

(12) **FASCÍCULO DE PATENTE DE INVENÇÃO**

(22) Data de pedido: 1999.12.20	(73) Titular(es): ID BIOMEDICAL CORPORATION OF QUEBEC 525 CARTIER BOULEVARD WEST LAVAL, QC H7V 3S8 CA
(30) Prioridade(s): 1998.12.23 US 113800 P	
(43) Data de publicação do pedido: 2010.12.15	(72) Inventor(es): ISABELLE PINEAU CA DENIS MARTIN CA NATHALIE CHARLAND CA BERNARD R BRODEUR CA JOSEE HAMEL CA
(45) Data e BPI da concessão: 2014.05.14 144/2014	(74) Mandatário: ANTÓNIO INFANTE DA CÂMARA TRIGUEIROS DE ARAGÃO RUA DO PATROCÍNIO, Nº 94 1399-019 LISBOA PT

(54) Epígrafe: **ANTIGÉNIOS DE STREPTOCOCCUS**

(57) Resumo:

SÃO DIVULGADAS PROTEÍNAS DE ESTREPTOCOCOS E POLINUCLEÓTIDOS QUE AS CODIFICAM. AS REFERIDAS PROTEÍNAS SÃO ANTIGÉNICAS E, CONSEQUENTEMENTE, COMPONENTES DE VACINAS ÚTEIS PARA A PROFILAXIA OU TERAPIA DE INFECÇÕES COM ESTREPTOCOCOS EM ANIMAIS. SÃO, TAMBÉM, DIVULGADOS MÉTODOS RECOMBINANTES DE PRODUÇÃO DOS ANTIGÉNIOS PROTEICOS, ASSIM COMO ENSAIOS DE DIAGNÓSTICO PARA DETECTAR INFECÇÃO BACTERIANA POR ESTREPTOCOCOS.

RESUMO

"ANTIGÉNIOS DE STREPTOCOCCUS"

São divulgadas proteínas de estreptococos e polinucleótidos que as codificam. As referidas proteínas são antigénicas e, consequentemente, componentes de vacinas úteis para a profilaxia ou terapia de infecções com estreptococos em animais. São, também, divulgados métodos recombinantes de produção dos antigénios proteicos, assim como ensaios de diagnóstico para detectar infecção bacteriana por estreptococos.

DESCRIÇÃO

"NOVOS ANTIGÉNIOS DE STREPTOCOCCUS"

CAMPO DA INVENÇÃO

A presente invenção refere-se a antigénios, mais particularmente, a antigénios proteicos do agente patogénico *Streptococcus pneumoniae*, os quais são úteis como componentes de vacinas para terapia e/ou profilaxia.

ANTECEDENTES DA INVENÇÃO

S. pneumoniae é um agente importante de doenças no humano, especialmente, entre crianças, idosos e pessoas imunocomprometidas. É uma bactéria frequentemente isolada de doentes com doenças invasivas, tais como bacteremia/septicemia, pneumonia, meningite, com elevada morbidez e mortalidade, em todo o mundo. Mesmo com terapia adequada com antibióticos, as infecções pneumocócicas resultam, ainda, em muitas mortes. Embora o advento de fármacos antimicrobianos tenha reduzido a mortalidade global por doença pneumocócica, a presença de organismos pneumocócicos resistentes tornou-se um problema significativo no mundo actual. As vacinas pneumocócicas eficazes poderão ter um impacto significativo sobre a morbidez e a mortalidade associadas com doença por *S. pneumoniae*. Essas vacinas poderão ser, também, potencialmente úteis para prevenir otite média em recém-nascidos e crianças.

Os esforços para desenvolver uma vacina pneumocócica têm-se concentrado, geralmente, na produção de respostas imunitárias contra o polissacárido capsular pneumocócico. Foram identificados mais de 80 serotipos capsulares pneumocócicos, com base em diferenças antigénicas. A vacina pneumocócica actualmente disponível, compreendendo 23 polissacáridos capsulares que provocaram, mais frequentemente, a doença, tem falhas significativas relacionadas principalmente com a fraca imunogenicidade de alguns polissacáridos capsulares, a diversidade dos serotipos e as diferenças na distribuição de serotipos ao longo do tempo, áreas geográficas e grupos etários. Em particular, o fracasso das vacinas existentes e das vacinas conjugadas capsulares actualmente em desenvolvimento, para proteger crianças contra a totalidade dos serotipos, estimula a avaliação de outros componentes de *S. pneumoniae*. Embora a imunogenicidade dos polissacáridos capsulares possa ser melhorada, a especificidade para um serotipo irá representar, ainda, uma limitação significativa das vacinas à base de polissacáridos. A utilização de um antígeno de proteína pneumocócica imunogénica antigenicamente conservada, por si mesma ou em combinação com componentes adicionais, oferece a possibilidade de uma vacina pneumocócica baseada em proteínas.

A Publicação PCT número WO98/18930 publicada a 7 de Maio de 1998 intitulada "*Streptococcus pneumoniae* antigens and vaccines" descreve determinados polipéptidos que são reivindicados como antigénicos. No entanto, não é reportada qualquer actividade biológica destes polipéptidos.

Consequentemente, persiste uma necessidade não satisfeita de antígenos de *Streptococcus* que podem ser utilizados como

componentes de vacinas na profilaxia e/ou na terapia da infecção por *Streptococcus*.

SUMÁRIO DA INVENÇÃO

De acordo com um aspecto, a presente invenção proporciona uma composição de vacina compreendendo um polipéptido isolado tendo a) uma identidade superior a 90% com um segundo polipéptido tendo uma sequência de aminoácidos selecionada de SEQ ID N°: 14, 4, 58, 60, 61, 63, 73 a 75 ou 79; ou b) superior a 99% de identidade com um segundo polipéptido tendo uma sequência selecionada de SEQ ID N°: 67 ou 68, em que o polipéptido não tem SEQ ID N°: 5 do documento WO 00/17370 ou SEQ ID N°: 194 do documento WO 00/06737; em que o polipéptido promove uma resposta imunitária anti-estreptocócica, quando administrado a um indivíduo; e um veículo, diluente ou adjuvante farmacologicamente aceitável; para utilização no tratamento ou profilaxia da infecção por *Streptococcus pneumoniae*.

BREVE DESCRIÇÃO DOS DESENHOS

A Figura 1 é a sequência de ADN do gene BVH-3;
SEQ ID N°: 1.

A Figura 2 é a sequência de aminoácidos da proteína BVH-3;
SEQ ID N°: 2.

A Figura 3 é a sequência de ADN do gene BVH-11;
SEQ ID N°: 3.

A Figura 4 é a sequência de aminoácidos da proteína BVH-11;
SEQ ID Nº: 4.

A Figura 5 é a sequência de ADN do gene BVH-28;
SEQ ID Nº: 5.

A Figura 6 é a sequência de aminoácidos da proteína BVH-28;
SEQ ID Nº: 6.

A Figura 7 é a sequência de ADN do gene BVH-3A o qual corresponde à extremidade do terminal 5' de BVH-3;
SEQ ID Nº: 7.

A Figura 8 é a sequência de aminoácidos da proteína BVH-3A;
SEQ ID Nº: 8.

A Figura 9 é a sequência de ADN do gene BVH-3B, o qual corresponde à extremidade do terminal 3' de BVH-3;
SEQ ID Nº: 9.

A Figura 10 é a sequência de aminoácidos da proteína BVH-3B; **SEQ ID Nº: 10.**

A Figura 11 apresenta a comparação entre as sequências de aminoácido previstas das grelhas de leitura abertas de BVH-3 das estirpes WU2, RX1, JNR.7/87, SP64, P4241 e A66 de *S. pneumoniae*, utilizando o programa Clustal W do programa informático MacVector de análise de sequências (versão 6.5). Sob o alinhamento, existe uma linha de consenso em que os caracteres * e . indicam, respectivamente, resíduos de aminoácido idênticos e semelhantes.

A Figura 12 apresenta a comparação entre as sequências de aminoácido previstas das grelhas de leitura abertas de BVH-11 das estirpes WU2, Rx1, JNR.7/87, SP64, P4241, A66 e SP63 de *S. pneumoniae*, utilizando o programa Clustal W do programa informático MacVector de análise de sequências (versão 6.5). Sob o alinhamento, existe uma linha de consenso, em que os caracteres * e . indicam, respectivamente, resíduos de aminoácido idênticos e semelhantes.

A Figura 13 apresenta a comparação entre as sequências de aminoácido previstas das proteínas BVH-11 de várias estirpes de *S. pneumoniae*. Os graus de identidade (I) e de semelhança (S) foram determinados utilizando o programa Clustal W do programa informático MacVector de análise de sequências (versão 6.5).

A Figura 14 é uma sequência de ADN contendo o gene BVH-3 completo (grelha de leitura aberta "ORF" nos nucleótidos 1777 a 4896); **SEQ ID Nº: 11.**

A Figura 15 é uma sequência de ADN contendo o gene BVH-11 completo (ORF nos nucleótidos 45 a 2567); **SEQ ID Nº: 12.**

A Figura 16 é uma sequência de ADN contendo o gene BVH-11-2 completo (ORF nos nucleótidos 114 a 2630); **SEQ ID Nº: 13.**

A Figura 17 é a sequência de aminoácidos da proteína BVH-11-2; **SEQ ID Nº: 14.**

A Figura 18 é a sequência de ADN do gene SP63 BVH-3; **SEQ ID Nº: 15.**

A Figura 19 é a sequência de aminoácidos da proteína SP63 BVH-3; **SEQ ID Nº: 16.**

A Figura 20 é a sequência de aminoácidos da proteína BVH-3M; **SEQ ID Nº: 55.**

A Figura 21 é a sequência de aminoácidos da proteína BVH-3AD; **SEQ ID Nº: 56.**

A Figura 22 é a sequência de aminoácidos da proteína L-BVH-3-AD; **SEQ ID Nº: 57.**

A Figura 23 é a sequência de aminoácidos da proteína NEW12; **SEQ ID Nº: 58.**

A Figura 24 é a sequência de aminoácidos da proteína BVH-3C; **SEQ ID Nº: 59.**

A Figura 25 é a sequência de aminoácidos da proteína BVH-11M; **SEQ ID Nº: 60.**

A Figura 26 é a sequência de aminoácidos da proteína BVH-11A; **SEQ ID Nº: 61.**

A Figura 27 é a sequência de aminoácidos da proteína BVH-11B (também designada New13); **SEQ ID Nº: 62.**

A Figura 28 é a sequência de aminoácidos da proteína BVH-11C; **SEQ ID Nº: 63.**

A Figura 29 é a sequência de aminoácidos da proteína NEW1;
SEQ ID Nº: 64.

A Figura 30 é a sequência de aminoácidos da proteína NEW2;
SEQ ID Nº: 65.

A Figura 31 é a sequência de aminoácidos da proteína NEW3;
SEQ ID Nº: 66.

A Figura 32 é a sequência de aminoácidos da proteína NEW4;
SEQ ID Nº: 67.

A Figura 33 é a sequência de aminoácidos da proteína NEW5;
SEQ ID Nº: 68.

A Figura 34 é a sequência de aminoácidos da proteína NEW6;
SEQ ID Nº: 69.

A Figura 35 é a sequência de aminoácidos da proteína NEW7;
SEQ ID Nº: 70.

A Figura 36 é a sequência de aminoácidos da proteína NEW8;
SEQ ID Nº: 71.

A Figura 37 é a sequência de aminoácidos da proteína NEW9;
SEQ ID Nº: 72.

A Figura 38 é a sequência de aminoácidos da proteína BVH-11-2M; **SEQ ID Nº: 73.**

A Figura 39 é a sequência de aminoácidos da proteína NEW10;
SEQ ID Nº: 74.

A Figura 40 é a sequência de aminoácidos da proteína NEW11;
SEQ ID Nº: 75.

A Figura 41 é a sequência de ADN do gene NEW12;
SEQ ID Nº: 76.

A Figura 42 é a sequência de aminoácidos da proteína NEW14;
SEQ ID Nº: 77.

A Figura 43 é a sequência de aminoácidos da proteína NEW15;
SEQ ID Nº: 78.

A Figura 44 é a sequência de aminoácidos da proteína NEW16;
SEQ ID Nº: 79.

A Figura 45 é a sequência de ADN do gene GBS BVH-71;
SEQ ID Nº: 80.

A Figura 46 é a sequência de aminoácidos da proteína GBS
BVH-71; **SEQ ID Nº: 81.**

A Figura 47 é a sequência de ADN do gene GAS BVH-71;
SEQ ID Nº: 82.

A Figura 48 é a sequência de aminoácidos da proteína GAS
BVH-71; **SEQ ID Nº: 83.**

DESCRIÇÃO DETALHADA DA INVENÇÃO

De acordo com um aspecto, a presente invenção proporciona um polinucleótido isolado codificando um polipéptido tendo, pelo menos, uma identidade de 95% com um segundo polipéptido compreendendo uma sequência seleccionada de **SEQ ID Nº: 4, 14, 58, 60, 61, 63, 73 a 75, 79**, ou os seus fragmentos, análogos ou derivados.

De acordo com um aspecto, a presente invenção proporciona um polinucleótido isolado codificando um polipéptido tendo, pelo menos, uma identidade de 95% com um segundo polipéptido compreendendo a sequência **SEQ ID Nº: 4** ou os seus fragmentos, análogos ou derivados.

De acordo com um aspecto, a presente invenção proporciona um polinucleótido isolado codificando um polipéptido tendo, pelo menos, uma identidade de 95% com um segundo polipéptido compreendendo a sequência **SEQ ID Nº: 14** ou os seus fragmentos, análogos ou derivados.

De acordo com um aspecto, a presente invenção proporciona um polinucleótido isolado codificando um polipéptido tendo, pelo menos, uma identidade de 95% com um segundo polipéptido compreendendo a sequência **SEQ ID Nº: 58** ou os seus fragmentos, análogos ou derivados.

De acordo com um aspecto, a presente invenção proporciona um polinucleótido isolado codificando um polipéptido tendo, pelo menos, uma identidade de 95% com um segundo polipéptido compreendendo a sequência **SEQ ID Nº: 60** ou os seus fragmentos, análogos ou derivados.

De acordo com um aspecto, a presente invenção proporciona um polinucleótido isolado codificando um polipéptido tendo uma identidade superior a 95% com um segundo polipéptido compreendendo a sequência **SEQ ID Nº: 67** ou os seus fragmentos, análogos ou derivados.

De acordo com um aspecto, a presente invenção proporciona um polinucleótido isolado codificando um polipéptido tendo uma identidade superior a 99% com um segundo polipéptido compreendendo a sequência **SEQ ID Nº: 68** ou os seus fragmentos, análogos ou derivados.

De acordo com um aspecto, a presente invenção refere-se a polipéptidos caracterizados pela sequência de aminoácidos seleccionada de **SEQ ID Nº: 4, 14, 58, 60 a 63, 67, 68, 73 a 75, 77, 79** ou os seus fragmentos, análogos ou derivados.

De acordo com um aspecto, a presente invenção refere-se a polipéptidos caracterizados pela sequência de aminoácidos seleccionada de **SEQ ID Nº: 4, 14,** ou os seus fragmentos, análogos ou derivados.

De acordo com um aspecto, a presente invenção refere-se a polipéptidos caracterizados pela sequência de aminoácidos compreendendo a **SEQ ID Nº: 4,** ou os seus fragmentos, análogos ou derivados.

De acordo com um aspecto, a presente invenção refere-se a polipéptidos caracterizados pela sequência de aminoácidos compreendendo a **SEQ ID Nº: 14,** ou os seus fragmentos, análogos ou derivados.

De acordo com um aspecto, a presente invenção refere-se a polipéptidos caracterizados pela sequência de aminoácidos seleccionada de **SEQ ID Nº: 58, 60 a 63, 67, 68, 73 a 75, 77, 79**, ou os seus fragmentos, análogos ou derivados.

De acordo com um aspecto, a presente invenção refere-se a polipéptidos caracterizados pela sequência de aminoácidos seleccionada de **SEQ ID Nº: 58, 60, 62, 67, 68, 77**, ou os seus fragmentos, análogos ou derivados.

De acordo com um aspecto, a presente invenção refere-se a polipéptidos caracterizados pela sequência de aminoácidos seleccionada de **SEQ ID Nº: 67, 68, 77**, ou os seus fragmentos, análogos ou derivados.

De acordo com um aspecto, a presente invenção refere-se a polipéptidos caracterizados pela sequência de aminoácidos compreender a sequência **SEQ ID Nº: 58**, ou os seus fragmentos, análogos ou derivados.

De acordo com um aspecto, a presente invenção refere-se a polipéptidos caracterizados pela sequência de aminoácidos compreender a sequência **SEQ ID Nº: 67**, ou os seus fragmentos, análogos ou derivados.

De acordo com um aspecto, a presente invenção refere-se a polipéptidos caracterizados pela sequência de aminoácidos compreender a sequência **SEQ ID Nº: 68**, ou os seus fragmentos, análogos ou derivados.

De acordo com um aspecto, a presente invenção refere-se a polipéptidos caracterizados pela sequência de aminoácidos compreender a sequência **SEQ ID Nº: 77**, ou os seus fragmentos, análogos ou derivados.

Numa forma de realização adicional, a presente invenção refere-se, também, a polipéptidos quiméricos, os quais compreendem um ou mais polipéptidos, ou os seus fragmentos, análogos ou derivados, como descrito no presente pedido.

Numa forma de realização adicional, a presente invenção refere-se, também, a polipéptidos quiméricos, os quais compreendem um ou mais polipéptidos, ou os seus fragmentos, análogos ou derivados, como definido nas figuras do presente pedido.

Numa forma de realização adicional, o presente pedido refere-se, também, a polipéptidos quiméricos, os quais compreendem dois ou mais polipéptidos, seleccionados de **SEQ ID Nº: 4, 14, 58, 60 a 63, 67, 68, 73 a 75, 77, 79**, ou os seus fragmentos, análogos ou derivados; desde que os polipéptidos ou os seus fragmentos, análogos ou derivados sejam ligados para formar um polipéptido quimérico.

Numa forma de realização adicional, o polipéptido quimérico irá compreender dois ou mais polipéptidos, seleccionados de **SEQ ID Nº: 58, 60, 62, 67, 68, 77** ou os seus fragmentos, análogos ou derivados; desde que os polipéptidos ou os seus fragmentos, análogos ou derivados sejam ligados para formar um polipéptido quimérico.

Numa forma de realização adicional, o polipéptido quimérico irá compreender dois ou mais polipéptidos, seleccionados de **SEQ ID Nº: 62, 67, 68, 77** ou os seus fragmentos, análogos ou derivados; desde que os polipéptidos ou os seus fragmentos, análogos ou derivados sejam ligados para formar um polipéptido quimérico.

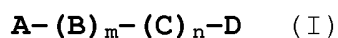
Numa forma de realização adicional, o polipéptido quimérico irá compreender entre 2 e 5 polipéptidos.

Numa forma de realização adicional, o polipéptido quimérico irá compreender entre 2 e 4 polipéptidos.

Numa forma de realização adicional, o polipéptido quimérico irá compreender entre 2 e 3 polipéptidos.

Numa forma de realização adicional, o polipéptido quimérico irá compreender 2 polipéptidos.

Numa forma de realização adicional, é proporcionado um polipéptido quimérico de fórmula (I):



em que;

m é 0 ou 1,

n é 0 ou 1,

A é seleccionado de **SEQ ID Nº: 4, 14, 58, 60 a 63, 67, 68, 73 a 75, 77, 79**, ou os seus fragmentos, análogos ou derivados;

B é seleccionado de **SEQ ID Nº: 4, 14, 58, 60 a 63, 67, 68, 73 a 75, 77, 79**, ou os seus fragmentos, análogos ou derivados;

C é seleccionado de **SEQ ID Nº: 4, 14, 58, 60 a 63, 67, 68, 73 a 75, 77, 79**, ou os seus fragmentos, análogos ou derivados; e

D é seleccionado de **SEQ ID Nº: 4, 14, 58, 60 a 63, 67, 68, 73 a 75, 77, 79**, ou os seus fragmentos, análogos ou derivados.

Numa forma de realização adicional,

A é seleccionado de **SEQ ID Nº: 58, 60, 62, 67, 68, 77**, ou os seus fragmentos, análogos ou derivados;

B é seleccionado de **SEQ ID Nº: 58, 60, 62, 67, 68, 77, a 75, 77, 79**, ou os seus fragmentos, análogos ou derivados;

C é seleccionado de **SEQ ID Nº: 58, 60, 62, 67, 68, 77**, ou os seus fragmentos, análogos ou derivados; e

D é seleccionado **SEQ ID Nº: 58, 60, 62, 67, 68, 77**, ou os seus fragmentos, análogos ou derivados.

Numa forma de realização, os polipéptidos quiméricos da presente invenção compreendem aqueles onde estão presentes as seguintes formas de realização, independentemente ou em combinação.

Numa forma de realização adicional, **A** é **SEQ ID Nº: 58, 62, 67, 68, 77**, ou os seus fragmentos, análogos ou derivados.

Numa forma de realização adicional, **A** é **SEQ ID Nº: 58** ou os seus fragmentos, análogos ou derivados.

Numa forma de realização adicional, **A** é **SEQ ID Nº: 62** ou os seus fragmentos, análogos ou derivados.

Numa forma de realização adicional, **A** é **SEQ ID Nº: 67** ou os seus fragmentos, análogos ou derivados.

Numa forma de realização adicional, **A** é **SEQ ID Nº: 68** ou os seus fragmentos, análogos ou derivados.

Numa forma de realização adicional, **A** é **SEQ ID Nº: 77** ou os seus fragmentos, análogos ou derivados.

Numa forma de realização adicional, **B** é **SEQ ID Nº: 58, 62, 67, 68, 77**, ou os seus fragmentos, análogos ou derivados.

Numa forma de realização adicional, **B** é **SEQ ID Nº: 58** ou os seus fragmentos, análogos ou derivados.

Numa forma de realização adicional, **B** é **SEQ ID Nº: 67**, ou os seus fragmentos, análogos ou derivados.

Numa forma de realização adicional, **B** é **SEQ ID Nº: 68** ou os seus fragmentos, análogos ou derivados.

Numa forma de realização adicional, **B** é **SEQ ID Nº: 77** ou os seus fragmentos, análogos ou derivados.

Numa forma de realização adicional, **C** é **SEQ ID Nº: 58, 62, 67, 68, 77**, ou os seus fragmentos, análogos ou derivados.

Numa forma de realização adicional, **C** é **SEQ ID Nº: 58** ou os seus fragmentos, análogos ou derivados.

Numa forma de realização adicional, **C** é **SEQ ID Nº: 62** ou os seus fragmentos, análogos ou derivados.

Numa forma de realização adicional, **C** é **SEQ ID Nº: 67** ou os seus fragmentos, análogos ou derivados.

Numa forma de realização adicional, **C** é **SEQ ID Nº: 68** ou os seus fragmentos, análogos ou derivados.

Numa forma de realização adicional, **C** é **SEQ ID Nº: 77** ou os seus fragmentos, análogos ou derivados.

Numa forma de realização adicional, **D** é **SEQ ID Nº: 58, 62, 67, 68, 77**, ou os seus fragmentos, análogos ou derivados.

Numa forma de realização adicional, **D** é **SEQ ID Nº: 58** ou os seus fragmentos, análogos ou derivados.

Numa forma de realização adicional, **D** é **SEQ ID Nº: 62** ou os seus fragmentos, análogos ou derivados.

Numa forma de realização adicional, **D** é **SEQ ID Nº: 67** ou os seus fragmentos, análogos ou derivados.

Numa forma de realização adicional, **D** é **SEQ ID Nº: 68** ou os seus fragmentos, análogos ou derivados.

Numa forma de realização adicional, **D** é **SEQ ID Nº: 77** ou os seus fragmentos, análogos ou derivados.

Numa forma de realização adicional, **m** é 0.

Numa forma de realização adicional, **n** é 0.

Numa forma de realização adicional, **m** e **n** são 0.

De acordo com a presente invenção, todos os nucleótidos codificando polipéptidos e polipéptidos quiméricos estão dentro do âmbito da presente invenção.

Numa forma de realização adicional, os polipéptidos ou os polipéptidos quiméricos de acordo com a presente invenção são antigénicos.

Numa forma de realização adicional, os polipéptidos ou os polipéptidos quiméricos de acordo com a presente invenção podem promover uma resposta imunitária num indivíduo.

Numa forma de realização adicional, a presente invenção refere-se, também, aos polipéptidos que são capazes de produzir anticorpos tendo especificidade de ligação aos polipéptidos ou aos polipéptidos quiméricos da presente invenção, como definido acima.

Um anticorpo que “tem especificidade de ligação” é um anticorpo que reconhece e que se liga ao polipéptido seleccionado, mas o qual substancialmente não reconhece e não se liga a outras moléculas numa amostra, e. g., uma amostra biológica, a qual inclui naturalmente o péptido seleccionado. A

ligação específica pode ser medida, utilizando um ensaio de ELISA, no qual o polipéptido seleccionado é utilizado como um antigénio.

A menos que definido de outra forma, todos os termos técnicos e científicos aqui utilizados têm o mesmo significado que o normalmente entendido por um especialista na técnica à qual esta invenção pertence. Todas as publicações, pedidos de patentes, patentes e outras referências aqui mencionadas são incorporadas por referência na sua totalidade. Em caso de conflito, a presente descrição, incluindo definições, irá prevalecer. Além disso, os materiais, métodos e exemplos são apenas ilustrativos e não pretendem ser limitativos.

Como aqui utilizado, “fragmentos”, “derivados” ou “análogos” dos polipéptidos da invenção incluem aqueles polipéptidos nos quais um ou mais dos resíduos de aminoácido estão substituídos com um resíduo de aminoácido conservado ou não conservado (de um modo preferido, conservado) e os quais podem ser naturais ou não naturais. Numa forma de realização, os derivados e os análogos de polipéptidos da invenção irão ter cerca de 70% de identidade com as sequências ilustradas nas figuras ou os seus fragmentos. Ou seja, 70% dos resíduos são iguais. Numa forma de realização adicional, os polipéptidos irão ter homologia superior a 75%. Numa forma de realização adicional, os polipéptidos irão ter homologia superior a 80%. Numa forma de realização adicional, os polipéptidos irão ter homologia superior a 85%. Numa forma de realização adicional, os polipéptidos irão ter homologia superior a 90%. Numa forma de realização adicional, os polipéptidos irão ter homologia superior a 95%. Numa forma de realização adicional, os polipéptidos irão ter homologia superior a 99%. Numa forma de

realização adicional, os derivados e os análogos de polipéptidos da invenção irão ter menos do que cerca de 20 substituições, modificações ou eliminações de resíduos de aminoácidos e, de um modo mais preferido, menos de 10. As substituições preferidas são as conhecidas na técnica como conservadas, *i. e.*, os resíduos substituídos partilham propriedades físicas ou químicas, tais como, hidrofobicidade, tamanho, carga ou grupos funcionais.

De acordo com a presente invenção, os polipéptidos da invenção incluem polipéptidos e polipéptidos quiméricos.

Estão também incluídos polipéptidos que têm outros compostos fundidos com estes, os quais alteram as propriedades biológicas ou farmacológicas dos polipéptidos, *i. e.*, polietilenoglicol (PEG), para aumentar a semi-vida; sequências de aminoácido líder ou secretoras, para facilidade de purificação; pré-pró- e pró-sequências; e (poli)sacáridos.

Além disso, nessas situações em que as regiões de aminoácidos revelam ser polimórficas, poderá ser desejável variar um ou mais aminoácidos particulares, para mimetizar mais eficazmente os diferentes epitopos das diferentes estirpes de estreptococos.

Além disso, os polipéptidos da presente invenção podem ser modificados pela acilação do terminal NH_2 (*e. g.*, por acetilação ou amidação com ácido tioglicólico, amidação do terminal carboxilo, *e. g.* com amónia ou metilamina), para proporcionar estabilidade, hidrofobicidade aumentada para conexão ou ligação a um suporte ou a outra molécula.

São, também, contemplados hetero- e homomultímeros de fragmentos de polipéptidos, análogos e derivados de polipéptido. Estas formas poliméricas incluem, por exemplo, um ou mais polipéptidos que foram reticulados com agentes de reticulação, tais como, avidina/biotina, glutaraldeído ou dimetilsuperimidato. Essas formas poliméricas incluem, também, polipéptidos contendo duas ou mais sequências contíguas, em tandem ou invertidas, produzidas a partir de ARNm multicistronicos produzidos pela tecnologia de ADN recombinante.

De um modo preferido, um fragmento, análogo ou derivado de um polipéptido da invenção irá compreender, pelo menos, uma região antigénica, *i. e.*, pelo menos, um epitopo.

Para concretizar a formação dos polímeros antigénicos (*i. e.*, multímeros sintéticos), os polipéptidos podem ser utilizados tendo grupos bis-haloacetilo, nitroaril-halogenetos ou semelhantes, em que os reagentes são específicos para grupos tio.

Consequentemente, a ligação entre dois grupos mercapto dos diferentes péptidos pode ser uma ligação simples ou pode ser composta por um grupo de ligação de, pelo menos, dois, tipicamente, pelo menos, quatro e não mais de 16, mas, normalmente, não mais de cerca de 14 átomos de carbono.

Numa forma de realização particular, os fragmentos, análogos e derivados polipeptídicos da invenção não contêm um resíduo inicial metionina (Met). De um modo preferido, os polipéptidos não irão incorporar uma sequência líder ou secretora (sequência sinal). A porção sinal de um polipéptido da invenção pode ser determinada de acordo com as técnicas de

biologia molecular estabelecidas. Em geral, o polipéptido de interesse pode ser isolado de uma cultura de estreptococos e ser, subsequentemente, sequenciado, para determinar o resíduo inicial da proteína madura e, conseqüentemente, a sequência do polipéptido maduro.

De acordo com um outro aspecto, são proporcionadas composições de vacina compreendendo um ou mais polipéptidos de estreptococos da invenção, em mistura com um veículo, diluente ou adjuvante farmacêuticamente aceitável. Os adjuvantes adequados incluem óleos, *i. e.*, adjuvante completo ou incompleto de Freund; sais, *i. e.*, $\text{AlK}(\text{SO}_4)_2$, $\text{AlNa}(\text{SO}_4)_2$, $\text{AlNH}_4(\text{SO}_4)_2$, sílica, caulino, polinucleótidos de carbono, *i. e.*, poli IC e poli AU. Os adjuvantes preferidos incluem QuilA e Al-hidrogel. As vacinas da invenção podem ser administradas parentericamente por injeção, infusão rápida, absorção nasofaríngea, dermoabsorção ou bucal ou oral.

Os veículos farmacêuticamente aceitáveis incluem, também, o toxóide do tétano.

As composições de vacina da invenção são utilizadas para o tratamento ou profilaxia de infecção com estreptococos e/ou doenças e sintomas mediados pela infecção com estreptococos, como descritos em P. R. Murray (Ed., em chefe), E. J. Baron, M. A. Pfaller, F. C. Tenover e R. H. Tenover. *Manual of Clinical Microbiology*, ASM Press, Washington, D.C. sexta edição, 1995, p 1482, que é aqui incorporado por referência. Numa forma de realização, as composições de vacina da presente invenção são utilizadas para o tratamento ou profilaxia de meningite, otite média, bacteremia ou pneumonia. Numa forma de realização, as composições de vacina da invenção são utilizadas para o

tratamento ou profilaxia de infecção com estreptococos e/ou doenças e sintomas mediados pela infecção com estreptococos, em particular *S. pneumoniae*, estreptococos do grupo A (*pyogenes*), estreptococos do grupo B (GBS ou *agalactiae*), *dysgalactiae*, *uberis*, *nocardia*, assim como *Staphylococcus aureus*. Numa forma de realização adicional, a infecção com estreptococos é *S. pneumoniae*.

Numa forma de realização particular, as vacinas são administradas aos indivíduos em risco de infecção com estreptococos, tais como crianças, idosos e indivíduos imunocomprometidos.

Como utilizado no presente pedido, o termo "indivíduos" inclui mamíferos. Numa forma de realização adicional, o mamífero é o humano.

As composições de vacina estão, de um modo preferido, na forma de dosagem unitária de, cerca de, 0,001 a 100 µg/kg (antigénio/peso corporal) e, de um modo mais preferido, 0,01 a 10 µg/kg e, de um modo muito preferido, 0,1 a 1 µg/kg, 1 a 3 vezes, com um intervalo de cerca de 1 a 6 semanas de intervalo entre imunizações.

De acordo com um outro aspecto, são proporcionados polinucleótidos codificando polipéptidos caracterizados pela sequência de aminoácidos seleccionada de **SEQ ID Nº: 4, 14, 58, 60 a 63, 67, 68, 73 a 75, 77, 79** ou os seus fragmentos, análogos ou derivados.

Numa forma de realização, os polinucleótidos são os ilustrados nas **SEQ ID Nº: 3, 12, 13, 76**, os quais podem incluir

as grelhas de leitura abertas (ORF) codificando polipéptidos da invenção. Será entendido que as sequências polinucleotídicas ilustradas nas figuras podem ser alteradas com códons degenerados e ainda codificarem os polipéptidos da invenção. Consequentemente, a presente invenção proporciona ainda polinucleótidos que hibridam com as sequências polinucleotídicas aqui acima descritas (ou com as suas sequências complementares), tendo uma identidade de 50% entre sequências. Numa forma de realização, identidade de, pelo menos, 70% entre sequências. Numa forma de realização, identidade de, pelo menos, 75% entre sequências. Numa forma de realização, identidade de, pelo menos, 80% entre sequências. Numa forma de realização, identidade de, pelo menos, 85% entre sequências. Numa forma de realização, identidade de, pelo menos, 90% entre sequências. Numa forma de realização adicional, os polinucleótidos são hibridáveis sob condições de severidade, *i. e.*, tendo identidade de, pelo menos, 95%. Numa forma de realização adicional, identidade de mais de 97%.

Numa forma de realização adicional, os polinucleótidos são os ilustrados nas **SEQ ID Nº: 3, 12, 13, 76**, codificando polipéptidos da invenção.

Numa forma de realização adicional, os polinucleótidos são os ilustrados na **SEQ ID Nº: 3** codificando polipéptidos da invenção.

Numa forma de realização adicional, os polinucleótidos são os ilustrados na **SEQ ID Nº: 12** codificando polipéptidos da invenção.

Numa forma de realização adicional, os polinucleótidos são os ilustrados nas **SEQ ID Nº: 13** codificando polipéptidos da invenção.

Numa forma de realização adicional, os polinucleótidos são os ilustrados nas **SEQ ID Nº: 76** codificando polipéptidos da invenção.

Como será facilmente entendido por um especialista na técnica, polinucleótidos inclui ADN e ARN.

A presente invenção inclui, também, polinucleótidos complementares aos polinucleótidos descritos no presente pedido.

Num aspecto adicional, os polinucleótidos codificando os polipéptidos da invenção ou seus fragmentos, análogos ou derivados, podem ser utilizados num método de imunização com ADN. Ou seja, podem ser incorporados num vector, o qual é replicável e expressável após injeção, produzindo, deste modo, o polipéptido antigénico *in vivo*. Por exemplo, os polinucleótidos podem ser incorporados num vector plasmídico, sob o controlo do promotor CMV, o qual é funcional em células eucariotas. De um modo preferido, o vector é injectado intramuscularmente.

De acordo com um outro aspecto, é proporcionado um processo para produzir os polipéptidos da invenção por técnicas recombinantes expressando um polinucleótido codificando o referido polipéptido numa célula hospedeira e recuperando o produto polipeptídico expresso. Alternativamente, os polipéptidos podem ser produzidos de acordo com as técnicas de química sintética estabelecidas, *i. e.*, síntese de oligopéptidos

em fase de solução ou em fase sólida, os quais são ligados para produzir o polipéptido completo (ligação em bloco).

São descritos métodos gerais para a obtenção e avaliação de polinucleótidos e polipéptidos nas seguintes referências: Sambrook *et al.*, *Molecular Cloning: A Laboratory Manual*, 2ª ed, Cold Spring Harbor, N. I., 1989; *Current Protocols in Molecular Biology*, Editado por Ausubel F.M. *et al.*, John Wiley and Sons, Inc. Nova Iorque; *PCR Cloning Protocols, from Molecular Cloning to Genetic Engineering*, Editado por White B. A., Humana Press, Totowa, Nova Jersey, 1997, 490 páginas; *Protein Purification, Principles and Practices*, Scopes R. K., Springer-Verlag, Nova Iorque, 3ª Edição, 1993, 380 páginas; *Current Protocols in Immunology*, Editado por Coligan J. E. *et al.*, John Wiley & Sons Inc., Nova Iorque, as quais são aqui incorporadas por referência.

Para a produção recombinante, as células hospedeiras são transfectadas com vectores que codificam o polipéptido e, seguidamente, cultivadas num meio nutriente modificado como adequado para a activação de promotores, selecção de transformantes ou amplificação dos genes. Os vectores adequados são os que são viáveis e replicáveis no hospedeiro seleccionado e incluem sequências de ADN cromossómicas, não cromossómicas e sintéticas, e.g. plasmídeos bacterianos, ADN fágico, baculovírus, plasmídeos de levedura, vectores derivados de combinações de ADN fágico e plasmídeos. A sequência polipeptídica pode ser incorporada no vector, no local adequado, utilizando enzimas de restrição, de modo a que esta esteja operacionalmente ligada a uma região de controlo da expressão, compreendendo um promotor, local ligação ao ribossoma (região de consenso ou sequência de Shine-Dalgarno) e, opcionalmente, a um

operador (elemento de controlo). Podem-se seleccionar componentes individuais da região de controlo da expressão que sejam adequados para um determinado hospedeiro e vector, de acordo com os princípios da biologia molecular estabelecidos (Sambrook et al., *Molecular Cloning: A Laboratory Manual*, 2ª ed, Cold Spring Harbor, N. Y., 1989; *Current Protocols in Molecular Biology*, Editado por Ausubel F. M. et al., John Wiley and Sons, Inc. Nova Iorque, aqui incorporados por referência). Os promotores adequados incluem mas não estão limitados aos promotores LTR ou SV40, promotores lac, tac ou trp de *E. coli* e ao promotor P_L do fago lambda. Os vectores irão incorporar, de um modo preferido, uma origem de replicação, assim como marcadores de selecção, i. e., gene de resistência à ampicilina. Os vectores bacterianos adequados incluem pET, pQE70, pQE60, pQE-9, pbs, phagescript pD10, psiX174, pbluescript SK, pbsks, pNH8A, pNH16a, pNH18A, pNH46A, ptrc99a, pKK223-3, pKK233-3, pDR540, pRIT5 e os vectores eucariotas pBlueBacIII, pWLNEO, pSV2CAT, pOG44, pXT1, pSG, pSVK3, pBPV, pMSG e pSVL. As células hospedeiras podem ser bacterianas i. e., *E. coli*, *Bacillus subtilis*, *Streptomyces*; fungicas i. e., *Aspergillus niger*, *Aspergillus nidulins*; leveduras i. e., *Saccharomyces* ou eucariotas i. e., CHO, COS.

Após a expressão do polipéptido em cultura, as células são, tipicamente, recolhidas por centrifugação, seguidamente, são rebentadas por meios físicos ou químicos (se o polipéptido expresso não for secretado para o meio) e o extracto bruto resultante é retido, para isolar o polipéptido de interesse. A purificação do polipéptido a partir de meios de cultura ou de lisado pode ser conseguida por técnicas estabelecidas, dependendo das propriedades do polipéptido, i. e., utilizando sulfato de amónio ou precipitação com etanol, extracção ácida,

cromatografia de permuta aniónica ou catiónica, cromatografia com fosfocelulose, cromatografia de interacção hidrofóbica, cromatografia com hidroxapatite e cromatografias com lectina. A purificação final pode ser obtida utilizando HPLC.

O polipéptido pode ser expresso com ou sem sequência líder ou de secreção. No primeiro caso, o líder pode ser removido utilizando processamento pós-tradução (ver documentos US 4431739; US 4425437; e US 4338397, aqui incorporados por referência) ou ser quimicamente removido subsequentemente à purificação do polipéptido expresso.

De acordo com um aspecto adicional, os polipéptidos de estreptococos da invenção podem ser utilizados num teste diagnóstico da infecção com estreptococos, em particular, infecção com *S. pneumoniae*. São possíveis vários métodos de diagnóstico, por exemplo, para detectar o organismo estreptococos numa amostra biológica, pode ser seguido o processo seguinte:

- a) obtenção de uma amostra biológica de um doente;
- b) incubação de um anticorpo ou seu fragmento, reactivo com um polipéptido de estreptococos da invenção, com a amostra biológica, para formar uma mistura; e
- c) detecção, na mistura, do anticorpo ou do fragmento especificamente ligado, o qual indica a presença do estreptococos.

Alternativamente, pode ser realizado um método para a detecção do anticorpo específico para um antigénio de

estreptococos numa amostra biológica contendo ou suspeita de conter o referido anticorpo, como se segue:

- a) obtenção de uma amostra biológica de um doente;
- b) incubação de um ou mais polipéptidos de estreptococos da invenção ou seus fragmentos com a amostra biológica, para formar uma mistura; e
- c) detecção, na mistura, de antigénio ou seu fragmento especificamente ligado, o qual indica a presença do anticorpo específico para estreptococos.

Um especialista na técnica irá reconhecer que este teste de diagnóstico pode tomar várias formas, incluindo um teste imunológico, tais como, ensaio imunoabsorvente ligado a enzima (ELISA), um radioimunoensaio ou um ensaio de aglutinação de látex, essencialmente para determinar se os anticorpos específicos para a proteína estão presentes num organismo.

As sequências de ADN codificando os polipéptidos da invenção podem ser, também, utilizadas para conceber sondas de ADN para utilização na detecção da presença de estreptococos numa amostra biológica suspeita de conter essas bactérias. O método de detecção desta invenção compreende:

- a) obtenção da amostra biológica de um doente;
- b) incubação de uma ou várias sondas de ADN, tendo uma sequência de ADN codificando um polipéptido da invenção ou seus fragmentos, com a amostra biológica, para formar uma mistura; e

- c) detecção, na mistura, da sonda de ADN especificamente ligada, a qual indica a presença de bactérias estreptococos.

As sondas de ADN desta invenção podem ser, também, utilizadas para detectar os estreptococos circulantes *i. e.*, os ácidos nucleicos de *S. pneumoniae* numa amostra, por exemplo, utilizando uma reacção em cadeia de polimerase, como um método de diagnóstico de infecções com estreptococos. A sonda pode ser sintetizada utilizando técnicas convencionais e pode ser imobilizada numa fase sólida ou pode ser marcada com uma marcação detectável. Uma sonda de ADN preferida para esta aplicação é um oligómero tendo uma sequência complementar a, pelo menos, cerca de 6 nucleótidos contíguos de polipéptidos de *Streptococcus pneumoniae* da invenção.

Um outro método diagnóstico para a detecção de estreptococos num doente compreende:

- a) marcação de um anticorpo reactivo com um polipéptido da invenção ou seu fragmento, com uma marcação detectável;
- b) administração do anticorpo marcado ou fragmento marcado ao doente; e
- c) detecção, no doente, do anticorpo ou fragmento marcado especificamente ligado, o qual indica a presença de estreptococos.

Um aspecto adicional da invenção é a utilização dos polipéptidos de estreptococos da invenção como imunogénios para

a produção de anticorpos específicos para o diagnóstico e, em particular, para o tratamento da infecção com estreptococos. Os anticorpos adequados podem ser determinados utilizando métodos de rastreio adequados, por exemplo, pela medição da capacidade de um anticorpo particular para proteger passivamente contra a infecção com estreptococos, num modelo de teste. Um exemplo de um modelo animal é o modelo de murganho descrito nos exemplos aqui apresentados. O anticorpo pode ser um anticorpo completo ou um seu fragmento de ligação a antígeno e pode pertencer a qualquer classe de imunoglobulina. O anticorpo ou fragmento pode ser de origem animal, especificamente, de origem mamífera e, mais especificamente, de origem murina, de rato ou humana. Pode ser um anticorpo natural ou um seu fragmento ou, se pretendido, um anticorpo ou fragmento de anticorpo recombinante. O termo anticorpo ou fragmento de anticorpo recombinante significa um anticorpo ou fragmento de anticorpo que foi produzido utilizando técnicas de biologia molecular. O anticorpo ou os fragmentos de anticorpo podem ser policlonais ou, de um modo preferido, monoclonais. Pode ser específico para vários epitopos associados com os polipéptidos de *Streptococcus pneumoniae* mas, de um modo preferido, é específico para um.

Sem limitar o seu âmbito, a presente invenção também se refere a novos antígenos, designados BVH-3, BVH-11, BVH-11-2, BVH-28 e BVH-71. A presente invenção também se refere a polipéptidos truncados compreendendo fragmentos dos novos antígenos designados BVH-3, BVH-11, BVH-11-2, BVH-28 e BVH-71. A presente invenção também se refere a polipéptidos quiméricos compreendendo fragmentos dos novos antígenos, designados BVH-3, BVH-11, BVH-11-2, BVH-28 e BVH-71. O seguinte é uma tabela de referência que resume a relação entre os antígenos da presente invenção:

Família	Nº da SEQ ID do Nucleótido	Nº da SEQ ID do Polipéptido
BVH-3		
BVH-3	1, 11	2
BVH-3A	7	8
BVH-3B	9	10
BVH-3 SP63	15	16
BVH-3M		55
BVH-3AD		56
L-BVH-3AD		57
New12	76	58
BVH-3C		59
New1		64
New2		65
New3		66
New15		78
BVH-11		
BVH-11-1	3, 12	4
BVH-11-2	13	14
BVH-11M		60
BVH-11A		61
BVH-11B também referida como NEW13		62
BVH-11C		63
New4		67
New5		68
New6		69
New7		70

(continuação)

Família	Nº da SEQ ID do Nucleótido	Nº da SEQ ID do Polipéptido
New8		71
New9		72
BVH-11-2M		73
New10		74
New11		75
New12	76	58
New14		77
New16		79
BVH-28		
BVH-28	5	6
BVH-71		
GBS	80	81
GAS	82	83

A invenção contém as seguintes formas de realização

1. Polinucleótido isolado, codificando um polipéptido tendo pelo menos, uma identidade de 95% com um segundo polipéptido tendo uma sequência seleccionada de: **SEQ ID Nº: 14, 4, 58, 60, 61, 63, 73 a 75, 77, 79**, ou os seus fragmentos, análogos ou derivados.
2. Polinucleótido isolado, codificando um polipéptido capaz de gerar anticorpos tendo especificidade de ligação a um polipéptido tendo uma sequência seleccionada de: **SEQ ID Nº: 14, 4, 58, 60 a 63, 67, 68, 73 a 75, 77, 79**, ou os seus fragmentos, análogos ou derivados.

3. Polinucleótido isolado, que é complementar ao polinucleótido da forma de realização 1 ou 2.
4. Vector compreendendo o polinucleótido da forma de realização 1 ou 2, em que o referido ADN está operacionalmente ligado a uma região de controlo da expressão.
5. Célula hospedeira transfectada com um vector da forma de realização 4.
6. Processo para produzir um polipéptido compreendendo a cultura de uma célula hospedeira de acordo com a forma de realização 5, sob condições adequadas à expressão do referido polipéptido.
7. Polipéptido isolado tendo pelo menos 95% de identidade com um segundo polipéptido tendo uma sequência de aminoácidos seleccionada de **SEQ ID Nº: 14, 4, 58, 60, 61, 63, 73 a 75, 77, 79**, ou os seus fragmentos, análogos ou derivados.
8. Polipéptido isolado, capaz de gerar anticorpos tendo especificidade de ligação para um segundo polipéptido tendo uma sequência seleccionada de **SEQ ID Nº: 14, 4, 58, 60 a 63, 67, 68, 73 a 75, 77, 79**, ou os seus fragmentos, análogos ou derivados.
9. Polipéptido isolado, tendo uma sequência de aminoácidos seleccionada **de SEQ ID Nº: 14, 4, 58, 60 a 63, 67, 68, 73 a 75, 77, 79**, ou os seus fragmentos, análogos ou derivados.

10. Polipéptido isolado, de acordo com a forma de realização 9, em que o residuo Met do terminal N é eliminado.
11. Polipéptido isolado, de acordo com a forma de realização 9, em que é eliminada a sequência de aminoácidos secretora.
12. Polipéptido quimérico, compreendendo dois ou mais polipéptidos seleccionados de **SEQ ID Nº: 14, 4, 58, 60 a 63, 67, 68, 73 a 75, 77, 79**, ou os seus fragmentos, análogos ou derivados; desde que os polipéptidos ou os seus fragmentos, análogos ou derivados sejam ligados de modo a formar um polipéptido quimérico.
13. Polipéptido quimérico, compreendendo dois ou mais polipéptidos seleccionados de **SEQ ID Nº: 58, 60, 62, 67, 68, 77**, ou os seus fragmentos, análogos ou derivados; desde que os polipéptidos ou os seus fragmentos, análogos ou derivados sejam ligados de modo a formar um polipéptido quimérico.
14. Polipéptido quimérico de fórmula (I):



em que

m é 0 ou 1,

n é 0 ou 1,

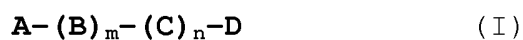
A é escolhido das **SEQ ID Nº: 14, 4, 58, 60 a 63, 67, 68, 73 a 75, 77, 79**, ou os seus fragmentos, análogos ou derivados;

B é escolhido das **SEQ ID Nº: 14, 4, 58, 60 a 63, 67, 68, 73 a 75, 77, 79,** ou os seus fragmentos, análogos ou derivados;

C é escolhido das **SEQ ID Nº: 14, 4, 58, 60 a 63, 67, 68, 73 a 75, 77, 79,** ou os seus fragmentos, análogos ou derivados; e

D é escolhido das **SEQ ID Nº: 14, 4, 58, 60 a 63, 67, 68, 73 a 75, 77, 79,** ou os seus fragmentos, análogos ou derivados.

15. Polipéptido quimérico de fórmula (I):



em que

m é 0 ou 1,

n é 0 ou 1,

A é escolhido das **SEQ ID Nº: 58, 60, 62, 67, 68, 77,** ou os seus fragmentos, análogos ou derivados;

B é escolhido das **SEQ ID Nº: 58, 60, 62, 67, 68, 77,** ou os seus fragmentos, análogos ou derivados;

C é escolhido das **SEQ ID Nº: 58, 60, 62, 67, 68, 77,** ou os seus fragmentos, análogos ou derivados; e

D é escolhido das SEQ ID N°: **58, 60, 62, 67, 68, 77**, ou os seus fragmentos, análogos ou derivados.

16. Composição de vacina compreendendo um polipéptido de acordo com qualquer uma das formas de realização 7 a 15 e um veículo, diluente ou adjuvante farmacêuticamente aceitável.
17. utilização de uma composição de vacina de acordo com a forma de realização 16 para o tratamento profilático ou terapêutico de infecção estreptocócica num animal susceptível ou infectado com uma infecção estreptocócica compreendendo administrar ao referido animal uma quantidade terapêutica ou profilática da composição.

EXEMPLO 1

Este exemplo ilustra a clonagem de genes de *S. pneumoniae*.

A região codificante do gene BVH-3 de *S. pneumoniae* (**SEQ ID N°: 1**) e a região codificante do gene BVH-28 de *S. pneumoniae* (**SEQ ID N°: 5**) foram amplificadas por PCR (DNA Thermal Cycler GeneAmp PCR system 2400 Perkin Elmer, San Jose, CA), a partir do ADN genómico da estirpe SP64 de *S. pneumoniae*, serogrupo 6, utilizando os oligos que continham extensões de bases para a adição de locais de restrição BglII (AGATCT) e XbaI (TCTAGA). Os produtos de PCR foram purificados com gel de agarose, utilizando um kit de extracção de gel QIAquick de QIAGEN (Chatsworth, CA), digeridos com BglII-XbaI (Pharmacia Canada Inc, Baie d'Urfé, Canadá), extraídos com fenol:clorofórmio e precipitados com etanol. O vector Superlinker pSL301 (Invitrogen, San Diego, CA) foi digerido com

BglIII e XbaI e purificado de gel de agarose, utilizando um kit de extração de gel QIAquick de QIAGEN (Chatsworth, CA). Os fragmentos de ADN genómico BglIII-XbaI foram ligados ao vector pSL301 BglIII-XbaI. Os produtos ligados foram transformados na estirpe DH5a de *E. coli* [f80 *lacZ* DM15 *endA1 recA1 hsdR17* ($rK^{-m}K^{+}$) *supE44 thi-11⁻ gyrA96 relA1* D (*lacZYA-argF*) U169] (Gibco BRL, Gaithersburg, MD), de acordo com o método de Simanis (Hanahan, D. *DNA Cloning*, 1985, D. M. Glover (ed), pp. 109-135). Os plasmídeos pSL301 recombinantes (rpSL301) contendo o gene BVH-3 ou BVH-28 foram purificados utilizando um kit QIAGEN (Chatsworth, CA) e as inserções de ADN foram confirmadas pela análise da sequência nucleotídica (kit Taq Dye Deoxy Terminator Cycle Sequencing, ABI, Foster City, CA). Os rpSL301 recombinantes (rpSL301) foram digeridos com as enzimas de restrição BglIII (AGATCT) e XhoI (CTCGAG). Os fragmentos de ADN BglIII-XhoI foram purificados utilizando o kit de extração de gel QIAquick de QIAGEN (Chatsworth, CA). O vector de expressão pET-32c(+) (Novagen, Madison, WI), contendo a sequência tiorredoxina-His·Tag foi digerido com BamHI (GGATCC) e XhoI e o gel foi extraído utilizando o kit de extração de gel QIAquick de QIAGEN (Chatsworth, CA). Os fragmentos de ADN BglIII-XhoI foram ligados ao vector BamHI-XhoI pET-32c(+), para criar a sequência codificante para a proteína de fusão tiorredoxina-His·Tag-BVH-3 ou tiorredoxina-His·Tag-BVH-28. Os produtos ligados foram transformados na estirpe DH5a de *E. coli* [f80 *lacZ* DM15 *endA1 recA1 hsdR17* ($rK^{-m}K^{+}$) *supE44 thi-11⁻ gyrA96 relA1* D (*lacZYA-argF*)U169] (Gibco BRL, Gaithersburg, MD) de acordo com o método de Simanis (Hanahan, D. *DNA Cloning*, 1985, D. M. Glover (ed), pp. 109-135). Os plasmídeos pET-32c(+) recombinantes foram purificados utilizando um kit QIAGEN (Chatsworth, CA) e as sequências nucleotídicas nos locais da fusão de tiorredoxina-His·Tag e da inserção de ADN foram verificadas por sequenciação

de ADN (kit Taq Dye Deoxy Terminator Cycle Sequencing, ABI, Foster City, CA).

EXEMPLO 2

Este exemplo ilustra a clonagem de genes da proteína de *S. pneumoniae* no plasmídeo CMV pCMV-GH.

Foi inserido o ADN codificando a região de uma proteína de *S. pneumoniae*, em fase, a jusante de um gene da hormona do crescimento humana (hGH), o qual estava sob o controlo de transcrição do promotor de citomegalovírus (CMV) no vector plasmídico pCMV-GH (Tang *et al.*, *Nature*, 1992, **356**:152). O promotor CMV é plasmídeo não-funcional em células de *E. coli*, mas é activo após a administração do plasmídeo a células eucariotas. O vector incorporou, também, o gene de resistência à ampicilina.

A região codificante do gene BVH-3 (**SEQ ID Nº: 1**) e do gene BVH-28 (**SEQ ID Nº: 5**) foram obtidas de rpSL301 (ver o exemplo 1), utilizando as enzimas de restrição BglII (AGATCT) e XbaI (TCTAGA). Os produtos digeridos foram purificados de gel de agarose, utilizando o kit de extracção de gel QIAquick de QIAGEN (Chatsworth, CA). O vector pCMV-GH (Laboratório do Dr. Stephen A. Johnston, Departamento da Bioquímica, Universidade do Texas, Dallas, Texas), contendo a hormona do crescimento humana, para criar proteínas de fusão, foi digerido com BglII e XbaI e purificado a partir do gel de agarose, utilizando o kit de extracção de gel QIAquick de QIAGEN (Chatsworth, CA). Os fragmentos de ADN BglII-XbaI foram ligados ao vector BglII-XbaI pCMV-GH, para criar a proteína de fusão hGH-BVH-3 ou hGH-BVH-28

sob o controlo do promotor CMV. Os produtos ligados foram transformados na estirpe DH5a de *E. coli* [f80 *lacZ* DM15 *endA1* *recA1* *hsdR17* ($rK^{-m}K^{+}$) *supE44* *thi-11^{-}* *gyrA96* *relA1* D (*lacZYA-argF*) U169] (Gibco BRL, Gaithersburg, MD), de acordo com o método de Simanis (Hanahan, D. *DNA Cloning*, 1985, D. M. Glover (ed), pp. 109-135). Os plasmídeos pCMV recombinantes foram purificados utilizando um kit QIAgen (QIAgen, Chatsworth, CA).

A região codificante do gene BVH-11 (**SEQ ID Nº: 3**) foi amplificada por PCR (DNA Thermal Cyclor GeneAmp PCR System 2400 Perkin Elmer, San Jose, CA), a partir do ADN genómico da estirpe SP64 de *S. pneumoniae*, do serogrupo 6, utilizando os oligo que continham extensões de bases para a adição de locais de restrição BglIII (AGATCT) e HindIII (AAGCTT). O produto de PCR foi purificado a partir do gel de agarose, utilizando um kit de extracção de gel QIAquick de QIAgen (Chatsworth, CA), digerido com enzimas de restrição (Pharmacia Canada Inc, Baie d'Urfe, Canadá), extraído com fenol:clorofórmio e precipitado com etanol. O vector pCMV-GH (Laboratório do Dr. Stephen A. Johnston, Departamento da Bioquímica, Universidade do Texas, Dallas, Texas) foi digerido com BglIII e HindIII e purificado a partir de gel de agarose, utilizando o kit de extracção de gel QIAquick de QIAgen (Chatsworth, CA). O fragmento de ADN BglIII-HindIII foi ligado ao vector BglIII-HindIII pCMVGH para criar a proteína de fusão hGH-BVH-11, sob o controlo do promotor CMV. Os produtos ligados foram transformados na estirpe DH5a[f80 *lacZ* DM15 *endA1* *recA1* *hsdR17* ($rK^{-m}K^{+}$) *supE44* *thi-11^{-}* *gyrA96* *relA1* D(*lacZYA-argF*)U169] de *E. coli* (Gibco BRL, Gaithersburg, MD), de acordo com o método de Simanis (Hanahan, D. *DNA Cloning*, 1985, D. M. Glover (ed), pp. 109-135). O plasmídeo pCMV recombinante foi purificado utilizando um kit QIAgen (Chatsworth, CA) e a

sequência nucleotídica da inserção de ADN foi verificada por sequenciação de ADN.

EXEMPLO 3

Este exemplo ilustra a utilização de ADN para promover uma resposta imunitária contra antigénios de *S. pneumoniae*.

Foi imunizado um grupo de 8 murganhos BALB/c do sexo feminino (Charles River, St-Constant, Quebec, Canadá), por injeção intramuscular de 50 µL, três vezes, em intervalos de duas ou três semanas, com 100 µg de pCMV-GH recombinante codificando o gene BVH-3, BVH-11 ou BVH-28, na presença de 50 µg do factor de estimulação de colónias de granulócitos-macrófago (GM-CSF) - expressando o plasmídeo pCMV-GH-GM-CSF (Laboratório do Dr. Stephen A. Johnston, Departamento de Bioquímica, Universidade do Texas, Dallas, Texas). Como controlo, foi injectado um grupo de murganhos com 100 µg de pCMV-GH, na presença de 50 µg de pCMV-GH-GM-CSF. Foram recolhidas amostras de sangue a partir da orbital, antes de cada imunização e sete dias após a terceira injeção e as respostas de anticorpo no soro foram determinadas por ELISA, utilizando a proteína de fusão tiorredoxina-His·Tag-*S. pneumoniae* como antigénio de revestimento. A imunização com ADN com o plasmídeo recombinante pCMV-GH, codificando a proteína BVH-3, BVH-11 ou BVH-28 de *S. pneumoniae*, induziu anticorpo reactivo contra a respectiva proteína recombinante. Os títulos de anticorpo recíprocos, definidos como a diluição de soro mais elevada, na qual os valores de absorvência foram 0,1 acima dos valores de fundo, situaram-se acima de 4×10^3 .

EXEMPLO 4

Este exemplo ilustra a produção e purificação de proteínas recombinantes de *S. pneumoniae*.

Os plasmídeos pET recombinantes contendo o gene BVH-3, BVH-11 ou BVH-28 correspondentes, respectivamente, às **SEQ ID Nº: 1, SEQ ID Nº: 3 ou SEQ ID Nº: 5** foram transformados por electroporação (equipamento Gene Pulser II, BIO-RAD, Mississauga, Canadá) na estirpe AD494 (DE3) de *E. coli* (Dara⁻leu7697 DlacX74 DphoA PvuII phoR DmalF3 F'[lac⁺ (lacI^d) pro] trxB::Kan) (Novagen, Madison, WI). Nesta estirpe de *E. coli*, o promotor T7 controlando a expressão da proteína de fusão é especificamente reconhecido pela polimerase de ARN do T7 (presente no pró-fago lDE3), cujo gene está sob o controlo do promotor lac, o qual é induzível por isopropil- β -D-tiogalactopiranosido (IPTG). O transformante AD494 (DE3)/rpET foi cultivado a 37 °C, com agitação, a 250 rpm, em caldo LB (peptona 10 g/L, extracto de levedura 5g/L, NaCl 10g/L), contendo 100 μ g de ampicilina (Sigma-Aldrich Canada Ltd., Oakville, Canadá) por mL, até a A₆₀₀ ter atingido um valor de 0,6. Para induzir a produção da proteína de fusão tiorredoxina-His·Tag-BVH-3, tiorredoxina-His·Tag-BVH-11 ou tiorredoxina-His·Tag-BVH-28, as células foram incubadas durante 2 horas adicionais, na presença de IPTG, numa concentração final de 1 mM. As células induzidas, provenientes de uma cultura de 100 mL, foram sedimentadas por centrifugação e foram congeladas a -70 °C.

A purificação das proteínas de fusão da fracção citoplasmática solúvel de AD494 (DE3)/rpET induzido com IPTG foi realizada por cromatografia de afinidade baseada nas

propriedades da sequência His·Tag (6 resíduos consecutivos de histidina) para ligação a aniões divalentes (Ni^{2+}) imobilizada na resina quelante de metal His·Bind. Resumidamente, as células sedimentadas, obtidas de 100 mL de cultura induzida com IPTG foram ressuspensas em tampão fosfato (PBS):500 mM NaCl pH 7,1, sonicadas e centrifugadas a 20000 X g, durante 20 min, para remover os detritos. O sobrenadante foi filtrado (membrana com um tamanho de poro de 0,22 µm) e depositado numa coluna HiTrap® 1 mL quelante pré-empacotada, pronta a utilizar (Pharmacia Biotech, Baie d'Urfé, Canadá). A proteína de fusão tiorredoxina-His·Tag de *S. pneumoniae* foi eluída com imidazole 1 M- NaCl-PBS 500 mM pH 7,1. A remoção do sal e do imidazole da amostra foi realizada por diálise contra PBS a 4 °C. As quantidades de proteína de fusão obtidas da fracção solúvel de *E. coli* foram estimadas por MicroBCA (Pierce, Rockford, Illinois).

EXEMPLO 5

Este exemplo ilustra a protecção de murganhos contra a infecção pneumocócica fatal, por imunização.

Foram imunizados grupos de 8 murganhos BALB/c do sexo feminino (Charles River), subcutaneamente, três vezes, em intervalos de três semanas, com 25 µg de proteína de fusão tiorredoxina-His·Tag-BVH-3 purificada por afinidade, na presença de 15 µg do adjuvante QuilA (Cedarlane Laboratories Ltd, Hornby, Canadá) ou com o adjuvante QuilA, apenas, em PBS, como controlo. Foram recolhidas amostras de sangue do seio orbital, nos dias 1, 22 e 43, antes de cada imunização e sete dias (dia 50) após a terceira injeção. Ao fim de uma semana, os murganhos foram desafiados com, aproximadamente, 10^6 CFU da estirpe WU2 de *S.*

pneumoniae do tipo 3. As amostras do inóculo de desafio de *S. pneumoniae* foram plaqueadas em placas de agar chocolate para determinar as CFU e verificar a dose de desafio. As mortes foram registadas num período de 14 dias e no dia 14 após o desafio, os murganhos sobreviventes foram sacrificados e foram testadas amostras de sangue para a presença de organismos *S. pneumoniae*. Os dados de sobrevivência são apresentados na tabela 1.

Os soros pré-desafio foram analisados para a presença de anticorpos reactivos com *S. pneumoniae* por imunoensaios padrão. As análises de Elisa e de imunotransferência indicaram que a imunização com proteína recombinante de *S. pneumoniae* produzida em *E. coli* promoveu anticorpos reactivos com a proteína pneumocócica, recombinante e nativa.

Tabela 1. Protecção mediada pela proteína recombinante BVH-3

Imunogénio	Nº de murganhos vivos : Nº de murganhos mortos 14 dias após o desafio	Mediana do dia da morte
BVH-3	8 : 0	>14
Nenhum	0 : 8	1

Todos os murganhos imunizados com a proteína recombinante BVH-3 sobreviveram à infecção, enquanto nenhum dos murganhos de controlo, aos quais foi administrado apenas adjuvante, sobreviveu. Verificou-se uma diferença significativa na sobrevivência entre os dois grupos de murganhos ($P < 0,0001$, teste log-rank para análise não paramétrica de curvas de sobrevivência; $P = 0,0002$, teste exacto de Fisher). Todas as

hemoculturas de murganhos sobreviventes foram negativas no dia 14 após o desafio.

EXEMPLO 6

Este exemplo descreve a clonagem dos genes *BVH-3* e *BVH-11* de várias estirpes de *S. pneumoniae* e a conservação molecular destes genes.

A análise molecular do ADN cromossômico de vários isolados de *S. pneumoniae* com sondas de ADN abrangendo diferentes regiões de *BVH-3* ou *BVH-11* revelou a presença de uma cópia do gene *BVH-3* e duas cópias do gene *BVH-11*. As duas cópias do gene *BVH-11* não são idênticas e os genes foram arbitrariamente designados *BVH-11* (SEQ ID N°: 12; ORF nos nucleótidos 45 a 2567) e *BVH-11-2* (SEQ ID N°: 13; ORF nos nucleótidos 114 a 2630).

Os primeiros aminoácidos das regiões codificantes de *BVH-3* e *BVH-11* têm as características de sequências líder, também conhecidas como péptidos sinal. O local de quebra L-X-X-C de peptidase sinal, de consenso, de locais de processamento/modificação de lipoproteínas estava presente nas sequências. As proteínas *BVH-3*, *BVH-11* e *BVH-11-2* maduras de *S. pneumoniae* SP64 têm, respectivamente, 1019, 821 e 819 aminoácidos. Foram amplificadas regiões de genes de *S. pneumoniae* codificando para *BVH-3*, denominados *BVH-3M*, (nucleótidos 1837-4896; SEQ. ID. N°: 11), *BVH-11M* (nucleótidos 102-2567; SEQ ID N°: 12) e *BVH-11-2M* (nucleótidos 171-2630; SEQ ID N°: 13) maduras, por PCR (DNA Thermal Cyclor GeneAmp PCR System 2400 Perkin Elmer, San Jose, CA), a partir de ADN genômico de 6 ou 7 estirpes de *S. pneumoniae*. Os isolados clínicos de *S. pneumoniae*

SP64 do serogrupo 6 e SP63 do serogrupo 9 foram fornecidos pelo laboratoire de la santé publique du Québec, Sainte-Anne-de-Bellevue; a estirpe JNR.7/87 do serotipo 4 foi fornecida por Andrew Camilli, Tufts University School of Medicine, Boston; a estirpe Rx1, um derivado não-encapsulado da estirpe D39 do tipo 2 e as estirpes A66 e WU2 do tipo 3 foram fornecidas por David E. Briles da University of Alabama, Birmingham e o isolado clínico P4241 do tipo 3 foi fornecido pelo centre de recherche en infectiologie du centre hospitalier de l'université Laval, Sainte-Foy. Foram utilizados os conjuntos de iniciadores oligonucleotídicos OCRR479-OCRR480; HAMJ160-OCRR488 e HAMJ160-HAMJ186, que continham extensões de bases para a adição de locais de restrição para a amplificação, respectivamente, do gene *BVH-3*, *BVH-11* e *BVH-11-2*, com a exceção do gene *BVH-11* da estirpe SP64, o qual foi amplificados utilizando o conjunto de iniciadores consistindo em HAMJ487 e OCRR488. As sequências dos iniciadores estão listadas abaixo (Tabela 2). Os produtos de PCR foram purificados a partir de gel de agarose, utilizando um kit de extracção de gel QIAquick de QIAGEN (Chatsworth, CA) e digeridos com BglIII-XbaI ou BglIII-HindIII (Pharmacia Canada Inc, Baie d'Urfé, Canadá). As digestões foram purificadas utilizando um kit QIAquick PCR purification de QIAGEN (Chatsworth, CA). Os produtos PCR foram ligados ao vector pSL301 BglIII-XbaI ou BglIII-HindIII. Os produtos ligados foram transformados na estirpe DH5 α de *E. coli* [Φ 80 *lacZ* Δ M15 *endA1* *recA1* *hsdR17* ($rK^{-m}K^{+}$) *supE44* *thi-1* λ^{-} *gyrA96* *relA1* Δ (*lacZYA-argF*)U169] (Gibco BRL, Gaithersburg, MD), de acordo com o método de Simanis (Hanahan, D. *DNA Cloning*, 1985, D. M. Glover (ed), pp. 109-135). Os plasmídeos pSL301 recombinantes (rpSL301) contendo *BVH-3*, *BVH-11* ou *BVH11-2* foram purificados utilizando um kit QIAGEN (Chatsworth, CA) e as inserções de ADN foram sequenciadas (kit Taq Dye Deoxy Terminator Cycle Sequencing, ABI, Foster City,

CA). As figuras 11 e 12 representam a sequência de consenso estabelecida a partir, respectivamente, das sequências de aminoácidos deduzidas de BVH-3 e BVH-11. A comparação entre as sequências de proteína BVH-3 revelou uma identidade de sequência de 99 a 100%, para todas as estirpes, com a exceção de que BVH-3 da estirpe SP63 do serogrupo 9 (SEQ ID N°: 15 e SEQ ID N°: 16) não apresenta uma porção de 177 aminoácidos, correspondente aos resíduos 244 a 420 da sequência da proteína BVH-3 de *S. pneumoniae* SP64. A análise de sequências de estirpes adicionais do serogrupo 9 revelaram a molécula BVH-3 tendo a mesma eliminação de 3 em cada 4 estirpes, sugerindo, deste modo, que as 3 estirpes sejam membros de um clone de *S. pneumoniae* do serogrupo 9.

A comparação entre 13 sequências nucleotídicas BVH-11 obtidas a partir de 7 estirpes de *S. pneumoniae*, revelou que as sequências nucleotídicas são muito semelhantes. A análise por computador (MacVector, Clustal W 1.4), utilizando um alinhamento múltiplo das sequências de proteína BVH-11 previstas, revelou que estas sequências eram 75% idênticas e 82% homólogas numa porção de 834 aminoácidos. O alinhamento emparelhado revelou uma identidade de 80 a 100% (Figura 13). As sequências apresentavam uma grande semelhança na organização global. A variabilidade na sequência primária destas proteínas está, praticamente, restringida aos últimos 125 aminoácidos na porção do terminal C das proteínas. Esta região constitui um domínio. O exame cuidadoso deste domínio revelou dois grupos de sequências. As 9 primeiras sequências da figura 13 pertencem a um grupo, enquanto que as últimas 4 sequências pertencem a outro grupo. É obtido um valor de identidade de 39%, quando são comparadas as sequências do domínio das 13 proteínas (MacVector, Clustal W 1.4). O valor

de identidade aumentou para mais de 92%, quando são comparadas sequências pertencendo ao mesmo grupo.

EXEMPLO 7

Este exemplo ilustra a homologia entre porções dos genes *BVH-3* e *BVH-11*.

A análise molecular com sondas de ADN derivadas dos genes *BVH-3* e *BVH-11* indicou que *BVH-3* e *BVH-11* estavam relacionados. Em estudos de hibridação por transferência de gota, a sonda de ADN consistindo na sequência génica, de *BVH-3* ou de *BVH-11*, hibridou, com ambos os genes *BVH-3* e *BVH-11*, indicando, deste modo, que os genes *BVH-3* e *BVH-11* partilhavam sequências homólogas. A comparação entre as sequências revelou que as ORF e as proteínas eram, respectivamente, 43 e 33% idênticas. O exame mais cuidadoso revelou que a região correspondente aos aminoácidos 1 a 225 em *BVH-3* e 1 a 228 em *BVH-11* eram 73 e 75% idênticas, respectivamente, ao nível do ADN e da proteína. Pelo contrário as regiões 3', correspondentes aos aminoácidos 226 a 1039 de *BVH-3* e aos aminoácidos 229-840 de *BVH-11*, eram, apenas, 34 e 22% idênticas, respectivamente, ao nível do ADN e da proteína. Deste modo, os terminais 5' dos genes *BVH-3* e *BVH-11* parecem conter sequências altamente conservadas, enquanto que as restantes partes dos genes são altamente divergentes. Estes resultados sugerem que *BVH-3* e *BVH-11* pudessem partilhar funções semelhantes mediadas por sequências presentes na região conservada, enquanto que as funções específicas de *BVH-3* e *BVH-11* poderiam ser mediadas por sequências na região divergente.

