

(1) Número de publicación: 2 366 735

21)Número de solicitud: 20093081	7
----------------------------------	---

51 Int. Cl.:	
Ă61K 38/00	(2006.01)
A61K 39/02	(2006.01)
C07K 14/22	(2006.01)

(12) PATENTE DE INVENCIÓN B1 73 Titular/es: 22 Fecha de presentación: 08.10.2009 FUNDACIÓN PÚBLICA ANDALUZA PARA LA **GESTIÓN DE LA INVESTIGACIÓN EN SALUD DE** (43) Fecha de publicación de la solicitud: 25.10.2011 SEVILLA HOSPITAL UNIV. VIRGEN ROCÍO, EDIF LABORATORIOS, 6 PLANTA - AV. MANUEL SIUROT S/N 41013 SEVILLA, ES y **UNIVERSIDAD DE SEVILLA** Fecha de la concesión: 03.09.2012 (72) Inventor/es: MacConnel , Michel y PACHON DIAZ, JERONIMO 45 Fecha de anuncio de la concesión: 13.09.2012 (45) Fecha de publicación del folleto de la patente: (74) Agente/Representante: 13.09.2012 Pons Ariño, Ángel

🗐 Título: VACUNA FRENTE A ACINETOBACTER BAUMANNII.

57 Resumen:

Vacuna frente a Acinetobacter baumannii. La presente invención se refiere a una composición que comprende proteínas de la membrana externa de A. baumannii y a su uso como vacuna para la prevención de infecciones causadas por este patógeno, así como al procedimiento de obtención de dichas proteínas. Además se refiere a anticuerpos aislados producidos tras inmunizar a un animal con la composición que comprende dichas proteínas.

DESCRIPCIÓN

Vacuna frente a Acinetobacter baumanni.

La presente invención se encuentra dentro de la medicina y de la microbiología y se refiere a una composición que 5 comprende proteínas de la membrana externa de A. baumannii y a su uso como vacuna, así como al procedimiento de obtención de dichas proteínas.

Estado de la técnica anterior 10

15

Acinetobacter baumannii es un bacilo aerobio gram-negativo con creciente importancia como agente causal de infecciones nosocomiales. La frecuencia de las infecciones causadas por A. baumannii ha aumentado de forma alarmante en las dos últimas décadas. Esto incluye el aumento dramático del número de infecciones causadas por A. baumannii multirresistentes y panrresistentes. Debido al incremento de las infecciones causadas por A. baumannii, y la emergencia de cepas altamente resistentes, se requiere en la actualidad el desarrollo de nuevas estrategias de tratamiento frente a la infección causada por este patógeno.

A. baumannii puede causar diferentes tipos de infección dependiendo de la ruta de entrada en el huésped. Las principales infecciones causadas por A. baumannii son neumonías, bacteriemias, infecciones del tracto urinario, infec-20 ciones del lecho quirúrgico y meningitis. Las infecciones respiratorias causadas por A. baumannii son las más comunes y con un mayor riesgo de muerte. En un estudio desarrollado en 2003 en Estados Unidos se describió que el 6,9% de los casos de neumonía en pacientes ingresados en la unidad de cuidados intensivos (UCI) estaban causados por A. baumannii, lo que suponía un incremento del 72% con respecto a los casos observados en 1986 (Gaynes & Edwards

- 2005. Clin Infect Dis 41:848-54). En otros países se ha descrito una frecuencia de casos de neumonía causados por 25 A. baumannii incluso superior, siendo del 9,6% en un estudio realizado en 12 países de Latino América, del 27% en Turquía y del 35% en la India (Gales et al., 2002. Diagnostic microbiology and infectious disease 44:301-311; Meric et al., 2005. Japanese journal of infectious diseases 58:297-302; Agarwal et al., 2006. The Journal of infection 53:98-105). La tasa de mortalidad asociada a casos de neumonía nosocomial causada por Acinetobacter es muy elevada, con
- rangos que varían entre el 35 y el 70% (Fagon et al., 1996. Clin Infect Dis 23:538-42; Fagon et al., 1993. The American 30 journal of medicine 94:281-8; Garnacho-Montero et al., 2005. Intensive care medicine 31:649-55; Garnacho-Montero et al., 2003. Clin Infect Dis 36:1111-8). Los factores de riesgo de infección respiratoria por A. baumannii incluyen: intubación endotraqueal, traqueotomía, tratamiento previo con antibióticos, estancias en UCI, cirugía reciente, y la presencia de comorbilidades (Garcia-Garmendia et al., 1999. Critical care medicine 27:1794-9; Martinez-Pellus et
- al., 2002. Enfermedades infecciosas y microbiología clínica 20:194-9).

Aunque la neumonía nosocomial es la forma más común de la enfermedad, algunos casos de neumonías adquiridas en la comunidad son causadas por A. baumannii. Al igual que la neumonía nosocomial, la neumonía adquirida en la comunidad causada por Acinetobacter presenta una tasa de mortalidad alta (Leung et al., 2006. Chest 129:102-9). En un estudio desarrollado en España se muestra que el 3,1% de las neumonías graves adquiridas en la comunidad estaban causadas por A. baumannii (Pachon et al., 1990. The American review of respiratory disease 142:369-

(73).

40

La mortalidad debida a las bacteriemias causadas por A. baumannii ha aumentado de forma significativa. En un estudio en 2003 se muestra que A. baumannii fue el agente causante de este tipo de infecciones en un 2,4% de los 45 casos de infección producidos en Estados Unidos (Gaynes et al., 2005. Clin Infect Dis 41:848-54. Otro estudio similar mostró que en pacientes de UCI llegó a ser del 6,2% (Wisplinghoff et al., 2000. Clin Infect Dis 31:690-7). En estos estudios se describió una mortalidad por bacteriemia en el 20-60% de los casos. En España, en un estudio llevado a cabo en 1993 en el Hospital Universitario Virgen del Rocío de Sevilla, se observó que A. baumannii fue el agente responsable del 27% de las bacteriemias causadas por bacterias gram-negativas (Cisneros et al., 1996. 50

22:1026-32). Las causas más comunes de bacteriemia fueron las producidas por infecciones respiratorias, infecciones del lecho quirúrgico, catéteres intravenosos, quemaduras e infecciones del tracto urinario (Cisneros et al., 1996. 22:1026-32; Moreno et al., 1990. Enfermedades infecciosas y microbiología clínica 8:606-9). La demostración de la creciente importancia de este organismo es el hecho de que en varios hospitales españoles A. baumannii es la tercera causa más común de meningitis (Moreno et al., 1990. Enfermedades infecciosas y microbiología clínica 8:606-9), -55

y la segunda causa de la infecciones por quemaduras Frame et al., 1992. The Journal of burn care & rehabilitation 13:281-6.

- El tratamiento de las infecciones causadas por A. baumannii ha sido complicado debido a la emergencia durante las últimas dos décadas de cepas multirresistentes y panresistentes. Un estudio llevado a cabo en Estados Unidos entre los 60 años 1986 y 2003 demostró que la resistencia a los antibióticos más comúnmente usados se ha incrementado de forma alarmante durante este período, incluyendo un aumento en el porcentaje de aislamientos que mostraron resistencia a ceftazidima (entre un 24% y un 67%), a amikacina (entre el 3% y el 20%) y a imipenem (entre el 0% y el 20%) (Gaynes et al., 2005. Clin Infect Dis 41:848-54). Un estudio llevado a cabo en 2005 a nivel mundial en el que se analizó
- la resistencia a antibióticos de aislados de A. baumannii, mostró que el 34% de las cepas aisladas fueron resistentes a ceftazidima, el 40% a ciprofloxacino, el 30% a levofloxacino, el 26% a gentamicina y el 22% a cefepima (Rhomberg et al., 2007. Diagnostic microbiology and infectious disease 59:425-32).

Los estudios mostrados demuestran la habilidad de A. baumannii para adquirir rápidamente resistencia a antibióticos y causar infecciones nosocomiales graves. Todo ello ha desembocado en una alta prevalencia de cepas de A. baumannii resistentes a los antibióticos más usados con la excepción de colistina, aunque en los últimos años se ha podido observar la emergencia de cepas también con resistencia a colistina, denominadas panresistentes (Reis et al., 2003. Emerging infectious diseases 9:1025-7; Souli et al., 2006. Antimicrobial agents and chemotherapy 50:3166-9). En resumen, todos estos datos muestran la necesidad de desarrollar nuevas estrategias de tratamien-

to y control para la infección por A. baumannii. Una de estas vías de investigación ha sido el desarrollo de nuevas moléculas con actividad antimicrobiana. Sin embargo, y dada la habilidad de A. baumannii en adquirir rápidamente resistencia a antibióticos, esta estrategia podría proporcionar una solución tan sólo temporal. Por ello, sigue siendo necesario un abordaje diferente con nuevas estrategias para la prevención de enfermedades causadas por A. 10 baumannii.

En esta línea, una posible alternativa para reducir la morbilidad y mortalidad causada por infecciones por A. baumannii es el desarrollo de una vacuna profiláctica. En esta aproximación, al no basarse en el uso de antibióticos,

la aparición de nuevos fenotipos de resistencia no presentaría un obstáculo. Se han desarrollado diferentes vacunas 15 para la prevención de enfermedades causadas por muchas bacterias que incluven Haemophilus influenzae, Streptococcus pneumoniae y Neisseria meningitidis (Swingler et al., 2007. Cochrane database of systematic reviews (Online) CD001729; Williams et al., 2008. The Journal of infection 56:13-9; Makwana et al., 20007. CNS drugs 21:355-66). Son vacunas que han demostrado ser seguras y efectivas en la prevención de enfermedades producidas por bacterias capaces de producir enfermedad invasora. Además de éstas, existen un número de vacunas que están siendo desarro-20 lladas para la prevención de enfermedades causadas por otras bacterias patógenas, incluyendo microorganismos tales

como Staphylococcus aureus y Pseudomonas aeruginosa, que al igual que A. baumannii presentan cepas altamente resistentes (Projan et al., 2006 Current opinion in pharmacology 6:473-9; Pier et al., 2005. Expert review of vaccines 4:645-56. 25

Una vacuna eficaz estimula la respuesta inmune a través de la producción de anticuerpos frente al microorganismo patógeno. La mayoría de las vacunas frente a bacterias usadas hasta la fecha han sido producidas a través de la purificación de componentes bacterianos. Los antígenos utilizados para la producción de muchas vacunas han consistido en componentes de la pared celular de la bacteria. Esto se debe al hecho de que anticuerpos dirigidos

30 frente a antígenos localizados en la superficie exterior de la bacteria son capaces de neutralizar eficazmente al patógeno. Los antígenos purificados son combinados con un adyuvante, inmunomodulador que incrementa la potencia de la respuesta inmunitaria. La administración de esta combinación antígeno-advuvante produce una respuesta inmune contra los antígenos derivados de la bacteria. Estos anticuerpos son capaces entonces de neutralizar al patógeno invasor o la toxina producida por el patógeno, no desarrollando infección con relevancia clínica tras la exposición al

patógeno. 35

5

En resumen, la frecuencia de infecciones graves causadas por A. baumannii ha aumentado significativamente a lo largo de las dos últimas décadas. Paralelamente, también han aumentado las infecciones producidas por cepas multirresistentes y panresistentes de A. baumannii. Debido a esta tendencia, es necesario el desarrollo de nuevas estrategias para el tratamiento y la prevención de infecciones causadas por este microorganismo. La vacuna descrita en esta patente representa una aproximación terapéutica novedosa para reducir la morbilidad y mortalidad derivadas de las infecciones causadas por A. baumannii.

Descripción de la invención 45

La presente invención proporciona una composición a base de proteínas de la membrana externa de A. baumannii, los anticuerpos producidos por la inmunización de un animal con dichas proteínas, su uso como medicamento, y concretamente su uso como vacuna, para la prevención o tratamiento de infecciones de A. baumannii.

50

55

60

40

Por tanto, un primer aspecto se refiere a una composición, de ahora en adelante composición de la invención, que comprende al menos una de las proteínas purificadas de la membrana externa de A. baumannii que se seleccionan de la lista que comprende: secuencia aminoacídica SEQ ID NO: 1, SEQ ID NO: 2, SEQ ID NO: 3, SEQ ID NO: 4, SEQ ID NO: 5, SEQ ID NO: 6, SEQ ID NO: 7, SEQ ID NO: 8, SEQ ID NO: 9, SEQ ID NO: 10, SEQ ID NO: 11, SEQ ID NO: 12, SEQ ID NO: 13, SEQ ID NO: 14, SEQ ID NO: 15, SEQ ID NO: 16; SEQ ID NO: 17; SEQ ID NO: 18; SEQ ID NO: 19; SEQ ID NO: 10; SEQ ID NO: 21; SEQ ID NO: 22; SEQ ID NO: 23; SEQ ID NO: 24; SEQ ID NO: 25; SEQ ID NO: 26; SEQ ID NO: 27; SEQ ID NO: 28; SEQ ID NO: 29; SEQ ID NO: 30; SEQ ID NO: 31; SEQ ID NO: 32; SEQ ID NO: 33; SEQ ID NO: 34; SEQ ID NO: 35; SEQ ID NO: 36; SEQ ID NO: 37; SEQ ID NO: 38; SEQ ID NO: 39; SEQ ID NO: 40; SEQ ID NO: 41; SEQ ID NO: 42; SEQ ID NO: 43; SEQ ID NO: 44; SEQ ID NO: 45; SEQ ID NO: 46, SEQ ID NO: 47, SEQ ID NO: 48, SEQ ID NO: 49, SEQ ID NO: 50, SEQ ID NO: 51, SEQ ID NO: 52, SEQ ID NO: 53, SEQ ID NO: 54, SEQ ID NO: 55, SEQ ID NO: 56, SEQ ID NO: 57, SEQ ID NO: 58, SEQ ID NO: 59, SEQ ID NO: 60 y SEQ ID NO: 61, o cualquiera de sus combinaciones.

⁶⁵ En una realización preferida de este aspecto, composición de la invención, que comprende las proteínas purificadas de la membrana externa de A. baumannii de secuencia aminoacídica SEQ ID NO: 1, SEQ ID NO: 2, SEQ ID NO: 3, SEQ ID NO: 4, SEQ ID NO: 5, SEQ ID NO: 6, SEQ ID NO: 7, SEQ ID NO: 8, SEQ ID NO: 9, SEQ ID NO: 10, SEQ ID NO: 11, SEQ ID NO: 12, SEQ ID NO: 13, SEQ ID NO: 14, SEQ ID NO: 15, SEQ ID NO: 16; SEQ ID NO: 17;

SEQ ID NO: 18; SEQ ID NO: 19; SEQ ID NO: 10; SEQ ID NO: 21; SEQ ID NO: 22; SEQ ID NO: 23; SEQ ID NO: 24; SEO ID NO: 25; SEO ID NO: 26; SEO ID NO: 27; SEO ID NO: 28; SEQ ID NO: 29; SEQ ID NO: 30; SEQ ID NO: 31; SEQ ID NO: 32; SEQ ID NO: 33; SEQ ID NO: 34; SEQ ID NO: 35; SEQ ID NO: 36; SEQ ID NO: 37; SEQ ID NO: 38; SEQ ID NO: 39; SEQ ID NO: 40; SEQ ID NO: 41; SEQ ID NO: 42; SEQ ID NO: 43; SEQ ID NO: 44; SEQ ID NO: 45; SEQ ID NO: 46, SEQ ID NO: 47, SEQ ID NO: 48, SEQ ID NO: 49, SEQ ID NO: 50, SEQ ID NO: 51, SEQ ID NO: 52, SEQ ID NO: 53, SEQ ID NO: 54, SEQ ID NO: 55, SEQ ID NO: 56, SEQ ID NO: 57, SEQ ID NO: 58, SEQ ID NO: 59, SEQ ID NO: 60 y SEQ ID NO: 61.

En otra realización preferida, la composición de la invención comprende, además, excipientes farmacéuticamente aceptables. En otra realización preferida, la composición de la invención comprende, además, un adyuvante. En una realización aún más preferida, el adyuvante es el fosfato del aluminio. En una realización particular, la composición de la invención comprende las proteínas purificadas de la membrana externa de *A. baumannii* a una concentración de 500 μg/ml mezcladas con el fosfato del aluminio en un ratio 1:1 (v/v).

15 En esta memoria se entiende como *Acinetobacter baumannii* cualquier organismo perteneciente al superreino Bacteria, *phylum Porteobacteria*, clase Gammaproteobacteria, orden Pseudomonadales, familia Moraxellaceae, género *Acinetobacter*.

Las proteínas purificadas (los péptidos) de la membrana externa de *A. baumannii* se formulan en composiciones para usar como inmunógeno. Estos inmunógenos pueden también ser usados como vacunas en animales, y más particularmente en mamíferos, incluyendo humanos, o producir una respuesta en la producción de anticuerpos en los mismos. Para la formulación de tales composiciones, una cantidad efectiva inmunológicamente de al menos uno de los péptidos es mezclado con un transportador adecuado aceptable fisiológicamente para la administración a mamíferos incluyendo humanos. Los péptidos pueden estar covalentemente ligados entre ellos, a otros péptidos, a una proteína transportadora o con otros transportadores, incorporados en liposomas u otras vesículas similares, y/o mezclados con un adyuvante o absorbente como es conocido en el campo de las vacunas, como por ejemplo, pero sin limitarnos, el fosfato del aluminio, o con complejos inmunoestimuladores. Alternativamente, los péptidos no están acoplados y meramente mezclados con un transportador aceptable fisiológicamente tal como un compuesto tampón o salino normal

adecuado para la administración a mamíferos incluyendo humanos.

30

5

Por tanto, las proteínas purificadas de la membrana externa de *A. baumannii* de la composición de la invención presentan secuencias antigénicas protectoras. La expresión "antígeno protector", tal como se usa en la presente invención, define aquellos antígenos capaces de generar una respuesta inmune (inmunogénica) protectora del hospedador, es decir, una respuesta del hospedador, que conduce a la generación de moléculas efectoras inmunes, anticuerpos o células que reducen o impiden la reproducción de la bacteria *A. baumannii* o la dañan, inhiben o matan, "protegiendo" así al hospedador de una enfermedad clínica o sub-clínica y/o de una pérdida de productividad. Tal respuesta inmune protectora puede manifestarse comúnmente por la generación de anticuerpos que son capaces de impedir su reproducción y/o conducir a la muerte al mismo.

Como en todas las composiciones inmunogénicas para producir una respuesta en anticuerpos, las cantidades efectivas inmunogénicamente de los péptidos de la invención deben ser determinados empíricamente. Los factores que se consideran incluyen la inmunogenicidad del péptido natural, esté o no el péptido complejado con un enlace covalente a un adyuvante o una proteína transportadora o otro transportador y vía de administración para la composición, por ejemplo, y sin limitarse a estas, intravenosa, intramuscular, subcutánea, y como en una realización particular de la invención, intranasal, así como el número de la dosis de inmunización que se administraría. Tales factores son conocidos en el campo de las vacunas y está en conformidad con la habilidad del inmunólogo que ha realizado tales determinaciones sin una experimentación indebida. Preferiblemente, la composición de la invención comprende las proteínas purificadas de la membrana externa de *A. baumannii* a una concentración de 500 µg/ml mezcladas con el fosfato del aluminio en un ratio 1:1 (v/v).

50

Otro aspecto de la invención, se refiere a los anticuerpos aislados producidos tras la inmunización de un animal, preferiblemente un mamífero, con la composición de la invención, o con uno o varios péptidos de la composición de la invención. Dichos anticuerpos pueden estar purificados, o no. La generación y purificación de anticuerpos puede realizarse en el laboratorio según los procedimientos generales conocidos en el estado de la técnica.

55

Los péptidos o los anticuerpos de la presente invención pueden formularse para su administración a un animal, y más preferiblemente a un mamífero, incluyendo al hombre, en una variedad de formas. Así, los anticuerpos pueden estar en disolución acuosa estéril o en fluidos biológicos, tal como suero. Las disoluciones acuosas pueden estar tamponadas o no tamponadas y tienen componentes activos o inactivos adicionales. Los componentes adicionales incluyen

- 60 sales para modular la fuerza iónica, conservantes incluyendo, pero sin limitarse a, agentes antimicrobianos, antioxidantes, quelantes, y similares, y nutrientes incluyendo glucosa, dextrosa, vitaminas y minerales. Alternativamente, los péptidos o los anticuerpos pueden prepararse para su administración en forma sólida. Los anticuerpos pueden combinarse con varios vehículos o excipientes inertes, incluyendo pero sin limitarse a; aglutinantes tales como celulosa microcristalina, goma tragacanto, o gelatina; excipientes tales como almidón o lactosa; agentes dispersantes tales coforma solucion en electro electro electro en electro electro en electro electro electro electro electro en electro electro
- 65 mo ácido algínico o almidón de maíz; lubricantes tales como estearato de magnesio, deslizantes tales como dióxido de silicio coloidal; agentes edulcorantes tales como sacarosa o sacarina; o agentes aromatizantes tales como menta o salicilato de metilo.

Los péptidos de la composición de la invención, los anticuerpos de la invención, o sus formulaciones pueden administrarse a un animal, incluyendo un mamífero y, por tanto, al hombre, en una variedad de formas. Tales medios incluyen, pero sin limitarse a, intraperitoneal, intravenoso, intramuscular, subcutáneo, intracecal, intraventricular, oral, enteral, parenteral, intranasal o dérmico.

5

La dosificación de los péptidos de la composición de la invención o de los anticuerpos para obtener una cantidad farmacéuticamente eficaz depende de una variedad de factores, como por ejemplo, la edad, peso, sexo, tolerancia,... del animal.

Los autores de la presente invención demuestran en los ejemplos la eficacia de esta composición para la inmuni-10 zación de ratones frente a infecciones de A. baumannii. Por tanto, otro aspecto se refiere al uso de la composición de la invención y/o de los anticuerpos de la invención para la elaboración de un medicamento, o alternativamente, a la composición y/o a los anticuerpos de la invención para su uso como medicamento.

15 Otro aspecto se refiere al uso de la composición de la invención y/o de los anticuerpos de la invención para la elaboración de un medicamento para la prevención o el tratamiento de infecciones de A. baumannii o alternativamente, a la composición de la invención o a los anticuerpos de la invención para su uso en la prevención o el tratamiento de infecciones de A. baumannii. En una realización preferida, la composición de la invención y/o los anticuerpos de la invención se usan para la elaboración de un medicamento para la prevención o el tratamiento de infecciones

de A. baumannii en animales, más preferiblemente en mamíferos, y aún más preferiblemente en humanos. En otra 20realización preferida, el medicamento es una vacuna. En otra realización preferida, la composición de la invención comprende, además, un adyuvante. En una realización aún más preferida, el adyuvante es el fosfato del aluminio. En una realización particular, la composición de la invención comprende las proteínas purificadas de la membrana externa de A. baumannii a una concentración de 500 µg/ml mezcladas con el fosfato del aluminio en un ratio 1:1 25 (v/v).

Los péptidos de la composición de la invención son útiles como vacunas para proteger contra futuras infecciones por A. baumannii o para potenciar la respuesta inmune contra la infección por A. baumannii en sujetos o animales ya infectados. Aunque cualquier sujeto humano puede ser vacunado con los péptidos, los sujetos más adecuados son personas o animales con riesgo de padecer la infección. Los anticuerpos sirven para la inmuniza-30 ción pasiva de un animal, incluyendo mamíferos, y más preferiblemente humanos. Los péptidos y/o los anticuerpos de la invención pueden formularse en cantidades terapéuticamente efectivas para el tratamiento de animales, más preferiblemente mamíferos, y aún más preferiblemente humanos que han sido infectados por la bacteria A. baumannii.

35

En el contexto de la presente invención el término "vacuna" se refiere a una preparación antigénica empleada para establecer la respuesta del sistema inmune a una enfermedad. Son preparados de antígenos que una vez dentro del organismo provocan la respuesta del sistema inmunitario, mediante la producción de anticuerpos, y generan memoria inmunológica produciendo inmunidad permanente o transitoria.

40

50

En esta memoria, el término "adyuvante" se refiere a un agente, mientras no posea un efecto antigénico por sí mismo, que puede estimular el sistema inmune incrementando su respuesta a la vacuna. Aunque sin limitarse a ellas, las sales de aluminio "fosfato de aluminio" e "hidróxido de aluminio" son los dos adyuvantes más comúnmente empleados en las vacunas. Otras sustancias, como por ejemplo el escualeno, también se pueden emplear como adyuvantes.

45

El término "medicamento", tal y como se usa en esta memoria, hace referencia a cualquier sustancia usada para prevención, diagnóstico, alivio, tratamiento o curación de enfermedades en el hombre y los animales. En el contexto de la presente invención se refiere, también, a una composición capaz de generar una respuesta inmune frente a A. baumannii, que está causando dicha enfermedad en el hombre o los animales. Incluye, por tanto, lo que se conoce como vacuna, tal y como se ha definido previamente en esta memoria.

El término "antígeno" en esta memoria se refiere a una molécula (generalmente una proteína o un polisacárido), que puede inducir la formación de anticuerpos. Hay muchos tipos de moléculas diferentes que pueden actuar de antígenos, como las proteínas o péptidos, los polisacáridos y, más raramente, otras moléculas como los ácidos nucleicos. En 55 concreto, en esta memoria, el término antígeno haría referencia a los péptidos o proteínas purificadas de la membrana externa de *A. baumannii* de secuencia aminoacídica SEQ ID NO: 1, SEQ ID NO: 2, SEQ ID NO: 3, SEQ ID NO: 4, SEQ ID NO: 5, SEQ ID NO: 6, SEQ ID NO: 7, SEQ ID NO: 8, SEQ ID NO: 9, SEQ ID NO: 10, SEQ ID NO: 11, SEQ ID NO: 12, SEQ ID NO: 13, SEQ ID NO: 14, SEQ ID NO: 15, SEQ ID NO: 16; SEQ ID NO: 17; SEQ ID NO: 18; SEQ ID NO: 19; SEQ ID NO: 10; SEQ ID NO: 21; SEQ ID NO: 22; SEQ ID NO: 23; SEQ ID NO: 24; SEQ ID NO: 25; SEQ ID NO: 26; SEQ ID NO: 27; SEQ ID NO: 28; SEQ ID NO: 29; SEQ ID NO: 30; SEQ ID NO: 31; SEQ ID NO: 32; SEQ ID NO: 33; SEQ ID NO: 34; SEQ ID NO: 35; SEQ ID NO: 36; SEQ ID NO: 37; SEQ ID NO: 38; 60 SEQ ID NO: 39; SEQ ID NO: 40; SEQ ID NO: 41; SEQ ID NO: 42; SEQ ID NO: 43; SEQ ID NO: 44; SEQ ID NO: 45; SEQ ID NO: 46, SEQ ID NO: 47, SEQ ID NO: 48, SEQ ID NO: 49, SEQ ID NO: 50, SEQ ID NO: 51, SEQ ID 65 NO: 52, SEQ ID NO: 53, SEQ ID NO: 54, SEQ ID NO: 55, SEQ ID NO: 56, SEQ ID NO: 57, SEQ ID NO: 58, SEQ

ID NO: 59, SEQ ID NO: 60 y SEQ ID NO: 61.

En el sentido utilizado en esta descripción, la expresión "cantidad terapéuticamente efectiva" se refiere a la cantidad de péptidos, anticuerpos o fragmentos de anticuerpos para producir el efecto deseado y, en general, vendrá determinada, entre otras causas, por las características propias de dichos péptidos y anticuerpos, y el efecto terapéutico a conseguir. Los adyuvantes y vehículos farmacéuticamente aceptables que pueden ser utilizados en dichas composiciones son los vehículos conocidos por los técnicos en la materia. Las composiciones proporcionadas por esta invención pueden ser facilitadas por cualquier vía de administración, para lo cual dicha composición se formulará en la forma farmacéutica adecuada a la vía de administración elegida.

Otro aspecto de la invención se refiere a un procedimiento para la obtención de los péptidos o proteínas de la membrana externa de *A. baumannii*, de ahora en adelante procedimiento de la invención, que comprende:

- a. Inocular un litro de cultivo de caldo de Mueller-Hinton con una colonia de A. baumannii ATCC 19606,
- b. Incubar hasta conseguir una densidad óptica de 0,6 a 600 nm,
- c. Lavar las bacterias con 30 ml del 10 mM tampón de fosfato pH 7,2,
 - d. Centrifugar a 6.000 x g durante 10 min,

5

15

- e. Resuspender los pellets bacterianos en 10 ml de 10 mM tampón de fosfato pH 7,2 y lisados por sonicación 5 veces x 1 minuto.
 - f. Eliminar las células no lisadas por centrifugación a 6.000 x g durante 5 minutos,
- g. Centrifugar el sobrenadante obtenido a 4°C a 20.000 x g durante una hora,
 - h. Eliminar las proteínas de la membrana interna por solubilización con 5 ml de 2% N-laurylsarcosinata en 10 mM tampón de fosfato pH 7,2 durante 30 min a 37°C,
- 30 i. Precipitar la fracción insoluble (que contiene las proteínas de la membrana externa) por centrifugación a 4° C a 20.000 x g durante una hora,
 - j. Lavar el *pellet* obtenido una vez con 2 ml de 62,5 mM Tris-HCl pH 6,8 y centrifugar a 4°C durante una hora.
- ³⁵ k. Resuspender el *pellet* obtenido en una solución de 5% *sodium dodecyl sulphate* (SDS) y precipitar de nuevo con metanol y cloroformo,
 - 1. Resuspender en PBS (suero salino fosfatado) estéril.

Resulta obvio para un experto en la materia que pequeñas variaciones debidas, por ejemplo, a errores de medida, en los valores del procedimiento para la obtención de los péptidos o proteínas de la membrana externa de *A. baumannii* darían lugar, igualmente, a dichos péptidos. Por tanto, los valores especificados en el procedimiento de la invención son aproximados. Alternativamente, los péptidos de la composición de la invención pueden producirse por otros métodos conocidos en el estado de la técnica. El diseño de péptidos sintéticos es conocido en el estado de la técnica, por ejemplo, mediante la síntesis en fase sólida de Merrifield, que permiten producir químicamente los mismos para cantidades no limitadas. También pueden prepararse por expresión en una célula hospedadora que contiene una molécula de ADN recombinante que comprende una secuencia de nucleótidos que se transcribe al péptido o a los péptidos de la composición de la invención, unida o no operativamente a una secuencia de control de la expressión, o en un vehículo o vector de clonación de ADN recombinante que contiene tal molécula de ADN recombinante. Alternativamente, los péptidos pueden expresarse por inyección directa de una simple molécula de ADN en una célula hospedadora.

La expresión de las secuencias codificadoras de los péptidos de la composición de la invención, o sus fragmentos inmunogénicos, conforme a la invención, utilizando una serie de técnicas y sistemas de expresión conocidos, incluyendo la expresión en células procarióticas tales como *E. coli* y en células eucarióticas tales como levaduras, permitirían obtener dichos péptidos, que serían útiles para la elaboración de un medicamento, y para la prevención o el tratamiento de infecciones de *A. baumannii*.

Los términos "secuencia aminoacídica", "péptido", "oligopéptido", "polipéptido" y "proteína" se usan aquí de manera intercambiable, y se refieren a una forma polimérica de aminoácidos de cualquier longitud, que pueden estar, o no, química o bioquímicamente modificados.

A lo largo de la descripción y las reivindicaciones la palabra "comprende" y sus variantes no pretenden excluir otras características técnicas, aditivos, componentes o pasos. Para los expertos en la materia, otros objetos, ventajas y características de la invención se desprenderán en parte de la descripción y en parte de la práctica de la invención. Los siguientes ejemplos y dibujos se proporcionan a modo de ilustración, y no se pretende que sean limitativos de la

presente invención.

Descripción de las figuras

Fig. 1. Esquema de la obtención de las proteínas de la membrana externa de A. baumannii ATCC 19606.

5 Fig. 2. Esquema de la inyección de la vacuna, la recogida de suero e inoculación de los ratones con bacteria.

Fig. 3. Niveles de anticuerpos frente a las proteínas de la membrana externa de *A. baumannii* en el suero de ratones después de dos inyecciones de la vacuna (Vacunado, n = 10), o dos inyecciones de sólo adyuvante (Sin Vacunar, n = 10). Los niveles de anticuerpos en los ratones vacunados fueron significativamente más altos que en los ratones sin vacunar (p = 0,0002, test de Student).

Fig. 4. Supervivencia de los ratones vacunados y los ratones sin vacunar después de inoculación con *A. baumannii* ATCC 19606.

15 Fig. 5. Ratones sanos (n=5/grupo) fueron inyectados intraperitonealmente con 150 4l suero con anticuerpos frente a las proteínas de la membrana externa (Suero anti-PME) o 150 4l suero limpio. Ocho horas después los ratones fueron inoculados con 1.0 x 106 ufc A. baumannii ATCC 19606 por inyección intraperitoneal y la supervivencia fue medida durante 7 días (*p < 0.01; Log-ran k test).</p>

20

10

Ejemplos

A continuación se ilustrará la invención mediante unos ensayos realizados por los inventores, que pone de manifiesto la especificidad y efectividad de la composición de la invención como vacuna frente a *A. baumannii*.

25

Purificación de las proteínas de la membrana externa

Las proteínas de la membrana externa de la cepa *A. baumannii* ATCC 19606 (obtenida a través del *American Type Culture Collection*) fueron extraídas utilizando la técnica descrita a continuación (Figura 1). Un litro de cultivo de caldo de Mueller-Hinton fue inoculado con una colonia de *A. baumannii* ATCC 19606 e incubado hasta obtener una densidad óptica de 0,6 a 600 nm. Las bacterias fueron lavadas una vez con 30 ml del 10 mM tampón de fosfato pH 7,2, y centrifugadas a 6.000 x g durante 10 min. Los pellets bacterianos fueron resuspendidos. Las células no lisadas fueron eliminadas por centrifugación a 6.000 x g durante 5 minutos. El sobrenadante obtenido fue centrifugado a 4°C

35 a 20.000 x g durante una hora para precipitar las membranas. Las proteínas de la membrana interna fueron eliminadas por solubilización con 5 ml de 2% N-laurylsarcosinata en 10 mM tampón de fosfato pH 7,2 durante 30 min a 37°C. Tras la solubilización, la fracción insoluble (que contiene las proteínas de la membrana externa) fue precipitada por centrifugación a 4°C a 20.000 x g durante una hora. El *pellet* obtenido fue lavado una vez con 2 ml de 62,5 mM Tris-HCl pH 6,8 y centrifugado a 4°C durante una hora.

40

Para eliminar las endotoxinas de la bacteria, el *pellet* obtenido fue resuspendido en una solución de 5% *sodium dodecyl sulphate* (SDS) y precipitado con metanol y cloroformo. Después de la precipitación, las proteínas de la membrana externa libre de endotoxinas fueron resuspendidas en PBS estéril.

45

Adición del adyuvante

Las proteínas purificadas a una concentración de 500 μ g/ml fueron mezcladas con el adyuvante del fosfato del aluminio en un ratio 1:1 (v/v).

50

Determinación de los componentes de la vacuna

Para determinar los componentes de la vacuna, las proteínas purificadas de la membrana externa fueron identifi-55 cadas por cromatografía líquida y espectrometría de masa (LC/MS/MS). Los componentes de la vacuna identificados por LC/MS/MS se muestran en la Tabla 1.

