccatgaa tggcaagcaa
gttttagctct ctcttacaga 840
ctgaatatgt tacttccta cattggagtt aaatggcttc gagcaagctt tgatgccgat 900
acgattcgta tagcccagcc aaaatcagct acagctattt ttgatactac cacgcttaac 960
ccaactattg ctggagctgg cgatgtgaaa actggcgcag agggtcagct cggagacaca 1020
atgcaaatcg tttccttgca attgaacaag atgaaatcta gaaaatcttg cggtattgca 1080
gtaggaaaca ctattgtgga tgcagacaaa tacgcagtta cagttgagac tcgcttgatc 1140
gatgagagag cagctcacgt aaatgcacaa ttccgcttc 1179
```

<210> 56

<211> 393

<212> PRT

<213> Chlamydia trachomatis

<400> 56

Met Lys Lys Leu Leu Lys Ser Val Leu Val Phe Ala Ala Leu Ser Ser
1 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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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> 57

<211> 1944

<212> DNA
<213> Chlamydia trachomatis

<400> 57
atggaatcag gaccagaatc agttttctct aatcagagct cgatgaatcc aattattaat 60
gggcaaatcg cttctaattc ggagaccaa gagtccacga aggagtcaga agcgagtcct 120
tcagcatcgt cctctgtaag cagctggagt tttttatcct cagcaaagca tgcattaatc 180
tctcttcgtg atgccatctt gaataaaaat tctagtccaa cagactctct ctctcaatta 240
gaggcctcta cttctacctc tacggttaca cgtgtagctg cgcgagatta taatagggt 300
aatcgaatt ttgatacggc gaaaagtggg ttagagaacg ctacgacact tgctgaatac 360
gagacgaaaa tggtgatatt aatggcagct ctccaagata tggagcgttt
ggctaacacg 420
aaggctgaag ttacaagaat taaagaagct cttcaagaga aacaagaggt tattgataag 480
ctcaatcagt tagttaact tgaaaaacag aatcagactt taaaggaaac tttacaacc 540
acagactctg cagatcagat tccagcgatt aatagtcagt tagagatcaa caaaaattct 600
gcagatcaaa ttatcaaaga tctggaagga caaaacataa gttatgaagc tgttctcact 660
aacgcaggag aggttatcaa agcttcttct gaagcgggaa ttaagttagg acaagctttg 720
cagtctattg tggatgtcgg ggatcaaagc caggctgcag ttcttcaagc acagcaaat 780
aatagcccag ataatatcgc agccacgaag aaattaattg
atgctgctga aacgaaggta 840
aacgagttaa aacaagagca tacagggcta acggactcgc ctttagtgaa aaaagctgag 900
gagcagatta gtcaagcaca aaaagatatt caagagatca aacctagtgg ttcggatatt 960
cctatcgttg gtccgagtgg gtcagctgct tccgcaggaa gtgcggtagg agcgttgaaa 1020
tcctctaaca attcaggaag aatttcttgg ttgcttgatg atgtagacaa tgaaatggca 1080
gcgattgcaa tgcaaggttt tcatctatg atcgaacaat ttaatgtaaa caatctgca 1140
acagctaaag agctacaagc tatggaggct cagctgactg cgatgtcaga tcaactggtt 1200
ggtgctgatg gcgagctccc agccgaaata
caagcaatca aagatgctct tgcgcaagct 1260
ttgaaacaac catcaacaga tggtttagct acagctatgg gacaagtggc ttttgcagct 1320
gccaaggttg gaggaggctc cgcaggaaca gctggcactg tccagatgaa tgtaaacag 1380
ctttacaaga cagcgttttc ttcgacttct tccagctctt atgcagcagc actttccgat 1440
ggatattctg cttacaaaac actgaactct ttatatccg aaagcagaag cggcgtgcag 1500
tcagctatta gtcaaatgc aaatcccgcg ctttccagaa gcgtttctcg ttctggcata 1560
gaaagtcaag gacgcagtgc agatgctagc caaagagcag cagaaactat tgtcagagat 1620
agccaaacgt taggtgatgt
atatagccgc ttacaggttc tggattcttt gatgtctacg 1680
attgtgagca atccgcaagt aaatcaagaa gagattatgc agaagctcac ggcattctatt 1740
agcaaagctc cacaatttgg gtatcctgct gttcagaatt ctgcgtag ctgcagaag 1800
tttgtcgcgc aattggaag agagtgtgt gatggggaac gtagtctcgc agaattctga 1860
gagaatgcgt ttagaaaaca gcccgtttc attcaacagg tgttggtaaa cattgcttct 1920
ctattctctg gttatcttct ttaa 1944

<210> 58
<211> 647
<212> PRT
<213> Chlamydia trachomatis

<400> 58

Met Glu Ser Gly Pro Glu Ser Val Ser Ser Asn Gln Ser Ser Met Asn
1 5 10 15

Pro Ile Ile Asn Gly Gln Ile Ala Ser Asn Ser Glu Thr Lys Glu Ser
20 25 30

Thr Lys Glu Ser Glu Ala Ser Pro Ser Ala Ser Ser Ser Val Ser Ser
35 40 45

Trp Ser Phe Leu Ser Ser Ala Lys His Ala Leu Ile Ser Leu Arg Asp
50 55 60

Ala Ile Leu Asn Lys Asn Ser Ser Pro Thr Asp Ser Leu Ser Gln Leu
65 70 75 80

Glu Ala Ser Thr Ser Thr Ser Thr Val Thr Arg Val Ala Ala Arg Asp
85 90 95

Tyr Asn Glu Ala Lys Ser Asn Phe Asp Thr Ala Lys Ser Gly Leu Glu
100 105 110

Asn Ala Thr Thr Leu Ala Glu Tyr Glu Thr Lys Met Ala Asp Leu Met
115 120 125

Ala Ala Leu Gln Asp Met Glu Arg Leu Ala Lys Gln Lys Ala Glu Val
130 135 140

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

Leu Asn Gln Leu Val Lys Leu Glu Lys Gln Asn Gln Thr Leu Lys Glu
165 170 175

Thr Leu Thr Thr Thr Asp Ser Ala Asp Gln Ile Pro Ala Ile Asn Ser
180 185 190

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

195 200 205

 Glu Gly Gln Asn Ile Ser Tyr Glu Ala Val Leu Thr Asn Ala Gly Glu
 210 215 220

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

 Gln Ser Ile Val Asp Ala Gly Asp Gln Ser Gln Ala Ala Val Leu Gln
 245 250 255

 Ala Gln Gln Asn Asn Ser Pro Asp Asn Ile Ala Ala Thr Lys Lys Leu
 260 265 270

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

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

 Gln Ala Gln Lys Asp Ile Gln Glu Ile Lys Pro Ser Gly Ser Asp Ile
 305 310 315 320

 Pro Ile Val Gly Pro Ser Gly Ser Ala Ala Ser Ala Gly Ser Ala Val
 325 330 335

 Gly Ala Leu Lys Ser Ser Asn Asn Ser Gly Arg Ile Ser Leu Leu Leu
 340 345 350

 Asp Asp Val Asp Asn Glu Met Ala Ala Ile Ala Met Gln Gly Phe Arg
 355 360 365

 Ser Met Ile Glu Gln Phe Asn Val Asn Asn Pro Ala Thr Ala Lys Glu
 370 375 380

 Leu Gln Ala Met Glu Ala Gln Leu Thr Ala Met Ser Asp Gln Leu Val

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

Asn Ser Ala Asp Ser Leu Gln Lys Phe Ala Ala Gln Leu Glu Arg Glu
595 600 605

Phe Val Asp Gly Glu Arg Ser Leu Ala Glu Ser Arg Glu Asn Ala Phe
610 615 620

Arg Lys Gln Pro Ala Phe Ile Gln Gln Val Leu Val Asn Ile Ala Ser
625 630 635 640

Leu Phe Ser Gly Tyr Leu Ser
645

<210> 63
<211> 261
<212> DNA
<213> Chlamydia trachomatis

<400> 63
atgagtcaaa ataagaactc tgctttcatg cagcctgtga acgtatccgc tgatttagct 60
gccatcggtg gtgcaggacc tatgcctcgc acagagatca ttaagaaaat gtgggattac 120
attaagaaga atggccttca agatcctaca aacaaacgta atatcaatcc cgatgataaa 180
ttggctaaag tttttggaac tgaaaaacct atcgatatgt tccaaatgac aaaaatggtt 240
tctcaacaca tcattaaata a 261

<210> 64
<211> 86
<212> PRT
<213> Chlamydia trachomatis

<400> 64

Met Ser Gln Asn Lys Asn Ser Ala Phe Met Gln Pro Val Asn Val Ser
1 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> 71
<211> 1266
<212> DNA
<213> Chlamydia trachomatis

<400> 71
atgactgcat caggaggagc tggagggcta ggcagcaccc aaacagtaga cgttgcgaga 60
gcacaagctg ctgcagctac tcaagatgca caagaggtta tcggctctca ggaagcttct 120
gaggcaagta tgctcaaagg atgtgaggat ctcataaatc ctgcagctgc aacccgaatc 180
aaaaaaaaag gagagaagtt tgaatcatta gaagctcgtc gcaaaccaac agcggataaa 240
gcagaaaaga aatccgagag cacagaggaa aaaggcgata ctctcttga agatcgtttc 300
acagaagatc ttccgaagt ctccggagaa gattttcgag gattgaaaaa ttcgttcgat 360
gatgattctt ctctgacga aattctcgat gcgctcaca gtaaattttc
tgatcccaca 420
ataaaggatc tagctcttga ttatctaatt caaacagctc cctctgatgg gaaacttaag 480
tccactctca ttcaggcaaa gcatcaactg atgagccaga atctcaggc gattgttgga 540
ggacgcaatg ttctgttagc ttcagaaacc ttgcttcca gagcaaatac atctccttca 600
tcgcttcgct cttatattt ccaagtaacc tcacccccct ctaattgcgc taatttacct 660
caaatgcttg cttcttactt gccatcagag aaaaccgctg ttatggagtt tctagtaaat 720
ggcatggtag cagatttaaa atcggagggc ctttccattc ctctgcaaa attgcaagta 780
tatatgacgg aactaagcaa tctccaagcc ttacactctg
taaatagctt ttttgataga 840
aatattggga acttggaata tagcttaaag catgaaggac atgccctat tccatcctta 900
acgacaggaa atttaactaa aaccttctta caattagtag aagataaatt ccttctctt 960
tccaaagctc aaaaggcatt aaatgaactg gtaggccag atactggtcc tcaaactgaa 1020
gttttaact tatcttccg cgctcttaat ggctgttcgc ctagaatatt ctctggagct 1080
gaaaaaaaac agcagctggc atcggttacc acaaatacgc tagatcgat aaatgcggat 1140
aatgaggatt atcctaaacc aggtgacttc ccacgatctt ccttctctag tacgcctcct 1200
catgctccag tacctcaatc tgagattcca
acgtcaccta cctcaacaca gcctccatca 1260
ccctaa 1266

<210> 72
<211> 421
<212> PRT
<213> Chlamydia trachomatis

<400> 72

Met Thr Ala Ser Gly Gly Ala Gly Leu Gly Ser Thr Gln Thr Val

1 5 10 15

 Asp Val Ala Arg Ala Gln Ala Ala Ala Thr Gln Asp Ala Gln Glu
 20 25 30

 Val Ile Gly Ser Gln Glu Ala Ser Glu Ala Ser Met Leu Lys Gly Cys
 35 40 45

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

 Glu Lys Phe Glu Ser Leu Glu Ala Arg Arg Lys Pro Thr Ala Asp Lys
 65 70 75 80

 Ala Glu Lys Lys Ser Glu Ser Thr Glu Glu Lys Gly Asp Thr Pro Leu
 85 90 95

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

 Arg Gly Leu Lys Asn Ser Phe Asp Asp Asp Ser Ser Pro Asp Glu Ile
 115 120 125

 Leu Asp Ala Leu Thr Ser Lys Phe Ser Asp Pro Thr Ile Lys Asp Leu
 130 135 140

 Ala Leu Asp Tyr Leu Ile Gln Thr Ala Pro Ser Asp Gly Lys Leu Lys
 145 150 155 160

 Ser Thr Leu Ile Gln Ala Lys His Gln Leu Met Ser Gln Asn Pro Gln
 165 170 175

 Ala Ile Val Gly Gly Arg Asn Val Leu Leu Ala Ser Glu Thr Phe Ala
 180 185 190

 Ser Arg Ala Asn Thr Ser Pro Ser Ser Leu Arg Ser Leu Tyr Phe Gln

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

385 390 395 400

His Ala Pro Val Pro Gln Ser Glu Ile Pro Thr Ser Pro Thr Ser Thr

 405 410 415

Gln Pro Pro Ser Pro
420

<210> 79

<211> 1266

<212> DNA

<213> Chlamydia trachomatis

<400>	79	
atgactgcat caggaggagc tggagggcta ggcagcaccc aaacagtaga cgttgcgcga	60	
gcacaagctg ctgcagctac tcaagatgca caagaggtta tcggctctca ggaagcttct	120	
gaggcaagta tgctcaaagg atgtgaggat ctcataaatc ctgcagctgc aacccgaatc	180	
aaaaaaaaag aagagaagtt tgaatcatta gaagctcgtc gcaaaccaac agcggataaa	240	
gcagaaaaga aatccgagag cacagaggaa aaaggcgata ctctcttga agatcgtttc	300	
acagaagatc tttccgaagt ctccggagaa gattttcgag gattgaaaaa ttcgttcgat	360	
gatgattctt ctctgaaga aattctcgat gcgctcaca gtaaattttc tgatcccaca	420	
ataaaggatc tagctcttga ttatctaatt caaacagctc cctctgatag gaaacttaag	480	
tccgtcttca ttcaggcaaa gcatcaactg atgagccaga atctcaggc gattgttgga	540	
ggacgcaatg ttctgttagc ttcagaaacc ttigtctcca gagcaaatac atctcttca	600	

tcgcttcgct ccttataatt ccaagtaacc tcatccccct ctaattgtga taatttacgt 660

caaatgcttg ctctttactc gccatcagag aaaaccgctg ttatggagtt tctagtaaatt 720

ggcatggtag cagattttaaa atcggagggc ccttcattc ctctgcaaa attgcaagta 780

tatatgacgg aactaagcaa tctccaagcc ttacactctg tagatagctt tttgataga 840

aatattggga acttgaaaa tagcttaaag catgaaggac atgccctat tccatcctta 900

acgacaggaa atttaactaa aaccttctta caattagtag aagataaatt cccttcctct 960

tccaaagctc aaaaggcatt aaatgaactg gtaggcccag atactggtcc tcaaactgaa 1020

gttttaaact tattcttccg cgctcttaat ggctgttcgc ctagaatatt ctctggagct 1080

gaaaaaaaaac agcagctggc atcggttatt acaaatacgc tagatgcgat aaatgcggat 1140

aatgaggatt atcctaaacc aggtgacttc ccacgatctt cttctcttag tacgcctcct 1200

catgctccag tacctcaatc tgagattcca acgtcaccta cctcaacaca gcctecatca 1260

ccctaa 1266

<210> 80

<211> 421

<212> PRT

<213> Chlamydia trachomatis

<400> 80

Met Thr Ala Ser Gly Gly Ala Gly Gly Leu Gly Ser Thr Gln Thr Val
1 5 10 15

Asp Val Ala Arg Ala Gln Ala Ala Ala Thr Gln Asp Ala Gln Glu
20 25 30

Val Ile Gly Ser Gln Glu Ala Ser Glu Ala Ser Met Leu Lys Gly Cys
35 40 45

Glu Asp Leu Ile Asn Pro Ala Ala Ala Thr Arg Ile Lys Lys Lys Glu
50 55 60

Glu Lys Phe Glu Ser Leu Glu Ala Arg Arg Lys Pro Thr Ala Asp Lys
65 70 75 80

Ala Glu Lys Lys Ser Glu Ser Thr Glu Glu Lys Gly Asp Thr Pro Leu
85 90 95

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

Arg Gly Leu Lys Asn Ser Phe Asp Asp Asp Ser Ser Pro Glu Glu Ile
115 120 125

Leu Asp Ala Leu Thr Ser Lys Phe Ser Asp Pro Thr Ile Lys Asp Leu
130 135 140

Ala Leu Asp Tyr Leu Ile Gln Thr Ala Pro Ser Asp Arg Lys Leu Lys
145 150 155 160

Ser Ala Leu Ile Gln Ala Lys His Gln Leu Met Ser Gln Asn Pro Gln
165 170 175

Ala Ile Val Gly Gly Arg Asn Val Leu Leu Ala Ser Glu Thr Phe Ala
180 185 190

Ser Arg Ala Asn Thr Ser Pro Ser Ser Leu Arg Ser Leu Tyr Phe Gln
195 200 205

Val Thr Ser Ser Pro Ser Asn Cys Asp Asn Leu Arg Gln Met Leu Ala
210 215 220

Ser Tyr Ser Pro Ser Glu Lys Thr Ala Val Met Glu Phe Leu Val Asn
225 230 235 240

Gly Met Val Ala Asp Leu Lys Ser Glu Gly Pro Ser Ile Pro Pro Ala
245 250 255

Lys Leu Gln Val Tyr Met Thr Glu Leu Ser Asn Leu Gln Ala Leu His
260 265 270

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

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

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

Ser Lys Ala Gln Lys Ala Leu Asn Glu Leu Val Gly Pro Asp Thr Gly
325 330 335

Pro Gln Thr Glu Val Leu Asn Leu Phe Phe Arg Ala Leu Asn Gly Cys
340 345 350

Ser Pro Arg Ile Phe Ser Gly Ala Glu Lys Lys Gln Gln Leu Ala Ser
355 360 365

Val Ile Thr Asn Thr Leu Asp Ala Ile Asn Ala Asp Asn Glu Asp Tyr
370 375 380

Pro Lys Pro Gly Asp Phe Pro Arg Ser Ser Phe Ser Ser Thr Pro Pro
385 390 395 400

His Ala Pro Val Pro Gln Ser Glu Ile Pro Thr Ser Pro Thr Ser Thr

405

410

415

Gln Pro Pro Ser Pro
420

<210> 81

<211> 1266

<212> DNA

<213> Chlamydia trachomatis

<400> 81

atgactgcat caggaggagc tggagggcta ggcagcaccc aaacagtaga cgttgcgca 60

gcacaagctg ctgcagctac tcaagatgca caagaggta tcggctctca ggaagcttct 120

gaggcaagta tgcctcaaagg atgtgaggat ctcataaatc ctgcagctgc aaccggaatc 180

aaaaaaaaag aagagaagtt tgaatcatta gaagctcgtc gcaaaccaac agcggataaa 240

gcagaaaaga aatccgagag cacagaggaa aaaggcgata ctctcttga agatcgtttc 300

acagaagatc tttccgaagt ctccggagaa gatcttcgag gattgaaaaa ttcgttcgat 360

gatgattctt ctctgaaga aattctgat gcgctcaca gtaaattttc tgateccaca 420

ataaaggatc tagctcttga ttatctaatt caaacagctc cctctgatag gaaacttaag 480

tccgctctca ttcaggcaaa gcatcaactg atgagccaga atcctcaggc gattgttgga 540

ggacgcaatg ttctgttagc ttcagaaacc ttgcttcca gagcaaatac atctccttca 600

tcgttcgct ccttatact ccaagtaacc tcatccccct ctaattgtga taatttacgt 660

caaatgcttg ctcttactc gccatcagag aaaaccgctg ttatggagtt tctagtaaat 720

ggcatggtag cagatttaaa atcgaggggc ccttcattc ctctgcaaa attgcaagta 780

tatatgacgg aactaagcaa tctccaagcc ttacactctg tagatagctt ttttgataga 840

aatattggga acttggaaaa tagcttaaag catgaaggac atgccctat tccatcctta 900

acgacaggaa atttaactaa aaccttctta caattagtag aagataaatt cccttcctct 960

tccaaagctc aaaaggcatt aaatgaactg gtaggccag atactggtcc tcaaactgaa 1020

gttttaaact tattcttccg cgctcttaat ggctgttcgc ctagaatatt ctctggagct 1080

gaaaaaaaaac agcagctggc atcggttatt acaaatacgc tagatgcgat aaatgcggat 1140

aatgaggatt atcctaaacc aggtgacttc ccacgatctt ccttctctag tacgcctcct 1200

catgctccag tacctcaatc tgagattcca acgtcaccta cctcaacaca gcctccatca 1260

ccctaa 1266

<210> 82

<211> 421

<212> PRT

<213> Chlamydia trachomatis

<400> 82

Met Thr Ala Ser Gly Gly Ala Gly Gly Leu Gly Ser Thr Gln Thr Val
1 5 10 15

Asp Val Ala Arg Ala Gln Ala Ala Ala Ala Thr Gln Asp Ala Gln Glu
20 25 30

Val Ile Gly Ser Gln Glu Ala Ser Glu Ala Ser Met Leu Lys Gly Cys
35 40 45

Glu Asp Leu Ile Asn Pro Ala Ala Ala Thr Arg Ile Lys Lys Lys Glu
50 55 60

Glu Lys Phe Glu Ser Leu Glu Ala Arg Arg Lys Pro Thr Ala Asp Lys
65 70 75 80

Ala Glu Lys Lys Ser Glu Ser Thr Glu Glu Lys Gly Asp Thr Pro Leu
85 90 95

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