EXEMPLO 8

Este exemplo descreve a clonagem dos genes truncados *BVH-3*, *BVH-11* e *BVH-11-2*, pela reacção em cadeia da polimerase (PCR) e a expressão de moléculas *BVH-3* e *BVH-11* truncadas.

Os fragmentos dos genes foram amplificados por PCR utilizando pares de oligonucleótidos concebidos para amplificar fragmentos abrangendo o gene *BVH-3* (**SEQ ID Nº: 1** e **SEQ ID Nº: 11**), *BVH-11* (**SEQ ID Nº: 3** e **SEQ ID Nº: 12**) ou *BVH-11-2* (**SEQ ID Nº: 13**) da estirpe SP64 de *S. pneumoniae*. Cada um dos iniciadores apresentava um local de endonuclease de restrição na extremidade 5', permitindo, deste modo, a clonagem direccionada do produto amplificado, na grelha de leitura correcta, no vector plasmídico digerido (Tabelas 2 e 3). Os produtos amplificados por PCR foram digeridos com endonucleases de restrição e foram ligados a vector de expressão plasmídico linearizado, pSL301 (ver o exemplo 1), pCMV-GH (ver o exemplo 2) ou pET (Novagen, Madison, WI), digerido da mesma forma ou digerido com enzimas que produzem extremidades coesivas compatíveis. Os plasmídeos PSL301 recombinante e pCMV-GH recombinante foram digeridos com enzimas de restrição para a clonagem no vector de expressão pET, na grelha de leitura correcta. Os clones foram inicialmente estabilizados em *E. coli* DH5 α antes da introdução em *E. coli* BL21 (λ DE3) ou AD494 (λ DE3), para a expressão de moléculas *BVH-3* ou *BVH-11* truncadas. Cada uma das construções plasmídicas resultantes foi confirmada por análise da sequência nucleotídica. As proteínas recombinantes foram expressas como fusões do terminal N com a tiorredoxina e His-tag ou como fusões do terminal C com uma His-tag. As proteínas recombinantes expressas foram purificadas de fracções de sobrenadante obtidas

da centrifugação de culturas de *E. coli* induzidas com IPTG, sonificadas, utilizando uma resina quelante de metal His-bind (QIAgen, Chatsworth, CA). Os produtos gênicos produzidos estão listados na tabela 3. Os produtos gênicos correspondentes à região do terminal N, incluindo a sequência sinal, estão indicados como proteínas lipidadas ou lipoproteínas (L-proteínas). Os produtos gênicos correspondentes à região do terminal N, que não apresentam sequência sinal, estão identificados como proteínas sem sequência sinal (s/ ss).

Tabela 2. Lista de iniciadores oligonucleotídicos para PCR

Iniciador	SEQ. ID.	sequência 5' - 3'	Posição do nucleótido	Local de restrição
OCR 479	17	cagtagatctgtgcctatgcactaaac	SEQ ID 1:61-78	BgIII
OCR 480	18	gatctctagactactgctattcctacgctatg	SEQ ID 11: 4909-4887	XbaI
OCR 497	19	atcactcgagcattacctggataatcctgt	SEQ ID 1: 1525-1506	XhoI
OCR 498	20	ctgctaagcttatgaaagatttagat	SEQ ID 1: 1534-1548	HindIII
OCR 499	21	gatactcgagctgctattccttac	SEQ ID 11: 4906-4893	XhoI
HAMJ 172	22	gaatctcgagttaagctgctgctaattc	SEQ ID 1: 675-661	XhoI
HAMJ 247	23	gacgctcgagcgctatgaaatcagataaattc	SEQ ID 1: 3117-3096	XhoI
HAMJ 248	24	gacgctcgagggcattacctggataatcctgttcattg	SEQ ID 1: 1527-1501	XhoI
HAMJ 249	25	cagtagatctctcatcatttattgaaaagagg	SEQ ID 11: 1749-1771	BgIII
HAMJ 278	26	ttatttctccatatggacttgacagaagagcaaattaag	SEQ ID 1: 1414-1437	NdeI
HAMJ 279	27	cgccaagcttcgctatgaaatcagataaattc	SEQ ID 1: 3117-3096	HindIII

(continuação)

Iniciador	SEQ. ID.	sequência 5' - 3'	Posição do nucleótido	Local de restrição
HAMJ 280	28	cgccaagctttccacaatataagtcgattgatt	SEQ ID 1: 2400-2377	HindIII
HAMJ 281	29	ttatttctccataggaagtacatatcttgaaaaagaa	SEQ ID 1: 2398-2421	NdeI
HAMJ 300	30	ttatttctccataggtgcctatgcactaaaccagc	SEQ ID 1: 62-82	NdeI
HAMJ 313	31	ataagaatgcgccgctccacaatataagtcgattgatt	SEQ ID 1: 2400-2377	NotI
OCRR 487	32	cagtagatctgtgcttatgaactagggttgc	SEQ ID 3: 58-79	BglII
OCRR 488	33	gatcaagcttgctgctacctttacttactctc	SEQ ID 12: 2577-2556	HindIII
HAMJ 171	34	ctgagatatccgttatcggtcaaacc	SEQ ID 3: 1060-1075	EcoRV
HAMJ 251	35	ctgcaagcttttaaaggggaataatacg	SEQ ID 3: 1059-1045	HindIII
HAMJ 264	36	cagtagatctgcagaagccttctatctg	SEQ ID 3: 682-700	BglII
HAMJ 282	37	tcgccaagcttcgttatcggtcaaaccattggg	SEQ ID 3: 1060-1081	HindIII
HAMJ 283	38	ataagaatgcgccgccttactctccttaataaagccaal agtt	SEQ ID 3: 2520-2492	NdeI
HAMJ 284	39	catgccatggacattgalagctcttgaaacagc	SEQ ID 3: 856-880	NcoI
HAMJ 285	40	cgccaagcttctactctccttaataaagccaatag	SEQ ID 3: 2520-2494	HindIII
HAMJ 286	41	cgacaagcttaacatggctcgctagcggttacc	SEQ ID 3: 2139-2119	HindIII
HAMJ 287	42	cataccatgggccttatgagggcacctaag	SEQ ID 3: 2014-2034	NcoI
HAMJ 288	43	cgacaagcttaagtaaattctcagcctctctcag	SEQ ID 3: 2376-2353	HindIII
HAMJ 289	44	gataccatggctagcgacctgttcaaagaa	SEQ ID 3: 2125-2146	NcoI
HAMJ 290	45	cgccaagcttatcatccactaactgactttatcac	SEQ ID 3: 1533-1508	HindIII
HAMJ 291	46	cataccatggatatcttgccttcttagctccg	SEQ ID 3: 1531-1554	NcoI

(continuação)

Iniciador	SEQ. ID.	sequência 5' - 3'	Posição do nucleótido	Local de restrição
HAMJ 301	47	catgccatggtgcttatgaactaggtttgc	SEQ ID 3:59-79	NcoI
HAMJ 302	48	cgccaagctttagcgttaccaaaaccattatc	SEQ ID 3: 2128-2107	HindIII
HAMJ. 160	49	gtattagatctgttcctatgaacttggtcgtcacca	SEQ ID 13: 172-196	BglII
HAMJ 186	50	cgcctctagactactgtataggagccgg	SEQ ID 13: 2460-2443	XbaI
HAMJ 292	51	catgccatggaaaacattcaagcctttacgtg	SEQ ID 11: 754-778	NcoI
HAMJ 293	52	cgacaagctctgtataggagccggttgactttc	SEQ ID 11: 2457-2434	HindIII
HAMJ 294	53	catgccatggttcgtaaaaaaaggcagaccaag	SEQ ID 11: 2038-2062	NcoI
HAMJ 297	54	catgccatggaagcctattggaatgggaag	SEQ ID 11: 622-642	NcoI

Tabela 3. Listas de produtos génicos *BVH-3* e *BVH-11* truncados, produzidos de *S. pneumoniae* SP64

Conjuntos de iniciadores de PCR	Designação da Proteína	Identificação (aminoácidos codificados)	SEQ ID N°	Vector de clonagem
OCRR479-OCRR480	BVH-3M	BVH-3 s/ ss (21-1039)	55	pSL301
OCRR479-OCRR497	BVH-3AD	BVH-3 extremidade N' s/ ss (21-509)	56	pSL301
HAMJ248-HAMJ249	L-BVH-3AD	BVH-3 extremidade N' (1-509)	57	pET 21(+)
OCRR498-OCRR499	BVH-3B	BVH-3 extremidade C' (512-1039)	10	pSL301
OCRR479-HAMJ172	BVH-3C	BVH-3 extremidade N' s/ ss (21-225)	59	pET 32 c(+)
OCRR487-OCRR488	BVH-11M	BVH-11 s/ ss (20-840)	60	pCMV-GH
HAMJ251-OCRR487	BVH-11A	BVH-11 extremidade N' s/ ss (20-353)	61	pET 32 c(+)
HAMJ171-OCRR488	BVH-11B	BVH-11 extremidade C' (354-840)	62	pET 32 c(+)
HAMJ264-OCRR488	BVH-11C	BVH-11 extremidade C' (228-840)	63	pET-32 a(+)
HAMJ278-HAMJ279	NEW1	BVH-3 extremidade C' (472-1039)	64	pET-21 b(+)
HAMJ278-HAMJ280	NEW2	BVH-3 extremidade C' (472-800)	65	pET-21 b(+)
HAMJ281-HAMJ279	NEW3	BVH-3 extremidade C' (800-1039)	66	pET-21 b(+)
HAMJ284-HAMJ285	NEW4	BVH-11 extremidade C' (286-840)	67	pET-21 d(+)
HAMJ284-HAMJ286	NEW5	BVH-11 interno (286-713)	68	pET-21 d(+)
HAMJ287-HAMJ288	NEW6	BVH-11 interno (672-792)	69	pET-21 d(+)
HAMJ285-HAMJ289	NEW7	BVH-11 interno (709-840)	70	pET-21 d(+)

(continuação)

Conjuntos de iniciadores de PCR	Designação da Proteína	Identificação (aminoácidos codificados)	SEQ ID N°	Vector de clonagem
HAMJ284-HAMJ290	NEW8	BVH-11 interno (286-511)	71	pET-21 d(+)
HAMJ286-HAMJ291	NEW9	BVH-11 interno (511-713)	72	pET-21 d(+)
HAMJ160-HAMJ186	BVH-11-2M	BVH-11-2 s/ ss (20-838)	73	pSL301
HAMJ292-HAMJ293	NEW10	BVH-11-2 extremidade C' (271-838)	74	pET-21 d(+)
HAMJ293-HAMJ294	NEW11	BVH-11-2 extremidade C' (699-838)	75	pET-21 d(+)
HAMJ282-HAMJ283	BVH-11B	BVH-11 extremidade C' (354-840)	62	pET-21 b(+)
HAMJ286-HAMJ297	NEW14	BVH-11-2 interno (227-699)	77	pET-21 d(+)
HAMJ300-HAMJ313	NEW15	BVH-3 N' extremidade s/ ss (21-800)	78	pET-21 b(+)
HAMJ301-HAMJ302	NEW16	BVH-11 extremidade N' s/ ss (20-709)	79	pET-21 d(+)

EXEMPLO 9

Este exemplo descreve o isolamento de anticorpos monoclonais (Mab) e a utilização de Mab para caracterizar os epítomos da proteína BVH-3, BVH-11 e BVH-11-2.

Foram imunizados murganhos BALB/c do sexo feminino (Charles River), subcutaneamente, com os produtos dos genes *BVH-3*, *BVH-11* ou *BVH-11-2* da estirpe SP64 de *S. pneumoniae*, na presença de 15 µg do adjuvante QuilA (Cedarlane Laboratories Ltd, Hornby, Canadá). Foi imunizado um conjunto de murganhos (experiência de fusão 1) no dia 1 e 14, com 25 µg de proteína de fusão tiorredoxina-His•Tag-BVH-3M purificada por afinidade. Foi imunizado um segundo grupo de murganhos (experiência de fusão 2), três vezes, em intervalos de três semanas, com 25 µg de tiorredoxina-His•Tag-BVH-11M purificada por afinidade. Foi imunizado um terceiro grupo de murganhos (experiência de fusão 3), no dia 1 e no dia 15, com 25 µg de proteína de fusão tiorredoxina-His•Tag-BVH-11-2M purificada por afinidade. Foi imunizado um quarto grupo de murganhos (experiência de fusão 4), no dia 1, com 25 µg de proteína de fusão

tiorredoxina-His•BVH-11B purificada por afinidade e reforçada por injeção intravenosa no dia 16 e no dia 37 com BVH-11B recombinante em PBS. Três a quatro dias antes da fusão, os murganhos foram injectados intravenosamente com 25 µg do respectivo antigénio suspenso em, apenas, PBS. Os hibridomas foram produzidos por fusão de células de baço com células de mieloma SP2/0 não-secretoras, como anteriormente descrito por J. Hamel *et al.* [*J. Med. Microbiol.*, **23**, pp163-170 (1987)]. Os sobrenadantes da cultura de hibridomas foram inicialmente submetidos a rastreio por imunoensaio ligado a enzima, de acordo com o processo descrito por Hamel *et al.* (*supra*), utilizando placas revestidas com preparações de proteínas recombinantes purificadas ou suspensões de células de *S. pneumoniae* mortas por calor. Foram, então, clonados hibridomas seleccionados, com base na reactividade em ELISA com vários antigénios, por diluições limitantes, expandidos e congelados.

Os hibridomas foram testados por ELISA ou imuno-transferência de Western contra os produtos dos genes BVH-3 e BVH-11, de forma a caracterizar os epitopos reconhecidos pelos Mab. BVH-3 e BVH-11 partilhavam epitopos comuns com 6 Mab (H3-1-F9, H3-1-D4, H3-1-H12, H11-1-E7, H11-1-H10 e H11-1.1-G11) apresentando reactividades com ambas as proteínas (Tabela 4). As moléculas BVH-11 e BVH-11-2 de *S. pneumoniae* SP64 partilhavam epitopos comuns não presente em BVH-3 com Mab (3A1, 13C11, 10H10, 1D8, 10G9, 10A2, 3E8, 10D7, 2H7 e 6H7) reactivos com ambas as proteínas recombinantes, BVH-11 e BVH-11-2 (Tabela 5).

Tabela 4. Reactividade de Mab imunorreativos com BVH-3 com um painel de produtos dos genes *BVH-3* e *BVH-11*

Mab	a. Imunorreatividade com						
	BVH-3M 21-1039	BVH-3A 21-509	BVH-3B 512-1039	BVH-3C 21-225	NEW2 472-800	NEW3 800-1039	BVH-11M 20-840
H3-1-F9	+	+	-	+	-	-	+
H3-1-D4	+	+	-	+	-	-	+
H3-1-H12	+	+	-	+	-	-	+
H3-2-G2	+	+	-	-	-	-	-
H3-3-A1	+	+	-	-	-	-	-
H3-4-D3	+	-	+	-	-	+	-
H11-1-E7	+	+	-	+	-	-	+
H11-1-H10	+	+	-	+	-	-	+
H11-1.1-G11	+	+	-	+	+	-	+

Tabela 5. Reactividade de Mab produzidos contra a proteína BVH-11-2 da estirpe SP64 de *S. pneumoniae* com um painel de produtos do gene *BVH-11*

Mab ^a	b. Imunorreatividade com							
	c. produtos de BVH-11				d. produtos de BVH-11-2			
	BVH-11M 20-840	NEW8 286-511	NEW9 511-713	BVH-11B 354-840	BVH-11-2 20-838	NEW10 271-838	NEW11 699-838	NEW14 227-699
3A1	+	+	-	+	+	+	-	+
13C1	+	+	+	+	+	+	-	+
10H10	+	+	+	+	+	+	-	+
1D8	+	+	-	+	+	+	-	+
10G9	+	-	-	+	+	+	-	+
10A2	+	-	-	+	+	+	-	+
3E8	+	-	-	+	+	+	-	+
10D7	+	-	-	+	+	+	-	+
2H7	+	-	-	-	+	-	-	-
6H7	+	-	-	-	+	-	-	-

(continuação)

Mab ^a	b. Imunoreactividade com							
	c. produtos de BVH-11				d. produtos de BVH-11-2			
	BVH-11M 20-840	NEW8 286-511	NEW9 511-713	BVH-11B 354-840	BVH-11-2 20-838	NEW10 271-838	NEW11 699-838	NEW14 227-699
3A4	-	-	-	-	+	+	+	-
14H6	-	-	-	-	+	+	+	-
7G2	-	-	-	-	+	+	-	+
13R10	-	-	-	-	+	-	-	+
7E8	-	-	-	-	+	-	-	-
7H6	-	-	-	-	+	-	-	-

^a Os Mab listados nesta tabela não eram reactivos com a molécula recombinante BVH-3

Os resultados obtidos a partir dos estudos de imunoreactividade de Mab (Tabela 4 e Tabela 5) estão de acordo com as sequências de proteína derivadas das respectivas sequências génicas. De facto, a reactividade cruzada dos Mab com as moléculas BVH-3 e BVH-11 reconheceu a proteína BVH-3C correspondente à região conservada e os Mab específicos para BVH-11 e BVH-11-2 foram reactivos com epitopos localizados em partes variáveis destas moléculas. BVH-3 e BVH-11 e BVH-11 e BVH-11-2 podem ser distinguidos pela sua reactividade com Mab.

EXEMPLO 10

Este exemplo ilustra a expressão simultânea de produtos dos genes *BVH-3* e *BVH-11* por *S. pneumoniae*.

Foi utilizada uma técnica de transferência de Western padrão para investigar se os genes *BVH-3* e *BVH-11* foram

expressos em *S. pneumoniae*. As estirpes SP64 e SP63 de *S. pneumoniae* foram cultivadas, de um dia para o outro, a 37 °C, em CO₂ a 5%, em placas de agar chocolate, as bactérias foram suspensas em PBS e foram mortas por calor a 56 °C, durante 20 min. Para a preparação de antígenios, foram tratadas suspensões de *S. pneumoniae* com tampão de amostra contendo SDS e 2-mercaptoetanol, durante 5 min, a 100 °C. Os antígenios de proteína pneumocócica foram separados por electroforese SDS-PAGE, de acordo com o método de Laemmli [Nature, **227**, pp. 680-685 (1970)]. Após SDS-PAGE, as proteínas foram transferidas electroforeticamente do gel para papel de nitrocelulose, pelo método de Towbin [Proc. Natl. Acad. Sci. USA, **76**, pp. 4350-4354 (1979)] e foram sondadas com anti-soro de murganho ou anticorpos monoclonais. A detecção de antígenios reactivos com os anticorpos foi realizada por imunoensaio enzimático indirecto, utilizando imunoglobulinas anti-murganho conjugadas e um substrato colorido. Quando o anti-soro produzido contra BVH-3 recombinante foi testado contra antígenios de *S. pneumoniae* SP64, foram detectadas duas bandas reactivas tendo massas moleculares aparentes de 127 kDa e 99 kDa. Foram, também, detectadas bandas tendo as mesmas massas moleculares aparentes, quando foram utilizados Mab H3-1-F9, H3-1-D4, H3-1-H12, H11-1-E7, H11-1-H10 e H11-1.1-G11, individualmente, como sondas imunológicas. Pelo contrário, Mab específicos para a molécula BVH-3 detectaram, apenas, a banda com 127 kDa e Mab específicos para BVH-11 detectaram, apenas, a banda com 99 kDa, confirmando, deste modo, a identidade das bandas com 127 e 99 kDa como, respectivamente, BVH-3 e BVH-11. Estes estudos proporcionam indícios de que as proteínas BVH-3 e BVH-11 estão, simultaneamente, presentes em *S. pneumoniae*. Além disso, os resultados são consistentes com a observação prévia da requerente de que BVH-3 e BVH-11 possuem epitopos que são

comuns, tanto a proteínas, como a epitopos que são exclusivos a qualquer uma das proteínas.

Em *S. pneumoniae* SP64, BVH-3, BVH-11 e BVH-11-2 maduras são proteínas com 1019, 821 e 819 aminoácidos com uma massa molecular prevista de, respectivamente, 112,5 kDa, 92,4 kDa e 91,7 kDa. Embora exista uma discrepância entre a massa molecular prevista da sequência e a massa molecular calculada por SDS-PAGE, BVH-3 pode ser distinguido de BVH-11 pela sua massa molecular mais elevada. Além disso, as moléculas BVH-3 da estirpe SP63 de *S. pneumoniae* têm uma massa molecular aparente de 112 kDa por SDS-PAGE, em comparação com 127 kDa da BVH-3 da estirpe SP64. Estes dados são consistentes com a eliminação de uma porção de 177 resíduos de aminoácido na BVH-3 da estirpe SP63 de *S. pneumoniae*.

EXEMPLO 11

Este exemplo descreve a protecção conferida na infecção experimental de murganhos vacinados com produtos dos genes recombinantes BVH-3 ou BVH-11.

Foram imunizados grupos de 7 ou 8 murganhos BALB/c do sexo feminino (Charles River), subcutaneamente, três vezes, com intervalos de três semanas, com a proteína de fusão tiorredoxina-His•Tag-BVH-3M purificada por afinidade, a proteína de fusão tiorredoxina-His•Tag-BVH-11M purificada por afinidade ou, como controlo, com o adjuvante QuilA, apenas, em PBS. Os murganhos foram desafiados intravenosamente com a estirpe WU2 de *S. pneumoniae* ou intranasalmente com a estirpe P4241, doze a 14 dias após a terceira imunização. Foram plaqueadas amostras do

inóculo de desafio de *S. pneumoniae* em placas de agar chocolate, para determinar as CFU e verificar a dose de desafio. A dose de desafio foi, aproximadamente, de 10^6 CFU. As mortes foram registadas durante um período de 14 dias e no dia 14 após o desafio, os murganhos sobreviventes foram sacrificados e as amostras de sangue foram testadas para a presença de organismos *S. pneumoniae*. Os dados de sobrevivência são apresentados nas Tabelas 6 e 7.

Tabela 6. Protecção mediada pelas proteínas recombinantes BVH-3M e BVH-11M na infecção experimental com *S. pneumoniae* WU2 virulento

Experiência	Imunogénio	Vivo : morto ^a	Mediana de dias vivos
1	BVH-3M	8 : 0	>14
	nenhum	0 : 8	1
2	BVH-11M	8 : 0	>14
	nenhum	0 : 8	1

^a O número de murganhos vivos : o número de murganhos mortos no dia 14 após o desafio.

Tabela 7. Protecção mediada pelas proteínas recombinantes BVH-3M e BVH-11M em pneumonia experimental com *S. pneumoniae* P4241 virulento

Experiência	Imunogénio	Vivo : morto ^a	Mediana de dias vivos
1	BVH-3M	6 : 1	>14
	nenhum	1 : 7	4,5
2	BVH-3M	8 : 0	>14
	BVH-11M	8 : 0	>14
	Nenhum	0 : 8	4

^a O número de murganhos vivos : o número de murganhos mortos no dia 14 após o desafio.

Todos os murganhos imunizados com a proteína recombinante BVH-3M ou BVH-11M sobreviveram à infecção com WU2, enquanto nenhum dos murganhos de controlo, aos quais foi administrado, apenas, adjuvante sobreviveu. Todos murganhos imunizados com a proteína recombinante BVH-3M ou BVH-11M, excepto um, sobreviveram à infecção com P4241, enquanto murganhos de controlo, aos quais foi administrado, apenas, adjuvante sobreviveram. Todos as hemoculturas provenientes de murganhos sobreviventes eram negativas no dia 14 após o desafio. Estes resultados indicam, claramente, que BVH-3M e BVH-11M, promovem respostas imunitárias antipneumocócicas protectoras em murganhos. O facto destas proteínas serem altamente conservadas entre isolados de *S. pneumoniae* acentuam o potencial de BVH-3 e BVH-11 como candidatos para vacinas universais. De facto, as proteínas BVH-3 e BVH-11 da estirpe SP64 do serogrupo 6 *S. pneumoniae* promoveram protecção contra infecções pneumocócicas com estirpes de serotipos capsulares diferentes.

Idealmente, uma vacina que pode proteger contra a doença pneumocócica, pode proteger contra meningite, otite média, bacteremia e pneumonia. BVH-3 e BVH-11 foram protectoras contra modelos de infecção sistémica e de pneumonia letais, sugerindo, deste modo que, em humanos, as vacinas baseadas nas proteínas BVH-3 e BVH11 possam reduzir a incidência de um largo espectro de doenças causado por, praticamente, a totalidade de *S. pneumoniae*, independentemente do serotipo capsular.

Os dados das Tabelas 6 e 7 demonstram, claramente, que BVH-3 e BVH-11 eram, ambas, moléculas promotoras da protecção contra *S. pneumoniae*. Não era conhecido, no entanto, se a protecção pode ser mediada por sequências específicas que não foram partilhadas pelas moléculas BVH-3 e BVH-11. Foram imunizados grupos de murganhos BALB/c do sexo feminino (Charles River), subcutaneamente, três vezes, em intervalos de três semanas, com proteína de fusão tiorredoxina-His•Tag-BVH-3AD, -BVH-3B ou -BVH-3C, purificada por afinidade, na presença de 15 µg do adjuvante QuilA (Cedarlane Laboratories Ltd, Hornby, Canadá). Os murganhos de controlo foram imunizados com adjuvante QuilA apenas, em PBS ou tiorredoxina-His•Tag purificada por afinidade ou proteína de fusão tiorredoxina-His•Tag (His-Tio) na presença de QuilA.

Para determinar a capacidade protectora de um conjunto de proteínas truncadas, denominadas NEW4, NEW5, NEW6, NEW7, NEW8, NEW9, NEW10, NEW11, NEW14 e BVH-11B, foram imunizados grupos de murganhos BALB/c do sexo feminino (Charles River), subcutaneamente, duas vezes, em intervalos de três semanas, com 25 µg de qualquer uma das proteínas fusão His•Tag purificadas por afinidade, na presença de 15 µg de adjuvante QuilA. Dez a 14

dias após a última imunização, os murganhos foram desafiados com *S. pneumoniae* virulento. Os resultados da requerente indicam que BVH-3B, uma molécula BVH-3 truncada consistindo nos aminoácidos 512-1039, promoveu protecção contra as estirpes WU2 e P4241 virulentas em murganho. De um modo semelhante, as moléculas BVH-11B, NEW4 e NEW5, três moléculas BVH-11 truncadas, consistindo, respectivamente, nos aminoácidos 354-840, aminoácidos 286-840 e aminoácidos 286-713 promoveram protecção contra desafio intravenoso com WU2 e desafio intranasal com P4241 experimental. Além disso, a vacinação com NEW10 e NEW14, consistindo nos aminoácidos 272-838 e nos aminoácidos 227-699 da molécula BVH-11-2 resultou, também, em protecção contra a morte com as estirpes pneumocócicas. Estes resultados indicam que a região compreendendo 428 aminoácidos, que se estende dos aminoácidos 286-713 e dos aminoácidos 272-699, respectivamente, nas sequências das proteínas BVH-11-2 e BVH-11 em *S. pneumoniae* SP64, contém epitopos protectores. Esta região é altamente conservada com uma identidade de 91% e de homologia de 94% global entre treze sequências da proteína BVH-11.

Tabela 8. Avaliação da protecção promovida pela vacinação de murganhos com os produtos dos genes *BVH-3* e *BVH-11*

		Desafio com WU2		Desafio com P4241	
Experiência	Imunogénio	Vivo : morto ^a	Mediana de dias vivos	Vivo : morto	Mediana de dias vivos
1 ^o	Nenhum	0 : 8	1,5	1 : 7	4,5
	NEW4	8 : 0	>14	8 : 0	>14
	NEW5	8 : 0	>14	8 : 0	>14
	NEW7	0 : 8	2	0 : 8	5
	BVH-11M	8 : 0	>14	8 : 0	>14

(continuação)

		Desafio com WU2		Desafio com P4241	
Experiência	Imunogénio	Vivo : morto ^a	Mediana de dias vivos	Vivo : morto	Mediana de dias vivos
2 ^o	Nenhum	0 : 8	1	0 : 8	4
	NEW5	8 : 0	>14	8 : 0	>14
	NEW8	0 : 8	1,5	0 : 8	5,5
	NEW9	3 : 5	3,5	2 : 6	7
	BVH-11M	8 : 0	>14	8 : 0	>14
3 ^o	Nenhum	0 : 8	1	0 : 8	4
	NEW6	0 : 8	1	4 : 4	10,5 ^c
	NEW10	8 : 0	>14	8 : 0	>14
	NEW11	0 : 8	1,5	1 : 7	6
	BVH-11M	8 : 0	>14	8 : 0	>14
4 ^o	Nenhum	0 : 8	2	0 : 8	4
	BVH-11B	7 : 1	>14	8 : 0	>14
	NEW14	8 : 0	>14	8 : 0	>14
5	His-Tio	0 : 8	2		
	BVH-3AD	1 : 7	2,5		
	BVH-3B	5 : 3	>14		
6	His-Tio	0 : 8	1		
	BVH-3C	0 : 8	1		

^a O número de murganhos vivos : o número de murganhos mortos no dia 14 após o desafio.

^b A dose de desafio WU2 foi de 10⁵ CFU.

^c Na determinação dos valores medianos de murganhos vivendo mais de 14 dias foi atribuído um tempo de sobrevivência de 14 dias.

EXEMPLO 12

Este exemplo descreveu a clonagem e expressão de um gene quimérico codificando para um polipéptido quimérico correspondente à região do terminal carboxilo de BVH-3 em fusão na extremidade C', à região do terminal carboxilo de BVH-11 e à

protecção adicional observada após a vacinação com um polipéptido quimérico.

A partir dos estudos descritos acima, é evidente que BVH-3 e BVH-11 são moléculas serologicamente distintas, simultaneamente presentes em *S. pneumoniae*. Os resultados de estudos imunológicos de murganhos indicam que ambas as proteínas são bons candidatos de vacina. Estas proteínas têm o potencial para proporcionar protecção contra a totalidade dos pneumococos, independentemente do serotipo. Apesar das duas proteínas partilharem epitopos e sequências, estas têm características diferentes e podem servir funções biológicas diferentes. Deste modo, a imunização contra as duas proteínas pode proporcionar um nível de protecção mais elevado do que o transmitido por cada uma individualmente. Para examinar este facto, podem ser exploradas várias vias em que BVH-3 e BVH-11 completas ou truncadas são administradas, em combinação ou em conjugação. A requerente descreve aqui a engenharia genética de um gene e proteína de fusão BVH-3-BVH-11, denominado NEW12 (respectivamente, **SEQ ID Nº: 76** e **SEQ ID Nº: 58**) e a potencial utilização da proteína NEW12 como uma vacina.

Os fragmentos dos genes *BVH-3* e *BVH-11* correspondentes à extremidade 3' dos genes foram amplificados por PCR, utilizando pares de oligonucleótidos concebidos para amplificar fragmentos abrangendo os nucleótidos 1414 a 3117 (**SEQ ID Nº: 1**) e os nucleótidos 1060 a 2520 (**SEQ ID Nº: 3**), respectivamente, dos genes *BVH-3* e *BVH-11* da estirpe SP64 de *S. pneumoniae*. Os iniciadores utilizados, HAMJ278 e HAMJ279; HAMJ282 e HAMJ283 tinham um local de restrição de endonuclease na extremidade 5', permitindo, deste modo, a clonagem direcciona na grelha de leitura correcta do produto amplificado no vector plasmídico

pET21b(+)¹ digerido (Tabela 2). Os produtos amplificados por PCR foram digeridos com endonucleases de restrição e foram ligados ao vector plasmídico pET21b(+), linearizado digerido do mesmo modo. As construções plasmídicas resultantes foram confirmadas por análise da sequência nucleotídica. O plasmídeo pET21b(+)¹ recombinante contendo o produto de PCR BVH-3 NdeI-HindIII foi linearizado por digestão com as enzimas de restrição HindIII e NotI, para clonagem na grelha de leitura correcta do fragmento de ADN HindIII-NotI, obtido do vector pET21(+)¹ recombinante, contendo o fragmento do gene BVH-11. Os clones foram inicialmente estabilizados em *E. coli* DH5α antes da introdução em *E. coli* BL21 (λDE3) para a expressão de uma molécula de proteína pneumocócica quimérica. O polipéptido quimérico recombinante, denominado NEW12, foi expresso como uma fusão do terminal C com uma His-tag. A proteína NEW2 recombinante expressa foi purificada a partir de fracções de sobrenadante, obtidas da centrifugação de culturas de *E. coli* sonicadas, induzidas com IPTG, utilizando uma resina quelante de metal His Bind (QIAGEN, Chatsworth, CA).

De acordo com o mesmo processo descrito acima, é possível construir outros polipéptidos quiméricos, como um resultado de uma expressão simultânea de NEW1 e NEW4, NEW1 e NEW5, NEW1 e NEW10 ou NEW1 e NEW14. A construção pode ter NEW1 a montante ou a jusante de NEW4, NEW5, NEW10, BVH-11B ou NEW14. É, também, possível construir outros polipéptidos quiméricos, como um resultado de uma expressão simultânea de mais de dois fragmentos de qualquer um dos genes BVH-3, BVH-11 ou BVH-11-2.

Foram imunizados grupos de 8 murganhos BALB/c do sexo feminino (Charles River), subcutaneamente, duas vezes, em intervalos de três semanas, com 25 µg da proteína de fusão

His•Tag NEW1, BVH-11B ou NEW12, purificada por afinidade, na presença de 15 µg do adjuvante QuilA. Dez a 14 dias após a última imunização, os murganhos foram desafiados com *S. pneumoniae* virulento. Como demonstrado anteriormente, as moléculas NEW1 e BVH-11B compreendendo, respectivamente, os aminoácidos 472 a 1039 da proteína BVH-3 e os aminoácidos 354-840 da proteína BVH-11, correspondem a porções das proteínas capazes de promover uma resposta imunitária protectora. Para determinar se um polipéptido quimérico irá melhorar, significativamente, a protecção, em comparação com os observados para os correspondentes individuais, a dose de desafio foi ajustada de uma forma em que não era esperada protecção com as moléculas NEW1 e BVH-11B. De uma forma interessante, a proteína NEW12 quimérica, promoveu protecção contra as estirpes WU2 e P4241 virulentas em murganho. Sete de 8 murganhos imunizados com NEW12 estavam ainda vivos 10 dias após o desafio, enquanto que 28 de 32 murganhos imunizados com NEW1, BVH-11B, BVH-3M ou adjuvante, apenas, estavam mortos cinco dias após o desafio. Deste modo, a vacinação de murganhos com NEW12 proporcionou o grau mais elevado de protecção contra o desafio com WU2. Estes resultados indicam que a imunização com um polipéptido quimérico e, possivelmente, uma combinação de produtos dos genes *BVH-3* e *BVH-11*, pode proporcionar protecção adicional à obtida pela administração de, apenas antigénios BVH-3 ou BVH-11.

Tabela 9. Avaliação da protecção promovida pela vacinação de murganhos com a molécula NEW12 quimérica

Imunogénio	Desafio com WU2		Desafio com P4241	
	Vivo : morto ^a	Mediana de dias vivos	Vivo : morto	Mediana de dias vivos
Nenhum	0 : 8	1	0 : 8	5
NEW1'	2 : 6	2	1 : 7	8
BVH-11B	1 : 7	3,5	8 : 0	>14
NEW12	6 : 2	>14	7 : 1	>14
BVH-3M	1 : 7	3	8 : 1	>14

EXEMPLO 13

Este exemplo ilustra a identificação de sequências adicionais relacionadas com *BVH-3* e *BVH-11* em espécies de *Streptococcus* para além de *S. pneumoniae*.

Foi anteriormente demonstrado que *BVH-3*, *BVH-11* e *BVH-11-2* são uma família de proteínas relacionadas que partilham sequências comuns. Foram realizadas pesquisas de homologia com a sequência nucleotídica da região conservada destes genes e comparada com sequências do GenBank e do EMBL utilizando FASTA. A homologia mais significativa foi observada com um gene com 2469 kb codificando uma proteína calculada com 92 kDa (**SEQ ID Nº: 81**) de função desconhecida em *S. agalactiae*, também designado como estreptococos do grupo B ou GBS. O gene foi designado como *BVH-71*. Foi, também, identificada uma proteína apresentando uma identidade de 99,2% e semelhança de 99,5% com a de GBS, em *S. pyogenes*, também designado como estreptococos do

grupo A ou GAS (**SEQ ID Nº: 83**). A região 5' das sequências BVH-71 (**SEQ ID Nº: 80** e **SEQ ID Nº: 82**), abrangendo os nucleótidos 1 a 717, demonstrou 58 e 60% de identidade, respectivamente, com as regiões conservadas dos genes *BVH-3* (nucleótidos 1 a 675) e *BVH-11* (nucleótidos 1 a 684). Os 239 primeiros aminoácidos das sequências traduzidas das grelhas de leitura abertas de BVH-71 de GBS e GAS são, respectivamente, 51 e 54% idênticos aos primeiros 225 e 228 aminoácidos de BVH-3 e BVH-11. Além de semelhanças estruturais, as proteínas BVH-3, BVH-11 e BVH-71 estreptocócicas partilham, também, epitopos antigénicos. Foi revelada uma banda com 97 kDa em transferências de Western de células completas GAS ou GBS, utilizando Mab H11-1.1-G11 reactivo com as regiões conservadas de BVH-3 e BVH-11. De um modo semelhante, as proteínas recombinantes BVH-71 GAS e GBS foram detectadas em análise de imunotransferência de Western.

Estes resultados indicam que as proteínas BVH-71, BVH-3 e BVH-11 podem partilhar funções semelhantes. Os resultados da requerente sugerem, também, que as proteínas BVH-71 podem ser utilizadas como componentes de vacina proteica anti-estreptococos. Numa forma de realização adicional, as proteínas BVH-71 podem ser utilizadas como componentes de vacina proteica de vacinas anti-GAS ou anti-GBS.

LISTAGEM DE SEQUÊNCIAS

<110> BIOCHEM PHARMA INC.

HAMEL, Josée

BRODEUR, Bernard R.

PINEAU, Isabelle

MARTIN, Denis

RIOUX, Clément

CHARLAND, Nathalie

<120> NOVOS ANTIGÉNIOS DE *STREPTOCOCCUS*

<130> 12806-11PCT

<150> US 60/113800

<151> 1998-12-23

<160> 102

<170> FastSEQ for Windows Version 3.0

<210> 1

<211> 3120

<212> ADN

<213> *S. pneumoniae*

<220>

<400> 1

atg	aaa	ttt	agt	aaa	aaa	tat	ata	gca	gct	gga	tca	gct	gtt	atc	gta	48
tcc	ttg	agt	cta	tgt	gcc	tat	gca	cta	aac	cag	cat	cgt	tcg	cag	gaa	96
aat	aag	gac	aat	aat	cgt	gtc	tct	tat	gtg	gat	ggc	agc	cag	tca	agt	144
cag	aaa	agt	gaa	aac	ttg	aca	cca	gac	cag	gtt	agc	cag	aaa	gaa	gga	192
att	cag	gct	gag	caa	att	gta	atc	aaa	att	aca	gat	cag	ggc	tat	gta	240
acg	tca	cac	ggt	gac	cac	tat	cat	tac	tat	aat	ggg	aaa	gtt	cct	tat	288
gat	gcc	ctc	ttt	agt	gaa	gaa	ctc	ttg	atg	aag	gat	cca	aac	tat	caa	336
ctt	aaa	gac	gct	gat	att	gtc	aat	gaa	gtc	aag	ggt	ggt	tat	atc	atc	384
aag	gtc	gat	gga	aaa	tat	tat	gtc	tac	ctg	aaa	gat	gca	gct	cat	gct	432
gat	aat	gtt	cga	act	aaa	gat	gaa	atc	aat	cgt	caa	aaa	caa	gaa	cat	480
gtc	aaa	gat	aat	gag	aag	gtt	aac	tct	aat	gtt	gct	gta	gca	agg	tct	528
cag	gga	cga	tat	acg	aca	aat	gat	ggt	tat	gtc	ttt	aat	cca	gct	gat	576
att	atc	gaa	gat	acg	ggt	aat	gct	tat	atc	gtt	cct	cat	gga	ggt	cac	624
tat	cac	tac	att	ccc	aaa	agc	gat	tta	tct	gct	agt	gaa	tta	gca	gca	672
gct	aaa	gca	cat	ctg	gct	gga	aaa	aat	atg	caa	ccg	agt	cag	tta	agc	720
tat	tct	tca	aca	gct	agt	gac	aat	aac	acg	caa	tct	gta	gca	aaa	gga	768
tca	act	agc	aag	cca	gca	aat	aaa	tct	gaa	aat	ctc	cag	agt	ctt	ttg	816
aag	gaa	ctc	tat	gat	tca	cct	agc	gcc	caa	cgt	tac	agt	gaa	tca	gat	864
ggc	ctg	gtc	ttt	gac	cct	gct	aag	att	atc	agt	cgt	aca	cca	aat	gga	912
gtt	gcg	att	cog	cat	ggc	gac	cat	tac	cac	ttt	att	cct	tac	agc	aag	960
ctt	tct	gct	tta	gaa	gaa	aag	att	gcc	aga	atg	gtg	cct	atc	agt	gga	1008
act	ggt	tct	aca	gtt	tct	aca	aat	gca	aaa	cct	aat	gaa	gta	gtg	tct	1056
agt	cta	ggc	agt	ctt	tca	agc	aat	cct	tct	tct	tta	acg	aca	agt	aag	1104
gag	ctc	tct	tca	gca	tct	gat	ggt	tat	att	ttt	aat	cca	aaa	gat	atc	1152
gtt	gaa	gaa	acg	gct	aca	gct	tat	att	gta	aga	cat	ggt	gat	cat	ttc	1200
cat	tac	att	cca	aaa	tca	aat	caa	att	ggg	caa	ccg	act	ctt	cca	aac	1248
aat	agt	cta	gca	aca	cct	tct	cca	tct	ctt	cca	atc	aat	cca	gga	act	1296
tca	cat	gag	aaa	cat	gaa	gaa	gat	gga	tac	gga	ttt	gat	gct	aat	cgt	1344
att	atc	gct	gaa	gat	gaa	tca	ggt	ttt	gtc	atg	agt	cac	gga	gac	cac	1392

aat cat tat ttc ttc aag aag gac ttg aca gaa gag caa att aag gct	1440
gcg caa aaa cat tta gag gaa gtt aaa act agt cat aat gga tta gat	1488
tct ttg tca tct cat gaa cag gat tat cca ggt aat gcc aaa gaa atg	1536
aaa gat tta gat aaa aaa atc gaa gaa aaa att gct ggc att atg aaa	1584
caa tat ggt gtc aaa cgt gaa agt att gtc gtg aat aaa gaa aaa aat	1632
gcg att att tat ccg cat gga gat cac cat cat gca gat ccg att gat	1680
gaa cat aaa ccg gtt gga att ggt cat tct cac agt aac tat gaa ctg	1728
ttt aaa ccc gaa gaa gga gtt gct aaa aaa gaa ggg aat aaa gtt tat	1776
act gga gaa gaa tta acg aat gtt gtt aat ttg tta aaa aat agt acg	1824
ttt aat aat caa aac ttt act cta gcc aat ggt caa aaa cgc gtt tct	1872
ttt agt ttt ccg cct gaa ttg gag aaa aaa tta ggt atc aat atg cta	1920
gta aaa tta ata aca cca gat gga aaa gta ttg gag aaa gta tct ggt	1968
aaa gta ttt gga gaa gga gta ggg aat att gca aac ttt gaa tta gat	2016
caa cct tat tta cca gga caa aca ttt aag tat act atc gct tca aaa	2064
gat tat cca gaa gta agt tat gat ggt aca ttt aca gtt cca acc tct	2112
tta gct tac aaa atg gcc agt caa acg att ttc tat cct ttc cat gca	2160
ggg gat act tat tta aga gtg aac cct caa ttt gca gtg cct aaa gga	2208
act gat gct tta gtc aga gtg ttt gat gaa ttt cat gga aat gct tat	2256
tta gaa aat aac tat aaa gtt ggt gaa atc aaa tta ccg att ccg aaa	2304
tta aac caa gga aca acc aga acg gcc gga aat aaa att cct gta acc	2352
ttc atg gca aat gct tat ttg gac aat caa tcg act tat att gtg gaa	2400
gta cct atc ttg gaa aaa gaa aat caa act gat aaa cca agt att cta	2448
cca caa ttt aaa agg aat aaa gca caa gaa aac tca aaa ctt gat gaa	2496
aag gta gaa gaa cca aag act agt gag aag gta gaa aaa gaa aaa ctt	2544
tct gaa act ggg aat agt act agt aat tca acg tta gaa gaa gtt cct	2592
aca gtg gat cct gta caa gaa aaa gta gca aaa ttt gct gaa agt tat	2640
ggg atg aag cta gaa aat gtc ttg ttt aat atg gac gga aca att gaa	2688
tta tat tta cca tca gga gaa gtc att aaa aag aat atg gca gat ttt	2736
aca gga gaa gca cct caa gga aat ggt gaa aat aaa cca tct gaa aat	2784
gga aaa gta tct act gga aca gtt gag aac caa cca aca gaa aat aaa	2832
cca gca gat tct tta cca gag gca cca aac gaa aaa cct gta aaa cca	2880
gaa aac tca acg gat aat gga atg ttg aat cca gaa ggg aat gtg ggg	2928
agt gac cct atg tta gat cca gca tta gag gaa gct cca gca gta gat	2976
cct gta caa gaa aaa tta gaa aaa ttt aca gct agt tac gga tta ggc	3024
tta gat agt gtt ata ttc aat atg gat gga acg att gaa tta aga ttg	3072
cca agt gga gaa gtg ata aaa aag aat tta tct gat ttc ata gcg	3117
taa	3120

<210> 2

<211> 1039

<212> PRT

<213> *S. pneumoniae*

<400> 2

Met	Lys	Phe	Ser	Lys	Lys	Tyr	Ile	Ala	Ala	Gly	Ser	Ala	Val	Ile	Val
1				5					10					15	
Ser	Leu	Ser	Leu	Cys	Ala	Tyr	Ala	Leu	Asn	Gln	His	Arg	Ser	Gln	Glu
			20					25					30		
Asn	Lys	Asp	Asn	Asn	Arg	Val	Ser	Tyr	Val	Asp	Gly	Ser	Gln	Ser	Ser
		35					40					45			
Gln	Lys	Ser	Glu	Asn	Leu	Thr	Pro	Asp	Gln	Val	Ser	Gln	Lys	Glu	Gly
	50					55					60				
Ile	Gln	Ala	Glu	Gln	Ile	Val	Ile	Lys	Ile	Thr	Asp	Gln	Gly	Tyr	Val
65					70					75					80
Thr	Ser	His	Gly	Asp	His	Tyr	His	Tyr	Tyr	Asn	Gly	Lys	Val	Pro	Tyr
			85						90					95	
Asp	Ala	Leu	Phe	Ser	Glu	Glu	Leu	Leu	Met	Lys	Asp	Pro	Asn	Tyr	Gln
		100						105					110		
Leu	Lys	Asp	Ala	Asp	Ile	Val	Asn	Glu	Val	Lys	Gly	Gly	Tyr	Ile	Ile
		115					120					125			
Lys	Val	Asp	Gly	Lys	Tyr	Tyr	Val	Tyr	Leu	Lys	Asp	Ala	Ala	His	Ala
	130						135					140			
Asp	Asn	Val	Arg	Thr	Lys	Asp	Glu	Ile	Asn	Arg	Gln	Lys	Gln	Glu	His
145					150					155					160
Val	Lys	Asp	Asn	Glu	Lys	Val	Asn	Ser	Asn	Val	Ala	Val	Ala	Arg	Ser
			165						170					175	
Gln	Gly	Arg	Tyr	Thr	Thr	Asn	Asp	Gly	Tyr	Val	Phe	Asn	Pro	Ala	Asp
		180						185					190		
Ile	Ile	Glu	Asp	Thr	Gly	Asn	Ala	Tyr	Ile	Val	Pro	His	Gly	Gly	His
	195					200					205				
Tyr	His	Tyr	Ile	Pro	Lys	Ser	Asp	Leu	Ser	Ala	Ser	Glu	Leu	Ala	Ala
210					215						220				
Ala	Lys	Ala	His	Leu	Ala	Gly	Lys	Asn	Met	Gln	Pro	Ser	Gln	Leu	Ser
225					230					235				240	
Tyr	Ser	Ser	Thr	Ala	Ser	Asp	Asn	Asn	Thr	Gln	Ser	Val	Ala	Lys	Gly
			245						250					255	
Ser	Thr	Ser	Lys	Pro	Ala	Asn	Lys	Ser	Glu	Asn	Leu	Gln	Ser	Leu	Leu
		260						265					270		
Lys	Glu	Leu	Tyr	Asp	Ser	Pro	Ser	Ala	Gln	Arg	Tyr	Ser	Glu	Ser	Asp
	275						280					285			
Gly	Leu	Val	Phe	Asp	Pro	Ala	Lys	Ile	Ile	Ser	Arg	Thr	Pro	Asn	Gly
	290					295					300				
Val	Ala	Ile	Pro	His	Gly	Asp	His	Tyr	His	Phe	Ile	Pro	Tyr	Ser	Lys
305					310					315					320
Leu	Ser	Ala	Leu	Glu	Glu	Lys	Ile	Ala	Arg	Met	Val	Pro	Ile	Ser	Gly
			325						330					335	
Thr	Gly	Ser	Thr	Val	Ser	Thr	Asn	Ala	Lys	Pro	Asn	Glu	Val	Val	Ser
		340						345					350		
Ser	Leu	Gly	Ser	Leu	Ser	Ser	Asn	Pro	Ser	Ser	Leu	Thr	Thr	Ser	Lys
	355						360					365			
Glu	Leu	Ser	Ser	Ala	Ser	Asp	Gly	Tyr	Ile	Phe	Asn	Pro	Lys	Asp	Ile
	370					375					380				
Val	Glu	Glu	Thr	Ala	Thr	Ala	Tyr	Ile	Val	Arg	His	Gly	Asp	His	Phe
385					390					395					400
His	Tyr	Ile	Pro	Lys	Ser	Asn	Gln	Ile	Gly	Gln	Pro	Thr	Leu	Pro	Asn
			405						410					415	
Asn	Ser	Leu	Ala	Thr	Pro	Ser	Pro	Ser	Leu	Pro	Ile	Asn	Pro	Gly	Thr
			420					425					430		

Ser His Glu Lys His Glu Glu Asp Gly Tyr Gly Phe Asp Ala Asn Arg
 435 440 445
 Ile Ile Ala Glu Asp Glu Ser Gly Phe Val Met Ser His Gly Asp His
 450 455 460
 Asn His Tyr Phe Phe Lys Lys Asp Leu Thr Glu Glu Gln Ile Lys Ala
 465 470 475 480
 Ala Gln Lys His Leu Glu Glu Val Lys Thr Ser His Asn Gly Leu Asp
 485 490 495
 Ser Leu Ser Ser His Glu Gln Asp Tyr Pro Gly Asn Ala Lys Glu Met
 500 505 510
 Lys Asp Leu Asp Lys Lys Ile Glu Glu Lys Ile Ala Gly Ile Met Lys
 515 520 525
 Gln Tyr Gly Val Lys Arg Glu Ser Ile Val Val Asn Lys Glu Lys Asn
 530 535 540
 Ala Ile Ile Tyr Pro His Gly Asp His His His Ala Asp Pro Ile Asp
 545 550 555 560
 Glu His Lys Pro Val Gly Ile Gly His Ser His Ser Asn Tyr Glu Leu
 565 570 575
 Phe Lys Pro Glu Glu Gly Val Ala Lys Lys Glu Gly Asn Lys Val Tyr
 580 585 590
 Thr Gly Glu Glu Leu Thr Asn Val Val Asn Leu Leu Lys Asn Ser Thr
 595 600 605
 Phe Asn Asn Gln Asn Phe Thr Leu Ala Asn Gly Gln Lys Arg Val Ser
 610 615 620

 Phe Ser Phe Pro Pro Glu Leu Glu Lys Lys Leu Gly Ile Asn Met Leu
 625 630 635 640
 Val Lys Leu Ile Thr Pro Asp Gly Lys Val Leu Glu Lys Val Ser Gly
 645 650 655
 Lys Val Phe Gly Glu Gly Val Gly Asn Ile Ala Asn Phe Glu Leu Asp
 660 665 670
 Gln Pro Tyr Leu Pro Gly Gln Thr Phe Lys Tyr Thr Ile Ala Ser Lys
 675 680 685
 Asp Tyr Pro Glu Val Ser Tyr Asp Gly Thr Phe Thr Val Pro Thr Ser
 690 695 700
 Leu Ala Tyr Lys Met Ala Ser Gln Thr Ile Phe Tyr Pro Phe His Ala
 705 710 715 720
 Gly Asp Thr Tyr Leu Arg Val Asn Pro Gln Phe Ala Val Pro Lys Gly
 725 730 735
 Thr Asp Ala Leu Val Arg Val Phe Asp Glu Phe His Gly Asn Ala Tyr
 740 745 750
 Leu Glu Asn Asn Tyr Lys Val Gly Glu Ile Lys Leu Pro Ile Pro Lys
 755 760 765
 Leu Asn Gln Gly Thr Thr Arg Thr Ala Gly Asn Lys Ile Pro Val Thr
 770 775 780
 Phe Met Ala Asn Ala Tyr Leu Asp Asn Gln Ser Thr Tyr Ile Val Glu
 785 790 795 800
 Val Pro Ile Leu Glu Lys Glu Asn Gln Thr Asp Lys Pro Ser Ile Leu
 805 810 815
 Pro Gln Phe Lys Arg Asn Lys Ala Gln Glu Asn Ser Lys Leu Asp Glu
 820 825 830

Lys Val Glu Glu Pro Lys Thr Ser Glu Lys Val Glu Lys Glu Lys Leu
 835 840 845
 Ser Glu Thr Gly Asn Ser Thr Ser Asn Ser Thr Leu Glu Glu Val Pro
 850 855 860
 Thr Val Asp Pro Val Gln Glu Lys Val Ala Lys Phe Ala Glu Ser Tyr
 865 870 875 880
 Gly Met Lys Leu Glu Asn Val Leu Phe Asn Met Asp Gly Thr Ile Glu
 885 890 895
 Leu Tyr Leu Pro Ser Gly Glu Val Ile Lys Lys Asn Met Ala Asp Phe
 900 905 910
 Thr Gly Glu Ala Pro Gln Gly Asn Gly Glu Asn Lys Pro Ser Glu Asn
 915 920 925
 Gly Lys Val Ser Thr Gly Thr Val Glu Asn Gln Pro Thr Glu Asn Lys
 930 935 940
 Pro Ala Asp Ser Leu Pro Glu Ala Pro Asn Glu Lys Pro Val Lys Pro
 945 950 955 960
 Glu Asn Ser Thr Asp Asn Gly Met Leu Asn Pro Glu Gly Asn Val Gly
 965 970 975
 Ser Asp Pro Met Leu Asp Pro Ala Leu Glu Glu Ala Pro Ala Val Asp
 980 985 990
 Pro Val Gln Glu Lys Leu Glu Lys Phe Thr Ala Ser Tyr Gly Leu Gly
 995 1000 1005
 Leu Asp Ser Val Ile Phe Asn Met Asp Gly Thr Ile Glu Leu Arg Leu
 1010 1015 1020
 Pro Ser Gly Glu Val Ile Lys Lys Asn Leu Ser Asp Phe Ile Ala
 1025 1030 1035

<210> 3
 <211> 2523
 <212> ADN

<213> *S. pneumoniae*
 <220>
 <221> CDS

<222> (1)...(2520)
 <223> região codificante do gene BVH-11

<400> 3
 atg aaa atc aat aaa aaa tat cta gct ggg tca gta gct aca ctt gtt 48
 Met Lys Ile Asn Lys Lys Tyr Leu Ala Gly Ser Val Ala Thr Leu Val
 1 5 10 15
 tta agt gtc tgt gct tat gaa cta ggt ttg cat caa gct caa act gta 96
 Leu Ser Val Cys Ala Tyr Glu Leu Gly Leu His Gln Ala Gln Thr Val
 20 25 30
 aaa gaa aat aat cgt gtt tcc tat ata gat gga aaa caa gcg acg caa 144
 Lys Glu Asn Asn Arg Val Ser Tyr Ile Asp Gly Lys Gln Ala Thr Gln
 35 40 45

aaa acg gag aat ttg act cct gat gag gtt agc aag cgt gaa gga atc	192
Lys Thr Glu Asn Leu Thr Pro Asp Glu Val Ser Lys Arg Glu Gly Ile	
50 55 60	
aac gcc gaa caa atc gtc atc aag att acg gat caa ggt tat gtg acc	240
Asn Ala Glu Gln Ile Val Ile Lys Ile Thr Asp Gln Gly Tyr Val Thr	
65 70 75 80	
tct cat gga gac cat tat cat tac tat aat ggc aag gtc cct tat gat	288
Ser His Gly Asp His Tyr His Tyr Tyr Asn Gly Lys Val Pro Tyr Asp	
85 90 95	
gcc atc atc agt gaa gag ctc ctc atg aaa gat ccg aat tat cag ttg	336
Ala Ile Ile Ser Glu Glu Leu Leu Met Lys Asp Pro Asn Tyr Gln Leu	
100 105 110	
aag gat tca gac att gtc aat gaa atc aag ggt ggt tat gtc att aag	384
Lys Asp Ser Asp Ile Val Asn Glu Ile Lys Gly Gly Tyr Val Ile Lys	
115 120 125	
gta aac ggt aaa tac tat gtt tac ctt aag gat gca gct cat gcg gat	432
Val Asn Gly Lys Tyr Tyr Val Tyr Leu Lys Asp Ala Ala His Ala Asp	
130 135 140	
aat gtc cgt aca aaa gaa gaa atc aat cgg caa aaa caa gaa cat agt	480
Asn Val Arg Thr Lys Glu Glu Ile Asn Arg Gln Lys Gln Glu His Ser	
145 150 155 160	
cag cat cgt gaa gga ggg act tca gca aac gat ggt gcg gta gcc ttt	528
Gln His Arg Glu Gly Gly Thr Ser Ala Asn Asp Gly Ala Val Ala Phe	
165 170 175	
gca cgt tca cag gga cgc tac acc aca gat gat ggt tat atc ttc aat	576
Ala Arg Ser Gln Gly Arg Tyr Thr Thr Asp Asp Gly Tyr Ile Phe Asn	
180 185 190	
gca tct gat atc atc gaa gat acg ggc gat gcc tat atc gtt cct cat	624
Ala Ser Asp Ile Ile Glu Asp Thr Gly Asp Ala Tyr Ile Val Pro His	
195 200 205	
gga gat cat tac cat tac att cct aag aat gag tta tca gct agc gag	672
Gly Asp His Tyr His Tyr Ile Pro Lys Asn Glu Leu Ser Ala Ser Glu	
210 215 220	
ttg gct gct gca gaa gcc ttc cta tct ggt cgg gaa aat ctg tca aat	720
Leu Ala Ala Ala Glu Ala Phe Leu Ser Gly Arg Glu Asn Leu Ser Asn	
225 230 235 240	
tta aga acc tat cgc cga caa aat agc gat aac act cca aga aca aac	768
Leu Arg Thr Tyr Arg Arg Gln Asn Ser Asp Asn Thr Pro Arg Thr Asn	
245 250 255	

tgg gta cct tct gta agc aat cca gga act aca aat act aac aca agc	816
Trp Val Pro Ser Val Ser Asn Pro Gly Thr Thr Asn Thr Asn Thr Ser	
260 265 270	
aac aac agc aac act aac agt caa gca agt caa agt aat gac att gat	864
Asn Asn Ser Asn Thr Asn Ser Gln Ala Ser Gln Ser Asn Asp Ile Asp	
275 280 285	
agt ctc ttg aaa cag ctc tac aaa ctg cct ttg agt caa cgc cat gta	912
Ser Leu Leu Lys Gln Leu Tyr Lys Leu Pro Leu Ser Gln Arg His Val	
290 295 300	
gaa tct gat ggc ctt att ttc gac cca gcg caa atc aca agt cga acc	960
Glu Ser Asp Gly Leu Ile Phe Asp Pro Ala Gln Ile Thr Ser Arg Thr	
305 310 315 320	
gcc aga ggt gta gct gtc cct cat ggt aac cat tac cac ttt atc cct	1008
Ala Arg Gly Val Ala Val Pro His Gly Asn His Tyr His Phe Ile Pro	
325 330 335	
tat gaa caa atg tct gaa ttg gaa aaa cga att gct cgt att att ccc	1056
Tyr Glu Gln Met Ser Glu Leu Glu Lys Arg Ile Ala Arg Ile Ile Pro	
340 345 350	
ctt cgt tat cgt tca aac cat tgg gta cca gat tca aga cca gaa gaa	1104
Leu Arg Tyr Arg Ser Asn His Trp Val Pro Asp Ser Arg Pro Glu Glu	
355 360 365	
cca agt cca caa ccg act cca gaa cct agt cca agt ccg caa cct gca	1152
Pro Ser Pro Gln Pro Thr Pro Glu Pro Ser Pro Ser Pro Gln Pro Ala	
370 375 380	
cca aat cct caa cca gct cca agc aat cca att gat gag aaa ttg gtc	1200
Pro Asn Pro Gln Pro Ala Pro Ser Asn Pro Ile Asp Glu Lys Leu Val	
385 390 395 400	
aaa gaa gct gtt cga aaa gta ggc gat ggt tat gtc ttt gag gag aat	1248
Lys Glu Ala Val Arg Lys Val Gly Asp Gly Tyr Val Phe Glu Glu Asn	
405 410 415	
gga gtt tct cgt tat atc cca gcc aag aat ctt tca gca gaa aca gca	1296
Gly Val Ser Arg Tyr Ile Pro Ala Lys Asn Leu Ser Ala Glu Thr Ala	
420 425 430	
gca ggc att gat agc aaa ctg gcc aag cag gaa agt tta tct cat aag	1344
Ala Gly Ile Asp Ser Lys Leu Ala Lys Gln Glu Ser Leu Ser His Lys	
435 440 445	
cta gga gct aag aaa act gac ctc cca tct agt gat cga gaa ttt tac	1392
Leu Gly Ala Lys Lys Thr Asp Leu Pro Ser Ser Asp Arg Glu Phe Tyr	
450 455 460	
aat aag gct tat gac tta cta gca aga att cac caa gat tta ctt gat	1440
Asn Lys Ala Tyr Asp Leu Leu Ala Arg Ile His Gln Asp Leu Leu Asp	
465 470 475 480	

aat aaa ggt cga caa gtt gat ttt gag gct ttg gat aac ctg ttg gaa Asn Lys Gly Arg Gln Val Asp Phe Glu Ala Leu Asp Asn Leu Leu Glu 485 490 495	1488
cga ctc aag gat gtc tca agt gat aaa gtc aag tta gtg gat gat att Arg Leu Lys Asp Val Ser Ser Asp Lys Val Lys Leu Val Asp Asp Ile 500 505 510	1536
ctt gcc ttc tta gct ccg att cgt cat cca gaa cgt tta gga aaa cca Leu Ala Phe Leu Ala Pro Ile Arg His Pro Glu Arg Leu Gly Lys Pro 515 520 525	1584
aat gcg caa att acc tac act gat gat gag att caa gta gcc aag ttg Asn Ala Gln Ile Thr Tyr Thr Asp Asp Glu Ile Gln Val Ala Lys Leu 530 535 540	1632
gca ggc aag tac aca aca gaa gac ggt tat atc ttt gat cct cgt gat Ala Gly Lys Tyr Thr Thr Glu Asp Gly Tyr Ile Phe Asp Pro Arg Asp 545 550 555 560	1680
ata acc agt gat gag ggg gat gcc tat gta act cca cat atg acc cat Ile Thr Ser Asp Glu Gly Asp Ala Tyr Val Thr Pro His Met Thr His 565 570 575	1728
agc cac tgg att aaa aaa gat agt ttg tct gaa gct gag aga gcg gca Ser His Trp Ile Lys Lys Asp Ser Leu Ser Glu Ala Glu Arg Ala Ala 580 585 590	1776
gcc cag gct tat gct aaa gag aaa ggt ttg acc cct cct tcg aca gac Ala Gln Ala Tyr Ala Lys Glu Lys Gly Leu Thr Pro Pro Ser Thr Asp 595 600 605	1824
cat cag gat tca gga aat act gag gca aaa gga gca gaa gct atc tac His Gln Asp Ser Gly Asn Thr Glu Ala Lys Gly Ala Glu Ala Ile Tyr 610 615 620	1872
aac cgc gtg aaa gca gct aag aag gtg cca ctt gat cgt atg cct tac Asn Arg Val Lys Ala Ala Lys Lys Val Pro Leu Asp Arg Met Pro Tyr 625 630 635 640	1920
aat ctt caa tat act gta gaa gtc aaa aac ggt agt tta atc ata cct Asn Leu Gln Tyr Thr Val Glu Val Lys Asn Gly Ser Leu Ile Ile Pro 645 650 655	1968
cat tat gac cat tac cat aac atc aaa ttt gag tgg ttt gac gaa ggc His Tyr Asp His Tyr His Asn Ile Lys Phe Glu Trp Phe Asp Glu Gly 660 665 670	2016
ctt tat gag gca cct aag ggg tat act ctt gag gat ctt ttg gcg act Leu Tyr Glu Ala Pro Lys Gly Tyr Thr Leu Glu Asp Leu Leu Ala Thr 675 680 685	2064
gtc aag tac tat gtc gaa cat cca aac gaa cgt ccg cat tca gat aat Val Lys Tyr Tyr Val Glu His Pro Asn Glu Arg Pro His Ser Asp Asn 690 695 700	2112
ggt ttt ggt aac gct agc gac cat gtt caa aga aac aaa aat ggt caa Gly Phe Gly Asn Ala Ser Asp His Val Gln Arg Asn Lys Asn Gly Gln 705 710 715 720	2160

gct gat acc aat caa acg gaa aaa cca agc gag gag aaa cct cag aca	2208
Ala Asp Thr Asn Gln Thr Glu Lys Pro Ser Glu Glu Lys Pro Gln Thr	
725 730 735	
gaa aaa cct gag gaa gaa acc cct cga gaa gag aaa cca caa agc gag	2256
Glu Lys Pro Glu Glu Glu Thr Pro Arg Glu Glu Lys Pro Gln Ser Glu	
740 745 750	
aaa cca gag tct cca aaa cca aca gag gaa cca gaa gaa gaa tca cca	2304
Lys Pro Glu Ser Pro Lys Pro Thr Glu Glu Pro Glu Glu Glu Ser Pro	
755 760 765	
gag gaa tca gaa gaa cct cag gtc gag act gaa aag gtt gaa gaa aaa	2352
Glu Glu Ser Glu Glu Pro Gln Val Glu Thr Glu Lys Val Glu Glu Lys	
770 775 780	
ctg aga gag gct gaa gat tta ctt gga aaa atc cag gat cca att atc	2400
Leu Arg Glu Ala Glu Asp Leu Leu Gly Lys Ile Gln Asp Pro Ile Ile	
785 790 795 800	
aag tcc aat gcc aaa gag act ctc aca gga tta aaa aat aat tta cta	2448
Lys Ser Asn Ala Lys Glu Thr Leu Thr Gly Leu Lys Asn Asn Leu Leu	
805 810 815	
ttt ggc acc cag gac aac aat act att atg gca gaa gct gaa aaa cta	2496
Phe Gly Thr Gln Asp Asn Asn Thr Ile Met Ala Glu Ala Glu Lys Leu	
820 825 830	
ttg gct tta tta aag gag agt aag taa	2523
Leu Ala Leu Leu Lys Glu Ser Lys	
835 840	

<210> 4
 <211> 840
 <212> PRT
 <213> *S. pneumoniae*

<400> 4

Met Lys Ile Asn Lys Lys Tyr Leu Ala Gly Ser Val Ala Thr Leu Val	
1 5 10 15	
Leu Ser Val Cys Ala Tyr Glu Leu Gly Leu His Gln Ala Gln Thr Val	
20 25 30	
Lys Glu Asn Asn Arg Val Ser Tyr Ile Asp Gly Lys Gln Ala Thr Gln	
35 40 45	
Lys Thr Glu Asn Leu Thr Pro Asp Glu Val Ser Lys Arg Glu Gly Ile	
50 55 60	
Asn Ala Glu Gln Ile Val Ile Lys Ile Thr Asp Gln Gly Tyr Val Thr	
65 70 75 80	
Ser His Gly Asp His Tyr His Tyr Tyr Asn Gly Lys Val Pro Tyr Asp	
85 90 95	

Leu Ala Phe Leu Ala Pro Ile Arg His Pro Glu Arg Leu Gly Lys Pro
 515 520 525
 Asn Ala Gln Ile Thr Tyr Thr Asp Asp Glu Ile Gln Val Ala Lys Leu
 530 535 540
 Ala Gly Lys Tyr Thr Thr Glu Asp Gly Tyr Ile Phe Asp Pro Arg Asp
 545 550 555 560
 Ile Thr Ser Asp Glu Gly Asp Ala Tyr Val Thr Pro His Met Thr His
 565 570 575
 Ser His Trp Ile Lys Lys Asp Ser Leu Ser Glu Ala Glu Arg Ala Ala
 580 585 590
 Ala Gln Ala Tyr Ala Lys Glu Lys Gly Leu Thr Pro Pro Ser Thr Asp
 595 600 605
 His Gln Asp Ser Gly Asn Thr Glu Ala Lys Gly Ala Glu Ala Ile Tyr
 610 615 620
 Asn Arg Val Lys Ala Ala Lys Lys Val Pro Leu Asp Arg Met Pro Tyr
 625 630 635 640
 Asn Leu Gln Tyr Thr Val Glu Val Lys Asn Gly Ser Leu Ile Ile Pro
 645 650 655
 His Tyr Asp His Tyr His Asn Ile Lys Phe Glu Trp Phe Asp Glu Gly
 660 665 670
 Leu Tyr Glu Ala Pro Lys Gly Tyr Thr Leu Glu Asp Leu Leu Ala Thr
 675 680 685
 Val Lys Tyr Tyr Val Glu His Pro Asn Glu Arg Pro His Ser Asp Asn
 690 695 700
 Gly Phe Gly Asn Ala Ser Asp His Val Gln Arg Asn Lys Asn Gly Gln
 705 710 715 720
 Ala Asp Thr Asn Gln Thr Glu Lys Pro Ser Glu Glu Lys Pro Gln Thr
 725 730 735
 Glu Lys Pro Glu Glu Glu Thr Pro Arg Glu Glu Lys Pro Gln Ser Glu
 740 745 750
 Lys Pro Glu Ser Pro Lys Pro Thr Glu Glu Pro Glu Glu Glu Ser Pro
 755 760 765
 Glu Glu Ser Glu Glu Pro Gln Val Glu Thr Glu Lys Val Glu Glu Lys
 770 775 780
 Leu Arg Glu Ala Glu Asp Leu Leu Gly Lys Ile Gln Asp Pro Ile Ile
 785 790 795 800
 Lys Ser Asn Ala Lys Glu Thr Leu Thr Gly Leu Lys Asn Asn Leu Leu
 805 810 815
 Phe Gly Thr Gln Asp Asn Asn Thr Ile Met Ala Glu Ala Glu Lys Leu
 820 825 830
 Leu Ala Leu Leu Lys Glu Ser Lys
 835 840

<210> 5
 <211> 1581
 <212> ADN
 <213> *S. pneumoniae*

 <220>
 <221> CDS
 <222> (1)...(1578)

