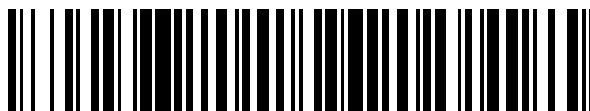


19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 529 442**

51 Int. Cl.:

C12N 15/62 (2006.01)

C07K 14/245 (2006.01)

A61K 35/74 (2006.01)

A61K 39/04 (2006.01)

C12N 15/70 (2006.01)

C12N 15/74 (2006.01)

C12R 1/02 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **28.09.2011** **E 11763647 (2)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **05.11.2014** **EP 2622078**

54 Título: **Proteína de fusión para la expresión de proteínas secretoras**

30 Prioridad:

28.09.2010 SE 1051000

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

20.02.2015

73 Titular/es:

ABERA BIOSCIENCE AB (100.0%)
Stureplan 15, 2 tr
111 45 Stockholm, SE

72 Inventor/es:

LUIRINK, JOEN y
JONG, WOUTER S.P.

74 Agente/Representante:

CARPINTERO LÓPEZ, Mario

ES 2 529 442 T3

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

DESCRIPCIÓN

Proteína de fusión para la expresión de proteínas secretoras

5 **Campo técnico**

La presente invención se refiere en general a una proteína de fusión novedosa y a un método para la expresión de proteínas secretoras.

10 **Antecedentes de la técnica**

La expresión de proteínas secretoras es la expresión de una proteína en una célula huésped, en la que la proteína se exporta a la membrana celular y o bien se libera de manera soluble al medio o bien permanece unida a la membrana celular. La expresión de proteínas secretoras está mediada por un péptido señal en el extremo N-terminal de la proteína que dirige el polipéptido a la membrana.

Habitualmente, las proteínas recombinantes que se producen en huéspedes procariotas tales como *E. coli* se producen de manera intracelular. Cuando la proteína se recupera en un procedimiento de este tipo, las células tienen que lisarse lo que conduce a la contaminación de la proteína recombinante con el contenido celular. La proteína tiene que recuperarse entonces de extractos de células completas en procedimientos de purificación de múltiples etapas, lo que requiere mucho tiempo y da como resultado escasos rendimientos.

La secreción de proteínas recombinantes al medio es una mejor estrategia porque la purificación de proteínas a partir de medio gastado es más fácil y más compatible con el cultivo continuo. Sin embargo, los presentes sistemas no tienen rendimientos eficaces.

La expresión de proteínas secretoras en la que la proteína permanece unida a la superficie celular tiene otros usos. Los ejemplos de uso para este tipo de expresión de proteínas incluyen el desarrollo de vacunas vivas, mapeo de epítopos, desarrollo de biosensores y biosorbentes y la selección de alto rendimiento de bibliotecas de proteínas y péptidos para el descubrimiento de fármacos.

Tanto en la presentación en superficie como en la secreción, las proteínas recombinantes se enfrentan al desafío de la translocación a través de la compleja envuelta de la célula *E. coli* que consiste en dos membranas lipídicas (la membrana interna y externa) con un compartimento similar a gel, el periplasma, entremedias. Se ha mostrado que esto es muy difícil y los métodos usados previamente han tenido una baja eficacia.

Los autotransportadores son proteínas grandes que se secretan por bacterias Gram-negativas, tales como *E. coli*. El sistema de autotransportador es sencillo en el sentido de que el autotransportador, tal como implica su nombre, se sugiere que porta toda la información para la translocación a través del periplasma y la membrana externa dentro de la propia proteína. Sin embargo, el mecanismo mediante el cual se secretan los autotransportadores no se entiende todavía completamente.

Los autotransportadores se sintetizan como proteínas precursoras grandes que contienen tres dominios principales: (i) un péptido señal N-terminal que dirige la proteína al translocón Sec e inicia la transferencia a través de la membrana interna, (ii) un dominio pasajero que comprende la proteína de "cargamento" que va a secretarse y (iii) un dominio de formación de poros C-terminal (dominio translocador) que comprende una estructura de barril beta que se integra en la membrana externa y desempeña un papel crucial pero poco claro en la translocación del dominio pasajero a través de la membrana externa al espacio extracelular.