Arg Gly Leu Lys Asn Ser Phe Asp Asp Asp Ser Ser Pro Glu Glu Ile
115 120 125

Leu Asp Ala Leu Thr Ser Lys Phe Ser Asp Pro Thr Ile Lys Asp Leu
130 135 140

Ala Leu Asp Tyr Leu Ile Gln Thr Ala Pro Ser Asp Arg Lys Leu Lys
145 150 155 160

Ser Ala Leu Ile Gln Ala Lys His Gln Leu Met Ser Gln Asn Pro Gln
165 170 175

Ala Ile Val Gly Gly Arg Asn Val Leu Leu Ala Ser Glu Thr Phe Ala
180 185 190

Ser Arg Ala Asn Thr Ser Pro Ser Ser Leu Arg Ser Leu Tyr Leu Gln
195 200 205

Val Thr Ser Ser Pro Ser Asn Cys Asp Asn Leu Arg Gln Met Leu Ala
210 215 220

Ser Tyr Ser Pro Ser Glu Lys Thr Ala Val Met Glu Phe Leu Val Asn
225 230 235 240

Gly Met Val Ala Asp Leu Lys Ser Glu Gly Pro Ser Ile Pro Pro Ala
245 250 255

Lys Leu Gln Val Tyr Met Thr Glu Leu Ser Asn Leu Gln Ala Leu His
260 265 270

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

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

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

Ser Lys Ala Gln Lys Ala Leu Asn Glu Leu Val Gly Pro Asp Thr Gly
325 330 335

Pro Gln Thr Glu Val Leu Asn Leu Phe Phe Arg Ala Leu Asn Gly Cys
340 345 350

Ser Pro Arg Ile Phe Ser Gly Ala Glu Lys Lys Gln Gln Leu Ala Ser
355 360 365

Val Ile Thr Asn Thr Leu Asp Ala Ile Asn Ala Asp Asn Glu Asp Tyr
370 375 380

Pro Lys Pro Gly Asp Phe Pro Arg Ser Ser Phe Ser Ser Thr Pro Pro
385 390 395 400

His Ala Pro Val Pro Gln Ser Glu Ile Pro Thr Ser Pro Thr Ser Thr
405 410 415

Gln Pro Pro Ser Pro
420

<210> 83

<211> 1266

<212> DNA

<213> Chlamydia trachomatis

<400> 83

atgactgcat caggaggagc tggagggcta ggcagcaccc aaacagtaga cgttgcgca	60
gcacaagctg ctgcagctac tcaagatgca caagaggta tcggctctca ggaagcttct	120
gaggcaagta tgctcaaagg atgtgaggat ctcataaatc ctgcagctgc aaccggaatc	180
aaaaaaaaag gagagaagtt tgaatcatta gaagctcgtc gcaaaccaac agcggataaa	240
gcagaaaaga aatccgagag cacagaggaa aaaggcgata ctctcttga agatcgtttc	300
acagaagatc ttccgaagt ctccggagaa gattttcgag gattgaaaaa ttcgttcgat	360
gatgatcttt ctctgacga aattctcgat gcgctcaca gtaaattttc tgatccaca	420
ataaaggatc tagctcttga ttatctaatt caaacagctc cctctgatgg gaaacttaag	480
tccactctca ttcaggcaaa gcatcaactg atgagccaga atcctcaggc gattgttgga	540
ggacgcaatg ttctgttagc ttcagaaacc ttgtctcca gagcaaatac atctccttca	600
tcgttcgct ccttatattt ccaagtaacc tcatccccct ctaattgcgc taatttcat	660
caaatgcttg ctcttactt gccatcagag aaaaccgctg ttatggagtt tctagtaaat	720

ggcatggtag cagattttaa atcgaggggc ccttccattc ctctgcaaa attgcaagta 780

tatatgacgg aactaagcaa tctccaagcc ttacactctg taaatagctt ttttgataga 840

aatattggga acttggaaaa tagcttaaag catgaaggac atgccctat tccatcctta 900

acgacaggaa atttaactaa aaccttctta caattagtag aagataaatt cccttcctct 960

tccaaagctc aaaaggcatt aaatgaactg gtaggccag atactggtcc tcaaactgaa 1020

gttttaaact tattcttccg cgctcttaat ggctgttcgc ctagaatatt ctctggagct 1080

gaaaaaaaa acgacgtggc atcggttatt acaaatacgc tagatgcgat aaatgcggat 1140

aatgaggatt atcctaaacc aggtgacttc ccacgatctt ccttctctag tacgcctcct 1200

catgctccag tacctcaatc tgagattcca acgtcaccta cctcaacaca gcctccatca 1260

ccctaa 1266

<210> 84

<211> 421

<212> PRT

<213> Chlamydia trachomatis

<400> 84

Met Thr Ala Ser Gly Gly Ala Gly Gly Leu Gly Ser Thr Gln Thr Val
1 5 10 15

Asp Val Ala Arg Ala Gln Ala Ala Ala Ala Thr Gln Asp Ala Gln Glu
20 25 30

Val Ile Gly Ser Gln Glu Ala Ser Glu Ala Ser Met Leu Lys Gly Cys

35

40

45

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

Glu Lys Phe Glu Ser Leu Glu Ala Arg Arg Lys Pro Thr Ala Asp Lys
65 70 75 80

Ala Glu Lys Lys Ser Glu Ser Thr Glu Glu Lys Gly Asp Thr Pro Leu
85 90 95

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

Arg Gly Leu Lys Asn Ser Phe Asp Asp Asp Ser Ser Pro Asp Glu Ile
115 120 125

Leu Asp Ala Leu Thr Ser Lys Phe Ser Asp Pro Thr Ile Lys Asp Leu
130 135 140

Ala Leu Asp Tyr Leu Ile Gln Thr Ala Pro Ser Asp Gly Lys Leu Lys
145 150 155 160

Ser Thr Leu Ile Gln Ala Lys His Gln Leu Met Ser Gln Asn Pro Gln
165 170 175

Ala Ile Val Gly Gly Arg Asn Val Leu Leu Ala Ser Glu Thr Phe Ala
180 185 190

Ser Arg Ala Asn Thr Ser Pro Ser Ser Leu Arg Ser Leu Tyr Phe Gln
195 200 205

Val Thr Ser Ser Pro Ser Asn Cys Ala Asn Leu His Gln Met Leu Ala
210 215 220

Ser Tyr Leu Pro Ser Glu Lys Thr Ala Val Met Glu Phe Leu Val Asn

225 230 235 240
 Gly Met Val Ala Asp Leu Lys Ser Glu Gly Pro Ser Ile Pro Pro Ala
 245 250 255

 Lys Leu Gln Val Tyr Met Thr Glu Leu Ser Asn Leu Gln Ala Leu His
 260 265 270

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

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

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

 Ser Lys Ala Gln Lys Ala Leu Asn Glu Leu Val Gly Pro Asp Thr Gly
 325 330 335

 Pro Gln Thr Glu Val Leu Asn Leu Phe Phe Arg Ala Leu Asn Gly Cys
 340 345 350

 Ser Pro Arg Ile Phe Ser Gly Ala Glu Lys Lys Gln Gln Leu Ala Ser
 355 360 365

 Val Ile Thr Asn Thr Leu Asp Ala Ile Asn Ala Asp Asn Glu Asp Tyr
 370 375 380

 Pro Lys Pro Gly Asp Phe Pro Arg Ser Ser Phe Ser Ser Thr Pro Pro
 385 390 395 400

 His Ala Pro Val Pro Gln Ser Glu Ile Pro Thr Ser Pro Thr Ser Thr
 405 410 415

 Gln Pro Pro Ser Pro
 420

<210> 85

<211> 1266

<212> DNA

<213> Chlamydia trachomatis

<400> 85

atgactgcat caggaggagc tggagggcta ggcagcaccc aaacagtaga cgttgcgcga	60
gcacaagctg ctgcagctac tcaagatgca caagaggtta tcggctctca ggaagcttct	120
gaggcaagta tgctcaaagg atgtgaggat ctcataaatc ctgcagctgc aaccggaatc	180
aaaaaaaaag aagagaagtt tgaatcatta gaagctcgtc gcaaaccaac agcggataaa	240
gcagaaaaga aatccgagag cacagaggaa aaaggcgata ctctcttga agatcgtttc	300
acagaagatc tttccgaagt ctccggagaa gattttcgag gattgaaaaa ttcgttcgat	360
gatgattctt ctctgacga aattctcgat gcgctcaca gtaaattttc tgatcccaca	420
ataaaggatc tagctcttga ttatctaatt caaacagctc cctctgatgg gaaacttaag	480
tccgctctca ttcaggcaaa gcatcaactg atgagccaga atcctcaggc gattgttga	540
ggacgcaatg ttctgttagc ttcagaaacc ttgtcttcca gagcaaatac atctccttca	600
tcgttcgct ccttatattt ccaagtaacc tcacccccct ctaattgcgc taatttiacat	660
caaatgcttg ctcttactt gccatcagag aaaaccgctg ttatggagtt tctagtaaat	720
ggcatggtag cagatttaaa atcggagggc ccttcattc ctctgcaaa attgcaagta	780
tatatgacgg aactaagcaa tctccaagcc ttacactctg taaatagctt ttttgataga	840

aatattggga acttggaaaa tagcttaaag catgaaggac atgccccat tccatcctta 900

acgacaggaa atttaactaa aaccttctta caattagtag aagataaatt ccttctctt 960

tccaaagctc aaaaggcatt aaatgaactg gtaggccag atactggtcc tcaaactgaa 1020

gttttaaact tattcttccg cgctcttaat ggctgttcgc ctagaatatt ctctggagct 1080

gaaaaaaac agcagctggc atcggttacc acaaatacgc tagatgcgat aaatgcggat 1140

aatgaggatt atcctaaacc aggtgacttc ccacgatctt ccttctctag tacgcctcct 1200

catgctccag tacctcaatc tgagattcca acgtcaccta cctcaacaca gcctccatca 1260

ccctaa 1266

<210> 86

<211> 421

<212> PRT

<213> Chlamydia trachomatis

<400> 86

Met Thr Ala Ser Gly Gly Ala Gly Gly Leu Gly Ser Thr Gln Thr Val
1 5 10 15

Asp Val Ala Arg Ala Gln Ala Ala Ala Ala Thr Gln Asp Ala Gln Glu
20 25 30

Val Ile Gly Ser Gln Glu Ala Ser Glu Ala Ser Met Leu Lys Gly Cys
35 40 45

Glu Asp Leu Ile Asn Pro Ala Ala Ala Thr Arg Ile Lys Lys Lys Glu
50 55 60

Glu Lys Phe Glu Ser Leu Glu Ala Arg Arg Lys Pro Thr Ala Asp Lys
65 70 75 80

Ala Glu Lys Lys Ser Glu Ser Thr Glu Glu Lys Gly Asp Thr Pro Leu
85 90 95

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

Arg Gly Leu Lys Asn Ser Phe Asp Asp Asp Ser Ser Pro Asp Glu Ile
115 120 125

Leu Asp Ala Leu Thr Ser Lys Phe Ser Asp Pro Thr Ile Lys Asp Leu
130 135 140

Ala Leu Asp Tyr Leu Ile Gln Thr Ala Pro Ser Asp Gly Lys Leu Lys
145 150 155 160

Ser Ala Leu Ile Gln Ala Lys His Gln Leu Met Ser Gln Asn Pro Gln
165 170 175

Ala Ile Val Gly Gly Arg Asn Val Leu Leu Ala Ser Glu Thr Phe Ala
180 185 190

Ser Arg Ala Asn Thr Ser Pro Ser Ser Leu Arg Ser Leu Tyr Phe Gln
195 200 205

Val Thr Ser Ser Pro Ser Asn Cys Ala Asn Leu His Gln Met Leu Ala
210 215 220

Ser Tyr Leu Pro Ser Glu Lys Thr Ala Val Met Glu Phe Leu Val Asn
225 230 235 240

Gly Met Val Ala Asp Leu Lys Ser Glu Gly Pro Ser Ile Pro Pro Ala

245 250 255

Lys Leu Gln Val Tyr Met Thr Glu Leu Ser Asn Leu Gln Ala Leu His
260 265 270

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

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

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

Ser Lys Ala Gln Lys Ala Leu Asn Glu Leu Val Gly Pro Asp Thr Gly
325 330 335

Pro Gln Thr Glu Val Leu Asn Leu Phe Phe Arg Ala Leu Asn Gly Cys
340 345 350

Ser Pro Arg Ile Phe Ser Gly Ala Glu Lys Lys Gln Gln Leu Ala Ser
355 360 365

Val Ile Thr Asn Thr Leu Asp Ala Ile Asn Ala Asp Asn Glu Asp Tyr
370 375 380

Pro Lys Pro Gly Asp Phe Pro Arg Ser Ser Phe Ser Ser Thr Pro Pro
385 390 395 400

His Ala Pro Val Pro Gln Ser Glu Ile Pro Thr Ser Pro Thr Ser Thr
405 410 415

Gln Pro Pro Ser Pro
420

<210> 87

<211> 1266

<212> DNA

<213> Chlamydia trachomatis

<400> 87

atgactgcat caggaggagc tggagggcta ggcagcaccc aaacagtaga cgttgcgca	60
gcacaagctg ctgcagctac tcaagatgca caagaggtta tcggctctca ggaagcttct	120
gaggcaagta tgctcaaagg atgtgaggat ctcataaatc ctgcagctgc aacccgaatc	180
aaaaaaaaag gagagaagtt tgaatcatta gaagctcgtc gcaaaccaac agcggataaa	240
gcagaaaaga aatccgagag cacagaggaa aaaggcgata ctctcttga agatcgtttc	300
acagaagatc ttccgaagt ctccggagaa gatcttcgag gattgaaaaa ttcgttcgat	360
gatgattctt ctctgacga aattctcgat gcgtcacaa gtaaattttc tgatcccaca	420
ataaaggatc tagctcttga ttatctaatt caaacagctc cctctgatgg gaaacttaag	480
tccactctca ttcaggcaaa gcatcaactg atgagccaga atctcaggc gattgttga	540
ggacgcaatg ttctgttagc ttcagaaacc ttgcttcca gagcaaatac atctccttca	600
tcgttcgct ccttatattt ccaagtaacc tcacccccct ctaattgcgc taatttacat	660
caaatgcttg ctcttactt gccatcagag aaaaccgctg ttatggagtt tctagtaaat	720
ggcatggtag cagatttaaa atcggagggc ccttccattc ctctgcaaa attgcaagta	780
tatatgacgg aactaagcaa tctccaagcc ttacactctg taaatagctt tttgataga	840
aatattggga acttggaata tagcttaaag catgaaggac atgccctat tccatcctta	900

acgacaggaa atttaactaa aaccttctta caattagtag aagataaatt ccttcctct 960

tccaaagctc aaaaggcatt aaatgaactg gtaggccag atactggtcc tcaaactgaa 1020

gttttaaact tattcttcg cgctcttaat ggctgttcgc ctagaatatt ctctggagct 1080

gaaaaaaac agcagctggc atcggttatc acaaatacgc tagatgcgat aaatgcggat 1140

aatgaggatt atcctaaacc aggtgacttc ccacgatctt ccttctctag tacgcctcct 1200

catgctccag tacctcaatc tgagattcca acgtcaccta cctcaacaca gcctccatca 1260

ccctaa 1266

<210> 88

<211> 421

<212> PRT

<213> Chlamydia trachomatis

<400> 88

Met Thr Ala Ser Gly Gly Ala Gly Gly Leu Gly Ser Thr Gln Thr Val
1 5 10 15

Asp Val Ala Arg Ala Gln Ala Ala Ala Ala Thr Gln Asp Ala Gln Glu
20 25 30

Val Ile Gly Ser Gln Glu Ala Ser Glu Ala Ser Met Leu Lys Gly Cys
35 40 45

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

Glu Lys Phe Glu Ser Leu Glu Ala Arg Arg Lys Pro Thr Ala Asp Lys
65 70 75 80

Ala Glu Lys Lys Ser Glu Ser Thr Glu Glu Lys Gly Asp Thr Pro Leu
85 90 95

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

Arg Gly Leu Lys Asn Ser Phe Asp Asp Asp Ser Ser Pro Asp Glu Ile
115 120 125

Leu Asp Ala Leu Thr Ser Lys Phe Ser Asp Pro Thr Ile Lys Asp Leu
130 135 140

Ala Leu Asp Tyr Leu Ile Gln Thr Ala Pro Ser Asp Gly Lys Leu Lys
145 150 155 160

Ser Thr Leu Ile Gln Ala Lys His Gln Leu Met Ser Gln Asn Pro Gln
165 170 175

Ala Ile Val Gly Gly Arg Asn Val Leu Leu Ala Ser Glu Thr Phe Ala
180 185 190

Ser Arg Ala Asn Thr Ser Pro Ser Ser Leu Arg Ser Leu Tyr Phe Gln
195 200 205

Val Thr Ser Ser Pro Ser Asn Cys Ala Asn Leu His Gln Met Leu Ala
210 215 220

Ser Tyr Leu Pro Ser Glu Lys Thr Ala Val Met Glu Phe Leu Val Asn
225 230 235 240

Gly Met Val Ala Asp Leu Lys Ser Glu Gly Pro Ser Ile Pro Pro Ala
245 250 255

Lys Leu Gln Val Tyr Met Thr Glu Leu Ser Asn Leu Gln Ala Leu His

260 265 270

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

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

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

Ser Lys Ala Gln Lys Ala Leu Asn Glu Leu Val Gly Pro Asp Thr Gly
325 330 335

Pro Gln Thr Glu Val Leu Asn Leu Phe Phe Arg Ala Leu Asn Gly Cys
340 345 350

Ser Pro Arg Ile Phe Ser Gly Ala Glu Lys Lys Gln Gln Leu Ala Ser
355 360 365

Val Ile Thr Asn Thr Leu Asp Ala Ile Asn Ala Asp Asn Glu Asp Tyr
370 375 380

Pro Lys Pro Gly Asp Phe Pro Arg Ser Ser Phe Ser Ser Thr Pro Pro
385 390 395 400

His Ala Pro Val Pro Gln Ser Glu Ile Pro Thr Ser Pro Thr Ser Thr
405 410 415

Gln Pro Pro Ser Pro
420

<210> 89

<211> 1266

<212> DNA

<213> Chlamydia trachomatis

<400> 89

atgactgcat caggaggagc tggagggcta ggcagcaccc aaacagtaga cgttgcgca	60
gcacaagctg ctgcagctac tcaagatgca caagaggtaa tcggtcttca ggaagcttct	120
gaggcaagta tgctcaaaga atgtcggat ctcataaatc ctgcagctgc aaccgaatc	180
aaaaaaaaa aagagaagtt tgaatcatta gaagctcgtc gcaaccaac agcggataaa	240
gcagaaaaga aatccgagag cacagaggaa aaaggcgata ctctcttga agatcgtttc	300
acagaagatc ttccgaagt ctctggagaa gattttcgag gattgaaaaa ttcgttcgat	360
gatgattctt ctctgacga aattctcgat gcgctcaca gtaaattttc tgatcccaca	420
ataaaggatc tagctcttga ttatctaatt caaatagctc cctctgatgg gaaacttaag	480
tccactctca ttcaggcaaa gcatcaactg atgagccaga atcctcaggc gattgttga	540
ggacgcaatg ttctgttagc ttcagaaacc ttgcttcca gagcaaatac atctcttca	600
tcgttcgct ccttatact ccaagtaacc tcatccccct ctaattgcgc taatttacat	660
caaatgcttg ctcttactc gccatcagag aaaaccgtg ttatggagtt tctagtgaat	720
ggcatggtag cagatttaaa atcggagggc ccttccattc ctctgcaaa attgcaagta	780
tatatgacgg aactaagcaa tctccaagcc tiacactctg tagatagctt tttgataga	840
aatatggga acttgaaaa tagcttaag catgaaggac atgcccctat tccatcctta	900
acgacaggaa atttaactaa aaccttctta caattagtag aagataaatt cccttcctct	960
tccaaagctc aaaaggcatt aaatgaactg gtaggcccag atactggtcc tcaaactgaa	1020

gttttaaact tattcttcgc cgctcttaat ggctgttcgc ctagaatatt ctctggagct 1080

gaaaaaaaaac agcagctggc atcggttata acaaatacgc tagatgcgat aaatgcggat 1140

aatgaggatt atcctaaacc aggtgacttc ccacgatctt ccttctctag tacgcctcct 1200

catgctccag tacctcaatc tgagattcca acgtcaccta cctcaacaca gcctccatca 1260

ccctaa 1266

<210> 90

<211> 421

<212> PRT

<213> Chlamydia trachomatis

<400> 90

Met Thr Ala Ser Gly Gly Ala Gly Gly Leu Gly Ser Thr Gln Thr Val
1 5 10 15

Asp Val Ala Arg Ala Gln Ala Ala Ala Thr Gln Asp Ala Gln Glu
20 25 30

Val Ile Gly Ser Gln Glu Ala Ser Glu Ala Ser Met Leu Lys Glu Cys
35 40 45

Ala Asp Leu Ile Asn Pro Ala Ala Ala Thr Arg Ile Lys Lys Lys Lys
50 55 60

Glu Lys Phe Glu Ser Leu Glu Ala Arg Arg Lys Pro Thr Ala Asp Lys
65 70 75 80

Ala Glu Lys Lys Ser Glu Ser Thr Glu Glu Lys Gly Asp Thr Pro Leu
85 90 95

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

Arg Gly Leu Lys Asn Ser Phe Asp Asp Asp Ser Ser Ser Asp Glu Ile
115 120 125

