

(19)



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS
ESPAÑA



(11) Número de publicación: **2 400 280**

(51) Int. Cl.:

C12N 15/31 (2006.01)
C12N 15/62 (2006.01)
C07K 14/315 (2006.01)
A61K 39/09 (2006.01)

(12)

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

(96) Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **20.12.1999 E 08155317 (4)**

(97) Fecha y número de publicación de la concesión europea: **05.12.2012 EP 1950302**

(54) Título: **Antígenos de estreptococos**

(30) Prioridad:

23.12.1998 US 113800 P

(45) Fecha de publicación y mención en BOPI de la traducción de la patente:

08.04.2013

(73) Titular/es:

**ID BIOMEDICAL CORPORATION OF QUEBEC (100.0%)
525 Cartier Boulevard West
Laval, QC H7V 3S8, CA**

(72) Inventor/es:

**BRODEUR, BERNARD R.;
CHARLAND, NATHALIE;
HAMEL, JOSÉE;
MARTIN, DENIS;
PINEAU, ISABELLE y
RIOUX, CLÉMENT**

(74) Agente/Representante:

CARPINTERO LÓPEZ, Mario

ES 2 400 280 T3

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

DESCRIPCIÓN

Antígenos de estreptococos

Campo de la invención

5 La presente invención se refiere a antígenos, más particularmente a antígenos de proteínas del patógeno *Streptococcus pneumoniae* que son útiles como componentes de vacunas para terapia y / o profilaxis.

Antecedentes de la invención

10 *S. pneumoniae* es un agente importante de enfermedad en el ser humano, especialmente entre niños, ancianos y personas inmunocomprometidas. Es una bacteria aislada frecuentemente entre pacientes con enfermedades invasivas tales como bacteriemia/septicemia, neumonía, meningitis con alta morbilidad y mortalidad en todo el mundo. Incluso con la terapia apropiada de antibióticos, las infecciones neumocócicas pueden dar como resultado muchas muertes. Aunque la llegada de fármacos antimicrobianos ha reducido la mortalidad global por la enfermedad por neumococos, la presencia de organismos neumocócicos resistentes se ha convertido en un gran problema en todo el mundo hoy en día. Las vacunas eficaces contra neumococos podrían tener un impacto fundamental en la morbilidad y la mortalidad asociadas con enfermedad por *S. pneumoniae*. Tales vacunas deberían ser potencialmente útiles para evitar la otitis media en bebés y niños pequeños.

15 Los esfuerzos para desarrollar una vacuna neumocócica se han concentrado en general en la generación de respuestas inmunológicas al polisacárido capsular neumocócico. Se han identificado más de 80 serotipos capsulares neumocócicos en base a las diferencias antigenicas. La vacuna neumocócica comercialmente disponible actualmente, que comprende 23 polisacáridos capsulares que con mayor frecuencia provocan enfermedad, tiene inconvenientes significativos relacionados principalmente con la escasa inmunogenicidad de algunos polisacáridos capsulares, la diversidad de los serotipos y las diferencias en la distribución de los serotipos con el tiempo, áreas geográficas y grupos de edad. En particular, la falta de vacunas existentes y vacunas conjugadas capsulares actualmente en desarrollo para proteger a los niños pequeños contra todos los serotipos estimula la evaluación de otros componentes de *S. pneumoniae*. Aunque la inmunogenicidad de los polisacáridos capsulares se puede mejorar, la especificidad del serotipo representará una limitación principal de las vacunas basadas en polisacáridos. El uso de un antígeno de proteínas neumocócicas inmunogénicas antigenicamente conservado, bien por sí solo o en combinación con componentes adicionales, ofrece la posibilidad de una vacuna neumocócica basada en proteína.

20 30 La Publicación PCT número WO98/18930 publicada el 7 de mayo de 1998 titulada "*Streptococcus Pneumoniae antigens and vaccines*" describe ciertos polipéptidos reivindicados como antigenicos. Sin embargo, no se reseña ninguna actividad biológica de estos polipéptidos.

Por lo tanto, sigue existiendo la necesidad no satisfecha de antígenos de *Streptococcus* que se pueden usar como componentes de vacuna para la profilaxis y / o la terapia de infección por *Streptococcus*.

Sumario de la invención

35 De acuerdo con un aspecto, la presente invención proporciona un polinucleótido aislado que codifica un polipéptido que tiene:

- a) una identidad de al menos un 95% con un segundo polipéptido que tiene una secuencia elegida entre las SEC ID Nº: 4, 58, 60, 61, 63, 73 a 75 o 79; o
- b) una identidad superior al 99 % con un segundo polipéptido que tiene la secuencia elegida entre las SEC ID Nº 14, 67 o 68; y
- 40 c) en el que el polinucleótido no codifica un polipéptido que tiene la secuencia de SEC ID Nº 5 del documento WO 00/17370, la SEC ID Nº 4 del documento WO 00/37105 o la SEC ID Nº 194 del documento 00/06737; y
- d) en el que el polipéptido produce una respuesta inmunitaria antestreptocócica cuando se administra a un individuo.

45 En otros aspectos se proporcionan vectores que comprenden polinucleótidos de la invención unidos de manera operable a una región de control de la expresión, así como células huésped transfectadas con dichos vectores y procedimientos de producción de polipéptidos que comprenden el cultivo de dichas células huésped en las condiciones adecuadas para la expresión.

En otro aspecto, se proporcionan polipéptidos novedosos codificados por polinucleótidos de la invención.

Breve descripción de los dibujos

50 La figura 1 es la secuencia de ADN del gen BVH-3; **SEC ID Nº 1**.

La figura 2 es la secuencia de aminoácidos de la proteína BVH-3; **SEC ID Nº 2**.

La figura 3 es la secuencia de ADN del gen de BVH-11; **SEC ID Nº 3**.

La figura 4 es la secuencia de aminoácidos de la proteína BVH-11; **SEC ID Nº 4**.

La figura 5 es la secuencia de ADN del gen BVH-28; **SEC ID Nº 5**.

- La figura 6 es la secuencia de aminoácidos de la proteína BVH-28; **SEC ID Nº 6**.
- La figura 7 es la secuencia de ADN del gen BVH-3A que corresponde al extremo 5' terminal de BVH-3; **SEC ID Nº 7**.
- La figura 8 es la secuencia de aminoácidos de la proteína BVH-3A; **SEC ID Nº 8**.
- La figura 9 es la secuencia de ADN del gen BVH-3B que corresponde al extremo 3' terminal de BVH-3; **SEC ID Nº 9**.
- 5 La figura 10 es la secuencia de aminoácidos de la proteína BVH-3B; **SEC ID Nº 10**.
- La figura 11 representa la comparación de las secuencias de aminoácidos previstas de los marcos de lectura abiertos de BVH-3 de las cepas de *S. pneumoniae* WU2, RX1, JNR.7/87, SP64, P4241 y A66 usando el programa software de análisis de secuencias de Clustal W from MacVector (versión 6.5). Por debajo de la alineación, existe una línea de consenso donde los caracteres * e indican restos idénticos y similares de aminoácidos, respectivamente.
- 10 La figura 12 representa la comparación de las secuencias de aminoácidos previstas de los marcos de lectura abiertos de BVH-11 de las cepas de *S. pneumoniae* WU2, Rx1, JNR.7/87, SP64, P4241, A66 y SP63 usando el programa software de análisis de secuencias de Clustal W de MacVector (versión 6.5). Por debajo de la alineación, existe una línea de consenso donde * y los caracteres indican restos idénticos y similares de aminoácidos, respectivamente.
- 15 La figura 13 representa la comparación de las secuencias de aminoácidos previstas de las proteínas BVH-11 de diversas cepas de *S. pneumoniae*. Los grados de identidad (I) y similitud (S) se determinaron usando el programa Clustal W del software de análisis de secuencia de MacVector (versión 6.5).
- La figura 14 es una secuencia de ADN que contiene el gen completo de BVH-3 (marco de lectura abierto "ORF" en los nucleótidos 1777 a 4896); **SEC ID Nº 11**.
- 20 La figura 15 es una secuencia de ADN que contiene el gen completo de BVH- 11 (ORF en los nucleótidos 45 a 2567); **SEC ID Nº 12**.
- La figura 16 es una secuencia de ADN que contiene el gen completo de BVH-11-2 (ORF en los nucleótidos 114 a 2630); **SEC ID Nº 13**.
- La figura 17 es la secuencia de aminoácidos de la proteína BVH-11-2; **SEC ID Nº 14**.
- La figura 18 es la secuencia de ADN de SP63 BVH-3 gene; **SEC ID Nº 15**.
- 25 La figura 19 es la secuencia de aminoácidos de la proteína SP63 BVH-3; **SEC ID Nº 16**.
- La figura 20 es la secuencia de aminoácidos de la proteína BVH-3M; **SEC ID Nº 55**.
- La figura 21 es la secuencia de aminoácidos de la proteína BVH-3AD; **SEC ID Nº 56**.
- La figura 22 es la secuencia de aminoácidos de la proteína L-BVH-3-AD; **SEC ID Nº 57**.
- La figura 23 es la secuencia de aminoácidos de la proteína NEW12; **SEC ID Nº 58**.
- 30 La figura 24 es la secuencia de aminoácidos de la proteína BVH-3C; **SEC ID Nº 59**.
- La figura 25 es la secuencia de aminoácidos de la proteína BVH-11M; **SEC ID Nº 60**.
- La figura 26 es la secuencia de aminoácidos de la proteína BVH-11A; **SEC ID Nº 61**.
- La figura 27 es la secuencia de aminoácidos de la proteína BVH-11B (también llamada New13); **SEC ID Nº 62**.
- La figura 28 es la secuencia de aminoácidos de la proteína BVH-11C; **SEC ID Nº 63**.
- 35 La figura 29 es la secuencia de aminoácidos de la proteína NEW1; **SEC ID Nº 64**.
- La figura 30 es la secuencia de aminoácidos de la proteína NEW2; **SEC ID Nº 65**.
- La figura 31 es la secuencia de aminoácidos de la proteína NEW3; **SEC ID Nº 66**.
- La figura 32 es la secuencia de aminoácidos de la proteína NEW4; **SEC ID Nº 67**.
- La figura 33 es la secuencia de aminoácidos de la proteína NEW5; **SEC ID Nº 68**.
- 40 La figura 34 es la secuencia de aminoácidos de la proteína NEW6; **SEC ID Nº 69**.
- La figura 35 es la secuencia de aminoácidos de la proteína NEW7; **SEC ID Nº 70**.
- La figura 36 es la secuencia de aminoácidos de la proteína NEW8; **SEC ID Nº 71**.
- La figura 37 es la secuencia de aminoácidos de la proteína NEW9; **SEC ID Nº 72**.
- La figura 38 es la secuencia de aminoácidos de la proteína BVH-11-2M; **SEC ID Nº 73**.
- 45 La figura 39 es la secuencia de aminoácidos de la proteína NEW10; **SEC ID Nº 74**.

La figura 40 es la secuencia de aminoácidos de la proteína NEW11; **SEC ID Nº 75**.

La figura 41 es la secuencia de ADN de NEW12 gene; **SEC ID Nº 76**.

La figura 42 es la secuencia de aminoácidos de la proteína NEW14; **SEC ID Nº 77**.

La figura 43 es la secuencia de aminoácidos de la proteína NEW15; **SEC ID Nº 78**.

5 La figura 44 es la secuencia de aminoácidos de la proteína NEW16; **SEC ID Nº 79**.

La figura 45 es la secuencia de ADN del gen GBS BVH-71; **SEC ID Nº 80**.

La figura 46 es la secuencia de aminoácidos de la proteína GBS BVH-71; **SEC ID Nº 81**.

La figura 47 es la secuencia de ADN del gen GAS BVH-71; **SEC ID Nº 82**.

La figura 48 es la secuencia de aminoácidos de la proteína GAS BVH-71; **SEC ID Nº 83**.

10 **Descripción detallada de la invención**

De acuerdo con un aspecto, la presente invención proporciona un polinucleótido aislado que codifica un polipéptido que tiene al menos un 95% de identidad con un segundo polipéptido que comprende una secuencia escogida de las **SEC ID Nº: 4, 58, 60, 61, 63, 73 a 75 o 79**.

15 De acuerdo con un aspecto, la presente invención proporciona un polinucleótido aislado que codifica un polipéptido que tiene al menos un 95% de identidad con un segundo polipéptido que comprende la secuencia **SEC ID Nº 4** o fragmentos, análogos o derivados del mismo.

De acuerdo con un aspecto, la presente invención proporciona un polinucleótido aislado que codifica un polipéptido que tiene una identidad de más del 99% on un segundo polipéptido que comprende la secuencia **SEC ID Nº 14** o fragmentos, análogos o derivados del mismo.

20 De acuerdo con un aspecto, la presente invención proporciona un polinucleótido aislado que codifica un polipéptido que tiene al menos un 95% de identidad con un segundo polipéptido que comprende la secuencia **SEC ID Nº 58** o fragmentos, análogos o derivados del mismo.

De acuerdo con un aspecto, la presente invención proporciona un polinucleótido aislado que codifica un polipéptido que tiene al menos un 95% de identidad con un segundo polipéptido que comprende la secuencia **SEC ID Nº 60** o fragmentos, análogos o derivados del mismo.

De acuerdo con un aspecto, la presente invención proporciona un polinucleótido aislado que codifica un polipéptido que tiene una identidad de más del 99% on un segundo polipéptido que comprende la secuencia **SEC ID Nº 67** o fragmentos, análogos o derivados del mismo.

30 De acuerdo con un aspecto, la presente invención proporciona un polinucleótido aislado que codifica un polipéptido que tiene una identidad de más del 99% on un segundo polipéptido que comprende la secuencia **SEC ID Nº 68** o fragmentos, análogos o derivados del mismo.

De acuerdo con un aspecto, la presente invención proporciona un polinucleótido aislado que codifica un polipéptido que tiene al menos un 95% de identidad con un segundo polipéptido que comprende la secuencia **SEC ID Nº 74** o fragmentos, análogos o derivados del mismo.

35 De acuerdo con un aspecto, la presente invención se refiere a polipéptidos caracterizados por la secuencia de aminoácidos escogida de las **SEC ID Nº 4, 58, 60, 61, 63, 73 a 75, 79**, o fragmentos, análogos o derivados del mismo.

De acuerdo con un aspecto, la presente invención se refiere a polipéptidos caracterizados por la secuencia de aminoácidos escogida de las **SEC ID Nº 14, 67, 68**, o fragmentos, análogos o derivados del mismo.

40 De acuerdo con un aspecto, la presente invención se refiere a polipéptidos caracterizados por la secuencia de aminoácidos escogida de las **SEC ID Nº 4, 14, 60, 73**, o fragmentos, análogos o derivados del mismo.

De acuerdo con un aspecto, la presente invención se refiere a polipéptidos caracterizados por la secuencia de aminoácidos escogida de las **SEC ID Nº 4, 14, 58, 60 a 63, 67, 68, 73 a 75, 77, 79**.

45 De acuerdo con un aspecto, la presente invención se refiere a polipéptidos caracterizados por la secuencia de aminoácidos que comprende la **SEC ID Nº 4**, o fragmentos, análogos o derivados de los mismos.

De acuerdo con un aspecto, la presente invención se refiere a polipéptidos caracterizados por la secuencia de aminoácidos que comprende la **SEC ID Nº 14**, o fragmentos, análogos o derivados de los mismos.

De acuerdo con un aspecto, la presente invención se refiere a polipéptidos caracterizados por la secuencia de aminoácidos que comprende la **SEC ID Nº 58**, o fragmentos, análogos o derivados de los mismos.

50 De acuerdo con un aspecto, la presente invención se refiere a polipéptidos caracterizados por la secuencia de aminoácidos que comprende la **SEC ID Nº 67**, o fragmentos, análogos o derivados de los mismos.

De acuerdo con un aspecto, la presente invención se refiere a polipéptidos caracterizados por la secuencia de aminoácidos que comprende la **SEC ID Nº 68**, o fragmentos, análogos o derivados de los mismos.

En una realización adicional, la presente invención también se refiere a polipéptidos quiméricos que comprenden uno o más polipéptidos o sus fragmentos, análogos o derivados como se ha descrito en la presente solicitud.

- 5 En una realización adicional, la presente invención también se refiere a polipéptidos quiméricos que comprenden uno o más polipéptidos o sus fragmentos, análogos o derivados como se ha definido en las figuras de la presente solicitud.
- 10 En una realización adicional, la presente solicitud también se refiere a polipéptidos quiméricos que comprenden dos o más polipéptidos elegidos de las SEQ ID Nº 4, 14, 56 a 63, 67 a 75, 77, 79 o fragmentos, análogos o derivados de los mismos: con la condición de que los polipéptidos o fragmentos, análogos o derivados de los mismos estén unidos para formar un polipéptido quimérico.
- 15 En una realización adicional, el polipéptido quimérico comprenderá dos o más polipéptidos escogidos de las **SEC ID Nº 58, 60, 62, 67, 68, 69, 72, 74, 77** o fragmentos, análogos o derivados de los mismos: con la condición de que los polipéptidos o fragmentos, análogos o derivados de los mismos estén unidos para formar un polipéptido quimérico.
- 20 En una realización adicional, el polipéptido quimérico comprenderá dos o más polipéptidos escogidos de las **SEC ID Nº 62, 67, 68, 74, 77** o fragmentos, análogos o derivados de los mismos; con la condición de que los polipéptidos o fragmentos, análogos o derivados de los mismos estén unidos para formar un polipéptido quimérico.
- En una realización adicional, el polipéptido quimérico comprenderá entre 2 y 5 polipéptidos.
- En una realización adicional, el polipéptido quimérico comprenderá entre 2 y 4 polipéptidos.
- En una realización adicional, el polipéptido quimérico comprenderá entre 2 y 3 polipéptidos.
- En una realización adicional, el polipéptido quimérico comprenderá 2 polipéptidos.
- 25 En una realización adicional, se proporciona un polipéptido quimérico de fórmula (I)
- A-(B)_m-(C)_n-D** (I)
- en la que;
- m es 0 o 1,
- n es 0 o 1,
- 30 A se elige entre las SEC ID Nº 14, 4, 56 a 63, 67 a 75, 77, 79;
- B se elige entre las SEC ID Nº: 14, 4, 56 a 63, 67 a 75, 77, 79;
- C se elige entre .SEC ID Nº: 14, 4, 56 a 63, 67 a 75, 77, 79; y
- D se elige entre SEC ID Nº: 14, 4, 56 a 63, 67 a 75, 77, 79; en la que el polipéptido provoca una respuesta inmunitaria antiestretocócicas cuando se administra a un individuo.
- 35 En una realización adicional, **A** es **SEC ID Nº: 58** o sus fragmentos, análogos o derivados
- En una realización adicional, **A** es **SEC ID Nº 62** o sus fragmentos, análogos y derivados.
- En una realización adicional, **A** es **SEC ID Nº 68** o sus fragmentos, análogos y derivados.
- En una realización adicional, **A** es **SEC ID Nº 74** o sus fragmentos, análogos y derivados.
- En una realización adicional, **A** es **SEC ID Nº 77** o sus fragmentos, análogos y derivados.
- 40 En una realización adicional, **B** es **SEC ID Nº 58** o sus fragmentos, análogos y derivados.
- En una realización adicional, **B** es **SEC ID Nº 67** o sus fragmentos, análogos y derivados.
- En una realización adicional, **B** es **SEC ID Nº 68** o sus fragmentos, análogos y derivados.
- En una realización adicional, **B** es **SEC ID Nº 74** o sus fragmentos, análogos y derivados.
- En una realización adicional, **B** es **SEC ID Nº 77** o sus fragmentos, análogos y derivados.
- 45 En una realización adicional, **C** es **SEC ID Nº 58** o sus fragmentos, análogos y derivados.
- En una realización adicional, **C** es **SEC ID Nº 62** o sus fragmentos, análogos y derivados.

- En una realización adicional, **C** es **SEC ID Nº 67** o sus fragmentos, análogos y derivados.
- En una realización adicional, **C** es **SEC ID Nº 68** o sus fragmentos, análogos y derivados.
- En una realización adicional, **C** es **SEC ID Nº 74** o sus fragmentos, análogos y derivados.
- En una realización adicional, **C** es **SEC ID Nº 77** o sus fragmentos, análogos y derivados.
- 5 En una realización adicional, **D** es **SEC ID Nº 58** o sus fragmentos, análogos y derivados.
- En una realización adicional, **D** es **SEC ID Nº 62** o sus fragmentos, análogos y derivados.
- En una realización adicional, **D** es **SEC ID Nº 67** o sus fragmentos, análogos y derivados.
- En una realización adicional, **D** es **SEC ID Nº 67** o sus fragmentos, análogos y derivados.
- En una realización adicional, **D** es **SEC ID Nº 68** o sus fragmentos, análogos y derivados.
- 10 En una realización adicional, **D** es **SEC ID Nº 74** o sus fragmentos, análogos y derivados.
- En una realización adicional, **D** es **SEC ID Nº 77** o sus fragmentos, análogos y derivados.
- En una realización adicional, **m** es 0.
- En una realización adicional, **n** es 0.
- En una realización adicional, **m** y **n** son 0.
- 15 De acuerdo con la presente invención, todos los nucleótidos que codifican polipéptidos y polipéptidos químéricos están dentro del alcance de la presente invención.
- En una realización adicional, los polipéptidos o los polipéptidos químéricos de acuerdo con la presente invención son antigenicos.
- 20 En una realización adicional, los polipéptidos o los polipéptidos químéricos de acuerdo con la presente invención pueden producir una respuesta inmunológica en un individuo.
- En una realización adicional, la presente invención también se refiere a polipéptidos que son capaces de producir anticuerpos que tienen especificidad de unión a los polipéptidos o a los polipéptidos químéricos de la presente invención como se ha definido anteriormente.
- 25 Un anticuerpo que "tiene especificidad de unión" es un anticuerpo que reconoce y se une al polipéptido seleccionado pero que sustancialmente no reconocen y se unen a otras moléculas en una muestra, por ejemplo, una muestra biológica, que incluye de manera natural el péptido seleccionado. La unión específica se puede medir usando un ensayo ELISA en el que el polipéptido seleccionado se usa como un antígeno.
- 30 Salvo que se defina de otra manera, todos los términos técnicos y científicos usados en el presente documento tienen los mismos significados que entienden los expertos en la técnica a la que la invención pertenece. Todas las publicaciones, solicitudes de patente, patentes y otras referencias mencionadas en el presente documento se incorporan por referencia en su totalidad. En el caso de conflicto, la presente memoria descriptiva, incluyendo las definiciones, tendrán prioridad. Además, los materiales, procedimientos y ejemplos son solo ilustrativos y no se pretende que sean limitantes.
- 35 Como se usa en el presente documento, "fragmentos", "derivados" o "análogos" de los polipéptidos de la invención incluyen los polipéptidos en los que uno o más de los restos aminoácidos están sustituidos con un resto aminoácido conservado o no conservado (preferentemente conservado) y que puede ser de origen natural o no natural. En una realización, los derivados y análogos de polipéptidos de la invención tendrán una identidad de aproximadamente el 70 % con las secuencias ilustradas en las figuras o fragmentos de los mismos. Es decir, el 70 % de los restos son iguales. En una realización adicional, los polipéptidos tendrán más de un 75 % de homología. En una realización adicional, los polipéptidos tendrán más de un 80 % de homología. En una realización adicional, los polipéptidos tendrán más de un 85 % de homología. En una realización adicional, los polipéptidos tendrán más de un 90 % de homología. En una realización adicional, los polipéptidos tendrán más de un 95 % de homología. En una realización adicional, los polipéptidos tendrán más de un 99 % de homología. En una realización adicional, los derivados y análogos de los polipéptidos de la invención tendrán menos de aproximadamente 20 sustituciones, modificaciones o supresiones de restos aminoácidos, y más preferentemente menos de 10. Las sustituciones preferidas son las conocidas en la técnica como conservadas, es decir los restos sustituidos comparten propiedades físicas o químicas tales como hidrofobicidad, tamaño, carga o grupos funcionales.
- 40 De acuerdo con la presente invención, los polipéptidos de la invención incluyen tanto polipéptidos como polipéptidos químéricos.
- 45 También están incluidos los polipéptidos que tienen condensados a ellos otros compuestos que alteran las propiedades biológicas o farmacológicas de los polipéptidos es decir, polietilenglicol (PEG) para incrementar la semivida; secuencias de aminoácidos líder o secretoras para la facilidad de la purificación; secuencias prepro- y pro-; y (poli)sacáridos.

Además, en las situaciones en las que se encuentra que las regiones de aminoácidos son polimórficas, puede ser deseable variar uno o más aminoácidos más particulares para imitar de manera más eficaz los diferentes epítopos de las diferentes cepas de estreptococos.

5 Además, los polipéptidos de la presente invención se pueden modificar mediante acilación -NH₂ terminal (por ejemplo, mediante acetilación, o amidación de ácido tioglicólico, carboxiamidación terminal, por ejemplo, con amoníaco o metilamina) para proporcionar estabilidad, aumento de la hidrofobicidad para ligar o unir a un soporte o a otra molécula.

10 También se contemplan hetero y homomultímeros de polipeptídicos de los fragmentos, análogos y derivados de los polipéptidos. Estas formas poliméricas incluyen, por ejemplo, uno o más polipéptidos que se han reticulado con reticuladores tales como avidina/biotina, gluteraldehído o dimetil-superimidato. Tales formas poliméricas también incluyen polipéptidos que contienen dos o más secuencias contiguas en tandem o invertidas, producidas a partir de ARNm multicistrónicos generados mediante tecnología de ADN recombinante.

Preferentemente, un fragmento, análogo o derivado de un polipéptido de la invención comprenderá al menos una región antigenica es decir, al menos un epítopo.

15 Con el fin de lograr la formación de polímeros antigenicas (es decir, multímeros sintéticos), se pueden utilizar polipéptidos que tengan grupos bishaloacetilo, nitroarilhauros, o similares, en los que los reactivos son específicos de los grupos tio. Por lo tanto, la unión entre dos grupos mercapto de los diferentes péptidos puede ser un único enlace o puede estar compuesto por un grupo de enlace de al menos dos, normalmente al menos cuatro, y no más de 16, pero usualmente no más de aproximadamente 14 átomos de carbono.

20 En una realización particular, los fragmentos, análogos y derivados de, polipéptidos de la invención no contienen un resto de partida metionina (Met). Preferentemente, los polipéptidos no incorporarán una secuencia líder o secretora (secuencia señal). La parte de señal de un polipéptido de la invención se puede determinar de acuerdo con las técnicas biológicas moleculares establecidas. En general, el polipéptido de interés se puede aislar a partir de un cultivo de estreptococos y posteriormente secuenciarse para determinar el resto inicial de la proteína madura y, por lo tanto, la secuencia del polipéptido maduro.

25 De acuerdo con otro aspecto, se proporcionan composiciones de vacunas que comprenden uno o más polipéptidos de estreptococos de la invención en mezcla con un vehículo, diluyente o adyuvante farmacéuticamente aceptable. Adyuvantes adecuados incluyen aceites es decir, adyuvante completo o incompleto de Freund; sales es decir, AlK(SO₄)₂, AlNa(SO₄)₂, AlNH₄(SO₄)₂, sílice, caolín, polinucleótidos de carbono es decir, poli IC y poli AU. Los adyuvantes preferidos incluyen QuilA y Alhydrogel. Las vacunas de la invención se pueden administrar por vía parenteral mediante inyección, infusión rápida, absorción nasofaringea, dermoabsorción, o bucal u oral. Los vehículos farmacéuticamente aceptables también incluyen el toxoide del tétanos.

30 Las composiciones de las vacunas de la invención se usan para el tratamiento o profilaxis de la infección por estreptococos y / o enfermedades y síntomas mediados por la infección por estreptococos como se describe en P.R. Murray (Ed, en jefe), E.J. Baron, M.A. Pfaller, F.C. Tenover y R.H. Yolken. Manual of Clinical Microbiology, ASM Press, Washington, D.C. sexta edición, 1995, 1482 p que se incorporan en el presente documento por referencia. En una realización, las composiciones de las vacunas de la presente invención se usan para el tratamiento o profilaxis de meningitis, otitis media, bacteriemia o neumonía. En una realización, las composiciones de las vacunas de la invención se usan para el tratamiento o profilaxis de la infección por estreptococos y / o enfermedades y síntomas mediados por la infección por *estreptococos*, en particular *S. pneumoniae*, grupo A de *streptococcus (pyogenes)*, grupo B de *streptococcus* (GBS o *agalactiae*), *dysgalactiae*, *überis*, *nocardia* así como *Staphylococcus aureus*. En una realización adicional, la infección por estreptococos es *S.pneumoniae*.

35 En una realización particular, las vacunas se administran a los individuos en riesgo de infección por estreptococos, tales como bebés, ancianos e individuos inmunocomprometidos.

40 Como se usa en la presente solicitud, el término " individuos" incluye mamíferos. En una realización adicional, el mamífero es un ser humano.

45 Las composiciones de las vacunas están preferentemente en forma de dosificación unitaria de aproximadamente 0,001 a 100 µg/kg (antígeno/peso corporal) y, más preferentemente, de 0,01 a 10 µg/kg y, lo más preferentemente, de 0,1 a 1 µg/kg 1 a 3 veces con un intervalo de aproximadamente 1 a 6 semanas de intervalos entre inmunizaciones.

50 De acuerdo con otro aspecto, se proporcionan polinucleótidos que codifican polipéptidos caracterizados por la secuencia de aminoácidos elegida entre las SEC ID Nº: 4, 14, 58, 60, 61, 63, 73 a 75, 77, 79 o fragmentos, análogos o derivados de los mismos.

55 En una realización, los polinucleótidos son los ilustrados en las SEC ID Nº: 12, 13, 76, que pueden incluir los marcos de lectura abiertos (ORF), que codifican los polipéptidos de la invención. Se apreciará que las secuencias de polinucleótidos ilustradas en las figuras se pueden alterar con codones degenerados que incluso codifican los polipéptidos de la invención. De acuerdo con lo anterior, la presente invención además proporciona polinucleótidos que hibridan con las secuencias de polinucleótidos descritas anteriormente en el presente documento (o sus secuencias complementarias) que tienen una identidad del 50 % entre las secuencias. En una realización, al menos un 70 % de identidad entre secuencias. En una realización, al menos 75 % de identidad entre secuencias. En una realización, al menos 80 % de identidad entre secuencias. En una realización, al menos 85 % de identidad entre secuencias. En una realización, al menos 90 % de identidad entre secuencias. En una realización adicional, los polinucleótidos se pueden hibridar en condiciones rigurosas es decir, teniendo al menos 95% de identidad. En una realización adicional, más de 97 % de identidad.

En una realización adicional, los polinucleótidos son los ilustrados en las **SEC ID Nº: 3, 12, 13, 76**, que codifican los polipéptidos de la invención.

En una realización adicional, los polinucleótidos son los ilustrados en la **SEC ID Nº: 3**, que codifican los polipéptidos de la invención.

5 En una realización adicional, los polinucleótidos son los ilustrados en la **SEC ID Nº: 12**, que codifican los polipéptidos de la invención.

En una realización adicional, los polinucleótidos son los ilustrados en la **SEC ID Nº: 13**, que codifican los polipéptidos de la invención.

10 En una realización adicional, los polinucleótidos son los ilustrados en la **SEC ID Nº: 76**, que codifican los polipéptidos de la invención.

Como fácilmente apreciarán los expertos en la técnica, los polinucleótidos incluyen tanto ADN como ARN.

La presente invención también incluyen polinucleótidos complementarios a los polinucleótido descritos en la presente solicitud.

15 En un aspecto adicional, los polinucleótidos que codifican los polipéptidos de la invención, o sus fragmentos, análogos o derivados, se pueden usar en un procedimiento de inmunización de ADN. Esto es, se pueden incorporar en un vector que se puede replicar y expresar tras la inyección produciendo por lo tanto el polipéptido antigenico in vivo. Por ejemplo, los polinucleótidos se pueden incorporar en un vector plásmido bajo el control del promotor de CMV que es funcional en células eucarióticas.

Preferentemente, el vector se inyecta por vía intramuscular.

20 De acuerdo con otro aspecto, se proporciona un procedimiento para producir polipéptidos de la invención mediante técnicas recombinantes mediante la expresión de un polinucleótido que codifica dicho polipéptido en una célula huésped y recuperando el producto de polipéptido expresado. Como alternativa, los polipéptidos se pueden producir de acuerdo con las técnicas químicas sintéticas establecidas es decir, síntesis en fase en solución o en fase sólida de oligopéptidos que se ligan para producir el polipéptido completo (ligamiento en bloque).

25 Los procedimientos generales para la obtención y evaluación de polinucleótidos y polipéptidos se describen en las siguientes referencias: Sambrook y col., Molecular Cloning: A Laboratory Manual, 2^a ed, Cold Spring Harbor, N.Y., 1989; Current Protocols in Molecular Biology, editado por Ausubel F.M. et al., John Wiley y Sons, Inc. New York; PCR Cloning Protocols, from Molecular Cloning to Genetic Engineering, editado por White B.A., Humana Press, Totowa, New Jersey, 1997, 490 páginas; Protein Purification, Principles y Practices, Scopes R.K., Springer-Verlag, New York, 3^a Edición, 1993, 380 páginas; Current Protocols in Immunology, Edited by Coligan J.E. y col., John Wiley & Sons Inc., New York que se incorporan en el presente documento por referencia.

30 Para la producción recombinante, las células huésped se transfectan con vectores que codifican el polipéptido, y después se cultivan en un medio nutriente modificado según sea adecuado para activar promotores, selección de transformantes o amplificación de los genes. Los vectores adecuados son aquellos que son viables y se pueden replicar en el huésped elegido e incluyen secuencias cromosómicas, no cromosómicas de ADN sintético por ejemplo, plásmidos bacterianos, ADN de fago, baculovirus, plásmidos de levaduras, vectores derivados de combinaciones de plásmidos y ADN de fago. La secuencia de polipéptidos se puede incorporar en el vector en el sitio apropiado usando enzimas de restricción tal como la que está unida de manera operativa a una región de control de expresión que comprende un promotor, sitio de unión a ribosomas (región de consenso o secuencia Shine-Dalgarno), y opcionalmente un operador (elemento de control). Se pueden seleccionar componentes individuales de la región de control de expresión que son apropiados para un huésped y vector dado de acuerdo con los principios de biología molecular establecidos (Sambrook et al, Molecular Cloning: A Laboratory Manual, 2^a ed, Cold Spring Harbor, N.Y., 1989; Current Protocols in Molecular Biology, Edited by Ausubel F.M. et al., John Wiley y Sons, Inc. New York incorporadas en el presente documento por referencia). Los promotores adecuados incluyen pero no se limitan a LTR o promotor de SV40, E.coli lac, promotores tac o trp y el promotor P_L del fago lambda. Los vectores preferentemente incorporarán preferentemente incorporan un origen de replicación así como marcadores de selección es decir, gen de resistencia a ampicilina. Los vectores bacterianos adecuados incluyen pET, pQE70, pQE60, pQE-9, pbs, pD10 phagescript, psiX174, pbluescript SK, pbsks, pNH8A, pNH16a, pNH18A, pNH46A, ptrc99a, pKK223-3, pKK233-3, pDR540, pRIT5 y eukaryotic vectors pBlueBacIII, pWLNEO, pSV2CAT, pOG44, pXT1, pSG, pSVK3, pBPV, pMSG y pSVL. Las células huésped pueden ser bacterianas es decir, E.coli, Bacillus subtilis, Streptomyces; hongos es decir, Aspergillus niger, Aspergillus nidulans; levaduras es decir, Saccharomyces o eucarióticas es decir, CHO, COS.

35 40 45 50 55 60

Tras la expresión del polipéptido en cultivo, las células se recogen típicamente mediante centrifugación después se rompen mediante medios físicos o químicos (si el polipéptido expresado no se secreta en el medio) y el extracto bruto resultante retenido para aislar el polipéptido de interés. La purificación del polipéptido a partir del medio de cultivo o lisado se puede lograr mediante las técnicas establecidas dependiendo de las propiedades del polipéptido es decir, usando sulfato de amonio o etanol, precipitación, extracción por ácido, cromatografía de intercambio aniónico o catiónico, cromatografía de fosfocelulosa, cromatografía de interacción hidrófoba, cromatografía de hidroxiapatita y cromatografía de lectina. La purificación final se puede lograr usando HPLC.

El polipéptido se puede expresar con o sin una secuencia líder o de secreción. En el caso anterior, la líder se puede retirar usando un procedimiento posterior a la traducción (véanse los documentos US 4.431.739; US 4.425.437; y US 4.338.397 incorporados en el presente documento por referencia) o retirarse químicamente posteriormente a la purificación del polipéptido expresado.

De acuerdo con un aspecto adicional, los polipéptidos de estreptococos de la invención se pueden usar en un ensayo de diagnóstico para la infección por estreptococos, en particular infección por *S. pneumoniae*. Son posibles varios procedimientos de diagnóstico, por ejemplo detección de organismos de estreptococos en una muestra biológica, se puede seguir el siguiente procedimiento:

- 5 a) obtener una muestra biológica de un paciente;
 b) incubar un anticuerpo o su fragmento reactivo con un polipéptido de estreptococos de la invención con la muestra biológica para formar una mezcla; y
 c) detectar el anticuerpo unido de manera específica en la mezcla que indica la presencia de estreptococos.

10 Como alternativa, se puede realizar un procedimiento para la detección de un anticuerpo específico para un antígeno de estreptococos en una muestra biológica que contiene o es sospechosa de contener dicho anticuerpo se puede realizar del siguiente modo:

- a) obtener una muestra biológica de un paciente;
 b) incubar uno o más polipéptidos de estreptococos de la invención o sus fragmentos con la muestra biológica para formar una mezcla; y
 15 c) detectar el antígeno unido de manera específica o fragmento unido en la mezcla que indica la presencia de anticuerpo específico de.

20 Los expertos en la técnica reconocerán que este ensayo diagnóstico puede tener varias formas, incluyendo un ensayo inmunológico tal como ensayo de inmunoabsorción ligado a enzimas (ELISA), un radioimmunoensayo o un ensayo de aglutinación de látex, esencialmente para determinar si los anticuerpos específicos para la proteína están presentes en un organismo.

Las secuencias de ADN que codifican los polipéptidos de la invención también se pueden usar para diseñar sondas de ADN para uso en la detección de la presencia de estreptococos en una muestra biológica sospechosa de contener tal bacteria. El procedimiento de detección de la presente invención comprende:

- a) obtener una muestra biológica de un paciente;
 25 b) incubar una o más sondas de ADN que tienen una secuencia de ADN que codifica un polipéptido de la invención o sus fragmentos con la muestra biológica para formar una mezcla; y
 c) detectar la sonda de ADN unida específicamente en la mezcla que indica la presencia de bacterias de estreptococos.

30 Las sondas de ADN de la presente invención también se pueden usar para detectar estreptococos circulantes es decir, ácidos nucleicos de *S. pneumoniae* en una muestra, por ejemplo usando una reacción en cadena de la polimerasa, como un procedimiento para la diagnosis de de infecciones por estreptococos. La sonda se puede sintetizar usando técnicas convencionales y se puede inmovilizar sobre una fase sólida, o se puede marcar con una etiqueta detectable. Una sonda de ADN preferida para esta aplicación es un ligómero que tiene una secuencia complementaria a al menos aproximadamente 6 nucleótidos contiguos de los polipéptidos de *streptococcus pneumoniae* de la invención.

35 Otro procedimiento de diagnóstico para la detección de estreptococos en un paciente comprende:
 a) marcar un anticuerpo reactivo con un polipéptido de la invención o su fragmento con una etiqueta detectable;
 b) administrar el anticuerpo marcado o fragmento marcado al paciente; y
 40 c) detectar el anticuerpo marcado unido de manera específica o fragmento marcado en el paciente que indica la presencia de estreptococos.

45 Un aspecto adicional de la invención es el uso de los polipéptidos de estreptococos de la invención como inmunógenos para la producción de anticuerpos específicos para el diagnóstico y en el tratamiento de la infección por estreptococos. Los anticuerpos adecuados se pueden determinar usando procedimientos de selección apropiados, por ejemplo midiendo la capacidad de un anticuerpo particular para proteger de manera pasiva contra infección por estreptococos en un modelo de ensayo. Un ejemplo de un modelo animal es el modelo de ratón descrito en los ejemplos en el presente documento. El anticuerpo puede ser un anticuerpo completo o un fragmento de unión a antígeno y puede pertenecer a cualquier clase de inmunoglobulina. El anticuerpo o fragmento puede ser de origen animal, específicamente de origen de mamíferos y más específicamente de murino, rata o humano. Puede ser un anticuerpo de origen natural o su fragmento, o si se desea, un anticuerpo recombinante o fragmento de anticuerpo. El 50 término anticuerpo recombinante fragmento de anticuerpo significa anticuerpo o fragmento de anticuerpo que se produjo usando las técnicas de biología molecular. El anticuerpo o fragmentos de anticuerpo pueden ser polyclonales, o preferentemente monoclonales. Puede ser específico para numerosos epítopos asociados a los polipéptidos de *streptococcus pneumoniae* pero preferentemente específicos para uno.

55 Sin limitar su alcance, la presente invención también se refiere a nuevos antígenos designados BVH-3, BVH-11, BVH-11-2, BVH-28 y BVH-71. La presente invención también se refiere a polipéptidos truncados que comprenden fragmentos de los nuevos antígenos designados BVH-3, BVH-11, BVH-11-2, BVH-28 y BVH-71. La presente invención también se refiere a polipéptidos químicos que comprenden los antígenos designados BVH-3, BVH-11,

BVH- 11-2, BVH-28 y BVH-71. Lo siguiente es una tabla de referencia que resume la relación entre los antígenos de la presente invención.

Familia	SEC ID Nº de nucleótidos	SEC ID Nº de polipéptidos
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 también conocido como NEW13		62
BVH-11C		63
New4		67
New5		68
New6		69
New7		70
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

Ejemplo 1

Este ejemplo ilustra la clonación de los genes de S. pneumoniae.

La región codificante del gen de S. pneumoniae BVH-3 (**SEC ID Nº 1**) y la región codificante del gen de S. pneumoniae BVH-28 (**SEC ID Nº 5**) se amplificaron mediante la PCR (DNA Thermal Cycler GeneAmp PCR Sistema 2400 Perkin Elmer, San José, CA) del ADN genómico del serogrupo 6 de la cepa SP64 de S. pneumoniae usando los oligos que contenían extensiones de bases para la adición de los sitios de restricción BgIII (AGATCT) y XbaI (TCTAGA). Los productos de PCR se purificaron a partir de gel de agarosa usando un kit de extracción en gel QIAquick de QIAgen (Chatsworth, CA), digerido por BgIII-XbaI (Pharmacia Canadá Inc, Baie d'Urfé, Canadá), se extrajo con fenol: cloroformo y se precipitó con etanol. El vector Superlinker pSL301 (Invitrogen, San Diego, CA) se digirió con BgIII y XbaI y se purificó en gel de agarosa usando un kit de extracción QIAquick de QIAgen (Chatsworth, CA). Los fragmentos de ADN genómicos de BgIII-XbaI se ligaron al vector BgIII-XbaI pSL301. Los productos ligados se transformaron en la cepa DH5a de E. coli [f80 lacZ DM15 endA1 recA1 hsdR17 ('K^mK^r) supE44 thi-11- gyrA96 relA1 D(lacZYA-argF)U169] (Gibco BRL, Gaithersburg, MD) de acuerdo con el procedimiento de Simanis (Hanahan, D. DNA Cloning, 1985, D.M. Glover (ed), p. 109 - 135). Los plásmidos pSL301 recombinantes (rpSL301) que contienen o bien el gen BVH-3 o BVH-28 se purificaron usando el kit de QIAgen (Chatsworth, CA) y la inserciones de ADN se confirmaron mediante análisis de secuencia de nucleótidos (kit Taq Dye Deoxy Terminator Cycle Sequencing, ABI, Foster City, CA). rpSL301 recombinante (rpSL301) se digirió con las enzimas de restricción BgIII (AGATCT) y XbaI (CTCGAG). Los fragmentos de ADN BgIII-XbaI se purificaron usando el kit de extracción en gel QIAquick de QIAgen (Chatsworth, CA). El vector de expresión pET-32c (+) (Novagen, Madison, WI) que contiene la secuencia thioredoxin-His-Tag se digirió con BamHI (GGATCC) y XbaI y se extrajo en gel usando el kit de extracción en gel QIAquick de QIAgen (Chatsworth, CA). Los fragmentos de ADN de BgIII-XbaI se ligaron al vector BamHI-XbaI pET-32c(+) para crear la secuencia de codificación para la proteína de fusión thioredoxina-His-Tag-BVH-3 o thioredoxina-His-Tag-BVH-28. Los productos ligados se transformaron en la cepa DH5a de E. coli [f80 lacZ DM15 endA1 recA1 hsdR17 ('K^mK^r) supE44 thi-11- gyrA96 relA1 D(lacZYA-argF)U169] (Gibco BRL, Gaithersburg, MD) de acuerdo con el procedimiento de Simanis (Hanahan, D. DNA Cloning, 1985, D.M. Glover (ed), p. 109 - 135). Los plásmidos pET-32c(+) recombinantes se purificaron usando un kit de QIAgen (Chatsworth, CA) y las secuencias de nucleótidos en los sitios de thioredoxin-His-Tag y la inserción de ADN se verificaron mediante la secuenciación de ADN (kit Taq Dye Deoxy Terminator Cycle Sequencing, ABI, Foster City, CA).

Ejemplo 2

Este ejemplo ilustra la clonación de los genes de proteína de S. pneumoniae en el plásmido pCMV-GH de CMV.

La región codificante de una proteína de S. pneumoniae se insertó en fase cadena debajo de un gen de la hormona de crecimiento (hGH) que estaba bajo el control de transcripción del promotor de citomegalovirus (CMV) en el vector de plásmido pCMV-GH (Tang et al., Nature, 1992, 356 :152). El promotor de CMV es un plásmido no funcional en células de E. coli pero activo tras la administración del plásmido en células eucarióticas. El vector también incorporaba el gen de resistencia a ampicilina.

La región codificante del gen BVH-3 (**SEC ID Nº 1**) y gen BVH-28 (**SEC ID Nº 5**) se obtuvieron de rpSL301 (véase el ejemplo 1) usando las enzimas de restricción BgIII (AGATCT) y XbaI (TCTAGA). Los productos digeridos se purificaron en gel de agarosa usando el kit de extracción en gel de agarosa QIAquick de QIAgen (Chatsworth, CA). El vector pCMV-GH (Laboratory del Dr. Stephen A. Johnston, Departamento de Bioquímica, Universidad de Texas, Dallas, Texas) que contiene la hormona de crecimiento humana para crear las proteínas de fusión se digirió con BgIII y XbaI y se purificó en gel de azarosa usando el kit de extracción en gel QIAquick de QIAgen (Chatsworth, CA). Los fragmentos de ADN de BgIII-XbaI DNA se ligaron al vector BgIII-XbaI pCMV-GH para crear la proteína de fusión hGH-BVH-3 o hGH-BVH-28 bajo el control del promotor de CMV. Los productos ligados se transformaron la cepa de E. coli DH5a[f80 lacZ DM15 endA1 recA1 hsdR17 ('K^mK^r) supE44 thi-11- gyrA96 relA1 D(lacZYA-argF)U169] (Gibco BRL, Gaithersburg, MD) de acuerdo con el procedimiento de Simanis (Hanahan, D. DNA Cloning, 1985, D.M. Glover (ed), p. 109 - 135). Los plásmidos pCMV recombinantes se purificaron usando un kit de QIAgen (QIAgen, Chatsworth, CA).