Tras la translocación, el dominio pasajero se escinde del dominio translocador y se libera al entorno extracelular. En algunos casos, el dominio pasajero permanece unido de manera no covalente a la superficie celular. La escisión puede lograrse mediante la acción de una proteasa (externa) en un motivo de proteasa situado entre el dominio translocador y el dominio pasajero. Alternativamente, la escisión tiene lugar a través de un acontecimiento autocatalítico intramolecular en un sitio específico entre el dominio translocador y el dominio pasajero.

El dominio pasajero de un autotransportador comprende una estructura de tallo beta y dominios laterales. El tallo beta es una estructura alargada formada por una hélice beta extendida. El extremo C-terminal del dominio pasajero comprende un dominio autochaperona que se ha implicado tanto en el plegado del pasajero como en la translocación a través de la membrana externa.

Hbp es una proteína autotransportadora que pertenece a la subfamilia de autotransportadores de serina proteasa de Enterobacteriaceae (SPATE). La estructura cristalina del dominio pasajero de Hbp se ha determinado recientemente (Otto *et al.* 2005 J Biol Chem 280(17): 17339-45) y se muestra como figura 11A. La estructura muestra que el polipéptido forma una estructura de hélice beta larga en el sentido de las agujas del reloj ("tallo beta"). El dominio pasajero de la Hbp comprende dos dominios laterales más grandes, el dominio d1 y el dominio d2, de los cuales d1 comprende la actividad serina proteinasa de la proteína y d2 tiene una función desconocida. Hay también tres

dominios laterales más pequeños, el dominio 3 (d3), dominio 4 (d4) y dominio 5 (d5).

Se han mostrado también dominios de tallo beta similares para otros autotransportadores tales como pertactina (Emsley *et al* 1996 Nature 381: 90-92) e IgA proteasa (Johnson *et al* 2009 J Mol Biol 389(3): 559-74).

Ha habido intentos previos en el uso de autotransportadores para la expresión de proteínas secretoras en *E. coli*, principalmente usando variantes de la IgA proteasa de *Neisseria* (Pyo *et al* 2009 Vaccine 27 2030-2036) y el autotransportador de *E. coli* endógeno AIDA-I (Van Gerven *et al* 2009 Microbiology 155:468-476) que se modificaron por ingeniería genética para fines de presentación en superficie.

Los esfuerzos en el uso de IgA proteasa y AIDA-I para la secreción de proteínas recombinantes usaron constructos que dieron como resultado escasos rendimientos de proteína secretada y expuesta en la superficie (Pyo *et al* 2009 Vaccine 27 2030-2036; Van Gerven *et al* 2009 Microbiology 155:468-476). En la mayoría de tales estudios el dominio pasajero completo, o casi completo, endógeno se reemplazó por la proteína recombinante.

Hasta la fecha, los autotransportadores se han usado principalmente como plataforma de presentación en vez de para la secreción de proteínas heterólogas en forma soluble, cuando la proteína se secreta al medio.

La IgA proteasa requiere una proteasa auxiliar para el procesamiento mientras que AIDA-1 permanece unidad de manera no covalente a la membrana externa tras la escisión. Por tanto, estos autotransportadores sólo pueden usarse para la presentación en superficie de epítomos y proteínas.

Se ha mostrado previamente la secreción y presentación eficaces de calmodulina fusionada al pasajero de Hbp (Jong *et al* 2007 Molecular Microbiology 63:1524-1536). Con el fin de minimizar la perturbación del tallo β nativo del pasajero, la calmodulina reemplazó al dominio 2 del pasajero de Hbp.

Konieczky *et al.*, FEMS immunology and medical microbiology, vol. 27, n.º 4, 1 de abril de 2000 (01-04-2000), páginas 321-332, describen la presentación en la superficie celular de (poli)péptidos recombinantes incluyendo epítomos de células T funcionales mediante el sistema de autotransportador de AIDA.