Leu Asp Ala Leu Thr Ser Lys Phe Ser Asp Pro Thr Ile Lys Asp Leu
130 135 140

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

Ser Thr Leu Ile Gln Ala Lys His Gln Leu Met Ser Gln Asn Pro Gln
165 170 175

Ala Ile Val Gly Gly Arg Asn Val Leu Leu Ala Ser Glu Thr Phe Ala
180 185 190

Ser Arg Ala Asn Thr Ser Pro Ser Ser Leu Arg Ser Leu Tyr Leu Gln
195 200 205

Val Thr Ser Ser Pro Ser Asn Cys Ala Asn Leu His Gln Met Leu Ala
210 215 220

Ser Tyr Ser Pro Ser Glu Lys Thr Ala Val Met Glu Phe Leu Val Asn
225 230 235 240

Gly Met Val Ala Asp Leu Lys Ser Glu Gly Pro Ser Ile Pro Pro Ala
245 250 255

Lys Leu Gln Val Tyr Met Thr Glu Leu Ser Asn Leu Gln Ala Leu His
260 265 270

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

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

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

Ser Lys Ala Gln Lys Ala Leu Asn Glu Leu Val Gly Pro Asp Thr Gly
325 330 335

Pro Gln Thr Glu Val Leu Asn Leu Phe Phe Arg Ala Leu Asn Gly Cys
340 345 350

Ser Pro Arg Ile Phe Ser Gly Ala Glu Lys Lys Gln Gln Leu Ala Ser
355 360 365

Val Ile Thr Asn Thr Leu Asp Ala Ile Asn Ala Asp Asn Glu Asp Tyr
370 375 380

Pro Lys Pro Gly Asp Phe Pro Arg Ser Ser Phe Ser Ser Thr Pro Pro
385 390 395 400

His Ala Pro Val Pro Gln Ser Glu Ile Pro Thr Ser Pro Thr Ser Thr
405 410 415

Gln Pro Pro Ser Pro
420

<210> 91

<211> 1266

<212> DNA

<213> Chlamydia trachomatis

<400> 91

atgactgcat caggaggagc tggagggcta ggcagcaccc aaacagtaga cgttgcgcga	60
gcacaagctg ctgcagctac tcaagatgca caagaggtaa tcggtcttca ggaagcttct	120
gaggcaagta tgctcaaagg atgtgaggat ctcataaatc ctgcagctgc aacccgaatc	180
aaaaaaaaag gagagaagtt tgaatcatta gaagctcgtc gcaaaccaac agcggataaa	240
gcagaaaaga aatccgagag cacagaggaa aaaggcgata ctctcttga agatcgtttc	300
acagaagatc tticcgaagt ctccggagaa gattttcgag gattgaaaaa ttcgttcgat	360
gatgattctt ctctgacga aattctcgat gcgctcaca gtaaattttc tgatcccaca	420
ataaaggatc tagctcttga ttatctaatt caaacagctc cctctgatgg gaaacttaag	480
tccactctca ttcaggcaaa gcatcaactg atgagccaga atcctcaggc gattgttggg	540
ggacgcaatg ttctgttagc ttcagaaacc ttgcttcca gagcaaatac atctccttca	600
tcgttctgct ccttatattt ccaagtaacc tcatccccct ctaattgcgc taatttacat	660
caaatgcttg cttcttactt gccatcagag aaaaccgctg ttatggagtt tctagtaaat	720
ggcatggtag cagatttaaa atcggagggc ccttccattc ctctgcaaa attgcaagta	780
tatatgacgg aactaagcaa tctccaagcc ttacactctg taaatagctt ttttgataga	840
aatattggga acttggaaaa tagcttaaag catgaaggac atgccccat tccatcctta	900
acgacaggaa atttaactaa aaccttctta caattagtag aagataaatt cccttctct	960
tccaaagctc aaaaggcatt aaatgaactg gtaggcccag atactggtcc tcaaactgaa	1020
gttttaaact tattcttccg cgctcttaat ggctgttcgc ctagaatatt ctctggagct	1080

gaaaaaaaac agcagctggc atcggttata acaaatacgc tagatgcgat aaatgcgat 1140
aatgaggatt atcctaaacc aggtgacttc ccacgatctt cttctctag tacgcctcct 1200
catgctccag tacctcaatc tgagattcca acgtcaccta cctcaacaca gcctccatca 1260
ccctaa 1266

<210> 92

<211> 421

<212> PRT

<213> Chlamydia trachomatis

<400> 92

Met Thr Ala Ser Gly Gly Ala Gly Gly Leu Gly Ser Thr Gln Thr Val
1 5 10 15

Asp Val Ala Arg Ala Gln Ala Ala Ala Thr Gln Asp Ala Gln Glu
20 25 30

Val Ile Gly Ser Gln Glu Ala Ser Glu Ala Ser Met Leu Lys Gly Cys
35 40 45

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

Glu Lys Phe Glu Ser Leu Glu Ala Arg Arg Lys Pro Thr Ala Asp Lys
65 70 75 80

Ala Glu Lys Lys Ser Glu Ser Thr Glu Glu Lys Gly Asp Thr Pro Leu

85

90

95

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

Arg Gly Leu Lys Asn Ser Phe Asp Asp Asp Ser Ser Pro Asp Glu Ile
115 120 125

Leu Asp Ala Leu Thr Ser Lys Phe Ser Asp Pro Thr Ile Lys Asp Leu
130 135 140

Ala Leu Asp Tyr Leu Ile Gln Thr Ala Pro Ser Asp Gly Lys Leu Lys
145 150 155 160

Ser Thr Leu Ile Gln Ala Lys His Gln Leu Met Ser Gln Asn Pro Gln
165 170 175

Ala Ile Val Gly Gly Arg Asn Val Leu Leu Ala Ser Glu Thr Phe Ala
180 185 190

Ser Arg Ala Asn Thr Ser Pro Ser Ser Leu Arg Ser Leu Tyr Phe Gln
195 200 205

Val Thr Ser Ser Pro Ser Asn Cys Ala Asn Leu His Gln Met Leu Ala
210 215 220

Ser Tyr Leu Pro Ser Glu Lys Thr Ala Val Met Glu Phe Leu Val Asn
225 230 235 240

Gly Met Val Ala Asp Leu Lys Ser Glu Gly Pro Ser Ile Pro Pro Ala
245 250 255

Lys Leu Gln Val Tyr Met Thr Glu Leu Ser Asn Leu Gln Ala Leu His
260 265 270

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

275	280	285
Leu Lys His Glu Gly His Ala Pro Ile Pro Ser Leu Thr Thr Gly Asn		
290	295	300
Leu Thr Lys Thr Phe Leu Gln Leu Val Glu Asp Lys Phe Pro Ser Ser		
305	310	315
Ser Lys Ala Gln Lys Ala Leu Asn Glu Leu Val Gly Pro Asp Thr Gly		
	325	330
		335
Pro Gln Thr Glu Val Leu Asn Leu Phe Phe Arg Ala Leu Asn Gly Cys		
	340	345
		350
Ser Pro Arg Ile Phe Ser Gly Ala Glu Lys Lys Gln Gln Leu Ala Ser		
	355	360
		365
Val Ile Thr Asn Thr Leu Asp Ala Ile Asn Ala Asp Asn Glu Asp Tyr		
370	375	380
Pro Lys Pro Gly Asp Phe Pro Arg Ser Ser Phe Ser Ser Thr Pro Pro		
385	390	395
His Ala Pro Val Pro Gln Ser Glu Ile Pro Thr Ser Pro Thr Ser Thr		
	405	410
		415
Gln Pro Pro Ser Pro		
	420	

<210> 93

<211> 1266

<212> DNA

<213> Chlamydia trachomatis

<400> 93

atgactgcat caggaggagc tggagggcta ggcagcaccc aaacagtaga cgttgcgca	60
gcacaagctg ctgcagctac tcaagatgca caagaggtta tcggtcttca ggaagcttct	120
gaggcaagta tgctcaaaga atgtgaggat ctcataaatc ctgcagctgc aacccgaatc	180
aaaaaaaaag aagagaagtt tgaatcatta gaagctcgtc gcaaaccaac agcggataaa	240
gcagaaaaga aatccgagag cacagaggaa aaaggcgata ctctcttga agatcgtttc	300
acagaagatc tticcgaagt ctctggagaa gattttcgag gattgaaaaa ttcgttcgat	360
gatgattctt ctctgacga aattctcgat gcgctcaca gtaaattttc tgatcccaca	420
ataaaggatc tagctcttga ttatctaatt caaatagctc cctctgatgg gaaacttaag	480
tccgctctca ttcaggcaaa gcatcaactg atgagccaga atcctcaggc gattgttga	540
ggacgcaatg ttctgttagc ttcagaaacc ttgcttcca gagcaaatac atctccttca	600
tcgttctgct ctttatattt ccaagtaacc tcatccccct ctaattgcgc taatttacat	660
caaatgcttg ctctttactc gccatcagag aaaaccgctg ttatggagtt tctagtgaat	720
ggcatggtag cagattttaa atcggagggc ccttccattc ctctgcaaa attgcaagta	780
tatatgacgg aactaagcaa tctccaagcc ttacactctg tagatagctt tttgataga	840
aatattggga acttggaata tagcttaaag catgaaggac atgccctat tccatcctta	900
acgacaggaa atttaactaa aaccttctta caattagtag aagataaatt cccttcctct	960
tccaaagctc aaaaggcatt aaatgaactg gtaggcccg atactggtcc tcaaactgaa	1020
gttttaaact tattcttccg cgctcttaat ggctgttcgc ctagaatatt ctctggagct	1080

gaaaaaaaaac agcagctggc atcggttatt acaaatacgc tagatgcgat aaatgcgat 1140
aatgaggatt atcctaaacc aggtgacttc ccacgatctt cttctctag tacgctcct 1200
catgctccag tacctcaatc tgagattcca acgtcaccta cctcaacaca gcctccatca 1260
ccctaa 1266

<210> 94

<211> 421

<212> PRT

<213> Chlamydia trachomatis

<400> 94

Met Thr Ala Ser Gly Gly Ala Gly Gly Leu Gly Ser Thr Gln Thr Val
1 5 10 15

Asp Val Ala Arg Ala Gln Ala Ala Ala Thr Gln Asp Ala Gln Glu
20 25 30

Val Ile Gly Ser Gln Glu Ala Ser Glu Ala Ser Met Leu Lys Glu Cys
35 40 45

Glu Asp Leu Ile Asn Pro Ala Ala Ala Thr Arg Ile Lys Lys Lys Glu
50 55 60

Glu Lys Phe Glu Ser Leu Glu Ala Arg Arg Lys Pro Thr Ala Asp Lys
65 70 75 80

Ala Glu Lys Lys Ser Glu Ser Thr Glu Glu Lys Gly Asp Thr Pro Leu
85 90 95

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

Arg Gly Leu Lys Asn Ser Phe Asp Asp Asp Ser Ser Ser Asp Glu Ile
115 120 125

Leu Asp Ala Leu Thr Ser Lys Phe Ser Asp Pro Thr Ile Lys Asp Leu
130 135 140

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

Ser Ala Leu Ile Gln Ala Lys His Gln Leu Met Ser Gln Asn Pro Gln
165 170 175

Ala Ile Val Gly Gly Arg Asn Val Leu Leu Ala Ser Glu Thr Phe Ala
180 185 190

Ser Arg Ala Asn Thr Ser Pro Ser Ser Leu Arg Ser Leu Tyr Phe Gln
195 200 205

Val Thr Ser Ser Pro Ser Asn Cys Ala Asn Leu His Gln Met Leu Ala
210 215 220

Ser Tyr Ser Pro Ser Glu Lys Thr Ala Val Met Glu Phe Leu Val Asn
225 230 235 240

Gly Met Val Ala Asp Leu Lys Ser Glu Gly Pro Ser Ile Pro Pro Ala
245 250 255

Lys Leu Gln Val Tyr Met Thr Glu Leu Ser Asn Leu Gln Ala Leu His
260 265 270

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

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

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

Ser Lys Ala Gln Lys Ala Leu Asn Glu Leu Val Gly Pro Asp Thr Gly
325 330 335

Pro Gln Thr Glu Val Leu Asn Leu Phe Phe Arg Ala Leu Asn Gly Cys
340 345 350

Ser Pro Arg Ile Phe Ser Gly Ala Glu Lys Lys Gln Gln Leu Ala Ser
355 360 365

Val Ile Thr Asn Thr Leu Asp Ala Ile Asn Ala Asp Asn Glu Asp Tyr
370 375 380

Pro Lys Pro Gly Asp Phe Pro Arg Ser Ser Phe Ser Ser Thr Pro Pro
385 390 395 400

His Ala Pro Val Pro Gln Ser Glu Ile Pro Thr Ser Pro Thr Ser Thr
405 410 415

Gln Pro Pro Ser Pro
420

<210> 95

<211> 1749

<212> DNA

<213> Chlamydia trachomatis

<400> 95
atggtacaag gagaaagctt ggtttgcaag aatgctcttc aagatttgag ttttttagag 60

catttattac aggttaaata tgctcctaaa acatggaaag agcaatactt aggatgggat 120

cttgttcaaa gctccgtttc tgcacagcag aagcttcgta cacaagaaaa tccatcaaca 180

agtttttggc agcaggctct tgctgatttt atcggaggat taaatgactt tcacgtgga 240

gtaactttct ttgcgataga aagtgccttac cttccttata ccgtacaaaa aagtagtgac 300

ggccgtttct actttgtaga tatcatgact ttttcttcag agatccgtgt tggagatgag 360

ttgctagagg tggatggggc gcctgtccaa gatgtactcg ctactctata tggaaagcaat 420

cacaagggga ctgcagctga agagtcggct gctttaagaa cactattttc tcgcatggcc 480

tctttagggc acaaagtacc ttctgggcgc actactttaa agattcgtcg tccttttggc 540

actacgagag aagttcgtgt gaaatggcgt tatgttcctg aagggtgtagg agatttggct 600

accatagctc ctctatcag ggctccacag ttacagaaat cgatgagaag ctttttcctt 660

aagaaagatg atgcgtttca tcggtctagt tcgtattct actctccaat ggttccgcat 720

ttttgggcag agcttcgcaa tcattatgca acgagtgggt tgaaaagcgg gtacaatatt 780

gggagtaccg atgggtttct ccctgtcatt gggcctgtta tatgggagtc ggagggtctt 840

ttccgcgctt atattttctc ggtgactgat ggggatggta agagccataa agtaggattt 900

ctaagaattc ctacatatag ttggcaggac atggaagatt ttgatccttc aggaccgcct 960

ccttgggaag aatttgctaa gattattcaa gtattttctt ctaatacaga agctttgatt 1020

atcgacaaaa cgaacaacc aggtggtagt gtcctttatc tttatgact gctttccatg 1080

ttgacagacc gtcctttaga acttcctaaa catagaatga ttctgactca ggatgaagtg 1140

gttgatgctt tagattgggtt aacctgttg gaaaacgtag acacaaacgt ggartctcgc 1200

cttgctctgg gagacaacat ggaaggatat actgtggatc tacaggttgc cgagtattta 1260

aaaagctttg gacgtcaagt attgaattgt tggagtaaag gggatattga gttatcaacg 1320

cctattcctc tttttggttt tgagaagatt catccacatc ctcgagttca atactctaaa 1380

ccgatttgtg ttttgatcaa tgagcaagac ttttcttggtg ctgacttctt ccctgtagtt 1440

ttgaaagaca atgatcgagc tcttattgtt ggtactcgaa cagctggagc tggaggattt 1500

gtctttaatg tgcagttccc aaatagaact ggaataaaaa cttgttcttt aacaggatca 1560

ttagctgtta gagagcatgg tgccttcatt gagaacatcg gattcgaacc gcatatcgat 1620

ctgcctttta cagcgaatga tattcgctat aaaggctatt ccgagtatct tgataaggtc 1680

aaaaaattgg tttgtcagct gatcaataac gacggtacca ttattcttgc ggaagatggt 1740

agtttttag 1749

<210> 96

<211> 582

<212> PRT

<213> Chlamydia trachomatis

<400> 96

Met Val Gln Gly Glu Ser Leu Val Cys Lys Asn Ala Leu Gln Asp Leu
1 5 10 15

Ser Phe Leu Glu His Leu Leu Gln Val Lys Tyr Ala Pro Lys Thr Trp
20 25 30

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

Gln Gln Lys Leu Arg Thr Gln Glu Asn Pro Ser Thr Ser Phe Cys Gln
50 55 60

Gln Val Leu Ala Asp Phe Ile Gly Gly Leu Asn Asp Phe His Ala Gly
65 70 75 80

Val Thr Phe Phe Ala Ile Glu Ser Ala Tyr Leu Pro Tyr Thr Val Gln
85 90 95

Lys Ser Ser Asp Gly Arg Phe Tyr Phe Val Asp Ile Met Thr Phe Ser
100 105 110

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

Val Gln Asp Val Leu Ala Thr Leu Tyr Gly Ser Asn His Lys Gly Thr
130 135 140

Ala Ala Glu Glu Ser Ala Ala Leu Arg Thr Leu Phe Ser Arg Met Ala
145 150 155 160

Ser Leu Gly His Lys Val Pro Ser Gly Arg Thr Thr Leu Lys Ile Arg
165 170 175

Arg Pro Phe Gly Thr Thr Arg Glu Val Arg Val Lys Trp Arg Tyr Val
180 185 190

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

Pro Gln Leu Gln Lys Ser Met Arg Ser Phe Phe Leu Lys Lys Asp Asp

210

215

220

Ala Phe His Arg Ser Ser Ser Leu Phe Tyr Ser Pro Met Val Pro His
225 230 235 240

Phe Trp Ala Glu Leu Arg Asn His Tyr Ala Thr Ser Gly Leu Lys Ser
245 250 255

Gly Tyr Asn Ile Gly Ser Thr Asp Gly Phe Leu Pro Val Ile Gly Pro
260 265 270

Val Ile Trp Glu Ser Glu Gly Leu Phe Arg Ala Tyr Ile Ser Ser Val
275 280 285

Thr Asp Gly Asp Gly Lys Ser His Lys Val Gly Phe Leu Arg Ile Pro
290 295 300

Thr Tyr Ser Trp Gln Asp Met Glu Asp Phe Asp Pro Ser Gly Pro Pro
305 310 315 320

Pro Trp Glu Glu Phe Ala Lys Ile Ile Gln Val Phe Ser Ser Asn Thr
325 330 335

Glu Ala Leu Ile Ile Asp Gln Thr Asn Asn Pro Gly Gly Ser Val Leu
340 345 350

Tyr Leu Tyr Ala Leu Leu Ser Met Leu Thr Asp Arg Pro Leu Glu Leu
355 360 365

Pro Lys His Arg Met Ile Leu Thr Gln Asp Glu Val Val Asp Ala Leu
370 375 380

Asp Trp Leu Thr Leu Leu Glu Asn Val Asp Thr Asn Val Glu Ser Arg
385 390 395 400

Leu Ala Leu Gly Asp Asn Met Glu Gly Tyr Thr Val Asp Leu Gln Val
405 410 415

Ala Glu Tyr Leu Lys Ser Phe Gly Arg Gln Val Leu Asn Cys Trp Ser
420 425 430

Lys Gly Asp Ile Glu Leu Ser Thr Pro Ile Pro Leu Phe Gly Phe Glu
435 440 445

Lys Ile His Pro His Pro Arg Val Gln Tyr Ser Lys Pro Ile Cys Val
450 455 460

Leu Ile Asn Glu Gln Asp Phe Ser Cys Ala Asp Phe Phe Pro Val Val
465 470 475 480

Leu Lys Asp Asn Asp Arg Ala Leu Ile Val Gly Thr Arg Thr Ala Gly
485 490 495

Ala Gly Gly Phe Val Phe Asn Val Gln Phe Pro Asn Arg Thr Gly Ile
500 505 510

Lys Thr Cys Ser Leu Thr Gly Ser Leu Ala Val Arg Glu His Gly Ala
515 520 525

Phe Ile Glu Asn Ile Gly Val Glu Pro His Ile Asp Leu Pro Phe Thr
530 535 540

Ala Asn Asp Ile Arg Tyr Lys Gly Tyr Ser Glu Tyr Leu Asp Lys Val
545 550 555 560

Lys Lys Leu Val Cys Gln Leu Ile Asn Asn Asp Gly Thr Ile Ile Leu
565 570 575

Ala Glu Asp Gly Ser Phe
580

<210> 97

<211> 1749

<212> DNA

<213> Chlamydia trachomatis

<400> 97

atggtacaag gagaaagctt ggtttgcaag aatgctcttc aagatttgag ttttttagag	60
catttattac aggttaaata tgctcctaaa acatggaaag agcaatactt aggatgggat	120
cttggtcaaa gctccgtttc tgcacagcag aagcttcgta cacaagaaaa tccatcaaca	180
agtttttgcc agcaggctct tgctgatttt atcggaggat taaatgactt tcacgtgga	240
glaactttct ttgcgataga aagtgccttac ctcccttata ccgtacaaaa aagtagtgac	300
ggccgtttct actttgtaga tatcatgact tttcttcag agatccgtgt tggagatgag	360
ttgctagagg tggatggggc gcctgtccaa gatgtactcg ctactctata tggaagcaat	420
cacaaaggga ctgcagctga agagtcggct gctttaagaa cactattttc tcgcatggcc	480
tccttagggc acaaagtacc ttctgggcgc actactttaa agattcgtcg tccttttgg	540
actacgagag aagttcgtgt gaaatggcgt tatgttcctg aagtgtagg agatttggt	600
accatagctc ctctatcag ggctccacag ttacagaaat cgatgagaag ctttttcct	660
aagaaagatg atgcgtttca tcggtctagt tcgctattct actctcaat ggttccgcat	720