La región codificante del gen BVH-11 (**SEC ID Nº 3**) se amplificó mediante la PCR (DNA Thermal Cycler GeneAmp PCR sistema 2400 Perkin Elmer, San Jose, CA) a partir del ADN genómico del serogrupo 6 de la cepa SP64 de S. pneumoniae usando los oligos que contenían extensiones de bases para la adición de los sitios de restricción BgIII (AGATCT) y HindIII (AAGCTT). El producto de la PCR se purificó en gel de agarosa usando el kit de extracción en gel QIAquick de QIAgen (Chatsworth, CA), digerido con las enzimas de restricción (Pharmacia Canadá Inc, Baie d'Urfé, Canadá), se extrajo con fenol: cloroformo y se precipitó con etanol. El vector pCMV-GH (Laboratorios del Dr. Stephen A. Johnston, Departamento de Bioquímica, Universidad de Texas, Dallas, Texas) se digirió con BgIII y HindIII y se purificó en gel de azarosa usando el kit de extracción QIAquick de QIAgen (Chatsworth, CA). El fragmento de ADN BgIII-HindIII se ligó al vector BgIII-HindIII pCMVGH para crear la proteína de fusión hGH-BVH-11 bajo el control del promotor de CMV. Los productos ligados se transformaron en la cepa de E. coli DH5a[f80 lacZ

DM15 *endA1 recA1 hsdR17* ('K-^mK+) *supE44 thi-11- gyrA96 relA1 D (lacZYA- argF)U169*] (Gibco BRL, Gaithersburg, MD) de acuerdo con el procedimiento de Simanis (Hanahan, D. DNA Cloning, 1985, D.M. Glover (ed), p. 109 - 135). El plásmido de pCMV recombinante se purificó usando un kit de QIAgen (Chatsworth, CA) y la secuencia de nucleótidos de la inserción de ADN se verificó mediante secuenciación de ADN.

5 **Ejemplo 3**

Este ejemplo ilustra el uso de ADN para inducir una respuesta inmunológica a los antígenos de *S. pneumoniae*.

10 Un grupo de 8 hembras de ratones BALB/c (Charles River, St-Constant, Quebec, Canadá) se inmunizaron mediante inyección intramuscular de 50 μ l tres veces a intervalos de dos o tres semanas con 100 μ g de pCMV-GH recombinante que codifica el gen BVH-3, BVH-11 o el gen BVH-28 en presencia de 50 μ g del factor estimulante de la 15 colonia de granulocitos - macrófagos (GM-CSF) que expresa el plásmido pCMV-GH-GM-CSF (Laboratory of Dr. Stephen A. Johnston, Departamento de Bioquímica, Universidad de Texas, Dallas, Texas). Como control, se inyectó a un grupo de ratones 100 μ g de pCMV-GH en presencia de 50 μ g de pCMV-GH-GM-CSF. Se recogieron muestras de sangre del orbital antes de cada inmunización y siete días después de la tercera inyección y se determinaron las respuestas de anticuerpo en suero mediante ELISA usando la proteína de fusión tioredoxin- His·Tag-S. pneumoniae como antígeno de recubrimiento. La inmunización de ADN con plásmido recombinante pCMV-GH que codifica la proteína de *S. pneumoniae* BVH-3, BVH-11 o BVH-28 indujo un anticuerpo reactivo contra la proteína recombinante respectiva. Los títulos de anticuerpos recíprocos, definidos como la mayor dilución en suero a la que los valores de absorbancia eran 0,1 por encima de los valores de fondo, eran superiores a 4×10^3 .

15 **Ejemplo 4**

20 Este ejemplo ilustra la producción y purificación de las proteínas recombinantes de *S. pneumoniae*.

25 Los plásmidos Pet recombinantes que contienen el gen BVH-3, BVH-11 o BVH-28 que corresponde a la **SEC ID Nº 1**, **SEC ID Nº 3** o **SEC ID Nº 5** respectivamente se transformaron mediante electroporación (aparato Gene Pulser II, BIO-RAD Labs, Mississauga, Canadá) en la cepa de *E. coli* AD494 (DE3) (Dara-leu7697 DlacX74 DphoA Pvull phoR DmalF3 F' [lac+ (lacIq) pro] trxB:Kan) (Novagen, Madison, WI). En esta cepa de *E. coli*, el promotor de T7 que controla la expresión de la proteína de fusión se reconoce específicamente por la ARN polimerasa de T7 (presente en el profago 1DE3) cuyo gen está bajo el control del promotor lac que se puede inducir por isopropil- β -d-tiogalactopiranósido (IPTG). El AD494(DE3)/rpET transformante se desarrolló a 37°C con agitación a 250 rpm en caldo LB (peptona 10g/l, extracto de levadura 5g/l, NaCl 10g/l) que contiene 100 μ g de ampicilina (Sigma-Aldrich Canadá Ltd., Oakville, Canadá) por ml hasta que A_{600} alcanzó un valor de 0,6. Con el fin de inducir la producción de la 30 proteína de fusión tioredoxin-His·Tag-BVH-3, tioredoxin- His·Tag-BVH-11 o tioredoxin-His·Tag-BVH-28, las células se incubaron durante 2 horas adicionales en presencia de IPTG a una concentración final de 1 mM. Las células inducidas de 100 ml de cultivo se sedimentaron mediante centrifugación y se congelaron a -70°C.

35 La purificación de las proteínas de fusión de la fracción citoplásmica de AD494(DE3)/rpET Inducida por IPTG se realizó mediante cromatografía social basándose en las propiedades de la secuencia His·Tag (6 restos de histidina consecutivos) para unirse a cationes divalentes (Ni^{2+}) inmovilizados sobre la resina de quelación de metales His-Bind. En resumen, las células sedimentadas obtenidas a partir de un cultivo de 100 ml inducido con IPTG se volvieron a suspender en solución tamponada con fosfato (PBS):500 mM NaCl pH 7,1, se sonicaron y se centrifugaron a 20.000 X g durante 20 min para eliminar los desechos. Se filtró el sobrenadante (membrana de tamaño de poro 0,22 μ m) y se depositó en 1 ml de columna quelante empaquetada previamente lista para uso HiTrap® (Pharmacia Biotech, Baie d'Urfé, Canadá). La proteína de fusión tioredoxin-His·Tag-S. pneumoniae se eluyó con 1 M imidazol-500mM NaCl-PBS pH 7,1. La eliminación de la sal e imidazol de la muestra se realizó mediante diálsis contra PBS a 4°C. Las cantidades de la proteína de fusión obtenidas de la fracción soluble de *E. coli* se estimó mediante MicroBCA (Pierce, Rockford, Illinois).

40 **Ejemplo 5**

45 Este ejemplo ilustra la protección de ratones contra la infección neumocócica fatal mediante inmunización.

50 Grupos de 8 hembras de ratones BALB/c (Charles River) se inmunizaron por vía subcutánea tres veces a intervalos de 55 semanas con o 25 μ g de proteína de fusión tioredoxin-His·Tag-BVH-3 purificada por afinidad en presencia de 15 μ g de adyuvante QuilA (Cedarlane Laboratories Ltd, Hornby, Canadá) o, como control, con adyuvante QuilA solo en PBS. Se recogieron muestras de sangre del seno orbital el día 1, 22 y 43 antes de cada inmunización y siete días (día 50) después de la tercera inyección. Una semana después los ratones se expusieron con aproximadamente 10^6 UFC del tipo 3 la cepa de *S. pneumoniae* WU2. Muestras del inóculo de exposición de *S. pneumoniae* se sembraron sobre placas de agar de chocolate para determinar la UFC y para verificar la dosis de exposición. Se registraron las muertes durante un período de 14 días y el día 14 después de la exposición, los ratones supervivientes se sacrificaron y se ensayaron las muestras de sangre para determinar la presencia de organismos de *S. pneumoniae*. Los datos de supervivencia se muestran en la tabla 1.

55 Se analizaron sueros antes de la exposición para determinar la presencia de anticuerpos reactivos con *S. pneumoniae* mediante inmunoensayos convencionales. Los análisis ELISA y de inmunotransferencia indicaron que la inmunización con la proteína recombinante de *S. pneumoniae* en *E. coli* indujo anticuerpos reactivos con tanto la proteína recombinante como nativa neumocócica.

60

Tabla 1. Protección mediada por la proteína BVH-3 recombinante

Inmunógeno	Nº de ratones vivos : nº de ratones muertos 14 días después de la exposición	Mediana del día de muerte

(Cont.)

BVH-3	8 : 0	> 14
ninguno	0 : 8	1

5 Todos los ratones inmunizados con la proteína recombinante BVH-3 sobrevivieron a la infección mientras que ninguno de los ratones control a los que se les proporcionó adyuvante sobrevivió. Existe una diferencia significativa en la supervivencia entre los dos grupos de ratones ($P < 0,0001$, ensayo de intervalo log para un análisis no paramétrico de curvas de supervivencia; $P = 0,0002$, prueba exacto de Fisher'). Todos los hemocultivos de los ratones supervivientes fueron negativos el día 14 después de la exposición.

Ejemplo 6

10 Este ejemplo describe la clonación de los genes BVH-3 y BVH-11 de una diversidad de cepas de *S. pneumoniae* y la conservación molecular de estos genes.

15 El análisis molecular de ADN cromosómico de diversos aislamientos de *S. pneumoniae* con sondas de ADN que se expanden sobre diferentes regiones de BVH-3 o BVH-11 revelaron la presencia de una copia del gen de BVH-3 dos copias del gen de BVH-11. Las dos copias del gen BVH-11 no eran idénticas y los genes se designaron de manera arbitraria BVH-11 (SEC ID Nº12; ORF en los nucleótidos 45 a 2567) y BVH-11-2 (SEC ID Nº13; ORF en los nucleótidos 114 a 2630).

20 Los primeros aminoácidos de las regiones que codifican BVH-3 y BVH-11 tienen las características de las secuencias guía también conocidas como secuencias señal. El sitio de escisión de la peptidasa de señal de consenso L-X-X-C se los sitios de modificación/ procesamiento estaba presente en las secuencias. Las proteínas maduras BVH-3, BVH-11 y BVH-11-2 de *S. pneumoniae* SP64 tienen 1019, 821 y 819 aminoácidos, respectivamente. Las regiones de los genes de *S. pneumoniae* que codifican BVH-3 maduro, llamado BVH-3M, (nucleótidos 1837 - 4896; SEC ID Nº 11), BVH-11M (nucleótidos 102 - 2567; SEC ID Nº 12) y BVH-11-2M (nucleótidos 171 - 2630; SEC ID Nº 13), se amplificaron mediante PCR (DNA Thermal Cycler GeneAmp PCR sistema 2400 Perkin Elmer, San José, CA) a partir del ADN genómico de 6 ó 7 cepas de *S. pneumoniae*. Los aislamientos clínicos del serogrupo 6 de *S. pneumoniae* SP64 y serogrupo 9 SP63 se proporcionaron por los laboratorios de la salud pública de Québec, 25 Sainte-Anne-de-Bellevue; serotipo 4 cepa JNR.7/87 fue proporcionada por Andrew Camilli, Tufts Universidad de la Escuela de Medicina, Boston; cepa Rx1, un derivado no encapsulado de la cepa D39 de tipo 2 y las cepas de tipo 3 A66 y WU2 se proporcionaron por David E. Briles de la Universidad de Alabama, Birmingham y el aislamiento clínico de P4241 3 se proporcionó por el centro de investigación de infecciones del centro hospitalario de la universidad de Laval, Sainte-Foy. Los conjuntos de cebadores de OCRR479-OCRR480; HAMJ160-OCRR488 y HAMJ160-30 HAMJ186, que contenían extensiones de bases para la adición de los sitios de restricción se usaron para la amplificación del gen BVH-3, BVH-11 y BVH-11-2, respectivamente, con la excepción del gen BVH-11 de la cepa SP64 que se amplificó usando el conjunto de cebadores constituidos por HAMJ487 y OCRR488. Las secuencias de cebadores se enumeran a continuación (Tabla 2). Los productos de la PCR se pueden purificar en gel de azarosa usando un kit de extracción en gel QIAquick de QIAgen (Chatsworth, CA) y se dirigieron mediante BgIII-XbaI o BgIII-HindIII (Pharmacia Canadá Inc, Baie d'Urfé, Canadá). Las digestiones se limpian usando un kit de purificación de PCR QIAquick de QIAgen (Chatsworth, CA). Los productos de la PCR se ligaron al vector de pSL301 BgIII-XbaI o BgIII-HindIII. Los productos ligados se transformaron en la cepa de *E. coli* strain DH5 α [Φ80 *lacZ* ΔM15 *endA1* *recA1* *hsdR17* ($K^{m+}K^{+}$) *supE44* *thi-1* λ *gyrA96* *relA1* Δ (*lacZYA-argF*)U169] (Gibco BRL, Gaithersburg, MD) de acuerdo con el procedimiento de Simanis (Hanahan, D. DNA Cloning, 1985, D.M. Glover (ed), p. 109 - 135). Los plásmidos recombinantes pSL301 (rpSL301) que contiene BVH-3, BVH-11 o BVH11-2 se purificaron usando un kit de QIAgen (Chatsworth, CA) y se secuenciaron las inserciones de ADN (kit Taq Dye Deoxy Terminator Cycle Sequencing, ABI, Foster City, CA). Las figuras 11 y 12 muestran las secuencias de consenso establecidas a partir de las secuencias de aminoácidos deducidas BVH-3, y BVH-11, respectivamente. La comparación de las secuencias de proteínas de BVH-3 reveló un 99 a 100% de identidad de secuencias con la excepción que BVH-3 del serogrupo 9 de la cepa SP63 (SEC ID Nº 15 y SEC ID Nº 16) carecía de un tramo de 177 aminoácidos correspondiente a los residuos 244 a 420 sobre la secuencia de proteínas de BVH-3' de *S. pneumoniae* SP64. El análisis de las secuencias de las cepas adicionales del serogrupo 9 reveló que la molécula BVH-3 tiene la misma supresión en 3 de 4 cepas sugiriendo de esta manera que las 3 cepas son miembros de un clon del serogrupo 9 de *S. pneumoniae*.

50 La comparación de 13 secuencias de nucleótidos de BVH-11 obtenidas de 7 cepas de *S. pneumoniae*, reveló que las secuencias de nucleótidos son muy similares. El análisis por ordenador (MacVector, Clustal W 1.4) que usa alineación múltiple de las secuencias de proteínas de BVH-11 previstas reveló que estas secuencias eran 75% idénticas y 82 % homólogas en una longitud de 834 aminoácidos. La alineación de emparejamiento reveló un 80 a 100% de identidad (La figura 13). Las secuencias mostraron gran similitud en la organización global. La variabilidad en la secuencia principal de estas proteínas casi está restringida a los últimos 125 aminoácidos en la parte C-terminal de las proteínas. Esta región constituye un dominio. El examen estrecho de este dominio reveló dos grupos de secuencias. Las primeras 9 secuencias de la figura 13 pertenecen a un grupo mientras las últimas 4 secuencias pertenecen a otro grupo . Un 39% de valor de identidad se obtiene cuando se comparan las secuencias de dominio de las 13 proteínas (MacVector, Clustal W 1.4). El valor de identidad aumentó a más de 92% cuando se comparan las secuencias que pertenecen al mismo grupo.

Ejemplo 7

60 Este ejemplo ilustra la homología de porciones de los genes de BVH-3 y BVH-11.

5 El análisis molecular con sondas de ADN derivadas de los genes BVH-3 y BVH-11 indicó que BVH-3 y BVH-11 estaban relacionados. En estudios de hibridación de transferencia de puntos, la sonda de ADN que consistía o bien, de BVH-3 o BVH-11, la secuencia de genes BVH-3 y BVH-11 se hibridaba a tanto los genes BVH-3 como BVH-11 indicando que los genes BVH-3 y BVH-11 compartían secuencias homólogas. La comparación de secuencias reveló que los ORF y las proteínas eran 43 y 33% idénticas, respectivamente. El examen más estrecho reveló que la región correspondiente a los aminoácidos 1 a 225 en BVH-3 y 1 a 228 en BVH-11 eran 73 y 75% idénticas y el nivel de proteína, respectivamente. Por el contrario, las regiones 3' correspondientes a los aminoácidos 226 a 1039 de BVH-3 y aminoácidos 229 - 840 de BVH-11 eran solamente 34 y 22% idénticas a nivel de ADN y de proteína, respectivamente. De este modo los extremos 5' de los genes BVH-3 y BVH-11 parecen contener secuencias altamente conservadas mientras que las partes restantes de los genes son altamente divergentes. Estos resultados sugieren que BVH-3 y BVH-11 pudieran compartir funciones similares mediadas por las secuencias presentes en la región conservada mientras que las funciones específicas de BVH-3- y BVH-11- podrían estar mediadas por las secuencias en la región divergente.

Ejemplo 8

15 Este ejemplo la clonación de los genes truncados de BVH-3, BVH-11 y BVH-11-2 mediante la reacción en cadena de la polimerasa (PCR) y la expresión de las moléculas truncadas de BVH-3 y BVH-11.

20 Se amplificaron los fragmentos génicos mediante la PCR usando pares de oligonucleótidos modificados por ingeniería genética para amplificar los fragmentos que se extienden sobre el gen BVH-3 (**SEC ID Nº 1** y **SEC ID Nº 11**), BVH-11 (**SEC ID Nº 3** y **SEC ID Nº 12**) o BVH-11-2 (**SEC ID Nº 13**) de la cepa SP64 de *S. pneumoniae*. Cada uno de los cebadores tenía un sitio de endonucleasa de restricción en el extremo 5', permitiendo por lo tanto la clonación direccional en fase del producto amplificado en el vector del plásmido digerido (Tablas 2 y 3). Los productos amplificados por PCR se digirieron con endonucleasas de restricción y se ligaron a o bien el plásmido linealizado pSL301 (véase el ejemplo 1), pCMV-GH (véase el ejemplo 2) o pET (Novagen, Madison, WI) vector de expresión digerido de la misma manera con enzimas que producen extremos cohesivos compatibles. Los plásmidos pSL301 recombinante y pCMV-GH recombinante se digirieron con enzimas de restricción para la clonación en fase en el vector de expresión de pET. Primero los clones se estabilizaron en *E. coli* DH5α -antes de la introducción en *E. coli* BL21(λDE3) o AD494 (λDE3) para la expresión de las moléculas de BVH-3 o BVH-11. Cada una de las construcciones de plásmidos resultantes se confirmó mediante análisis de secuencias de nucleótidos. Las proteínas recombinantes se expresaron como fusiones N-terminal con la tioredoxin y His-tag o como fusiones C-terminal con una His-tag. Las proteínas recombinantes expresados se purificaron a partir de las fracciones sobrenadantes obtenidas a partir de centrifugación de cultivos de *E. coli* inducidos por IPTG -usando una resina de quelación de metal His-Bind (QIAgen, Chatsworth, CA). Los productos génicos generados se enumeran en la tabla 3. Los productos génicos correspondientes a la región N-terminal que incluye la secuencia señal se denominan proteínas lapidadas o lipoproteínas (L-proteínas). Los productos génicos correspondientes a la región N-terminal que carece de la secuencia señal se identifican como proteína sin secuencia señal (w/o ss).

Tabla 2. Lista de cebadores de oligonucleótidos de PCR

Cebador	SEC ID	Secuencia 5' - 3'	Posición de los nucleótidos	Sitios de restricción
OCRR 479	17	cagtagatctgtgcctatgcactaaac	SEC ID 1 :6178	BglII
OCRR 480	18	gatctctagactactgctattccttacgctatg	SEC ID 11 : 49094887	XbaI
OCRR 497	19	atcactcgaggcattaccctggataatccgt	SEC ID 1: 15251506	XbaI
OCRR 498	20	ctgctaaggcttatgaaagatttagat	SEC ID 1 : 15341548	HindIII
OCRR 499	21	gatactcgagctgctattccctac	SEC ID 11: 49064893	XbaI
HAMJ 172	22	gaatctcgagttaaagctgctgctaattc	SEC ID 1 : 675 - 661	XbaI

(Cont.)

HAMJ 247	23	gacgctcgagcgctatgaaatcagataaattc	SEC ID 1 : 3117 - 3096	Xhol
HAMJ 248	24	gacgctcgagggcattaccctggataatcctgtcatg	SEC ID 1 : 1527 - 1501	Xhol
HAMJ 249	25	cagtagatcttcatcatatttattgaaaagagg	SEC ID 11 : 1749 - 1771	BgIII
HAMJ 278	26	ttatttctccatatggacttgacagaagagcaaattaag	SEC ID 1 : 1414 - 1437	Ndel
HAMJ 279	27	cgc当地cgtatgaaatcagataaattc	SEC ID 1 : 3117 - 3096	HindIII
HAMJ 280	28	cgc当地ttccacaatataagtgcattgatt	SEC ID 1 : 2400 - 2377	HindIII
HAMJ 281	29	ttatttctccatatgaaagtacctatctggaaaaagaa	SEC ID 1 : 2398 - 2421	Ndel
HAMJ 300	30	ttatttctccatatgggcctatgcactaaaccagc	SEC ID 1 : 6282	Ndel
HAMJ 313	31	ataagaatgcggccgttccacaatataagtgcattgatt	SEC ID 1 : 2400 - 2377	NotI
OCRR 487	32	cagtagatctgtgttatgaacttaggtttgc	SEC ID 3 : 58 - 79	BgIII
OCRR 488	33	gatcaagcttgctgctaccttacttactctc	SEC ID 12 : 2577 - 2556	HindIII
HAMJ 171	34	ctgagatatccgttatcgtaaacc	SEC ID 3 : 1060 - 1075	EcoRV
HAMJ 251	35	ctgcaagctttaaaggaaataatcg	SEC ID 3 : 1059 - 1045	HindIII
HAMJ 264	36	cagtagatctgcagaaggccttatctg	SEC ID 3 : 682700	BgIII
HAMJ 282	37	tc当地caagcttcgttatcgtaaaccattggg	SEC ID 3 : 1060 - 1081	HindIII
HAMJ 283	38	ataagaatgcggccgttacttactctcataaaagccatagt	SEC ID 3 : 2520 - 2492	Ndel
HAMJ 284	39	catgccatggacattgatagtctctgaaacagc	SEC ID 3 : 856880	Ncol
HAMJ 285	40	c当地caagcttcgttatcgtaaaggccatag	SEC ID 3 : 2520 - 2494	HindIII

(Cont.)

HAMJ 286	41	cgacaaggcttaacatggtcgctagcgttacc	SEC ID 3: 2139-2119	HindIII
HAMJ 287	42	cataccatggcccttatgaggcacctaag	SEC ID 3 : 2014 - 2034	Ncol
HAMJ 288	43	cgacaaggcttaagttaaatctcagccctctcag	SEC ID 3: 2376 - 2353	HindIII
HAMJ 289	44	gataccatggctagcgaccatgttcaaagaa	SEC ID 3: 2125 - 2146	Ncol
HAMJ 290	45	cgccttacatccactaacttgactttatcac	SEC ID 3: 1533 - 1508	HindIII
HAMJ 291	46	cataccatggatattctgcctcttagctccg	SEC ID 3: 1531 - 1554	Ncol
HAMJ 301	47	catgccatggcttatgaacttaggtttgc	SEC ID 3 : 5979	Ncol
HAMJ 302	48	cgcctttagcgttacccaaaaccattatc	SEC ID 3 : 2128 - 2107	HindIII
HAMJ 160	49	gtattagatctgtcctatgaacttggcgtcacca	SEC ID 13 : 172 - 196	BglII
HAMJ 186	50	cgcctctagactactgtataggagcccg	SEC ID 13: 2460 - 2443	XbaI
HAMJ 292	51	catgccatggaaaacattcaaggctttacgtg	SEC ID 11: 754 - 778	Ncol
HAMJ 293	52	cgacaaggctctgtataggagccggttacttc	SEC ID 11: 2457 - 2434	HindIII
HAMJ 294	53	catgccatggctgtaaaaataaggcagaccaag	SEC ID 11 : 2038 - 2062	Ncol
HAMJ 297	54	catgccatggaaaggctattggaatggaaag	SEC ID 11 : 622 - 642	Ncol

Tabla 3. Lista de los productos génicos de BVH-3 y BVH-11 generados a partir de S. pneumoniae SP64

Conjuntos de cebadores de PCR	Denominación de proteínas	Identificación (aminoácidos codificados)	SEC ID N°	Vector de clonación
OCRR479-OCRR480	BVH-3M	BVH-3 w/o ss (21-1039)	55	pSL301
OCRR479-OCRR497	BVH-3AD	BVH-3 N° extremo w/o ss (21-509)	56	pSL301

ES 2 400 280 T3

(Cont.)

HAMJ248-HAMJ249	L-BVH-3AD	BVH-3 N' extremo (1- 509)	57	pET-21(+)
OCRR498-OCRR499	BVH-3B	BVH-3 C' extremo (512- 1039)	10	pSL301
OCRR479-HAMJ172	BVH-3C	BVH-3 N' extremo w/o ss (21-225)	59	pET-32 c(+)
OCRR487-OCRR488	BVH-11M	BVH-11 w/o ss (20-840)	60	pCMV-GH
HAMJ251-OCRR487	BVH-11A	BVH-11 N' extremo w/o ss (20-353)	61	pET-32 c (+)
HAMJ171-OCRR488	BVH-11B	BVH-11 C' extremo (354-840)	62	pET-32 a(+)
HAMJ264-OCRR488	BVH-11C	BVH-11 C' extremo (228-840)	63	pET-32a(+)
HAMJ278-HAMJ279	NEW1	BVH-3 C' extremo (472-1039)	64	pET-21b(+)
HAMJ278-HAMJ280	NEW2	BVH-3 C' extremo (472- 800)	65	pET-21b(+)
HAMJ281-HAMJ279	NEW3	BVH-3 C' extremo (800- 1039)	66	pET-21b(+)
HAMJ284-HAMJ285	NEW4	BVH-11 C' extremo (286-840)	67	pET-21d(+)
HAMJ284-HAMJ286	NEW5	BVH-11 interno (286- 713)	68	pET-21d(+)
HAMJ287-HAMJ288	NEW6	BVH-11 interno (672- 792)	69	pET-21d(+)
HAMJ285-HAMJ289	NEW7	BVH-11 interno (709- 840)	70	pET-21d(+)
HAMJ284-HAMJ290	NEW8	BVH-11 interno (286- 511)	71	pET-21d(+)
HAMJ286-HAMJ291	NEW9	BVH-11 interno (511- 713)	72	pET-21d(+)
HAMJ160-HAMJ186	BVH-11-2M	BVH-11-2 w/o ss (20-838)	73	pSL301
HAMJ292-HAMJ293	NEW10	BVH-11-2 C' extremo (271-838)	74	pET-21d(+)
HAMJ293-HAMJ294	NEW11	BVH-11-2 C' extremo (699-838)	75	pET-21d(+)
HAMJ282-HAMJ283	BVH-11B	BVH-11 C' extremo (354-840)	62	pET-21b(+)

(Cont.)

HAMJ286-HAMJ297	NEW14	BVH-11-2 interno (227- 699)	77	pET-21d(+)
HAMJ300-HAMJ313	NEW15	BVH-3 N' extremo w/o ss (21-800)	78	pET-21b(+)
HAMJ301-HAMJ302	NEW16	BVH-11 N' extremo w/o ss (20-709)	79	pET-21d(+)

Ejemplo 9

Este ejemplo describe el aislamiento de anticuerpos monoclonales (Mabs) y el uso de los Mabs para caracterizar los epítopos de proteínas de BVH-3, BVH-11 y BVH-11-2.

5 Ratones hembra BALB/c (Charles River) se inmunicaron por vía subcutánea con productos de los genes BVH-3, BVH-11 o BVH-11-2 de S. pneumoniae cepa SP64 en presencia de 15 µg de adyuvante QuilA (Laboratorios Cedarlane Ltd, Hornby, Canadá). Un conjunto de ratones (experimento de fusión 1) se inmunicaron el día 1 y 14 con 25 µg de proteína de fusión tioredoxina- His•Tag-BVH-3M purificada por afinidad. Se inmunicó un segundo grupo de ratones (experimento de fusión 2) tres veces a intervalos de tres semanas con 25 µg de tioredoxina-His•Tag-BVH-11M purificada por afinidad. Un tercer grupo de ratones (experimento de fusión 3) se inmunicó el día 1 y día 15 con 25 µg de proteína de fusión tioredoxina-His•Tag-BVH-11-2M purificada por afinidad. Un cuarto grupo de ratones (experimento de fusión 4) se inmunicó el día 1 con 25 µg de proteína de fusión tioredoxina-His•BVH-11B purificada por afinidad y se volvieron a inmunicar mediante inyección intravenosa el día 16 y el día 37 con BVH-11B recombinante en PBS. Tres a cuatro días antes de la fusión, a los ratones se les inyectó por vía intravenosa con 25 µg del antígeno respectivo suspendido en PBS solo. Se produjeron hibridomas mediante la fusión de células de bazo con células de mieloma SP2/0 no secretoras como se ha descrito previamente por J. Hamel et al. [J. Med. Microbiol., 23, p 163 - 170 (1987)]. Los sobrenadantes de cultivo de los hibridomas se seleccionaron inicialmente mediante inmunoensayo ligado a enzimas de acuerdo con el procedimiento descrito por Hamel et al. (Supra) usando placas revestidas con preparaciones de proteínas recombinantes purificadas o suspensiones de células de S. pneumoniae eliminadas por calor. Los hibridomas positivos seleccionados en la base de reactividad de ELISA con una diversidad de de antígenos se clonaron después mediante diluciones limitantes, se expandieron y se congelaron.

25 Se ensayaron los hibridomas mediante ELISA o inmunotransferencia tipo Western contra los productos génicos de BVH-3 y BVH-11 con el fin de caracterizar los epítopos reconocidos por los Mabs. BVH-3 y BVH-11 compartían epítopos comunes con 6 Mabs (H3-1-F9, H3-1-D4, H3-1-H12, H11- 1-E7, H11-1-H10 y H11-1-1-G11) que muestran reactividades con ambas proteínas (Tabla 4). Las moléculas de BVH-11 y BVH-11-2 de S. pneumoniae SP64 compartían epítopos comunes sobre BVH-3 con los Mabs (3A1, 13C11, 10H10, 1D8, 10G9, 10A2, 3E8, 10D7, 2H7 y 6H7) reactivos con tanto, las proteínas recombinantes BVH-11 como BVH-11-2, (Tabla 5).

Tabla 4. Reactividad de Mabs BVH-3-inmunorreactivos con un panel de productos génicos BVH-3 y BVH-11

MAbs	a. Inmunorreactividad con						
	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	+	+	-	+	+	-	+

Tabla 5. Reactividad de Mabs inducidos contra la proteína BVH-11-2 de S. pneumoniae cepa SP64 con un panel de productos génicos de BVH-11

Mabs ^a	b. Inmunorreactividad con							
	C. Productos BVH-11				d. Productos 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	+	-	-	-	+	-	-	-
3A4	-	-	-	-	+	+	+	-
14H6	-	-	-	-	+	+	+	-
7G2	-	-	-	-	+	+	-	+
13H10	-	-	-	-	+	-	-	+
7E8	-	-	-	-	+	-	-	-
7H6	-	-	-	-	+	-	-	-

^a Mabs enumerados en esta tabla no eran reactivos con la molécula recombinante de BVH-3

5 Los resultados obtenidos a partir de los estudios de los Mabs (Tabla 4 y Tabla 5) están de acuerdo con las secuencias de proteínas derivadas de las secuencias génicas respectivas. De hecho los Mabs de reacción cruzada con las moléculas de BVH-3 y BVH-11 proteína de BVH-3C reconocida correspondiente a la región conservada, y los Mabs específicos de BVH-11 y BVH-11-2 eran reactivos con los epítopos localizados en las partes variables de estas moléculas. BVH-3 y BVH-11, y BVH-11 y BVH-11-2 se pueden distinguir de su reactividad con Mabs.

Ejemplo 10

10 Este ejemplo ilustra la expresión simultánea de los productos génicos de BVH-3 y BVH-11 por S. pneumoniae.

Se usó una técnica de transferencia tipo Western para investigar si los genes de BVH-3 y BVH-11 se expresaron en S. pneumoniae. S. pneumoniae cepa SP64 y SP63 se hicieron crecer durante toda una noche a 37°C en 5% de CO₂ sobre placas de agar clorato, las bacterias se suspendieron en PBS y se eliminaron por calor a 56°C durante 20 min. Para la preparación de antígenos, las suspensiones de S. pneumoniae se trataron con tampón de muestra que contenía SDS y 2-mercaptoetanol durante 5 min a 100°C. Se resolvieron antígenos de proteínas neumocócicas mediante electroforesis de SDS-PAGE de acuerdo con el procedimiento de Laemmli [Nature, 227, p. 680 - 685 (1970)]. Después de SDS-PAGE, las proteínas se transfirieron de manera electroforética a partir del gel a papel de nitrocelulosa mediante el procedimiento de Towbin [Proc. Natl. Acad. Sci. USA, 76, p. 4350 - 4354 (1979)] y se probó con antisero de ratón o anticuerpos monoclonales. La detección de antígenos reactivos con los anticuerpos se realizó mediante inmunoensayo de enzimas usando inmunoglobulinas ani - ratón conjugadas y un sustrato de color. Cuando el antisero inducido al BVH-3 recombinante se ensayó contra los antígenos S. pneumoniae SP64, se detectaron dos bandas que tenían pesos moleculares aparentes de 127 kDa y 99 kDa. Las bandas que tenían los mismos pesos moleculares aparentes también se detectaron cuando los Mabs H3-1-F9, H3-1-D4, H3-1-H12, H11-1-E7, H11-1-H10 y H11-1.1-G11 se usaron de manera individual como sondas inmunológicas. Por el contrario los Mabs específicos para la molécula detectada de BVH-3 solamente la banda de 127 kDa y los Mabs específicos para BVH-11 detectaron la banda de 99 kDa confirmando así solamente de esta manera la identidad de las bandas de 127 y 99 kDa como BVH-3 y BVH-11, respectivamente. Estos estudios proporcionaron la evidencia que las proteínas BVH-3 y BVH-11 están simultáneamente presentes en S. pneumoniae. Además los resultados son consistentes con las observaciones previas de los investigadores en que BVH-3 y BVH-11 poseen epítopos que son comunes para tanto las proteínas como los epítopos que son exclusivos a cualquier otra proteína.

En S. pneumoniae SP64, BVH-3, BVH-11 y BVH-11-2 maduras son proteínas de 1019, 821 y 819 aminoácidos con peso molecular de predicho de 112,5 kDa, 92,4 kDa, y 91,7 kDa, respectivamente. Aunque existe una discrepancia

entre el peso molecular predicho de la secuencia y el peso molecular calculado en SDS-PAGE, BVH-3 se puede distinguir entre BVH-11 mediante su peso molecular mayor. Además, las moléculas BVH-3 de *S. pneumoniae* cepa SP63 tienen un peso molecular aparente de 112 kDa en SDS-PAGE comparado con 127 kDa para BVH-3 de la cepa SP64. Estos datos son consistentes con la supresión de un tramo de 177 restos de aminoácidos en BVH-3 de *S. pneumoniae* cepa SP63.

Ejemplo 11

Este ejemplo describe la protección conferida en la infección experimental de ratones vacunados con productos génicos recombinantes de BVH-3 o BVH-11.

Grupos de 7 u 8 ratones hembra BALB/c (Charles River) se inmunizaron por vía subcutánea tres veces a intervalos de tres semanas con o bien proteína de fusión thioredoxin-His-Tag-BVH-3M purificada por afinidad, proteína de fusión thioredoxina- His-Tag-BVH-11M purificada por afinidad o, como control, con adyuvante Qui1A solo en PBS. Doce a 14 días después de la tercera inmunización, los ratones se expusieron por vía intravenosa con la cepa WU2 de *S. pneumoniae* o por vía intranasal con la cepa P4241. Las muestras del inóculo de desafío de *S. pneumoniae* se sembraron sobre placas de agar chocolate para determinar las UFC y para verificar la dosis de desafío. La dosis de desafío era aproximadamente 10^6 UFC. Se registraron las muertes durante un período de 14 días y el día 14 después de la exposición, los ratones supervivientes se sacrificaron y se ensayaron las muestras de sangre para determinar la presencia de organismos de *S. pneumoniae*. Los datos de supervivencia se muestran en las Tablas 6 y 7.

Tabla 6. Protección mediada por las proteínas de BVH-3M y BVH-11M recombinantes en infección experimental con *S. pneumoniae* WU2 virulento

Experimento	Inmunógeno	Vivos : Muertos ^a	Mediana de días de supervivencia
1	1 BVH-3M	8 : 0	> 14
	ninguno	0 : 8	1
2	2 BVH-11M	8 : 0	> 14
	ninguno	0 : 8	1

^a El número de ratones vivos : el número de ratones muertos del día 14 después de la exposición

Tabla 7. Protección mediada por las proteínas de BVH-3M y BVH-11M recombinantes en neumonía experimental con *S. pneumoniae* P4241 virulento

Experimento	Inmunógeno	Vivos : Muertos ^a	Mediana de días de supervivencia
1	BVH-3M	6 : 1	> 14
	ninguno	1 : 7	4,5
2	BVH-3M	8 : 0	> 14
	BVH-11M	8 : 0	> 14
	ninguno	0 : 8	4

^a El número de ratones vivos : el número de ratones muertos el día 14 después de la exposición

Todos los ratones inmunizados con proteína BVH-3M o BVH-11M recombinante sobrevivieron a la infección con WU2 mientras ninguno de los ratones de control a los que se les proporcionó adyuvante solo sobrevivieron. Todos los ratones excepto uno inmunizados con proteína BVH-3M o BVH-11M recombinante sobrevivieron a la infección con P4241 mientras solamente uno de los ratones de control a los que se proporcionó adyuvante solo sobrevivió. Todos los hemocultivos de los ratones que sobrevivieron eran negativos el día 14 después de la exposición. Estos resultados claramente indican que tanto BVH-3M como BVH-11M, inducen respuestas inmunológicas anti-neumocócicas protectoras en ratones. El hecho que estas proteínas están altamente conservadas entre aislamientos de *S. pneumoniae* enfatiza el potencial de BVH-3 y BVH-11 como candidatos de vacunas universales. De hecho, las proteínas BVH-3 y BVH-11 del serogrupo 6 de *S. pneumoniae* cepa SP64 inducían protección contra infecciones neumocócicas con cepas de diferentes serotipos capsulares.

De manera ideal, una vacuna que podría proteger contra enfermedad neumocócica, podría proteger contra meningitis, otitis media, bacteriemia y neumonía. BVH-3 y BVH-11 eran protectoras contra modelos de infección sistémicos y de neumonía letal sugiriendo de esta manera que, en seres humanos, las vacunas basadas en proteína de BVH-3- y BVH11- podrían reducir la incidencia de un amplio espectro de enfermedades provocadas por virtualmente todos los *S. pneumoniae* independientemente del serotipo capsular.

- 5 Los datos de las tablas 6 y 7 demuestran claramente que BVH-3 y BVH-11 eran, ambas, moléculas que inducen protección de *S. pneumoniae*. Sin embargo, no se conocía, si la protección se puede mediar mediante secuencias específicas que no se compartían sobre las moléculas de BVH-3 y BVH-11. Grupos de ratones hembras BALB/c (Charles River) se inmunizaron por vía subcutánea tres veces a intervalos de tres semanas con o bien proteína de fusión tioredoxina-His-Tag- BVH-3AD, -BVH-3B -BVH-3C purificada por afinidad en presencia de 15 µg de adyuvante QuilA (Cedarlane Laboratories Ltd, Hornby, Canadá). Se inmunizaron ratones de control con adyuvante QuilA solo en PBS o proteína de fusión tioredoxina-His-Tag o tioredoxina-His-Tagf (His-Thio) purificada por afinidad en presencia de QuilA.
- 10 Para determinar la capacidad protectora de un conjunto de proteínas truncadas, denominadas NEW4, NEW5, NEW6, NEW7, NEW8, NEW9, NEW10, NEW11, NEW14 y BVH-11B, grupos de ratones hembra BALB/c (Charles River) se inmunizaron por vía subcutánea dos veces a intervalos de tres semanas con 25 µg de cualquier proteína de fusión His-Tag-purificada por afinidad en presencia de 15 µg adyuvante QuilA. Diez a 14 días después de la última inmunización, los ratones se expusieron con *S. pneumoniae* virulento. Los resultados de los investigadores indican que, BVH-3B, una molécula de BVH-3 truncada de los aminoácidos 512 - 1039, inducían protección contra las cepas WU2 y P4241 virulentas para los ratones. De manera similar, moléculas BVH-11B, NEW4 y NEW5, tres moléculas de BVH-11 truncadas que constan de los aminoácidos 354 - 840, aminoácidos 286 - 840 y aminoácidos 286 - 713, respectivamente, inducían protección contra la exposición intravenosa experimental con WU2 y exposición intranasal con P4241. Además, la vacunación con NEW10 y NEW14, que constan de los aminoácidos 272 - 838 y aminoácidos 227 - 699 de la molécula de BVH-11-2 también dio como resultado protección contra la muerte con las cepas neumocócicas. Estos resultados indican que la región que comprende 428 aminoácidos que se extiende desde los aminoácidos 286 - 713 y aminoácidos 272 - 699 sobre *S. pneumoniae* SP64 BVH-11 y BVH-11-2 secuencias de proteínas, respectivamente, contiene epítopos protectores. Esta región está altamente conservada con una identidad global del 91% y 94% de homología entre trece secuencias de proteína de BVH-11.
- 15
- 20

25 Tabla 8. Evaluación de la protección inducida por la vacunación de ratones con los productos génicos de BVH-3 y BVH-11

		Exposición a WU2		Exposición con P4241	
Experimento	Inmunógeno	Vivos : Muertos ^a	Mediana de días de supervivencia	Vivos : Muertos	Mediana de días de supervivencia
1 ^b	Ninguno	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
2 ^b	Ninguno	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 ^b	Ninguno	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 ^b	Ninguno	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 El número de ratones vivos : el número de ratones muertos el día 14 después de la exposición.				
^b La dosis de exposición WU2 era 10 ⁵ UFC.				
^c A los ratones que viven más de 14 días se les asignaron un tiempo de supervivencia de 14 días para la determinación de valores medios.				

Ejemplo 12

Este ejemplo describió la clonación y expresión de un gen quimérico que codifica un polipéptido quimérico que corresponde con la región carboxi terminal de BVH-3 en fusión en el extremo C' de la región carboxi terminal de BVH-11 y la protección aditiva observada después de la vacunación con un polipéptido quimérico.

5 Está claro a partir de los estudios descritos anteriormente que BVH-3 y BVH-11 son serológicamente moléculas distintas presentes de manera simultánea sobre *S. pneumoniae*. Los resultados de estudios inmunológicos de ratones indican que ambas proteínas son buenos candidatos de vacunas. Estas proteínas tienen el potencial de proporcionar protección contra todos los neumococos, independientemente del serotipo. Incluso aunque las dos 10 proteínas comparten epitópos y secuencias, tienen características diferentes y pueden tener diferentes funciones biológicas. De este modo, la inmunización contra las dos proteínas puede proporcionar un nivel de protección mayor que la impartida por cada uno de ellos individualmente. Para examinar esto, varias avenidas donde BVH-3 de longitud completa o truncada y BVH-11 se administran en combinación o conjuntamente se pueden explorar. En el 15 presente documento los inventores describen la modificación por ingeniería genética de un gen de fusión BVH-3-BVH-11 y proteína, denominado NEW12 (**SEC ID Nº76** y **SEC ID Nº58**, respectivamente), y el uso potencial de la proteína NEW12 como una vacuna. Los fragmentos génicos de BVH-3 y BVH-11 que corresponden al extremo de los 20 genes se amplificaron mediante la PCR usando pares de oligonucleótidos modificados por ingeniería genética para amplificar los fragmentos que se extienden sobre los nucleótidos 1414 a 3117 (**SEC ID Nº 1**) y los nucleótidos 1060 a 2520 (**SEC ID Nº 3**) de los genes de BVH-3 y BVH-11 de *S. pneumoniae* cepa SP64, respectivamente. Los 25 cebadores usados, HAMJ278 y HAMJ279; HAMJ282 y HAMJ283 tenían un sitio de endonucleasa de restricción en el extremo 5', permitiendo por lo tanto la clonación direccional en fase del producto amplificado en el vector de plásmido pET21b(+) digerido (Tabla 2). Los productos amplificados por la PCR se digirieron por endonucleasas de restricción y se ligaron al vector pET21b(+) de plásmido linealizado digerido de manera similar. Las construcciones de plásmido 30 resultantes se confirmaron mediante análisis de secuencia de nucleótidos. El plásmido pET21b(+) recombinante que contiene el producto NdeI-HindIII BVH-3 PCR se linealizó mediante digestión con las enzimas de restricción HindIII y NotI para la clonación en fase del fragmento de ADN HindIII-NotI obtenido a partir del vector pET21(+) recombinante que contiene el fragmento génico de BVH-11. Se estabilizaron primero los clones en *E. coli* DH5 α -anets de la introducción en *E. coli* BL21(λDE3) para la expresión de una molécula de proteína neumocócica quimérica. El polipéptido quimérico recombinante, denominado NEW 12, se expresó como fusión C-terminal con una His-tag. La 35 proteína recombinante expresada NEW 12 se purificó a partir de las fracciones sobrenadantes obtenidas a partir de la centrifugación se cultivos de *E. coli* inducidos por IPTG usando una resina de quelación de metales His-Bind (QIAgen, Chatsworth, CA).

De acuerdo con el mismo procedimiento descrito anteriormente, es posible construir otros polipéptidos quiméricos, como resultado de la expresión simultánea de New 1 y New 4, New 1 y New 5, New 1 y New 10, o New 1 y New 14. 40 La construcción puede ser con New 1 cadena arriba o cadena abajo de New 4, New 5, New 10, BVH-11B o New 14. También es posible construir otros polipéptidos quiméricos como resultado de una expresión simultánea de más de dos fragmentos de cualesquiera de los genes de BVH-3, BVH-11 o BVH-11-2.

45 Grupos de 8 ratones hembra BALB/c (Charles River) se inmunizaron por vía subcutánea dos veces a intervalos de tres semanas con 25 μ g de proteína de fusión His-Tag- NEW1, BVH-11B o NEW12 purificada por afinidad en presencia de 15 μ g de adyuvante QuilA. Diez a 14 días después de la última inmunización, los ratones se expusieron con *S. pneumoniae* virulento. Como se ha demostrado anteriormente, las moléculas de NEW1 y BVH-11B que comprenden los aminoácidos 472 a 1039 de la proteína de BVH-3 y los aminoácidos 354 - 840 de la proteína BVH-11, respectivamente, corresponden a las partes de las proteínas capaces de inducir una respuesta inmunológica protectora. Para determinar si un polipéptido quimérico mejoraría de manera significativa la protección comparado con los observados para los homólogos individuales, la dosis de desafío se ajustó de una manera que la protección no se esperaba con las moléculas de NEW1 y BVH-11B. De manera interesante, la proteína quimérica NEW12, indujo protección contra las cepas WU2 y P4241 virulentas para los ratones. Siete de 8 ratones inmunizados con NEW12 estaban todavía vivos después de 10 de la exposición mientras 28 de 32 ratones inmunizados con NEW1, BVH-11B, BVH-3M o adyuvante solo murieron 5 días después de la exposición. De este modo, la vacunación de 50 ratones con NEW12 proporcionó el mayor grado de protección contra la exposición con WU2. Estos resultados indican que la inmunización con un polipéptido quimérico y posiblemente una combinación de los productos génicos BVH-3 y BVH-11 pueden proporcionar protección adicional a la obtenida mediante la administración de antígenos BVH-3 o BVH-11 solos.