El documento WO 02/070645 A2 (MAX PLANCK GESELLSCHAFT [DE]; JOSE JOACHIM [DE]; HANNEMANN FRANCK [DE]) 12 de septiembre de 2002 (12-09-2002) da a conocer la presentación de polipéptidos funcionales recombinantes sobre la superficie de una célula huésped usando el dominio de transporte de un autotransportador.

Jose J *et al.*, microbiology and molecular biology reviews, American Society for Microbiology, EE.UU., resumen las características estructurales básicas del sistema de autopresentación de *Escherichia coli* y proporciona ejemplos para su aplicación satisfactoria en la presentación de enzimas, biocatálisis de células completas, presentación de inhibidores y examen de bibliotecas de diseño y desarrollo de vacunas vivas.

Jong W S *et al.*, Current Opinion in Biotechnology, Londres, RU, dan a conocer el progreso reciente en el análisis estructural y mecanístico de la ruta de autotransportador de *Escherichia coli* y las implicaciones para el desarrollo futuro de una plataforma versátil para la secreción y presentación de proteínas heterólogas.

Para determinadas aplicaciones la posibilidad de secretar o presentar más de una proteína de interés (POI) a partir de/sobre la superficie celular es muy útil. Tales aplicaciones incluyen vacunas, por ejemplo en las que dos o más epítomos se presentan sobre la misma superficie celular, presentación de enzimas, en la que más de una enzima se presenta sobre la superficie celular con el fin de llevar a cabo una gama de reacciones catalíticas en una serie de etapas, exposición de bibliotecas de péptidos y selección de inhibidores.

Para vacunas multivalentes es particularmente útil tener un sistema en el que una población de células huésped puede expresar y presentar o secretar múltiples antígenos, en vez de tener una mezcla de poblaciones celulares, cada una presentando o secretando sólo uno de los antígenos. Tener sólo una población celular que presenta o secreta múltiples antígenos tiene la ventaja de una producción más fácil y un mejor control del contenido de la vacuna.

En conclusión, hay una necesidad de sistemas de expresión secretores mejorados para la presentación de proteínas heterólogas así como la secreción de proteínas heterólogas en forma soluble al medio de cultivo. Hay también una necesidad de un sistema y un método que permita la expresión de proteínas secretoras de más de una proteína de interés sobre la superficie celular de una célula huésped o la secreción de más de una proteína al medio de cultivo.

Objeto de la invención

Un objeto de la presente invención es proporcionar secreción eficaz de un polipéptido de interés (POI) a partir de una célula huésped.

Un segundo objeto de la invención es proporcionar presentación eficaz de un POI sobre la superficie de una célula

huésped.

Un tercer objeto de la invención es proporcionar secreción soluble eficaz de un POI en el medio en el que se cultiva una célula huésped.

5 Aún otro objeto de la invención es proporcionar un almacén para la secreción eficaz, es decir presentación o secreción soluble, de más de un POI.

Sumario de la invención

10 Se proporciona una célula huésped que puede expresar más de una, tal como al menos dos, POI (proteínas de interés). Las POI están comprendidas en una proteína de fusión que también comprende un dominio pasajero que comprende un dominio de tallo beta de una proteína autotransportadora, un dominio translocador de una proteína autotransportadora y un péptido señal que puede dirigir la proteína de fusión a la membrana interna de bacterias Gram-negativas. La secuencia que forma tallo beta del dominio pasajero está esencialmente intacta y las POI se fusionan al dominio pasajero.

15 Esta célula huésped para la expresión de proteínas secretoras tiene varias ventajas, incluyendo pero sin limitarse a secreción más eficaz de más de una POI, en comparación con otros sistemas. Además, cuando el objetivo es presentar la POI, el dominio de tallo beta permitirá una presentación más eficaz ya que las POI estarán además lejos de la superficie celular y serán más estables.

20 En la célula huésped, la forma nativa del dominio pasajero del autotransportador comprende al menos un dominio lateral que sobresale del dominio de tallo beta. Entonces, las POI pueden insertarse en, reemplazar o reemplazar parcialmente tal dominio lateral.

25 En otra realización la forma nativa del dominio pasajero del autotransportador comprende al menos dos dominios laterales. Entonces, cada POI puede insertarse en, reemplazar o reemplazar parcialmente uno de tales dominios laterales separados, o las POI pueden insertarse en, reemplazar o reemplazar parcialmente el mismo dominio lateral.