ttttgggcag agcttcgcaa tcattatgca acgagtgggt tgaaaagcgg gtacaatatt	780
gggagtaccg atgggtttct ccctgtcatt gggcctgtta tatgggagtc ggagggtctt	840
ttccgcgtt atatttcttc ggtgactgat ggggatggta agagccataa agtaggattt	900
ctaagaattc ctacatatag ttggcaggac atggaagatt ttgatccttc aggaccgcct	960

ccttggaag aatttgctaa gattattcaa gtattttctt ctaatacaga agctttgatt 1020

atcgacaaa cgaacaaccc aggtggtagt gtcctttatc tttatgact gctttccatg 1080

ttgacagacc gtcctttaga acttcctaaa catagaatga ttcigactca ggatgaagtg 1140

gttgatgctt tagattggtt aaccctgttg gaaaacgtag acacaaacgt ggaatctcg 1200

cttgctctgg gagacaacat ggaaggatat actgtggatc tacaggttgc cgagtattta 1260

aaaagctttg gacgtcaagt attgaattgt tggagtaaag gggatatcga gttatcaacg 1320

cctattcttc tttttggtt tgagaagatt catccacatc ctcgagttca atactctaaa 1380

ccgatttgtg ttttgatcaa tgagcaagac ttttctgtg ctgacttctt ccctgtagtt 1440

ttgaaagaca atgatcgagc tcttattgtt ggtactcgaa cagctggagc tggaggattt 1500

gtctttaatg tgcagttccc aaatagaact ggaataaaaa cttgttcttt aacaggatca 1560

ttagctgtta gagagcatgg tgccttcatt gagaacatcg gattcgaacc gcataatgat 1620

ctgcctttta cagcgaatga tattcgctat aaaggctatt ccgagtatct tgataaggtc 1680

aaaaaattgg ttgtcagct gatcaataac gacggtacca ttattcttgc ggaagatggt 1740

agtttttag 1749

<210> 98

<211> 582

<212> PRT

<213> Chlamydia trachomatis

<400> 98

Met Val Gln Gly Glu Ser Leu Val Cys Lys Asn Ala Leu Gln Asp Leu
1 5 10 15

Ser Phe Leu Glu His Leu Leu Gln Val Lys Tyr Ala Pro Lys Thr Trp
20 25 30

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

Gln Gln Lys Leu Arg Thr Gln Glu Asn Pro Ser Thr Ser Phe Cys Gln
50 55 60

Gln Val Leu Ala Asp Phe Ile Gly Gly Leu Asn Asp Phe His Ala Gly
65 70 75 80

Val Thr Phe Phe Ala Ile Glu Ser Ala Tyr Leu Pro Tyr Thr Val Gln
85 90 95

Lys Ser Ser Asp Gly Arg Phe Tyr Phe Val Asp Ile Met Thr Phe Ser
100 105 110

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

Val Gln Asp Val Leu Ala Thr Leu Tyr Gly Ser Asn His Lys Gly Thr
130 135 140

Ala Ala Glu Glu Ser Ala Ala Leu Arg Thr Leu Phe Ser Arg Met Ala
145 150 155 160

Ser Leu Gly His Lys Val Pro Ser Gly Arg Thr Thr Leu Lys Ile Arg
165 170 175

Arg Pro Phe Gly Thr Thr Arg Glu Val Arg Val Lys Trp Arg Tyr Val

180 185 190

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

Pro Gln Leu Gln Lys Ser Met Arg Ser Phe Phe Pro Lys Lys Asp Asp
210 215 220

Ala Phe His Arg Ser Ser Ser Leu Phe Tyr Ser Pro Met Val Pro His
225 230 235 240

Phe Trp Ala Glu Leu Arg Asn His Tyr Ala Thr Ser Gly Leu Lys Ser
245 250 255

Gly Tyr Asn Ile Gly Ser Thr Asp Gly Phe Leu Pro Val Ile Gly Pro
260 265 270

Val Ile Trp Glu Ser Glu Gly Leu Phe Arg Ala Tyr Ile Ser Ser Val
275 280 285

Thr Asp Gly Asp Gly Lys Ser His Lys Val Gly Phe Leu Arg Ile Pro
290 295 300

Thr Tyr Ser Trp Gln Asp Met Glu Asp Phe Asp Pro Ser Gly Pro Pro
305 310 315 320

Pro Trp Glu Glu Phe Ala Lys Ile Ile Gln Val Phe Ser Ser Asn Thr
325 330 335

Glu Ala Leu Ile Ile Asp Gln Thr Asn Asn Pro Gly Gly Ser Val Leu
340 345 350

Tyr Leu Tyr Ala Leu Leu Ser Met Leu Thr Asp Arg Pro Leu Glu Leu
355 360 365

Pro Lys His Arg Met Ile Leu Thr Gln Asp Glu Val Val Asp Ala Leu

370

375

380

Asp Trp Leu Thr Leu Leu Glu Asn Val Asp Thr Asn Val Glu Ser Arg
385 390 395 400

Leu Ala Leu Gly Asp Asn Met Glu Gly Tyr Thr Val Asp Leu Gln Val
405 410 415

Ala Glu Tyr Leu Lys Ser Phe Gly Arg Gln Val Leu Asn Cys Trp Ser
420 425 430

Lys Gly Asp Ile Glu Leu Ser Thr Pro Ile Pro Leu Phe Gly Phe Glu
435 440 445

Lys Ile His Pro His Pro Arg Val Gln Tyr Ser Lys Pro Ile Cys Val
450 455 460

Leu Ile Asn Glu Gln Asp Phe Ser Cys Ala Asp Phe Phe Pro Val Val
465 470 475 480

Leu Lys Asp Asn Asp Arg Ala Leu Ile Val Gly Thr Arg Thr Ala Gly
485 490 495

Ala Gly Gly Phe Val Phe Asn Val Gln Phe Pro Asn Arg Thr Gly Ile
500 505 510

Lys Thr Cys Ser Leu Thr Gly Ser Leu Ala Val Arg Glu His Gly Ala
515 520 525

Phe Ile Glu Asn Ile Gly Val Glu Pro His Ile Asp Leu Pro Phe Thr
530 535 540

Ala Asn Asp Ile Arg Tyr Lys Gly Tyr Ser Glu Tyr Leu Asp Lys Val
545 550 555 560

Lys Lys Leu Val Cys Gln Leu Ile Asn Asn Asp Gly Thr Ile Ile Leu
565 570 575

Ala Glu Asp Gly Ser Phe
580

<210> 99

<211> 1749

<212> DNA

<213> Chlamydia trachomatis

<400> 99

atggtacaag gagaaagctt ggtttgcaag aatgctcttc aagatttgag ttttttagag	60
catttattac aggttaaata tgctcctaaa acatggaaag agcaatactt aggatgggat	120
cttgttcaaa gtcctgttcc tgcacagcag aagcttcgta cacaagaaaa tccatcaaca	180
agtttttgcc agcaggtcct tgctgatttt atcggaggat taaatgactt tcacgtgga	240
gtaactttct ttgcgataga aagtgccttac ctctcttata ccgtacaaaa aagtagtgac	300
ggccgtttct actttgtaga tatcatgact tttcttcag agatccgtgt tggagatgag	360
ttgctagagg tggatggggc gcctgtccaa gatgtactcg ctactctata tggagcaat	420
cacaaaggga ctgcagctga agatcggct gctttaagaa cactattttc tcgcatggcc	480
tccttagggc acaaagtacc ttctgggcgc actactttaa agattcgtcg tccttttggt	540
actacagag agtttcgtgt gaaatggcgt tatgttcttg aaggtagtagg agatttggt	600
accatagctc ctctatcag ggctccacag ttacagaaat cgatgagaag ctttttcct	660
aagaaagatg atgcgtttca tcggtctagt tcgctattct actctccaat ggttccgcat	720

ttttgggcag agcttcgcaa tcattatgca acgagtgggt tgaaaagcgg gtacaatatt 780
 gggagtlaccg atgggtttct ccctgtcatt gggcctgtta tatgggagtc ggagggctctt 840
 ttccgcgctt atattttctt ggtgactgat ggggatggta agagccataa agtaggattt 900
 ctaagaattc ctacatatag ttggcaggac atggaagatt ttgatccttc aggaccgcct 960
 ccttgggaag aatttgctaa gattattcaa gtattttctt ctaatacaga agctttgatt 1020
 atcgacaaaa cgaacaaccc aggtggtagt gtcctttatc tttatgcact gctttccatg 1080
 ttgacagacc gtcctttaga acttcctaaa catagaatga ttctgactca ggatgaagtg 1140
 gttgatgctt tagattgggt aacctgttg gaaaacgtag acacaaacgt ggagtctcgc 1200
 ctgtctctgg gagacaacat ggaaggatat actgtggatc tacaggttgc cgagtattta 1260
 aaaagctttg gacgtcaagt attgaattgt tggagtaaag gggatatcga gttatcaacg 1320
 cctattcttc tttttggttt tgagaagatt catccacatc ctcgagttca atactctaaa 1380
 ccgatttgtg ttttgatcaa tgagcaagac ttttcttggt ctgacttctt ccctgtagtt 1440
 ttgaaagaca atgatcgagc tcttattggt ggtactcgaa cagctggagc tggaggattt 1500
 gtctttaatg tgcagttccc aaatagaact ggaataaaaa ctgtttcttt aacaggatca 1560
 ttagctgtta gagagcatgg tgccttcatt gagaacatcg gattcgaacc gcataatgat 1620
 ctgcctttta cagcgaatga tattcgctat aaaggctatt ccgagtatct tgataaggtc 1680
 aaaaaattgg tttgtcagct gatcaataac gacggtacca ttattcttgc ggaagatggt 1740
 agtttttag 1749

<210> 100

<211> 582

<212> PRT

<213> Chlamydia trachomatis

<400> 100

Met Val Gln Gly Glu Ser Leu Val Cys Lys Asn Ala Leu Gln Asp Leu
1 5 10 15

Ser Phe Leu Glu His Leu Leu Gln Val Lys Tyr Ala Pro Lys Thr Trp
20 25 30

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

Gln Gln Lys Leu Arg Thr Gln Glu Asn Pro Ser Thr Ser Phe Cys Gln
50 55 60

Gln Val Leu Ala Asp Phe Ile Gly Gly Leu Asn Asp Phe His Ala Gly
65 70 75 80

Val Thr Phe Phe Ala Ile Glu Ser Ala Tyr Leu Pro Tyr Thr Val Gln
85 90 95

Lys Ser Ser Asp Gly Arg Phe Tyr Phe Val Asp Ile Met Thr Phe Ser
100 105 110

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

Val Gln Asp Val Leu Ala Thr Leu Tyr Gly Ser Asn His Lys Gly Thr
130 135 140

Ala Ala Glu Glu Ser Ala Ala Leu Arg Thr Leu Phe Ser Arg Met Ala
145 150 155 160

Ser Leu Gly His Lys Val Pro Ser Gly Arg Thr Thr Leu Lys Ile Arg
165 170 175

Arg Pro Phe Gly Thr Thr Arg Glu Val Arg Val Lys Trp Arg Tyr Val
180 185 190

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

Pro Gln Leu Gln Lys Ser Met Arg Ser Phe Phe Pro Lys Lys Asp Asp
210 215 220

Ala Phe His Arg Ser Ser Ser Leu Phe Tyr Ser Pro Met Val Pro His
225 230 235 240

Phe Trp Ala Glu Leu Arg Asn His Tyr Ala Thr Ser Gly Leu Lys Ser
245 250 255

Gly Tyr Asn Ile Gly Ser Thr Asp Gly Phe Leu Pro Val Ile Gly Pro
260 265 270

Val Ile Trp Glu Ser Glu Gly Leu Phe Arg Ala Tyr Ile Ser Ser Val
275 280 285

Thr Asp Gly Asp Gly Lys Ser His Lys Val Gly Phe Leu Arg Ile Pro
290 295 300

Thr Tyr Ser Trp Gln Asp Met Glu Asp Phe Asp Pro Ser Gly Pro Pro
305 310 315 320

Pro Trp Glu Glu Phe Ala Lys Ile Ile Gln Val Phe Ser Ser Asn Thr
325 330 335

Glu Ala Leu Ile Ile Asp Gln Thr Asn Asn Pro Gly Gly Ser Val Leu

340 345 350

Tyr Leu Tyr Ala Leu Leu Ser Met Leu Thr Asp Arg Pro Leu Glu Leu
355 360 365

Pro Lys His Arg Met Ile Leu Thr Gln Asp Glu Val Val Asp Ala Leu
370 375 380

Asp Trp Leu Thr Leu Leu Glu Asn Val Asp Thr Asn Val Glu Ser Arg
385 390 395 400

Leu Ala Leu Gly Asp Asn Met Glu Gly Tyr Thr Val Asp Leu Gln Val
405 410 415

Ala Glu Tyr Leu Lys Ser Phe Gly Arg Gln Val Leu Asn Cys Trp Ser
420 425 430

Lys Gly Asp Ile Glu Leu Ser Thr Pro Ile Pro Leu Phe Gly Phe Glu
435 440 445

Lys Ile His Pro His Pro Arg Val Gln Tyr Ser Lys Pro Ile Cys Val
450 455 460

Leu Ile Asn Glu Gln Asp Phe Ser Cys Ala Asp Phe Phe Pro Val Val
465 470 475 480

Leu Lys Asp Asn Asp Arg Ala Leu Ile Val Gly Thr Arg Thr Ala Gly
485 490 495

Ala Gly Gly Phe Val Phe Asn Val Gln Phe Pro Asn Arg Thr Gly Ile
500 505 510

Lys Thr Cys Ser Leu Thr Gly Ser Leu Ala Val Arg Glu His Gly Ala
515 520 525

Phe Ile Glu Asn Ile Gly Val Glu Pro His Ile Asp Leu Pro Phe Thr

530

535

540

Ala Asn Asp Ile Arg Tyr Lys Gly Tyr Ser Glu Tyr Leu Asp Lys Val
545 550 555 560

Lys Lys Leu Val Cys Gln Leu Ile Asn Asn Asp Gly Thr Ile Ile Leu
565 570 575

Ala Glu Asp Gly Ser Phe
580

<210> 101

<211> 1749

<212> DNA

<213> Chlamydia trachomatis

<400> 101

atggtacaag gagaaagctt ggtttgcaag aatgctcttc aagatttgag ttttttagag 60

catttattac aggttaaata tgctcctaaa acatggaaag agcaatactt aggatgggat 120

cttggtcaaa gtcctgttgc tgacacagcag aagcttcgta cacaagaaaa tccatcaaca 180

agtttttgcc agcaggtcct tgctgatttt atcggaggat taaatgactt tcacgtgga 240

gtaactttct ttgcgataga aagtgccttac cttccttata ccgtacaaaa aagtagtgac 300

ggccgtttct actttgtaga tatcatgact tttcttcag agatccgtgt tggagatgag 360

ttgctagagg tggatggggc gcctgtccaa gatgtactcg ctactctata tggaagcaat 420

cacaaaggga ctgcagctga agagtcggct gctttaagaa cactattttc tcgcatggcc 480

tctttagggc acaaagtacc ttctgggcgc actactttaa agattcgtcg tccttttggt 540

actacgagag aagttcgtgt gaaatggcgt tatgttcctg aaggtgtagg agatttgct 600

accatagctc ctictatcag ggctccacag ttacagaaat cgatgagaag ctttttcct 660

aagaaagatg atgcgtttca tcggtctagt tcgctattct actctcaat ggttcgcct 720

ttttggcag agcttcgcaa tcattatgca acgagtgggt tgaaaagcgg gtacaatatt 780

gggagtaccg atgggtttct ccctgtcatt gggcctgtta tatgggagtc ggagggtctt 840

ttccgcgtt atatttcttc ggtgactgat ggggatggta agagccataa agtaggattt 900

ctaagaattc ctacatatag ttggcaggac atggaagatt ttgaccttc aggaccgcct 960

ccttgggaag aatttgctaa gattattcaa gtattttctt ctaatacaga agctttgatt 1020

atcgacaaa cgaacaaccc aggtggtagt gtcctttatc tttatgact gctttccatg 1080

ttgacagacc gtcctttaga acttcctaaa catagaatga ttctgactca ggatgaagtg 1140

gttgatgctt tagattgggt aacctgttg gaaaacgtag acacaaacgt ggagtctcg 1200

cttgctctgg gagacaacat ggaaggatat actgtggatc tacaggttgc cgagtattta 1260

aaaagctttg gacgtcaagt attgaattgt tggagtaaag gggatcga gttatcaacg 1320

cctattcttc tttttggtt tgagaagatt catccacatc ctcgagttca atactctaaa 1380

ccgatttggt tttgatcaa tgagcaagac tttcttgtg ctgacttctt ccctgtagtt 1440

ttgaaagaca atgatcgagc tcttattgtt ggtactcgaa cagctggagc tggaggattt 1500

gtctttaatg tgcagttccc aaatagaact ggaataaaaa cttgttcttt aacaggatca 1560

ttagctgtta gagagcatgg tgcttcatt gagaacatcg gactcgaacc gcatatcgat 1620

ctgcctttta cagcgaatga tattcgctat aaaggctatt ccgagtatct tgataaggtc 1680

aaaaaattgg ttgtcagct gatcaataac gacggtacca ttattcttgc ggaagatggt 1740

agtttttag 1749

<210> 102

<211> 582

<212> PRT

<213> Chlamydia trachomatis

<400> 102

Met Val Gln Gly Glu Ser Leu Val Cys Lys Asn Ala Leu Gln Asp Leu
1 5 10 15

Ser Phe Leu Glu His Leu Leu Gln Val Lys Tyr Ala Pro Lys Thr Trp
20 25 30

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

Gln Gln Lys Leu Arg Thr Gln Glu Asn Pro Ser Thr Ser Phe Cys Gln
50 55 60

Gln Val Leu Ala Asp Phe Ile Gly Gly Leu Asn Asp Phe His Ala Gly
65 70 75 80

Val Thr Phe Phe Ala Ile Glu Ser Ala Tyr Leu Pro Tyr Thr Val Gln
85 90 95

Lys Ser Ser Asp Gly Arg Phe Tyr Phe Val Asp Ile Met Thr Phe Ser
100 105 110

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

Val Gln Asp Val Leu Ala Thr Leu Tyr Gly Ser Asn His Lys Gly Thr
130 135 140

Ala Ala Glu Glu Ser Ala Ala Leu Arg Thr Leu Phe Ser Arg Met Ala
145 150 155 160

Ser Leu Gly His Lys Val Pro Ser Gly Arg Thr Thr Leu Lys Ile Arg
165 170 175

Arg Pro Phe Gly Thr Thr Arg Glu Val Arg Val Lys Trp Arg Tyr Val
180 185 190

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

Pro Gln Leu Gln Lys Ser Met Arg Ser Phe Phe Pro Lys Lys Asp Asp
210 215 220

Ala Phe His Arg Ser Ser Ser Leu Phe Tyr Ser Pro Met Val Pro His
225 230 235 240

Phe Trp Ala Glu Leu Arg Asn His Tyr Ala Thr Ser Gly Leu Lys Ser
245 250 255

Gly Tyr Asn Ile Gly Ser Thr Asp Gly Phe Leu Pro Val Ile Gly Pro
260 265 270

Val Ile Trp Glu Ser Glu Gly Leu Phe Arg Ala Tyr Ile Ser Ser Val
275 280 285

Thr Asp Gly Asp Gly Lys Ser His Lys Val Gly Phe Leu Arg Ile Pro
290 295 300

Thr Tyr Ser Trp Gln Asp Met Glu Asp Phe Asp Pro Ser Gly Pro Pro

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

Lys Thr Cys Ser Leu Thr Gly Ser Leu Ala Val Arg Glu His Gly Ala
515 520 525

Phe Ile Glu Asn Ile Gly Val Glu Pro His Ile Asp Leu Pro Phe Thr
530 535 540

Ala Asn Asp Ile Arg Tyr Lys Gly Tyr Ser Glu Tyr Leu Asp Lys Val
545 550 555 560

Lys Lys Leu Val Cys Gln Leu Ile Asn Asn Asp Gly Thr Ile Ile Leu
565 570 575

Ala Glu Asp Gly Ser Phe
580

<210> 103

<211> 1749

<212> DNA

<213> Chlamydia trachomatis

<400> 103
atggtacaag gagaaagctt ggtttgcaag aatgctcttc aagatttgag ttttttagag 60

catttattac aggttaaata tgctcctaaa acatggaaag agcaatactt aggatgggat 120

cttgttcaaa gctccgtttc tgcacagcag aagcttcgta cacaagaaaa tccatcaaca 180

agtttttgcc agcaggctct tgctgatttt atcggaggat taaatgactt tcacgtgga 240

gtaactttct ttgcgataga aagtgcctac cttccttata ccgtacaaaa aagtagtgac 300

ggccgtttct actttgtaga tatcatgact ttttcttcag agatccgtgt tggagatgag 360

ttgctagagg tggatggggc gcctgtccaa gatgtactcg ctactctata tggaagcaat	420
cacaaagga ctgcagctga agatcggtct gctttaagaa cactatcttc tcgcatggcc	480
tctttagggc acaaagtacc ttctgggcgc actactttaa agattcgctc tccttttgg	540
actacgagag aagtctgtgt gaaatggcgt tatgttcctg aagggtgtagg agatttggct	600
accatagctc ctctatcag ggctccacag ttacagaaat cgatgagaag ctttttcct	660
aagaaagatg atgcgtttca tcggtctagt tcgctattct actctccaat ggttccgcat	720
ttttgggcag agcttcgcaa tcattatgca acgagtgggt tgaaaagcgg gtacaatatt	780
gggagtaccg atgggtttct cctgtcatt gggcctgtta tatgggagtc ggagggtctt	840
ttccgcgctt atatttcttc ggtgactgat ggggatggta agagccataa agtaggattt	900
ctaagaattc ctacatatag ttggcaggac atggaagatt ttgatccttc aggaccgcct	960