55 Tabla 9. Evaluación de la protección inducida mediante vacunación de ratones con la molécula de NEW12 químérica

	Exposición con WU2	Exposición con P4241
--	--------------------	----------------------

Inmunógeno	Vivos : Muertos ^a	Mediana de días de supervivencia	Vivos : Muertos	Mediana de días de supervivencia
Ninguno	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

Ejemplo 13

Este ejemplo ilustra la identificación de secuencias relacionadas con BVH-3 y BVH-11 en las especies de estreptococos diferentes de S. pneumoniae.

- 5 Se ha mostrado previamente que BVH-3, BVH-11 y BVH-11-2 son una familia de las proteínas relacionadas que comparten secuencias comunes. Las investigaciones de homología se realizaron con la secuencia de nucleótidos de la región conservada de estos genes y se comparan con las secuencias del GenBank y EMBL usando FASTA. La homología más significativa se observó con un gen de 2.469-kb que codifica una proteína calculada de 92-kDa (**SEC ID Nº 81**) de función desconocida en *S. agalactiae* también llamado grupo B de streptococcus o GBS. El gen se denominó BVH-71. Una proteína que demuestra un 99,2% de identidad y 99,5% de similitud con la de GBS también se identificó en *S. pyogenes* también llamado grupo A de Streptococcus o GAS (**SEC ID Nº 83**). La región 5' de las secuencias BVH-71 (**SEC ID Nº 80** y **SEC ID Nº 82**), que se extienden sobre los nucleótidos 1 a 717, demostró un 58 y 60% de identidad con las regiones conservadas de los genes de BVH-3 (nucleótidos 1 a 675) y BVH-11 (nucleótidos 1 a 684) respectivamente. Los primeros 239 aminoácidos de las secuencias traducidas de los marcos de lectura abiertos de GBS y GAS BVH-71 son un 51 y 54 % idénticos a 225 y 228 aminoácidos de BVH-3 y BVH-11, respectivamente. Además de las similitudes estructurales, las proteínas de estreptococos BVH-3, BVH-11 y BVH-71 también comparten epítopos antigenicos. Se reveló una banda de 97-kDa en las transferencias de Western de GAS o GBS cuyas células, que usan Mab H11-1.1-G11 reactivos con las regiones conservadas de BVH-3 y BVH-11. De manera similar, las proteínas recombinantes de BVH-71 GAS y GBS se detectaron en análisis de inmunotransferencia de tipo Western .
- 10
- 15
- 20

Estos resultados indican que las proteínas de BVH-71, BVH-3 y BVH-11 podrían compartir funciones similares. Los resultados de los investigadores también sugieren que las proteínas de BVH-71 se pueden usar como componentes de vacunas de proteínas de vacunas anti-GAS o anti-GBS.

LISTADO DE SECUENCIAS

<110> BIOCHEM PHARMA INC. HAMEL, Josée

BRODEUR, Bernard R.

PINEAU, Isabelle

5 MARTIN, Denis

RIOUX, Clément

CHARLAND, Nathalie

<120> NUEVOS ANTÍGENOS DE ESTREPTOCOCOS

<130> 12806-11PCT

10 <150> US 60/113,800

<151> 1998-12-23

<160> 102

<170> FastSEQ for Windows Versión 3.0

<210> 1

15 <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	tgc	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	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	ccg	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	ttt	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 gtc 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 gtc ata aaa aag aat tta tct gat ttc ata gcg	3117
taa	3120

<210> 2

<211> 1039

5 <212> PRT

<213> *S. pneumoniae*

<400> 2

ES 2 400 280 T3

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

ES 2 400 280 T3

130	135	140
Asp Asn Val Arg Thr Lys	Asp Glu Ile Asn Arg	Gln Lys Gln Glu His
145	150	155
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
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
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
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 His Glu Glu Asp	Gly Tyr 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
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 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 Ala Asp Pro Ile Asp	
545	550	555
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 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*

5 <220>
<221> CDS
<222> (1)...(2520)
<223> Región de codificación del gen BVH-11
<400> 3

ES 2 400 280 T3

atg aaa atc aat aaa aaa tat cta gct ggg tca gta gct aca ctt gtt	1	5	10	15	48
Met Lys Ile Asn Lys Lys Tyr Leu Ala Gly Ser Val Ala Thr Leu Val					
tta agt gtc tgt gct tat gaa cta ggt ttg cat caa gct caa act gta	20	25			96
Leu Ser Val Cys Ala Tyr Glu Leu Gly Leu His Gln Ala Gln Thr Val					
aaa gaa aat aat cgt gtt tcc tat ata gat gga aaa caa gcg acg caa	35	40	45		144
Lys Glu Asn Asn Arg Val Ser Tyr Ile Asp Gly Lys Gln Ala Thr Gln					
aaa acg gag aat ttg act cct gat gag gtt agc aag cgt gaa gga atc	50	55	60		192
Lys Thr Glu Asn Leu Thr Pro Asp Glu Val Ser Lys Arg Glu Gly Ile					
aac gcc gaa caa atc gtc atc aag att acg gat caa ggt tat gtg acc	65	70	75	80	240
Asn Ala Glu Gln Ile Val Ile Lys Ile Thr Asp Gln Gly Tyr Val Thr					
tct cat gga gac cat tat cat tac tat aat ggc aag gtc cct tat gat	85	90		95	288
Ser His Gly Asp His Tyr His Tyr Asn Gly Lys Val Pro Tyr Asp					
gcc atc atc agt gaa gag ctc ctc atg aaa gat ccg aat tat cag ttg	100	105	110		336
Ala Ile Ile Ser Glu Glu Leu Leu Met Lys Asp Pro Asn Tyr Gln Leu					
aag gat tca gac att gtc aat gaa atc aag ggt ggt tat gtc att aag	115	120	125		384
Lys Asp Ser Asp Ile Val Asn Glu Ile Lys Gly Gly Tyr Val Ile Lys					
gta aac ggt aaa tac tat gtt tac ctt aag gat gca gct cat gcg gat	130	135	140		432
Val Asn Gly Lys Tyr Tyr Val Tyr Leu Lys Asp Ala Ala His Ala Asp					
aat gtc cgt aca aaa gaa gaa atc aat cgg caa aaa caa gaa cat agt	145	150	155	160	480
Asn Val Arg Thr Lys Glu Glu Ile Asn Arg Gln Lys Gln Glu His Ser					
cag cat cgt gaa gga ggg act tca gca aac gat ggt gcg gta gcc ttt	165	170	175		528
Gln His Arg Glu Gly Gly Thr Ser Ala Asn Asp Gly Ala Val Ala Phe					
gca cgt tca cag gga cgc tac acc aca gat gat ggt tat atc ttc aat	180	185	190		576
Ala Arg Ser Gln Gly Arg Tyr Thr Asp Asp Gly Tyr Ile Phe Asn					
gca tct gat atc atc gaa gat acg ggc gat gcc tat atc gtt cct cat	195	200	205		624
Ala Ser Asp Ile Ile Glu Asp Thr Gly Asp Ala Tyr Ile Val Pro His					
gga gat cat tac cat tac att cct aag aat gag tta tca gct agc gag	210	215	220		672
Gly Asp His Tyr His Tyr Ile Pro Lys Asn Glu Leu Ser Ala Ser Glu					
ttg gct gct gca gaa gcc ttc cta tct ggt cgg gaa aat ctg tca aat	Leu Ala Ala Ala Glu Ala Phe Leu Ser Gly Arg Glu Asn Leu Ser Asn				720

ES 2 400 280 T3

225	230	235	240	
tta aga acc tat cgc cga caa aat agc gat aac act cca aga aca aac Leu Arg Thr Tyr Arg Arg Gln Asn Ser Asp Asn Thr Pro Arg Thr Asn 245				768
250				255
tgg gta cct tct gta agc aat cca gga act aca aat act aac aca agc Trp Val Pro Ser Val Ser Asn Pro Gly Thr Thr Asn Thr Asn Thr Ser 260				816
265				270
aac aac agc aac act aac agt caa gca agt caa agt aat gac att gat Asn Asn Ser Asn Thr Asn Ser Gln Ala Ser Gln Ser Asn Asp Ile Asp 275				864
280				285
agt ctc ttg aaa cag ctc tac aaa ctg cct ttg agt caa cgc cat gta Ser Leu Leu Lys Gln Leu Tyr Lys Leu Pro Leu Ser Gln Arg His Val 290				912
295				300
gaa tct gat ggc ctt att ttc gac cca gcg caa atc aca agt cga acc Glu Ser Asp Gly Leu Ile Phe Asp Pro Ala Gln Ile Thr Ser Arg Thr 305				960
310				315
320				320
gcc aga ggt gta gct gtc cct cat ggt aac cat tac cac ttt atc cct Ala Arg Gly Val Ala Val Pro His Gly Asn His Tyr His Phe Ile Pro 325				1008
330				335
tat gaa caa atg tct gaa ttg gaa aaa cga att gct cgt att att ccc Tyr Glu Gln Met Ser Glu Leu Glu Lys Arg Ile Ala Arg Ile Ile Pro 340				1056
345				350
ctt cgt tat cgt tca aac cat ttg gta cca gat tca aga cca gaa gaa Leu Arg Tyr Arg Ser Asn His Trp Val Pro Asp Ser Arg Pro Glu Glu 355				1104
360				365
cca agt cca caa ccg act cca gaa cct agt cca agt ccg caa cct gca Pro Ser Pro Gln Pro Thr Pro Glu Pro Ser Pro Ser Pro Gln Pro Ala 370				1152
375				380
cca aat cct caa cca gct cca agc aat cca att gat gag aaa ttg gtc Pro Asn Pro Gln Pro Ala Pro Ser Asn Pro Ile Asp Glu Lys Leu Val 385				1200
390				395
395				400
aaa gaa gct gtt cga aaa gta ggc gat ggt tat gtc ttt gag gag aat Lys Glu Ala Val Arg Lys Val Gly Asp Gly Tyr Val Phe Glu Glu Asn 405				1248
410				415
gga gtt tct cgt tat atc cca gcc aag aat ctt tca gca gaa aca gca Gly Val Ser Arg Tyr Ile Pro Ala Lys Asn Leu Ser Ala Glu Thr Ala 420				1296
425				430
gca ggc att gat agc aaa ctg gcc aag cag gaa agt tta tct cat aag Ala Gly Ile Asp Ser Lys Leu Ala Lys Gln Glu Ser Leu Ser His Lys 435				1344
440				445
cta gga gct aag aaa act gac ctc cca tct agt gat cga gaa ttt tac Leu Gly Ala Lys Lys Thr Asp Leu Pro Ser Ser Asp Arg Glu Phe Tyr 450				1392
455				460
aat aag gct tat gac tta cta gca aga att cac caa gat tta ctt gat Asn Lys Ala Tyr Asp Leu Leu Ala Arg Ile His Gln Asp Leu Leu Asp 465				1440
470				475
475				480

ES 2 400 280 T3

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

ES 2 400 280 T3

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

<210> 4

<211> 840

5 <212> PRT

<213> S. pneumoniae

<400> 4

ES 2 400 280 T3

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
Ala Ile Ile Ser Glu Glu Leu Leu Met Lys Asp Pro Asn Tyr Gln Leu
100 105 110
Lys Asp Ser Asp Ile Val Asn Glu Ile Lys Gly Gly Tyr Val Ile Lys
115 120 125
Val Asn Gly Lys Tyr Tyr Val Tyr Leu Lys Asp Ala Ala His Ala Asp
130 135 140
Asn Val Arg Thr Lys Glu Glu Ile Asn Arg Gln Lys Gln Glu His Ser
145 150 155 160
Gln His Arg Glu Gly Gly Thr Ser Ala Asn Asp Gly Ala Val Ala Phe
165 170 175

ES 2 400 280 T3

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

5 <213> *S. pneumoniae*

<220>

<221> CDS

<222> (1)...(1578)

<400> 5

ES 2 400 280 T3

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	

ES 2 400 280 T3

att aag aac agg tat ttg aat gaa ata gtt cat tca acc tca aaa agc Ile Lys Asn Arg Tyr Leu Asn Glu Ile Val His Ser Thr Ser Lys Ser 115	120	125	384	
caa cta cag gaa ctg atg atg aag agt caa tca gaa gta gat gaa gct Gln Leu Gln Glu Leu Met Met Lys Ser Gln Ser Glu Val Asp Glu Ala 130	135	140	432	
gtg tct aaa ttt gaa aag gac tca ttt tct tcg tca agt tca gga tcc Val Ser Lys Phe Glu Lys Asp Ser Phe Ser Ser Ser Ser Gly Ser 145	150	155	160	480
tcc act aaa cca gaa act ccg cag ccg gaa aat cca gag cat caa aaa Ser Thr Lys Pro Glu Thr Pro Gln Pro Glu Asn Pro Glu His Gln Lys 165	170	175	528	
cca aca act cca tct ccg gat acc aaa cca agc cct caa cca gaa ggc Pro Thr Thr Pro Ser Pro Asp Thr Lys Pro Ser Pro Gln Pro Glu Gly 180	185	190	576	
aag aaa cca agc gta cca gac att aat cag gaa aaa gaa aaa gct aag Lys Lys Pro Ser Val Pro Asp Ile Asn Gln Glu Lys Glu Lys Ala Lys 195	200	205	624	
ctt gct gta gta acc tac atg agc aag att tta gat gat ata caa aaa Leu Ala Val Val Thr Tyr Met Ser Lys Ile Leu Asp Asp Ile Gln Lys 210	215	220	672	
cat cat ctg cag aaa gaa aaa cat cgt cag att gtt gct ctt att aag His His Leu Gln Lys Glu Lys His Arg Gln Ile Val Ala Leu Ile Lys 225	230	235	240	720
gag ctt gat gag ctt aaa aag caa gct ctt tct gaa att gat aat gta Glu Leu Asp Glu Leu Lys Lys Gln Ala Leu Ser Glu Ile Asp Asn Val 245	250	255	768	
aat acc aaa gta gaa att gaa aat aca gtc cac aag ata ttt gca gac Asn Thr Lys Val Glu Ile Glu Asn Thr Val His Lys Ile Phe Ala Asp 260	265	270	816	
atg gat gca gtt gtg act aaa ttc aaa aaa ggc tta act cag gac aca Met Asp Ala Val Val Thr Lys Phe Lys Lys Gly Leu Thr Gln Asp Thr 275	280	285	864	
cca aaa gaa cca ggt aac aaa aaa cca tct gct cca aaa cca ggt atg Pro Lys Glu Pro Gly Asn Lys Lys Pro Ser Ala Pro Lys Pro Gly Met 290	295	300	912	
caa cca agt cct caa cca gag gtt aaa ccg cag ctg gaa aaa cca aaa Gln Pro Ser Pro Gln Pro Glu Val Lys Pro Gln Leu Glu Lys Pro Lys 305	310	315	320	960
cca gag gtt aaa ccg caa cca gaa aaa cca aaa cca gag gtt aaa ccg Pro Glu Val Lys Pro Gln Pro Glu Lys Pro Lys Pro Glu Val Lys Pro 325	330	335	1008	
cag ccg gaa aaa cca aaa cca gag gtt aaa ccg cag ccg gaa aaa cca Gln Pro Glu Lys Pro Lys Pro Glu Val Lys Pro Gln Pro Glu Lys Pro 340	345	350	1056	

ES 2 400 280 T3

aaa cca gag gtt aaa ccg cag ccg gaa aaa cca aaa cca gag gtt aaa Lys Pro Glu Val Lys Pro Gln Pro Glu Lys Pro Lys Pro Glu Val Lys 355 360 365	1104
ccg cag ccg gaa aaa cca aaa cca gag gtt aaa ccg cag ccg gaa aaa Pro Gln Pro Glu Lys Pro Lys Pro Glu Val Lys Pro Gln Pro Glu Lys 370 375 380	1152
cca aaa cca gag gtt aaa ccg cag ccg gaa aaa cca aaa cca gag gtt Pro Lys Pro Glu Val Lys Pro Gln Pro Glu Lys Pro Lys Pro Glu Val 385 390 395 400	1200
aaa ccg cag ccg gaa aaa cca aaa cca gag gtt aaa ccg cag ccg gaa Lys Pro Gln Pro Glu Lys Pro Lys Pro Glu Val Lys Pro Gln Pro Glu 405 410 415	1248
aaa cca aaa cca gag gtt aaa ccg cag ccg gaa aaa cca aaa cca gag Lys Pro Lys Pro Glu Val Lys Pro Gln Pro Glu Lys Pro Lys Pro Glu 420 425 430	1296
gtt aaa ccg caa cca gaa aaa cca aaa cca gag gtt aaa ccg caa cca Val Lys Pro Gln Pro Glu Lys Pro Lys Pro Glu Val Lys Pro Gln Pro 435 440 445	1344
gaa aaa cca aaa cca gat aat agc aag cca caa gca gat gat aag aag Glu Lys Pro Lys Pro Asp Asn Ser Lys Pro Gln Ala Asp Asp Lys Lys 450 455 460	1392
cca tca act aca aat aat tta agc aag gac aag caa cct tct aac caa Pro Ser Thr Thr Asn Asn Leu Ser Lys Asp Lys Gln Pro Ser Asn Gln 465 470 475 480	1440
gct tca aca aac gaa aaa gca aca aat aaa ccg aag aag tca ttg cca Ala Ser Thr Asn Glu Lys Ala Thr Asn Lys Pro Lys Lys Ser Leu Pro 485 490 495	1488
tca act gga tct att tca aat cta gca ctt gaa att gca ggt ctt ctt Ser Thr Gly Ser Ile Ser Asn Leu Ala Leu Glu Ile Ala Gly Leu Leu 500 505 510	1536
acc ttg gcg ggg gca acc att ctt gct aag aaa aga atg aaa Thr Leu Ala Gly Ala Thr Ile Leu Ala Lys Lys Arg Met Lys 515 520 525	1578
tag	1581
<210> 6	
<211> 526	
<212> PRT	
5 <213> S. pneumoniae	
<400> 6	

ES 2 400 280 T3

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

ES 2 400 280 T3

65	70	75	80													
Ser	Glu	Tyr	Val	Gly	Lys	Met	Val	Arg	Asp	Ala	Tyr	Val	Lys	Ser	Asp	
						85										95
Arg	Lys	Arg	His	Lys	Asn	Thr	Val	Ala	Leu	Val	Asn	Gln	Leu	Gly	Asn	
						100										110
Ile	Lys	Asn	Arg	Tyr	Leu	Asn	Glu	Ile	Val	His	Ser	Thr	Ser	Lys	Ser	
						115										125
Gln	Leu	Gln	Glu	Leu	Met	Met	Lys	Ser	Gln	Ser	Glu	Val	Asp	Glu	Ala	
						130										140
Val	Ser	Lys	Phe	Glu	Lys	Asp	Ser	Phe	Ser	Ser	Ser	Ser	Gly	Ser		
						145										160
Ser	Thr	Lys	Pro	Glu	Thr	Pro	Gln	Pro	Glu	Asn	Pro	Glu	His	Gln	Lys	
						165										175
Pro	Thr	Thr	Pro	Ser	Pro	Asp	Thr	Lys	Pro	Ser	Pro	Gln	Pro	Glu	Gly	
						180										190
Lys	Lys	Pro	Ser	Val	Pro	Asp	Ile	Asn	Gln	Glu	Lys	Glu	Lys	Ala	Lys	
						195										205
Leu	Ala	Val	Val	Thr	Tyr	Met	Ser	Lys	Ile	Leu	Asp	Asp	Ile	Gln	Lys	
						210										220
His	His	Leu	Gln	Lys	Glu	Lys	His	Arg	Gln	Ile	Val	Ala	Leu	Ile	Lys	
						225										240
Glu	Leu	Asp	Glu	Leu	Lys	Lys	Gln	Ala	Leu	Ser	Glu	Ile	Asp	Asn	Val	
						245										255
Asn	Thr	Lys	Val	Glu	Ile	Glu	Asn	Thr	Val	His	Lys	Ile	Phe	Ala	Asp	
						260										270
Met	Asp	Ala	Val	Val	Thr	Lys	Phe	Lys	Lys	Gly	Leu	Thr	Gln	Asp	Thr	
						275										285
Pro	Lys	Glu	Pro	Gly	Asn	Lys	Lys	Pro	Ser	Ala	Pro	Lys	Pro	Gly	Met	
						290										300
Gln	Pro	Ser	Pro	Gln	Pro	Glu	Val	Lys	Pro	Gln	Leu	Glu	Lys	Pro	Lys	
						305										320
Pro	Glu	Val	Lys	Pro	Gln	Pro	Glu	Lys	Pro	Lys	Pro	Glu	Val	Lys	Pro	
						325										335
Gln	Pro	Glu	Lys	Pro	Lys	Pro	Glu	Val	Lys	Pro	Gln	Pro	Glu	Lys	Pro	
						340										350
Lys	Pro	Glu	Val	Lys	Pro	Gln	Pro	Glu	Lys	Pro	Lys	Pro	Glu	Val	Lys	
						355										365
Pro	Gln	Pro	Glu	Lys	Pro	Lys	Pro	Glu	Val	Lys	Pro	Gln	Pro	Glu	Lys	
						370										380
Pro	Lys	Pro	Glu	Val	Lys	Pro	Gln	Pro	Glu	Lys	Pro	Lys	Pro	Glu	Val	
						385										400
Lys	Pro	Gln	Pro	Glu	Lys	Pro	Lys	Pro	Glu	Val	Lys	Pro	Gln	Pro	Glu	
						405										415
Lys	Pro	Lys	Pro	Glu	Val	Lys	Pro	Gln	Pro	Glu	Lys	Pro	Lys	Pro	Glu	
						420										430
Val	Lys	Pro	Gln	Pro	Glu	Lys	Pro	Lys	Pro	Glu	Val	Lys	Pro	Gln	Pro	
						435										445
Glu	Lys	Pro	Lys	Pro	Asp	Asn	Ser	Lys	Pro	Gln	Ala	Asp	Asp	Lys	Lys	
						450										460
Pro	Ser	Thr	Thr	Asn	Asn	Leu	Ser	Lys	Asp	Lys	Gln	Pro	Ser	Asn	Gln	
						465										480
Ala	Ser	Thr	Asn	Glu	Lys	Ala	Thr	Asn	Lys	Pro	Lys	Lys	Ser	Leu	Pro	
						485										495
Ser	Thr	Gly	Ser	Ile	Ser	Asn	Leu	Ala	Leu	Glu	Ile	Ala	Gly	Leu	Leu	
						500										510
Thr	Leu	Ala	Gly	Ala	Thr	Ile	Leu	Ala	Lys	Lys	Arg	Met	Lys			
						515										525

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

5 <220>
<221> CDS
<222> (1)...(1452)
<400> 7

ES 2 400 280 T3

atg aaa ttt agt aaa aaa tat ata gca gct gga tca gct gtt atc gta Met Lys Phe Ser Lys Lys Tyr Ile Ala Ala Gly Ser Ala Val Ile Val 1 5 10 15	48
tcc ttg agt cta tgt gcc tat gca cta aac cag cat cgt tcg cag gaa Ser Leu Ser Leu Cys Ala Tyr Ala Leu Asn Gln His Arg Ser Gln Glu 20 25 30	96
aat aag gac aat aat cgt gtc tct tat gtg gat ggc agc cag tca agt Asn Lys Asp Asn Asn Arg Val Ser Tyr Val Asp Gly Ser Gln Ser Ser 35 40 45	144
cag aaa agt gaa aac ttg aca cca gac cag gtt agc cag aaa gaa gga Gln Lys Ser Glu Asn Leu Thr Pro Asp Gln Val Ser Gln Lys Glu Gly 50 55 60	192
att cag gct gag caa att gta atc aaa att aca gat cag ggc tat gta Ile Gln Ala Glu Gln Ile Val Ile Lys Ile Thr Asp Gln Gly Tyr Val 65 70 75 80	240
acg tca cac ggt gac cac tat cat tac tat aat ggg aaa gtt cct tat Thr Ser His Gly Asp His Tyr His Tyr Asn Gly Lys Val Pro Tyr 85 90 95	288
gat gcc ctc ttt agt gaa gaa ctc ttg atg aag gat cca aac tat caa Asp Ala Leu Phe Ser Glu Glu Leu Leu Met Lys Asp Pro Asn Tyr Gln 100 105 110	336
ctt aaa gac gct gat att gtc aat gaa gtc aag ggt ggt tat atc atc Leu Lys Asp Ala Asp Ile Val Asn Glu Val Lys Gly Gly Tyr Ile Ile 115 120 125	384
aag gtc gat gga aaa tat tat gtc tac ctg aaa gat gca gct cat gct Lys Val Asp Gly Lys Tyr Tyr Val Tyr Leu Lys Asp Ala Ala His Ala 130 135 140	432
gat aat gtt cga act aaa gat gaa atc aat cgt caa aaa caa gaa cat Asp Asn Val Arg Thr Lys Asp Glu Ile Asn Arg Gln Lys Gln Glu His 145 150 155 160	480
gtc aaa gat aat gag aag gtt aac tct aat gtt gct gta gca agg tct Val Lys Asp Asn Glu Lys Val Asn Ser Asn Val Ala Val Ala Arg Ser 165 170 175	528
cag gga cga tat acg aca aat gat ggt tat gtc ttt aat cca gct gat Gln Gly Arg Tyr Thr Asn Asp Gly Tyr Val Phe Asn Pro Ala Asp 180 185 190	576
att atc gaa gat acg ggt aat gct tat atc gtt cct cat gga ggt cac Ile Ile Glu Asp Thr Gly Asn Ala Tyr Ile Val Pro His Gly Gly His 195 200 205	624
tat cac tac att ccc aaa agc gat tta tct gct agt gaa tta gca gca Tyr His Tyr Ile Pro Lys Ser Asp Leu Ser Ala Ser Glu Leu Ala Ala	672

ES 2 400 280 T3

210	215	220	
gct aaa gca cat ctg gct gga aaa aat atg caa ccg agt cag tta agc Ala Lys Ala His Leu Ala Gly Lys Asn Met Gln Pro Ser Gln Leu Ser 225 230 235 240			720
tat tct tca aca gct agt gac aat aac acg caa tct gta gca aaa gga Tyr Ser Ser Thr Ala Ser Asp Asn Asn Thr Gln Ser Val Ala Lys Gly 245 250 255			768
tca act agc aag cca gca aat aaa tct gaa aat ctc cag agt ctt ttg Ser Thr Ser Lys Pro Ala Asn Lys Ser Glu Asn Leu Gln Ser Leu Leu 260 265 270			816
aag gaa ctc tat gat tca cct agc gcc caa cgt tac agt gaa tca gat Lys Glu Leu Tyr Asp Ser Pro Ser Ala Gln Arg Tyr Ser Glu Ser Asp 275 280 285			864
ggc ctg gtc ttt gac cct gct aag att atc agt cgt aca cca aat gga Gly Leu Val Phe Asp Pro Ala Lys Ile Ile Ser Arg Thr Pro Asn Gly 290 295 300			912
gtt gcg att ccg cat ggc gac cat tac cac ttt att cct tac agc aag Val Ala Ile Pro His Gly Asp His Tyr His Phe Ile Pro Tyr Ser Lys 305 310 315 320			960
ctt tct gct tta gaa gaa aag att gcc aga atg gtg cct atc agt gga Leu Ser Ala Leu Glu Glu Lys Ile Ala Arg Met Val Pro Ile Ser Gly 325 330 335			1008
act ggt tct aca gtt tct aca aat gca aaa cct aat gaa gta gtg tct Thr Gly Ser Thr Val Ser Thr Asn Ala Lys Pro Asn Glu Val Val Ser 340 345 350			1056
agt cta ggc agt ctt tca agc aat cct tct tta acg aca agt aag Ser Leu Gly Ser Leu Ser Ser Asn Pro Ser Ser Leu Thr Ser Lys 355 360 365			1104
gag ctc tct tca gca tct gat ggt tat att ttt aat cca aaa gat atc Glu Leu Ser Ser Ala Ser Asp Gly Tyr Ile Phe Asn Pro Lys Asp Ile 370 375 380			1152
gtt gaa gaa acg gct aca gct tat att gta aga cat ggt gat cat ttc Val Glu Glu Thr Ala Thr Ala Tyr Ile Val Arg His Gly Asp His Phe 385 390 395 400			1200
cat tac att cca aaa tca aat caa att ggg caa ccg act ctt cca aac His Tyr Ile Pro Lys Ser Asn Gln Ile Gly Gln Pro Thr Leu Pro Asn 405 410 415			1248
aat agt cta gca aca cct tct cca tct ctt cca atc aat cca gga act Asn Ser Leu Ala Thr Pro Ser Pro Ser Leu Pro Ile Asn Pro Gly Thr 420 425 430			1296
tca cat gag aaa cat gaa gaa gat gga tac gga ttt gat gct aat cgt Ser His Glu Lys His Glu Glu Asp Gly Tyr Gly Phe Asp Ala Asn Arg 435 440 445			1344
att atc gct gaa gat gaa tca ggt ttt gtc atg agt cac gga gac cac Ile Ile Ala Glu Asp Glu Ser Gly Phe Val Met Ser His Gly Asp His 450 455 460			1392

ES 2 400 280 T3

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

5 <213> *S. pneumoniae*

<400> 8

ES 2 400 280 T3

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

ES 2 400 280 T3

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				480
Arg	Lys	Asn	Ile												

<210> 9

<211> 1587

<212> ADN

5 <213> S pneumoniae

<220>

<221> CDS

<222> (1)...(1584)

<400> 9

ES 2 400 280 T3

atg aaa gat tta gat aaa aaa atc gaa gaa aaa att gct ggc att atg Met Lys Asp Leu Asp Lys Lys Ile Glu Glu Lys Ile Ala Gly Ile Met 1 5 10 15	48
aaa caa tat ggt gtc aaa cgt gaa agt att gtc gtg aat aaa gaa aaa Lys Gln Tyr Gly Val Lys Arg Glu Ser Ile Val Val Asn Lys Glu Lys 20 25 30	96
aat gcg att att tat ccg cat gga gat cac cat cat gca gat ccg att Asn Ala Ile Ile Tyr Pro His Gly Asp His His Ala Asp Pro Ile 35 40 45	144
gat gaa cat aaa ccg gtt gga att ggt cat tct cac agt aac tat gaa Asp Glu His Lys Pro Val Gly Ile Gly His Ser His Ser Asn Tyr Glu 50 55 60	192
ctg ttt aaa ccc gaa gaa gga gtt gct aaa aaa gaa ggg aat aaa gtt Leu Phe Lys Pro Glu Glu Gly Val Ala Lys Lys Glu Gly Asn Lys Val 65 70 75 80	240
tat act gga gaa gaa tta acg aat gtt gtt aat ttg tta aaa aat agt Tyr Thr Gly Glu Glu Leu Thr Asn Val Val Asn Leu Leu Lys Asn Ser 85 90 95	288
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	432

ES 2 400 280 T3

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

ES 2 400 280 T3

370	375	380	
gaa tta tat tta cca tca gga gaa gtc att aaa aag aat atg gca gat Glu Leu Tyr Leu Pro Ser Gly Glu Val Ile Lys Lys Asn Met Ala Asp 385 390 395 400			1200
ttt aca gga gaa gca cct caa gga aat ggt gaa aat aaa cca tct gaa Phe Thr Gly Glu Ala Pro Gln Gly Asn Gly Glu Asn Lys Pro Ser Glu 405 410 415			1248
aat gga aaa gta tct act gga aca gtt gag aac caa cca aca gaa aat Asn Gly Lys Val Ser Thr Gly Thr Val Glu Asn Gln Pro Thr Glu Asn 420 425 430			1296
aaa cca gca gat tct tta cca gag gca cca aac gaa aaa cct gta aaa Lys Pro Ala Asp Ser Leu Pro Glu Ala Pro Asn Glu Lys Pro Val Lys 435 440 445			1344
cca gaa aac tca acg gat aat gga atg ttg aat cca gaa ggg aat gtg Pro Glu Asn Ser Thr Asp Asn Gly Met Leu Asn Pro Glu Gly Asn Val 450 455 460			1392
ggg agt gac cct atg tta gat cca gca tta gag gaa gct cca gca gta Gly Ser Asp Pro Met Leu Asp Pro Ala Leu Glu Ala Pro Ala Val 465 470 475 480			1440
gat cct gta caa gaa aaa tta gaa aaa ttt aca gct agt tac gga tta Asp Pro Val Gln Glu Lys Leu Glu Lys Phe Thr Ala Ser Tyr Gly Leu 485 490 495			1488
ggc tta gat agt gtt ata ttc aat atg gat gga acg att gaa tta aga Gly Leu Asp Ser Val Ile Phe Asn Met Asp Gly Thr Ile Glu Leu Arg 500 505 510			1536
ttg cca agt gga gaa gtg ata aaa aag aat tta tct gat ttc ata gcg Leu Pro Ser Gly Glu Val Ile Lys Lys Asn Leu Ser Asp Phe Ile Ala 515 520 525			1584
taa			1587
<210> 10			
<211> 528			
<212> PRT			
5 <213> S pneumoniae			
<400> 10			

ES 2 400 280 T3

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
Asp Gin Pro Tyr Leu Pro Gly Gln Thr Phe	Lys Tyr Thr Ile Ala Ser	160
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
Tyr Leu Glu Asn Asn Tyr Lys Val Gly Glu	Ile Lys Leu Pro Ile Pro	240
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
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
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
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

ES 2 400 280 T3

<210> 11
<211> 5048
<212> ADN
<213> S. pneumoniae

5 <400> 11

aattccttgt cggtaagtt ccgaccgcga cgaaaggcgt aatgattgg gcactgtctc	60
aacgagagac tcggtaaat tttagtacct gtgaagatgc aggttacccg cgacaggacg	120
gaaagacccc atggagctt actgcagttt gatattgagt gtctgtacca catgtacagg	180

ataggtagga	gtctaagaga	tcgggacgcc	agtttcaag	gagacgctgt	tgggatacta	240
cccttgttt	atggccactc	taacccagat	aggtgatccc	tatcgagac	agtgtctgac	300
gggcagttt	actggggcgg	tcgcctcta	aaaggttaacg	gaggcgccca	aaggttccct	360
cagaatggtt	ggaatcatt	cgcagagtgt	aaaggtataa	gggagcttga	ctgcgagagc	420
tacaactcga	gcagggacga	aagtccggct	tagtgcattc	gtggttccgt	atgaaagggc	480
catcgctcaa	cgataaaag	ctaccctggg	gataacaggc	ttatctcccc	caagagttca	540
catcgacggg	gagggttggc	acctcgatgt	cggtctgtcg	catccctgggg	ctgttagtcgg	600
tcccaagggt	tggctgttc	gcccattaaa	gcccacgcg	agctgggttc	agaacgtcgt	660
gagacagttc	ggtcctatc	cgtcgccggc	gtagggaaatt	tgagaggatc	tgctcctagt	720
acgagaggac	cagagtggac	ttaccgcgtt	tgtaccagtt	gtcttgccaa	aggcatcgct	780
gggttagctat	gtagggaaagg	gataaacgct	gaaagcatct	aagtgtaaa	cccacctcaa	840
gatgagattt	cccatgatta	tatcatgt	agagccctga	gagatgtca	ggtagatagg	900
ttagaagtgg	aagtgtggcg	acacatgtag	cgactataa	ctaatacgctc	gaggacttat	960
ccaaagtaac	tgagaatatg	aaagcgaacg	gtttcttaa	attgaataga	tattcaattt	1020
tgagtaggta	ttactcagag	ttaagtgcac	atagcctagg	agatacacct	gtacccatgc	1080
cgaacacaga	agttaagccc	tagaacgcgg	gaagtagttt	ggggttgccc	cctgtgagat	1140
agggaaagtgc	cttagctct	gggagtttag	ctcagctggg	agagcatctg	ccttacaagc	1200
agagggtcag	cggttcgatc	ccgttaactc	ccaaagggtcc	cgtagtgtag	cggttatcac	1260
gtcgcctgt	cacggcgaag	atcgccgggtt	cgattcccg	cgggaccgtt	taaggttaacg	1320
caagttattt	tagactcggt	agctcagttt	gtagagcaat	tgacttttaa	tcaatgggtc	1380
actgggtcga	gcccaagtagc	ggtcataat	gccccgttgg	cggaattcta	atctctttga	1440
aatcatcttc	tctcactttc	caaaactcta	ttacctctta	ttataccaca	tttcaatctt	1500
caacttccca	gtatataaag	cacctctggc	gaaaaggtt	tcaatgtcct	aaagtaataa	1560
gtgaatccaa	ttcaggaact	ccaagaacaa	aagaaacatc	tgggttcaca	agtattggat	1620
ggcacagagt	cacgtggtag	tctgaccctt	gcagaaattt	taaatagtaa	actatttact	1680
gtttaattaa	atggttaaat	aaccggttt	gaaaactatt	taataaagta	aaagaagttt	1740
agaaaaaaact	tcatcattt	ttgaaatgag	ggatttatga	aatttagtaa	aaaatataata	1800
gcagctggat	cagctgttat	cgtatcctt	agtctatgtt	cctatgcact	aaaccagcat	1860
cgttgcagg	aaaataagga	caataatcgt	gtctcttat	tggatggcag	ccagtcaagt	1920
cagaaaagt	aaaacttgac	accagaccag	gttagccaga	aagaaggaat	tcaggctgag	1980
caaattgtaa	tcaaaattac	agatcagggc	tatgtaacgt	cacacgggt	ccactatcat	2040
tactataatg	ggaaagttcc	ttatgtatc	ctctttagtg	aagaactctt	gatgaaggat	2100
ccaaactatc	aactaaaga	cgctgatatt	gtcaatgaag	tcaagggtgg	ttatatcatc	2160
aaggtcgatg	gaaaatatta	tgtctacct	aaagatgcag	ctcatgctga	taatgttgc	2220
actaaagatg	aaatcaatcg	tcaaaaacaa	gaacatgtca	aagataatga	gaaggttaac	2280
tctaattgtt	ctgttagcaag	gtctcaggga	cgatatacga	caaatgatgg	ttatgtctt	2340
aatccagctg	atattatcga	agatacgggt	aatgcttata	tcgttccca	tggaggtcac	2400
tatcaactaca	ttcccaaaaag	cgatttatct	gctagtgaaat	tagcagcagc	taaagcacat	2460
ctggctggaa	aaaatatgc	accgagtcag	ttaagcttatt	cttcaacagc	tagtgacaat	2520
aacacgcaat	ctgttagcaaa	aggatcaact	agcaagccag	caaataaattc	tgaaaatctc	2580
cagagtctt	tgaaggaact	ctatgattca	cctagcgccc	aacgttacag	tgaatcagat	2640
ggcctgggtt	ttgaccctgc	taagattatc	agtcgtacac	caaattggagt	tgcgattccg	2700
catggcggacc	attaccattt	tattccttac	agcaagcttt	ctgctttaga	agaaaaagatt	2760
gccagaatgg	tgcctatcag	tggaaactt	tctacagttt	ctacaatgc	aaaacctaatt	2820
gaagtagtgt	ctagtctagg	cagtcttca	agcaatcctt	cttctttaac	gacaagtaag	2880
gagctcttt	cagcatctga	tggttatatt	ttaatccaa	aagatatcgt	tgaagaaacg	2940
gctacagctt	atattgtaa	acatgggtat	catttccatt	acattccaaa	atcaaataat	3000
attgggcaac	cgactcttcc	aaacaatagt	ctagcaacac	cttctccatc	tcttccaatc	3060
aatccaggaa	cttcacatga	gaaacatgaa	gaagatggat	acggatttga	tgctaatcgt	3120
attatcgctg	aagatgaatc	aggttttgc	ataggtcact	gagaccacaa	tcattatttc	3180
ttcaagaagg	acttgcacaga	agagcaaattt	aggctgcgc	aaaaacattt	agaggaagtt	3240
aaaactagtc	ataatggatt	agattcttt	tcatctcat	aacaggatta	tccaggtat	3300
gccaaagaaa	tgaaagattt	agataaaaaaa	atcgaagaaa	aaattgtctgg	cattatgaaa	3360
caatatgggt	tcaaaacgtga	aagtattgtc	gtaaataaag	aaaaaaatgc	gattatttt	3420
ccgcatggag	atcaccatca	tgcagatcc	attgtatgaac	ataaaccgtt	tggaaattgg	3480
cattctcaca	gtaactatga	actgtttaaa	cccgaaagag	gagttgctaa	aaaagaaggg	3540
aataaagttt	atactggaga	agaattaacg	aatgttgttta	atttgttaaa	aaatagtgacg	3600
ttaataatc	aaaactttac	tctagccaaat	ggtcaaaaac	gcgtttcttt	tagtttccg	3660
cctgaatttg	agaaaaaaattt	aggtatcaat	atgctagtaa	aattaataac	accagatgga	3720
aaagtattgg	agaaaagtatc	tggtaaagta	tttggagaag	gagtagggaa	tattgcaaac	3780
tttgaatttag	atcaacctta	tttaccagga	caaacattta	agtatactat	cgcttcaaaa	3840

gattatccag aagtaagtta	tgatggtaca	tttacagttc	caacctctt	agcttacaaa	3900	
atggccagtc aaacgattt	ctatccttc	catgcagggg	atacttattt	aagagtgaac	3960	
cctcaatttgc	cagtcctaa	aggaactgat	gctttagtca	gagtgttga	tgaatttcat	4020
ggaaatgctt	atttagaaaa	taactataaa	gttggtaaa	tcaaattacc	gattccgaaa	4080
ttaaaccagg	gaacaaccag	aacggccgga	aataaaattc	ctgtaacctt	catggcaaat	4140
gcttatttgg	acaatcaatc	gacttatatt	gtggaagttac	ctatcttgg	aaaagaaaaat	4200
caaactgata	aaccaagtat	tctaccacaa	tttaaaagga	ataaagcaca	agaaaaactca	4260
aaacttgatg	aaaaggtaga	agaaccaaag	actagtgaga	aggtgaaaaa	agaaaaaactt	4320
tctgaaactg	ggaatagttac	tagtaattca	acgttagaag	aagtccctac	agtggatcct	4380
gtacaagaaa	aagtagcaaa	atttgctgaa	agttatggga	tgaagctaga	aatgtcttg	4440
tttaatatgg	acggaacaat	tgaatttat	ttaccatcag	gagaagtcat	taaaaagaat	4500
atggcagatt	ttacaggaga	agcacctcaa	ggaaatggtg	aaaataaacc	atctgaaaat	4560
ggaaaagtat	ctactggAAC	agttgagaac	caaccaacag	aaaataaacc	agcagattct	4620
ttaccagagg	caccaaacga	aaaacctgt	aaaccagaaa	actcaacgg	taatggatg	4680
ttgaatccag	aagggaatgt	ggggagtgac	cctatgttag	atccagcatt	agaggaagct	4740
ccagcagtag	atccgtaca	agaaaaattt	gaaaaattt	cagctgtt	cggttaggc	4800
ttagatagt	ttatattcaa	tatggatgga	acgattgaat	taagattgcc	aagtggagaa	4860
gtgataaaaa	agaatttac	tgatttcata	gcgttaaggaa	tagcagtata	aaaagtctga	4920
atcaaaaatg	aagttcttc	aaaagttaga	aataaaactc	tgactttggg	agaatttcat	4980
tttatttata	atataaaaa	tttcttgaca	tacaacttaa	aaagaggtgg	aatatttact	5040
agttaatt						5048

<210> 12

<211> 2647

<212> ADN

5 <213> *S. pneumoniae*

<400> 12

cagagatctt	agtgaatcaa	atatacttaa	gaaaagagga	aagaatgaaa	atcaataaaa	60
aatatctagc	tgggtcagta	gctacactt	ttttaagtgt	ctgtgcattat	gaacttaggtt	120
tgcataa	gcactaactgt	aaagaaaata	atcgtgtt	ctatata	gaaaacaag	180
cgacgcaaaa	aacggagaat	ttgactcct	atgaggttag	caagcgtgaa	ggaatcaacg	240
ccgaacaaat	cgtcatcaag	attacggatc	aaggttatgt	gaccttcat	ggagaccatt	300
atcattacta	taatggcaag	gtcccttat	atgcccattat	cagtgaagag	ctcctcatga	360
aagatccgaa	ttatcagtt	aaggattcag	acattgtca	tgaaatcaag	ggtggttat	420
tcattaagg	aaacggtaaa	tactatgtt	acctaagg	tgcagtcat	gcggataatg	480
tccgtacaaa	agaagaaatc	aatcggcaaa	aacaagaaca	tagtcagcat	cgtgaaggag	540
ggacttcagc	aaacgatgg	gcccgttagcct	ttgcacgtt	acaggacgc	tacaccacag	600
atgatggta	tatcttcaat	gcatctgata	tcatcgaaga	tacggcgtat	gcctatatcg	660
ttcctcatgg	agatcattac	cattacattc	ctaagaatga	gttacat	agcgagttgg	720
ctgctgcaga	agccttcata	tctggcggg	aaaatctgtc	aaatttaaga	acctatcgcc	780
gacaaaatag	cgataacact	ccaagaacaa	actgggtacc	ttctgtaa	aatccaggaa	840
ctacaaat	taacacaacg	aacaacagca	acactaaca	tcaagca	caaagtaatg	900
acattgatag	tctttgaaa	cagctctaca	aactgcctt	gagtcaacgc	catgtagaat	960
ctgatggcct	tat	tttcgac	ccagcgc	tcacaagt	accgc	1020
tccctcatgg	taaccattac	cactt	ttat	gtaaca	ttggaaa	1080
gaattgctcg	tattat	ccc	ttcgtt	ttcaaa	ttgg	1140
cagaagaacc	aagtccacaa	ccgactcc	ccag	actgtcc	aa	1200
atcctcaacc	agctcca	aatcc	att	gatgaa	at	1260
aagttaggcga	tggttat	ttt	gaggaga	atggat	ttc	1320
atcttcagc	agaaacagca	gcagg	catt	atgcaaa	act	1380
ctcataagct	aggagcta	aaa	actg	acc	ttt	1440
aggcttatga	cttact	tagc	agaatt	ttact	ttt	1500
ttgattttga	ggctt	ggat	ttt	ggat	ttt	1560
tcaagttat	ggat	ttt	ttt	ttt	ttt	1620
gaaaaccaaa	tg	cgca	aaatt	ttt	ttt	1680
gcaagtacac	aa	ca	ac	ttt	ttt	1740
gggatgccta	tg	ta	ct	ttt	ttt	1800
ctgaagctga	gag	ac	gg	ttt	ttt	1860
cgacagacca	tc	ag	gat	ttt	ttt	1920
gcgtgaaagc	ag	ct	aa	ttt	ttt	1980
tagaagtcaa	aa	ac	gg	ttt	ttt	2040
ttgagtgg	tg	ac	ga	gg	ttt	2100
tggcactgt	ca	ag	ta	ttt	ttt	2160
ttggtaacgc	tag	cg	ac	ttt	ttt	2220
cggaaaaacc	aag	cg	gg	ttt	ttt	2280
aagagaaacc	aca	aa	cg	ttt	ttt	2340
aatcaccaga	gga	at	cc	ttt	ttt	2400
gagaggctga	ag	at	ttt	ttt	ttt	2460
agactctcac	agg	at	ttt	ttt	ttt	2520
tggcagaagc	tg	aa	act	ttt	ttt	2580
ttctaactcc	taaa	aa	cagg	ttt	ttt	2640
gttctag						2647