<400> 5

atg gag aat ata gac atg ttt aaa tca aat cat gag cga aga atg cgt	48
Met Glu Asn Ile Asp Met Phe Lys Ser Asn His Glu Arg Arg Met Arg	
1 5 10 15	
tat tcc att cgt aaa ttt agt gta gga gta gct agc gta gct gtt gcc	96
Tyr Ser Ile Arg Lys Phe Ser Val Gly Val Ala Ser Val Ala Val Ala	
20 25 30	
agt ctt ttt atg gga agt gtt gta cat gcg aca gag aaa gag gga agt	144
Ser Leu Phe Met Gly Ser Val Val His Ala Thr Glu Lys Glu Gly Ser	
35 40 45	
acc caa gca gcc act tct ttt aat agg gga aat gga agt cag gca gaa	192
Thr Gln Ala Ala Thr Ser Phe Asn Arg Gly Asn Gly Ser Gln Ala Glu	
50 55 60	
caa cgt gga gaa ctc gat tta gaa cga gat aag gca atg aaa gcg gtc	240
Gln Arg Gly Glu Leu Asp Leu Glu Arg Asp Lys Ala Met Lys Ala Val	
65 70 75 80	
agt gaa tat gta gga aaa atg gtg aga gat gcc tat gta aaa tca gat	288
Ser Glu Tyr Val Gly Lys Met Val Arg Asp Ala Tyr Val Lys Ser Asp	
85 90 95	
aga aaa cga cat aaa aat act gta gct cta gtt aac cag ttg gga aac	336
Arg Lys Arg His Lys Asn Thr Val Ala Leu Val Asn Gln Leu Gly Asn	
100 105 110	
att aag aac agg tat ttg aat gaa ata gtt cat tca acc tca aaa agc	384
Ile Lys Asn Arg Tyr Leu Asn Glu Ile Val His Ser Thr Ser Lys Ser	
115 120 125	
caa cta cag gaa ctg atg atg aag agt caa tca gaa gta gat gaa gct	432
Gln Leu Gln Glu Leu Met Met Lys Ser Gln Ser Glu Val Asp Glu Ala	
130 135 140	
gtg tct aaa ttt gaa aag gac tca ttt tct tcg tca agt tca gga tcc	480
Val Ser Lys Phe Glu Lys Asp Ser Phe Ser Ser Ser Ser Ser Gly Ser	
145 150 155 160	
tcc act aaa cca gaa act ccg cag ccg gaa aat cca gag cat caa aaa	528
Ser Thr Lys Pro Glu Thr Pro Gln Pro Glu Asn Pro Glu His Gln Lys	
165 170 175	
cca aca act cca tct ccg gat acc aaa cca agc cct caa cca gaa ggc	576
Pro Thr Thr Pro Ser Pro Asp Thr Lys Pro Ser Pro Gln Pro Glu Gly	
180 185 190	
aag aaa cca agc gta cca gac att aat cag gaa aaa gaa aaa gct aag	624
Lys Lys Pro Ser Val Pro Asp Ile Asn Gln Glu Lys Glu Lys Ala Lys	
195 200 205	

ctt gct gta gta acc tac atg agc aag att tta gat gat ata caa aaa	672
Leu Ala Val Val Thr Tyr Met Ser Lys Ile Leu Asp Asp Ile Gln Lys	
210 215 220	
cat cat ctg cag aaa gaa aaa cat cgt cag att gtt gct ctt att aag	720
His His Leu Gln Lys Glu Lys His Arg Gln Ile Val Ala Leu Ile Lys	
225 230 235 240	
gag ctt gat gag ctt aaa aag caa gct ctt tct gaa att gat aat gta	768
Glu Leu Asp Glu Leu Lys Lys Gln Ala Leu Ser Glu Ile Asp Asn Val	
245 250 255	
aat acc aaa gta gaa att gaa aat aca gtc cac aag ata ttt gca gac	816
Asn Thr Lys Val Glu Ile Glu Asn Thr Val His Lys Ile Phe Ala Asp	
260 265 270	
atg gat gca gtt gtg act aaa ttc aaa aaa ggc tta act cag gac aca	864
Met Asp Ala Val Val Thr Lys Phe Lys Lys Gly Leu Thr Gln Asp Thr	
275 280 285	
cca aaa gaa cca ggt aac aaa aaa cca tct gct cca aaa cca ggt atg	912
Pro Lys Glu Pro Gly Asn Lys Lys Pro Ser Ala Pro Lys Pro Gly Met	
290 295 300	
caa cca agt cct caa cca gag gtt aaa ccg cag ctg gaa aaa cca aaa	960
Gln Pro Ser Pro Gln Pro Glu Val Lys Pro Gln Leu Glu Lys Pro Lys	
305 310 315 320	
cca gag gtt aaa ccg caa cca gaa aaa cca aaa cca gag gtt aaa ccg	1008
Pro Glu Val Lys Pro Gln Pro Glu Lys Pro Lys Pro Glu Val Lys Pro	
325 330 335	
cag ccg gaa aaa cca aaa cca gag gtt aaa ccg cag ccg gaa aaa cca	1056
Gln Pro Glu Lys Pro Lys Pro Glu Val Lys Pro Gln Pro Glu Lys Pro	
340 345 350	
aaa cca gag gtt aaa ccg cag ccg gaa aaa cca aaa cca gag gtt aaa	1104
Lys Pro Glu Val Lys Pro Gln Pro Glu Lys Pro Lys Pro Glu Val Lys	
355 360 365	
ccg cag ccg gaa aaa cca aaa cca gag gtt aaa ccg cag ccg gaa aaa	1152
Pro Gln Pro Glu Lys Pro Lys Pro Glu Val Lys Pro Gln Pro Glu Lys	
370 375 380	
cca aaa cca gag gtt aaa ccg cag ccg gaa aaa cca aaa cca gag gtt	1200
Pro Lys Pro Glu Val Lys Pro Gln Pro Glu Lys Pro Lys Pro Glu Val	
385 390 395 400	
aaa ccg cag ccg gaa aaa cca aaa cca gag gtt aaa ccg cag ccg gaa	1248
Lys Pro Gln Pro Glu Lys Pro Lys Pro Glu Val Lys Pro Gln Pro Glu	
405 410 415	
aaa cca aaa cca gag gtt aaa ccg cag ccg gaa aaa cca aaa cca gag	1296
Lys Pro Lys Pro Glu Val Lys Pro Gln Pro Glu Lys Pro Lys Pro Glu	
420 425 430	

gtt aaa ccg caa cca gaa aaa cca aaa cca gag gtt aaa ccg caa cca	1344
Val Lys Pro Gln Pro Glu Lys Pro Lys Pro Glu Val Lys Pro Gln Pro	
435 440 445	
gaa aaa cca aaa cca gat aat agc aag cca caa gca gat gat aag aag	1392
Glu Lys Pro Lys Pro Asp Asn Ser Lys Pro Gln Ala Asp Asp Lys Lys	
450 455 460	
cca tca act aca aat aat tta agc aag gac aag caa cct tct aac caa	1440
Pro Ser Thr Thr Asn Asn Leu Ser Lys Asp Lys Gln Pro Ser Asn Gln	
465 470 475 480	
gct tca aca aac gaa aaa gca aca aat aaa ccg aag aag tca ttg cca	1488
Ala Ser Thr Asn Glu Lys Ala Thr Asn Lys Pro Lys Lys Ser Leu Pro	
485 490 495	
tca act gga tct att tca aat cta gca ctt gaa att gca ggt ctt ctt	1536
Ser Thr Gly Ser Ile Ser Asn Leu Ala Leu Glu Ile Ala Gly Leu Leu	
500 505 510	
acc ttg gcg ggg gca acc att ctt gct aag aaa aga atg aaa	1578
Thr Leu Ala Gly Ala Thr Ile Leu Ala Lys Lys Arg Met Lys	
515 520 525	
tag	1581

<210> 6
 <211> 526
 <212> PRT
 <213> *S. pneumoniae*

<400> 6

Met Glu Asn Ile Asp Met Phe Lys Ser Asn His Glu Arg Arg Met Arg	
1 5 10 15	
Tyr Ser Ile Arg Lys Phe Ser Val Gly Val Ala Ser Val Ala Val Ala	
20 25 30	
Ser Leu Phe Met Gly Ser Val Val His Ala Thr Glu Lys Glu Gly Ser	
35 40 45	
Thr Gln Ala Ala Thr Ser Phe Asn Arg Gly Asn Gly Ser Gln Ala Glu	
50 55 60	
Gln Arg Gly Glu Leu Asp Leu Glu Arg Asp Lys Ala Met Lys Ala Val	
65 70 75 80	
Ser Glu Tyr Val Gly Lys Met Val Arg Asp Ala Tyr Val Lys Ser Asp	
85 90 95	
Arg Lys Arg His Lys Asn Thr Val Ala Leu Val Asn Gln Leu Gly Asn	
100 105 110	
Ile Lys Asn Arg Tyr Leu Asn Glu Ile Val His Ser Thr Ser Lys Ser	
115 120 125	
Gln Leu Gln Glu Leu Met Met Lys Ser Gln Ser Glu Val Asp Glu Ala	
130 135 140	

Val	Ser	Lys	Phe	Glu	Lys	Asp	Ser	Phe	Ser	Ser	Ser	Ser	Ser	Gly	Ser
145					150					155					160
Ser	Thr	Lys	Pro	Glu	Thr	Pro	Gln	Pro	Glu	Asn	Pro	Glu	His	Gln	Lys
				165					170					175	
Pro	Thr	Thr	Pro	Ser	Pro	Asp	Thr	Lys	Pro	Ser	Pro	Gln	Pro	Glu	Gly
			180					185					190		
Lys	Lys	Pro	Ser	Val	Pro	Asp	Ile	Asn	Gln	Glu	Lys	Glu	Lys	Ala	Lys
		195					200					205			
Leu	Ala	Val	Val	Thr	Tyr	Met	Ser	Lys	Ile	Leu	Asp	Asp	Ile	Gln	Lys
	210					215					220				
His	His	Leu	Gln	Lys	Glu	Lys	His	Arg	Gln	Ile	Val	Ala	Leu	Ile	Lys
225					230					235					240
Glu	Leu	Asp	Glu	Leu	Lys	Lys	Gln	Ala	Leu	Ser	Glu	Ile	Asp	Asn	Val
				245					250					255	
Asn	Thr	Lys	Val	Glu	Ile	Glu	Asn	Thr	Val	His	Lys	Ile	Phe	Ala	Asp
			260					265					270		
Met	Asp	Ala	Val	Val	Thr	Lys	Phe	Lys	Lys	Gly	Leu	Thr	Gln	Asp	Thr
	275						280					285			
Pro	Lys	Glu	Pro	Gly	Asn	Lys	Lys	Pro	Ser	Ala	Pro	Lys	Pro	Gly	Met
	290				295						300				
Gln	Pro	Ser	Pro	Gln	Pro	Glu	Val	Lys	Pro	Gln	Leu	Glu	Lys	Pro	Lys
305					310					315					320
Pro	Glu	Val	Lys	Pro	Gln	Pro	Glu	Lys	Pro	Lys	Pro	Glu	Val	Lys	Pro
				325					330					335	
Gln	Pro	Glu	Lys	Pro	Lys	Pro	Glu	Val	Lys	Pro	Gln	Pro	Glu	Lys	Pro
			340					345					350		
Lys	Pro	Glu	Val	Lys	Pro	Gln	Pro	Glu	Lys	Pro	Lys	Pro	Glu	Val	Lys
		355					360					365			
Pro	Gln	Pro	Glu	Lys	Pro	Lys	Pro	Glu	Val	Lys	Pro	Gln	Pro	Glu	Lys
	370					375					380				
Pro	Lys	Pro	Glu	Val	Lys	Pro	Gln	Pro	Glu	Lys	Pro	Lys	Pro	Glu	Val
385					390					395					400
Lys	Pro	Gln	Pro	Glu	Lys	Pro	Lys	Pro	Glu	Val	Lys	Pro	Gln	Pro	Glu
				405					410					415	
Lys	Pro	Lys	Pro	Glu	Val	Lys	Pro	Gln	Pro	Glu	Lys	Pro	Lys	Pro	Glu
			420					425					430		
Val	Lys	Pro	Gln	Pro	Glu	Lys	Pro	Lys	Pro	Glu	Val	Lys	Pro	Gln	Pro
		435						440					445		
Glu	Lys	Pro	Lys	Pro	Asp	Asn	Ser	Lys	Pro	Gln	Ala	Asp	Asp	Lys	Lys
	450					455					460				
Pro	Ser	Thr	Thr	Asn	Asn	Leu	Ser	Lys	Asp	Lys	Gln	Pro	Ser	Asn	Gln
465					470					475					480
Ala	Ser	Thr	Asn	Glu	Lys	Ala	Thr	Asn	Lys	Pro	Lys	Lys	Ser	Leu	Pro
				485					490					495	
Ser	Thr	Gly	Ser	Ile	Ser	Asn	Leu	Ala	Leu	Glu	Ile	Ala	Gly	Leu	Leu
			500					505					510		
Thr	Leu	Ala	Gly	Ala	Thr	Ile	Leu	Ala	Lys	Lys	Arg	Met	Lys		
		515					520					525			

<210> 7
 <211> 1455
 <212> ADN
 <213> *S. pneumoniae*

<220>
 <221> CDS
 <222> (1)...(1452)

<400> 7

atg aaa ttt agt aaa aaa tat ata gca gct gga tca gct gtt atc gta	48
Met Lys Phe Ser Lys Lys Tyr Ile Ala Ala Gly Ser Ala Val Ile Val	
1 5 10 15	
tcc ttg agt cta tgt gcc tat gca cta aac cag cat cgt tcg cag gaa	96
Ser Leu Ser Leu Cys Ala Tyr Ala Leu Asn Gln His Arg Ser Gln Glu	
20 25 30	
aat aag gac aat aat cgt gtc tct tat gtg gat ggc agc cag tca agt	144
Asn Lys Asp Asn Asn Arg Val Ser Tyr Val Asp Gly Ser Gln Ser Ser	
35 40 45	
cag aaa agt gaa aac ttg aca cca gac cag gtt agc cag aaa gaa gga	192
Gln Lys Ser Glu Asn Leu Thr Pro Asp Gln Val Ser Gln Lys Glu Gly	
50 55 60	
att cag gct gag caa att gta atc aaa att aca gat cag ggc tat gta	240
Ile Gln Ala Glu Gln Ile Val Ile Lys Ile Thr Asp Gln Gly Tyr Val	
65 70 75 80	
acg tca cac ggt gac cac tat cat tac tat aat ggg aaa gtt cct tat	288
Thr Ser His Gly Asp His Tyr His Tyr Tyr Asn Gly Lys Val Pro Tyr	
85 90 95	
gat gcc ctc ttt agt gaa gaa ctc ttg atg aag gat cca aac tat caa	336
Asp Ala Leu Phe Ser Glu Glu Leu Leu Met Lys Asp Pro Asn Tyr Gln	
100 105 110	
ctt aaa gac gct gat att gtc aat gaa gtc aag ggt ggt tat atc atc	384
Leu Lys Asp Ala Asp Ile Val Asn Glu Val Lys Gly Gly Tyr Ile Ile	
115 120 125	
aag gtc gat gga aaa tat tat gtc tac ctg aaa gat gca gct cat gct	432
Lys Val Asp Gly Lys Tyr Tyr Val Tyr Leu Lys Asp Ala Ala His Ala	
130 135 140	

gat aat gtt cga act aaa gat gaa atc aat cgt caa aaa caa gaa cat	480
Asp Asn Val Arg Thr Lys Asp Glu Ile Asn Arg Gln Lys Gln Glu His	
145 150 155 160	
gtc aaa gat aat gag aag gtt aac tct aat gtt gct gta gca agg tct	528
Val Lys Asp Asn Glu Lys Val Asn Ser Asn Val Ala Val Ala Arg Ser	
165 170 175	
cag gga cga tat acg aca aat gat ggt tat gtc ttt aat cca gct gat	576
Gln Gly Arg Tyr Thr Thr Asn Asp Gly Tyr Val Phe Asn Pro Ala Asp	
180 185 190	
att atc gaa gat acg ggt aat gct tat atc gtt cct cat gga ggt cac	624
Ile Ile Glu Asp Thr Gly Asn Ala Tyr Ile Val Pro His Gly Gly His	
195 200 205	
tat cac tac att ccc aaa agc gat tta tct gct agt gaa tta gca gca	672
Tyr His Tyr Ile Pro Lys Ser Asp Leu Ser Ala Ser Glu Leu Ala Ala	
210 215 220	
gct aaa gca cat ctg gct gga aaa aat atg caa ccg agt cag tta agc	720
Ala Lys Ala His Leu Ala Gly Lys Asn Met Gln Pro Ser Gln Leu Ser	
225 230 235 240	
tat tct tca aca gct agt gac aat aac acg caa tct gta gca aaa gga	768
Tyr Ser Ser Thr Ala Ser Asp Asn Asn Thr Gln Ser Val Ala Lys Gly	
245 250 255	
tca act agc aag cca gca aat aaa tct gaa aat ctc cag agt ctt ttg	816
Ser Thr Ser Lys Pro Ala Asn Lys Ser Glu Asn Leu Gln Ser Leu Leu	
260 265 270	
aag gaa ctc tat gat tca cct agc gcc caa cgt tac agt gaa tca gat	864
Lys Glu Leu Tyr Asp Ser Pro Ser Ala Gln Arg Tyr Ser Glu Ser Asp	
275 280 285	
ggc ctg gtc ttt gac cct gct aag att atc agt cgt aca cca aat gga	912
Gly Leu Val Phe Asp Pro Ala Lys Ile Ile Ser Arg Thr Pro Asn Gly	
290 295 300	
gtt gcg att ccg cat ggc gac cat tac cac ttt att cct tac agc aag	960
Val Ala Ile Pro His Gly Asp His Tyr His Phe Ile Pro Tyr Ser Lys	
305 310 315 320	
ctt tct gct tta gaa gaa aag att gcc aga atg gtg cct atc agt gga	1008
Leu Ser Ala Leu Glu Glu Lys Ile Ala Arg Met Val Pro Ile Ser Gly	
325 330 335	

act ggt tct aca gtt tct aca aat gca aaa cct aat gaa gta gtg tct	1056
Thr Gly Ser Thr Val Ser Thr Asn Ala Lys Pro Asn Glu Val Val Ser	
340 345 350	
agt cta ggc agt ctt tca agc aat cct tct tct tta acg aca agt aag	1104
Ser Leu Gly Ser Leu Ser Ser Asn Pro Ser Ser Leu Thr Thr Ser Lys	
355 360 365	
gag ctc tct tca gca tct gat ggt tat att ttt aat cca aaa gat atc	1152
Glu Leu Ser Ser Ala Ser Asp Gly Tyr Ile Phe Asn Pro Lys Asp Ile	
370 375 380	
gtt gaa gaa acg gct aca gct tat att gta aga cat ggt gat cat ttc	1200
Val Glu Glu Thr Ala Thr Ala Tyr Ile Val Arg His Gly Asp His Phe	
385 390 395 400	
cat tac att cca aaa tca aat caa att ggg caa ccg act ctt cca aac	1248
His Tyr Ile Pro Lys Ser Asn Gln Ile Gly Gln Pro Thr Leu Pro Asn	
405 410 415	
aat agt cta gca aca cct tct cca tct ctt cca atc aat cca gga act	1296
Asn Ser Leu Ala Thr Pro Ser Pro Ser Leu Pro Ile Asn Pro Gly Thr	
420 425 430	
tca cat gag aaa cat gaa gaa gat gga tac gga ttt gat gct aat cgt	1344
Ser His Glu Lys His Glu Glu Asp Gly Tyr Gly Phe Asp Ala Asn Arg	
435 440 445	
att atc gct gaa gat gaa tca ggt ttt gtc atg agt cac gga gac cac	1392
Ile Ile Ala Glu Asp Glu Ser Gly Phe Val Met Ser His Gly Asp His	
450 455 460	
aat cat tat ttc ttc aag aag gac ttg aca gaa gag caa att aag gtg	1440
Asn His Tyr Phe Phe Lys Lys Asp Leu Thr Glu Glu Gln Ile Lys Val	
465 470 475 480	
cgc aaa aac att tag	1455
Arg Lys Asn Ile	

<210> 8

<211> 484

<212> PRT

<213> *S. pneumoniae*

<400> 8

Met	Lys	Phe	Ser	Lys	Lys	Tyr	Ile	Ala	Ala	Gly	Ser	Ala	Val	Ile	Val
1				5					10					15	
Ser	Leu	Ser	Leu	Cys	Ala	Tyr	Ala	Leu	Asn	Gln	His	Arg	Ser	Gln	Glu
			20					25					30		
Asn	Lys	Asp	Asn	Asn	Arg	Val	Ser	Tyr	Val	Asp	Gly	Ser	Gln	Ser	Ser
		35					40					45			
Gln	Lys	Ser	Glu	Asn	Leu	Thr	Pro	Asp	Gln	Val	Ser	Gln	Lys	Glu	Gly
	50					55					60				
Ile	Gln	Ala	Glu	Gln	Ile	Val	Ile	Lys	Ile	Thr	Asp	Gln	Gly	Tyr	Val
65					70					75					80
Thr	Ser	His	Gly	Asp	His	Tyr	His	Tyr	Tyr	Asn	Gly	Lys	Val	Pro	Tyr
				85					90					95	
Asp	Ala	Leu	Phe	Ser	Glu	Glu	Leu	Leu	Met	Lys	Asp	Pro	Asn	Tyr	Gln
			100					105					110		
Leu	Lys	Asp	Ala	Asp	Ile	Val	Asn	Glu	Val	Lys	Gly	Gly	Tyr	Ile	Ile
		115					120					125			
Lys	Val	Asp	Gly	Lys	Tyr	Tyr	Val	Tyr	Leu	Lys	Asp	Ala	Ala	His	Ala
	130					135					140				
Asp	Asn	Val	Arg	Thr	Lys	Asp	Glu	Ile	Asn	Arg	Gln	Lys	Gln	Glu	His
145					150					155					160
Val	Lys	Asp	Asn	Glu	Lys	Val	Asn	Ser	Asn	Val	Ala	Val	Ala	Arg	Ser
				165					170					175	
Gln	Gly	Arg	Tyr	Thr	Thr	Asn	Asp	Gly	Tyr	Val	Phe	Asn	Pro	Ala	Asp
			180					185					190		
Ile	Ile	Glu	Asp	Thr	Gly	Asn	Ala	Tyr	Ile	Val	Pro	His	Gly	Gly	His
	195					200						205			
Tyr	His	Tyr	Ile	Pro	Lys	Ser	Asp	Leu	Ser	Ala	Ser	Glu	Leu	Ala	Ala
	210					215					220				
Ala	Lys	Ala	His	Leu	Ala	Gly	Lys	Asn	Met	Gln	Pro	Ser	Gln	Leu	Ser
225					230					235					240
Tyr	Ser	Ser	Thr	Ala	Ser	Asp	Asn	Asn	Thr	Gln	Ser	Val	Ala	Lys	Gly
				245					250					255	
Ser	Thr	Ser	Lys	Pro	Ala	Asn	Lys	Ser	Glu	Asn	Leu	Gln	Ser	Leu	Leu
			260					265					270		
Lys	Glu	Leu	Tyr	Asp	Ser	Pro	Ser	Ala	Gln	Arg	Tyr	Ser	Glu	Ser	Asp
		275					280					285			
Gly	Leu	Val	Phe	Asp	Pro	Ala	Lys	Ile	Ile	Ser	Arg	Thr	Pro	Asn	Gly
	290					295					300				
Val	Ala	Ile	Pro	His	Gly	Asp	His	Tyr	His	Phe	Ile	Pro	Tyr	Ser	Lys
305					310					315					320
Leu	Ser	Ala	Leu	Glu	Glu	Lys	Ile	Ala	Arg	Met	Val	Pro	Ile	Ser	Gly
				325					330					335	
Thr	Gly	Ser	Thr	Val	Ser	Thr	Asn	Ala	Lys	Pro	Asn	Glu	Val	Val	Ser
			340					345					350		
Ser	Leu	Gly	Ser	Leu	Ser	Ser	Asn	Pro	Ser	Ser	Leu	Thr	Thr	Ser	Lys
		355					360				365				
Glu	Leu	Ser	Ser	Ala	Ser	Asp	Gly	Tyr	Ile	Phe	Asn	Pro	Lys	Asp	Ile
	370					375					380				

Val Glu Glu Thr Ala Thr Ala Tyr Ile Val Arg His Gly Asp His Phe
 385 390 395 400
 His Tyr Ile Pro Lys Ser Asn Gln Ile Gly Gln Pro Thr Leu Pro Asn
 405 410 415
 Asn Ser Leu Ala Thr Pro Ser Pro Ser Leu Pro Ile Asn Pro Gly Thr
 420 425 430
 Ser His Glu Lys His Glu Glu Asp Gly Tyr Gly Phe Asp Ala Asn Arg
 435 440 445
 Ile Ile Ala Glu Asp Glu Ser Gly Phe Val Met Ser His Gly Asp His
 450 455 460
 Asn His Tyr Phe Phe Lys Lys Asp Leu Thr Glu Glu Gln Ile Lys Val
 465 470 475 480
 Arg Lys Asn Ile

<210> 9
 <211> 1587
 <212> ADN
 <213> *S. pneumoniae*

<220>
 <221> CDS
 <222> (1)...(1584)

<400> 9
 atg aaa gat tta gat aaa aaa atc gaa gaa aaa att gct ggc att atg 48
 Met Lys Asp Leu Asp Lys Lys Ile Glu Glu Lys Ile Ala Gly Ile Met
 1 5 10 15
 aaa caa tat ggt gtc aaa cgt gaa agt att gtc gtg aat aaa gaa aaa 96
 Lys Gln Tyr Gly Val Lys Arg Glu Ser Ile Val Val Asn Lys Glu Lys
 20 25 30
 aat gcg att att tat ccg cat gga gat cac cat cat gca gat ccg att 144
 Asn Ala Ile Ile Tyr Pro His Gly Asp His His His Ala Asp Pro Ile
 35 40 45
 gat gaa cat aaa ccg gtt gga att ggt cat tct cac agt aac tat gaa 192
 Asp Glu His Lys Pro Val Gly Ile Gly His Ser His Ser Asn Tyr Glu
 50 55 60
 ctg ttt aaa ccc gaa gaa gga gtt gct aaa aaa gaa ggg aat aaa gtt 240
 Leu Phe Lys Pro Glu Glu Gly Val Ala Lys Lys Glu Gly Asn Lys Val
 65 70 75 80
 tat act gga gaa gaa tta acg aat gtt gtt aat ttg tta aaa aat agt 288
 Tyr Thr Gly Glu Glu Leu Thr Asn Val Val Asn Leu Leu Lys Asn Ser
 85 90 95

acg ttt aat aat caa aac ttt act cta gcc aat ggt caa aaa cgc gtt Thr Phe Asn Asn Gln Asn Phe Thr Leu Ala Asn Gly Gln Lys Arg Val 100 105 110	336
tct ttt agt ttt ccg cct gaa ttg gag aaa aaa tta ggt atc aat atg Ser Phe Ser Phe Pro Pro Glu Leu Glu Lys Lys Leu Gly Ile Asn Met 115 120 125	384
cta gta aaa tta ata aca cca gat gga aaa gta ttg gag aaa gta tct Leu Val Lys Leu Ile Thr Pro Asp Gly Lys Val Leu Glu Lys Val Ser 130 135 140	432
ggt aaa gta ttt gga gaa gga gta ggg aat att gca aac ttt gaa tta Gly Lys Val Phe Gly Glu Gly Val Gly Asn Ile Ala Asn Phe Glu Leu 145 150 155 160	480
gat caa cct tat tta cca gga caa aca ttt aag tat act atc gct tca Asp Gln Pro Tyr Leu Pro Gly Gln Thr Phe Lys Tyr Thr Ile Ala Ser 165 170 175	528
aaa gat tat cca gaa gta agt tat gat ggt aca ttt aca gtt cca acc Lys Asp Tyr Pro Glu Val Ser Tyr Asp Gly Thr Phe Thr Val Pro Thr 180 185 190	576
tct tta gct tac aaa atg gcc agt caa acg att ttc tat cct ttc cat Ser Leu Ala Tyr Lys Met Ala Ser Gln Thr Ile Phe Tyr Pro Phe His 195 200 205	624
gca ggg gat act tat tta aga gtg aac cct caa ttt gca gtg cct aaa Ala Gly Asp Thr Tyr Leu Arg Val Asn Pro Gln Phe Ala Val Pro Lys 210 215 220	672
gga act gat gct tta gtc aga gtg ttt gat gaa ttt cat gga aat gct Gly Thr Asp Ala Leu Val Arg Val Phe Asp Glu Phe His Gly Asn Ala 225 230 235 240	720
tat tta gaa aat aac tat aaa gtt ggt gaa atc aaa tta ccg att ccg Tyr Leu Glu Asn Asn Tyr Lys Val Gly Glu Ile Lys Leu Pro Ile Pro 245 250 255	768
aaa tta aac caa gga aca acc aga acg gcc gga aat aaa att cct gta Lys Leu Asn Gln Gly Thr Thr Arg Thr Ala Gly Asn Lys Ile Pro Val 260 265 270	816
acc ttc atg gca aat gct tat ttg gac aat caa tcg act tat att gtg Thr Phe Met Ala Asn Ala Tyr Leu Asp Asn Gln Ser Thr Tyr Ile Val 275 280 285	864
gaa gta cct atc ttg gaa aaa gaa aat caa act gat aaa cca agt att Glu Val Pro Ile Leu Glu Lys Glu Asn Gln Thr Asp Lys Pro Ser Ile 290 295 300	912
cta cca caa ttt aaa agg aat aaa gca caa gaa aac tca aaa ctt gat Leu Pro Gln Phe Lys Arg Asn Lys Ala Gln Glu Asn Ser Lys Leu Asp 305 310 315 320	960

gaa aag gta gaa gaa cca aag act agt gag aag gta gaa aaa gaa aaa	1008
Glu Lys Val Glu Glu Pro Lys Thr Ser Glu Lys Val Glu Lys Glu Lys	
325 330 335	
ctt tct gaa act ggg aat agt act agt aat tca acg tta gaa gaa gtt	1056
Leu Ser Glu Thr Gly Asn Ser Thr Ser Asn Ser Thr Leu Glu Glu Val	
340 345 350	
cct aca gtg gat cct gta caa gaa aaa gta gca aaa ttt gct gaa agt	1104
Pro Thr Val Asp Pro Val Gln Glu Lys Val Ala Lys Phe Ala Glu Ser	
355 360 365	
tat ggg atg aag cta gaa aat gtc ttg ttt aat atg gac gga aca att	1152
Tyr Gly Met Lys Leu Glu Asn Val Leu Phe Asn Met Asp Gly Thr Ile	
370 375 380	
gaa tta tat tta cca tca gga gaa gtc att aaa aag aat atg gca gat	1200
Glu Leu Tyr Leu Pro Ser Gly Glu Val Ile Lys Lys Asn Met Ala Asp	
385 390 395 400	
ttt aca gga gaa gca cct caa gga aat ggt gaa aat aaa cca tct gaa	1248
Phe Thr Gly Glu Ala Pro Gln Gly Asn Gly Glu Asn Lys Pro Ser Glu	
405 410 415	
aat gga aaa gta tct act gga aca gtt gag aac caa cca aca gaa aat	1296
Asn Gly Lys Val Ser Thr Gly Thr Val Glu Asn Gln Pro Thr Glu Asn	
420 425 430	
aaa cca gca gat tct tta cca gag gca cca aac gaa aaa cct gta aaa	1344
Lys Pro Ala Asp Ser Leu Pro Glu Ala Pro Asn Glu Lys Pro Val Lys	
435 440 445	
cca gaa aac tca acg gat aat gga atg ttg aat cca gaa ggg aat gtg	1392
Pro Glu Asn Ser Thr Asp Asn Gly Met Leu Asn Pro Glu Gly Asn Val	
450 455 460	
ggg agt gac cct atg tta gat cca gca tta gag gaa gct cca gca gta	1440
Gly Ser Asp Pro Met Leu Asp Pro Ala Leu Glu Glu Ala Pro Ala Val	
465 470 475 480	
gat cct gta caa gaa aaa tta gaa aaa ttt aca gct agt tac gga tta	1488
Asp Pro Val Gln Glu Lys Leu Glu Lys Phe Thr Ala Ser Tyr Gly Leu	
485 490 495	
ggc tta gat agt gtt ata ttc aat atg gat gga acg att gaa tta aga	1536
Gly Leu Asp Ser Val Ile Phe Asn Met Asp Gly Thr Ile Glu Leu Arg	
500 505 510	
ttg cca agt gga gaa gtg ata aaa aag aat tta tct gat ttc ata gcg	1584
Leu Pro Ser Gly Glu Val Ile Lys Lys Asn Leu Ser Asp Phe Ile Ala	
515 520 525	
taa	1587

<210> 10
 <211> 528
 <212> PRT
 <213> *S. pneumoniae*

<400> 10

Met	Lys	Asp	Leu	Asp	Lys	Lys	Ile	Glu	Glu	Lys	Ile	Ala	Gly	Ile	Met	1	5	10	15
Lys	Gln	Tyr	Gly	Val	Lys	Arg	Glu	Ser	Ile	Val	Val	Asn	Lys	Glu	Lys	20	25	30	
Asn	Ala	Ile	Ile	Tyr	Pro	His	Gly	Asp	His	His	His	Ala	Asp	Pro	Ile	35	40	45	
Asp	Glu	His	Lys	Pro	Val	Gly	Ile	Gly	His	Ser	His	Ser	Asn	Tyr	Glu	50	55	60	
Leu	Phe	Lys	Pro	Glu	Glu	Gly	Val	Ala	Lys	Lys	Glu	Gly	Asn	Lys	Val	65	70	75	80
Tyr	Thr	Gly	Glu	Glu	Leu	Thr	Asn	Val	Val	Asn	Leu	Leu	Lys	Asn	Ser	85	90	95	
Thr	Phe	Asn	Asn	Gln	Asn	Phe	Thr	Leu	Ala	Asn	Gly	Gln	Lys	Arg	Val	100	105	110	
Ser	Phe	Ser	Phe	Pro	Pro	Glu	Leu	Glu	Lys	Lys	Leu	Gly	Ile	Asn	Met	115	120	125	
Leu	Val	Lys	Leu	Ile	Thr	Pro	Asp	Gly	Lys	Val	Leu	Glu	Lys	Val	Ser	130	135	140	
Gly	Lys	Val	Phe	Gly	Glu	Gly	Val	Gly	Asn	Ile	Ala	Asn	Phe	Glu	Leu	145	150	155	160
Asp	Gln	Pro	Tyr	Leu	Pro	Gly	Gln	Thr	Phe	Lys	Tyr	Thr	Ile	Ala	Ser	165	170	175	
Lys	Asp	Tyr	Pro	Glu	Val	Ser	Tyr	Asp	Gly	Thr	Phe	Thr	Val	Pro	Thr	180	185	190	
Ser	Leu	Ala	Tyr	Lys	Met	Ala	Ser	Gln	Thr	Ile	Phe	Tyr	Pro	Phe	His	195	200	205	
Ala	Gly	Asp	Thr	Tyr	Leu	Arg	Val	Asn	Pro	Gln	Phe	Ala	Val	Pro	Lys	210	215	220	
Gly	Thr	Asp	Ala	Leu	Val	Arg	Val	Phe	Asp	Glu	Phe	His	Gly	Asn	Ala	225	230	235	240
Tyr	Leu	Glu	Asn	Asn	Tyr	Lys	Val	Gly	Glu	Ile	Lys	Leu	Pro	Ile	Pro	245	250	255	
Lys	Leu	Asn	Gln	Gly	Thr	Thr	Arg	Thr	Ala	Gly	Asn	Lys	Ile	Pro	Val	260	265	270	
Thr	Phe	Met	Ala	Asn	Ala	Tyr	Leu	Asp	Asn	Gln	Ser	Thr	Tyr	Ile	Val	275	280	285	
Glu	Val	Pro	Ile	Leu	Glu	Lys	Glu	Asn	Gln	Thr	Asp	Lys	Pro	Ser	Ile	290	295	300	
Leu	Pro	Gln	Phe	Lys	Arg	Asn	Lys	Ala	Gln	Glu	Asn	Ser	Lys	Leu	Asp	305	310	315	320
Glu	Lys	Val	Glu	Glu	Pro	Lys	Thr	Ser	Glu	Lys	Val	Glu	Lys	Glu	Lys	325	330	335	
Leu	Ser	Glu	Thr	Gly	Asn	Ser	Thr	Ser	Asn	Ser	Thr	Leu	Glu	Glu	Val	340	345	350	

Pro	Thr	Val	Asp	Pro	Val	Gln	Glu	Lys	Val	Ala	Lys	Phe	Ala	Glu	Ser
		355					360					365			
Tyr	Gly	Met	Lys	Leu	Glu	Asn	Val	Leu	Phe	Asn	Met	Asp	Gly	Thr	Ile
	370					375					380				
Glu	Leu	Tyr	Leu	Pro	Ser	Gly	Glu	Val	Ile	Lys	Lys	Asn	Met	Ala	Asp
385					390					395					400
Phe	Thr	Gly	Glu	Ala	Pro	Gln	Gly	Asn	Gly	Glu	Asn	Lys	Pro	Ser	Glu
				405					410						415
Asn	Gly	Lys	Val	Ser	Thr	Gly	Thr	Val	Glu	Asn	Gln	Pro	Thr	Glu	Asn
			420					425						430	
Lys	Pro	Ala	Asp	Ser	Leu	Pro	Glu	Ala	Pro	Asn	Glu	Lys	Pro	Val	Lys
		435					440					445			
Pro	Glu	Asn	Ser	Thr	Asp	Asn	Gly	Met	Leu	Asn	Pro	Glu	Gly	Asn	Val
	450					455					460				
Gly	Ser	Asp	Pro	Met	Leu	Asp	Pro	Ala	Leu	Glu	Glu	Ala	Pro	Ala	Val
465					470					475					480
Asp	Pro	Val	Gln	Glu	Lys	Leu	Glu	Lys	Phe	Thr	Ala	Ser	Tyr	Gly	Leu
				485					490						495
Gly	Leu	Asp	Ser	Val	Ile	Phe	Asn	Met	Asp	Gly	Thr	Ile	Glu	Leu	Arg
			500					505					510		
Leu	Pro	Ser	Gly	Glu	Val	Ile	Lys	Lys	Asn	Leu	Ser	Asp	Phe	Ile	Ala
		515					520					525			

<210> 11

<211> 5048

<212> ADN

<213> *S. pneumoniae*

<400> 11

aattccttgt	cgggtaagtt	cgcacccgca	cgaaaggcgt	aatgatttgg	gcactgtctc	60
aacgagagac	tcggtgaaat	tttagtacct	gtgaagatgc	aggttaccgc	cgacaggacg	120
gaaagacccc	atggagcttt	actgcagttt	gatattgagt	gtctgtacca	catgtacagg	180
ataggttagga	gtctaagaga	tcgggacgcc	agtttcgaag	gagacgctgt	tgggatacta	240
cccttgtgtt	atggccactc	taaccacagat	aggtgatccc	tatcggagac	agtgtctgac	300
gggcagtttg	actggggcgg	tcgcctccta	aaaggtaacg	gaggcgccca	aaggttccct	360
cagaatgggt	ggaaatcatt	cgcagagtgt	aaaggataaa	gggagcttga	ctgcgagagc	420
tacaactcga	gcagggacga	aagtcgggct	tagtgatccg	gtggttccgt	atggaagggc	480
catcgctcaa	cggataaaaag	ctaccctggg	gataacaggc	ttatctcccc	caagagttca	540
catcgacggg	gaggttttggc	acctcgatgt	cggctcgtcg	catcctgggg	ctgtagtcgg	600
tcccaagggt	tgggctgttc	gcccattaaa	gcggcacgcg	agctgggttc	agaacgtcgt	660
gagacagttc	ggtcacctatc	cgtcgcgggc	gtaggaaatt	tgagaggatc	tgctcctagt	720
acgagaggac	cagagtggac	ttaccgctgg	tgtaccagtt	gtcttgccaa	aggcatcgct	780
gggtagctat	gtaggggaagg	gataaacgct	gaaagcatct	aagtgtgaaa	cccacctcaa	840
gatgagattt	cccatgatta	tatatcagta	agagccctga	gagatgatca	ggtagatagg	900
ttagaagtgg	aagtgtggcg	acacatgtag	cggactaata	ctaatagctc	gaggacttat	960
ccaaagtaac	tgagaatatg	aaagcgaacg	gttttcttaa	attgaataga	tattcaattt	1020
tgagtaggta	ttactcagag	ttaagtgcg	atagcctagg	agatacacct	gtacccatgc	1080
cgaacacaga	agttaagccc	tagaacgccg	gaagtagttg	ggggttgccc	cctgtgagat	1140
agggaagtgc	cttagctcta	gggagtttag	ctcagctggg	agagcatctg	ccttacaagc	1200
agaggggtcag	cggttcgatc	ccgttaactc	ccaaaggctc	cgtagtgtag	cggttatcac	1260
gtcgccctgt	cacggcgaag	atcgcggtt	cgattcccgt	cgggaccggt	taaggtaacg	1320

caagttat	tttagactc	ggttagctc	agctcagttg	gtagagcaat	tgacttttaa	tcaatgggtc	1380
actggttcga	gccagtagc	gggtcatatat	gcgggttttg	cggaattcta	atctctttga		1440
aatcatcttc	tctcactttc	caaaactcta	ttacctctta	ttataccaca	tttcaatctt		1500
caacttccca	gtaatatag	cacctctggc	gaaagaagtt	tcaatgtcct	aaagtaataa		1560
gtgaatccaa	ttcaggaact	ccaagaacaa	aagaaacatc	tggtgtcaca	agtattggat		1620
ggcacagagt	cacgtggtag	tctgacccta	gcagaaat	ttaaataagta	actatttact		1680
ggttaattaa	atgggttaaat	aaccggttta	gaaaactatt	taataaagta	aaagaagttg		1740
agaaaaaact	tcatcattta	ttgaaatgag	ggattttatga	aatttagtaa	aaaatatata		1800
gcagctggat	cagctgttat	cgtatccttg	agtctatgtg	cctatgcact	aaaccagcat		1860
cgttcgcagg	aaaataagga	caataatcgt	gtctcttatg	tggtatggcag	ccagtcaagt		1920
cagaaaagt	gaaaacttgac	accagaccag	gttagccaga	aagaaggaat	tcaggctgag		1980
caaattgtaa	tcaaaattac	agatcagggc	tatgtaacgt	cacacgggtga	ccactatcat		2040
tactataatg	ggaaagtctc	ttatgatgcc	ctcttttagtg	aagaactctt	gatgaaggat		2100
ccaaactatc	aacttaaaga	cgctgatatt	gtcaatgaag	tcaagggtgg	ttatatcatc		2160
aaggctcgatg	gaaaatatta	tgtctacctg	aaagatgcag	ctcatgctga	taatgttcga		2220
actaaagatg	aaatcaatcg	tcaaaaaacaa	gaacatgtca	aagataatga	gaaggttaac		2280
tctaattgtt	ctgtagcaag	gtctcagggg	cgatatacga	caaatgatgg	ttatgtcttt		2340
aatccagctg	atattatcga	agatacgggt	aatgcttata	tcgttctctca	tgagggtcac		2400
tatcactaca	ttcccaaaag	cgatttatct	gctagtgaat	tagcagcagc	taaagcacat		2460
ctggctggaa	aaaatatgca	accgagtcag	ttaagctatt	cttcaacagc	tagtgacaat		2520
aacacgcaat	ctgtagcaaa	aggatcaact	agcaagccag	caaataaatc	tgaaaatctc		2580
cagagtcttt	tgaaggaact	ctatgattca	cctagcgccc	aacgttacag	tgaatcagat		2640
ggcctggtct	ttgacctgtc	taagattatc	agtcgtacac	caaatggagt	tgcgattccg		2700
catggcgacc	attaccaact	tattccttac	agcaagcttt	ctgctttaga	agaaaagatt		2760
gccagaatgg	tgccatcag	tggaactggt	tctacagttt	ctacaaatgc	aaaaccta		2820
gaagtagtgt	ctagtctagg	cagtctttca	agcaatcctt	cttctttaac	gacaagtaag		2880
gagctctctt	cagcatctga	tggttatatt	tttaatccaa	aagatatacgt	tgaagaaacg		2940
gctacagctt	atattgtaag	acatggtgat	catttccatt	acattccaaa	atcaaatcaa		3000
attgggcaac	cgactcttcc	aaacaatagt	ctagcaaacac	cttctccatc	tcttccaatc		3060
aatccaggaa	cttcacatga	gaaacatgaa	gaagatggat	acggatttga	tgctaatacgt		3120
attatcgctg	aagatgaatc	aggttttgtc	atgagtcacg	gagaccacaa	tcattatttc		3180
ttcaagaagg	acttgacaga	agagcaaat	aaggctgcgc	aaaaacattt	agagggaagt		3240
aaaactagtc	ataatggatt	agattctttg	tcatctcatg	aacaggatta	tccaggtaat		3300
gccaaagaaa	tgaaagattt	agataaaaaa	atcgaagaaa	aaattgctgg	cattatgaaa		3360
caatatgggtg	tcaaacgtga	aagtattgtc	gtgaataaag	aaaaaaatgc	gattatttat		3420
ccgcatggag	atcaccatca	tcagatccg	attgatgaac	ataaaccggt	tggaattggt		3480
cattctcaca	gtaactatga	actgttttaa	cccgaagaag	gagttgctaa	aaaagaagg		3540
aataaagttt	atactggaga	agaattaacg	aatgttggtta	atttggttaa	aaatagtacg		3600
tttaataatc	aaaactttac	tctagccaat	ggtcaaaaaac	gcgtttcttt	tagttttccg		3660
cctgaattgg	agaaaaaatt	aggtatcaat	atgctagtaa	aattaataac	accagatgga		3720
aaagtattgg	agaaagtatc	tggtaaagta	tttgaggaga	gagtagggaa	tattgcaaac		3780
tttgaattag	atcaacctta	tttaccagga	caaacattta	agtatactat	cgcttcaaaa		3840
gattatccag	aagtaagtta	tgatggtaca	tttacagttc	caacctcttt	agcttacaaa		3900
atggccagtc	aaacgatttt	ctatcctttc	catgcagggg	atacttattt	aagagtgaac		3960
cctcaatttg	cagtgcctaa	aggaactgat	gcttttagtca	gagtgtttga	tgaatttcat		4020
ggaaatgctt	atttagaaaa	taactataaa	gttggtgaaa	tcaaattacc	gattccgaaa		4080
ttaaaccaag	gaacaaccag	aacggccggg	aataaaaattc	ctgtaacctt	catggcaaat		4140
gcttatttgg	acaatcaatc	gacttatatt	gtggaagtac	ctatcttgga	aaaagaaaat		4200
caactgata	aaccaagtat	tctaccacaa	tttaaaagga	ataaagcaca	agaaaaactca		4260
aaacttgatg	aaaaggtaga	agaaccaaag	actagtgaga	aggtagaaaa	agaaaaactt		4320
tctgaaactg	ggaatagtac	tagtaattca	acgttagaag	aagttcctac	agtggatcct		4380
gtacaagaaa	aagtagcaaa	atttgctgaa	agttatggga	tgaagctaga	aaatgtcttg		4440
tttaatatgg	acggaacaat	tgaattatat	ttaccatcag	gagaagtcac	taaaaagaat		4500

atggcagatt	ttacaggaga	agcacctcaa	ggaaatggtg	aaaataaacc	atctgaaaat	4560
ggaaaagtat	ctactggaac	agttgagaac	caaccaacag	aaaataaacc	agcagattct	4620
ttaccagagg	caccaaacga	aaaacctgta	aaaccagaaa	actcaacgga	taatggaatg	4680
ttgaatccag	aagggaatgt	ggggagtgac	cctatgttag	atccagcatt	agaggaagct	4740
ccagcagtag	atcctgtaca	agaaaaatta	gaaaaattta	cagctagtta	cggattaggc	4800
ttagatagtg	ttatattcaa	tatggatgga	acgattgaat	taagattgcc	aagtggagaa	4860
gtgataaaaa	agaattttatc	tgatttcata	gcgtaaggaa	tagcagtaga	aaaagtctga	4920
atcaaaaatg	aagttctctc	aaaagttaga	aataaaaactc	tgactttggg	agaatttcat	4980
tttattatta	atatataaaa	tttcttgaca	tacaacttaa	aaagaggtgg	aatattttact	5040
agttaatt						5048

<210> 12

<211> 2647

<212> ADN

<213> *S. pneumoniae*

<400> 12

cagagatctt	agtgaatcaa	atatacttaa	gaaaagagga	aagaatgaaa	atcaataaaa	60
aatatctagc	tgggtcagta	gctacacttg	ttttaagtgt	ctgtgcttat	gaactagggt	120
tgcatcaagc	tcaaactgta	aaagaaaata	atcgtgtttc	ctatatagat	ggaaaacaag	180
cgacgcaaaa	aacggagaat	ttgactcctg	atgaggttag	caagcgtgaa	ggaatcaacg	240
ccgaacaaat	cgtcatacaag	attacggatc	aaggttatgt	gacctctcat	ggagaccatt	300
atcattacta	taatggcaag	gtcccttatg	atgccatcat	cagtgaagag	ctcctcatga	360
aagatccgaa	ttatcagttg	aaggattcag	acattgtcaa	tgaaatcaag	ggtgggttatg	420
tcattaaggt	aaacggtaaa	tactatgttt	accttaagga	tgcagctcat	gcgataatg	480
tccgtacaaa	agaagaaatc	aatcggcaaa	aacaagaaca	tagtcagcat	cgtgaaggag	540
ggacttcagc	aaacgatggg	gcggtagcct	ttgcacgttc	acagggacgc	tacaccacag	600
atgatggtta	tatcttcaat	gcatctgata	tcacgaaga	tacgggcgat	gcctatatcg	660
ttcctcatgg	agatcattac	cattacattc	ctaagaatga	gttatcagct	agcgagttgg	720
ctgctgcaga	agccttccta	tctggtcggg	aaaatctgtc	aaatttaaga	acctatcgcc	780
gacaaaatag	cgataacact	ccaagaacaa	actgggtacc	ttctgtaagc	aatccaggaa	840
ctacaaatac	taacacaagc	aacaacagca	acactaacag	tcaagcaagt	caaagtaatg	900
acattgatag	tctcttgaaa	cagctctaca	aactgccttt	gagtcaacgc	catgtagaat	960
ctgatggcct	tattttcgac	ccagcgcaaa	tcacaagtcg	aaccgccaga	ggtgtagctg	1020
tcctcatgg	taaccattac	cactttatcc	cttatgaaca	aatgtctgaa	ttggaaaaaac	1080
gaattgctcg	tattattccc	cttcgttatc	gttcaaacca	ttgggtacca	gattcaagac	1140
cagaagaacc	aagtccacaa	ccgactccag	aacctagtec	aagtccgcaa	cctgcaccaa	1200
atcctcaacc	agctccaagc	aatccaattg	atgagaaatt	ggtcaaagaa	gctgttcgaa	1260
aagtaggcga	tggttatgtc	tttgaggaga	atggagtttc	tcgttatatc	ccagccaaga	1320
atctttcagc	agaaacagca	gcaggcattg	atagcaaact	ggccaagcag	gaaagtttat	1380
ctcataagct	aggagctaa	aaaactgacc	tcccatctag	tgatcgagaa	ttttacaata	1440
aggcttatga	cttactagca	agaattcacc	aagattttact	tgataataaa	ggtcgacaag	1500
ttgattttga	ggctttggat	aacctgttgg	aacgactcaa	ggatgtctca	agtgataaag	1560
tcaagttagt	ggatgatatt	cttgecttct	tagctccgat	tcgtcatcca	gaacgttttag	1620
gaaaaccaa	tgcgcaaatt	acctacactg	atgatgagat	tcaagtagcc	aagttggcag	1680
gcaagtacac	aacagaagac	ggttatatct	ttgatcctcg	tgatataacc	agtgatgagg	1740
gggatgccta	tgtaactcca	catatgacce	atagccactg	gattaaaaaa	gatagtttgt	1800
ctgaagctga	gagagcgga	gcccaggctt	atgctaaaga	gaaaggtttg	acctctcctt	1860
cgacagacca	tcaggattca	ggaaatactg	aggcaaaagg	agcagaagct	atctacaacc	1920
gcgtgaaagc	agctaaaga	gtgccacttg	atcgtatgcc	ttacaatctt	caatatactg	1980
tagaagtcaa	aaacggtagt	ttaatcatac	ctcattatga	ccattaccat	aacatcaaat	2040

ttgagtgggt	tgacgaaggc	ctttatgagg	cacctaaggg	gtatactctt	gaggatcttt	2100
tggcgactgt	caagtactat	gtcgaacatc	caaacgaacg	tccgcattca	gataatgggt	2160
ttggtaacgc	tagcgaccat	gttcaaagaa	acaaaaatgg	tcaagctgat	accaatcaaa	2220
cggaaaaacc	aagcgaggag	aaacctcaga	cagaaaaacc	tgaggaagaa	acccctcgag	2280
aagagaaacc	acaaagcgag	aaaccagagt	ctccaaaacc	aacagaggaa	ccagaagaag	2340
aatcaccaga	ggaatcagaa	gaacctcagg	tcgagactga	aaaggttgaa	gaaaaactga	2400
gagaggctga	agatttactt	ggaaaaatcc	aggatccaat	tatcaagtcc	aatgccaaag	2460
agactctcac	aggattaaaa	aataattttac	tatttggcac	ccaggacaac	aatactatta	2520
tggcagaagc	tgaaaaacta	ttggctttat	taaaggagag	taagtaaagg	tagcagcatt	2580
ttctaactcc	taaaaacagg	ataggagaac	gggaaaacga	aaaatgagag	cagaatgtga	2640
gttctag						2647

<210> 13

<211> 2639

<212> ADN

<213> *S. pneumoniae*

<220>

<221> CDS

<222> (114) ... (2627)

<400> 13

gggtcttaaa	actctgaatc	ctttagaggc	agaccacaaa	aatgacaaga	cctattttaga	60
aaatctggaa	gaaaatatga	gtgttctagc	agaagaatta	aagtaggagaa	aga atg	116
				Met		
				1		

aaa atc aat	aaa aaa	tat cta	gca ggt	tca gtg	gca gtc	ctt gcc	cta	164
Lys Ile Asn	Lys Lys	Tyr Leu	Ala Gly	Ser Val	Ala Val	Leu Ala	Leu	
	5		10			15		

agt gtt tgt	tcc tat	gaa ctt	ggg cgt	cac caa	gct ggt	cag gtt	aag	212
Ser Val Cys	Ser Tyr	Glu Leu	Gly Arg	His Gln	Ala Gly	Gln Val	Lys	
	20		25		30			

aaa gag tct	aat cga	gtt tct	tat ata	gat ggt	gat cag	gct ggt	caa	260
Lys Glu Ser	Asn Arg	Val Ser	Tyr Ile	Asp Gly	Asp Gln	Ala Gly	Gln	
	35		40		45			

aag gca gaa	aat ttg	aca cca	gat gaa	gtc agt	aag aga	gag ggg	atc	308
Lys Ala Glu	Asn Leu	Thr Pro	Asp Glu	Val Ser	Lys Arg	Glu Gly	Ile	
	50		55		60		65	

aac gcc gaa	caa att	gtt atc	aag att	acg gat	caa ggt	tat gtg	acc	356
Asn Ala Glu	Gln Ile	Val Ile	Lys Ile	Thr Asp	Gln Gly	Tyr Val	Thr	
	70			75		80		

tct cat gga	gac cat	tat cat	tac tat	aat ggc	aag gtt	cct tat	gat	404
Ser His Gly	Asp His	Tyr His	Tyr Tyr	Asn Gly	Lys Val	Pro Tyr	Asp	
	85		90			95		

gcc atc atc agt gaa gaa ctt ctc atg aaa gat ccg aat tat cag ttg	452
Ala Ile Ile Ser Glu Glu Leu Leu Met Lys Asp Pro Asn Tyr Gln Leu	
100 105 110	
aag gat tca gac att gtc aat gaa atc aag ggt ggc tat gtg att aag	500
Lys Asp Ser Asp Ile Val Asn Glu Ile Lys Gly Gly Tyr Val Ile Lys	
115 120 125	
gta gac gga aaa tac tat gtt tac ctt aaa gat gcg gcc cat gcg gac	548
Val Asp Gly Lys Tyr Tyr Val Tyr Leu Lys Asp Ala Ala His Ala Asp	
130 135 140 145	
aat att cgg aca aaa gaa gag att aaa cgt cag aag cag gaa cac agt	596
Asn Ile Arg Thr Lys Glu Glu Ile Lys Arg Gln Lys Gln Glu His Ser	
150 155 160	
cat aat cat aac tca aga gca gat aat gct gtt gct gca gcc aga gcc	644
His Asn His Asn Ser Arg Ala Asp Asn Ala Val Ala Ala Ala Arg Ala	
165 170 175	
caa gga cgt tat aca acg gat gat ggg tat atc ttc aat gca tct gat	692
Gln Gly Arg Tyr Thr Thr Asp Asp Gly Tyr Ile Phe Asn Ala Ser Asp	
180 185 190	
atc att gag gac acg ggt gat gct tat atc gtt cct cac ggc gac cat	740
Ile Ile Glu Asp Thr Gly Asp Ala Tyr Ile Val Pro His Gly Asp His	
195 200 205	
tac cat tac att cct aag aat gag tta tca gct agc gag tta gct gct	788
Tyr His Tyr Ile Pro Lys Asn Glu Leu Ser Ala Ser Glu Leu Ala Ala	
210 215 220 225	
gca gaa gcc tat tgg aat ggg aag cag gga tct cgt cct tct tca agt	836
Ala Glu Ala Tyr Trp Asn Gly Lys Gln Gly Ser Arg Pro Ser Ser Ser	
230 235 240	
tct agt tat aat gca aat cca gtt caa cca aga ttg tca gag aac cac	884
Ser Ser Tyr Asn Ala Asn Pro Val Gln Pro Arg Leu Ser Glu Asn His	
245 250 255	
aat ctg act gtc act cca act tat cat caa aat caa ggg gaa aac att	932
Asn Leu Thr Val Thr Pro Thr Tyr His Gln Asn Gln Gly Glu Asn Ile	
260 265 270	
tca agc ctt tta cgt gaa ttg tat gct aaa ccc tta tca gaa cgc cat	980
Ser Ser Leu Leu Arg Glu Leu Tyr Ala Lys Pro Leu Ser Glu Arg His	
275 280 285	
gta gaa tct gat ggc ctt att ttc gac cca gcg caa atc aca agt cga	1028
Val Glu Ser Asp Gly Leu Ile Phe Asp Pro Ala Gln Ile Thr Ser Arg	
290 295 300 305	
acc gcc aga ggt gta gct gtc cct cat ggt aac cat tac cac ttt atc	1076
Thr Ala Arg Gly Val Ala Val Pro His Gly Asn His Tyr His Phe Ile	
310 315 320	

cct tat gaa caa atg tct gaa ttg gaa aaa cga att gct cgt att att	1124
Pro Tyr Glu Gln Met Ser Glu Leu Glu Lys Arg Ile Ala Arg Ile Ile	
325 330 335	
ccc ctt cgt tat cgt tca aac cat tgg gta cca gat tca aga cca gaa	1172
Pro Leu Arg Tyr Arg Ser Asn His Trp Val Pro Asp Ser Arg Pro Glu	
340 345 350	
caa cca agt cca caa tcg act ccg gaa cct agt cca agt ctg caa cct	1220
Gln Pro Ser Pro Gln Ser Thr Pro Glu Pro Ser Pro Ser Leu Gln Pro	
355 360 365	
gca cca aat cct caa cca gct cca agc aat cca att gat gag aaa ttg	1268
Ala Pro Asn Pro Gln Pro Ala Pro Ser Asn Pro Ile Asp Glu Lys Leu	
370 375 380 385	
gtc aaa gaa gct gtt cga aaa gta ggc gat ggt tat gtc ttt gag gag	1316
Val Lys Glu Ala Val Arg Lys Val Gly Asp Gly Tyr Val Phe Glu Glu	
390 395 400	
aat gga gtt tct cgt tat atc cca gcc aag gat ctt tca gca gaa aca	1364
Asn Gly Val Ser Arg Tyr Ile Pro Ala Lys Asp Leu Ser Ala Glu Thr	
405 410 415	
gca gca ggc att gat agc aaa ctg gcc aag cag gaa agt tta tct cat	1412
Ala Ala Gly Ile Asp Ser Lys Leu Ala Lys Gln Glu Ser Leu Ser His	
420 425 430	
aag cta gga gct aag aaa act gac ctc cca tct agt gat cga gaa ttt	1460
Lys Leu Gly Ala Lys Lys Thr Asp Leu Pro Ser Ser Asp Arg Glu Phe	
435 440 445	
tac aat aag gct tat gac tta cta gca aga att cac caa gat tta ctt	1508
Tyr Asn Lys Ala Tyr Asp Leu Leu Ala Arg Ile His Gln Asp Leu Leu	
450 455 460 465	
gat aat aaa ggt cga caa gtt gat ttt gag gtt ttg gat aac ctg ttg	1556
Asp Asn Lys Gly Arg Gln Val Asp Phe Glu Val Leu Asp Asn Leu Leu	
470 475 480	
gaa cga ctc aag gat gtc tca agt gat aaa gtc aag tta gtg gat gat	1604
Glu Arg Leu Lys Asp Val Ser Ser Asp Lys Val Lys Leu Val Asp Asp	
485 490 495	
att ctt gcc ttc tta gct ccg att cgt cat cca gaa cgt tta gga aaa	1652
Ile Leu Ala Phe Leu Ala Pro Ile Arg His Pro Glu Arg Leu Gly Lys	
500 505 510	
cca aat gcg caa att acc tac act gat gat gag att caa gta gcc aag	1700
Pro Asn Ala Gln Ile Thr Tyr Thr Asp Asp Glu Ile Gln Val Ala Lys	
515 520 525	
ttg gca ggc aag tac aca aca gaa gac ggt tat atc ttt gat cct cgt	1748
Leu Ala Gly Lys Tyr Thr Thr Glu Asp Gly Tyr Ile Phe Asp Pro Arg	
530 535 540 545	

gat ata acc agt gat gag ggg gat gcc tat gta act cca cat atg acc	1796
Asp Ile Thr Ser Asp Glu Gly Asp Ala Tyr Val Thr Pro His Met Thr	
550 555 560	
cat agc cac tgg att aaa aaa gat agt ttg tct gaa gct gag aga gcg	1844
His Ser His Trp Ile Lys Lys Asp Ser Leu Ser Glu Ala Glu Arg Ala	
565 570 575	
gca gcc cag gct tat gct aaa gag aaa ggt ttg acc cct cct tcg aca	1892
Ala Ala Gln Ala Tyr Ala Lys Glu Lys Gly Leu Thr Pro Pro Ser Thr	
580 585 590	
gac cac cag gat tca gga aat act gag gca aaa gga gca gaa gct atc	1940
Asp His Gln Asp Ser Gly Asn Thr Glu Ala Lys Gly Ala Glu Ala Ile	
595 600 605	
tac aac cgc gtg aaa gca gct aag aag gtg cca ctt gat cgt atg cct	1988
Tyr Asn Arg Val Lys Ala Ala Lys Lys Val Pro Leu Asp Arg Met Pro	
610 615 620 625	
tac aat ctt caa tat act gta gaa gtc aaa aac ggt agt tta atc ata	2036
Tyr Asn Leu Gln Tyr Thr Val Glu Val Lys Asn Gly Ser Leu Ile Ile	
630 635 640	
cct cat tat gac cat tac cat aac atc aaa ttt gag tgg ttt gac gaa	2084
Pro His Tyr Asp His Tyr His Asn Ile Lys Phe Glu Trp Phe Asp Glu	
645 650 655	
ggc ctt tat gag gca cct aag ggg tat agt ctt gag gat ctt ttg gcg	2132
Gly Leu Tyr Glu Ala Pro Lys Gly Tyr Ser Leu Glu Asp Leu Leu Ala	
660 665 670	
act gtc aag tac tat gtc gaa cat cca aac gaa cgt ccg cat tca gat	2180
Thr Val Lys Tyr Tyr Val Glu His Pro Asn Glu Arg Pro His Ser Asp	
675 680 685	
aat ggt ttt ggt aac gct agt gac cat gtt cgt aaa aat aag gca gac	2228
Asn Gly Phe Gly Asn Ala Ser Asp His Val Arg Lys Asn Lys Ala Asp	
690 695 700 705	
caa gat agt aaa cct gat gaa gat aag gaa cat gat gaa gta agt gag	2276
Gln Asp Ser Lys Pro Asp Glu Asp Lys Glu His Asp Glu Val Ser Glu	
710 715 720	
cca act cac cct gaa tct gat gaa aaa gag aat cac gct ggt tta aat	2324
Pro Thr His Pro Glu Ser Asp Glu Lys Glu Asn His Ala Gly Leu Asn	
725 730 735	
cct tca gca gat aat ctt tat aaa cca agc act gat acg gaa gag aca	2372
Pro Ser Ala Asp Asn Leu Tyr Lys Pro Ser Thr Asp Thr Glu Glu Thr	
740 745 750	
gag gaa gaa gct gaa gat acc aca gat gag gct gaa att cct caa gta	2420
Glu Glu Glu Ala Glu Asp Thr Thr Asp Glu Ala Glu Ile Pro Gln Val	
755 760 765	

gag aat tct gtt att aac gct aag ata gca gat gcg gag gcc ttg cta	2468
Glu Asn Ser Val Ile Asn Ala Lys Ile Ala Asp Ala Glu Ala Leu Leu	
770 775 780 785	
gaa aaa gta aca gat cct agt att aga caa aat gct atg gag aca ttg	2516
Glu Lys Val Thr Asp Pro Ser Ile Arg Gln Asn Ala Met Glu Thr Leu	
790 795 800	
act ggt cta aaa agt agt ctt ctt ctc gga acg aaa gat aat aac act	2564
Thr Gly Leu Lys Ser Ser Leu Leu Leu Gly Thr Lys Asp Asn Asn Thr	
805 810 815	
att tca gca gaa gta gat agt ctc ttg gct ttg tta aaa gaa agt caa	2612
Ile Ser Ala Glu Val Asp Ser Leu Leu Ala Leu Leu Lys Glu Ser Gln	
820 825 830	
ccg gct cct ata cag tagtaaaatg aa	2639
Pro Ala Pro Ile Gln	
835	

<210> 14
 <211> 838
 <212> PRT
 <213> *S. pneumoniae*

<400> 14

Met Lys Ile Asn Lys Lys Tyr Leu Ala Gly Ser Val Ala Val Leu Ala	
1 5 10 15	
Leu Ser Val Cys Ser Tyr Glu Leu Gly Arg His Gln Ala Gly Gln Val	
20 25 30	
Lys Lys Glu Ser Asn Arg Val Ser Tyr Ile Asp Gly Asp Gln Ala Gly	
35 40 45	
Gln Lys Ala Glu Asn Leu Thr Pro Asp Glu Val Ser Lys Arg Glu Gly	
50 55 60	
Ile Asn Ala Glu Gln Ile Val Ile Lys Ile Thr Asp Gln Gly Tyr Val	
65 70 75 80	
Thr Ser His Gly Asp His Tyr His Tyr Tyr Asn Gly Lys Val Pro Tyr	
85 90 95	
Asp Ala Ile Ile Ser Glu Glu Leu Leu Met Lys Asp Pro Asn Tyr Gln	
100 105 110	
Leu Lys Asp Ser Asp Ile Val Asn Glu Ile Lys Gly Gly Tyr Val Ile	
115 120 125	
Lys Val Asp Gly Lys Tyr Tyr Val Tyr Leu Lys Asp Ala Ala His Ala	
130 135 140	
Asp Asn Ile Arg Thr Lys Glu Glu Ile Lys Arg Gln Lys Gln Glu His	
145 150 155 160	
Ser His Asn His Asn Ser Arg Ala Asp Asn Ala Val Ala Ala Ala Arg	
165 170 175	
Ala Gln Gly Arg Tyr Thr Thr Asp Asp Gly Tyr Ile Phe Asn Ala Ser	
180 185 190	
Asp Ile Ile Glu Asp Thr Gly Asp Ala Tyr Ile Val Pro His Gly Asp	
195 200 205	

His Tyr His Tyr Ile Pro Lys Asn Glu Leu Ser Ala Ser Glu Leu Ala
 210 215 220
 Ala Ala Glu Ala Tyr Trp Asn Gly Lys Gln Gly Ser Arg Pro Ser Ser
 225 230 235 240
 Ser Ser Ser Tyr Asn Ala Asn Pro Val Gln Pro Arg Leu Ser Glu Asn
 245 250 255
 His Asn Leu Thr Val Thr Pro Thr Tyr His Gln Asn Gln Gly Glu Asn
 260 265 270
 Ile Ser Ser Leu Leu Arg Glu Leu Tyr Ala Lys Pro Leu Ser Glu Arg
 275 280 285
 His Val Glu Ser Asp Gly Leu Ile Phe Asp Pro Ala Gln Ile Thr Ser
 290 295 300
 Arg Thr Ala Arg Gly Val Ala Val Pro His Gly Asn His Tyr His Phe
 305 310 315 320
 Ile Pro Tyr Glu Gln Met Ser Glu Leu Glu Lys Arg Ile Ala Arg Ile
 325 330 335
 Ile Pro Leu Arg Tyr Arg Ser Asn His Trp Val Pro Asp Ser Arg Pro
 340 345 350
 Glu Gln Pro Ser Pro Gln Ser Thr Pro Glu Pro Ser Pro Ser Leu Gln
 355 360 365
 Pro Ala Pro Asn Pro Gln Pro Ala Pro Ser Asn Pro Ile Asp Glu Lys
 370 375 380
 Leu Val Lys Glu Ala Val Arg Lys Val Gly Asp Gly Tyr Val Phe Glu
 385 390 395 400
 Glu Asn Gly Val Ser Arg Tyr Ile Pro Ala Lys Asp Leu Ser Ala Glu
 405 410 415
 Thr Ala Ala Gly Ile Asp Ser Lys Leu Ala Lys Gln Glu Ser Leu Ser
 420 425 430
 His Lys Leu Gly Ala Lys Lys Thr Asp Leu Pro Ser Ser Asp Arg Glu
 435 440 445
 Phe Tyr Asn Lys Ala Tyr Asp Leu Leu Ala Arg Ile His Gln Asp Leu
 450 455 460
 Leu Asp Asn Lys Gly Arg Gln Val Asp Phe Glu Val Leu Asp Asn Leu
 465 470 475 480
 Leu Glu Arg Leu Lys Asp Val Ser Ser Asp Lys Val Lys Leu Val Asp
 485 490 495
 Asp Ile Leu Ala Phe Leu Ala Pro Ile Arg His Pro Glu Arg Leu Gly
 500 505 510
 Lys Pro Asn Ala Gln Ile Thr Tyr Thr Asp Asp Glu Ile Gln Val Ala
 515 520 525
 Lys Leu Ala Gly Lys Tyr Thr Thr Glu Asp Gly Tyr Ile Phe Asp Pro
 530 535 540
 Arg Asp Ile Thr Ser Asp Glu Gly Asp Ala Tyr Val Thr Pro His Met
 545 550 555 560
 Thr His Ser His Trp Ile Lys Lys Asp Ser Leu Ser Glu Ala Glu Arg
 565 570 575
 Ala Ala Ala Gln Ala Tyr Ala Lys Glu Lys Gly Leu Thr Pro Pro Ser
 580 585 590
 Thr Asp His Gln Asp Ser Gly Asn Thr Glu Ala Lys Gly Ala Glu Ala
 595 600 605
 Ile Tyr Asn Arg Val Lys Ala Ala Lys Lys Val Pro Leu Asp Arg Met
 610 615 620

Pro Tyr Asn Leu Gln Tyr Thr Val Glu Val Lys Asn Gly Ser Leu Ile
 625 630 635 640
 Ile Pro His Tyr Asp His Tyr His Asn Ile Lys Phe Glu Trp Phe Asp
 645 650 655
 Glu Gly Leu Tyr Glu Ala Pro Lys Gly Tyr Ser Leu Glu Asp Leu Leu
 660 665 670
 Ala Thr Val Lys Tyr Tyr Val Glu His Pro Asn Glu Arg Pro His Ser
 675 680 685
 Asp Asn Gly Phe Gly Asn Ala Ser Asp His Val Arg Lys Asn Lys Ala
 690 695 700
 Asp Gln Asp Ser Lys Pro Asp Glu Asp Lys Glu His Asp Glu Val Ser
 705 710 715 720
 Glu Pro Thr His Pro Glu Ser Asp Glu Lys Glu Asn His Ala Gly Leu
 725 730 735
 Asn Pro Ser Ala Asp Asn Leu Tyr Lys Pro Ser Thr Asp Thr Glu Glu
 740 745 750
 Thr Glu Glu Glu Ala Glu Asp Thr Thr Asp Glu Ala Glu Ile Pro Gln
 755 760 765
 Val Glu Asn Ser Val Ile Asn Ala Lys Ile Ala Asp Ala Glu Ala Leu
 770 775 780
 Leu Glu Lys Val Thr Asp Pro Ser Ile Arg Gln Asn Ala Met Glu Thr
 785 790 795 800
 Leu Thr Gly Leu Lys Ser Ser Leu Leu Leu Gly Thr Lys Asp Asn Asn
 805 810 815
 Thr Ile Ser Ala Glu Val Asp Ser Leu Leu Ala Leu Leu Lys Glu Ser
 820 825 830
 Gln Pro Ala Pro Ile Gln
 835

<210> 15
 <211> 2528
 <212> ADN
 <213> *S. pneumoniae*

<220>
 <221> CDS
 <222> (1)...(2520)