ccttgggaag aatttgctaa gattattcaa gtattttctt ctaatacaga agctttgatt	1020
atcgacaaa cgaacaacc aggtggtagt gtcctttatc tttatgcact gctttccatg	1080
ttgacagacc gtcctttaga acttcctaaa catagaatga ttctgactca ggatgaagtg	1140
gttgatgctt tagattgggt aacctgttg gaaaacgtag acacaaacgt ggagtctcgc	1200
cttgctctgg gagacaacat ggaaggatat actgtggatc tacaggttgc cgagtattta	1260
aaaagctttg gacgtcaagt attgaattgt tggagtaaag gggatatcga gttatcaacg	1320
cctattcttc tttttggttt tgagaagatt catccacatc ctgagttca atactctaaa	1380
ccgatttgtg ttttgatcaa tgagcaagac ttttctgtg ctgacttctt ccctgtagtt	1440
ttgaaagaca atgatcgagc tcttatgtt ggtactcgaa cagctggagc tggaggattt	1500

gtctttaatg tgcagttccc aaatagaact ggaataaaaa cttgttcttt aacaggatca 1560
 ttagctgtta gagagcatgg tgccttcatt gagaacatcg gagtcgaacc gcatatcgat 1620
 ctgcctttta cagcgaatga tattcgctat aaaggctatt ccgagtatct tgataaggtc 1680
 aaaaaattgg ttgtcagct gatcaataac gacggtacca ttattcttgc ggaagatggt 1740
 agtttttag 1749

<210> 104

<211> 582

<212> PRT

<213> Chlamydia trachomatis

<400> 104

Met Val Gln Gly Glu Ser Leu Val Cys Lys Asn Ala Leu Gln Asp Leu
 1 5 10 15

Ser Phe Leu Glu His Leu Leu Gln Val Lys Tyr Ala Pro Lys Thr Trp
 20 25 30

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

Gln Gln Lys Leu Arg Thr Gln Glu Asn Pro Ser Thr Ser Phe Cys Gln
 50 55 60

Gln Val Leu Ala Asp Phe Ile Gly Gly Leu Asn Asp Phe His Ala Gly
 65 70 75 80

Val Thr Phe Phe Ala Ile Glu Ser Ala Tyr Leu Pro Tyr Thr Val Gln

85

90

95

Lys Ser Ser Asp Gly Arg Phe Tyr Phe Val Asp Ile Met Thr Phe Ser
100 105 110

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

Val Gln Asp Val Leu Ala Thr Leu Tyr Gly Ser Asn His Lys Gly Thr
130 135 140

Ala Ala Glu Glu Ser Ala Ala Leu Arg Thr Leu Phe Ser Arg Met Ala
145 150 155 160

Ser Leu Gly His Lys Val Pro Ser Gly Arg Thr Thr Leu Lys Ile Arg
165 170 175

Arg Pro Phe Gly Thr Thr Arg Glu Val Arg Val Lys Trp Arg Tyr Val
180 185 190

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

Pro Gln Leu Gln Lys Ser Met Arg Ser Phe Phe Pro Lys Lys Asp Asp
210 215 220

Ala Phe His Arg Ser Ser Ser Leu Phe Tyr Ser Pro Met Val Pro His
225 230 235 240

Phe Trp Ala Glu Leu Arg Asn His Tyr Ala Thr Ser Gly Leu Lys Ser
245 250 255

Gly Tyr Asn Ile Gly Ser Thr Asp Gly Phe Leu Pro Val Ile Gly Pro
260 265 270

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

275	280	285
Thr Asp Gly Asp Gly Lys Ser His Lys Val Gly Phe Leu Arg Ile Pro		
290	295	300
Thr Tyr Ser Trp Gln Asp Met Glu Asp Phe Asp Pro Ser Gly Pro Pro		
305	310	315 320
Pro Trp Glu Glu Phe Ala Lys Ile Ile Gln Val Phe Ser Ser Asn Thr		
325	330	335
Glu Ala Leu Ile Ile Asp Gln Thr Asn Asn Pro Gly Gly Ser Val Leu		
340	345	350
Tyr Leu Tyr Ala Leu Leu Ser Met Leu Thr Asp Arg Pro Leu Glu Leu		
355	360	365
Pro Lys His Arg Met Ile Leu Thr Gln Asp Glu Val Val Asp Ala Leu		
370	375	380
Asp Trp Leu Thr Leu Leu Glu Asn Val Asp Thr Asn Val Glu Ser Arg		
385	390	395 400
Leu Ala Leu Gly Asp Asn Met Glu Gly Tyr Thr Val Asp Leu Gln Val		
405	410	415
Ala Glu Tyr Leu Lys Ser Phe Gly Arg Gln Val Leu Asn Cys Trp Ser		
420	425	430
Lys Gly Asp Ile Glu Leu Ser Thr Pro Ile Pro Leu Phe Gly Phe Glu		
435	440	445
Lys Ile His Pro His Pro Arg Val Gln Tyr Ser Lys Pro Ile Cys Val		
450	455	460
Leu Ile Asn Glu Gln Asp Phe Ser Cys Ala Asp Phe Phe Pro Val Val		

465 470 475 480

Leu Lys Asp Asn Asp Arg Ala Leu Ile Val Gly Thr Arg Thr Ala Gly
485 490 495

Ala Gly Gly Phe Val Phe Asn Val Gln Phe Pro Asn Arg Thr Gly Ile
500 505 510

Lys Thr Cys Ser Leu Thr Gly Ser Leu Ala Val Arg Glu His Gly Ala
515 520 525

Phe Ile Glu Asn Ile Gly Val Glu Pro His Ile Asp Leu Pro Phe Thr
530 535 540

Ala Asn Asp Ile Arg Tyr Lys Gly Tyr Ser Glu Tyr Leu Asp Lys Val
545 550 555 560

Lys Lys Leu Val Cys Gln Leu Ile Asn Asn Asp Gly Thr Ile Ile Leu
565 570 575

Ala Glu Asp Gly Ser Phe
580

<210> 105

<211> 1749

<212> DNA

<213> Chlamydia trachomatis

<400> 105
atggtacgag gagaaagctt ggtttgcaag aatgctcttc aagatttgag ttttttagag 60

catttattac aggttaaata tgctcctaaa acatggaaag agcaatactt aggatgggat 120

cttgttcaaa gctccgtttc tgcacagcag aagcttcgta cacaagaaaa tccatcaaca 180

agtttttggc agcaggctct tgctgatttt atcggaggat taaatgactt tcacgctgga 240

gtaactttct ttgcgataga aagtgccttac cttccttata ccgtacaaaa aagtagtgac 300

ggccgtttct actttgtaga tatcatgact tttcttcag agatccgtgt tggagatgag 360

ttgctagagg tggatggggc gcctgtccaa gatgtgctcg ctactctata tggagcaat 420

cacaaagga ctgcagctga agatcggct gctttaagaa cactattttc tcgcatggcc 480

tctttagggc acaaagtacc ttctggggcg actactttaa agattcgtcg tccttttgg 540

actacgagag aagttcgtgt gaaatggcgt tatgttcctg aagtgtagg agatttggt 600

accatagctc cttctatcag ggctccacag ttacagaaat cgatgagaag ctttttcct 660

aagaaagatg atcggtttca tcggtctagt tcgctattct actctccaat ggttcgcat 720

ttttgggcag agcttcgcaa tcattatgca acgagtgggt tgaagagcg gtacaatatt 780

gggagtaccg atgggtttct ccctgtcatt gggcctgtta tatgggagtc ggagggtctt 840

ttccgcgtt atattttctt ggtgactgat ggggatggta agagccataa agtaggattt 900

ctaagaattc ctacatatag ttggcaggac atggaagatt ttgatccttc aggaccgcct 960

ccttggaag aatttgctaa gattattcaa gtattttctt ctaatacaga agctttgatt 1020

atcgacaaa cgaacaacc aggtggtagt gtcctttatc tttatgcact gctttccatg 1080

ttgacagacc gtcctttaga acttcctaaa catagaatga ttctgactca ggatgaagtg 1140

gttgatgctt tagattggtt aacctgttg gaaaacgtag acacaaacgt ggagtctcg 1200

cttgctctgg gagacaacat ggaaggatat actgtggatc tacaggttgc cgagtattta 1260

aaaagctttg gacgtcaagt attgaattgt tggagtaaag gggatatcga gttatcaaca 1320

cctattcttc tttttggttt tgagaagatt catccacatc ctcgagttca atactctaaa 1380

ccgatttttg ttttgatcaa tgagcaagac ttttcttggt ctgacttctt ccctgtagtt 1440

ttgaaagaca atgatcgagc tcttattggt ggtactcgaa cagctggagc tggaggattt 1500

gtctttaatg tgcagttccc aaatagaact ggaataaaaa cttgttcttt aacaggatca 1560

ttagctgtta gagagcatgg tgccttcatt gagaacatcg gagtccaacc gcataatgat 1620

ctgcctttta cagcgaatga ttttcgctat aaaggctatt ccgagtatct tgataaggtc 1680

aaaaaattgg tttgtcagct gatcaataac gacggtacca ttattcttgc ggaagatggt 1740

agtttttag 1749

<210> 106

<211> 582

<212> PRT

<213> Chlamydia trachomatis

<400> 106

Met Val Arg Gly Glu Ser Leu Val Cys Lys Asn Ala Leu Gln Asp Leu
1 5 10 15

Ser Phe Leu Glu His Leu Leu Gln Val Lys Tyr Ala Pro Lys Thr Trp
20 25 30

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

Gln Gln Lys Leu Arg Thr Gln Glu Asn Pro Ser Thr Ser Phe Cys Gln
50 55 60

Gln Val Leu Ala Asp Phe Ile Gly Gly Leu Asn Asp Phe His Ala Gly
65 70 75 80

Val Thr Phe Phe Ala Ile Glu Ser Ala Tyr Leu Pro Tyr Thr Val Gln
85 90 95

Lys Ser Ser Asp Gly Arg Phe Tyr Phe Val Asp Ile Met Thr Phe Ser
100 105 110

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

Val Gln Asp Val Leu Ala Thr Leu Tyr Gly Ser Asn His Lys Gly Thr
130 135 140

Ala Ala Glu Glu Ser Ala Ala Leu Arg Thr Leu Phe Ser Arg Met Ala
145 150 155 160

Ser Leu Gly His Lys Val Pro Ser Gly Arg Thr Thr Leu Lys Ile Arg
165 170 175

Arg Pro Phe Gly Thr Thr Arg Glu Val Arg Val Lys Trp Arg Tyr Val
180 185 190

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

Pro Gln Leu Gln Lys Ser Met Arg Ser Phe Phe Leu Lys Lys Asp Asp
210 215 220

Ala Phe His Arg Ser Ser Ser Leu Phe Tyr Ser Pro Met Val Pro His
225 230 235 240

Phe Trp Ala Glu Leu Arg Asn His Tyr Ala Thr Ser Gly Leu Lys Ser

245

250

255

Gly Tyr Asn Ile Gly Ser Thr Asp Gly Phe Leu Pro Val Ile Gly Pro
260 265 270

Val Ile Trp Glu Ser Glu Gly Leu Phe Arg Ala Tyr Ile Ser Ser Val
275 280 285

Thr Asp Gly Asp Gly Lys Ser His Lys Val Gly Phe Leu Arg Ile Pro
290 295 300

Thr Tyr Ser Trp Gln Asp Met Glu Asp Phe Asp Pro Ser Gly Pro Pro
305 310 315 320

Pro Trp Glu Glu Phe Ala Lys Ile Ile Gln Val Phe Ser Ser Asn Thr
325 330 335

Glu Ala Leu Ile Ile Asp Gln Thr Asn Asn Pro Gly Gly Ser Val Leu
340 345 350

Tyr Leu Tyr Ala Leu Leu Ser Met Leu Thr Asp Arg Pro Leu Glu Leu
355 360 365

Pro Lys His Arg Met Ile Leu Thr Gln Asp Glu Val Val Asp Ala Leu
370 375 380

Asp Trp Leu Thr Leu Leu Glu Asn Val Asp Thr Asn Val Glu Ser Arg
385 390 395 400

Leu Ala Leu Gly Asp Asn Met Glu Gly Tyr Thr Val Asp Leu Gln Val
405 410 415

Ala Glu Tyr Leu Lys Ser Phe Gly Arg Gln Val Leu Asn Cys Trp Ser
420 425 430

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

435

440

445

Lys Ile His Pro His Pro Arg Val Gln Tyr Ser Lys Pro Ile Cys Val
450 455 460

Leu Ile Asn Glu Gln Asp Phe Ser Cys Ala Asp Phe Phe Pro Val Val
465 470 475 480

Leu Lys Asp Asn Asp Arg Ala Leu Ile Val Gly Thr Arg Thr Ala Gly
485 490 495

Ala Gly Gly Phe Val Phe Asn Val Gln Phe Pro Asn Arg Thr Gly Ile
500 505 510

Lys Thr Cys Ser Leu Thr Gly Ser Leu Ala Val Arg Glu His Gly Ala
515 520 525

Phe Ile Glu Asn Ile Gly Val Glu Pro His Ile Asp Leu Pro Phe Thr
530 535 540

Ala Asn Asp Ile Arg Tyr Lys Gly Tyr Ser Glu Tyr Leu Asp Lys Val
545 550 555 560

Lys Lys Leu Val Cys Gln Leu Ile Asn Asn Asp Gly Thr Ile Ile Leu
565 570 575

Ala Glu Asp Gly Ser Phe
580

<210> 107

<211> 1749

<212> DNA

<213> Chlamydia trachomatis

<400> 107

atggtacaag gagaaagctt ggtttgcaag aatgctcttc aagatttgag ttttttagag	60
catttattac aggttaaata tgctcctaaa acatggaaag agcaatactt aggatgggat	120
cttgttcaaa gtcctgttcc tgcacagcag aagcttcgta cacaagaaaa tccatcaaca	180
agtttttgcc agcaggctct tgctgatttt atcgaggat taaatgactt tcacgtgga	240
gtaactttct ttgcgataga aagtgcctac cttccttata ccgtacaaaa aagtagtgac	300
ggccgtttct actttgtaga tatcatgact ttttcttcag agatccgtgt tggagatgag	360
ttgctagagg tggatggggc gcctgtccaa gatgtactcg ctactctata tggaaagcaat	420
cacaaaggga ctgcagctga agagtcggct gctttaagaa cactattttc tcgcatggcc	480
tctttagggc acaaagtacc ttctgggcgc actactttaa agattcgtcg tccttttggc	540
actacgagag aagttcgtgt gaaatggcgt tatgttcctg aaggigtagg agatttggct	600
accatagctc cttctatcag ggctccacag ttacagaaat cgatgagaag ctttttcct	660
aagaaagatg atgcgtttca tcggtctagt tcgctattct actctccaat ggttccgcat	720
ttttgggcag agcttcgcaa tcattatgca acgagtgggt tgaaaagcgg gtacaatatt	780
gggagtaccg atgggtttct ccctgtcatt gggcctgtta tatgggagtc ggagggtctt	840
ttccgcgctt atattttctc ggtgactgat ggggatggta agagccataa agtaggattt	900
ctaagaattc ctacatatag ttggcaggac atggaagatt ttgatccttc aggaccgcct	960
ccttgggaag aatttgctaa gattattcaa gtattttctt ctaatacaga agctttgatt	1020
atcgacaaaa cgaacaaccc aggtggtagt gtcctttatc tttatgcact gctttccatg	1080

ttgacagacc gtcctttaga acttcctaaa catagaatga ttctgactca ggatgaagtg 1140

gttgatgctt tagattgggtt aacctgttg gaaaacgtag acacaaacgt ggagtctcgc 1200

cttgctctgg gagacaacat ggaaggatat actgtggatc tacaggttgc cgagtattta 1260

aaaagctttg gacgtcaagt attgaattgt tggagtaaag gggatattca gttatcaacg 1320

cctattcttc tttttggtt tgagaagatt catccacatc ctcgagttca atactctaaa 1380

ccgatttgtg tttgatcaa tgagcaagac tttcttgtg ctgacttctt cctgtagtt 1440

ttgaaagaca atgatcgagc tcttattgtt ggtactcgaa cagctggagc tggaggattt 1500

gtctttaatg tgcagttccc aaatagaact ggaataaaaa cttgttcttt aacaggatca 1560

ttagctgtta gagagcatgg tgccttcatt gagaacatcg gattcgaacc gcatatcgat 1620

ctgcctttta cagcgaatga tattcgctat aaaggctatt ccgagtatct tgataaggtc 1680

aaaaaattgg tttgtcagct gatcaataac gacggtacca ttattcttgc ggaagatggt 1740

agtttttag 1749

<210> 108

<211> 582

<212> PRT

<213> Chlamydia trachomatis

<400> 108

Met Val Gln Gly Glu Ser Leu Val Cys Lys Asn Ala Leu Gln Asp Leu
1 5 10 15

Ser Phe Leu Glu His Leu Leu Gln Val Lys Tyr Ala Pro Lys Thr Trp
20 25 30

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

Gln Gln Lys Leu Arg Thr Gln Glu Asn Pro Ser Thr Ser Phe Cys Gln
50 55 60

Gln Val Leu Ala Asp Phe Ile Gly Gly Leu Asn Asp Phe His Ala Gly
65 70 75 80

Val Thr Phe Phe Ala Ile Glu Ser Ala Tyr Leu Pro Tyr Thr Val Gln
85 90 95

Lys Ser Ser Asp Gly Arg Phe Tyr Phe Val Asp Ile Met Thr Phe Ser
100 105 110

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

Val Gln Asp Val Leu Ala Thr Leu Tyr Gly Ser Asn His Lys Gly Thr
130 135 140

Ala Ala Glu Glu Ser Ala Ala Leu Arg Thr Leu Phe Ser Arg Met Ala
145 150 155 160

Ser Leu Gly His Lys Val Pro Ser Gly Arg Thr Thr Leu Lys Ile Arg
165 170 175

Arg Pro Phe Gly Thr Thr Arg Glu Val Arg Val Lys Trp Arg Tyr Val
180 185 190

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

Pro Gln Leu Gln Lys Ser Met Arg Ser Phe Phe Leu Lys Lys Asp Asp
210 215 220

Ala Phe His Arg Ser Ser Ser Leu Phe Tyr Ser Pro Met Val Pro His
225 230 235 240

Phe Trp Ala Glu Leu Arg Asn His Tyr Ala Thr Ser Gly Leu Lys Ser
245 250 255

Gly Tyr Asn Ile Gly Ser Thr Asp Gly Phe Leu Pro Val Ile Gly Pro
260 265 270

Val Ile Trp Glu Ser Glu Gly Leu Phe Arg Ala Tyr Ile Ser Ser Val
275 280 285

Thr Asp Gly Asp Gly Lys Ser His Lys Val Gly Phe Leu Arg Ile Pro
290 295 300

Thr Tyr Ser Trp Gln Asp Met Glu Asp Phe Asp Pro Ser Gly Pro Pro
305 310 315 320

Pro Trp Glu Glu Phe Ala Lys Ile Ile Gln Val Phe Ser Ser Asn Thr
325 330 335

Glu Ala Leu Ile Ile Asp Gln Thr Asn Asn Pro Gly Gly Ser Val Leu
340 345 350

Tyr Leu Tyr Ala Leu Leu Ser Met Leu Thr Asp Arg Pro Leu Glu Leu
355 360 365

Pro Lys His Arg Met Ile Leu Thr Gln Asp Glu Val Val Asp Ala Leu
370 375 380

Asp Trp Leu Thr Leu Leu Glu Asn Val Asp Thr Asn Val Glu Ser Arg
385 390 395 400

Leu Ala Leu Gly Asp Asn Met Glu Gly Tyr Thr Val Asp Leu Gln Val

405

410

415

Ala Glu Tyr Leu Lys Ser Phe Gly Arg Gln Val Leu Asn Cys Trp Ser
420 425 430

Lys Gly Asp Ile Glu Leu Ser Thr Pro Ile Pro Leu Phe Gly Phe Glu
435 440 445

Lys Ile His Pro His Pro Arg Val Gln Tyr Ser Lys Pro Ile Cys Val
450 455 460

Leu Ile Asn Glu Gln Asp Phe Ser Cys Ala Asp Phe Phe Pro Val Val
465 470 475 480

Leu Lys Asp Asn Asp Arg Ala Leu Ile Val Gly Thr Arg Thr Ala Gly
485 490 495

Ala Gly Gly Phe Val Phe Asn Val Gln Phe Pro Asn Arg Thr Gly Ile
500 505 510

Lys Thr Cys Ser Leu Thr Gly Ser Leu Ala Val Arg Glu His Gly Ala
515 520 525

Phe Ile Glu Asn Ile Gly Val Glu Pro His Ile Asp Leu Pro Phe Thr
530 535 540

Ala Asn Asp Ile Arg Tyr Lys Gly Tyr Ser Glu Tyr Leu Asp Lys Val
545 550 555 560

Lys Lys Leu Val Cys Gln Leu Ile Asn Asn Asp Gly Thr Ile Ile Leu
565 570 575

Ala Glu Asp Gly Ser Phe
580

<210> 109

<211> 1749

<212> DNA

<213> Chlamydia trachomatis

<400> 109

atggtacgag gagaaagctt ggtttgcaag aatgctcttc aagatttgag ttttttagag	60
catttattac aggttaaata tgctcctaaa acatggaaag agcaatactt aggatgggat	120
cttggtcaaa gctccgtttc tgcacagcag aagcttcgta cacaagaaaa tccatcaaca	180
agtttttgcc agcaggctct tgctgatttt atcggaggat taaatgactt tcacgtgga	240
gtaactttct ttgcgataga aagtgcctac ctcccttata ccgtacaaaa aagtagtgac	300
ggccgtttct actttgtaga tatcatgact tttcttcag agatccgtgt tggagatgag	360
ttgctagagg tggatggggc gcctgtccaa gatgtgctcg ctactctata tggaagcaat	420
cacaaaggga ctgcagctga agagtcggct gctttaagaa cactattttc tcgcatggcc	480