<210> 13

<211> 2639

5 <212> ADN

<213> *S. pneumoniae*

<220>

<221> CDS

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

ES 2 400 280 T3

<400> 13

gggtctaaa actctgaatc ctttagaggc agacccacaa aatgacaaga cctatTTAGA aaatctggaa gaaaatATGA gtgttctAGC agaAGAATTA aagtGAGGAA aga atG	60 116
	Met 1
aaa atc aat aaa aaa tat cta gca ggt tca gtG gca gtc ctt gcc cta Lys Ile Asn Lys Lys Tyr Leu Ala Gly Ser Val Ala Val Leu Ala Leu	164
5 10 15	
agt gtt tgt tcc tat gaa ctt ggt cgt cac caa gct ggt cag gtt aag Ser Val Cys Ser Tyr Glu Leu Gly Arg His Gln Ala Gly Gln Val Lys	212
20 25 30	
aaa gag tct aat cga gtt tct tat ata gat ggt gat cag gct ggt caa Lys Glu Ser Asn Arg Val Ser Tyr Ile Asp Gly Asp Gln Ala Gly Gln	260
35 40 45	
aag gca gaa aat ttG aca cca gat gaa gtc agt aag aga gag ggg atc Lys Ala Glu Asn Leu Thr Pro Asp Glu Val Ser Lys Arg Glu Gly Ile	308
50 55 60 65	
aac gcc gaa caa att gtt atc aag att acg gat caa ggt tat gtG acc Asn Ala Glu Gln Ile Val Ile Lys Ile Thr Asp Gln Gly Tyr Val Thr	356
70 75 80	
tct cat gga gac cat tat cat tac tat aat ggc aag gtt cct tat gat Ser His Gly Asp His Tyr His Tyr Tyr Asn Gly Lys Val Pro Tyr Asp	404
85 90 95	
gcc atc atc agt gaa gaa ctt ctc atG aaa gat ccG aat tat cag ttG Ala Ile Ile Ser Glu Glu Leu Leu Met Lys Asp Pro Asn Tyr Gln Leu	452
100 105 110	
aag gat tca gac att gtc aat gaa atc aag ggt ggc tat gtG att aag Lys Asp Ser Asp Ile Val Asn Glu Ile Lys Gly Gly Tyr Val Ile Lys	500
115 120 125	
gta gac gga aaa tac tat gtt tac ctt aaa gat gcg gcc cat gcg gac Val Asp Gly Lys Tyr Tyr Val Tyr Leu Lys Asp Ala Ala His Ala Asp	548

ES 2 400 280 T3

130	135	140	145	
aat att cg 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 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 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 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	

ES 2 400 280 T3

gtc aaa gaa gct gtt cga aaa gta ggc gat ggt tat gtc ttt gag gag Val Lys Glu Ala Val Arg Lys Val Gly Asp Gly Tyr Val Phe Glu Glu 390 395 400	1316
aat gga gil tct cgt tat aic cca gcc aag gat ctt tca gca gaa aca Asn Gly Val Ser Arg Tyr Ile Pro Ala Lys Asp Leu Ser Ala Glu Thr 405 410 415	1364
gca gca ggc att gat agc aaa ctg gcc aag cag gaa agt tta tct cat Ala Ala Gly Ile Asp Ser Lys Leu Ala Lys Gln Glu Ser Leu Ser His 420 425 430	1412
aag cta gga gct aag aaa act gac ctc cca tct agt gat cga gaa ttt Lys Leu Gly Ala Lys Lys Thr Asp Leu Pro Ser Ser Asp Arg Glu Phe 435 440 445	1460
tac aat aag gct tat gac tta cta gca aga att cac caa gat tta ctt Tyr Asn Lys Ala Tyr Asp Leu Leu Ala Arg Ile His Gln Asp Leu Leu 450 455 460 465	1508
gat aat aaa ggt cga caa gtt gat ttt gag gtt ttg gat aac ctg ttg Asp Asn Lys Gly Arg Gln Val Asp Phe Glu Val Leu Asp Asn Leu Leu 470 475 480	1556
gaa cga ctc aag gat gtc tca agt gat aaa gtc aag tta gtg gat gat Glu Arg Leu Lys Asp Val Ser Ser Asp Lys Val Lys Leu Val Asp Asp 485 490 495	1604
att ctt gcc ttc tta gct ccg att cgt cat cca gaa cgt tta gga aaa Ile Leu Ala Phe Leu Ala Pro Ile Arg His Pro Glu Arg Leu Gly Lys 500 505 510	1652
cca aat gcg caa att acc tac act gat gat gag att caa gta gcc aag Pro Asn Ala Gln Ile Thr Tyr Thr Asp Asp Glu Ile Gln Val Ala Lys 515 520 525	1700
ttg gca ggc aag tac aca aca gaa gac ggt tat atc ttt gat cct cgt Leu Ala Gly Tyr Thr Glu Asp Gly Tyr Ile Phe Asp Pro Arg 530 535 540 545	1748
gat ata acc agt gat gag ggg gat gcc tat gta act cca cat atg acc Asp Ile Thr Ser Asp Glu Gly Asp Ala Tyr Val Thr Pro His Met Thr 550 555 560	1796
cat agc cac tgg att aaa aaa gat agt ttg tct gaa gct gag aga gcg His Ser His Trp Ile Lys Lys Asp Ser Leu Ser Glu Ala Glu Arg Ala 565 570 575	1844
gca gcc cag gct tat gct aaa gag aaa ggt ttg acc cct cct tcg aca Ala Ala Gln Ala Tyr Ala Lys Glu Lys Gly Leu Thr Pro Pro Ser Thr 580 585 590	1892
gac cac cag gat tca gga aat act gag gca aaa gga gca gaa gct atc Asp His Gln Asp Ser Gly Asn Thr Glu Ala Lys Gly Ala Glu Ala Ile 595 600 605	1940
tac aac cgc gtg aaa gca gct aag aag gtg cca ctt gat cgt atg cct Tyr Asn Arg Val Lys Ala Ala Lys Lys Val Pro Leu Asp Arg Met Pro 610 615 620 625	1988

ES 2 400 280 T3

tac aat ctt caa tat act gta gaa gtc aaa aac ggt agt tta atc ata Tyr Asn Leu Gln Tyr Thr Val Glu Val Lys Asn Gly Ser Leu Ile Ile 630 635 640	2036
cct cat tat gac cat tac cat aac atc aaa ttt gag tgg ttt gac gaa Pro His Tyr Asp His Tyr His Asn Ile Lys Phe Glu Trp Phe Asp Glu 645 650 655	2084
ggc ctt tat gag gca cct aag ggg tat agt ctt gag gat ctt ttg gcg Gly Leu Tyr Glu Ala Pro Lys Gly Tyr Ser Leu Glu Asp Leu Leu Ala 660 665 670	2132
act gtc aag tac tat gtc gaa cat cca aac gaa cgt ccg cat tca gat Thr Val Lys Tyr Tyr Val Glu His Pro Asn Glu Arg Pro His Ser Asp 675 680 685	2180
aat ggt ttt ggt aac gct agt gac cat gtt cgt aaa aat aag gca gac Asn Gly Phe Gly Asn Ala Ser Asp His Val Arg Lys Asn Lys Ala Asp 690 695 700 705	2228
caa gat agt aaa cct gat gaa gat aag gaa cat gat gaa gta agt gag Gln Asp Ser Lys Pro Asp Glu Asp Lys Glu His Asp Glu Val Ser Glu 710 715 720	2276
cca act cac cct gaa tct gat gaa aaa gag aat cac gct ggt tta aat Pro Thr His Pro Glu Ser Asp Glu Lys Glu Asn His Ala Gly Leu Asn 725 730 735	2324
cct tca gca gat aat ctt tat aaa cca agc act gat acg gaa gag aca Pro Ser Ala Asp Asn Leu Tyr Lys Pro Ser Thr Asp Thr Glu Glu Thr 740 745 750	2372
gag gaa gaa gct gaa gat acc aca gat gag gct gaa att cct caa gta Glu Glu Glu Ala Glu Asp Thr Thr Asp Glu Ala Glu Ile Pro Gln Val 755 760 765	2420
gag aat tct gtt att aac gct aag ata gca gat gcg gag gcc ttg cta Glu Asn Ser Val Ile Asn Ala Lys Ile Ala Asp Ala Glu Ala Leu Leu 770 775 780 785	2468
gaa aaa gta aca gat cct agt att aga caa aat gct atg gag aca ttg Glu Lys Val Thr Asp Pro Ser Ile Arg Gln Asn Ala Met Glu Thr Leu 790 795 800	2516
act ggt cta aaa agt agt ctt ctt ctc gga acg aaa gat aat aac act Thr Gly Leu Lys Ser Ser Leu Leu Leu Gly Thr Lys Asp Asn Asn Thr 805 810 815	2564
att tca gca gaa gta gat agt ctc ttg gct ttg tta aaa gaa agt caa Ile Ser Ala Glu Val Asp Ser Leu Leu Ala Leu Leu Lys Glu Ser Gln 820 825 830	2612
ccg gct cct ata cag tagtaaaatg aa Pro Ala Pro Ile Gln 835	2639

<210> 14

<211> 838

<212> PRT

<213> *S. pneumoniae*

5 <400> 14

ES 2 400 280 T3

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

ES 2 400 280 T3

<212> ADN

<213> S. pneumoniae

<220>

<221> CDS

5 <222> (1)...(2520)

<400> 15

tgt gcc tat gca cta aac cag cat cgt tcg cag gaa aat aag gac aat
Cys Ala Tyr Ala Leu Asn Gln His Arg Ser Gln Glu Asn Lys Asp Asn
1 5 10 15

48

ES 2 400 280 T3

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 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 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	

ES 2 400 280 T3

gaa tca ggt ttt gtc atg agt cac gga gac cac aat cat tat ttc ttc Glu Ser Gly Phe Val Met Ser His Gly Asp His Asn His Tyr Phe Phe 260 265 270	816
aag aag gac ttg aca gaa gag caa att aag gct gcg caa aaa cat tta Lys Lys Asp Leu Thr Glu Glu Gin Ile Lys Ala Ala Gin Lys His Leu 275 280 285	864
gag gaa gtt aaa act agt cat aat gga tta gat tct ttg tca tct cat Glu Glu Val Lys Thr Ser His Asn Gly Leu Asp Ser Leu Ser Ser His 290 295 300	912
gaa cag gat tat cca agt aat gcc aaa gaa atg aaa gat tta gat aaa Glu Gln Asp Tyr Pro Ser Asn Ala Lys Glu Met Lys Asp Leu Asp Lys 305 310 315 320	960
aaa atc gaa gaa aaa att gct ggc att atg aaa caa tat ggt gtc aaa Lys Ile Glu Glu Lys Ile Ala Gly Ile Met Lys Gln Tyr Gly Val Lys 325 330 335	1008
cgt gaa agt att gtc gtg aat aaa gaa aaa aat gcg att att tat ccg Arg Glu Ser Ile Val Val Asn Lys Glu Lys Asn Ala Ile Ile Tyr Pro 340 345 350	1056
cat gga gat cac cat cat gca gat ccg att gat gaa cat aaa ccg gtt His Gly Asp His His His Ala Asp Pro Ile Asp Glu His Lys Pro Val 355 360 365	1104
gga att ggt cat tct cac agt aac tat gaa ctg ttt aaa ccc gaa gaa Gly Ile Gly His Ser His Asn Tyr Glu Leu Phe Lys Pro Glu Glu 370 375 380	1152
gga gtt gct aaa aaa gaa ggg aat aaa gtt tat act gga gaa gaa tta Gly Val Ala Lys Lys Glu Gly Asn Lys Val Tyr Thr Gly Glu Glu Leu 385 390 395 400	1200
acg aat gtt gtt aat ttg tta aaa aat agt acg ttt aat aat caa aac Thr Asn Val Val Asn Leu Leu Lys Asn Ser Thr Phe Asn Asn Gln Asn 405 410 415	1248
ttt act cta gcc aat ggt caa aaa cgc gtt tct ttt agt ttt ccg cct Phe Thr Leu Ala Asn Gly Gln Lys Arg Val Ser Phe Ser Pro Pro 420 425 430	1296
gaa ttg gag aaa aaa tta ggt atc aat atg cta gta aaa tta ata aca Glu Leu Glu Lys Lys Leu Gly Ile Asn Met Leu Val Lys Leu Ile Thr 435 440 445	1344
cca gat gga aaa gta ttg gag aaa gta tct ggt aaa gta ttt gga gaa Pro Asp Gly Lys Val Leu Glu Lys Val Ser Gly Lys Val Phe Gly Glu 450 455 460	1392
gga gta ggg aat att gca aac ttt gaa tta gat caa cct tat tta cca Gly Val Gly Asn Ile Ala Asn Phe Glu Leu Asp Gln Pro Tyr Leu Pro 465 470 475 480	1440
gga caa aca ttt aag tat act atc gct tca aaa gat tat cca gaa gta Gly Gln Thr Phe Lys Tyr Thr Ile Ala Ser Lys Asp Tyr Pro Glu Val 485 490 495	1488
agt tat gat ggt aca ttt aca gtt cca acc tct tta gct tac aaa atg	1536

ES 2 400 280 T3

Ser Tyr Asp Gly Thr Phe Thr Val Pro Thr Ser Leu Ala Tyr Lys Met 500 505 510	1584
gcc agt caa acg att ttc tat cct ttc cat gca ggg gat act tat tta Ala Ser Gln Thr Ile Phe Tyr Pro Phe His Ala Gly Asp Thr Tyr Leu 515 520 525	1584
aga gtg aac cct caa ttt gca gtg cct aaa gga act gat gct tta gtc Arg Val Asn Pro Gln Phe Ala Val Pro Lys Gly Thr Asp Ala Leu Val 530 535 540	1632
aga gtg ttt gat gaa ttt cat gga aat gct tat tta gaa aat aac tat Arg Val Phe Asp Glu Phe His Gly Asn Ala Tyr Leu Glu Asn Asn Tyr 545 550 555 560	1680
aaa gtt ggt gaa atc aaa tta ccg att ccg aaa tta aac caa gga aca Lys Val Gly Glu Ile Lys Leu Pro Ile Pro Lys Leu Asn Gln Gly Thr 565 570 575	1728
acc aga acg gcc gga aat aaa att cct gta acc ttc atg gca aat gct Thr Arg Thr Ala Gly Asn Lys Ile Pro Val Thr Phe Met Ala Asn Ala 580 585 590	1776
tat ttg gac aat caa tcg act tat att gtg gaa gta cct atc ttg gaa Tyr Leu Asp Asn Gln Ser Thr Tyr Ile Val Glu Val Pro Ile Leu Glu 595 600 605	1824
aaa gaa aat caa act gat aaa cca agt att cta cca caa ttt aaa agg Lys Glu Asn Gln Thr Asp Lys Pro Ser Ile Leu Pro Gln Phe Lys Arg 610 615 620	1872
aat aaa gca caa gaa aac tca aaa ctt gat gaa aag gta gaa gaa cca Asn Lys Ala Gln Glu Asn Ser Lys Leu Asp Glu Lys Val Glu Glu Pro 625 630 635 640	1920
aag act agt gag aag gta gaa aaa gaa aac ctt tct gaa act ggg aat Lys Thr Ser Glu Lys Val Glu Lys Glu Lys Leu Ser Glu Thr Gly Asn 645 650 655	1968
agt act agt aat tca acg tta gaa gaa gtt cct aca gtg gat cct gta Ser Thr Ser Asn Ser Thr Leu Glu Glu Val Pro Thr Val Asp Pro Val 660 665 670	2016
caa gaa aaa gta gca aaa ttt gct gaa agt tat ggg atg aag cta gaa Gln Glu Lys Val Ala Lys Phe Ala Glu Ser Tyr Gly Met Lys Leu Glu 675 680 685	2064
aat gtc ttg ttt aat atg gac gga aca att gaa tta tat tta cca tcg Asn Val Leu Phe Asn Met Asp Gly Thr Ile Glu Leu Tyr Leu Pro Ser 690 695 700	2112
gga gaa gtc att aaa aag aat atg gca gat ttt aca gga gaa gca cct Gly Glu Val Ile Lys Lys Asn Met Ala Asp Phe Thr Gly Glu Ala Pro 705 710 715 720	2160
caa gga aat ggt gaa aat aaa cca tct gaa aat gga aaa gta tct act Gln Gly Asn Gly Glu Asn Lys Pro Ser Glu Asn Gly Lys Val Ser Thr 725 730 735	2208
gga aca gtt gag aac caa cca aca gaa aat aaa cca gca gat tct tta Gly Thr Val Glu Asn Gln Pro Thr Glu Asn Lys Pro Ala Asp Ser Leu	2256

ES 2 400 280 T3

	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 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				
5	<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 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

ES 2 400 280 T3

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

5 <213> Secuencia artificial

<220>

<223> Cebador oligonucleotídico para

<400> 17

cagtagatct gtgcctatgc actaaac

27

10

<210> 18

<211> 33

<212> DNA

<213> Secuencia artificial

15 <220>

<223> Cebador oligonucleotídico para PCR

<400> 18

gatctctaga ctactgctat tccttacgct atg

33

20 <210> 19

<211> 30

<212> DNA

<213> Secuencia artificial

<220>

25 <223> Cebador oligonucleotídico para PCR

<400> 19

	atcactcgag cattaccctgg ataatcctgt	30
	<210> 20	
	<211> 26	
5	<212> ADN	
	<213> Secuencia artificial	
	<220>	
	<223> Cebador oligonucleotídico para PCR <400> 20	
	ctgctaagct tatgaaagat ttagat	26
10		
	<210> 21	
	<211> 24	
	<212> ADN	
	<213> Secuencia artificial	
15	<220>	
	<223> Cebador oligonucleotídico para PCR	
	<400> 21	
	gatactcgag ctgctattcc ttac	24
20	<210> 22	
	<211> 28	
	<212> ADN	
	<213> Secuencia artificial	
	<220>	
25	<223> Cebador oligonucleotídico para PCR	
	<400> 22	
	gaatctcgag ttaagctgct gctaatcc	28
	<210> 23	
30	<211> 32	
	<212> ADN	
	<213> Secuencia artificial	
	<220>	
	<223> Cebador oligonucleotídico para PCR	
35	<400> 23	
	gacgctcgag cgctatgaaa tcagataaat tc	32
	<210> 24	
	<211> 37	

	<212> ADN	
	<213> Secuencia artificial	
	<220>	
	<223> Cebador oligonucleotídico para PCR	
5	<400> 24	
	gacgctcgag ggcattacct ggataatcct gttcatg	37
	<210> 25	
	<211> 33	
10	<212> ADN	
	<213> Secuencia artificial	
	<220>	
	<223> Cebador oligonucleotídico para PCR	
	<400> 25	
15	cagtagatct cttcatcatt tattgaaaag agg	33
	<210> 26	
	<211> 40	
	<212> ADN	
20	<213> Secuencia artificial	
	<220>	
	<223> Cebador oligonucleotídico para PCR	
	<400> 26	
	ttatttcttc catatggact tgacagaaga gcaaattaag	40
25		
	<210> 27	
	<211> 32	
	<212> ADN	
	<213> Secuencia artificial	
30	<220>	
	<223> Cebador oligonucleotídico para PCR	
	<400> 27	
	cgcctaaggctt cgctatgaaa tcagataaat tc	32
35	<210> 28	
	<211> 34	
	<212> ADN	
	<213> Secuencia artificial	
	<220>	

	<223> Cebador oligonucleotídico para PCR	
	<400> 28	
	cgccaagctt ttccacaata taagtcgatt gatt	34
5	<210> 29	
	<211> 40	
	<212> ADN	
	<213> Secuencia artificial	
	<220>	
10	<223> Cebador oligonucleotídico para PCR	
	<400> 29	
	ttatttcttc cataatgaaag tacctatctt gaga	40
	<210> 30	
15	<211> 37	
	<212> ADN	
	<213> Secuencia artificial	
	<220>	
	<223> Cebador oligonucleotídico para PCR	
20	<400> 30	
	ttatttcttc cataatggtgc ctatgcacta aaccagc	37
	<210> 31	
	<211> 40	
25	<212> ADN	
	<213> Secuencia artificial	
	<220>	
	<223> Cebador oligonucleotídico para PCR	
	<400> 31	
30	ataagaatgc ggccgcttcc acaatataag tcgattgatt	40
	<210> 32	
	<211> 31	
	<212> ADN	
35	<213> Secuencia artificial	
	<220>	
	<223> Cebador oligonucleotídico para PCR	
	<400> 32	
	cagtagatct gtgcattatga actaggtttgc	31

<210> 33
<211> 32
<212> ADN
<213> Secuencia artificial
5 <220>
<223> Cebador oligonucleotídico para PCR
<400> 33
gatcaagctt gctgctacct ttacttactc tc 32

10 <210> 34
<211> 26
<212> ADN
<213> Secuencia artificial
<220>
15 <223> Cebador oligonucleotídico para PCR
<400> 34
ctgagatatc cgttatcggtt caaacc 26

<210> 35
20 <211> 28
<212> ADN
<213> Secuencia artificial
<220>
<223> Cebador oligonucleotídico para PCR
25 <400> 35
ctgcaagctt ttaaaggggta ataatacg 28

<210> 36
<211> 29
30 <212> ADN
<213> Secuencia artificial
<220>
<223> Cebador oligonucleotídico para PCR
<400> 36
35 cagtagatct gcagaaggctt tccttatctg 29

<210> 37
<211> 33
<212> ADN

	<213> Secuencia artificial	
	<220>	
	<223> Cebador oligonucleotídico para PCR	
	<400> 37	
5	tcgccaagct tcgttatcgt tcaaaccatt ggg	33
	<210> 38	
	<211> 45	
	<212> ADN	
10	<213> Secuencia artificial	
	<220>	
	<223> Cebador oligonucleotídico para PCR	
	<400> 38	
	ataagaatgc gccgcctta ctctcctta ataaagccaa tagtt	45
15		
	<210> 39	
	<211> 34	
	<212> ADN	
	<213> Secuencia artificial	
20	<220>	
	<223> Cebador oligonucleotídico para PCR	
	<400> 39	
	catgccatgg acattgatag tctcttgaaa cagc	34
25	<210> 40	
	<211> 37	
	<212> ADN	
	<213> Secuencia artificial	
	<220>	
30	<223> Cebador oligonucleotídico para PCR	
	<400> 40	
	cggccaagctt cttaactctcc ttaataaaag ccaatag	37
	<210> 41	
35	<211> 31	
	<212> ADN	
	<213> Secuencia artificial	
	<220>	
	<223> Cebador oligonucleotídico para PCR	

	<400> 41	
	cgacaagctt aacatggctcg ctacgttac c	31
	<210> 42	
5	<211> 30	
	<212> ADN	
	<213> Secuencia artificial	
	<220>	
	<223> Cebador oligonucleotídico para PCR	
10	<400> 42	
	cataccatgg gccttatga ggcacctaag	30
	<210> 43	
	<211> 34	
15	<212> ADN	
	<213> Secuencia artificial	
	<220>	
	<223> Cebador oligonucleotídico para PCR	
	<400> 43	
20	cgacaagctt aagtaaatct tcagcctctc tcag	34
	<210> 44	
	<211> 31	
	<212> ADN	
25	<213> Secuencia artificial	
	<220>	
	<223> Cebador oligonucleotídico para PCR	
	<400> 44	
	gataccatgg ctacgcacca tggcaaaaga a	31
30		
	<210> 45	
	<211> 36	
	<212> ADN	
	<213> Secuencia artificial	
35	<220>	
	<223> Cebador oligonucleotídico para PCR	
	<400> 45	
	cgccaagctt atcatccact aacttgactt tatcac	36

	<210> 46	
	<211> 33	
	<212> ADN	
	<213> Secuencia artificial	
5	<220>	
	<223> Cebador oligonucleotídico para PCR	
	<400> 46	
	cataccatgg atattctgc cttcttagct ccg	33
10	<210> 47	
	<211> 30	
	<212> ADN	
	<213> Secuencia artificial	
	<220>	
15	<223> Cebador oligonucleotídico para PCR	
	<400> 47	
	catgccatgg tgcttatgaa ctaggttgc	30
20	<210> 48	
	<211> 32	
	<212> ADN	
	<213> Secuencia artificial	
	<220>	
25	<223> Cebador oligonucleotídico para PCR	
	<400> 48	
	cgcctaagctt tagcggttacc aaaaccatata tc	32
	<210> 49	
30	<211> 36	
	<212> ADN	
	<213> Secuencia artificial	
	<220>	
	<223> Cebador oligonucleotídico para PCR	
35	<400> 49	
	gtattagatc tggccatgt aacttggtcg tcacca	36
	<210> 50	
	<211> 28	

	<212> ADN	
	<213> Secuencia artificial	
	<220>	
	<223> Cebador oligonucleotídico para PCR	
5	<400> 50	
	cgcccttaga ctactgtata ggagccgg	28
	<210> 51	
	<211> 34	
10	<212> ADN	
	<213> Secuencia artificial	
	<220>	
	<223> Cebador oligonucleotídico para PCR	
	<400> 51	
15	catgccatgg aaaacatttc aagccttta cgtg	34
	<210> 52	
	<211> 34	
	<212> ADN	
20	<213> Secuencia artificial	
	<220>	
	<223> Cebador oligonucleotídico para PCR	
	<400> 52	
	cgacaagctt ctgtata tagga gccgggtt gac ttac	34
25	<210> 53	
	<211> 34	
	<212> ADN	
	<213> Secuencia artificial	
30	<220>	
	<223> Cebador oligonucleotídico para PCR	
	<400> 53	
	catgccatgg ttcgtaaaaa taaggcagac caag	34
35	<210> 54	
	<211> 30	
	<212> ADN	
	<213> Secuencia artificial	
	<220>	

<223> Cebador oligonucleotídico para PCR

<400> 54

catgccatgg aagcctattg gaatgggaag 30

5 <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
 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

ES 2 400 280 T3

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 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 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 Phe Ile Ala		
1010	1015	

<210> 56

<211> 489

<212> PRT

5 <213> S. pneumoniae

<400> 56

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			
485			

<210> 57

<211> 509

5 <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
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
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
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
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

5 <212> PRT

<213> S. pneumoniae

<400> 58

ES 2 400 280 T3

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
Glu Lys Lys Leu Gly Ile Asn Met Leu Val Lys Leu Ile Thr Pro Asp		160
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
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
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
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
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
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

ES 2 400 280 T3

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 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

5 <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				

<210> 60

<211> 821

10 <212> PRT

<213> S. pneumoniae

<400> 60

ES 2 400 280 T3

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 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
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 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
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

5 <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

5 <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 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

5 <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 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

5 <212> PRT

<213> S. pneumoniae

<400> 64

ES 2 400 280 T3

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

ES 2 400 280 T3

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
Glu Lys Lys Leu Gly Ile Asn Met Leu Val Lys Leu Ile Thr Pro Asp		160
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 Glr		
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
Gln Thr Ile Phe Tyr Pro Phe His Ala Gly Asp Thr Tyr Leu Arg Val		240
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
Asp Asn Gln Ser Thr Tyr Ile Val Glu Val Pro Ile Leu Glu Lys Glu		320
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
Lys Val Ala Lys Phe Ala Glu Ser Tyr Gly Met Lys Leu Glu Asn Val		400
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
Ala Pro Asn Glu Lys Pro Val Lys Pro Glu Asn Ser Thr Asp Asn Gly		480
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 Asp		
530	535	540
Met Asp Gly Thr Ile Glu Leu Arg Leu Pro Ser Gly Glu Val Ile Lys		
545	550	555
Lys Asn Leu Ser Asp Phe Ile Ala		560
565		

<210> 65
 <211> 329
 <212> PRT
 <213> S. pneumoniae

5 <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

5 <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
 10 <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	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	400
Leu Ala Thr Val Lys 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	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

5 <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

5 <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 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
 10 <211> 132
 <212> PRT
 <213> S. pneumoniae
 <400> 70

ES 2 400 280 T3

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 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

5 <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

5 <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

5 <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 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		
210	215	220
Tyr Asn Ala Asn Pro Val Gln Pro Arg Leu Ser Glu Asn His Asn Leu		
225	230	235
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
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
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
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
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
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

5 <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	
					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	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	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						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

5 <212> PRT

<213> S. pneumoniae

<400> 75

ES 2 400 280 T3

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 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

5 <213> S. pneumoniae

<400> 76

gacttgcac	aagagcaat	taaggctg	caaaaacatt	tagagga	taaaactagt	120
cataatggat	tagattctt	gtcatctcat	gaacaggatt	atccaggta	tgccaaagaa	180
atgaaagatt	tagataaaaa	aatcgaagaa	aaaattgctg	gcattatgaa	acaatatgg	240
gtcaaacgtg	aaagtattgt	cgtgaataaa	gaaaaaaaaatg	cgattattta	tccgcatgga	300
gatcaccatc	atgcagatcc	gattgatgaa	cataaaccgg	ttggaattgg	tcattctcac	360
agtaactatg	aactgtttaa	acccgaagaa	ggagttgcta	aaaaagaagg	gaataaaagtt	420
tatactggag	aagaattaac	gaatgttgg	aatttgttaa	aaaatagtac	gtttaataat	480
caaaaacttta	ctctagccaa	tggtaaaaaa	cgcgttctt	ttagtttcc	gcctgaattg	540
gagaaaaaat	taggtatcaa	tatgcttagta	aaattaataa	caccagatgg	aaaagtattg	600
gagaaaagtat	ctggtaaaagt	atttggagaa	ggagtagggaa	atattgcaaa	cttngaatta	660
gatcaacctt	atttaccagg	acaaacattt	aagtatacta	tcgcttcaaa	agattatcca	720
gaagtaagtt	atgatggta	atttacagtt	ccaaacctt	tagcttacaa	aatggccagt	780
caaacgattt	tctatcctt	ccatgcaggg	gatacttatt	taagagtgaa	ccctcaattt	840
gcagtgccct	aaggaactga	tgctttagtc	agagtgtttg	atgaatttca	tggaaatgct	900
tattnagaaa	ataactataa	agttgtgaa	atcaaattac	cgattccgaa	attaaaccaa	960
ggaacaacca	gaacggccgg	aaataaaatt	cctgttaact	tcatggcaaa	tgcttatttg	1020
gacaatcaat	cgacttata	tgtggaaagta	cctatcttgg	aaaaagaaaa	tcaaactgtat	1080
aaaccaagta	ttctaccaca	atttaaaagg	aataaagcac	aagaaaactc	aaaacttgc	1140
gaaaaggtag	aagaacccaa	gactagttag	aaggtagaaa	aagaaaaact	ttctgaaact	1200
ggaatagta	ctagtaattc	aacgttagaa	gaagttccct	cagtgatcc	tgtacaagaa	1260
aaagtagcaa	aatttgcgt	aagttatggg	atgaagctag	aaaatgtctt	gtttaatatg	1320
gacggaccaa	ttgaattata	tttaccatca	ggagaagtc	ttaaaaagaa	tatggcagat	1380
tttacaggag	aagcacctca	aggaatgg	gaaaataaac	catctgaaaa	tggaaaagta	1440
tctactggaa	cagttgagaa	ccaaaccaaca	gaaaataaac	cagcagattc	tttaccagag	1500
gcaccaaacg	aaaaacctgt	aaaaccagaa	aactcaacgg	ataatggaa	gttgaatcca	1560
gaagggaaatg	tggggagtga	ccctatgtt	gatccagcat	tagagga	tccagcagta	1620
gatcctgtac	aagaaaaatt	agaaaaattt	acagctagg	acggattagg	cttagatagt	1680
gttatattca	atatggatgg	aacgattgaa	ttaagattgc	caagtggaga	agtgataaaa	1740
aagaatttat	ctgatttcat	agcgaagctt	cgttatcg	caaaccattt	gttaccagat	1800
tcaagaccag	aagaaccaag	tccacaac	actccagaa	ctagtc	tccgcaacct	1860
gcaccaaatac	ctcaaccacg	tccaa	ccaaattt	gatg	caaagaagct	1920
gttcgaaaag	taggcgtatgg	ttatgtctt	gaggagaatg	gagttctcg	ttatatccca	1980
gccaaagaaatc	tttcagcaga	aacagcagca	g	caaaacttgc	caagcagaa	2040
agtttatctc	ataagctagg	agctaagaaa	actgac	catctgt	tcgagaattt	2100
tacaataagg	ctttagactt	actagaaga	attcacaag	atttactt	taataaaaggt	2160
cgacaagttg	attttagggc	tttgataac	ctgttgg	gactcaagga	tgtctcaagt	2220
gataaaagtca	agttgttgg	tgatattctt	gccttctt	ctccgattc	tcatccagaa	2280
cg	tttttaggaa	aaccaaaatgc	gcaaaatttac	tacactgt	atgagattca	2340
tttgcaggca	agtacacacaa	agaagacggt	tatatttt	atcctcg	tataaccagt	2400
gatgagggggg	atgcctatgt	aactccacat	atgacc	gccactgg	taaaaaagat	2460
agtttgc	aaatgttgc	agcggcagcc	cagg	ctaaagagaa	aggtttgacc	2520
cctcctcga	cagaccatca	ggattc	actt	gac	agaagctatc	2580
tacaaccgcg	tgaaagcagc	taagaaggt	ccactt	gtat	caatcttcaa	2640
tatactgt	aaatgttgc	cggtat	gtt	atcata	attatgacca	2700
atcaaatttgc	atgttgc	cgaagg	ctt	tatgagg	ttaccataac	2760
gatcttttgc	cgactgt	gtactat	gtc	acat	acttgc	2820
aatgttttgc	gtacgt	cgaccat	gtt	caaa	gat	2880
aatcaaaacgg	aaaaaccaag	cgagg	gaaa	cctc	gaga	2940
cctcgagaag	agaaaccaca	aagc	gagaaa	caag	ggaa	2940
gaagaagaat	caccagagga	atcaga	gagaa	cctc	agactgaaa	3000
aaactgagag	aggctgaa	tttactt	ggaa	aaaatcc	caagtcc	3060
gccaagaga	ctctcacagg	attaaaaat	aatttactat	ttggc	acc	3120
actattatgg	cagaagct	aaaactt	atttgc	ggaca	acaat	3171

<211> 473

<212> PRT

<213> *S. pneumoniae*

<400> 77

Glu Ala Tyr Trp Asn Gly Lys Gln Gly Ser Arg Pro 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
 130 135 140
 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
 210 215 220
 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
 290 295 300
 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

ES 2 400 280 T3

	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

5 <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 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 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

5 <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

5 <212> ADN

<213> S. pneumoniae

<400> 80

gtgaagaaaa catatggta tatcgctca gttgctgccaa	60
ggaagttacc aacttggtaa gcatcatatg ggtctagcaa	120
tatattgtg acagcaaagg taaggcaaaa gcccctaaaa	180
caaacaaaac gatggatcaa atcagtgtc	240
aagaaggcat ctctgctgaa cagatcgtag tcaaaaattac	300
tgacccaaggc tatgtgacct cacacggta ccattatcat	360
ttttacaatg ggaaagttcc ttatgtgctg	420
attattatgt aagagttgtt gatgacggat cctaattacc	480
gttttaaaca atcagacgtt atcaatgaaa tcttagacgg	540
ttacgttatt aaagtcaatg gcaactatta tgtttacctc	600
aagccaggtaa gtaagcgc aaacattcga accaaacaac	660
aaattgctga gcaagtagcc aaaggaacta aagaagctaa	720
agaaaaaggt ttagctcaag tggcccatct cagtaaagaa	780
gaagttgcgg cagtcaatga agcaaaaaga caaggacgct	840
atactacaga cgatggctat attttagtc cgacagat	900
cattgtatgt ttaggagatg cttatattgt acctcatgtt	960
aatcactatc attatattcc taaaaaggat ttgtctccaa	1020
gtgagctagc tgctgcacaa gcctactgga gtcaaaaaca	1080
aggtcgaggt gctagaccgt ctgattaccg cccgacacca	1140
gccccaggtc gtaggaaagc cccaaattcct gatgtgacgc	1200
ctaaccctgg acaaggcat cagccagata acggtggtca	1260
tcatccagcg cctcttaggc caaatgtgc gtcacaaaac	1320
aaacaccaaa gagatgagtt taaagaaaa acctttaagg	1380
aacttttaga tcaactacac cgtcttgatt tgaaataccg	1440
tcatgtggaa gaagatgggt tgattttga accgactcaa	1500
gtgatcaat caaaacgctt tgggtatgt gtcgcctcatg	1560
gagatcatta tcatattatc ccaagaagtc agttatcacc	1620
tcttggaaatg gaattagcag atcgatactt agctggccaa	1680
actgaggaca atgactcagg ttcagagcac tcaaaaaccat	
cagataaaga agtgacacat acctttcttgcgtcat	
caaagttac ggaaaaggct tagatggtaa accatatgtat	
acgagtgtatg cttatgttt tagtaaagaa tccattcatt	
cagtggataa atcaggagtt acagctaaac acggagatca	
tttccactat ataggatttg gagaacttga acaatatgag	
ttggatgagg tcgtaactg ggtgaaagca aaaggtaag	
ctgatgagct tgctgctgcttggatcagg aacaaggcaa	
agaaaaacca ctctttgaca ctaaaaaaagt gagtcgc	
aaaag gtaacaaaatg atggtaaatg gggctatatg atgc	
aaaag atggtaaatg gggctatatg atgc aacttgcatt	
gactcagatt gcctttgccc aacaagaact aatgctaa	
gataagaagc attaccgtta tgacattgtt gacacaggta	
ttgagccacg acttgctgta	

gatgtgtcaa gtctgccat gcatgctgg aatgctactt acgatactgg aagttcg	1740
tttatccac atattgtca tatccatgtc gttccgtatt catgggtgac ggcgcgtat	1800
attgcaacag tcaagtatgt gatgcaacac cccgaagtgc gtccggatgt atggctca	1860
ccagggcatg aagagtcagg ttcggcattt ccaaattgtt cgccttgc taaacgtgc	1920
ggtatgcacaa actggcaat tatccatttgc gctgaagaag ttcaaaaagc cctagcagaa	1980
ggtcgttttgc caacaccaga cggctatatt ttcgatccac gagatgtttt ggccaaagaa	2040
acttttgcattt gggaaatgg ctccttgc atcccaagag cagatggcag ttcatttgaga	2100
accattaata aatctgtatc atcccaagct gagtggcaac aagctcaaga gttattggca	2160
aagaaaaata ctggtgatgc tactgatacg gataaaccacca aagaaaaagca acaggcagat	2220
aagagcaatg aaaaccaaca gccaagtgaa gccagtaaag aagaaaaaaga atcagatgac	2280
ttttagaca gtttaccaga ctatgtcta gatagagcaa ccctagaaga tcatatcaat	2340
caatttagcac aaaaagctaa tatcgatcct aagtatctca ttttccaacc agaagggtgc	2400
caattttata ataaaaatgg tgaattggta acttatgata tcaagacact tcaacaaata	2460
aacccttaa	2469

<210> 81

<211> 823

5 <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	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
 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 Thr 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 Lys Glu Ser Asp Asp Phe Ile Asp Ser Leu Pro Asp Tyr
 755 760 765
 Gly Leu Asp Arg Ala Thr Leu Glu Asp His Ile Asn Gln Leu Ala Gln
 770 775 780
 Lys Ala Asn Ile Asp Pro Lys Tyr Leu Ile Phe Gln Pro Glu Gly Val
 785 790 795 800
 Gln Phe Tyr Asn Lys Asn Gly Glu Leu Val Thr Tyr Asp Ile Lys Thr

	805	810	815
	Leu Gln Gln Ile Asn Pro Pro		
	820		
	<210> 82		
	<211> 2472		
	<212> ADN		
5	<213> S. pneumoniae		
	<400> 82		
	gtgaagaaaa catatggta tatcgctca gttgctgcc a tttactagc tactcatatt 60 gaaaggtaacc aacttggtaa gcatcatatg ggtctagaa caaaggacaa tcagattgcc 120 tatattgtat atagcaaagg taaggcaaaa gcccctaaaa caaacaac gatggatcaa 180 atcagtgcgt aagaaggcat ctctgctgaa cagatcgtag tcaaaaattac tgaccaaggt 240 tatgtgacct cacacggta ccattatcat tttacaatg ggaaagttcc ttatgtgcg 300 attattatgt aagagttgtt gatgacggat cctaattacc attttaaaca atcagacgtt 360 atcaatgaaa tcttagacgg ttacgttatt aaagtcaatg gcaactattat tgtttacctc 420 aagccaggta gtaagcgcaa aaacattcga accaaacaac aaattgctga gcaagtagcc 480 aaaggaacta aagaagctaa agaaaaaggt ttagctcaag tggcccatct cagtaaagaa 540 gaagttgcgg cagtcaatga agcaaaaaga caaggacgct atactacaga cgatggctat 600 atttttatgc cgacagatatt cattgtatgtat ttaggagacg cttatttagt acctcatgg 660 aatcaatcatttattatcc taaaaaaatgt ttgtctccaa gtgagcttagc tgctgcacaa 720 gcttactgga gtcaaaaaaca aggtcgaggt gctagaccgt ctgattaccg cccgacacca 780 gccccaggta gtaggaaagc tccaaattcct gatgtgacgc ctaaccctgg acaaggtcat 840 cagccagata acgggtggcta tcatccagcg cctcccttaggc caaatgtgc gtcacaaaac 900 aaacacccaaa gagatgagtt taaagaaaa acctttaagg aacttttaga tcaactacac 960 cgtcttgatt tgaatattaccg tcatgtggaa gaagatgggt tgattttga accgactcaa 1020 gtgatcaat caaacgcattt tgggtatgtg gtgcctcatg gagatcatta tcatattatc 1080 ccaagaagtc agttatcacc tcttggaaatg gaatttagcag atcgataactt agccggtaa 1140 actgaggaca atgattcagg ttcagatcac tcaaaaaccat cagataaaga agtgacacat 1200 acctttcttg gtcatcgcat caaagcttac gggaaaaggct tagatggtaa accatatgat 1260 acgagtgtat cttatgttt tagtaaagaa tccattcatt cagtgataaa atcaggagtt 1320 acagctaaac acggagatca tttccactat ataggatttg gagaacttga acaatatgag 1380 ttggatgagg tcgcttaactg ggtgaaagca aaaggtcaag ctgatgagct tgctgctgct 1440 ttggatcagg aacaaggcaaa agaaaaacca ctcttgaca ctaaaaaagt gagtcgcaaa 1500 gtaacaaaag atgtaaagt gggctatatt atgccaaaag atggcaagga ctatttctat 1560 gctcggtatc aacttggattt gactcagatt gcctttggcg aacaagaact aatgcttaaa 1620 gataagaacc attaccgtta tgacattgtt gacacagta ttgagccacg acttgctgta 1680 gatgtgtcaat gtctgcccattt gcatgtggat aatgctactt acgatactgg aagttcggtt 1740 gttattccctc atattgtatca tatccatgtc gttccgtattt catgggtgac ggcgcgtatc 1800 attgcaacaa tcaagtatgt gatgcaacac cccgaaggcc gtccagatgt atggcttaag 1860 ccagggcatg aagagtcagg ttccggatcattt ccaaatgttgc cgcctttga taaacgtgct 1920 ggtatgccaat attggcaaat catccatttgc gctgaagaag ttcaaaaagc cctagcagaa 1980 gtcgttttg caacaccaga cggctatattt ttcgatccac gagatgtttt ggccaaagaa 2040 acttttgtat gggaaatgttgc ttccctttagc atcccaagag cagatggcag ttcatgtgaga 2100 accattaata aatctgtatct atcccaagct gagggtggcaac aagctcaaga gttattggca 2160 aagaaaaacg ctgggtatgc tactgatacg gataaaacca aagaaaaagca acaggcagat 2220 aagagcaatg aaaaccaaca gccaagtgaa gcccgtaaag aagaagaaaa agaattcagat 2280 gactttatag acagtttacc agactatggt cttagatagag caaccctaga agatcatatc 2340 aatcaatttag cacaaaaaagc taatatcgat cctaagtatc tcattttcca accagaaggt 2400 gtcccaattttt ataataaaaaa tggtaattt gtaactttagt atatcaagac gcttcaacaa 2460 ataaaaccctt aa 2472		

<210> 83

<211> 824

<212> PRT

<213> S. pneumoniae

5 <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

5 <213> S. pneumoniae

<400> 84

ES 2 400 280 T3

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 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

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> 85

<211> 1019

<212> PRT

<213> *S. pneumoniae*

5 <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 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
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 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
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
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

ES 2 400 280 T3

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

5 <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
 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

ES 2 400 280 T3

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 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

ES 2 400 280 T3

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	Vai	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

5 <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 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

ES 2 400 280 T3

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	Vai	Vai	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
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> 88

<211> 1019

<212> PRT

5 <213> S. pneumoniae

<400> 88

ES 2 400 280 T3

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 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

ES 2 400 280 T3

<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

ES 2 400 280 T3

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 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> 90

<211> 819

<212> PRT

<213> *S. pneumoniae*

5 <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 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 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
 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
Ala Phe Leu Ala Pro Ile Arg His Pro Glu Arg	Leu Gly Lys Pro Asn	480
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 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		
545	550	555
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
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
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
Ala Glu Val Asp Ser Leu Leu Ala Leu Leu Lys Glu Ser Gln Pro Ala		
805	810	815
Pro Ile Gln		

ES 2 400 280 T3

<210> 91
<211> 820
<212> PRT
<213> S. pneumoniae
5 <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															80
Ile	Ser	Glu	Glu	Leu	Leu	Met	Lys	Asp	Pro	Asn	Tyr	Gln	Leu	Lys	Asp
															95
85															
Ser	Asp	Ile	Val	Asn	Glu	Ile	Lys	Gly	Gly	Tyr	Val	Ile	Lys	Val	Asp
															100
100															105
Gly	Lys	Tyr	Tyr	Val	Tyr	Leu	Lys	Asp	Ala	Ala	His	Ala	Asp	Asn	Ile
															110
115															125
Arg	Thr	Lys	Glu	Glu	Ile	Lys	Arg	Gln	Lys	Gln	Glu	His	Ser	His	Asn
															130
130															135
His	Gly	Gly	Gly	Ser	Asn	Asp	Gln	Ala	Val	Val	Ala	Ala	Arg	Ala	Gln
															145
145															150
Gly	Arg	Tyr	Thr	Thr	Asp	Asp	Gly	Tyr	Ile	Phe	Asn	Ala	Ser	Asp	Ile
															165
165															170
Ile	Glu	Asp	Thr	Gly	Asp	Ala	Tyr	Ile	Val	Pro	His	Gly	Asp	His	Tyr
															180
180															185
His	Tyr	Ile	Pro	Lys	Asn	Glu	Leu	Ser	Ala	Ser	Glu	Leu	Ala	Ala	Ala
															195
195															200
Glu	Ala	Tyr	Trp	Asn	Gly	Lys	Gln	Gly	Ser	Arg	Pro	Ser	Ser	Ser	Ser
															210
210															215
Ser	Tyr	Asn	Ala	Asn	Pro	Ala	Gln	Pro	Arg	Leu	Ser	Glu	Asn	His	Asn
															225
225															230
Leu	Thr	Val	Thr	Pro	Thr	Tyr	His	Gln	Asn	Gln	Gly	Glu	Asn	Ile	Ser
															245
245															250
Ser	Leu	Leu	Arg	Glu	Leu	Tyr	Ala	Lys	Pro	Leu	Ser	Glu	Arg	His	Val
															260
260															265
Glu	Ser	Asp	Gly	Leu	Ile	Phe	Asp	Pro	Ala	Gln	Ile	Thr	Ser	Arg	Thr
															275
275															280
Ala	Arg	Gly	Val	Ala	Val	Pro	His	Gly	Asn	His	Tyr	His	Phe	Ile	Pro
															290
290															295
Tyr	Glu	Gln	Met	Ser	Glu	Leu	Glu	Lys	Arg	Ile	Ala	Arg	Ile	Ile	Pro
															305
305															310
Leu	Arg	Tyr	Arg	Ser	Asn	His	Trp	Val	Pro	Asp	Ser	Arg	Pro	Glu	Gln
															325
325															330
Pro	Ser	Pro	Gln	Ser	Thr	Pro	Glu	Pro	Ser	Pro	Ser	Pro	Gln	Pro	Ala
															340
340															345
Pro	Asn	Pro	Gln	Pro	Ala	Pro	Ser	Asn	Pro	Ile	Asp	Glu	Lys	Leu	Val
															355
355															360
Lys	Glu	Ala	Val	Arg	Lys	Val	Gly	Asp	Gly	Tyr	Val	Phe	Glu	Glu	Asn
															370
370															375
Gly	Val	Ser	Arg	Tyr	Ile	Pro	Ala	Lys	Asp	Leu	Ser	Ala	Glu	Thr	Ala
															385
385															390
Ala	Gly	Ile	Asp	Ser	Lys	Leu	Ala	Lys	Gln	Glu	Ser	Leu	Ser	His	Lys
															405
405															410
Leu	Gly	Ala	Lys	Lys	Thr	Asp	Leu	Pro	Ser	Ser	Asp	Arg	Glu	Phe	Tyr
															420
420															425
Asn	Lys	Ala	Tyr	Asp	Leu	Leu	Ala	Arg	Ile	His	Gln	Asp	Leu	Leu	Asp
															435
435															440
Asn	Lys	Gly	Arg	Gln	Val	Asp	Phe	Glu	Ala	Leu	Asp	Asn	Leu	Glu	
															450
450															455
Arg	Leu	Lys	Asp	Val	Pro	Ser	Asp	Lys	Val	Lys	Leu	Val	Asp	Asp	Ile
															465
465															470
Leu	Ala	Phe	Leu	Ala	Pro	Ile	Arg	His	Pro	Glu	Arg	Leu	Gly	Lys	Pro
															485
485															490
Asn	Ala	Gln	Ile	Thr	Tyr	Thr	Asp	Asp	Glu	Ile	Gln	Val	Ala	Lys	Leu
															500
500															505
Ala	Gly	Lys	Tyr	Thr	Thr	Glu	Asp	Gly	Tyr	Ile	Phe	Asp	Pro	Arg	Asp
															515
515															520
Ile	Thr	Ser	Asp	Glu	Gly	Asp	Ala	Tyr	Val	Thr	Pro	His	Met	Thr	His
															530
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