<400> 15
 tgt gcc tat gca cta aac cag cat cgt tcg cag gaa aat aag gac aat 48
 Cys Ala Tyr Ala Leu Asn Gln His Arg Ser Gln Glu Asn Lys Asp Asn
 1 5 10 15
 aat cgt gtc tct tat gtg gat ggc agc cag tca agt cag aaa agt gaa 96
 Asn Arg Val Ser Tyr Val Asp Gly Ser Gln Ser Ser Gln Lys Ser Glu
 20 25 30
 aac ttg aca cca gac cag gtt agc cag aaa gaa gga att cag gct gag 144
 Asn Leu Thr Pro Asp Gln Val Ser Gln Lys Glu Gly Ile Gln Ala Glu
 35 40 45

caa att gta atc aaa att aca gat cag ggc tat gta acg tca cac ggt	192
Gln Ile Val Ile Lys Ile Thr Asp Gln Gly Tyr Val Thr Ser His Gly	
50 55 60	
gat cac tat cat tac tat aat ggg aaa gtt cct tat gat gcc ctc ttt	240
Asp His Tyr His Tyr Tyr Asn Gly Lys Val Pro Tyr Asp Ala Leu Phe	
65 70 75 80	
agt gaa gaa ctc ttg atg aag gat cca aac tat caa ctt aaa gac gct	288
Ser Glu Glu Leu Leu Met Lys Asp Pro Asn Tyr Gln Leu Lys Asp Ala	
85 90 95	
gat att gtc aat gaa gtc aag ggt ggt tat atc atc aag gtc gat gga	336
Asp Ile Val Asn Glu Val Lys Gly Gly Tyr Ile Ile Lys Val Asp Gly	
100 105 110	
aaa tat tat gtc tac ctg aaa gat gca gct cat gct gat aat gtt cga	384
Lys Tyr Tyr Val Tyr Leu Lys Asp Ala Ala His Ala Asp Asn Val Arg	
115 120 125	
act aaa gat gaa atc aat cgt caa aaa caa gaa cat gtc aaa gat aat	432
Thr Lys Asp Glu Ile Asn Arg Gln Lys Gln Glu His Val Lys Asp Asn	
130 135 140	
gag aag gtt aac tct aat gtt gct gta gca agg tct cag gga cga tat	480
Glu Lys Val Asn Ser Asn Val Ala Val Ala Arg Ser Gln Gly Arg Tyr	
145 150 155 160	
acg aca aat gat ggt tat gtc ttt aat cca gct gat att atc gaa gat	528
Thr Thr Asn Asp Gly Tyr Val Phe Asn Pro Ala Asp Ile Ile Glu Asp	
165 170 175	
acg ggt aat gct tat atc gtt cct cat gga ggt cac tat cac tac att	576
Thr Gly Asn Ala Tyr Ile Val Pro His Gly Gly His Tyr His Tyr Ile	
180 185 190	
ccc aaa agc gat tta tct gct agt gaa tta gca gca gct aaa gca cat	624
Pro Lys Ser Asp Leu Ser Ala Ser Glu Leu Ala Ala Ala Lys Ala His	
195 200 205	
ctg gct gga aaa aat atg caa ccg agt cag tta agc tat tct tca aca	672
Leu Ala Gly Lys Asn Met Gln Pro Ser Gln Leu Ser Tyr Ser Ser Thr	
210 215 220	
cct tct cca tct ctt cca atc aat cca gga act tca cat gag aaa cat	720
Pro Ser Pro Ser Leu Pro Ile Asn Pro Gly Thr Ser His Glu Lys His	
225 230 235 240	
gaa gaa gat gga tac gga ttt gat gct aat cgt att atc gct gaa gat	768
Glu Glu Asp Gly Tyr Gly Phe Asp Ala Asn Arg Ile Ile Ala Glu Asp	
245 250 255	

gaa tca ggt ttt gtc atg agt cac gga gac cac aat cat tat ttc ttc	816
Glu Ser Gly Phe Val Met Ser His Gly Asp His Asn His Tyr Phe Phe	
260 265 270	
aag aag gac ttg aca gaa gag caa att aag gct gcg caa aaa cat tta	864
Lys Lys Asp Leu Thr Glu Glu Gln Ile Lys Ala Ala Gln Lys His Leu	
275 280 285	
gag gaa gtt aaa act agt cat aat gga tta gat tct ttg tca tct cat	912
Glu Glu Val Lys Thr Ser His Asn Gly Leu Asp Ser Leu Ser Ser His	
290 295 300	
gaa cag gat tat cca agt aat gcc aaa gaa atg aaa gat tta gat aaa	960
Glu Gln Asp Tyr Pro Ser Asn Ala Lys Glu Met Lys Asp Leu Asp Lys	
305 310 315 320	
aaa atc gaa gaa aaa att gct ggc att atg aaa caa tat ggt gtc aaa	1008
Lys Ile Glu Glu Lys Ile Ala Gly Ile Met Lys Gln Tyr Gly Val Lys	
325 330 335	
cgt gaa agt att gtc gtg aat aaa gaa aaa aat gcg att att tat ccg	1056
Arg Glu Ser Ile Val Val Asn Lys Glu Lys Asn Ala Ile Ile Tyr Pro	
340 345 350	
cat gga gat cac cat cat gca gat ccg att gat gaa cat aaa ccg gtt	1104
His Gly Asp His His His Ala Asp Pro Ile Asp Glu His Lys Pro Val	
355 360 365	
gga att ggt cat tct cac agt aac tat gaa ctg ttt aaa ccc gaa gaa	1152
Gly Ile Gly His Ser His Ser Asn Tyr Glu Leu Phe Lys Pro Glu Glu	
370 375 380	
gga gtt gct aaa aaa gaa ggg aat aaa gtt tat act gga gaa gaa tta	1200
Gly Val Ala Lys Lys Glu Gly Asn Lys Val Tyr Thr Gly Glu Glu Leu	
385 390 395 400	
acg aat gtt gtt aat ttg tta aaa aat agt acg ttt aat aat caa aac	1248
Thr Asn Val Val Asn Leu Leu Lys Asn Ser Thr Phe Asn Asn Gln Asn	
405 410 415	
ttt act cta gcc aat ggt caa aaa cgc gtt tct ttt agt ttt ccg cct	1296
Phe Thr Leu Ala Asn Gly Gln Lys Arg Val Ser Phe Ser Phe Pro Pro	
420 425 430	
gaa ttg gag aaa aaa tta ggt atc aat atg cta gta aaa tta ata aca	1344
Glu Leu Glu Lys Lys Leu Gly Ile Asn Met Leu Val Lys Leu Ile Thr	
435 440 445	
cca gat gga aaa gta ttg gag aaa gta tct ggt aaa gta ttt gga gaa	1392
Pro Asp Gly Lys Val Leu Glu Lys Val Ser Gly Lys Val Phe Gly Glu	
450 455 460	
gga gta ggg aat att gca aac ttt gaa tta gat caa cct tat tta cca	1440
Gly Val Gly Asn Ile Ala Asn Phe Glu Leu Asp Gln Pro Tyr Leu Pro	
465 470 475 480	
gga caa aca ttt aag tat act atc gct tca aaa gat tat cca gaa gta	1488
Gly Gln Thr Phe Lys Tyr Thr Ile Ala Ser Lys Asp Tyr Pro Glu Val	
485 490 495	

agt tat gat ggt aca ttt aca gtt cca acc tct tta gct tac aaa atg	1536
Ser Tyr Asp Gly Thr Phe Thr Val Pro Thr Ser Leu Ala Tyr Lys Met	
500 505 510	
gcc agt caa acg att ttc tat cct ttc cat gca ggg gat act tat tta	1584
Ala Ser Gln Thr Ile Phe Tyr Pro Phe His Ala Gly Asp Thr Tyr Leu	
515 520 525	
aga gtg aac cct caa ttt gca gtg cct aaa gga act gat gct tta gtc	1632
Arg Val Asn Pro Gln Phe Ala Val Pro Lys Gly Thr Asp Ala Leu Val	
530 535 540	
aga gtg ttt gat gaa ttt cat gga aat gct tat tta gaa aat aac tat	1680
Arg Val Phe Asp Glu Phe His Gly Asn Ala Tyr Leu Glu Asn Asn Tyr	
545 550 555 560	
aaa gtt ggt gaa atc aaa tta ccg att ccg aaa tta aac caa gga aca	1728
Lys Val Gly Glu Ile Lys Leu Pro Ile Pro Lys Leu Asn Gln Gly Thr	
565 570 575	
acc aga acg gcc gga aat aaa att cct gta acc ttc atg gca aat gct	1776
Thr Arg Thr Ala Gly Asn Lys Ile Pro Val Thr Phe Met Ala Asn Ala	
580 585 590	
tat ttg gac aat caa tcg act tat att gtg gaa gta cct atc ttg gaa	1824
Tyr Leu Asp Asn Gln Ser Thr Tyr Ile Val Glu Val Pro Ile Leu Glu	
595 600 605	
aaa gaa aat caa act gat aaa cca agt att cta cca caa ttt aaa agg	1872
Lys Glu Asn Gln Thr Asp Lys Pro Ser Ile Leu Pro Gln Phe Lys Arg	
610 615 620	
aat aaa gca caa gaa aac tca aaa ctt gat gaa aag gta gaa gaa cca	1920
Asn Lys Ala Gln Glu Asn Ser Lys Leu Asp Glu Lys Val Glu Glu Pro	
625 630 635 640	
aag act agt gag aag gta gaa aaa gaa aaa ctt tct gaa act ggg aat	1968
Lys Thr Ser Glu Lys Val Glu Lys Glu Lys Leu Ser Glu Thr Gly Asn	
645 650 655	
agt act agt aat tca acg tta gaa gaa gtt cct aca gtg gat cct gta	2016
Ser Thr Ser Asn Ser Thr Leu Glu Glu Val Pro Thr Val Asp Pro Val	
660 665 670	
caa gaa aaa gta gca aaa ttt gct gaa agt tat ggg atg aag cta gaa	2064
Gln Glu Lys Val Ala Lys Phe Ala Glu Ser Tyr Gly Met Lys Leu Glu	
675 680 685	
aat gtc ttg ttt aat atg gac gga aca att gaa tta tat tta cca tcg	2112
Asn Val Leu Phe Asn Met Asp Gly Thr Ile Glu Leu Tyr Leu Pro Ser	
690 695 700	
gga gaa gtc att aaa aag aat atg gca gat ttt aca gga gaa gca cct	2160
Gly Glu Val Ile Lys Lys Asn Met Ala Asp Phe Thr Gly Glu Ala Pro	
705 710 715 720	
caa gga aat ggt gaa aat aaa cca tct gaa aat gga aaa gta tct act	2208
Gln Gly Asn Gly Glu Asn Lys Pro Ser Glu Asn Gly Lys Val Ser Thr	
725 730 735	

gga aca gtt gag aac caa cca aca gaa aat aaa cca gca gat tct tta	2256
Gly Thr Val Glu Asn Gln Pro Thr Glu Asn Lys Pro Ala Asp Ser Leu	
740 745 750	
cca gag gca cca aac gaa aaa cct gta aaa cca gaa aac tca acg gat	2304
Pro Glu Ala Pro Asn Glu Lys Pro Val Lys Pro Glu Asn Ser Thr Asp	
755 760 765	
aat gga atg ttg aat cca gaa ggg aat gtg ggg agt gac cct atg tta	2352
Asn Gly Met Leu Asn Pro Glu Gly Asn Val Gly Ser Asp Pro Met Leu	
770 775 780	
gat tca gca tta gag gaa gct cca gca gta gat cct gta caa gaa aaa	2400
Asp Ser Ala Leu Glu Glu Ala Pro Ala Val Asp Pro Val Gln Glu Lys	
785 790 795 800	
tta gaa aaa ttt aca gct agt tac gga tta ggc tta gat agt gtt ata	2448
Leu Glu Lys Phe Thr Ala Ser Tyr Gly Leu Gly Leu Asp Ser Val Ile	
805 810 815	
ttc aat atg gat gga acg att gaa tta aga ttg cca agt gga gaa gtg	2496
Phe Asn Met Asp Gly Thr Ile Glu Leu Arg Leu Pro Ser Gly Glu Val	
820 825 830	
ata aaa aag aat tta ttg atc tca tagcgtaa	2528
Ile Lys Lys Asn Leu Leu Ile Ser	
835 840	

<210> 16

<211> 840

<212> PRT

<213> *S. pneumoniae*

<400> 16

Cys Ala Tyr Ala Leu Asn Gln His Arg Ser Gln Glu Asn Lys Asp Asn	
1 5 10 15	
Asn Arg Val Ser Tyr Val Asp Gly Ser Gln Ser Ser Gln Lys Ser Glu	
20 25 30	
Asn Leu Thr Pro Asp Gln Val Ser Gln Lys Glu Gly Ile Gln Ala Glu	
35 40 45	
Gln Ile Val Ile Lys Ile Thr Asp Gln Gly Tyr Val Thr Ser His Gly	
50 55 60	
Asp His Tyr His Tyr Tyr Asn Gly Lys Val Pro Tyr Asp Ala Leu Phe	
65 70 75 80	
Ser Glu Glu Leu Leu Met Lys Asp Pro Asn Tyr Gln Leu Lys Asp Ala	
85 90 95	
Asp Ile Val Asn Glu Val Lys Gly Gly Tyr Ile Ile Lys Val Asp Gly	
100 105 110	

Lys Val Gly Glu Ile Lys Leu Pro Ile Pro Lys Leu Asn Gln Gly Thr
 565 570 575
 Thr Arg Thr Ala Gly Asn Lys Ile Pro Val Thr Phe Met Ala Asn Ala
 580 585 590
 Tyr Leu Asp Asn Gln Ser Thr Tyr Ile Val Glu Val Pro Ile Leu Glu
 595 600 605
 Lys Glu Asn Gln Thr Asp Lys Pro Ser Ile Leu Pro Gln Phe Lys Arg
 610 615 620
 Asn Lys Ala Gln Glu Asn Ser Lys Leu Asp Glu Lys Val Glu Glu Pro
 625 630 635 640
 Lys Thr Ser Glu Lys Val Glu Lys Glu Lys Leu Ser Glu Thr Gly Asn
 645 650 655
 Ser Thr Ser Asn Ser Thr Leu Glu Glu Val Pro Thr Val Asp Pro Val
 660 665 670
 Gln Glu Lys Val Ala Lys Phe Ala Glu Ser Tyr Gly Met Lys Leu Glu
 675 680 685
 Asn Val Leu Phe Asn Met Asp Gly Thr Ile Glu Leu Tyr Leu Pro Ser
 690 695 700
 Gly Glu Val Ile Lys Lys Asn Met Ala Asp Phe Thr Gly Glu Ala Pro
 705 710 715 720
 Gln Gly Asn Gly Glu Asn Lys Pro Ser Glu Asn Gly Lys Val Ser Thr
 725 730 735
 Gly Thr Val Glu Asn Gln Pro Thr Glu Asn Lys Pro Ala Asp Ser Leu
 740 745 750
 Pro Glu Ala Pro Asn Glu Lys Pro Val Lys Pro Glu Asn Ser Thr Asp
 755 760 765
 Asn Gly Met Leu Asn Pro Glu Gly Asn Val Gly Ser Asp Pro Met Leu
 770 775 780
 Asp Ser Ala Leu Glu Glu Ala Pro Ala Val Asp Pro Val Gln Glu Lys
 785 790 795 800
 Leu Glu Lys Phe Thr Ala Ser Tyr Gly Leu Gly Leu Asp Ser Val Ile
 805 810 815
 Phe Asn Met Asp Gly Thr Ile Glu Leu Arg Leu Pro Ser Gly Glu Val
 820 825 830
 Ile Lys Lys Asn Leu Leu Ile Ser
 835 840

<210> 17

<211> 27

<212> ADN

<213> Sequência artificial

<220>

<223> Oligonucleótido iniciador de PCR

<400> 17

cagtagatct gtgcctatgc actaaac

27

<210> 18

<211> 33

<212> ADN

<213> Sequência artificial

<220>

<223> Oligonucleótido iniciador de PCR

<400> 18

gatctctaga ctactgctat tccttacgct atg

33

<210> 19

<211> 30

<212> ADN

<213> Sequência artificial

<220>

<223> Oligonucleótido iniciador de PCR

<400> 19

atcactcgag cattacctgg ataatcctgt

30

<210> 20

<211> 26

<212> ADN

<213> Sequência artificial

<220>

<223> Oligonucleótido iniciador de PCR

<400> 20

ctgctaagct tatgaaagat ttagat

26

<210> 21

<211> 24

<212> ADN

<213> Sequência artificial

<220>

<223> Oligonucleótido iniciador de PCR

<400> 21

gatactcgag ctgctattcc ttac

24

<210> 22

<211> 28

<212> ADN

<213> Sequência artificial

<220>
 <223> Oligonucleótido iniciador de PCR

 <400> 22
 gaatctcgag ttaagctgct gctaattc 28

 <210> 23
 <211> 32
 <212> ADN
 <213> Sequência artificial

 <220>
 <223> Oligonucleótido iniciador de PCR

 <400> 23
 gacgctcgag cgctatgaaa tcagataaat tc 32

 <210> 24
 <211> 37
 <212> ADN
 <213> Sequência artificial

 <220>
 <223> Oligonucleótido iniciador de PCR

 <400> 24
 gacgctcgag ggcattacct ggataatcct gtccatg 37

 <210> 25
 <211> 33
 <212> ADN
 <213> Sequência artificial

 <220>
 <223> Oligonucleótido iniciador de PCR

 <400> 25
 cagtagatct cttcatcatt tattgaaaag agg 33

 <210> 26
 <211> 40
 <212> ADN
 <213> Sequência artificial

<220>
 <223> Oligonucleótido iniciador de PCR

 <400> 26
 ttatttcttc catatggact tgacagaaga gcaaattaag 40

 <210> 27
 <211> 32
 <212> ADN
 <213> Sequência artificial

 <220>
 <223> Oligonucleótido iniciador de PCR

 <400> 27
 cgccaagctt cgctatgaaa tcagataaat tc 32

 <210> 28
 <211> 34
 <212> ADN
 <213> Sequência artificial

 <220>
 <223> Oligonucleótido iniciador de PCR

 <400> 28
 cgccaagctt ttccacaata taagtcgatt gatt 34

 <210> 29
 <211> 40
 <212> ADN
 <213> Sequência artificial

 <220>
 <223> Oligonucleótido iniciador de PCR

 <400> 29
 ttatttcttc catatggaag tacctatctt ggaaaaagaa 40

 <210> 30
 <211> 37
 <212> ADN

<213> Sequência artificial

<220>

<223> Oligonucleótido iniciador de PCR

<400> 30

ttatttcttc catatggtgc ctatgcacta aaccagc

37

<210> 31

<211> 40

<212> ADN

<213> Sequência artificial

<220>

<223> Oligonucleótido iniciador de PCR

<400> 31

ataagaatgc ggccgcttcc acaatataag tcgattgatt

40

<210> 32

<211> 31

<212> ADN

<213> Sequência artificial

<220>

<223> Oligonucleótido iniciador de PCR

<400> 32

cagtagatct gtgcttatga actaggtttg c

31

<210> 33

<211> 32

<212> ADN

<213> Sequência artificial

<220>

<223> Oligonucleótido iniciador de PCR

<400> 33

gatcaagctt gctgctacct ttacttactc tc

32

<210> 34
<211> 26
<212> ADN
<213> Sequência artificial

<220>
<223> Oligonucleótido iniciador de PCR

<400> 34
ctgagatattc cgttatcgtt caaacc 26

<210> 35
<211> 28
<212> ADN
<213> Sequência artificial

<220>
<223> Oligonucleótido iniciador de PCR

<400> 35
ctgcaagctt ttaaagggga ataatacg 28

<210> 36
<211> 29
<212> ADN
<213> Sequência artificial

<220>
<223> Oligonucleótido iniciador de PCR

<400> 36
cagtagatct gcagaagcct tcctatctg 29

<210> 37
<211> 33
<212> ADN
<213> Sequência artificial

<220>
<223> Oligonucleótido iniciador de PCR

<400> 37
tcgccaagct tcgttatcgt tcaaaccatt ggg 33

<210> 38
 <211> 45
 <212> ADN
 <213> Sequência artificial

 <220>
 <223> Oligonucleótido iniciador de PCR

 <400> 38
 ataagaatgc ggccgcctta ctctccttta ataaagccaa tagtt 45

 <210> 39
 <211> 34
 <212> ADN
 <213> Sequência artificial

 <220>
 <223> Oligonucleótido iniciador de PCR

 <400> 39
 catgccatgg acattgatag tctcttgaaa cagc 34

 <210> 40
 <211> 37
 <212> ADN
 <213> Sequência artificial

 <220>
 <223> Oligonucleótido iniciador de PCR

 <400> 40
 cgccaagctt cttactctcc tttaataaaag ccaatag 37

 <210> 41
 <211> 31
 <212> ADN
 <213> Sequência artificial

 <220>
 <223> Oligonucleótido iniciador de PCR
 <400> 41
 cgacaagctt aacatggtcg ctagcggtac c 31

<210> 42
 <211> 30
 <212> ADN
 <213> Sequência artificial

 <220>
 <223> Oligonucleótido iniciador de PCR

 <400> 42
 cataccatgg gcctttatga ggcacctaag 30

<210> 43
 <211> 34
 <212> ADN
 <213> Sequência artificial

 <220>
 <223> Oligonucleótido iniciador de PCR

 <400> 43
 cgacaagctt aagtaaattct tcagcctctc tcag 34

<210> 44
 <211> 31
 <212> ADN
 <213> Sequência artificial

 <220>
 <223> Oligonucleótido iniciador de PCR

 <400> 44
 gataccatgg ctagcgacca tgttcaaaga a 31

<210> 45
 <211> 36
 <212> ADN
 <213> Sequência artificial

 <220>
 <223> Oligonucleótido iniciador de PCR

 <400> 45
 cgccaagctt atcatccact aacttgactt tatcac 36

<210> 46
 <211> 33
 <212> ADN
 <213> Sequência artificial

 <220>
 <223> Oligonucleótido iniciador de PCR

 <400> 46
 cataccatgg atattcttgc cttcttagct ccg 33

<210> 47
 <211> 30
 <212> ADN

 <213> Sequência artificial
 <220>
 <223> Oligonucleótido iniciador de PCR

 <400> 47
 catgccatgg tgcttatgaa ctaggtttgc 30

<210> 48
 <211> 32
 <212> ADN
 <213> Sequência artificial

 <220>
 <223> Oligonucleótido iniciador de PCR

 <400> 48
 cgccaagctt tagcggtacc aaaaccatta tc 32

<210> 49
 <211> 36
 <212> ADN
 <213> Sequência artificial

 <220>
 <223> Oligonucleótido iniciador de PCR

<400> 49
 gtattagatc tgttcctatg aacttggtcg tcacca 36

<210> 50
 <211> 28
 <212> ADN
 <213> Sequência artificial

<220>
 <223> Oligonucleótido iniciador de PCR

<400> 50
 cgcctctaga ctactgtata ggagccgg 28

<210> 51
 <211> 34
 <212> ADN
 <213> Sequência artificial

<220>
 <223> Oligonucleótido iniciador de PCR

<400> 51
 catgccatgg aaaacatttc aagcctttta cgtg 34

<210> 52
 <211> 34
 <212> ADN
 <213> Sequência artificial
 <220>

<223> Oligonucleótido iniciador de PCR

<400> 52
 cgacaagctt ctgtatagga gccggttgac tttc 34

<210> 53
 <211> 34
 <212> ADN
 <213> Sequência artificial

<220>
 <223> Oligonucleótido iniciador de PCR

<400> 53
 catgcatgg ttcgtaaaaa taaggcagac caag

34

<210> 54
 <211> 30
 <212> ADN
 <213> Sequência artificial

<220>
 <223> Oligonucleótido iniciador de PCR

<400> 54
 catgcatgg aagcctattg gaatgggaag

30

<210> 55
 <211> 1019
 <212> PRT
 <213> *S. pneumoniae*

<400> 55
 Cys Ala Tyr Ala Leu Asn Gln His Arg Ser Gln Glu Asn Lys Asp Asn
 1 5 10 15
 Asn Arg Val Ser Tyr Val Asp Gly Ser Gln Ser Ser Gln Lys Ser Glu
 20 25 30
 Asn Leu Thr Pro Asp Gln Val Ser Gln Lys Glu Gly Ile Gln Ala Glu
 35 40 45
 Gln Ile Val Ile Lys Ile Thr Asp Gln Gly Tyr Val Thr Ser His Gly
 50 55 60
 Asp His Tyr His Tyr Tyr Asn Gly Lys Val Pro Tyr Asp Ala Leu Phe
 65 70 75 80
 Ser Glu Glu Leu Leu Met Lys Asp Pro Asn Tyr Gln Leu Lys Asp Ala
 85 90 95
 Asp Ile Val Asn Glu Val Lys Gly Gly Tyr Ile Ile Lys Val Asp Gly
 100 105 110
 Lys Tyr Tyr Val Tyr Leu Lys Asp Ala Ala His Ala Asp Asn Val Arg
 115 120 125
 Thr Lys Asp Glu Ile Asn Arg Gln Lys Gln Glu His Val Lys Asp Asn
 130 135 140
 Glu Lys Val Asn Ser Asn Val Ala Val Ala Arg Ser Gln Gly Arg Tyr
 145 150 155 160
 Thr Thr Asn Asp Gly Tyr Val Phe Asn Pro Ala Asp Ile Ile Glu Asp
 165 170 175
 Thr Gly Asn Ala Tyr Ile Val Pro His Gly Gly His Tyr His Tyr Ile
 180 185 190

Glu	Gly	Val	Gly	Asn	Ile	Ala	Asn	Phe	Glu	Leu	Asp	Gln	Pro	Tyr	Leu	
				645					650					655		
Pro	Gly	Gln	Thr	Phe	Lys	Tyr	Thr	Ile	Ala	Ser	Lys	Asp	Tyr	Pro	Glu	
			660					665					670			
Val	Ser	Tyr	Asp	Gly	Thr	Phe	Thr	Val	Pro	Thr	Ser	Leu	Ala	Tyr	Lys	
		675					680					685				
Met	Ala	Ser	Gln	Thr	Ile	Phe	Tyr	Pro	Phe	His	Ala	Gly	Asp	Thr	Tyr	
	690					695				700						
Leu	Arg	Val	Asn	Pro	Gln	Phe	Ala	Val	Pro	Lys	Gly	Thr	Asp	Ala	Leu	
705					710					715					720	
Val	Arg	Val	Phe	Asp	Glu	Phe	His	Gly	Asn	Ala	Tyr	Leu	Glu	Asn	Asn	
				725					730					735		
Tyr	Lys	Val	Gly	Glu	Ile	Lys	Leu	Pro	Ile	Pro	Lys	Leu	Asn	Gln	Gly	
			740					745					750			
Thr	Thr	Arg	Thr	Ala	Gly	Asn	Lys	Ile	Pro	Val	Thr	Phe	Met	Ala	Asn	
		755					760					765				
Ala	Tyr	Leu	Asp	Asn	Gln	Ser	Thr	Tyr	Ile	Val	Glu	Val	Pro	Ile	Leu	
	770					775					780					
Glu	Lys	Glu	Asn	Gln	Thr	Asp	Lys	Pro	Ser	Ile	Leu	Pro	Gln	Phe	Lys	
785					790				795						800	
Arg	Asn	Lys	Ala	Gln	Glu	Asn	Ser	Lys	Leu	Asp	Glu	Lys	Val	Glu	Glu	
				805					810					815		
Pro	Lys	Thr	Ser	Glu	Lys	Val	Glu	Lys	Glu	Lys	Leu	Ser	Glu	Thr	Gly	
			820					825					830			
Asn	Ser	Thr	Ser	Asn	Ser	Thr	Leu	Glu	Glu	Val	Pro	Thr	Val	Asp	Pro	
		835					840					845				
Val	Gln	Glu	Lys	Val	Ala	Lys	Phe	Ala	Glu	Ser	Tyr	Gly	Met	Lys	Leu	
	850					855					860					
Glu	Asn	Val	Leu	Phe	Asn	Met	Asp	Gly	Thr	Ile	Glu	Leu	Tyr	Leu	Pro	
865					870					875					880	
Ser	Gly	Glu	Val	Ile	Lys	Lys	Asn	Met	Ala	Asp	Phe	Thr	Gly	Glu	Ala	
				885					890					895		
Pro	Gln	Gly	Asn	Gly	Glu	Asn	Lys	Pro	Ser	Glu	Asn	Gly	Lys	Val	Ser	
			900					905					910			
Thr	Gly	Thr	Val	Glu	Asn	Gln	Pro	Thr	Glu	Asn	Lys	Pro	Ala	Asp	Ser	
		915					920						925			
Leu	Pro	Glu	Ala	Pro	Asn	Glu	Lys	Pro	Val	Lys	Pro	Glu	Asn	Ser	Thr	
	930					935					940					
Asp	Asn	Gly	Met	Leu	Asn	Pro	Glu	Gly	Asn	Val	Gly	Ser	Asp	Pro	Met	
945					950					955					960	
Leu	Asp	Pro	Ala	Leu	Glu	Glu	Ala	Pro	Ala	Val	Asp	Pro	Val	Gln	Glu	
				965					970					975		
Lys	Leu	Glu	Lys	Phe	Thr	Ala	Ser	Tyr	Gly	Leu	Gly	Leu	Asp	Ser	Val	
			980					985					990			
Ile	Phe	Asn	Met	Asp	Gly	Thr	Ile	Glu	Leu	Arg	Leu	Pro	Ser	Gly	Glu	
		995					1000					1005				
Val	Ile	Lys	Lys	Asn	Leu	Ser	Asp	Phe	Ile	Ala						
	1010					1015										

<210> 56

<211> 489

<212> PRT

<213> *S. pneumoniae*

Cys 1	Ala	Tyr	Ala	Leu 5	Asn	Gln	His	Arg	Ser 10	Gln	Glu	Asn	Lys	Asp 15	Asn
Asn	Arg	Val	Ser 20	Tyr	Val	Asp	Gly	Ser 25	Gln	Ser	Ser	Gln	Lys 30	Ser	Glu
Asn	Leu 35	Thr	Pro	Asp	Gln	Val	Ser 40	Gln	Lys	Glu	Gly	Ile 45	Gln	Ala	Glu
Gln	Ile 50	Val	Ile	Lys	Ile	Thr 55	Asp	Gln	Gly	Tyr	Val 60	Thr	Ser	His	Gly
Asp 65	His	Tyr	His	Tyr	Tyr	Asn 70	Gly	Lys	Val	Pro 75	Tyr	Asp	Ala	Leu 80	Phe
Ser	Glu	Glu	Leu	Leu 85	Met	Lys	Asp	Pro 90	Asn	Tyr	Gln	Leu	Lys 95	Asp	Ala
Asp	Ile	Val	Asn 100	Glu	Val	Lys	Gly 105	Gly	Tyr	Ile	Ile	Lys	Val 110	Asp	Gly
Lys	Tyr 115	Tyr	Val	Tyr	Leu	Lys	Asp 120	Ala	Ala	His	Ala	Asp 125	Asn	Val	Arg
Thr	Lys 130	Asp	Glu	Ile	Asn	Arg 135	Gln	Lys	Gln	Glu	His 140	Val	Lys	Asp	Asn
Glu 145	Lys	Val	Asn	Ser	Asn 150	Val	Ala	Val	Ala	Arg 155	Ser	Gln	Gly	Arg	Tyr 160
Thr	Thr	Asn	Asp 165	Gly	Tyr	Val	Phe	Asn 170	Pro	Ala	Asp	Ile	Ile 175	Glu	Asp 180
Thr	Gly	Asn 180	Ala	Tyr	Ile	Val	Pro 185	His	Gly	Gly	His 190	Tyr	His 195	Tyr	Ile 200
Pro	Lys 195	Ser	Asp	Leu	Ser	Ala 200	Ser	Glu	Leu	Ala	Ala 205	Ala	Lys	Ala	His 210
Leu 215	Ala	Gly	Lys	Asn	Met	Gln 215	Pro	Ser	Gln	Leu	Ser 220	Tyr	Ser	Ser	Thr 225
Ala 230	Ser	Asp	Asn	Asn	Thr 235	Gln	Ser	Val	Ala	Lys 240	Gly	Ser	Thr	Ser	Lys 245
Pro	Ala	Asn	Lys 245	Ser	Glu	Asn 250	Leu	Gln	Ser	Leu	Leu 255	Lys	Glu	Leu	Tyr 260
Asp	Ser	Pro	Ser	Ala	Gln	Arg	Tyr	Ser	Glu	Ser	Asp	Gly	Leu	Val	Phe
			260			265						270			
Asp	Pro	Ala 275	Lys	Ile	Ile	Ser	Arg 280	Thr	Pro	Asn	Gly	Val 285	Ala	Ile	Pro
His	Gly 290	Asp	His	Tyr	His	Phe 295	Ile	Pro	Tyr	Ser	Lys 300	Leu	Ser	Ala	Leu
Glu 305	Glu	Lys	Ile	Ala	Arg 310	Met	Val	Pro	Ile	Ser	Gly 315	Thr	Gly	Ser	Thr 320
Val	Ser	Thr	Asn	Ala 325	Lys	Pro	Asn	Glu	Val	Val	Ser 330	Ser	Leu	Gly	Ser 335
Leu	Ser	Ser	Asn 340	Pro	Ser	Ser	Leu	Thr 345	Thr	Ser	Lys 350	Glu	Leu	Ser	Ser 355
Ala	Ser	Asp 355	Gly	Tyr	Ile	Phe 360	Asn	Pro	Lys	Asp	Ile 365	Val	Glu	Glu	Thr 370
Ala	Thr 375	Ala	Tyr	Ile	Val	Arg 380	His	Gly	Asp	His 385	Phe	His	Tyr	Ile	Pro 390
Lys 395	Ser	Asn	Gln	Ile	Gly 400	Gln	Pro	Thr	Leu	Pro	Asn 405	Asn	Ser	Leu	Ala 410
Thr	Pro	Ser	Pro	Ser 415	Leu	Pro	Ile	Asn	Pro	Gly	Thr	Ser	His	Glu	Lys

His Glu Glu Asp Gly Tyr Gly Phe Asp Ala Asn Arg Ile Ile Ala Glu
 420 425 430
 Asp Glu Ser Gly Phe Val Met Ser His Gly Asp His Asn His Tyr Phe
 435 440 445
 Phe Lys Lys Asp Leu Thr Glu Glu Gln Ile Lys Ala Ala Gln Lys His
 450 455 460
 Leu Glu Glu Val Lys Thr Ser His Asn Gly Leu Asp Ser Leu Ser Ser
 465 470 475 480
 His Glu Gln Asp Tyr Pro Gly Asn Ala
 485

<210> 57

<211> 509

<212> PRT

<213> *S. pneumoniae*

<400> 57

Met Lys Phe Ser Lys Lys Tyr Ile Ala Ala Gly Ser Ala Val Ile Val
 1 5 10 15
 Ser Leu Ser Leu Cys Ala Tyr Ala Leu Asn Gln His Arg Ser Gln Glu
 20 25 30
 Asn Lys Asp Asn Asn Arg Val Ser Tyr Val Asp Gly Ser Gln Ser Ser
 35 40 45
 Gln Lys Ser Glu Asn Leu Thr Pro Asp Gln Val Ser Gln Lys Glu Gly
 50 55 60
 Ile Gln Ala Glu Gln Ile Val Ile Lys Ile Thr Asp Gln Gly Tyr Val
 65 70 75 80
 Thr Ser His Gly Asp His Tyr His Tyr Tyr Asn Gly Lys Val Pro Tyr
 85 90 95
 Asp Ala Leu Phe Ser Glu Glu Leu Leu Met Lys Asp Pro Asn Tyr Gln
 100 105 110
 Leu Lys Asp Ala Asp Ile Val Asn Glu Val Lys Gly Gly Tyr Ile Ile
 115 120 125
 Lys Val Asp Gly Lys Tyr Tyr Val Tyr Leu Lys Asp Ala Ala His Ala
 130 135 140
 Asp Asn Val Arg Thr Lys Asp Glu Ile Asn Arg Gln Lys Gln Glu His
 145 150 155 160
 Val Lys Asp Asn Glu Lys Val Asn Ser Asn Val Ala Val Ala Arg Ser
 165 170 175
 Gln Gly Arg Tyr Thr Thr Asn Asp Gly Tyr Val Phe Asn Pro Ala Asp
 180 185 190
 Ile Ile Glu Asp Thr Gly Asn Ala Tyr Ile Val Pro His Gly Gly His
 195 200 205
 Tyr His Tyr Ile Pro Lys Ser Asp Leu Ser Ala Ser Glu Leu Ala Ala
 210 215 220
 Ala Lys Ala His Leu Ala Gly Lys Asn Met Gln Pro Ser Gln Leu Ser
 225 230 235 240
 Tyr Ser Ser Thr Ala Ser Asp Asn Asn Thr Gln Ser Val Ala Lys Gly
 245 250 255
 Ser Thr Ser Lys Pro Ala Asn Lys Ser Glu Asn Leu Gln Ser Leu Leu
 260 265 270

Lys Glu Leu Tyr Asp Ser Pro Ser Ala Gln Arg Tyr Ser Glu Ser Asp
 275 280 285
 Gly Leu Val Phe Asp Pro Ala Lys Ile Ile Ser Arg Thr Pro Asn Gly
 290 295 300
 Val Ala Ile Pro His Gly Asp His Tyr His Phe Ile Pro Tyr Ser Lys
 305 310 315 320
 Leu Ser Ala Leu Glu Glu Lys Ile Ala Arg Met Val Pro Ile Ser Gly
 325 330 335
 Thr Gly Ser Thr Val Ser Thr Asn Ala Lys Pro Asn Glu Val Val Ser
 340 345 350
 Ser Leu Gly Ser Leu Ser Ser Asn Pro Ser Ser Leu Thr Thr Ser Lys
 355 360 365
 Glu Leu Ser Ser Ala Ser Asp Gly Tyr Ile Phe Asn Pro Lys Asp Ile
 370 375 380
 Val Glu Glu Thr Ala Thr Ala Tyr Ile Val Arg His Gly Asp His Phe
 385 390 395 400
 His Tyr Ile Pro Lys Ser Asn Gln Ile Gly Gln Pro Thr Leu Pro Asn
 405 410 415
 Asn Ser Leu Ala Thr Pro Ser Pro Ser Leu Pro Ile Asn Pro Gly Thr
 420 425 430
 Ser His Glu Lys His Glu Glu Asp Gly Tyr Gly Phe Asp Ala Asn Arg
 435 440 445
 Ile Ile Ala Glu Asp Glu Ser Gly Phe Val Met Ser His Gly Asp His
 450 455 460
 Asn His Tyr Phe Phe Lys Lys Asp Leu Thr Glu Glu Gln Ile Lys Ala
 465 470 475 480
 Ala Gln Lys His Leu Glu Glu Val Lys Thr Ser His Asn Gly Leu Asp
 485 490 495
 Ser Leu Ser Ser His Glu Gln Asp Tyr Pro Gly Asn Ala
 500 505

<210> 58

<211> 1057

<212> PRT

<213> *S. pneumoniae*

<400> 58

Asp Leu Thr Glu Glu Gln Ile Lys Ala Ala Gln Lys His Leu Glu Glu
 1 5 10 15
 Val Lys Thr Ser His Asn Gly Leu Asp Ser Leu Ser Ser His Glu Gln
 20 25 30
 Asp Tyr Pro Gly Asn Ala Lys Glu Met Lys Asp Leu Asp Lys Lys Ile
 35 40 45
 Glu Glu Lys Ile Ala Gly Ile Met Lys Gln Tyr Gly Val Lys Arg Glu
 50 55 60
 Ser Ile Val Val Asn Lys Glu Lys Asn Ala Ile Ile Tyr Pro His Gly
 65 70 75 80
 Asp His His His Ala Asp Pro Ile Asp Glu His Lys Pro Val Gly Ile
 85 90 95

Gly His Ser His Ser Asn Tyr Glu Leu Phe Lys Pro Glu Glu Gly Val
 100 105 110
 Ala Lys Lys Glu Gly Asn Lys Val Tyr Thr Gly Glu Glu Leu Thr Asn
 115 120 125
 Val Val Asn Leu Leu Lys Asn Ser Thr Phe Asn Asn Gln Asn Phe Thr
 130 135 140
 Leu Ala Asn Gly Gln Lys Arg Val Ser Phe Ser Phe Pro Pro Glu Leu
 145 150 155 160
 Glu Lys Lys Leu Gly Ile Asn Met Leu Val Lys Leu Ile Thr Pro Asp
 165 170 175
 Gly Lys Val Leu Glu Lys Val Ser Gly Lys Val Phe Gly Glu Gly Val
 180 185 190
 Gly Asn Ile Ala Asn Phe Glu Leu Asp Gln Pro Tyr Leu Pro Gly Gln
 195 200 205
 Thr Phe Lys Tyr Thr Ile Ala Ser Lys Asp Tyr Pro Glu Val Ser Tyr
 210 215 220
 Asp Gly Thr Phe Thr Val Pro Thr Ser Leu Ala Tyr Lys Met Ala Ser
 225 230 235 240
 Gln Thr Ile Phe Tyr Pro Phe His Ala Gly Asp Thr Tyr Leu Arg Val
 245 250 255
 Asn Pro Gln Phe Ala Val Pro Lys Gly Thr Asp Ala Leu Val Arg Val
 260 265 270
 Phe Asp Glu Phe His Gly Asn Ala Tyr Leu Glu Asn Asn Tyr Lys Val
 275 280 285
 Gly Glu Ile Lys Leu Pro Ile Pro Lys Leu Asn Gln Gly Thr Thr Arg
 290 295 300
 Thr Ala Gly Asn Lys Ile Pro Val Thr Phe Met Ala Asn Ala Tyr Leu
 305 310 315 320
 Asp Asn Gln Ser Thr Tyr Ile Val Glu Val Pro Ile Leu Glu Lys Glu
 325 330 335
 Asn Gln Thr Asp Lys Pro Ser Ile Leu Pro Gln Phe Lys Arg Asn Lys
 340 345 350
 Ala Gln Glu Asn Ser Lys Leu Asp Glu Lys Val Glu Glu Pro Lys Thr
 355 360 365
 Ser Glu Lys Val Glu Lys Glu Lys Leu Ser Glu Thr Gly Asn Ser Thr
 370 375 380
 Ser Asn Ser Thr Leu Glu Val Pro Thr Val Asp Pro Val Gln Glu
 385 390 395 400
 Lys Val Ala Lys Phe Ala Glu Ser Tyr Gly Met Lys Leu Glu Asn Val
 405 410 415
 Leu Phe Asn Met Asp Gly Thr Ile Glu Leu Tyr Leu Pro Ser Gly Glu
 420 425 430
 Val Ile Lys Lys Asn Met Ala Asp Phe Thr Gly Glu Ala Pro Gln Gly
 435 440 445
 Asn Gly Glu Asn Lys Pro Ser Glu Asn Gly Lys Val Ser Thr Gly Thr
 450 455 460
 Val Glu Asn Gln Pro Thr Glu Asn Lys Pro Ala Asp Ser Leu Pro Glu
 465 470 475 480
 Ala Pro Asn Glu Lys Pro Val Lys Pro Glu Asn Ser Thr Asp Asn Gly
 485 490 495
 Met Leu Asn Pro Glu Gly Asn Val Gly Ser Asp Pro Met Leu Asp Pro
 500 505 510
 Ala Leu Glu Glu Ala Pro Ala Val Asp Pro Val Gln Glu Lys Leu Glu
 515 520 525
 Lys Phe Thr Ala Ser Tyr Gly Leu Gly Leu Asp Ser Val Ile Phe Asn
 530 535 540

Met	Asp	Gly	Thr	Ile	Glu	Leu	Arg	Leu	Pro	Ser	Gly	Glu	Val	Ile	Lys	545	550	555	560
Lys	Asn	Leu	Ser	Asp	Phe	Ile	Ala	Lys	Leu	Arg	Tyr	Arg	Ser	Asn	His	565	570	575	
Trp	Val	Pro	Asp	Ser	Arg	Pro	Glu	Glu	Pro	Ser	Pro	Gln	Pro	Thr	Pro	580	585	590	
Glu	Pro	Ser	Pro	Ser	Pro	Gln	Pro	Ala	Pro	Asn	Pro	Gln	Pro	Ala	Pro	595	600	605	
Ser	Asn	Pro	Ile	Asp	Glu	Lys	Leu	Val	Lys	Glu	Ala	Val	Arg	Lys	Val	610	615	620	
Gly	Asp	Gly	Tyr	Val	Phe	Glu	Glu	Asn	Gly	Val	Ser	Arg	Tyr	Ile	Pro	625	630	635	640
Ala	Lys	Asn	Leu	Ser	Ala	Glu	Thr	Ala	Ala	Gly	Ile	Asp	Ser	Lys	Leu	645	650	655	
Ala	Lys	Gln	Glu	Ser	Leu	Ser	His	Lys	Leu	Gly	Ala	Lys	Lys	Thr	Asp	660	665	670	
Leu	Pro	Ser	Ser	Asp	Arg	Glu	Phe	Tyr	Asn	Lys	Ala	Tyr	Asp	Leu	Leu	675	680	685	
Ala	Arg	Ile	His	Gln	Asp	Leu	Leu	Asp	Asn	Lys	Gly	Arg	Gln	Val	Asp	690	695	700	
Phe	Glu	Ala	Leu	Asp	Asn	Leu	Leu	Glu	Arg	Leu	Lys	Asp	Val	Ser	Ser	705	710	715	720
Asp	Lys	Val	Lys	Leu	Val	Asp	Asp	Ile	Leu	Ala	Phe	Leu	Ala	Pro	Ile	725	730	735	
Arg	His	Pro	Glu	Arg	Leu	Gly	Lys	Pro	Asn	Ala	Gln	Ile	Thr	Tyr	Thr	740	745	750	
Asp	Asp	Glu	Ile	Gln	Val	Ala	Lys	Leu	Ala	Gly	Lys	Tyr	Thr	Thr	Glu	755	760	765	
Asp	Gly	Tyr	Ile	Phe	Asp	Pro	Arg	Asp	Ile	Thr	Ser	Asp	Glu	Gly	Asp	770	775	780	
Ala	Tyr	Val	Thr	Pro	His	Met	Thr	His	Ser	His	Trp	Ile	Lys	Lys	Asp	785	790	795	800
Ser	Leu	Ser	Glu	Ala	Glu	Arg	Ala	Ala	Ala	Gln	Ala	Tyr	Ala	Lys	Glu	805	810	815	
Lys	Gly	Leu	Thr	Pro	Pro	Ser	Thr	Asp	His	Gln	Asp	Ser	Gly	Asn	Thr	820	825	830	
Glu	Ala	Lys	Gly	Ala	Glu	Ala	Ile	Tyr	Asn	Arg	Val	Lys	Ala	Ala	Lys	835	840	845	
Lys	Val	Pro	Leu	Asp	Arg	Met	Pro	Tyr	Asn	Leu	Gln	Tyr	Thr	Val	Glu	850	855	860	
Val	Lys	Asn	Gly	Ser	Leu	Ile	Ile	Pro	His	Tyr	Asp	His	Tyr	His	Asn	865	870	875	880
Ile	Lys	Phe	Glu	Trp	Phe	Asp	Glu	Gly	Leu	Tyr	Glu	Ala	Pro	Lys	Gly	885	890	895	
Tyr	Thr	Leu	Glu	Asp	Leu	Leu	Ala	Thr	Val	Lys	Tyr	Tyr	Val	Glu	His	900	905	910	
Pro	Asn	Glu	Arg	Pro	His	Ser	Asp	Asn	Gly	Phe	Gly	Asn	Ala	Ser	Asp	915	920	925	
His	Val	Gln	Arg	Asn	Lys	Asn	Gly	Gln	Ala	Asp	Thr	Asn	Gln	Thr	Glu	930	935	940	
Lys	Pro	Ser	Glu	Glu	Lys	Pro	Gln	Thr	Glu	Lys	Pro	Glu	Glu	Glu	Thr	945	950	955	960

Pro Arg Glu Glu Lys Pro Gln Ser Glu Lys Pro Glu Ser Pro Lys Pro
 965 970 975
 Thr Glu Glu Pro Glu Glu Glu Ser Pro Glu Glu Ser Glu Glu Pro Gln
 980 985 990
 Val Glu Thr Glu Lys Val Glu Glu Lys Leu Arg Glu Ala Glu Asp Leu
 995 1000 1005
 Leu Gly Lys Ile Gln Asp Pro Ile Ile Lys Ser Asn Ala Lys Glu Thr
 1010 1015 1020
 Leu Thr Gly Leu Lys Asn Asn Leu Leu Phe Gly Thr Gln Asp Asn Asn
 1025 1030 1035 1040
 Thr Ile Met Ala Glu Ala Glu Lys Leu Leu Ala Leu Leu Lys Glu Ser
 1045 1050 1055
 Lys

<210> 59
 <211> 205
 <212> PRT
 <213> *S. pneumoniae*

<400> 59
 Cys Ala Tyr Ala Leu Asn Gln His Arg Ser Gln Glu Asn Lys Asp Asn
 1 5 10 15
 Asn Arg Val Ser Tyr Val Asp Gly Ser Gln Ser Ser Gln Lys Ser Glu
 20 25 30
 Asn Leu Thr Pro Asp Gln Val Ser Gln Lys Glu Gly Ile Gln Ala Glu
 35 40 45
 Gln Ile Val Ile Lys Ile Thr Asp Gln Gly Tyr Val Thr Ser His Gly
 50 55 60
 Asp His Tyr His Tyr Tyr Asn Gly Lys Val Pro Tyr Asp Ala Leu Phe
 65 70 75 80
 Ser Glu Glu Leu Leu Met Lys Asp Pro Asn Tyr Gln Leu Lys Asp Ala
 85 90 95
 Asp Ile Val Asn Glu Val Lys Gly Gly Tyr Ile Ile Lys Val Asp Gly
 100 105 110
 Lys Tyr Tyr Val Tyr Leu Lys Asp Ala Ala His Ala Asp Asn Val Arg
 115 120 125
 Thr Lys Asp Glu Ile Asn Arg Gln Lys Gln Glu His Val Lys Asp Asn
 130 135 140
 Glu Lys Val Asn Ser Asn Val Ala Val Ala Arg Ser Gln Gly Arg Tyr
 145 150 155 160
 Thr Thr Asn Asp Gly Tyr Val Phe Asn Pro Ala Asp Ile Ile Glu Asp
 165 170 175
 Thr Gly Asn Ala Tyr Ile Val Pro His Gly Gly His Tyr His Tyr Ile
 180 185 190
 Pro Lys Ser Asp Leu Ser Ala Ser Glu Leu Ala Ala Ala
 195 200 205

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

<210> 61
 <211> 334
 <212> PRT
 <213> *S. pneumoniae*

<400> 61

Cys	Ala	Tyr	Glu	Leu	Gly	Leu	His	Gln	Ala	Gln	Thr	Val	Lys	Glu	Asn
1				5				10						15	
Asn	Arg	Val	Ser	Tyr	Ile	Asp	Gly	Lys	Gln	Ala	Thr	Gln	Lys	Thr	Glu
			20					25					30		
Asn	Leu	Thr	Pro	Asp	Glu	Val	Ser	Lys	Arg	Glu	Gly	Ile	Asn	Ala	Glu
		35					40					45			
Gln	Ile	Val	Ile	Lys	Ile	Thr	Asp	Gln	Gly	Tyr	Val	Thr	Ser	His	Gly
	50					55					60				
Asp	His	Tyr	His	Tyr	Tyr	Asn	Gly	Lys	Val	Pro	Tyr	Asp	Ala	Ile	Ile
65					70					75				80	
Ser	Glu	Glu	Leu	Leu	Met	Lys	Asp	Pro	Asn	Tyr	Gln	Leu	Lys	Asp	Ser
				85				90					95		
Asp	Ile	Val	Asn	Glu	Ile	Lys	Gly	Gly	Tyr	Val	Ile	Lys	Val	Asn	Gly
			100					105					110		
Lys	Tyr	Tyr	Val	Tyr	Leu	Lys	Asp	Ala	Ala	His	Ala	Asp	Asn	Val	Arg
		115					120					125			
Thr	Lys	Glu	Glu	Ile	Asn	Arg	Gln	Lys	Gln	Glu	His	Ser	Gln	His	Arg
	130					135					140				
Glu	Gly	Gly	Thr	Ser	Ala	Asn	Asp	Gly	Ala	Val	Ala	Phe	Ala	Arg	Ser
145					150					155				160	
Gln	Gly	Arg	Tyr	Thr	Thr	Asp	Asp	Gly	Tyr	Ile	Phe	Asn	Ala	Ser	Asp
				165				170						175	
Ile	Ile	Glu	Asp	Thr	Gly	Asp	Ala	Tyr	Ile	Val	Pro	His	Gly	Asp	His
			180					185					190		
Tyr	His	Tyr	Ile	Pro	Lys	Asn	Glu	Leu	Ser	Ala	Ser	Glu	Leu	Ala	Ala
		195					200					205			
Ala	Glu	Ala	Phe	Leu	Ser	Gly	Arg	Glu	Asn	Leu	Ser	Asn	Leu	Arg	Thr
	210					215					220				
Tyr	Arg	Arg	Gln	Asn	Ser	Asp	Asn	Thr	Pro	Arg	Thr	Asn	Trp	Val	Pro
225				230						235				240	
Ser	Val	Ser	Asn	Pro	Gly	Thr	Thr	Asn	Thr	Asn	Thr	Ser	Asn	Asn	Ser
				245				250						255	
Asn	Thr	Asn	Ser	Gln	Ala	Ser	Gln	Ser	Asn	Asp	Ile	Asp	Ser	Leu	Leu
			260					265					270		
Lys	Gln	Leu	Tyr	Lys	Leu	Pro	Leu	Ser	Gln	Arg	His	Val	Glu	Ser	Asp
			275				280					285			
Gly	Leu	Ile	Phe	Asp	Pro	Ala	Gln	Ile	Thr	Ser	Arg	Thr	Ala	Arg	Gly
	290					295					300				
Val	Ala	Val	Pro	His	Gly	Asn	His	Tyr	His	Phe	Ile	Pro	Tyr	Glu	Gln
305					310					315				320	
Met	Ser	Glu	Leu	Glu	Lys	Arg	Ile	Ala	Arg	Ile	Ile	Pro	Leu		
				325					330						

<210> 62
 <211> 487
 <212> PRT
 <213> *S. pneumoniae*

<400> 62

Arg	Tyr	Arg	Ser	Asn	His	Trp	Val	Pro	Asp	Ser	Arg	Pro	Glu	Glu	Pro			
1				5					10					15				
Ser	Pro	Gln	Pro	Thr	Pro	Glu	Pro	Ser	Pro	Ser	Pro	Gln	Pro	Ala	Pro			
			20					25					30					
Asn	Pro	Gln	Pro	Ala	Pro	Ser	Asn	Pro	Ile	Asp	Glu	Lys	Leu	Val	Lys			
		35					40					45						
Glu	Ala	Val	Arg	Lys	Val	Gly	Asp	Gly	Tyr	Val	Phe	Glu	Glu	Asn	Gly			
50						55					60							
Val	Ser	Arg	Tyr	Ile	Pro	Ala	Lys	Asn	Leu	Ser	Ala	Glu	Thr	Ala	Ala			
65					70				75						80			
Gly	Ile	Asp	Ser	Lys	Leu	Ala	Lys	Gln	Glu	Ser	Leu	Ser	His	Lys	Leu			
				85					90					95				
Gly	Ala	Lys	Lys	Thr	Asp	Leu	Pro	Ser	Asp	Arg	Glu	Phe	Tyr	Asn				
			100					105					110					
Lys	Ala	Tyr	Asp	Leu	Leu	Ala	Arg	Ile	His	Gln	Asp	Leu	Leu	Asp	Asn			
		115					120					125						
Lys	Gly	Arg	Gln	Val	Asp	Phe	Glu	Ala	Leu	Asp	Asn	Leu	Leu	Glu	Arg			
		130				135					140							
Leu	Lys	Asp	Val	Ser	Ser	Asp	Lys	Val	Lys	Leu	Val	Asp	Asp	Ile	Leu			
145					150					155					160			
Ala	Phe	Leu	Ala	Pro	Ile	Arg	His	Pro	Glu	Arg	Leu	Gly	Lys	Pro	Asn			
				165					170						175			
Ala	Gln	Ile	Thr	Tyr	Thr	Asp	Asp	Glu	Ile	Gln	Val	Ala	Lys	Leu	Ala			
			180					185					190					
Gly	Lys	Tyr	Thr	Thr	Glu	Asp	Gly	Tyr	Ile	Phe	Asp	Pro	Arg	Asp	Ile			
		195				200						205						
Thr	Ser	Asp	Glu	Gly	Asp	Ala	Tyr	Val	Thr	Pro	His	Met	Thr	His	Ser			
		210				215					220							
His	Trp	Ile	Lys	Lys	Asp	Ser	Leu	Ser	Glu	Ala	Glu	Arg	Ala	Ala	Ala			
225					230					235					240			
Gln	Ala	Tyr	Ala	Lys	Glu	Lys	Gly	Leu	Thr	Pro	Pro	Ser	Thr	Asp	His			
				245					250					255				
Gln	Asp	Ser	Gly	Asn	Thr	Glu	Ala	Lys	Gly	Ala	Glu	Ala	Ile	Tyr	Asn			
			260					265					270					
Arg	Val	Lys	Ala	Ala	Lys	Lys	Val	Pro	Leu	Asp	Arg	Met	Pro	Tyr	Asn			
		275					280					285						
Leu	Gln	Tyr	Thr	Val	Glu	Val	Lys	Asn	Gly	Ser	Leu	Ile	Ile	Pro	His			
		290				295					300							
Tyr	Asp	His	Tyr	His	Asn	Ile	Lys	Phe	Glu	Trp	Phe	Asp	Glu	Gly	Leu			
305					310				315						320			
Tyr	Glu	Ala	Pro	Lys	Gly	Tyr	Thr	Leu	Glu	Asp	Leu	Leu	Ala	Thr	Val			
				325					330					335				
Lys	Tyr	Tyr	Val	Glu	His	Pro	Asn	Glu	Arg	Pro	His	Ser	Asp	Asn	Gly			
			340					345					350					
Phe	Gly	Asn	Ala	Ser	Asp	His	Val	Gln	Arg	Asn	Lys	Asn	Gly	Gln	Ala			
		355					360						365					

Asp Thr Asn Gln Thr Glu Lys Pro Ser Glu Glu Lys Pro Gln Thr Glu
 370 375 380
 Lys Pro Glu Glu Glu Thr Pro Arg Glu Glu Lys Pro Gln Ser Glu Lys
 385 390 395 400
 Pro Glu Ser Pro Lys Pro Thr Glu Glu Pro Glu Glu Glu Ser Pro Glu
 405 410 415
 Glu Ser Glu Glu Pro Gln Val Glu Thr Glu Lys Val Glu Glu Lys Leu
 420 425 430
 Arg Glu Ala Glu Asp Leu Leu Gly Lys Ile Gln Asp Pro Ile Ile Lys
 435 440 445
 Ser Asn Ala Lys Glu Thr Leu Thr Gly Leu Lys Asn Asn Leu Leu Phe
 450 455 460
 Gly Thr Gln Asp Asn Asn Thr Ile Met Ala Glu Ala Glu Lys Leu Leu
 465 470 475 480
 Ala Leu Leu Lys Glu Ser Lys
 485

<210> 63

<211> 613

<212> PRT

<213> *S. pneumoniae*

<400> 63

Ala Glu Ala Phe Leu Ser Gly Arg Glu Asn Leu Ser Asn Leu Arg Thr
 1 5 10 15
 Tyr Arg Arg Gln Asn Ser Asp Asn Thr Pro Arg Thr Asn Trp Val Pro
 20 25 30
 Ser Val Ser Asn Pro Gly Thr Thr Asn Thr Asn Thr Ser Asn Asn Ser
 35 40 45
 Asn Thr Asn Ser Gln Ala Ser Gln Ser Asn Asp Ile Asp Ser Leu Leu
 50 55 60
 Lys Gln Leu Tyr Lys Leu Pro Leu Ser Gln Arg His Val Glu Ser Asp
 65 70 75 80
 Gly Leu Ile Phe Asp Pro Ala Gln Ile Thr Ser Arg Thr Ala Arg Gly
 85 90 95
 Val Ala Val Pro His Gly Asn His Tyr His Phe Ile Pro Tyr Glu Gln
 100 105 110
 Met Ser Glu Leu Glu Lys Arg Ile Ala Arg Ile Ile Pro Leu Arg Tyr
 115 120 125
 Arg Ser Asn His Trp Val Pro Asp Ser Arg Pro Glu Glu Pro Ser Pro
 130 135 140
 Gln Pro Thr Pro Glu Pro Ser Pro Ser Pro Gln Pro Ala Pro Asn Pro
 145 150 155 160
 Gln Pro Ala Pro Ser Asn Pro Ile Asp Glu Lys Leu Val Lys Glu Ala
 165 170 175
 Val Arg Lys Val Gly Asp Gly Tyr Val Phe Glu Glu Asn Gly Val Ser
 180 185 190
 Arg Tyr Ile Pro Ala Lys Asn Leu Ser Ala Glu Thr Ala Ala Gly Ile
 195 200 205
 Asp Ser Lys Leu Ala Lys Gln Glu Ser Leu Ser His Lys Leu Gly Ala
 210 215 220
 Lys Lys Thr Asp Leu Pro Ser Ser Asp Arg Glu Phe Tyr Asn Lys Ala
 225 230 235 240

Tyr Asp Leu Leu Ala Arg Ile His Gln Asp Leu Leu Asp Asn Lys Gly
245 250 255
Arg Gln Val Asp Phe Glu Ala Leu Asp Asn Leu Leu Glu Arg Leu Lys
260 265 270
Asp Val Ser Ser Asp Lys Val Lys Leu Val Asp Asp Ile Leu Ala Phe
275 280 285
Leu Ala Pro Ile Arg His Pro Glu Arg Leu Gly Lys Pro Asn Ala Gln
290 295 300
Ile Thr Tyr Thr Asp Asp Glu Ile Gln Val Ala Lys Leu Ala Gly Lys
305 310 315 320
Tyr Thr Thr Glu Asp Gly Tyr Ile Phe Asp Pro Arg Asp Ile Thr Ser
325 330 335
Asp Glu Gly Asp Ala Tyr Val Thr Pro His Met Thr His Ser His Trp
340 345 350
Ile Lys Lys Asp Ser Leu Ser Glu Ala Glu Arg Ala Ala Ala Gln Ala
355 360 365
Tyr Ala Lys Glu Lys Gly Leu Thr Pro Pro Ser Thr Asp His Gln Asp
370 375 380
Ser Gly Asn Thr Glu Ala Lys Gly Ala Glu Ala Ile Tyr Asn Arg Val
385 390 395 400
Lys Ala Ala Lys Lys Val Pro Leu Asp Arg Met Pro Tyr Asn Leu Gln
405 410 415
Tyr Thr Val Glu Val Lys Asn Gly Ser Leu Ile Ile Pro His Tyr Asp
420 425 430
His Tyr His Asn Ile Lys Phe Glu Trp Phe Asp Glu Gly Leu Tyr Glu
435 440 445
Ala Pro Lys Gly Tyr Thr Leu Glu Asp Leu Leu Ala Thr Val Lys Tyr
450 455 460
Tyr Val Glu His Pro Asn Glu Arg Pro His Ser Asp Asn Gly Phe Gly
465 470 475 480
Asn Ala Ser Asp His Val Gln Arg Asn Lys Asn Gly Gln Ala Asp Thr
485 490 495
Asn Gln Thr Glu Lys Pro Ser Glu Glu Lys Pro Gln Thr Glu Lys Pro
500 505 510
Glu Glu Glu Thr Pro Arg Glu Glu Lys Pro Gln Ser Glu Lys Pro Glu
515 520 525
Ser Pro Lys Pro Thr Glu Glu Pro Glu Glu Glu Ser Pro Glu Glu Ser
530 535 540
Glu Glu Pro Gln Val Glu Thr Glu Lys Val Glu Glu Lys Leu Arg Glu
545 550 555 560
Ala Glu Asp Leu Leu Gly Lys Ile Gln Asp Pro Ile Ile Lys Ser Asn
565 570 575
Ala Lys Glu Thr Leu Thr Gly Leu Lys Asn Asn Leu Leu Phe Gly Thr
580 585 590
Gln Asp Asn Asn Thr Ile Met Ala Glu Ala Glu Lys Leu Leu Ala Leu
595 600 605
Leu Lys Glu Ser Lys
610

<210> 64
 <211> 568
 <212> PRT
 <213> *S. pneumoniae*

<400> 64
 Asp Leu Thr Glu Glu Gln Ile Lys Ala Ala Gln Lys His Leu Glu Glu
 1 5 10 15
 Val Lys Thr Ser His Asn Gly Leu Asp Ser Leu Ser Ser His Glu Gln
 20 25 30
 Asp Tyr Pro Gly Asn Ala Lys Glu Met Lys Asp Leu Asp Lys Lys Ile
 35 40 45
 Glu Glu Lys Ile Ala Gly Ile Met Lys Gln Tyr Gly Val Lys Arg Glu
 50 55 60
 Ser Ile Val Val Asn Lys Glu Lys Asn Ala Ile Ile Tyr Pro His Gly
 65 70 75 80
 Asp His His His Ala Asp Pro Ile Asp Glu His Lys Pro Val Gly Ile
 85 90 95
 Gly His Ser His Ser Asn Tyr Glu Leu Phe Lys Pro Glu Glu Gly Val
 100 105 110
 Ala Lys Lys Glu Gly Asn Lys Val Tyr Thr Gly Glu Glu Leu Thr Asn
 115 120 125
 Val Val Asn Leu Leu Lys Asn Ser Thr Phe Asn Asn Gln Asn Phe Thr
 130 135 140
 Leu Ala Asn Gly Gln Lys Arg Val Ser Phe Ser Phe Pro Pro Glu Leu
 145 150 155 160
 Glu Lys Lys Leu Gly Ile Asn Met Leu Val Lys Leu Ile Thr Pro Asp
 165 170 175
 Gly Lys Val Leu Glu Lys Val Ser Gly Lys Val Phe Gly Glu Gly Val
 180 185 190
 Gly Asn Ile Ala Asn Phe Glu Leu Asp Gln Pro Tyr Leu Pro Gly Gln
 195 200 205
 Thr Phe Lys Tyr Thr Ile Ala Ser Lys Asp Tyr Pro Glu Val Ser Tyr
 210 215 220
 Asp Gly Thr Phe Thr Val Pro Thr Ser Leu Ala Tyr Lys Met Ala Ser
 225 230 235 240
 Gln Thr Ile Phe Tyr Pro Phe His Ala Gly Asp Thr Tyr Leu Arg Val
 245 250 255
 Asn Pro Gln Phe Ala Val Pro Lys Gly Thr Asp Ala Leu Val Arg Val
 260 265 270
 Phe Asp Glu Phe His Gly Asn Ala Tyr Leu Glu Asn Asn Tyr Lys Val
 275 280 285
 Gly Glu Ile Lys Leu Pro Ile Pro Lys Leu Asn Gln Gly Thr Thr Arg
 290 295 300
 Thr Ala Gly Asn Lys Ile Pro Val Thr Phe Met Ala Asn Ala Tyr Leu
 305 310 315 320
 Asp Asn Gln Ser Thr Tyr Ile Val Glu Val Pro Ile Leu Glu Lys Glu
 325 330 335
 Asn Gln Thr Asp Lys Pro Ser Ile Leu Pro Gln Phe Lys Arg Asn Lys
 340 345 350

Ala Gln Glu Asn Ser Lys Leu Asp Glu Lys Val Glu Glu Pro Lys Thr
 355 360 365
 Ser Glu Lys Val Glu Lys Glu Lys Leu Ser Glu Thr Gly Asn Ser Thr
 370 375 380
 Ser Asn Ser Thr Leu Glu Glu Val Pro Thr Val Asp Pro Val Gln Glu
 385 390 395 400
 Lys Val Ala Lys Phe Ala Glu Ser Tyr Gly Met Lys Leu Glu Asn Val
 405 410 415
 Leu Phe Asn Met Asp Gly Thr Ile Glu Leu Tyr Leu Pro Ser Gly Glu
 420 425 430
 Val Ile Lys Lys Asn Met Ala Asp Phe Thr Gly Glu Ala Pro Gln Gly
 435 440 445
 Asn Gly Glu Asn Lys Pro Ser Glu Asn Gly Lys Val Ser Thr Gly Thr
 450 455 460
 Val Glu Asn Gln Pro Thr Glu Asn Lys Pro Ala Asp Ser Leu Pro Glu
 465 470 475 480
 Ala Pro Asn Glu Lys Pro Val Lys Pro Glu Asn Ser Thr Asp Asn Gly
 485 490 495
 Met Leu Asn Pro Glu Gly Asn Val Gly Ser Asp Pro Met Leu Asp Pro
 500 505 510
 Ala Leu Glu Glu Ala Pro Ala Val Asp Pro Val Gln Glu Lys Leu Glu
 515 520 525
 Lys Phe Thr Ala Ser Tyr Gly Leu Gly Leu Asp Ser Val Ile Phe Asn
 530 535 540
 Met Asp Gly Thr Ile Glu Leu Arg Leu Pro Ser Gly Glu Val Ile Lys
 545 550 555 560
 Lys Asn Leu Ser Asp Phe Ile Ala
 565

<210> 65

<211> 329

<212> PRT

<213> *S. pneumoniae*

<400> 65

Asp Leu Thr Glu Glu Gln Ile Lys Ala Ala Gln Lys His Leu Glu Glu
 1 5 10 15
 Val Lys Thr Ser His Asn Gly Leu Asp Ser Leu Ser Ser His Glu Gln
 20 25 30
 Asp Tyr Pro Gly Asn Ala Lys Glu Met Lys Asp Leu Asp Lys Lys Ile
 35 40 45
 Glu Glu Lys Ile Ala Gly Ile Met Lys Gln Tyr Gly Val Lys Arg Glu
 50 55 60
 Ser Ile Val Val Asn Lys Glu Lys Asn Ala Ile Ile Tyr Pro His Gly
 65 70 75 80
 Asp His His His Ala Asp Pro Ile Asp Glu His Lys Pro Val Gly Ile
 85 90 95
 Gly His Ser His Ser Asn Tyr Glu Leu Phe Lys Pro Glu Glu Gly Val
 100 105 110
 Ala Lys Lys Glu Gly Asn Lys Val Tyr Thr Gly Glu Glu Leu Thr Asn
 115 120 125

Val	Val	Asn	Leu	Leu	Lys	Asn	Ser	Thr	Phe	Asn	Asn	Gln	Asn	Phe	Thr
130						135					140				
Leu	Ala	Asn	Gly	Gln	Lys	Arg	Val	Ser	Phe	Ser	Phe	Pro	Pro	Glu	Leu
145					150					155					160
Glu	Lys	Lys	Leu	Gly	Ile	Asn	Met	Leu	Val	Lys	Leu	Ile	Thr	Pro	Asp
				165					170					175	
Gly	Lys	Val	Leu	Glu	Lys	Val	Ser	Gly	Lys	Val	Phe	Gly	Glu	Gly	Val
			180					185					190		
Gly	Asn	Ile	Ala	Asn	Phe	Glu	Leu	Asp	Gln	Pro	Tyr	Leu	Pro	Gly	Gln
		195				200						205			
Thr	Phe	Lys	Tyr	Thr	Ile	Ala	Ser	Lys	Asp	Tyr	Pro	Glu	Val	Ser	Tyr
	210					215					220				
Asp	Gly	Thr	Phe	Thr	Val	Pro	Thr	Ser	Leu	Ala	Tyr	Lys	Met	Ala	Ser
225					230					235					240
Gln	Thr	Ile	Phe	Tyr	Pro	Phe	His	Ala	Gly	Asp	Thr	Tyr	Leu	Arg	Val
				245					250					255	
Asn	Pro	Gln	Phe	Ala	Val	Pro	Lys	Gly	Thr	Asp	Ala	Leu	Val	Arg	Val
			260					265					270		
Phe	Asp	Glu	Phe	His	Gly	Asn	Ala	Tyr	Leu	Glu	Asn	Asn	Tyr	Lys	Val
	275					280						285			
Gly	Glu	Ile	Lys	Leu	Pro	Ile	Pro	Lys	Leu	Asn	Gln	Gly	Thr	Thr	Arg
	290					295					300				
Thr	Ala	Gly	Asn	Lys	Ile	Pro	Val	Thr	Phe	Met	Ala	Asn	Ala	Tyr	Leu
305					310					315					320
Asp	Asn	Gln	Ser	Thr	Tyr	Ile	Val	Glu							
				325											

<210> 66

<211> 240

<212> PRT

<213> *S. pneumoniae*

<400> 66

Glu	Val	Pro	Ile	Leu	Glu	Lys	Glu	Asn	Gln	Thr	Asp	Lys	Pro	Ser	Ile
1				5					10					15	
Leu	Pro	Gln	Phe	Lys	Arg	Asn	Lys	Ala	Gln	Glu	Asn	Ser	Lys	Leu	Asp
		20						25					30		
Glu	Lys	Val	Glu	Glu	Pro	Lys	Thr	Ser	Glu	Lys	Val	Glu	Lys	Glu	Lys
	35						40					45			
Leu	Ser	Glu	Thr	Gly	Asn	Ser	Thr	Ser	Asn	Ser	Thr	Leu	Glu	Glu	Val
	50					55					60				
Pro	Thr	Val	Asp	Pro	Val	Gln	Glu	Lys	Val	Ala	Lys	Phe	Ala	Glu	Ser
65					70					75					80
Tyr	Gly	Met	Lys	Leu	Glu	Asn	Val	Leu	Phe	Asn	Met	Asp	Gly	Thr	Ile
			85						90					95	
Glu	Leu	Tyr	Leu	Pro	Ser	Gly	Glu	Val	Ile	Lys	Lys	Asn	Met	Ala	Asp
		100						105					110		
Phe	Thr	Gly	Glu	Ala	Pro	Gln	Gly	Asn	Gly	Glu	Asn	Lys	Pro	Ser	Glu
		115					120					125			