tccttagggc acaaagtacc ttctgggcgc actactttaa agattcgtcg tccttttggt	540
actacgagag aagttcgtgt gaaatggcgt tatgttcctg aagtgtagg agatttggt	600
accatagctc ctctatcag ggctccacag ttacagaaat cgatgagaag ctttttcct	660
aagaaagatg atgcgtttca tcggtctagt tcgctattct actctccaat ggttccgcat	720
ttttgggcag agcttcgcaa tcattatgca acgagtgggt tgaagagcgg gtacaatatt	780
gggagtaccg atgggtttct ccctgtcatt gggcctgtta tatgggagtc ggagggtctt	840
ttccgcgtt atattttctc ggtgactgat ggggatggta agagccataa agtaggattt	900

ctaagaattc ctacatatag ttggcaggac atggaagatt ttgatccttc aggaccgcct 960

ccttggaag aatttgctaa gattattcaa gtattttctt ctaatacaga agctttgatt 1020

atcgacaaa cgaacaacc aggtggtagt gtcctttatc tttatgact gctttccatg 1080

ttgacagacc gtcctttaga acttcctaaa catagaatga ttcigactca ggatgaagtg 1140

gttgatgctt tagattggtt aaccctgttg gaaaacgtag acacaaacgt ggagtctcg 1200

cttgctctgg gagacaacat ggaaggatat actgtggatc tacaggttgc cgagtattta 1260

aaaagctttg gacgtcaagt attgaattgt tggagtaaag gggatatcga gttatcaaca 1320

cctattcttc tttttggtt tgagaagatt catccacatc ctcgagttca atactctaaa 1380

ccgatttgtg ttttgatcaa tgagcaagac ttttcttggt ctgacttctt ccctgtagtt 1440

ttgaaagaca atgatcgagc tcttattgtt ggtactcgaa cagctggagc tggaggattt 1500

gtctttaatg tgcagttccc aaatagaact ggaataaaaa cttgttcttt aacaggatca 1560

ttagctgtta gagagcatgg tgccttcatt gagaacatcg gagtcgaacc gcataatgat 1620

ctgcctttta cagcgaatga tattcgctat aaaggctatt ccgagtatct tgataaggtc 1680

aaaaaattgg ttgtcagct gatcaataac gacggtacca ttattcttgc ggaagatggt 1740

agtttttag 1749

<210> 110

<211> 582

<212> PRT

<213> Chlamydia trachomatis

<400> 110

Met Val Arg Gly Glu Ser Leu Val Cys Lys Asn Ala Leu Gln Asp Leu
1 5 10 15

Ser Phe Leu Glu His Leu Leu Gln Val Lys Tyr Ala Pro Lys Thr Trp
20 25 30

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

Gln Gln Lys Leu Arg Thr Gln Glu Asn Pro Ser Thr Ser Phe Cys Gln
50 55 60

Gln Val Leu Ala Asp Phe Ile Gly Gly Leu Asn Asp Phe His Ala Gly
65 70 75 80

Val Thr Phe Phe Ala Ile Glu Ser Ala Tyr Leu Pro Tyr Thr Val Gln
85 90 95

Lys Ser Ser Asp Gly Arg Phe Tyr Phe Val Asp Ile Met Thr Phe Ser
100 105 110

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

Val Gln Asp Val Leu Ala Thr Leu Tyr Gly Ser Asn His Lys Gly Thr
130 135 140

Ala Ala Glu Glu Ser Ala Ala Leu Arg Thr Leu Phe Ser Arg Met Ala
145 150 155 160

Ser Leu Gly His Lys Val Pro Ser Gly Arg Thr Thr Leu Lys Ile Arg
165 170 175

Arg Pro Phe Gly Thr Thr Arg Glu Val Arg Val Lys Trp Arg Tyr Val
180 185 190

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

Pro Gln Leu Gln Lys Ser Met Arg Ser Phe Phe Leu Lys Lys Asp Asp
210 215 220

Ala Phe His Arg Ser Ser Ser Leu Phe Tyr Ser Pro Met Val Pro His
225 230 235 240

Phe Trp Ala Glu Leu Arg Asn His Tyr Ala Thr Ser Gly Leu Lys Ser
245 250 255

Gly Tyr Asn Ile Gly Ser Thr Asp Gly Phe Leu Pro Val Ile Gly Pro
260 265 270

Val Ile Trp Glu Ser Glu Gly Leu Phe Arg Ala Tyr Ile Ser Ser Val
275 280 285

Thr Asp Gly Asp Gly Lys Ser His Lys Val Gly Phe Leu Arg Ile Pro
290 295 300

Thr Tyr Ser Trp Gln Asp Met Glu Asp Phe Asp Pro Ser Gly Pro Pro
305 310 315 320

Pro Trp Glu Glu Phe Ala Lys Ile Ile Gln Val Phe Ser Ser Asn Thr
325 330 335

Glu Ala Leu Ile Ile Asp Gln Thr Asn Asn Pro Gly Gly Ser Val Leu
340 345 350

Tyr Leu Tyr Ala Leu Leu Ser Met Leu Thr Asp Arg Pro Leu Glu Leu
355 360 365

Pro Lys His Arg Met Ile Leu Thr Gln Asp Glu Val Val Asp Ala Leu

370

375

380

Asp Trp Leu Thr Leu Leu Glu Asn Val Asp Thr Asn Val Glu Ser Arg
385 390 395 400

Leu Ala Leu Gly Asp Asn Met Glu Gly Tyr Thr Val Asp Leu Gln Val
405 410 415

Ala Glu Tyr Leu Lys Ser Phe Gly Arg Gln Val Leu Asn Cys Trp Ser
420 425 430

Lys Gly Asp Ile Glu Leu Ser Thr Pro Ile Pro Leu Phe Gly Phe Glu
435 440 445

Lys Ile His Pro His Pro Arg Val Gln Tyr Ser Lys Pro Ile Cys Val
450 455 460

Leu Ile Asn Glu Gln Asp Phe Ser Cys Ala Asp Phe Phe Pro Val Val
465 470 475 480

Leu Lys Asp Asn Asp Arg Ala Leu Ile Val Gly Thr Arg Thr Ala Gly
485 490 495

Ala Gly Gly Phe Val Phe Asn Val Gln Phe Pro Asn Arg Thr Gly Ile
500 505 510

Lys Thr Cys Ser Leu Thr Gly Ser Leu Ala Val Arg Glu His Gly Ala
515 520 525

Phe Ile Glu Asn Ile Gly Val Glu Pro His Ile Asp Leu Pro Phe Thr
530 535 540

Ala Asn Asp Ile Arg Tyr Lys Gly Tyr Ser Glu Tyr Leu Asp Lys Val
545 550 555 560

Lys Lys Leu Val Cys Gln Leu Ile Asn Asn Asp Gly Thr Ile Ile Leu
565 570 575

Ala Glu Asp Gly Ser Phe
580

<210> 111

<211> 1770

<212> DNA

<213> Chlamydia trachomatis

<400> 111

atgagcatca ggggagtagg aggcaacggg aatagtcgaa tcccttctca taatggggat	60
ggatcgaatc gcagaagtca aaatacgaag aataaagttg aagatcgagt tcgttctcta	120
tattcatctc gtagtaacga aaatagagaa tctccttatg cagtagtaga cgtcagctct	180
atgatcgaga gcacccaac gaggtagag acgacaagag cttcgcgtgg agtattcagt	240
cgtttccaaa gaggtttagg acgagtagct gacaaagtaa gacgagctgt tcagcgtgcg	300
tggagttcag tctctataag aagatcgtct gcaacaagag ccacagaatc cagatcaagt	360
agtcgtactg ctctggtgc aagttctggg tataaggagt attctcttc agcagctaga	420
gggctgcgtc ttatgttac agatttctgg agaactcggg ttttacgcca gacctctct	480
atggctggag tttttgggaa tcttgatgtg aacgaggctc gtttgatggc tgcgtacaca	540
agtgagtgcg cggatcatctt agaagcgaag gaggttgctg gccctgacgg gtagcggcc	600
gcccgggaaa ttgctaaaag atgggagaaa agagttagag atctacaaga taaagtgct	660
gcacgaaaat tattaaatga tcccttaggc cgacgaacac ctaattatca gagcaaaaat	720

ccaggtagt atactgtagg gaattccatg ttttacgatg gtctcaggt agcgaatctc 780

cagaacgtcg acactgggtt ttggctggac atgagcaatc tctcagacgt tgtattatcc 840

agagagattc aaacaggact tcgagcacga gctactttgg aagaatccat gccgatgta 900

gagaatttag aagagcggtt tagacgtttg caagaaactt gtgatcggc tcgtactgag 960

atagaagaat cgggatggac tcgagagtcc gcatcaagaa tggaaggcga tgaggcgcaa 1020

ggaccttcta gagcacaaca agcttttcag agctttgtaa atgaatgtaa cagcatcgag 1080

ttctcatttg ggagctttgg agagcatgtg cgagttctct gcgctagagt atcacagga 1140

ttagctgccg caggagaggc gattcgccgt tgcttctctt gttgtaaagg atcgacgcat 1200

cgctacgctc ctgcgatga cctatctct gaaggtgcat cgttagcaga gactttggct 1260

agattcgag atgatatggg aatagagcga ggtgctgatg gaacctacga tattcctttg 1320

gtagatgatt ggagaagg gggttcctagt attgaaggag aaggatctga ctcgatctat 1380

gaaatcatga tgcctatcta tgaagttag aatatggatc tagaaacag aagatctttt 1440

gcggtacagc aagggcacta tcaggaccca agagcttcag attatgacct cccacgtgct 1500

agcgactatg attgcctag aagccatat cctactccac cttgcctcc tagatatcag 1560

ctacagaata tggatgtaga agcagggttc cgtgaggcag tttatgcttc tttttagca 1620

ggaatgtaca attatgtagt gacacagccg caagagcgta ttccaatag tcagcaggtg 1680

gaagggattc tgcgtgatat gcttaccac gggtcacaga catttagaga cctgatgaag 1740

cgttggaata gagaagtcga tagggaataa 1770

<210> 112

<211> 589

<212> PRT

<213> Chlamydia trachomatis

<400> 112

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

His Asn Gly Asp Gly Ser Asn Arg Arg Ser Gln Asn Thr Lys Asn Lys
20 25 30

Val Glu Asp Arg Val Arg Ser Leu Tyr Ser Ser Arg Ser Asn Glu Asn
35 40 45

Arg Glu Ser Pro Tyr Ala Val Val Asp Val Ser Ser Met Ile Glu Ser
50 55 60

Thr Pro Thr Ser Gly Glu Thr Thr Arg Ala Ser Arg Gly Val Phe Ser
65 70 75 80

Arg Phe Gln Arg Gly Leu Gly Arg Val Ala Asp Lys Val Arg Arg Ala
85 90 95

Val Gln Arg Ala Trp Ser Ser Val Ser Ile Arg Arg Ser Ser Ala Thr
100 105 110

Arg Ala Thr Glu Ser Arg Ser Ser Ser Arg Thr Ala Arg Gly Ala Ser
115 120 125

Ser Gly Tyr Lys Glu Tyr Ser Pro Ser Ala Ala Arg Gly Leu Arg Leu
130 135 140

Met Phe Thr Asp Phe Trp Arg Thr Arg Val Leu Arg Gln Thr Ser Pro
145 150 155 160

Met Ala Gly Val Phe Gly Asn Leu Asp Val Asn Glu Ala Arg Leu Met
165 170 175

Ala Ala Tyr Thr Ser Glu Cys Ala Asp His Leu Glu Ala Lys Glu Leu
180 185 190

Ala Gly Pro Asp Gly Val Ala Ala Ala Arg Glu Ile Ala Lys Arg Trp
195 200 205

Glu Lys Arg Val Arg Asp Leu Gln Asp Lys Gly Ala Ala Arg Lys Leu
210 215 220

Leu Asn Asp Pro Leu Gly Arg Arg Thr Pro Asn Tyr Gln Ser Lys Asn
225 230 235 240

Pro Gly Glu Tyr Thr Val Gly Asn Ser Met Phe Tyr Asp Gly Pro Gln
245 250 255

Val Ala Asn Leu Gln Asn Val Asp Thr Gly Phe Trp Leu Asp Met Ser
260 265 270

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

Ala Arg Ala Thr Leu Glu Glu Ser Met Pro Met Leu Glu Asn Leu Glu
290 295 300

Glu Arg Phe Arg Arg Leu Gln Glu Thr Cys Asp Ala Ala Arg Thr Glu
305 310 315 320

Ile Glu Glu Ser Gly Trp Thr Arg Glu Ser Ala Ser Arg Met Glu Gly
325 330 335

Asp Glu Ala Gln Gly Pro Ser Arg Ala Gln Gln Ala Phe Gln Ser Phe

340 345 350

Val Asn Glu Cys Asn Ser Ile Glu Phe Ser Phe Gly Ser Phe Gly Glu
355 360 365

His Val Arg Val Leu Cys Ala Arg Val Ser Arg Gly Leu Ala Ala Ala
370 375 380

Gly Glu Ala Ile Arg Arg Cys Phe Ser Cys Cys Lys Gly Ser Thr His
385 390 395 400

Arg Tyr Ala Pro Arg Asp Asp Leu Ser Pro Glu Gly Ala Ser Leu Ala
405 410 415

Glu Thr Leu Ala Arg Phe Ala Asp Asp Met Gly Ile Glu Arg Gly Ala
420 425 430

Asp Gly Thr Tyr Asp Ile Pro Leu Val Asp Asp Trp Arg Arg Gly Val
435 440 445

Pro Ser Ile Glu Gly Glu Gly Ser Asp Ser Ile Tyr Glu Ile Met Met
450 455 460

Pro Ile Tyr Glu Val Met Asn Met Asp Leu Glu Thr Arg Arg Ser Phe
465 470 475 480

Ala Val Gln Gln Gly His Tyr Gln Asp Pro Arg Ala Ser Asp Tyr Asp
485 490 495

Leu Pro Arg Ala Ser Asp Tyr Asp Leu Pro Arg Ser Pro Tyr Pro Thr
500 505 510

Pro Pro Leu Pro Pro Arg Tyr Gln Leu Gln Asn Met Asp Val Glu Ala
515 520 525

Gly Phe Arg Glu Ala Val Tyr Ala Ser Phe Val Ala Gly Met Tyr Asn

530

535

540

Tyr Val Val Thr Gln Pro Gln Glu Arg Ile Pro Asn Ser Gln Gln Val
545 550 555 560

Glu Gly Ile Leu Arg Asp Met Leu Thr Asn Gly Ser Gln Thr Phe Arg
565 570 575

Asp Leu Met Lys Arg Trp Asn Arg Glu Val Asp Arg Glu
580 585

<210> 113

<211> 1770

<212> DNA

<213> Chlamydia trachomatis

<400> 113

atgagcatca ggggagtagg aggcaacggg aatagtcgaa tcccttctca taatggggat 60

ggatcgaatc gcagaagtca aaatacgaag aataaagttg aagatcgagt tcgttctcta 120

tattcatctc gtagtaacga aaatagagaa tctccttatg cagtagtaga cgtcagctct 180

atgatcgaga gcacccaac gaggtagag acgacaagag cttcgcgtgg agtattcagt 240

cgtttccaaa gaggtttagg acgagtagct gacaaagtaa gacgagctgt tcagcgtgcg 300

tggagttcag tcctataaag aagatcgtct gcaacaagag ccgcagaatc cagatcaagt 360

agtcgtactg ctctgtgtgc aagttctggg tataggaggt attctccttc agcagctaga 420

gggctgcgtc ttatgttcac agatttctgg agaactcggg ttttacgcca gacctctcct 480

atggctggag tttttgggaa tcttgatgtg aacgaggctc gtttgatggc tgcgtacaca 540

agtgagtgcg cggatcatTTT agaagcgaag gatttggctg gccctgacgg ggtagcggcc 600
 gcccgggaaa ttgctaaaag atgggagaaa agagttagag atctacaaga taaaggtgct 660
 gcacgaaaat tattaaatga tccttttaggc cgacgaacac ctaattatca gagcaaaaat 720
 ccaggtgagt atactgtagg gaattccatg ttttacgatg gtcctcaggt agcgaatctc 780
 cagaacgtcg acactggttt ttggctggac atgagcaatc tctcagacgt tgtattatcc 840
 agagagattc aaacaggact tcgagcacga gctactttgg aagaatccat gccgatgtta 900
 gagaatttag aagagcgttt tagacgtttg caagaaactt gtgatgcggc tcgtactgag 960
 atagaagaat cgggatggac tcgagagtcc gcatcaagaa tggaaggcga tgaggcgcaa 1020
 ggaccttcta gagcacaaca agcttttcag agctttgtaa atgaatgtaa cagcatcgag 1080
 ttctcatTTT ggagctttgg agagcatgtg cgagttctct gcgctagagt atcacagga 1140
 ttagctgccg caggagaggc gattcgccgt tgcttctctt gttgtaaagg atcgacgcat 1200
 cgctacgctc ctgcgatga cctatctcct gaaggtgcat cgttagcaga gactttggct 1260
 agattcgag atgatatggg aatagagcga ggtgctgatg gaacctacga tattcctttg 1320
 gtagatgatt ggagaagagg ggttcctagt attgaaggag aaggatctga ctcgatctat 1380
 gaaatcatga tgcctatcta tgaagttatg aatatggatc tagaaacacg aagatctttt 1440
 gcggtacagc aagggcacta tcaggacca agagcttcag attatgacct cccacgtgct 1500
 agcgactatg atttgcttag aagcccatat cctactccac ctttgctcc tagatatcag 1560
 ctacagaata tggatgtaga agcagggttc cgtgaggcag tttatgcttc tttttagca 1620
 ggaatgtaca attatgtagt gacacagccg caagagcgta ttccaatag tcagcaggtg 1680

gaagagattc tgcgtgatat gcttaccaac gggtcacaga catttagaga cctgatgaag 1740

cgttggaata gagaagtcga tagggaataa 1770

<210> 114

<211> 589

<212> PRT

<213> Chlamydia trachomatis

<400> 114

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

His Asn Gly Asp Gly Ser Asn Arg Arg Ser Gln Asn Thr Lys Asn Lys
20 25 30

Val Glu Asp Arg Val Arg Ser Leu Tyr Ser Ser Arg Ser Asn Glu Asn
35 40 45

Arg Glu Ser Pro Tyr Ala Val Val Asp Val Ser Ser Met Ile Glu Ser
50 55 60

Thr Pro Thr Ser Gly Glu Thr Thr Arg Ala Ser Arg Gly Val Phe Ser
65 70 75 80

Arg Phe Gln Arg Gly Leu Gly Arg Val Ala Asp Lys Val Arg Arg Ala
85 90 95

Val Gln Arg Ala Trp Ser Ser Val Ser Ile Arg Arg Ser Ser Ala Thr
100 105 110

Arg Ala Ala Glu Ser Arg Ser Ser Ser Arg Thr Ala Arg Gly Ala Ser
115 120 125

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

Met Phe Thr Asp Phe Trp Arg Thr Arg Val Leu Arg Gln Thr Ser Pro
145 150 155 160

Met Ala Gly Val Phe Gly Asn Leu Asp Val Asn Glu Ala Arg Leu Met
165 170 175

Ala Ala Tyr Thr Ser Glu Cys Ala Asp His Leu Glu Ala Lys Glu Leu
180 185 190

Ala Gly Pro Asp Gly Val Ala Ala Ala Arg Glu Ile Ala Lys Arg Trp
195 200 205

Glu Lys Arg Val Arg Asp Leu Gln Asp Lys Gly Ala Ala Arg Lys Leu
210 215 220

Leu Asn Asp Pro Leu Gly Arg Arg Thr Pro Asn Tyr Gln Ser Lys Asn
225 230 235 240

Pro Gly Glu Tyr Thr Val Gly Asn Ser Met Phe Tyr Asp Gly Pro Gln
245 250 255

Val Ala Asn Leu Gln Asn Val Asp Thr Gly Phe Trp Leu Asp Met Ser
260 265 270

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

Ala Arg Ala Thr Leu Glu Glu Ser Met Pro Met Leu Glu Asn Leu Glu
290 295 300

Glu Arg Phe Arg Arg Leu Gln Glu Thr Cys Asp Ala Ala Arg Thr Glu

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

Pro Pro Leu Pro Pro Arg Tyr Gln Leu Gln Asn Met Asp Val Glu Ala
515 520 525

Gly Phe Arg Glu Ala Val Tyr Ala Ser Phe Val Ala Gly Met Tyr Asn
530 535 540

Tyr Val Val Thr Gln Pro Gln Glu Arg Ile Pro Asn Ser Gln Gln Val
545 550 555 560

Glu Glu Ile Leu Arg Asp Met Leu Thr Asn Gly Ser Gln Thr Phe Arg
565 570 575

Asp Leu Met Lys Arg Trp Asn Arg Glu Val Asp Arg Glu
580 585

<210> 115

<211> 1776

<212> DNA

<213> Chlamydia trachomatis

<400> 115
atgagcatca ggggagtagg aggcaacggg aatagtcgaa tcccttctca taatggggat 60

ggatcgaatc gcagaagtca aaatacgaag ggtaataata aagttgaaga tcgagtttgt 120

tctctatatt catctcgtag taacgaaaat agagaatctc cttatgcagt agtagacgtc 180

agctctatga tcgagagcac cccaacgagt ggagagacga caagagcttc gcgtggagtg 240

ttcagtcgtt tccaaagagg tttagtacga gtagctgaca aagtaagacg agctgttcag 300

tgtgcgtgga gttcagtcct tacaagaaga tcgtctgcaa caagagccgc agaatccgga 360

tcaagtagtc gtactgctcg tgggtcaagt tctgggtata gggagtattc tccttcagca 420

gctagagggc tgcgtcttat gttcacagat tcttgagaa ctgagggttt acgccagacc 480

tctcctatgg ctggagtttt tgggaatctt gatgtgaacg aggctcgttt gatggctgcg 540

tacacaagtg agtgcgcgga tcatttagaa gcgaacaagt tggctggccc tgacggggta 600

gcggccgccc gggaaattgc taaaagatgg gagcaaagag ttagagatct acaagataaa 660