5 <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 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

5 <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 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 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
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
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
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
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
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
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

5 <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 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 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 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> 95

<211> 834

<212> PRT

<213> *S. pneumoniae*

5 <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 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	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

ES 2 400 280 T3

<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

5 <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 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 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		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		800
Asp Ser Leu Leu Ala Leu Leu Lys Glu Ser Lys			
805	810		

<210> 98

<211> 811

5 <212> PRT

<213> S. pneumoniae

<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 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
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
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
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
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
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
Leu Tyr Lys Pro Ser Thr Asp Thr Glu Glu Thr Glu Glu Ala Glu		
725	730	735

ES 2 400 280 T3

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

5 <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 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 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 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*

5 <400> 100

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 Lys Gln Glu Arg 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
 210 215 220
 Tyr 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
 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 Glu Pro
 325 330 335
 Ser Pro Gln Pro Thr Pro Glu Pro Ser Pro Ser Pro Gln Pro Ala Pro
 340 345 350
 Ser Asn Pro Ile Asp Glu Lys Leu Val Lys Glu Ala Val Arg Lys Val
 355 360 365
 Gly Asp Gly Tyr Val Phe Glu Glu Asn Gly Val Ser Arg Tyr Ile Pro
 370 375 380
 Ala Lys Asp Leu Ser Ala Glu Thr Ala Ala Gly Ile Asp Ser Lys Leu
 385 390 395 400
 Ala Lys Gln Glu Ser Leu Ser His Lys Leu Gly Ala Lys Lys Thr Asp
 405 410 415
 Leu Pro Ser Ser Asp Arg Glu Phe Tyr Asn Lys Ala Tyr Asp Leu Leu
 420 425 430
 Ala Arg Ile His Gln Asp Leu Leu Asp Asn Lys Gly Arg Gln Val Asp
 435 440 445
 Phe Glu Ala Leu Asp Asn Leu Leu Glu Arg Leu Lys Asp Val Ser Ser

450	455	460
Asp Lys Val Lys Leu Val Asp Asp Ile Leu Ala Phe Leu Ala Pro Ile		
465	470	475
Arg His Pro Glu Arg Leu Gly Lys Pro Asn Ala Gln Ile Thr Tyr Thr		
485	490	495
Asp Asp Glu Ile Gln Val Ala Lys Leu Ala Gly Lys Tyr Thr Thr Glu		
500	505	510
Asp Gly Tyr Ile Phe Asp Pro Arg Asp Ile Thr Ser Asp Glu Gly Asp		
515	520	525
Ala Tyr Val Thr Pro His Met Thr His Ser His Trp Ile Lys Lys Asp		
530	535	540
Ser Leu Ser Glu Ala Glu Arg Ala Ala Ala Gln Ala Tyr Ala Lys Glu		
545	550	555
Lys Gly Leu Thr Pro Pro Ser Thr Asp His Gln Asp Ser Gly Asn Thr		
565	570	575
Glu Ala Lys Gly Ala Glu Ala Ile Tyr Asn Arg Val Lys Ala Ala Lys		
580	585	590
Lys Val Pro Leu Asp Arg Met Pro Tyr Asn Leu Gln Tyr Thr Val Glu		
595	600	605
Val Lys Asn Gly Ser Leu Ile Ile Pro His Tyr Asp His Tyr His Asn		
610	615	620
Ile Lys Phe Glu Trp Phe Asp Glu Gly Leu Tyr Glu Ala Pro Lys Gly		
625	630	635
Tyr Ser Leu Glu Asp Leu Leu Ala Thr Val Lys Tyr Tyr Val Glu His		
645	650	655
Pro Asn Glu Arg Pro His Ser Asp Asn Gly Phe Gly Asn Ala Ser Asp		
660	665	670
His Val Gln Arg Asn Lys Asn Gly Gln Ala Asp Thr Asn Gln Thr Glu		
675	680	685
Lys Pro Asn Glu Glu Lys Pro Gln Thr Glu Lys Pro Glu Glu Glu Thr		
690	695	700
Pro Arg Glu Glu Lys Pro Gln Ser Glu Lys Pro Glu Ser Pro Lys Pro		
705	710	715
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
Leu Lys Glu Ser Lys		
805		

<210> 101

<211> 807

5 <212> PRT

<213> S. pneumoniae

ES 2 400 280 T3

<400> 101

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 Asn Gly Lys Val Pro Tyr Asp Ala Ile

ES 2 400 280 T3

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 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 Asn His Phe 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	
Arg Gly Val Ala Val Pro	His Gly Asn His Tyr	His Phe Ile Pro Tyr	
290	295	300	
Ser Gln Met Ser Glu Leu	Glu Glu 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 Pro Gln Ser 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 Val Val Arg Lys Val	Gly Asp Gly Tyr Val	Phe Glu Lys Asn Gly	
370	375	380	
Val Ser Arg Tyr Ile Pro	Ala Lys Asn 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 Glu Asp Val Pro	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 Thr 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 Ser 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 Glu Glu Pro Gln Val Glu Thr Glu Lys Val Glu Glu Lys Leu
 740 745 750
 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

5 <213> S. pneumoniae

<400> 102

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 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
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 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
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		

REIVINDICACIONES

1. Un polinucleótido aislado que codifica un polipéptido que tiene:
 - a) al menos un 95 % de identidad con un segundo polipéptido que tiene una secuencia elegida de las: **SEC ID Nº: 4, 58, 60, 61, 63, 73 a 75 o 79**; o
 - 5 b) más de un 99 % de identidad con un segundo polipéptido que tiene una secuencia elegida de las: **SEC ID Nº: 14, 67 o 68**; y
 - c) en el que el polinucleótido no codifica un polipéptido que tiene la secuencia de SEC ID Nº 5 del documento WO 00/17370, SEC ID Nº 4 del documento WO 00/37105 o SEC ID Nº 194 del documento WO 00/06737; y
 - 10 d) en el que el polipéptido produce una respuesta inmunológica antiestreptocócica cuando se administra a un individuo.
2. Un polinucleótido aislado que es complementario al polinucleótido de la reivindicación 1.
3. Un vector que comprende el polinucleótido de la reivindicación 1, en el que dicho polinucleótido está unido de forma operable a una región de control de expresión.
4. Una célula huésped transfectada con el vector de la reivindicación 3.
- 15 5. Un procedimiento para producir un polipéptido que comprende cultivar una célula huésped de acuerdo con la reivindicación 4 en condiciones adecuados para la expresión de dicho polipéptido.
6. Un polipéptido aislado que tiene:
 - a) más de un 95 % de identidad con un segundo polipéptido que tiene una secuencia de aminoácidos elegida de las: **SEC ID Nº: 4, 58, 60, 61, 63, 73 a 75 o 79** o;
 - 20 b) más de un 99 % de identidad con un segundo polipéptido que tiene una secuencia elegida de las: **SEC ID Nº: 14, 67 o 68**; y
 - c) en el que el polipéptido no es la SEC ID Nº 5 del documento WO 00/17370, SEC ID Nº 4 del documento WO 00/37105 o SEC ID Nº 194 del documento WO 00/06737; y d) en el que el polipéptido produce una respuesta inmunológica antiestreptocócica cuando se administra a un individuo.
- 25 7. Un polipéptido aislado de acuerdo con la reivindicación 6 que tiene más de un 99 % de identidad con la secuencia de un segundo polipéptido elegida de las: **SEC ID Nº 14, 4, 60 o 73**.
8. Un polipéptido aislado de acuerdo con la reivindicación 6 que tiene más de un 99 % de identidad con un segundo polipéptido que tiene una secuencia de aminoácidos **SEC ID Nº 14**.
- 30 9. Un polipéptido aislado de acuerdo con la reivindicación 6 que tiene más de un 99 % de identidad con un segundo polipéptido que tiene una secuencia de aminoácidos **SEC ID Nº 73**.
10. Un polipéptido aislado que tiene una secuencia de aminoácidos elegida de entre las **SEC ID Nº 14, 4, 58, 60 A 63, 67, 68, 73 A 75, 77, 79**, y en el que el polipéptido produce una respuesta inmunitaria antiestreptocócica.
11. Un polipéptido aislado de acuerdo con la reivindicación 10, en el que la Met en N-terminal está delecionada.
- 35 12. Un polipéptido aislado de acuerdo con la reivindicación 10, en el que la secuencia secretora de aminoácidos está delecionada.
13. Un polipéptido aislado de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 6 a 12, en el que el polipéptido aislado es un polipéptido recombinante.
- 40 14. Un polipéptido químérico que comprende dos o más polipéptidos elegidos de las SEC ID Nº: 14, 4, 56 a 63, 67 a 75, 77, 79 o un polipéptido que tiene más de un 90 % de identidad del mismo, con la condición de que los polipéptidos estén unidos de modo que formen un polipéptido químérico en el que el polipéptido produce una respuesta inmunológica antiestreptocócica cuando se administra a un individuo.
15. Un polipéptido químérico de fórmula (I):

$$A-(B)_m-(C)_n-D \quad (I)$$

en la que

45 m es 0 o 1,

n es 0 o 1,

A está seleccionado de las SEC ID Nº: 14, 4, 56 a 63, 67 a 75, 77, 79;

B está seleccionado de las SEC ID Nº: 14, 4, 56 a 63, 67 a 75, 77, 79;

C está seleccionado de las SEC ID Nº: 14, 4, 56 a 63, 67 a 75, 77, 79; y

D se selecciona de las SEC ID Nº: 14, 4, 56 a 63, 67 a 75, 77, 79, en el que el polipéptido produce una respuesta inmunológica antiestreptocócica cuando se administra a un individuo.

16. Una composición de vacuna que comprende un polipéptido de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 6 a 15 y a un vehículo, diluyente o adyuvante farmacéuticamente aceptable.

- 5 17. Una composición de vacuna que comprende una cantidad profiláctica o terapéutica del polipéptido aislado que tiene a) más de un 95 % de identidad con un segundo polipéptido que tiene una secuencia de aminoácidos seleccionada de las: **SEC ID Nº 4, 58, 60, 61, 63, 73 a 75 o 79** o b)más más de un 99 % de identidad con un segundo polipéptido que tiene una secuencia de aminoácidos seleccionada de las: **SEC ID Nº 14, 67 o 68**, en el que el polipéptido no es la SEC ID Nº 5 del documento W1 00/17370, la SEC ID Nº 4 del documento WO 00/37105 o la SEC ID Nº 194 del documento WO00/06737; y en el que el polipéptido produce una respuesta inmunitaria antiestreptocócica cuando se administra a un individuo, y un vehículo, diluyente o adyuvante farmacéuticamente aceptable, para su uso en el tratamiento profiláctico o terapéutico de la infección por estreptococos en un animal susceptible a, o infectado con, una infección por estreptococos.
- 10

ATGAAATTAA	GTAAAAAAATA	TATAGCAGCT	GGATCAGCTG	TTATCGTATC	CTTGAGTCTA	60
TGTGCCTATG	CACTAAACCA	GCATCGTTCG	CAGGAAAATA	AGGACAATAA	TCGTGTCCTC	120
TATGTGGATG	GCAGCCAGTC	AAAGTCAGAAA	AGTGAAAACT	TGACACCAGA	CCAGGTTAGC	180
CAGAAAGAAG	GAATTCAAGGC	TGAGCAAATT	GTAAATCAAAA	TTACAGATCA	GGGCTATGTA	240
ACGTCACACG	GTGACCACTA	TCATTACTAT	AATGGGAAAG	TTCCCTTATGA	TGCCCTCTTT	300
AGTGAAGAAC	TCTTGATGAA	GGATCCAAAC	TATCAACTTA	AAGACGCTGA	TATTGTCAAT	360
GAAGTCAAGG	GTGGTTATAT	CATCAAGGTC	GATGGAAAAT	ATTATGTCTA	CCTGAAAGAT	420
GCAGCTCATG	CTGATAATGT	TCGAACAAA	GATGAAATCA	ATCGTCAAAA	ACAAGAACAT	480
GTCAAAGATA	ATGAGAAGGT	TAACTCTAAT	GTTGCTGTAG	CAAGGTCTCA	GGGACGATAT	540
ACGACAAATG	ATGGTTATGT	CTTAAATCCA	GCTGATATT	TCGAAGATAAC	GGGTAATGCT	600
TATATCGTTC	CTCATGGAGG	TCACTATCAC	TACATTCCCA	AAAGCGATTT	ATCTGCTAGT	660
GAATTAGCAG	CAGCTAAAGC	ACATCTGGCT	GGAAAAAAATA	TGCAACCGAG	TCAGTTAACG	720
TATTCTTCAA	CAGCTAGTGA	CAATAACACG	CAATCTGTAG	CAAAGGATC	AACTAGCAAG	780
CCAGCAAATA	AATCTGAAAAA	TCTCCAGAGT	CTTTTGAAGG	AACTCTATGA	TTCACCTAGC	840
GCCCCAACGTT	ACAGTGAATC	AGATGGCCTG	GTCTTGACC	CTGCTAAGAT	TATCAGTCGT	900
ACACCAAATG	GAGTTGCGAT	TCCGCATGGC	GACCATTACC	ACTTTATTCC	TTACAGCAAG	960
CTTTCTGCTT	TAGAAGAAAAA	GATTGCCAGA	ATGGTGCCTA	TCAGTGGAAC	TGGTTCTACA	1020
GTTCCTACAA	ATGCAAACACC	TAATGAAGTA	GTGTCTAGTC	TAGGCAGTCT	TTCAAGCAAT	1080
CCTTCTTCTT	TAACGACAAG	TAAGGAGCTC	TCTTCAGCAT	CTGATGGTTA	TATTTTTAAT	1140
CCAAAAGATA	TCGTTGAAGA	AACGGCTACA	GCTTATATTG	TAAGACATGG	TGATCATTTC	1200
CATTACATTC	CAAATCAAA	TCAAATTGGG	CAACCGACTC	TTCCAAACAA	TAGTCTAGCA	1260
ACACCTTCTC	CATCTCTTCC	AATCAATCCA	GGAACTTCAC	ATGAGAAACA	TGAAGAAGAT	1320
GGATACGGAT	TTGATGCTAA	TCGTATTATC	GCTGAAGATG	AATCAGGTTT	TGTCATGAGT	1380
CACGGAGACC	ACAATCATT	TTTCTTCAAG	AAGGACTTGA	CAGAAGAGCA	AATTAAAGGCT	1440
GCGCAAAAC	ATTTAGAGGA	AGTTAAAACT	AGTCATAATG	GATTAGATTC	TTTGTCTATCT	1500
CATGAACAGG	ATTATCCAGG	TAATGCCAAA	GAAATGAAAG	ATTAGATAA	AAAATCGAA	1560
GAAAAAAATTG	CTGGCAATTAT	GAAACAATAT	GGTGTCAAAC	GTGAAAGTAT	TGTCGTGAAT	1620
AAAGAAAAAA	ATGCGATTAT	TTATCCGCAT	GGAGATCACC	ATCATGCAGA	TCCGATTGAT	1680
GAACATAAAC	CGGTTGGAAT	TGGTCATTCT	CACAGTAAC	ATGAACGTGTT	TAACCCGAA	1740
GAAGGAGTTG	CTAAAAAAAGA	AGGAAATAAA	GTTTTACTG	GAGAAGAATT	AACGAATGTT	1800
GTAAATTGTTG	AAAAAAATAG	TACGTTTAAT	AATCAAAACT	TTACTCTAGC	CAATGGTCAA	1860
AAACCGTTT	CTTTAGTTT	TCCGCCTGAA	TTGGAGAAAA	AATTAGGTAT	CAATATGCTA	1920
GTAAAATTAA	TAACACCAGA	TGAAAAGTA	TTGGAGAAAG	TATCTGGAA	AGTATTGGA	1980
GAAGGAGTAG	GGAAATATTGC	AAACTTGAA	TTAGATCAC	CTTATTTACC	AGGACAAACA	2040
TTTAAGTATA	CTATCGCTTC	AAAAGATTAT	CCAGAAGTAA	GTATGATGG	TACATTACAA	2100
GTTCCAACCT	CTTTAGCTTA	AAAAATGGCC	AGTCAAACGA	TTTTCTATCC	TTTCCATGCA	2160
GGGGATACTT	ATTTAAGAGT	GAACCTCAA	TTTGCAGTGC	CTAAAGGAAC	TGATGCTTTA	2220
GTCAGAGTGT	TTGATGAATT	TCATGGAAAT	GCTTATTCTAG	AAAATAACTA	TAAGTTGGT	2280
GAAATCAAAT	TACCGATTCC	GAATTAAC	CAAGGAAACAA	CCAGAACGGC	CGGAAATAAA	2340
ATTCCCTGTAA	CCTTCATGGC	AAATGTTAT	TTGGACAAATC	AATCGACTTA	TATTGTGGAA	2400
GTACCTATCT	TGGAAAAGA	AAATCAAAC	GATAAACCAA	GTATTCTACC	ACAATTAAA	2460
AGGAATAAAAG	CACAAGAAAA	CTCAAAACTT	GATGAAAGG	TAGAAGAAC	AAAGACTAGT	2520
GAGAAGGTAG	AAAAAGAAAA	ACTTCTGAA	ACTGGGATA	GTACTAGTAA	TTCAACGTTA	2580
GAAGAAGTTC	CTACAGTGG	TCTGTACAA	AAAAAGTAG	CAAATTTCGC	TGAAAGTTAT	2640
GGGATGAAGC	TAGAAAATGT	CTTGTAAAT	ATGGACGGAA	CAATTGAATT	ATATTACCA	2700
TCAGGAGAAG	TCATTTAAAAA	GAATATGGCA	GATTTACAG	GAGAAGCACC	TCAAGGAAAT	2760
GGTAAAATAA	AACCATCTGA	AAATGGAAAA	GTATCTACTG	GAACAGTGTG	GAACCAACCA	2820
ACAGAAAATA	AACCAGCAGA	TTCTTACCA	GAGGCACCAA	ACGAAAAACC	TGTAAAACCA	2880
GAAAACCTCAA	CGGATAATGG	AATGTTGAAT	CCAGAAGGGAA	ATGTGGGGAG	TGACCCATG	2940
TTAGATCCAG	CATTAGAGGA	AGCTCCAGCA	GTAGATCCTG	TACAAGAAAA	ATTAGAAAAA	3000
TTTACAGCTA	GTTACGGATT	AGGCTTAGAT	AGTGTATAT	TCAATATGGG	TGGAACGATT	3060
GAATTAAGAT	TGCCAAGTGG	AGAAGTGATA	AAAAAGAATT	TATCTGATTT	CATAGCGTAA	3120

(SEC ID N° 1)

FIGURA 1

MKFSKKYIAA GSAVIVSLSL CAYALNQHRS QENKDNNRVS YVDGSQSSQK	50
SENLTQDQVS QKEGIQAEQI VIKITDQGYV TSHGDHYHYY NGKVPYDALF	100
SEELLMKDPN YQLKDADIVN EVKGGYIIKV DGKYYVYLKD AAHADNVRTK	150
DEINRQKQEH VKDNEKVNSN VAVARSQGRY TTNDGYVFNP ADIIIEDTGNA	200
YIVPHGGHYH YIPKSDLSAS ELAAAKAHLA GKNMQPSQLS YSSTASDNNT	250
QSVAKGSTSK PANKSENLQSL LKELYDSPS AQRYSESDGL VFDPAKIISR	300
TPNGVAIPHG DHYHFIPYSK LSALEEKIAR MVPISGTGST VSTNAKPNEV	350
VSSLGSLSSN PSSLTTSKEL SSASDGYIFN PKDIVEETAT AYIVRHDHF	400
HYIPKSNQIG QPTLPNNSLA TPSPSLPINP GTSHEKHEED GYGF DANRII	450
AEDESGFVMS HGDHNHYFFK KDLTEEQIKA AQKHLEEVKT SHNGLDSLSS	500
HEQDYPGNAK EMKDLDKKIE EKIAGIMKQY GVKRESIVVN KEKNAAIYPH	550
GDHHHADPID EHKGPGIGHS HSNYELFKPE EGVAKKEGNK VYTGEELTNV	600
VNLLKNSTFN NQNFTLANGQ KRVSFSFPPE LEKKLGGINML VKLITPDGKV	650
LEKVSGKVFG EGVGNIANFE LDQPYLPGQT FKYTIAKDY PEVSYDGTFT	700
VPTSLAYKMA SQTIFYPFHA GDTYLRVNPQ FAVPKGTDAL VRVFDEFHGN	750
AYLENNYKVG EIKLPIPKLN QGTTRTAGNK IPVTFMANAY LDNQSTYIVE	800
VPILEKENQT DKPSILPQFK RNKAQENSKL DEKVEEPKTS EKVEKEKLSE	850
TGNSTSNTL EEVPTVDPVQ EKVAKFAESY GMKLENVLFN MDGTIELYLP	900
SGEVIKKNMA DFTGEAPQGN GENKPSENGK VSTGTVENQP TENKPADSLP	950
EAPNEKPVKP ENSTDNGMLN PEGNVGSDPM LDPALEEAPA VDPVQEKLK	1000
FTASYGLGLD SVIFNMDGTI ELRLPSGEVI KKNLSDFIA (SEQ ID NO: 2)	1039

FIGURA 2

ATGAAAATCA	ATAAAAAAATA	TCTAGCTGGG	TCAGTAGCTA	CACTTGTTTT	AAGTGTCTGT	60
GCTTATGAAC	TAGGTTGCA	TCAAGCTCAA	ACTGTAAAAG	AAAATAATCG	TGTTTCCAT	120
ATAGATGGAA	AACAAGCGAC	GCAAAAAACG	GAGAATTGTA	CTCTGTGATGA	GGTTAGCAAG	180
CGTGAAGGAA	TCAACGCCGA	ACAAATCGTC	ATCAAGATT	CGGATCAAGG	TTATGTGACC	240
TCTCATGGAG	ACCATTATCA	TTACTATAAT	GGCAAGGTCC	CTTATGTGATC	CATCATCAGT	300
GAAGAGCTCC	TCATGAAAGA	TCCGAATTAT	CAGTTGAAGG	ATTCAGACAT	TGTCAATGAA	360
ATCAAGGGTG	GTTATGTCAT	TAAGGTAAC	GGTAAATACT	ATGTTTACCT	TAAGGATGCA	420
GCTCATGCG	ATAATGTCG	TACAAAAGAA	GAAATCAATC	GGCAAAAACA	AGAACATAGT	480
CAGCAGCTG	AAGGAGGGAC	TTCAGCAAAC	GATGGTGC	TAGCCTTGC	ACGTTACAG	540
GGACGCTACA	CCACAGATGA	TGGTTATATC	TTCAATGCAT	CTGATATCAT	CGAAGATACG	600
GGCGATGCC	ATATCGTCC	TCATGGAGAT	CATTACCAATT	ACATTCCTAA	GAATGAGTTA	660
TCAGCTAGCG	AGTTGGCTGC	TGCAAGAGCC	TTCCCTATCTG	GTGGGGAAA	TCTGTCAAAT	720
TTAAGAACCT	ATCGCCGACA	AAATAGCGAT	AAACACTCAA	GAACAAACTG	GGTACCTTCT	780
GTAAGCAATC	CAGGAACATAC	AAATACTAAC	ACAAGCAACA	ACAGCAACAC	TAACAGTCAA	840
GCAAGTCAAA	GTAATGACAT	TGATAGTCTC	TTGAAACAGC	TCTACAAACT	GCCTTTGAGT	900
CAACGCCATG	TAGAATCTGA	TGGCCTTATT	TTCGACCCAG	CGCAAATCAC	AAGTCGAACC	960
GCCAGAGGTG	TAGCTGCCC	TCATGGTAAC	CATTACCACT	TTATCCCTTA	TGAACAAATG	1020
TCTGAATTGG	AAAAACGAAT	TGCTCGTATT	ATTCCCCCTTC	GTTATCGTTC	AAACCATTGG	1080
GTACCCAGATT	CAAGACAGA	AGAACCAAGT	CCACAACCGA	CTCCAGAAC	TAGTCCAAGT	1140
CCGCAACCTG	CACCAAATCC	TCAACCAGCT	CCAAGCAATC	CAATTGATGA	GAAATTGGTC	1200
AAAGAACGCT	TTCGAAAAGT	AGGCGATGGT	TATGTCTTG	AGGAGAATGG	AGTTTCTCGT	1260
TATATCCCAG	CCAAGAATCT	TTCAGCAGAA	ACAGCAGCAG	GCATTGATAG	CAAACGGCC	1320
AAGCAGGAAA	GTTTATCTCA	TAAGCTAGGA	GCTAAGAAA	CTGACCTCCC	ATCTAGTGAT	1380
CGAGAATTTC	ACAATAAGGC	TTATGACTTA	CTAGCAAGAA	TTCACCAAGA	TTTACTTGAT	1440
AATAAAGGTC	GACAAGTTGA	TTTTGAGGCT	TTGGATAACC	TGTTGGAACG	ACTCAAGGAT	1500
GCTCTAAGTG	ATAAAAGCTAA	GTTAGTGGAT	GATATTCTTG	CCTCTTACG	TCCGATTGAT	1560
CATCCAGAAC	GTTTAGGAAA	ACCAAATGCG	CAAATTACCT	ACACTGATGA	TGAGATTCAA	1620
GTAGCCAAGT	TGGCAGGCAA	GTACACAAAC	GAAGACGGTT	ATATCTTGAT	TCCTCGTGT	1680
ATAACCAGTG	ATGAGGGGG	TGCTTATGTA	ACTCCACATA	TGACCCATAG	CCACTGGATT	1740
AAAAAAAGATA	GTTTGCTCTGA	AGCTGAGAGA	GCGGCAGCCC	AGGCTTATGC	TAAAGAGAAA	1800
GGTTTGACCC	CTCCTTCGAC	AGACCATCAG	GATTCAAGGAA	ATACTGAGGC	AAAAGGAGCA	1860
GAAGCTATCT	ACAACCGCGT	GAAAGCAGCT	AAGAAGGTGC	CACTTGATCG	TATGCCTTAC	1920
AATCTTCAAT	ATACTGTAGA	AGTCAAAAC	GGTAGTTAA	TCATACCTCA	TTATGACCAT	1980
TACCATAACA	TCAAATTGTA	GTGGTTTGAC	GAAGGCCTT	ATGAGGCACC	TAAGGGGTAT	2040
ACTCTTGAGG	ATCTTTGGC	GACTGTCAAG	TACTATGTG	AACATCCAAA	CGAACGTCCG	2100
CATTCAAGATA	ATGGTTTG	TAACGCTAGC	GACCATGTT	AAAGAAACAA	AAATGGTCAA	2160
GCTGATACCA	ATCAAACCGA	AAAACCAAGC	GAGGAGAAC	CTCAGACAGA	AAAACCTGAG	2220
GAAGAAACCC	CTCGAGAAGA	GAAACCACAA	AGCGAGAAC	CAGAGTCTCC	AAAACCAACA	2280
GAGGAACCAAG	AAGAAGAAC	ACCAAGGAA	TCAGAAGAAC	CTCAGGTG	GAATGAAAAG	2340
GTTGAAGAAA	AACTGAGAGA	GGCTGAAGAT	TTACTTGAA	AAATCCAGGA	TCCAATTATC	2400
AAGTCCAATG	CCAAAGAGAC	TCTCACAGGA	TTAAAAAATA	ATTACTATT	TGGCACCCAG	2460
GACAACAATA	CTATTATGGC	AGAAGCTGAA	AAACTATTGG	CTTTATTAAA	GGAGAGTAAG	2520
TAA	(SEQ ID NO: 3)					2523

FIGURA 3

ES 2 400 280 T3

MKINKKYL	AG SVATLVL	SVC AYELGLHQAQ	TVKENN	RVSY IDGKQATQKT	50	
ENLTPDEV	SK REGINAEQIV	I KITDQGYVT	SHGDHYHYYN	GKVPYDAIIS	100	
EELLMKDP	NY QLKDS	DIVNE I KGGYVIKV	N GKYYVYL	KDA AHADNVRTKE	150	
EINRQKQE	HS QHREGGTS	AN DGAVAFARSQ	GRYT	TTDDGYI FNASDIIIEDT	200	
GDAYIVPHG	D HYHYIPK	NEL SASELAAA	EA	FLSGRENLSN LRTYRRQNSD	250	
NTPRTNWV	PS VSNPGTT	NTN TSNN	NSNTNSQ ASQSND	IDL	SL LKQLYKLPLS	300
QRHVESDGL	I FDPAQITSRT	ARGVA	VPHGN HYHFIP	YEQM SELEKRIARI	350	
IPLRYRSNHW	VPDSRPEEPS	PQPTPEPS	PQPAPNPQPA	PSNPIDEKLV	400	
KEAVRKVG	DG YVFEENG	VSR YIPAKNLSA	E TAAGIDSKL	A KQESLSHKLG	450	
AKKTDL	PSSD REFYNKAYDL	LARIHQ	DL NKGRQVD	FEA LDNLLERLK	500	
VSSDKV	KLVD DILAF	LA PIR HPERLG	KPNA QITYT	DDDEI Q VAKLAGKYTT	550	
EDGYIFDPR	D ITSDEGDAYV	T PHMTHSHWI	KKDSL	SEAER AAAQAYAKEK	600	
GLTPPSTDHQ	DSGNTEAKGA	EAIYNR	VKA KKVL	PLDRMPY NLQYT	650	
GSLLIIPH	DYH YHNIKE	FW AG ELYEAP	KGY TLEDLL	ATVY VEVKN YVEHPNERP	700	
HSDNGFGN	AS DHVQRN	KNGQ ADTNQTEK	PS EEK	PQTEKPE EETPREEK	750	
SEKPESPKP	T EEPEEESPEE	SEEPQVETEK	VEEK	LREAED LLGKIQDPII	800	
KSNAKETLTG	LKN	LLFGTQ DNNTIMA	EEAE KLLALL	KESK (SEQ ID NO: 4)	840	

FIGURA 4

ATGGAGAATA	TAGACATGTT	TAATCAAAT	CATGAGCGAA	GAATGCGTTA	TTCCATT	CGT 60
AAATTTAGTG	TAGGAGTAGC	TAGCGTAGCT	GTTGCCAGTC	TTTTTAT	GGG AAGT	GTGTA 120
CATGCGACAG	AGAAAAGAGGG	AAAGTACCCAA	GCAGCCACTT	CTTTTAATAG	GGGAAT	GGGA 180
AGTCAGGAG	ACAAACGTGG	AGAACCTCGAT	TTAGAACCGAG	ATAAGGCAAT	GAAGCGGTC	240
AGTGAATATG	TAGGAAAAAT	GGTGAGAGAT	GCCTATGTAA	AATCAGATAG	AAAAGACAT	300
AAAAAATACTG	TAGCTCTAGT	TAACCAAGTTG	GGAAACATTA	AGAACAGGTA	TTTGAATGAA	360
ATAGTTCA	T CATT CAACCTC	AAA AAGCCAACTA	CAGGAACTGA	TGATGAAGAG	TCAATCAGAA	420
GTAGATGAAG	CTGTGTCTAA	ATTGAAAAG	GACTCATTTT	CTTCGTCAAG	TTCA	GAGGATCC 480
TCCACTAAAC	CAGAAACTCC	GCAGCCGGAA	AATCCAGAGC	ATCAAAAC	ACCAACTCCA	540
TCTCCGGATA	CCAAACCAAG	CCCTCAACCA	GAAGGCAAGA	AACCAAGCGT	ACCAGACATT	600
AATCAGGAAA	AAGAAAAGC	TAAGCTTGCT	GTAGTAACCT	ACATGAGCAA	GATT	TTTAGAT 660
GATATACAAA	AACATCATCT	GCAGAAAGAA	AAACATCGTC	AGATTGTTGC	TCTTATT	AAAG 720
GAGCTTGATG	AGCTTAAAAA	GCAAGCTCTT	TCTGAAATTG	ATAATGTAAA	TACCAAA	AGTA 780
GAAATTGAAA	ATACAGTCCA	CAAGATATT	GCAGACATGG	ATGCCAGTTGT	GACTAA	ATT 840
AAAAAAGGCT	TAACTCAGGA	CACACCAAAA	GAACCAGGTA	ACAAAAAA	ACC ATCTG	CTCCA 900
AAACCCAGGT	A TGCAACCAAG	TCTCTCAACCA	GAGGTTAAC	CGCAGCTGGA	AAAACCAAA	960
CCAGAGGTT	A ACCGCAACC	AGAAAAAACCA	AAACCAGAGG	TTAACCCGCA	GCCGGAAAAA	1020
CCAAAACCAAG	AGGTTAACCC	GCAGCCGGAA	AAACCAAAAC	CAGAGGTTAA	ACCGCAGCCG	1080
AAAAACCAAA	AACCAAGAGGT	TAACCCGAG	CCGGAAAAAC	CAAACCCAGA	GGTTAAACCG	1140
CAGCCGGAAA	AACCAAAAC	AGAGGTTAAA	CCGCAGCCGG	AAAACCAAA	ACCAGAGGTT	1200
AAACCCGAGC	CGGAAAAAC	AAAACCAAGAG	GTTAACCCG	AGCCGGAAAA	ACCAAAACCA	1260
GAGGTTAAC	CGCAGCCGG	AAAACCAAA	CCAGAGGTTA	AACCGCAACC	AGAAAAACCA	1320
AAACCCAGAGG	TTAACCCGCA	ACCAGAAAAA	CCAAAACCAAG	ATAATAGCAA	GCCACAAGCA	1380
GATGATAAGA	AGCCATCAAC	TACAAATAAT	TTAAGCAAGG	ACAAGCAACC	TTCTAACCAA	1440
GCTTCAACAA	ACGAAAAGC	ACAAATAAA	CCGAAGAAGT	CATTGCCATC	AACTGGATCT	1500
ATTTCAAAATC	TAGCACTTGA	AAATTGCAGGT	CTTCTTACCT	TGGGGGGGC	AACCATTCTT	1560
GCTAAGAAA	GAATGAAATA	G (SEQ ID NO: 5)				1581

FIGURA 5

MENIDMFKSN HERRMRYSLR KFSVGVASVA VASLFMGSVV HATEKEGSTQ	50
AATSFNRGNG SQAEORGELD LERDKAMKAV SEYVGKMRD AYVKSDRKRH	100
KNTVALVNQL GNIKNRYLNE IVHSTSCKSQL QELMMKSQSE VDEAVSKFEK	150
DSFSSSSSGS STKPETPQPE NPEHQKPTTP SPDTKPSQQP EGKKPSVPDI	200
NQEKEKAKLA VVTYMSKILD DIQKHHLOKE KHRQIVALIK ELDELKKQAL	250
SEIDNVNTKV EIENTVHKIF ADMDAVVTKF KKGLTQDTPK EPGNKKPSAP	300
KPGMQFSPQP EVKPQLEKPK PEVKPQPEKPK KPEVKPQPEK PKPEVKPQPE	350
KPKPEVKPQP EKPKPEVKPQ PEKPKPEVKP QPEKPKPEVK PQPEKPKPEV	400
KPQPEKPKPE VKPQPEKPKP EVKPQPEKPK PEVKPQPEKPK KPEVKPQPEK	450
PKPDNSKPQA DDKPSTTNN LSKDKQPSNQ ASTNEKATNK PKKSLPSTGS	500
ISNLALEIAG LLTLAGATIL AKKRMK	526
(SEQ ID NO: 6)	

FIGURA 6

ATGAAATTTA GTAAAAAATA TATAGCAGCT GGATCAGCTG TTATCGTATC CTTGAGTCTA	60
TGTGCCTATG CACTAAACCA GCATCGTTCG CAGGAAAATA AGGACAATAA TCGTGTCTCT	120
TATGTGGATG GCAGCCAGTC AAGTCAGAAA AGTGAAAACT TGACACCCAGA CCAGGTTAGC	180
CAGAAAGAAG GAATTCAAGC TGAGCAAATT GTAATCAAAA TTACAGATCA GGGCTATGTA	240
ACGTCACACG GTGACCACTA TCATTACTAT AATGGGAAAG TTCCCTATGA TGCCCTCTTT	300
AGTGAAGAAC TCTTGATGAA GGATCCAAAC TATCAACTTA AAGACGCTGA TATTGTCAAT	360
GAAGTCAAGG GTGGTTATAT CATCAAGGTC GATGGAAAAT ATTATGTCTA CCTGAAAGAT	420
GCAGCTCATG CTGATAATGT TCGAACTAAA GATGAAATCA ATCGTCAAAA ACAAGAACAT	480
GTCAAAGATA ATGAGAAGGT TAACTCTAAT GTTGCTGTAG CAAGGCTCTCA GGGACGATAT	540
ACGACAAATG ATGGTTATGT CTTTAATCCA GCTGATATTAA TCGAAGATAC GGGTAATGCT	600
TATATCGTTC CTCATGGAGG TCACTATCAC TACATTCCC AAAGCGATTG ATCTGCTAGT	660
GAATTAGCAG CAGCTAAAGC ACATCTGGCT GGAAAAAAATA TGCAACCGAG TCAGTTAACG	720
TATTCTCAA CACCTAGTGA CAATAACACG CAATCTGTAG CAAAAGGATC AACTAGCAAG	780
CCAGCAAATA AATCTGAAAA TCTCCAGAGT CTTTGAAAGG AACTCTATGA TTCAACCTAGC	840
GCCCAACGTT ACAGTGAATC AGATGGCCTG GTCTTGACC CTGCTAAGAT TATCAGTCGT	900
ACACCAAATG GAGTTGCGAT TCCGCATGGC GACCATTACC ACTTTATTCC TTACAGCAAG	960
CTTTCTGCTT TAGAAGAAAA GATTGCCAGA ATGGTGCCTA TCAGTGGAAC TGGTTCTACA	1020
GTTTCTACAA ATGCAAAACC TAATGAAGTA GTGTCTAGTC TAGGCAGTCT TTCAAGCAAT	1080
CCCTCTTCTT TAACGACAAG TAAGGAGCTC TCTTCAGCAT CTGATGGTTA TATTTTTAAT	1140
CCAAAAGATA TCGTTGAAGA AACGGCTACA GCTTATATG TAAGACATGG TGATCATTTC	1200
CATTACATTC CAAAATCAA TCAAATTGGG CAACCGACTC TTCCAAACAA TAGTCTAGCA	1260
ACACCTTCTC CATCTCTTCC AATCAATCCA GGAACCTTCAC ATGAGAAACA TGAAGAAGAT	1320
GGATACGGAT TTGATGCTAA TCGTATTATC GCTGAAGATG AATCAGGTTT TGTCATGAGT	1380
CACGGAGACC ACAATCATTA TTTCTTCAAG AAGGACTTGA CAGAAGAGCA AATTAAGGTG	1440
CGCAAAACACA TTTAG	1455
(SEQ ID NO: 7)	

5

FIGURA 7

ES 2 400 280 T3

MKFSKKYIAA GSAVIVSLSL CAYALNQHRS QENKDNNRVS YVDGSQSSQK	50
SENLTPDQVS QKEGIQAEQI VIKITDQGYV TSHGDHYHYY NGKVPYDALF	100
SEELLMKDPN YQLKDADIVN EVKGGYIIVK DGKYYVYLKD AAHADNVRTK	150
DEINRQKQEH VKDNEKVNSN VAVARSQGRY TTNDGYVFNP ADIIEDTGNA	200
YIVPHGGHYH YIPKSDLSAS ELAAAKAHLA GKNMQPSQLS YSSTASDNNT	250
QSVAKGSTSK PANKSENLQS LLKELYDSPS AQRYSESDGL VFDPAKIISR	300
TPNGVAIPHG DHYHFIPYSK LSALEEKIAR MVPISGTGST VSTNAKPNEV	350
VSSLGLSLSN PSSLTTSKEL SSASDGYIFN PKDIVEETAT AYIVRHGDHF	400
HYIPKSNQIG QPTLPNNSLA TPPSPSLPINP GTSHEKHEED GYGF DANRII	450
AEDESGFVMS HGDHNHYFFK KDLTEEQIKV RKNI (SEQ ID NO: 8)	484

FIGURA 8

ATGAAAGATT TAGATAAAAA AATCGAAGAA AAAATTGCTG GCATTATGAA ACAATATGGT	60
GTCAAACGTG AAAGTATTGT CGTGATAAAA GAAAAAAATG CGATTATTG TCCGCATGGA	120
GATCACCACAT ATGCAGATCC GATTGATGAA CATAAACCGG TTGGAATTGG TCATTCTCAC	180
AGTAACATAG AACTGTTAA ACCCGAAGAA GGAGTTGCTA AAAAGAAGG GAATAAAGTT	240
TATACTGGAG AAGAATTAAAC GAATGTTGTT AATTGTTAA AAAATAGTAC GTTAATAAT	300
CAAAACTTTA CTCTAGCCAA TGGTCAAAAA CGCGTTCTT TTAGTTTCC GCCTGAATTG	360
GAGAAAAAAT TAGGTATCAA TATGCTAGTA AAATTAATAA CACCAGATGG AAAAGTATTG	420
GAGAAAGTAT CTGGTAAAGT ATTTGGAGAA GGAGTAGGGG ATATTGCAAA CTTGAAATTA	480
GATCAACCTT ATTTACAGG ACAAACATT AACTATACTA TCGCTTCAAA AGATTATCCA	540
GAAGTAAGTT ATGATGGTAC ATTTACAGT CCAACCTCTT TAGCTTACAA AATGGCCAGT	600
CAAACGATT TCTATCCTT CCATGCAGGG GATACTTATT TAAGAGTGA CCCTCAATT	660
GCAGTGCCTA AAGGAACCTGA TGCTTTAGTC AGAGTGTTC AGAATTTCAG TGGAAATGCT	720
TATTTAGAAA ATAACATATAA AGTTGGTGA ATCAAATTAC CGATTCCGAA ATAAACCAA	780
GGAAACACCA GAACGGCCGG AAATAAAATT CCTGTAACCT TCATGGCAAA TGCTTATTG	840
GACAATCAAT CGACTTATAT TGTTGAAAGTA CCTATCTTGG AAAAGAAAA TCAAACGTAT	900
AAACCAAGTA TTCTACCCACA ATTTAAAAGG AATAAAGCAC AAGAAAACCTC AAAACTTGAT	960
GAAAAGGTAG AAGAACAAA GACTAGTGAG AAGGTAGAAA AAGAAAAACT TTCTGAAACT	1020
GGGAATAGTA CTAGTAATTC AACGTTAGAA GAAGTTCTCA CAGTGGATCC TGACAAAGAA	1080
AAAGTAGCAA AATTGCTGA AAGTTATGGG ATGAAGCTAG AAAATGCTT GTTAAATATG	1140
GACGGAACCAA TTGAATTATA TTTACCATCA GGAGAAGTCAG TTAAGGAAAGA TATGGCAGAT	1200
TTTACAGGAG AAGCACCTCA AGGAAATGGT GAAAATAAAC CATCTGAAAA TGGAAAAGTA	1260
TCTACTGGAA CAGTTGAGAA CCAACCAACA GAAAATAAAC CAGCAGATT CTTACCAAGAG	1320
GCACCAAACG AAAACCTGT AAAACCAGAA AACTCAACGG ATAATGGAAT GTGAATCCA	1380
GAAGGGAAATG TGGGGAGTGA CCCTATGTTA GATCCAGCAT TAGAGGAAGC TCCAGCAGTA	1440
GATCCTGTAC AAGAAAAATT AGAAAAATT ACAGCTAGTT ACGGATTAGG CTTAGATAGT	1500
GTTATATTCA ATATGGATGG AACGATTGAA TTAAGATTGC CAAAGTGGAGA AGTGTATAAAA	1560
AAGAATTATCTGATTTCAT AGCGTAA (SEQ ID NO: 9)	1587

FIGURA 9

MKDLDKKIEE KIAGIMKQYG VKRESIVVNK EKNAAIYPHG DHHHADPIDE	50
HKPVGIGHSH SNYELFKPEE GVAKKEGNKV YTGEELTNVV NLLKNSTFNN	100
QNFTLANGQK RVSFSFPPPEL EKKLGINMLV KLITPDGKVL EKVSGKVFGE	150
GVGNIANFEL DQPYLPQGQTF KYTIASKDYP EVSYDGTFTV PTSLAYKMAS	200
QTIFYPFHAG DTYLRLVNPQF AVPKGTDALV RVFDEFHGNA YLENNYKVGE	250
IKLPIPKLNQ GTTRTAGNKI PVTFMANAYL DNQSTYIVEV PILEKENQTD	300
KPSILPQFKR NKAQENSKLD EKVEEPKTSE KVEKEKLSET GNSTSNTLE	350
EVPTVDPVQE KVAKFAESYG MKLENVLFNM DGTIELYLPs GEVIKKNMAD	400
FTGEAPQGNG ENKPSENGKV STGTVENQPT ENKPADSLPE APNEKPVKPE	450
NSTDNGMLNP EGNVGSDPML DPALEEAPAV DPVQEKLKF TASYGLGLDS	500
VIFNMDGTIE LRLPSGEVIK KNLSDFIA (SEQ ID NO: 10)	528

FIGURA 10

BVH3 WU2	1	CAYALNQHRSQENKDNNRVSYVDGSQSSQKSENLTQDVSQKEGIQAEQIVIKITDQGYV	60
BVH3 RX1	1	CAYALNQHRSQENKDNNRVSYVDGSQSSQKSENLTQDVSQKEGIQAEQIVIKITDQGYV	60
BVH3 JNR7/87	1	CAYALNQHRSQENKDNNRVSYVDGSQSSQKSENLTQDVSQKEGIQAEQIVIKITDQGYV	60
BVH3 SP64	1	CAYALNQHRSQENKDNNRVSYVDGSQSSQKSENLTQDVSQKEGIQAEQIVIKITDQGYV	60
BVH3 P4241	1	CAYALNQHRSQENKDNNRVSYVDGSQSSQKSENLTQDVSQKEGIQAEQIVIKITDQGYV	60
BVH3 A66	1	CAYALNQHRSQENKDNNRVSYVDGSQSSQKSENLTQDVSQKEGIQAEQIVIKITDQGYV	60