Asn	Gly	Lys	Val	Ser	Thr	Gly	Thr	Val	Glu	Asn	Gln	Pro	Thr	Glu	Asn
130						135					140				
Lys	Pro	Ala	Asp	Ser	Leu	Pro	Glu	Ala	Pro	Asn	Glu	Lys	Pro	Val	Lys
145					150					155					160
Pro	Glu	Asn	Ser	Thr	Asp	Asn	Gly	Met	Leu	Asn	Pro	Glu	Gly	Asn	Val
				165					170					175	
Gly	Ser	Asp	Pro	Met	Leu	Asp	Pro	Ala	Leu	Glu	Glu	Ala	Pro	Ala	Val
			180					185					190		
Asp	Pro	Val	Gln	Glu	Lys	Leu	Glu	Lys	Phe	Thr	Ala	Ser	Tyr	Gly	Leu
		195					200					205			
Gly	Leu	Asp	Ser	Val	Ile	Phe	Asn	Met	Asp	Gly	Thr	Ile	Glu	Leu	Arg
	210					215					220				
Leu	Pro	Ser	Gly	Glu	Val	Ile	Lys	Lys	Asn	Leu	Ser	Asp	Phe	Ile	Ala
225					230					235					240

<210> 67

<211> 555

<212> PRT

<213> *S. pneumoniae*

<400> 67

Asp	Ile	Asp	Ser	Leu	Leu	Lys	Gln	Leu	Tyr	Lys	Leu	Pro	Leu	Ser	Gln
1				5					10					15	
Arg	His	Val	Glu	Ser	Asp	Gly	Leu	Ile	Phe	Asp	Pro	Ala	Gln	Ile	Thr
		20						25					30		
Ser	Arg	Thr	Ala	Arg	Gly	Val	Ala	Val	Pro	His	Gly	Asn	His	Tyr	His
		35					40					45			
Phe	Ile	Pro	Tyr	Glu	Gln	Met	Ser	Glu	Leu	Glu	Lys	Arg	Ile	Ala	Arg
	50					55					60				
Ile	Ile	Pro	Leu	Arg	Tyr	Arg	Ser	Asn	His	Trp	Val	Pro	Asp	Ser	Arg
65					70					75					80
Pro	Glu	Glu	Pro	Ser	Pro	Gln	Pro	Thr	Pro	Glu	Pro	Ser	Pro	Ser	Pro
				85					90					95	
Gln	Pro	Ala	Pro	Asn	Pro	Gln	Pro	Ala	Pro	Ser	Asn	Pro	Ile	Asp	Glu
			100					105					110		
Lys	Leu	Val	Lys	Glu	Ala	Val	Arg	Lys	Val	Gly	Asp	Gly	Tyr	Val	Phe
		115					120					125			
Glu	Glu	Asn	Gly	Val	Ser	Arg	Tyr	Ile	Pro	Ala	Lys	Asn	Leu	Ser	Ala
	130					135					140				
Glu	Thr	Ala	Ala	Gly	Ile	Asp	Ser	Lys	Leu	Ala	Lys	Gln	Glu	Ser	Leu
145					150					155					160
Ser	His	Lys	Leu	Gly	Ala	Lys	Lys	Thr	Asp	Leu	Pro	Ser	Ser	Asp	Arg
				165					170					175	
Glu	Phe	Tyr	Asn	Lys	Ala	Tyr	Asp	Leu	Leu	Ala	Arg	Ile	His	Gln	Asp
			180				185						190		
Leu	Leu	Asp	Asn	Lys	Gly	Arg	Gln	Val	Asp	Phe	Glu	Ala	Leu	Asp	Asn
		195					200					205			
Leu	Leu	Glu	Arg	Leu	Lys	Asp	Val	Ser	Ser	Asp	Lys	Val	Lys	Leu	Val
	210					215					220				

Asp	Asp	Ile	Leu	Ala	Phe	Leu	Ala	Pro	Ile	Arg	His	Pro	Glu	Arg	Leu	225	230	235	240
Gly	Lys	Pro	Asn	Ala	Gln	Ile	Thr	Tyr	Thr	Asp	Asp	Glu	Ile	Gln	Val	245	250	255	
Ala	Lys	Leu	Ala	Gly	Lys	Tyr	Thr	Thr	Glu	Asp	Gly	Tyr	Ile	Phe	Asp	260	265	270	
Pro	Arg	Asp	Ile	Thr	Ser	Asp	Glu	Gly	Asp	Ala	Tyr	Val	Thr	Pro	His	275	280	285	
Met	Thr	His	Ser	His	Trp	Ile	Lys	Lys	Asp	Ser	Leu	Ser	Glu	Ala	Glu	290	295	300	
Arg	Ala	Ala	Ala	Gln	Ala	Tyr	Ala	Lys	Glu	Lys	Gly	Leu	Thr	Pro	Pro	305	310	315	320
Ser	Thr	Asp	His	Gln	Asp	Ser	Gly	Asn	Thr	Glu	Ala	Lys	Gly	Ala	Glu	325	330		335
Ala	Ile	Tyr	Asn	Arg	Val	Lys	Ala	Ala	Lys	Lys	Val	Pro	Leu	Asp	Arg	340	345	350	
Met	Pro	Tyr	Asn	Leu	Gln	Tyr	Thr	Val	Glu	Val	Lys	Asn	Gly	Ser	Leu	355	360	365	
Ile	Ile	Pro	His	Tyr	Asp	His	Tyr	His	Asn	Ile	Lys	Phe	Glu	Trp	Phe	370	375	380	
Asp	Glu	Gly	Leu	Tyr	Glu	Ala	Pro	Lys	Gly	Tyr	Thr	Leu	Glu	Asp	Leu	385	390	395	400
Leu	Ala	Thr	Val	Lys	Tyr	Tyr	Val	Glu	His	Pro	Asn	Glu	Arg	Pro	His	405	410		415
Ser	Asp	Asn	Gly	Phe	Gly	Asn	Ala	Ser	Asp	His	Val	Gln	Arg	Asn	Lys	420	425	430	
Asn	Gly	Gln	Ala	Asp	Thr	Asn	Gln	Thr	Glu	Lys	Pro	Ser	Glu	Glu	Lys	435	440	445	
Pro	Gln	Thr	Glu	Lys	Pro	Glu	Glu	Glu	Thr	Pro	Arg	Glu	Glu	Lys	Pro	450	455	460	
Gln	Ser	Glu	Lys	Pro	Glu	Ser	Pro	Lys	Pro	Thr	Glu	Glu	Pro	Glu	Glu	465	470	475	480
Glu	Ser	Pro	Glu	Glu	Ser	Glu	Glu	Pro	Gln	Val	Glu	Thr	Glu	Lys	Val	485	490		495
Glu	Glu	Lys	Leu	Arg	Glu	Ala	Glu	Asp	Leu	Leu	Gly	Lys	Ile	Gln	Asp	500	505	510	
Pro	Ile	Ile	Lys	Ser	Asn	Ala	Lys	Glu	Thr	Leu	Thr	Gly	Leu	Lys	Asn	515	520	525	
Asn	Leu	Leu	Phe	Gly	Thr	Gln	Asp	Asn	Asn	Thr	Ile	Met	Ala	Glu	Ala	530	535	540	
Glu	Lys	Leu	Leu	Ala	Leu	Leu	Lys	Glu	Ser	Lys						545	550	555	

<210> 68

<211> 428

<212> PRT

<213> *S. pneumoniae*

<400> 68

Asp	Ile	Asp	Ser	Leu	Leu	Lys	Gln	Leu	Tyr	Lys	Leu	Pro	Leu	Ser	Gln
1			5						10					15	
Arg	His	Val	Glu	Ser	Asp	Gly	Leu	Ile	Phe	Asp	Pro	Ala	Gln	Ile	Thr
		20						25					30		
Ser	Arg	Thr	Ala	Arg	Gly	Val	Ala	Val	Pro	His	Gly	Asn	His	Tyr	His
		35					40					45			
Phe	Ile	Pro	Tyr	Glu	Gln	Met	Ser	Glu	Leu	Glu	Lys	Arg	Ile	Ala	Arg
	50					55					60				
Ile	Ile	Pro	Leu	Arg	Tyr	Arg	Ser	Asn	His	Trp	Val	Pro	Asp	Ser	Arg
65					70					75					80
Pro	Glu	Glu	Pro	Ser	Pro	Gln	Pro	Thr	Pro	Glu	Pro	Ser	Pro	Ser	Pro
				85					90					95	
Gln	Pro	Ala	Pro	Asn	Pro	Gln	Pro	Ala	Pro	Ser	Asn	Pro	Ile	Asp	Glu
			100					105					110		
Lys	Leu	Val	Lys	Glu	Ala	Val	Arg	Lys	Val	Gly	Asp	Gly	Tyr	Val	Phe
		115					120					125			
Glu	Glu	Asn	Gly	Val	Ser	Arg	Tyr	Ile	Pro	Ala	Lys	Asn	Leu	Ser	Ala
	130					135					140				
Glu	Thr	Ala	Ala	Gly	Ile	Asp	Ser	Lys	Leu	Ala	Lys	Gln	Glu	Ser	Leu
145					150					155					160
Ser	His	Lys	Leu	Gly	Ala	Lys	Lys	Thr	Asp	Leu	Pro	Ser	Ser	Asp	Arg
				165					170					175	
Glu	Phe	Tyr	Asn	Lys	Ala	Tyr	Asp	Leu	Leu	Ala	Arg	Ile	His	Gln	Asp
			180					185					190		
Leu	Leu	Asp	Asn	Lys	Gly	Arg	Gln	Val	Asp	Phe	Glu	Ala	Leu	Asp	Asn
		195					200					205			
Leu	Leu	Glu	Arg	Leu	Lys	Asp	Val	Ser	Ser	Asp	Lys	Val	Lys	Leu	Val
	210					215					220				
Asp	Asp	Ile	Leu	Ala	Phe	Leu	Ala	Pro	Ile	Arg	His	Pro	Glu	Arg	Leu
225					230					235					240
Gly	Lys	Pro	Asn	Ala	Gln	Ile	Thr	Tyr	Thr	Asp	Asp	Glu	Ile	Gln	Val
			245						250					255	
Ala	Lys	Leu	Ala	Gly	Lys	Tyr	Thr	Thr	Glu	Asp	Gly	Tyr	Ile	Phe	Asp
			260					265					270		
Pro	Arg	Asp	Ile	Thr	Ser	Asp	Glu	Gly	Asp	Ala	Tyr	Val	Thr	Pro	His
		275					280					285			
Met	Thr	His	Ser	His	Trp	Ile	Lys	Lys	Asp	Ser	Leu	Ser	Glu	Ala	Glu
	290					295					300				
Arg	Ala	Ala	Ala	Gln	Ala	Tyr	Ala	Lys	Glu	Lys	Gly	Leu	Thr	Pro	Pro
305					310					315					320
Ser	Thr	Asp	His	Gln	Asp	Ser	Gly	Asn	Thr	Glu	Ala	Lys	Gly	Ala	Glu
				325					330					335	
Ala	Ile	Tyr	Asn	Arg	Val	Lys	Ala	Ala	Lys	Lys	Val	Pro	Leu	Asp	Arg
			340					345					350		
Met	Pro	Tyr	Asn	Leu	Gln	Tyr	Thr	Val	Glu	Val	Lys	Asn	Gly	Ser	Leu
		355					360					365			
Ile	Ile	Pro	His	Tyr	Asp	His	Tyr	His	Asn	Ile	Lys	Phe	Glu	Trp	Phe
	370					375					380				
Asp	Glu	Gly	Leu	Tyr	Glu	Ala	Pro	Lys	Gly	Tyr	Thr	Leu	Glu	Asp	Leu
385					390					395					400
Leu	Ala	Thr	Val	Lys	Tyr	Tyr	Val	Glu	His	Pro	Asn	Glu	Arg	Pro	His
				405					410					415	
Ser	Asp	Asn	Gly	Phe	Gly	Asn	Ala	Ser	Asp	His	Val				
			420					425							

<210> 69
 <211> 121
 <212> PRT
 <213> *S. pneumoniae*

<400> 69
 Gly Leu Tyr Glu Ala Pro Lys Gly Tyr Thr Leu Glu Asp Leu Leu Ala
 1 5 10 15
 Thr Val Lys Tyr Tyr Val Glu His Pro Asn Glu Arg Pro His Ser Asp
 20 25 30
 Asn Gly Phe Gly Asn Ala Ser Asp His Val Gln Arg Asn Lys Asn Gly
 35 40 45
 Gln Ala Asp Thr Asn Gln Thr Glu Lys Pro Ser Glu Glu Lys Pro Gln
 50 55 60
 Thr Glu Lys Pro Glu Glu Glu Thr Pro Arg Glu Glu Lys Pro Gln Ser
 65 70 75 80
 Glu Lys Pro Glu Ser Pro Lys Pro Thr Glu Glu Pro Glu Glu Glu Ser
 85 90 95
 Pro Glu Glu Ser Glu Glu Pro Gln Val Glu Thr Glu Lys Val Glu Glu
 100 105 110
 Lys Leu Arg Glu Ala Glu Asp Leu Leu
 115 120

<210> 70
 <211> 132
 <212> PRT
 <213> *S. pneumoniae*

<400> 70
 Ala Ser Asp His Val Gln Arg Asn Lys Asn Gly Gln Ala Asp Thr Asn
 1 5 10 15
 Gln Thr Glu Lys Pro Ser Glu Glu Lys Pro Gln Thr Glu Lys Pro Glu
 20 25 30
 Glu Glu Thr Pro Arg Glu Glu Lys Pro Gln Ser Glu Lys Pro Glu Ser
 35 40 45
 Pro Lys Pro Thr Glu Glu Pro Glu Glu Glu Ser Pro Glu Glu Ser Glu
 50 55 60
 Glu Pro Gln Val Glu Thr Glu Lys Val Glu Glu Lys Leu Arg Glu Ala
 65 70 75 80
 Glu Asp Leu Leu Gly Lys Ile Gln Asp Pro Ile Ile Lys Ser Asn Ala
 85 90 95
 Lys Glu Thr Leu Thr Gly Leu Lys Asn Asn Leu Leu Phe Gly Thr Gln
 100 105 110
 Asp Asn Asn Thr Ile Met Ala Glu Ala Glu Lys Leu Leu Ala Leu Leu
 115 120 125
 Lys Glu Ser Lys
 130

<210> 71
 <211> 226
 <212> PRT
 <213> *S. pneumoniae*

<400> 71
 Asp Ile Asp Ser Leu Leu Lys Gln Leu Tyr Lys Leu Pro Leu Ser Gln
 1 5 10 15
 Arg His Val Glu Ser Asp Gly Leu Ile Phe Asp Pro Ala Gln Ile Thr
 20 25 30
 Ser Arg Thr Ala Arg Gly Val Ala Val Pro His Gly Asn His Tyr His
 35 40 45
 Phe Ile Pro Tyr Glu Gln Met Ser Glu Leu Glu Lys Arg Ile Ala Arg
 50 55 60
 Ile Ile Pro Leu Arg Tyr Arg Ser Asn His Trp Val Pro Asp Ser Arg
 65 70 75 80
 Pro Glu Glu Pro Ser Pro Gln Pro Thr Pro Glu Pro Ser Pro Ser Pro
 85 90 95
 Gln Pro Ala Pro Asn Pro Gln Pro Ala Pro Ser Asn Pro Ile Asp Glu
 100 105 110
 Lys Leu Val Lys Glu Ala Val Arg Lys Val Gly Asp Gly Tyr Val Phe
 115 120 125
 Glu Glu Asn Gly Val Ser Arg Tyr Ile Pro Ala Lys Asn Leu Ser Ala
 130 135 140
 Glu Thr Ala Ala Gly Ile Asp Ser Lys Leu Ala Lys Gln Glu Ser Leu
 145 150 155 160
 Ser His Lys Leu Gly Ala Lys Lys Thr Asp Leu Pro Ser Ser Asp Arg
 165 170 175
 Glu Phe Tyr Asn Lys Ala Tyr Asp Leu Leu Ala Arg Ile His Gln Asp
 180 185 190
 Leu Leu Asp Asn Lys Gly Arg Gln Val Asp Phe Glu Ala Leu Asp Asn
 195 200 205
 Leu Leu Glu Arg Leu Lys Asp Val Ser Ser Asp Lys Val Lys Leu Val
 210 215 220
 Asp Asp
 225

<210> 72
 <211> 203
 <212> PRT
 <213> *S. pneumoniae*

<400> 72

Asp	Ile	Leu	Ala	Phe	Leu	Ala	Pro	Ile	Arg	His	Pro	Glu	Arg	Leu	Gly
1				5					10					15	
Lys	Pro	Asn	Ala	Gln	Ile	Thr	Tyr	Thr	Asp	Asp	Glu	Ile	Gln	Val	Ala
		20						25					30		
Lys	Leu	Ala	Gly	Lys	Tyr	Thr	Thr	Glu	Asp	Gly	Tyr	Ile	Phe	Asp	Pro
		35					40					45			
Arg	Asp	Ile	Thr	Ser	Asp	Glu	Gly	Asp	Ala	Tyr	Val	Thr	Pro	His	Met
	50					55					60				
Thr	His	Ser	His	Trp	Ile	Lys	Lys	Asp	Ser	Leu	Ser	Glu	Ala	Glu	Arg
65					70					75					80
Ala	Ala	Ala	Gln	Ala	Tyr	Ala	Lys	Glu	Lys	Gly	Leu	Thr	Pro	Pro	Ser
			85						90					95	
Thr	Asp	His	Gln	Asp	Ser	Gly	Asn	Thr	Glu	Ala	Lys	Gly	Ala	Glu	Ala
			100					105					110		
Ile	Tyr	Asn	Arg	Val	Lys	Ala	Ala	Lys	Lys	Val	Pro	Leu	Asp	Arg	Met
		115					120					125			
Pro	Tyr	Asn	Leu	Gln	Tyr	Thr	Val	Glu	Val	Lys	Asn	Gly	Ser	Leu	Ile
		130				135					140				
Ile	Pro	His	Tyr	Asp	His	Tyr	His	Asn	Ile	Lys	Phe	Glu	Trp	Phe	Asp
145					150					155					160
Glu	Gly	Leu	Tyr	Glu	Ala	Pro	Lys	Gly	Tyr	Thr	Leu	Glu	Asp	Leu	Leu
				165					170					175	
Ala	Thr	Val	Lys	Tyr	Tyr	Val	Glu	His	Pro	Asn	Glu	Arg	Pro	His	Ser
			180					185					190		
Asp	Asn	Gly	Phe	Gly	Asn	Ala	Ser	Asp	His	Val					
		195					200								

<210> 73

<211> 819

<212> PRT

<213> *S. pneumoniae*

<400> 73

Cys	Ser	Tyr	Glu	Leu	Gly	Arg	His	Gln	Ala	Gly	Gln	Val	Lys	Lys	Glu
1				5					10					15	
Ser	Asn	Arg	Val	Ser	Tyr	Ile	Asp	Gly	Asp	Gln	Ala	Gly	Gln	Lys	Ala
		20						25					30		
Glu	Asn	Leu	Thr	Pro	Asp	Glu	Val	Ser	Lys	Arg	Glu	Gly	Ile	Asn	Ala
		35					40					45			
Glu	Gln	Ile	Val	Ile	Lys	Ile	Thr	Asp	Gln	Gly	Tyr	Val	Thr	Ser	His
		50				55					60				
Gly	Asp	His	Tyr	His	Tyr	Tyr	Asn	Gly	Lys	Val	Pro	Tyr	Asp	Ala	Ile
65					70					75					80
Ile	Ser	Glu	Glu	Leu	Leu	Met	Lys	Asp	Pro	Asn	Tyr	Gln	Leu	Lys	Asp
				85					90					95	
Ser	Asp	Ile	Val	Asn	Glu	Ile	Lys	Gly	Tyr	Val	Ile	Lys	Val	Asp	
			100					105				110			
Gly	Lys	Tyr	Tyr	Val	Tyr	Leu	Lys	Asp	Ala	Ala	His	Ala	Asp	Asn	Ile
			115				120					125			

Arg Thr Lys Glu Glu Ile Lys Arg Gln Lys Gln Glu His Ser His Asn
 130 135 140
 His Asn Ser Arg Ala Asp Asn Ala Val Ala Ala Arg Ala Gln Gly
 145 150 155 160
 Arg Tyr Thr Thr Asp Asp Gly Tyr Ile Phe Asn Ala Ser Asp Ile Ile
 165 170 175
 Glu Asp Thr Gly Asp Ala Tyr Ile Val Pro His Gly Asp His Tyr His
 180 185 190
 Tyr Ile Pro Lys Asn Glu Leu Ser Ala Ser Glu Leu Ala Ala Ala Glu
 195 200 205
 Ala Tyr Trp Asn Gly Lys Gln Gly Ser Arg Pro Ser Ser Ser Ser Ser
 210 215 220
 Tyr Asn Ala Asn Pro Val Gln Pro Arg Leu Ser Glu Asn His Asn Leu
 225 230 235 240
 Thr Val Thr Pro Thr Tyr His Gln Asn Gln Gly Glu Asn Ile Ser Ser
 245 250 255
 Leu Leu Arg Glu Leu Tyr Ala Lys Pro Leu Ser Glu Arg His Val Glu
 260 265 270
 Ser Asp Gly Leu Ile Phe Asp Pro Ala Gln Ile Thr Ser Arg Thr Ala
 275 280 285
 Arg Gly Val Ala Val Pro His Gly Asn His Tyr His Phe Ile Pro Tyr
 290 295 300
 Glu Gln Met Ser Glu Leu Glu Lys Arg Ile Ala Arg Ile Ile Pro Leu
 305 310 315 320
 Arg Tyr Arg Ser Asn His Trp Val Pro Asp Ser Arg Pro Glu Gln Pro
 325 330 335
 Ser Pro Gln Ser Thr Pro Glu Pro Ser Pro Ser Leu Gln Pro Ala Pro
 340 345 350
 Asn Pro Gln Pro Ala Pro Ser Asn Pro Ile Asp Glu Lys Leu Val Lys
 355 360 365
 Glu Ala Val Arg Lys Val Gly Asp Gly Tyr Val Phe Glu Glu Asn Gly
 370 375 380
 Val Ser Arg Tyr Ile Pro Ala Lys Asp Leu Ser Ala Glu Thr Ala Ala
 385 390 395 400
 Gly Ile Asp Ser Lys Leu Ala Lys Gln Glu Ser Leu Ser His Lys Leu
 405 410 415
 Gly Ala Lys Lys Thr Asp Leu Pro Ser Ser Asp Arg Glu Phe Tyr Asn
 420 425 430
 Lys Ala Tyr Asp Leu Leu Ala Arg Ile His Gln Asp Leu Leu Asp Asn
 435 440 445
 Lys Gly Arg Gln Val Asp Phe Glu Val Leu Asp Asn Leu Leu Glu Arg
 450 455 460
 Leu Lys Asp Val Ser Ser Asp Lys Val Lys Leu Val Asp Asp Ile Leu
 465 470 475 480
 Ala Phe Leu Ala Pro Ile Arg His Pro Glu Arg Leu Gly Lys Pro Asn
 485 490 495
 Ala Gln Ile Thr Tyr Thr Asp Asp Glu Ile Gln Val Ala Lys Leu Ala
 500 505 510
 Gly Lys Tyr Thr Thr Glu Asp Gly Tyr Ile Phe Asp Pro Arg Asp Ile
 515 520 525

Thr Ser Asp Glu Gly Asp Ala Tyr Val Thr Pro His Met Thr His Ser
 530 535 540
 His Trp Ile Lys Lys Asp Ser Leu Ser Glu Ala Glu Arg Ala Ala Ala
 545 550 555 560
 Gln Ala Tyr Ala Lys Glu Lys Gly Leu Thr Pro Pro Ser Thr Asp His
 565 570 575
 Gln Asp Ser Gly Asn Thr Glu Ala Lys Gly Ala Glu Ala Ile Tyr Asn
 580 585 590
 Arg Val Lys Ala Ala Lys Lys Val Pro Leu Asp Arg Met Pro Tyr Asn
 595 600 605
 Leu Gln Tyr Thr Val Glu Val Lys Asn Gly Ser Leu Ile Ile Pro His
 610 615 620
 Tyr Asp His Tyr His Asn Ile Lys Phe Glu Trp Phe Asp Glu Gly Leu
 625 630 635 640
 Tyr Glu Ala Pro Lys Gly Tyr Ser Leu Glu Asp Leu Leu Ala Thr Val
 645 650 655
 Lys Tyr Tyr Val Glu His Pro Asn Glu Arg Pro His Ser Asp Asn Gly
 660 665 670
 Phe Gly Asn Ala Ser Asp His Val Arg Lys Asn Lys Ala Asp Gln Asp
 675 680 685
 Ser Lys Pro Asp Glu Asp Lys Glu His Asp Glu Val Ser Glu Pro Thr
 690 695 700
 His Pro Glu Ser Asp Glu Lys Glu Asn His Ala Gly Leu Asn Pro Ser
 705 710 715 720
 Ala Asp Asn Leu Tyr Lys Pro Ser Thr Asp Thr Glu Glu Thr Glu Glu
 725 730 735
 Glu Ala Glu Asp Thr Thr Asp Glu Ala Glu Ile Pro Gln Val Glu Asn
 740 745 750
 Ser Val Ile Asn Ala Lys Ile Ala Asp Ala Glu Ala Leu Leu Glu Lys
 755 760 765
 Val Thr Asp Pro Ser Ile Arg Gln Asn Ala Met Glu Thr Leu Thr Gly
 770 775 780
 Leu Lys Ser Ser Leu Leu Leu Gly Thr Lys Asp Asn Asn Thr Ile Ser
 785 790 795 800
 Ala Glu Val Asp Ser Leu Leu Ala Leu Leu Lys Glu Ser Gln Pro Ala
 805 810 815
 Pro Ile Gln

<210> 74

<211> 568

<212> PRT

<213> *S. pneumoniae*

<400> 74

Glu	Asn	Ile	Ser	Ser	Leu	Leu	Arg	Glu	Leu	Tyr	Ala	Lys	Pro	Leu	Ser	1	5	10	15
Glu	Arg	His	Val	Glu	Ser	Asp	Gly	Leu	Ile	Phe	Asp	Pro	Ala	Gln	Ile	20	25	30	
Thr	Ser	Arg	Thr	Ala	Arg	Gly	Val	Ala	Val	Pro	His	Gly	Asn	His	Tyr	35	40	45	
His	Phe	Ile	Pro	Tyr	Glu	Gln	Met	Ser	Glu	Leu	Glu	Lys	Arg	Ile	Ala	50	55	60	
Arg	Ile	Ile	Pro	Leu	Arg	Tyr	Arg	Ser	Asn	His	Trp	Val	Pro	Asp	Ser	65	70	75	80
Arg	Pro	Glu	Gln	Pro	Ser	Pro	Gln	Ser	Thr	Pro	Glu	Pro	Ser	Pro	Ser	85	90	95	
Leu	Gln	Pro	Ala	Pro	Asn	Pro	Gln	Pro	Ala	Pro	Ser	Asn	Pro	Ile	Asp	100	105	110	
Glu	Lys	Leu	Val	Lys	Glu	Ala	Val	Arg	Lys	Val	Gly	Asp	Gly	Tyr	Val	115	120	125	
Phe	Glu	Glu	Asn	Gly	Val	Ser	Arg	Tyr	Ile	Pro	Ala	Lys	Asp	Leu	Ser	130	135	140	
Ala	Glu	Thr	Ala	Ala	Gly	Ile	Asp	Ser	Lys	Leu	Ala	Lys	Gln	Glu	Ser	145	150	155	160
Leu	Ser	His	Lys	Leu	Gly	Ala	Lys	Lys	Thr	Asp	Leu	Pro	Ser	Ser	Asp	165	170	175	
Arg	Glu	Phe	Tyr	Asn	Lys	Ala	Tyr	Asp	Leu	Leu	Ala	Arg	Ile	His	Gln	180	185	190	
Asp	Leu	Leu	Asp	Asn	Lys	Gly	Arg	Gln	Val	Asp	Phe	Glu	Val	Leu	Asp	195	200	205	
Asn	Leu	Glu	Arg	Leu	Lys	Asp	Val	Ser	Ser	Asp	Lys	Val	Lys	Leu		210	215	220	
Val	Asp	Asp	Ile	Leu	Ala	Phe	Leu	Ala	Pro	Ile	Arg	His	Pro	Glu	Arg	225	230	235	240
Leu	Gly	Lys	Pro	Asn	Ala	Gln	Ile	Thr	Tyr	Thr	Asp	Asp	Glu	Ile	Gln	245	250	255	
Val	Ala	Lys	Leu	Ala	Gly	Lys	Tyr	Thr	Thr	Glu	Asp	Gly	Tyr	Ile	Phe	260	265	270	
Asp	Pro	Arg	Asp	Ile	Thr	Ser	Asp	Glu	Gly	Asp	Ala	Tyr	Val	Thr	Pro	275	280	285	
His	Met	Thr	His	Ser	His	Trp	Ile	Lys	Lys	Asp	Ser	Leu	Ser	Glu	Ala	290	295	300	
Glu	Arg	Ala	Ala	Ala	Gln	Ala	Tyr	Ala	Lys	Glu	Lys	Gly	Leu	Thr	Pro	305	310	315	320
Pro	Ser	Thr	Asp	His	Gln	Asp	Ser	Gly	Asn	Thr	Glu	Ala	Lys	Gly	Ala	325	330	335	
Glu	Ala	Ile	Tyr	Asn	Arg	Val	Lys	Ala	Ala	Lys	Lys	Val	Pro	Leu	Asp	340	345	350	
Arg	Met	Pro	Tyr	Asn	Leu	Gln	Tyr	Thr	Val	Glu	Val	Lys	Asn	Gly	Ser	355	360	365	
Leu	Ile	Ile	Pro	His	Tyr	Asp	His	Tyr	His	Asn	Ile	Lys	Phe	Glu	Trp	370	375	380	
Phe	Asp	Glu	Gly	Leu	Tyr	Glu	Ala	Pro	Lys	Gly	Tyr	Ser	Leu	Glu	Asp	385	390	395	400
Leu	Leu	Ala	Thr	Val	Lys	Tyr	Tyr	Val	Glu	His	Pro	Asn	Glu	Arg	Pro	405	410	415	
His	Ser	Asp	Asn	Gly	Phe	Gly	Asn	Ala	Ser	Asp	His	Val	Arg	Lys	Asn	420	425	430	

Lys	Ala	Asp	Gln	Asp	Ser	Lys	Pro	Asp	Glu	Asp	Lys	Glu	His	Asp	Glu
		435					440					445			
Val	Ser	Glu	Pro	Thr	His	Pro	Glu	Ser	Asp	Glu	Lys	Glu	Asn	His	Ala
	450					455					460				
Gly	Leu	Asn	Pro	Ser	Ala	Asp	Asn	Leu	Tyr	Lys	Pro	Ser	Thr	Asp	Thr
465					470					475					480
Glu	Glu	Thr	Glu	Glu	Glu	Ala	Glu	Asp	Thr	Thr	Asp	Glu	Ala	Glu	Ile
				485					490					495	
Pro	Gln	Val	Glu	Asn	Ser	Val	Ile	Asn	Ala	Lys	Ile	Ala	Asp	Ala	Glu
		500						505				510			
Ala	Leu	Leu	Glu	Lys	Val	Thr	Asp	Pro	Ser	Ile	Arg	Gln	Asn	Ala	Met
	515						520					525			
Glu	Thr	Leu	Thr	Gly	Leu	Lys	Ser	Ser	Leu	Leu	Leu	Gly	Thr	Lys	Asp
	530					535					540				
Asn	Asn	Thr	Ile	Ser	Ala	Glu	Val	Asp	Ser	Leu	Leu	Ala	Leu	Leu	Lys
545					550					555					560
Glu	Ser	Gln	Pro	Ala	Pro	Ile	Gln								
				565											

<210> 75
 <211> 140
 <212> PRT
 <213> *S. pneumoniae*

Val	Arg	Lys	Asn	Lys	Ala	Asp	Gln	Asp	Ser	Lys	Pro	Asp	Glu	Asp	Lys
1			5					10					15		
Glu	His	Asp	Glu	Val	Ser	Glu	Pro	Thr	His	Pro	Glu	Ser	Asp	Glu	Lys
		20					25					30			
Glu	Asn	His	Ala	Gly	Leu	Asn	Pro	Ser	Ala	Asp	Asn	Leu	Tyr	Lys	Pro
	35					40					45				
Ser	Thr	Asp	Thr	Glu	Glu	Thr	Glu	Glu	Glu	Ala	Glu	Asp	Thr	Thr	Asp
	50					55				60					
Glu	Ala	Glu	Ile	Pro	Gln	Val	Glu	Asn	Ser	Val	Ile	Asn	Ala	Lys	Ile
65				70					75						80
Ala	Asp	Ala	Glu	Ala	Leu	Leu	Glu	Lys	Val	Thr	Asp	Pro	Ser	Ile	Arg
		85						90					95		
Gln	Asn	Ala	Met	Glu	Thr	Leu	Thr	Gly	Leu	Lys	Ser	Ser	Leu	Leu	Leu
	100						105						110		
Gly	Thr	Lys	Asp	Asn	Asn	Thr	Ile	Ser	Ala	Glu	Val	Asp	Ser	Leu	Leu
	115					120					125				
Ala	Leu	Leu	Lys	Glu	Ser	Gln	Pro	Ala	Pro	Ile	Gln				
	130					135					140				

<210> 76
 <211> 3171
 <212> ADN
 <213> *S. pneumoniae*

<400> 76

gacttgacag	aagagcaa	taaggctgcg	caaaaacatt	tagaggaagt	taaaactagt	60
cataatggat	tagattcttt	gtcatctcat	gaacaggatt	atccaggtaa	tgccaaagaa	120
atgaaagatt	tagataaaaa	aatcgaagaa	aaaattgctg	gcattatgaa	acaatatggt	180
gtcaaacgtg	aaagtattgt	cgtgaataaa	gaaaaaaatg	cgattattta	tccgcattgga	240
gatcaccatc	atgcagatcc	gattgatgaa	cataaaccgg	ttggaattgg	tcattctcac	300
agtaactatg	aactgtttta	acccgaagaa	ggagttgcta	aaaaagaagg	gaataaagtt	360
tatactggag	aagaattaac	gaatgttggt	aatttgttta	aaaatagtac	gtttaataat	420
caaaacttta	ctctagccaa	tgggtcaaaa	cgcgtttctt	ttagttttcc	gcctgaattg	480
gagaaaaaat	taggtatcaa	tatgctagta	aaattaataa	caccagatgg	aaaagtattg	540
gagaaagtat	ctggtaaagt	atttgaggaa	ggagtaggga	atattgcaa	ctttgaatta	600
gatcaacctt	atttaccagg	acaaacattt	aagtatacta	tcgcttcaa	agattatcca	660
gaagtaagtt	atgatggtac	atttacagtt	ccaacctctt	tagcttacaa	aatggccagt	720
caaacgattt	tctatccttt	ccatgcaggg	gatacttatt	taagagtga	ccctcaattt	780
gcagtgccta	aaggaaactga	tgttttagtc	agagtgtttg	atgaatttca	tggaaatgct	840
tatttagaaa	ataactataa	agttggtgaa	atcaaattac	cgattccgaa	attaaacca	900
ggaacaacca	gaacggccgg	aaataaaatt	cctgtaacct	tcatggcaa	tgtttatttg	960
gacaatcaat	cgacttatat	tgtggaagta	cctatcttgg	aaaaagaaa	tcaaactgat	1020
aaaccaagta	ttctaccaca	atttaaaagg	aataaagcac	aagaaaactc	aaaacttgat	1080
gaaaaggtag	aagaaccaaa	gactagttag	aaggtagaaa	aagaaaaact	ttctgaaact	1140
gggaatagta	ctagtaattc	aacgttagaa	gaagtctcta	cagtggatcc	tgtacaagaa	1200
aaagtagcaa	aatttgctga	aagttatggg	atgaagctag	aaaatgtctt	gtttaatatg	1260
gacggaacaa	ttgaattata	tttaccatca	ggagaagtca	ttaaaaagaa	tatggcagat	1320
tttacaggag	aagcacctca	aggaaatggt	gaaaataaac	catctgaaa	tggaaaagta	1380
tctactggaa	cagttgagaa	ccaaccaaca	gaaaataaac	cagcagattc	tttaccagag	1440
gcaccaaacg	aaaaacctgt	aaaaccagaa	aactcaacgg	ataatggaat	gttgaatcca	1500
gaagggaatg	tggggagtg	ccctatgtta	gatccagcat	tagaggaagc	tccagcagta	1560
gatcctgtac	aagaaaaatt	agaaaaattt	acagctagtt	acggattagg	cttagatagt	1620
gttatattca	atatggatgg	aacgattgaa	ttaagattgc	caagtggaga	agtataaaaa	1680
aagaatttat	ctgatttcat	agcgaagctt	cgttatcgtt	caaaccattg	ggtacagat	1740
tcaagaccag	aagaaccaag	tccacaaccg	actccagaac	ctagtccaag	tccgcaacct	1800
gcaccaaatc	ctcaaccagc	tccaagcaat	ccaattgatg	agaaattggt	caaagaagct	1860
gttcgaaaag	taggcgatgg	ttatgtcttt	gaggagaatg	gagtttctcg	ttatatccca	1920
gccaagaatc	tttcagcaga	aacagcagca	ggcattgata	gcaaactggc	caagcaggaa	1980
agtttatctc	ataagctagg	agctaagaaa	actgacctcc	catctagtga	tcgagaattt	2040
tacaataagg	cttatgactt	actagcaaga	attcaccaag	atttacttga	taataaagg	2100
cgacaagttg	attttgaggc	tttggtatac	ctggttggaac	gactcaagga	tgtctcaagt	2160
gataaagtca	agttagtgg	tgatattctt	gccttcttag	ctccgattcg	tcatccagaa	2220
cgtttaggaa	aaccaaatgc	gcaaattacc	tacactgatg	atgagattca	agtagccaag	2280
ttggcaggca	agtacacaac	agaagacggt	tatatctttg	atcctcgtga	tataaccagt	2340
gatgaggggg	atgcctatgt	aactccacat	atgacctata	gccactggat	taaaaaagat	2400
agtttgtctg	aagctgagag	agcggcagcc	caggcttatg	ctaaagagaa	aggtttgacc	2460
cctccttcga	cagaccatca	ggattcagga	aatactgagg	caaaaggagc	agaagctatc	2520
tacaaccgcg	tgaagcagc	taagaaggtg	ccacttgatc	gtatgcctta	caatcttcaa	2580
tatactgtag	aagtcaaaaa	cggtagttta	atcatacctc	attatgacca	ttaccataac	2640
atcaaatttg	agtgggtttga	cgaaggcctt	tatgaggcac	ctaaggggta	tactcttgag	2700
gatctttttg	cgactgtcaa	gtactatgtc	gaacatccaa	acgaacgtcc	gcattcagat	2760
aatggttttg	gtaacgctag	cgacctgtgt	caaagaaaca	aaaatgggtca	agctgatacc	2820
aatcaaacgg	aaaaaccaag	cgaggagaaa	cctcagacag	aaaaacctga	ggaagaaacc	2880
cctcgagaag	agaaaccaca	aagcgagaaa	ccagagtctc	caaaaccaac	agaggaacca	2940
gaagaagaat	caccagagga	atcagaagaa	cctcaggctc	agactgaaaa	ggttgaagaa	3000

aaactgagag aggctgaaga tttacttgga aaaatccagg atccaattat caagtccaat 3060
gccaaagaga ctctcacagg attaaaaaat aatttactat ttggcaccca ggacaacaat 3120
actattatgg cagaagctga aaaactattg gctttattaa aggagagtaa g 3171

<210> 77

<211> 473

<212> PRT

<213> *S. pneumoniae*

<400> 77

Glu	Ala	Tyr	Trp	Asn	Gly	Lys	Gln	Gly	Ser	Arg	Pro	Ser	Ser	Ser	Ser
1				5					10					15	
Ser	Tyr	Asn	Ala	Asn	Pro	Val	Gln	Pro	Arg	Leu	Ser	Glu	Asn	His	Asn
		20						25					30		
Leu	Thr	Val	Thr	Pro	Thr	Tyr	His	Gln	Asn	Gln	Gly	Glu	Asn	Ile	Ser
		35					40					45			
Ser	Leu	Leu	Arg	Glu	Leu	Tyr	Ala	Lys	Pro	Leu	Ser	Glu	Arg	His	Val
	50					55				60					
Glu	Ser	Asp	Gly	Leu	Ile	Phe	Asp	Pro	Ala	Gln	Ile	Thr	Ser	Arg	Thr
65					70					75					80
Ala	Arg	Gly	Val	Ala	Val	Pro	His	Gly	Asn	His	Tyr	His	Phe	Ile	Pro
				85					90					95	
Tyr	Glu	Gln	Met	Ser	Glu	Leu	Glu	Lys	Arg	Ile	Ala	Arg	Ile	Ile	Pro
			100					105					110		
Leu	Arg	Tyr	Arg	Ser	Asn	His	Trp	Val	Pro	Asp	Ser	Arg	Pro	Glu	Gln
		115					120					125			
Pro	Ser	Pro	Gln	Ser	Thr	Pro	Glu	Pro	Ser	Pro	Ser	Leu	Gln	Pro	Ala
						135						140			
Pro	Asn	Pro	Gln	Pro	Ala	Pro	Ser	Asn	Pro	Ile	Asp	Glu	Lys	Leu	Val
145					150					155					160
Lys	Glu	Ala	Val	Arg	Lys	Val	Gly	Asp	Gly	Tyr	Val	Phe	Glu	Glu	Asn
				165				170						175	
Gly	Val	Ser	Arg	Tyr	Ile	Pro	Ala	Lys	Asp	Leu	Ser	Ala	Glu	Thr	Ala
			180					185					190		
Ala	Gly	Ile	Asp	Ser	Lys	Leu	Ala	Lys	Gln	Glu	Ser	Leu	Ser	His	Lys
		195					200					205			
Leu	Gly	Ala	Lys	Lys	Thr	Asp	Leu	Pro	Ser	Ser	Asp	Arg	Glu	Phe	Tyr
					215						220				
Asn	Lys	Ala	Tyr	Asp	Leu	Leu	Ala	Arg	Ile	His	Gln	Asp	Leu	Leu	Asp
225					230					235					240
Asn	Lys	Gly	Arg	Gln	Val	Asp	Phe	Glu	Val	Leu	Asp	Asn	Leu	Leu	Glu
				245				250						255	
Arg	Leu	Lys	Asp	Val	Ser	Ser	Asp	Lys	Val	Lys	Leu	Val	Asp	Asp	Ile
			260					265					270		
Leu	Ala	Phe	Leu	Ala	Pro	Ile	Arg	His	Pro	Glu	Arg	Leu	Gly	Lys	Pro
		275					280					285			
Asn	Ala	Gln	Ile	Thr	Tyr	Thr	Asp	Asp	Glu	Ile	Gln	Val	Ala	Lys	Leu
						295					300				
Ala	Gly	Lys	Tyr	Thr	Thr	Glu	Asp	Gly	Tyr	Ile	Phe	Asp	Pro	Arg	Asp
305					310					315					320
Ile	Thr	Ser	Asp	Glu	Gly	Asp	Ala	Tyr	Val	Thr	Pro	His	Met	Thr	His
				325					330					335	

Ser His Trp Ile Lys Lys Asp Ser Leu Ser Glu Ala Glu Arg Ala Ala
 340 345 350
 Ala Gln Ala Tyr Ala Lys Glu Lys Gly Leu Thr Pro Pro Ser Thr Asp
 355 360 365
 His Gln Asp Ser Gly Asn Thr Glu Ala Lys Gly Ala Glu Ala Ile Tyr
 370 375 380
 Asn Arg Val Lys Ala Ala Lys Lys Val Pro Leu Asp Arg Met Pro Tyr
 385 390 395 400
 Asn Leu Gln Tyr Thr Val Glu Val Lys Asn Gly Ser Leu Ile Ile Pro
 405 410 415
 His Tyr Asp His Tyr His Asn Ile Lys Phe Glu Trp Phe Asp Glu Gly
 420 425 430
 Leu Tyr Glu Ala Pro Lys Gly Tyr Ser Leu Glu Asp Leu Leu Ala Thr
 435 440 445
 Val Lys Tyr Tyr Val Glu His Pro Asn Glu Arg Pro His Ser Asp Asn
 450 455 460
 Gly Phe Gly Asn Ala Ser Asp His Val
 465 470

<210> 78

<211> 780

<212> PRT

<213> *S. pneumoniae*

<400> 78

Cys Ala Tyr Ala Leu Asn Gln His Arg Ser Gln Glu Asn Lys Asp Asn
 1 5 10 15
 Asn Arg Val Ser Tyr Val Asp Gly Ser Gln Ser Ser Gln Lys Ser Glu
 20 25 30
 Asn Leu Thr Pro Asp Gln Val Ser Gln Lys Glu Gly Ile Gln Ala Glu
 35 40 45
 Gln Ile Val Ile Lys Ile Thr Asp Gln Gly Tyr Val Thr Ser His Gly
 50 55 60
 Asp His Tyr His Tyr Tyr Asn Gly Lys Val Pro Tyr Asp Ala Leu Phe
 65 70 75 80
 Ser Glu Glu Leu Leu Met Lys Asp Pro Asn Tyr Gln Leu Lys Asp Ala
 85 90 95
 Asp Ile Val Asn Glu Val Lys Gly Gly Tyr Ile Ile Lys Val Asp Gly
 100 105 110
 Lys Tyr Tyr Val Tyr Leu Lys Asp Ala Ala His Ala Asp Asn Val Arg
 115 120 125
 Thr Lys Asp Glu Ile Asn Arg Gln Lys Gln Glu His Val Lys Asp Asn
 130 135 140
 Glu Lys Val Asn Ser Asn Val Ala Val Ala Arg Ser Gln Gly Arg Tyr
 145 150 155 160
 Thr Thr Asn Asp Gly Tyr Val Phe Asn Pro Ala Asp Ile Ile Glu Asp
 165 170 175
 Thr Gly Asn Ala Tyr Ile Val Pro His Gly Gly His Tyr His Tyr Ile
 180 185 190
 Pro Lys Ser Asp Leu Ser Ala Ser Glu Leu Ala Ala Ala Lys Ala His
 195 200 205
 Leu Ala Gly Lys Asn Met Gln Pro Ser Gln Leu Ser Tyr Ser Ser Thr
 210 215 220

Ala	Ser	Asp	Asn	Asn	Thr	Gln	Ser	Val	Ala	Lys	Gly	Ser	Thr	Ser	Lys	225	230	235	240
Pro	Ala	Asn	Lys	Ser	Glu	Asn	Leu	Gln	Ser	Leu	Leu	Lys	Glu	Leu	Tyr	245	250	255	
Asp	Ser	Pro	Ser	Ala	Gln	Arg	Tyr	Ser	Glu	Ser	Asp	Gly	Leu	Val	Phe	260	265	270	
Asp	Pro	Ala	Lys	Ile	Ile	Ser	Arg	Thr	Pro	Asn	Gly	Val	Ala	Ile	Pro	275	280	285	
His	Gly	Asp	His	Tyr	His	Phe	Ile	Pro	Tyr	Ser	Lys	Leu	Ser	Ala	Leu	290	295	300	
Glu	Glu	Lys	Ile	Ala	Arg	Met	Val	Pro	Ile	Ser	Gly	Thr	Gly	Ser	Thr	305	310	315	320
Val	Ser	Thr	Asn	Ala	Lys	Pro	Asn	Glu	Val	Val	Ser	Ser	Leu	Gly	Ser	325	330	335	
Leu	Ser	Ser	Asn	Pro	Ser	Ser	Leu	Thr	Ser	Lys	Glu	Leu	Ser	Ser		340	345	350	
Ala	Ser	Asp	Gly	Tyr	Ile	Phe	Asn	Pro	Lys	Asp	Ile	Val	Glu	Glu	Thr	355	360	365	
Ala	Thr	Ala	Tyr	Ile	Val	Arg	His	Gly	Asp	His	Phe	His	Tyr	Ile	Pro	370	375	380	
Lys	Ser	Asn	Gln	Ile	Gly	Gln	Pro	Thr	Leu	Pro	Asn	Asn	Ser	Leu	Ala	385	390	395	400
Thr	Pro	Ser	Pro	Ser	Leu	Pro	Ile	Asn	Pro	Gly	Thr	Ser	His	Glu	Lys	405	410	415	
His	Glu	Glu	Asp	Gly	Tyr	Gly	Phe	Asp	Ala	Asn	Arg	Ile	Ile	Ala	Glu	420	425	430	
Asp	Glu	Ser	Gly	Phe	Val	Met	Ser	His	Gly	Asp	His	Asn	His	Tyr	Phe	435	440	445	
Phe	Lys	Lys	Asp	Leu	Thr	Glu	Glu	Gln	Ile	Lys	Ala	Ala	Gln	Lys	His	450	455	460	
Leu	Glu	Glu	Val	Lys	Thr	Ser	His	Asn	Gly	Leu	Asp	Ser	Leu	Ser	Ser	465	470	475	480
His	Glu	Gln	Asp	Tyr	Pro	Gly	Asn	Ala	Lys	Glu	Met	Lys	Asp	Leu	Asp	485	490	495	
Lys	Lys	Ile	Glu	Glu	Lys	Ile	Ala	Gly	Ile	Met	Lys	Gln	Tyr	Gly	Val	500	505	510	
Lys	Arg	Glu	Ser	Ile	Val	Val	Asn	Lys	Glu	Lys	Asn	Ala	Ile	Ile	Tyr	515	520	525	
Pro	His	Gly	Asp	His	His	His	Ala	Asp	Pro	Ile	Asp	Glu	His	Lys	Pro	530	535	540	
Val	Gly	Ile	Gly	His	Ser	His	Ser	Asn	Tyr	Glu	Leu	Phe	Lys	Pro	Glu	545	550	555	560
Glu	Gly	Val	Ala	Lys	Lys	Glu	Gly	Asn	Lys	Val	Tyr	Thr	Gly	Glu	Glu	565	570	575	
Leu	Thr	Asn	Val	Val	Asn	Leu	Leu	Lys	Asn	Ser	Thr	Phe	Asn	Asn	Gln	580	585	590	
Asn	Phe	Thr	Leu	Ala	Asn	Gly	Gln	Lys	Arg	Val	Ser	Phe	Ser	Phe	Pro	595	600	605	
Pro	Glu	Leu	Glu	Lys	Lys	Leu	Gly	Ile	Asn	Met	Leu	Val	Lys	Leu	Ile	610	615	620	

Thr	Pro	Asp	Gly	Lys	Val	Leu	Glu	Lys	Val	Ser	Gly	Lys	Val	Phe	Gly
625					630					635					640
Glu	Gly	Val	Gly	Asn	Ile	Ala	Asn	Phe	Glu	Leu	Asp	Gln	Pro	Tyr	Leu
				645					650						655
Pro	Gly	Gln	Thr	Phe	Lys	Tyr	Thr	Ile	Ala	Ser	Lys	Asp	Tyr	Pro	Glu
			660					665					670		
Val	Ser	Tyr	Asp	Gly	Thr	Phe	Thr	Val	Pro	Thr	Ser	Leu	Ala	Tyr	Lys
		675					680					685			
Met	Ala	Ser	Gln	Thr	Ile	Phe	Tyr	Pro	Phe	His	Ala	Gly	Asp	Thr	Tyr
	690					695					700				
Leu	Arg	Val	Asn	Pro	Gln	Phe	Ala	Val	Pro	Lys	Gly	Thr	Asp	Ala	Leu
705					710					715					720
Val	Arg	Val	Phe	Asp	Glu	Phe	His	Gly	Asn	Ala	Tyr	Leu	Glu	Asn	Asn
				725				730						735	
Tyr	Lys	Val	Gly	Glu	Ile	Lys	Leu	Pro	Ile	Pro	Lys	Leu	Asn	Gln	Gly
			740					745					750		
Thr	Thr	Arg	Thr	Ala	Gly	Asn	Lys	Ile	Pro	Val	Thr	Phe	Met	Ala	Asn
		755					760					765			
Ala	Tyr	Leu	Asp	Asn	Gln	Ser	Thr	Tyr	Ile	Val	Glu				
	770					775					780				

<210> 79

<211> 690

<212> PRT

<213> *S. pneumoniae*

<400> 79

Cys	Ala	Tyr	Glu	Leu	Gly	Leu	His	Gln	Ala	Gln	Thr	Val	Lys	Glu	Asn
1				5				10						15	
Asn	Arg	Val	Ser	Tyr	Ile	Asp	Gly	Lys	Gln	Ala	Thr	Gln	Lys	Thr	Glu
		20						25					30		
Asn	Leu	Thr	Pro	Asp	Glu	Val	Ser	Lys	Arg	Glu	Gly	Ile	Asn	Ala	Glu
		35					40					45			
Gln	Ile	Val	Ile	Lys	Ile	Thr	Asp	Gln	Gly	Tyr	Val	Thr	Ser	His	Gly
	50					55					60				
Asp	His	Tyr	His	Tyr	Tyr	Asn	Gly	Lys	Val	Pro	Tyr	Asp	Ala	Ile	Ile
65					70					75					80
Ser	Glu	Glu	Leu	Leu	Met	Lys	Asp	Pro	Asn	Tyr	Gln	Leu	Lys	Asp	Ser
			85					90						95	
Asp	Ile	Val	Asn	Glu	Ile	Lys	Gly	Gly	Tyr	Val	Ile	Lys	Val	Asn	Gly
		100						105					110		
Lys	Tyr	Tyr	Val	Tyr	Leu	Lys	Asp	Ala	Ala	His	Ala	Asp	Asn	Val	Arg
		115					120					125			
Thr	Lys	Glu	Glu	Ile	Asn	Arg	Gln	Lys	Gln	Glu	His	Ser	Gln	His	Arg
	130					135					140				
Glu	Gly	Gly	Thr	Ser	Ala	Asn	Asp	Gly	Ala	Val	Ala	Phe	Ala	Arg	Ser
145					150					155					160
Gln	Gly	Arg	Tyr	Thr	Thr	Asp	Asp	Gly	Tyr	Ile	Phe	Asn	Ala	Ser	Asp
			165						170						175

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

Lys	Ala	Ala	Lys	Lys	Val	Pro	Leu	Asp	Arg	Met	Pro	Tyr	Asn	Leu	Gln
610						615					620				
Tyr	Thr	Val	Glu	Val	Lys	Asn	Gly	Ser	Leu	Ile	Ile	Pro	His	Tyr	Asp
625					630					635					640
His	Tyr	His	Asn	Ile	Lys	Phe	Glu	Trp	Phe	Asp	Glu	Gly	Leu	Tyr	Glu
			645						650					655	
Ala	Pro	Lys	Gly	Tyr	Thr	Leu	Glu	Asp	Leu	Leu	Ala	Thr	Val	Lys	Tyr
			660					665					670		
Tyr	Val	Glu	His	Pro	Asn	Glu	Arg	Pro	His	Ser	Asp	Asn	Gly	Phe	Gly
		675					680					685			
Asn	Ala														
690															

<210> 80

<211> 2469

<212> ADN

<213> *S. pneumoniae*

<400> 80

gtgaagaaaa	catatgggta	tatcggtca	ggtgctgcc	tttactagc	tactcatatt	60
ggaagttacc	aacttggtaa	gcatcatatg	ggtctagcaa	caaaggacaa	tcagattgcc	120
tatattgatg	acagcaaagg	taaggcaaaa	gcccctaaaa	caaacaaaac	gatggatcaa	180
atcagtgctg	aagaaggcat	ctctgctgaa	cagatcgtag	tcaaaattac	tgaccaaggc	240
tatgtgacct	cacacggtga	ccattatcat	ttttacaatg	ggaaagttcc	ttatgatgcg	300
attattagt	aagagttggt	gatgacggat	cctaattacc	gttttaacaa	atcagacggt	360
atcaatgaaa	tcttagacgg	ttacgttatt	aaagtcaatg	gcaactatta	tgtttacctc	420
aagccaggta	gtaagcgcaa	aaacattcga	accaaacaac	aaattgctga	gcaagtagcc	480
aaaggaacta	aagaagctaa	agaaaaaggt	ttagctcaag	tggcccatct	cagtaaagaa	540
gaagttgcgg	cagtcaatga	agcaaaaaga	caaggacgct	atactacaga	cgatggctat	600
atttttagtc	cgacagatat	cattgatgat	ttaggagatg	cttatttagt	acctcatggt	660
aatcactatc	attatattcc	taaaaaggt	ttgtctccaa	gtgagctagc	tgctgcacaa	720
gcctactgga	gtcaaaaaca	aggtcgaggt	gctagaccgt	ctgattaccg	cccgacacca	780
gccccaggtc	gtaggaaagc	cccaattcct	gatgtgacgc	ctaaccctgg	acaagggtcat	840
cagccagata	acggtggcta	tcatccagcg	cctcctaggc	caaatgatgc	gtcacaaaac	900
aaacacccaa	gagatgagtt	taaaggaaaa	acctttaagg	aacttttaga	tcaactacac	960
cgtcttgatt	tgaaataccg	tcatgtggaa	gaagatgggt	tgatttttga	accgactcaa	1020
gtgatcaaat	caaacgcttt	tgggtatgtg	gtgcctcatg	gagatcatta	tcatattatc	1080
ccaagaagtc	agttatcacc	tcttgaaatg	gaattagcag	atcgatactt	agctggccaa	1140
actgaggaca	atgactcagg	ttcagagcac	tcaaaaccat	cagataaaga	agtgcacacat	1200
acctttcttg	gtcatcgcat	caaagcttac	ggaaaaggct	tagatggtaa	accatatgat	1260
acgagtgatg	cttatgtttt	tagtaaagaa	tccattcatt	cagtggataa	atcaggagtt	1320
acagctaaac	acggagatca	tttccactat	ataggatttg	gagaacttga	acaatatgag	1380
ttggatgagg	tcgctaactg	ggtgaaagca	aaaggtcaag	ctgatgagct	tgctgctgct	1440
ttggatcagg	aacaaggcaa	agaaaaacca	ctctttgaca	ctaaaaaagt	gagtcgcaaa	1500
gtaacaaaag	atggtaaagt	gggctatatg	atgccaaaag	atggtaagga	ctatttctat	1560
gctcgtgatc	aacttgattt	gactcagatt	gcctttgccg	aacaagaact	aatgcttaaa	1620
gataagaagc	attaccgtta	tgacattggt	gacacaggta	ttgagccacg	acttgctgta	1680

gatgtgtcaa	gtctgccgat	gcatgctggt	aatgctactt	acgatactgg	aagttcgttt	1740
gttatcccac	atattgatca	tatccatgtc	gttccgtatt	catggttgac	gcgcgatcag	1800
attgcaacag	tcaagtatgt	gatgcaacac	cccgaagttc	gtccggatgt	atgggtctaag	1860
ccagggcatg	aagagtcagg	ttcgggtcatt	ccaaatgtta	cgctcttga	taaacgtgct	1920
ggtatgccaa	actggcaaat	tatccattct	gctgaagaag	ttcaaaaagc	cctagcagaa	1980
ggtcgttttg	caacaccaga	cggctatatt	ttcgatccac	gagatgtttt	ggccaaagaa	2040
acttttgtat	ggaaagatgg	ctccttttagc	atcccaagag	cagatggcag	ttcattgaga	2100
accattaata	aatctgatct	atcccaagct	gagtggcaac	aagctcaaga	gttattggca	2160
aagaaaaata	ctgggtgatgc	tactgatacg	gataaaccca	aagaaaagca	acaggcagat	2220
aagagcaatg	aaaaccaaca	gccaaagtga	gccagtaaag	aagaaaaaga	atcagatgac	2280
tttatagaca	gtttaccaga	ctatggtcta	gatagagcaa	ccctagaaga	tcatatcaat	2340
caattagcac	aaaaagctaa	tatcgatcct	aagtatctca	ttttccaacc	agaaggtgtc	2400
caattttata	ataaaaaatgg	tgaattggta	acttatgata	tcaagacact	tcaacaaata	2460
aacccttaa						2469

<210> 81

<211> 823

<212> PRT

<213> *S. pneumoniae*

<400> 81

Val	Lys	Lys	Thr	Tyr	Gly	Tyr	Ile	Gly	Ser	Val	Ala	Ala	Ile	Leu	Leu
1				5				10						15	
Ala	Thr	His	Ile	Gly	Ser	Tyr	Gln	Leu	Gly	Lys	His	His	Met	Gly	Leu
			20					25					30		
Ala	Thr	Lys	Asp	Asn	Gln	Ile	Ala	Tyr	Ile	Asp	Asp	Ser	Lys	Gly	Lys
		35					40					45			
Ala	Lys	Ala	Pro	Lys	Thr	Asn	Lys	Thr	Met	Asp	Gln	Ile	Ser	Ala	Glu
	50					55					60				
Glu	Gly	Ile	Ser	Ala	Glu	Gln	Ile	Val	Val	Lys	Ile	Thr	Asp	Gln	Gly
65					70					75				80	
Tyr	Val	Thr	Ser	His	Gly	Asp	His	Tyr	His	Phe	Tyr	Asn	Gly	Lys	Val
				85				90						95	
Pro	Tyr	Asp	Ala	Ile	Ile	Ser	Glu	Glu	Leu	Leu	Met	Thr	Asp	Pro	Asn
			100					105					110		
Tyr	Arg	Phe	Lys	Gln	Ser	Asp	Val	Ile	Asn	Glu	Ile	Leu	Asp	Gly	Tyr
	115						120					125			
Val	Ile	Lys	Val	Asn	Gly	Asn	Tyr	Tyr	Val	Tyr	Leu	Lys	Pro	Gly	Ser
	130					135					140				
Lys	Arg	Lys	Asn	Ile	Arg	Thr	Lys	Gln	Gln	Ile	Ala	Glu	Gln	Val	Ala
145				150						155					160
Lys	Gly	Thr	Lys	Glu	Ala	Lys	Glu	Lys	Gly	Leu	Ala	Gln	Val	Ala	His
				165					170					175	
Leu	Ser	Lys	Glu	Glu	Val	Ala	Ala	Val	Asn	Glu	Ala	Lys	Arg	Gln	Gly
			180					185					190		
Arg	Tyr	Thr	Thr	Asp	Asp	Gly	Tyr	Ile	Phe	Ser	Pro	Thr	Asp	Ile	Ile
		195					200						205		
Asp	Asp	Leu	Gly	Asp	Ala	Tyr	Leu	Val	Pro	His	Gly	Asn	His	Tyr	His
	210					215						220			
Tyr	Ile	Pro	Lys	Lys	Asp	Leu	Ser	Pro	Ser	Glu	Leu	Ala	Ala	Ala	Gln
225					230					235					240

Ala	Tyr	Trp	Ser	Gln	Lys	Gln	Gly	Arg	Gly	Ala	Arg	Pro	Ser	Asp	Tyr		
				245					250					255			
Arg	Pro	Thr	Pro	Ala	Pro	Gly	Arg	Arg	Lys	Ala	Pro	Ile	Pro	Asp	Val		
			260					265					270				
Thr	Pro	Asn	Pro	Gly	Gln	Gly	His	Gln	Pro	Asp	Asn	Gly	Gly	Tyr	His		
		275					280					285					
Pro	Ala	Pro	Pro	Arg	Pro	Asn	Asp	Ala	Ser	Gln	Asn	Lys	His	Gln	Arg		
	290					295					300						
Asp	Glu	Phe	Lys	Gly	Lys	Thr	Phe	Lys	Glu	Leu	Leu	Asp	Gln	Leu	His		
305					310					315					320		
Arg	Leu	Asp	Leu	Lys	Tyr	Arg	His	Val	Glu	Glu	Asp	Gly	Leu	Ile	Phe		
				325					330					335			
Glu	Pro	Thr	Gln	Val	Ile	Lys	Ser	Asn	Ala	Phe	Gly	Tyr	Val	Val	Pro		
			340					345					350				
His	Gly	Asp	His	Tyr	His	Ile	Ile	Pro	Arg	Ser	Gln	Leu	Ser	Pro	Leu		
	355						360					365					
Glu	Met	Glu	Leu	Ala	Asp	Arg	Tyr	Leu	Ala	Gly	Gln	Thr	Glu	Asp	Asn		
	370					375					380						
Asp	Ser	Gly	Ser	Glu	His	Ser	Lys	Pro	Ser	Asp	Lys	Glu	Val	Thr	His		
385					390					395					400		
Thr	Phe	Leu	Gly	His	Arg	Ile	Lys	Ala	Tyr	Gly	Lys	Gly	Leu	Asp	Gly		
				405					410						415		
Lys	Pro	Tyr	Asp	Thr	Ser	Asp	Ala	Tyr	Val	Phe	Ser	Lys	Glu	Ser	Ile		
			420					425					430				
His	Ser	Val	Asp	Lys	Ser	Gly	Val	Thr	Ala	Lys	His	Gly	Asp	His	Phe		
	435						440					445					
His	Tyr	Ile	Gly	Phe	Gly	Glu	Leu	Glu	Gln	Tyr	Glu	Leu	Asp	Glu	Val		
	450					455					460						
Ala	Asn	Trp	Val	Lys	Ala	Lys	Gly	Gln	Ala	Asp	Glu	Leu	Ala	Ala	Ala		
465					470					475					480		
Leu	Asp	Gln	Glu	Gln	Gly	Lys	Glu	Lys	Pro	Leu	Phe	Asp	Thr	Lys	Lys		
				485					490					495			
Val	Ser	Arg	Lys	Val	Thr	Lys	Asp	Gly	Lys	Val	Gly	Tyr	Met	Met	Pro		
			500					505					510				
Lys	Asp	Gly	Lys	Asp	Tyr	Phe	Tyr	Ala	Arg	Asp	Gln	Leu	Asp	Leu	Thr		
	515						520					525					
Gln	Ile	Ala	Phe	Ala	Glu	Gln	Glu	Leu	Met	Leu	Lys	Asp	Lys	Lys	His		
	530					535					540						
Tyr	Arg	Tyr	Asp	Ile	Val	Asp	Thr	Gly	Ile	Glu	Pro	Arg	Leu	Ala	Val		
545					550					555					560		
Asp	Val	Ser	Ser	Leu	Pro	Met	His	Ala	Gly	Asn	Ala	Thr	Tyr	Asp	Thr		
				565					570					575			
Gly	Ser	Ser	Phe	Val	Ile	Pro	His	Ile	Asp	His	Ile	His	Val	Val	Pro		
			580					585					590				
Tyr	Ser	Trp	Leu	Thr	Arg	Asp	Gln	Ile	Ala	Thr	Val	Lys	Tyr	Val	Met		
	595						600					605					
Gln	His	Pro	Glu	Val	Arg	Pro	Asp	Val	Trp	Ser	Lys	Pro	Gly	His	Glu		
	610					615					620						
Glu	Ser	Gly	Ser	Val	Ile	Pro	Asn	Val	Thr	Pro	Leu	Asp	Lys	Arg	Ala		
625					630					635					640		
Gly	Met	Pro	Asn	Trp	Gln	Ile	Ile	His	Ser	Ala	Glu	Glu	Val	Gln	Lys		
				645					650					655			
Ala	Leu	Ala	Glu	Gly	Arg	Phe	Ala	Thr	Pro	Asp	Gly	Tyr	Ile	Phe	Asp		
			660					665					670				

[illegible][illegible]

```

acagctaaac acggagatca tttccactat ataggatttg gagaacttga acaatatgag 1380
ttggatgagg tcgctaactg ggtgaaagca aaagggtcaag ctgatgagct tgctgctgct 1440
ttggatcagg aacaaggcaa agaaaaacca ctctttgaca ctaaaaaagt gagtcgcaaa 1500
gtaacaaaag atggttaaagt gggctatatt atgccaaaag atggcaagga ctatttctat 1560
gctcgtgata aacttgattt gactcagatt gcctttgccg aacaagaact aatgcttaaa 1620
gataagaacc attaccgtta tgacattggt gacacaggta ttgagccacg acttgctgta 1680
gatgtgtcaa gtctgccgat gcatgctggt aatgctactt acgatactgg aagtctgttt 1740
gttatccctc atattgatca tatccatgtc gttccgtatt catggttgac gcgcatcag 1800
attgcaacaa tcaagtatgt gatgcaacac cccgaagtgc gtccagatgt atggtctaag 1860
ccagggcgat aagagtcagg ttccggtcatt ccaaagtgtta cgcctcttga taaacgtgct 1920
ggatgccaa attggcaaat catccattct gctgaagaag ttcaaaaagc cctagcagaa 1980
ggctgttttg caacaccaga cggctatatt ttccgatccac gagatgtttt ggccaaagaa 2040
acttttgtat ggaaagatgg ctcttttagc atcccaagag cagatggcag ttcattgaga 2100
accattaata aatctgatct atcccaagct gagtggcaac aagctcaaga gttattggca 2160
aagaaaaacg ctggtgatgc tactgatacg gataaaccca aagaaaagca acaggcagat 2220
aagagcaatg aaaaccaaca gccaaagtga gccagtaaag aagaagaaaa agaatacagat 2280
gactttatag acagtttacc agactatggt ctagatagag caaccctaga agatcatatc 2340
aatcaattag cacaaaaagc taatatcgat cctaagtatc tcattttcca accagaaggt 2400
gtccaatttt ataataaaaa tggatgaatta gtaacttatg atatcaagac gcttcaacaa 2460
ataaaccctt aa 2472

```

<210> 83

<211> 824

<212> PRT

<213> *S. pneumoniae*

<400> 83

```

Val Lys Lys Thr Tyr Gly Tyr Ile Gly Ser Val Ala Ala Ile Leu Leu
1          5          10          15
Ala Thr His Ile Gly Ser Tyr Gln Leu Gly Lys His His Met Gly Leu
20          25          30
Ala Thr Lys Asp Asn Gln Ile Ala Tyr Ile Asp Asp Ser Lys Gly Lys
35          40          45
Ala Lys Ala Pro Lys Thr Asn Lys Thr Met Asp Gln Ile Ser Ala Glu
50          55          60
Glu Gly Ile Ser Ala Glu Gln Ile Val Val Lys Ile Thr Asp Gln Gly
65          70          75          80
Tyr Val Thr Ser His Gly Asp His Tyr His Phe Tyr Asn Gly Lys Val
85          90          95
Pro Tyr Asp Ala Ile Ile Ser Glu Glu Leu Leu Met Thr Asp Pro Asn
100          105          110
Tyr His Phe Lys Gln Ser Asp Val Ile Asn Glu Ile Leu Asp Gly Tyr
115          120          125
Val Ile Lys Val Asn Gly Asn Tyr Tyr Val Tyr Leu Lys Pro Gly Ser
130          135          140
Lys Arg Lys Asn Ile Arg Thr Lys Gln Gln Ile Ala Glu Gln Val Ala
145          150          155          160
Lys Gly Thr Lys Glu Ala Lys Glu Lys Gly Leu Ala Gln Val Ala His
165          170          175
Leu Ser Lys Glu Glu Val Ala Ala Val Asn Glu Ala Lys Arg Gln Gly
180          185          190

```

Arg	Tyr	Thr	Thr	Asp	Asp	Gly	Tyr	Ile	Phe	Ser	Pro	Thr	Asp	Ile	Ile
	195						200					205			
Asp	Asp	Leu	Gly	Asp	Ala	Tyr	Leu	Val	Pro	His	Gly	Asn	His	Tyr	His
	210					215					220				
Tyr	Ile	Pro	Lys	Lys	Asp	Leu	Ser	Pro	Ser	Glu	Leu	Ala	Ala	Ala	Gln
225					230					235					240
Ala	Tyr	Trp	Ser	Gln	Lys	Gln	Gly	Arg	Gly	Ala	Arg	Pro	Ser	Asp	Tyr
				245					250					255	
Arg	Pro	Thr	Pro	Ala	Pro	Gly	Arg	Arg	Lys	Ala	Pro	Ile	Pro	Asp	Val
			260					265					270		
Thr	Pro	Asn	Pro	Gly	Gln	Gly	His	Gln	Pro	Asp	Asn	Gly	Gly	Tyr	His
		275					280					285			
Pro	Ala	Pro	Pro	Arg	Pro	Asn	Asp	Ala	Ser	Gln	Asn	Lys	His	Gln	Arg
	290					295					300				
Asp	Glu	Phe	Lys	Gly	Lys	Thr	Phe	Lys	Glu	Leu	Leu	Asp	Gln	Leu	His
305					310					315					320
Arg	Leu	Asp	Leu	Lys	Tyr	Arg	His	Val	Glu	Glu	Asp	Gly	Leu	Ile	Phe
				325					330					335	
Glu	Pro	Thr	Gln	Val	Ile	Lys	Ser	Asn	Ala	Phe	Gly	Tyr	Val	Val	Pro
			340					345					350		
His	Gly	Asp	His	Tyr	His	Ile	Ile	Pro	Arg	Ser	Gln	Leu	Ser	Pro	Leu
		355					360					365			
Glu	Met	Glu	Leu	Ala	Asp	Arg	Tyr	Leu	Ala	Gly	Gln	Thr	Glu	Asp	Asn
	370					375					380				
Asp	Ser	Gly	Ser	Asp	His	Ser	Lys	Pro	Ser	Asp	Lys	Glu	Val	Thr	His
385					390					395					400
Thr	Phe	Leu	Gly	His	Arg	Ile	Lys	Ala	Tyr	Gly	Lys	Gly	Leu	Asp	Gly
				405					410					415	
Lys	Pro	Tyr	Asp	Thr	Ser	Asp	Ala	Tyr	Val	Phe	Ser	Lys	Glu	Ser	Ile
			420					425					430		
His	Ser	Val	Asp	Lys	Ser	Gly	Val	Thr	Ala	Lys	His	Gly	Asp	His	Phe
		435					440					445			
His	Tyr	Ile	Gly	Phe	Gly	Glu	Leu	Glu	Gln	Tyr	Glu	Leu	Asp	Glu	Val
	450					455					460				
Ala	Asn	Trp	Val	Lys	Ala	Lys	Gly	Gln	Ala	Asp	Glu	Leu	Ala	Ala	Ala
465					470					475					480
Leu	Asp	Gln	Glu	Gln	Gly	Lys	Glu	Lys	Pro	Leu	Phe	Asp	Thr	Lys	Lys
				485					490					495	
Val	Ser	Arg	Lys	Val	Thr	Lys	Asp	Gly	Lys	Val	Gly	Tyr	Ile	Met	Pro
			500					505					510		
Lys	Asp	Gly	Lys	Asp	Tyr	Phe	Tyr	Ala	Arg	Asp	Gln	Leu	Asp	Leu	Thr
		515					520					525			
Gln	Ile	Ala	Phe	Ala	Glu	Gln	Glu	Leu	Met	Leu	Lys	Asp	Lys	Asn	His
	530					535					540				
Tyr	Arg	Tyr	Asp	Ile	Val	Asp	Thr	Gly	Ile	Glu	Pro	Arg	Leu	Ala	Val
545					550					555					560
Asp	Val	Ser	Ser	Leu	Pro	Met	His	Ala	Gly	Asn	Ala	Thr	Tyr	Asp	Thr
				565					570					575	
Gly	Ser	Ser	Phe	Val	Ile	Pro	His	Ile	Asp	His	Ile	His	Val	Val	Pro
			580					585					590		