ggtgctgcac gaaaattatt aaatgacctt ttagccgac gaacaccta ttatcagagc 720

aaaaatccag gtgagtatac tgtaggaat tccatgtttt acgatgttcc tcaggtagcg 780

aatctccaga acgtcgacac tggtttttgg ctggacatga gcaatctctc agacgttgta 840

ttatccagag agattcaaac aggacttca gcacgagcta ctttgaaga atccatgccg 900

atgttagaga atttagaaga gcgtttttaga cgtttgcaag aaacttgtga tgcggctcgt 960

actgagatag aagaatcggg atggactcga ggtccgcat caagaatgga aggcgatgag 1020

gcgcaaggac ctctagagc acaacaagct tttcagagct ttgtaaatga atgtaacagc 1080

atcgagtctt catttgggag ctttggagag catgtgcgag ttctctgcgc tagagtatca 1140

cgaggattag ctgccgcagg agaggcgatt cgccgttgct tctcttggtg taaaggatcg 1200

acgcacgct acgtcctcgc cgatgaccta tctcctgaag gtgcatcggt agcagagact 1260

ttggctagat tcgcagatga tatgggaata gagcgagggt ctgatggaac ctacgatatt 1320

cctttggtag atgattggag aagaggggtt cctagtattg aaggagaagg atctgactcg 1380

atctatgaaa tcatgatgcc tatctatgaa gttatggata tggatctaga aacacgaaga 1440

tcttttgcgg tacagcaagg gcactatcag gaccaagag cttcagatta tgacctccca 1500

cgtgctagcg actatgattt gcctagaagc ccatatccta ctccaccttt gcctcctaga 1560
 tatcagctac agaatatgga tgtagaagca gggttccgtg aggcagttta tgctttcttt 1620
 gtagcaggaa tgiacaatta tgtagtgaca cagccgcaag agcgtattcc caatagtcag 1680
 caggtggaag ggattctgcg tgatatgctt accaacgggt cacagacatt tagagacctg 1740
 atgaggcgtt ggaatagaga agtcgatagg gaataa 1776

<210> 116

<211> 591

<212> PRT

<213> Chlamydia trachomatis

<400> 116

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

His Asn Gly Asp Gly Ser Asn Arg Arg Ser Gln Asn Thr Lys Gly Asn
 20 25 30

Asn Lys Val Glu Asp Arg Val Cys Ser Leu Tyr Ser Ser Arg Ser Asn
 35 40 45

Glu Asn Arg Glu Ser Pro Tyr Ala Val Val Asp Val Ser Ser Met Ile
 50 55 60

Glu Ser Thr Pro Thr Ser Gly Glu Thr Thr Arg Ala Ser Arg Gly Val
 65 70 75 80

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

85

90

95

Arg Ala Val Gln Cys Ala Trp Ser Ser Val Ser Thr Arg Arg Ser Ser
100 105 110

Ala Thr Arg Ala Ala Glu Ser Gly Ser Ser Ser Arg Thr Ala Arg Gly
115 120 125

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

Arg Leu Met Phe Thr Asp Phe Trp Arg Thr Arg Val Leu Arg Gln Thr
145 150 155 160

Ser Pro Met Ala Gly Val Phe Gly Asn Leu Asp Val Asn Glu Ala Arg
165 170 175

Leu Met Ala Ala Tyr Thr Ser Glu Cys Ala Asp His Leu Glu Ala Asn
180 185 190

Lys Leu Ala Gly Pro Asp Gly Val Ala Ala Ala Arg Glu Ile Ala Lys
195 200 205

Arg Trp Glu Gln Arg Val Arg Asp Leu Gln Asp Lys Gly Ala Ala Arg
210 215 220

Lys Leu Leu Asn Asp Pro Leu Gly Arg Arg Thr Pro Asn Tyr Gln Ser
225 230 235 240

Lys Asn Pro Gly Glu Tyr Thr Val Gly Asn Ser Met Phe Tyr Asp Gly
245 250 255

Pro Gln Val Ala Asn Leu Gln Asn Val Asp Thr Gly Phe Trp Leu Asp
260 265 270

Met Ser Asn Leu Ser Asp Val Val Leu Ser Arg Glu Ile Gln Thr Gly

275 280 285
 Leu Arg Ala Arg Ala Thr Leu Glu Glu Ser Met Pro Met Leu Glu Asn
 290 295 300

 Leu Glu Glu Arg Phe Arg Arg Leu Gln Glu Thr Cys Asp Ala Ala Arg
 305 310 315 320

 Thr Glu Ile Glu Glu Ser Gly Trp Thr Arg Glu Ser Ala Ser Arg Met
 325 330 335

 Glu Gly Asp Glu Ala Gln Gly Pro Ser Arg Ala Gln Gln Ala Phe Gln
 340 345 350

 Ser Phe Val Asn Glu Cys Asn Ser Ile Glu Phe Ser Phe Gly Ser Phe
 355 360 365

 Gly Glu His Val Arg Val Leu Cys Ala Arg Val Ser Arg Gly Leu Ala
 370 375 380

 Ala Ala Gly Glu Ala Ile Arg Arg Cys Phe Ser Cys Cys Lys Gly Ser
 385 390 395 400

 Thr His Arg Tyr Ala Pro Arg Asp Asp Leu Ser Pro Glu Gly Ala Ser
 405 410 415

 Leu Ala Glu Thr Leu Ala Arg Phe Ala Asp Asp Met Gly Ile Glu Arg
 420 425 430

 Gly Ala Asp Gly Thr Tyr Asp Ile Pro Leu Val Asp Asp Trp Arg Arg
 435 440 445

 Gly Val Pro Ser Ile Glu Gly Glu Gly Ser Asp Ser Ile Tyr Glu Ile
 450 455 460

 Met Met Pro Ile Tyr Glu Val Met Asp Met Asp Leu Glu Thr Arg Arg

465 470 475 480

Ser Phe Ala Val Gln Gln Gly His Tyr Gln Asp Pro Arg Ala Ser Asp
485 490 495

Tyr Asp Leu Pro Arg Ala Ser Asp Tyr Asp Leu Pro Arg Ser Pro Tyr
500 505 510

Pro Thr Pro Pro Leu Pro Pro Arg Tyr Gln Leu Gln Asn Met Asp Val
515 520 525

Glu Ala Gly Phe Arg Glu Ala Val Tyr Ala Ser Phe Val Ala Gly Met
530 535 540

Tyr Asn Tyr Val Val Thr Gln Pro Gln Glu Arg Ile Pro Asn Ser Gln
545 550 555 560

Gln Val Glu Gly Ile Leu Arg Asp Met Leu Thr Asn Gly Ser Gln Thr
565 570 575

Phe Arg Asp Leu Met Arg Arg Trp Asn Arg Glu Val Asp Arg Glu
580 585 590

<210> 117

<211> 1776

<212> DNA

<213> Chlamydia trachomatis

<400> 117
atgagcatca ggggagtagg aggcaacggg aatagtcgaa tcccttctca taatggggat 60

ggatcgaatc gcagaagtca aaatacgaag ggtaataata aagttgaaga tcgagtttgt 120

tctctatatt catctcgtag taacgaaaat agagaatctc cttatgcagt agtagacgtc 180

agctctatga tcgagagcac cccaacgagt ggagagacga caagagcttc gcgtggagtg 240

ttcagtcgtt tccaaagagg tttagtacga gtagctgaca aagtaagacg agctgttcag 300

tgtgcgtgga gttcagcttc tacaagaaga tcgtctgcaa caagagccgc agaatccgga 360

tcaagtagtc gtactgctcg tgggtcaagt tctgggtata gggagtattc tccttcagca 420

gctagagggc tgcgtcttat gttcacagat tttcggagaa ctcgggtttt acgccagacc 480

tctcctatgg ctggagtttt tgggaatctt gatgtgaacg aggctcgttt gatggctgcg 540

tacacaagtg agtgcgcgga tcatttagaa gcgaacaagt tggctggccc tgacgggta 600

gcggccgccc gggaaattgc taaaagatgg gagcaaagag ttagagatct acaagataaa 660

gggtcctgcac gaaaattatt aaatgatcct ttaggccgac gaacacctaa ttatcagagc 720

aaaaatccag gtgagtatac tgtagggaat tccatgtttt acgatgggcc tcaggtagcg 780

aatctccaga acgtcgacac tggtttttgg ctggacatga gcaatctctc agacgttgta 840

ttatccagag agattcaaac aggacttcga gcacgagcta ctttgaaga atccatgccg 900

atgttagaga atttagaaga gcgtttttaga cgtttgcaag aaacttgtga tgcggctcgt 960

actgagatag aagaatcggg atggactcga ggtccgcat caagaatgga aggcgatgag 1020

gcgcaaggac ctcttagagc acaacaagct tttcagagct ttgtaatga atgtaacagc 1080

atcgagttct catttgggag ctttggagag catgtgcgag ttctctgcgc tagagtatca 1140

cgaggattag ctgccgcagg agaggcgatt cgccgttgct tctcttgttg taaaggatcg 1200

acgcacgct acgtcctcg cgatgaccta tctcctgaag gtgcatcggt agcagagact 1260

ttggctagat tcgcagatga tatgggaata gagcgagggtg ctgatggaac ctacgatatt 1320

cctttggtag atgattggag aagaggggtt cctagtattg aaggagaagg atctgactcg 1380
 atctatgaaa tcatgatgcc tatctatgaa gttatggata tggatctaga aacacgaaga 1440
 tcttttgcgg tacagcaagg gcactatcag gaccaagag cttcagatta tgacctccca 1500
 cgtgctagcg actatgattt gcctagaagc ccataccta ctccaccttt gcctcctaga 1560
 tatcagctac agaatatgga tgtagaagca gggttccgtg aggcagtta tgcttctttt 1620
 gtagcaggaa tgtataatta tgtagtgaca cagccgcaag agcgtattcc caatagtcag 1680
 caggtggaag ggattctgcg tgatatgctt accaacgggt cacagacatt tagagacctg 1740
 atgaagcgtt ggaatagaga agtcgatagg gaataa 1776

<210> 118

<211> 591

<212> PRT

<213> Chlamydia trachomatis

<400> 118

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

His Asn Gly Asp Gly Ser Asn Arg Arg Ser Gln Asn Thr Lys Gly Asn
 20 25 30

Asn Lys Val Glu Asp Arg Val Cys Ser Leu Tyr Ser Ser Arg Ser Asn
 35 40 45

Glu Asn Arg Glu Ser Pro Tyr Ala Val Val Asp Val Ser Ser Met Ile
50 55 60

Glu Ser Thr Pro Thr Ser Gly Glu Thr Thr Arg Ala Ser Arg Gly Val
65 70 75 80

Phe Ser Arg Phe Gln Arg Gly Leu Val Arg Val Ala Asp Lys Val Arg
85 90 95

Arg Ala Val Gln Cys Ala Trp Ser Ser Val Ser Thr Arg Arg Ser Ser
100 105 110

Ala Thr Arg Ala Ala Glu Ser Gly Ser Ser Ser Arg Thr Ala Arg Gly
115 120 125

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

Arg Leu Met Phe Thr Asp Phe Trp Arg Thr Arg Val Leu Arg Gln Thr
145 150 155 160

Ser Pro Met Ala Gly Val Phe Gly Asn Leu Asp Val Asn Glu Ala Arg
165 170 175

Leu Met Ala Ala Tyr Thr Ser Glu Cys Ala Asp His Leu Glu Ala Asn
180 185 190

Lys Leu Ala Gly Pro Asp Gly Val Ala Ala Ala Arg Glu Ile Ala Lys
195 200 205

Arg Trp Glu Gln Arg Val Arg Asp Leu Gln Asp Lys Gly Ala Ala Arg
210 215 220

Lys Leu Leu Asn Asp Pro Leu Gly Arg Arg Thr Pro Asn Tyr Gln Ser
225 230 235 240

Lys Asn Pro Gly Glu Tyr Thr Val Gly Asn Ser Met Phe Tyr Asp Gly

245

250

255

Pro Gln Val Ala Asn Leu Gln Asn Val Asp Thr Gly Phe Trp Leu Asp
260 265 270

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

Leu Arg Ala Arg Ala Thr Leu Glu Glu Ser Met Pro Met Leu Glu Asn
290 295 300

Leu Glu Glu Arg Phe Arg Arg Leu Gln Glu Thr Cys Asp Ala Ala Arg
305 310 315 320

Thr Glu Ile Glu Glu Ser Gly Trp Thr Arg Glu Ser Ala Ser Arg Met
325 330 335

Glu Gly Asp Glu Ala Gln Gly Pro Ser Arg Ala Gln Gln Ala Phe Gln
340 345 350

Ser Phe Val Asn Glu Cys Asn Ser Ile Glu Phe Ser Phe Gly Ser Phe
355 360 365

Gly Glu His Val Arg Val Leu Cys Ala Arg Val Ser Arg Gly Leu Ala
370 375 380

Ala Ala Gly Glu Ala Ile Arg Arg Cys Phe Ser Cys Cys Lys Gly Ser
385 390 395 400

Thr His Arg Tyr Ala Pro Arg Asp Asp Leu Ser Pro Glu Gly Ala Ser
405 410 415

Leu Ala Glu Thr Leu Ala Arg Phe Ala Asp Asp Met Gly Ile Glu Arg
420 425 430

Gly Ala Asp Gly Thr Tyr Asp Ile Pro Leu Val Asp Asp Trp Arg Arg

435 440 445

Gly Val Pro Ser Ile Glu Gly Glu Gly Ser Asp Ser Ile Tyr Glu Ile
450 455 460

Met Met Pro Ile Tyr Glu Val Met Asp Met Asp Leu Glu Thr Arg Arg
465 470 475 480

Ser Phe Ala Val Gln Gln Gly His Tyr Gln Asp Pro Arg Ala Ser Asp
485 490 495

Tyr Asp Leu Pro Arg Ala Ser Asp Tyr Asp Leu Pro Arg Ser Pro Tyr
500 505 510

Pro Thr Pro Pro Leu Pro Pro Arg Tyr Gln Leu Gln Asn Met Asp Val
515 520 525

Glu Ala Gly Phe Arg Glu Ala Val Tyr Ala Ser Phe Val Ala Gly Met
530 535 540

Tyr Asn Tyr Val Val Thr Gln Pro Gln Glu Arg Ile Pro Asn Ser Gln
545 550 555 560

Gln Val Glu Gly Ile Leu Arg Asp Met Leu Thr Asn Gly Ser Gln Thr
565 570 575

Phe Arg Asp Leu Met Lys Arg Trp Asn Arg Glu Val Asp Arg Glu
580 585 590

<210> 119

<211> 1776

<212> DNA

<213> Chlamydia trachomatis

<400> 119

atgagcatca ggggagtagg aggcaacggg aatagtcgaa tcccttctca taatggggat	60
ggatcgaatc gcagaagtca aaatacgaag ggtataata aagtgaaga tcgagtttgt	120
tctctatatt catctcgtag taacgaaat agagaatctc cttatgcagt agtagacgtc	180
agctctatga tcgagagcac cccaacgagt ggagagacga caagagcttc gcgtggagtg	240
ttcagtcgtt tccaaagagg tttagtacga gtagctgaca aagtaagacg agctgttcag	300
tgtgcgtgga gttcagtcct tacaagaaga tcgtctgcaa caagagccgc agaatccgga	360
tcaagtagtc gtactgctcg tggcgcaagt tctgggtata gggagtattc tccttcagca	420
gctagagggc tgcgtcttat gttcacagat ttctggagaa ctcgggtttt acgccagacc	480
tctcctatgg ctggagtttt tgggaatctt gatgtgaacg aggcctgctt gatggctgcg	540
tacacaagtg agtgcgcgga tcatttagaa gcgaacaagt tggctggccc tgacggggta	600
gcggccgccc gggaaattgc taaaagatgg gagcaaagag ttagagatct acaagataaa	660
ggtgctgcac gaaaattatt aaatgacctt ttaggccgac gaacacctaa ttatcagagc	720
aaaaatccag gtgagtatac tgtagggaat tccatgtttt acgatggctc tcaggtagcg	780
aatctccaga acgtcgacac tggtttttgg ctggacatga gcaatctctc agacgttgta	840
ttatccagag agattcaaac aggacttcga gcacgagcta ctttgaaga atccatgccg	900
atgttagaga attagaaga gcgttttaga cgtttgcaag aaacttgtga tgcggctcgt	960
actgagatag aagaatcggg atggactcga gactccgcat caagaatgga aggcgatgag	1020
gcgcaaggac ctcttagagc acaacaagct tttcagagct ttgtaaatga atgtaacagc	1080

atcgagtctt catttgggag ctttggagag catgtgcgag ttctctgcgc tagagtatca 1140

cgaggattag ctgccgcagg agaggcgatt cgccgttgct tctcttggtg taaaggatcg 1200

acgcatcgct acgtcctcg cgatgacctt tctcctgaag gtgcatcggt agcagagact 1260

ttggctagat tcgcagatga tatgggaata gagcgagggt ctgatggaac ctacgatatt 1320

cctttggtag atgattggag aagaggggtt cctagtattg aaggagaagg atctgactcg 1380

atctatgaaa tcatgatgcc tatctatgaa gttatggata tggatctaga aacacgaaga 1440

tcttttgcgg tacagcaagg gcactatcag gaccaagag cttcagatta tgacctcca 1500

cgtgctagcg actatgattt gcctagaagc ccatatccta ctccacctt gcctcctaga 1560

tatcagctac agaatatgga tgtagaagca gggttccgtg aggcagttta tgcttctttt 1620

gtagcaggaa tgtacaatta tgtagtgaca cagccgcaag agcgtattcc caatagtcag 1680

caggtggaag ggattctgcg tgatatgctt accaacgggt cacagacatt tagagacctg 1740

atgaggcggt ggaatagaga agtcgatagg gaataa 1776

<210> 120

<211> 591

<212> PRT

<213> Chlamydia trachomatis

<400> 120

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

His Asn Gly Asp Gly Ser Asn Arg Arg Ser Gln Asn Thr Lys Gly Asn
20 25 30

Asn Lys Val Glu Asp Arg Val Cys Ser Leu Tyr Ser Ser Arg Ser Asn
35 40 45

Glu Asn Arg Glu Ser Pro Tyr Ala Val Val Asp Val Ser Ser Met Ile
50 55 60

Glu Ser Thr Pro Thr Ser Gly Glu Thr Thr Arg Ala Ser Arg Gly Val
65 70 75 80

Phe Ser Arg Phe Gln Arg Gly Leu Val Arg Val Ala Asp Lys Val Arg
85 90 95

Arg Ala Val Gln Cys Ala Trp Ser Ser Val Ser Thr Arg Arg Ser Ser
100 105 110

Ala Thr Arg Ala Ala Glu Ser Gly Ser Ser Ser Arg Thr Ala Arg Gly
115 120 125

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

Arg Leu Met Phe Thr Asp Phe Trp Arg Thr Arg Val Leu Arg Gln Thr
145 150 155 160

Ser Pro Met Ala Gly Val Phe Gly Asn Leu Asp Val Asn Glu Ala Arg
165 170 175

Leu Met Ala Ala Tyr Thr Ser Glu Cys Ala Asp His Leu Glu Ala Asn
180 185 190

Lys Leu Ala Gly Pro Asp Gly Val Ala Ala Ala Arg Glu Ile Ala Lys
195 200 205

Arg Trp Glu Gln Arg Val Arg Asp Leu Gln Asp Lys Gly Ala Ala Arg
210 215 220

Lys Leu Leu Asn Asp Pro Leu Gly Arg Arg Thr Pro Asn Tyr Gln Ser
225 230 235 240

Lys Asn Pro Gly Glu Tyr Thr Val Gly Asn Ser Met Phe Tyr Asp Gly
245 250 255

Pro Gln Val Ala Asn Leu Gln Asn Val Asp Thr Gly Phe Trp Leu Asp
260 265 270

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

Leu Arg Ala Arg Ala Thr Leu Glu Glu Ser Met Pro Met Leu Glu Asn
290 295 300

Leu Glu Glu Arg Phe Arg Arg Leu Gln Glu Thr Cys Asp Ala Ala Arg
305 310 315 320

Thr Glu Ile Glu Glu Ser Gly Trp Thr Arg Glu Ser Ala Ser Arg Met
325 330 335

Glu Gly Asp Glu Ala Gln Gly Pro Ser Arg Ala Gln Gln Ala Phe Gln
340 345 350

Ser Phe Val Asn Glu Cys Asn Ser Ile Glu Phe Ser Phe Gly Ser Phe
355 360 365

Gly Glu His Val Arg Val Leu Cys Ala Arg Val Ser Arg Gly Leu Ala
370 375 380

Ala Ala Gly Glu Ala Ile Arg Arg Cys Phe Ser Cys Cys Lys Gly Ser
385 390 395 400

Thr His Arg Tyr Ala Pro Arg Asp Asp Leu Ser Pro Glu Gly Ala Ser

405

410

415

Leu Ala Glu Thr Leu Ala Arg Phe Ala Asp Asp Met Gly Ile Glu Arg
420 425 430

Gly Ala Asp Gly Thr Tyr Asp Ile Pro Leu Val Asp Asp Trp Arg Arg
435 440 445

Gly Val Pro Ser Ile Glu Gly Glu Gly Ser Asp Ser Ile Tyr Glu Ile
450 455 460

Met Met Pro Ile Tyr Glu Val Met Asp Met Asp Leu Glu Thr Arg Arg
465 470 475 480

Ser Phe Ala Val Gln Gln Gly His Tyr Gln Asp Pro Arg Ala Ser Asp
485 490 495

Tyr Asp Leu Pro Arg Ala Ser Asp Tyr Asp Leu Pro Arg Ser Pro Tyr
500 505 510

Pro Thr Pro Pro Leu Pro Pro Arg Tyr Gln Leu Gln Asn Met Asp Val
515 520 525

Glu Ala Gly Phe Arg Glu Ala Val Tyr Ala Ser Phe Val Ala Gly Met
530 535 540

Tyr Asn Tyr Val Val Thr Gln Pro Gln Glu Arg Ile Pro Asn Ser Gln
545 550 555 560

Gln Val Glu Gly Ile Leu Arg Asp Met Leu Thr Asn Gly Ser Gln Thr
565 570 575

Phe Arg Asp Leu Met Arg Arg Trp Asn Arg Glu Val Asp Arg Glu