TABLA 1

Componentes de la vacuna

SEQ ID NO:	No. Identificación (NCBI)	Proteína
SEQ ID NO: 1	gi 126642014	putative outer membrane proteina
SEO ID NO: 2	gi 126642768	AdeK
SEQ ID NO: 3	gi 126642784	putative protein (DcaP-like)
SEQ ID NO: 4	gi 72535027	putative outer membrane proteína
SEQ ID NO: 5	gi 126640892	putative competence protein (ComL)
SEQ ID NO: 6	gi 75438841	Outer membrane protein omp38
SEQ ID NO: 7	gi/126641591	organic solvent tolerance protein precursor
SEQ ID NO: 8	gi 126642207	hypothetical protein A1S_2162
SEQ ID NO: 9	gi/126642873	putative glucose-sensitive porin (OprB- like)
SEQ ID NO: 10	gi 126643355	putative signal peptide
SEO ID NO: 11	gi 126640934	putative outer membrane proteina
SEQ ID NO: 12	gi 184159810	34 kDa outer membrane proteína
SEQ ID NO: 13	gi 72535025	putative outer membrane proteína
SEO ID NO: 14	gi 126640271	putative outer membrane copper receptor (OprC)
SEQ ID NO: 15	gi 126642630	peptidoglycan-associated lipoprotein precursor
SEQ ID NO: 16	gi 126641049	putative signal peptide
SEQ ID NO: 17	gi 169796592	hypothetical protein ABAYE2569
SEQ ID NO: 18	gi 126643125	hypothetical protein A1S_3110
SEQ ID NO: 19	gi 126641700	putative ferric siderophore receptor protein
SEQ ID NO: 20	gi 126642698	chaperonin GroEL
SEQ ID NO: 21	gi 126642803	putative long-chain fatty acid transport protein

55

	SEQ ID NO: 22	gi 126642491	putative signal peptide
	SEQ ID NO: 23	gi 126640164	putative outer membrane proteina
5	SEQ ID NO: 24	gi(126640689	putative lipoprotein precursor (VacJ) transmembrane
	SEQ ID NO: 25	gi 126642211	cytochrome o ubiquinol oxidase subunit Il
10	SEO ID NO: 26	gi 50086191	30S ribosomal protein S4
	SEQ ID NO: 27	gi 126640383	hypothetical protein A1S_0297
15	SEQ ID NO: 28	gi 126641059	putative lipoproteina
10	SEQ ID NO: 29	gi 126642853	putative tonB-dependent receptor protein
	SEQ ID NO: 30	gi 126642527	putative signal peptide
20	SEQ ID NO: 31	gi 50086215	50S ribosomal protein L3
	SEQ ID NO: 32	gi 126640296	putative outer membrane proteina
	SEQ ID NO: 33	gi 126641966	ferrichrome-iron receptor
25	SEQ ID NO: 34	gi 126640372	50S ribosomal protein L1
	SEQ ID NO: 35	gi 126643431	putative lipoprotein-34 precursor (NIpB)
	SEQ ID NO: 36	gi]126643116	toluene tolerance efflux transporter
30	SEQ ID NO: 37	gi 126640380	putative outer membrane protein W
	SEQ ID NO: 38	gi 126643466	hypothetical protein A1S_3459
	SEQ ID NO: 39	gi 126640837	hypothetical protein A1S_0779
35	SEQ ID NO: 40	gi 126642749	succinyl-CoA synthetase beta chain
	SEQ ID NO: 41	gi 78192432	AdeX
10	SEQ ID NO: 42	gij126641113	TanB-dependent siderophore receptor
40	SEQ ID NO: 43	gi 126643362	hypothetical protein A1S_3355
	SEQ ID NO: 44	gi(126642405	hypothetical protein A1S_2368
45	SEQ ID NO: 45	gi 50086214	50S ribosomal protein L4
	SEQ ID NO: 46	gi 126643081	50S ribosomal protein L6
	SEQ ID NO: 47	gi 126641128	putative lipoproteina
50	SEQ ID NO: 48	gi 126642236	putative lipoproteina
	SEQ ID NO: 49	gi 126641592	organic solvent tolerance protein precursor
55	SEQ ID NO: 50	gij50085917	succinate dehydrogenase iron-sulfur subunit
	SEQ ID NO: 51	gi 126643040	malate dehydrogenase
60			dihydrolipoamide succinyltransferase
	SEQ ID NO: 52	gi 126642747	component of 2-oxoglutarate
			dehydrogenase complex (E2)
65	SEQ ID NO: 53	gi 126640606	RND efflux transporter

	SEQ ID NO: 54	~!!*ACC **DC *	putative phospholipase A1 precursor
		gi 126641964	(PIdA)
5	SEQ ID NO: 55	gi 126640876	putative peptidoglycan-binding LysM
	SEQ ID NO: 56	gi 126642362	elongation factor Ts
	SEO ID NO: 57		peptidoglycan-associated lipoprotein
10		gi 126642630	precursor
	SEQ ID NO: 58	gi 126641367	putative hemolisina
	SEQ ID NO: 59	gi 83755429	carbapenem-associated resistance
15		Bilog1, 22452	proteín precursor
	SEQ ID NO: 60	gi 126641105	hypothetical protein A1S_1055
20	SEQ ID NO: 61	gi 50083467	F0F1 ATP synthase subunit alpha

Determinación de la eficacia de la vacuna

²⁵ Para determinar la eficacidad de la vacuna, se utilizó un modelo de sepsis en ratones C57BL/6. Los ratones (n=10) fueron inyectados intramuscularmente con 100 μ l de la vacuna (25 μ g proteína) y posteriormente inyectados de nuevo tres semanas después (Fig. 2). Como control negativo, diez ratones fueron inyectados con PBS mas adyuvante (sin proteína) en paralelo.

³⁰ Una semana después de la segunda inyección, se recogieron muestras de sangre de cada ratón que fueron utilizadas para determinar la cantidad de anticuerpos (IgG) frente a las proteínas de la membrana externa por la técnica de ELISA. En todos los ratones inmunizados se detectaron niveles altos (título medio = 7,8 x 10⁴) de anticuerpos frente a las proteínas de la membrana externa, mientras que en los ratones control inyectados con sólo el adyuvante (control negativo) no se detectaron anticuerpos (Fig. 3).

³⁵ Dos semanas después de la segunda inyección, los ratones fueron inoculados con una dosis alta (1,5 x 10⁵) de la cepa ATCC 19606 de *A. baumannii* por inyección intraperitoneal. La supervivencia de los ratones fue monitorizada durante los 7 días siguientes. Todos los ratones vacunados sobrevivieron, mientras que 9 de los 10 ratones inyectados con sólo adyuvante murieron durante los dos días posteriores a la inoculación (Fig. 4). La diferencia en supervivencia fue significativa estadísticamente (p < 0,01, prueba log-rank).

Ensayos de inmunización pasiva con anticuerpos frente a las proteínas de la membrana externa de <u>Acinetobacter</u>

<u>baumannii</u>

⁴⁵ Para determinar si los anticuerpos frente a las proteínas de la membrana externa son capaces de proteger frente a infección por *A. baumannii*, ratones sanos (n=5/grupo) fueron inyectados con 150 µl de suero con anticuerpos frente a las proteínas de la membrana externa de ratones inmunizados o 150 µl de suero de ratones no inmunizados. Ocho horas después de inyectar los sueros, los ratones fueron inoculados con 1.0 x 10⁶ ufc *A. buamannii* ATCC 19606, y la supervivencia fue medida durante siete días. Como se muestra en la Figura 1C, todos los ratones inyectados con el suero con anticuerpos frente a las proteínas de la membrana externa sobrevivieron (Figura 1C; Suero anti-PME), mientras que todos los ratones inyectado con suero limpio murieron dentro de las 24 horas tras la inoculación (Fig. 1C; Suero limpio). Estos resultados muestran que los anticuerpos frente a las proteínas de la membrana externa son capaces de proteger frente a infección por *A. baumannii*.

55

REIVINDICACIONES

Composición farmacéutica que comprende las proteínas purificadas de la membrana externa de *A. baumannii* de secuencia aminoacídica SEQ ID NO: 1, SEQ ID NO: 2, SEQ ID NO: 3, SEQ ID NO: 4, SEQ ID NO: 5, SEQ ID NO: 6, SEQ ID NO: 7, SEQ ID NO: 8, SEQ ID NO: 9, SEQ ID NO: 10, SEQ ID NO: 11, SEQ ID NO: 12, SEQ ID NO: 13, SEQ ID NO: 14, SEQ ID NO: 15, SEQ ID NO: 16; SEQ ID NO: 17; SEQ ID NO: 18; SEQ ID NO: 19; SEQ ID NO: 10; SEQ ID NO: 21; SEQ ID NO: 22; SEQ ID NO: 23; SEQ ID NO: 24; SEQ ID NO: 25; SEQ ID NO: 26; SEQ ID NO: 27; SEQ ID NO: 28; SEQ ID NO: 29; SEQ ID NO: 30; SEQ ID NO: 31; SEQ ID NO: 32; SEQ ID NO: 33; SEQ ID NO: 34; SEQ ID NO: 35; SEQ ID NO: 36; SEQ ID NO: 37; SEQ ID NO: 38; SEQ ID NO: 39; SEQ ID NO: 40; SEQ ID NO: 41; SEQ ID NO: 42; SEQ ID NO: 43; SEQ ID NO: 44; SEQ ID NO: 45; SEQ ID NO: 46, SEQ ID NO: 47, SEQ ID NO: 48, SEQ ID NO: 49, SEQ ID NO: 50, SEQ ID NO: 51, SEQ I

- ID NO: 54, SEQ ID NO: 55, SEQ ID NO: 56, SEQ ID NO: 57, SEQ ID NO: 58, SEQ ID NO: 59, SEQ ID NO: 60 y SEQ ID NO: 61.
- ¹⁵ 2. Composición farmacéutica según la reivindicación 1, que además comprende excipientes farmacéuticamente aceptables.

3. Composición según cualquiera de las reivindicaciones 1-2, que además comprende un adyuvante.

²⁰ 4. Composición según la reivindicación 3, donde el adyuvante es fosfato del aluminio.

5. Composición según cualquiera de las reivindicaciones 1-4, donde las proteínas purificadas de la membrana externa de *A. baumannii* se encuentran en una concentración de 500 μ g/ml mezcladas con el fosfato del aluminio en un ratio 1:1 (v/v).

6. Anticuerpos aislados producidos tras la inmunización de un animal con una composición según cualquiera de las reivindicaciones 1-5.

30 7. Anticuerpos según la reivindicación anterior, donde el animal inmunizado es un mamífero.

8. Uso de una composición según cualquiera de las reivindicaciones 1-5, o de un anticuerpo según las reivindicaciones 6-7, para la elaboración de un medicamento.

³⁵ 9. Uso de una composición según cualquiera de las reivindicaciones 1-5, o de un anticuerpo según las reivindicaciones 6-7, para la elaboración de un medicamento para la prevención o el tratamiento de infecciones de *A*. *baumannii*.

10. Uso de una composición o de un anticuerpo según cualquiera de las reivindicaciones 8-9, donde el medicamento 40 es una vacuna.

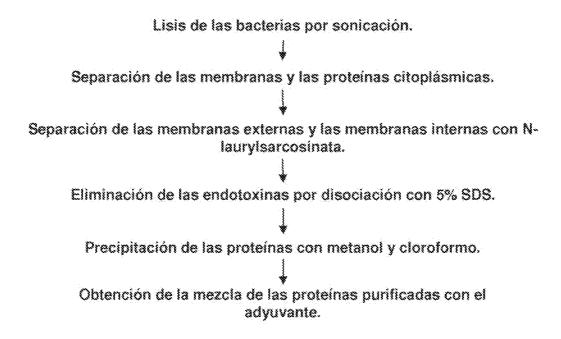
11. Procedimiento para la obtención de los péptidos o proteínas de la membrana externa de *A. baumannii* de la composición según cualquiera de las reivindicaciones 1-5, que comprende:

- 45 a. Inocular un litro de cultivo de caldo de Mueller-Hinton con una colonia de *A. baumannii* ATCC 19606,
 - b. Incubar hasta conseguir una densidad óptica de 0,6 a 600 nm,
- c. Lavar las bacterias con 30 ml del 10 mM tampón de fosfato pH 7,2,
 - d. Centrifugar a 6.000 x g durante 10 min,
 - e. Resuspender los pellets bacterianos en 10 ml de 10 mM tampón de fosfato pH 7,2 y lisados por sonicación 5 veces x 1 minuto.
 - f. Eliminar las células no lisadas por centrifugación a 6.000 x g durante 5 minutos,
 - g. Centrifugar el sobrenadante obtenido a 4°C a 20.000 x g durante una hora,
- 60 h. Eliminar las proteínas de la membrana interna por solubilización con 5 ml de 2% N-laurylsarcosinata en 10 mM tampón de fosfato pH 7,2 durante 30 min a 37°C,
 - i. Precipitar la fracción insoluble (que contiene las proteínas de la membrana externa) por centrifugación a 4°C a 20.000 x g durante una hora,
- j. Lavar el *pellet* obtenido una vez con 2 ml de 62,5 mM Tris-HCl pH 6,8 y centrifugar a 4°C durante una hora.

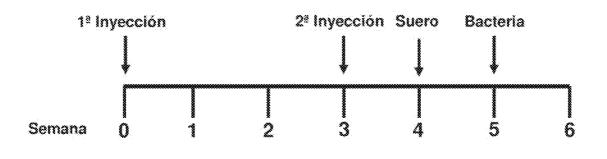
55

	k.	Resuspender el <i>pellet</i> obtenido en una solución de 5% SDS y precipitar de nuevo con metanol y cloro- formo,
5	1.	Resuspender en PBS estéril.
10		
15		
20		
25		
30		
35		
40		
45		
50		
55		
60		
65		

ES 2 366 735 B1









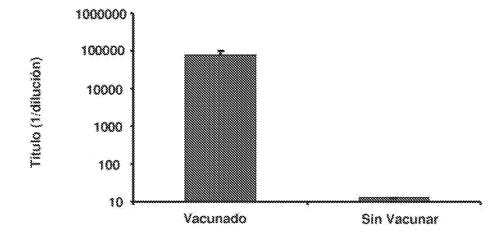


FIG. 3

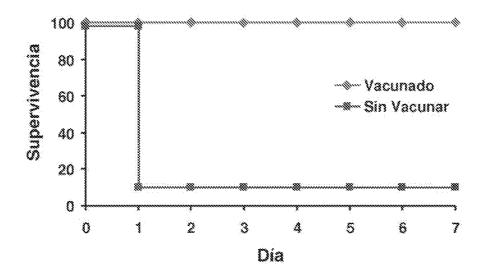


FIG. 4

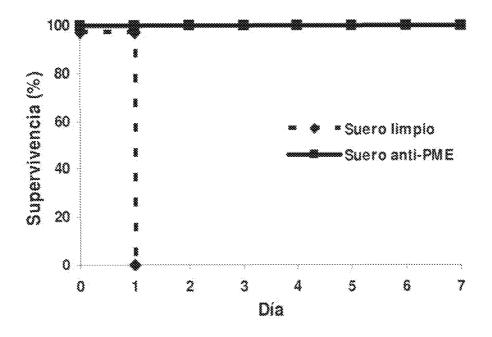


FIG. 5

LISTA DE SECUENCIAS

5	<110>		ición H rsidad			aluza j	para la	n Gesti	ón de	la inv	estigad	ción ei	n Salu	d de S	evilla		
5	<120>	Vacur	ia fren	te a A	cineto	bacter	r baun	ıannii									
10	<130>	ES198	35.34														
10	<160>	61															
	<170>	Patent	In ver	sion 3	3.5												
15	<210><211><211><212>	829															
20	<213>		tobact	er baı	ımann	ii											
	<400>	1															
25		Met 1	Pro	Leu	Ala	Leu S	Val	Ser	Ala	Met	Ala 10	Ala	Val	Gln	Gln	Ala 15	Tyr
30		Ala	Ala	Asp	Asp 20	Phe	Va]	Val	Arg	Asp 25	Ile	Arg	Val	Asn	Gly 30	Leu	Va]
		Arg	Leu	Thr 35	Pro	Ala	Asn	Val	Tyr 40	Thr	Met	Leu	Pro	Ile 45	Asn	Ser	Gly
20																	

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

	Ala	Phe	Ala 195	Val	Lys	Glu	Ser	Gly 200	Тгр	Ala	Ser	Val	Va1 205	Thr	Arg	Asn
5	Asp	Arg 210	Tyr	Ala	Arg	Glu	Lys 215	Met	Ala	Ala	Ser	Leu 220	Glu	Ala	Leu	Arg
10	A]a 225	Met	Tyr	Leu	Asn	Lys 230	Gly	Tyr	IJe	Asn	Phe 235	Asn	IJe	Asn	Asn	Ser 240
15	Gln	Leu	Asn	Ile	Ser 245	Glu	Asp	Lys	Lys	His 250	Ile	Phe	Ile	Glu	Va] 255	Ala
	Val	Asp	Glu	Gly 260	Ser	Gln	Phe	Lys	Phe 265	Gly	Gln	Thr	Lys	Phe 270	Leu	Gly
20	Asp	Ala	Leu 275	Tyr	Lys	Pro	Glu	Glu 280	Leu	Gln	Ala	Leu	Lys 285	Ile	Tyr	Lys
25	Asp	Gly 290	Asp	Thr	Tyr	Ser	G]n 295	Glu	Lys	Val	Asn	Ala 300	Val	Lys	Gln	Leu
30	Leu 305	Leu	Arg	Lys	Tyr	Gly 310	Asn	Ala	Gly	Tyr	Tyr 315	Phe	Ala	Asp	Val	Asn 320
35	Ile	Val	Pro	Gln	Ile 325	Asn	Asn	Glu	Thr	Gly 330	Val	Val	Asp	Leu	Asn 335	Tyr
	Туг	Val	Asn	Pro 340	Gly	Gln	Gln	Val	Thr 345	Val	Arg	Arg	IJe	Asn 350	Phe	Thr
40	Gly	Asn	ser 355	Lys	Thr	Ser	Asp	Glu 360	Val	Leu	Arg	Arg	Glu 365	Met	Arg	Gln
45	Met	Glu 370	Gly	Ala	Leu	Ala	Ser 375	Asn	Glu	Lys	Ile	Asp 380	Leu	Ser	Lys	Val
50	Arg 385	Leu	Glu	Arg	Thr	G1y 390	Phe	Phe	Lys	Thr	Va] 395	Asp	Ile	Lys	Pro	Ala 400
	Arg	Ile	Pro	Asn	Ser 405	Pro	Asp	Gln	Val	Asp 410	Leu	Asn	Val	Asn	Va] 415	Glu
55	Glu	GÌn	His	Ser 420	Gly	Thr	Thr	Thr	Leu 425	Ala	Val	Gly	Tyr	Ser 430	Gln	Ser
60	Gly	Gly	I]e 435	Thr	Phe	Gln	Ala	Gly 440	Leu	Ser	Gln	Thr	Asn 445	Phe	Met	Gly
65	Thr	G1y 450	Asn	Arg	Val	Ala	I]e 455	Asp	Leu	Ser	Arg	Ser 460	Glu	Thr	Gln	Asp
	Tyr	туr	Asn	Leu	Ser	Val	Thr	Asp	Pro	туr	Phe	Thr	Ile	Asp	Gly	Val

	465					470					475					480
5	Ser	Arg	Gly	Tyr	Asn 485	Val	Tyr	Tyr	Arg	Lys 490	Thr	Lys	Leu	Asn	Asp 495	Asp
10	Tyr	Asn	Val	Asn 500	Asn	Tyr	Val	Thr	Asp 505	Ser	Phe	Gly	Gly	Ser 510	Leu	Ser
	Phe	Gly	Tyr 515	Pro	Ile	Asp	Glu	Asn 520	Gln	Ser	Leu	Ser	Ala 525	Ser	Val	Gly
15	Val	Asp 530	Asn	Thr	Lys	Val	Thr 535	Thr	Gly	Ala	Phe	Va1 540	Ser	Thr	Tyr	Val
20	Arg 545	Asp	Tyr	Leu	Leu	Ala 550	Asn	Gly	Gły	Lys	Thr 555	Thr	Ser	Thr	Asn	Thr 560
25	Tyr	Cys	Leu	Val	Asp S65	Leu	Val	GÌn	Asp	Pro 570	Gln	Thr	Gly	Leu	Tyr 575	Lys
30	Cys	Pro	Glu	G]y 580	Gln	Thr	Ser	Gln	Pro 585	Tyr	Gly	Asn	Ala	Phe 590	Glu	Gly
	Glu	Phe	Phe 595	Thr	Tyr	Asn	Leu	Asn 600	Leu	Gly	τrp	Ser	Tyr 605	Asn	Thr	Leu
35	Asn	Arg 610	Pro	Ile	Phe	Pro	Thr 615	Ser	Gly	Met	Ser	Ніs 620	Arg	Val	GJY	Leu
40	Glu 625	IÌe	Gly	Leu	Pro	61y 630	Ser	Asp	Val	Asp	Tyr 635	Gln	Lys	Val	Thr	Tyr 640
45	Asp	Thr	Gln	Ala	Phe 645	Phe	Pro	Ile	Gly	Ser 650	Thr	Gły	Phe	Val	Leu 655	Arg
50	Gly	Tyr	Gly	Lys 660	Leu	Gly	Tyr	Gly	Asn 665	Asp	Leu	Pro	Phe	Tyr 670	Lys	Asn
50	Phe	Tyr	A]a 675	Gly	Gły	Tyr	Gły	Ser 680	Val	Arg	Gły	Tyr	Asp 685	Asn	Ser	Thr
55	Leu	Gly 690	Pro	Lys	Tyr	Ala	Ser 695	Val	Asn	Leu	Gln	Glu 700	Glu	Lys	Lys	Asn
60	Asp 705	Ser	Ser	Pro	Glu	Glu 710	Val	Gły	Gly	Asn	Ala 715	Leu	Val	Gln	Phe	G]y 720
65	Thr	Glu	Leu	Val	Leu 725	Pro	Met	Pro	Phe	Lys 730	Gły	Asp	Тгр	Thr	Arg 735	Gln
	Val	Arg	Pro	va1 740	Leu	Phe	Ala	Glu	G]y 745	Gly	Gln	val	Phe	Asp 750	Thr	Lys

		Cys	Asp	Va] 755	Arg	Ser	Tyr	Ser	Met 760	Ile	Met	Asn	Gly	Gln 765	Gln	IJe	Ser
5		Asp	Ala 770	Lys	Lys	Tyr	Cys	Glu 775	Asp	Asn	Tyr	Gly	Phe 780	Asp	Leu	Gly	Asn
10		Leu 785	Arg	Tyr	Ser	Val	Gly 790	Val	Gĩy	Vaĩ	Thr	Trp 795	Ile	Thr	Met	Ile	Gly 800
15		Pro	Leu	Ser	Leu	Ser 805	Tyr	Ala	Phe	Pro	Leu 810	Asn	Asp	Lys	Pro	Gly 815	Asp
20		Glu	Thr	Lys	Glu 820	Ile	Gln	Phe	Glu	Ile 825	Gly	Arg	Thr	Phe			
20	<210><211>	458															
25	<212> <213>		tobacı	ter bai	ımann	ii											
	<400>	2															
30		Met 1	Arg	Gly	Pro	Gไม 5	Pro	VaĨ	Val	£ys	Thr 10	Asp	Ile	Pro	Gln	Ser 15	Tyr
35		Ala	Tyr	Asn	Ser 20	Ala	Ser	Gly	Thr	Ser 25	Ile	Ala	Glu	Gln	G1y 30	Tyr	Lys
40		Gln	Phe	Phe 35	Ala	Asp	Pro	Arg	Leu 40	Leu	Gไป	Val	Ile	Asp 45	Leu	Ala	Leu
		Ala	Asn 50	Asn	Arg	Asp	Leu	Arg SS	Thr	Ala	Thr	Leu	Asn 60	Ile	Gไน	Arg	Ala
45		Gln 65	Gln	Gln	Tyr	Gln	Ile 70	Thr	Gln	Asn	Asn	Gln 75	Leu	Pro	Thr	Ile	Gly 80
50		Ala	Ser	Gly	Ser	Ala 85	Ile	Arg	Gln	Va]	Ser 90	Gln	Ser	Arg	Asp	Pro 95	Asn
55		Asn	Pro	Tyr	Ser 100	Thr	Tyr	Gln	Vaì	Gly 105	Leu	Gly	Val	Thr	Ala 110	Tyr	Gไน
		Leu	Asp	Phe 115	τrp	Gly	Arg	Val	Arg 120	Ser	Leu	Lys	Asp	Ala 125	Ala	Leu	Asp
60		Ser	Tyr 130	Leu	Ala	Thr	Gln	Ser 135	Ala	Arg	Asp	Ser	Thr 140	Gln	Ile	Ser	Leu
65		Ile 145	Ser	Gln	Val	Ala	G]n 150	Ala	Trp	Leu	Asn	Tyr 155	Ser	Phe	Ala	Thr	Ala 160

	Asn	Leu	Arg	Leu	Ala 165	Gไม	Gln	Thr	Leu	Lys 170	Ala	Gln	Leu	Asp	Ser 175	Tyr
5	Asn	Leu	Asn	Lys 180	Lys	Arg	Phe	Asp	Va] 185	Gly	I]6	Asp	Ser	Glu 190	Val	Pro
10	Leu	Arg	Gìn 195	Ala	Gln	Ile	Ser	Va] 200	Glu	Thr	Ala	Arg	Asn 205	Asp	Val	Ala
15	Asn	Tyr 210	Lys	Thr	Gln	I]e	Ala 215	Gln	Ala	Gln	Asn	Leu 220	Leu	Asn	Leu	Leu
	Va] 225	Gly	GÌn	Pro	Val	Рго 230	GÌn	Asn	Leu	Leu	Pro 235	Thr	GÌn	Pro	Val	Lys 240
20	Arg	Ile	Ala	Gln	G]n 245	Asn	Val	Phe	Thr	Ala 250	Gly	Leu	Pro	Ser	Asp 255	Leu
25	Leu	Asn	Asn	Arg 260	۶ro	Asp	Val	Lys	Ala 265	Ala	Glu	Tyr	Asn	Leu 270	Ser	Ala
30	Ala	GJÀ	Ala 275	Asn	Ile	Gly	Ala	Ala 280	Lys	Ala	Arg	Leu	Phe 285	Pro	Thr	I]6
35	Ser	Leu 290	Thr	Gly	Ser	Ala	Gly 295	Tyr	Ala	Ser	Thr	Asp 300	Leu	Ser	Asp	Leu
55	Phe 305	Lys	Ser	Gly	Gly	Phe 310	Val	Trp	Ser	Val	Gly 315	Pro	Ser	Leu	Asp	Leu 320
40	Pro	Ile	Phe	Asp	Trp 325	Gly	Thr	Arg	Arg	Ala 330	Asn	Val	Lys	Ile	Ser 335	Glu
45	Thr	Asp	Gln	Lys 340	Ile	Ala	Leu	Ser	Asp 345	Tyr	Glu	Lys	Ser	va] 350	Gln	Ser
50	Ala	Phe	Arg 355	Gไป	Val	Asn	Asp	Ala 360	Leu	Ala	Thr	Arg	A]a 365	Asn	Ile	Gly
	Glu	Arg 370	Leu	Thr	Ala	Gln	G]n 375	Arg	Leu	val	Glu	Ala 380	Thr	Asn	Arg	Asn
55	Tyr 385	Thr	Leu	Ser	Asn	Ala 390	Arg	Phe	Arg	Ala	Gly 395	Ile	Asp	Ser	Tyr	Leu 400
60	Thr	Val	Leu	Asp	Ala 405	Gln	Arg	Ser	Ser	Tyr 410	Ala	Ala	Glu	Gln	Gly 415	Leu
65	Leu	Leu	Leu	Gln 420	Gln	Ala	Asn	Leu	Asn 425	Asn	Gln	Ile	Glu	Leu 430	Tyr	Lys
	Thr	Leu	Gly	Gly	Gly	Leu	Lys	Ala	Asn	Thr	Ser	Asp	Thr	Val	Val	His

			435					440					445			
5	Gln	Pro 450	Ser	Ser	Ala	Glu	Leu 455	Lys	Ly5	Gln						
10	<210> 3 <211> 412 <212> PRT <213> Acine	etobac	rter ba	umani	nii											
15	<400>3 Met 1	Met	Ser	Gly	Ala 5	Asn	Ala	Ala	Thr	Ser 10	Asp	Lys	Gไน	Glu	Ile 15	Arg
20	Lys	Leu	Arg	Gln 20	Glu	Val	Glu	Ala	Leu 25	Lys	Ala	Leu	Vaĩ	Gln 30	Glu	Gln
25	Arg	Gln	Val 35	Gln	Gln	Gln	Gln	Gln 40	Gln	Val	Gln	Gln	Gln 45	Gln	Gln	Val
	Gln	Leu 50	Ala	Glu	Val	Lys	A]a 55	Gln	Pro	Gln	Pro	Va1 60	Ala	Ala	Pro	Val
30	Ser 65	Pro	Leu	Ala	Gly	Phe 70	Lys	Ser	Lys	Ala	Gly 75	Ala	Asp	Val	Asn	Leu 80
35	Tyr	Gly	Phe	Val	Arg 85	Gly	Asp	Ala	Asn	туг 90	Ile	Ile	Gไม	Gly	Ala 95	Asp
40	Asn	Asp	Phe	Gly 100	Asp	Val	Ser	Lys	Ser 105	Asp	Gly	Lys	Thr	His 110	Asp	Lys
15	Leu	Arg	Ala 115	Thr	Ala	Lys	Thr	Thr 120	Arg	Leu	Gly	Leu	Asp 125	Phe	Asn	Thr
45	Pro	Va] 130	Gly	Asp	Asp	Lys	Val 135	Gly	Gly	Lys	Ile	Glu 140	Val	Asp	Phe	Ala
50	Gly 145	Ser	Thr	Thr	Asp	Ser 150	Asn	Gly	Ser	Leu	Arg 155	Ile	Arg	His	Ala	Tyr 160
55	Leu	Thr	Tyr	Asn	Asn 165	Trp	Leu	Phe	Gly	Gln 170	Thr	Thr	Ser	Asn	Phe 175	Leu
60	Ser	Asn	His	Ala 180	Pro	Glu	Met	Ile	Asp 185	Phe	Ser	Thr	Asn	Ile 190	Gly	Gly
	Gly	Thr	Lys 195	Arg	val	Pro	Gln	Va] 200	Arg	Tyr	Asn	Tyr	Lys 205	Leu	Gly	Pro
65	Thr	Thr 210	Gln	Leu	Phe	Val	Ser 215	Ala	Glu	Lys	Gly	Asp 220	Ser	Thr	Thr	Ser

		Va] 225	Thr	Gly	Asp	Ser	11e 230	Lys	Tyr	Ser	Leu	Pro 235	Ala	Leu	Thr	Ala	Lys 240
5		I]e	Thr	Gln	Gly	Tyr 245	Ala	Glu	Gly	Arg	Gly 250	Ser	Ala	Ser	Ala	Arg 255	val
10		Leu	Val	Glu	Asn 260	Tyr	Lys	Ser	Gln	Leu 265	Ala	Asp	Asp	Asp	Lys 270	Thr	Gly
15		Тгр	Gly	Va] 275	Ala	Val	Gly	Thr	Asp 280	Phe	Lys	Val	Ser	Asp 285	Pro	Leu	Lys
		Leu	Phe 290	Ala	Asp	Ala	Ser	Tyr 295	Val	Val	GJY	Asp	Asn 300	Ser	Туг	Leu	Tyr
20		G]y 305	Ser	Asn	Ser	Pro	Tyr 310	Ala	val	Asp	Gly	Asn 315	Ser	Ile	Glu	Gln	Asn 320
25		Glu	Phe	Val	Ala	Va] 325	Gln	Val	Gly	GJY	Thr 330	Tyr	Lys	IJe	Leu	Pro 335	Asn
30		Leu	Arg	Ser	Thr 340	Leu	Ala	Туr	GJY	Ala 345	Gln	Phe	Ser	Asp	Asp 350	Gly	Thr
		Asp	Tyr	A]a 355	Arg	Leu	Asn	Ala	Ser 360	Ala	Asn	Glu	Lys	Va] 365	Gln	Gln	Ala
35		Тгр	I]e 370	Asn	Phe	IJe	Туr	Thr 375	Pro	Val	Lys	Pro	1]e 380	Asp	Leu	Gly	Val
40		Glu 385	Tyr	Val	Asn	Gly	Lys 390	Arg	Asp	Thr	Phe	Asp 395	Gly	Lys	Ser	Tyr	Lys 400
45		Asp	Asn	Arg	Val	G1y 405	Leu	Met	Ala	Lys	Tyr 410	Ser	Phe				
50	<210> <211> <212> <213>	233 PRT	ve out	ter me	mbran	e prot	ein										
55	<400>		Gln	Ala	Glu	¥a]	Gly	Gly	Ser	Tyr	Asn 10	Tyr	Leu	Asp	Pro	Asp	Asn
											10 Asp						
60											Ala						
65				35					40					45			
		arg	Ala	Ser	Asn	val	Asn	Ala	H15	val	Asn	Tyr	GTY	Asp	Asn	Ser	GTY

		50					55					60				
5	Thr 65	Lys	Asp	Thr	Gln	Tyr 70	GÌY	Val	Gly	Val	Glu 75	Tyr	Phe	Val	Pro	Asn 80
10	Ser	Asp	Phe	Tyr	Leu 85	Ser	Gly	Asp	Val	Gly 90	Arg	Asn	Glu	Arg	Glu 95	Ile
	Asp	Asn	Thr	Asn 100	IJe	Asp	Ser	Lys	Va] 105	Thr	Thr	Tyr	Ala	Ala 110	Glu	Val
15	Gly	Tyr	Leu 115	Pro	Ala	Pro	Gĩy	Leu 120	Leu	Leu	Aĩa	Leu	Gly 125	Val	Lys	Gly
20	Tyr	Asp 130	Glu	Lys	Asp	Gly	Lys 135	Asp	Gly	Ala	Asp	Pro 140	Thr	Val	Arg	Ala
25	Lys 145	Tyr	Val	Thr	Gln	va1 150	Gly	Gĩn	ніs	Asp	Va] 155	Asn	Leu	Gโน	Ala	Tyr 160
	Gly	Ala	Phe	Gły	Asp 165	Leu	Asp	Glu	Tyr	Lys 170	Val	Arg	Gly	Asp	Tyr 175	Tyr
30	Ile	Asp	Lys	Thr 180	Leu	Ser	Leu	Gly	Va] 185	Asp	Tyr	Tyr	Asn	Asn 190	Asp	Leu
35	Thr	Asp	Lys 195	Asp	Glu	Phe	Gly	Ile 200	Asn	AĨa	Lys	Lys	Phe 205	Leu	Asn	Gln
40	Gln	Va] 210	Ser	Val	Glu	Gly	Arg 215	Val	Gly	Phe	Gly	Asp 220	Asn	Asp	Asn	Thr
45	Tyr 225 <210> 5 <211> 364 <212> PRT	Gly	VaĨ	Arg	Ala	A]a 230	Tyr	Arg	Phe							
50	<213> Acine	tobact	er bau	mann	ii											
55	<400> 5 Met 1	GÌy	Cys	Ser	Ser 5	Asn	Pro	Ser	Lys	Lys 10	Glu	Val	Val	Asp	Thr 15	Gly
60	Pro	Gln	Ser	Ser 20	Glu	Gln	Ala	Tyr	Phe 25	Asp	Lys	Ala	GÌn	Lys 30	Ala	Leu
	Asp	Arg	G]y 35	Gln	Tyr	Leu	Asp	Ala 40	Thr	Lys	Ser	Leu	G]u 45	Ala	IÌe	Asp
65	Thr	Tyr 50	Tyr	Pro	Thr	Gly	G]n 55	Tyr	Ala	Gln	Gln	Ala 60	Gln	Leu	Glu	Leu

	Leu 65	Tyr	Ser	Lys	Phe	Lys 70	Gln	Lys	Asp	Tyr	Glu 75	Gly	Ala	Ile	Ala	Leu 80
5	Ala	Glu	Arg	Phe	Ile 85	Arg	Leu	Asn	Pro	G]n 90	His	Pro	Asn	Val	Asp 95	Tyr
10	Ala	Tyr	Tyr	va] 100	Arg	Gly	val	Ser	Asn 105	Met	Glu	Met	Asn	Tyr 110	Asp	Ser
15	Leu	Leu	Arg 115	Tyr	Thr	Ser	Leu	Gln 120	Gln	Ser	His	Arg	Asp 125	Val	Ser	Tyr
	Leu	Lys 130	Val	Ala	Tyr	Gln	Asn 135	Phe	Val	Asp	Leu	11e 140	Arg	Arg	Phe	Pro
20	Ser 145	Ser	Gln	Tyr	Ser	Va] 150	Asp	Ala	Ala	Gln	Arg 155	Met	Lys	Phe	Ile	Gly 160
25	Gln	Gใน	Leu	Ala	Glu 165	Ser	ดไม	Met	Asn	Ala 170	Ala	Arg	Phe	Asn	Va] 175	Lys
30	Arg	Lys	Ala	Trp 180	Ile	Ala	Ala	Ala	Glu 185	Arg	Ser	Gln	Trp	val 190	Ile	Glu
35	Ris	Tyr	Pro 195	Gln	Thr	Pro	Gln	va] 200	Pro	Glu	Ala	Leu	Ala 205	Thr	Leu	Ala
	Tyr	Ser 210	Tyr	Asp	Gln	Leu	Gly 215	Asp	Lys	Ala	Thr	Ser 220	Gln	Gln	Tyr	Ile
40	Glu 225	Val	Leu	Lys	Leu	Asn 230	Tyr	Pro	Ser	Leu	Va] 235	Asn	Lys	Asn	Gly	Thr 240
45	Val	Asn	Met	Arg	A]a 245	Ala	Arg	LYS	Glu	G1y 250	Asn	Тгр	I]e	Asn	Arg 255	Ala
50	Thr	Leu	Gly	I]e 260	Leu	Gly	Arg	Glu	Ser 265	Lys	Ser	Val	Thr	Pro 270	Asp	Thr
	Thr	Thr	Ser 275	Ser	Glu	Ala	Glu	Pro 280	Lys	Arg	Ser	Leu	Leu 285	Asn	Arg	Val
55	Ser	Phe 290	Gly	Leu	Ile	Gly	Asn 295	Ser	Gly	Lys	Glu	Glu 300	Thr	Gไป	Glu	Thr
60	Thr 305	Asn	Thr	Pro	Val	Glu 310	Ala	Pro	Lys	Ser	G]u 315	Arg	Ser	Тгр	Thr	Asn 320
65	Arg	Leu	Ser	Phe	Gly 325	Leu	Leu	Asp	Lys	Pro 330	Lys	Pro	Lys	Ala	Ala 335	ดไม