Tyr	Ser	Trp	Leu	Thr	Arg	Asp	Gln	Ile	Ala	Thr	Ile	Lys	Tyr	Val	Met
		595					600					605			
Gln	His	Pro	Glu	Val	Arg	Pro	Asp	Val	Trp	Ser	Lys	Pro	Gly	His	Glu
	610					615					620				
Glu	Ser	Gly	Ser	Val	Ile	Pro	Asn	Val	Thr	Pro	Leu	Asp	Lys	Arg	Ala
625					630					635					640
Gly	Met	Pro	Asn	Trp	Gln	Ile	Ile	His	Ser	Ala	Glu	Glu	Val	Gln	Lys
			645						650					655	
Ala	Leu	Ala	Glu	Gly	Arg	Phe	Ala	Thr	Pro	Asp	Gly	Tyr	Ile	Phe	Asp
			660					665					670		
Pro	Arg	Asp	Val	Leu	Ala	Lys	Glu	Thr	Phe	Val	Trp	Lys	Asp	Gly	Ser
		675					680					685			
Phe	Ser	Ile	Pro	Arg	Ala	Asp	Gly	Ser	Ser	Leu	Arg	Thr	Ile	Asn	Lys
	690					695					700				
Ser	Asp	Leu	Ser	Gln	Ala	Glu	Trp	Gln	Gln	Ala	Gln	Glu	Leu	Leu	Ala
705				710						715					720
Lys	Lys	Asn	Ala	Gly	Asp	Ala	Thr	Asp	Thr	Asp	Lys	Pro	Lys	Glu	Lys
			725						730					735	
Gln	Gln	Ala	Asp	Lys	Ser	Asn	Glu	Asn	Gln	Gln	Pro	Ser	Glu	Ala	Ser
		740						745					750		
Lys	Glu	Glu	Glu	Lys	Glu	Ser	Asp	Asp	Phe	Ile	Asp	Ser	Leu	Pro	Asp
		755					760					765			
Tyr	Gly	Leu	Asp	Arg	Ala	Thr	Leu	Glu	Asp	His	Ile	Asn	Gln	Leu	Ala
	770					775					780				
Gln	Lys	Ala	Asn	Ile	Asp	Pro	Lys	Tyr	Leu	Ile	Phe	Gln	Pro	Glu	Gly
785				790						795					800
Val	Gln	Phe	Tyr	Asn	Lys	Asn	Gly	Glu	Leu	Val	Thr	Tyr	Asp	Ile	Lys
			805						810					815	
Thr	Leu	Gln	Gln	Ile	Asn	Pro	Pro								
			820												

<210> 84
 <211> 1019
 <212> PRT
 <213> *S. pneumoniae*

<400> 84

Cys	Ala	Tyr	Ala	Leu	Asn	Gln	His	Arg	Ser	Gln	Glu	Asn	Lys	Asp	Asn
1				5					10					15	
Asn	Arg	Val	Ser	Tyr	Val	Asp	Gly	Ser	Gln	Ser	Ser	Gln	Lys	Ser	Glu
		20						25					30		
Asn	Leu	Thr	Pro	Asp	Gln	Val	Ser	Gln	Lys	Glu	Gly	Ile	Gln	Ala	Glu
		35					40					45			
Gln	Ile	Val	Ile	Lys	Ile	Thr	Asp	Gln	Gly	Tyr	Val	Thr	Ser	His	Gly
	50					55					60				
Asp	His	Tyr	His	Tyr	Tyr	Asn	Gly	Lys	Val	Pro	Tyr	Asp	Ala	Leu	Phe
65				70						75					80
Ser	Glu	Glu	Leu	Leu	Met	Lys	Asp	Pro	Asn	Tyr	Gln	Leu	Lys	Asp	Ala
			85					90						95	
Asp	Ile	Val	Asn	Glu	Val	Lys	Gly	Gly	Tyr	Ile	Ile	Lys	Val	Asp	Gly
		100						105					110		
Lys	Tyr	Tyr	Val	Tyr	Leu	Lys	Asp	Ala	Ala	His	Ala	Asp	Asn	Val	Arg
		115					120					125			

Thr	Lys	Asp	Glu	Ile	Asn	Arg	Gln	Lys	Gln	Glu	His	Val	Lys	Asp	Asn	130	135	140
Glu	Lys	Val	Asn	Ser	Asn	Val	Ala	Val	Ala	Arg	Ser	Gln	Gly	Arg	Tyr	145	150	155
Thr	Thr	Asn	Asp	Gly	Tyr	Val	Phe	Asn	Pro	Ala	Asp	Ile	Ile	Glu	Asp	165	170	175
Thr	Gly	Asn	Ala	Tyr	Ile	Val	Pro	His	Arg	Gly	His	Tyr	His	Tyr	Ile	180	185	190
Pro	Lys	Ser	Asp	Leu	Ser	Ala	Ser	Glu	Leu	Ala	Ala	Ala	Lys	Ala	His	195	200	205
Leu	Ala	Gly	Lys	Asn	Met	Gln	Pro	Ser	Gln	Leu	Ser	Tyr	Ser	Ser	Thr	210	215	220
Ala	Ser	Asp	Asn	Asn	Thr	Gln	Ser	Val	Ala	Lys	Gly	Ser	Thr	Ser	Lys	225	230	235
Pro	Ala	Asn	Lys	Ser	Glu	Asn	Leu	Gln	Ser	Leu	Leu	Lys	Glu	Leu	Tyr	245	250	255
Asp	Ser	Pro	Ser	Ala	Gln	Arg	Tyr	Ser	Glu	Ser	Asp	Gly	Leu	Val	Phe	260	265	270
Asp	Pro	Ala	Lys	Ile	Ile	Ser	Arg	Thr	Pro	Asn	Gly	Val	Ala	Ile	Pro	275	280	285
His	Gly	Asp	His	Tyr	His	Phe	Ile	Pro	Tyr	Ser	Lys	Leu	Ser	Ala	Leu	290	295	300
Glu	Glu	Lys	Ile	Ala	Arg	Met	Val	Pro	Ile	Ser	Gly	Thr	Gly	Ser	Thr	305	310	315
Val	Ser	Thr	Asn	Ala	Lys	Pro	Asn	Glu	Val	Val	Ser	Ser	Leu	Gly	Ser	325	330	335
Leu	Ser	Ser	Asn	Pro	Ser	Ser	Leu	Thr	Thr	Ser	Lys	Glu	Leu	Ser	Ser	340	345	350
Ala	Ser	Asp	Gly	Tyr	Ile	Phe	Asn	Pro	Lys	Asp	Ile	Val	Glu	Glu	Thr	355	360	365
Ala	Thr	Ala	Tyr	Ile	Val	Arg	His	Gly	Asp	His	Phe	His	Tyr	Ile	Pro	370	375	380
Lys	Ser	Asn	Gln	Ile	Gly	Gln	Pro	Thr	Leu	Pro	Asn	Asn	Ser	Leu	Ala	385	390	395
Thr	Pro	Ser	Pro	Ser	Leu	Pro	Ile	Asn	Pro	Gly	Thr	Ser	His	Glu	Lys	405	410	415
His	Glu	Glu	Asp	Gly	Tyr	Gly	Phe	Asp	Ala	Asn	Arg	Ile	Ile	Ala	Glu	420	425	430
Asp	Glu	Ser	Gly	Phe	Val	Met	Ser	His	Gly	Asp	His	Asn	His	Tyr	Phe	435	440	445
Phe	Lys	Lys	Asp	Leu	Thr	Glu	Glu	Gln	Ile	Lys	Ala	Ala	Gln	Lys	His	450	455	460
Leu	Glu	Glu	Val	Lys	Thr	Ser	His	Asn	Gly	Leu	Asp	Ser	Leu	Ser	Ser	465	470	475
His	Glu	Gln	Asp	Tyr	Pro	Ser	Asn	Ala	Lys	Glu	Met	Lys	Asp	Leu	Asp	485	490	495
Lys	Lys	Ile	Glu	Lys	Ile	Ala	Gly	Ile	Met	Lys	Gln	Tyr	Gly	Val		500	505	510
Lys	Arg	Glu	Ser	Ile	Val	Val	Asn	Lys	Glu	Lys	Asn	Ala	Ile	Ile	Tyr	515	520	525
Pro	His	Gly	Asp	His	His	His	Ala	Asp	Pro	Ile	Asp	Glu	His	Lys	Pro	530	535	540
Val	Gly	Ile	Gly	His	Ser	His	Ser	Asn	Tyr	Glu	Leu	Phe	Lys	Pro	Glu	545	550	555
Glu	Gly	Val	Ala	Lys	Lys	Glu	Gly	Asn	Lys	Val	Tyr	Thr	Gly	Glu	Glu	565	570	575
Leu	Thr	Asn	Val	Val	Asn	Leu	Leu	Lys	Asn	Ser	Thr	Phe	Asn	Asn	Gln	580	585	590

<210> 85
 <211> 1019
 <212> PRT
 <213> *S. pneumoniae*

<400> 85

Cys	Ala	Tyr	Ala	Leu	Asn	Gln	His	Arg	Ser	Gln	Glu	Asn	Lys	Asp	Asn	1	5	10	15
Asn	Arg	Val	Ser	Tyr	Val	Asp	Gly	Ser	Gln	Ser	Ser	Gln	Lys	Ser	Glu	20	25	30	
Asn	Leu	Thr	Pro	Asp	Gln	Val	Ser	Gln	Lys	Glu	Gly	Ile	Gln	Ala	Glu	35	40	45	
Gln	Ile	Val	Ile	Lys	Ile	Thr	Asp	Gln	Gly	Tyr	Val	Thr	Ser	His	Gly	50	55	60	
Asp	His	Tyr	His	Tyr	Tyr	Asn	Gly	Lys	Val	Pro	Tyr	Asp	Ala	Leu	Phe	65	70	75	80
Ser	Glu	Glu	Leu	Leu	Met	Lys	Asp	Pro	Asn	Tyr	Gln	Leu	Lys	Asp	Ala	85	90	95	
Asp	Ile	Val	Asn	Glu	Val	Lys	Gly	Gly	Tyr	Ile	Ile	Lys	Val	Asp	Gly	100	105	110	
Lys	Tyr	Tyr	Val	Tyr	Leu	Lys	Asp	Ala	Ala	His	Ala	Asp	Asn	Val	Arg	115	120	125	
Thr	Lys	Asp	Glu	Ile	Asn	Arg	Gln	Lys	Gln	Glu	His	Val	Lys	Asp	Asn	130	135	140	
Glu	Lys	Val	Asn	Ser	Asn	Val	Ala	Val	Ala	Arg	Ser	Gln	Gly	Arg	Tyr	145	150	155	160
Thr	Thr	Asn	Asp	Gly	Tyr	Val	Phe	Asn	Pro	Ala	Asp	Ile	Ile	Glu	Asp	165	170	175	
Thr	Gly	Asn	Ala	Tyr	Ile	Val	Pro	His	Gly	Gly	His	Tyr	His	Tyr	Ile	180	185	190	
Pro	Lys	Ser	Asp	Leu	Ser	Ala	Ser	Glu	Leu	Ala	Ala	Ala	Lys	Ala	His	195	200	205	
Leu	Ala	Gly	Lys	Asn	Met	Gln	Pro	Ser	Gln	Leu	Ser	Tyr	Ser	Ser	Thr	210	215	220	
Ala	Ser	Asp	Asn	Asn	Thr	Gln	Ser	Val	Ala	Lys	Gly	Ser	Thr	Ser	Lys	225	230	235	240
Pro	Ala	Asn	Lys	Ser	Glu	Asn	Leu	Gln	Ser	Leu	Leu	Lys	Glu	Leu	Tyr	245	250	255	
Asp	Ser	Pro	Ser	Ala	Gln	Arg	Tyr	Ser	Glu	Ser	Asp	Gly	Leu	Val	Phe	260	265	270	
Asp	Pro	Ala	Lys	Ile	Ile	Ser	Arg	Thr	Pro	Asn	Gly	Val	Ala	Ile	Pro	275	280	285	
His	Gly	Asp	His	Tyr	His	Phe	Ile	Pro	Tyr	Ser	Lys	Leu	Ser	Ala	Leu	290	295	300	
Glu	Glu	Lys	Ile	Ala	Arg	Arg	Val	Pro	Ile	Ser	Gly	Thr	Gly	Ser	Thr	305	310	315	320
Val	Ser	Thr	Asn	Ala	Lys	Pro	Asn	Glu	Val	Val	Ser	Ser	Leu	Gly	Ser	325	330	335	
Leu	Ser	Ser	Asn	Pro	Ser	Ser	Leu	Thr	Thr	Ser	Lys	Glu	Leu	Ser	Ser	340	345	350	

Ala Ser Asp Gly Tyr Ile Phe Asn Pro Lys Asp Ile Val Glu Glu Thr
 355 360 365
 Ala Thr Ala Tyr Ile Val Arg His Gly Asp His Phe His Tyr Ile Pro
 370 375 380
 Lys Ser Asn Gln Ile Gly Gln Pro Thr Leu Pro Asn Asn Ser Leu Ala
 385 390 395 400
 Thr Pro Ser Pro Ser Leu Pro Ile Asn Pro Gly Ile Ser His Glu Lys
 405 410 415
 His Glu Glu Asp Gly Tyr Gly Phe Asp Ala Asn Arg Ile Ile Ala Glu
 420 425 430
 Asp Glu Ser Gly Phe Ile Met Ser His Gly Asn His Asn His Tyr Phe
 435 440 445
 Phe Lys Lys Asp Leu Thr Glu Glu Gln Ile Lys Ala Ala Gln Lys His
 450 455 460
 Leu Glu Glu Val Lys Thr Ser His Asn Gly Leu Asp Ser Leu Ser Ser
 465 470 475 480
 His Glu Gln Asp Tyr Pro Gly Asn Ala Lys Glu Met Lys Asp Leu Asp
 485 490 495
 Lys Lys Ile Glu Glu Lys Ile Ala Gly Ile Met Lys Gln Tyr Gly Val
 500 505 510
 Lys Arg Glu Ser Ile Val Val Asn Lys Glu Lys Asn Ala Ile Ile Tyr
 515 520 525
 Pro His Gly Asp His His His Ala Asp Pro Ile Asp Glu His Lys Pro
 530 535 540
 Val Gly Ile Gly His Ser His Ser Asn Tyr Glu Leu Phe Lys Pro Glu
 545 550 555 560
 Glu Gly Val Ala Lys Lys Glu Gly Asn Lys Val Tyr Thr Gly Glu Glu
 565 570 575
 Leu Thr Asn Val Val Asn Leu Leu Lys Asn Ser Thr Phe Asn Asn Gln
 580 585 590
 Asn Phe Thr Leu Ala Asn Gly Gln Lys Arg Val Ser Phe Ser Phe Pro
 595 600 605
 Pro Glu Leu Glu Lys Lys Leu Gly Ile Asn Met Leu Val Lys Leu Ile
 610 615 620
 Thr Pro Asp Gly Lys Val Leu Glu Lys Val Ser Gly Lys Val Phe Gly
 625 630 635 640
 Glu Gly Val Gly Asn Ile Ala Asn Phe Glu Leu Asp Gln Pro Tyr Leu
 645 650 655
 Pro Gly Gln Thr Phe Lys Tyr Thr Ile Ala Ser Lys Asp Tyr Pro Glu
 660 665 670
 Val Ser Tyr Asp Gly Thr Phe Thr Val Pro Thr Ser Leu Ala Tyr Lys
 675 680 685
 Met Ala Ser Gln Thr Ile Phe Tyr Pro Phe His Ala Gly Asp Thr Tyr
 690 695 700
 Leu Arg Val Asn Pro Gln Phe Ala Val Pro Lys Gly Thr Asp Ala Leu
 705 710 715 720
 Val Arg Val Phe Asp Glu Phe His Gly Asn Ala Tyr Leu Glu Asn Asn
 725 730 735
 Tyr Lys Val Gly Glu Ile Lys Leu Pro Ile Pro Lys Leu Asn Gln Gly
 740 745 750
 Thr Thr Arg Thr Ala Gly Asn Lys Ile Pro Val Thr Phe Met Ala Asn
 755 760 765

Ala	Tyr	Leu	Asp	Asn	Gln	Ser	Thr	Tyr	Ile	Val	Glu	Val	Pro	Ile	Leu
770						775					780				
Glu	Lys	Glu	Asn	Gln	Thr	Asp	Lys	Pro	Ser	Ile	Leu	Pro	Gln	Phe	Lys
785					790					795					800
Arg	Asn	Lys	Ala	Gln	Glu	Asn	Ser	Lys	Leu	Asp	Glu	Lys	Val	Glu	Glu
				805					810					815	
Pro	Lys	Thr	Ser	Glu	Lys	Val	Glu	Lys	Glu	Lys	Leu	Ser	Glu	Thr	Gly
			820					825					830		
Asn	Ser	Thr	Ser	Asn	Ser	Thr	Leu	Glu	Glu	Val	Pro	Thr	Val	Asp	Pro
		835					840					845			
Val	Gln	Glu	Lys	Val	Ala	Lys	Phe	Ala	Glu	Ser	Tyr	Gly	Met	Lys	Leu
	850					855					860				
Glu	Asn	Val	Leu	Phe	Asn	Met	Asp	Gly	Thr	Ile	Glu	Leu	Tyr	Leu	Pro
865					870					875					880
Ser	Gly	Glu	Val	Ile	Lys	Lys	Asn	Met	Ala	Asp	Phe	Thr	Gly	Glu	Ala
				885					890					895	
Pro	Gln	Gly	Asn	Gly	Glu	Asn	Lys	Pro	Ser	Glu	Asn	Gly	Lys	Val	Ser
			900					905					910		
Thr	Gly	Thr	Val	Glu	Asn	Gln	Pro	Thr	Glu	Asn	Lys	Pro	Ala	Asp	Ser
		915					920						925		
Leu	Pro	Glu	Ala	Pro	Asn	Glu	Lys	Pro	Val	Lys	Pro	Glu	Asn	Ser	Thr
		930				935					940				
Asp	Asn	Gly	Met	Leu	Asn	Pro	Glu	Gly	Asn	Val	Gly	Ser	Asp	Pro	Met
945					950					955					960
Leu	Asp	Pro	Ala	Leu	Glu	Glu	Ala	Pro	Ala	Val	Asp	Pro	Val	Gln	Glu
				965					970					975	
Lys	Leu	Glu	Lys	Phe	Thr	Ala	Ser	Tyr	Gly	Leu	Gly	Leu	Asp	Ser	Val
			980					985					990		
Ile	Phe	Asn	Met	Asp	Gly	Thr	Ile	Glu	Leu	Arg	Leu	Pro	Ser	Gly	Glu
		995					1000					1005			
Val	Ile	Lys	Lys	Asn	Leu	Ser	Asp	Leu	Ile	Ala					
	1010					1015									

<210> 86

<211> 1019

<212> PRT

<213> *S. pneumoniae*

<400> 86

Cys	Ala	Tyr	Ala	Leu	Asn	Gln	His	Arg	Ser	Gln	Glu	Asn	Lys	Asp	Asn
1				5					10					15	
Asn	Arg	Val	Ser	Tyr	Val	Asp	Gly	Ser	Gln	Ser	Ser	Gln	Lys	Ser	Glu
			20					25					30		
Asn	Leu	Thr	Pro	Asp	Gln	Val	Ser	Gln	Lys	Glu	Gly	Ile	Gln	Ala	Glu
		35					40					45			
Gln	Ile	Val	Ile	Lys	Ile	Thr	Asp	Gln	Gly	Tyr	Val	Thr	Ser	His	Gly
	50					55					60				
Asp	His	Tyr	His	Tyr	Tyr	Asn	Gly	Lys	Val	Pro	Tyr	Asp	Ala	Leu	Phe
65					70					75					80
Ser	Glu	Glu	Leu	Leu	Met	Lys	Asp	Pro	Asn	Tyr	Gln	Leu	Lys	Asp	Ala
				85					90					95	

Lys	Arg	Glu	Ser	Ile	Val	Val	Asn	Lys	Glu	Lys	Asn	Ala	Ile	Ile	Tyr
		515					520					525			
Pro	His	Gly	Asp	His	His	His	Ala	Asp	Pro	Ile	Asp	Glu	His	Lys	Pro
	530					535					540				
Val	Gly	Ile	Gly	His	Ser	His	Ser	Asn	Tyr	Glu	Leu	Phe	Lys	Pro	Glu
545					550					555					560
Glu	Gly	Val	Ala	Lys	Lys	Glu	Gly	Asn	Lys	Val	Tyr	Thr	Gly	Glu	Glu
				565					570					575	
Leu	Thr	Asn	Val	Val	Asn	Leu	Leu	Lys	Asn	Ser	Thr	Phe	Asn	Asn	Gln
			580					585					590		
Asn	Phe	Thr	Leu	Ala	Asn	Gly	Gln	Lys	Arg	Val	Ser	Phe	Ser	Phe	Pro
		595					600					605			
Pro	Glu	Leu	Glu	Lys	Lys	Leu	Gly	Ile	Asn	Met	Leu	Val	Lys	Leu	Ile
	610					615					620				
Thr	Pro	Asp	Gly	Lys	Val	Leu	Glu	Lys	Val	Ser	Gly	Lys	Val	Phe	Gly
625					630					635					640
Glu	Gly	Val	Gly	Asn	Ile	Ala	Asn	Phe	Glu	Leu	Asp	Gln	Pro	Tyr	Leu
				645					650					655	
Pro	Gly	Gln	Thr	Phe	Lys	Tyr	Thr	Ile	Ala	Ser	Lys	Asp	Tyr	Pro	Glu
			660					665					670		
Val	Ser	Tyr	Asp	Gly	Thr	Phe	Thr	Val	Pro	Thr	Ser	Leu	Ala	Tyr	Lys
		675					680					685			
Met	Ala	Ser	Gln	Thr	Ile	Phe	Tyr	Pro	Phe	His	Ala	Gly	Asp	Thr	Tyr
	690					695					700				
Leu	Arg	Val	Asn	Pro	Gln	Phe	Ala	Val	Pro	Lys	Gly	Thr	Asp	Ala	Leu
705					710					715					720
Val	Arg	Val	Phe	Asp	Glu	Phe	His	Gly	Asn	Ala	Tyr	Leu	Glu	Asn	Asn
				725					730					735	
Tyr	Lys	Val	Gly	Glu	Ile	Lys	Leu	Pro	Ile	Pro	Lys	Leu	Asn	Gln	Gly
			740					745					750		
Thr	Thr	Arg	Thr	Ala	Gly	Asn	Lys	Ile	Pro	Val	Thr	Phe	Met	Ala	Asn
		755					760					765			
Ala	Tyr	Leu	Asp	Asn	Gln	Ser	Thr	Tyr	Ile	Val	Glu	Val	Pro	Ile	Leu
	770					775					780				
Glu	Lys	Glu	Asn	Gln	Thr	Asp	Lys	Pro	Ser	Ile	Leu	Pro	Gln	Phe	Lys
785					790					795					800
Arg	Asn	Lys	Ala	Gln	Glu	Asn	Leu	Lys	Leu	Asp	Glu	Lys	Val	Glu	Glu
				805					810					815	
Pro	Lys	Thr	Ser	Glu	Lys	Val	Glu	Lys	Glu	Lys	Leu	Ser	Glu	Thr	Gly
			820					825					830		
Asn	Ser	Thr	Ser	Asn	Ser	Thr	Leu	Glu	Glu	Val	Pro	Thr	Val	Asp	Pro
		835					840					845			
Val	Gln	Glu	Lys	Val	Ala	Lys	Phe	Ala	Glu	Ser	Tyr	Gly	Met	Lys	Leu
	850					855					860				
Glu	Asn	Val	Leu	Phe	Asn	Met	Asp	Gly	Thr	Ile	Glu	Leu	Tyr	Leu	Pro
865					870					875					880
Ser	Gly	Glu	Val	Ile	Lys	Lys	Asn	Met	Ala	Asp	Phe	Thr	Gly	Glu	Ala
				885					890					895	
Pro	Gln	Gly	Asn	Gly	Glu	Asn	Lys	Pro	Ser	Glu	Asn	Gly	Lys	Val	Ser
			900					905						910	

Thr	Gly	Thr	Val	Glu	Asn	Gln	Pro	Thr	Glu	Asn	Lys	Pro	Ala	Asp	Ser		
		915					920					925					
Leu	Pro	Glu	Ala	Pro	Asn	Glu	Lys	Pro	Val	Lys	Pro	Glu	Asn	Ser	Thr		
	930					935					940						
Asp	Asn	Gly	Met	Leu	Asn	Pro	Glu	Gly	Asn	Val	Gly	Ser	Asp	Pro	Met		
945					950					955					960		
Leu	Asp	Pro	Ala	Leu	Glu	Glu	Ala	Pro	Ala	Val	Asp	Pro	Val	Gln	Glu		
				965						970				975			
Lys	Leu	Glu	Lys	Phe	Thr	Ala	Ser	Tyr	Gly	Leu	Gly	Leu	Asp	Ser	Val		
			980					985					990				
Ile	Phe	Asn	Met	Asp	Gly	Thr	Ile	Glu	Leu	Arg	Leu	Pro	Ser	Gly	Glu		
		995					1000					1005					
Val	Ile	Lys	Lys	Asn	Leu	Ser	Asp	Leu	Ile	Ala							
	1010						1015										

<210> 87

<211> 1019

<212> PRT

<213> *S. pneumoniae*

<400> 87

Cys	Ala	Tyr	Ala	Leu	Asn	Gln	His	Arg	Ser	Gln	Glu	Asn	Lys	Asp	Asn		
1				5					10					15			
Asn	Arg	Val	Ser	Tyr	Val	Asp	Gly	Ser	Gln	Ser	Ser	Gln	Lys	Ser	Glu		
		20					25						30				
Asn	Leu	Thr	Pro	Asp	Gln	Val	Ser	Gln	Lys	Glu	Gly	Ile	Gln	Ala	Glu		
	35					40						45					
Gln	Ile	Val	Ile	Lys	Ile	Thr	Asp	Gln	Gly	Tyr	Val	Thr	Ser	His	Gly		
50					55						60						
Asp	His	Tyr	His	Tyr	Tyr	Asn	Gly	Lys	Val	Pro	Tyr	Asp	Ala	Leu	Phe		
65				70						75					80		
Ser	Glu	Glu	Leu	Leu	Met	Lys	Asp	Pro	Asn	Tyr	Gln	Leu	Lys	Asp	Ala		
				85					90					95			
Asp	Ile	Val	Asn	Glu	Val	Lys	Gly	Gly	Tyr	Ile	Ile	Lys	Val	Asp	Gly		
		100						105					110				
Lys	Tyr	Tyr	Val	Tyr	Leu	Lys	Asp	Ala	Ala	His	Ala	Asp	Asn	Val	Arg		
	115						120						125				
Thr	Lys	Asp	Glu	Ile	Asn	Arg	Gln	Lys	Gln	Glu	His	Val	Lys	Asp	Asn		
	130					135						140					
Glu	Lys	Val	Asn	Ser	Asn	Val	Ala	Val	Ala	Arg	Ser	Gln	Gly	Arg	Tyr		
145					150					155					160		
Thr	Thr	Asn	Asp	Gly	Tyr	Val	Phe	Asn	Pro	Ala	Asp	Ile	Ile	Glu	Asp		
			165						170					175			
Thr	Gly	Asn	Ala	Tyr	Ile	Val	Pro	His	Gly	Gly	His	Tyr	His	Tyr	Ile		
		180						185					190				
Pro	Lys	Ser	Asp	Leu	Ser	Ala	Ser	Glu	Leu	Ala	Ala	Ala	Lys	Ala	His		
	195						200						205				
Leu	Ala	Gly	Lys	Asn	Met	Gln	Pro	Ser	Gln	Leu	Ser	Tyr	Ser	Ser	Thr		
	210					215					220						
Ala	Ser	Asp	Asn	Asn	Thr	Gln	Ser	Val	Ala	Lys	Gly	Ser	Thr	Ser	Lys		
225					230					235					240		

Pro	Ala	Asn	Lys	Ser	Glu	Asn	Leu	Gln	Ser	Leu	Leu	Lys	Glu	Leu	Tyr	
				245					250					255		
Asp	Ser	Pro	Ser	Ala	Gln	Arg	Tyr	Ser	Glu	Ser	Asp	Gly	Leu	Val	Phe	
			260					265					270			
Asp	Pro	Ala	Lys	Ile	Ile	Ser	Arg	Thr	Pro	Asn	Gly	Val	Ala	Ile	Pro	
		275					280					285				
His	Gly	Asp	His	Tyr	His	Phe	Ile	Pro	Tyr	Ser	Lys	Leu	Ser	Ala	Leu	
	290					295					300					
Glu	Glu	Lys	Ile	Ala	Arg	Met	Val	Pro	Ile	Ser	Gly	Thr	Gly	Ser	Thr	
305					310					315					320	
Val	Ser	Thr	Asn	Ala	Lys	Pro	Asn	Glu	Val	Val	Ser	Ser	Leu	Gly	Ser	
				325					330					335		
Leu	Ser	Ser	Asn	Pro	Ser	Ser	Leu	Thr	Thr	Ser	Lys	Glu	Leu	Ser	Ser	
			340					345					350			
Ala	Ser	Asp	Gly	Tyr	Ile	Phe	Asn	Pro	Lys	Asp	Ile	Val	Glu	Glu	Thr	
		355					360					365				
Ala	Thr	Ala	Tyr	Ile	Val	Arg	His	Gly	Asp	His	Phe	His	Tyr	Ile	Pro	
	370					375					380					
Lys	Ser	Asn	Gln	Ile	Gly	Gln	Pro	Thr	Leu	Pro	Asn	Asn	Ser	Leu	Ala	
385					390					395					400	
Thr	Pro	Ser	Pro	Ser	Leu	Pro	Ile	Asn	Pro	Gly	Thr	Ser	His	Glu	Lys	
				405					410					415		
His	Glu	Glu	Asp	Gly	Tyr	Gly	Phe	Asp	Ala	Asn	Arg	Ile	Ile	Ala	Glu	
			420				425						430			
Asp	Glu	Ser	Gly	Phe	Val	Met	Ser	His	Gly	Asp	His	Asn	His	Tyr	Phe	
		435					440					445				
Phe	Lys	Lys	Asp	Leu	Thr	Glu	Glu	Gln	Ile	Lys	Ala	Ala	Gln	Lys	His	
	450					455					460					
Leu	Glu	Glu	Val	Lys	Thr	Ser	His	Asn	Gly	Leu	Asp	Ser	Leu	Ser	Ser	
465					470					475					480	
His	Glu	Gln	Asp	Tyr	Pro	Gly	Asn	Ala	Lys	Glu	Met	Lys	Asp	Leu	Asp	
				485					490					495		
Lys	Lys	Ile	Glu	Glu	Lys	Ile	Ala	Gly	Ile	Met	Lys	Gln	Tyr	Gly	Val	
			500					505					510			
Lys	Arg	Glu	Ser	Ile	Val	Val	Asn	Lys	Glu	Lys	Asn	Ala	Ile	Ile	Tyr	
		515					520					525				
Pro	His	Gly	Asp	His	His	His	Ala	Asp	Pro	Ile	Asp	Glu	His	Lys	Pro	
		530				535					540					
Val	Gly	Ile	Gly	His	Ser	His	Ser	Asn	Tyr	Glu	Leu	Phe	Lys	Pro	Glu	
545					550					555					560	
Glu	Gly	Val	Ala	Lys	Lys	Glu	Gly	Asn	Lys	Val	Tyr	Thr	Gly	Glu	Glu	
				565					570					575		
Leu	Thr	Asn	Val	Val	Asn	Leu	Leu	Lys	Asn	Ser	Thr	Phe	Asn	Asn	Gln	
			580					585					590			
Asn	Phe	Thr	Leu	Ala	Asn	Gly	Gln	Lys	Arg	Val	Ser	Phe	Ser	Phe	Pro	
		595					600					605				
Pro	Glu	Leu	Glu	Lys	Lys	Leu	Gly	Ile	Asn	Met	Leu	Val	Lys	Leu	Ile	
		610				615					620					
Thr	Pro	Asp	Gly	Lys	Val	Leu	Glu	Lys	Val	Ser	Gly	Lys	Val	Phe	Gly	
625					630					635					640	
Glu	Gly	Val	Gly	Asn	Ile	Ala	Asn	Phe	Glu	Leu	Asp	Gln	Pro	Tyr	Leu	
				645					650					655		
Pro	Gly	Gln	Thr	Phe	Lys	Tyr	Thr	Ile	Ala	Ser	Lys	Asp	Tyr	Pro	Glu	
			660					665					670			

<400> 88

Cys	Ala	Tyr	Ala	Leu	Asn	Gln	His	Arg	Ser	Gln	Glu	Asn	Lys	Asp	Asn	1	5	10	15
Asn	Arg	Val	Ser	Tyr	Val	Asp	Gly	Ser	Gln	Ser	Ser	Gln	Lys	Ser	Glu	20	25	30	
Asn	Leu	Thr	Pro	Asp	Gln	Val	Ser	Gln	Lys	Glu	Gly	Ile	Gln	Ala	Glu	35	40	45	
Gln	Ile	Val	Ile	Lys	Ile	Thr	Asp	Gln	Gly	Tyr	Val	Thr	Ser	His	Gly	50	55	60	
Asp	His	Tyr	His	Tyr	Tyr	Asn	Gly	Lys	Val	Pro	Tyr	Asp	Ala	Leu	Phe	65	70	75	80
Ser	Glu	Glu	Leu	Leu	Met	Lys	Asp	Pro	Asn	Tyr	Gln	Leu	Lys	Asp	Ala	85	90	95	
Asp	Ile	Val	Asn	Glu	Val	Lys	Gly	Gly	Tyr	Ile	Ile	Lys	Val	Asp	Gly	100	105	110	
Lys	Tyr	Tyr	Val	Tyr	Leu	Lys	Asp	Ala	Ala	His	Ala	Asp	Asn	Val	Arg	115	120	125	
Thr	Lys	Asp	Glu	Ile	Asn	Arg	Gln	Lys	Gln	Glu	His	Val	Lys	Asp	Asn	130	135	140	
Glu	Lys	Val	Asn	Ser	Asn	Val	Ala	Val	Ala	Arg	Ser	Gln	Gly	Arg	Tyr	145	150	155	160
Thr	Thr	Asn	Asp	Gly	Tyr	Val	Phe	Asn	Pro	Ala	Asp	Ile	Ile	Glu	Asp	165	170	175	
Thr	Gly	Asn	Ala	Tyr	Ile	Val	Pro	His	Arg	Gly	His	Tyr	His	Tyr	Ile	180	185	190	
Pro	Lys	Ser	Asp	Leu	Ser	Ala	Ser	Glu	Leu	Ala	Ala	Ala	Lys	Ala	His	195	200	205	
Leu	Ala	Gly	Lys	Asn	Met	Gln	Pro	Ser	Gln	Leu	Ser	Tyr	Ser	Ser	Thr	210	215	220	
Ala	Ser	Asp	Asn	Asn	Thr	Gln	Ser	Val	Ala	Lys	Gly	Ser	Thr	Ser	Lys	225	230	235	240
Pro	Ala	Asn	Lys	Ser	Glu	Asn	Leu	Gln	Ser	Leu	Leu	Lys	Glu	Leu	Tyr	245	250	255	
Asp	Ser	Pro	Ser	Ala	Gln	Arg	Tyr	Ser	Glu	Ser	Asp	Gly	Leu	Val	Phe	260	265	270	
Asp	Pro	Ala	Lys	Ile	Ile	Ser	Arg	Thr	Pro	Asn	Gly	Val	Ala	Ile	Pro	275	280	285	
His	Gly	Asp	His	Tyr	His	Phe	Ile	Pro	Tyr	Ser	Lys	Leu	Ser	Ala	Leu	290	295	300	
Glu	Glu	Lys	Ile	Ala	Arg	Met	Val	Pro	Ile	Ser	Gly	Thr	Gly	Ser	Thr	305	310	315	320
Val	Ser	Thr	Asn	Ala	Lys	Pro	Asn	Glu	Val	Val	Ser	Ser	Leu	Gly	Ser	325	330	335	
Leu	Ser	Ser	Asn	Pro	Ser	Ser	Leu	Thr	Thr	Ser	Lys	Glu	Leu	Ser	Ser	340	345	350	
Ala	Ser	Asp	Gly	Tyr	Ile	Phe	Asn	Pro	Lys	Asp	Ile	Val	Glu	Glu	Thr	355	360	365	
Ala	Thr	Ala	Tyr	Ile	Val	Arg	His	Gly	Asp	His	Phe	His	Tyr	Ile	Pro	370	375	380	
Lys	Ser	Asn	Gln	Ile	Gly	Gln	Pro	Thr	Leu	Pro	Asn	Asn	Ser	Leu	Ala	385	390	395	400
Thr	Pro	Ser	Pro	Ser	Leu	Pro	Ile	Asn	Pro	Gly	Thr	Ser	His	Glu	Lys	405	410	415	

His Glu Glu Asp Gly Tyr Gly Phe Asp Ala Asn Arg Ile Ile Ala Glu
 420 425 430
 Asp Glu Ser Gly Phe Val Met Ser His Gly Asp His Asn His Tyr Phe
 435 440 445
 Phe Lys Lys Asp Leu Thr Glu Glu Gln Ile Lys Ala Ala Gln Lys His
 450 455 460
 Leu Glu Glu Val Lys Thr Ser His Asn Gly Leu Asp Ser Leu Ser Ser
 465 470 475 480
 His Glu Gln Asp Tyr Pro Ser Asn Ala Lys Glu Met Lys Asp Leu Asp
 485 490 495
 Lys Lys Ile Glu Glu Lys Ile Ala Gly Ile Met Lys Gln Tyr Gly Val
 500 505 510
 Lys Arg Glu Ser Ile Val Val Asn Lys Glu Lys Asn Ala Ile Ile Tyr
 515 520 525
 Pro His Gly Asp His His His Ala Asp Pro Ile Asp Glu His Lys Pro
 530 535 540
 Val Gly Ile Gly His Ser His Ser Asn Tyr Glu Leu Phe Lys Pro Glu
 545 550 555 560
 Glu Gly Val Ala Lys Lys Glu Gly Asn Lys Val Tyr Thr Gly Glu Glu
 565 570 575
 Leu Thr Asn Val Val Asn Leu Leu Lys Asn Ser Thr Phe Asn Asn Gln
 580 585 590
 Asn Phe Thr Leu Ala Asn Gly Gln Lys Arg Val Ser Phe Ser Phe Pro
 595 600 605
 Pro Glu Leu Glu Lys Lys Leu Gly Ile Asn Met Leu Val Lys Leu Ile
 610 615 620
 Thr Pro Asp Gly Lys Val Leu Glu Lys Val Ser Gly Lys Val Phe Gly
 625 630 635 640
 Glu Gly Val Gly Asn Ile Ala Asn Phe Glu Leu Asp Gln Pro Tyr Leu
 645 650 655
 Pro Gly Gln Thr Phe Lys Tyr Thr Ile Ala Ser Lys Asp Tyr Pro Glu
 660 665 670
 Val Ser Tyr Asp Gly Thr Phe Thr Val Pro Thr Ser Leu Ala Tyr Lys
 675 680 685
 Met Ala Ser Gln Thr Ile Phe Tyr Pro Phe His Ala Gly Asp Thr Tyr
 690 695 700
 Leu Arg Val Asn Pro Gln Phe Ala Val Pro Lys Gly Thr Asp Ala Leu
 705 710 715 720
 Val Arg Val Phe Asp Glu Phe His Gly Asn Ala Tyr Leu Glu Asn Asn
 725 730 735
 Tyr Lys Val Gly Glu Ile Lys Leu Pro Ile Pro Lys Leu Asn Gln Gly
 740 745 750
 Thr Thr Arg Thr Ala Gly Asn Lys Ile Pro Val Thr Phe Met Ala Asn
 755 760 765
 Ala Tyr Leu Asp Asn Gln Ser Thr Tyr Ile Val Glu Val Pro Ile Leu
 770 775 780
 Glu Lys Glu Asn Gln Thr Asp Lys Pro Ser Ile Leu Pro Gln Phe Lys
 785 790 795 800

Arg	Asn	Lys	Ala	Gln	Glu	Asn	Ser	Lys	Phe	Asp	Glu	Lys	Val	Glu	Glu		
				805					810					815			
Pro	Lys	Thr	Ser	Glu	Lys	Val	Glu	Lys	Glu	Lys	Leu	Ser	Glu	Thr	Gly		
			820					825					830				
Asn	Ser	Thr	Ser	Asn	Ser	Thr	Leu	Glu	Glu	Val	Pro	Thr	Val	Asp	Pro		
		835					840					845					
Val	Gln	Glu	Lys	Val	Ala	Lys	Phe	Ala	Glu	Ser	Tyr	Gly	Met	Lys	Leu		
	850					855					860						
Glu	Asn	Val	Leu	Phe	Asn	Met	Asp	Gly	Thr	Ile	Glu	Leu	Tyr	Leu	Pro		
865					870					875					880		
Ser	Gly	Glu	Val	Ile	Lys	Lys	Asn	Met	Ala	Asp	Phe	Thr	Gly	Glu	Ala		
				885					890					895			
Pro	Gln	Gly	Asn	Gly	Glu	Asn	Lys	Pro	Ser	Glu	Asn	Gly	Lys	Val	Ser		
			900					905					910				
Thr	Gly	Thr	Val	Glu	Asn	Gln	Pro	Thr	Glu	Asn	Lys	Pro	Ala	Asp	Ser		
		915					920						925				
Leu	Pro	Glu	Ala	Pro	Asn	Glu	Lys	Pro	Val	Lys	Pro	Glu	Asn	Ser	Thr		
	930					935					940						
Asp	Asn	Gly	Met	Leu	Asn	Pro	Glu	Gly	Asn	Val	Gly	Ser	Asp	Pro	Met		
945					950					955					960		
Leu	Asp	Pro	Ala	Leu	Glu	Glu	Ala	Pro	Ala	Val	Asp	Pro	Val	Gln	Glu		
				965					970					975			
Lys	Leu	Glu	Lys	Phe	Thr	Ala	Ser	Tyr	Gly	Leu	Gly	Leu	Asp	Ser	Val		
			980					985					990				
Ile	Phe	Asn	Met	Asp	Gly	Thr	Ile	Glu	Leu	Arg	Leu	Pro	Ser	Gly	Glu		
		995					1000					1005					
Val	Ile	Lys	Lys	Asn	Leu	Ser	Asp	Leu	Ile	Ala							
	1010						1015										

<210> 89

<211> 1019

<212> PRT

<213> *S. pneumoniae*

<400> 89

Cys	Ala	Tyr	Ala	Leu	Asn	Gln	His	Arg	Ser	Gln	Glu	Asn	Lys	Asp	Asn		
1				5					10					15			
Asn	Arg	Val	Ser	Tyr	Val	Asp	Gly	Ser	Gln	Ser	Ser	Gln	Lys	Ser	Glu		
			20					25					30				
Asn	Leu	Thr	Pro	Asp	Gln	Val	Ser	Gln	Lys	Glu	Gly	Ile	Gln	Ala	Glu		
		35					40					45					
Gln	Ile	Val	Ile	Lys	Ile	Thr	Asp	Gln	Gly	Tyr	Val	Thr	Ser	His	Gly		
	50					55					60						
Asp	His	Tyr	His	Tyr	Tyr	Asn	Gly	Lys	Val	Pro	Tyr	Asp	Ala	Leu	Phe		
65				70				75					80				
Ser	Glu	Glu	Leu	Leu	Met	Lys	Asp	Pro	Asn	Tyr	Gln	Leu	Lys	Asp	Ala		
			85					90					95				
Asp	Ile	Val	Asn	Glu	Val	Lys	Gly	Gly	Tyr	Ile	Ile	Lys	Val	Asp	Gly		
		100					105					110					
Lys	Tyr	Tyr	Val	Tyr	Leu	Lys	Asp	Ala	Ala	His	Ala	Asp	Asn	Val	Arg		
		115					120					125					

Thr	Lys	Asp	Glu	Ile	Asn	Arg	Gln	Lys	Gln	Glu	His	Val	Lys	Asp	Asn		
	130					135					140						
Glu	Lys	Val	Asn	Ser	Asn	Val	Ala	Val	Ala	Arg	Ser	Gln	Gly	Arg	Tyr		
145					150					155					160		
Thr	Thr	Asn	Asp	Gly	Tyr	Val	Phe	Asn	Pro	Ala	Asp	Ile	Ile	Glu	Asp		
				165					170					175			
Thr	Gly	Asn	Ala	Tyr	Ile	Val	Pro	His	Arg	Gly	His	Tyr	His	Tyr	Ile		
			180					185					190				
Pro	Lys	Ser	Asp	Leu	Ser	Ala	Ser	Glu	Leu	Ala	Ala	Ala	Lys	Ala	His		
		195				200						205					
Leu	Ala	Gly	Lys	Asn	Met	Gln	Pro	Ser	Gln	Leu	Ser	Tyr	Ser	Ser	Thr		
	210					215						220					
Ala	Ser	Asp	Asn	Asn	Thr	Gln	Ser	Val	Ala	Lys	Gly	Ser	Thr	Ser	Lys		
225					230					235					240		
Pro	Ala	Asn	Lys	Ser	Glu	Asn	Leu	Gln	Ser	Leu	Leu	Lys	Glu	Leu	Tyr		
				245					250					255			
Asp	Ser	Pro	Ser	Ala	Gln	Arg	Tyr	Ser	Glu	Ser	Asp	Gly	Leu	Val	Phe		
			260					265					270				
Asp	Pro	Ala	Lys	Ile	Ile	Ser	Arg	Thr	Pro	Asn	Gly	Val	Ala	Ile	Pro		
	275						280					285					
His	Gly	Asp	His	Tyr	His	Phe	Ile	Pro	Tyr	Ser	Lys	Leu	Ser	Ala	Leu		
	290					295					300						
Glu	Glu	Lys	Ile	Ala	Arg	Met	Val	Pro	Ile	Ser	Gly	Thr	Gly	Ser	Thr		
305					310						315				320		
Val	Ser	Thr	Asn	Ala	Lys	Pro	Asn	Glu	Val	Val	Ser	Ser	Leu	Gly	Ser		
				325					330					335			
Leu	Ser	Ser	Asn	Pro	Ser	Ser	Leu	Thr	Thr	Ser	Lys	Glu	Leu	Ser	Ser		
			340					345					350				
Ala	Ser	Asp	Gly	Tyr	Ile	Phe	Asn	Pro	Lys	Asp	Ile	Val	Glu	Glu	Thr		
		355					360					365					
Ala	Thr	Ala	Tyr	Ile	Val	Arg	His	Gly	Asp	His	Phe	His	Tyr	Ile	Pro		
	370					375					380						
Lys	Ser	Asn	Gln	Ile	Gly	Gln	Pro	Thr	Leu	Pro	Asn	Asn	Ser	Leu	Ala		
385					390					395				400			
Thr	Pro	Ser	Pro	Ser	Leu	Pro	Ile	Asn	Pro	Gly	Thr	Ser	His	Glu	Lys		
				405					410					415			
His	Glu	Glu	Asp	Gly	Tyr	Gly	Phe	Asp	Ala	Asn	Arg	Ile	Ile	Ala	Glu		
			420					425					430				
Asp	Glu	Ser	Gly	Phe	Val	Met	Ser	His	Gly	Asp	His	Asn	His	Tyr	Phe		
		435					440					445					
Phe	Lys	Lys	Asp	Leu	Thr	Glu	Gln	Ile	Lys	Ala	Ala	Gln	Lys	His			
	450					455				460							
Leu	Glu	Glu	Val	Lys	Thr	Ser	His	Asn	Gly	Leu	Asp	Ser	Leu	Ser	Ser		
465					470					475				480			
His	Glu	Gln	Asp	Tyr	Pro	Ser	Asn	Ala	Lys	Glu	Met	Lys	Asp	Leu	Asp		
				485					490					495			
Lys	Lys	Ile	Glu	Glu	Lys	Ile	Ala	Gly	Ile	Met	Lys	Gln	Tyr	Gly	Val		
			500					505					510				
Lys	Arg	Glu	Ser	Ile	Val	Val	Asn	Lys	Glu	Lys	Asn	Ala	Ile	Ile	Tyr		
		515					520					525					
Pro	His	Gly	Asp	His	His	His	Ala	Asp	Pro	Ile	Asp	Glu	His	Lys	Pro		
	530					535					540						
Val	Gly	Ile	Gly	His	Ser	His	Ser	Asn	Tyr	Glu	Leu	Phe	Lys	Pro	Glu		
545					550					555					560		

Glu	Gly	Val	Ala	Lys	Lys	Glu	Gly	Asn	Lys	Val	Tyr	Thr	Gly	Glu	Glu	565	570	575
Leu	Thr	Asn	Val	Val	Asn	Leu	Leu	Lys	Asn	Ser	Thr	Phe	Asn	Asn	Gln	580	585	590
Asn	Phe	Thr	Leu	Ala	Asn	Gly	Gln	Lys	Arg	Val	Ser	Phe	Ser	Phe	Pro	595	600	605
Pro	Glu	Leu	Glu	Lys	Lys	Leu	Gly	Ile	Asn	Met	Leu	Val	Lys	Leu	Ile	610	615	620
Thr	Pro	Asp	Gly	Lys	Val	Leu	Glu	Lys	Val	Ser	Gly	Lys	Val	Phe	Gly	625	630	635
Glu	Gly	Val	Gly	Asn	Ile	Ala	Asn	Phe	Glu	Leu	Asp	Gln	Pro	Tyr	Leu	645	650	655
Pro	Gly	Gln	Thr	Phe	Lys	Tyr	Thr	Ile	Ala	Ser	Lys	Asp	Tyr	Pro	Glu	660	665	670
Val	Ser	Tyr	Asp	Gly	Thr	Phe	Thr	Val	Pro	Thr	Ser	Leu	Ala	Tyr	Lys	675	680	685
Met	Ala	Ser	Gln	Thr	Ile	Phe	Tyr	Pro	Phe	His	Ala	Gly	Asp	Thr	Tyr	690	695	700
Leu	Arg	Val	Asn	Pro	Gln	Phe	Ala	Val	Pro	Lys	Gly	Thr	Asp	Ala	Leu	705	710	715
Val	Arg	Val	Phe	Asp	Glu	Phe	His	Gly	Asn	Ala	Tyr	Leu	Glu	Asn	Asn	725	730	735
Tyr	Lys	Val	Gly	Glu	Ile	Lys	Leu	Pro	Ile	Pro	Lys	Leu	Asn	Gln	Gly	740	745	750
Thr	Thr	Arg	Thr	Ala	Gly	Asn	Lys	Pro	Val	Thr	Phe	Met	Ala	Asn		755	760	765
Ala	Tyr	Leu	Asp	Asn	Gln	Ser	Thr	Tyr	Ile	Val	Glu	Val	Pro	Ile	Leu	770	775	780
Glu	Lys	Glu	Asn	Gln	Thr	Asp	Lys	Pro	Ser	Ile	Leu	Pro	Gln	Phe	Lys	785	790	795
Arg	Asn	Lys	Ala	Gln	Glu	Asn	Ser	Lys	Phe	Asp	Glu	Lys	Val	Glu	Glu	805	810	815
Pro	Lys	Thr	Ser	Glu	Lys	Val	Glu	Lys	Glu	Lys	Leu	Ser	Glu	Thr	Gly	820	825	830
Asn	Ser	Thr	Ser	Asn	Ser	Thr	Leu	Glu	Glu	Val	Pro	Thr	Val	Asp	Pro	835	840	845
Val	Gln	Glu	Lys	Val	Ala	Lys	Phe	Ala	Glu	Ser	Tyr	Gly	Met	Lys	Leu	850	855	860
Glu	Asn	Val	Leu	Phe	Asn	Met	Asp	Gly	Thr	Ile	Glu	Leu	Tyr	Leu	Pro	865	870	875
Ser	Gly	Glu	Val	Ile	Lys	Lys	Asn	Met	Ala	Asp	Phe	Thr	Gly	Glu	Ala	885	890	895
Pro	Gln	Gly	Asn	Gly	Glu	Asn	Lys	Pro	Ser	Glu	Asn	Gly	Lys	Val	Ser	900	905	910
Thr	Gly	Thr	Val	Glu	Asn	Gln	Pro	Thr	Glu	Asn	Lys	Pro	Ala	Asp	Ser	915	920	925
Leu	Pro	Glu	Ala	Pro	Asn	Glu	Lys	Pro	Val	Lys	Pro	Glu	Asn	Ser	Thr	930	935	940
Asp	Asn	Gly	Met	Leu	Asn	Pro	Glu	Gly	Asn	Val	Gly	Ser	Asp	Pro	Met	945	950	955
Leu	Asp	Pro	Ala	Leu	Glu	Glu	Ala	Pro	Ala	Val	Asp	Pro	Val	Gln	Glu	965	970	975
Lys	Leu	Glu	Lys	Phe	Thr	Ala	Ser	Tyr	Gly	Leu	Gly	Leu	Asp	Ser	Val	980	985	990
Ile	Phe	Asn	Met	Asp	Gly	Thr	Ile	Glu	Leu	Arg	Leu	Pro	Ser	Gly	Glu	995	1000	1005
Val	Ile	Lys	Lys	Asn	Leu	Ser	Asp	Leu	Ile	Ala						1010	1015	

<210> 90
 <211> 819
 <212> PRT
 <213> *S. pneumoniae*

<400> 90

Cys	Ser	Tyr	Glu	Leu	Gly	Arg	His	Gln	Ala	Gly	Gln	Val	Lys	Lys	Glu
1				5					10					15	
Ser	Asn	Arg	Val	Ser	Tyr	Ile	Asp	Gly	Asp	Gln	Ala	Gly	Gln	Lys	Ala
			20					25					30		
Glu	Asn	Leu	Thr	Pro	Asp	Glu	Val	Ser	Lys	Arg	Glu	Gly	Ile	Asn	Ala
		35					40					45			
Glu	Gln	Ile	Val	Ile	Lys	Ile	Thr	Asp	Gln	Gly	Tyr	Val	Thr	Ser	His
	50					55					60				
Gly	Asp	His	Tyr	His	Tyr	Tyr	Asn	Gly	Lys	Val	Pro	Tyr	Asp	Ala	Ile
65					70					75					80
Ile	Ser	Glu	Glu	Leu	Leu	Met	Lys	Asp	Pro	Asn	Tyr	Gln	Leu	Lys	Asp
				85					90					95	
Ser	Asp	Ile	Val	Asn	Glu	Ile	Lys	Gly	Gly	Tyr	Val	Ile	Lys	Val	Asp
			100					105					110		
Gly	Lys	Tyr	Tyr	Val	Tyr	Leu	Lys	Asp	Ala	Ala	His	Ala	Asp	Asn	Ile
		115					120					125			
Arg	Thr	Lys	Glu	Glu	Ile	Lys	Arg	Gln	Lys	Gln	Glu	His	Ser	His	Asn
	130					135					140				
His	Asn	Ser	Arg	Ala	Asp	Asn	Ala	Val	Ala	Ala	Ala	Arg	Ala	Gln	Gly
145					150					155					160
Arg	Tyr	Thr	Thr	Asp	Asp	Gly	Tyr	Ile	Phe	Asn	Ala	Ser	Asp	Ile	Ile
				165					170					175	
Glu	Asp	Thr	Gly	Asp	Ala	Tyr	Ile	Val	Pro	His	Gly	Asp	His	Tyr	His
			180					185					190		
Tyr	Ile	Pro	Lys	Asn	Glu	Leu	Ser	Ala	Ser	Glu	Leu	Ala	Ala	Ala	Glu
		195					200					205			
Ala	Tyr	Trp	Asn	Gly	Lys	Gln	Gly	Ser	Arg	Pro	Ser	Ser	Ser	Ser	Ser
	210					215					220				
Tyr	Asn	Ala	Asn	Pro	Val	Gln	Pro	Arg	Leu	Ser	Glu	Asn	His	Asn	Leu
225					230					235					240
Thr	Val	Thr	Pro	Thr	Tyr	His	Gln	Asn	Gln	Gly	Glu	Asn	Ile	Ser	Ser
				245					250					255	
Leu	Leu	Arg	Glu	Leu	Tyr	Ala	Lys	Pro	Leu	Ser	Glu	Arg	His	Val	Glu
			260					265					270		
Ser	Asp	Gly	Leu	Ile	Phe	Asp	Pro	Ala	Gln	Ile	Thr	Ser	Arg	Thr	Ala
		275					280					285			
Arg	Gly	Val	Ala	Val	Pro	His	Gly	Asn	His	Tyr	His	Phe	Ile	Pro	Tyr
	290					295					300				
Glu	Gln	Met	Ser	Glu	Leu	Glu	Lys	Arg	Ile	Ala	Arg	Ile	Ile	Pro	Leu
305					310					315					320
Arg	Tyr	Arg	Ser	Asn	His	Trp	Val	Pro	Asp	Ser	Arg	Pro	Glu	Gln	Pro
				325					330					335	
Ser	Pro	Gln	Ser	Thr	Pro	Glu	Pro	Ser	Pro	Ser	Leu	Gln	Pro	Ala	Pro
			340					345					350		
Asn	Pro	Gln	Pro	Ala	Pro	Ser	Asn	Pro	Ile	Asp	Glu	Lys	Leu	Val	Lys
		355					360						365		

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

<210> 91
 <211> 820
 <212> PRT
 <213> *S. pneumoniae*

<400> 91
 Cys Ser Tyr Glu Leu Gly Arg His Gln Ala Gly Gln Val Lys Lys Glu
 1 5 10 15
 Ser Asn Arg Val Ser Tyr Ile Asp Gly Asp Gln Ala Gly Gln Lys Ala
 20 25 30
 Glu Asn Leu Thr Pro Asp Glu Val Ser Lys Arg Glu Gly Ile Asn Ala
 35 40 45
 Glu Gln Ile Val Ile Lys Ile Thr Asp Gln Gly Tyr Val Thr Ser His
 50 55 60
 Gly Asp His Tyr His Tyr Tyr Asn Gly Lys Val Pro Tyr Asp Ala Ile
 65 70 75 80
 Ile Ser Glu Glu Leu Leu Met Lys Asp Pro Asn Tyr Gln Leu Lys Asp
 85 90 95
 Ser Asp Ile Val Asn Glu Ile Lys Gly Gly Tyr Val Ile Lys Val Asp
 100 105 110
 Gly Lys Tyr Tyr Val Tyr Leu Lys Asp Ala Ala His Ala Asp Asn Ile
 115 120 125
 Arg Thr Lys Glu Glu Ile Lys Arg Gln Lys Gln Glu His Ser His Asn
 130 135 140
 His Gly Gly Gly Ser Asn Asp Gln Ala Val Val Ala Ala Arg Ala Gln
 145 150 155 160
 Gly Arg Tyr Thr Thr Asp Asp Gly Tyr Ile Phe Asn Ala Ser Asp Ile
 165 170 175
 Ile Glu Asp Thr Gly Asp Ala Tyr Ile Val Pro His Gly Asp His Tyr
 180 185 190
 His Tyr Ile Pro Lys Asn Glu Leu Ser Ala Ser Glu Leu Ala Ala Ala
 195 200 205
 Glu Ala Tyr Trp Asn Gly Lys Gln Gly Ser Arg Pro Ser Ser Ser Ser
 210 215 220
 Ser Tyr Asn Ala Asn Pro Ala Gln Pro Arg Leu Ser Glu Asn His Asn
 225 230 235 240
 Leu Thr Val Thr Pro Thr Tyr His Gln Asn Gln Gly Glu Asn Ile Ser
 245 250 255
 Ser Leu Leu Arg Glu Leu Tyr Ala Lys Pro Leu Ser Glu Arg His Val
 260 265 270
 Glu Ser Asp Gly Leu Ile Phe Asp Pro Ala Gln Ile Thr Ser Arg Thr
 275 280 285
 Ala Arg Gly Val Ala Val Pro His Gly Asn His Tyr His Phe Ile Pro
 290 295 300
 Tyr Glu Gln Met Ser Glu Leu Glu Lys Arg Ile Ala Arg Ile Ile Pro
 305 310 315 320
 Leu Arg Tyr Arg Ser Asn His Trp Val Pro Asp Ser Arg Pro Glu Gln
 325 330 335
 Pro Ser Pro Gln Ser Thr Pro Glu Pro Ser Pro Ser Pro Gln Pro Ala
 340 345 350

Pro Asn Pro Gln Pro Ala Pro Ser Asn Pro Ile Asp Glu Lys Leu Val
 355 360 365
 Lys Glu Ala Val Arg Lys Val Gly Asp Gly Tyr Val Phe Glu Glu Asn
 370 375 380
 Gly Val Ser Arg Tyr Ile Pro Ala Lys Asp Leu Ser Ala Glu Thr Ala
 385 390 395 400
 Ala Gly Ile Asp Ser Lys Leu Ala Lys Gln Glu Ser Leu Ser His Lys
 405 410 415
 Leu Gly Ala Lys Lys Thr Asp Leu Pro Ser Ser Asp Arg Glu Phe Tyr
 420 425 430
 Asn Lys Ala Tyr Asp Leu Leu Ala Arg Ile His Gln Asp Leu Leu Asp
 435 440 445
 Asn Lys Gly Arg Gln Val Asp Phe Glu Ala Leu Asp Asn Leu Leu Glu
 450 455 460
 Arg Leu Lys Asp Val Pro Ser Asp Lys Val Lys Leu Val Asp Asp Ile
 465 470 475 480
 Leu Ala Phe Leu Ala Pro Ile Arg His Pro Glu Arg Leu Gly Lys Pro
 485 490 495
 Asn Ala Gln Ile Thr Tyr Thr Asp Asp Glu Ile Gln Val Ala Lys Leu
 500 505 510
 Ala Gly Lys Tyr Thr Thr Glu Asp Gly Tyr Ile Phe Asp Pro Arg Asp
 515 520 525
 Ile Thr Ser Asp Glu Gly Asp Ala Tyr Val Thr Pro His Met Thr His
 530 535 540
 Ser His Trp Ile Lys Lys Asp Ser Leu Ser Glu Ala Glu Arg Ala Ala
 545 550 555 560
 Ala Gln Ala Tyr Ala Lys Glu Lys Gly Leu Thr Pro Pro Ser Thr Asp
 565 570 575
 His Gln Asp Ser Gly Asn Thr Glu Ala Lys Gly Ala Glu Ala Ile Tyr
 580 585 590
 Asn Arg Val Lys Ala Ala Lys Lys Val Pro Leu Asp Arg Met Pro Tyr
 595 600 605
 Asn Leu Gln Tyr Thr Val Glu Val Lys Asn Gly Ser Leu Ile Ile Pro
 610 615 620
 His Tyr Asp His Tyr His Asn Ile Lys Phe Glu Trp Phe Asp Glu Gly
 625 630 635 640
 Leu Tyr Glu Ala Pro Lys Gly Tyr Thr Leu Glu Asp Leu Leu Ala Thr
 645 650 655
 Val Lys Tyr Tyr Val Glu His Pro Asn Glu Arg Pro His Ser Asp Asn
 660 665 670
 Gly Phe Gly Asn Ala Ser Asp His Val Arg Lys Asn Lys Val Asp Gln
 675 680 685
 Asp Ser Lys Pro Asp Glu Asp Lys Glu His Asp Glu Val Ser Glu Pro
 690 695 700
 Thr His Pro Glu Ser Asp Glu Lys Glu Asn His Ala Gly Leu Asn Pro
 705 710 715 720
 Ser Ala Asp Asn Leu Tyr Lys Pro Ser Thr Asp Thr Glu Glu Thr Glu
 725 730 735
 Glu Glu Ala Glu Asp Thr Thr Asp Glu Ala Glu Ile Pro Gln Val Glu
 740 745 750

Asn	Ser	Val	Ile	Asn	Ala	Lys	Ile	Ala	Asp	Ala	Glu	Ala	Leu	Leu	Glu
		755					760					765			
Lys	Val	Thr	Asp	Pro	Ser	Ile	Arg	Gln	Asn	Ala	Met	Glu	Thr	Leu	Thr
	770					775					780				
Gly	Leu	Lys	Ser	Ser	Leu	Leu	Leu	Gly	Thr	Lys	Asp	Asn	Asn	Thr	Ile
785					790					795					800
Ser	Ala	Glu	Val	Asp	Ser	Leu	Leu	Ala	Leu	Leu	Lys	Glu	Ser	Gln	Pro
				805					810					815	
Ala	Pro	Ile	Gln												
			820												

<210> 92

<211> 816

<212> PRT

<213> *S. pneumoniae*

<400> 92

Cys	Ser	Tyr	Glu	Leu	Gly	Arg	His	Gln	Ala	Gly	Gln	Asp	Lys	Lys	Glu
1				5					10					15	
Ser	Asn	Arg	Val	Ala	Tyr	Ile	Asp	Gly	Asp	Gln	Ala	Gly	Gln	Lys	Ala
		20						25					30		
Glu	Asn	Leu	Thr	Pro	Asp	Glu	Val	Ser	Lys	Arg	Glu	Gly	Ile	Asn	Ala
	35					40						45			
Glu	Gln	Ile	Val	Ile	Lys	Ile	Thr	Asp	Gln	Gly	Tyr	Val	Thr	Ser	His
50					55					60					
Gly	Asp	His	Tyr	His	Tyr	Tyr	Asn	Gly	Lys	Val	Pro	Tyr	Asp	Ala	Ile
65					70					75					80
Ile	Ser	Glu	Glu	Leu	Leu	Met	Lys	Asp	Pro	Asn	Tyr	Gln	Leu	Lys	Asp
				85					90					95	
Ser	Asp	Ile	Val	Asn	Glu	Ile	Lys	Gly	Gly	Tyr	Val	Ile	Lys	Val	Asn
			100					105					110		
Gly	Lys	Tyr	Tyr	Val	Tyr	Leu	Lys	Asp	Ala	Ala	His	Ala	Asp	Asn	Ile
		115				120						125			
Arg	Thr	Lys	Glu	Glu	Ile	Lys	Arg	Gln	Lys	Gln	Glu	His	Ser	His	Asn
	130					135					140				
His	Gly	Gly	Gly	Ser	Asn	Asp	Gln	Ala	Val	Val	Ala	Ala	Arg	Ala	Gln
145					150					155					160
Gly	Arg	Tyr	Thr	Thr	Asp	Asp	Gly	Tyr	Ile	Phe	Asn	Ala	Ser	Asp	Ile
			165					170						175	
Ile	Glu	Asp	Thr	Gly	Asp	Ala	Tyr	Ile	Val	Pro	His	Gly	Asn	His	Phe
			180					185					190		
His	Tyr	Ile	Pro	Lys	Ser	Asp	Leu	Ser	Ala	Ser	Glu	Leu	Ala	Ala	Ala
	195						200					205			
Gln	Ala	Tyr	Trp	Asn	Gly	Lys	Gln	Gly	Ser	Arg	Pro	Ser	Ser	Ser	Ser
	210					215					220				
Ser	His	Asn	Ala	Asn	Pro	Ala	Gln	Pro	Arg	Leu	Ser	Glu	Asn	His	Asn
225					230					235					240
Leu	Thr	Val	Thr	Pro	Thr	Tyr	His	Gln	Asn	Gln	Gly	Glu	Asn	Ile	Ser
				245					250					255	
Ser	Leu	Leu	Arg	Glu	Leu	Tyr	Ala	Lys	Pro	Leu	Ser	Glu	Arg	His	Val
			260					265					270		
Glu	Ser	Asp	Gly	Leu	Ile	Phe	Asp	Pro	Ala	Gln	Ile	Thr	Ser	Arg	Thr
		275					280						285		

Ala	Arg	Gly	Val	Ala	Val	Pro	His	Gly	Asn	His	Tyr	His	Phe	Ile	Pro
290						295					300				
Tyr	Glu	Gln	Met	Ser	Glu	Leu	Glu	Glu	Arg	Ile	Ala	Arg	Ile	Ile	Pro
305					310					315					320
Leu	Arg	Tyr	Arg	Ser	Asn	His	Trp	Val	Pro	Asp	Ser	Arg	Pro	Glu	Gln
				325					330					335	
Pro	Ser	Pro	Gln	Pro	Ser	Pro	Ser	Pro	Gln	Pro	Ala	Pro	Asn	Pro	Gln
			340					345					350		
Pro	Ala	Pro	Ser	Asn	Pro	Ile	Asp	Glu	Lys	Leu	Val	Lys	Glu	Ala	Val
		355					360					365			
Arg	Lys	Val	Gly	Asp	Gly	Tyr	Val	Phe	Glu	Glu	Asn	Gly	Val	Ser	Arg
	370					375					380				
Tyr	Ile	Pro	Ala	Lys	Asp	Leu	Ser	Ala	Glu	Thr	Ala	Ala	Gly	Ile	Asp
385					390					395					400
Ser	Lys	Leu	Ala	Lys	Gln	Glu	Ser	Leu	Ser	His	Lys	Leu	Gly	Thr	Lys
				405					410					415	
Lys	Thr	Asp	Leu	Pro	Ser	Ser	Asp	Arg	Glu	Phe	Tyr	Asn	Lys	Ala	Tyr
			420					425					430		
Asp	Leu	Leu	Ala	Arg	Ile	His	Gln	Asp	Leu	Leu	Asp	Asn	Lys	Gly	Arg
		435					440					445			
Gln	Val	Asp	Phe	Glu	Ala	Leu	Asp	Asn	Leu	Leu	Glu	Arg	Leu	Lys	Asp
	450					455					460				
Val	Ser	Ser	Asp	Lys	Val	Lys	Leu	Val	Glu	Asp	Ile	Leu	Ala	Phe	Leu
465					470					475					480
Ala	Pro	Ile	Arg	His	Pro	Glu	Arg	Leu	Gly	Lys	Pro	Asn	Ser	Gln	Ile
				485					490					495	
Thr	Tyr	Thr	Asp	Asp	Glu	Ile	Gln	Val	Ala	Lys	Leu	Ala	Gly	Lys	Tyr
			500				505						510		
Thr	Thr	Glu	Asp	Gly	Tyr	Ile	Phe	Asp	Pro	Arg	Asp	Ile	Thr	Ser	Asp
		515					520					525			
Glu	Gly	Asp	Ala	Tyr	Val	Thr	Pro	His	Met	Thr	His	Ser	His	Trp	Ile
	530					535					540				
Lys	Lys	Asp	Ser	Leu	Ser	Glu	Ala	Glu	Arg	Ala	Ala	Ala	Gln	Ala	Tyr
545					550					555					560
Ala	Lys	Glu	Lys	Gly	Leu	Thr	Pro	Pro	Ser	Thr	Asp	His	Arg	Asp	Ser
				565					570					575	
Gly	Asn	Thr	Glu	Ala	Lys	Gly	Ala	Glu	Ala	Ile	Tyr	Asn	Arg	Val	Lys
			580					585					590		
Ala	Ala	Lys	Lys	Val	Pro	Leu	Asp	Arg	Met	Pro	Tyr	Asn	Leu	Gln	Tyr
		595					600					605			
Thr	Val	Glu	Val	Lys	Asn	Gly	Ser	Leu	Ile	Ile	Pro	His	Tyr	Asp	His
	610					615					620				
Tyr	His	Asn	Ile	Lys	Phe	Glu	Trp	Phe	Asp	Glu	Gly	Leu	Tyr	Glu	Ala
625					630					635					640
Pro	Lys	Gly	Tyr	Thr	Leu	Glu	Asp	Leu	Leu	Ala	Thr	Val	Lys	Tyr	Tyr
				645					650					655	
Val	Glu	His	Pro	Asn	Glu	Arg	Pro	His	Ser	Asp	Asn	Gly	Phe	Gly	Asn
			660					665					670		
Ala	Ser	Asp	His	Val	Arg	Lys	Asn	Lys	Ala	Asp	Gln	Asp	Ser	Lys	Pro
		675					680					685			
Asp	Glu	Asp	Lys	Gly	His	Asp	Glu	Val	Ser	Glu	Pro	Thr	His	Pro	Glu
	690					695					700				
Ser	Asp	Glu	Lys	Glu	Asn	His	Ala	Gly	Leu	Asn	Pro	Ser	Ala	Asp	Asn
705					710					715					720
Leu	Tyr	Lys	Pro	Ser	Thr	Asp	Thr	Glu	Glu	Thr	Glu	Glu	Glu	Ala	Glu
				725					730					735	