BVH3 WU2	61	TSHGDHYHYYNGKVPYDALFSEELLMKDPNYQLKDADIVNEVKGGYIIKVDGKYYVYLKD	120
BVH3 RX1	61	TSHGDHYHYYNGKVPYDALFSEELLMKDPNYQLKDADIVNEVKGGYIIKVDGKYYVYLKD	120
BVH3 JNR7/87	61	TSHGDHYHYYNGKVPYDALFSEELLMKDPNYQLKDADIVNEVKGGYIIKVDGKYYVYLKD	120
BVH3 SP64	61	TSHGDHYHYYNGKVPYDALFSEELLMKDPNYQLKDADIVNEVKGGYIIKVDGKYYVYLKD	120
BVH3 P4241	61	TSHGDHYHYYNGKVPYDALFSEELLMKDPNYQLKDADIVNEVKGGYIIKVDGKYYVYLKD	120
BVH3 A66	61	TSHGDHYHYYNGKVPYDALFSEELLMKDPNYQLKDADIVNEVKGGYIIKVDGKYYVYLKD	120

BVH3 WU2	121	AAHADNVRTKDEINRQKQEHVKDNEKVNSNAVARSQGRYTTNDGYVFNPADIIEDTGNA	180
BVH3 RX1	121	AAHADNVRTKDEINRQKQEHVKDNEKVNSNAVARSQGRYTTNDGYVFNPADIIEDTGNA	180
BVH3 JNR7/87	121	AAHADNVRTKDEINRQKQEHVKDNEKVNSNAVARSQGRYTTNDGYVFNPADIIEDTGNA	180
BVH3 SP64	121	AAHADNVRTKDEINRQKQEHVKDNEKVNSNAVARSQGRYTTNDGYVFNPADIIEDTGNA	180
BVH3 P4241	121	AAHADNVRTKDEINRQKQEHVKDNEKVNSNAVARSQGRYTTNDGYVFNPADIIEDTGNA	180
BVH3 A66	121	AAHADNVRTKDEINRQKQEHVKDNEKVNSNAVARSQGRYTTNDGYVFNPADIIEDTGNA	180

BVH3 WU2	181	YIVPHRGHGHYIIPKSDLSASELAAAIAHLAGKNMQPSQLSYSSTASDNNNTQSVAKGSTSK	240
BVH3 RX1	181	YIVPHGGHGHYIIPKSDLSASELAAAIAHLAGKNMQPSQLSYSSTASDNNNTQSVAKGSTSK	240
BVH3 JNR7/87	181	YIVPHGGHGHYIIPKSDLSASELAAAIAHLAGKNMQPSQLSYSSTASDNNNTQSVAKGSTSK	240
BVH3 SP64	181	YIVPHRGHGHYIIPKSDLSASELAAAIAHLAGKNMQPSQLSYSSTASDNNNTQSVAKGSTSK	240
BVH3 P4241	181	YIVPHRGHGHYIIPKSDLSASELAAAIAHLAGKNMQPSQLSYSSTASDNNNTQSVAKGSTSK	240
BVH3 A66	181	YIVPHRGHGHYIIPKSDLSASELAAAIAHLAGKNMQPSQLSYSSTASDNNNTQSVAKGSTSK	240

BVH3 WU2	241	PANKSENLQSLLKELYDPSAQRYSSEDGLVFDPAKISRTPNGVAIPHGDHYHFIPYSK	300
BVH3 RX1	241	PANKSENLQSLLKELYDPSAQRYSSEDGLVFDPAKISRTPNGVAIPHGDHYHFIPYSK	300
BVH3 JNR7/87	241	PANKSENLQSLLKELYDPSAQRYSSEDGLVFDPAKISRTPNGVAIPHGDHYHFIPYSK	300
BVH3 SP64	241	PANKSENLQSLLKELYDPSAQRYSSEDGLVFDPAKISRTPNGVAIPHGDHYHFIPYSK	300
BVH3 P4241	241	PANKSENLQSLLKELYDPSAQRYSSEDGLVFDPAKISRTPNGVAIPHGDHYHFIPYSK	300
BVH3 A66	241	PANKSENLQSLLKELYDPSAQRYSSEDGLVFDPAKISRTPNGVAIPHGDHYHFIPYSK	300

BVH3 WU2	301	LSALEEKIARMVPISGTGSTVSTNAKPNEVVSSLGSLSSNPSSLTTSKELSSASDGYIFN	360
BVH3 RX1	301	LSALEEKIARRVPISGTGSTVSTNAKPNEVVSSLGSLSSNPSSLTTSKELSSASDGYIFN	360
BVH3 JNR7/87	301	LSALEEKIARMVPISGTGSTVSTNAKPNEVVSSLGSLSSNPSSLTTSKELSSASDGYIFN	360
BVH3 SP64	301	LSALEEKIARMVPISGTGSTVSTNAKPNEVVSSLGSLSSNPSSLTTSKELSSASDGYIFN	360
BVH3 P4241	301	LSALEEKIARMVPISGTGSTVSTNAKPNEVVSSLGSLSSNPSSLTTSKELSSASDGYIFN	360
BVH3 A66	301	LSALEEKIARMVPISGTGSTVSTNAKPNEVVSSLGSLSSNPSSLTTSKELSSASDGYIFN	360

BVH3 WU2	361	PKDIVEETATAYIVRHGDHFHYIPKSNQIGQPTLPNNSLATPSPLPINPGTSHEKHEED	420
BVH3 RX1	361	PKDIVEETATAYIVRHGDHFHYIPKSNQIGQPTLPNNSLATPSPLPINPGTSHEKHEED	420
BVH3 JNR7/87	361	PKDIVEETATAYIVRHGDHFHYIPKSNQIGQPTLPNNSLATPSPLPINPGTSHEKHEED	420
BVH3 SP64	361	PKDIVEETATAYIVRHGDHFHYIPKSNQIGQPTLPNNSLATPSPLPINPGTSHEKHEED	420
BVH3 P4241	361	PKDIVEETATAYIVRHGDHFHYIPKSNQIGQPTLPNNSLATPSPLPINPGTSHEKHEED	420
BVH3 A66	361	PKDIVEETATAYIVRHGDHFHYIPKSNQIGQPTLPNNSLATPSPLPINPGTSHEKHEED	420

BVH3 WU2	421	GYGFDANRIIAEDESGFVMSHGDHNHYFFKKDLTEEQIKAQKHLVEVKTSHNGLDSLSS	480
BVH3 RX1	421	GYGFDANRIIAEDESGFIMSHGNHNHYFFKKDLTEEQIKAQKHLVEVKTSHNGLDSLSS	480
BVH3 JNR7/87	421	GYGFDANRIIAEDESGFVMSHGDHNHYFFKKDLTEEQIKAQKHLVEVKTSHNGLDSLSS	480
BVH3 SP64	421	GYGFDANRIIAEDESGFVMSHGDHNHYFFKKDLTEEQIKAQKHLVEVKTSHNGLDSLSS	480
BVH3 P4241	421	GYGFDANRIIAEDESGFVMSHGDHNHYFFKKDLTEEQIKAQKHLVEVKTSHNGLDSLSS	480
BVH3 A66	421	GYGFDANRIIAEDESGFVMSHGDHNHYFFKKDLTEEQIKAQKHLVEVKTSHNGLDSLSS	480

BVH3 RX1	481	HEQDYPGNAKEMKDLKKIEEKIAGIMKQYGVKRESIVVNKEKNAAIYPHCDHHHADPID	540
BVH3 JNR7/87	481	HEQDYPGNAKEMKDLKKIEEKIAGIMKQYGVKRESIVVNKEKNAAIYPHCDHHHADPID	540
BVH3 SP64	481	HEQDYPGNAKEMKDLKKIEEKIAGIMKQYGVKRESIVVNKEKNAAIYPHCDHHHADPID	540
BVH3 P4241	481	HEQDYPGNAKEMKDLKKIEEKIAGIMKQYGVKRESIVVNKEKNAAIYPHCDHHHADPID	540
BVH3 A66	481	HEQDYPGNAKEMKDLKKIEEKIAGIMKQYGVKRESIVVNKEKNAAIYPHCDHHHADPID	540
	*****	*****	*****
BVH3 WU2	541	EHKPVGIGHSHSNYELFKPEEGVAKKEGNKVTGEELTNVNLKNSTFNQNQFTLANGQ	600
BVH3 RX1	541	EHKPVGIGHSHSNYELFKPEEGVAKKEGNKVTGEELTNVNLKNSTFNQNQFTLANGQ	600
BVH3 JNR7/87	541	EHKPVGIGHSHSNYELFKPEEGVAKKEGNKVTGEELTNVNLKNSTFNQNQFTLANGQ	600
BVH3 SP64	541	EHKPVGIGHSHSNYELFKPEEGVAKKEGNKVTGEELTNVNLKNSTFNQNQFTLANGQ	600
BVH3 P4241	541	EHKPVGIGHSHSNYELFKPEEGVAKKEGNKVTGEELTNVNLKNSTFNQNQFTLANGQ	600
BVH3 A66	541	EHKPVGIGHSHSNYELFKPEEGVAKKEGNKVTGEELTNVNLKNSTFNQNQFTLANGQ	600
	*****	*****	*****
BVH3 WU2	601	KRVSFSFPELEKKLGINMLVKLITPDGKVLEKVGKVFGEVGVNIANFELDQPYPYLPQQT	660
BVH3 RX1	601	KRVSFSFPELEKKLGINMLVKLITPDGKVLEKVGKVFGEVGVNIANFELDQPYPYLPQQT	660
BVH3 JNR7/87	601	KRVSFSFPELEKKLGINMLVKLITPDGKVLEKVGKVFGEVGVNIANFELDQPYPYLPQQT	660
BVH3 SP64	601	KRVSFSFPELEKKLGINMLVKLITPDGKVLEKVGKVFGEVGVNIANFELDQPYPYLPQQT	660
BVH3 P4241	601	KRVSFSFPELEKKLGINMLVKLITPDGKVLEKVGKVFGEVGVNIANFELDQPYPYLPQQT	660
BVH3 A66	601	KRVSFSFPELEKKLGINMLVKLITPDGKVLEKVGKVFGEVGVNIANFELDQPYPYLPQQT	660
	*****	*****	*****
BVH3 WU2	661	FKYTIASKDYPEVSYDGTFTVPTSLAYKMASQTIFYPFHAGDTYLRVNPQFAVPKGTDAL	720
BVH3 RX1	661	FKYTIASKDYPEVSYDGTFTVPTSLAYKMASQTIFYPFHAGDTYLRVNPQFAVPKGTDAL	720
BVH3 JNR7/87	661	FKYTIASKDYPEVSYDGTFTVPTSLAYKMASQTIFYPFHAGDTYLRVNPQFAVPKGTDAL	720
BVH3 SP64	661	FKYTIASKDYPEVSYDGTFTVPTSLAYKMASQTIFYPFHAGDTYLRVNPQFAVPKGTDAL	720
BVH3 P4241	661	FKYTIASKDYPEVSYDGTFTVPTSLAYKMASQTIFYPFHAGDTYLRVNPQFAVPKGTDAL	720
BVH3 A66	661	FKYTIASKDYPEVSYDGTFTVPTSLAYKMASQTIFYPFHAGDTYLRVNPQFAVPKGTDAL	720
	*****	*****	*****
BVH3 WU2	721	VRVFDEPHGNAYLENNYKVGEIKLPIPKLNQGTTAGNKIPVTFMANAYLDNQSTYIVE	780
BVH3 RX1	721	VRVFDEPHGNAYLENNYKVGEIKLPIPKLNQGTTAGNKIPVTFMANAYLDNQSTYIVE	780
BVH3 JNR7/87	721	VRVFDEPHGNAYLENNYKVGEIKLPIPKLNQGTTAGNKIPVTFMANAYLDNQSTYIVE	780
BVH3 SP64	721	VRVFDEPHGNAYLENNYKVGEIKLPIPKLNQGTTAGNKIPVTFMANAYLDNQSTYIVE	780
BVH3 P4241	721	VRVFDEPHGNAYLENNYKVGEIKLPIPKLNQGTTAGNKIPVTFMANAYLDNQSTYIVE	780
BVH3 A66	721	VRVFDEPHGNAYLENNYKVGEIKLPIPKLNQGTTAGNKIPVTFMANAYLDNQSTYIVE	780
	*****	*****	*****
BVH3 WU2	781	VPILEKENQTDKPSILPQFKRNKAQENSKFDEKVEEPKTSEKEKLSETGNSTSNSTL	840
BVH3 RX1	781	VPILEKENQTDKPSILPQFKRNKAQENSKLDEKVEEPKTSEKEKLSETGNSTSNSTL	840
BVH3 JNR7/87	781	VPILEKENQTDKPSILPQFKRNKAQENLKLDEKVEEPKTSEKEKLSETGNSTSNSTL	840
BVH3 SP64	781	VPILEKENQTDKPSILPQFKRNKAQENSKLDEKVEEPKTSEKEKLSETGNSTSNSTL	840
BVH3 P4241	781	VPILEKENQTDKPSILPQFKRNKAQENSKFDEKVEEPKTSEKEKLSETGNSTSNSTL	840
BVH3 A66	781	VPILEKENQTDKPSILPQFKRNKAQENSKFDEKVEEPKTSEKEKLSETGNSTSNSTL	840
	*****	*****	*****
BVH3 WU2	841	EEVPTVDPVQEKVAKFAESYGMKLENVLNFMDGTIELYLPSEVIKKNMADFTGEAPQGN	900
BVH3 RX1	841	EEVPTVDPVQEKVAKFAESYGMKLENVLNFMDGTIELYLPSEVIKKNMADFTGEAPQGN	900
BVH3 JNR7/87	841	EEVPTVDPVQEKVAKFAESYGMKLENVLNFMDGTIELYLPSEVIKKNMADFTGEAPQGN	900
BVH3 SP64	841	EEVPTVDPVQEKVAKFAESYGMKLENVLNFMDGTIELYLPSEVIKKNMADFTGEAPQGN	900
BVH3 P4241	841	EEVPTVDPVQEKVAKFAESYGMKLENVLNFMDGTIELYLPSEVIKKNMADFTGEAPQGN	900
BVH3 A66	841	EEVPTVDPVQEKVAKFAESYGMKLENVLNFMDGTIELYLPSEVIKKNMADFTGEAPQGN	900
	*****	*****	*****
BVH3 WU2	901	GENKPSENGKVSTGTVENQPTENKPADSLPEAPNEKPVKPENSTDNGMLNPEGNVGSDPM	960
BVH3 RX1	901	GENKPSENGKVSTGTVENQPTENKPADSLPEAPNEKPVKPENSTDNGMLNPEGNVGSDPM	960
BVH3 JNR7/87	901	GENKPSENGKVSTGTVENQPTENKPADSLPEAPNEKPVKPENSTDNGMLNPEGNVGSDPM	960
BVH3 SP64	901	GENKPSENGKVSTGTVENQPTENKPADSLPEAPNEKPVKPENSTDNGMLNPEGNVGSDPM	960
BVH3 P4241	901	GENKPSENGKVSTGTVENQPTENKPADSLPEAPNEKPVKPENSTDNGMLNPEGNVGSDPM	960
BVH3 A66	901	GENKPSENGKVSTGTVENQPTENKPADSLPEAPNEKPVKPENSTDNGMLNPEGNVGSDPM	960
	*****	*****	*****
BVH3 WU2	961	LDPALEEAPAVDPVQEKLEKFTASYGLGLDSVIFNMDGTIELRLPSGEVIKKNLSDLIA	1019
BVH3 RX1	961	LDPALEEAPAVDPVQEKLEKFTASYGLGLDSVIFNMDGTIELRLPSGEVIKKNLSDLIA	1019
BVH3 JNR7/87	961	LDPALEEAPAVDPVQEKLEKFTASYGLGLDSVIFNMDGTIELRLPSGEVIKKNLSDLIA	1019
BVH3 SP64	961	LDPALEEAPAVDPVQEKLEKFTASYGLGLDSVIFNMDGTIELRLPSGEVIKKNLSDLIA	1019
BVH3 P4241	961	LDPALEEAPAVDPVQEKLEKFTASYGLGLDSVIFNMDGTIELRLPSGEVIKKNLSDLIA	1019
BVH3 A66	961	LDPALEEAPAVDPVQEKLEKFTASYGLGLDSVIFNMDGTIELRLPSGEVIKKNLSDLIA	1019
	*****	*****	*****

FIGURA 11

BVH11-2 SP64	1	CSYELGRHQAGQVKESNRVSYIDGDQAGQKAENLTPDEVSREGINAEQIVIKITDQGY	60
BVH11-2 JNR7/87	1	CSYELGRHQAGQVKESNRVSYIDGDQAGQKAENLTPDEVSREGINAEQIVIKITDQGY	60
BVH11-2 P4241	1	CSYELGRHQAGQDKKESNRVAYIDGDQAGQKAENLTPDEVSREGINAEQIVIKITDQGY	60
BVH11-2 A66	1	CSYELGRHQAGQDKKESNRVAYIDGDQAGQKAENLTPDEVSREGINAEQIVIKITDQGY	60
BVH11-2 WU2	1	CSYELGRHQAGQDKKESNRVAYIDGDQAGQKAENLTPDEVSREGINAEQIVIKITDQGY	60
BVH11-2 Rx1	1	CSYELGRHQAGQDKKESNRVAYIDGDQAGQKAENLTPDEVSREGINAEQIVIKITDQGY	60
BVH11 P4241	1	CSYELGRHQAGQDKKESNRVAYIDGDQAGQKAENLTPDEVSREGINAEQIVIKITDQGY	60
BVH11 WU2	1	CSYELGRHQAGQDKKESNRVAYIDGDQAGQKAENLTPDEVSREGINAEQIVIKITDQGY	60
BVH11 A66	1	CSYELGRHQAGQDKKESNRVAYIDGDQAGQKAENLTPDEVSREGINAEQIVIKITDQGY	60
BVH11 Rx1	1	CSYELGRHQAGQDKKESNRVSYIDGDQAGQKAENLTPDEVSREGINAEQIVIKITDQGY	60
BVH11 JNR7/87	1	CSYELGRHQAGQDKKESNRVAYIDGDQAGQKAENLTPDEVSREGINAEQIVIKITDQGY	60
BVH11 SP63	1	CSYELGRHQAGQVKESNRVSYIDGDQAGQKAENLTPDEVSREGINAEQIVIKITDQGY	60
BVH11 SP64	1	CAYELGLHQA-QTVKENNRVSYIDGKQATQKTENLTPDEVSREGINAEQIVIKITDQGY	59

BVH11-2 SP64	61	VTSHGDHYHYYNGKVPYDAIISEELLMDPQNYQLKSDIVNEIKGGYVIKVDGKYYVYLK	120
BVH11-2 JNR7/87	61	VTSHGDHYHYYNGKVPYDAIISEELLMDPQNYQLKSDIVNEIKGGYVIKVDGKYYVYLK	120
BVH11-2 P4241	61	VTSHGDHYHYYNGKVPYDAIISEELLMDPQNYQLKSDIVNEIKGGYVIKVNNGKYYVYLK	120
BVH11-2 A66	61	VTSHGDHYHYYNGKVPYDAIISEELLMDPQNYQLKSDIVNEIKGGYVIKVNNGKYYVYLK	120
BVH11-2 WU2	61	VTSHGDHYHYYNGKVPYDAIISEELLMDPQNYQLKSDIVNEIKGGYVIKVNNGKYYVYLK	120
BVH11-2 Rx1	61	VTSHGDHYHYYNGKVPYDAIISEELLMDPQNYQLKSDIVNEIKGGYVIKVNNGKYYVYLK	120
BVH11 P4241	61	VTSHGDHYHYYNGKVPYDAIISEELLMDPQNYQLKSDIVNEIKGGYVIKVNNGKYYVYLK	120
BVH11 WU2	61	VTSHGDHYHYYNGKVPYDAIISEELLMDPQNYQLKSDIVNEIKGGYVIKVNNGKYYVYLK	120
BVH11 A66	61	VTSHGDHYHYYNGKVPYDAIISEELLMDPQNYQLKSDIVNEIKGGYVIKVNNGKYYVYLK	120
BVH11 Rx1	61	VTSHGDHYHYYNGKVPYDAIISEELLMDPQNYQLKSDIVNEIKGGYVIKVNNGKYYVYLK	120
BVH11 JNR7/87	61	VTSHGDHYHYYNGKVPYDAIISEELLMDPQNYQLKSDIVNEIKGGYVIKVNNGKYYVYLK	120
BVH11 SP63	61	VTSHGDHYHYYNGKVPYDAIISEELLMDPQNYQLKSDIVNEIKGGYVIKVNNGKYYVYLK	120
BVH11 SP64	60	VTSHGDHYHYYNGKVPYDAIISEELLMDPQNYQLKSDIVNEIKGGYVIKVNNGKYYVYLK	119

BVH11-2 SP64	121	DAAHADNIRTKEEIKRQKQEHSHHNHSRA---DNAVAARAQGRYTTDDGYIFNASDIIE	177
BVH11-2 JNR7/87	121	DAAHADNIRTKEEIKRQKQEHSHNHGGGSN--DQAVVAARAQGRYTTDDGYIFNASDIIE	178
BVH11-2 P4241	121	DAAHADNIRTKEEIKRQKQEHSHNHGGGSN--DQAVVAARAQGRYTTDDGYIFNASDIIE	178
BVH11-2 A66	121	DAAHADNIRTKEEIKRQKQEHSHNHGGGSN--DQAVVAARAQGRYTTDDGYIFNASDIIE	178
BVH11-2 WU2	121	DAAHADNIRTKEEIKRQKQEHSHNHGGGSN--DQAVVAARAQGRYTTDDGYIFNASDIIE	178
BVH11-2 Rx1	121	DAAHADNIRTKEEIKRQKQEHSHNHGGGSN--DQAVVAARAQGRYTTDDGYIFNASDIIE	178
BVH11 P4241	121	DAAHADNIRTKEEIKRQKQEHSHNHGGGSN--DQAVVAARAQGRYTTDDGYIFNASDIIE	178
BVH11 WU2	121	DAAHADNIRTKEEIKRQKQEHSHNHGGGSN--DQAVVAARAQGRYTTDDGYIFNASDIIE	178
BVH11 A66	121	DAAHADNIRTKEEIKRQKQEHSHNHGGGSN--DQAVVAARAQGRYTTDDGYIFNASDIIE	178
BVH11 Rx1	121	DAAHADNIRTKEEIKRQKQERSHNHSRA---DNAVAARAQGRYTTDDGYIFNASDIIE	177
BVH11 JNR7/87	121	DAAHADNIRTKEEIKRQKQERSHNHSRA---DNAVAARAQGRYTTDDGYIFNASDIIE	177
BVH11 SP63	121	DAAHADNIRTKEEIKRQKQERSHNHSRA---DNAVAARAQGRYTTDDGYIFNASDIIE	177
BVH11 SP64	120	DAAHADNVRTKEEINRQKQEHSHQREGGTSANDGAVAFARSQGRYTTDDGYIFNASDIIE	179

BVH11-2 SP64	178	DTGDAYIVPHGDHYHYIPKNELSASELAAAAYWNGKQGSRPSSSSSYNANPVQPRLS	237
BVH11-2 JNR7/87	179	DTGDAYIVPHGDHYHYIPKNELSASELAAAAYWNGKQGSRPSSSSSYNANPAQPRLS	238
BVH11-2 P4241	179	DTGDAYIVPHGDHYHYIPKSDSLASELAAAQAYWNGKQGSRPSSSSSHNANPAQPRLS	238
BVH11-2 A66	179	DTGDAYIVPHGDHYHYIPKSDSLASELAAAQAYWNGKQGSRPSSSSSHNANPAQPRLS	238
BVH11-2 WU2	179	DTGDAYIVPHGDHYHYIPKSDSLASELAAAQAYWNGKQGSRPSSSSSHNANPAQPRLS	238
BVH11-2 Rx1	178	DTGDAYIVPHGDHYHYIPKSDSLASELAAAQAYWNGKQGSRPSSSSSHNANPAQPRLS	237
BVH11 P4241	179	DTGDAYIVPHGDHYHYIPKSDSLASELAAAQAYWNGKQGSRPSSSSSHNANPAQPRLS	238
BVH11 WU2	179	DTGDAYIVPHGDHYHYIPKSDSLASELAAAQAYWNGKQGSRPSSSSSHNANPAQPRLS	238
BVH11 A66	179	DTGDAYIVPHGDHYHYIPKSDSLASELAAAQAYWNGKQGSRPSSSSSHNANPAQPRLS	238
BVH11 Rx1	178	DTGDAYIVPHGDHYHYIPKSDSLASELAAAQAYWNGKQGSRPSSSSSHNANPAQPRLS	237
BVH11 JNR7/87	178	DTGDAYIVPHGDHYHYIPKNELSASELAAAAYWNGKQGSRPSSSSSYNANPAQPRLS	237
BVH11 SP63	178	DTGDAYIVPHGDHYHYIPKSDSLASELAAAQAYWNGKQGSRPSSSSSHNANPAQPRLS	237
BVH11 SP64	180	DTGDAYIVPHGDHYHYIPKNELSASELAAAFLSGRENLSNLRTYRRQNSDNTPRTNWV	239

BVH11-2 SP64	238	HNLTVTPTYHQN-----	QGENISSLRELYAKPLSERHVESDGLIFDPAQITS	285
BVH11-2 JNR7/87	239	HNLTVTPTYHQN-----	QGENISSLRELYAKPLSERHVESDGLIFDPAQITS	286
BVH11-2 P4241	239	HNLTVTPTYHQN-----	QGENISSLRELYAKPLSERHVESDGLIFDPAQITS	286
BVH11-2 A66	239	HNLTVTPTYHQN-----	QGENISSLRELYAKPLSERHVESDGLIFDPAQITS	286
BVH11-2 WU2	239	HNLTVTPTYHQN-----	QGENISSLRELYAKPLSERHVESDGLIFDPAQITS	286
BVH11-2 Rx1	238	HNLTVTPTYHQN-----	QGENISSLRELYAKPLSERHVESDGLIFDPAQITS	285
BVH11 P4241	239	HNLTVTPTYHQN-----	QGENISSLRELYAKPLSERHVESDGLIFDPAQITS	286
BVH11 WU2	239	HNLTVTPTYHQN-----	QGENISSLRELYAKPLSERHVESDGLIFDPAQITS	286
BVH11 A66	239	HNLTVTPTYHQN-----	QGENISSLRELYAKPLSERHVESDGLIFDPAQITS	286
BVH11 Rx1	238	HNLTVTPTYHQN-----	QGENISSLRELYAKPLSERHVESDGLIFDPAQITS	285
BVH11 JNR7/87	238	HNLTVTPTYHQN-----	QGENISSLRELYAKPLSERHVESDGLIFDPAQITS	285
BVH11 SP63	238	HNLTVTPTYHQN-----	QGENISSLRELYAKPLSERHVESDGLIFDPAQITS	285
BVH11 SP64	240	PSVSNPGTTNTNTSNSNTNSQASQNSIDSLLKQLYKPLSQRHVESDGLIFDPAQITS		299

BVH11-2 SP64	286	RTARGVAVPHGNHYHFIPYEQMSELEKRIARIIPLRYRSNHVPDSRPEQPSQSTPEPS	345
BVH11-2 JNR7/87	287	RTARGVAVPHGNHYHFIPYEQMSELEKRIARIIPLRYRSNHVPDSRPEQPSQSTPEPS	346
BVH11-2 P4241	287	RTARGVAVPHGNHYHFIPYEQMSELEERIARIIPLRYRSNHVPDSRPEQPSQSTPEPS	342
BVH11-2 A66	287	RTARGVAVPHGNHYHFIPYEQMSELEERIARIIPLRYRSNHVPDSRPEQPSQSTPEPS	342
BVH11-2 WU2	287	RTARGVAVPHGDHYHFIPYSQLSPLEEKLARIIPLRYRSNHVPDSRPEQPSQSTPEPS	345
BVH11-2 Rx1	286	RTANGVAVPHGDHYHFIPYSQLSPLEEKLARIIPLRYRSNHVPDSRPEQPSQSTPEPS	345
BVH11 P4241	287	RTARGVAVPHGNHYHFIPYEQMSELEERIARIIPLRYRSNHVPDSRPEQPSQSTPEPS	342
BVH11 WU2	287	RTARGVAVPHGNHYHFIPYEQMSELEERIARIIPLRYRSNHVPDSRPEQPSQSTPEPS	342
BVH11 A66	287	RTARGVAVPHGNHYHFIPYEQMSELEERIARIIPLRYRSNHVPDSRPEQPSQSTPEPS	342
BVH11 Rx1	286	RTANGVAVPHGDHYHFIPYSQLSPLEEKLARIIPLRYRSNHVPDSRPEQPSQSTPEPS	345
BVH11 JNR7/87	286	RTARGVAVPHGNHYHFIPYEQMSELEKRIARIIPLRYRSNHVPDSRPEEPSPQSTPEPS	345
BVH11 SP63	286	RTARGVAVPHGNHYHFIPYSQMSELEERIARIIPLRYRSNHVPDSRPEQPSQSTPEPS	345
BVH11 SP64	300	RTARGVAVPHGNHYHFIPYEQMSELEKRIARIIPLRYRSNHVPDSRPEEPSPQPTPEPS	359

BVH11-2 SP64	346	PSLQPAPNPQPAPSNPIDEKLVKEAVRKVGDGYVFEENGVSRYIPAKDLSAETAAGIDSK	405
BVH11-2 JNR7/87	347	PSPQPAPNPQPAPSNPIDEKLVKEAVRKVGDGYVFEENGVSRYIPAKDLSAETAAGIDSK	406
BVH11-2 P4241	343	PSPQPAPNPQPAPSNPIDEKLVKEAVRKVGDGYVFEENGVSRYIPAKDLSAETAAGIDSK	402
BVH11-2 A66	343	PSPQPAPNPQPAPSNPIDEKLVKEAVRKVGDGYVFEENGVSRYIPAKDLSAETAAGIDSK	402
BVH11-2 WU2	343	PSPQPAPNPQPAPSNPIDEKLVKEAVRKVGDGYVFEENGVSRYIPAKDLSAETAAGIDSK	402
BVH11-2 Rx1	346	PSPQPAPNPQPAPSNPIDEKLVKEAVRKVGDGYVFEENGVSRYIPAKDLSAETAAGIDSK	405
BVH11 P4241	343	PSPQPAPNPQPAPSNPIDEKLVKEAVRKVGDGYVFEENGVSRYIPAKDLSAETAAGIDSK	402
BVH11 WU2	343	PSPQPAPNPQPAPSNPIDEKLVKEAVRKVGDGYVFEENGVSRYIPAKDLSAETAAGIDSK	402
BVH11 A66	343	PSPQPAPNPQPAPSNPIDEKLVKEAVRKVGDGYVFEENGVSRYIPAKDLSAETAAGIDSK	402
BVH11 Rx1	346	PSPQPAPNPQPAPSNPIDEKLVKEAVRKVGDGYVFEENGVSRYIPAKDLSAETAAGIDSK	405
BVH11 JNR7/87	346	PSP-----QAPASNPIDEKLVKEAVRKVGDGYVFEENGVSRYIPAKDLSAETAAGIDSK	399
BVH11 SP63	346	PSPQSAPNPQPAPSNPIDEKLVKEVRKVGDGYVFEKNGVSRYIPAKNLSAETAAGIDSK	405
BVH11 SP64	360	PSPQPAPNPQPAPSNPIDEKLVKEAVRKVGDGYVFEENGVSRYIPAKNLSAETAAGIDSK	419

BVH11-2 SP64	406	LAKQESLSHKLGAKKTDLPSSDREFYNKAYDLLARIHQDLDLNKGRQVDFEVLDNLLERL	465
BVH11-2 JNR7/87	407	LAKQESLSHKLGAKKTDLPSSDREFYNKAYDLLARIHQDLDLNKGRQVDFEALDNLLERL	466
BVH11-2 P4241	403	LAKQESLSHKLGAKKTDLPSSDREFYNKAYDLLARIHQDLDLNKGRQVDFEALDNLLERL	462
BVH11-2 A66	403	LAKQESLSHKLGAKKTDLPSSDREFYNKAYDLLARIHQDLDLNKGRQVDFEALDNLLERL	462
BVH11-2 WU2	403	LAKQESLSHKLGAKKTDLPSSDREFYNKAYDLLARIHQDLDLNKGRQVDFEALDNLLERL	462
BVH11-2 Rx1	406	LAKQESLSHKLGAKKTDLPSSDREFYNKAYDLLARIHQDLDLNKGRQVDFEALDNLLERL	465
BVH11 P4241	403	LAKQESLSHKLGAKKTDLPSSDREFYNKAYDLLARIHQDLDLNKGRQVDFEALDNLLERL	462
BVH11 WU2	403	LAKQESLSHKLGAKKTDLPSSDREFYNKAYDLLARIHQDLDLNKGRQVDFEALDNLLERL	462
BVH11 A66	403	LAKQESLSHKLGAKKTDLPSSDREFYNKAYDLLARIHQDLDLNKGRQVDFEALDNLLERL	462
BVH11 Rx1	406	LAKQESLSHKLGAKKTDLPSSDREFYNKAYDLLARIHQDLDLNKGRQVDFEALDNLLERL	465
BVH11 JNR7/87	400	LAKQESLSHKLGAKKTDLPSSDREFYNKAYDLLARIHQDLDLNKGRQVDFEALDNLLERL	459
BVH11 SP63	406	LAKQESLSHKLGAKKTDLPSSDREFYNKAYDLLARIHQDLDLNKGRQVDFEALDNLLERL	465
BVH11 SP64	420	LAKQESLSHKLGAKKTDLPSSDREFYNKAYDLLARIHQDLDLNKGRQVDFEALDNLLERL	479

BVH11-2 SP64	466	KDVSSDKVVLVDDILAFALAPIRHPERLGKPNAQITYTDDEIQVAKLAGKYTTEDGYIFDP	525
BVH11-2 JNR7/87	467	KDVPSDKVVLVDDILAFALAPIRHPERLGKPNAQITYTDDEIQVAKLAGKYTTEDGYIFDP	526
BVH11-2 P4241	463	KDVSSDKVVLVEDILAFALAPIRHPERLGKPNSQITYTDDEIQVAKLAGKYTTEDGYIFDP	522
BVH11-2 A66	463	KDVSSDKVVLVEDILAFALAPIRHPERLGKPNSQITYTDDEIQVAKLAGKYTTEDGYIFDP	522
BVH11-2 WU2	463	KDVSSDKVVLVEDILAFALAPIRHPERLGKPNSQITYTDDEIQVAKLAGKYTTEDGYIFDP	522
BVH11-2 Rx1	466	KDVSSDKVVLVDDILAFALAPIRHPERLGKPNAQITYTDDEIQVAKLAGKYTTEDGYIFDP	525
BVH11 P4241	463	KDVSSDKVVLVEDILAFALAPIRHPERLGKPNSQITYTDDEIQVAKLAGKYTTEDGYIFDP	522
BVH11 WU2	463	KDVSSDKVVLVEDILAFALAPIRHPERLGKPNSQITYTDDEIQVAKLAGKYTTEDGYIFDP	522
BVH11 A66	463	KDVSSDKVVLVEDILAFALAPIRHPERLGKPNSQITYTDDEIQVAKLAGKYTTEDGYIFDP	522
BVH11 Rx1	466	KDVSSDKVVLVDDILAFALAPIRHPERLGKPNAQITYTDDEIQVAKLAGKYTTEDGYIFDP	525
BVH11 JNR7/87	460	KDVSSDKVVLVDDILAFALAPIRHPERLGKPNAQITYTDDEIQVAKLAGKYTTEDGYIFDP	519
BVH11 SP63	466	EDVPSDKVVLVDDILAFALAPIRHPERLGKPNAQITYTDDEIQVAKLAGKYTTEDGYIFDP	525
BVH11 SP64	480	KDVSSDKVVLVDDILAFALAPIRHPERLGKPNAQITYTDDEIQVAKLAGKYTTEDGYIFDP	539

BVH11-2 SP64	526	RDITSDEGDAYVTPHMTHSHWIKKDSLSEAERAQAYAKEKGTLPPSTDHQDSGNTEAK	585
BVH11-2 JNR7/87	527	RDITSDEGDAYVTPHMTHSHWIKKDSLSEAERAQAYAKEKGTLPPSTDHQDSGNTEAK	586
BVH11-2 P4241	523	RDITSDEGDAYVTPHMTHSHWIKKDSLSEAERAQAYAKEKGTLPPSTDHRDSGNTEAK	582
BVH11-2 A66	523	RDITSDEGDAYVTPHMTHSHWIKKDSLSEAERAQAYAKEKGTLPPSTDHQDSGNTEAK	582
BVH11-2 WU2	523	RDITSDEGDAYVTPHMTHSHWIKKDSLSEAERAQAYAKEKGTLPPSTDHQDSGNTEAK	582
BVH11-2 Rx1	526	RDITSDEGDAYVTPHMTHSHWIKKDSLSEAERAQAYAKEKGTLPPSTDHQDSGNTEAK	585
BVH11 P4241	523	RDITSDEGDAYVTPHMTHSHWIKKDSLSEAERAQAYAKEKGTLPPSTDHQDSGNTEAK	582
BVH11 WU2	523	RDITSDEGDAYVTPHMTHSHWIKKDSLSEAERAQAYAKEKGTLPPSTDHQDSGNTEAK	582
BVH11 A66	523	RDITSDEGDAYVTPHMTHSHWIKKDSLSEAERAQAYAKEKGTLPPSTDHQDSGNTEAK	582
BVH11 Rx1	526	RDITSDEGDAYVTPHMTHSHWIKKDSLSEAERAQAYAKEKGTLPPSTDHQDSGNTEAK	585
BVH11 JNR7/87	520	RDITSDEGDAYVTPHMTHSHWIKKDSLSEAERAQAYAKEKGTLPPSTDHQDSGNTEAK	579
BVH11 SP63	526	RDITSDEGDAYVTPHMTHSHWIKKDSLSEAERAQAYAKEKGTLPPSTDHQDSGNTEAK	585
BVH11 SP64	540	RDITSDEGDAYVTPHMTHSHWIKKDSLSEAERAQAYAKEKGTLPPSTDHQDSGNTEAK	599

BVH11-2 SP64	586	GAAIYNRVKAACKVPLDRMPYNLQYTVEVKNGSLIIPHYDHYNHNIKFEFWFDEGLYEA	645
BVH11-2 JNR7/87	587	GAAIYNRVKAACKVPLDRMPYNLQYTVEVKNGSLIIPHYDHYNHNIKFEFWFDEGLYEA	646
BVH11-2 P4241	583	GAAIYNRVKAACKVPLDRMPYNLQYTVEVKNGSLIIPHYDHYNHNIKFEFWFDEGLYEA	642
BVH11-2 A66	583	GAAIYNRVKAACKVPLDRMPYNLQYTVEVKNGSLIIPHYDHYNHNIKFEFWFDEGLYEA	642
BVH11-2 WU2	583	GAAIYNRVKAACKVPLDRMPYNLQYTVEVKNGSLIIPHYDHYNHNIKFEFWFDEGLYEA	642
BVH11-2 Rx1	586	GAAIYNRVKAACKVPLDRMPYNLQYTVEVKNGSLIIPHYDHYNHNIKFEFWFDEGLYEA	645
BVH11 P4241	583	GAAIYNRVKAACKVPLDRMPYNLQYTVEVKNGSLIIPHYDHYNHNIKFEFWFDEGLYEA	642
BVH11 WU2	583	GAAIYNRVKAACKVPLDRMPYNLQYTVEVKNGSLIIPHYDHYNHNIKFEFWFDEGLYEA	642
BVH11 A66	583	GAAIYNRVKAACKVPLDRMPYNLQYTVEVKNGSLIIPHYDHYNHNIKFEFWFDEGLYEA	642
BVH11 Rx1	586	GAAIYNRVKAACKVPLDRMPYNLQYTVEVKNGSLIIPHYDHYNHNIKFEFWFDEGLYEA	645
BVH11 JNR7/87	580	GAAIYNRVKAACKVPLDRMPYNLQYTVEVKNGSLIIPHYDHYNHNIKFEFWFDEGLYEA	639
BVH11 SP63	586	GAAIYNRVKAACKVPLDRMPYNLQYTVEVKNGSLIIPHYDHYNHNIKFEFWFDEGLYEA	645
BVH11 SP64	600	GAAIYNRVKAACKVPLDRMPYNLQYTVEVKNGSLIIPHYDHYNHNIKFEFWFDEGLYEA	659

BVH11-2 SP64	646	GYSLLEDLLATVKYYVEHPNERPHSDNGFGNASDHVRKNK-----ADQDSK	690
BVH11-2 JNR7/87	647	GYTLEDLLATVKYYVEHPNERPHSDNGFGNASDHVRKNK-----VDQDSK	691
BVH11-2 P4241	643	GYTLEDLLATVKYYVEHPNERPHSDNGFGNASDHVRKNK-----ADQDSK	687
BVH11-2 A66	643	GYTLEDLLATVKYYVEHPNERPHSDNGFGNASDHVRKNK-----ADQDSK	687
BVH11-2 WU2	643	GYTLEDLLATVKYYVEHPNERPHSDNGFGNASDHVRKNK-----ADQDSK	687
BVH11-2 Rx1	646	GYSLLEDLLATVKYYVEHPNERPHSDNGFGNASDHVRKNKQADTNQTEKPNEEKPQTEK	705
BVH11 P4241	643	GYTLEDLLATVKYYVEHPNERPHSDNGFGNASDHVRKNK-----ADQDSK	687
BVH11 WU2	643	GYTLEDLLATVKYYVEHPNERPHSDNGFGNASDHVRKNK-----ADQDSK	687
BVH11 A66	643	GYTLEDLLATVKYYVEHPNERPHSDNGFGNASDHVRKNK-----ADQDSK	687
BVH11 Rx1	646	GYSLLEDLLATVKYYVEHPNERPHSDNGFGNASDHVRKNK-----NGQ	687
BVH11 JNR7/87	640	GYSLLEDLLATVKYYVEHPNERPHSDNGFGNASDHVRKNK-----NGQ	681
BVH11 SP63	646	GYTLEDLLATVKYYVEHPNERPHSDNGFGNASDHVRKNK-----NGQ	687
BVH11 SP64	660	GYTLEDLLATVKYYVEHPNERPHSDNGFGNASDHVRKNK-----NGQ	701

ES 2 400 280 T3

BVH11-2 SP64	691	PDEDKEHDEVSEPTHPESDEKENHAGLNPSADNLYKPSTDTEETEEEAEDEAEIPQV	750
BVH11-2 JNR7/87	692	PDEDKEHDEVSEPTHPESDEKENHAGLNPSADNLYKPSTDTEETEEEAEDEAEIPQV	751
BVH11-2 P4241	688	PDEDKGHDEVSEPTHPESDEKENHAGLNPSADNLYKPSTDTEETEEEAEDEAEIPQV	747
BVH11-2 A66	688	PDEDKGHDEVSEPTHPESDEKENHAGLNPSADNLYKPSTDTEETEEEAEDEAEIPQV	747
BVH11-2 WU2	688	PDEDKGHDEVSEPTHPESDEKENHAGLNPSADNLYKPSTDTEETEEEAEDEAEIPQV	747
BVH11-2 Rx1	706	PEEDKEHDEVSEPTHPESDEKENHAGLNPSADNLYKPSTDTEETEEEAEDEAEIPQV	765
BVH11 P4241	688	PDEDKGHDEVSEPTHPESDEKENHAGLNPSADNLYKPSTDTEETEEEAEDEAEIPQV	747
BVH11 WU2	688	PDEDKGHDEVSEPTHPESDEKENHAGLNPSADNLYKPSTDTEETEEEAEDEAEIPQV	747
BVH11 A66	688	PDEDKGHDEVSEPTHPESDEKENHAGLNPSADNLYKPSTDTEETEEEAEDEAEIPQV	747
BVH11 Rx1	688	ADTNQTEKPNEEKPKTEKPEEETPREEKPQSEKPKTEEPPEEESPEESPEESEEPQV	747
BVH11 JNR7/87	682	ADTNQTEKPNEEKPKTEKPEEETPREEKPQSEKPKTEEPPEEESPEESPEESEEPQV	741
BVH11 SP63	688	ADTNQTEKPSEEKPQTEKPEEETPREEKPQSEKPKTEEPPEEESPEESPEESEEPQV	743
BVH11 SP64	702	ADTNQTEKPSEEKPQTEKPEEETPREEKPQSEKPKESP---KPTEEEPEEESPEESEEPQV	757
* * * * *			
BVH11-2 SP64	751	ENSVINAKIADAEALLEKVTDPISRQNAMELTGLKSSLLGKDNNTISAEVDSLLALL	810
BVH11-2 JNR7/87	752	ENSVINAKIADAEALLEKVTDPISRQNAMELTGLKSSLLGKDNNTISAEVDSLLALL	811
BVH11-2 P4241	748	EHSVINAKIADAEALLEKVTDPISRQNAMELTGLKSSLLGKDNNTISAEVDSLLALL	807
BVH11-2 A66	748	EHSVINAKIADAEALLEKVTDPISRQNAMELTGLKSSLLGKDNNTISAEVDSLLALL	807
BVH11-2 WU2	748	EHSVINAKIADAEALLEKVTDPISRQNAMELTGLKSSLLGKDNNTISAEVDSLLALL	807
BVH11-2 Rx1	766	EYSVINAKIAEAEALLEKVTDSSIRQNAMELTGLKSSLLGKDNNTISAEVDSLLALL	825
BVH11 P4241	748	EHSVINAKIADAEALLEKVTDPISRQNAMELTGLKSSLLGKDNNTISAEVDSLLALL	807
BVH11 WU2	748	EHSVINAKIADAEALLEKVTDPISRQNAMELTGLKSSLLGKDNNTISAEVDSLLALL	807
BVH11 A66	748	EHSVINAKIADAEALLEKVTDPISRQNAMELTGLKSSLLGKDNNTISAEVDSLLALL	807
BVH11 Rx1	748	ETEKVKEKLREAEDLLGKIQNPPIIKSNAKETLTGLKNNNLLFGTQDNNTIMAEAEKLLALL	807
BVH11 JNR7/87	742	ETEKVKEKLREAEDLLGKIQNPPIIKSNAKETLTGLKNNNLLFGTQDNNTIMAEAEKLLALL	801
BVH11 SP63	744	ETEKVEEKLREAEDLLGKIQDPPIIKSNAKETLTGLKNNNLLFGTQDNNTIMAEAEKLLALL	803
BVH11 SP64	758	ETEKVEEKLREAEDLLGKIQDPPIIKSNAKETLTGLKNNNLLFGTQDNNTIMAEAEKLLALL	817
* * * * *			
BVH11-2 SP64	811	KESQPAPIQ 819	
BVH11-2 JNR7/87	812	KESQPAPIQ 820	
BVH11-2 P4241	808	KKSQPAPIQ 816	
BVH11-2 A66	808	KKSQPAPIQ 816	
BVH11-2 WU2	808	KKSQPAPIQ 816	
BVH11-2 Rx1	826	KESQPAPIQ 834	
BVH11 P4241	808	KESK 811	
BVH11 WU2	808	KESK 811	
BVH11 A66	808	KESK 811	
BVH11 Rx1	808	KESK 811	
BVH11 JNR7/87	802	KESK 805	
BVH11 SP63	804	KESK 807	
BVH11 SP64	818	KESK 821	
* *			