Gly Ala Thr Ile Ala Pro Ala Thr Ser Ser Glu Ala Pro Ser Ala 340 345 350 5 Ser Pro Ala Asp Asn Glu Ala Asp Asp Ala Ala Gln 355 360 <210>6 <211>356 10 <212> PRT <213> Acinetobacter baumannii <400>6 15 Met Lys Leu Ser Arg Ile Ala Leu Ala Thr Met Leu Val Ala Ala Pro 1 5 10 15 Leu Ala Ala Ala Asn Ala Gly Val Thr Val Thr Pro Leu Leu Gly 20 25 30 20 Tyr Thr Phe Gln Asp Ser Gln His Asn Asn Gly Gly Lys Asp Gly Asn 35 40 45 25 Leu Thr Asn Gly Pro Glu Leu Gln Asp Asp Leu Phe Val Gly Ala Ala 50 55 60 30 Leu Gly Ile Glu Leu Thr Pro Trp Leu Gly Phe Glu Ala Glu Tyr Asn 65 70 75 80 Gln Val Lys Gly Asp Val Asp Gly Ala Ser Ala Gly Ala Glu Tyr Lys 85 90 95 35 Gln Lys Gln Ile Asn Gly Asn Phe Tyr Val Thr Ser Asp Leu Ile Thr 100 105 110 40 Lys Asn Tyr Asp Ser Lys Ile Lys Pro Tyr Val Leu Leu Gly Ala Gly 115 120 125 45 His Tyr Lys Tyr Asp Phe Asp Gly Val Asn Arg Gly Thr Arg Gly Thr 130 135 140 50 Ser Glu Glu Gly Thr Leu Gly Asn Ala Gly Val Gly Ala Phe Trp Arg 145 150 155 160 Leu Asn Asp Ala Leu Ser Leu Arg Thr Glu Ala Arg Ala Thr Tyr Asn 165 170 175 55 Ala Asp Glu Glu Phe Trp Asn Tyr Thr Ala Leu Ala Gly Leu Asn Val 180 185 190 60 Val Leu Gly Gly His Leu Lys Pro Ala Ala Pro Val Val Glu Val Ala 195 200 205 65 Pro Val Glu Pro Thr Pro Val Ala Pro Gln Pro Gln Glu Leu Thr Glu 210 215 220

	Asp 225	Leu	Asn	Met	Glu	Leu 230	Arg	Val	Phe	Phe	Asp 235	Thr	Asn	Lys	Ser	Asn 240
5	Ile	Lys	Asp	Gln	Tyr 245	Lys	Pro	Glu	Ile	Ala 250	Lys	Val	Ala	Glu	Lys 255	Leu
10	Ser	Glu	Tyr	Pro 260	Asn	Ala	Thr	Ala	Arg 265	Ile	Gไน	Gly	His	Thr 270	Asp	Asn
15	Thr	Gly	Pro 275	Arg	Lys	Leu	Asn	Glu 280	Arg	Leu	Ser	Leu	Ala 285	Arg	Ala	Asn
	Ser	Val 290	Lys	Ser	Ala	Leu	Va1 295	Asn	Glu	Tyr	Asn	Va] 300	Asp	Aĩa	Ser	Arg
20	Leu 305	Ser	Thr	Gln	Gly	Phe 310	Ala	Trp	Asp	Gln	Pro 315	I]e	Ala	Asp	Asn	Lys 320
25	Thr	Lys	Glu	Gly	Arg 325	Ala	Met	Asn	Arg	Arg 330	Val	Phe	Ala	Thr	I]e 335	Thr
30	Gly	Ser	Arg	Thr 340	Val	Val	Val	GÌn	Pro 345	Gly	Gln	Glu	Ala	Ala 350	Ala	Pro
	Ala	Ala	A]a 355	Gln												
35	<210> 7 <211> 581 <212> PRT															
40	<213> Acine	rtobac	ter ba	umann	ii											
	<400> 7															
45	Met 1	Asn	Gln	Glu	Thr 5	Gly	Arg	Gly	Va]	Thr 10	Arg	Gly	Thr	Lys	Leu 15	Tyr
50	Val	Lys	Asp	Val 20	Pro	Val	Leu	Ala	Val 25	Pro	Tyr	Phe	Asn	Phe 30	Pro	Ile
	Asp	Asp	Arg 35	Arg	Thr	Thr	Gly	Ile 40	Leu	Asn	Pro	Gln	Phe 45	Gly	Phe	Ser
55	Asn	Asp 50	Gly	Gly	Ile	Gไม	Leu 55	Ser	Val	Pro	Val	Tyr 60	Leu	Asn	Leu	Ala
60	Pro 65	Asn	Tyr	Asp	Ala	Thr 70	Ile	Thr	Pro	Arg	Tyr 75	Leu	Ala	Asp	Arg	Gly 80
65	Ala	Met	Leu	Gln	Gly 85	Gไน	Phe	Arg	Tyr	Leu 90	Thr	Asp	Gly	Phe	Gly 95	Ala

	Gly	Gln	Ile	Trp 100	Gly	Gły	Ile	Leu	Pro 105	Ser	Asp	Lys	Glu	Tyr 110	Asp	Asp
5	Lys	Asp	Arg 115	Lys	Asp	Phe	His	Phe 120	Leu	His	Asn	Trp	Asp 125	I]e	Asn	Asp
10	Gln	Trp 130	Ser	Thr	Asn	Leu	Glu 135	Tyr	Asn	Tyr	Ala	Ser 140	Asp	Lys	Asp	Tyr
15	Phe 145	Ser	Asp	Leu	Asp	Ser 150	Ser	Pro	IJe	Ser	Lys 155	Thr	Asp	Leu	Asn	Leu 160
	Arg	Arg	Ala	тгр	Glu 165	Leu	Asn	Туr	Gln	His 170	Gly	Ile	Pro	Gly	Leu 175	Lys
20	Ala	Gln	Leu	Lys 180	Vaĩ	Glu	Asp	Phe	Gln 185	Thr	Leu	Asp	Pro	Gln 190	Vaĩ	Lys
25	Asp	Ala	Asp 195	Lys	Pro	Tyr	Ala	Arg 200	Leu	Pro	Gln	Phe	Leu 205	Leu	Asn	Tyr
30	Val	Thr 210	Gly	Asn	Pro	Leu	Gly 215	Leu	Gln	Туr	Glu	Phe 220	Asn	Asn	Asp	Thr
35	A1a 225	Tyr	Phe	Lys	Lys	Ser 230	Ile	Asn	Asp	Asn	Ser 235	Ala	Gln	Glu	Ser	Ser 240
~~	Gly	Thr	Arg	Ile	туг 245	Asn	Gln	Phe	Ala	Thr 250	Arg	Tyr	Asn	Tyr	Arg 255	Thr
40	Pro	Ala	Ala	Phe 260	Val	Ile	Pro	Gไช	Va] 265	Ser	Val	Arg	Ser	11e 270	Gln	Thr
45	Phe	Туr	Asp 275	Lys	Asp	Thr	Gln	Leu 280	Asn	Asn	Pro	Gly	Gly 285	Ser	Glu	Asn
50	Lys	Ser 290	Vaĩ	Val	Val	Pro	G1n 295	Phe	Thr	Leu	Asp	Thr 300	Gly	Leu	Asn	Phe
	Glu 305	Arg	Glu	Gly	Lys	Tyr 310	Leu	Gln	Thr	Leu	Thr 315	Pro	Arg	Ala	Phe	Tyr 320
55	Ala	Tyr	Ala	Pro	Tyr 325	Lys	Asn	Gln	Asp	G1y 330	Tyr	Pro	Asn	Phe	Asp 335	Ser
60	Thr	Thr	Ala	Ser 340	Ile	Ser	Tyr	Asp	Gln 345	Leu	Phe	Asn	Pro	туг 350	Arg	Phe
65	Tyr	Gly	His 355	Asp	Arg	Leu	Glu	Asp 360	Asn	Asn	Phe	Leu	Ser 365	Leu	Gly	Val
	Ser	Tyr	Ser	Leu	Phe	Asp	Thr	Val	Gly	Leu	Glu	Arg	Leu	Arg	Ala	Ser

		370					375					380				
5	Va 38	∣G]y 5	Gln	Ser	Tyr	Tyr 390	Phe	Glu	Asp	Arg	Arg 395	Val	Thr	Leu	Lys	G]n 400
10	Gl	γ Gln	Asp	Glu	Phe 405	Asp	Thr	Glu	Arg	Lys 410	Thr	Gly	Pro	Val	1]e 415	Ser
	Lei	ı Ser	Ser	Gln 420	Leu	Asn	Gln	Asn	Phe 425	Thr	I]e	Ala	Ala	Asn 430	Ser	Ala
15	Τri) Met	Ser 435	Asn	Gly	Asp	Asn	A]a 440	Gln	Arg	Asp	Phe	Gln 445	Val	Tyr	Tyr
20	Th	- Gly 450	Asp	Lys	Gly	Asn	Leu 455	Tyr	Asn	Leu	Gly	Tyr 460	Phe	Tyr	Arg	Lys
25	Asi 46	o Ile S	Pro	Gly	Arg	Gln 470	Asp	Thr	Tyr	Asp	Gln 475	Val	Val	Ala	Ser	Phe 480
30	IÌ	e Gln	Pro	Ile	Lys 485	Asp	Asn	Trp	Arg	Ile 490	Met	Gly	His	Val	G]n 495	Tyr
50	As) Met	Asp	Asn 500	Asp	Val	Ala	Arg	G1u 505	Leu	Leu	Leu	Gly	va1 510	Asn	Tyr
35	GÌI	ı Ser	Cys 515	Cys	Тгр	Gly	Ile	Ser 520	Val	Tyr	Gly	Arg	Ser 525	Tyr	Tyr	Asn
40	Asi	5 Leu 530		Asp	Pro	Lys	Thr 535	Ser	Asp	Val	Ser	G7u 540	Lys	Arg	Ala	Ile
45	Me 54	t Ala 5	Glu	Ile	Thr	Leu 550	Lys	Gly	Leu	Gly	G1y 555	Leu	Asn	Asn	Lys	Leu 560
	AÌ	ı Ser	Leu	Leu	Glu 565	Asn	Arg	Phe	Leu	G1y 570	Phe	Asn	Lys	Ile	Asn 575	GÌn
50	Se	r Trp	Thr	Gln 580	Arg											
55	<210> 8 <211> 747 <212> PRT <213> Acin	etobact	ter bau	ımannı	ii											
60	<400> 8															
	Me 1	t Ser	Ser	Glu	Lys 5	Arg	Asp	Leu	Thr	Asn 10	Phe	Ser	Arg	Phe	Leu 15	Val
65	Asi	n Ile	Asn	Tyr 20	val	Asp	Phe	Pro	Glu 25	Tyr	Ala	Lys	Leu	Pro 30	Leu	r]e

	Gln	Asn	Phe 35	Arg	Asp	Phe	Lys	ніs 40	Phe	Lys	Thr	Ala	Ile 45	Asp	Trp	Ser
5	Asn	Lys 50	Phe	Asn	IJe	Gln	Lys 55	Ser	Val	Asp	Gly	Arg 60	IJe	Leu	Leu	Ser
10	Va1 65	Leu	Tyr	Ala	Glu	A]a 70	Gln	Asp	Val	Ala	Asn 75	Ala	Lys	Asp	Gln	Leu 80
15	Ser	Lys	Ile	Asp	Ile 85	Lys	Gly	Leu	Thr	Ala 90	Asp	Gln	Leu	Val	Arg 95	Val
	Ala	Tyr	Ala	Tyr 100	Arg	Leu	Ile	Asn	Leu 105	Pro	Val	Asp	Ala	Leu 110	Ala	Thr
20	Val	Glu	Hìs 115	Ala	Tyr	Gln	Gln	Gln 120	Pro	Lys	Ser	Leu	Ser 125	Va'l	Leu	Gln
25	Gใน	Tyr 130	Vaĩ	Tyr	Asp	Leu	11e 135	Ala	Ile	Gly	Ser	Tyr 140	Lys	Lys	Ala	Gln
30	Gln 145	Leu	Leu	Gln	Ala	Ser 150	Glu	Lys	Thr	Glu	Gln 155	Thr	Val	Gln	Met	Leu 160
35	Lys	Thr	Leu	Gln	Va] 165	Ser	Glu	Phe	Ser	Gln 170	His	Ile	Asn	Asn	Ala 175	Ile
	Ala	Arg	Tyr	Lys 180	Tyr	Leu	Asn	Arg	Glu 185	Gly	Leu	Ser	Asp	Ala 190	Glu	Ser
40	Phe	Ala	Glu 195	Leu	Asp	Lys	vaĩ	Leu 200	Glu	Gln	Gly	Gln	Eys 205	Met	His	Gln
45	Gln	Met 210	Asn	Pro	Ser	Asp	Pro 215	Asn	Tyr	Leu	Arg	Phe 220	Tyr	Tyr	Asp	Tyr
50	Leu 225	Tyr	GÌy	Leu	Asp	Phe 230	Arg	Gly	Arg	Ser	Lys 235	Ala	Val	Ile	Glu	Ser 240
	Phe	Thr	Gln	Leu	Asn 245	Ile	Pro	Leu	Glu	Lys 250	Leu	Pro	Ala	Tyr	Va] 255	Arg
55	Hís	Ala	Ile	A]a 260	Asp	Ser	Tyr	Leu	A1a 265	Glu	Gln	Lys	Pro	Lys 270	Gln	Ala
60	Glu	Phe	A]a 275	Tyr	Lys	Thr	Leu	Leu 280	Thr	Glu	Lys	Asn	Tyr 285	Pro	Asp	Met
65	Thr	va1 290	Tyr	Thr	Gly	Leu	Tyr 295	Tyr	Ser	Tyr	Ile	Glu 300	Gln	Gไน	Lys	Tyr

	Lys 305	Glu	Ala	Glu	Gln	Leu 310	Leu	Ala	Glu	Val	Asp 315	Arg	Leu	Ile	Pro	Thr 320
5	Tyr	Lys	Tyr	Ser	Gln 325	Ala	Lys	Gly	val	Asp 330	Lys	Ile	Ser	His	Pro 335	Asp
10	Arg	Asp	Asp	Tyr 340	I]e	Ala	Leu	Gln	G1y 345	Met	His	Leu	Ala	туг 350	Ala	Asn
15	His	Leu	Asp 355	Gln	Ala	Glu	Lys	Hís 360	Phe	Gln	Lys	Lys	Va1 365	Glu	Gln	Ala
	Pro	Ala 370	Asn	Glu	Ser	Leu	I]e 375	Asn	Asn	Leu	Ala	Arg 380	Val	Glu	Arg	Trp
20	Arg 385	Glu	Lys	Pro	Leu	Glu 390	Ala	Lys	Lys	Thr	Ile 395	Ser	Arg	Leu	Asn	Gly 400
25	IJe	Asp	Pro	IJe	Ala 405	Lys	Asp	Thr	Arg	Ile 410	Asn	Glu	Met	Gln	Asn 415	Ala
30	Gln	Ala	Leu	Gly 420	Asp	Ile	Pro	Thr	Trp 425	Arg	Lys	Thr	Thr	G]n 430	Asn	Leu
35	Val	Gln	Tyr 435	Tyr	Pro	Asp	Asp	Ser 440	Gly	Val	Ile	Lys	Ser 445	Arg	Lys	Gไน
	Leu	Glu 450	Asp	Arg	Asn	Arg	A]a 455	Thr	Ile	Ser	His	Ser 460	Thr	Thr	тгр	Gly
40	Gln 465	Ser	Lys	Ala	Asp	Gly 470	Arg	Asp	Thr	Val	Ser 475	Gly	Gln	Asn	Gly	Leu 480
45	Lys	Asp	Arg	Glu	Met 485	Glu	Thr	Arg	Leu	Asn 490	Ser	Pro	Trp	Ile	Asn 495	Asp
50	Asn	Tyr	Arg	Leu 500	Phe	Ala	Тгр	His	G1n 505	Asp	Arg	Tyr	Gly	Glu 510	Tyr	Arg
er er	Phe	Gly	Asp 515	Val	His	Asp	Gln	Arg 520	Tyr	Gly	Val	Gly	Ala 525	Glu	тгр	Gln
55	Ala	Asn 530	Arg	Lys	Ala	Leu	Ser 535	Ala	Ile	Val	Ser	G]n 540	Ser	Thr	Asp	Gly
60	G1y 545	Gln	Ala	Gly	Val	Arg 550	Leu	Asp	Тгр	Ser	G]n 555	Trp	Leu	Asn	Asp	His 560
65	Trp	Gln	Tyr	Gln	Leu 565	Gln	Tyr	Asn	Ser	G1n 570	Ala	Asp	Ile	Pro	Leu 575	Gln
	Ala	Leu	Asp	Ala	Gly	Glu	Asp	Gly	Gln	Ser	Tyr	Arg	Ala	Ala	Val	Thr

				580					585					590		
5	Trţ) Gln	Lys 595	Asp	Glu	Ser	Arg	G]n 600		Gly	A îa	Ser	Tyr 605	Gly	Leu	Thr
10	Asŗ) Ile 610	Ser	Asp	Gly	Asn	Lys 615	Gln	Gln	Glu	Phe	Ser 620	Thr	Phe	тгр	Arg
	Glu 625	Arg	Leu	Phe	Asp	A1a 630		His	Hîs	Ile	Thr 635	Tyr	Gly	Thr	Val	Arg 640
15	GJ>	Phe	Tyr	Gly	Thr 645	Asn	Ser	Gln	Asp	• Gln 650		Ala	Tyr	Phe	Ser 655	Pro
20	Ser	° Ser	His	Туг 660	Ser	Ala	Gไม	Leu	Asn 665	Leu	Ser	нîs	Asp	Trp 670	vaĩ	Thr
25	τr¢) Arg	Glu 675	Tyr	Glu	Arg	Ser	Phe 680	Lys	Gln	His	Phe	G]u 685	Ala	Gly	Val
	Gly	' Leu 690	Tyr	Lys	Gln	Ala	Asp 695	Tyr	Ser	∙ Ala	Lys	Pro 700		Tyr	Ser	Leu
30	Glr 709	i Tyr	Gln	His	Gln	Trp 710	Gln	Leu	Ser	· Arg	Thr 715	тгр	Gln	Leu	Asn	Tyr 720
35	Gly	(I]e	Gly	Trp	G]n 725	Tyr	His	Pro	• Tyr	Asp 730	Gly	His	Asp	Glu	Gln 735	His
40		- Tyr	Gly	' Ile 740	Phe	Gly	Phe	Glu	Gly 745	r Arg	Phe					
45	<210> 9 <211> 381 <212> PRT <213> Acine	etobaci	ter bai	umann	ii											
50	<400>9 Met 1	Leu	Gly	Asp	Trp S	Asn	Gly	Gln	Arg	Thr 10	Ala	Leu	Gln	Ala	G]n 15	Gly
55	Tyr	Asp	Phe	Ser 20	Phe	Gly	Tyr	Thr	Gly 25	Glu	Tyr	Ala	Gly	Ile 30	Leu	Asp
60	Ser	Lys	Gln 35	Thr	Ser	Thr	His	G1y 40	Ser	Ala	Tyr	Thr	G]y 45	Gln	Leu	Ala
00	Leu	61y 50	Ser	His	Leu	Asp	Leu 55	Gly	Lys	Ile	Leu	61y 60	Trp	Gln	Asp	Thr
65	Glu 65	Ala	Gln	Ile	Thr	Leu 70	Thr	Tyr	Arg	Asp	G1y 75	Gln	Ser	Leu	Ser	Glu 80

	ніз	Ser	Pro	Ala	Leu 85	Ala	Gly	His	Gln	Ser 90	Ser	Val	Gln	Glu	Val 95	Trp
5	Gly	Arg	Glu	Gln 100	Thr	Тгр	Arg	Leu	Thr 105	Asp	Leu	Тгр	Ile	Lys 110	Lys	Lys
10	Phe	Leu	ASP 115	Gln	Lys	Leu	Asp	Va] 120	Lys	Val	Gly	Arg	Phe 125	GJY	Glu	Gly
15	Glu	Asp 130	Phe	Asn	Ser	Phe	Asp 135	Cys	Asp	Phe	Gln	Asn 140	Leu	Ala	Leu	Cys
	Gly 145	Ser	Gln	Vaľ	Gly	Asn 150	Trp	Val	Gly	Asp	Gln 155	Тгр	Tyr	Asn	Trp	pro 160
20	Val	Ser	Gln	тгр	Ala 165	Met	Arg	Val	Lys	Tyr 170	Asn	Leu	Gln	Pro	Asp 175	Leu
25	Tyr	Thr	Gln	Val 180	Gly	Val	Tyr	Glu	Tyr 185	Asn	Pro	Glu	Asn	Leu 190	Glu	Arg
30	Gly	Lys	Gly 195	Phe	Asn	Leu	Ser	Thr 200	Asp	Gly	Ser	His	Gly 205	Ala	Ile	Ile
35	Pro	Ala 210	Glu	Val	Val	тгр	Ser 215	Pro	Lys	Leu	Gly	va] 220	Gln	Ser	Met	Pro
	G1y 225	Glu	Tyr	Arg	Leu	Gly 230	Tyr	Tyr	Tyr	Ser	Thr 235	Ala	Asp	Ala	Lys	Glu 240
40	Ile	Ala	Asp	Ser	Thr 245	Lys	Thr	Ser	His	Lys 250	Gln	GJÀ	Val	Trp	Va] 255	Thr
45	Ala	Lys	Gln	Lys 260	Leu	Phe	Gln	Pro	Ala 265	Asp	Gln	Thr	Asp	Arg 270	Gly	Leu
50	Thr	Gly	Phe 275	Val	Asn	Leu	Thr	Phe 280	His	Asp	Ser	Asp	Thr 285	Asn	Lys	Val
	Asp	Asn 290	Met	Gln	Asn	Ile	Gly 295	Leu	Val	Tyr	Lys	Gly 300	Leu	Leu	Asn	Gln
55	Arg 305	Pro	Gln	Asp	Glu	Leu 310	Ala	Leu	Gly	Val	Ala 315	Arg	IJe	His	IJe	Asn 320
60	Asp	Asp	Trp	Ser	Asp 325	Val	Gln	Ala	Lys	G1u 330	Tyr	Asp	Thr	Glu	Tyr 335	Asn
65	Thr	Glu	Leu	Tyr 340	Tyr	Gly	Ile	Hís	Ala 345	Thr	Asn	Тгр	Leu	Thr 350	Ile	Arg

	Pro) Asn	Va] 355	Gln	Tyr	Val	Arg	His 360	Val	Gly	Ala	Leu	Lys 365	Asn	Gly	Asp
5	Ast	1 Thr 370	Тгр	Val	Gly	Gly	Ile 375	Lys	Phe	Ser	Thr	Ala 380	Phe			
10	<210> 10 <211> 183 <212> PRT <213> Acir		rter ba	umanı	nii											
15	<400> 10 Met 1	Leu	Phe	Arg	Thr 5	Gly	Leu	Ala	Asp	Gly 10	Leu	Glu	Leu	Gln	Leu 15	Gly
20	Trį) Gln	Gly	Pro 20	Ala	Trp	Thr	Gln	Thr 25	Lys	Arg	Ala	Gly	Lys 30	Lys	Thr
25	Asţ) Asn	Ser 35	Gly	Phe	Gly	Asp	Va] 40	Ser	IJe	Gly	Leu	Lys 45	Lys	Ala	IJe
30	Asţ) Leu 50	Asn	Asp	Glu	Asn	Leu 55	Thr	Met	Ala	Val	Leu 60	Ala	Gไม	Ala	Val
	1]e 65	Ala	Thr	Gly	Asn	Asp 70	Glu	Phe	Thr	Ala	His 75	Asp	Asp	Ile	Tyr	Ser 80
35	Lei	ı Ser	Ser	Ala	va1 85	Ala	Tyr	Lys	Tyr	Asn 90	Asp	Leu	Leu	Asp	Thr 95	Ser
40	IÌ¢	: Thr	Met	Arg 100	Туг	Glu	Val	Gln	Asn 105	Ser	Asn	Trp	Ala	Va] 110	Thr	Ala
45	IJe	e Pro	Thr 115	Ile	Asn	Tyr	Lys	Ile 120	Ala	Gly	Lys	Leu	Ser 125	Gly	Tyr	Ser
50	Glu	Phe 130	Val	Tyr	Arg	Lys	Ala 135	Glu	Ser	Gln	Asp	Tyr 140	Gln	Tyr	Gly	Leu
	G1y 149	, Thr	Gly	Leu	Val	Tyr 150	Ala	Val	Asn	Asn	Arg 155	Thr	Gln	Leu	Asp	Ala 160
55	Asr	I]e	Gly	Val	Asp 165	Leu	Glu	Gly	Gln	Asp 170	Lys	Ser	туr	Lys	Gly 175	Gly
60	Let <210> 11	∣Gly	Met	Ala 180	Phe	Leu	Phe									
65	<211> 217 <212> PRT <213> Acir		ter ba	umani	nii											

	<400>	11															
		Met 1	Arg	Ala	Leu	Val 5	Ile	Ser	Thr	Val	Va] 10	Gly	Ala	Ala	Val	Va] 15	Leu
5		Ser	Gly	Cys	Gln 20	Thr	Thr	Gly	Asn	Asn 25	Leu	Gly	Gly	Vaľ	Gไม 30	Tyr	Asp
10		Lys	Ala	A]a 35	Leu	Gly	Thr	Leu	Ile 40	Gly	Ala	Ala	Ala	Gly 45	Tyr	Gly	Ile
15		Ser	Lys 50	Ser	Asn	Ala	Asn	Ser 55	Ser	Arg	Gln	Asn	Asn 60	Arg	Ala	Ala	Ala
20		Ile 65	Gly	Ala	Vaĩ	Leu	Gly 70	Ala	Ala	Gly	Gly	Leu 75	Tyr	Leu	Asp	Gln	Lys 80
20		Glu	Lys	Lys	Leu	Arg 85	Glu	Gln	Met	Ala	Gly 90	Thr	Gly	Val	Glu	Va1 95	Gly
25		Arg	Asn	Pro	Asp 100	Gly	Ser	Val	Gln	Leu 105	Ile	Met	Pro	Gly	Ser 110	Ile	Thr
30		Phe	Asp	Thr 115	Asn	Lys	Ser	Asn	Ile 120	Lys	Pro	Asn	Phe	Tyr 125	Ala	Thr	Leu
25		Asp	Lys 130	Val	Ala	Gln	Thr	Leu 135	Ala	Glu	Asp	Asn	Lys 140	Ser	Ala	Ile	Leu
35		Va] 145	Thr	Gly	Tyr	Thr	Asp 150	Asn	Thr	Gly	Asn	Asp 155	Ser	Ile	Asn	Ile	Pro 160
40		Leu	Ser	Gln	Ala	Arg 165	Ala	Gln	Ser	Val	Lys 170	Asn	Tyr	Leu	Ala	Gly 175	Lys
45		Gly	Val	Pro	Ser 180	Ser	Arg	Ile	Asp	Ala 185	Gln	Gly	Tyr	Gly	Ser 190	Ser	Asn
60		Pro	Ile	Ala 195	Asp	Asn	Ser	Thr	Ala 200	Ser	Gly	Arg	Glu	G]n 205	Asn	Arg	Arg
50		Val	Glu 210	Ile	Ser	Ile	Туг	Ala 215	Lys	Gln							
55	<210> <211> <212>	299															
	<213>	Acine	etobac	ter ba	umanr	ıii											
60	<400>	12															
65		Met 1	: Lys	Lys	Leu	G]y 5	Leu	Ala	. Thr	A]a	. Val 10	Leu	Leu	Ala	. Met	: Thr 15	Gly
		Ala	. หา่ร	Ala	. Tyr	Gln	Phe	Glu	val	Gln	Gly	Gln	Ser	Glu	Tyr	Val	Asp

				20					25			30				
5	Thr	Thr	Ala 35	Asn	Asp	Lys	Asn	Phe 40	Thr	Gly	Asp	Val	Ala 45	Gly	Thr	Phe
10	Tyr	Leu 50	Lys	Asn	vaĩ	Asp	Thr 55	Ala	Lys	Gly	Pro	Leu 60	Ala	Glu	Ala	Ala
	Phe 65	Leu	Asn	Gln	Ala	Ser 70	Ser	Val	Ser	Leu	G]y 75	Tyr	Ser	Tyr	Gln	Gln 80
15	Tyr	Asp	Gln	Asn	Asn 85	val	Asn	Туr	His	Ile 90	Gly	Thr	Tyr	Gly	Val 95	Lys
20	Gly	Glu	Ala	Tyr 100	Val	Pro	Thr	Pro	Tyr 105	Leu	Pro	Val	Tyr	A]a 110	Ser	Ala
25	Thr	Tyr	Asn 115	HÌS	Thr	Asp	Val	Asp 120	Gly	Lys	Asn	Asn	Phe 125	Ser	Lys	Asp
	Asp	Asn 130	Gly	Asp	Arg	Tyr	A]a 135	Leu	Glu	Val	GÌy	Ala 140	Met	Leu	Leu	Pro
30	Asn 145	Phe	Leu	Met	Thr	va1 150	Gly	Tyr	Thr	Ser	Va] 155	Ala	Asn	Gln	Phe	Ala 160
35	Leu	Asp	Asn	Phe	Gly 165	I]e	Ile	Gly	Asn	Gly 170	Ile	Tyr	Ser	Ala	Va] 175	Asn
40	Gln	Thr	Ala	A]a 180	Ile	Gln	Asn	Asp	Gln 185	Asp	Ala	Val	Thr	Ala 190	Arg	Ala
45	Lys	Tyr	Va] 195	Gly	Pro	Ile	Asp	G1y 200	Thr	Asn	Met	Ala	I]e 205	Gly	Phe	Glu
	Ala	Ala 210	Gly	Ala	Phe	Gly	Gln 215	Glu	Asn	Gln	Tyr	G1y 220	Leu	Lys	Thr	Asp
50	Leu 225	Tyr	Leu	Thr	Pro	Lys 230	Leu	Ser	Val	Gły	Ala 235	Thr	Phe	Val	Gly	Asn 240
55	Asp	Gly	Glu	Ala	Asp 245	I]e	Lys	Gly	Asn	Asp 250	Leu	Gly	Glu	Phe	Arg 255	Gln
60	Ala	Тгр	Gły	Gly 260	Asn	Val	Asn	Tyr	Phe 265	Ile	Thr	Pro	Ala	Leu 270	Ala	Val
	Gly	Ala	Ser 275	Tyr	Met	Lys	Ala	Asp 280	Val	Lys	Lys	Ser	Ser 285	Tyr	Asp	Thr
65	Gln	Thr 290	Ile	Gly	Leu	Asn	Ala 295	Lys	Phe	Arg	Phe					

<210>13

<211>228

<212> PRT

5 <213> Acinetobacter baumannii

<400>13

10	Asp 1	Glu	Ala	Val	vaî 5	His	Asp	Ser	Tyr	A]a 10	Phe	Asp	Lys	Asn	Gln 15	Leu
15	I]e	Pro	Val	Gly 20	AÌa	Arg	AÌa	Glu	Val 25	Gly	Thr	Thr	GÌy	Tyr 30	GÌy	Gly
	Ala	Leu	Leu 35	Тгр	Gln	Ala	Asn	Pro 40	Tyr	Val	Gly	Leu	A]a 45	Leu	GJY	Tyr
20	Asn	G]y 50	Gĩy	Asp	Ile	Ser	Trp 55	Thr	Asp	Asp	val	Ser 60	vaĩ	Asn	Gly	Thr
25	Lys 65	Tyr	Asp	Leu	Asp	Met 70	Asp	Asn	Asn	Asn	Va] 75	Tyr	Leu	Asn	Ala	Glu 80
30	I]e	Arg	Pro	Тгр	G]y 85	Ala	Ser	Thr	Asn	Pro 90	Тгр	Aĩa	Gìn	Gly	Leu 95	Tyr
35	Ile	Ala	Ala	Gly 100	Ala	Ala	Tyr	Leu	Asp 105	Asn	Asp	Tyr	Asp	Leu 110	Ala	Lys
	Arg	IJe	Gly 115	Asn	Gly	Asp	Thr	Leu 120	Ser	I]e	Asp	Gly	Lys 125	Asn	Tyr	GÌn
40	Gln	Ala 130	Val	Pro	Gly	Gln	Glu 135	Gly	Gly	Val	Arg	Gly 140	Lys	Met	Ser	Tyr
45	Lys 145	Asn	Asp	Ile	Ala	Pro 150	Tyr	Leu	GÌY	Phe	Gly 155	Phe	Ala	Pro	Lys	1]e 160
50	Ser	Lys	Asn	Trp	Gly 165	Val	Phe	Gly	Glu	Va] 170	GJY	Ala	Tyr	Tyr	Thr 175	GÌy
	Asn	Pro	Lys	Va] 180	Glu	Leu	Thr	Gln	Tyr 185	Asn	Leu	Aĩa	Pro	val 190	Thr	GÌy
55	Asn	Pro	Thr 195	Ser	AÌa	Gln	Asp	Ala 200	Val	Asp	Lys	Glu	A`la 205	Asn	Glu	Ile
60	Arg	Asn 210	Asp	Asn	Lys	Tyr	G]u 215	Тгр	Met	Pro	Val	G1y 220	Lys	Val	Gly	Val
65	Asn 225	Phe	Phe	Тгр												

<210>14

5	<211> 609 <212> PR <213> Ac	Т	acter ba	umanı	ıii											
10	<400> 14 Me 1	t Gl	y Phe	Asn	Ser S	IJe	Gln	Ser	Gly	Gly 10	Thr	Asn	Gly	Asp	Val 15	Thr
10	Ph	e Ar	g Gly	Met 20	Phe	Gly	Ser	Arg	1]e 25	Lys	Ile	Leu	Thr	Asp 30	Gly	Thr
15	GÌ	u As	n Leu 35	Gly	Ala	Cys	Pro	Asn 40	Arg	Met	Asp	Ala	Pro 45	Thr	Ser	Tyr
20	I	e Se SO	r Pro	Glu	Ser	Tyr	Asp 55	Arg	Ile	Ser	Val	Ile 60	Lys	Gly	Pro	Gln
25	Th 65	r Va	l Gln	Tyr	Ala	Asn 70	Thr	Gly	Ser	Ala	A]a 75	Thr	Val	Leu	Phe	G1a 80
30	Ar	g Gl	n Pro	Glu	Lys 85	Leu	Thr	Ser	Glu	Lys 90	Pro	Tyr	Arg	Gly	Gln 95	Ala
	Se	ir Va	l Leu	Leu 100	Gly	Ser	Tyr	Gly	Arg 105	IJe	Asp	His	Asn	Ile 110	Glu	Ala
35	ΑÌ	a Va	l Gly 115	Asp	Glu	Lys	Lys	Tyr 120	Ile	Arg	Leu	Asn	Ala 125	Asn	Arg	Ser
40	GÌ	u Se 13	r Asn O	Ser	Tyr	Gln	Asp 135	Gly	Asp	Gly	Asn	Thr 140	Val	Pro	Ser	Ala
45	Tr 14	p Ly 5	s Lys	Тгр	Asn	Ala 150	Asp	Val	Ala	Leu	Gly 155	Phe	Thr	Pro	Asp	Glu 160
50	As	n Th	r Trp	Val	Glu 165	Ile	Thr	Gly	Gly	Lys 170	Ser	Asp	Gly	Glu	Ser 175	Leu
	Ту	'r Al	a Gly	Arg 180	Ser	Met	Asp	Gly	Ser 185	Gìn	Phe	Ala	Arg	Glu 190	Ser	Leu
55	GÌ	y Le	u Arg 195	Phe	Gใน	Lys	Lys	Asn 200	Ile	Thr	Asp	Val	I]e 205	Lys	Lys	Ile
60	GÌ	u Gl 21	y Gln 0	Val	Asn	Tyr	Ser 215	Tyr	Asn	Asp	His	Va1 220	Met	Asp	Asn	Phe
65	Ar 22	g Le 5	u Arg	Ile	Pro	Рго 230	Met	Thr	Hís	Asp	Met 235	Met	Thr	His	GÌn	Met 240
	Va	l Va	l Asn	Pro	Ser 245	Glu	Met	Gln	Val	Thr 250	Arg	Arg	Thr	Leu	Asn 255	Thr