Asp	Thr	Thr	Asp	Glu	Ala	Glu	Ile	Pro	Gln	Val	Glu	His	Ser	Val	Ile
			740					745					750		
Asn	Ala	Lys	Ile	Ala	Asp	Ala	Glu	Ala	Leu	Leu	Glu	Lys	Val	Thr	Asp
		755					760					765			
Pro	Ser	Ile	Arg	Gln	Asn	Ala	Met	Glu	Thr	Leu	Thr	Gly	Leu	Lys	Ser
	770					775					780				
Ser	Leu	Leu	Leu	Gly	Thr	Lys	Asp	Asn	Asn	Thr	Ile	Ser	Ala	Glu	Val
785					790					795					800
Asp	Ser	Leu	Leu	Ala	Leu	Leu	Lys	Lys	Ser	Gln	Pro	Ala	Pro	Ile	Gln
				805					810						815

<210> 93

<211> 816

<212> PRT

<213> *S. pneumoniae*

<400> 93

Cys	Ser	Tyr	Glu	Leu	Gly	Arg	His	Gln	Ala	Gly	Gln	Asp	Lys	Lys	Glu
1				5					10					15	
Ser	Asn	Arg	Val	Ala	Tyr	Ile	Asp	Gly	Asp	Gln	Ala	Gly	Gln	Lys	Ala
		20						25					30		
Glu	Asn	Leu	Thr	Pro	Asp	Glu	Val	Ser	Lys	Arg	Glu	Gly	Ile	Asn	Ala
	35					40						45			
Glu	Gln	Ile	Val	Ile	Lys	Ile	Thr	Asp	Gln	Gly	Tyr	Val	Thr	Ser	His
	50					55					60				
Gly	Asp	His	Tyr	His	Tyr	Asn	Gly	Lys	Val	Pro	Tyr	Asp	Ala	Ile	
65					70				75					80	
Ile	Ser	Glu	Glu	Leu	Leu	Met	Lys	Asp	Pro	Asn	Tyr	Gln	Leu	Lys	Asp
				85					90					95	
Ser	Asp	Ile	Val	Asn	Glu	Ile	Lys	Gly	Gly	Tyr	Val	Ile	Lys	Val	Asn
			100					105					110		
Gly	Lys	Tyr	Tyr	Val	Tyr	Leu	Lys	Asp	Ala	Ala	His	Ala	Asp	Asn	Ile
		115					120					125			
Arg	Thr	Lys	Glu	Glu	Ile	Lys	Arg	Gln	Arg	Gln	Glu	His	Ser	His	Asn
	130					135					140				
His	Gly	Gly	Gly	Ser	Asn	Asp	Gln	Ala	Val	Val	Ala	Ala	Arg	Ala	Gln
145					150					155					160
Gly	Arg	Tyr	Thr	Thr	Asp	Asp	Gly	Tyr	Ile	Phe	Asn	Ala	Ser	Asp	Ile
				165					170					175	
Ile	Glu	Asp	Thr	Gly	Asp	Ala	Tyr	Ile	Val	Pro	His	Gly	Asn	His	Phe
			180					185					190		
His	Tyr	Ile	Pro	Lys	Ser	Asp	Leu	Ser	Ala	Ser	Glu	Leu	Ala	Ala	Ala
		195				200						205			
Gln	Ala	Tyr	Trp	Asn	Gly	Lys	Gln	Gly	Ser	Arg	Pro	Ser	Ser	Ser	Ser
	210					215					220				
Ser	His	Asn	Ala	Asn	Pro	Ala	Gln	Pro	Arg	Leu	Ser	Glu	Asn	His	Asn
225					230					235					240
Leu	Thr	Val	Thr	Pro	Thr	Tyr	His	Gln	Asn	Gln	Gly	Glu	Asn	Ile	Ser
				245					250					255	

Ser	Leu	Leu	Arg	Glu	Leu	Tyr	Ala	Lys	Pro	Leu	Ser	Glu	Arg	His	Val
			260					265					270		
Glu	Ser	Asp	Gly	Leu	Ile	Phe	Asp	Pro	Ala	Gln	Ile	Thr	Ser	Arg	Thr
		275					280					285			
Ala	Arg	Gly	Val	Ala	Val	Pro	His	Gly	Asn	His	Tyr	His	Phe	Ile	Pro
	290					295					300				
Tyr	Glu	Gln	Met	Ser	Glu	Leu	Glu	Glu	Arg	Ile	Ala	Arg	Ile	Ile	Pro
305					310					315					320
Leu	Arg	Tyr	Arg	Ser	Asn	His	Trp	Val	Pro	Asp	Ser	Arg	Pro	Glu	Gln
			325						330					335	
Pro	Ser	Pro	Gln	Pro	Ser	Pro	Ser	Pro	Gln	Pro	Ala	Pro	Asn	Pro	Gln
			340					345					350		
Pro	Ala	Pro	Ser	Asn	Pro	Ile	Asp	Glu	Lys	Leu	Val	Lys	Glu	Ala	Val
	355						360					365			
Arg	Lys	Val	Gly	Asp	Gly	Tyr	Val	Phe	Glu	Glu	Asn	Gly	Val	Ser	Arg
	370					375					380				
Tyr	Ile	Pro	Ala	Lys	Asp	Leu	Ser	Ala	Glu	Thr	Ala	Ala	Gly	Ile	Asp
385					390					395					400
Ser	Lys	Leu	Ala	Lys	Gln	Glu	Ser	Leu	Ser	His	Lys	Leu	Gly	Thr	Lys
			405						410					415	
Lys	Thr	Asp	Leu	Pro	Ser	Ser	Asp	Arg	Glu	Phe	Tyr	Asn	Lys	Ala	Tyr
		420						425					430		
Asp	Leu	Leu	Ala	Arg	Ile	His	Gln	Asp	Leu	Leu	Asp	Asn	Lys	Gly	Arg
	435						440					445			
Gln	Val	Asp	Phe	Glu	Ala	Leu	Asp	Asn	Leu	Leu	Glu	Arg	Leu	Lys	Asp
	450					455					460				
Val	Ser	Ser	Asp	Lys	Val	Lys	Leu	Val	Glu	Asp	Ile	Leu	Ala	Phe	Leu
465					470					475					480
Ala	Pro	Ile	Arg	His	Pro	Glu	Arg	Leu	Gly	Lys	Pro	Asn	Ser	Gln	Ile
			485						490					495	
Thr	Tyr	Thr	Asp	Asp	Glu	Ile	Gln	Val	Ala	Lys	Leu	Ala	Gly	Lys	Tyr
		500						505					510		
Thr	Thr	Glu	Asp	Gly	Tyr	Ile	Phe	Asp	Pro	Arg	Asp	Ile	Thr	Ser	Asp
	515						520					525			
Glu	Gly	Asp	Ala	Tyr	Val	Thr	Pro	His	Met	Thr	His	Ser	His	Trp	Ile
	530					535					540				
Lys	Lys	Asp	Ser	Leu	Ser	Glu	Ala	Glu	Arg	Ala	Ala	Ala	Gln	Ala	Tyr
545					550					555					560
Ala	Lys	Glu	Lys	Gly	Leu	Thr	Pro	Pro	Ser	Thr	Asp	His	Gln	Asp	Ser
			565						570					575	
Gly	Asn	Thr	Glu	Ala	Lys	Gly	Ala	Glu	Ala	Ile	Tyr	Asn	Arg	Val	Lys
	580						585						590		
Ala	Ala	Lys	Lys	Val	Pro	Leu	Asp	Arg	Met	Pro	Tyr	Asn	Leu	Gln	Tyr
	595						600					605			
Thr	Val	Glu	Val	Lys	Asn	Gly	Ser	Leu	Ile	Ile	Pro	His	Tyr	Asp	His
	610					615					620				
Tyr	His	Asn	Ile	Lys	Phe	Glu	Trp	Phe	Asp	Glu	Gly	Leu	Tyr	Glu	Ala
625					630					635					640
Pro	Lys	Gly	Tyr	Thr	Leu	Glu	Asp	Leu	Leu	Ala	Thr	Val	Lys	Tyr	Tyr
			645						650					655	
Val	Glu	His	Pro	Asn	Glu	Arg	Pro	His	Ser	Asp	Asn	Gly	Phe	Gly	Asn
			660					665				670			
Ala	Ser	Asp	His	Val	Arg	Lys	Asn	Lys	Ala	Asp	Gln	Asp	Ser	Lys	Pro
	675						680					685			
Asp	Glu	Asp	Lys	Gly	His	Asp	Glu	Val	Ser	Glu	Pro	Thr	His	Pro	Glu
	690					695					700				
Ser	Asp	Glu	Lys	Glu	Asn	His	Ala	Gly	Leu	Asn	Pro	Ser	Ala	Asp	Asn
705					710					715					720
Leu	Tyr	Lys	Pro	Ser	Thr	Asp	Thr	Glu	Glu	Thr	Glu	Glu	Glu	Ala	Glu
			725						730					735	

Asp	Thr	Thr	Asp	Glu	Ala	Glu	Ile	Pro	Gln	Val	Glu	His	Ser	Val	Ile
			740					745					750		
Asn	Ala	Lys	Ile	Ala	Asp	Ala	Glu	Ala	Leu	Leu	Glu	Lys	Val	Thr	Asp
		755					760					765			
Pro	Ser	Ile	Arg	Gln	Asn	Ala	Met	Glu	Thr	Leu	Thr	Gly	Leu	Lys	Ser
		770				775					780				
Ser	Leu	Leu	Leu	Gly	Thr	Lys	Asp	Asn	Asn	Thr	Ile	Ser	Ala	Glu	Val
785					790					795					800
Asp	Ser	Leu	Leu	Ala	Leu	Leu	Lys	Lys	Ser	Gln	Pro	Ala	Pro	Ile	Gln
				805					810						815

<210> 94

<211> 816

<212> PRT

<213> *S. pneumoniae*

<400> 94

Cys	Ser	Tyr	Glu	Leu	Gly	Arg	His	Gln	Ala	Gly	Gln	Asp	Lys	Lys	Glu
1				5				10					15		
Ser	Asn	Arg	Val	Ala	Tyr	Ile	Asp	Gly	Asp	Gln	Ala	Gly	Gln	Lys	Ala
		20					25					30			
Glu	Asn	Leu	Thr	Pro	Asp	Glu	Val	Ser	Lys	Arg	Glu	Gly	Ile	Asn	Ala
	35					40						45			
Glu	Gln	Ile	Val	Ile	Lys	Ile	Thr	Asp	Gln	Gly	Tyr	Val	Thr	Ser	His
	50				55					60					
Gly	Asp	His	Tyr	His	Tyr	Tyr	Asn	Gly	Lys	Val	Pro	Tyr	Asp	Ala	Ile
65				70					75						80
Ile	Ser	Glu	Glu	Leu	Leu	Met	Lys	Asp	Pro	Asn	Tyr	Gln	Leu	Lys	Asp
				85				90						95	
Ser	Asp	Ile	Val	Asn	Glu	Ile	Lys	Gly	Gly	Tyr	Val	Ile	Lys	Val	Asn
			100					105					110		
Gly	Lys	Tyr	Tyr	Val	Tyr	Leu	Lys	Asp	Ala	Ala	His	Ala	Asp	Asn	Ile
		115				120						125			
Arg	Thr	Lys	Glu	Glu	Ile	Lys	Arg	Gln	Lys	Gln	Glu	His	Ser	His	Asn
	130					135					140				
His	Gly	Gly	Gly	Ser	Asn	Asp	Gln	Ala	Val	Val	Ala	Ala	Arg	Ala	Gln
145				150					155						160
Gly	Arg	Tyr	Thr	Thr	Asp	Asp	Gly	Tyr	Ile	Phe	Asn	Ala	Ser	Asp	Ile
				165				170						175	
Ile	Glu	Asp	Thr	Gly	Asp	Ala	Tyr	Ile	Val	Pro	Arg	Gly	Asn	His	Phe
		180					185						190		
His	Tyr	Ile	Pro	Lys	Ser	Asp	Leu	Ser	Ala	Ser	Glu	Leu	Ala	Ala	Ala
	195					200					205				
Gln	Ala	Tyr	Trp	Asn	Gly	Lys	Gln	Gly	Ser	Arg	Pro	Ser	Ser	Ser	Ser
	210				215						220				
Ser	His	Asn	Ala	Asn	Pro	Ala	Gln	Pro	Arg	Leu	Ser	Glu	Asn	His	Asn
225				230					235						240
Leu	Thr	Val	Thr	Pro	Thr	Tyr	His	Gln	Asn	Gln	Gly	Glu	Asn	Ile	Ser
				245				250						255	
Ser	Leu	Leu	Arg	Glu	Leu	Tyr	Ala	Lys	Pro	Leu	Ser	Glu	Arg	Arg	Val
			260					265					270		

Glu Ser Asp Gly Leu Ile Phe Asp Pro Ala Gln Ile Thr Ser Arg Thr
 275 280 285
 Ala Arg Gly Val Ala Val Pro His Gly Asn His Tyr His Phe Ile Pro
 290 295 300
 Tyr Glu Gln Met Ser Glu Leu Glu Glu Arg Ile Ala Arg Ile Ile Pro
 305 310 315 320
 Leu Arg Tyr Arg Ser Asn His Trp Val Pro Asp Ser Arg Pro Glu Gln
 325 330 335
 Pro Ser Pro Gln Pro Ser Pro Ser Pro Gln Pro Ala Pro Asn Pro Gln
 340 345 350
 Pro Ala Pro Ser Asn Pro Ile Asp Glu Lys Leu Val Lys Glu Ala Val
 355 360 365
 Arg Lys Val Gly Asp Gly Tyr Val Phe Glu Glu Asn Gly Val Ser Arg
 370 375 380
 Tyr Ile Pro Ala Lys Asp Leu Ser Ala Glu Thr Ala Ala Gly Ile Asp
 385 390 395 400
 Ser Lys Leu Ala Lys Gln Glu Ser Leu Ser His Lys Leu Gly Thr Lys
 405 410 415
 Lys Thr Asp Leu Pro Ser Ser Asp Arg Glu Phe Tyr Asn Lys Ala Tyr
 420 425 430
 Asp Leu Leu Ala Arg Ile His Gln Asp Leu Leu Asp Asn Lys Gly Arg
 435 440 445
 Gln Val Asp Phe Glu Ala Leu Asp Asn Leu Leu Glu Arg Leu Lys Asp
 450 455 460
 Val Ser Ser Asp Lys Val Lys Leu Val Glu Asp Ile Leu Ala Phe Leu
 465 470 475 480
 Ala Pro Ile Arg His Pro Glu Arg Leu Gly Lys Pro Asn Ser Gln Ile
 485 490 495
 Thr Tyr Thr Asp Asp Glu Ile Gln Val Ala Lys Leu Ala Gly Lys Tyr
 500 505 510
 Thr Thr Glu Asp Gly Tyr Ile Phe Asp Pro Arg Asp Ile Thr Ser Asp
 515 520 525
 Glu Gly Asp Ala Tyr Val Thr Pro His Met Thr His Ser His Trp Ile
 530 535 540
 Lys Lys Asp Ser Leu Ser Glu Ala Glu Arg Ala Ala Gln Ala Tyr
 545 550 555 560
 Ala Lys Glu Lys Gly Leu Thr Pro Pro Ser Thr Asp His Gln Asp Ser
 565 570 575
 Gly Asn Thr Glu Ala Lys Gly Ala Glu Ala Ile Tyr Asn Arg Val Lys
 580 585 590
 Ala Ala Lys Lys Val Pro Leu Asp Arg Met Pro Tyr Asn Leu Gln Tyr
 595 600 605
 Thr Val Glu Val Lys Asn Gly Ser Leu Ile Ile Pro His Tyr Asp His
 610 615 620
 Tyr His Asn Ile Lys Phe Glu Trp Phe Asp Glu Gly Leu Tyr Glu Ala
 625 630 635 640
 Pro Lys Gly Tyr Thr Leu Glu Asp Leu Leu Ala Thr Val Lys Tyr Tyr
 645 650 655
 Val Glu His Pro Asn Glu Arg Pro His Ser Asp Asn Gly Phe Gly Asn
 660 665 670
 Ala Ser Asp His Val Arg Lys Asn Lys Ala Asp Gln Asp Ser Lys Pro
 675 680 685
 Asp Glu Asp Lys Gly His Asp Glu Val Ser Glu Pro Thr His Pro Glu
 690 695 700

Ser Asp Glu Lys Glu Asn His Ala Gly Leu Asn Pro Ser Ala Asp Asn
 705 710 715 720
 Leu Tyr Lys Pro Ser Thr Asp Thr Glu Glu Thr Glu Glu Ala Glu
 725 730 735
 Asp Thr Thr Asp Glu Ala Glu Ile Pro Gln Val Glu His Ser Val Ile
 740 745 750
 Asn Ala Lys Ile Ala Asp Ala Glu Ala Leu Leu Glu Lys Val Thr Asp
 755 760 765
 Pro Ser Ile Arg Gln Asn Ala Met Glu Thr Leu Thr Gly Leu Lys Ser
 770 775 780
 Ser Leu Leu Leu Gly Thr Lys Asp Asn Asn Thr Ile Ser Ala Glu Val
 785 790 795 800
 Asp Ser Leu Leu Ala Leu Leu Lys Lys Ser Gln Pro Ala Pro Ile Gln
 805 810 815

<210> 95

<211> 834

<212> PRT

<213> *S. pneumoniae*

<400> 95

Cys Ser Tyr Glu Leu Gly Arg His Gln Ala Gly Gln Val Lys Lys Glu
 1 5 10 15
 Ser Asn Arg Val Ser Tyr Ile Asp Gly Asp Gln Ala Gly Gln Lys Ala
 20 25 30
 Glu Asn Leu Thr Pro Asp Glu Val Ser Lys Arg Glu Gly Ile Asn Ala
 35 40 45
 Glu Gln Ile Val Ile Lys Ile Thr Asp Gln Gly Tyr Val Thr Ser His
 50 55 60
 Gly Asp His Tyr His Tyr Tyr Asn Gly Lys Val Pro Tyr Asp Ala Ile
 65 70 75 80
 Ile Ser Glu Glu Leu Leu Met Lys Asp Pro Asn Tyr Gln Leu Lys Asp
 85 90 95
 Ser Asp Ile Val Asn Glu Ile Lys Gly Gly Tyr Val Ile Lys Val Asp
 100 105 110
 Gly Lys Tyr Tyr Val Tyr Leu Lys Asp Ala Ala His Ala Asp Asn Ile
 115 120 125
 Arg Thr Lys Glu Glu Ile Lys Arg Gln Lys Gln Glu Arg Ser His Asn
 130 135 140
 His Asn Ser Arg Ala Asp Asn Ala Val Ala Ala Ala Arg Ala Gln Gly
 145 150 155 160
 Arg Tyr Thr Thr Asp Asp Gly Tyr Ile Phe Asn Ala Ser Asp Ile Ile
 165 170 175
 Glu Asp Thr Gly Asp Ala Tyr Ile Val Pro His Gly Asp His Tyr His
 180 185 190
 Tyr Ile Pro Lys Ser Asp Leu Ser Ala Ser Glu Leu Ala Ala Ala Gln
 195 200 205
 Ala Tyr Trp Asn Gly Lys Gln Gly Ser Arg Pro Ser Ser Ser Ser
 210 215 220

His	Asn	Ala	Asn	Pro	Ala	Gln	Pro	Arg	Leu	Ser	Glu	Asn	His	Asn	Leu
225					230					235					240
Thr	Val	Thr	Pro	Thr	Tyr	His	Gln	Asn	Gln	Gly	Glu	Asn	Ile	Ser	Ser
				245					250					255	
Leu	Leu	Arg	Glu	Leu	Tyr	Ala	Lys	Pro	Leu	Ser	Glu	Arg	His	Val	Glu
			260					265					270		
Ser	Asp	Gly	Leu	Ile	Phe	Asp	Pro	Ala	Gln	Ile	Thr	Ser	Arg	Thr	Ala
		275					280					285			
Asn	Gly	Val	Ala	Val	Pro	His	Gly	Asp	His	Tyr	His	Phe	Ile	Pro	Tyr
	290					295					300				
Ser	Gln	Leu	Ser	Pro	Leu	Glu	Glu	Lys	Leu	Ala	Arg	Ile	Ile	Pro	Leu
305					310					315					320
Arg	Tyr	Arg	Ser	Asn	His	Trp	Val	Pro	Asp	Ser	Arg	Pro	Glu	Gln	Pro
				325					330					335	
Ser	Pro	Gln	Ser	Thr	Pro	Glu	Pro	Ser	Pro	Ser	Pro	Gln	Pro	Ala	Pro
			340					345					350		
Asn	Pro	Gln	Pro	Ala	Pro	Ser	Asn	Pro	Ile	Asp	Glu	Lys	Leu	Val	Lys
		355					360					365			
Glu	Ala	Val	Arg	Lys	Val	Gly	Asp	Gly	Tyr	Val	Phe	Glu	Glu	Asn	Gly
	370					375					380				
Val	Pro	Arg	Tyr	Ile	Pro	Ala	Lys	Asp	Leu	Ser	Ala	Glu	Thr	Ala	Ala
385					390					395					400
Gly	Ile	Asp	Ser	Lys	Leu	Ala	Lys	Gln	Glu	Ser	Leu	Ser	His	Lys	Leu
				405					410					415	
Gly	Ala	Lys	Lys	Thr	Asp	Leu	Pro	Ser	Ser	Asp	Arg	Glu	Phe	Tyr	Asn
			420					425					430		
Lys	Ala	Tyr	Asp	Leu	Leu	Ala	Arg	Ile	His	Gln	Asp	Leu	Leu	Asp	Asn
	435						440					445			
Lys	Gly	Arg	Gln	Val	Asp	Phe	Glu	Ala	Leu	Asp	Asn	Leu	Leu	Glu	Arg
	450					455				460					
Leu	Lys	Asp	Val	Ser	Ser	Asp	Lys	Val	Lys	Leu	Val	Asp	Asp	Ile	Leu
465					470					475					480
Ala	Phe	Leu	Ala	Pro	Ile	Arg	His	Pro	Glu	Arg	Leu	Gly	Lys	Pro	Asn
				485					490					495	
Ala	Gln	Ile	Thr	Tyr	Thr	Asp	Asp	Glu	Ile	Gln	Val	Ala	Lys	Leu	Ala
			500					505					510		
Gly	Lys	Tyr	Thr	Thr	Glu	Asp	Gly	Tyr	Ile	Phe	Asp	Pro	Arg	Asp	Ile
	515						520					525			
Thr	Ser	Asp	Glu	Gly	Asp	Ala	Tyr	Val	Thr	Pro	His	Met	Thr	His	Ser
	530					535				540					
His	Trp	Ile	Lys	Lys	Asp	Ser	Leu	Ser	Glu	Ala	Glu	Arg	Ala	Ala	Ala
545					550					555					560
Gln	Ala	Tyr	Ala	Lys	Glu	Lys	Gly	Leu	Thr	Pro	Pro	Ser	Thr	Asp	His
				565					570					575	
Gln	Asp	Ser	Gly	Asn	Thr	Glu	Ala	Lys	Gly	Ala	Glu	Ala	Ile	Tyr	Asn
			580					585					590		
Arg	Val	Lys	Ala	Ala	Lys	Lys	Val	Pro	Leu	Asp	Arg	Met	Pro	Tyr	Asn
		595					600					605			
Leu	Gln	Tyr	Thr	Val	Glu	Val	Lys	Asn	Gly	Ser	Leu	Ile	Ile	Pro	His
	610						615				620				

Tyr	Asp	His	Tyr	His	Asn	Ile	Lys	Phe	Glu	Trp	Phe	Asp	Glu	Gly	Leu	
625					630					635					640	
Tyr	Glu	Ala	Pro	Lys	Gly	Tyr	Ser	Leu	Glu	Asp	Leu	Leu	Ala	Thr	Val	
				645					650						655	
Lys	Tyr	Tyr	Val	Glu	His	Pro	Asn	Glu	Arg	Pro	His	Ser	Asp	Asn	Gly	
			660					665					670			
Phe	Gly	Asn	Ala	Ser	Asp	His	Val	Gln	Arg	Asn	Lys	Asn	Gly	Gln	Ala	
		675					680					685				
Asp	Thr	Asn	Gln	Thr	Glu	Lys	Pro	Asn	Glu	Glu	Lys	Pro	Gln	Thr	Glu	
	690					695					700					
Lys	Pro	Glu	Glu	Asp	Lys	Glu	His	Asp	Glu	Val	Ser	Glu	Pro	Thr	His	
705					710					715					720	
Pro	Glu	Ser	Asp	Glu	Lys	Glu	Asn	His	Val	Gly	Leu	Asn	Pro	Ser	Ala	
			725						730					735		
Asp	Asn	Leu	Tyr	Lys	Pro	Ser	Thr	Asp	Thr	Glu	Glu	Thr	Glu	Glu	Glu	
		740						745					750			
Ala	Glu	Asp	Thr	Thr	Asp	Glu	Ala	Glu	Ile	Pro	Gln	Val	Glu	Tyr	Ser	
		755					760					765				
Val	Ile	Asn	Ala	Lys	Ile	Ala	Glu	Ala	Glu	Ala	Leu	Leu	Glu	Lys	Val	
	770					775					780					
Thr	Asp	Ser	Ser	Ile	Arg	Gln	Asn	Ala	Val	Glu	Thr	Leu	Thr	Gly	Leu	
785					790					795					800	
Lys	Ser	Ser	Leu	Leu	Leu	Gly	Thr	Lys	Asp	Asn	Asn	Thr	Ile	Ser	Ala	
			805						810					815		
Glu	Val	Asp	Ser	Leu	Leu	Ala	Leu	Leu	Lys	Glu	Ser	Gln	Pro	Ala	Pro	
			820					825					830			
Ile	Gln															

<210> 96

<211> 811

<212> PRT

<213> *S. pneumoniae*

<400> 96

Cys	Ser	Tyr	Glu	Leu	Gly	Arg	His	Gln	Ala	Gly	Gln	Asp	Lys	Lys	Glu	
1				5					10					15		
Ser	Asn	Arg	Val	Ala	Tyr	Ile	Asp	Gly	Asp	Gln	Ala	Gly	Gln	Lys	Ala	
			20					25					30			
Glu	Asn	Leu	Thr	Pro	Asp	Glu	Val	Ser	Lys	Arg	Glu	Gly	Ile	Asn	Ala	
			35				40					45				
Glu	Gln	Ile	Val	Ile	Lys	Ile	Thr	Asp	Gln	Gly	Tyr	Val	Thr	Ser	His	
	50					55					60					
Gly	Asp	His	Tyr	His	Tyr	Tyr	Asn	Gly	Lys	Val	Pro	Tyr	Asp	Ala	Ile	
65					70					75					80	
Ile	Ser	Glu	Glu	Leu	Leu	Met	Lys	Asp	Pro	Asn	Tyr	Gln	Leu	Lys	Asp	
				85					90					95		
Ser	Asp	Ile	Val	Asn	Glu	Ile	Lys	Gly	Gly	Tyr	Val	Ile	Lys	Val	Asn	
			100					105					110			
Gly	Lys	Tyr	Tyr	Val	Tyr	Leu	Lys	Asp	Ala	Ala	His	Ala	Asp	Asn	Ile	
		115				120						125				
Arg	Thr	Lys	Glu	Glu	Ile	Lys	Arg	Gln	Lys	Gln	Glu	His	Ser	His	Asn	
	130					135						140				

His	Gly	Gly	Gly	Ser	Asn	Asp	Gln	Ala	Val	Val	Ala	Ala	Arg	Ala	Gln
145					150					155					160
Gly	Arg	Tyr	Thr	Thr	Asp	Asp	Gly	Tyr	Ile	Phe	Asn	Ala	Ser	Asp	Ile
				165					170					175	
Ile	Glu	Asp	Thr	Gly	Asp	Ala	Tyr	Ile	Val	Pro	His	Gly	Asn	His	Phe
			180					185					190		
His	Tyr	Ile	Pro	Lys	Ser	Asp	Leu	Ser	Ala	Ser	Glu	Leu	Ala	Ala	Ala
		195					200					205			
Gln	Ala	Tyr	Trp	Asn	Gly	Lys	Gln	Gly	Ser	Arg	Pro	Ser	Ser	Ser	Ser
	210					215					220				
Ser	His	Asn	Ala	Asn	Pro	Ala	Gln	Pro	Arg	Leu	Ser	Glu	Asn	His	Asn
225					230					235					240
Leu	Thr	Val	Thr	Pro	Thr	Tyr	His	Gln	Asn	Gln	Gly	Glu	Asn	Ile	Ser
				245					250					255	
Ser	Leu	Leu	Arg	Glu	Leu	Tyr	Ala	Lys	Pro	Leu	Ser	Glu	Arg	His	Val
			260					265					270		
Glu	Ser	Asp	Gly	Leu	Ile	Phe	Asp	Pro	Ala	Gln	Ile	Thr	Ser	Arg	Thr
		275					280					285			
Ala	Arg	Gly	Val	Ala	Val	Pro	His	Gly	Asn	His	Tyr	His	Phe	Ile	Pro
	290					295					300				
Tyr	Glu	Gln	Met	Ser	Glu	Leu	Glu	Glu	Arg	Ile	Ala	Arg	Ile	Ile	Pro
305					310					315					320
Leu	Arg	Tyr	Arg	Ser	Asn	His	Trp	Val	Pro	Asp	Ser	Arg	Pro	Glu	Gln
				325					330					335	
Pro	Ser	Pro	Gln	Pro	Ser	Pro	Ser	Pro	Gln	Pro	Ala	Pro	Asn	Pro	Gln
			340					345					350		
Pro	Ala	Pro	Ser	Asn	Pro	Ile	Asp	Glu	Lys	Leu	Val	Lys	Glu	Ala	Val
		355					360					365			
Arg	Lys	Val	Gly	Asp	Gly	Tyr	Val	Phe	Glu	Glu	Asn	Gly	Val	Ser	Arg
	370					375					380				
Tyr	Ile	Pro	Ala	Lys	Asp	Leu	Ser	Ala	Glu	Thr	Ala	Ala	Gly	Ile	Asp
385					390					395					400
Ser	Lys	Leu	Ala	Lys	Gln	Glu	Ser	Leu	Ser	His	Lys	Leu	Gly	Thr	Lys
				405					410					415	
Lys	Thr	Asp	Leu	Pro	Ser	Ser	Asp	Arg	Glu	Phe	Tyr	Asn	Lys	Ala	Tyr
			420					425					430		
Asp	Leu	Leu	Ala	Arg	Ile	His	Gln	Asp	Leu	Leu	Asp	Asn	Lys	Gly	Arg
		435					440					445			
Gln	Val	Asp	Phe	Glu	Ala	Leu	Asp	Asn	Leu	Leu	Glu	Arg	Leu	Lys	Asp
	450					455					460				
Val	Ser	Ser	Asp	Lys	Val	Lys	Leu	Val	Glu	Asp	Ile	Leu	Ala	Phe	Leu
465					470					475					480
Ala	Pro	Ile	Arg	His	Pro	Glu	Arg	Leu	Gly	Lys	Pro	Asn	Ser	Gln	Ile
				485					490					495	
Thr	Tyr	Thr	Asp	Asp	Glu	Ile	Gln	Val	Ala	Lys	Leu	Ala	Gly	Lys	Tyr
			500					505					510		
Thr	Thr	Glu	Asp	Gly	Tyr	Ile	Phe	Asp	Pro	Arg	Asp	Ile	Thr	Ser	Asp
		515					520					525			

Glu	Gly	Asp	Ala	Tyr	Val	Thr	Pro	His	Met	Thr	His	Ser	His	Trp	Ile
530						535					540				
Lys	Lys	Asp	Ser	Leu	Ser	Glu	Ala	Glu	Arg	Ala	Ala	Ala	Gln	Ala	Tyr
545				550						555					560
Ala	Lys	Glu	Lys	Gly	Leu	Thr	Pro	Pro	Ser	Thr	Asp	His	Gln	Asp	Ser
				565					570					575	
Gly	Asn	Thr	Glu	Ala	Lys	Gly	Ala	Glu	Ala	Ile	Tyr	Asn	Arg	Val	Lys
			580					585					590		
Ala	Ala	Lys	Lys	Val	Pro	Leu	Asp	Arg	Met	Pro	Tyr	Asn	Leu	Gln	Tyr
		595					600					605			
Thr	Val	Glu	Val	Lys	Asn	Gly	Ser	Leu	Ile	Ile	Pro	His	Tyr	Asp	His
610						615					620				
Tyr	His	Asn	Ile	Lys	Phe	Glu	Trp	Phe	Asp	Glu	Gly	Leu	Tyr	Glu	Ala
625				630					635						640
Pro	Lys	Gly	Tyr	Thr	Leu	Glu	Asp	Leu	Leu	Ala	Thr	Val	Lys	Tyr	Tyr
				645				650						655	
Val	Glu	His	Pro	Asn	Glu	Arg	Pro	His	Ser	Asp	Asn	Gly	Phe	Gly	Asn
			660					665					670		
Ala	Ser	Asp	His	Val	Arg	Lys	Asn	Lys	Ala	Asp	Gln	Asp	Ser	Lys	Pro
		675					680					685			
Asp	Glu	Asp	Lys	Gly	His	Asp	Glu	Val	Ser	Glu	Pro	Thr	His	Pro	Glu
690						695					700				
Ser	Asp	Glu	Lys	Glu	Asn	His	Ala	Gly	Leu	Asn	Pro	Ser	Ala	Asp	Asn
705					710					715					720
Leu	Tyr	Lys	Pro	Ser	Thr	Asp	Thr	Glu	Glu	Thr	Glu	Glu	Glu	Ala	Glu
				725				730						735	
Asp	Thr	Thr	Asp	Glu	Ala	Glu	Ile	Pro	Gln	Val	Glu	His	Ser	Val	Ile
			740					745					750		
Asn	Ala	Lys	Ile	Ala	Asp	Ala	Glu	Ala	Leu	Leu	Glu	Lys	Val	Thr	Asp
		755					760					765			
Pro	Ser	Ile	Arg	Gln	Asn	Ala	Met	Glu	Thr	Leu	Thr	Gly	Leu	Lys	Ser
		770				775					780				
Ser	Leu	Leu	Leu	Gly	Thr	Lys	Asp	Asn	Asn	Thr	Ile	Ser	Ala	Glu	Val
785					790				795						800
Asp	Ser	Leu	Leu	Ala	Leu	Leu	Lys	Glu	Ser	Lys					
				805					810						

<210> 97

<211> 811

<212> PRT

<213> *S. pneumoniae*

<400> 97

Cys	Ser	Tyr	Glu	Leu	Gly	Arg	His	Gln	Ala	Gly	Gln	Asp	Lys	Lys	Glu
1				5					10					15	
Ser	Asn	Arg	Val	Ala	Tyr	Ile	Asp	Gly	Asp	Gln	Ala	Gly	Gln	Lys	Ala
			20					25					30		
Glu	Asn	Leu	Thr	Pro	Asp	Glu	Val	Ser	Lys	Arg	Glu	Gly	Ile	Asn	Ala
		35				40						45			
Glu	Gln	Ile	Val	Ile	Lys	Ile	Thr	Asp	Gln	Gly	Tyr	Val	Thr	Ser	His
50						55					60				

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

<400> 98

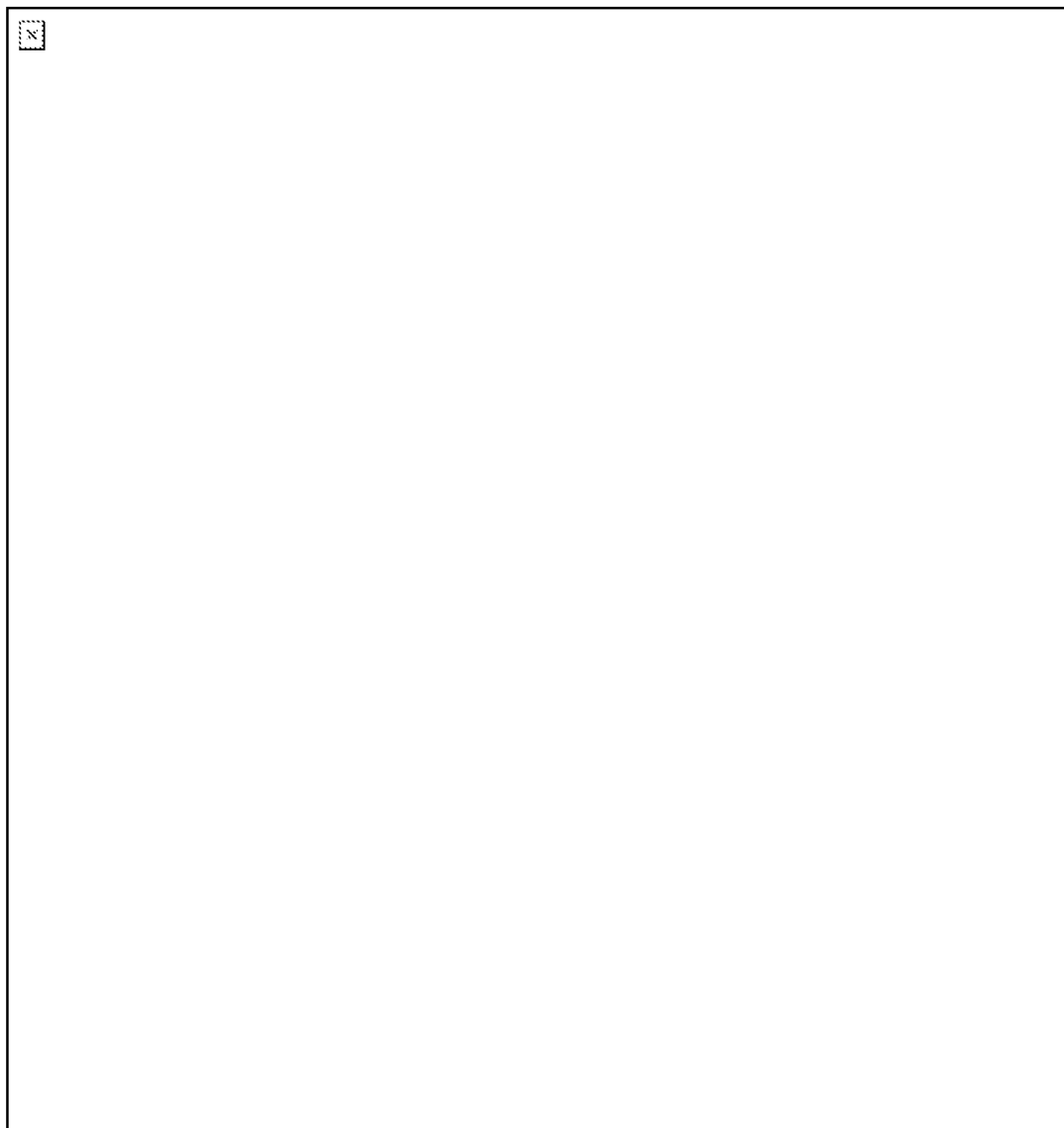
Cys	Ser	Tyr	Glu	Leu	Gly	Arg	His	Gln	Ala	Gly	Gln	Asp	Lys	Lys	Glu
1				5					10					15	
Ser	Asn	Arg	Val	Ala	Tyr	Ile	Asp	Gly	Asp	Gln	Ala	Gly	Gln	Lys	Ala
			20					25					30		
Glu	Asn	Leu	Thr	Pro	Asp	Glu	Val	Ser	Lys	Arg	Glu	Gly	Ile	Asn	Ala
		35					40					45			
Glu	Gln	Ile	Val	Ile	Lys	Ile	Thr	Asp	Gln	Gly	Tyr	Val	Thr	Ser	His
		50				55					60				
Gly	Asp	His	Tyr	His	Tyr	Tyr	Asn	Gly	Lys	Val	Pro	Tyr	Asp	Ala	Ile
65					70					75					80
Ile	Ser	Glu	Glu	Leu	Leu	Met	Lys	Asp	Pro	Asn	Tyr	Gln	Leu	Lys	Asp
				85					90					95	
Ser	Asp	Ile	Val	Asn	Glu	Ile	Lys	Gly	Gly	Tyr	Val	Ile	Lys	Val	Asn
			100					105					110		
Gly	Lys	Tyr	Tyr	Val	Tyr	Leu	Lys	Asp	Ala	Ala	His	Ala	Asp	Asn	Ile
		115				120						125			
Arg	Thr	Lys	Glu	Glu	Ile	Lys	Arg	Gln	Lys	Gln	Glu	His	Ser	His	Asn
		130				135					140				
His	Gly	Gly	Gly	Ser	Asn	Asp	Gln	Ala	Val	Val	Ala	Ala	Arg	Ala	Gln
145					150					155					160
Gly	Arg	Tyr	Thr	Thr	Asp	Asp	Gly	Tyr	Ile	Phe	Asn	Ala	Ser	Asp	Ile
				165				170						175	
Ile	Glu	Asp	Thr	Gly	Asp	Ala	Tyr	Ile	Val	Pro	His	Gly	Asn	His	Phe
			180					185					190		
His	Tyr	Ile	Pro	Lys	Ser	Asp	Leu	Ser	Ala	Ser	Glu	Leu	Ala	Ala	Ala
		195					200					205			
Gln	Ala	Tyr	Trp	Asn	Gly	Lys	Gln	Gly	Ser	Arg	Pro	Ser	Ser	Ser	Ser
		210				215					220				
Ser	His	Asn	Ala	Asn	Pro	Ala	Gln	Pro	Arg	Leu	Ser	Glu	Asn	His	Asn
225					230					235					240
Leu	Thr	Val	Thr	Pro	Thr	Tyr	His	Gln	Asn	Gln	Gly	Glu	Asn	Ile	Ser
				245						250				255	
Ser	Leu	Leu	Arg	Glu	Leu	Tyr	Ala	Lys	Pro	Leu	Ser	Glu	Arg	His	Val
			260					265					270		
Glu	Ser	Asp	Gly	Leu	Ile	Phe	Asp	Pro	Ala	Gln	Ile	Thr	Ser	Arg	Thr
		275					280					285			
Ala	Arg	Gly	Val	Ala	Val	Pro	His	Gly	Asn	His	Tyr	His	Phe	Ile	Pro
		290				295					300				
Tyr	Glu	Gln	Met	Ser	Glu	Leu	Glu	Glu	Arg	Ile	Ala	Arg	Ile	Ile	Pro
305					310					315					320
Leu	Arg	Tyr	Arg	Ser	Asn	His	Trp	Val	Pro	Asp	Ser	Arg	Pro	Glu	Gln
				325					330					335	
Pro	Ser	Pro	Gln	Pro	Ser	Pro	Ser	Pro	Gln	Pro	Ala	Pro	Asn	Pro	Gln
			340					345					350		
Pro	Ala	Pro	Ser	Asn	Pro	Ile	Asp	Glu	Lys	Leu	Val	Lys	Glu	Ala	Val
		355					360					365			
Arg	Lys	Val	Gly	Asp	Gly	Tyr	Val	Phe	Glu	Glu	Asn	Gly	Val	Ser	Arg
		370				375					380				
Tyr	Ile	Pro	Ala	Lys	Asp	Leu	Ser	Ala	Glu	Thr	Ala	Ala	Gly	Ile	Asp
385					390					395					400

Asp	Thr	Thr	Asp	Glu	Ala	Glu	Ile	Pro	Gln	Val	Glu	His	Ser	Val	Ile
			740					745					750		
Asn	Ala	Lys	Ile	Ala	Asp	Ala	Glu	Ala	Leu	Leu	Glu	Lys	Val	Thr	Asp
		755					760					765			
Pro	Ser	Ile	Arg	Gln	Asn	Ala	Met	Glu	Thr	Leu	Thr	Gly	Leu	Lys	Ser
	770					775						780			
Ser	Leu	Leu	Leu	Gly	Thr	Lys	Asp	Asn	Asn	Thr	Ile	Ser	Ala	Glu	Val
785					790					795					800
Asp	Ser	Leu	Leu	Ala	Leu	Leu	Lys	Glu	Ser	Lys					
				805					810						

<210> 99
 <211> 811
 <212> PRT
 <213> *S. pneumoniae*

<400> 99

Cys	Ser	Tyr	Glu	Leu	Gly	Arg	His	Gln	Ala	Gly	Gln	Val	Lys	Lys	Glu
1				5					10					15	
Ser	Asn	Arg	Val	Ser	Tyr	Ile	Asp	Gly	Asp	Gln	Ala	Gly	Gln	Lys	Ala
			20					25					30		
Glu	Asn	Leu	Thr	Pro	Asp	Glu	Val	Ser	Lys	Arg	Glu	Gly	Ile	Asn	Ala
		35				40						45			
Glu	Gln	Ile	Val	Ile	Lys	Ile	Thr	Asp	Gln	Gly	Tyr	Val	Thr	Ser	His
	50					55					60				
Gly	Asp	His	Tyr	His	Tyr	Tyr	Asn	Gly	Lys	Val	Pro	Tyr	Asp	Ala	Ile
65					70					75					80
Ile	Ser	Glu	Glu	Leu	Leu	Met	Lys	Asp	Pro	Asn	Tyr	Gln	Leu	Lys	Asp
				85					90					95	
Ser	Asp	Ile	Val	Asn	Glu	Ile	Lys	Gly	Gly	Tyr	Val	Ile	Lys	Val	Asp
			100					105					110		
Gly	Lys	Tyr	Tyr	Val	Tyr	Leu	Lys	Asp	Ala	Ala	His	Ala	Asp	Asn	Ile
		115					120					125			
Arg	Thr	Lys	Glu	Glu	Ile	Lys	Arg	Gln	Lys	Gln	Glu	Arg	Ser	His	Asn
	130					135					140				
His	Asn	Ser	Arg	Ala	Asp	Asn	Ala	Val	Ala	Ala	Ala	Arg	Ala	Gln	Gly
145					150					155					160
Arg	Tyr	Thr	Thr	Asp	Asp	Gly	Tyr	Ile	Phe	Asn	Ala	Ser	Asp	Ile	Ile
				165					170					175	
Glu	Asp	Thr	Gly	Asp	Ala	Tyr	Ile	Val	Pro	His	Gly	Asp	His	Tyr	His
			180					185					190		
Tyr	Ile	Pro	Lys	Ser	Asp	Leu	Ser	Ala	Ser	Glu	Leu	Ala	Ala	Ala	Gln
		195					200					205			
Ala	Tyr	Trp	Asn	Gly	Lys	Gln	Gly	Ser	Arg	Pro	Ser	Ser	Ser	Ser	Ser
	210					215					220				
His	Asn	Ala	Asn	Pro	Ala	Gln	Pro	Arg	Leu	Ser	Glu	Asn	His	Asn	Leu
225					230					235					240
Thr	Val	Thr	Pro	Thr	Tyr	His	Gln	Asn	Gln	Gly	Glu	Asn	Ile	Ser	Ser
				245					250					255	
Leu	Leu	Arg	Glu	Leu	Tyr	Ala	Lys	Pro	Leu	Ser	Glu	Arg	His	Val	Glu
			260					265					270		
Ser	Asp	Gly	Leu	Ile	Phe	Asp	Pro	Ala	Gln	Ile	Thr	Ser	Arg	Thr	Ala
		275					280					285			
Asn	Gly	Val	Ala	Val	Pro	His	Gly	Asp	His	Tyr	His	Phe	Ile	Pro	Tyr
	290					295					300				
Ser	Gln	Leu	Ser	Pro	Leu	Glu	Glu	Lys	Leu	Ala	Arg	Ile	Ile	Pro	Leu
305					310					315					320
Arg	Tyr	Arg	Ser	Asn	His	Trp	Val	Pro	Asp	Ser	Arg	Pro	Glu	Gln	Pro
				325					330					335	
Ser	Pro	Gln	Ser	Thr	Pro	Glu	Pro	Ser	Pro	Ser	Pro	Gln	Pro	Ala	Pro
			340					345					350		

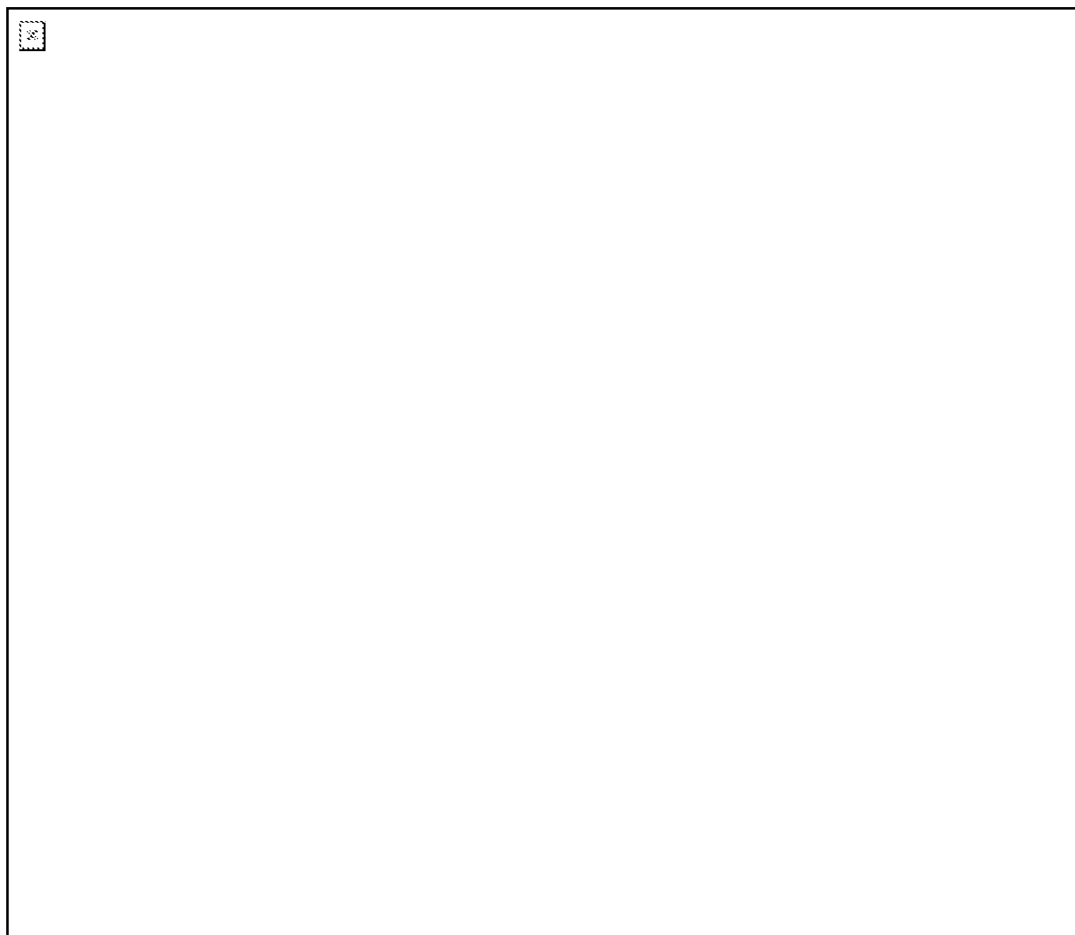


Tyr	Glu	Ala	Pro	Lys	Gly	Tyr	Ser	Leu	Glu	Asp	Leu	Leu	Ala	Thr	Val	
				645					650					655		
Lys	Tyr	Tyr	Val	Glu	His	Pro	Asn	Glu	Arg	Pro	His	Ser	Asp	Asn	Gly	
			660					665					670			
Phe	Gly	Asn	Ala	Ser	Asp	His	Val	Gln	Arg	Asn	Lys	Asn	Gly	Gln	Ala	
		675					680					685				
Asp	Thr	Asn	Gln	Thr	Glu	Lys	Pro	Asn	Glu	Glu	Lys	Pro	Gln	Thr	Glu	
	690					695					700					
Lys	Pro	Glu	Glu	Glu	Thr	Pro	Arg	Glu	Glu	Lys	Pro	Gln	Ser	Glu	Lys	
705					710					715				720		
Pro	Glu	Ser	Pro	Lys	Pro	Thr	Glu	Glu	Pro	Glu	Glu	Glu	Ser	Pro	Glu	
				725					730					735		

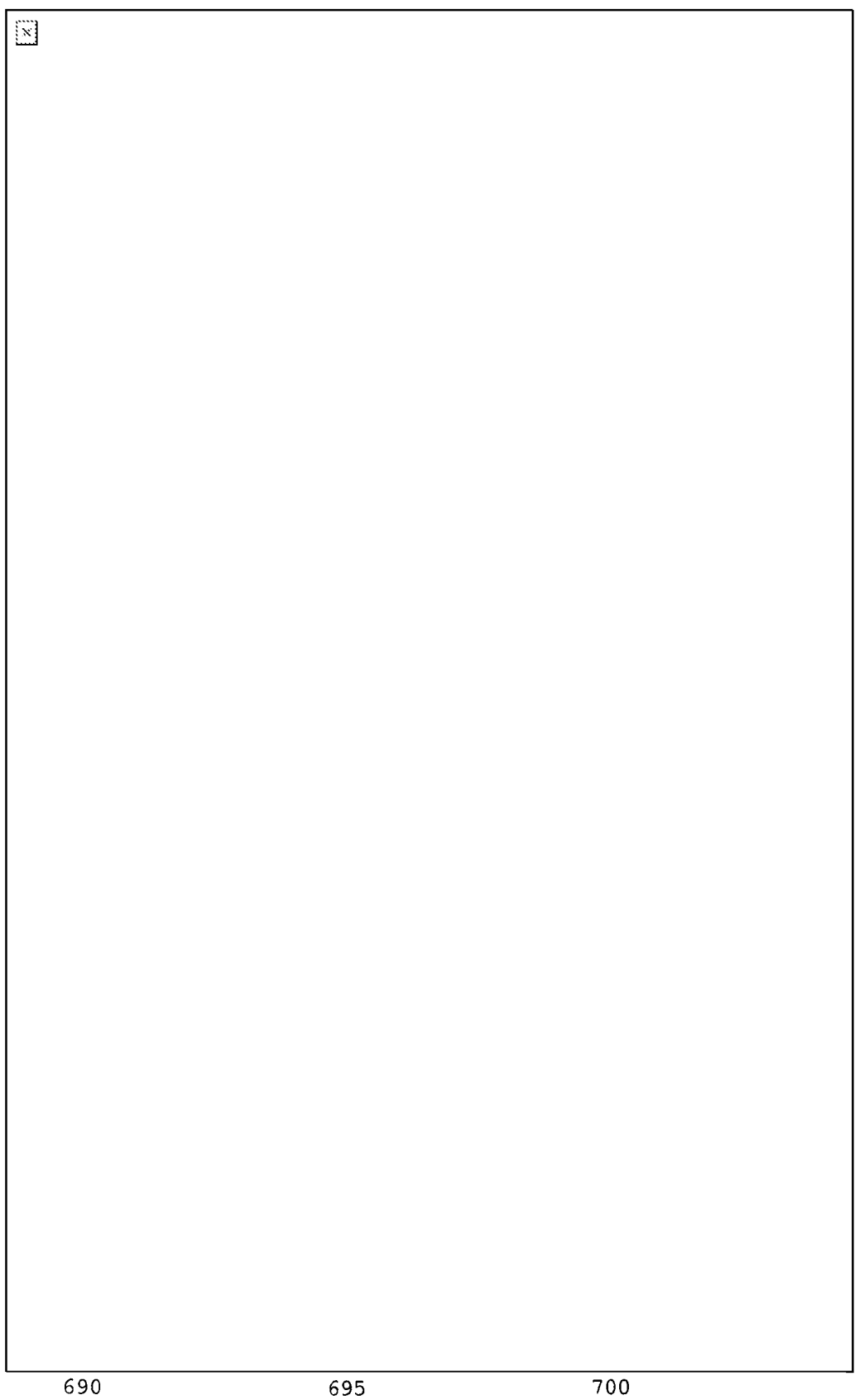
Glu	Ser	Pro	Glu	Glu	Ser	Glu	Glu	Pro	Gln	Val	Glu	Thr	Glu	Lys	Val
			740					745					750		
Lys	Glu	Lys	Leu	Arg	Glu	Ala	Glu	Asp	Leu	Leu	Gly	Lys	Ile	Gln	Asn
		755					760					765			
Pro	Ile	Ile	Lys	Ser	Asn	Ala	Lys	Glu	Thr	Leu	Thr	Gly	Leu	Lys	Asn
	770					775						780			
Asn	Leu	Leu	Phe	Gly	Thr	Gln	Asp	Asn	Asn	Thr	Ile	Met	Ala	Glu	Ala
785					790					795					800
Glu	Lys	Leu	Leu	Ala	Leu	Leu	Lys	Glu	Ser	Lys					
				805					810						

<210> 100
 <211> 805
 <212> PRT
 <213> *S. pneumoniae*

<400> 100



225					230					235					240
Thr	Val	Thr	Pro	Thr	Tyr	His	Gln	Asn	Gln	Gly	Glu	Asn	Ile	Ser	Ser
				245					250					255	



Pro	Arg	Glu	Glu	Lys	Pro	Gln	Ser	Glu	Lys	Pro	Glu	Ser	Pro	Lys	Pro
705					710					715					720
Thr	Glu	Glu	Pro	Glu	Glu	Glu	Ser	Pro	Glu	Glu	Ser	Pro	Glu	Glu	Ser
				725					730						735
Glu	Glu	Pro	Gln	Val	Glu	Thr	Glu	Lys	Val	Lys	Glu	Lys	Leu	Arg	Glu
			740					745					750		
Ala	Glu	Asp	Leu	Leu	Gly	Lys	Ile	Gln	Asn	Pro	Ile	Ile	Lys	Ser	Asn
		755					760						765		
Ala	Lys	Glu	Thr	Leu	Thr	Gly	Leu	Lys	Asn	Asn	Leu	Leu	Phe	Gly	Thr
	770					775					780				
Gln	Asp	Asn	Asn	Thr	Ile	Met	Ala	Glu	Ala	Glu	Lys	Leu	Leu	Ala	Leu
785					790					795					800
Leu	Lys	Glu	Ser	Lys											
				805											

<210> 101

<211> 807

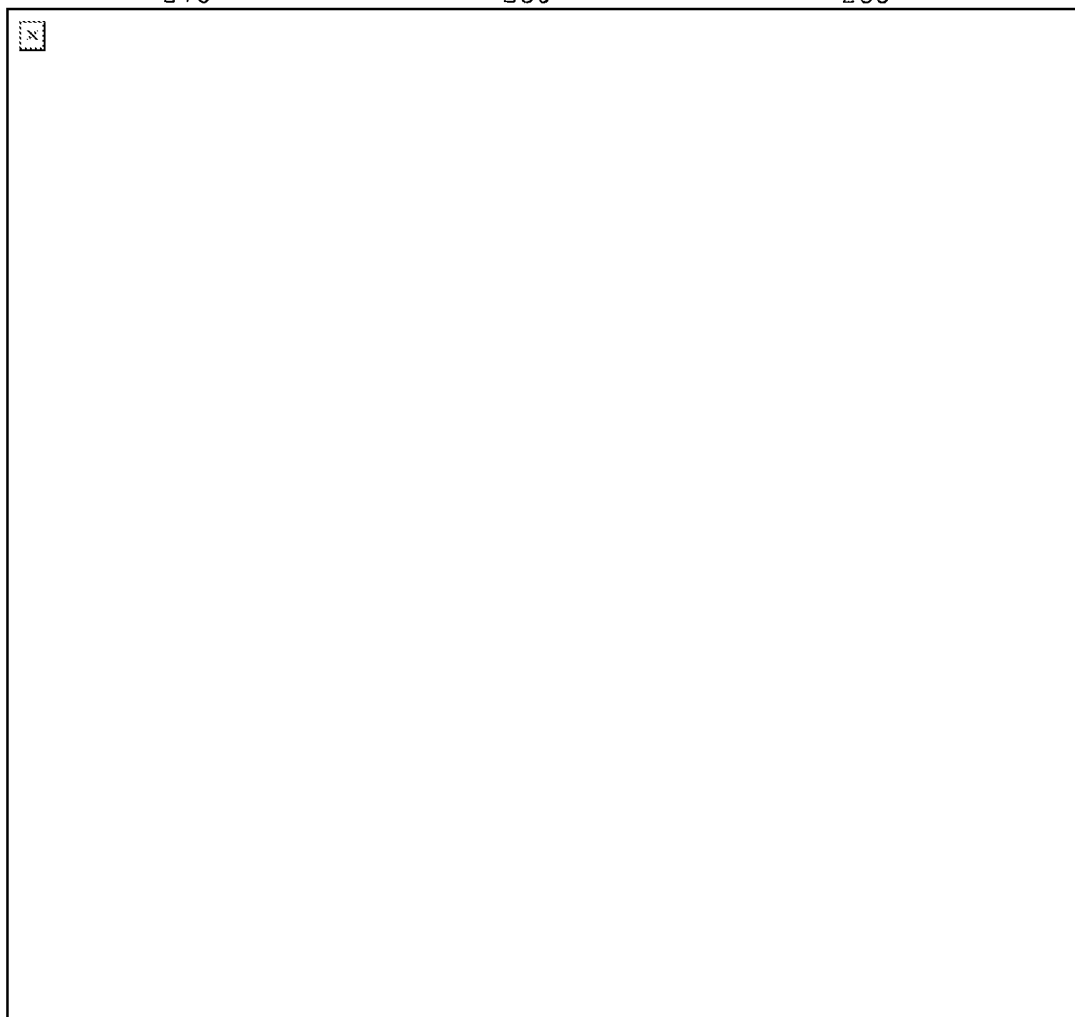
<212> PRT

<213> *S. pneumoniae*

<400> 101



His	Asn	Ala	Asn	Pro	Ala	Gln	Pro	Arg	Leu	Ser	Glu	Asn	His	Asn	Leu
225					230					235					240
Thr	Val	Thr	Pro	Thr	Tyr	His	Gln	Asn	Gln	Gly	Glu	Asn	Ile	Ser	Ser
				245					250					255	
Leu	Leu	Arg	Glu	Leu	Tyr	Ala	Lys	Pro	Leu	Ser	Glu	Arg	His	Val	Glu
			260					265					270		
Ser	Asp	Gly	Leu	Ile	Phe	Asp	Pro	Ala	Gln	Ile	Thr	Ser	Arg	Thr	Ala
		275					280						285		



His	Trp	Ile	Lys	Lys	Asp	Ser	Leu	Ser	Glu	Ala	Glu	Arg	Ala	Ala	Ala
545					550					555					560
Gln	Ala	Tyr	Ala	Lys	Glu	Lys	Gly	Leu	Thr	Pro	Pro	Ser	Thr	Asp	His
				565					570					575	
Gln	Asp	Ser	Gly	Asn	Thr	Glu	Ala	Lys	Gly	Ala	Glu	Ala	Ile	Tyr	Asn
			580					585					590		
Arg	Val	Lys	Ala	Ala	Lys	Lys	Val	Pro	Leu	Asp	Arg	Met	Pro	Tyr	Asn
		595					600					605			
Leu	Gln	Tyr	Thr	Val	Glu	Val	Lys	Asn	Gly	Ser	Leu	Ile	Ile	Pro	His
	610					615					620				
Tyr	Asp	His	Tyr	His	Asn	Ile	Lys	Phe	Glu	Trp	Phe	Asp	Glu	Gly	Leu
625					630					635					640

```

Arg Glu Ala Glu Asp Leu Leu Gly Lys Ile Gln Asp Pro Ile Ile Lys
      755                      760                      765
Ser Asn Ala Lys Glu Thr Leu Thr Gly Leu Lys Asn Asn Leu Leu Phe
      770                      775                      780
Gly Thr Gln Asp Asn Asn Thr Ile Met Ala Glu Ala Glu Lys Leu Leu
785                      790                      795                      800
Ala Leu Leu Lys Glu Ser Lys
      805

```

```

<210> 102
<211> 821
<212> PRT
<213> S. pneumoniae

```

```

<400> 102

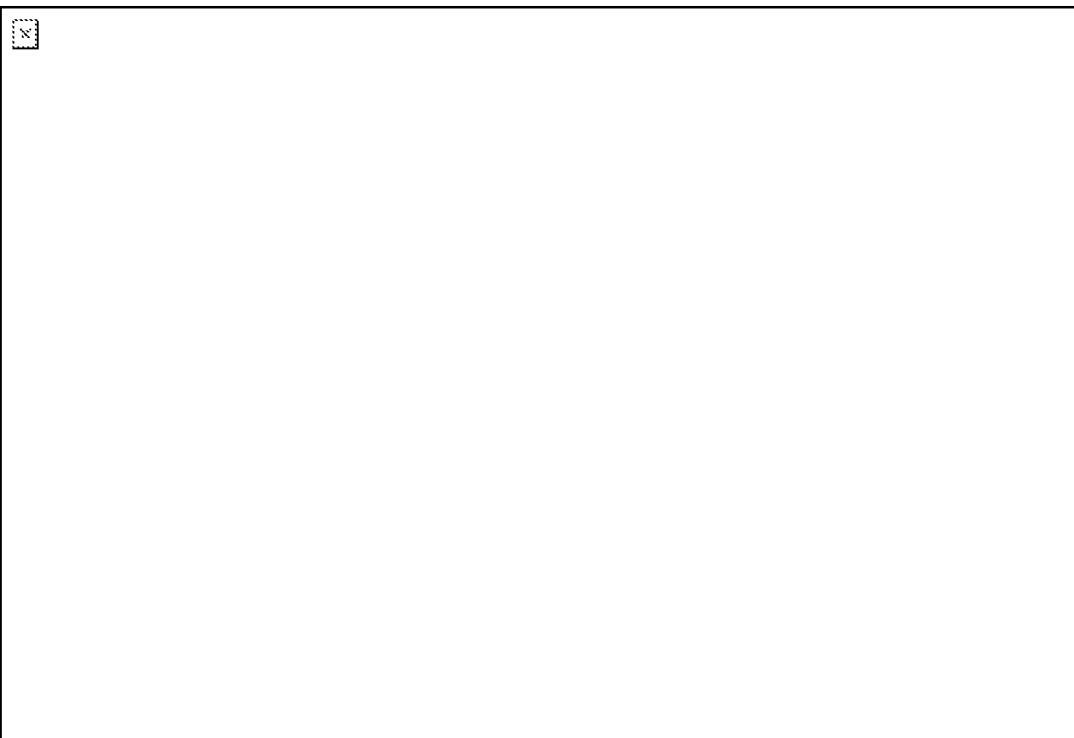
```



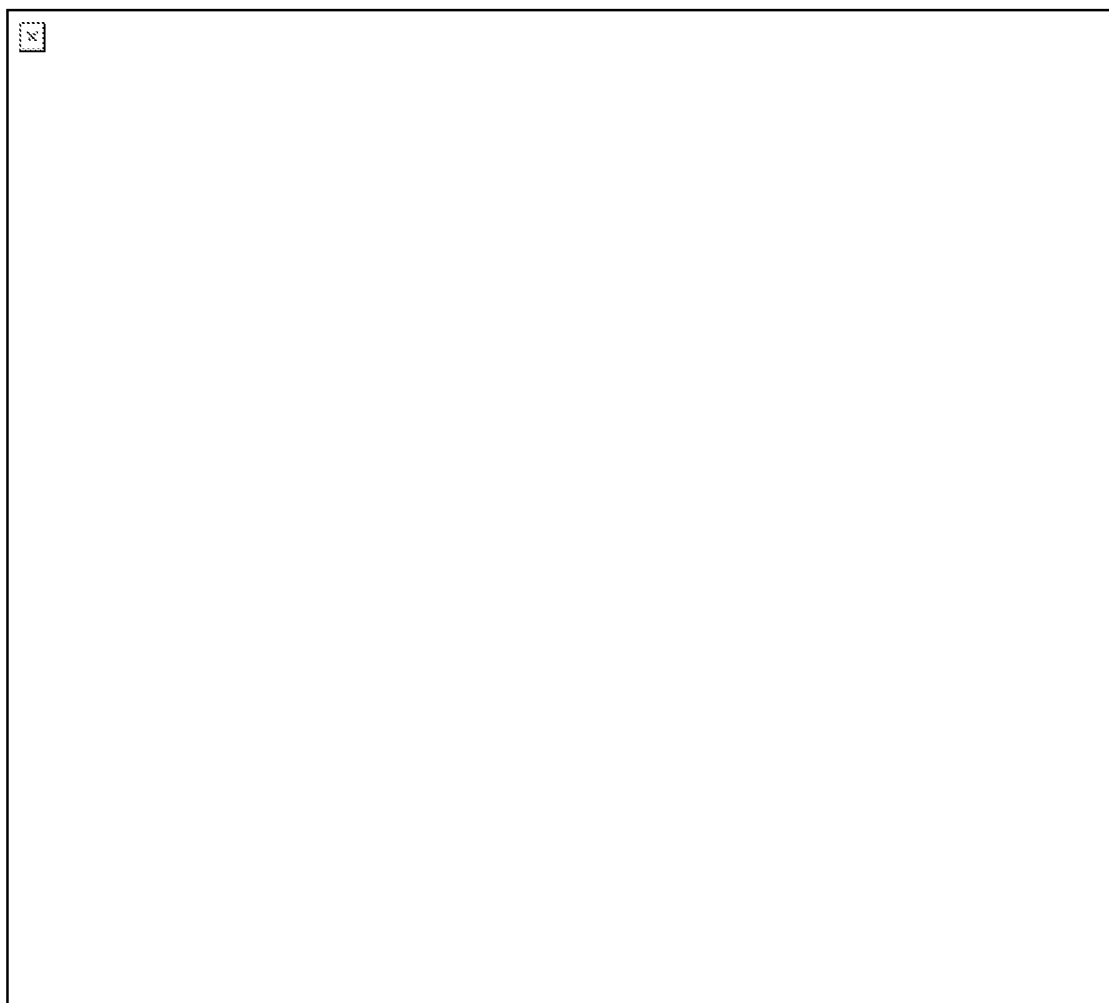
```

Lys Tyr Tyr Val Tyr Leu Lys Asp Ala Ala His Ala Asp Asn Val Arg
      115                      120                      125
Thr Lys Glu Glu Ile Asn Arg Gln Lys Gln Glu His Ser Gln His Arg
      130                      135                      140
Glu Gly Gly Thr Ser Ala Asn Asp Gly Ala Val Ala Phe Ala Arg Ser
145                      150                      155                      160

```



Tyr	Thr	Thr	Glu	Asp	Gly	Tyr	Ile	Phe	Asp	Pro	Arg	Asp	Ile	Thr	Ser
	530					535					540				
Asp	Glu	Gly	Asp	Ala	Tyr	Val	Thr	Pro	His	Met	Thr	His	Ser	His	Trp
545					550					555					560



Leu Lys Glu Ser Lys 805 810 815
820

Lisboa, 23 de Julho de 2014

REIVINDICAÇÕES

1. Composição de vacina compreendendo um polipéptido isolado tendo a) uma identidade superior a 90% com um segundo polipéptido tendo uma sequência de aminoácidos selecionada de SEQ ID N°: 14, 4, 58, 60, 61, 63, 73 a 75 ou 79; ou b) superior a 99% de identidade com um segundo polipéptido tendo uma sequência selecionada de SEQ ID N°: 67 ou 68, em que o polipéptido não tem a SEQ ID N°: 5 do documento WO 00/17370 ou SEQ ID N°: 194 do documento WO 00/06737; em que o polipéptido promove uma resposta imunitária quando administrado a um indivíduo; e um veículo, diluente ou adjuvante farmacologicamente aceitável; para utilização no tratamento ou profilaxia da infecção por *Streptococcus pneumoniae*.
2. Composição de vacina compreendendo um polipéptido isolado tendo a) uma identidade superior a 90% com um segundo polipéptido tendo uma sequência de aminoácidos selecionada de SEQ ID N°: 14, 4, 58, 60, 61, 63, 73 a 75 ou 79; ou b) superior a 99% de identidade com um segundo polipéptido tendo uma sequência selecionada de SEQ ID N°: 67 ou 68, em que o polipéptido não tem a SEQ ID N°: 5 do documento WO 00/17370, SEQ. ID. N° 4 do documento WO 00/37105 ou SEQ ID N°: 194 do documento WO 00/06737; em que o polipéptido promove uma resposta imunitária quando administrado a um indivíduo; e um veículo, diluente ou adjuvante farmacologicamente aceitável; para utilização no tratamento ou profilaxia da infecção por *Streptococcus pneumoniae*.