FIGURA 12

BVH11-2	BVH11	BVH11-2	BVH11	BVH11-2	BVH11	BVH11-2	BVH11	BVH11-2
SP64	SP63	JNR.7/87	JNR.7/87	WTU2	A66	P4241	P4241	Rx-1
I 81%	I 88%	I 88%	I 82%	I 80%	I 80%	I 80%	I 80%	I 88%
S 86%	S 90%	S 91%	S 87%	S 85%	S 85%	S 85%	S 85%	S 85%
I 87%	I 87%	I 98%	I 95%	I 96%	I 95%	I 95%	I 96%	I 81%
S 90%	S 90%	S 98%	S 96%	S 97%	S 96%	S 97%	S 97%	SP64
I 96%	I 88%	I 88%	I 87%	I 88%	I 87%	I 88%	I 87%	BVH11
S 96%	S 91%	S 91%	S 90%	S 91%	S 90%	S 91%	S 90%	SP64
I 87%	I 87%	I 86%	I 87%	I 86%	I 87%	I 86%	I 87%	BVH11
S 90%	S 91%	S 91%	S 90%	S 91%	S 90%	S 91%	S 90%	SP63
I 96%	I 97%	I 97%	I 96%	I 97%	I 96%	I 97%	I 97%	BVH11
S 97%	S 98%	S 98%	S 97%	S 98%	S 97%	S 98%	S 97%	JNR.7/87
I 98%	I 92%	I 92%	I 98%	I 99%	I 99%	I 98%	I 87%	BVH11-2
S 98%	S 94%	S 98%	S 98%	S 99%	S 98%	S 99%	I 92%	BVH11
I 98%	I 99%	I 99%	I 98%	I 99%	I 99%	I 99%	I 97%	WTU2
S 98%	S 99%	S 99%	S 98%	S 99%	S 99%	S 99%	I 94%	BVH11-2
I 99%	I 100%	I 100%	I 100%	I 100%	I 100%	I 100%	I 100%	WU2
S 99%	S 99%	S 99%	S 99%	S 99%	S 99%	S 99%	I 93%	BVH11-2
I 99%	I 99%	I 99%	I 99%	I 99%	I 99%	I 99%	I 92%	BVH11
S 99%	S 99%	S 99%	S 99%	S 99%	S 99%	S 99%	I 94%	A66
I 99%	I 99%	I 99%	I 99%	I 99%	I 99%	I 99%	I 93%	BVH11-2
S 90%	S 90%	S 91%	S 91%	S 91%	S 91%	S 91%	S 95%	P4241
I 86%	I 86%	I 86%	I 87%	I 87%	I 87%	I 87%	I 92%	BVH11-2
S 90%	S 95%	S 95%	S 95%	S 95%	S 95%	S 95%	S 94%	P4241
I 91%	I 91%	I 91%	I 91%	I 91%	I 91%	I 91%	I 91%	BVH11
S 92%	S 92%	S 92%	S 92%	S 92%	S 92%	S 92%	S 92%	Rx-1

FIGURA 13

AATTCCCTGT	CGGGTAAGTT	CCGACCCGCA	CGAAAGGC GT	AATGATTTGG	GCAC TGTCTC	60
AACGAGAGAC	TCGGTGAAAT	TTAGTACCT	GTGAAGATGC	AGGTTACCG	CGACAGGACG	120
GAAAGACCC	ATGGAGCTT	ACTGCAGTT	GATATTGAGT	GTCTGTACCA	CATGTACAGG	180
ATAGGTAGGA	GTCTAAGAGA	TCGGGACGCC	AGTTTCGAAG	GAGACGCTGT	TGGGATACTA	240
CCCTTGTT	ATGCCACTC	TAACCCAGAT	AGGTGATCCC	TATCGGAGAC	AGTGTCTGAC	300
GGGCAGTTT	ACTGGGGCGG	TCGCCTCCTA	AAAGGTAACG	GAGGCGCCCA	AAGGTTCCCT	360
CAGAATGGT	GGAAATCATT	CGCAGAGTGT	AAAGGTATAA	GGGAGCTTGA	CTGCCAGAGC	420
TACAACTCGA	GCAGGGACGA	AAGTCGGGCT	TAGTGTACCG	GTGGTTCCGT	ATGGAAGGGC	480
CATCGCTCAA	CGGATAAAAAG	CTACCCCTGGG	GATAACAGGC	TTATCTCCCC	CAAGAGTTCA	540
CATCGACGGG	GAGGTTTGGC	ACCTCGATGT	CGGCTCGTGT	CATCCTGGGG	CTGTAGTCGG	600
TCCCAAGGGT	TGGGCTGTT	GCCCCATTAAA	CGGGCACCG	AGCTGGGTT	AGAACGTG	660
GAGACAGTTC	GGTCCCTATC	CGTCGCGGGC	GTAGGAATT	TGAGAGGATC	TGCTCCTAGT	720
ACGAGAGGAC	CAGAGTGGAC	TTACCGCTGG	TGTACCAAGT	GTCTTGCCAA	AGGCATCGCT	780
GGGTAGCTAT	GTAGGGAAAG	GATAAACGCT	GAAGACATCT	AAAGTGTGAAA	CCCACCTCAA	840
GATGAGAGTT	CCCATGATTA	TATATCAGTA	AGAGCCCTGA	GAGATGATCAA	GGTAGATAGG	900
TTAGAAGTGG	AAGTGTGGCG	ACACATGTAG	CGGACTAATA	CTAATAGCTC	GAGGACTTAT	960
CCAAAGTAAC	TGAGAAATATG	AAAGCGAACG	GTTCCTTAA	ATTGAATAGA	TATTCAATTT	1020
TGAGTAGGTA	TTACTCAGAG	TTAAGTGTACG	ATAGCCTAGG	AGATAACACCT	GTACCCATGC	1080
CGAACACAGA	AGTTAACGCC	TAGAACGCCG	GAAGTAGTTG	GGGGTTGCC	CCTGTGAGAT	1140
AGGGAAGTCG	CTTAGCTCTA	GGGAGTTAG	CTCAGCTGG	AGAGCATCTG	CCTTACAAGC	1200
AGAGGGTCAG	CGGTTCGATC	CCGTTAACTC	CCAAAGGTCC	CGTAGTGTAG	CGGTTATCAC	1260
GTCGCCCTGT	CACGGCGAAG	ATCGCGGGTT	CGATTCCCGT	CGGGACCGTT	TAAGGTAACG	1320
CAAGTTATTT	TAGACTCGTT	AGCTCAGTTG	GTAGAGCAA	TGACTTTAA	TCAATGGTC	1380
ACTGGTTCGA	GCCCCAGTACG	GGTCATATAT	GC GGTTTGG	CGGAATTCTA	ATCTCTTGA	1440
AATCATCTTC	TCTCACTTT	CAAAACTCTA	TTACCTCTTA	TTATACCCACA	TTTCAATCTT	1500
CAACTTCCA	GTAATATAAG	CACCTCTGGC	GAAAGAAGTT	TCAATGTCTC	AAAGTAATAA	1560
GTGAATCCAA	TTCAGGAACT	CCAAGAACAA	AAGAACATC	TGGTGTACA	AGTATTGGAT	1620
GGCACAGAGT	CACCGTGTAG	TCTGACCTA	GCAGAAATT	TAAATAGTAA	ACTATTACT	1680
GGTTAATTAA	ATGGTTAAAT	AACCGTTTA	AAAAACTATT	TAATAAAGTA	AAAGAAGTTG	1740
AGAAAAAAACT	TCATCATTTA	TTGAAATGAG	GGATTATGTA	AATTAGTAA	AAAATATATA	1800
GCAGCTGGAT	CAGCTGTTAT	CGTACCTTGT	AGTCTATGTG	CCTATGCACT	AAACCAGCAT	1860
CGTTTCGCAAGG	AAAATAAGGA	CAATAATCGT	GTCTCTTATG	TGGATGGCAG	CCAGTCAAGT	1920
CAGAAAAGTG	AAAACCTGAC	ACCA GACCAG	GTAGCCAGA	AAGAAGGAAT	TCAGGCTGAG	1980
CAAATTGTAA	TCAAAATTAC	AGATCAGGGC	TATGTAACGT	CACACGGTGA	CCACTATCAT	2040
TACTATAATG	GGAAAAGTCC	TTATGATGCC	CTCTTGTAG	AAGAACTCTT	GATGAAGGAT	2100
CCAAACTATC	AACTTAAAGA	CGCTGATATT	GTCAATGAAG	TCAAGGGTGG	TTATATCATC	2160
AAGGTGATG	AAAATATTA	TGTCTACCTG	AAAGATGCAG	CTCATGCTGA	TAATGTTG	2220
ACTAAAGATG	AAATCAATCG	TCAAAACAA	GAACATGTCA	AAGATAATGA	GAAGGTTAAC	2280
TCTAATGTTG	CTGTAGCAAG	GTCTCAGGG	CGATATACGA	CAAATGATGG	TTATGCTTT	2340
AATCCAGCTG	ATATTATCGA	AGATACGGGT	AATGCTTATA	TCGTTCCCTCA	TGGAGGTAC	2400
TATCACTACA	TTCCAAAAG	CGATTATCT	GCTAGTGAAT	TAGCAGCAGC	TAAAGCACAT	2460
CTGGCTGGAA	AAAATATGCA	ACCGAGTCAG	TTAAGCTATT	CTTCAACAGC	TAGTGACAAT	2520
AACACGCAAT	CTGTAGCAAA	AGGATCAACT	AGCAAGCCAG	CAAATAAATC	TGAAAATCTC	2580
CAGAGTCTT	TGAAGGAACT	CTATGATTCA	CCTAGCGCCC	AACGTTACAG	TGAATCAGAT	2640
GGCCTGGTCT	TTGACCCCTGC	TAAGATTATC	AGTCGTACAC	CAAATGGAGT	TGCGATTCCG	2700
CATGGCGACC	ATTACCACTT	TATTCTTAC	AGCAAGCTT	CTGCTTTAGA	AGAAAAGATT	2760
GCCAGAATGG	TGCTTATCAG	TGGAACCTGGT	TCTACAGTT	CTACAAATGC	AAAACCTAAT	2820
GAAGTAGTGT	CTAGTCTAGG	CAGTCTTCA	AGCAATCCT	CTTCTTTAAC	GACAAGTAAG	2880
GAGCTCTCTT	CAGCATCTGA	TGGTTATATT	TTAATCCAA	AAGATATCGT	TGAAGAAACG	2940
GCTACAGCTT	ATATTGTAAG	ACATGGTAT	CATTTCATT	ACATTCAAA	ATCAAATCAA	3000
ATTGGGCAAC	CGACTCTTCC	AAACAATAGT	CTAGCAACAC	CTTCTCCATC	TCTTCCAATC	3060
AATCCAGGAA	CTTCACATGA	AAAACATGAA	GAAGATGGAT	ACGGATTGTA	TGCTAATCGT	3120
ATTATCGCTG	AAGATGAATC	AGGTTTGTC	ATGAGTCACG	GAGACCACAA	TCATTATTT	3180
TTCAAGAAGG	ACTTGACAGA	AGAGCAAATT	AAGGCTGCGC	AAAAACATT	AGAGGAAGTT	3240
AAAACATAGTC	ATAATGGATT	AGATTCTTGT	TCATCTCATG	AACAGGATTA	TCCAGGTAAT	3300
GCCAAAGAAA	TGAAAGATT	AGATAAAAAAA	ATCGAAGAAA	AAATTGCTGG	CATTATGAAA	3360

CAATATGGTG	TCAAACGTGA	AAAGTATTGTC	GTGAATAAAG	AAAAAAATGC	GATTATTTAT	3420
CCGCATGGAG	ATCACCATCA	TGCAGATCCG	ATTGATGAAC	ATAAACCGGT	TGGAATTGGT	3480
CATTCTCACA	GTAACTATGA	ACTGTTAAA	CCCGAAGAAG	GAGTTGCTAA	AAAAGAAGGG	3540
AATAAAGTTT	ATACTGGAGA	AGAATTAAACG	AATGTTGTTA	ATTTGTTAAA	AAATAGTACG	3600
TTTAATAATC	AAAACCTTAC	TCTAGCCAAT	GGTCAAAAC	GCGTTCTTT	TAGTTTCCG	3660
CCTGAATTGG	AGAAAAAAATT	AGGTATCAAT	ATGCTAGTAA	AATTAATAAC	ACCAGATGGA	3720
AAAGTATTGG	AGAAAGTATC	TGGTAAAGTA	TTGGAGAAG	GAGTAGGGAA	TATTGCAAAC	3780
TTTGAATTAG	ATCAACCTTA	TTTACCCAGGA	CAAACATTTA	AGTATACTAT	CGCTTCAAA	3840
GATTATCCAG	AAGTAAGTTA	TGATGGTACA	TTTACAGTTTC	CAACCTCTTT	AGCTTACAAA	3900
ATGGCCAGTC	AAACGATTTT	CTATCCTTC	CATGCAGGGG	ATACTTATT	AAGAGTGAAC	3960
CCTCAATTG	CAGTGCCTAA	AGGAACTGAT	GCTTTAGTCA	GAGTGTGTTGA	TGAATTTCAT	4020
GGAAATGCTT	ATTTAGAAAA	TAACATAAA	GTGGTGAAA	TCAAATTACC	GATTCCGAAA	4080
TTAAACCAAG	GAACAACCAG	AACGGCCGGA	AATAAAATTC	CTGTAACCTT	CATGGCAAAT	4140
GCTTATTGAG	ACAATCAATC	GACTTATATT	GTGGAAGTAC	CTATCTTGGA	AAAAGAAAAAT	4200
CAAACGTATA	AACCAAGTAT	TCTACCCACAA	TTAAAAGGAA	ATAAAGCACA	AGAAAACCTCA	4260
AAACATTGATG	AAAAGGTAGA	AGAACCAAAG	ACTAGTGAGA	AGGTAGAAAA	AGAAAAACCTT	4320
TCTGAAACTG	GGAATAGTAC	TAGTAATTCA	ACGTTAGAAG	AAGTTCCCTAC	AGTGGATCCT	4380
GTACAAGAAA	AAGTAGCAAA	ATTTGCTGAA	AGTTATGGGA	TGAAGCTAGA	AAATGTCCTG	4440
TTTAATATGG	ACCGAACAT	TGAATTATAT	TTACCATCAG	GAGAAGTCAT	AAAAAAAAGAAT	4500
ATGGCAGATT	TTACAGGAGA	AGCACCTCAA	GGAAATGGTG	AAAATAAACC	ATCTGAAAAT	4560
GGAAAAGTAT	CTACTGGAAC	AGTTGAGAAC	CAACCAACAG	AAAATAAACC	AGCAGATTCT	4620
TTACCAAGAGG	CACCAAACGA	AAAACCTGTA	AAACCAAGAAA	ACTCAACGGA	TAATGGAATG	4680
TTGAATCCAG	AAGGGATATGT	GGGGAGTGAC	CCTATGTTAG	ATCCAGCATT	AGAGGAAGCT	4740
CCAGCAGTAG	ATCCTGTACA	AGAAAAATTAA	GAAAATTTA	CAGCTAGTTA	CGGATTAGGC	4800
TTAGATAGTG	TTATATTCAA	TATGGATGGA	ACGATTGAAT	TAAGATTGCC	AAGTGGAGAA	4860
GTGATAAAAA	AGAATTTATC	TGATTTCATA	GGCTAAGGAA	TAGCAGTACA	AAAAGTCTGA	4920
ATCAAAAATG	AAGTTCTCTC	AAAAGTTAGA	AATAAAACTC	TGACTTTGGG	AGAATTTCAT	4980
TTTATTATTA	ATATATAAAA	TTCTTGACA	TACAACCTAA	AAAGAGGTGG	AATATTTACT	5040
AGTTAATT	(SEQ ID NO : 11)					5048

FIGURA 14

CAGAGATCTT	AGTGAATCAA	ATATACTTAA	AAAAAGAGGA	AAGAATGAAA	ATCAATAAAA	60
AATATCTAGC	TGGTCAGTA	GCTACACTTG	TTTTAAGTGT	CTGTGCTTAT	GAACTAGGTT	120
TGCATCAAGC	TCAAACTGTA	AAAGAAAATA	ATCGTGTTC	CTATATAGAT	GGAAAACAAG	180
CGACGCAAAA	AACGGAGAAT	TTGACTCCTG	ATGAGGTTAG	CAAGCGTGAA	GGAATCAACG	240
CCGAACAAAT	CGTCATCAAG	ATTACGGATC	AAGGTTATGT	GACCTCTCAT	GGAGACCATT	300
ATCATTACTA	TAATGGCAAG	GTCCCCTATG	ATGCCATCAT	CAGTGAAGAG	CTCCTCATGA	360
AAGATCCGAA	TTATCAGTTG	AAGGATTCAAG	ACATTGTCAA	TGAAATCAAG	GGTGGTTATG	420
TCATTAAGGT	AAACGGTAAA	TACTATGTTT	ACCTTAAGGA	TGCAGCTCAT	GCGGATAATG	480
TCCGTACAAA	AGAAGAAATC	AATCGCAAA	AACAAGAAC	TAGTCAGCAT	CGTGAAGGAG	540
GGACTTCAGC	AAACGATGGT	GCGGTAGCCT	TTGCACGTT	ACAGGGACGC	TACACCACAG	600
ATGATGGTTA	TATCTTCAAT	GCATCTGATA	TCATCGAAGA	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	TAACACAAAGC	AACAACAGCA	ACACTAACAG	TCAAGCAAGT	CAAAGTAATG	900
ACATTGATAG	TCTCTTGGAA	CAGCTCTACA	AACTGCCTT	GAGTCAACGC	CATGTAGAAT	960
CTGATGGCCT	TATTTTCGAC	CCAGCGAAA	TCACAAGTCG	AACCGCCAGA	GGTGTAGCTG	1020
TCCCTCATGG	TAACCATTAC	CACTTTATCC	CTTATGAACA	AATGTCTGAA	TTGGAAAAAC	1080
GAATTGCTCG	TATTATTCCC	CTTCGTTATC	GTTCAAACCA	TTGGGTACCA	GATTCAAGAC	1140
CAGAAGAACC	AAAGTCCACAA	CCGACTCCAG	AACTAGTCC	AAAGTCCGCAA	CCTGCACCAA	1200
ATCCTCAACC	AGCTCCAAGC	AATCCAATTG	ATGAGAAATT	GGTCAAAGAA	GCTGTTGAA	1260
AAGTAGGGCA	TGGTTATGTC	TTTGAGGAGA	ATGGAGTTTC	TCGTTATATC	CCAGCCAAGA	1320
ATCTTTCAGC	AGAAAACGCA	GCAGGCATTG	ATAGCAAATC	GGCCAAGCAG	GAAAGTTAT	1380
CTCATAAGCT	AGGAGCTAAG	AAAACGTACC	TCCCATCTAG	TGATCGAGAA	TTTTACAATA	1440
AGGCTTATGA	CTTACTAGCA	AGAATTCACC	AAGATTTACT	TGATAATAAA	GGTCGACAAG	1500
TTGATTTGA	GGCTTGGAT	AACCTGTTGG	AACTACTCAA	GGATGTCTCA	AGTGATAAAAG	1560
TCAAGTTAGT	GGATGATATT	CTTGCCTTCT	TAGCTCCGAT	TCGTCACTCA	GAACGTTAG	1620
AAAAACCAAA	TGCGCAAATT	ACCTACACTG	ATGATGAGAT	TCAAGTAGCC	AAGTTGGCAG	1680
GCAAGTACAC	AACAGAAGAC	GGTTATATCT	TTGATCCTCG	TGATATAACC	AGTGATGAGG	1740
GGGATGCCCA	TGTAACCTCA	CATATGACCC	ATAGCCACTG	GATTAACAAA	GATAGTTTGT	1800
CTGAAGCTGA	GAGAGCGGCA	GCCCAGGCTT	ATGCTAAAGA	GAAAGGTTTG	ACCCCTCCTT	1860
CGACAGACCA	TCAGGATTCA	GGAAATACTG	AGGCACAAAGG	AGCAGAAGCT	ATCTACAACC	1920
GCGTAAAGC	AGCTAAGAAC	GTGCCATTG	ATCGTATGCC	TTACAATCTT	CAATATACTG	1980
TAGAAGTCAA	AAACGGTAGT	TTAACATAC	CTCATTATGA	CCATTACCAT	AACATCAAAT	2040
TTGAGTGGTT	TGACGAAGGC	CTTTATGAGG	CACCTAAGGG	GTATACTCTT	GAGGATCTTT	2100
TGGCAGCTGT	CAAGTACTAT	GTCGAACATC	CAAACGAACG	TCCGCATTCA	GATAATGGTT	2160
TTGGTAACGC	TAGCGACCAT	GTTCAAAGAA	ACAAAAATGG	TCAAGCTGAT	ACCAATCAAA	2220
CGGAAAAACC	AAGCGAGGAG	AAACCTCAGA	CAGAAAAACC	TGAGGAAGAA	ACCCCTCGAG	2280
AAGAGAAACC	ACAAAGCGAG	AAACCAGAGT	CTCCAAAACC	AACAGAGGAA	CCAGAAGAAC	2340
AATCACCAAGA	GGAAATCAGAA	GAACCTCAGG	TCGAGACTGA	AAAGGTTGAA	GAAAAACTGA	2400
GAGAGGCTGA	AGATTTACTT	GGAAAAATCC	AGGATCCAAT	TATCAAGTCC	AATGCCAAAG	2460
AGACTCTCAC	AGGATTTAAA	AATAATTAC	TATTTGGCAC	CCAGGACAAAC	AATACTATTA	2520
TGGCAGAACG	TGAAAAAACTA	TTGGCTTTAT	TAAGGGAGAG	TAAGTAAAGG	TAGCAGCATT	2580
TTCTAACTCC	AAAAAACAGG	ATAGGAGAAC	GGGAAAACGA	AAAATGAGAG	CAGAATGTGA	2640
GTTCTAG	(SED ID NO : 12)					2647

FIGURA 15

GGGTCTTAAA	ACTCTGAATC	C'TT'TAGAGGC	AGACCCACAA	AA'TGACAAGA	CC'TAT'TAGA	60
AAATCTGGAA	GAATAATATGA	GTGTTCTAGC	AGAAGAATTA	AAAGTGAGGAA	AGAATGAAAA	120
TCAATAAAA	ATATCTAGCA	GGTTCACTGG	CAGTCCTTGC	CCTAAGTGT	TGTTCTATG	180
AACTTGGTCG	TCACCAAGCT	GGTCAGGTTA	AGAAAGAGTC	TAATCGAGTT	TCTTATATAG	240
ATGGTGTATCA	GGCTGGTCAA	AAGGCAGAAA	ATTTGACACC	AGATGAAGTC	AGTAAGAGAG	300
AGGGGATCAA	CGCCGAACAA	ATTGTTATCA	AGATTACGGA	TCAAGGTTAT	GTGACCTCTC	360
ATGGAGACCA	TTATCATTAC	TATAATGGCA	AGGTTCTTA	TGATGCCATC	ATCAGTGAAG	420
AACTTCTCAT	GAAAGATCCG	AATTATCAGT	TGAAGGATT	AGACATTGTC	AATGAAATCA	480
AGGGTGGCTA	TGTGATTAAG	GTAGACGGAA	AATACTATGT	TTACCTTAA	GATGCGGCC	540
ATGCGGACAA	TATTGGACA	AAAGAAGAGA	TTAACGTCA	GAAGCAGGAA	CACAGTCATA	600
ATCATAACTC	AAGAGCAGAT	AATGCTGTTG	CTGCAGCCAG	AGCCCAAGGA	CGTTATACAA	660
CGGATGATGG	GTATATCTTC	AATGCATCTG	ATATCATTGA	GGACACGGGT	GATGCTTATA	720
TCGTTCTCA	CGGCGACCAT	TACCAATTACA	TTCTAAGAA	TGAGTTATCA	GCTAGCGAGT	780
TAGCTGTCG	AGAACGCCTAT	TGGAATGGGA	AGCAGGGATC	TCCCTCTTCT	TCAAGTTCTA	840
GTTATAATGC	AAATCCAGTT	CAACCAAGAT	TGTCAGAGAA	CCACAAATCTG	ACTGTCACTC	900
CAACCTATCA	TCAAAATCAA	GGGGAAACAA	TTTCAGGCT	TTTACGTGAA	TTGTATGCTA	960
AACCCCTATC	AGAACGCCAT	GTAGAACTG	ATGGCCTTAT	TTTCGACCCA	GCGCAATCA	1020
CAAGTCGAAC	CGCCAGAGGT	GTAGCTGTCC	CTCATGGTAA	CCATTACAC	TTTATCCCTT	1080
ATGAACAAAT	GTCTGAATTG	AAAAAACGAA	TTGCTCGTAT	TATTCCCTT	CGTTATCGTT	1140
CAAACCATTG	GGTACCAAGAT	TCAAGACCAAG	AACAACCAAG	TCCACAATCG	ACTCCGGAAC	1200
CTAGTCCAAG	TCTGCAACCT	GCACCAAATC	CTCAACCAGC	TCCAAGCAAT	CCAATTGATG	1260
AGAAATTGGT	CAAAGAAGCT	GTTCGAAAAG	TAGGCGATGG	TTATGTCTT	GAGGAGAAATG	1320
GAGTTTCTCG	TTATATCCCA	GCCAAGGATC	TTTCAGCAGA	AACAGCAGCA	GGCATTGATA	1380
GCAAACCTGGC	CAAGCAGGAA	AGTTTATCTC	ATAAGCTAGG	AGCTAAGAAA	ACTGACCTCC	1440
CATCTAGTGA	TCGAGAATT	TACAATAAGG	CTTATGACTT	ACTAGCAAGA	ATTACCCAAG	1500
ATTACTTGA	TAATAAAGGT	CGACAAAGTTG	ATTTTGAGGT	TTTGGATAAC	CTGTTGGAAC	1560
GACTCAAGGA	TGTCTCAAGT	GATAAAAGTC	AGTTAGTGG	TGATATTCTT	GCCTTCTTAG	1620
CTCCGATTG	TCATCCAGAA	CGTTTAGGAA	AACCAAATGC	GCAAATTACC	TACACTGATG	1680
ATGAGATTC	AGTAGCCAAG	TTGGCAGGCA	AGTACACAAAC	AGAAGACGGT	TATATCTTG	1740
ATCCTCGTGA	TATAACCAGT	GATGAGGGGG	ATGCCTATGT	AACTCCACAT	ATGACCCATA	1800
GCCACTGGAT	TAACCAATAC	ATCAAATTG	AGTGGTTG	CGAAGGCCTT	TATGAGGCAC	1860
CTAAGGGTA	TAGTCTTGAG	GATCTTTGG	CGACTGTCAA	GTACTATGTC	GAACATCCAA	2160
ACGAACGTC	GCATTCAAGAT	AATGGTTTG	GTAAACGTAG	TGACCATGTT	CGTAAAAATA	2220
AGGCAGACCA	AGATAGTAAA	CCTGATGAAG	ATAAGGAACA	TGATGAAGTA	AGTGAGCCAA	2280
CTCACCCCTGA	ATCTGATGAA	AAAGAGAATC	ACGCTGGTT	AAATCCTTCA	GCAGATAATC	2340
TTTATAAAC	AAGCACTGAT	ACGGAAGAGA	CAGAGGAAGA	AGCTGAAGAT	ACCACAGATG	2400
AGGCTGAAT	TCCTCAAGTA	GAGAATTCTG	TTATTAACGC	TAAGATAGCA	GATGCGGAGG	2460
CCTTGCTAGA	AAAAGTAACA	GATCCTAGTA	TTAGACAAAA	TGCTATGGAG	ACATTGACTG	2520
GTCTAAAAG	TAGTCTTCTT	CTCGGAACGA	AAGATAATAA	CACTATTCA	GCAGAAGTAG	2580
ATAGTCTCTT	GGCTTTGTTA	AAAGAAAGTC	AACCGGCTCC	TATACAGTAG	AAAAATGAA	2639

(SEQ ID NO : 13)

FIGURA 16

MKINKKYL	AG SVAVLAL	SVC SYELGRHQAG	QVKKESNRVS YIDGDQAGQK	50
AENLTPDEVS	KREGINAEOI	VIKITDQGYV	TSHGDHYHYY NGKVPYDAII	100
SEELLMKDPN	YQLKDSDIVN	EIKGGYVIKV	DGKYVVYLKD AAHADNIRTK	150
EEIKRQKQEH	SHNHNSRADN	AVAAAARAQGR	YTTDDGYIFN ASDIIIEDTGD	200
AYIVPHGDHY	HYIPKNELSA	SELAAAEEAYW	NGKQGSRPSS SSSYNANPVQ	250
PRLSEHNLT	VTPTYHQNQG	ENISSLLREL	YAKPLSERHV ESDGLIFDPA	300
QITSRTARGV	AVPHGNHYHF	IPYEQMSELE	KRIARIIPLR YRSNHWVPDS	350
RPEQPSPQST	PEPSPSLQPA	PNPQPAPSNP	IDEKLVKEAV RKVGDGYVFE	400
ENGVSRYIPA	KDLAETAAG	IDSKLAKQES	LSHKLGAKKT DLPSSDREFY	450
NKAYDLLARI	HQDLLDNKGR	QVDFEVLDNL	LERLKDVS	500
FLAPIRHPER	LGKPNAQITY	TDDEIQVAKL	KVKLVDDILA AGKYTTEDGY IFDPRDITSD	550
EGDAYVTPHM	THSHWIKKDS	LSEAERAQAAQ	AYAKEKGLTP PSTDHQDSGN	600
TEAKGAEAIY	NRVKAAKKVP	LDRMPYNLQY	TVEVKNGSLI I PHYDHYHNI	650
KFEWFDEGLY	EAPKGYSLED	LLATVKYYVE	HPNERPHSDN GFGNASDHVR	700
KNKADQDSKP	DEDKEHDEVS	EPTHPEDEK	ENHAGLNPSA DNLYKPSTDT	750
EETEEEAEADT	TDEAEIPQVE	NSVINAKIAD	AEALLEKVTD PSIRQNAME	800
LTGLKSSLLL	GTKDNNTISA	EVDSLALLK	ESQPAPIQ	838

(SEQ ID NO : 14)

FIGURA 17

ES 2 400 280 T3

TGTGCCTATG	CACTAAACCA	GCATCGTTCG	CAGGAAAATA	AGGACAATAA	TCGTGTCCTCT	60
TATGTGGATG	GCAGCCAGTC	AAAGTCAGAAA	AGTGAAGAACT	TGACACCAGA	CCAGGTTAGC	120
CAGAAAGAAG	GAATTCAAGGC	TGAGCAAATT	GTAAATCAAAA	TTACAGATCA	GGGCTATGTA	180
ACGTCACACG	GTGATCACTA	TCATTACTAT	AATGGGAAAG	TTCCTTATGA	TGCCCTCTT	240
AGTGAAGAAC	TCTTGATGAA	GGATCCAAAC	TATCAACTTA	AAGACGCTGA	TATTGTCAAT	300
GAAGTCAAGG	GTGGTTATAT	CATCAAGGTC	GATGGAAAAT	ATTATGTCTA	CCTGAAGAGAT	360
GCAGCTCATG	CTGATAATGT	TCGAACTAAA	GATGAAATCA	ATCGTCAAA	ACAAGAACAT	420
GTCAAAGATA	ATGAGAAGGT	TAACTCTAA	GTTGCTGTAG	CAAGGTCTCA	GGGACGATAT	480
ACGACAAATG	ATGGTTATGT	CTTTAATCCA	GCTGATATT	TCGAAGATAC	GGGTAAATGCT	540
TATATCGTTC	CTCATGGAGG	TCACTATCAC	TACATTCCA	AAAGCGATT	ATCTGCTAGT	600
GAATTAGCAG	CAGCTAAAGC	ACATCTGGCT	GGAAAAAAATA	TGCAACCGAG	TCAGTTAACG	660
TATTCTCAA	CACCTTCTCC	ATCTCTCCA	ATCAATCCAG	GAACCTCACA	TGAGAAACAT	720
GAAGAAGATG	GATACGGATT	TGATGCTAAT	CGTATTATCG	CTGAAGATGA	ATCAGGTTT	780
GTCATGAGTC	ACGGAGACCA	CAATCATTAT	TTCTTCAAGA	AGGACTTGAC	AGAAGAGCAA	840
ATTAAGGCTG	CGCAAAAACA	TTTAGAGGAA	GTAAAAACTA	GTCATAATGG	ATTAGATTCT	900
TTGTCATCTC	ATGAACAGGA	TTATCCAAGT	AATGCCAAAG	AAATGAAAGA	TTTAGATAAA	960
AAAATCGAAG	AAAAAAATTCG	TGGCATTATG	AAACAATATG	GTGCTAACCG	TGAAAGTATT	1020
GTCGTGAATA	AAAGAAAAAA	TGCGATTATT	TATCCGCTAG	GAGATCACCA	TCATGCGAT	1080
CCGATTGATG	AAACATAAAC	GGTTGGAATT	GGTCATTCTC	ACAGTAAC	TGAACTGTT	1140
AAACCCGAAG	AAGGAGTTGC	AAAAAAAGAA	GGGAATAAAAG	TTTATACTGG	AGAAGAATTA	1200
ACGAATGTTG	TTAATTGTT	AAAAAAATAGT	ACGTTTAATA	ATCAAAACTT	TACTCTAGCC	1260
AATGGTCAAA	AACCGGTTTC	TTTTAGTTT	CCGCCTGAAT	TGGAGAAAAA	ATTAGGTATC	1320
AATATGCTAG	TAAAATTAAAT	AACACAGAT	GGAAAAGTAT	TGGAGAAAGT	ATCTGGTAAA	1380
GTATTTGGAG	AAGGAGTAGG	GAATATTGCA	AACTTTGAAT	TAGATCAACC	TTATTTACCA	1440
GGACAAACAT	TTAAGTATAC	TATCGCTTC	AAAGATTATC	CAGAAGTAAG	TTATGATGGT	1500
ACATTACAG	TTCCAACCTC	TTTAGCTTAC	AAAATGGCCA	GTCAACACGAT	TTTCTATCCT	1560
TTCCATGCA	GGGATACTTA	TTTAAGAGTG	AACCTCAAT	TTGCAGTGCC	TAAAGGAACT	1620
GATGCTTAG	TCAGAGTGTT	TGATGAATT	CATGGAAATG	CTTATTAGA	AAATAACTAT	1680
AAAGTTGGTG	AAATCAAATT	ACCGATTCCG	AAATTAAACC	AAGGAACAAAC	CAGAACGGCC	1740
GGAAATAAAA	TTCCGTAAAC	CTTCATGGCA	AATGCTTATT	TGGACAATCA	ATCGACTTAT	1800
ATTGTGGAAG	TACCTATCTT	GGAAAAAGAA	AATCAAAC	ATAAACCAAG	TATTCTACCA	1860
CAATTAAAAA	GGAAATAAGC	ACAAGAAAAC	TCAAAACTTG	ATGAAAAGGT	AGAAGAACCA	1920
AAGACTAGTG	AGAAGGTAGA	AAAAGAAAAA	CTTTCTGAAA	CTGGGAATAG	TACTAGTAAT	1980
TCAACGTTAG	AAAAGTTCC	TACAGTGGAT	CCTGTACAAG	AAAAGTAGC	AAAATTGCT	2040
GAAAGTTATG	GGATGAAGCT	AGAAAAATGTC	TTGTTTAATA	TGGACGGAAC	AATTGAATTA	2100
TATTTACCAT	CGGGAGAAGT	CATTAAAAG	AATATGGCAG	ATTTTACAGG	AGAAGCACCT	2160
CAAGGAAATG	GTAAAATAA	ACCATCTGAA	AATGGAAAAG	TATCTACTGG	AACAGTTGAG	2220
AACCAACCAA	CAGAAAATAA	ACCAGCAGAT	TCTTTACCA	AGGCACCAAA	CGAAAAACCT	2280
GTAAAACCGAG	AAAACCTAAC	GGATAATGGA	ATGTTGAATC	CAGAAGGGAA	TGTGGGGAGT	2340
GACCCTATGT	TAGATTCA	ATTAGAGGAA	GCTCCAGCAG	TAGATCCTGT	ACAAGAAAAA	2400
TTAGAAAAAT	TTACAGCTAG	TTACGGATTA	GGCTTAGATA	GTGTTATATT	CAATATGGAT	2460
GGAACGATTG	AATTAAGATT	GCCAAGTGG	GAAGTGATAA	AAAAGAATT	ATTGATCTCA	2520
TAGCGTAA	(SEQ ID NO : 15)					2528

FIGURA 18

ES 2 400 280 T3

CAYALNQHRS	QENKDNNRVS	YVDGSQSSQK	SENLTPDQVS	QKEGIQAEQI	50
VIKITDQGYV	TSHGDHYHYY	NGKVPYDALF	SEELLMKDPN	YQLKDADIVN	100
EVKGGYIIKV	DGKYYVYLKD	AAHADNVRTK	DEINRQKQEH	VKDNEKVNSN	150
VAVARSQGRY	TTNDGYVFNP	ADIIIEDTGNA	YIVPHGGHYH	YIPKSDLSAS	200
ELAAAKAHLA	GKNMQPSQLS	YSSTPSPLS	INPGTSHEKH	EEDGYGFDAN	250
RIIAEDESGF	VMSHGDHNHY	FFKKDLTEEQ	IAAAQKHLEE	VKTSHNGLDS	300
LSSHEQDYPS	NAKEMKDLDK	KIEEKIAGIM	KQYGVKRESI	VVNKEKNAAI	350
YPHGDHHHAD	PIDEHKPVGI	GHSHSNYELF	KPEEGVAKKE	GNKVYTGEEL	400
TNVVNLLKNS	TFNNQNFTLA	NGQKRVFSFS	PPELEKLG	NMLVKLITPD	450
GKVLEKVSGL	VFGEGVGNIA	NFELDQPYLP	GQTFKYTIAS	KDYPEVSYDG	500
TFTVPTSLAY	KMASQTIFYP	FHAGDTYLRV	NPQFAVPKGT	DALVRVFDEF	550
HGNAYLENNY	KVGEIKLPIP	KLNQGTTRTA	GNKIPVTFMA	NAYLDNQSTY	600
IVEVPILEKE	NOTDKPSILP	QFKRNRKAQEN	SKLDEKVEEP	KTSEKVEKEK	650
LSETGNSTSN	STLEEVPTVD	PVQEKEVAKFA	ESYGMKLENV	LFNMDGTIEL	700
YLPSEGEVIKK	NMADFTGEAP	QGNGENKPSE	NGKVSTGTVE	NQPTENKPAD	750
SLPEAPNEKP	VKPENSTDNG	MLNPEGNVGS	DPMLDSAEE	APAVDPVQEK	800
LEKFTASYGL	GLDSVIFNMD	GTIELRLPSG	EVIKKNLLIS		840

(SEQ ID NO : 16)

FIGURA 19

5

CAYALNQHRS	QENKDNNRVS	YVDGSQSSQK	SENLTPDQVS	QKEGIQAEQI	50
VIKITDQGYV	TSHGDHYHYY	NGKVPYDALF	SEELLMKDPN	YQLKDADIVN	100
EVKGGYIIKV	DGKYYVYLKD	AAHADNVRTK	DEINRQKQEH	VKDNEKVNSN	150
VAVARSQGRY	TTNDGYVFNP	ADIIIEDTGNA	YIVPHGGHYH	YIPKSDLSAS	200
ELAAAKAHLA	GKNMQPSQLS	YSSTASDNNT	QSVAKGSTSK	PANKSENLQS	250
LLKELYDSPS	AQRYSESADGL	VFDPAKIIISR	TPNGVAIPH	DHYHFIPYSK	300
LSALEEKIAR	MVPISGTGST	VSTNAKPNEV	VSSLGSLSSN	PSSLTTSKEL	350
SSASDGYIFN	PKDIVEETAT	AYIVRHGDHF	HYIPKSNQIG	QPTLPNNSLA	400
TPSPSLPINP	GTSHEKHEED	GYGFDANRII	AEDESGFVMS	HGDHNHYFFK	450
KDLTEEQIKA	AQKHLEEVKT	SHNGLDSLSS	HEQDYPGNAK	EMKLDKKIE	500
EKIAGIMKQY	GVKRESIVVN	KEKNAAIYPH	GDHHHADPID	EHKPVGIGHS	550
HSNYELFKPE	EGVAKKEGNK	VYTGEELTNV	VNLLKNSTFN	NQNFTLANGQ	600
KRVSFSFPPE	LEKKLGINML	VKLITPDGKV	LEKVGKVG	EGVGNIANFE	650
LDQPYLPQQT	FKYTIASKDY	PEVSYDGTFT	VPTSLAYKMA	SQTIFYPFHA	700
GDTYLRVNPQ	FAVPKGTDAL	VRVDEFHGN	AYLENNYKVG	EIKLPIPKLN	750
QGTTAGNK	IPVTFMANAY	LDNQSTYIVE	VPILEKENQT	DKPSILPQFK	800
RNKAQENSKL	DEKVEEPKTS	EKVEKEKLSE	TGNSTSNTL	EEVPTVDPVQ	850
EKVAFAESY	GMKLENVLFN	MDGTIELYLP	SGEVIKKNMA	DFTGEAPQGN	900
GENKPSENGK	VSTGTVENQP	TENKPADSLP	EAPNEKPVVP	ENSTDNGMLN	950
PEGNVGSQPM	LDPALEEAPA.	VDPVQEKLEK	FTASYGLGLD	SVIFNMDGTI	1000
ELRLPSGEVI	KKNLSDFIA				1019

FIGURA 20

CAYALNQHRS QENKDNNRVS YVDGSQSSQK SENLTPDQVS QKEGIQAEQI	50
VIKITDQGYV TSHGDHYHYY NGKVPYDALF SEELLMKDPN YQLKDADIVN	100
EVKGYYIIKV DGKYYVYLKD AAHADNVRTK DEINRQKQEH VKDNEKVNSN	150
VAVARSQGRY TTNDGYVFNP ADIIEDTGNQ YIVPHGGHYH YIPKSDLSAS	200
ELAAAIAHLA GKNMQPSQLS YSSTASDNNT QSVAKGSTSK PANKSENLQS	250
LLKELYDSPS AQRYSES DGL VFDPAKIISR TPNGVAIPHG DHYHFIPYSK	300
LSALEEKIAR MVPISGTGST VSTNAKPNEV VSSLGSLSSN PSSLTTSKEL	350
SSASDGYIFN PKDIVEETAT AYIVRHGDHF HYIPKSNQIG QPTLPNNSLA	400
TPSPSLPINP GTSHEKHEED GYGF DANRII AEDESGFVMS HGDHNHYFFK	450
KDLTEEQIKA AQKHLEEVKT SHNGLDSLSS HEQDYPGNA	489
(SEQ ID NO : 56)	

FIGURA 21

MKFSKKYIAA GSAVIVSLSL CAYALNQHRS QENKDNNRVS YVDGSQSSQK SENLTPDQVS	60
QKEGIQAEQI VIKITDQGYV TSHGDHYHYY NGKVPYDALF SEELLMKDPN YQLKDADIVN	120
EVKGYYIIKV DGKYYVYLKD AAHADNVRTK DEINRQKQEH VKDNEKVNSN VAVARSQGRY	180
TTNDGYVFNP ADIIEDTGNQ YIVPHGGHYH YIPKSDLSAS ELAAAIAHLA GKNMQPSQLS	240
YSSTASDNNT QSVAKGSTSK PANKSENLQS LLKELYDSPS AQRYSES DGL VFDPAKIISR	300
TPNGVAIPHG DHYHFIPYSK LSALEEKIAR MVPISGTGST VSTNAKPNEV VSSLGSLSSN	360
PSSLTTSKEL SSASDGYIFN PKDIVEETAT AYIVRHGDHF HYIPKSNQIG QPTLPNNSLA	420
TPSPSLPINP GTSHEKHEED GYGF DANRII AEDESGFVMS HGDHNHYFFK KDLTEEQIKA	480
AQKHLEEVKT SHNGLDSLSS HEQDYPGNA	509
(SEQ ID NO : 57)	

5

FIGURA 22

DLTEEQIKAQ KHLEEVKTS HNGLDSLSSH EQDYPGNAKE MKDLDKKIEE	50
KIAGIMKQYG VKRESIVVNK EKNAIIYPHG DHHADPIDE HKPVGIGHSH	100
SNYELFKPEE GVAKKEGNKV YTGEELTNVV NLLKNSTFNN QNFTLANGQK	150
RVSFSFPPEL EKKLGINMLV KLITPDGKVL EKVSGKVFGE GVGNIANFEL	200
DQPYLPGQTF KYTIASKDYP EVSYDGTFTV PTSLAYKMAS QTIFYPFHAG	250
DTYLRVNPQF AVPKGTDALV RVFDEFHGNA YLENNYKVGE IKLPIPKLNQ	300
GTTRTAGNKI PVTFMANAYL DNQSTYIVEV PILEKENQTD KPSILPQFKR	350
NKAQENSKLD EKVEEPKTSE KVEKEKLSET GNSTSNTLE EVPTVDPVQE	400
KVAKFAESYGMKLENVLFNM DGTIELYLP GEVIKKNMAD FTGEAPQGNG	450
ENKPEENGKV STGTVENQPT ENKPADSLPE APNEKPVKPE NSTDNGMLNP	500
EGNVGSDPML DPALEEEAPAV DPVQECKLEKF TASYGLGLDS VIFNMDGTIE	550
LRLPSGEVIK KNLSDFIAKL RYRSNHWVPD SRPEEPSPQP TPEPSPSPQP	600
APNPQPAPSN PIDEKLVKEA VRKVGDGYVF EENGVSRYIP AKNLSAETAA	650
GIDSKLAKQE SLSHKLGAKK TDLPSSDREF YNKAYDLLAR IHQDLDNKG	700
RQVDFEALDN LLERLKDVS DKVKLVDDIL AFLAPIRHPE RLGKPNQAIT	750
YTDDEIQVAK LAGKYTTEDG YIFDPRDITS DEGDAYVTPH MTHSHWIKKD	800
SLSEAERAAA QAYAKEKGLT PPSTDHQDSG NTEAKGAEAI YNRVKAACKV	850
PLDRMPYNLQ YTVEVKNGSL IIPHYDHYN IKFEWFDEGL YEAPKGYTL	900
DLLATVKYYV EHPNERPHSD NGFGNASDHV QRNKNGQADT NQTEKPSEEK	950
PQTEKPEEET PREEKPQSEK PESPKPTEEP EEEESPEESEE PQVETEKVEE	1000
KLREAEDLIG KIQDPIIKSN AKETLTGLKN NLLFGTQDNN TIMAEAEKLL	1050
ALLKESK (SEQ ID NO : 58)	1057