	Arg	Phe	Ala	Met 260	Thr	Ser	Gไน	Trp	Gly 265	Lys	Leu	Asn	Val	Ile 270	Thr	Gly
5	Ile	Asp	Ser 275	Gln	Gln	Asn	His	His 280	Ala	Gไม	Ser	Met	Lys 285	Ser	Leu	Met
10	Met	Asp 290	Met	Pro	Leu	Thr	Thr 295	Asn	Met	Lys	Phe	Gln 300	Ser	Tyr	Gly	Ala
15	Phe 305	Gly	Glu	Leu	Gly	Tyr 310	Gln	Leu	Ser	ดไม	Asn 315	Ser	Lys	Leu	Val	Thr 320
	Gly	Ala	Arg	Leu	Asp 325	Gln	Val	Lys	Ile	Asp 330	Ala	Leu	Lys	Leu	Asn 335	Asp
20	Asp	Arg	Ser	Glu 340	Thr	Leu	Pro	Ser	Gly 345	Phe	Ile	Arg	Leu	G1u 350	Thr	Gln
25	Leu	Pro	Glu 355	His	Asn	Ala	Lys	Ser 360	Tyr	Ile	Gly	Leu	Gly 365	Tyr	Val	Gไน
30	Arg	Va] 370	Pro	Asp	Tyr	Trp	Glu 375	Leu	Phe	Ser	Thr	Ala 380	His	Gly	Asn	Ser
35	Gly 385	Met	Pro	Lys	Pro	Thr 390	Phe	Asn	Asp	Leu	Asp 395	Thr	ิติน	Lys	Thr	Leu 400
	Gln	Leu	Asp	Met	G1y 405	Tyr	Gln	His	Gln	His 410	Gly	Ala	Phe	Asn	Ser 415	Trp
40	Ala	Ser	Ala	Tyr 420	Val	Gly	Leu	Ile	Asn 425	Asp	Tyr	Ile	Leu	Met 430	Ser	Tyr
45	His	Asn	His 435	Pro	Thr	Ser	Gly	G1y 440	His	Gly	His	Gly	Ser 445	Ser	Phe	Ser
50	Ala	G1y 450	Ala	Lys	Asn	Val	Asp 455	Ala	Thr	Ile	Ala	G1y 460	Ala	Glu	Ala	Gly
	I]e 465	Gly	Tyr	Gln	Phe	Thr 470	Asp	Arg	Ile	Gln	Ala 475	Asp	Leu	Ser	Ala	Met 480
55	Туг	Ala	Trp	Gly	Lys 485	Asn	Thr	Thr	Asp	Asp 490	Lys	Pro	Leu	Pro	G1n 495	Ile
60	Ser	Pro	Leu	G]u 500	Gly	Arg	Leu	Asn	Ile SOS	Arg	Tyr	Val	Ala	Asp 510	Lys	Tyr
65	Asn	Leu	Gly 515	Leu	Leu	Trp	Arg	Ala 520	Val	Ala	ดไม	Gln	Asn 525	Arg	Vaľ	Ser

ES 2 366 735 B1

	L.eu	His 530		ı Gly	/ Ast	n Ile	e Val 535		/ Туі	r Asp) Lei	i Lys 54(o Sei	r Ly:	s Gly
5	Phe 545	Ser	• Thr	· Lei	ı Sei	- Lei 55(ı Gly	/ Sei	r Tyr	° Asr 553	i Lei	ı Arı	g Ly:	s Asj	o Ile 560
10	Asp	Val	Ser	∙ Va]	G] 56	/ Ile	e Asp) Ast	n Val	l Lei 57(i Asț)	> Ly	s Th	r Tyi	r Thi 57	r Glu S
15	His	Leu	Asr	n Lys 58(s Ala >	ı Gly	y Ser	• Ala	a Gly 58	y Phe S	e Gly	/ Pho	e Ali	a Sei 59(r Gli D	u Glu
	Gln	Phe	Asr 599	ASP	ı Ile	e Gly	y Arç	j Asi 60(r Trş	o Val	Arg	9 Me 60	t Sei S	r Met	t Lys
20	Phe															
25	<210> 15 <211> 170 <212> PRT <213> Acinet	tobac	ter ba	umani	nii											
30	<400>15															
	Met 1	Thr	Gly	Cys	Ala S	Ser	Arg	Lys	Pro	Ala 10	Thr	Thr	Ala	Thr	Thr 15	Gly
35	Thr '	Thr	Asn	Pro 20	Ser	Thr	Val	Asn	Thr 25	Thr	Gly	Leu	Ser	G]u 30	Asp	Ala
40	Ala	Leu	Asn 35	Ala	Gln	Asn	Leu	Ala 40	Gly	Ala	Ser	Ser	Lys 45	Gly	Val	Thr
45	Glu	41a 50	Asn	Lys	Ala	Ala	Leu 55	Ala	Lys	Arg	Val	Va1 60	His	Phe	Asp	Tyr
	Asp : 65	Ser	Ser	Asp	Leu	Ser 70	Thr	Glu	Asp	Tyr	Gln 75	Thr	Leu	Gln	Ala	His 80
50	Ala (Gln	Phe	Leu	Met 85	Ala	Asn	Ala	Asn	Ser 90	Lys	Val	Ala	Leu	Thr 95	Gly
55	His '	Thr	Asp	Glu 100	Arg	Gly	Thr	Arg	Glu 105	Tyr	Asn	Met	Ala	Leu 110	Gly	Glu
60	Arg ,	Arg	A]a 115	Lys	Ala	Val	Gln	Asn 120	Tyr	Leu	Ile	Thr	Ser 125	Gly	Val	Asn
65	Pro	G]n 130	Gln	Leu	Glu	Ala	Val 135	Ser	Tyr	Gly	Lys	Glu 140	Ala	Pro	Val	Asn
	Pro (Gly	Hís	Asp	Glu	Ser	Ala	Тгр	Lys	Glu	Asn	Arg	Arg	Val	Glu	Ile

145 150155 160Asn Tyr Glu Ala Val Pro Pro Leu Leu Lys 165 170 5 <210>16 <211>480 10 <212> PRT <213> Acinetobacter baumannii <400>16 15 Met Phe Leu Arg Lys Thr Leu Ser Ile Ala Leu Leu Ala Thr Ala Ser 1 5 10 15 Ser Ala Val Phe Ala Gln Gly Leu Val Leu Asn Asn Asp Asp Leu Arg 20 25 30 20 Thr Asp Leu Asn Trp Leu Asn Gln Gln Gly Val Ile Asn Ile Ser Thr 35 40 45 25 Ser Thr Trp Pro Leu Ser Gly Asp Glu Ile Gln Arg Ala Leu Ser Gln 50 55 60 30 Ala Lys Val Thr His Pro Ala Gln Gln Lys Val Ile Asn Ser Val Leu 65 70 75 80 Asn Ala Leu Lys Ala Asp Asn Asn Thr Val Lys Val Gly Ala Phe Ala 85 90 95 35 Glu Ser Asp Ile Lys Asn Ile Pro Gln Ala Phe Gly Asp Asn Gln Lys 100 105 110 40 Ser Gln Tyr Gln Gly Ser Leu Glu Phe Asn Ala Gly Gly Glu Asn Trp 115 120 125 45 Asp Ala Lys Ile Arg Val Asn Ala Glu Lys Asp Pro Gln Ile Asp Ser 130 135 140 50 Gly His Asp Val Asn Val Glu Gly Ser Tyr Val Ala Gly Lys Leu Trp 145 150 155 160 Asn Gln Trp Ile Val Ala Gly Gln Ile Pro Thr Trp Trp Gly Pro Gly 165 170 175 55 His Asp Gly Ser Leu Ile Arg Gly Asp Ala Ser Arg Pro Val Tyr Gly 180 185 190 60 Val Thr Ala Gln Arg Ala Val Gln Asn Ala Phe Glu Thr Lys Trp Leu 195 200 205 65 Ser Trp Ile Gly Pro Trp Gln Tyr Gln Ala Phe Ala Gly Gln Leu Asp 210 215 220

	Asj 22	s Tyr	Lys	Ala	Val	Pro 230	Asp	Ala	Lys	Leu	I]e 235	Gly	Leu	Arg	Leu	Thr 240
5	Ali	a Gln	Pro	Leu	Pro 245	туr	Leu	Glu	Leu	Gly 250	Ala	Ser	Arg	Thr	1]e 255	Gln
10	Trl	o Gly	Gly	Asp 260	Gly	Arg	Ser	Glu	Ser 265	Phe	Ser	Ser	Leu	Trp 270	Asp	Ala
15	I](e Lys	Gly 275	Asn	Asp	Asn	Val	Tyr 280	Gly	Asp	Thr	Glu	Asn 285	Pro	Ser	Asn
	GÌI	1 Leu 290	Ala	Gly	Phe	Asp	G]y 295	Arg	Leu	Leu	Leu	Gln 300	Pro	Leu	Leu	Asn
20	1] 30	e Pro	Val	Ser	Leu	Tyr 310	Gly	Gln	Tyr	Val	Gly 315	Glu	Asp	Glu	Ala	G1y 320
25	τy	- Leu	Pro	Ser	Lys 325	Lys	Met	Tyr	Leu	Ala 330	Gly	Val	Asp	Tyr	Ser 335	Ser
30	Se	° Tyr	Asn	Asp 340	Met	Pro	Tyr	Gln	Leu 345	Tyr	Ala	Glu	Trp	Ala 350	Asp	Thr
35	Ar	j Thr	Asn 355	Gły	Asp	Val	Lys	Ser 360	Ile	Ser	Tyr	Thr	His 365	Ser	Val	Tyr
	Ly	s Asp 370	Gly	Tyr	Tyr	Gln	ніs 375	Gly	Phe	Pro	Leu	G]y 380	нis	Ala	Met	Gly
40	G] 38	/ Asp	Gly	Gln	Met	Tyr 390	Ser	Val	Gly	Gly	Asp 395	Ile	Arg	Phe	Asp	va1 400
45	Me	t Asn	Arg	Leu	Ser 405	Gly	Arg	Ala	Met	Val 410	Val	Lys	Val	Asn	Gln 415	Ser
50	Asi	1 Leu	Ala	Ile 420	Asn	Lys	Ala	Phe	Pro 425	Lys	Asp	Asp	Glu	Ile 430	Lys	Ala
	Lei	i Asp	Leu 435	Thr	Тгр	Thr	нís	Tyr 440	Ile	Lys	Pro	Asp	Leu 445	Pro	Leu	Lys
55	I)	e Asn 450	Gly	Trp	Val	Ser	Asp 455	Ser	Asp	Leu	Glu	G1y 460	Asn	Asp	Ala	Gly
60	A]; 46	a Ser	I]e	Gly	Val	Glu 470	I]e	Pro	Leu	Glu	Arg 475	Lys	Met	Phe	GÌy	Phe 480
65	<210> 17 <211> 114 <212> PRT <213> Acin		ter baı	ımann	ii											

	<400>	17															
5		Met 1	Asn	Lys	Leu	Leu 5	val	Ala	Leu	Gly	Leu 10	Ala	Ala	Thr	Va]	Ala 15	Leu
		Val	Gly	Cys	Asn 20	Lys	Asp	Lys	Ala	Pro 25	Glu	Thr	Gly	Ala	Thr 30	Thr	Gly
10		Glu	His	Leu 35	Glu	Asn	Ala	Ala	G]n 40	Gln	Ala	Thr	Ala	Asp 45	Ile	Lys	Ser
15		Ala	G1y 50	Asp	Gln	Ala	Ala	Ser 55	Asp	Ile	Ala	Thr	A1a 60	Thr	Asp	Asn	Ala
20		Ser 65	Ala	Lys	Ile	Asp	Ala 70	Ala	Ala	Asp	His	A]a 75	Ala	Asp	Ala	Thr	Ala 80
		Lys	Ala	Aĩa	Ala	Glu 85	Thr	Glu	Ala	Thr	Ala 90	Arg	Lys	Ala	Thr	A1a 95	Asp
25		Thr	Ala	Gln	Ala 100	Val	Glu	Asn	Ala	Ala 105	Ala	Asp	Val	Lys	Lys 110	Asp	Ala
30		Gìn	His														
35	<210> <211> <212> <212> <213>	725 PRT	obact	er bau	manni	ii											
40	-1005																
	<400>		Tyr	Glu	Tyr	Pro 5	Ser	Tyr	Asp	Tyr	Arg 10	Gly	Asn	Phe	Lys	Ile 15	Thr
45	<4002	Met 1				c.										Ile 15 Thr	
45 50	<4002	Met 1 Val	Asp	Pro	Ser 20	Gln	Ile	Lys	Gln	Asn 25	Val	Lys	Ala	Glu	Asn 30		Ala
50	<4002	Met 1 Val Lys	Asp Leu	pro Asp 35	Ser 20 Ala	Gln Glu	Ile Leu	Lys Gln	Gln Lys 40	Asn 25 Lys	Val Val	Lys Asp	Ala Gln	Glu Tyr 45	Asn 30 Leu	Thr	Ala Glu
	<4002	Met l Val Lys Gln	ASP Leu Lys 50	Pro Asp 35 Val	Ser 20 Ala Ala	Gln Glu Leu	Ile Leu Ser	Lys Gln Lys 55	Gln Lys 40 Ala	Asn 25 Lys Gln	Val Val Lys	Lys Asp Gln	Ala Gln Thr 60	Glu Tyr 45 Leu	Asn 30 Leu Tyr	Thr Arg	Ala Glu Ala
50	<4002	Met l Val Lys Gln Ile 65	Asp Leu Lys 50 Ala	Pro Asp 35 Val Asn	Ser 20 Ala Ala Glu	Gln Glu Leu Gln	Ile Leu Ser Gly 70	Lys Gln Lys 55 Asp	Gln Lys 40 Ala Trp	Asn 25 Lys Gln Gly	val val Lys Leu	Lys Asp Gln Thr 75	Ala Gln Thr 60 Ser	Glu Tyr 45 Leu Ser	Asn 30 Leu Tyr Ala	Thr Arg Ala	Ala Glu Ala Ser 80

	Leu	Thr	Ala 115	Arg	Tyr	Glu	Lys	Pro 120	Thr	Leu	Leu	Val	Gln 125	Ala	Lys	Leu
5	Pro	Met 130	Val	Leu	Asp	Leu	Glu 135	Asn	Tyr	Lys	Phe	Tyr 140	Ile	Asn	Tyr	Phe
10	Gly 145	Leu	Met	Pro	Tyr	Leu 150	Val	Asn	Lys	Asp	Asn 155	Gln	Asn	Asn	Leu	Ala 160
15	Tyr	Val	Asp	Phe	Ser 165	Lys	Tyr	Lys	Ala	Phe 170	Phe	Lys	Asn	Val	ASP 175	Lys
	Lys	Lys	Phe	I]e 180	Glu	Tyr	Leu	Lys	Ala 185	Ser	Ser	Ala	Val	Ser 190	Tyr	Arg
20	Leu	Ala	Glu 195	Pro	Gln	Asn	Leu	Gln 200	Arg	Val	Ser	Leu	Thr 205	Glu	Ala	Asp
25	Arg	Lys 210	Ala	Gly	Ala	Val	Glu 215	Arg	Ile	Arg	Leu	Lys 220	Thr	Thr	Val	Gไน
30	Gln 225	Leu	Leu	Leu	Glu	Va] 230	Asp	Leu	Phe	Gly	G1n 235	Val	Asn	Glu	Eys	Tyr 240
35	Leu	Gln	Lys	Ser	Va1 245	Leu	Gly	Leu	Asp	G1u 250	Glu	Lys	Leu	Ala	G1u 255	Thr
	Leu	Ala	Ala	Glu 260	Ile	Ala	Ala	Ser	Asp 265	Ala	Lys	Lys	Gly	Thr 270	Ala	Gly
40	Lys	Glu	Glu 275	Gln	Lys	Val	Ser	Ser 280	Asp	Asp	Ala	Ala	Ala 285	Val	Ser	Gln
45	Gln	Leu 290	Tyr	Ser	Leu	Val	Asn 295	Ala	ніѕ	Leu	Gly	Asn 300	Thr	Ser	Thr	Ser
50	Glu 305	Asp	Glu	Glu	Val	Glu 310	Ser	Ala	Ser	Ser	Glu 315	Glu	Ala	Ser	Asp	Va] 320
	Ala	Val	Ala	Glu	A]a 325	Glu	Gln	Thr	Ser	Glu 330	Asn	Glu	Glu	Val	Va] 335	Val
55	Leu	Thr	Glu	Asp 340	Gln	Cys	Ile	Glu	Leu 345	Lys	Ser	Leu	Lys	Asn 350	Pro	Val
60	Ala	Leu	G1y 355	Asp	Ile	Asn	Tyr	Cys 360	Gln	Ile	Tyr	Gly	11e 365	Asp	vaĩ	Leu
65	Asp	G1n 370	Ser	Asp	Thr	Ser	Ile 375	Gln	Lys	Ala	Gln	Ile 380	Lys	Ser	Arg	Gln

	Asp 385	AÌa	Leu	Lys	Gln	Thr 390	Phe	Glu	Val	Tyr	Asn 395	Gln	Asn	Gln	Phe	11e 400
5	Asn	Asp	Glu	Ala	Phe 405	Lys	Val	Leu	Trp	Leu 410	Lys	His	Lys	Asp	Glu 415	Ile
10	Glu	Gln	Ala	Leu 420	Pro	Lys	Gln	Arg	Asn 425	Pro	Ile	Thr	Ile	Asp 430	Val	Ala
15	Leu	Asp	Asp 435	Lys	Gly	Arg	Ala	Val 440	Asn	Met	Asp	Tyr	Asp 445	Val	Asp	Tyr
	Thr	рго 450	Ala	Glu	Phe	Lys	His 455	Arg	Phe	Asn	Ile	Lys 460	Ala	Asp	Met	Gln
20	11e 465	Leu	Asn	Tyr	Gly	Lys 470	Ala	Thr	Ser	Ile	Asp 475	Gln	Gln	Gln	Leu	Lys 480
25	Gln	Ala	Lys	Ser	Val 485	Ala	Glu	Ala	Ser	Lys 490	Gly	Ser	Met	Leu	Glu 495	Asn
30	I]e	IÌe	Lys	G1y 500	Phe	Ser	Glu	Lys	Leu 505	Gly	Gln	Ser	Asp	val 510	Ser	Glu
25	His	Pro	Va] 515	Gly	Thr	Hís	Ser	Asp 520	Val	Gln	Asp	Leu	Asp 525	Ala	Asn	Leu
35	AÌa	I]e 530	Leu	Ala	Asp	Lys	Thr 535	Tyr	Asp	Ala	Thr	His 540	Ala	Tyr	Asp	Lys
40	Thr 545	Tyr	Lys	Ala	Val	Phe 550	Ile	Ala	Lys	Leu	Thr 555	Ala	Glu	Lys	Pro	Ser 560
45	Tyr	IÌe	Lys	Tyr	Tyr 565	Ser	Val	Gln	Gln	Leu S70	Gln	Glu	I]e	Ala	G]u 575	Val
50	Tyr	Ala	Tyr	Тгр 580	Phe	Ser	Asp	Glu	Asp 585	Thr	Tyr	Asn	Pro	Gln 590	Gly	Lys
	AÌa	Leu	Glu 595	Arg	Ile	Thr	Ala	Leu 600	Gln	Lys	Lys	His	ніs 605	Leu	Glu	Gln
55	Asp	A5p 610	Gln	Phe	Asp	His	Glu 615	Leu	Gly	Arg	Ala	Val 620	Asp	His	Ile	Val
60	Leu 625	Thr	Thr	Ile	Gln	G1y 630	Lys	Thr	Gly	Arg	G]u 635	Ala	Trp	Gln	Arg	Leu 640
65	Gln	Lys	Gln	Tyr	Lys 645	Gln	Pro	Ala	Gln	Leu 650	Phe	Ser	Lys	Gln	Tyr 655	Gln
	Leu	Glu	Phe	Glu	Lys	Gln	Asn	Gly	Val	Ser	Ala	Glu	Glu	Lys	Нís	Leu

ES 2 366 735 B1

				66()				66	5				670)	
5	Le:	u Sei	r Gli 67	u Thi S	- Ala	a Asţ) Ile	e Lei 68(y Asi	n Val	І ту	- Va 68	I Ali S	a Ali	a His
10	Ly	s Ly: 691	s Gli)	n Lei	i Sei	r Gli	1 Ly: 69:	s Thi S	- Ije	e Gli	1 Asi	1 Lei 70(i Ly: }	s Pri	o Gli	u Hís
	A51 70	n Gli 5	u Phi	e Ile	e Ası	о Ту: 71(r Gli)	u Ile	e Pho	e Arg	9 Glu 719	ı Va` ŏ	Ту	r Ly:	s Gli	n Met 720
15	Va	I A I	a Ali	a Arg) Ly: 72	ŝ										
20	<210> 19 <211> 746 <212> PRT <213> Acinetobacter baumannii <400> 19															
25																
	Met 1	Thr	Pro	Cys	Cys 5	Leu	Ala	Ile	Ser	Ala 10	Ile	Phe	Ala	Gln	Gln 15	Ala
30	Tyr	Ala	Gไม	Thr 20	Val	Thr	Gln	Thr	Ala 25	Glu	Val	Ser	Gไม	Asn 30	Ala	Thr
35	Gln	Lys	Pro 35	Val	Ala	Gln	Leu	G]n 40	Lys	Ile	Val	Val	Thr 45	Ala	Thr	Arg
40	Thr	Pro SO	Lys	Asn	Ile	Ala	Glu 55	Ile	Ala	Gly	Thr	Va1 60	Gไก	Ser	Ile	Asp
45	Gln 65	Lys	Gln	Ile	Ile	G1n 70	Gln	Ala	Thr	Ala	Gly 75	Arg	Lys	Val	Ala	Asp 80
49	Ile	Leu	Ala	Gln	Leu 85	Val	Pro	Ser	Leu	Ala 90	Ser	Ser	Ser	Gly	Thr 95	Thr
50	Ser	Asn	Tyr	Gly 100	Gln	Thr	Met	Arg	Gly 105	Arg	Asn	Val	Leu	Va] 110	Met	Ile
55	Asp	Gly	Va] 115	Ser	Gln	Thr	Gly	Ser 120	Arg	Asp	Val	Ser	Arg 125	Gln	Leu	Asn
60	Ser	Ile 130	Ser	Pro	Gly	Met	Ile 135	Glu	Arg	Ile	Glu	Va] 140	Ile	Ser	Gly	Ala
	Thr 145	Ser	Ile	Tyr	Gly	Ser 150	Gly	Ala	Thr	Gly	Gly 155	Ile	Ile	Asn	Ile	Ile 160
65	Thr	Lys	Arg	Ala	Asp 165	Thr	Ser	Lys	Pro	Leu 170	Ser	Phe	Glu	Thr	Lys 175	Val

	GÌY	IJe	Thr	Ser 180	Ser	Asp	Thr	Phe	Arg 185	Ser	Asp	Gly	Leu	Ala 190	туг	Glu
5	Val	Gly	Gln 195	Ser	Val	Ser	Phe	Asn 200	Lys	Gly	Asn	Ile	Asp 205	Gly	Phe	Leu
10	Gly	Ala 210	Asn	Phe	Thr	Ser	Arg 215	Gly	Ser	Gln	Phe	Asp 220	Gly	Asn	Gly	Asp
15	Arg 225	Ile	Ser	Leu	Ser	Pro 230	Тгр	Gln	Gly	Ser	Thr 235	Met	Asp	Thr	Asp	Thr 240
	Ile	Asp	Val	Asn	G1y 245	Arg	Leu	Asn	Phe	Asn 250	Leu	Asn	Asp	Thr	Gln 255	Thr
20	Leu	Ser	Phe	Gly 260	Ala	Gln	Tyr	Tyr	Lys 265	Asp	Lys	Gln	Asp	Thr 270	Asp	Tyr
25	GJY	Pro	Asp 275	Tyr	Ser	Tyr	Leu	Pro 280	Thr	Thr	Ser	Lys	Ser 285	Asn	Asp	Ala
30	Thr	Thr 290	Pro	Thr	Tyr	Lys	A]a 295	IJe	Eys	Gly	Leu	Lys 300	Leu	Ser	Asn	Pro
35	Leu 305	Phe	Thr	Glu	Arg	Tyr 310	Ala	Val	Asn	Ser	Gln 315	Tyr	Gln	Asn	Gln	Asp 320
	Phe	Leu	GJY	Gln	1]e 325	Leu	Asn	Val	Glu	Ala 330	Tyr	Tyr	Arg	Asn	G]u 335	£ys
40	Ser	Arg	Phe	Phe 340	Pro	Tyr	Gly	Leu	Ser 345	Asn	Lys	Ser	Val	Thr 350	Ser	Va]
45	Asn	Gln	Ser 355	Gln	Ser	Glu	Ile	Glu 360	Val	Ala	Gly	Leu	Arg 365	Ser	Thr	Met
50	GÌn	Thr 370	Asp	Leu	Asn	IJe	Ala 375	Asn	Arg	Asp	Met	Lys 380	Ile	Thr	Tyr	Gly
	Leu 385	Asp	Tyr	Asp	Trp	Glu 390	Lys	Asp	Lys	Gln	Phe 395	Val	Asp	Ile	Leu	Ala 400
55	Thr	Gln	Tyr	Pro	Tyr 405	Leu	Val	Tyr	Thr	Pro 410	Thr	Gly	Gln	Arg	Lys 415	Gly
60	Tyr	GJÀ	Pro	Asn 420	Thr	Glu	Ile	Gln	Asn 425	Ile	Gly	Ala	Phe	Va1 430	Gln	Ser
65	Asp	Tyr	A]a 435	Val	Thr	Asp	Lys	Leu 440	Asn	Leu	Gln	Ala	G]y 445	Ile	Arg	Tyr

	GÌn	Tyr 450	Ile	Gln	Ala	Asp	Thr 455	Asp	Ala	Tyr	Ile	Pro 460	Ser	Arg	Glu	Thr
5	Thr 465	Met	val	Pro	Ala	Gly 470	Ser	Thr	Hís	Asp	Asp 475	Lys	Pro	Leu	Phe	Asn 480
10	Leu	Gly	Ala	Val	Tyr 485	Lys	Leu	Thr	Asp	Ala 490	Gln	Gln	Val	Tyr	Ala 495	Asn
15	Phe	Ser	Gln	G1y 500	Phe	Ser	Phe	Pro	Asp 505	Val	Gìn	Arg	Met	Leu 510	Arg	Asp
	Val	Ser	Thr 515	Tyr	Thr	Val	Ser	Thr 520	Ala	Asn	Leu	Gln	Pro 525	Ile	Thr	Val
20	Asn	Ser 530	Tyr	Glu	Leu	Gly	тгр 535	Arg	Leu	Asn	Gln	Asp 540	Asp	Gly	Leu	Asn
25	Leu 545	Gly	Leu	Thr	Gly	Phe 550	Tyr	Asn	Thr	Ser	Asp 555	Lys	Thr	Val	Gln	Phe 560
30	Asn	Asn	Arg	Ala	Ala 565	Lys	Val	Val	Asp	Thr 570	Asp	Gln	Arg	Val	Tyr 575	Gly
35	AÌa	Glu	Ala	Thr 580	Ile	Ser	Tyr	Pro	Phe 585	Met	Glu	Asn	Tyr	Lys 590	Val	Gly
	Gly	Thr	Leu 595	GJY	Tyr	Thr	Arg	Gly 600	Gln	Tyr	Lys	Asp	Va] 605	Ala	Asn	Lys
40	Trp	Hís 610	Glu	Leu	Asn	Ser	Phe 615	Thr	Val	Ala	Pro	∨a1 620	LYS	Gly	Thr	Leu
45	Phe 625	Ala	Glu	Trp	Asp	Asn 630	Asn	Glu	Gly	Tyr	Gly 635	Val	Arg	Val	Gln	Met 640
50	GÌn	Ala	Ile	Lys	Gly 645	Thr	Asn	Lys	Ala	Tyr 650	Lys	Asp	Asp	Arg	G1u 655	Leu
	Ala	Ala	Phe	Ala 660	Thr	Thr	Gln	Asp	Glu 665	Ala	Phe	Gln	Asn	Ala 670	Val	Lys
55	Asn	Asp	Ala 675	Asn	Ser	Ala	Ala	Gln 680	Ile	Lys	GJÀ	Tyr	Thr 685	Thr	Met	Asp
60	Val	Leu 690	Ala	Hís	Phe	Pro	Ala 695	Trp	Lys	Gly	Arg	Va] 700	Asp	Phe	Gly	Val
65	Tyr 705	Asn	Val	Trp	Asn	Arg 710	Gln	Tyr	Arg	Thr	Va] 715	Phe	Ala	Gln	Gln	Ala 720
	Ala	Val	Ser	Asn	Ala	Asn	Pro	Leu	Leu	Ala	Ile	Pro	Ala	Glu	Gly	Arg

725

735

Thr Tyr Gly Leu Ser Tyr Thr Phe Asn Tyr 740 745 5 <210>20 <211>476 <212> PRT 10 <213> Acinetobacter baumannii <400>20Met Gly Ala Gln Leu Val Arg Glu Val Ser Ser Lys Thr Asn Asp Ile 1 5 10 15 15 Ala Gly Asp Gly Thr Thr Thr Ala Thr Val Leu Ala Gln Ala Ile Leu 20 25 30 20 Asn Glu Gly Ile Lys Ser Val Thr Ala Gly Met Asn Pro Met Asp Leu 35 40 45 25 Lys Arg Gly Ile Asp Ile Ala Val Lys Thr Val Val Glu Asn Ile Arg 30 Ser Ile Ala Lys Pro Ala Asp Asp Phe Lys Ala Ile Glu Gln Val Gly 65 70 75 80 Ser Ile Ser Ala Asn Ser Asp Thr Thr Val Gly Lys Leu Ile Ala Gln 85 90 95 35 Ala Met Glu Lys Val Gly Lys Glu Gly Val Ile Thr Val Glu Glu Gly 100 105 110 40 Ser Gly Phe Glu Asp Ala Leu Asp Val Val Glu Gly Met Gln Phe Asp 115 120 125 45 Arg Gly Tyr Ile Ser Pro Tyr Phe Ala Asn Lys Gln Asp Thr Leu Thr 130 135 140 50 Ala Glu Leu Glu Asn Pro Phe Ile Leu Leu Val Asp Lys Lys Ile Ser 145 150 155 160 Asn Ile Arg Glu Leu Ile Ser Val Leu Glu Ala Val Ala Lys Thr Gly 165 170 175 55 165 Lys Pro Leu Ile Ile Ala Glu Asp Val Glu Gly Glu Ala Leu Ala 180 185 190 60 Thr Leu Val Val Asn Asn Met Arg Gly Ile Ile Lys Val Cys Ala Val 195 200 205 65 Lys Ala Pro Gly Phe Gly Asp Arg Arg Lys Ala Met Leu Gln Asp Ile 210 215 220

	Ala 225	Ile	Leu	Thr	Gly	Ala 230	Thr	Val	Ile	Ser	Glu 235	Gไม	Val	Gly	Met	Ser 240
5	Leu	Glu	GÌn	Ala	Thr 245	Leu	GÌB	Asp	Leu	G1y 250	Thr	Ala	His	Lys	Ile 255	Thr
10	Val	Ser	Lys	Glu 260	Asn	Thr	Val	Ile	Va] 265	Asp	Gly	Ala	Gly	Asp 270	Ala	Ala
15	Ala	IJe	Ala 275	Glu	Arg	Val	Gln	Gln 280	Ile	Arg	Ala	Gln	Ile 285	Glu	Glu	Ser
20	Thr	Ser 290	Glu	Tyr	Asp	Arg	Glu 295	Lys	Leu	Gln	Glu	Arg 300	Val	Ala	Lys	Leu
20	A1a 305	GÌY	Gly	Val	Ala	va] 310	IJe	Lys	Ile	Gly	Ala 315	Ala	Thr	Glu	Val	G]u 320
25	Met	Lys	Gla	Lys	Lys 325	Asp	Arg	Val	Asp	Asp 330	Ala	Leu	His	Ala	Thr 335	Arg
30	Ala	Ala	Val	G1u 340	Glu	Gly	Val	Val	Ala 345	Gly	Gly	Gly	Val	Ala 350	Leu	Val
35	Arg	Ala	Va1 355	Asn	Ala	Leu	Glu	Gly 360	Leu	Lys	Gly	Ala	Asn 365	Glu	Asp	Gln
	Thr	Ala 370	Gly	Ile	Asn	Ile	Leu 375	Arg	Arg	Ala	Ile	Glu 380	Ala	Pro	Leu	Arg
40	Gln 385	I]e	Val	Ala	Asn	Ala 390	Gly	Asp	Glu	Pro	Ser 395	val	Val	Ile	Asn	Ala 400
45	Val	Lys	Asn	Gly	G]u 405	Gly	Asn	Phe	Gly	Tyr 410	Asn	Ala	Ala	Thr	Gly 415	Glu
50	Tyr	Gly	Asp	Met 420	Leu	Glu	Met	Gly	11e 425	Lea	Asp	Pro	Ala	Lys 430	Val	Thr
	Arg	Ser	Ala 435	Leu	Glu	His	Ala	Ala 440	Ser	Val	Ala	Gly	Leu 445	Met	Leu	Thr
55	Thr	G]u 450	Cys	Met	Ile	Thr	Asp 455	IJe	Pro	Gไย	Asp	Lys 460	Pro	Ala	Ala	Pro
60	465	Met	Giy	Gly	Met	G1y 470	Gly	Met	Gly	Gly	Met 475	Met				
65	<210> 21 <211> 472 <212> PRT <213> Acine	etobaci	ter bat	ımann	ii											

	<400>21															
5	Met 1	Ser	Ala	Phe	Phe 5	Gln	Pro	Gly	Asn	Tyr 10	Phe	Glu	Ala	Gly	Ile 15	Ser
	Val	Leu	Asp	Pro 20	Asp	Val	Ala	Gly	Lys 25	Glu	Ala	Gly	Ser	Ser 30	Ala	Thr
10	Arg	Arg	Asp 35	Ile	Gly	Asp	Met	Ala 40	Asn	Asp	Tyr	Tyr	Phe 45	Pro	Ser	Ala
15	Ala	Leu 50	Lys	Leu	Gln	Ile	Asn 55	Asp	Gln	Phe	Ser	Phe 60	Gly	Leu	Leu	Tyr
20	Asp 65	Gln	Pro	Phe	Gly	A]a 70	Asp	Ala	Gไป	Tyr	Ser 75	Gly	Asn	Asn	Val	Phe 80
	Val	Ser	Asn	Pro	Gly 85	Ser	Asp	Thr	Ile	Leu 90	Ser	Gln	Lys	Ala	Leu 95	Gly
25	Asp	Leu	Ala	Thr 100	Ser	Ser	Ile	Gln	Lys 105	Leu	Val	Gln	Ala	Ser 110	Gly	Ser
30	Ala	Phe	Thr 115	Pro	Ala	Leu	Ile	Glu 120	Val	Thr	Lys	Val	Thr 125	Gly	Gly	Asp
35	Pro	Thr 130	Lys	Pro	Thr	Gln	Thr 135	Glu	Ile	Leu	Gly	Ala 140	Leu	Gln	Gln	Val
40	Ala 145	Ala	Gly	Gly	Asn	Thr 150	Thr	Val	Gly	Ala	G1y 155	Leu	Thr	Ala	Leu	Gln 160
	Lys	Thr	Gln	Ala	Ala 165	IJe	Asn	Ala	Ala	Asn 170	Asn	Tyr	Leu	Gly	Thr 175	Gly
45	Gly	Thr	Lys	va1 180	Lys	Val	Asp	Thr	G]n 185	Asn	Leu	Ser	Phe	va1 190	Phe	Gly
50	Tyr	Gln	Pro 195	Thr	LYS	Asn	Phe	Asn 200	Phe	Tyr	Ala	Gly	Pro 205	Val	Leu	Gln
55	Thr	Va] 210	Lys	Gly	Asn	Val	Ser 215	Leu	Arg	Gly	Gln	A]a 220	Tyr	Ser	Leu	Tyr
	Asn 225	Gly	Tyr	Asp	Ala	Asn 230	IJe	LYS	Glu	Thr	Thr 235	GJY	Ala	Gly	Trp	Leu 240
60	Ala	Gly	Ala	Ala	Tyr 245	Gln	Ile	Pro	Glu	11e 250	Ala	Leu	Arg	Ala	Ser 255	Val
65	Thr	Tyr	Arg	Ser 260	Gไม	Ile	Asp	His	Lys 265	Val	Asn	Ile	Asp	Glu 270	Asn	Leu