580 585 590

<210> 121

<211> 1773

<212> DNA

<213> Chlamydia trachomatis

<400> 121

atgagcatca ggggagtagg aggcaacggg aatagtcgaa tcccttctca taatggggat	60
ggatcgaatc gcagaagtca aaatacgaag ggttaataata aagttgaaga tcgagttcat	120
tctctatatt catctcttag taacgaaaat agagaatctc cttatccagt agtagacgtc	180
agctctatga tcgagagcac cccaacgagt ggagagacgc caagagcttc gcgtggagtg	240
ttcagtcgtt tccaaagagg tttaggacga gtagctgaca aagtaagacg agctgttcag	300
tgtgcgtggg gttcagctc tacaagaaga tcgtctgcaa caagagccgt agaatccgga	360
tcaagtagtc gtactgctcg tggtgcaagt tctgggaggg agtattctcc ttcagcagct	420
agagggtgc gtcttatgtt cacagatttc tggagaactc gggttttacg ccagacctct	480
cctatggatg tagtttttgg gaatcttgat gtgaacgagg ctctgttgat ggctgcttac	540
acaagtgagt gcgcggatta tttagaagcg cagattttgg ctggccctga cggggtagcg	600
gccgcccggg aaattgctca aagatgggag aaaagagtta gagatctaca agataaaggt	660
gctgcacaaa aattattaaa tgatccttta ggccgacgaa cacctaatta tcagagcaaa	720
aatccagggt agtatactgt aggggaattcc atgttttacg atggctctca ggtagcgaat	780
ctccagaacg tcgacactgg tttttggctg gacatgagca atttctcaga cgttgtatta	840
tccagagaga ttcaaacagg gcttcgagca cgagctactt tggaagaatc catgccgatg	900

ttagagaatt tagaagagcg ttttagacgt ttgcaagaaa cttgtgatgc ggctcgtact 960
 gagatagaag aatcgggatg gactcgagag tccgcatcaa gaatgggagg cgatgagacg 1020
 caaggacctt ctagagcaca acaagctttt cagagctttg taaatgaatg taatagcatc 1080
 gagtttctcat ttgggagctt tggagagcat gtgcgagttc tctgcgctag agtatcacga 1140
 ggattagtgt ccgcaggaga ggcgattcgc cgttgcttct cttgttgtaa aggatcgacg 1200
 catcgctacg ctctcgcga tgacctatct cctgaagggtg catcgtttagc agagactttg 1260
 gctagattcg cagatgatat gggaatagag caaggtgctg atggaaccta cgatatcct 1320
 tgggtagatg attggagaag aggggttcct agtattgaag gagaaggatc tgactcgatc 1380
 tatgaaatca tgatgcctat ctatgaagtt atgaatatgg atctagaaac acgaagatct 1440
 tttagcggtac agcaaggga ctatcaggac ccaagagctt cagattatga cctcccacgt 1500
 gctagcgact atgatttgcc tagaagccca tatctactc cacctttgcc ttctagatat 1560
 cagctacaga atatggatgt agaagcaggg ttccgtgagg cagtttatgc ttcttttgta 1620
 gcaggaatgt acaattatgt agtgacacag ccgcaagagc gtattcccaa tagtcagcag 1680
 gtggaaggga ttctgcgtga tatgcttacc aacgggtcac agacatttag cgacctgatg 1740
 aagcgttggg atagagaagt cgataggga taa 1773

<210> 122

<211> 590

<212> PRT

<213> Chlamydia trachomatis

<400> 122

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

His Asn Gly Asp Gly Ser Asn Arg Arg Ser Gln Asn Thr Lys Gly Asn
20 25 30

Asn Lys Val Glu Asp Arg Val His Ser Leu Tyr Ser Ser Leu Ser Asn
35 40 45

Glu Asn Arg Glu Ser Pro Tyr Pro Val Val Asp Val Ser Ser Met Ile
50 55 60

Glu Ser Thr Pro Thr Ser Gly Glu Thr Pro Arg Ala Ser Arg Gly Val
65 70 75 80

Phe Ser Arg Phe Gln Arg Gly Leu Gly Arg Val Ala Asp Lys Val Arg
85 90 95

Arg Ala Val Gln Cys Ala Trp Gly Ser Val Ser Thr Arg Arg Ser Ser
100 105 110

Ala Thr Arg Ala Val Glu Ser Gly Ser Ser Ser Arg Thr Ala Arg Gly
115 120 125

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

Leu Met Phe Thr Asp Phe Trp Arg Thr Arg Val Leu Arg Gln Thr Ser
145 150 155 160

Pro Met Asp Val Val Phe Gly Asn Leu Asp Val Asn Glu Ala Arg Leu
165 170 175

Met Ala Ala Tyr Thr Ser Glu Cys Ala Asp Tyr Leu Glu Ala His Asp
180 185 190

Leu Ala Gly Pro Asp Gly Val Ala Ala Ala Arg Glu Ile Ala Gln Arg
195 200 205

Trp Glu Lys Arg Val Arg Asp Leu Gln Asp Lys Gly Ala Ala Gln Lys
210 215 220

Leu Leu Asn Asp Pro Leu Gly Arg Arg Thr Pro Asn Tyr Gln Ser Lys
225 230 235 240

Asn Pro Gly Glu Tyr Thr Val Gly Asn Ser Met Phe Tyr Asp Gly Pro
245 250 255

Gln Val Ala Asn Leu Gln Asn Val Asp Thr Gly Phe Trp Leu Asp Met
260 265 270

Ser Asn Phe Ser Asp Val Val Leu Ser Arg Glu Ile Gln Thr Gly Leu
275 280 285

Arg Ala Arg Ala Thr Leu Glu Glu Ser Met Pro Met Leu Glu Asn Leu
290 295 300

Glu Glu Arg Phe Arg Arg Leu Gln Glu Thr Cys Asp Ala Ala Arg Thr
305 310 315 320

Glu Ile Glu Glu Ser Gly Trp Thr Arg Glu Ser Ala Ser Arg Met Gly
325 330 335

Gly Asp Glu Thr Gln Gly Pro Ser Arg Ala Gln Gln Ala Phe Gln Ser
340 345 350

Phe Val Asn Glu Cys Asn Ser Ile Glu Phe Ser Phe Gly Ser Phe Gly
355 360 365

Glu His Val Arg Val Leu Cys Ala Arg Val Ser Arg Gly Leu Val Ala

370

375

380

Ala Gly Glu Ala Ile Arg Arg Cys Phe Ser Cys Cys Lys Gly Ser Thr
385 390 395 400

His Arg Tyr Ala Pro Arg Asp Asp Leu Ser Pro Glu Gly Ala Ser Leu
405 410 415

Ala Glu Thr Leu Ala Arg Phe Ala Asp Asp Met Gly Ile Glu Gln Gly
420 425 430

Ala Asp Gly Thr Tyr Asp Ile Pro Trp Val Asp Asp Trp Arg Arg Gly
435 440 445

Val Pro Ser Ile Glu Gly Glu Gly Ser Asp Ser Ile Tyr Glu Ile Met
450 455 460

Met Pro Ile Tyr Glu Val Met Asn Met Asp Leu Glu Thr Arg Arg Ser
465 470 475 480

Phe Ala Val Gln Gln Gly His Tyr Gln Asp Pro Arg Ala Ser Asp Tyr
485 490 495

Asp Leu Pro Arg Ala Ser Asp Tyr Asp Leu Pro Arg Ser Pro Tyr Pro
500 505 510

Thr Pro Pro Leu Pro Ser Arg Tyr Gln Leu Gln Asn Met Asp Val Glu
515 520 525

Ala Gly Phe Arg Glu Ala Val Tyr Ala Ser Phe Val Ala Gly Met Tyr
530 535 540

Asn Tyr Val Val Thr Gln Pro Gln Glu Arg Ile Pro Asn Ser Gln Gln
545 550 555 560

Val Glu Gly Ile Leu Arg Asp Met Leu Thr Asn Gly Ser Gln Thr Phe
565 570 575

Ser Asp Leu Met Lys Arg Trp Asp Arg Glu Val Asp Arg Glu
580 585 590

<210> 123

<211> 1776

<212> DNA

<213> Chlamydia trachomatis

<400> 123

atgagcatca ggggagtagg aggcaacggg aatagtcgaa tcccttctca taatggggat	60
ggatcgaatc gcagaagtca aaatacgaag ggtaataata aagtgaaga tcgagtttgt	120
tctctatatt catctcgtag taacgaaaat agagaatctc cttatgcagt agtagacgtc	180
agctctatga tcgagagcac cccaacgagt ggagagacga caagagcttc gcgtggagtg	240
ttcagtcgtt tccaaagagg tttagtagca gtagctgaca aagtaagacg agctgttcag	300
tgtgcgtgga gttcagtcct tacaagaaga tcgtctgcaa caagagccgc agaatccgga	360
tcaagtagtc gtactgctcg tgggtcaagt tctgggtata gggagtattc tccttcagca	420
gctagagggc tgcgtcttat gttcacagat ttctggagaa ctcgggtttt acgccagacc	480
tctcctatgg ctggagtttt tgggaatctt gatgtgaacg aggctcgttt gatggctgcg	540
tacacaagtg agtgcgcgga tcatttagaa gcgaacaagt tggctggccc tgacggggta	600
gcggccgccc gggaaattgc taaaagatgg gagcaaagag ttagagatct acaagataaa	660
ggtgctgcac gaaaattatt aaatgatcct ttaggccgac gaacaccta ttatcagagc	720

aaaaatccag gtgagtatac tgtagggaat tccatgtttt acgatgttcc tcaggtagcg 780
 aatctccaga acgtcgacac tggtttttgg ctggacatga gcaatctctc agacgttgta 840
 ttatccagag agattcaaac aggacttcga gcacgagcta ctttggaga atccatgccg 900
 atgttagaga atttagaaga gcgttttaga cgtttgcaag aaacttgtga tgcggctcgt 960
 actgagatag aagaatcggg atggactcga gaggccgat caagaatgga aggcgatgag 1020
 gcgcaaggac ctcttagagc acaacaagct ttccagagct ttgtaatga atgtaacagc 1080
 atcgagttct catttgggag ctttggagag catgtgcgag ttctctgcgc tagagtatca 1140
 cgaggattag ctgccgcagg agaggcgatt cgccgttgct tctcttggtg taaaggatcg 1200
 acgcatcgct acgtctctcg cgatgaccta tctctgaag gtgcatcggt agcagagact 1260
 ttggctagat tcgcagatga tatgggaata gagcgagggt ctgatggaac ctacgatatt 1320
 cctttggtag atgattggag aagaggggtt cctagtattg aaggagaagg atctgactcg 1380
 atctatgaaa tcatgatgcc tatctatgaa gttatggata tggatctaga aacacgaaga 1440
 tcttttgcgg tacagcaagg gcaciatcag gaccaagag cttcagatta tgacctccca 1500
 cgtgctagcg aciatgatgt gcctagaagc ccatatccta ctccaccttt gcctcctaga 1560
 tatcagctac agaatatgga tgtagaagca gggttccgtg aggcagtta tgcttctttt 1620
 gtagcaggaa tgtacaatta tgtagtgaca cagccgcaag agcgtattcc caatagtcag 1680
 caggtggaag ggattctgcg tgatatgctt accaacgggt cacagacatt tagagacctg 1740
 atgaggcggt ggaatagaga agtcgatagg gaataa 1776

<210> 124

<211> 591

<212> PRT

<213> Chlamydia trachomatis

<400> 124

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

His Asn Gly Asp Gly Ser Asn Arg Arg Ser Gln Asn Thr Lys Gly Asn
20 25 30

Asn Lys Val Glu Asp Arg Val Cys Ser Leu Tyr Ser Ser Arg Ser Asn
35 40 45

Glu Asn Arg Glu Ser Pro Tyr Ala Val Val Asp Val Ser Ser Met Ile
50 55 60

Glu Ser Thr Pro Thr Ser Gly Glu Thr Thr Arg Ala Ser Arg Gly Val
65 70 75 80

Phe Ser Arg Phe Gln Arg Gly Leu Val Arg Val Ala Asp Lys Val Arg
85 90 95

Arg Ala Val Gln Cys Ala Trp Ser Ser Val Ser Thr Arg Arg Ser Ser
100 105 110

Ala Thr Arg Ala Ala Glu Ser Gly Ser Ser Ser Arg Thr Ala Arg Gly
115 120 125

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

Arg Leu Met Phe Thr Asp Phe Trp Arg Thr Arg Val Leu Arg Gln Thr
145 150 155 160

Ser Pro Met Ala Gly Val Phe Gly Asn Leu Asp Val Asn Glu Ala Arg
165 170 175

Leu Met Ala Ala Tyr Thr Ser Glu Cys Ala Asp His Leu Glu Ala Asn
180 185 190

Lys Leu Ala Gly Pro Asp Gly Val Ala Ala Ala Arg Glu Ile Ala Lys
195 200 205

Arg Trp Glu Gln Arg Val Arg Asp Leu Gln Asp Lys Gly Ala Ala Arg
210 215 220

Lys Leu Leu Asn Asp Pro Leu Gly Arg Arg Thr Pro Asn Tyr Gln Ser
225 230 235 240

Lys Asn Pro Gly Glu Tyr Thr Val Gly Asn Ser Met Phe Tyr Asp Gly
245 250 255

Pro Gln Val Ala Asn Leu Gln Asn Val Asp Thr Gly Phe Trp Leu Asp
260 265 270

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

Leu Arg Ala Arg Ala Thr Leu Glu Glu Ser Met Pro Met Leu Glu Asn
290 295 300

Leu Glu Glu Arg Phe Arg Arg Leu Gln Glu Thr Cys Asp Ala Ala Arg
305 310 315 320

Thr Glu Ile Glu Glu Ser Gly Trp Thr Arg Glu Ser Ala Ser Arg Met
325 330 335

Glu Gly Asp Glu Ala Gln Gly Pro Ser Arg Ala Gln Gln Ala Phe Gln

340 345 350

Ser Phe Val Asn Glu Cys Asn Ser Ile Glu Phe Ser Phe Gly Ser Phe
355 360 365

Gly Glu His Val Arg Val Leu Cys Ala Arg Val Ser Arg Gly Leu Ala
370 375 380

Ala Ala Gly Glu Ala Ile Arg Arg Cys Phe Ser Cys Cys Lys Gly Ser
385 390 395 400

Thr His Arg Tyr Ala Pro Arg Asp Asp Leu Ser Pro Glu Gly Ala Ser
405 410 415

Leu Ala Glu Thr Leu Ala Arg Phe Ala Asp Asp Met Gly Ile Glu Arg
420 425 430

Gly Ala Asp Gly Thr Tyr Asp Ile Pro Leu Val Asp Asp Trp Arg Arg
435 440 445

Gly Val Pro Ser Ile Glu Gly Glu Gly Ser Asp Ser Ile Tyr Glu Ile
450 455 460

Met Met Pro Ile Tyr Glu Val Met Asp Met Asp Leu Glu Thr Arg Arg
465 470 475 480

Ser Phe Ala Val Gln Gln Gly His Tyr Gln Asp Pro Arg Ala Ser Asp
485 490 495

Tyr Asp Leu Pro Arg Ala Ser Asp Tyr Asp Leu Pro Arg Ser Pro Tyr
500 505 510

Pro Thr Pro Pro Leu Pro Pro Arg Tyr Gln Leu Gln Asn Met Asp Val
515 520 525

Glu Ala Gly Phe Arg Glu Ala Val Tyr Ala Ser Phe Val Ala Gly Met

530

535

540

Tyr Asn Tyr Val Val Thr Gln Pro Gln Glu Arg Ile Pro Asn Ser Gln
545 550 555 560

Gln Val Glu Gly Ile Leu Arg Asp Met Leu Thr Asn Gly Ser Gln Thr
565 570 575

Phe Arg Asp Leu Met Arg Arg Trp Asn Arg Glu Val Asp Arg Glu
580 585 590

<210> 125

<211> 1773

<212> DNA

<213> Chlamydia trachomatis

<400> 125

atgagcatca ggggagtagg aggcaacggg aatagtcgaa tcccttctca taatggggat 60

ggatcgaatc gcagaagtca aaatacgaag ggtaataata aagttgaaga tcgagttcat 120

tctctatatt catctcttag taacgaaaat agagaatctc cttatccagt agtagacgtc 180

agctctatga tcgagagcac cccaacgagt ggagagacgc caagagcttc gcgtggagtg 240

ttcagtcgtt tccaaagagg tttaggacga gtagctgaca aagtaagacg agctgttcag 300

tgtgcgtggg gticagtctc tacaagaaga tcgtctgcaa caagagccgt agaatccgga 360

tcaagtagtc gtactgctcg tgggtcaagi tctgggaggg agtattctcc ttcagcagct 420

agagggtgc gtcttatgtt cacagatttc tggagaactc gggttttacg ccagacctct 480

cctatggatg tagtttttgg gaatcttgat gtgaacgagg ctcgtttgat ggctgcttac 540

acaagtgagt gcgcggatta tttagaagcg cacgatttgg ctggccctga cggggtagcg 600

gccgccccgg aaatttgctca aagatgggat aaaagagtta gagatctaca agataaaggt 660

gtcgcacaaa aattattaaa tgatccttta ggccgacgaa cacctaatta tcagagcaaa 720

aatccagggtg agtatactgt agggaattcc atgttttacg atggtcctca ggtagcgaat 780

ctccagaacg tcgacactgg tttttggctg gacatgagca atttctcaga cgttgtatta 840

tccagagaga ttcaaacagg gcttcgagca cgagctactt tggaagaatc catgccgatg 900

ttagagaatt tagaagagcg ttttagacgt ttgcaagaaa ctttgtatgc ggctcgtact 960

gagatagaag aatcgggatg gactcgagag tccgcatcaa gaatgggagg cgatgagacg 1020

caaggacctt ctagagcaca acaagctttt cagagctttg taaatgaatg taatagcatc 1080

gagtttctcat ttgggagctt tggagagcat gtgcgagttc tctgcgctag agtatcacga 1140

ggattagtgt ccgcaggaga ggcgattcgc cgttgcttct cttgttgtaa aggatcgacg 1200

catcgctacg ctctcgcga tgacctatct cctgaagggtg catcgtttagc agagactttg 1260

gctagattcg cagatgatat gggaatagag caaggtgctg atggaacctc cgatatcctt 1320

tgggtagatg attggagaag aggggttcct agtattgaag gagaaggatc tgactcgatc 1380

tatgaaatca tgatgcctat ctatgaagtt atgaatatgg atctagaaac acgaagatct 1440

tttgcggtac agcaagggca ctatcaggac ccaagagctt cagattatga cctcccacgt 1500

gctagcgact atgatttgcc tagaagccca tatectactc cacctttgcc ttctagatat 1560

cagctacaga atatggatgt agaagcaggg ttccgtgagg cagtttatgc ttcttttgta 1620

gcaggaatgt acaattatgt agtgacacag ccgcaagagc gtattcccaa tagtcagcag 1680

gtggaaggga ttctgcgtga tatgcttacc aacgggtcac agacatttag caacctgatg 1740

cagcgttggg atagagaagt cgataggga taa 1773

<210> 126

<211> 590

<212> PRT

<213> Chlamydia trachomatis

<400> 126

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

His Asn Gly Asp Gly Ser Asn Arg Arg Ser Gln Asn Thr Lys Gly Asn
20 25 30

Asn Lys Val Glu Asp Arg Val His Ser Leu Tyr Ser Ser Leu Ser Asn
35 40 45

Glu Asn Arg Glu Ser Pro Tyr Pro Val Val Asp Val Ser Ser Met Ile
50 55 60

Glu Ser Thr Pro Thr Ser Gly Glu Thr Pro Arg Ala Ser Arg Gly Val
65 70 75 80

Phe Ser Arg Phe Gln Arg Gly Leu Gly Arg Val Ala Asp Lys Val Arg
85 90 95

Arg Ala Val Gln Cys Ala Trp Gly Ser Val Ser Thr Arg Arg Ser Ser
100 105 110

Ala Thr Arg Ala Val Glu Ser Gly Ser Ser Ser Arg Thr Ala Arg Gly
115 120 125

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

Leu Met Phe Thr Asp Phe Trp Arg Thr Arg Val Leu Arg Gln Thr Ser
145 150 155 160

Pro Met Asp Val Val Phe Gly Asn Leu Asp Val Asn Glu Ala Arg Leu
165 170 175

Met Ala Ala Tyr Thr Ser Glu Cys Ala Asp Tyr Leu Glu Ala His Asp
180 185 190

Leu Ala Gly Pro Asp Gly Val Ala Ala Ala Arg Glu Ile Ala Gln Arg
195 200 205

Trp Asp Lys Arg Val Arg Asp Leu Gln Asp Lys Gly Ala Ala Gln Lys
210 215 220

Leu Leu Asn Asp Pro Leu Gly Arg Arg Thr Pro Asn Tyr Gln Ser Lys
225 230 235 240

Asn Pro Gly Glu Tyr Thr Val Gly Asn Ser Met Phe Tyr Asp Gly Pro
245 250 255

Gln Val Ala Asn Leu Gln Asn Val Asp Thr Gly Phe Trp Leu Asp Met
260 265 270

Ser Asn Phe Ser Asp Val Val Leu Ser Arg Glu Ile Gln Thr Gly Leu
275 280 285

Arg Ala Arg Ala Thr Leu Glu Glu Ser Met Pro Met Leu Glu Asn Leu
290 295 300

Glu Glu Arg Phe Arg Arg Leu Gln Glu Thr Cys Asp Ala Ala Arg Thr

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

Thr Pro Pro Leu Pro Ser Arg Tyr Gln Leu Gln Asn Met Asp Val Glu
515 520 525

Ala Gly Phe Arg Glu Ala Val Tyr Ala Ser Phe Val Ala Gly Met Tyr
530 535 540

Asn Tyr Val Val Thr Gln Pro Gln Glu Arg Ile Pro Asn Ser Gln Gln
545 550 555 560

Val Glu Gly Ile Leu Arg Asp Met Leu Thr Asn Gly Ser Gln Thr Phe
565 570 575

Ser Asn Leu Met Gln Arg Trp Asp Arg Glu Val Asp Arg Glu
580 585 590