3. Composição de vacina, de acordo com a reivindicação 1 ou 2, em que o polipéptido isolado tem uma identidade superior a 95% com uma segunda sequência polipeptídica selecionada de SEQ ID N°: 14, 4, 58, 60, 61, 63, 73 a 75 ou 79.
4. Composição de vacina, de acordo com a reivindicação 1 ou reivindicação 2, em que o polipéptido isolado tem uma identidade superior a 99% com uma segunda sequência polipeptídica selecionada de SEQ ID N°: 14, 4, 58, 60, 61, 63, 73 a 75 ou 79.
5. Composição de vacina, de acordo com a reivindicação 1 ou reivindicação 2, em que o polipéptido isolado tem uma identidade superior a 99% com a sequência de aminoácidos: SEQ ID N°: 14.
6. Composição de vacina, de acordo com a reivindicação 1 ou reivindicação 2, em que o polipéptido isolado tem uma identidade superior a 99% com a sequência de aminoácidos: SEQ ID N°: 73.
7. Composição de vacina, de acordo com a reivindicação 1 ou reivindicação 2, em que o polipéptido isolado tem uma sequência de aminoácidos selecionada de: SEQ ID N°: 14, 4, 58, 60 a 63, 67, 68, 73 a 75, 77, 79.
8. Composição de vacina, de acordo com a reivindicação 7, em que o polipéptido isolado tem a sequência de aminoácidos da SEQ ID N°: 4 ou SEQ ID N°: 14 de onde foi removido o resíduo Met do terminal N.

9. Composição de vacina, de acordo com a reivindicação 7, em que o polipéptido isolado tem a sequência de aminoácidos da SEQ ID N°: 4 ou SEQ ID N°: 14 de onde foi removida a sequência de aminoácidos secretora.
10. Composição de vacina, de acordo com qualquer uma das reivindicações 1 a 9, para utilização no tratamento ou profilaxia de meningite, otite média, bacterémia ou pneumonia.
11. Composição de vacina, de acordo com qualquer uma das reivindicações 1 a 10, para utilização no tratamento ou profilaxia de infecção por *Streptococcus pneumoniae* num humano.
12. Composição de vacina, de acordo com a reivindicação 11, em que a vacina é formulada para utilização em crianças, idosos e doentes imunocomprometidos.
13. Composição de vacina, de acordo com qualquer uma das reivindicações 1-12, em forma de dose unitária, em que a dose unitária é 0,001-100 µg/kg (antigénio/peso corporal).
14. Composição de vacina, de acordo com qualquer uma das reivindicações 1-12, em forma de dose unitária, em que a dose unitária é 0,1-10 µg/kg (antigénio/peso corporal).
15. Composição de vacina, de acordo com qualquer uma das reivindicações 13-14, em que a dose unitária é para ser

administrada 1 a 3 vezes, com um intervalo de 1 a 6 semanas entre imunizações.

Lisboa, 23 de Julho de 2014

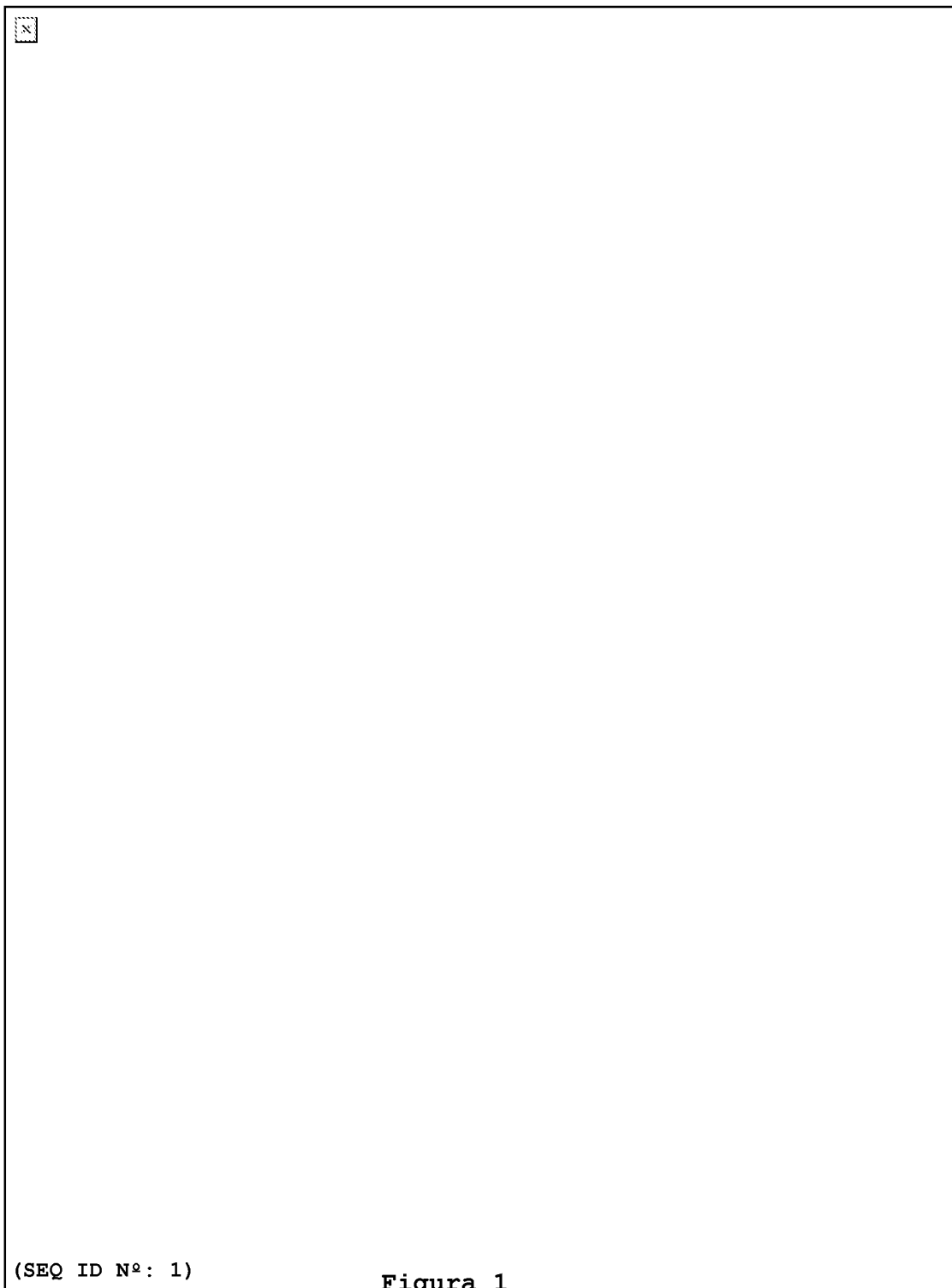


Figura 1



Figura 2

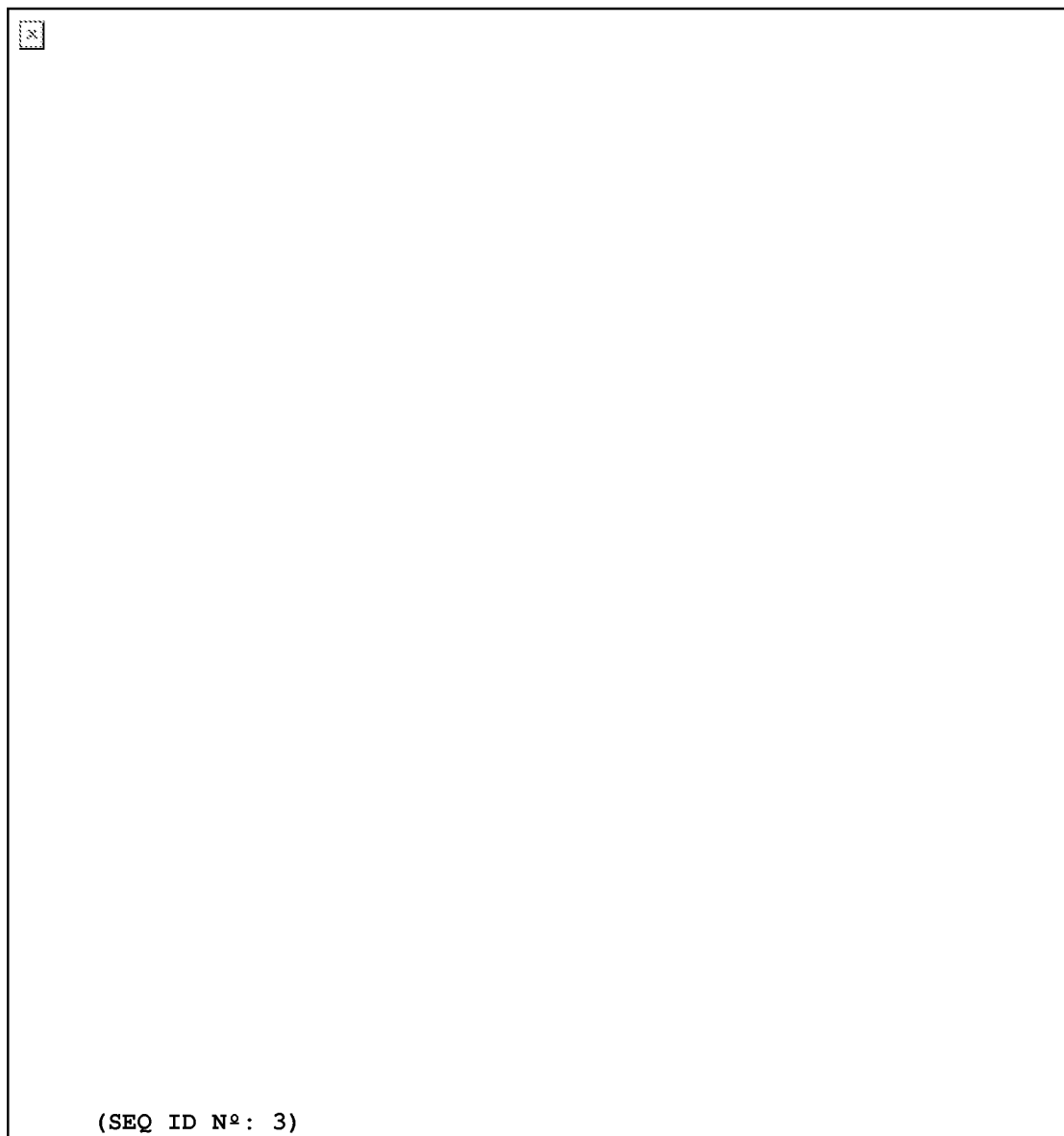


Figura 3

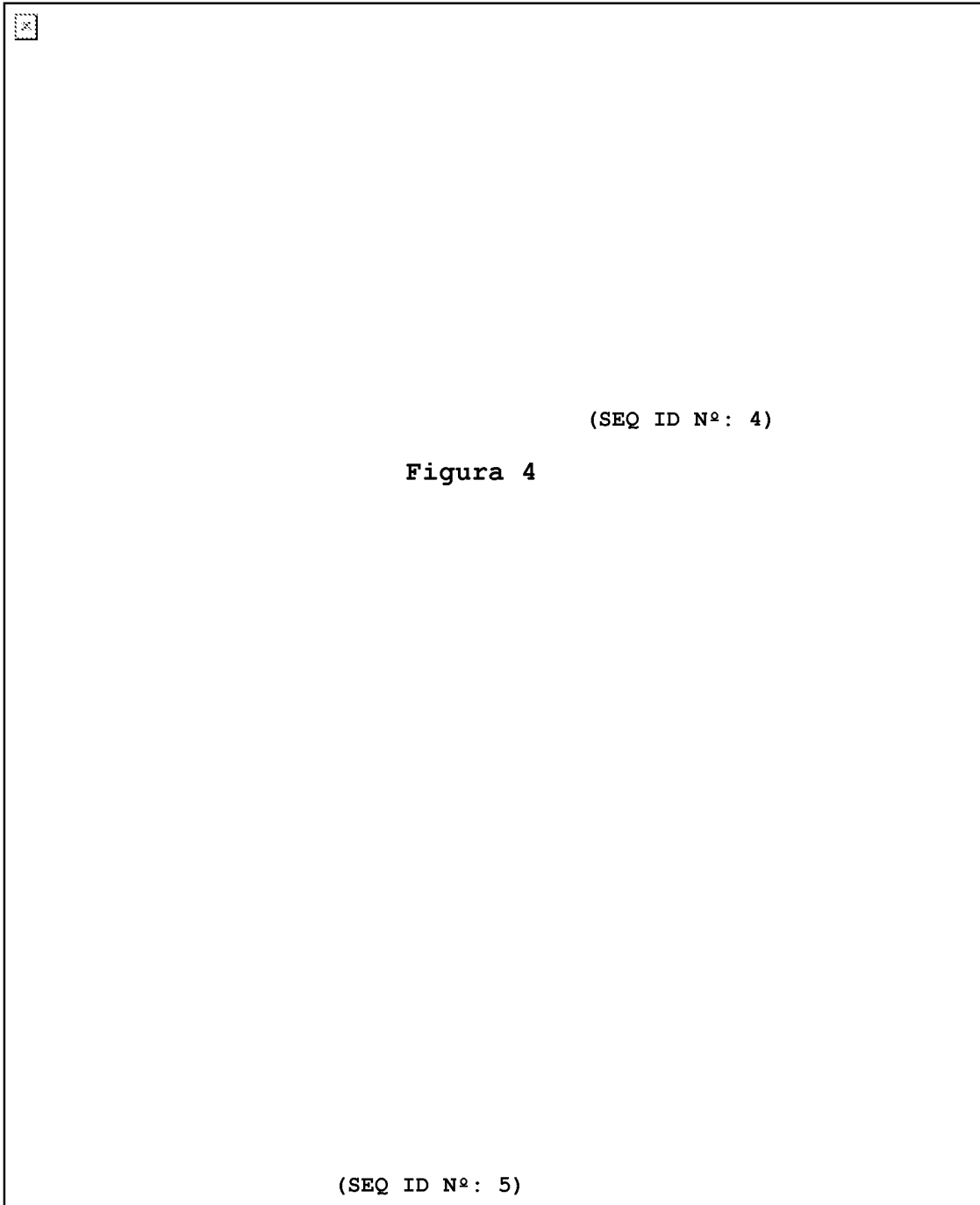


Figura 4

Figura 5



(SEQ ID N°: 6)

Figura 6

(SEQ ID N°: 7)

Figura 7

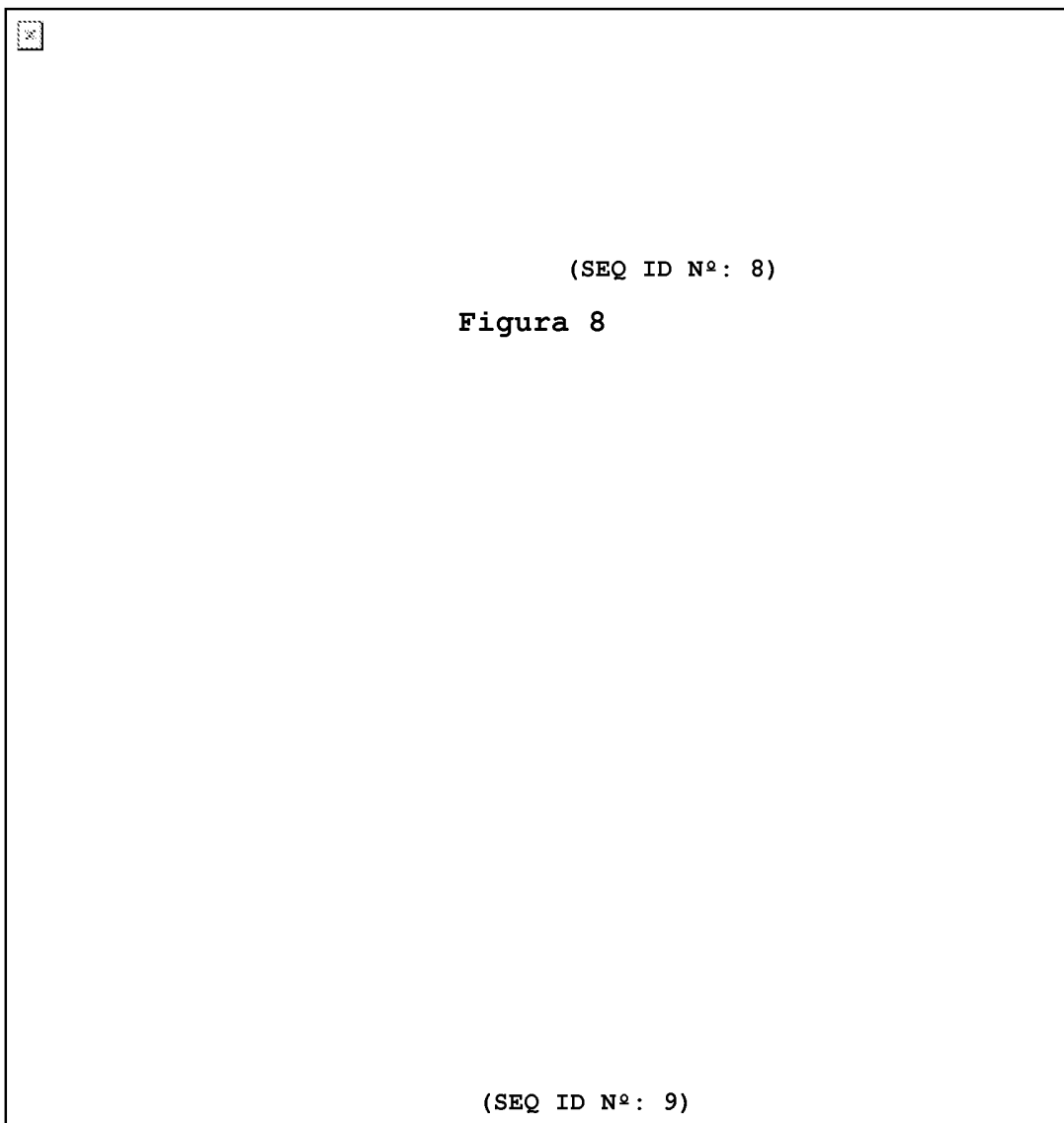


Figura 9

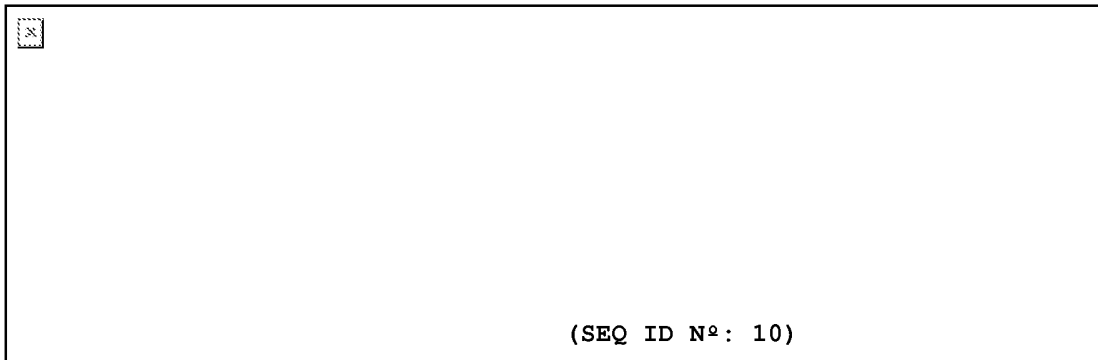
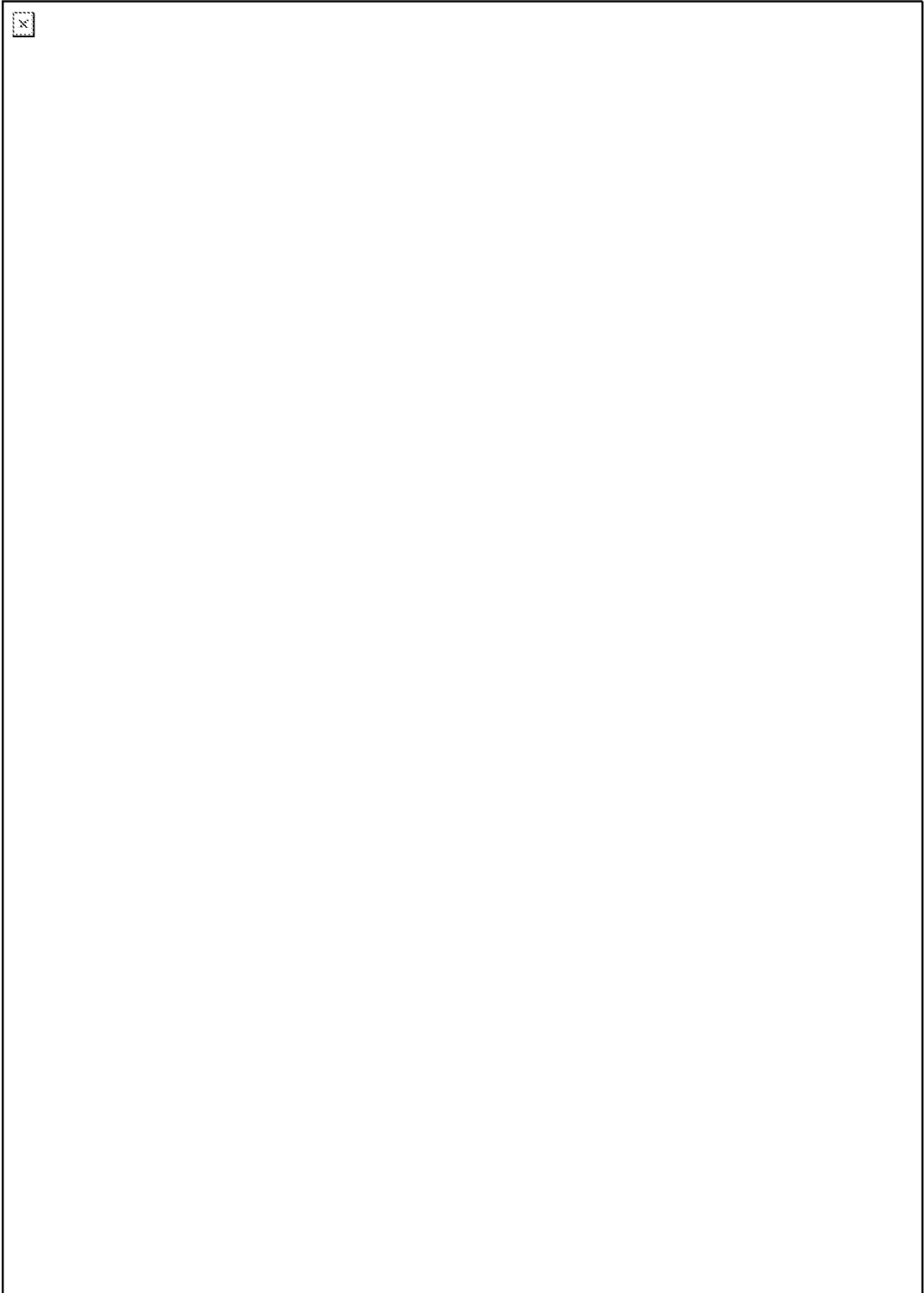


Figura 10



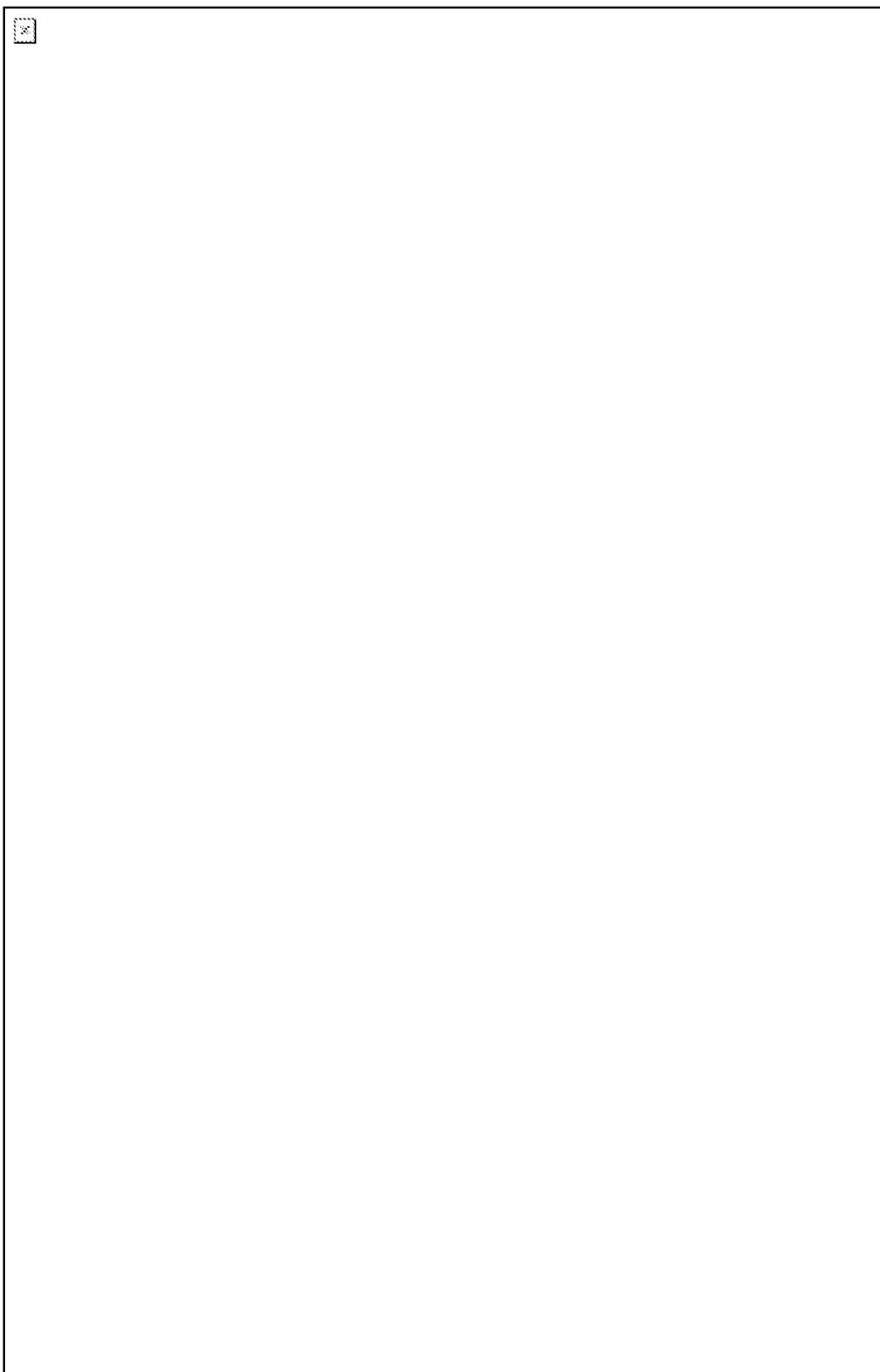
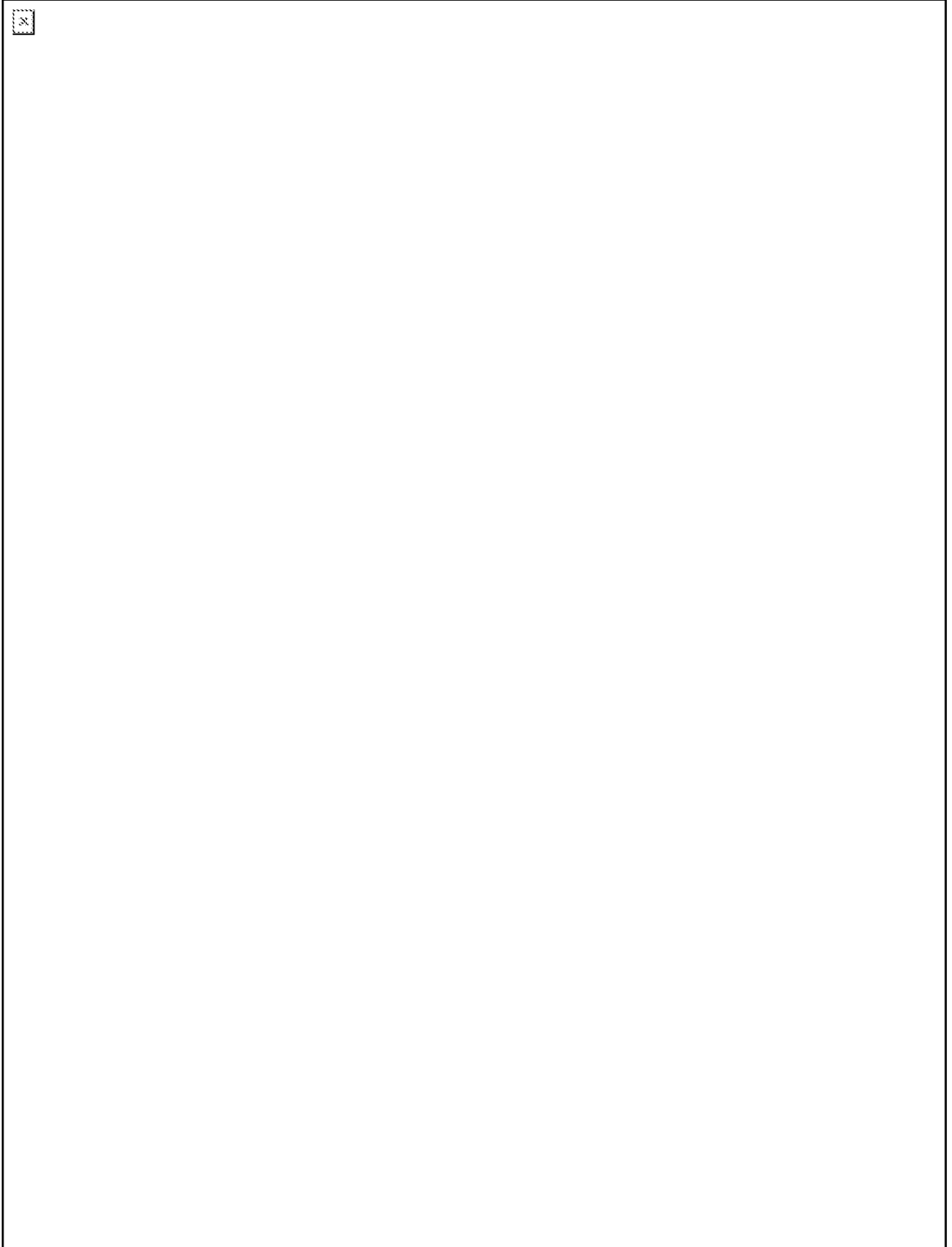


Figura 11



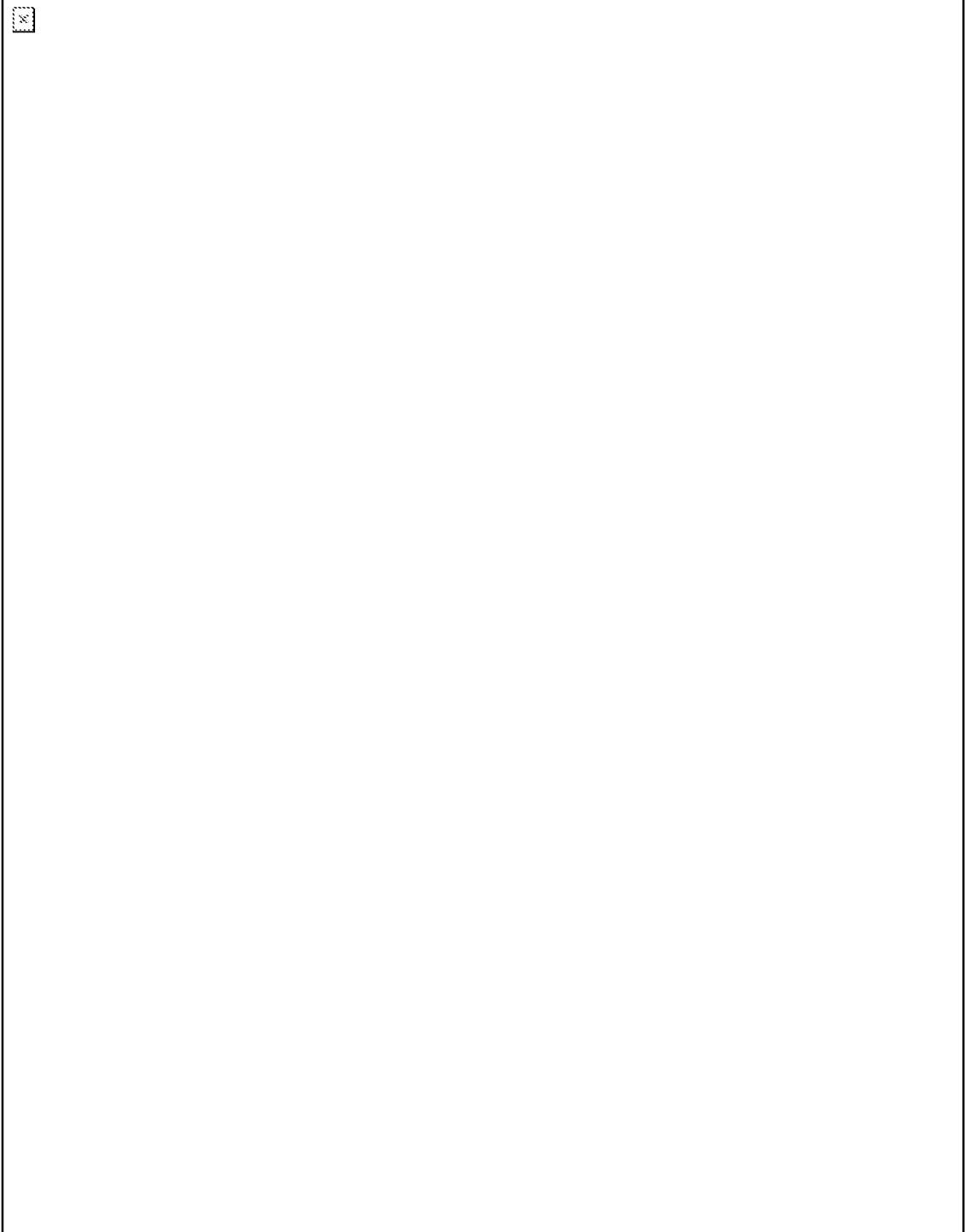






Figura 12

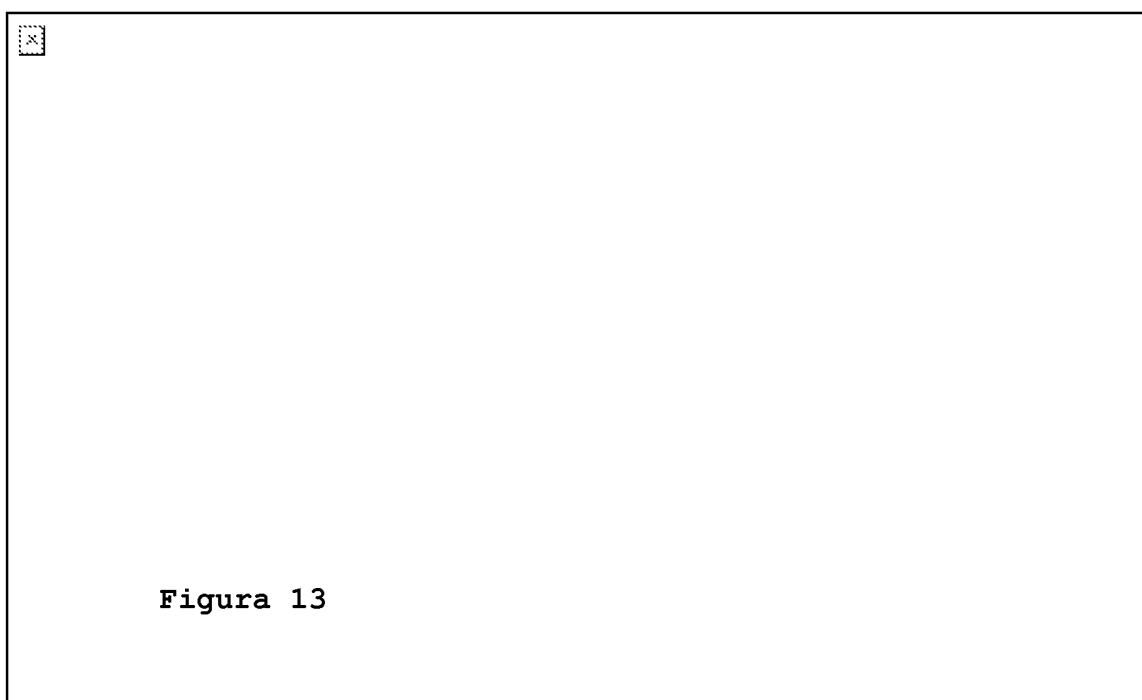


Figura 13



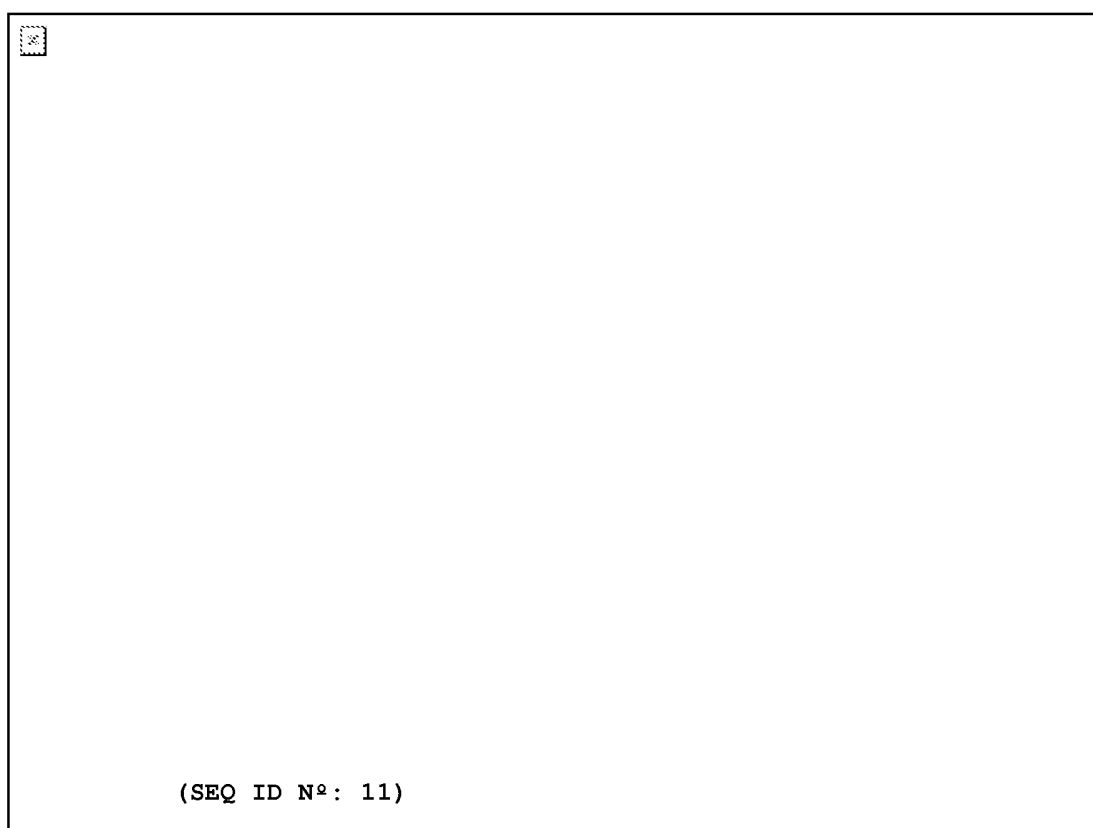


Figura 14

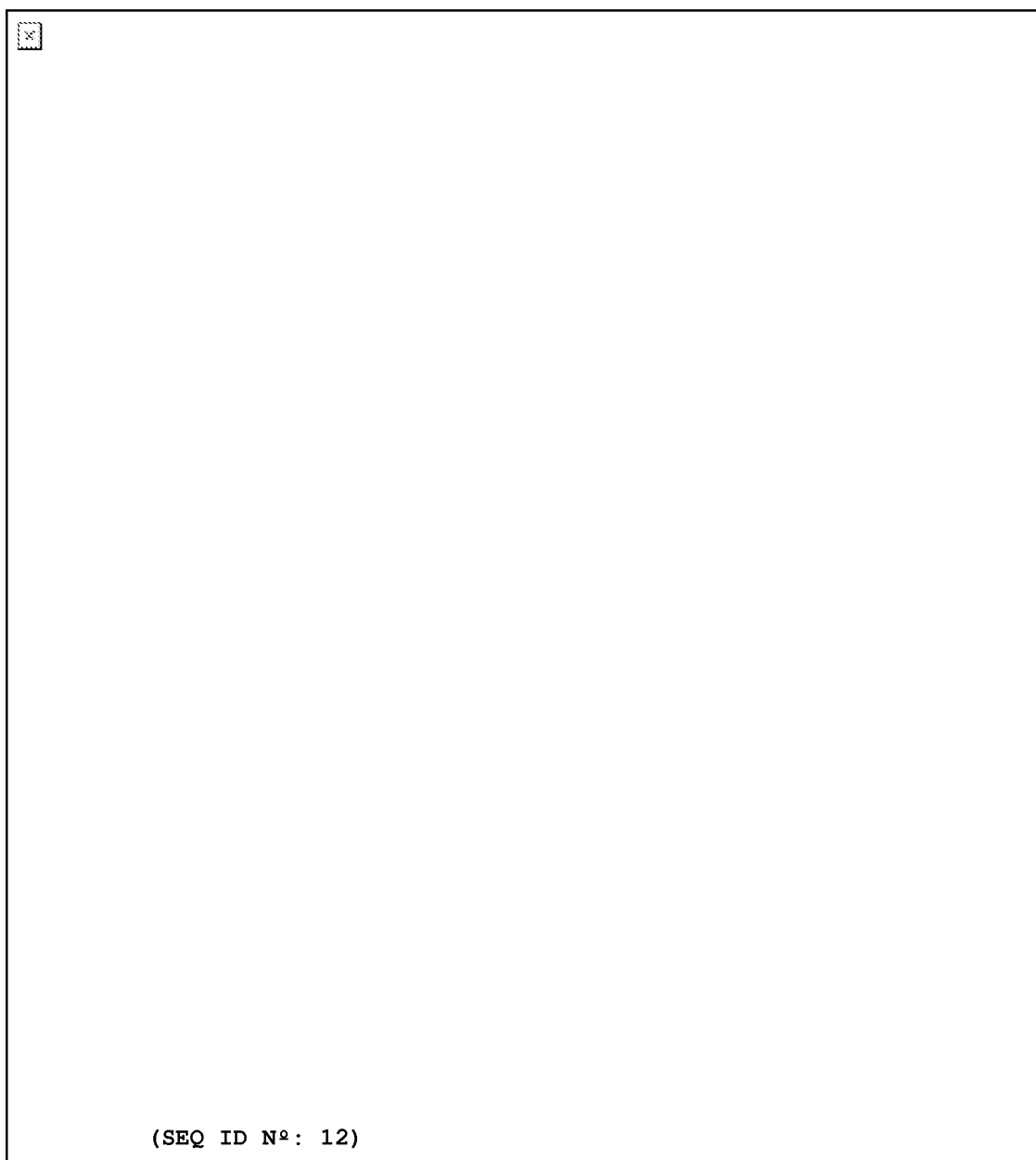


Figura 15

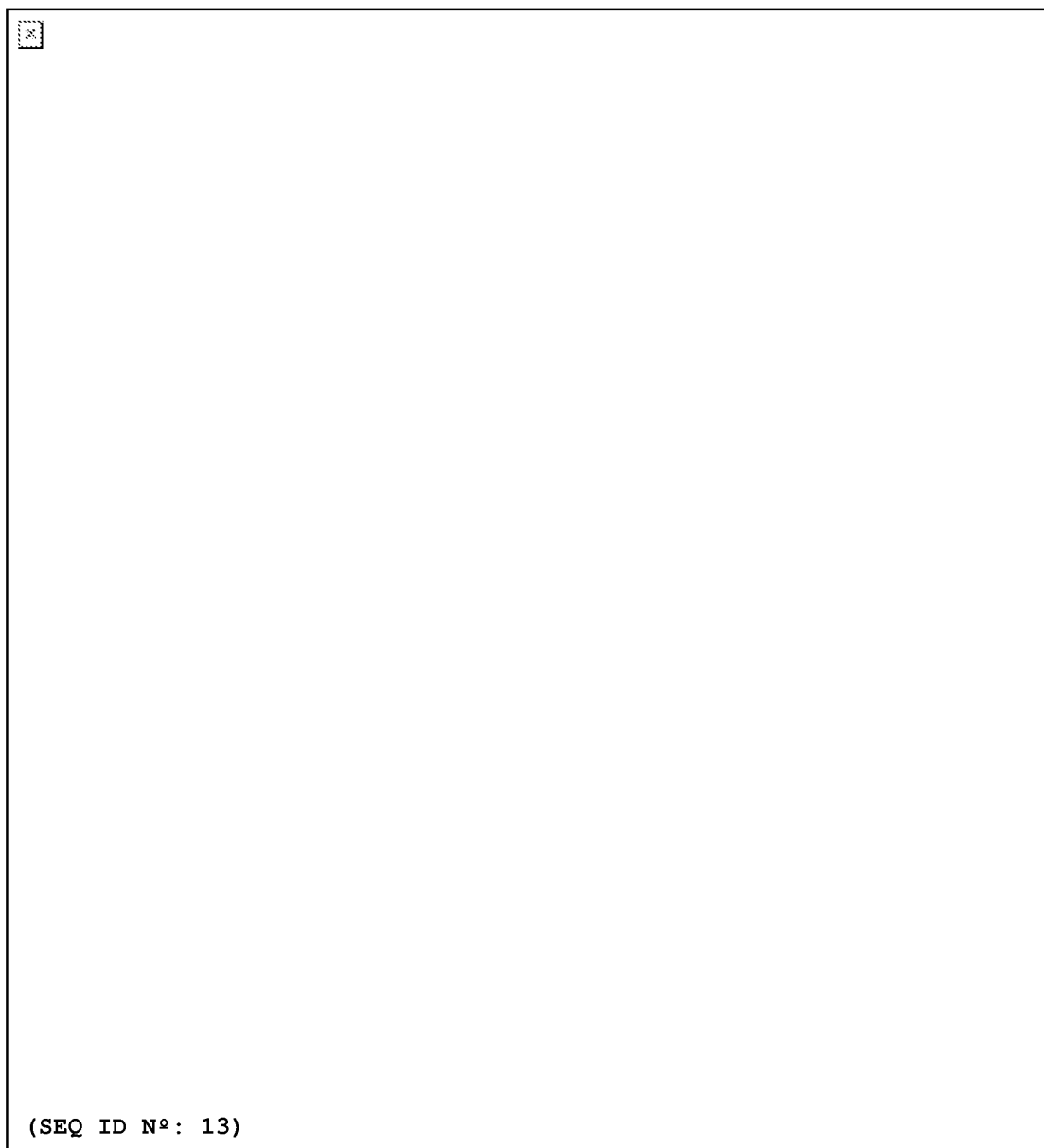


Figura 16

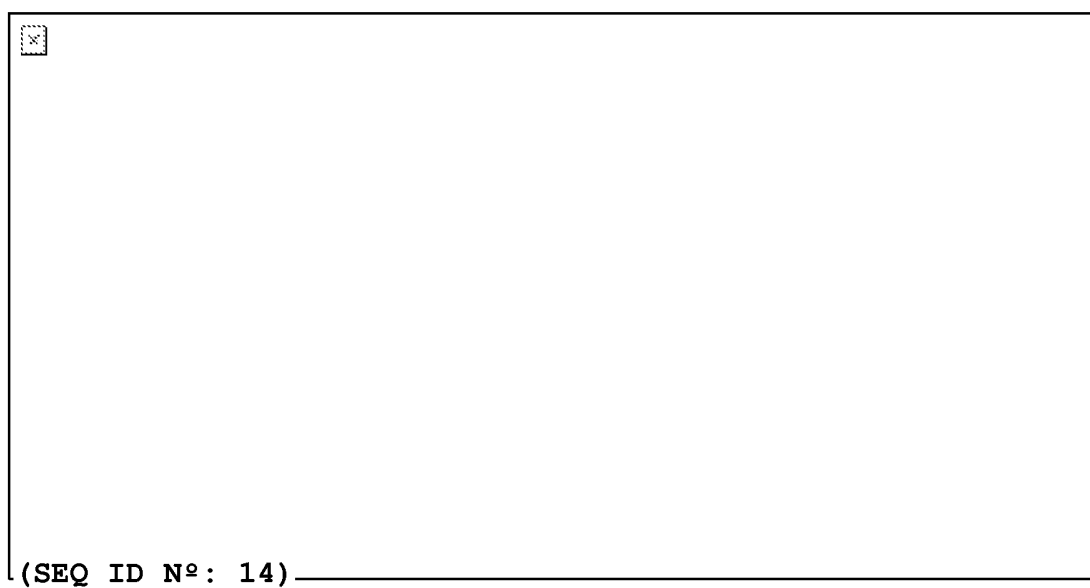


Figura 17

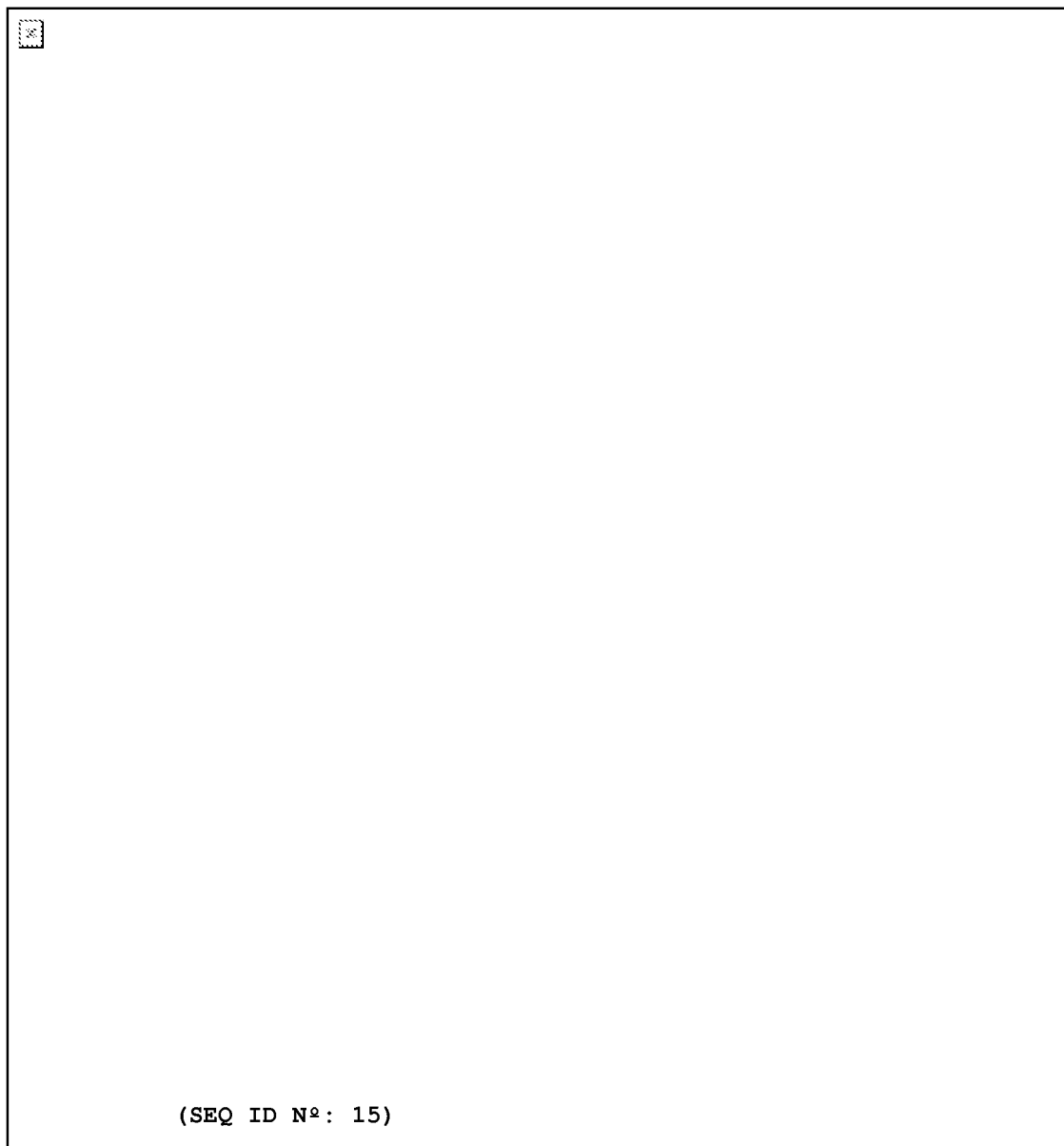


Figura 18

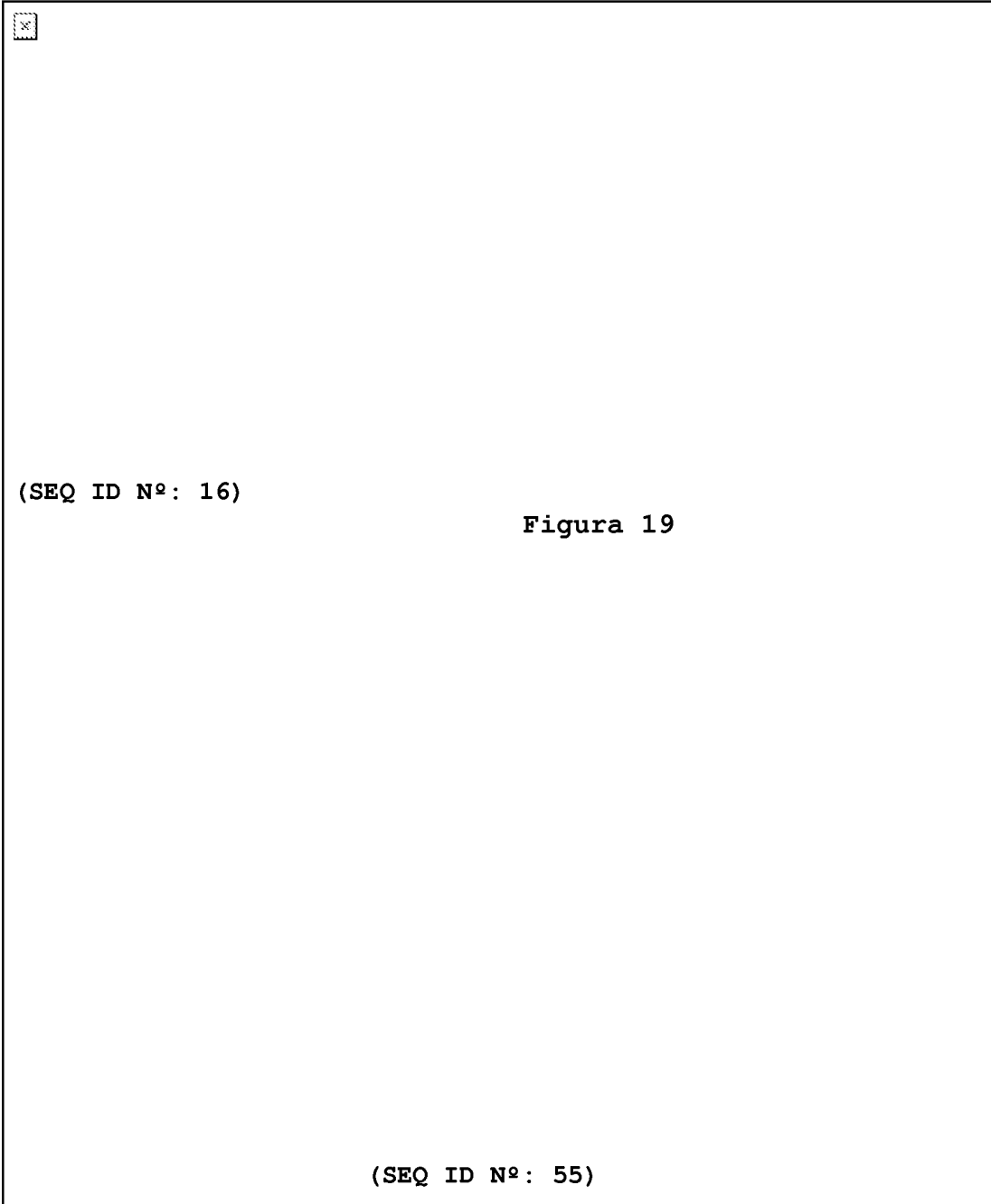


Figura 20

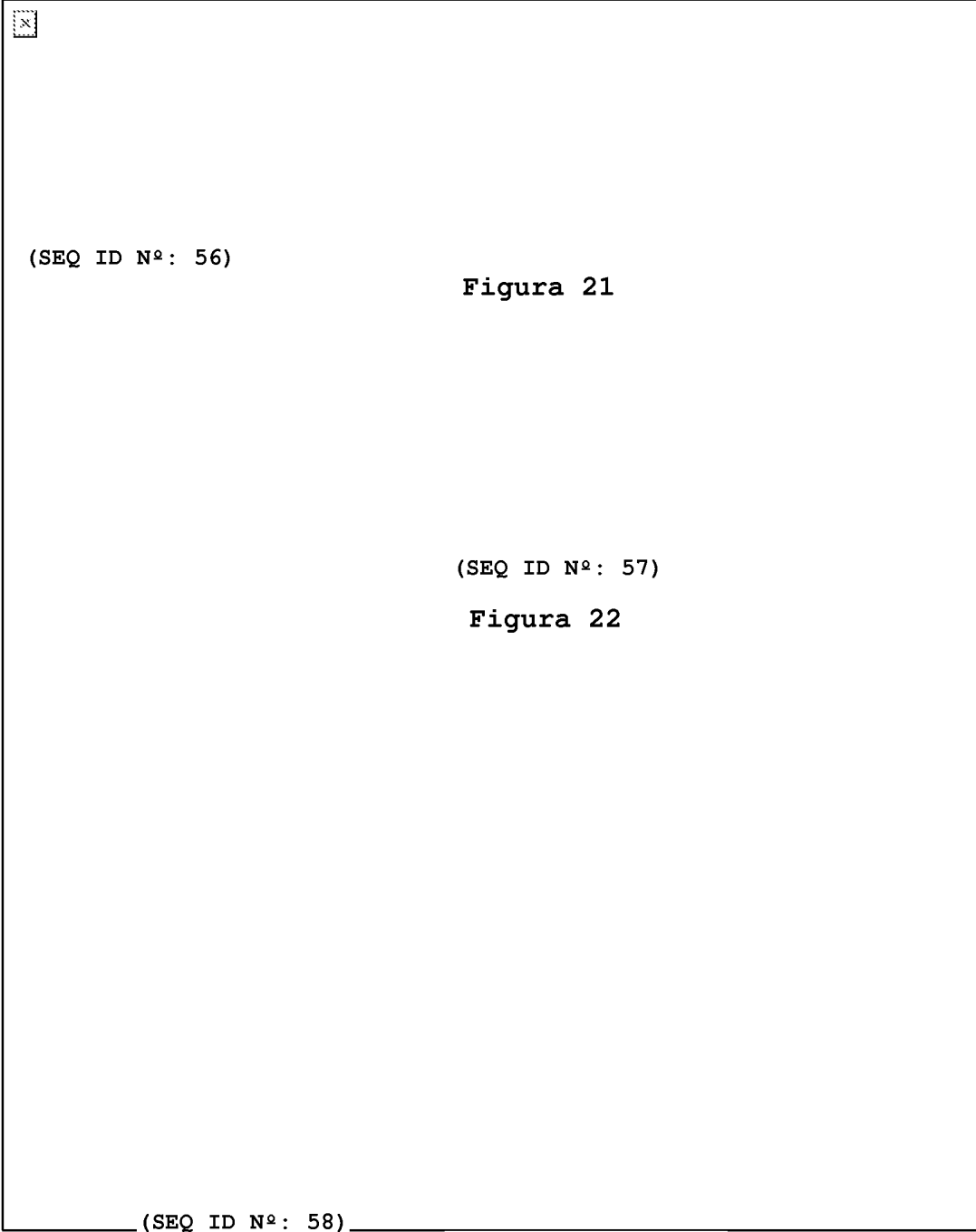


Figura 21

Figura 22

Figura 23



(SEQ ID N°: 59)

Figura 24

(SEQ ID N°: 60)

Figura 25

(SEQ ID N°: 61)

Figura 26

(SEQ ID N°: 62)

Figura 27



(SEQ ID N°: 63)

Figura 28

(SEQ ID N°: 64)

Figura 29

(SEQ ID N°: 65)

Figura 30



(SEQ ID N°: 66)

Figura 31

(SEQ ID N°: 67)

Figura 32

(SEQ ID N°: 68)

Figura 33

(SEQ ID N°: 69)

Figura 34

(SEQ ID N°: 70)

Figura 35



(SEQ ID N°: 71)

Figura 36

(SEQ ID N°: 72)

Figura 37

(SEQ ID N°: 73)

Figura 38

(SEQ ID N°: 74)

Figura 39



(SEQ ID N°: 75)

Figura 40



(SEQ ID N°: 76)

Figura 41

(SEQ ID N°: 77)

Figura 42

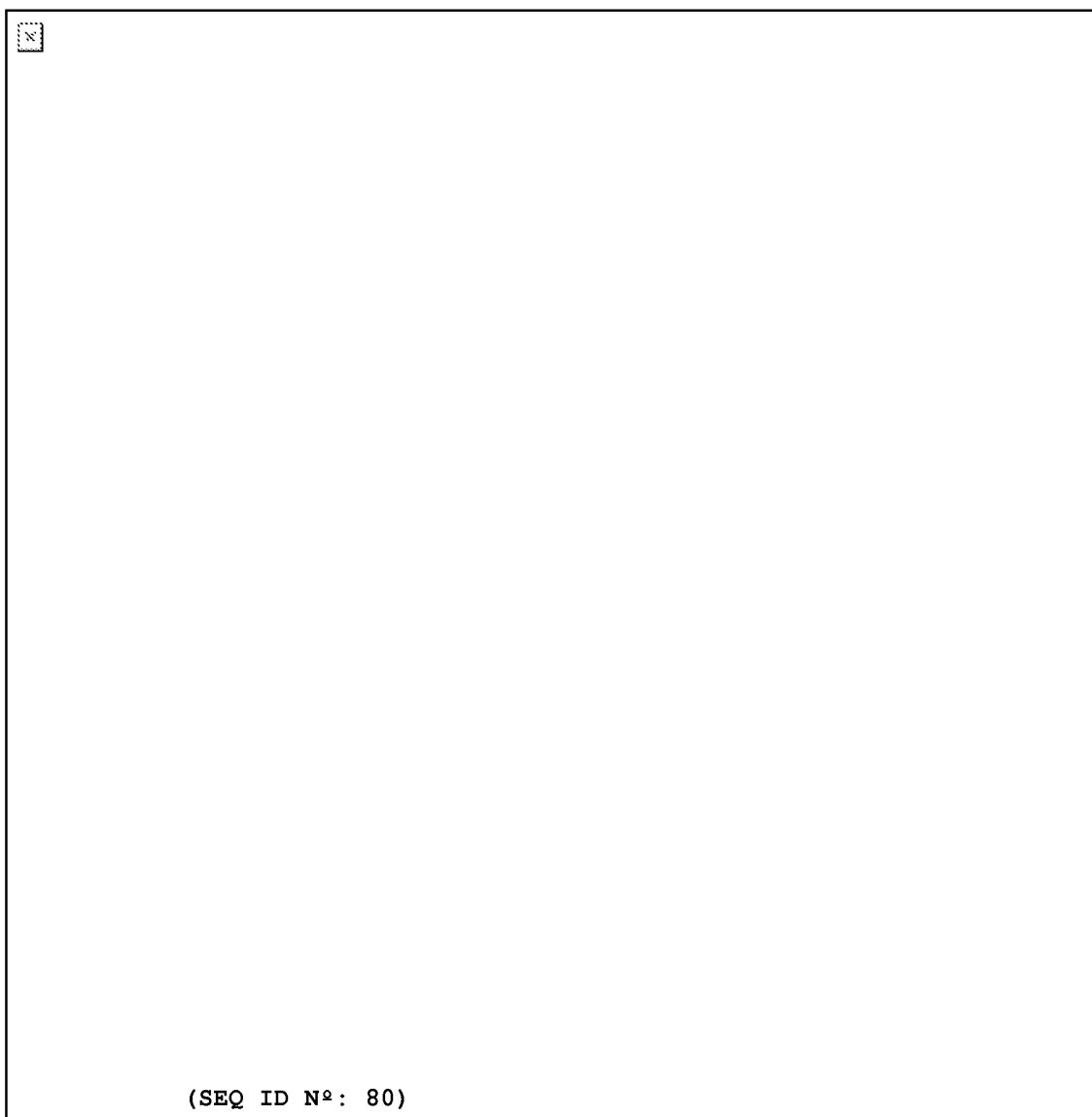


(SEQ ID N°: 78)

Figura 43

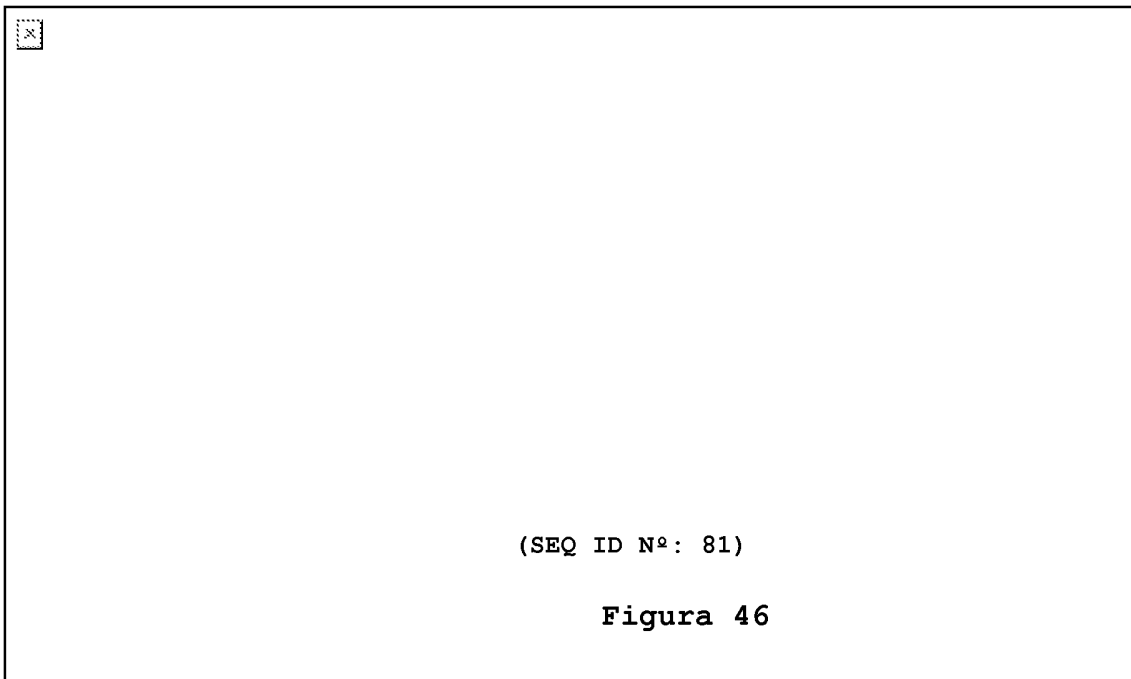
(SEQ ID N°: 79)

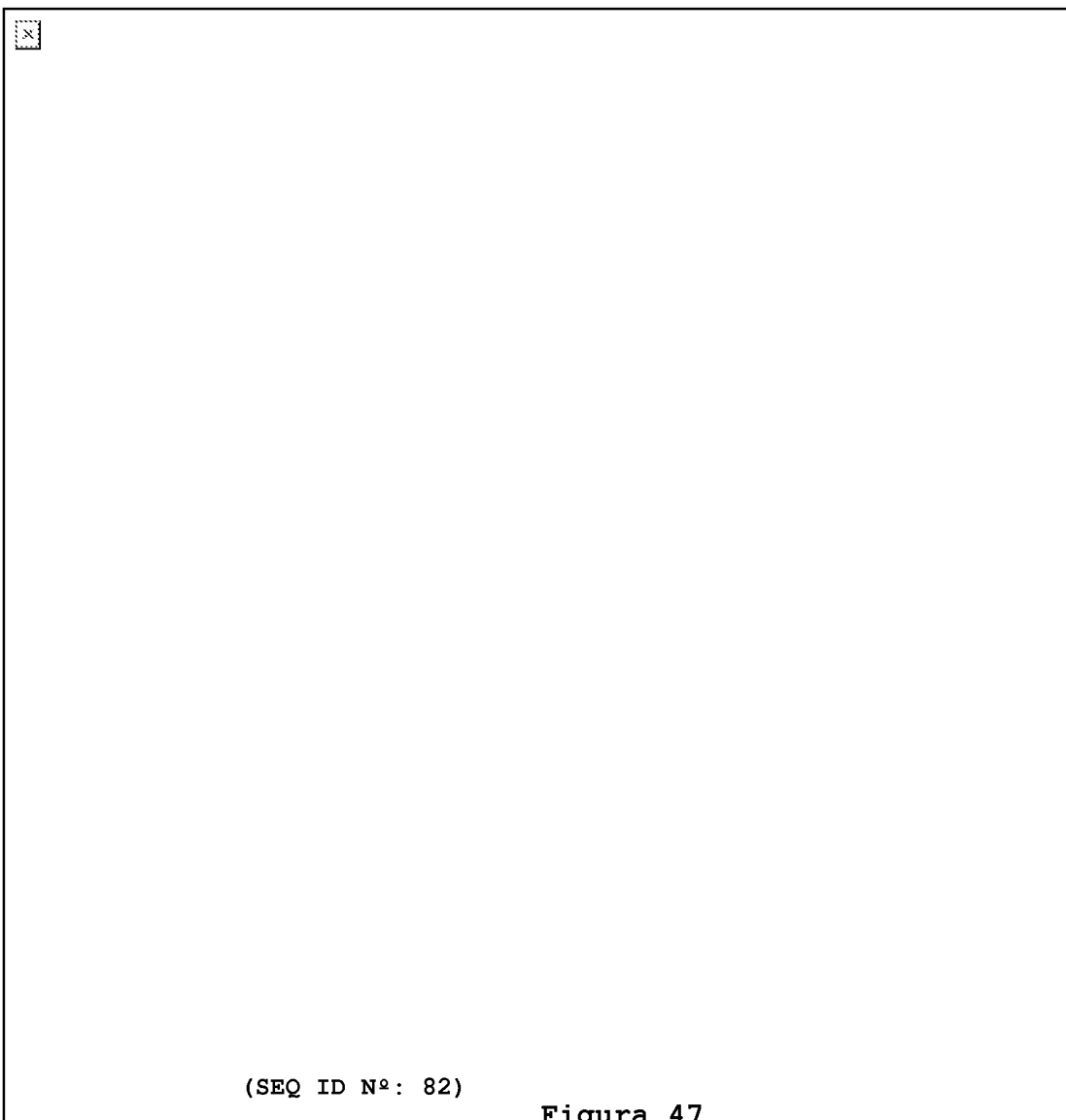
Figura 44



(SEQ ID N°: 80)

Figura 45





(SEQ ID Nº: 82)

Figura 47

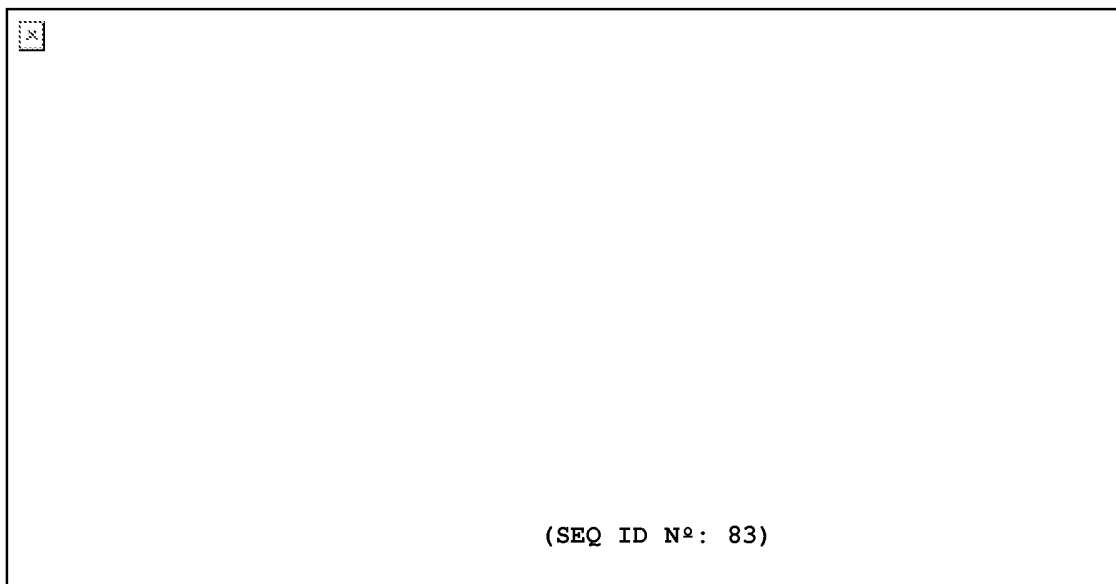


Figura 48