	Ser	Ile	Leu 275	Asn	Phe	Pro	Gly	Leu 280		Ser	Val	Leu	Ala 285	Gly	Leu	Asp
5	Val	Pro 290	Ala	Ser	Lys	Leu	G]n 295	Ala	Ile	Asn	Ser	Ser 300	Gly	Lys	Thr	Thr
10	1]e 305	Thr	Thr	Pro	Gln	Ser 310	Val	Asn	Leu	Asp	Phe 315	Gln	Thr	Gly	IJe	Met 320
15	Ala	Asp	Thr	Val	Ala 325	Phe	Ala	Asn	Val	Arg 330	Тгр	Val	Asn	Тгр	Lys 335	Asp
	Phe	Ser	Ile	Gln 340	Pro	Tyr	Lys	Phe	G1y 345	Lys	Val	Ser	Glu	Ala 350	Val	Gly
20	GJY	Leu	I]e 355	Gly	Arg	Pro	Asn	G1y 360	Phe	Asn	Leu	Val	Glu 365	Tyr	Ser	Asp
25	Asp	G]n 370	Trp	Ser	Val	Asn	Ala 375	Gly	Val	Gly	Arg	Lys 380	Leu	Asn	Asp	Lys
30	Trp 385	Ala	Gly	Asn	Val	Ser 390	Val	Gly	Trp	Asp	Ser 395	GÌy	Ala	GÌy	Asn	Pro 400
35	Val	Thr	Thr	Leu	G1y 405	Pro	Thr	Glu	Gly	Tyr 410	Тгр	Asn	Val	Gly	Leu 415	Gly
	Val	Gln	Tyr	Ser 420	Pro	Thr	Pro	Gln	Thr 425	Phe	Ile	Ala	GÌy	G1y 430	Val	Lys
40	Tyr	Phe	Trp 435	Leu	Gly	Asp	Ala	Lys 440	Ala	Gln	Thr	Gly	Ala 445	Gln	Ala	Gly
45	Ser	Asp 450	Glu	Tyr	Vaĩ	Ala	Asp 455	Phe	Ser	Asp	Asn	Asn 460	Ala	I]e	Ala	Tyr
50	Gly 465	L.eu	Lys	Leu	Gly	Tyr 470	Lys	Phe								
55	<210> 22 <211> 216 <212> PRT <213> Acinet	obacte	er bau	manni	i											
60	<400> 22 Met	Val I	Phe /	Ala (Sln. S	Asp .	Asp .	Asn .		Leu I 10	His '	Tyr .	Asn	I]e '	val. 15	Asn
65	Val -	Gln ≯	Ala ç	G]u⊅ 20	Ala :	Ser .	Arg	Gln	Va] 25	Ser /	Asn /	Asp ·		Met 30	His .	Ala

		Thr	Leu	Tyr 35	IJe	Glu	Lys	Ser	Asn 40	Lys	Gln	Pro	Ala	Glu 45	Leu	Ser	Asn
5		Gln	Ile 50	Asn	Gln	Leu	Met	Asn 55	Gln	Ala	Leu	Ala	Thr 60	Ser	Arg	Lys	Tyr
10		Pro 65	Gln	Val	Lys	Val	Glu 70	Thr	Gly	Ala	Gln	Ser 75	Thr	Tyr	Pro	IJe	Tyr 80
15		Asp	Asn	Asp	Ser	Asn 85	Lys	Leu	Lys	Glu	Trp 90	Arg	GJÀ	Arg	Ala	Glu 95	I]e
15		Arg	Leu	Glu	Ser 100	Lys	Asp	Phe	Lys	A]a 105	Ala	Ser	Gln	Leu	I]e 110	Asn	Glu
20		Leu	GÌn	Gln 115	Ser	Phe	Gln	Thr	Gln 120	Ser	Ile	Asn	Phe	Ser 125	Val	Ser	Asp
25		Glu	Gln 130	Arg	Lys	Lys	Val	Glu 135	Asn	Glu	Leu	Met	Va] 140	Glu	Ala	Ser	Lys
30		Asn 145	Phe	Gln	Gln	Arg	Ala 150	Gln	Met	Leu	Thr	Gln 155	Ala	Тгр	Asn	Lys	Ser 160
		Gln	Tyr	Ser	Leu	Va] 165	Thr	Leu	Asn	Leu	Asn 170	Thr	Asn	Asn	Tyr	Phe 175	Pro
35		Gln	pro	Val	Met 180	Arg	Ala	Ser	Leu	A]a 185	Lys	Phe	Ala	Ala	Ala 190	Glu	Ala
40		Ala	Pro	Ala 195	Gln	Asp	Met	Ala	A]a 200	Gly	Glu	Ser	Lys	1]e 205	Thr	Val	Asn
45			Asn 210	Gly	Ser	IJe	Gln	Phe 215	Lys								
50	<210><211><211><212><213>	366 PRT	tobac	tor ha	1141/11/1	ii											
	<400>		ioouci	<i>ci D</i> ui	ununu												
55			Lys	Tyr	Cys	Gln 5	Phe	Phe	Ser	Val	Leu 10	Ala	เอม	Ser	Leu	Ser 15	Ala
60		Ala	Ser	Cys	A]a 20	Val	Thr	Ser	Gly	Leu 25	Gln	Thr	Tyr	Asp	Ile 30	Pro	Ser
65		Glu	Gly	Va1 35	Tyr	Lys	Thr	Asp	Leu 40	Gly	Thr	Thr	Val	Asn 45	Val	Val	Lys
		Ile	Ser 50	Gln	Gไน	Thr	Leu	Pro 55	Ala	Ile	Gln	Pro	Ala 60	Gln	IJe	Asp	Tyr

	G]n 65	Arg	Asp	Tyr	Ala	Ser 70	Leu	Phe	Lys	Asn	G]n 75	Gln	Ser	rle	Tyr	Arg 80
5	Leu	Ser	Pro	Gly	Asp 85	Val	Leu	Ser	Ile	G1n 90	Leu	Тгр	A'la	tyr	Pro 95	Glu
10	Ile	Thr	Pro	Pro 100	Val	Asn	Asn	Ile	Ser 105	Asn	Glu	Gln	Ser	I]e 110	Gln	Ala
15	Asn	Gly	Tyr 115	Pro	Ile	Asp	Gln	Ser 120	Gly	Tyr	Ile	Gln	Phe 125	Pro	Leu	Val
20	Gly	Arg 130	Tyr	Lys	Ala	Ala	Gly 135	Lys	Thr	Leu	Ala	Gln 140	Val	Asn	Arg	Glu
20	Leu 145	His.	Ser	Gln	Leu	Ala 150	Arg	Phe	Leu	Lys	Asn 155	Pro	Asp	val	val	val 160
25	Arg	Val	Val	Ser	Tyr 165	Glu	Gly	Gln	Arg	Phe 170	Ser	Val	Gln	Gly	Ser 175	val
30	Thr	Lys	Gly	Gly 180	Gln	Phe	Tyr	Leu	Ser 185	Asp	Gln	Pro	val	Ser 190	Ile	Tyr
35	Thr	Ala	Leu 195	Gly	Met	Ala	Gly	G1y 200	val	Thr	Thr	Thr	G1y 205	Asp	Ash	Thr
	Tyr	Ile 210	Gln	Leu	IJe	Arg	Asn 215	Glý	Arg	Thr	Tyr	Asn 220	Leu	Asn	Thr	IJS
40	Asp 225	Leu	Gไม	Lys	Ala	Gly 230	Tyr	Ser	Leu	His	Lys 235	Leu	Leu	Val	GÌn	Pro 240
45	Asn	Asp	Thr	Ile	Tyr 245	Val	Ser	Thr	Arg	Glu 250	Asn	Gln	Lys	Tle	Tyr 255	Val
50	Met	Gly	Glu	Ser 260	Gly	Lys	Asn	Gln	Ala 265	Leu	Pro	Met	Arg	Asp 270	Gln	Gly
55	Met	Thr	Leu 275	Ser	Asp	Ala	Leu	Gly 280	Glu	Ser	Leu	Gly	1]e 285	Asn	Pro	Asn
55	Ser	Ala 290	Ser	Ala	Ser	Arg	11e 295	Tyr	Val	Val	Arg	Thr 300	Asn	Pro	Asn	Asp
60	Arg 305	Thr	Thr	Gไม	Ile	Tyr 310	Hís	Leu	Asn	Leu	Met 315	Ser	Leu	Gly	Asp	Phe 320
65	Gly	Leu	Ala	Asn	G]n 325	Phe	Arg	Leu	Arg	Ser 330	Asn	Asp	Ile	val	Tyr 335	Ile

	Asp	Ala	Thr	Gly 340	Leu	Thr	Arg	Trp	G1n 345	Arg	Val	Val	Asn	Gln 350	Ile	Ile
5	Pro	Phe	Ser 355	Asn	Ala	Leu	Tyr	Asn 360	IJe	Asp	Arg	Leu	G1y 365	Gln		
10	<210> 24 <211> 208 <212> PRT <213> Acine	etobac	ter ba	uman	nii											
15	<400>24															
	Met 1	Leu	Asp	Arg	His 5	val	Leu	Arg	Pro	va1 10	Ala	val	Glu	Tyr	Arg 15	Gไน
20	Lys	Thr	Pro	Glu 20	Asp	Val	Arg	Gly	Ser 25	Tyr	Arg	Gln	Phe	Arg 30	Lys	Asn
25	Leu	Gly	Glu 35	Pro	Тгр	Asn	Ala	Va1 40	Asn	Gln	Leu	Ile	Gln 45	Gly	Arg	Pro
30	Gly	Arg 50	Ala	Ala	Lys	Thr	Leu 55	Gly	Arg	Phe	Thr	Ile 60	Asn	Thr	Leu	Thr
35	Thr 65	Leu	Gly	Leu	Ala	Asp 70	Pro	Ala	Ser	Arg	Leu 75	Gly	Leu	Pro	Pro	Glu 80
	Glu	Glu	Ser	Phe	Gly 85	Va]	Thr	Leu	Gly	Tyr 90	Tyr	Gly	Val	Pro	Ser 95	Gly
40	Pro	Phe	Leu	Met 100	Leu	Pro	Phe	Phe	Gly 105	Pro	Ser	Thr	Leu	Arg 110	Asp	Gly
45	Val	Gly	Leu 115	Ala	Va]	Asp	Ala	Gln 120	Ala	Arg	Pro	Gln	Lys 125	Tyr	Ile	Met
50	Asp	Asp 130	Gln	Asp	Gly	Leu	Tyr 135	тгр	Ser	Thr	Asn	Leu 140	Leu	Gln	Ala	Val
	Asp 145	Thr	Arg	Ala	Gln	Tyr 150	Leu	Asp	Leu	Asp	Gln 155	Thr	Ile	Gln	Gly	Asp 160
55	Gln	Tyr	Ala	Met	Ile 165	Arg	Asp	Leu	Tyr	Leu 170	Gln	Arg	Lys	Ala	Phe 175	Gln
60	Ile	AÌa	Glu	Lys 180	Lys	Gly	Asp	Ser	Ala 185	Asp	Va]	Ser	Phe	Ile 190	Asp	Asp
65	Asp	Gไน	Ser 195	Glu	Asp	Val	Pro	Glu 200	Asp	Asn	Thr	Asp	Lys 205	Thr	Glu	Lys
	<210>25															

	<211> 32															
	<212> PR <213> Ac		cter ba	uman	nii											
5	<400>25															
10	Me 1	t Val	Leu	Leu	Asn 5	Ser	Lys	Gly	Pro	va1 10	Gly	Gln	Gly	Gln	Ser 15	Asp
	Le	u Met	Met	Thr 20	Ala	Ile	Tyr	Leu	Met 25	Leu	Leu	Val	Val	Ile 30	Pro	Ser
15	11	e Ile	Met 35	Ala	Leu	Тгр	Phe	Gly 40	Trp	Lys	Tyr	Arg	Ala 45	Ser	Asn	Lys
20	AS	р А]а 50	Asp	Tyr	Lys	Pro	Thr 55	Trp	Ala	His	Ser	Thr 60	Ala	Ile	Glu	Val
25	Va 65] Va]	Trp	Gly	Ile	Pro 70	Val	IJe	Ile	IJe	Gly 75	IJe	Leu	Ala	τrp	Leu 80
	Th	r Trp	Trp	Gly	Ser 85	His	Lys	туr	Asp	Pro 90	Tyr	Arg	Pro	Leu	G]u 95	Ser
30	AS	p Lys	Ala	Pro 100	Leu	Thr	Ile	Gln	Va1 105	Ile	Ala	Glu	Gln	Phe 110	Lys	Тгр
35	IJ	e Phe	Ile 115	Tyr	Pro	Gไป	Gln	Asn 120	Ile	Ala	Thr	Val	Asn 125	Gไม	Val	Arg
40	hq	e Pro 130		LYS	Thr	Pro	Leu 135	Ser	Phe	Lys	Ile	Thr 140	Ser	Asn	Phe	Thr
45	Me 14	t Asn S	Ser	Phe	Phe	11e 150	Pro	Gln	Leu	Gly	Gly 155	Gln	Ile	Tyr	Ala	Met 160
	۶	a Gly	Met	Gln	Thr 165	His	Leu	Hís	Leu	Leu 170	Ala	Asn	Gไม	Thr	Gly 175	Val
50	ту	r Arg	Gly	Phe 180	Ser	Ser	Asn	Tyr	Ser 185	Gly	Tyr	Gly	Phe	Ser 190	Gln	Met
55	Ar	g Phe	Lys 195	Ala	His	Ser	Val	Thr 200	Glu	Gln	Gln	Phe	Asn 205	Gไน	Trp	Val
60	۲A	a Ala 210		Lys	Ala	Gly	Asn 215	Gly	Thr	Thr	Ile	Asn 220	Pro	ดไม	Ala	Val
r.~	G1 22	n Lys 5	Thr	Thr	Leu	Asp 230	Gln	Ala	Glu	Leu	A1a 235	Thr	Leu	Arg	Asp	Gly 240
65	As	p Arg	Ser	Lys	His 245	Gln	Ile	Gไป	His	Leu 250	Val	Asn	Arg	Ala	Lys 255	Ala

	AT	a Gly	' Asp	Gln 260	Glu	Ala	Leu	Ala	Lys 265	Ala	Glu	Ala	. Met	Lys 270	Pro	Phe
5	Pr	o Thr	Lys 275	Pro	His	Pro	Val	Thr 280	Tyr	Tyr	Ser	Ser	Va] 285	Glu	Pro	Lys
10	Le	u Phe 290		Thr	IJe	Ile	Asn 295	Нís	Tyr	Met	Ser	Asn 300		Hís	Gly	Ala
15	As 30	р His 5	s Ser	Ala	Ala	His 310	Thr	Ala	Ala	Glu	Thr 315	His	Val	Ala	Ala	G]u 320
	Hi	s Ala	i Ala	Gln	Gly 325	Glu										
20	<210> 26 <211> 207															
25	<212> PRT <213> Acin		ter bai	umann	ıii											
23	<400>26															
30		: Ala	Arg	Tyr	Ile 5	Gly	Pro	Lys	Cys	Lys 10	Leu	Ser	Arg	Arg	Glu 15	Gly
	Thr	' Asp	Leu	G]n 20	Leu	Lys	Ser	Gly	Val 25	Lys	Pro	Phe	Asp	va] 30	Lys	Thr
35	Lys	Lys	His 35	Ala	Lys	Ala	Pro	Gly 40	Gln	His	Gly	Gln	Ala 45	Arg	Gly	Lys
40	Glr	ser 50	Glu	Tyr	Ser	Leu	Gln 55	Leu	Arg	Glu	Lys	Gln 60	Lys	Val	Arg	Arg
45	Met 65	: Tyr	Gly	Val	Leu	Glu 70	Arg	Gln	Phe	Ser	Asn 75	Tyr	Tyr	Lys	Glu	A1a 80
50	AJA	ı Arg	Val	Lys	Gly 85	Ala	Thr	Gly	Glu	Asn 90	Leu	Leu	Lys	Leu	Leu 95	Glu
	Ser	· Arg	Leu	Asp 100	Asn	Val	Val	Tyr	Arg 105	Met	Gly	Phe	Gly	Ser 110	Thr	Arg
55	Ala	ı Glu	A]a 115	Arg	Gln	Leu	Val	Ser 120	His	Arg	Ser	IJe	Thr 125	Leu	Asn	Gly
60	Arç	Arg 130	Val	Asn	Ile	Ala	Ser 135	Ile	Gln	Val	Lys	Ala 140	Gly	Asp	Val	Ile
65	A]a 149	val	His	Glu	GJY	Ala 150	Lys	Gln	Gln	Leu	Arg 155	Ile	Lys	Asn	Ala	I]e 160
	Glu	i Leu	Ala	Ala	Gln	Arg	Gly	Ile	Pro	Ala	тгр	Met	Asp	Val	Asp	His

						165					170					175	
5		Ser	Lys	Leu	Glu 180	Gly	Thr	Phe	Lys	Ala 185	Ala	Pro	Asp	Arg	Ser 190	Asp	Leu
10	-2105		Ala	Glu 195	IJe	Asn	Glu	Ser	Leu 200	I]e	Val	Glu	Leu	туг 205	Ser	Lys	
15	<210><211><211><212><213>	- 355 - PRT	robac	terha	11907/101	nii											
			nova	<i>ier vu</i>	unum												
20	<400>		Ala	His	Ala	Glu S	Val	Asn	Ser	Ser	Ser 10	Thr	Gln	Gln	Val	Asn 15	Gly
25		Leu	Ser	Ser	Gly 20	Ala	Gln	Ala	Glu	Glu 25	Asn	Lys	Asp	Glu	Asn 30	Leu	Leu
		Asp	Gln	Ile 35	Pro	Arg	Trp	IJe	Asp 40	Ala	Thr	Pro	Thr	I]e 45	Phe	Pro	Gไน
30		Gln	Ser 50	Asn	Glu	Pro	Ile	Va1 55	Pro	Pro	Thr	Glu	Gln 60	Thr	Glu	Asp	Gln
35		Thr 65	Trp	Phe	Asp	Arg	Lys 70	Gln	Lys	Lys	IJe	Arg 75	Asn	Тгр	Ala	Asp	Arg 80
40		Thr	Ser	Gly	Lys	Ile 85	Asp	Asn	Тгр	Phe	Gly 90	Glu	Val	Asp	Pro	Gln 95	Lys
45		Pro	Ala	Ser	Ala 100	Thr	Ile	Arg	Val	Met 105	Ile	Asp	Asn	Tyr	Trp 110	Asn	Gไน
		Tyr	Asp	Asn 115	Tyr	Glu	Ile	Lys	Pro 120	Arg	Ile	Arg	GÌY	Lys 125	Ile	Lys	Leu
50		Pro	Thr 130	Leu	Glu	Lys	Arg	Leu 135	Ser	Val	Val	Phe	Gly 140	Asp	Asp	Ser	Leu
55		Asp 145	Asp	Glu	Phe	Asn	Asn 150	Ser	Pro	Ala	Asn	I]e 155	Asn	Gln	Asn	Pro	Asn 160
60		Gln	Asp	Pro	Asn	Lys 165	Lys	Leu	Asp	Gly	Lys 170	Arg	Thr	Arg	Asp	Asp 175	Asn
65		Ser	Ser	Ile	A]a 180	Leu	Arg	Trp	Ser	Asn 185	Phe	Ser	Lys	Lys	Leu 190	Pro	Phe
- 40		Glu	Thr	Asp 195	Ala	Asp	Leu	Gly	Ile 200	Arg	Ser	Gly	Asp	Asp 205	Ile	Tyr	Val

ES 2 366 735 B1

	Arg	Leu 210	Lys	Ala	Ser	Arg	Asp 215	тгр	Gln	Leu	Arg	Asn 220	Asp	Phe	Lys	Phe
5	Tyr 225	Ala	Glu	Gln	Ile	Tyr 230	Arg	Tyr	Gly	Ile	Asp 235	Ser	Glu	Asn	Tyr	Leu 240
10	Arg	Thr	Asn	Leu	Glu 245	Leu	Thr	His	Ala	Arg 250	Pro	Asn	Gln	Pro	1]e 255	Leu
15	Ser	Asn	Gần	Phe 260	Ser	Leu	Thr	Tyr	Ala 265	Asp	Asp	GÌn	Asp	Asp 270	Asp	Leu
	Thr	Trp	Glu 275	Asn	Arg	Leu	Phe	Arg 280	Gไม	His	Ser	Phe	Phe 285	Ala	Asn	Asn
20	Arg	Phe 290	Asn	Tyr	Gly	I]e	Tyr 295	Thr	Gly	Gly	Tyr	Tyr 300	Asn	Asp	Asn	Asp
25	Leu 305	Arg	Leu	Asn	Ser	Trp 310	Gly	Pro	Phe	Val	Ser 315	Trp	Arg	Gln	Pro	Va1 320
30	Leu	Arg	Glu	Тгр	Phe 325	Phe	Val	GÌn	Gly	Asp 330	Leu	Asn	Tyr	Phe	Asn 335	Asp
25	His	Arg	Glu	Asp 340	Arg	Asn	His	Tyr	Va1 345	Ser	Thr	Phe	Leu	Arg 350	Leu	Glu
35	Ala	Leu	Phe 355													
40	<210> 28 <211> 108 <212> PRT															
	<213> Acine	etobac	ter ba	umani	nii											
45	<400> 28															
50	Met 1	Ser	Thr	Leu	Leu 5	Val	Ala	Cys	Asn	Lys 10	HÌS	Glu	Asn	Lys	Thr 15	Glu
	Thr	Thr	Ser	Asp 20	Ala	Ser	Thr	Pro	Va1 25	Gln	Thr	Ala	Gln	Ser 30	Asn	Asn
55	Asn	Glu	A1a 35	Val	Asp	Thr	Ala	His 40	Thr	Ala	Glu	Asn	Ser 45	Leu	Asp	Trp
60	Asp	G1y 50	Lys	Tyr	Lys	Gly	Thr 55	Leu	Pro	Cys	Ala	Asp 60	Cys	ิติใน	Gly	Ile
65	Lys 65	Thr	Glu	Leu	Glu	Leu 70	Lys	Asp	Asp	Lys	Thr 75	Tyr	Glu	Leu	Thr	Glu 80
	Thr	Tyr	Leu	Gly	Lys	Gly	Asp	Ala	Asn	Pro	Phe	Glu	Pro	Met	Va]	Ser

85

95

Leu Leu Ser Ile Lys Thr Ile Leu Leu Leu Leu Pro 100 105 5 <210>29 <211>635 <212> PRT 10 <213> Acinetobacter baumannii <400>29 Met Arg Gly Phe Gly Ala Arg Ser Thr Phe Gly Val Arg Gly Ile Arg 1 5 10 15 15 Leu Tyr Val Asp Gly Ile Pro Ala Thr Met Pro Asp Gly Gln Gly Gln 20 25 30 20 Thr Ser Asn Ile Asp Leu Ser Ser Leu Asp His Val Glu Val Leu Thr 35 40 45 25 Gly Pro Phe Ser Ser Leu Tyr Gly Asn Ser Ser Gly Gly Thr Ile Leu 30 Thr Ser Thr Lys Glu Gly Gln Gly Lys Asp Ser Ile Glu Leu Ser Tyr 65 70 75 80 65 Ser Gly Gly Ser His Asp Lys Ser Arg Ala Gly Leu Val Leu Gln Gly 85 90 95 35 Gly Ala Lys Gly Ala Asn Glu Pro Ser Tyr Ile Ile Ser Ser Ser Tyr 100 105 110 40 Phe Asp Thr Asp Gly Tyr Arg Glu His Ser Gly Ala Glu Lys Val Leu 115 120 125 45 Asn Asn Ala Lys Leu Ser Trp Asn Leu Asp Asp Gly Ser Lys Ile Asn 130 135 140 Trp Val Thr Asn Tyr Val Lys Ile His Ala Asp Asp Pro Met Gly Leu 145 150 155 160 50 Glu Arg Lys Asp Trp Gln Ala Asn Pro Lys Gln Ile Ala Pro Tyr Val 165 170 175 55 Lys Lys Trp Gly Phe Asn Ala Arg Lys Asp Ile Glu Gln Thr Gln Thr 180 185 190 60 Gly Ile Thr Trp Phe Lys Pro Ile Asn Asp Gln Hís Glu Leu Tyr Ala 195 200 205 65 Met Ala Tyr Leu Gly Asn Arg Gln Val Thr Gln Tyr Gln Ser Ile Pro 210 215 220

	Gln 225	Gly	Gln	Val	Val	Va] 230	Gไช	Asn	Gly	Lys	Pro 235	Val	Tyr	Thr	Gly	G]n 240
5	Lys	Ser	Pro	Lys	His 245	Ala	Gly	Gly	Val	1]e 250	Asp	Phe	Glu	Arg	Asn 255	Tyr
10	Tyr	GJY	Ala	Asp 260	Phe	Arg	тгр	Thr	Gly 265	Lys	Glu	Leu	Leu	Рго 270	Asn	Thr
15	Thr	Val	Ser 275	Ile	Gly	Val	Ala	Phe 280	Asp	Ala	Met	Asp	G]u 285	Glu	Arg	Lys
	Gly	Phe 290	Gไม	Asn	Phe	Asn	Ala 295	Asp	Gly	Ile	Tyr	Gly 300	Val	Lys	Gly	Asn
20	Leu 305	Arg	Arg	Asp	Glu	Asp 310	Asn	Thr	Leu	Trp	Asn 315	Ile	Asp	Pro	Tyr	Leu 320
25	Gln	Ala	Ser	Trp	Gln 325	Phe	Leu	Pro	Thr	Trp 330	Arg	Leu	Asp	Thr	Gly 335	Val
30	Arg	Tyr	Ser	Asn 340	Val	His	Tyr	Lys	Ser 345	Lys	Asp	His	Phe	Thr 350	Ser	Gly
25	Pro	Asp	Glu 355	Tyr	Gly	Thr	Val	Asn 360	Gly	Asp	Asp	Ser	Gly 365	Lys	Thr	Asp
35	Tyr	Glu 370	Lys	Val	Leu	Pro	Ser 375	Ala	Ala	Leu	Ser	Trp 380	Gln	Ile	Leu	Pro
40	G]u 385	Leu	Met	Ala	Tyr	Val 390	Ser	Tyr	Ala	Lys	Gly 395	Phe	Glu	Thr	Pro	Thr 400
45	Phe	Thr	Glu	Met	Ala 405	Tyr	His	Thr	Asp	Ile 410	Ser	Lys	Ser	Gly	Phe 415	Asn
50	Phe	Gly	Leu	Lys 420	Pro	Ser	Thr	Ser	Asp 425	Thr	Tyr	Glu	Thr	Gly 430	Leu	Lys
	Ser	Gln	Asn 435	Leu	Leu	Gly	Asp	Phe 440	Thr	Leu	Ala	Val	Phe 445	Gln	Thr	Lys
55	Thr	Lys 450	Asn	Asp	IJe	Val	Ser 455	Ala	Gly	Asn	Leu	Gly 460	Gly	Arg	Ser	Thr
60	Phe 465	Arg	Asn	Ala	Asp	Lys 470	Thr	Leu	Arg	Glu	Gly 475	Val	Glu	Phe	Ala	Trp 480
65	Asn	Lys	Lys	Leu	Trp 485	Arg	Asp	Leu	Thr	Ala 490	Thr	Ala	Ser	Tyr	Thr 495	Tyr

	Le	i Asp	Ala	Thr 500	Phe	Asp	Ala	Asn	Va1 505	Pro	Glu	Lys	Leu	Asp 510	Gln	Asp
5	Asi	1 Lys	Va] 515	Leu	Ala	Ser	Ala	Ile 520	Pro	Thr	Gly	Asn	Ala 525	Ile	Pro	Gly
10	Ţ	2 Ala 530	Lys	Asn	GÌn	Ala	Tyr 535	Ala	Ser	Leu	Ala	Trp 540	Gln	Pro	Ser	His
15	G1 54	/ Leu	Tyr	Gly	Gly	Va] 550		Val	Gln	Tyr	Met 555	Asp	Lys	Val	Туг	Va] 560
	AS	1 Asp	Thr	Asn	Ser 565	Asp	Ala	Ala	Pro	Ser 570	Tyr	Ser	Val	Thr	Ser 575	Ala
20	Asi	ı Val	Gly	Tyr 580	Ala	Trp	Val	Met	Gly 585	Asp	Тгр	Lys	Val	Asn 590	Ser	Phe
25	A]	a Arg	Va] 595	Asp	Asn	Leu	Phe	Asp 600	Lys	Lys	Tyr	Ala	G1y 605	Ser	Val	Ile
30	Va	l Asn 610	Asp	Gly	Asn	Ser	Arg 615	Tyr	Phe	Glu	Pro	Ala 620	Asp	Gly	Arg	Asn
	Tr) Ser	Ala	Gly	Leu	Arg	Val	Ile	Lys	Gln	Phe					
	62	3				630					635					
35	62 <210> 30 <211> 381 <212> PR	-				000					033					
35 40	62 <210> 30 <211> 381 <212> PR <213> Acia	-	cter ba	umani	nîi	vcø					033					
	62 <210> 30 <211> 381 <212> PR <213> Acia <400> 30	-					Val	Tyr	Ala	Gln 10		Gln	Val	Asp	Pro 15	Ala
40	62 <210> 30 <211> 381 <212> PR <213> Acia <400> 30 Met 1	netobac	Gly	Ile	Ser S	Ser					Glu					
40	62 <210> 30 <211> 381 <212> PR <213> Acia <400> 30 Met 1 Tyr	netobad Thr	Gly Pro	Ile Gly 20	Ser 5 Asn	Ser Pro	Ile	Tyr	Asp 25	Lys	Glu Trp	Asp	Arg	Phe 30	Tyr	LYS
40 45	62 <210> 30 <211> 381 <212> PR <213> Acia <400> 30 Met 1 Tyr Ile	tobac Thr Lys	Gly Pro Gln 35	Ile Gly 20 Ser	Ser S Asn Gln	Ser Pro Pro	Ile Gln	Tyr Glu 40	Asp 25 Ala	Lys Glu	Glu Trp Lys	Asp Ile	Arg Leu 45	Phe 30 Val	Tyr Glu	Lys Leu
40 45 50	62 <210> 30 <211> 381 <212> PR <213> Acia <400> 30 Met 1 Tyr Ile Ser	thr Lys	Gly Pro Gln 35 Leu	Ile Gly 20 Ser Thr	Ser S Asn Gln Pro	Ser Pro Pro Thr	Ile Gln Asp 55	Tyr Glu 40 Ile	Asp 25 Ala Lys	Lys Glu Val	Glu Trp Lys Trp	Asp Ile Lys 60	Arg Leu 45 Ser	Phe 30 Val Leu	Tyr Glu Thr	Lys Leu Tyr
40 45 50 55	62 <210> 30 <211> 381 <212> PR <213> Acia <400> 30 Met 1 Tyr Ile Ser Let 65	thr Thr Lys Glu So	Gly Pro Gln 35 Leu Ile	Ile Gly 20 Ser Thr Arg	Ser S Asn Gln Pro Leu	Ser Pro Pro Thr Glu 70	Ile Gln Asp S5 Lys	Tyr Glu 40 Ile Arg	Asp 25 Ala Lys Glu	Lys Glu Val Glu	Glu Trp Lys Trp Ala 75	Asp Ile Lys 60 Leu	Arg Leu 45 Ser Gln	Phe 30 Val Leu Ser	Tyr Glu Thr Leu	Lys Leu Tyr Arg 80

	Phe	Lys	G]u 115	Leu	Ser	Ser	Ser	Ser 120	Asp	Pro	Glu	Ile	Ala 125	Ala	Lys	Ala
5	Thr	Gln 130	Ala	vaĩ	Lys	Asn	Leu 135	Ser	Gly	Gly	Glu	va1 140	Lys	Pro	Tyr	Phe
10	Lys 145	Asp	Ile	Туr	Phe	Ala 150	Pro	Ser	Tyr	Glu	Ser 155	Arg	Tyr	Asp	Asp	Va] 160
15	Ile	Phe	Pro	Leu	Lys 165	Met	Arg	Tyr	Gly	Lys 170	Asn	IJe	Asp	Asn	Gly 175	Arg
	Ala	Gln	Val	Tyr 180	Ala	Phe	Leu	Asn	Leu 185	Asn	Arg	Asp	Thr	Gln 190	Ser	Gln
20	Gly	Gly	va] 195	Arg	Pro	Glu	I]6	Ile 200	Asp	Glu	Asn	Ala	A]a 205	Thr	Leu	Gly
25	Leu	G]y 210	Ala	Asn	Tyr	Gln	Pro 215	Trp	Thr	Ser	Ile	Pro 220	Val	Arg	Ala	Tyr
30	Va1 225	Glu	val	Gly	Gly	Ser 230	Туr	Asp	Leu	Ile	Asp 235	Arg	Asn	arg	Lys	Arg 240
25	Phe	Arg	Gไม	Ser	Va] 245	Val	Gly	Gly	Val	Thr 250	Gly	Tyr	Gln	Gไม	Тгр 255	Tyr
35	Ser	Gln	Ser	Asn 260	Cys	Asp	His	Ser	Leu 265	Cys	Leu	Asp	Asn	Tyr 270	Phe	Thr
40	Asp	Leu	Tyr 275	Gly	Asn	Val	Ala	Thr 280	Tyr	Ser	Arg	Glu	Asp 285	Tyr	Asn	Val
45	Ile	G1y 290	Asp	Leu	Arg	Leu	Arg 295	Thr	Gly	Leu	Asn	Leu 300	Tyr	Lys	Gly	Glu
50	Ser 305	Gĩy	Thr	Val	Gln	Ala 310	Туr	Val	Lys	Leu	His 315	Gly	Leu	Ala	Asp	Ser 320
	Glu	Asp	Gไน	Tyr	Tyr 325	Asn	Asn	Leu	Phe	G18 330	Tyr	Gly	Pro	Gly	I]e 335	Ser
55	Тгр	Gln	Pro	Phe 340	Asn	Tyr	Gln	Pro	11e 345	Lys	Leu	Arg	Va'l	G]u 350	Arg	Leu
60	Tyr	Gly	Asn 355	Tyr	Phe	Lys	Asp	Va] 360	Pro	Val	Asn	Thr	Lys 365	Asp	His	Tyr
65	Asn	Asn 370	Thr	Arg	Val	Glu	Leu 375	Va'l	Phe	Tyr	Lys	Asp 380	Phe			

<210>31

	<211><212>																
~	<213>		tobaci	er bai	ımann	ii											
5	<400>	31															
10		Met 1	Ala	Ile	Gly	Leu S	Val	Gly	Arg	£ys	Cys 10	Gly	Met	Thr	Arg	Ile 15	Phe
		Thr	Asp	Ala	Gly 20	Vaì	Ser	Vaì	Pro	Va] 25	Thr	Vaì	Ile	Glu	Va] 30	Asp	Pro
15		Asn	Arg	Ile 35	Thr	Gln	Ile	Lys	⊤hr 40	Leu	Gไน	Thr	Asp	G]y 45	Tyr	Gln	Ala
20		Val	G1n 50	Val	Thr	Thr	Gly	G]u 55	Arg	Arg	Glu	Ser	Arg 60	Val	Thr	Asn	Ala
25		G]n 65	Lys	Gly	His	Phe	Ala 70	Lys	Ala	Gly	Val	Ala 75	Ala	Gly	Arg	Leu	Va] 80
30		Lys	Glu	Phe	Arg	Va] 85	Thr	Glu	Ala	Glu	Leu 90	Glu	Gly	Arg	Glu	Ile 95	Gly
		Gly	Thr	IJe	Gly 100	Val	Asp	Leu	Phe	Thr 105	Val	Gly	Gln	Val	va] 110	Asp	Val
35		Thr	Gly	Gln 115	Ser	Lys	Gly	Lys	Gly 120	Phe	Gln	Gly	Gly	Va] 125	Lys	Arg	Trp
40		Asn	Phe 130	Arg	Thr	Gln	Asp	Ala 135	Thr	His	Gly	Asn	5er 140	Val	Ser	Ris	Arg
45		Va] 145	Leu	Gly	Ser	Thr	Gly 150	Gln	Asn	Gln	Thr	Pro 155	Gly	Arg	Val	Phe	Lys 160
		Gly	Lys	Lys	Met	A]a 165	Gly	His	Leu	Gly	Asp 170	Glu	Arg	Val	Thr	Va] 175	Gln
50		Gly	Leu	Gไม	Ile 180	Val	Ser	Ile	Asp	Ala 185	Glu	Arg	Ser	Val	Leu 190	Val	Va]
55		Lys	Gly	Ala 195	Ile	Pro	Gly	Ala	Thr 200	Gly	Gly	Asp	Val	11e 205	Val	Arg	Pro
60	210		Ile 210	Lys	Ala												
65	<210><211><211><212><213>	424 PRT	tobacı	er baı	ımann	ii											