FIGURA 23

CAYALNQHRS	QENKDNNRVS	YVDGSQSSQK	SENLTQDQVS	QKEGIQAEQI	50
VIKITDQGYV	TSHGDHYHYY	NGKVPYDALF	SEELLMKDPN	YQLKDADIVN	100
EIKGGYVIKV	NGKYYVYLKD	AAHADNVRTK	EEINRQKQEH	SQHREGGTS	150
NDGAVAFARS	QGRYTTDDGY	IFNASDIIED	TGDAYIVPHG	DHYHYIPKNE	200
LSASELAAA	AFLSGRENLS	NLRTYRRQNS	DNTPRTNWVP	SVSNPGBTNT	250
NTSNNNSNTNS	QASQSNDIDS	LLKQLYKLPL	SQRHVESDGL	IFDPAQITSR	300
TARGVAVPHG	NHYHFIPYEQ	MSELEKRIAR	IIPLRYRSNH	WVPDSRPEEP	350
SPQPTPEPSP	SPQPAPNPQP	APSNPIDEKL	VKEAVRKVGD	GYVFEENGVS	400
RYIPAKNLSA	ETAAGIDSKL	AKQESLHKL	GAKKTDLPSS	DREFYNKAYD	450
LLARIHQDLL	DNKGRQVDDE	ALDNLLERLK	DVSSDKVKLV	DDILAFLAPI	500
RHPERLGKPN	AQITYTDDEI	QVAKLAGKYT	TEDGYIFDPR	DITSDEGDAY	550
VTPHMTHSHW	IKKDSLSEAE	RAAAQAYAKE	KGLTPPSTDH	QDSGNTEAKG	600
AEAIYNRVKA	AKKVPLDRMP	YNLQYTVEVK	NGSLIIIPH	HYHNIKEWF	650
DEGLYEAPKG	YTLEDLLATV	KYYVEHPNER	PHSDNGFGNA	SDHVRQNKNG	700
QADTNQTEKP	SEEKPQTEKP	EEETPREEKP	QSEKPESPKP	TEEPEEESPE	750
ESEEPQVETE	KVEEKLREAE	DLLGKIQDPI	IKSNAKETLT	GLKNNLLFGT	800
QDNNTIMAEA	EKLLALLKES	K	(SEQ ID NO : 59)		821

FIGURA 24

CAYELGLHQA	QTVKENNRVS	YIDGKQATQK	TENLTQDDEVS	KREGINAEQI	50
VIKITDQGYV	TSHGDHYHYY	NGKVPYDAII	SEELLMKDPN	YQLKDSDIVN	100
EIKGGYVIKV	NGKYYVYLKD	AAHADNVRTK	EEINRQKQEH	SQHREGGTS	150
NDGAVAFARS	QGRYTTDDGY	IFNASDIIED	TGDAYIVPHG	DHYHYIPKNE	200
LSASELAAA	AFLSGRENLS	NLRTYRRQNS	DNTPRTNWVP	SVSNPGBTNT	250
NTSNNNSNTNS	QASQSNDIDS	LLKQLYKLPL	SQRHVESDGL	IFDPAQITSR	300
TARGVAVPHG	NHYHFIPYEQ	MSELEKRIAR	IIPL		354
(SEQ ID NO : 60)					

FIGURA 25

CAYELGLHQA	QTVKENNRVS	YIDGKQATQK	TENLTQDDEVS	KREGINAEQI	50
VIKITDQGYV	TSHGDHYHYY	NGKVPYDAII	SEELLMKDPN	YQLKDSDIVN	100
EIKGGYVIKV	NGKYYVYLKD	AAHADNVRTK	EEINRQKQEH	SQHREGGTS	150
NDGAVAFARS	QGRYTTDDGY	IFNASDIIED	TGDAYIVPHG	DHYHYIPKNE	200
LSASELAAA	AFLSGRENLS	NLRTYRRQNS	DNTPRTNWVP	SVSNPGBTNT	250
NTSNNNSNTNS	QASQSNDIDS	LLKQLYKLPL	SQRHVESDGL	IFDPAQITSR	300
TARGVAVPHG	NHYHFIPYEQ	MSELEKRIAR	IIPL		354
(SEQ ID NO : 61)					

FIGURA 26

10

RYRSNHWVPD	SRPEEPSPQP	TPEPSPSPQP	APNPQPAPSN	PIDEKLVKEA	50
VRKVGDGYVF	EENGVSRYIP	AKNLSAETAA	GIDSKLAKQE	SLSHKLGAKK	100
TDLPSSDREF	YNKAYDLLAR	IHQDLDNKG	RQVDFEALDN	LLERLKDVSS	150
DKVKLVDDIL	AFLAPIRHPE	RLGKPNAQIT	YTDDEIQVAK	LAGKYTTEDG	200
YIFDPRDITS	DEGDAYVTPH	MTHSHWIKKD	SLSEAERAAA	QAYAKEKGLT	250
PPSTDHQDSG	NTEAKGAEAI	YNRVKAACKV	PLDRMPYNLQ	YTVEVKNGSL	300
IIPHYDHYN	IKFEWFDEGL	YEAPKGYITLE	DLLATVKYYV	EHPNERPHSD	350
NGFGNASDHV	QRNKNGQADT	NQTEKPSEEK	PQTEKPEEET	PREEKPQSEK	400
PESPKPTEQEP	EEESPEESEE	PQVETKEVE	KLREAEDLLG	KIQDPIIKSN	450
AKETLTGLKN	NLLFGTQDNN	TIMAEAEKLL	ALLKESK		487
(SEQ ID NO : 62)					

FIGURA 27

AEAFLSGREN	LSNLRTYRRQ	NSDNTPRTNW	VPSVSNPGTT	NTNTSNNNSNT	50
NSQASQSNDI	DSLLKQLYKL	PLSQRHVESD	GLIFDPAQIT	SRTARGVAVP	100
HGNHYHFIPY	EQMSELEKRI	ARIIPLRYRS	NHWVPDSRPE	EPSPQPTPEP	150
SPSPQPAPNP	QPAPSNPIDE	KLVKEAVRKV	GDGYVFEENG	VSRYIPAKNL	200
SAETAAGIDS	KLAQQESLSH	KLGAKKTDLP	SSDREFYNKA	YDLLARIHQD	250
LLDNKGRQVD	FEALDNLLER	LKDVSSEDKVK	LVDDILAFLA	PIRHPERLGK	300
PNAQITYTDD	EIQVAKLAGK	YTTEDGYIFD	PRDITSDEGD	AYVTPHMTHS	350
HWIKKDSLSE	AERAAAQAYA	KEKGLTPPST	DHQDSGNTEA	KGAEAIYNRV	400
KAACKVPLDR	MPYNLQYTVE	VKNGSLIIPH	YDHYHNIKFE	WFDEGLYEAP	450
KGYTLEDLLA	TVKYYVEHPN	ERPHSDNGFG	NASDHVQRNK	NGQADTNQTE	500
KPSEEKPQTE	KPEEETPREE	KPQSEKPESP	KPTEEPEEES	PEESEEPQVE	550
TEKVEEKLRE	AEDLLGKIQD	PIIKSNAKET	LTGLKNNLLF	GTQDNNTIMA	600
EAEKLLALLK	ESK	(SEQ ID NO : 63)			613

FIGURA 28

DLTEEQIKAA	QKHLEEVKTS	HNGLDSLSSH	EQDYPGNAKE	MKDLDKKIEE	50
KIAGIMKQYG	VKRESIVVNK	EKNAIIIYPHG	DHHHADPIDE	HKPGVIGHSH	100
SNYELFKPEE	GVAKKEGNKV	YTGEELTNVV	NLLKNSTFNN	QNFTLANGQK	150
RVSFSFPPEL	EKKLGINMLV	KLITPDGKVL	EKVGSKVFGE	GVGNIANFEL	200
DQPYLPQGQTF	KYTIAASKDYP	EVSYDGTFTV	PTSLAYKMAS	QTIFYPFHAG	250
DTYLRVNPQF	AVPKGTDALV	RVFDEFHGNA	YLENNYKVGE	IKLPIPKLNQ	300
GTTRTAGNKI	PVTFMANAYL	DNQSTYIVEV	PILEKENQTD	KPSILPQFKR	350
NKAQENSKLD	EKVEEPKTSE	KVEKEKLSET	GNSTSNTLE	EVPTVDPVQE	400
KVAKFAESYG	MKLENVLFN	DGTIELYLP	GEVIKKNMAD	FTGEAPQGNG	450
ENKPSENGKV	STGTVENQPT	ENKPADSLPE	APNEKPVKPE	NSTDNGMLNP	500
EGNVGSDPML	DPALEEAAPAV	DPVQEKLKF	TASYGLGLDS	VIFNMDGTIE	550
LRLPSGEVIK	KNLSDFIA	(SEQ ID NO : 64)			568

5

FIGURA 29

DLTEEQIKAA	QKHLEEVKTS	HNGLDSLSSH	EQDYPGNAKE	MKDLDKKIEE	50
KIAGIMKQYG	VKRESIVVNK	EKNAIIIYPHG	DHHHADPIDE	HKPGVIGHSH	100
SNYELFKPEE	GVAKKEGNKV	YTGEELTNVV	NLLKNSTFNN	QNFTLANGQK	150
RVSFSFPPEL	EKKLGINMLV	KLITPDGKVL	EKVGSKVFGE	GVGNIANFEL	200
DQPYLPQGQTF	KYTIAASKDYP	EVSYDGTFTV	PTSLAYKMAS	QTIFYPFHAG	250
DTYLRVNPQF	AVPKGTDALV	RVFDEFHGNA	YLENNYKVGE	IKLPIPKLNQ	300
GTTRTAGNKI	PVTFMANAYL	DNQSTYIVE	(SEQ ID NO : 65)		329

FIGURA 30

ES 2 400 280 T3

EVPILEKENQ TDKPSILPQF KRNKAQENSK LDEKVEEPKT SEKVEKEKLS	50
ETGNSTSNSL LEEVPTVDPV QEKVAKFAES YGMKLENVLF NMDGTIELYL	100
PSGEVIKKNM ADFTGEAPQG NGENKPSENG KVSTGTVENQ PTENKPADSL	150
PEAPNEKPVK PENSTDNGML NPEGNVGSDP MLDPALEEAP AVDPVQEKL	200
KFTASYGLGL DSVIFNMDGT IELRLPSGEV IKKNLSDFIA	240
(SEQ ID NO : 66)	

FIGURA 31

DIDSLLKQLY KLPLSQRHVE SDGLIFDPAQ ITSRTARGVA VPHGNHYHFI	50
PYEQMSELEK RIARIIPLRY RSNHWVPDSR PEEPSPQPTP EPSPSPQPOPAP	100
NPQPAPSNPI DEKLVKEAVR KVGDGYVFEE NGVSRYIPAK NLSAETAAGI	150
DSKLAKQESL SHKLGAKKTD LPSSDREFYN KAYDLLARIH QDLLDNKGRQ	200
VDFEALDNLL ERLKDVSSEK VKLVDDILAF LAPIRHPERL GKPNAQITYT	250
DDEIQVAKLA GKYTTEDGYI FDPRDITSDE GDAYVTPHMT HSHWIKKDSL	300
SEAERAAAQA YAKEKGLTPP STDHQDSGNT EAKGAEAIYN RVKAACKVPL	350
DRMPYNLQYT VEVKNGSLII PHYDHYNK FEWFDEGLYE APKGYTLEDL	400
LATVKYYVEH PNERPHSDNG FGNASDHVQR NKNGQADTNQ TEKPSEEKPQ	450
TEKPEEETPR EEKPKSEKPE SPKPTEEPEE ESPEESEEPQ VETEKVEEKL	500
REAEDELLGKI QDPIIKSNAK ETLTGLKNNL LFGTQDNNTI MAEAEKLAL	550
LKESK (SEQ ID NO : 67)	555

FIGURA 32

DIDSLLKQLY KLPLSQRHVE SDGLIFDPAQ ITSRTARGVA VPHGNHYHFI	50
PYEQMSELEK RIARIIPLRY RSNHWVPDSR PEEPSPQPTP EPSPSPQPOPAP	100
NPQPAPSNPI DEKLVKEAVR KVGDGYVFEE NGVSRYIPAK NLSAETAAGI	150
DSKLAKQESL SHKLGAKKTD LPSSDREFYN KAYDLLARIH QDLLDNKGRQ	200
VDFEALDNLL ERLKDVSSEK VKLVDDILAF LAPIRHPERL GKPNAQITYT	250
DDEIQVAKLA GKYTTEDGYI FDPRDITSDE GDAYVTPHMT HSHWIKKDSL	300
SEAERAAAQA YAKEKGLTPP STDHQDSGNT EAKGAEAIYN RVKAACKVPL	350
DRMPYNLQYT VEVKNGSLII PHYDHYNK FEWFDEGLYE APKGYTLEDL	400
LATVKYYVEH PNERPHSDNG FGNASDHV (SEQ ID NO : 68)	428

FIGURA 33

GLYEAPKGYT LEDLLATVKY YVEHPNERPH SDNGFGNASD HVQRNKNGQA	50
DTNQTEKPSE EKPQTEKPEE ETPREEKPQS EKPESPKPTE EPEEEESPEES	100
EEPQVETEKV EEKLREAEDL L (SEQ ID NO : 69)	121

10

FIGURA 34

ASDHVQRNKN GOADTNQTEK PSEEKPQTEK PEEETPREEK PQSEKPESPK	50
PTEEPEEESP EEESEEPQVET EKVEEKLREA EDLLGKIQDP IIKSNAKETL	100
TGLKNNLFG TQDNNTIMAE AEKLLALLKE SK	132
(SEQ ID NO : 70)	

FIGURA 35

DIDSLLKQLY	KLPLSQRHVE	SDGLIFDPAQ	ITSRTARGVA	VPHGNHYHFI	50
PYEQMSELEK	RIARIIPLRY	RSNHWVPDSR	PEEPSPQPTP	EPSPSPQPA	100
NPQPAPSNPI	DEKLVKEAVR	KVGDGYVFE	NGVSRYIPAK	NLSAETAAGI	150
DSKLAKQESL	SHKLGAKKTD	LPSSDREFYN	KAYDLLARIH	QDLLDNKGRQ	200
VDFEALDNLL	ERLKDVSSDK	VKLVDD	(SEQ ID NO : 71)		226

FIGURA 36

DILAFLAPIR	HPERLGKPNA	QITYTDDEIQ	VAKLAGKYTT	EDGYIFDPRD	50
ITSDEGDAYV	TPHMTHSHWI	KKDSLSEAER	AAAQAYAKEK	GLTPPSTDHQ	100
DSGNTEAKGA	EAIYNRVKAA	KKVPLDRMPY	NLQYTVEVKN	GSLIIPHVDH	150
YHNIKFEWFD	EGLYEAPKGY	TLEDLLATVK	YYVEHPNERP	HSDNGFGNAS	200
DHV	(SEQ ID NO : 72)				203

5

FIGURA 37

CSYELGRHQA	GQVKKESNRV	SYIDGDQAGQ	KAENLTPDEV	SKREGINAEQ	50
IVIKITDQGY	VTSHGDHYHY	YNGKVPYDAI	ISEELLMKDP	NYQLKDSIV	100
NEIKGGYVIK	VDGKYYVYLK	DAAHADNIRT	KEEIKRQKQE	HSHNHNSRAD	150
NAVAARAAGQ	RYTTDDGYIF	NASDIIEDTG	DAYIVPHGDH	YHYIPKNELS	200
ASELAAAEEAY	WNGKQGSRPS	SSSSYNANPV	QPRLSEHNL	TVTPTYHQNQ	250
GENISSLRE	LYAKPLSERH	VESDGLIFDP	AQITSRTARG	VAVPHGNHYH	300
FIPYEQMSEL	EKRIARIIPL	RYRSNHVPD	SRPEQPSPQS	TPEPSPSLQP	350
APNPQPAPSN	PIDEKLVKEA	VRKVGDGYVF	EENGVSRYIP	AKDLSAETAA	400
GIDSKLAKQE	SLSHKLGAKK	TDLPSSDREF	YNKAYDILLAR	IHQDLLDNKG	450
RQVDFEVLDN	LLERLKDVSS	DKVKLVDDIL	AFLAPIRHPE	RLGKPNAQIT	500
YTDDEIQVAK	LAGKYTTEDG	YIFDPRDITS	DEGDAYVTPH	MTHSHWIKKD	550
SLSEAERAAA	QAYAKEGLT	PPSTDHQDSG	NTEAKGAEAI	YNRVKAACKV	600
PLDRMPYNLQ	YTVEVKNGSL	IIPHODYHN	IKFEWFDEGL	YEAPKGYSLE	650
DLLATVKYYV	EHPNERPHSD	NGFGNASDHV	RKNKADQDSK	PDEDKEHDEV	700
SEPTHPESDE	KENHAGLNPS	ADNLYKPSTD	TEETEEEAEED	TTDEAEIPQV	750
ENSVINAKIA	DAEALLEKVT	DPSIRQNAME	LTGLKSSLL	LGTKDNNTIS	800
AEVDSLALL	KESQPAPIQ	(SEQ ID NO : 73)			819

FIGURA 38

ENISSLREL	YAKPLSERHV	ESDGLIFDPA	QITSRTARGV	VPHGNHYHF	50
IPYEQMSELE	KRIARIIPLR	YRSNHWVPDS	RPEQSPQST	PEPSPSLQPA	100
PNPQPAPSNP	IDEKLVKEAV	RKVGDGYVFE	ENGVSRYIPA	KDLSAETAAG	150
IDSKLAKQES	LSHKLGAKKT	DLPSSDREFY	NKAYDILLARI	HQDLLDNKGR	200
QVDFEVLDNL	LERLKDVSSD	KVKLVDDILA	FLAPIRHPER	LGKPNAQITY	250
TDDEIQVAKL	AGKYTTEDGY	IFDPRDITS	EGDAYVTPHM	THSHWIKKDS	300
LSEAERAAAQ	AYAKEGLTP	PSTDHQDSGN	TEAKGAEAIY	YNRVKAACKV	350
LDRMPYNLQY	TVEVKNGSLI	IIPHODYHN	KFEWFDEGLY	EAPKGYSLED	400
LLATVKYYVE	HPNERPHSDN	NGFGNASDHV	RKNKADQDSK	PDEDKEHDEVS	450
EPTHPESDEK	ENHAGLNPSA	DNLKPSTD	EETEEEAEEDT	TDEAEIPQVE	500
NSVINAKIAD	AEALLEKVT	PSIRQNAME	LTGLKSSLL	GTKDNNNTISA	550
EVDSLALLK	ESQPAPIQ	(SEQ ID NO : 74)			568

FIGURA 39

10

VRKNKADQDS KPDEDKEHDE VSEPTHPESD EKENHAGLNP SADNLYKPST	50
DTEETEEEAE DTTDEAEIPQ VENSVINAKI ADAEALLEKV TDPSIRQNM	100
ETLTGLKSSL LLGTDNNNTI SAEVDSLAL LKESQPAPIQ	140
(SEQ ID NO : 75)	

FIGURA 40

GAAGTGTGACAG AAGAGCAAAT TAAGGCTGCG CAAAAACATT TAGAGGAAGT	50
TAAAAGCTAGT CATAATGGAT TAGATTCTT GTCATCTCAT GAACAGGATT	100
ATCCAGGTAA TGCCAAAGAA ATGAAAGATT TAGATAAAAA AATCGAAGAA	150
AAAATTGCTG GCATTATGAA ACAATATGGT GTCAAACGTG AAAGTATTGT	200
CGTGAATAAA GAAAAAAATG CGATTATTTA TCCGCATGGA GATCACCAC	250
ATGCAGATCC GATTGATGAA CATAAACCGG TTGGAATTGG TCATTCTCAC	300
AGTAACATAG AACTGTTAA ACCCGAAGAA GGAGTTGCTA AAAAAGAAGG	350
GAATAAAAGTT TATACTGGAG AAGAATTAAC GAATGTTGTT AATTTGTTAA	400
AAAATAGTAC GTTTAATAAT CAAAACCTTA CTCTAGCCAA TGGTCAAAAA	450
CGCGTTTCTT TTAGTTTCC GCCTGAATTG GAGAAAAAAAT TAGGTATCAA	500
TATGCTAGTA AAATTAATAA CACCAGATGG AAAAGTATTG GAGAAAGTAT	550
CTGGTAAAGT ATTTGGAGAA GGAGTAGGGG ATATTGCAAA CTTTGAATT	600
GATCAACCTT ATTTACCCAGG ACAAAACATT AAGTATACTA TCGCTTCAAA	650
AGATTATCCA GAAGTAAGTT ATGATGGTAC ATTTACAGTT CCAACCTCTT	700
TAGCTTACAA AATGGCCAGT CAAACGATT TCTATCCTT CCATGCAGGG	750
GATACTTATT TAAGAGTGAA CCCTCAATT GCAGTGCCTA AAGGAACGTG	800
TGCTTTAGTC AGAGTGTGTT ATGAATTTCAG TGGAAATGCT TATTTAGAAA	850
ATAACTATAA AGTTGGTGAA ATCAAATTAC CGATTCCGAA ATTAAACCAA	900
GGAACAAACCA GAACGGCCGG AAATAAAATT CCTGTAAACCT TCATGGCAAA	950
TGCTTATTG GACAATCAAT CGACTTATAT TGTGGAAAGTA CCTATCTGG	1000
AAAAAGAAAA TCAAACGTAT AAACCAAGTA TTCTACACCA ATTTAAAAGG	1050
AATAAAGCAC AAGAAAACTC AAAACTTGAT GAAAAGGTAG AAGAACCAAA	1100
GACTAGTGAG AAGGTAGAAA AAGAAAAACT TTCTGAAACT GGGAAATAGTA	1150
CTAGTAATTC AACGTTAGAA GAAGTTCTA CAGTGGATCC TGTACAAGAA	1200
AAAGTAGCAA AATTGCTGA AGTTATGGG ATGAAGCTAG AAAATGCTT	1250
GTTTAATATG GACGGAACAA TTGAATTATA TTTACCATCA GGAGAAAGTC	1300
TTAAAAAGAA TATGGCAGAT TTTACAGGAG AAGCACCTCA AGGAAATGGT	1350
GAAAATAAAC CATCTGAAAA TGGAAAAGTA TCTACTGGAA CAGTTGAGAA	1400
CCAACCAACA GAAAATAAAC CAGCAGATTC TTTACCGAG GCACCAAAACG	1450
AAAAACCTGT AAAACCGAGAA AACTCAACGG ATAATGGAAT GTTGAATCCA	1500
GAAGGGAAATG TGGGGAGTGA CCCTATGTTA GATCCAGCAT TAGAGGAAGC	1550
TCCAGCAGTA GATCCTGTAC AAGAAAAATT AGAAAAATT ACAGCTAGTT	1600
ACGGATTAGG CTTAGATAGT GTTATATTCA ATATGGATGG AACGATTGAA	1650
TTAAGATTGC CAAGTGGAGA AGTATAAAA AAGAATTATTAT CTGATTCAT	1700
AGCGAAGCTT CGTTATCGTT CAAACCATG GGTACCGAGAT TCAAGACCG	1750
AAGAACCAAG TCCACAAACCG ACTCCAGAAC CTAGTCCAAG TCCGCAACCT	1800
GCACCAAATC CTCACCCAGC TCCAAGCAAT CCAATTGATG AGAAATTGGT	1850
CAAAGAACGCT GTTCGAAAAG TAGGCAGATGG TTATGTCTT GAGGAGAATG	1900
GAGTTTCTCG TTATATCCCA GCCAAGAAC TTTCAGCAGA AACAGCAGCA	1950
GGCATTGATA GCAAACCTGGC CAAGCAGGAA AGTTTATCTC ATAAGCTAGG	2000
AGCTAAGAAA ACTGACCTCC CATCTAGTGA TCGAGAATT TACAATAAGG	2050
CTTATGA C TT ACTAGCAAGA ATTCAACCAAG ATTTACTTGA TAATAAAAGGT	2100
CGACAAGTTG ATTTGAGGC TTTGGATAAC CTGTTGGAAC GACTCAAGGA	2150
TGTCTCAAGT GATAAAGTCA AGTTAGTGG TGATATTCTT GCCTTCTTAG	2200
CTCCGATTGCG TCATCCAGAA CGTTTAGGAA ACCAAATGC GCAAATTACC	2250
TACACTGATG ATGAGATTCA AGTAGCCAAG TTGGCAGGCA AGTACACAAAC	2300
AGAAGACGGT TATATCTTG ATCCTCGTGA TATAACCAGT GATGAGGGGG	2350
ATGCCTATGT AACTCCACAT ATGACCCATA GCCACTGGAT TAAAAAAGAT	2400

ES 2 400 280 T3

AGTTTGTCTG	AAGCTGAGAG	AGCGGCAGCC	CAGGCTTATG	CTAAAGAGAA	2450
AGGTTTGACC	CCTCCTTCGA	CAGACCATCA	GGATTCAAGGA	AATACTGAGG	2500
CAAAAGGAGC	AGAAGCTATC	TACAACCGCG	TGAAAGCAGC	TAAGAAGGTG	2550
CCACTTGATC	GTATGCCTTA	CAATCTTCAA	TATACTGTAG	AAGTCAAAAA	2600
CGGTAGTTA	ATCATACCTC	ATTATGACCA	TTACCATAAC	ATCAAATTG	2650
AGTGGTTG	CGAAGGCCTT	TATGAGGCAC	CTAAGGGTA	TACTCTTGAG	2700
GATCTTTGG	CGACTGTCAA	GTACTATGTC	GAACATCCAA	ACGAACGTCC	2750
GCATTCAAGAT	AATGGTTTG	GTAAACGCTAG	CGACCATGTT	CAAAGAAACA	2800
AAAATGGTCA	AGCTGATACC	AATCAAACGG	AAAAACCAAG	CGAGGGAGAAA	2850
CCTCAGACAG	AAAAACCTGA	GGAAGAAACC	CCTCGAGAAG	AGAAACCCACA	2900
AAGCGAGAAA	CCAGAGTCTC	CAAAACCAAC	AGAGGAACCA	GAAGAAGAAT	2950
CACCAGAGGA	ATCAGAAGAA	CCTCAGGTG	AGACTGAAAA	GGTGAAGAA	3000
AAACTGAGAG	AGGCTGAAGA	TTTACTTGG	AAAATCCAGG	ATCCAATTAT	3050
CAAGTCCAAT	GCCAAAGAGA	CTCTCACAGG	ATTAAAAAAT	AATTACTAT	3100
TTGGCACCCA	GGACAACAAT	ACTATTATGG	CAGAAGCTGA	AAAACTATTG	3150
GCTTTATTAA	AGGAGAGTAA	G	(SEQ ID NO : 76)		3171

FIGURA 41

EAYWNNGKQGS	RPSSSSSYNA	NPVQPRLSEN	HNLTVTPTYH	QNQGENISSL	50
LRELYAKPLS	ERHVESDGLI	FDPAQITSRT	ARGVAVPHGN	HYHFIPIYEQM	100
SELEKRIARI	IPLRYRSNHW	VPSDRPEQPS	POSTPEPSPS	LQPAPNPQPA	150
PSNPIDEKLV	KEAVRKVGDG	YVFEENGVSR	YIPAKDLSAE	TAAGIDSKLA	200
KQESLSHKLG	AKKTDLPSSD	REFYNKAYDL	LARIHQDLLD	NKGRQVDFEV	250
LDNLLERLKD	VSSDKVKLVD	DILAFLAPIR	HPERLGKPNA	QITYTDDEIQ	300
VAKLAGKYTT	EDGYIFDPRD	ITSDEGDAYV	TPHMTHSHWI	KKDSLSEAER	350
AAAQAYAKEK	GLTPPSTDHQ	DSGNTEAKGA	EAIYNRVKAA	KKVPLDRMPY	400
NLQYTVEVKN	GSLIIPHVDH	YHNIKFEWFD	EGLYEAPKGY	SLEDLLATVK	450
YYVEHPNERP	HSDNGFGNAS	DHV	(SEQ ID NO : 77)		473

5

FIGURA 42

CAYALNQHRS	QENKDNNRVS	YVDGSQSSQK	SENLTPDQVS	QKEGIQAEQI	50
VIKITDQGYV	TSHGDHYHYY	NGKVPYDALF	SEELLMKDPN	YQLKDADIVN	100
EVKGYYIIVK	DGKYYVYLKD	AAHADNVRTK	DEINRQKQEH	VKDNEKVNSN	150
VAVARSQGRY	TTNDGYVFNP	ADIIIEDTGNA	YIVPHGGHYH	YIPKSDLSAS	200
ELAAAKAHLA	GKNMQPSQLS	YSSSTASDNNT	QSVAKGSTSK	PANKSENLQS	250
LLKELYDSPS	AQRYSSES DGL	VFDPAKIISR	TPNGVAIPHG	DHYHFIPYSK	300
LSALEEKIAR	MVPISGTGST	VSTNAKPNEV	VSSLGSLSSN	PSSLTTSKEL	350
SSASDGYIFN	PKDIVEETAT	AYIVRHGDHF	HYIPKSNOQIG	QPTLPNNSLA	400
TPSPSLPINP	GTSHEKHEED	GYGFDANRII	AEDESGFVMS	HGDHNHYFFK	450
KDLTEEQIKA	AQKHLEEVKT	SHNGLDSLSS	HEQDYPGNAK	EMKDLDKKIE	500
EKIAGIMKQY	GVKRESIVVN	KEKNAAIYPH	GDHHHADPID	EHKPVGIGHS	550
HSNYELFKPE	EGVAKKEGNK	VYTGEELTNV	VNLLKNSTFN	NQNFTLANGQ	600
KRVSFSFPPE	LEKKLGGINML	VKLITPDGKV	LEKVGKVF	EGVGNIANFE	650
LDQPYLPGQT	FKYTIASKDY	PEVSYDGTFT	VPTSLAYKMA	SQTIFYPFHA	700
GDTYLRVNPQ	FAVPKGTDAL	VRVFDEFHGN	AYLENNYKVG	EIKLPIPKLN	750
QGTTRTAGNK	IPVTFMANAY	LDNQSTYIVE	(SEQ ID NO : 78)		780

FIGURA 43

CAYELGLHQA	QTVKENNRVS	YIDGKQATQK	TENLTPDEVS	KREGINAEQI	50
VIKITDQGYV	TSHGDHYHYY	NGKVPYDAII	SEELLMKDPN	YQLKDS DIVN	100
EIKGGYVIKV	NGKYYVYLKD	AAHADNVRTK	EEINRQKQEH	SQHREGGTSA	150
NDGAVAFARS	QGRYTTDDGY	IFNASDIIED	TGDAYIVPHG	DHYHYIPKNE	200
LSASELAAAE	AFLSGRENLS	NLRTYRRQNS	DNTPRTNWVP	SVSNPGTTNT	250
NTSNNNSNTNS	QASQSNDIDS	LLKQLYKLPL	SQRHVESDGL	IFDPAQITSR	300
TARGVAVPHG	NHYHFIPYEQ	MSELEKRIAR	IIPLRYRSNH	WVPDSRPEEP	350
SPQPTPEPSP	SPQPAPNPQP	APSNPIDEKL	VKEAVRKVGD	GYVFEENGVS	400
RYIPAKNLSA	ETAAGIDSKL	AKQESLSHKL	GAKKTDLPSS	DREFYNKAYD	450
LLARIHQDLL	DNKGRQVDDE	ALDNLLERLK	DVSSDKVKLV	DDILAFLAPI	500
RHPERLGKPN	AQITYTDDEI	QVAKLAGKYT	TEDGYIFDPR	DITSDEGDAY	550
VTPHMTHSHW	IKKDSLSEAE	RAAAQAYAKE	KGLTPPSTDH	QDSGNTEAKG	600
AEAIYNRVKA	AKKVPLDRMP	YNLQYTVEVK	NGSLIIPH	HYHNIKFEWF	650
DEGLYEAPKG	YTLEDLLATV	KYYVEHPNER	PHSDNGFGNA		690
(SEQ ID NO : 79)					

FIGURA 44

GTGAAGAAAA	CATATGGTTA	TATCGGCTCA	GTTGCTGCCA	TTTTACTAGC	TACTCATATT	60
GGAAGTTACC	AACTTGGTAA	GCATCATATG	GGTCTAGCAA	CAAAGGACAA	TCAGATTGCC	120
TATATTGATG	ACAGCAAAGG	TAAGGAAAAA	GCCCCCTAAA	CAAACAAAAC	GATGGATCAA	180
ATCAGTGCCTG	AAGAAGGCAT	CTCTGCTGAA	CAGATCGTAG	TCAAATTAC	TGACCAAGGC	240
TATGTGACCT	CACACGGTGA	CCATTATCAT	TTTTACAATG	GGAAAGTTCC	TTATGATGCG	300
ATTATTAGTG	AAGAGTTGTT	GATGACGGAT	CCTAATTACC	GTTTAAACA	ATCAGACGTT	360
ATCAATGAAA	TCTTAGACGG	TTACGTTATT	AAAGTCATG	GCAACTATTA	TGTTTACCTC	420
AAGCCAGGTA	GTAAGCGCAA	AAACATTCGA	ACCCAAACAAC	AAATTGCTGA	GCAAGTAGCC	480
AAAGGAACCTA	AAGAAGCTAA	AGAAAAAAGGT	TTAGCTCAAG	TGGCCCCATCT	CAGTAAAGAA	540
GAAGTTGCGG	CAGTCATGAA	AGCAAAAAGA	CAAGGACGCT	ATACTACAGA	CGATGGCTAT	600
ATTTTAGTC	CGACAGATAT	CATTGATGAT	TTAGGAGATG	CTTATTTAGT	ACCTCATGGT	660
AATCACTATC	ATTATATTCC	AAAAAAGGAT	TTGTCTCCAA	GTGAGCTAGC	TGCTGCACAA	720
GCCTACTGGA	GTCAAAAACA	AGGTGGAGGT	GCTAGACCGT	CTGATTACCG	CCCGACACCA	780
GCCCCAGGTC	GTAGGAAAGC	CCCAATTCTC	GATGTGACGC	CTAACCCCTGG	ACAAGGTCAT	840
CAGCCAGATA	ACGGTGGCTA	TCATCCAGCG	CCTCCTAGGC	CAAATGATGC	GTCACAAAAC	900
AAACACCAAA	GAGATGAGTT	TAAGGAAAAA	ACCTTTAAGG	AACTTTAGA	TCAACTACAC	960
CGTCTTGATT	TGAAATACCG	TCATGTGGAA	GAAGATGGGT	TGATTTTGA	ACCGACTCAA	1020
GTGATCAAAT	CAAACGCTTT	TGGGTATGTG	GTGCTCTATG	GAGATCATT	TCATATTATC	1080
CCAAGAACGC	AGTTATCACC	TCTTGAATATG	GAATTAGCAG	ATCGATACCT	AGCTGGCCAA	1140
ACTGAGGACA	ATGACTCAGG	TTCAGAGCAC	TCAAAACCAT	CAGATAAAGA	AGTGACACAT	1200
ACCTTTCTTG	GTCATCGCAT	CAAAGCTTAC	GGAAAAGGCT	TAGATGGTAA	ACCATATGAT	1260
ACGAGTGATG	CTTATGTTT	TAGTAAAGAA	TCCATTCAATT	CAGTGGATAA	ATCAGGAGTT	1320
ACAGCTAAAC	ACGGAGATCA	TTTCCACTAT	ATAGGATTG	GAGAACTTGA	ACAATATGAG	1380
TTGGATGAGG	TCGCTAACTG	GGTGAAGCA	AAAGGTCAAG	CTGATGAGCT	TGCTGCTGCT	1440
TTGGATCAGG	AACAAGGC	AGAAAAACCA	CTCTTTGACA	CTAAAAAAAGT	GAGTCGCAA	1500
GTAACAAAAG	ATGGTAAAGT	GGGCTATATG	ATGCCAAAAG	ATGGTAAGGA	CTATTTCTAT	1560
GCTCGTGTAC	AACTTGATT	GACTCAGATT	GCCTTTGCCG	AACAAGAACT	AATGCTTAAA	1620
GATAAGAACG	ATTACCGTTA	TGACATTGTT	GACACAGGTT	TTGAGCCACG	ACTTGCTGTA	1680
GATGTGTC	GTCTGCCGAT	GCATGCTGGT	AATGCTACTT	ACGATACTGG	AAGTCGTTT	1740
GTTATCCCAC	ATATTGATCA	TATCCATGTC	GTTCCGTATT	CATGGTTGAC	GCGCGATCAG	1800
ATTGCAACAG	TCAAGTATGT	GATGCAACAC	CCCGAAGTTC	GTCCGGATGT	ATGGTCTAAG	1860
CCAGGGCATG	AAGAGTCAGG	TTCGGTCATT	CCAAATGTTA	CGCCTCTTGA	TAACGTGCT	1920
GGTATGCCAA	ACTGGCAAAT	TATCCATTCT	GCTGAAGAAG	TTCAAAAAGC	CCTAGCAGAA	1980
GGTCGTTTTG	CAACACCAGA	CGGCTATATT	TTCGATCCAC	GAGATGTTT	GGCCAAAGAA	2040
ACTTTTGAT	GGAAAGATGG	CTCCTTGTAGC	ATCCCAAGAG	CAGATGGCAG	TTCATTGAGA	2100
ACCATTAATA	AATCTGATCT	ATCCCAAGCT	GAGTGGCAAC	AAGCTCAAGA	GTTATTGGCA	2160
AAGAAAAATA	CTGGTGTGATGC	TACTGATACG	GATAAAACCC	AAGAAAAGCA	ACAGGCAGAT	2220
AAGAGCAATG	AAAACCAACA	GCCAAGTGA	GCCAGTAAAG	AAGAAAAGA	ATCAGATGAC	2280
TTTATAGACA	GTTTACCAAGA	CTATGGTCTA	GATAGAGCAA	CCCTAGAAGA	TCATATCAAT	2340
CAATTAGCAC	AAAAAGCTAA	TATCGATCCT	AACTATCTCA	TTTCCAACC	AGAAGGTGTC	2400
CAATTTTATA	ATAAAAATGG	TGAATTGGTA	ACTTATGATA	TCAAGACACT	TCAACAAATA	2460
AACCCTTAA	(SEQ ID NO : 80)					2469

FIGURA 45

VKKTYGYIGS	VAAILLATHI	GSYQLGKHHM	GLATKDNQIA	YIDDSKGKAK	50
APKTNKTMQ	ISAEEGISAE	QIVVKITDQG	YVTSHGDHYH	FYNGKVPYDA	100
IISEELLMTD	PNYRFKQSDV	INEILDGYVI	KVNGNYYVYL	KPGSKRKNIR	150
TKQQIAEQVA	KGTKEAKEKG	LAQVAHLSKE	EVAAVNEAKR	QGRYTTDDGY	200
IFSPTDIIDD	LGDAYLVPHG	NHYHYIPKKD	LSPSELAAAQ	AYWSQKQGRG	250
ARPSDYRPTP	APGRRKAPIP	DVTPNPGQGH	QPDNGGYHPA	PPRPNDASQN	300
KHQRDEFKGK	TFKELLDQLH	RLLDKYRHVE	EDGLIFEPTQ	VIKSNAFGYV	350
VPHGDHYHII	PRSQLSPLEM	ELADRYLAGQ	TEDNDSGSEH	SKPSDKEVTH	400
TFLGHRIKAY	GKGLDGKPYD	TSDAYVFSKE	SIHSVDKSGV	TAKHGDHFHY	450
IGFGELEQYE	LDEVANWVKA	KGQADELAAA	LDQEQQKEKP	LFDTKKVSRK	500
VTKDGKVGYM	MPKDGKDYFY	ARDQLDLTQI	AFAEQEELMLK	DKKHYRYDIV	550
DTGIEPRLAV	DVSSLPMHAG	NATYDTGSSF	VIPHIDHIHV	VPYSWLTRDQ	600
IATVKYVMQH	PEVRPDVWSK	PGHEESGSVI	PNVTPLDKRA	GMPNWQIIHS	650
AEEVQKALAE	GRFATPDGYI	FDPRDVLAKE	TFWKDGGSFS	IPRADGSSLR	700
TINKSDLSQA	EWQQAQELLA	KKNTGDATDT	DKPKEKQQAD	KSNNENQQPSE	750
ASKEEKESDD	FIDSLPDYGL	DRATLEDHIN	QLAQKANIDP	KYLIFQPEGV	800
QFYNKNGELV	TYDIKTLQQI	NPP	(SEQ ID NO : 81)		823

FIGURA 46

GTGAAGAAAA	CATATGGTTA	TATCGGCTCA	GTTGCTGCCA	TTTTACTAGC	TACTCATATT	60
GGAAGTTACC	AACTTGGTAA	GCATCATATG	GGTCTAGCAA	CAAAGGACAA	TCAGATTGCC	120
TATATTGATG	ATAGCAAAGG	TAAGGCAAAA	GCCCCTAAA	CAAACAAAAC	GATGGATCAA	180
ATCAGTGTG	AAAGAAGGCAT	CTCTGCTGAA	CAGATCGTAG	TCAAAATTAC	TGACCAAGGT	240
TATGTGACCT	CACACGGTGA	CCATTATCAT	TTTTACAATG	GGAAAGTTCC	TTATGATGCG	300
ATTATTAGTG	AAGAGTTGTT	GATGACGGAT	CCTAATTAC	TTTTAAACA	ATCAGACGTT	360
ATCAATGAAA	TCTTAGACGG	TTACGTTATT	AAAGTCATG	GCAACTATTA	TGTTTACCTC	420
AAGCCAGGTA	GTAAGCGCAA	AAACATTCGA	ACCAAAACAC	AAATTGCTGA	GCAAGTAGCC	480
AAAGGAACTA	AAGAAGCTAA	AGAAAAAAGGT	TTAGCTCAAG	TGGCCCATCT	CAGTAAAGAA	540
GAAGTTGCGG	CAGTCAATGA	AGCAAAAAGA	CAAGGACGCT	ATACTACAGA	CGATGGCTAT	600
ATTTTAGTC	CGACAGATAT	CATTGATGAT	TTAGGAGACG	CTTATTAGT	ACCTCATGGT	660
AATCACTATC	ATTATATTCC	TAAGGAAAGAT	TTGTCTCAA	GTGAGCTAGC	TGCTGCACAA	720
GCTTACTGGA	GTCAAAAACA	AGGTCGAGGT	GCTAGACCGT	CTGATTACCG	CCCGACACCA	780
GCCCCAGGTC	GTAGGAAAGC	TCCAATTCT	GATGTGACGC	CTAACCCCTGG	ACAAGGTAT	840
CAGCCAGATA	ACGGTGGCTA	TCATCCAGCG	CCTCCTAGGC	CAAATGATGC	GTCACAAAAC	900
AAACACCAAA	GAGATGAGTT	TAAGGAAAAA	ACCTTTAAGG	AACTTTAGA	TCAACTACAC	960
CGTCTTGATT	TGAAATACCG	TCATGTGGAA	GAAGATGGGT	TGATTTTGA	ACCGACTCAA	1020
GTGATCAAAT	CAAACGCTTT	TGGGTATGTG	GTGCCTCATG	GAGATCATT	TCATATTATC	1080
CCAAGAAGTC	AGTTATCACC	TCTTGAATATG	GAATTAGCAG	ATCGATACTT	AGCCGGTCAA	1140
ACTGAGGACA	ATGATTCAAG	TTCAGATCAC	TCAAAACCAT	CAGATAAAGA	AGTGACACAT	1200
ACCTTTCTTG	GTCATCGCAT	CAAAGCTTAC	GGAAAAGGCT	TAGATGGTAA	ACCATATGAT	1260
ACGAGTGTG	CTTATGTTT	TAGTAAAGAA	TCCATTTCATT	CAGTGGATAA	ATCAGGAGTT	1320
ACAGCTAAC	ACGGAGATCA	TTTCCACTAT	ATAGGATTG	GAGAATTGTA	ACAATATGAG	1380
TTGGATGAGG	TCGCTAACTG	GGTGAAGAG	AAAGGTCAG	CTGATGAGCT	TGCTGCTGCT	1440
TTGGATCAGG	AAACAAGGCAA	AGAAAAACCA	CTCTTTGACA	CTAAAAAAGT	GAGTCGCAA	1500
GTAACAAAAG	ATGGTAAAGT	GGGCTATATT	ATGCCAAAAG	ATGGCAAGGA	CTATTTCTAT	1560
GCTCGTGATC	AACTTGATT	GACTCAGATT	GCCTTGCCG	AAACAAGAACT	AATGCTTAAA	1620
GATAAGAAC	ATTACCGTTA	TGACATTGTT	GACACAGGT	TTGAGCCACG	ACTGCTGTA	1680
GATGTGTCAA	GTCTGCCGAT	GCATGCTGGT	AATGCTACTT	ACGATACTGG	AAGTCGTTT	1740
GTTATCCCTC	ATATTGATCA	TATCCATGTC	GTTCCGTATT	CATGGTTGAC	GCGCGATCAG	1800
ATTGCAACAA	TCAAGTATGT	GATGCAACAC	CCCGAAGTTC	GTCCAGATGT	ATGGTCTAAG	1860
CCAGGGCATG	AAGAGTCAGG	TTCGGTCATT	CCAAATGTTA	CGCCTCTTGA	AAACGTGCT	1920
GGTATGCCAA	ATTGGCAAAT	CATCCATTCT	GCTGAAGAAG	TTCAAAAAGC	CCTAGCAGAA	1980
GGTCGTTTG	CAACACCAGA	CGGCTATATT	TTCGATCCAC	GAGATGTTT	GGCCAAAGAA	2040
ACTTTTGAT	GGAAAGATGG	CTCCCTTGTG	ATCCCAAGAG	CAGATGGCAG	TTCATTGAGA	2100
ACCATTAAATA	AATCTGATCT	ATCCCAAGCT	GAGTGGCAAC	AAGCTCAAGA	GTTATTGGCA	2160
AAGAAAAAACG	CTGGTGATGC	TACTGATACG	GATAAAACCA	AAGAAAAGCA	ACAGGCAGAT	2220
AAGAGCAATG	AAAACCAACA	GCCAAGTGAA	GCCAGTAAAG	AAGAAGAAAA	AGAATCAGAT	2280
GACTTTATAG	ACAGTTTAC	AGACTATGGT	CTAGATAGAG	CAACCCCTAGA	AGATCATATC	2340
AATCAATTAG	CACAAAAAGC	TAATATCGAT	CCTAAGTATC	TCATTTCCA	ACCAGAAGGT	2400
GTCCAATT	ATAATAAAAA	TGGTGAATT	GTAACCTATG	ATATCAAGAC	GCTCAACAA	2460
ATAAACCCCTT	AA	(SEQ ID NO : 82)				2472

FIGURA 47

VKKTYGYIGS VAAILLATHI GSYQLGKHHM GLATKDNQIA YIDDSKGKAK	50
APKTNKTMQ ISAEEGISAE QIVVKITDQG YVTSHGDHYH FYNGKVPYDA	100
IISEELLMTD PNYHFKQSDV INEILDGYVI KVNGNYYVYL KPGSKRKNIR	150
TKQQIAEQVA KGTKEAKEKG LAQVAHLSKE EVAAVNEAKR QGRYTTDDGY	200
IFSPTDIIDD LGDAYLVPHG NHYHYIPKKD LSPSELAAAQ AYWSQKQGRG	250
ARPSDYRPTP APGRRKAPIP DVTPNPGQGH QPDNGGYHPA PPRPNDASQN	300
KHQRDEFKGK TFKELLDQLH RLDLKRYRHE EDGLIFEPTQ VIKSNAFGYV	350
VPHGDHYHII PRSQLSPLEM ELADRYLAGQ TEDNDSGSDH SKPSDKEVTH	400
TFLGHRIKAY GKGLDGKPYD TSDAYVFSKE SIHSVDKSGV TAKHGDHFHY	450
IGFGELEQYE LDEVANWVKA KGQADELAAA LDQEQQKEKP LFDTKKVSRK	500
VTKDGKVGYI MPKDGKDYFY ARDQLDLTQI AFAEQEQLMLK DKNHYRYDIV	550
DTGIEPRLAV DVSSLPMHAG NATYDTGSSF VIPHIDHIHV VPYSWLTRDQ	600
IATIKYVMQH PEVRPDVWSK PGHEESGSVI PNVTPLDKRA GMPNWQIIHS	650
AEEVQKALAE GRFATPDGYI FDPRDVLAKE TFVWKDGFS IPRADGSSLR	700
TINKSDLSQA EWQQAQELLA KKNAGDATDT DKPKEKQQAD KSNENQQPSE	750
ASKEEEKESD DFIDSLPDYG LDRATLEDHI NQLAQKANID PKYLIFQPEG	800
VQFYNKNGEL VTYDIKTLQQ INPP (SEQ ID NO : 83)	824

FIGURA 48