	<400> 32															
5	Met 1	Leu	Lys	Ala	Gln 5	Lys	Leu	Thr	Leu	A]a 10	Val	Leu	Ile	Ser	A]a 15	Ala
5	IJe	Ile	Ser	Ser 20	Ala	Gln	Ala	Ser	Glu 25	Gln	Ser	Glu	Ala	Lys 30	Gly	Phe
10	Val	Gไม	Asp 35	Ala	Asn	Gly	Ser	Ile 40	Leu	Phe	Arg	Thr	Gly 45	Tyr	Ile	Ser
15	Arg	Asp 50	Lys	Lys	Asp	Gly	Arg 55	Ala	Asp	Asn	Ser	Ser 60	Phe	Ala	Gln	Thr
20	Ala 65	Ile	Val	Asn	Ile	Asp 70	Ser	Gly	Phe	Thr	Pro 75	Gly	Ile	Val	Gly	Phe 80
<u>م</u> .	Gly	Val	Gly	Val	va1 85	Gly	Asp	Gly	Ser	Phe 90	Lys	IJe	Gly	Glu	Asn 95	Lys
25	Asn	Ala	Gly	Asn 100	Asn	Met	Ile	Pro	Gln 105	His	Asn	Asp	Gly	Ser 110	Ala	Tyr
30	Asp	Hís	Trp 115	Ala	Arg	Gly	Gly	Ala 120	Asn	vaĩ	Lys	Ala	Arg 125	Phe	Ser	Asn
35	Thr	Thr 130	Val	Arg	Tyr	Gly	Thr 135	Gln	Val	Leu	Asp	Leu 140	Pro	Val	Leu	Ala
40	Ser 145	Asn	Thr	Ala	Arg	Leu 150	Val	Pro	Glu	Tyr	Phe 155	Thr	Gly	Thr	Leu	Leu 160
	Thr	Ser	His	Gไป	Ile 165	Lys	Asp	Leu	Gไม	Val 170	Val	Ala	Gly	Lys	Phe 175	Thr
45	Lys	Asn	Gln	Tyr 180	Ser	Asp	Gln	Ile	A]a 185	Thr	Asp	Gln	Asn	Gly 190	Leu	Asp
50	Arg	Ala	Va] 195	Val	Trp	Gly	Ala	Lys 200	Tyr	Lys	Phe	Asp	Asp 205	Gln	Ile	Ser
55	Gly	Ser 210	Tyr	Tyr	Gly	Val	Asp 215	Val	Lys	Asp	Lys	Leu 220	Asp	Arg	His	Tyr
60	Va] 225	Asn	Val	Asn	Туг	Lys 230	Gln	Pro	Leu	Ala	Asn 235	Asp	Ser	Ser	Leu	Thr 240
60	Tyr	Asp	Phe	Ser	G1y 245	Tyr	His	Thr	Lys	Phe 250	Asp	Lys	Gly	Ala	Asn 255	Leu
65	Ser	Tyr	Ala	Thr 260	Gly	Pro	Ala	Asp	G1u 265	Asp	Lys	Thr	Asn	Asn 270	Ile	Trp

	Ala	IJe	Ser 275	Gly	Thr	Tyr	Ala	Thr 280	Gly	Pro	His	Ser	Va] 285	Met	Leu	Ala
5	Tyr	Gln 290	Gln	Asn	Ser	Gly	Asn 295	Ile	Gly	Tyr	Ase	Tyr 300	Gly	Val	Asn	Gln
10	Asp 305	Gly	Gly	Gln	Ser	Va] 310	Tyr	Leu	Pro	Asn	Ser 315	Tyr	Leu	Ser	Asp	Phe 320
15	Ile	Gly	Asn	Asp	Glu 325	LYS	Ser	Ala	Gln	11e 330	Gln	Tyr	Ser	Leu	Asp 335	Phe
	Gly	Lys	Leu	G1y 340	Val	Leu	Pro	Gly	Leu 345	A5n	Trp	Thr	Thr	Ala 350	Tyr	Val
20	Tyr	Gly	Trp 355	Asp	Ile	Lys	Thr	Ser 360	Asn	Gly	Ala	Asp	Asp 365	Ser	Asn	Glu
25	Ser	Glu 370	Phe	Phe	Asn	Gln	Va] 375	Lys	Tyr	Thr	Va]	G]n 380	Ser	Gly	Phe	Ala
30	Lys 385	GJY	Ser	Ser	Leu	Arg 390	Leu	Arg	Asn	Ser	1]e 395	Tyr	Arg	Ala	Asp	A58 400
<u>.</u>	Ala	Tyr	Thr	Thr	Asp 405	Tyr	Met	Pro	Asp	Thr 410	Asn	Glu	Trp	Arg	I]e 415	Phe
35	Leu	Asp	Ile	Pro 420	Val	Thr	Leu	Phe								
40	<210> 33 <211> 641 <212> PRT															
	<213> Acin	etobac	ter ba	uman	nii											
45	<400> 33															
50	Met 1	Gln	Leu	Lys	Asp 5	Val	Pro	Gln	Ile	Val 10	Asn	Val	Val	Pro	Lys 15	GÌn
	Val	Leu	Arg	Glu 20	Gln	Thr	Val	Thr	Ser 25	Met	Gln	GÌY	Ala	Leu 30	G]n	Asn
55	Val	Ala	G1y 35	Leu	Ser	Phe	Ser	Va1 40	Gly	Asp	Gly	Gln	Arg 45	Asp	GÌn	Val
60	Met	Ile 50	Arg	Gly	Phe	Ser	Ala 55	Ile	Thr	Asp	Asn	Tyr 60	Val	Asp	Gly	IJe
65	Arg 65	Asp	Asp	Ala	Leu	Tyr 70	Phe	Arg	Asp	Met	Ser 75	Asn	Val	Glu	Arg	ıle 80
	Glu	Va'l	Leu	Lys	Gly	Pro	Ala	Ser	Val	Leu	Tyr	GÌY	Arg	GÌY	Ser	Ala

			85			90			95	
5	Gly Gly	/ Leu Val 100		ys Ile	Asn L 1	.ys Lys .05	Pro Met	Asp Gln 110	Ser Leu	
10	Arg Gli	ı Val Ser 115	Leu I	le Gly	Ser T 120	hr Thr	Gly Gln	Arg Arg 125	Ala Glu	
	Val Asi 130) Val Asr)	Glu L	ys Val 135	Ala G	ilu Asn	Val Lys 140	Val Arg	Leu Thr	
15	Gly Ala 145	ı Val Glı	Asp S 1	er Asp 50	Gly T	`yr Arg	Asp Gln 155	Ala Phe	Leu Lys 160	
20	Arg Gli	n Ala Val	Ala P 165	ro Ser	Val G	in Trp 170	Asp Ile	Thr Asp	Lys Thr 175	
25	Lys Lei	I LEU LEU 180		la Asp		eu His 85	Asp Asn	Arg Leu 190	Ala Asp	
	Gln Gly	/ Phe Pro 195	Thr A	sp Pro	I]e T 200	hr Gly	Lys Pro	Val Lys 205	Thr Asn	
30	Pro Lys 21(; Thr Phe)	Tyr G	ly Ala 215	Leu A	sn Gly	Lys Glu 220	Val Gly	Asp Val	
35	Asp Thi 225	- Glu Ile	Ser S 2	er Gln 30	Thr I	le Ser	Leu Asp 235	His Glu	Phe Asn 240	
40	Asp Asi) Phe Lys	Туг Н 245	is Gly	Ala V	/al Arg 2SO	His Tyr	Asn Tyr	Ser Leu 255	
45	Asp Arg	j Gln Tyr 260	Ser V	al Asp	Ser H 2	lis Gln 165	Lys Leu	Pro Ala 270	Asp Gln	
	Ile Glu	Leu Thr 275	Gln A	sn Lys	Arg L 280	.eu Arg	Asn Glu	Asp Gly 285	Val Tyr	
50	Val Gli 290	ı Gîn Glu)	Leu S	er Ala 295	Val P	'he Asn	Thr Gly 300	Phe Leu	Lys His	
55	Ser Thi 305	·Leu Ile	Gly A 3	la Glu 10	Tyr S	ier Lys	Gln His 315	Lys Asp	Glu Leu 320	
60	Val Tri) Ser Lys	Ala A 325	rg Gln	Ile T	hr Asn 330	Ile Phe	Asn Pro	Gln Leu 335	
65	Glu Ası	n Trp Ala 340	Pro L	eu Asp	Thr A 3	sn Val 145	Asp Ala	Asp Thr 350	Asn Asn	
	Thr Asi	n Thr Phe 355	Glu A	sn Tyr	Gly V 360	/al Tyr	Leu Gln	Asp Leu 365	Met Thr	

	Val	Thr 370	Asp	Gln	Leu	Lys	Va] 375	Leu	Val	Gly	Leu	Arg 380	Tyr	Asp	Asn	Leu
5	Ser 385	Gln	Asp	Arg	Asp	Asp 390	Lys	Thr	Ser	Lys	Asn 395	Val	Asp	Leu	Asn	Arg 400
10	Thr	Asp	Asn	Thr	Tyr 405	Ser	Pro	Arg	Ile	Gly 410	Val	Val	Tyr	Gln	Pro 415	Val
15	Asn	Asn	Leu	Ser 420	Leu	Tyr	Thr	Ser	Tyr 425	Asn	Arg	Ser	Phe	G1n 430	Pro	Leu
20	AĨa	Asp	Ser 435	Phe	Val	Phe	Tyr	Lys 440	Asn	Ser	Asp	Asp	Leu 445	Arg	Pro	Thr
20	Lys	Thr 450	Glu	Asn	Tyr	Glu	Ile 455	Gly	Ala	Lys	Trp	Asp 460	Val	Asn	Asp	Gln
25	Leu 465	Asn	Val	Thr	Leu	Ala 470	Leu	Phe	Glu	Met	Ser 475	Gln	Thr	Asn	Ile	Gln 480
30	Asn	Lys	Asp	Pro	Asn 485	Asp	Pro	Lys	Gly	Leu 490	Thr	Ala	Ile	Leu	Ala 495	Gly
35	Glu	Gln	Lys	Thr 500	Lys	Gly	Val	Glu	11e 505	Ser	Leu	Ala	Gly	Gln 510	Leu	Thr
	Asp	Gln	Leu 515	Ser	val	Leu	Ala	G]y 520	Tyr	Ser	Tyr	Met	Asp 525	Gly	Lys	Ile
40	Glu	Lys 530	Ser	Ala	IJe	Gly	Phe 535	Thr	Gly	Asn	His	Ser 540	Ala	Leu	Thr	Pro
45	Asn 545	Asn	Thr	Ala	Asn	Leu 550	Тгр	Leu	Lys	Tyr	Gln SSS	Ile	Asn	Asp	His	Тгр 560
50	Tyr	Ala	Ala	Val	G1y 565	Gly	Arg	Gly	Gไป	Ser 570	Ser	Arg	Phe	Ser	Ala 575	Pro
55	Asp	Asn	Lys	Asn 580	val	Leu	Pro	Gly	Tyr 585	Ala	val	Val	Asn	Ala 590	Ala	Leu
	Gły	Tyr	G]n 595	Ser	Glu	Arg	Tyr	Asp 600	Val	Asn	Leu	Asn	Leu 605	Asn	Asn	Leu
60	Phe	Asp 610	Arg	Asp	Tyr	Phe	Val 615	Ser	Gly	His	Ser	Gly 620	Ala	Asn	Asp	Ser
65	Asn 625	Met	Met	Gly	Asp	Pro 630	Leu	Asn	Ala	Gln	Va1 635	Ala	Leu	Arg	Tyr	Arg 640
	Phe															

<210> 34

<211>209

<212> PRT

⁵ <213> Acinetobacter baumannii

<400> 34

10		Met 1	Glu	Glu	Ala	Val 5	Gln	Val	Leu	Asn	Ser 10	Leu	Pro	Ala	Ala	Lys 15	Phe
15		Lys	Glu	Ser	Leu 20	Asp	Ile	Ser	Val	Asn 25	Leu	Gly	Val	Asp	Pro 30	Arg	Lys
		Ser	Asp	G]n 35	Val	Val	Arg	Gly	Ala 40	Thr	Thr	Leu	Pro	Ala 45	Gly	Thr	Gly
20		Lys	Thr SO	Vaì	Arg	Val	Ala	Va] 55	Phe	Ala	Gln	Gly	Ala 60	Gln	Ala	Glu	Ala
25		Ala 65	Lys	Gไม	Ala	Gly	Ala 70	Asp	Val	Val	Gly	Phe 75	Asp	Asp	Leu	Ala	G]u 80
30		Ser	I]6	Gln	Gly	Gly 85	Asn	Leu	Asp	Phe	Asp 90	val	Val	Ile	Ala	Ala 95	Pro
		Asp	Ala	Met	Arg 100	Val	Val	Gly	Lys	Leu 105	Gly	Thr	Ile	Leu	Gly 110	Pro	Arg
35		Gly	Leu	Met 115	Pro	Asn	Pro	Lys	va1 120	Gly	Thr	Val	Thr	Pro 125	Asp	Val	Aĩa
40		Gly	Ala 130	Val	£ys	Asn	Ala	Lys 135	Ser	Gly	Gln	Ala	Arg 140	Tyr	Arg	Val	Asp
45		Lys 145	Ala	Gly	Ile	Ile	Hís 150	Ala	Ala	Ile	Gly	G]n 155	Val	Gly	Phe	Asp	Ala 160
50		Ala	Ala	Ile	Arg	Gln 165	Asn	Val	Glu	Thr	Leu 170	Val	Ala	Asp	Leu	Lys 175	Lys
		Leu	Lys	Pro	Ala 180	Thr	Ser	Lys	Gly	Va] 185	Tyr	Ile	Lys	Lys	1]e 190	Thr	Leu
55		Ser	Ser	Thr 195	Met	Gly	Pro	Gly	Leu 200	Thr	Val	Asp	Val	Asn 205	Asn	Val	Ser
60		Asn															
	<210>	> 35															

<211>147

⁶⁵ <212> PRT

<213> Acinetobacter baumannii

<400> 35

5	Met 1	Tyr	Pro	Ala	Pro S	Thr	Val	Asp	Gln	Leu 10	Ala	Ile	Asp	His	A]a 15	Pro
10	Lys	Phe	Glu	Asn 20	Lys	Arg	Gly	ASB	Arg 25	Phe	Ala	Leu	Pro	Arg 30	Pro	Gไม
	Pro	Leu	Gln 35	Thr	Asp	Thr	Thr	Ala 40	Asp	Ala	Ser	Ala	Gln 45	Thr	Gly	Ser
15	Ala	Leu 50	GJÀ	Arg	Pro	Gln	Leu SS	Val	Thr	Asp	Gly	Asn 60	Lys	Asn	Pro	Leu
20	Leu 65	Lys	Ile	Asp	Gly	Ser 70	Thr	Ala	Glu	Ile	Trp 75	Gln	Tyr	Thr	Lys	Ala 80
25	Thr	Leu	Ser	Thr	Leu 85	Asn	Tyr	Asn	Val	Ile 90	Ala	Gln	Gly	Asn	Asn 95	Gln
	Ala	Thr	Ile	Lys 100	Val	Asn	Asp	Asn	Thr 105	Tyr	Val	Leu	Lys	Leu 110		Gly
30	Val	Gĩy	Ser 115	Ser	His	Ser	Leu	Ala 120	Leu	Phe	Asn	Pro	Asp 125	Asn	Thr	Phe
35	AÌa	Ser 130	Pro	Asp	Val	Ala	A]a 135	Glu	Val	Leu	Asn	Gln 140	Ile	Tyr	Gln	Asn
40	Trp 145	Pro	Ala													
45	<210> 36 <211> 201 <212> PRT <213> Acinet	obacte	er bau	manni	i											
50	<400>36															
55	Met 1	Lys '	Val	Ser :	Gly S	Leu	Val	Gly	Thr	Asn 10	Leu	Ser	Asp	Gly	Tyr 15	Thr
55	Met	Lys .	Ala	Gln 20	Phe	Asp	Asn	Val	Asn 25	Gly	Leu	Lys	Pro	Arg 30	Ala	Lys
60	Val	Thr	Met 35	Ser	Gly	Val	Thr	Ile 40	Gly	Arg	Val	Asp	Ser 45	Ile	Thr	Leu
65	Asp	Pro ' 50	Val	Thr .	Arg	Leu	Ala 55	Thr	Val	Thr	Phe	Asp 60	Leu	Asp	GJY	Lys

ES 2 366 735 B1

	Leu 65	Thr	Ser	Phe	Asn	A]a 70	Glu	Gln	Leu	Lys	Glu 75	Val	Gln	Lys	Asn	Ala 80
5	Leu	Asp	Glu	Leu	Arg 85	Tyr	Ser	Ser	Asp	Tyr 90	Thr	Gln	Ala	Thr	Pro 95	Ala
10	Gln	Gln	Lys	Thr 100	Met	Glu	Gln	Gln	Leu 105	IJe	Ser	Asn	Met	Asn 110	Ser	Ile
15	Thr	Ser	Ile 115	Asp	Glu	Asp	Ala	Tyr 120	IJe	Met	Val	Ala	Thr 125	Asn	Gly	Leu
15	Leu	Gly 130	Glu	Lys	Tyr	Leu	Lys 135	I]e	Val	Pro	Gly	Gly 140	Gly	Leu	Asn	Tyr
20	Leu 145	Lys	Arg	Gly	Asp	Thr 150	IJe	Ser	Asn	Thr	G]n 155	Gly	Thr	Met	Asp	Leu 160
25	Glu	Asp	Leu	IJe	Ser 165	Lys	Phe	Ile	Thr	Gly 170	Gly	Gly	Ala	Gly	Lys 175	Val
30	Ala	AÌa	Gly	Ser 180	Ser	Ser	Ala	Gไม	Glu 185	Lys	Ala	Pro	Ala	Ser 190	Thr	Asp
	Ser	Ser	Ala 195	Gln	Pro	Ser	Phe	va1 200	Glu							
35	<210> 37 <211> 183 <212> PRT															
35 40	<211> 183	obacti	er bau	manni	ii											
	<211> 183 <212> PRT <213> Acinet <400> 37					Phe	Thr	Phe	Ala	Gly 10	Asn	Тгр	GÌn	Val	Lys 15	Phe
40	<211> 183 <212> PRT <213> Acinet <400> 37 Met 1	Gly	Val	Ser	Ser 5					Gly 10 Asp					15	
40	<211> 183 <212> PRT <213> Acinet <400> 37 Met 1 Gly	Gly Gly	val Ser	Ser Val 20	Ser 5 Ile	Aĩa	Pro	Ser	Glu 25	10	Thr	Thr	Thr	A]a 30	15 Leu	Gly
40 45	<211> 183 <212> PRT <213> Acinet <400> 37 Met 1 Gly Val	Gly Gly Val	Val Ser Lys 35	Ser Val 20 Ala	Ser 5 Ile Asp	Ala His	Pro Glu	Ser Tyr 40	Glu 25 Ala	10 Asp	Thr Thr	Thr Pro	Thr Ser 45	Ala 30 Val	15 Leu Glu	GÌy Tyr
40 45 50	<211> 183 <212> PRT <213> Acinet <400> 37 Met 1 Gly Val Phe	Gly Gly Val Phe 50	val Ser Lys 35 Gly	Ser val 20 Ala Gln	Ser 5 Ile Asp Ser	Ala His Pro	Pro Glu Phe 55	Ser Tyr 40 Ser	Glu 25 Ala Ala	10 Asp Phe	Thr Thr Leu	Thr Pro Leu 60	Thr Ser 45 Leu	Ala 30 Val Ala	15 Leu Glu Thr	Gly Tyr Pro
40 45 50	<211> 183 <212> PRT <213> Acinet <400> 37 Met 1 Gly Val Phe Val 65	Gly Gly Val Phe SO Asn	Val Ser Lys 35 Gly His	Ser val 20 Ala Gln Asp	Ser Ile Asp Ser val	Ala His Pro Leu 70	Pro Glu Phe 55 Leu	Ser Tyr 40 Ser Asp	Glu 25 Ala Ala Gly	10 Asp Phe Glu	Thr Thr Leu Lys 75	Thr Pro Leu 60 Val	Thr Ser 45 Leu Ala	Ala 30 Val Ala Arg	15 Leu Glu Thr Ile	Gly Tyr Pro Lys 80

		Asp	Glu	Gln 115	Gly	Val	Ala	Asp	Lys 120	Val	Lys	Gไม	Asp	Phe 125	gja	Val	Ala
5		Gly	G]n 130	Ile	Gly	Phe	Asn	Phe 135	Gln	Pro	Ala	Asp	Ala 140	Lys	Asn	Trp	Gly
10		Va] 145	Phe	Val	Asp	Val	Arg 150	Tyr	Ala	Asp	Ile	Ser 155	Pro	Glu	Val	Thr	Leu 160
15		Thr	Asn	Gly	AĨa	Lys 165	Phe	Asp	Leu	Asp	11e 170	Asn	Pro	Phe	Vaì	Tyr 175	Thr
		Leu	Gly	Tyr	Ser 180	Tyr	Lys	Phe									
20	<210><211>	231															
25	<212> <213>		tobac	ter bai	umann	ıii											
	<400>	Met	Met	Lys	Ile	Leu	Lys	Leu	Ser	Phe	Leu	Ala	Leu	Gly	Met	Gly	Leu
30		1				5					10					15	
35		ser	6 i y	rne	20	618	Ala	Азр	MUG	25 25	GIY	Vdł	LYS	GIY	30 30	Vall	ыу
		Tyr	Trp	Phe 35	Tyr	Asp	Gly	Lys	Ala 40	Asn	Met	Ser	Ser	G1n 45	Ser	Pro	Glu
40		Asp	Gla SO	Asp	Leu	Asp	Arg	Lys 55	GJY	Ser	Ala	Gln	Leu 60	Ser	Leu	Ala	Phe
45		Glu 65	His	Pro	Ile	Pro	Phe 70	Ile	Pro	Asn	Ala	Lys 75	Ile	Arg	Туr	Val	Asn 80
50		Leu	Asp	Thr	Gln	Thr 85	Lys	Ser	Glu	Thr	Leu 90	GJY	Gln	Ala	Asn	Tyr 95	Asn
50		Val	Asp	Leu	Asp 100	His	Ser	Asp	Phe	Ile 105	Leu	Tyr	Tyr	Glu	Leu 110	Leu	Asp
55		Asn	Ile	Va] 115	Ser	Val	Asp	Ala	Gly 120	Leu	Gly	Ala	Thr	Va] 125	Leu	Asn	Gly
60		Asp	Ile 130	Thr	Ala	Tyr	Thr	Gly 135	Lys	Arg	Val	Asp	Ile 140	Asp	Lys	Thr	Tyr
65		Pro 145	I]e	Ala	Tyr	Leu	Ser 150	GJY	Glu	Val	Lys	Leu 155	Pro	Phe	Thr	Gly	Leu 160

	Ser	Ala	Lys	Gly	Glu 165	Ala	Thr	Tyr	Thr	Asn 170	Phe	Asp	Asp	Ala	Lys 175	Ile
5	Thr	Asp	Ala	Leu 180	Vaľ	Glu	Ala	Lys	Tyr 185	Lys	Phe	Ala	Asp	Asn 190	Leu	Leu
10	Ile	Asp	Leu 195	Gly	Leu	Thr	Ala	Gly 200	Tyr	Arg	Ile	Leu	Asn 205	Ile	Asp	Leu
15	Asp	Asp 210	Tyr	Asp	Asn	Asn	Asp 215	Leu	Lys	Phe	Glu	Phe 220	Lys	Gly	Pro	Tyr
	Va1 225	Gly	Leu	Glu	Ala	Ні́s 230	Phe									
20	<210> 39 <211> 142 <212> PRT															
25	<213> Acine	tobact	er bai	ımann	ii											
25	<400> 39															
30	Met 1	Asp	Asp	Leu	Lys S	Glu	Asn	Val	Lys	Glu 10	Lys	Gln	Thr	Ala	Gly 15	Lys
	Glu	Ala	Val	Ala 20	Asp	Lys	Val	Asp	Glu 25	Leu	Eys	Thr	Eys	Ala 30	Ala	Asp
35	Ala	Lys	Va] 35	Gln	Gly	Glu	Lys	Ala 40	Leu	Glu	Asp	Leu	Lys 45	Glu	Asn	Val
40	LYS	G]u 50	Lys	Gln	Ala	Ala	Ala 55	Lys	Gไน	Ala	Val	Glu 60	Asp	Lys	Ala	Ser
45	Asp 65	Leu	Lys	Gly	Lys	Leu 70	Asp	Asp	Ala	Gln	His 75	Ser	Leu	Gln	Asp	Lys 80
50	Phe	Asp	His	Leu	Arg 85	Thr	Gไม	Ala	Ala	His 90	Lys	Leu	Asp	Asp	A]a 95	Lys
	Ala	Lys	Ala	Ala 100	Glu	Leu	Lys	Gไน	Glu 105	Ala	Ala	Thr	Lys	Phe 110	Asp	Glu
55	Leu	Lys	Thr 115	Gln	Ala	Thr	Ala	Lys 120	Phe	Asp	Glu	Leu	Lys 125	Lys	Thr	Ala
60	Thr	Glu 130	Lys	Leu	Asn	Lys	Leu 135	Lys	Asn	His	Asp	Ser 140	Ala	Glu		
65	<210> 40 <211> 344 <212> PRT <213> Acine	tobact	ʻer baı	ımann	ii											

	<400> 4	0															
5		Met 1	Lys	Ala	Gln	Val 5	His	Ala	Gly	Gly	Arg 10	Gly	Lys	Ala	Gly	Gly 15	Val
	1	Lys	Val	Ala	Lys 20	Ser	Lys	Glu	Asp	Val 25	Ile	Glu	Phe	Ala	Asn 30	Asn	Ile
10	3	[]e	Gly	Thr 35	Arg	Leu	Val	Thr	Tyr 40	Gln	Thr	Asp	Ala	Asn 45	Gly	Gln	Pro
15	١	val	Asn 50	Ser	Ile	Ile	Val	A]a 55	Glu	Asp	Val	Tyr	Pro 60	vaĩ	Glu	Arg	Glu
20	***	Leu 65	Tyr	Leu	Gly	Ala	Va] 70	Val	Asp	Arg	Ser	Ser 75	Arg	Arg	Ile	Thr	Phe 80
	ţ	Met	Ala	Ser	Thr	Glu 85	Gly	Gły	Vaĩ	Glu	Ile 90	Glu	Lys	Val	Ala	Glu 95	Gไน
25		Thr	Pro	Glu	Lys 100	Ile	Ile	Lys	Val	Glu 105	Val	Asp	Pro	Leu	Va] 110	Gly	Leu
30	(Gln	Pro	Phe 115	Gln	Ala	Arg	Glu	Val 120	Ala	Phe	Ala	Leu	Gly 125	Leu	Lys	Asp
35	3	Lys	Gln 130	Ile	Gly	GÌn	Phe	Va1 135	Lys	Ile	Met	Thr	Ala 140	Ala	Tyr	Gln	Ala
40		Phe 145	Val	Glu	Asn	Asp	Phe 150	Ala	Leu	Phe	Glu	Ile 155	Asn	Pro	Leu	Ser	Va] 160
	,	٩rg	Glu	Asn	GÌY	Glu 165	Ile	Leu	Cys	Val	Asp 170	Ala	Lys	Val	Gly	Ile 175	Asp
45	ŝ	Ser	Asn	Ala	Leu 180	Tyr	Arg	Leu	Pro	Lys 185	Val	Ala	Ala	Leu	Arg 190	Asp	Lys
50	3	5er	Gln	G]u 195	Asn	Glu	Arg	Glu	Leu 200	Lys	Ala	Ser	Glu	Phe 205	Asp	Leu	Asn
55		Гуr	Va] 210	Ala	Leu	Glu	Gly	Asn 215	Ile	Gly	Cys	Met	Va] 220	Asn	Gly	Ala	Gly
60	1	Leu 225	Ala	Met	Ala	Thr	Met 230	Asp	I]e	Ile	Lys	Leu 235	Tyr	Gly	Gly	Gln	Pro 240
60	ý	41a	Asn	Phe	Leu	Asp 245	Val	Gly	Gly	Gly	A]a 250	Thr	Lys	Glu	Arg	Va] 255	Ile
65	¢	Glu	Ala	Phe	Lys 260	Ile	Ile	Leu	Ala	Asp 265	Thr	Ser	Val	Gln	Gly 270	Val	Leu

	Ile	Asn	I]e 275	Phe	Gly	Gly	Ile	Va1 280	Arg	Cys	Asp	Met	I]e 285	Ala	Glu	Ala
5	Ile	Ile 290	Ala	Ala	Val	Gln	G]u 295	Val	Asn	Val	Thr	va1 300	Pro	Val	Val	Val
10	Arg 305	Leu	Glu	Gly	Asn	Asn 310	Ala	Glu	Leu	Gly	Ala 315	Lys	Leu	Leu	Asp	Glu 320
15	Ser	Gly	Leu	Lys	Leu 325	Ile	Ser	Ala	Asn	Gly 330	Leu	Ser	Asp	Ala	A1a 335	Glu
	Lys	Val	Val	A1a 340	Ala	Vaĩ	Lys	Ala								
20	<210> 41 <211> 415 <212> PRT <213> A aim		at an b													
25	<213> Acin <400> 41	eiobu	cier de	umun	nu											
20		Met	Ser	Ala	Lys 5	Leu	тгр	Ala	Pro	Ala 10	Leu	Thr	Ala	Cys	A]a 15	Leu
30	Ala	Thr	Ser	Ile 20	Ala	Leu	Va]	Gly	Cys 25	Ser	Lys	Gly	Ser	Asp 30	Glu	Lys
35	Gln	Gln	A]a 35	Ala	Ala	Ala	Gln	Lys 40	Met	Pro	Pro	Ala	Glu 45	Val	Gly	Val
40	Ile	Va] 50	Ala	Gln	Pro	His	Ser 55	Val	Glu	Gln	Ser	Va] 60	Gไม	Leu	Ser	Gly
45	Arg 65	Thr	Ser	Ala	Tyr	Gln 70	ïle	Ser	Glu	Val	Arg 75	Pro	Gln	Thr	Ser	Gly 80
	Val	Ile	Leu	Lys	Arg 85	Leu	Phe	Ala	Glu	Gly 90	Ser	Tyr	Val	Arg	G]u 95	Gly
50	Gln	Ala	Leu	Tyr 100	Glu	Leu	Asp	Ser	Arg 105	Thr	Asn	Arg	Ala	Thr 110	Leu	Glu
55	Asn	Ala	Lys 115	Ala	Thr	Leu	Leu	G]n 120	Gln	Gln	Ala	Asn	Leu 125	Ala	Ser	Leu
60	Arg	Thr 130	Lys	Leu	Asn	Arg	Tyr 135	Lys	Gln	Leu	Val	Ser 140	Ser	Asn	Ala	Val
65	Ser 145	Lys	Gln	Gไม	Tyr	Asp 150	Asp	Leu	Leu	Gly	G]n 155	Vaĩ	Asn	Val	Ala	Glu 160
	Ala	Gln	Val	Ser	Ala 165	Ala	Lys	Ala	Gln	Va] 170	Thr	Asn	Ala	Asn	Va] 175	Asp

	Leu	Gly	Tyr	Ser 180	Thr	Ile	Arg	Ser	Pro 185	Ile	Ser	Gly	Gln	Ser 190	Gly	Arg
5	Ser	Ser	va1 195	Thr	Ala	Gly	Ala	Leu 200	Val	Thr	Ala	Asn	G1n 205	Thr	Asp	Pro
10	Leu	Val 210	Thr	IJe	GÌn	Gln	Leu 215	Asp	Pro	Ile	Tyr	Va1 220	Asp	Ile	Asn	Gln
15	Ser 225	Ser	Ala	Glu	Leu	Leu 230	Arg	Leu	Arg	Gln	G]n 235	Leu	Ser	Lys	Gly	Ser 240
	Leu	Asn	Asn	Ser	Asn 245	Asn	Thr	Lys	Val	Lys 250	Leu	Lys	Leu	Glu	Asp 255	Gly
20	Ser	Thr	Tyr	Pro 260	Ile	Glu	Gly	Gln	Leu 265	Ala	Phe	Ser	Asp	A]a 270	Ser	Ala
25	Asn	Gln	Asp 275	Thr	Gły	Thr	Ile	Thr 280	Leu	Arg	Ala	Val	Phe 285	Ser	Asn	Рго
30	Asn	His 290	Leu	Leu	Leu	Pro	G7y 295	Met	Tyr	Thr	Thr	Ala 300	Gln	Ile	Val	Gln
35	G1y 305	Val	Val	Pro	Asn	Ala 310	Tyr	Leu	Ile	Pro	Gln 315	Ala	Ala	Ile	Thr	Arg 320
	Leu	Pro	Thr	Gly	G1n 325	Ala	Val	Ala	Met	Leu 330	Val	Asn	Ala	Lys	G1y 335	Ala
40	Val	Glu	Ser	Arg 340	Pro	Val	Glu	Thr	Ser 345	Gly	Val	Gln	Gly	G1n 350	Asn	тгр
45	Ile	Val	Thr 355	Asn	Gly	Leu	Lys	Ala 360	Gly	Asp	Lys	Val	Ile 365	Val	Asp	Gly
50	Val	A]a 370	Lys	Val	Lys	Glu	G1y 375	Gln	Glu	Val	Ser	A]a 380	Lys	Pro	Tyr	Gln
	Ala 385	Gln	Pro	Ala	Asn	Pro 390	Gln	Gly	Ala	Ala	Pro 395	Asn	Ala	Thr	Lys	Pro 400
55	Ala	Gln	Ser	Gly	Lys 405	Pro	Gln	Ala	Glu	Gln 410	Lys	Ala	Ser	Asn	Ala 415	
60	<210> 42 <211> 656															

<212> PRT

65 <213> Acinetobacter baumannii

	<400>42																
5		Met 1	Asp	Ser	Ser	Ser S	Ser	Ala	Thr	Arg	Ser 10	Glu	Ile	Ala	Leu	Gln 15	Asp
-		Thr	Pro	GÌn	Ser 20	Val	Ser	Val	Val	Thr 25	Gln	Lys	Val	Ile	G1u 30	Asp	Ile
10		GJY	Ala	Thr 35	Arg	Leu	Val	Glu	Ala 40	Leu	Asp	Leu	Ala	Gly 45	Gly	Val	Thr
15		Arg	Ala 50	Asn	Asn	Phe	Gly	Gly 55	Gln	Gly	Leu	Thr	Gly 60	Phe	Asn	Val	Arg
		G]y 65	Phe	Thr	Ser	Gly	Glu 70	Phe	Tyr	Arg	Asn	61y 75	Phe	Pro	Ile	Asn	Arg 80
20		Gly	Tyr	Pro	Asn	Ala 85	Pro	Asp	Ser	Asn	Thr 90	Ile	Glu	Arg	Val	Asp 95	Val
25		Leu	Arg	Gly	Pro 100	Ser	Ser	Ser	Leu	Tyr 105	Gly	Arg	Gly	Asp	Pro 110	Gly	Gly
30		Thr	Phe	Asn 115	Leu	Ile	Ser	Lys	Thr 120	Pro	Asn	Ser	Glu	Gla 125	Gln	Thr	Thr
		Leu	Gly 130	Ala	Gln	Leu	Asn	Ser 135	Glu	Gly	Leu	Tyr	Arg 140	Thr	Thr	Val	Asp
35		Thr 145	Thr	Gly	Thr	Ile	Pro 150	Asn	Ala	Glu	Asn	Ile 155	GJY	Tyr	Arg	Leu	Asn 160
40		Val	Ile	Ala	Glu	Gly 165	Gly	Asp	Ser	Tyr	Arg 170	Asp	His	Val	Glu	Ser 175	Lys
45		Arg	Tyr	GÌy	Ile 180	Ala	Pro	Val	Ile	Gln 185	Trp	Gln	Ala	Thr	Asp 190	Ala	Thr
		Lys	Val	Thr 195	Phe	Glu	Ala	Asp	Ile 200	Leu	Arg	Asn	Gln	His 205	Pro	Leu	Asp
50		Arg	Gly 210	His	Thr	Arg	Tyr	Pro 215	Thr	Gln	Lys	Ser	Phe 220	Asn	Ser	Ser	Pro
55		G]u 225	Thr	Tyr	Leu	Тгр	Glu 230	Thr	GJA	Lys	Tyr	Tyr 235	Asn	Arg	Leu	Tyr	Asn 240
60		Asp	Asn	Asn	Met	Thr 245	Gln	Leu	Arg	Val	G1u 250	His	Asp	Leu	Gly	Asn 255	Asp
U		Trp	Lys	Leu	Asn 260	Ala	Gly	Val	Gln	Tyr 265	Leu	Asn	Gly	Lys	Leu 270	His	Gly
65		Tyr	Ala	Val	Glu	Ala	Asn	Gly	Ile	Gln	Asn	Asp	Gly	Glu	Thr	Leu	Gly

		275					280					285			
5	Arg Asi 29		Asn	Tyr	Arg	Glu 295	Leu	Lys	Trp	Gln	Asp 300	Thr	Asp	Ala	Gln
10	Ile Asi 305	i Leu	Thr	Gly	Asn 310	Phe	GÌn	Leu	Leu	61y 315	Leu	Ala	His	Thr	Leu 320
	val Th	Gly	Leu	Glu 325	Tyr	Glu	Asn	Tyr	Asp 330	Tyr	Lys	Ser	Tyr	11e 335	I]e
15	Arg Se	· Ser	Glu 340	Asp	Ile	Gly	Ser	Tyr 345	Ser	Ile	Asn	Ile	Tyr 350	Asn	Pro
20	Val Lei	ı Gîy 355	Gln	Pro	Leu	Pro	Glu 360	Leu	ASn	Thr	Vaĩ	Thr 365	Thr	His	Asp
25	Arg Gli 37(Leu	Lys	Thr	Thr 375	Ala	Leu	Phe	Val	Gln 380	Asp	Gln	Leu	Glu
30	Leu Asi 385	Glu	Arg	Leu	Ser 390	Ala	Leu	Leu	Gly	Leu 395	Arg	Phe	Glu	His	Tyr 400
	Glu Hi	s Asp	Tyr	Gln 405	Asp	Lea	Arg	Pro	G1y 410	Lys	Pro	Asn	Trp	Asn 415	Thr
35	Ser Hi	: Asp	Ala 420	Phe	Ile	Pro	Arg	Leu 425	Gly	Leu	val	Tyr	Lys 430	Ala	Ser
40	ASP AS) Leu 435	Ser	Leu	Tyr	Gly	Asn 440	Ala	Ala	Lys	Ser	Phe 445	Cys	Pro	Asn
45	Thr Gl 450	(Ala)	Ser	His	Ser	Gly 455	Glu	GTy	Phe	Asp	Pro 460	ดไม	Glu	Gly	Met
50	Ala Ty 465	- Gla	Leu	Gly	Phe 470	Lys	Trp	Leu	Ala	Leu 475	Asn	Asn	Met	Leu	Ser 480
	Val As) Ser	Ala	11e 485	Phe	Tyr	Ala	Asn	Lys 490	Glu	Asn	Val	Leu	Thr 495	Asn
55	Asp Pro) Leu	Phe 500	Pro	Asn	Tyr	Lys	Va] 505	Ala	Ala	Gly	Glu	va] 510	Arg	Ser
60	Arg Gl	/ Ile 515	Glu	Leu	Asn	Ile	Ala 520	Gly	Gln	Ile	Thr	Pro 525	Ala	тгр	Lys
65	I]e]] 53(Gly	Gly	Tyr	Ala	Tyr 535	Thr	Asp	Ala	<u> </u>	va1 540	Thr	Lys	Asp	Asn
	Thr Lei 545	ı Gln	Lys	Gly	Thr 550	Ala	Leu	Ala	Asn	Ile 555	Pro	Lys	Asn	Ser	Phe 560

		Asn	Leu	Leu	Asn	Ile 565	Tyr	Glu	Phe	Gln	A5p 570	Gly	Pro	Leu	GÌn	G]y 575	Leu
5		GJY	Leu	Gly	Ile 580		Gln	Lys	Tyr	I]e 585		Lys	Arg	Ala	Gly 590	Gln	Thr
10		Ala	Asn	Ser 595	Thr	Tyr	Ile	Met	Lys 600		Tyr	Ala	Val	Thr 605	Asp	Leu	Va]
15		Ser	Tyr 610		Gln	Ala	Thr	Pro 615	Lys	Leu	Arg	Leu	Asn 620		Asp	Val	Lys
		Asn 625	Ile	Phe	Asp	Lys	Va] 630		Asp	Glu	Ser	A]a 635	Phe	Asn	Leu	Tyr	Ala 640
20		Tyr	Pro	Gly	Glu	Ser 645		Thr	Va]	Gln	Leu 650		Met	Ser	Tyr	Thr 655	Phe
25	<210><211><211><212><213>	• 177 • PRT	rtobac	ter ba	umani	ıii											
30	<400>																
	<+00>		Asp	Arg	Met	Arg 5	Gly	Glu	Asp	Asp	Tyr 10	Lys	Ser	Thr	Tyr	Phe 15	Glu
35		Leu	Ser	Pro	Arg 20	Leu	Ser	Leu	Gly	Glu 25	Val	Ser	Gly	Lys	Lys 30	Leu	Thr
40		Tyr	Gly	Pro 35	Ile	Lys	Asp	vaĩ	Leu 40	Ile	Ser	Thr	Thr	Trp 45	Glu	Ser	Asn
45		Thr	Gln 50	Asn	Gly	Asn	Asn	Phe 55	Asp	Asn	Phe	Leu	Tyr 60	Gly	Phe	Ala	Val
50		Asp 65	Leu	Asp	Ile	Pro	Tyr 70	Phe	Gln	Tyr	Ala	Asn 75	Leu	Asn	Phe	Tyr	Arg 80
		Ala	Asn	Asn	Glu	Lys 85	Thr	Asp	Asp	Asp	Tyr 90	Gln	Met	Thr	Phe	Va1 95	Tyr
55		Gly	Ile	Pro	Phe 100	Lys	Ile	Ala	Ser	Glu 105	Asp	Phe	Leu	Val	Asp 110	Gly	Phe
60		Leu	Asp	Trp 115	Ser	Thr	Ala	ดไม	Asp 120	Asp	ніѕ	Ala	Ser	Glu 125	Leu	Asn	Trp
65		Thr	Thr 130	Gln	тгр	Lys	тгр	Asn 135	Va'l	Gly	Lys	His	Ile 140	Ser	Pro	Asp	Thr

	Arg 145	Leu	Tyr	Leu	Gly	Ile 150	Glu	His	Ser	Val	Trp 155	Asn	Asn	Lys	Phe	Gly 160
5	Ile	Lys	Gly	Ala	Asp 165	Glu	Asn	Asn	Val	Ser 170	Ala	Leu	Val	Lys	Tyr 175	Hís
10	Phe <210> 44 <211> 581															
15	<211> 381 <212> PRT <213> Acine	etobac	ter ba	umann	uii											
	<400>44															
20		Tyr	Ala	Asn	Lys S	Asn	Gln	Lys	Ser	Glu 10	Vaì	Thr	Tyr	Aĩa	Gly 15	Tyr
2.5	Phe	Leu	Ser	Glu 20	Asn	Gly	Asn	Asn	Asn 25	Leu	٤ys	Glu	Glu	Leu 30	Lys	Ala
25	Asp	Ile	Ser 35	Ala	Leu	Phe	Ile	Pro 40	Thr	Gln	Asp	Asn	G]n 45	Ser	Ile	Arg
30	Cys	Lys 50	Phe	Pro	Ala	Arg	Ser 55	Gln	Trp	Leu	Ile	Gln 60	Gln	Leu	Gly	Ile
35	Gln 65	Gไน	Asn	Gไน	Leu	Pro 70	Gln	Va'l	Lys	Cys	Ser 75	Gไน	Phe	Gไน	Asn	Trp 80
40	Ile	Gly	Gln	Ile	Lys 85	Pro	Tyr	l.ys	Ala	Thr 90	Leu	Ile	Tyr	Ala	Thr 95	Asp
	Phe	Met	Gly	Asn 100	Pro	Ser	Ser	Met	Phe 105	Gly	Hís	Thr	Leu	Leu 110	Arg	Leu
45	Asp	Pro	Lys 115	Asp	Gln	Gln	Gln	Leu 120	Asn	Leu	Val	Ser	Tyr 125	Ala	Val	Asn
50	Tyr	Ala 130	Ala	Thr	Val	Ala	G]y 135	Asn	Asp	Asn	Trp	Ser 140	Tyr	Aĩa	Trp	Lys
55	Gly 145	Leu	Thr	Gly	Gln	Tyr 150	Pro	Gly	Glu	Tyr	Ser 155	Leu	Met	Pro	Tyr	Tyr 160
60	Arg	Lys	Vaì	Lys	Glu 165	Tyr	Gly	Asp	Phe	Glu 170	Ser	Arg	Asp	Leu	Trp 175	Glu
60	Tyr	Glu	Leu	Asn 180	Leu	Ser	Pro	Glu	Glu 185	Thr	Arg	Phe	Leu	Va] 190	Ser	Bis
65	Ile	Trp	Glu 195	Met	Gln	His	Val	Ser 200	Phe	Pro	туr	Tyr	Phe 205	Val	Ser	Asp

	Asn	Cys 210	Ala	Tyr	Arg	Leu	Leu 215	Gly	Leu	Val	Asp	Leu 220	val	Lys	Pro	Glu
5	Ser 225	нis	Leu	Gln	Glu	Lys 230	Phe	Asn	Tyr	Ala	Ser 235	Ile	Pro	Met	Glu	Thr 240
10	I]e	Lys	Ala	Met	G]n 245	Gln	Gln	Gly	Leu	Thr 250	Lys	Ala	Pro	Val	Tyr 255	Arg
15	Pro	Ala	Leu	Glu 260	Thr	Gln	Leu	Leu	Ala 265	Gln	Ala	His	Gln	His 270	GJY	Ala
	Ser	Leu	Ala 275	Lys	Val	Ala	His	Gln 280	Leu	Ala	Met	Lys	Pro 285	IJe	Lys	Glu
20	Ser	Ser 290	Glu	Thr	Leu	Lys	Ser 295	Phe	Ser	Pro	Ser	Asp 300	Gln	Ala	Lys	Ile
25	Leu 305	Glu	Met	Ala	Tyr	Asp 310	Asp	Leu	Tyr	Leu	G]n 315	Phe	I]e	Gly	Arg	Lys 320
30	Val	Glu	Glu	Ser	Phe 325	Ala	Gln	Pro	Gln	Leu 330	Arg	Gln	Leu	Leu	Ala 335	Leu
35	Arg	Ser	Gln	1]e 340	Asp	Leu	Asp	Lys	Gln 345	Arg	Gln	Glu	Pro	Lys 350	Arg	Pro
	Ser	Thr	G]u 355	Pro	Thr	Gln	Gly	ніs 360	Asn	Ala	Arg	Asn	val 365	Ser	Leu	Lys
40	Leu	Gly 370	Glu	Val	Gln	Gly	Asp 375	Lys	Phe	Ile	Glu	Ile 380	GJY	His	Arg	Gln
45	Ala 385	Tyr	His	Asp	Leu	I]e 390	Asp	Pro	Gln	Gly	Gly 395	Tyr	Arg	Ala	Gly	Thr 400
50	GÌn	Leu	Leu	Phe	Leu 405	Asn	Gly	Asn	Ala	G]n 410	Тгр	Arg	Asp	Asp	His 415	Leu
<i>22</i>	Lys	Leu	Glu	Arg 420	Leu	Asp	Leu	Leu	Glu 425	vaĩ	Asn	Ser	Tyr	Asn 430	Pro	Ile
55	Gln	Pro	Phe 435	Lys	Thr	Pro	Leu	Thr 440	Trp	Gly	Phe	Asn	Leu 445	Gly	Trp	Arg
60	Gln	Glu 450	Ala	Val	His	Asp	Gly 455	Val	Tyr	Ser	Asp	G]u 460	Lys	Gln	His	Gly
65	Va] 465	Ala	Ser	Phe	Asn	Ala 470	GÌn	Val	Gly	Tyr	Ser 475	Leu	Ala	Asp	Tyr	Glu 480

ES 2 366 735 B1

	Arg	Lys	; Hís	; I]e	Cys 485	Tyr	∙ Gly	/ Glr	n Val	l Gln 490	Thr	т Тун	r Vai	l Glı) Ala 499	i Gly
5	Ser	Asr	ı Leu	i Asp 500	Lys	Gly	/ Trţ) Arç) Va 509	l Gly	val	l Gl)	/ Pro	5 Thi 51(r Lei)	ı Gly
10	Cys	Met	: Asn 515	Gln	- Trp) Lei	ı Glu	i Lys 52(s Pho)	e Asn	Thr	· Vai	l Va 529	l Gli	n Va	l Glu
15	Leu	Prc 530		• Trp	Glu	I ASÇ) Glr 535	i Asr	n Glr	ı Trp	Asr	1 Lei 54(j Lei	i Asi	1 Thr
	G]n 545	Trp) Gln	ı Tyr	Ala	i Ile SSC	8 Asr)) Sei	r Ast	n Asn	Ala 555	i Ile	a Arg	g Pho	8 Ast	Trp 560
20	Asp	Туг	Glu	i Eys	G]r 565		ı His	i Lei	ı Asţ	570 Trp		: Lys	s Sei	- Sei	- Lei 57:	ı Gly
25	Tyr	Val	Trp) Phe 580	Phe	5										
30	<210> 45 <211> 205 <212> PRT <213> Acinet	obact	er bau	ımann	ii											
35	<400> 45 Met 1	Arg	Gly	Asn	Asn 5	Val	Asn	Leu	Lys	Thr 10	Val	Ser	Gly	Ser	Ala 15	Val
40	Glu	Leu	Ser	Glu 20	Val	Ala	Phe	Gly	Arg 25	Glu	Phe	Asn	Glu	A]a 30	Leu	Val
45	His	Gln	Va] 35	Val	Thr	Ala	Tyr	Leu 40	Ala	Gly	Gly	Arg	Gln 45	GJY	Thr	Arg
	Ala	Gln 50	Lys	Ser	Arg	Ala	Glu 55	Val	Ser	Gly	Gly	G1y 60	Lys	Lys	Pro	Phe
50	Arg 65	GÌn	Lys	Gly	Thr	G1y 70	Arg	Ala	Arg	Ala	G1y 75	Ser	Ile	Arg	Ser	Pro 80
55	Ile	Trp	Val	Gly	Gly 85	Gly	Lys	Thr	Phe	Ala 90	Ala	Arg	Pro	Gln	Asp 95	Trp
60	Ser	Gln	Lys	Va1 100	Asn	Arg	Lys	Met	Tyr 105	Arg	Gly	Ala	Met	Gln 110	Cys	Ile
65	Leu	Ala	Glu 115	Leu	Val	Arg	Gln	Asp 120	Arg	Leu	Val	Leu	Va] 125	Glu	Glu	Phe
	Ala	Val	Ala	Ala	Pro	Lys	Thr	Lys	Glu	Leu	Leu	Ala	Lys	Leu	Asn	Asp

		130					135					140				
5	Leu 145	Asn	Ala	Ala	Arg	Ala 150	Leu	Ile	Val	Thr	Asp 155	Ala	Val	Asp	Gไม	Asn 160
10	Leu	Tyr	Leu	Ala	Ala 165	Arg	Asn	Leu	Pro	ніs 170	Val	Asp	Vaì	Val	Asp 175	Ala
	Thr	Ala	Ile	ASP 180	Pro	Val	Ser	Leu	I]e 185	Ala	Phe	Asp	Lys	Va] 190	Val	Met
15	Ser	Val	Ala 195	Ala	Ala	Lys	Lys	Ile 200	Glu	Val	Glu	Leu	Gly 205			
20	<210> 46 <211> 152 <212> PRT <213> Acinet	obacte	er bau	manni	i											
25	<400>46															
	Met 1	Lys	Gly	Ser	Lys S	Gly	Thr	Leu	Ser	Phe 10	Asn	Leu	His	Ala	Leu 15	Va]
30	Glu	Leu	Lys	G]n 20	Glu	Gไน	Gly	Lys	Leu 25	Gln	Leu	Ala	Pro	A]a 30	Lys	Glu
35	Ser	Lys	Asp 35	Ala	Trp	Met	Gln	Ala 40	Gly	Thr	Ala	Arg	A]a 45	Val	Leu	Asn
40	Asn	Leu 50	Val	Lys	Gly	val	Ser 55	Glu	Gly	Phe	Glu	Arg 60	Lys	Leu	Gln	Leu
15	Va] 65	Gly	Val	Gly	Tyr	Lys 70	Ala	Ala	Val	Lys	Gly 75	Thr	Val	Val	Asn	Leu 80
45	Asn	Leu	Gly	Tyr	Ser 85	His	Pro	Ile	Asp	Tyr 90	Ala	Leu	Pro	Glu	G1y 95	Val
50	Thr	Ala	ดไม	Thr 100	Pro	Thr	Ala	Thr	Glu 105	Ile	Ile	Leu	Lys	Ser 110	Ala	Asn
55	Lys	Gln	Leu 115	Leu	Gly	Gln	Val	Ala 120	Ala	Glu	IJe	Arg	Ala 125	Tyr	Arg	Ser
60	Pro	Glu 130	Pro	Tyr	Lys	Gly	Lys 135	Gly	Val	Arg	Tyr	Ser 140	Asp	Glu	Val	Ile
	Leu 145	Arg	Lys	Glu	Ala	Lys 150	Lys	Lys								
65	<210> 47															

<211>221

<212> PRT

<213> Acinetobacter baumannii

5	<400>47															
	Met 1	Thr	Asn	Leu	Thr 5	Asp	Tyr	vaĩ	Val	Leu 10	Asn	Thr	Ser	vaĩ	A]a 15	Ser
10	Gly	Glu	Gln	Asp 20	Val	Asn	Ala	Phe	Gln 25	Ser	Phe	Asn	Tyr	Leu 30	Ala	Ala
15	Tyr	Asn	A1a 35	Ser	Asn	Lys	Ala	Lys 40	vaĩ	Ala	Ala	Val	A1a 45	Thr	Thr	Tyr
20	Leu	Glu 50	Pro	Met	Gly	Ile	Tyr 55	Aĩa	Asn	Lys	Val	Lys 60	Thr	val	Asp	Glu
	Phe 65	Pro	Gln	Gly	Ala	Thr 70	Ile	Ala	Ile	Pro	Asn 75	Asp	Thr	Ala	Asn	G1u 80
25	Ala	Arg	Ala	Leu	Thr 85	Leu	Leu	Gln	Ser	Ala 90	Lys	Leu	Ile	Lys	Leu 95	Lys
30	Pro	Asp	Phe	Asp 100	Pro	Val	Lys	Gly	Thr 105	Thr	Asn	Asp	Va'l	Va] 110	Glu	Asn
35	Pro	Lys	Asn 115	Leu	Gln	Leu	Lys	Pro 120	IJe	Gln	Met	Thr	Thr 125	Ala	Val	Arg
40	Val	Lys 130	Asn	Asp	Val	Asp	A]a 135	Ile	Val	Leu	Gly	Asn 140	Thr	Leu	Ala	Leu
	Glu 145	Gly	Gly	Leu	Asn	Val 150	Met	Lys	Asp	Ala	Ile 155	Phe	Arg	Glu	Pro	I]e 160
45	Asp	Gln	Ser	Thr	Lys 165	Leu	Tyr	Val	Asn	Leu 170	Leu	Gly	val	Ala	Glu 175	Ala
50	Asn	Lys	Asn	Asp 180	Pro	Ile	Tyr	Thr	Lys 185	Leu	Gly	Gไม	Leu	Tyr 190	His	Leu
55	Pro	Lys	Val 195	Gln	Lys	Phe	Val	Asn 200	Glu	Lys	Phe	Gly	G]y 205	Thr	Lys	va]
	Glu	Va] 210	Asn	Lys	Pro	Val	Ser 215	Glu	Phe	Ala	Asp	Ile 220	Lys			
60	<210> 48 <211> 99 <212> PRT															
65	<212> FRI <213> Acinet	obact	er bau	mann	ii											

<400>48

5	Met 1	Ala	Thr	Ala	val S	Arg	Val	Lys	Asp	G]u 10	Val	Asp	Ala	IÌe	Va1 15	Leu
	Gly	Asn	Thr	Leu 20	Ala	Met	Glu	Gly	G]y 25	Leu	Asn	Val	Leu	Lys 30	Asp	Ser
10	Ile	Tyr	Tyr 35	Glu	Pro	Val	Asp	G]n 40	Ser	Thr	Lys	Leu	Asn 45	Val	Asn	Ile
15	Leu	Ala 50	Thr	Ala	Glu	Ser	Arg 55	Lys	Asp	Asp	Pro	Va1 60	Leu	Gln	Lys	Val
	G]Y 65	Gìn	Leu	Tyr	His	Thr 70	Glu	Ala	Val	Lys	Lys 75	Tyr	Val	Glu	Gln	ніs 80
20	Phe	Gly	Gly	Thr	Lys 85	Val	Asp	Val	Asn	Gln 90	Pro	Ile	Ser	Tyr	Leu 95	Thr
25	Gln	Ala	Lys													
	<210>49															
	011. 100															

- <211>169
- 30 <212> PRT
 - <213> Acinetobacter baumannii

<400>49

35	Met 1	Val	Asn	Glu	Thr 5	Met	Lys	หา์ร	Gln	Phe 10	Lys	Phe	Asn	Pro	Leu 15	Ala
40	Thr	Ala	IJe	Phe 20	Thr	Leu	Leu	Cys	Ser 25	Gły	Ser	Ile	Gln	Ser 30	Ser	Tyr
	Ala	Gไน	Ser 35	Ala	Gly	Val	Val	Ser 40	Asn	IJe	Asp	Asn	Asn 45	Gln	Leu	Lys
45	Ala	Ser 50	Ile	Lys	Glu	Ala	Tyr 55	Pro	Gły	Gln	Glu	Phe 60	Phe	Gln	Gln	Tyr
50	Tyr 65	Val	Asp	Lys	Ser	A]a 70	Pro	Glu	Ala	Gln	Leu 75	Arg	Asn	Asn	Lys	Tyr 80
55	Leu	Ser	Ser	Ala	Phe 85	Cys	Gln	Gly	Thr	Trp 90	Ile	Thr	Pro	IJe	Asn 95	Pro
	Glu	Thr	Lys	Ala 100	Leu	Asp	Ala	Asp	Lys 105	Ala	Thr	Ser	Val	val 110	Thr	Ala
60	Asp	Tyr	Gly 115	หา่ร	Tyr	Asn	Pro	Ala 120	Gly	Asp	Ser	val	Leu 125	Glu	Gly	Asn
65	Val	Val 130	IJe	Asp	Gln	Glu	Gly 135	Arg	Thr	Val	Arg	Ala 140	Asp	Lys	Val	Thr

Ile Asp Lys Thr Gln Thr Phe Ala His Ala Gln Gly Arg Val Gln Leu 145 150 155 160Ala Gln Gly Gly Leu Leu Ser Thr Lys 5 165<210> 50 <211>236 10 <212> PRT <213> Acinetobacter baumannii <400> 50 15 Met Ser Arg Gly Thr Arg Thr Phe Glu Ile Tyr Arg Tyr Asp Pro Asp 1 5 10 15 Lys Asp Lys Ala Pro Tyr Met Gln Thr Phe Lys Leu Glu Leu Thr Asp 20 25 30 20 Lys His Arg Met Leu Leu Asp Ala Leu Leu Ala Leu Lys Val Gln Asp 40 4525 Glu Thr Leu Thr Phe Arg Arg Ser Cys Arg Glu Gly Ile Cys Gly Ser 50 55 60 30 Asp Gly Val Asn Ile Asn Gly Lys Asn Gly Leu Ala Cys Leu Trp Asn 65 70 75 80 35 Leu Asn Asp Leu Pro Glu Lys Ile Val Ile Arg Pro Leu Pro Gly Leu 85 90 95 Pro Val Ile Lys Asp Leu Val Val Asp Met Asn Gln Phe Tyr Asp Gln 100 105 110 40 Tyr Asp Lys Ile Gln Pro Phe Leu Ile Asn Asn Gln Pro Ala Pro Pro 115 120 125 45 Lys Glu Arg Leu Gln Ser Pro Glu Glu Arg Glu His Leu Asn Gly Leu 130 135 140 50 Tyr Glu Cys Ile Leu Cys Ala Cys Cys Ser Thr Ser Cys Pro Ser Phe 145 150 155 160 160 Trp Trp Asn Pro Asp Lys Phe Leu Gly Pro Ser Ala Leu Leu Asn Ala 165 170 175 55 Tyr Arg Phe Ile Ile Asp Ser Arg Asp Thr Ala Thr Gln Asp Arg Leu 180 185 190 60 Ser Arg Leu Asp Asp Pro Phe Ser Leu Phe Arg Cys Lys Gly Ile Met 195 200 205 65 Asn Cys Val Ser Val Cys Pro Lys Gly Leu Asn Pro Thr Lys Ala Ile 210 215 220

Gly His Ile Arg Asn Met Leu Phe Asp Gln Ala Gly 225 230 235 5 <210> 51 <211>300 <212> PRT 10 <213> Acinetobacter baumannii <400>51Met Leu Gly Lys Asp Gln Pro Val Ile Leu Gln Leu Leu Glu Val Pro 1 5 10 15 15 Val Glu Lys Ala Gln Gln Ala Leu Lys Gly Val Met Met Glu Leu Asp 20 30 30 20 Asp Cys Ala Phe Pro Leu Leu Ala Gly Met Ile Gly Thr Asp Asp Pro 35 40 45 25 Lys Val Ala Phe Lys Asp Ala Asp Tyr Ala Leu Leu Val Gly Ser Arg 50 60 Pro Arg Gly Pro Gly Met Glu Arg Ala Asp Leu Leu Lys Val Asn Gly 65 70 75 80 30 Glu Ile Phe Ile Gly Gln Gly Gln Ala Leu Asn Glu Val Ala Ser Arg 85 90 95 35 Asp Val Lys Val Leu Val Val Gly Asn Pro Ala Asn Thr Asn Ala Tyr 100 105 110 40 Ile Ala Met Lys Ser Ala Pro Asp Leu Pro Ala Lys Asn Phe Thr Ala 115 120 125 45 Met Leu Arg Leu Asp His Asn Arg Ala Leu Thr Gln Val Ala Gln Lys 130 135 140 Ala Gly Val Ala Val Ala Asp Ile Glu Lys Leu Thr Val Trp Gly Asn 145 150 155 160 50 His Ser Pro Thr Met Tyr Ala Asp Tyr Arg Phe Ala Thr Ala Asn Gly 165 170 175 55 Glu Ser Leu Lys Asp Lys Ile Asn Asp Pro Ala Trp Asn Lys Asp Val 180 185 190 60 Phe Leu Pro Thr Val Gly Lys Arg Gly Ala Ala Ile Ile Glu Ala Arg 195 200 205 Gly Leu Ser Ser Ala Ala Ser Ala Ala Asn Ala Ala Ile Asp His Met 210 215 220 65

ES 2 366 735 B1

Arg Asp Trp Ala Leu Gly Thr Asn Gly Lys Trp Val Thr Met Gly Val 225 230 235 240 Pro Ser Asp Gly Ser Tyr Gly Ile Pro Glu Gly Val Met Phe Gly Phe 245 250 250 255 5 Pro Val Thr Thr Glu Asn Gly Glu Tyr Lys Ile Val Gln Gly Leu Glu 260 265 270 10 Ile Asp Glu Phe Ser Arg Glu Arg Ile Asn Phe Thr Leu Asn Glu Leu 275 280 285 15 Glu Glu Glu Arg Ala Ala Ile Ala Asp Met Val Lys 290 295 300 <210> 52 20 <211>373 <212> PRT <213> Acinetobacter baumannii 25 <400> 52 Met Gly Glu Pro Val Ser Arg Asp Glu Val Ile Cys Asp Ile Glu Thr 1 5 10 15 30 Asp Lys Val Val Leu Glu Val Val Ala Pro Ala Asp Gly Ser Leu Val 20 25 30 35 Ala Ile Ile Lys Gly Glu Gly Asp Thr Val Leu Ser Asp Glu Val Ile Ala Gln Phe Glu Ala Gly Ala Gly Ala Ala Ala Ala Ala Pro Ala Ala 50 55 60 40 Val Glu Gln Ala Val Ala Gln Thr Gln Ala Gly Ala Ala Pro Val Val 65 70 75 80 45 Glu Arg Asn Glu Thr Val Ser Asp Gln Ala Pro Ala Val Arg Lys Ala Leu Thr Glu Ser Gly Ile Ala Ala Ser Asp Val Gln Gly Thr Gly Arg 50 Gly Gly Arg Ile Thr Lys Glu Asp Val Ala Asn His Gln Ala Lys Pro 115 120 125 55 Ala Ala Asn Val Thr Pro Leu Ser Val Ala Val Gly Glu Arg Ile Glu 130 135 140 Lys Arg Val Pro Met Thr Arg Leu Arg Lys Arg Val Ala Glu Arg Leu 145 150 155 160 60 Leu Ala Ala Thr Gln Glu Thr Ala Met Leu Thr Thr Phe Asn Glu Val 165 170 175 65

	Asn	Met	Lys	Pro 180	Ile	Met	Glu	Leu	Arg 185	Lys	Gln	Tyr	Lys	Asp 190	Ala	Phe
5	Glu	Lys	Arg 195	His	Gly	Ala	Arg	Leu 200	Gly	Phe	Met	Ser	Phe 205	Phe	Val	Lys
10	Ala	Ala 210	Thr	Glu	Ala	Leu	Lys 215	Arg	Tyr	Pro	Ala	Va] 220	Asn	Ala	Ser	Ile
15	Asp 225	Gly	Asp	Asp	IJe	Va1 230	Tyr	His	Gly	Tyr	Tyr 235	Asp	Ile	GJY	Val	Ala 240
	Val	Ser	Ser	Asp	Arg 245	Gly	Leu	Va]	Val	Pro 250	Val	Leu	Arg	Asp	Thr 255	Asp
20	Arg	Met	Ser	Tyr 260	Ala	Glu	Val	Glu	Ala 265	Gly	Ile	Ala	Ala	Tyr 270	Ala	Ala
25	Lys	Ala	Arg 275	Asp	Gly	Lys	Leu	Ser 280	Ile	Glu	Glu	Met	Thr 285	Gly	Gly	Thr
30	Phe	Thr 290	I]e	Thr	Asn	Gly	Gly 295	Thr	Phe	Gly	Ser	Leu 300	Leu	Ser	Thr	Pro
35	11e 305	Leu	Asn	GÌn	Pro	Gln 310	Thr	Gly	Ile	Leu	Gly 315	Met	His	Lys	Ile	G1n 320
	Glu	Arg	Pro	Met	Ala 325	Val	A511	Gly	Gln	Va] 330	Gไป	Ile	Leu	Pro	Met 335	Met
40	Tyr	Leu	Ala	Leu 340	Ser	Tyr	Asp	His	Arg 345	Met	Ile	Asp	Gly	Lys 350	Glu	Ala
45	Val	Gly	Phe 355	Leu	Val	Ala	Ile	Lys 360	Glu	Leu	Leu	Glu	G]u 365	Pro	Ala	Lys
50	Leu <210> 53	Ile 370	Leu	Asp	Leu											
55	<211> 468 <212> PRT	tob z ot	ou h ou													
	<213> Acinet <400> 53	oouci	er vau	anuittii	ı.											
60	Met 1	Ser	Phe	Ser	Met 5	Thr	Lys	Leu	Ser	A]a 10	Ala	Leu	Leu	Leu	Thr 15	Ser
65	Ser	Leu	Val	Gly 20	Cys	Ala	AÌa	Val	Val 25	Lys	Thr	Pro	Tyr	Gln 30	Ala	Pro

	Ala	Val	G]n 35	Val	Pro	Gly	Ser	Phe 40	Gln	Tyr	Asp	LY5	A]a 45	LY5	Ala	Lys
5	Thr	Ala 50	Ser	Val	Glu	Gln	Tyr 55	Ser	Asp	Arg	Trp	Trp 60	Thr	Leu	Phe	Gly
10	Asp 65	Thr	Gln	Leu	Asn	G1n 70	Leu	Val	Thr	Asn	va1 75	Lea	Gไม	Arg	Asn	Ser 80
15	Asp	Leu	Ala	Val	Ala 85	Gly	IJe	Thr	Leu	Gln 90	Gln	Ala	Arg	Leu	G18 95	Ala
	Asp	Leu	Thr	Ala 100	Asn	Lys	Gln	Gly	Leu 105	Arg	Thr	Ser	Ser	Ser 110	Val	Ser
20	Thr	Gly	His 115	Ser	Phe	Asp	Leu	Asn 120	Ser	Gly	Asp	Asp	Ser 125	Ala	LYS	Gly
25	Leu	Ser 130	Met	Ser	Ala	Gly	Va] 135	Ser	Tyr	Glu	Leu	Asp 140	Leu	Phe	Gly	Lys
30	Leu 145	Ala	Arg	Gln	Thr	Glu 150	Ala	Ser	Lys	Trp	Glu 155	Ala	Leu	Ala	Thr	Glu 160
	Gln	Asp	Leu	Gln	Ala 165	Thr	Gly	Gln	Ser	Leu 170	Ile	Ala	Thr	Thr	Ala 175	Lys
35	Leu	Tyr	Тгр	Gln 180	Leu	Gly	Tyr	Leu	Asn 185	Glu	Arg	Tyr	Ala	Thr 190	Ala	GÌn
40	Gìn	Ser	Leu 195	Ala	Thr	Ser	Gìn	Lys 200	Leu	Tyr	Gln	Leu	va1 205	Gln	Thr	Gln
45	Tyr	Lys 210	Ala	Gly	Ala	Val	Ser 215	Gly	Leu	Asp	Leu	Thr 220	Gln	Ala	Gไม	Gln
50	Ser 225	val	Gln	Ser	Gln	Lys 230	Ala	Ser	Leu	Ser	Gln 235	Ile	Glu	Gln	Gln	Leu 240
	Val	Gไน	Thr	Arg	Thr 245	Ala	Ile	Ala	Val	Leu 250	Leu	His	Glu	Pro	Leu 255	Gln
55	Gln	Leu	Asn	11e 260	Gln	Glu	Pro	Gln	Arg 265	Leu	Pro	Arg	Thr	Ala 270	Leu	Pro
60	Ala	Ile	Gly 275	Ala	Gly	Leu	Pro	Ala 280	Asp	Ile	Leu	Ser	Arg 285	Arg	Pro	Asp
65	Leu	Gln 290	Ala	Ala	Glu	Leu	Arg 295	Leu	Arg	Lys	Ala	Leu 300	Ala	Thr	Lys	Asp
	Ala	Thr	Lys	Ala	Ser	Tyr	Tyr	Pro	Ser	Ile	Ser	Leu	Thr	Ser	Ser	Leu

		305					310					315					320
5		Gly	Ser	Ser	Ser	Thr 325	Ser	Leu	Thr	Glu	Leu 330	Leu	Arg	Asn	Pro	A]a 335	Leu
		Thr	Leu	Gly	Ala 340	Ser	Leu	Ser	Leu	Pro 345	Phe	Leu	Gln	Tyr	Asn 350	Asp	Met
10		Lys	Lys	Asp 355	Ile	Ala	Ile	Ser	Asn 360	Leu	Asp	Tyr	Glu	Lys 365	Ala	Ile	Ile
15		Gln	Tyr 370	Arg	Gln	Thr	Leu	Tyr 375	Gln	Ala	Phe	Ala	Asp 380	Val	Glu	Asn	Ala
20		Leu 385	Ser	Ser	Arg	Thr	Glu 390	Leu	Asp	Lys	Gln	Va] 395	Ala	Leu	Gln	Glu	Arg 400
25		Asn	Val	Gไม	Leu	Ala 405	Gไย	Lys	Thr	Gไม	Arg 410	Leu	Thr	Gไม	Val	Arg 415	Tyr
		Arg	Tyr	Gly	Ala 420	Val	Ala	Leu	Lys	Thr 425	Leu	Leu	Asp	Ala	G]n 430	Gln	Thr
30		Thr	Arg	Thr 435	Ala	Arg	Leu	Ser	Leu 440	Val	Glu	Thr	Lys	G]n 445	Ser	Gln	Tyr
35		Asn	A]a 450	Tyr	Val	Thr	Leu	Met 455	Gln	Ala	Leu	Gly	G]y 460	Ser	Pro	Val	Lys
40		Glu 465	Leu	Pro	Gln												
	<210><211><211><212>	358															
45	<213>		etobac	ter ba	umani	nii											
50	<400>		: Ala	t Tyr	· Ala	Asp 5) Thr	' Leu	Ala	Pro	• Va] 10	Lys	Pro	A]a	Ser	Va] 15	Asp
55		AĨa	Cys	val	Ala 20	Leu	∣ A]a	ı Ser	· Asn	A]a 25	Asp	Arg	Leu	ı Ala	Cys 30	Tyr	Asp
		Ala	val	Phe 35	Lys	Pro) Ser	` Ala	Leu 40	Pro	val	Val	Gln	1 Ala 45	Ala	Va]	Val
60		Pro	Glu 50	I Pro	val	Lys	; Lys	Ile 55	e Asp	Lys	Pro	val	Va1 60	Gln	Pro	Glu	Thr
65		Phe 65	Lys	G]u	Lys	Val	va1 70	Asp	i Lys	Val	Ser	Asn 75	Ile	e Lys	Va]	Ile	Gly 80

	Lys	Ala	Pro	Thr	Leu 85	Glu	Pro	Thr	Thr	Ser 90	Leu	Leu	Asp	Gln	Arg 95	Тгр
5	Glu	Leu	Ser	Glu 100	Lys	Ser	Lys	Leu	Gly 105	Val	Trp	Asn	Ile	Arg 110	Ala	Tyr
10	GÌn	Pro	Va] 115	Tyr	Leu	Leu	Pro	Val 120	Phe	Trp	Thr	Ser	Asp 125	Lys	Asn	Glu
10	Phe	Pro 130	Ser	Ser	Pro	Asn	Pro 135	Asn	Asn	Thr	Val	Thr 140	Glu	Ala	Gln	Asn
15	Leu 145	Lys	Ser	Thr	Glu	Ser 150	Lys	Phe	Gln	Ile	Ser 155	Lea	Lys	Thr	Lys	Ala 160
20	Trp	Glu	Asn	IJe	Phe 165	Gly	Asn	Asn	Gly	Asp 170	Leu	Trp	Val	Gly	Tyr 175	Thr
	Gln	Ser	Ser	Arg 180	тгр	Gln	Thr	Phe	Asn 185	Ala	Glu	Glu	Ser	Arg 190	Pro	Phe
25	Arg	Glu	Thr 195	Asn	Tyr	Glu	Pro	G]u 200	Ala	Ser	Leu	Met	Phe 205	Arg	Thr	Asn
30	Tyr	Glu 210	Leu	Leu	GJY	Leu	Asp 215	Gly	Arg	Leu	Leu	G1y 220	Val	Thr	Leu	Asn
	His 225	Gln	Ser	Asn	Gly	Arg 230	Ser	Asp	Pro	Leu	Ser 235	Arg	Ser	Тгр	Asn	Arg 240
35	Val	Ile	Phe	Asn	Va] 245	GJY	Leu	Glu	Arg	G1y 250	Asn	Phe	Ala	Leu	Met 255	Leu
40	Arg	Pro	Тгр	Ile 260	Arg	Leu	Glu	Glu	Asp 265	Ser	Lys	Asp	Asp	Asn 270	Asn	Pro
	Asp	Met	Glu 275	Asp	Tyr	Ile	Gly	Arg 280	Gly	Asp	Leu	Thr	Ala 285	Phe	Tyr	Lys
45	Тгр	Lys 290	GÌn	Asn	Asp	Phe	Ser 295	Leu	Met	Leu	Arg	His 300	Ser	Leu	Lys	Gly
50	Gly 305	Asp	Asp	Ser	His	Gly 310	Ala	Val	Gln	Phe	Asp 315	Тгр	Ala	Phe	Pro	I]e 320
	Ser	Gly	Lys	Leu	Arg 325	Gly	Hís	Phe	Gln	Leu 330	Phe	Asn	Gly	Tyr	G1y 335	Glu
55	Ser	Leu	IJe	Asp 340	Tyr	Asn	His	Arg	Ala 345	Thr	Tyr	Ala	Gly	Leu 350	Gly	Val
60	Ser	Leu	Met 355	Asn	Тгр	Tyr										

<210> 55

<211> 108

⁶⁵ <212> PRT

<213> Acinetobacter baumannii

	<400>	55															
5		Met 1	Glu	Gly	Leu	Ser 5	Val	Thr	Tyr	Asn	Gly 10	Ser	Thr	Asp	Thr	A]a 15	Ile
10		Ile	Lys	Gly	Gln 20	Val	GÌn	Ser	Gln	Ala 25	Asp	Lys	Glu	Lys	Ile 30	Ile	Leu
		Ile	Val	G1y 35	Asn	Val	Asp	His	Va] 40	Ala	Gln	Val	Asp	Asp 45	Gln	Met	Thr
15		Val	Ala 50	Thr	Pro	Glu	Pro	Glu 55	Ser	Lys	Phe	Tyr	Thr 60	Val	Lys	Ser	Gly
20		Asp 65	Asn	Leu	Ser	Lys	1]e 70	Ala	Lys	Glu	Phe	Tyr 75	Gly	Asp	Ala	Asn	Gln 80
25		Tyr	Gln	Lys	I]e	Phe 85	Glu	Ala	Asn	Lys	Pro 90	Met	Leu	LYS	Asp	Pro 95	Asp
		Glu	I]e	Phe	Pro 100	Gly	Gln	Val	Leu	Arg 105	I]e	Pro	Gln				
30	<210> . <211> : <212> .	291															
35	<213>		tobaci	ter bai	umann	ıii											
	<400>	56															
40				Ala	IÌe	Thr S	Ala	Ser	Met	Val	Lys 10	Gไย	Leu	Arg	Asp	Arg 15	Thr
40 45		Met 1	Thr			Thr S Met											
45		Met 1 Gly	Thr Leu	Ala	Met 20		Glu	Cys	Lys	Lys 25	Ala	Leu	Thr	Glu	Ala 30	Asn	Gly
		Met 1 Gly Asp	Thr Leu Ile	Ala Glu 35	Met 20 Leu	Met	Glu Ile	Cys Asp	Lys Asn 40	Lys 25 Leu	Ala Arg	Leu Lys	Thr Ser	Glu Gly 45	Ala 30 Gln	Asn Ala	G]y Lys
45		Met Gly Asp Ala	Thr Leu Ile Ala 50	Ala Glu 35 Lys	Met 20 Leu Lys	Met Ala	Glu Ile Gly	Cys Asp Asn 55	Lys Asn 40 Ile	Lys 25 Leu Ala	Ala Arg Ala	Leu Lys Asp	Thr Ser Gly 60	Glu Gly 45 Ala	Ala 30 Gln Ile	Asn Ala Thr	Gly Lys Ile

	Ala	Ala	Ala	Ala 100	Leu	Ala	Ala	Gly	Glu 105	Thr	Asp	Ala	Ala	Lys 110	IJe	Ala
5	Glu	Leu	Lys 115	Leu	Ala	Asp	Gly	Gln 120	Ser	Val	Glu	Glu	A]a 125	Arg	Ile	Ala
10	Leu	Va] 130	Gln	Lys	Ile	Gly	Glu 135	Asn	Ile	Gln	Val	Arg 140	Arg	Ala	Lys	I]e
15	val 145	Gไน	Gly	Glu	Gln	Leu 150	Ala	Ile	Tyr	Lys	Hís 155	Gly	Leu	Lys	Ile	Gly 160
	Val	Val	Va]	Ser	Tyr 165	Thr	Gly	Asp	Ala	Asp 170	Thr	GJÀ	Lys	GJÀ	I]e 175	Ala
20	Met	His	Val	Ala 180	Ala	Phe	Asn	Pro	Va] 185	Ala	Val	Asn	Ala	Glu 190	Ala	val
25	Pro	Ala	Asp 195	Leu	Ile	Ala	Lys	Glu 200	Lys	Glu	Ile	Ala	Glu 205	Ala	Lys	Ala
30	Leu	Glu 210	Ser	Gly	Lys	Pro	Ala 215	Asn	Ile	Val	Glu	Lys 220	Met	Val	Thr	Gly
<u>.</u>	Ser 22S	Val	Glu	Lys	Tyr	Leu 230	Asn	Glu	Val	Ala	Leu 235	Asp	Arg	Gln	Met	Tyr 240
35	Val	Ile	Asp	Asn	G]u 245	Lys	Lys	Val	Ala	Asp 250	Val	Leu	Lys	Ala	Thr 255	Gly
40	Thr	Asn	Val	A]a 260	Asn	Phe	Val	Arg	Phe 265	Glu	Val	Gly	Glu	G]y 270	Ile	Gไน
45	Lys	Lys	Ala 275	Gไน	Leu	Ser	Phe	Ala 280	Glu	Glu	Val	Ala	A]a 285	Ala	Gln	Ala
50	Ala	Ala 290	Lys													
~~	<210> 57 <211> 170 <212> PRT															
55	<213> Acinet	obacti	er bau	manni	i											
60	<400> 57 Met 1	Thr	Gly	Cys	Ala 5	Ser	Arg	Lys	Pro	Ala 10	Thr	Thr	Ala	Thr	Thr 15	Gly
65	Thr	Thr	Asn	Pro 20	Ser	Thr	Val	Asn	Thr 25	Thr	Gly	Leu	Ser	Glu 30	Asp	Ala
	Ala	Leu	Asn	Ala	Gln	Asn	Leu	Ala	Gly	Ala	Ser	Ser	Lys	Gly	Val	Thr

			35					40					45			
5	Glu	Ala 50	Asn	Lys	Ala	Ala	Leu 55	Ala	Lys	Arg	Val	Va] 60	His	Phe	Asp	Tyr
10	Asp 65	Ser	Ser	Asp	Leu	Ser 70	Thr	Glu	Asp	Tyr	Gln 75	Thr	Leu	Gln	Ala	ніs 80
10	Ala	Gln	Phe	Leu	Met 85	Ala	Asn	Ala	Asn	Ser 90	Lys	Val	Ala	Leu	Thr 95	Gly
15	HÌS	Thr	Asp	Glu 100	Arg	Gly	Thr	Arg	G]u 105	Tyr	Asn	Met	Ala	Leu 110	Gly	Glu
20	Arg	Arg	Ala 115	Lys	Ala	Va]	Gln	Asn 120	Tyr	Leu	IJe	Thr	Ser 125	Gly	Val	Asn
25	Pro	Gln 130	Gln	Leu	Glu	Ala	Va] 135	Ser	Tyr	Gly	Lys	Glu 140	Ala	Pro	Val	Asn
	Pro 145	Gly	His	Asp	Glu	Ser 150	Ala	Trp	Lys	Gไป	Asn 155	Arg	Arg	Val	Glu	Ile 160
30	Asn	Tyr	Glu	Ala	Va] 165	Pro	Pro	Leu	Leu	Lys 170						
35	<210> 58 <211> 144 <212> PRT															
40	<213> Acino	etobac	ter ba	umani	nii											
40	<400> 58															
45	Met 1	Lys	Lys	Ile	Ile 5	Phe	Leu	Gly	Leu	Ala 10	Leu		Ser	Leu	Thr 15	Ala
	Cys	Ser	Ser	Va] 20	Gln	His	Lys	Asp	Ser 25	Thr	Pro	Pro	Lys	Ile 30	Gly	Ser
50	Pro	Asn	Pro 35	Ala	Ser	Gln	Tyr	Cys 40	vaĩ	Glu	Gln	Gly	Gly 45	Lys	Leu	Glu
55	Ile	arg S0	Asn	Gไป	Ala	Asn	G]y 55	Gln	Val	Gly	Tyr	Cys 60	His	Leu	Pro	Asn
60	G]y 65	Gln	Val	val	Glu	Glu 70	Trp	Lys	Leu	Phe	Arg 75	Asp	Asn	Gln	Ala	Asn 80
6.5	Cys	Val	Ser	Glu	Glu 85	Ala	Gln	Lys	Leu	Va] 90	Gly	Leu	Ser	Gly	Leu 95	Thr
65	Asp	Asp	Gln	Ile 100	Lys	Gln	Lys	Thr	Lys 105	Ser	Glu	Ile	val	Arg 110	Lys	Val

		Ala	Pro	Gly 115	Gln	Pro	Met	Thr	Met 120	Asp	Туr	Arg	Ser	Asn 125	Arg	Val	Thr
5		val	Thr 130	Ile	Asp	Pro	Thr	Ser 135	Lys	Lys	Ile	Thr	Gln 140	Ala	Thr	Cys	Gly
10	<210> : <211> : <212> i <212> i <213> ;	249 PRT	tobact	er bai	umann	uii											
15	<400> :		Lys	Val	Lea	Arg 5	Val	Leu	Val	Thr	Thr 10	Thr	Ala	Leu	Leu	Ala 15	Ala
20		Gly	Aĩa	Ala	Met 20	Ala	Asp	Glu	Ala	Va1 25	Val	His	Asp	Ser	Tyr 30	Ala	Phe
25		Asp	Lys	Asn 35	Gln	Leu	Ile	Pro	Va1 40	Gly	Ala	Arg	Ala	Glu 45	Val	Gly	Thr
30		Thr	Gly SO	Tyr	Gly	Gly	Ala	Leu 55	Leu	Тгр	Gln	Ala	Asn 60	Pro	Tyr	Val	Gly
		Leu 65	Ala	Leu	Gly	Tyr	Asn 70	Gly	Gly	Asp	Ile	Ser 75	Trp	Thr	Asp	Asp	Va] 80
35		Ser	Val	Asn	Gly	Thr 85	Lys	Tyr	Asp	Leu	Asp 90	Met	Asp	Asn	Asn	Asn 95	Val
40		Tyr	Leu	Asn	Ala 100	Glu	Ile	Arg	Pro	Trp 105	Gly	Ala	Ser	Thr	Asn 110	Pro	Trp
45	,	Ala	Gln	Gly 115	Leu	Tyr	Ile	Ala	Ala 120	GÌY	Ala	Ala	Tyr	Leu 125	Asp	Asn	Asp
50		Tyr	Asp 130	Leu	Ala	Lys	Arg	Ile 135	Gly	Asn	Gly	Asp	Thr 140	Leu	Ser	Ile	Asp
		Gly 145	Lys	Asn	Tyr	GÌn	Gln 150	Ala	Val	Pro	Gly	Gln 155	Glu	Gly	Gly	Val	Arg 160
55		GÌy	Lys	Met	Ser	Tyr 165	Lys	Asn	Asp	Ile	Ala 170	Pro	Tyr	Leu	Gly	Phe 175	Gly
60		Phe	Ala	Pro	Lys 180	Ile	Ser	Lys	Asn	Trp 185	Gly	Va]	Phe	Gly	Glu 190	Val	Gly
65		Ala	Tyr	Tyr 195	Thr	Gly	Asn	Pro	Lys 200	Val	Glu	Leu	Thr	G1n 205	Tyr	Asn	Leu
		Ala	Pro	Val	Thr	Gly	Asn	Pro	Thr	Ser	Ala	Gln	Asp	Ala	Val	Asp	Lys

		210					215					220				
5	G]1 22	ı Ala	Asn	Glu	Ile	Arg 230	Asn	Asp	Asn	Lys	Tyr 235	Glu	Trp	Met	Pro	va1 240
10	Gl	/ Lys	Vaĩ	Gly	Va1 245	Asn	Phe	Tyr	Trp							
10	<210> 60 <211> 999 <212> PR															
15	<213> Aci		cter bai	umann	ii											
	<400>60															
20	Ме 1	et Arg	jA]a	Val	Gไน 5	Gly	Asp	Arg	Leu	Leu 10	Ile	Leu	Lys	нís	Gly 15	Asp
25	Va	l Trp) Lys	Arg 20	Met	Ala	Val	Gly	Phe 25	Lys	Met	Asp	Leu	Asn 30	ніз	Тгр
	As	p Pro) Arg 35	I]e	Glu	Ala	Gln	Arg 40	Ser	Trp	Phe	Ile	Ser 45	Arg	Gln	Pro
30	Ту	r Lei 50	i Asp	Arg	Leu	Ser	A]a 55	Arg	Ala	Ser	Arg	Tyr 60	Leu	Tyr	His	Thr
35	Va 65	l Lys	s Glu	Ala	Gไน	Arg 70	Arg	Gly	Leu	Pro	Thr 75	Glu	Leu	Ala	Leu	Leu 80
40	51	o Val	I]e	Glu	Ser 85	Ser	Tyr	Asp	Pro	Ala 90	Ala	Thr	Ser	Ser	Ala 95	Ala
45	A	a Ala	a Gly	Leu 100		Gln	Phe	I]e	Pro 105		Thr	Gly	Arg	I]e 110	Tyr	Gĩy
	Le	u Gìr	1 Gln 115		Gly	Met	Tyr	Asp 120	Gly	Arg	Arg	Asp	Val 125	Val	Glu	Ser
50	ፐት	r Arg 130		Ala	Tyr	Glu	Phe 135	Leu	Gly	Ser	Leu	Tyr 140		Gln	Phe	Gly
55	Se 14	r Trj 5) Glu	Leu	Ala	Leu 150		Ala	Tyr	Asn	A]a 155	Gły	Pro	Gły	Arg	I]e 160
60	GÌ	n Gìr	1 Ala	Ile	Asn 165	Arg	Asn	Gln	Ala	Ala 170	Gly	Leu	Pro	Thr	Asp 175	Tyr
	Tr	p Sei	∙ Leu	Lys 180		Pro	Gln	Glu	Thr 185		Asn	Tyr	Val	Pro 190	Arg	Phe
65	Le	u Ala	ı Val 195	Ala	Gln	Ile	IJe	Lys 200	Asn	Pro	Arg	Ala	Tyr 205	Gly	Val	Ser

	Leu	Pro 210	Pro	Ile	Ala	Asn	Arg 215	Pro	His	Phe	Arg	G1u 220	Val	Thr	Leu	Ser
5	Ala 225	Pro	Leu	Ser	Leu	Asn 230	Glu	IJe	Ala	Ser	Va1 235	Thr	Gĵy	Leu	Ser	Arg 240
10	Ala	Glu	Leu	Tyr	A]a 245	Leu	Asn	Pro	Gly	Tyr 250	Arg	Gly	Glu	Thr	Va] 255	Asp
15	Pro	Ala	Ser	Pro 260	Met	Arg	I]e	Leu	1]e 265	Pro	Ala	Asp	IJe	Ser 270	Pro	Ser
	Val	Asp	Asn 275	Lys	Leu	Lys	Gly	Met 280	Lys	Ala	Gly	Gly	Ser 285	Ser	Gly	Trp
20	Тгр	Ala 290	Ser	Val	Thr	Ser	Pro 295	Ser	Lys	Pro	Thr	Thr 300	Thr	Thr	Ser	Thr
25	Ser 305	Val	Thr	Val	Arg	Thr 310	Thr	Pro	Ser	Thr	Pro 315	Ala	Gln	Pro	Val	Arg 320
30	Pro	Ser	Thr	Pro	A]a 325	Lys	Thr	Ser	Ser	Ser 330	Ser	Val	Thr	Val	Lys 335	Thr
25	Ala	Thr	Pro	arg 340	Gly	Ser	Asp	AÌa	Leu 345	AÌa	Ala	Phe	Ala	A]a 350	Ser	AĨa
35	Asp	Val	Pro 355	Ser	Ala	Pro	Arg	I]e 360	Pro	Val	Ala	Val	Thr 365	Pro	Ala	Ala
40	Asn	1]e 370	Lys	Pro	Val	Arg	Thr 375	Glu	Pro	Pro	Ile	Ser 380	AÌa	Thr	Glu	Arg
45	G]u 385	Lys	I]e	Leu	Ala	Ala 390	Val	Arg	Ala	Glu	61y 395	Glu	Lys	Glu	Thr	Va1 400
50	Asp	GÌn	Ala	Leu	Glu 405	Pro	Gìn	AÌa	Thr	Gln 410	Ala	Glu	Ly5	Asp	Gln 415	Val
	Val	Ala	Glu	Leu 420	Lys	Ala	Leu	Ala	Pro 425	GÌn	Gly	Thr	Glu	I]e 430	Val	Asp
55	Pro	Tyr	Asp 435	Gly	Lys	I]e	Lys	Leu 440	Thr	Ala	Ile	Gln	Thr 445	Ser	Gln	Ser
60	Val	Ala 450	Glu	Gln	Gln	Gly	Lys 455	Glu	Val	Ser	Lys	Gly 460	Phe	Ala	Tyr	Pro
65	Lys 465	Thr	Leu	Ala	Glu	Asp 470	Ala	Thr	Leu	Ala	Asn 475	Ser	Glu	Asp	Ala	Gln 480

	Arg	Asn	Lys	Asp	Lys 485	Pro	Tyr	IJe	Lys	Thr 490	Asp	Thr	Asp	Val	Va1 495	Val
5	Val	Gìn	Pro	Lys 500	Gly	Lys	Arg	Ser	Thr 505	Tyr	Thr	val	Gln	Pro 510	Gly	Asp
10	Thr	Leu	Ala 515	Va]	IJe	Ala	Met	Lys 520	Asn	Gly	Val	Asn	Trp 525	Arg	Asp	Val
15	Ala	Lys 530	Тгр	Asn	Gln	Ile	Asp 535	Pro	Glu	Lys	Thr	Leu 540	Phe	Val	Gly	Thr
1.5	Ser 545	Leu	Tyr	Leu	Tyr	Asp 550	Ala	Lys	Pro	Gln	G1u 555	Ala	Glu	Thr	Thr	Ala 560
20	Lys	Ser	Ala	Ala	Lys 565	Pro	Asp	Val	Tyr	va1 570	Val	Gln	Ala	Asn	Asp 575	Ser
25	Leu	Thr	Gly	Va1 580	Ala	Asn	Gln	Phe	Asn 585	Leu	Ser	Val	Lys	G]n 590	Leu	Ala
30	Glu	Tyr	Asn 595	Asp	Leu	Ser	Val	Thr 600	Asp	Gly	Leu	Phe	Va1 605	Gly	Gln	Lys
	Leu	Gln 610	Leu	Lys	Glu	Pro	Lys 615	Gly	Asn	Arg	Ala	Ala 620	Lys	Val	Glu	Pro
35	Lys 625	Ala	Ile	Gln	Ala	Ser 630	Thr	Arg	Arg	Ile	Ala 635	Thr	Lys	Ser	Tyr	Thr 640
40	Val	Ly5	Arg	GJÀ	Glu 645	Tyr	Leu	Lys	Leu	I]e 650	Ala	Asp	Arg	Tyr	A1a 655	Leu
45	Ser	Asn	Gln	Glu 660	Leu	Ala	Asp	Leu	Thr 665	Pro	Gly	Leu	Thr	Ala 670	Gly	Ser
50	Asn	Leu	I]e 675	Val	GJY	Gln	Lys	11e 680	Asn	Val	Pro	Ala	Lys 685	Glu	I]e	Thr
	Val	Asp 690	Glu	Val	Asp	Asp	Ser 695	Lys	Ala	Ser	Gly	Lys 700	Tyr	Gไน	LYS	Leu
55	Ala 705	Ala	Gly	Pro	Ser	Tyr 710	Lys	Thr	Glu	Ser	Tyr 715	Lys	Val	Gln	Arg	Gly 720
60	Asp	Thr	Leu	Ser	Ser 725	IJe	Ala	Thr	Lys	Ser 730	Lys	IJe	Ser	Leu	A]a 735	Glu
65	Leu	AĨa	Glu	Leu 740	Asn	Asn	Leu	Lys	Ala 745	Asn	Ser	หา์s	Val	Gln 750	Leu	Gly
	Gln	Thr	Leu	Lys	Val	Pro	Ala	Gly	Ala	Ser	Val	Pro	Asp	Gln	Tyr	Val

			755					760					765			
5	Val	Gln 770	Ser	Gly	Asp	Ser	Leu 775	Asn	Ala	Ile	Ala	Ala 780	Lys	Tyr	Asn	Leu
10	Gln 785	Thr	Ser	Tyr	Leu	Ala 790	Asp	Leu	Asn	Gly	Leu 795	Ser	Arg	Thr	Ala	GÌy 800
	Leu	Arg	Ala	Gly	Gln 805	Arg	Leu	Lys	Leu	Thr 810	Gly	Glu	Val	Glu	Thr 815	Thr
15	Ser	Lys	Val	Ser 820	Ala	Lys	Asn	Thr	Lys 825	Glu	Glu	Thr	Pro	Glu 830	Thr	Tyr
20	Thr	Val	Lys 835	Ser	Gly	Asp	Ser	Leu 840	Gly	Asn	Ile	Ala	Asn 845	Arg	Tyr	His
25	Leu	Gln 850	Leu	Asp	Tyr	Leu	Ala 855	Ala	Leu	Asn	Gly	Leu 860	Ser	Arg	Asn	Ser
20	Asn 865	Val	Arg	Val	Gly	Gln 870	Arg	Leu	Lys	Leu	Thr 875	Gly	Asp	Leu	Pro	Thr 880
30	Val	Glu	Thr	Ala	Lys 885	Thr	Asp	Thr	Ala	Lys 890	Ser	Ser	Pro	Lys	Ala 895	Val
35	Val	Ala	Gly	Lys 900	Asn	Thr	Glu	Lys	Tyr 905	Thr	Val	Lys	Ala	Gly 910	Glu	Ser
40	Leu	Asn	Ala 915	Ile	Ala	Ser	Arg	Ala 920	Gly	Ile	Ser	Val	Arg 925	Glu	Leu	Ala
45	Glu	Met 930	Asn	Ala	Leu	Ly5	A]a 935	Asn	Ala	Asn	Leu	Gîn 940	Arg	Gly	Gln	Asn
	1]e 945	Val	Ile	Pro	Lys	Thr 950	Val	Val	Glu	Tyr	Lys 955	Val	Lys	Arg	Gly	Asp 960
50	Thr	Leu	IĴe	Gly	Leu 965	Ala	Ser	Lys	Tyr	Gly 970	Leu	Glu	Thr	Thr	Leu 975	Leu
55	Ala	Glu	Leu	Asn 980	Asn	Leu	Thr	Pro	Ser 985	Thr	GÌn	Leu	Arg	I]e 990	Gly	Asp
60		Ile	Lys 995	Val	Pro	Asn	Leu									
65	<210> 61 <211> 519 <212> PRT <213> Acine	etobac	ter ba	umanr	uii											

	<400>61																
5	Me 1	t Ai	rg	Asn	Ser	Ala 5	Met	Gla	Gln	Leu	Asn 10	Pro	Ser	Glu	Ile	Ser 15	Ala
	Le	u ľ	le	Lys	Gln 20	Arg	IJe	Gly	Asp	Leu 25	Asp	Thr	Ser	Ala	Thr 30	Ala	Lys
10	As	n G	lu	G]y 35	Thr	I]e	Val	Met	Va] 40	Ser	Asp	Gly	Ile	Va] 45	Arg	Ile	His
15	GJ	y Le 5() SU	Ala	Asp	Ala	Met	Tyr SS	Gly	Gไม	Met	Ile	G]u 60	Phe	Asp	Gly	Gly
20	Le 65	u Pł	he	Gly	Met	Ala	Leu 70	Asn	Leu	Glu	Gln	Asp 75	Ser	val	Gly	Ala	Va] 80
	Va] Le	ອບ	Gly	Asb	Tyr 85	Leu	Ser	Leu	Gln	Glu 90	Gly	Gln	Lys	Ala	Arg 95	Cys
25	Th	r G	Ìy	Arg	va1 100	Leu	Glu	Val	Pro	Va] 105	Gly	Pro	Glu	Leu	Leu 110	Gly	Arg
30	Va	1 Va	al	Asp 115	Ala	Leu	Gly	A58	Pro 120	Ile	Asp	Gly	Lys	Gly 125	Pro	Ile	Asp
35	AÌ		ys 30	Leu	Thr	Asp	Ala	va] 135	Glu	Lys	Val	Ala	Pro 140	Gly	Val	Ile	Trp
40	Ar 14	g G S	Ìn	Ser	Val	Asp	Glu 150	Pro	Val	Gln	Thr	Gly 155	Tyr	Lys	Ser	Val	Asp 160
	Th	r Mi	3t	IÌe	Pro	Va] 165	Gly	Arg	Gly	Gln	Arg 170	Glu	Leu	Ile	Ile	Gly 175	Asp
45	Ar	g G	ln	Thr	Gly 180	Lys	Thr	Ala	Met	Ala 185	Ile	Asp	Ala	Ile	Ile 190	Ala	Gln
50	Ly	s H	ÌS	Ser 195	Gly	Ile	Lys	Cys	va1 200	Tyr	Val	Ala	IJe	G1y 205	Gln	Lys	Gln
55	Se	r Ti 2:	hr 10	I]e	Ala	Asn	val	Va] 215	Arg	Lys	Leu	Glu	G1u 220	Thr	Gly	Ala	Met
60	A] 22	a Ty S	vr	Thr	Thr	Val	va] 230	Ala	Ala	Ala	Ala	A]a 235	Asp	Pro	Ala	Ala	Met 240
60	Gl	n Ty	yr	Leu	Ala	Pro 245	Tyr	Ser	Gly	Cys	Thr 250	Met	Gly	Glu	Tyr	Phe 255	Arg
65	As	p Ai	rg	Gly	Glu 260	Asp	Ala	Leu	IJe	11e 265	Tyr	Asp	Asp	Leu	Ser 270	Lys	Gln

	Ala	Val	A]a 275	Tyr	Arg	Gln	Ile	Ser 280	Leu	Leu	Leu	Arg	Arg 285	Pro	Pro	Gly
5	Arg	Glu 290	Ala	Tyr	Pro	Gly	Asp 295	Vaĩ	Phe	Tyr	Leu	His 300	Ser	Arg	Leu	Leu
10	G1u 305	Arg	Ala	Ser	Arg	val 310	Ser	Ala	Asp	Tyr	Va] 315	Glu	£ys	Phe	Thr	Asn 320
15	Gly	Ala	vaĩ	Thr	Gly 325	Gln	Thr	Gly	Ser	Leu 330	Thr	Ala	Leu	Pro	Ile 335	I]e
	Glu	Thr	Gln	Ala 340	Gly	Asp	Val	Ser	Ala 345	Phe	Val	Pro	Thr	Asn 350	Val	Ile
20	Ser	Ile	Thr 355	Asp	Gly	Gln	Ile	Phe 360	Leu	Glu	Thr	Ser	Leu 365	Phe	Asn	Aĩa
25	GÌy	I]e 370	Arg	Pro	Ala	Val	Asn 375	Ala	Gly	Ile	Ser	Va] 380	Ser	Arg	Val	Gly
30	Gly 385	Ser	Ala	Gln	Thr	Lys 390	Ile	Ile	Lys	Lys	Leu 395	Ser	Gly	Gly	Ile	Arg 400
35	Thr	Ala	Leu	Ala	G]n 405	Tyr	Arg	Glu	Leu	Ala 410	Ala	Phe	Ala	Gln	Phe 415	Ala
	Ser	Asp	Leu	Asp 420	Glu	Ala	Thr	Arg	Lys 425	Gln	Leu	Gไน	Hìs	G1y 430	Gln	Arg
40	Val	Thr	Glu 435	Leu	Met	Lys	Gln	Lys 440	Gln	Tyr	Ala	Pro	Tyr 445	Ser	Ile	Ala
45	Asp	G]n 450	Ala	Val	Ser	Val	Tyr 455	Ala	Ser	Asn	ดไม	Gly 460	Tyr	Met	Ala	Asp
50	Va] 465	Glu	Val	Lys	Lys	11e 470	Val	Asp	Phe	Asp	A]a 475	Ala	Leu	Ile	Ser	Tyr 480
	Phe	Arg	Ser	Glu	Tyr 485	Ala	Pro	Leu	Met	Lys 490	Gln	Ile	Asp	Glu	Thr 495	Gly
55	Asp	Tyr	Asn	Lys 500	Asp	I]e	Glu	Ala	A1a 505	Ile	Lys	Ser	Gly	I]e 510	Glu	Ser
60	Phe	Lys	Ala 515	Thr	Gln	Thr	Tyr									



OFICINA ESPAÑOLA DE PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA

(2) N.º solicitud: 200930817

2 Fecha de presentación de la solicitud: 08.10.2009

(3) Fecha de prioridad:

INFORME SOBRE EL ESTADO DE LA TECNICA

5 Int. Cl. :	Ver Hoja Adicional	

DOCUMENTOS RELEVANTES

Categoría		Documentos citados	Reivindicaciones afectadas				
х	KWON SANG-OH et al. "Prote Acinetobacter baumannii isolate". páginas 150-156. ISSN 0378-1097	1-5					
А	US 6562958 B1 (GENOME THER	APEUTICS CORP.) 13.05.2003	1-11				
А	US 6713062 B1 (UNIV. MICHIGAN	N) 30.03.2004	1-11				
A	US 2007087019 A1 (ANTEX BIOL	1-11					
X:d Y:d n	Categoría de los documentos citados X: de particular relevancia Y: de particular relevancia combinado con otro/s de la misma categoría A: refleja el estado de la técnica O: referido a divulgación no escrita P: publicado entre la fecha de prioridad y la de p de la solicitud E: documento anterior, pero publicado después o de presentación de la solicitud						
	El presente informe ha sido realizado para todas las reivindicaciones						
Fecha	de realización del informe 11.10.2011	Examinador J. Manso Tomico	Página 1/4				

CLASIFICACIÓN OBJETO DE LA SOLICITUD

A61K38/00 (2006.01) A61K39/02 (2006.01) C07K14/22 (2006.01)

Documentación mínima buscada (sistema de clasificación seguido de los símbolos de clasificación)

A61K, C07K

Bases de datos electrónicas consultadas durante la búsqueda (nombre de la base de datos y, si es posible, términos de búsqueda utilizados)

INVENES, EPODOC, WPI, EMBASE, BIOSIS, MEDLINE, NPL, XPESP

Fecha de Realización de la Opinión Escrita: 11.10.2011

Declaración

Novedad (Art. 6.1 LP 11/1986)	Reivindicaciones 1-11 Reivindicaciones	SI NO
Actividad inventiva (Art. 8.1 LP11/1986)	Reivindicaciones 6-10 Reivindicaciones 1-5, 11	SI NO

Se considera que la solicitud cumple con el requisito de aplicación industrial. Este requisito fue evaluado durante la fase de examen formal y técnico de la solicitud (Artículo 31.2 Ley 11/1986).

Base de la Opinión.-

La presente opinión se ha realizado sobre la base de la solicitud de patente tal y como se publica.

1. Documentos considerados.-

A continuación se relacionan los documentos pertenecientes al estado de la técnica tomados en consideración para la realización de esta opinión.

Documento	Número Publicación o Identificación	Fecha Publicación
D01	KWON SANG-OH et al. "Proteome analysis of outer membrane vesicles from a clinical Acinetobacter baumannii isolate". FEMS Microbiology Letters. AGOSTO 2009. Vol. 297, Nº. 2, páginas 150-156. ISSN 0378-1097.	2009
D02	US 6562958 B1 (GENOME THERAPEUTICS CORP.)	13.05.2003
D03	US 6713062 B1 (UNIV. MICHIGAN)	30.03.2004
D04	US 2007087019 A1 (ANTEX BIOLOG INC.)	19.04.2007

2. Declaración motivada según los artículos 29.6 y 29.7 del Reglamento de ejecución de la Ley 11/1986, de 20 de marzo, de Patentes sobre la novedad y la actividad inventiva; citas y explicaciones en apoyo de esta declaración

La presente solicitud divulga una composición comprendida por proteínas purificadas de una fracción aislada de la membrana externa de A. baumannii mediante un procedimiento cromatográfico y su uso como vacuna.

En concreto, las reivindicaciones 1-5, hacen referencia a las secuencias polipeptídicas SEQ.ID. Nº 1-61, comprendidas en la fracción cromatográfica aislada mediante el procedimiento de la reivindicación 11, e identificadas por espectroscopia LC/MS/MS. Las reivindicaciones 6, 7 hacen referencia a anticuerpos aislados tras la inmunización con la composición. Las reivindicaciones 8-10 hacen referencia al uso de la composición, o del anticuerpo aislado, para la elaboración de un medicamento, en concreto una vacuna.

D01 divulga la secreción de OMVs (vesículas de la membrana externa) de un aislado de A. baumanni y el análisis del proteoma de las mismas. El estudio describe la purificación de vesículas de membrana externa de A. baumanni mediante SDS-PAGE y electroforesis 2D, y el análisis proteómico de las mismas mediante la técnica MALDI-TOF (tabla 1). El estudio también divulga la existencia de algunas proteínas asociadas a las OMVs de A.baumanni con capacidad para modular una respuesta inmune (página 154).

D02 divulga la expresión recombinante de secuencias polipeptídicas y nucleicas de Acinetobacter baumanni para ser utilizadas en el diagnostico y terapéutica de patologías asociadas al microorganismo. Además divulga anticuerpos contra los polipéptidos expresados y métodos para la producción de los mismos.

D03 divulga la secuencia de OMPs, proteínas de membrana externa, de Acinetobacter, identificada como SEQ.ID. 2 y su utilización con fines diagnósticos y terapéuticos. También divulga distintos péptidos con capacidad antigénica que se identifican con ciertas partes de la SEQ.ID. Nº 2 (reivindicación 2)

D04 divulga el aislamiento y caracterización de la proteína de membrana externa OMP106 de Moraxella catarrhalis, su secuencia génica y su uso como vacuna.

Ninguno de los documentos citados del estado de la técnica divulgan una composición idéntica a la que aparece en la presente solicitud, ni su uso como vacuna, por lo que el objeto de las reivindicaciones 1-11 cumpliría con el requisito de novedad, según se menciona en el art. 6 de la Ley 11/1986.

Tomando en consideración D01 como el documento del estado de la técnica más cercano al objeto de la invención, la diferencia entre D01 y la presente solicitud sería las secuencias identificadas y que comprende la composición de las reivindicaciones 1-5. El efecto técnico, producto de esa diferencia, sería la identificación de secuencias de las proteínas de la membrana externa distintas a las ya existentes. Por tanto, el problema que resuelve la presente solicitud sería la provisión de secuencias de proteínas de membrana externa de A. baumanni adicionales a las ya existentes. Dado que D01 divulga el análisis proteómico de vesículas de la membrana externa de A. baumanni aisladas mediante la combinación de electroforesis y espectroscopia de masas, el experto en la materia tendría indicios suficientes para modificar tales procedimientos con el objetivo de aislar e identificar fracciones de membrana externa de A. baumanni alternativas a las ya existentes a las ya existentes. Por tanto, el problema que resultados suficientes para modificar tales procedimientos con el objetivo de aislar e identificar fracciones de membrana externa de A. baumanni alternativas a las ya existentes, considerándose obvia la obtención de resultados satisfactorios. Por tanto, las reivindicaciones 1-5, 11 carecerían de actividad inventiva según se menciona en el art. 8 de la Ley 11/1986.

Ninguno de los documentos del estado de la técnica tomados solos o en combinación permiten deducir de manera evidente para el experto en la materia la capacidad antigénica de la composición aislada comprendida en la fracción de la membrana externa purificada y, por tanto, los anticuerpos aislados y el uso de la composición como vacuna que aparecen en las reivindicaciones 6-10 implicarían actividad inventiva tal y como se menciona en el art. 8 de la Ley 11/1986.