Las POI también pueden fusionarse a un dominio pasajero, dominio translocador y péptido señal independientes de un autotransportador.

35 Se proporciona una proteína de fusión que comprende más de una, tal como al menos dos, POI (proteínas de interés), un dominio pasajero que comprende un dominio de tallo beta de una proteína autotransportadora, un dominio translocador de una proteína autotransportadora y, opcionalmente, un péptido señal que dirige la proteína de fusión a la membrana interna de bacterias Gram-negativas. La secuencia que forma tallo beta del dominio pasajero está esencialmente intacta y las POI se fusionan al dominio pasajero.

40 El dominio pasajero de la proteína de fusión puede comprender en su forma nativa al menos un dominio lateral que sobresale del dominio de tallo beta, y las POI pueden insertarse en, reemplazar o reemplazar parcialmente tal dominio lateral. El dominio pasajero de la proteína de fusión también puede comprender en su forma nativa al menos dos dominios laterales, y cada POI puede insertarse en, reemplazar o reemplazar parcialmente dominios independientes de tales dominios laterales. Alternativamente las POI pueden insertarse en, reemplazar o reemplazar parcialmente el mismo dominio lateral.

45 Se proporciona un ácido nucleico dispuesto para la expresión de una proteína de fusión. El ácido nucleico puede comprender, en marco, una secuencia que codifica para un péptido señal de la proteína de fusión, que puede dirigir la proteína de fusión a la membrana interna de bacterias Gram-negativas, una secuencia que codifica para un dominio pasajero de la proteína de fusión, que comprende un dominio de tallo beta de una proteína autotransportadora, y una secuencia que codifica para un dominio translocador de la proteína de fusión, que se deriva de una proteína autotransportadora. La secuencia que codifica para el dominio pasajero comprende al menos dos tramos de secuencia de sitio de clonación que permiten la clonación en marco de al menos dos secuencias de ADN que codifican para POI (proteínas de interés). Las secuencias de sitio de clonación están dispuestas de tal manera que la secuencia de proteína que forma tallo beta codificada del dominio pasajero está esencialmente intacta. También es posible insertar POI en un autotransportador simplemente fusionando dos trozos de ADN, por ejemplo mediante PCR, sin usar sitios de clonación creando de ese modo una proteína de fusión.

60 La secuencia que codifica para el dominio pasajero del autotransportador puede comprender en su forma nativa al menos dos tramos de secuencia que codifican para dominios laterales que sobresalen del dominio de tallo beta. Entonces, los al menos dos tramos de secuencia de sitio de clonación pueden insertarse en, reemplazar o reemplazar parcialmente tales tramos separados que codifican para dominios laterales.

65 El ácido nucleico puede comprender, en marco, una secuencia que codifica para un péptido señal de la proteína de fusión, que puede dirigir la proteína de fusión a la membrana interna de bacterias Gram-negativas, una secuencia

que codifica para un dominio pasajero de la proteína de fusión, que comprende un dominio de tallo beta de una proteína autotransportadora, una secuencia que codifica para un dominio translocador de la proteína de fusión, que se deriva de una proteína autotransportadora, y secuencias que codifican para al menos dos POI de la proteína de fusión. Las secuencias que codifican para las POI están fusionadas con la secuencia que codifica para el dominio pasajero y están dispuestas de tal manera que la secuencia de proteína que forma tallo beta codificada del dominio pasajero está esencialmente intacta.

La secuencia que codifica para el dominio pasajero del autotransportador en su forma nativa puede comprender al menos dos tramos de secuencia que codifican para dominios laterales que sobresalen del dominio de tallo beta. Entonces, cada una de las al menos dos secuencias que codifican para POI puede insertarse en, reemplazar o reemplazar parcialmente cada uno de los tramos que codifican para dominios laterales.

La célula huésped, la proteína de fusión o el ácido nucleico pueden estar dispuestos de manera que la proteína de fusión, cuando se expresa, se secrete a partir de la superficie celular. Por ejemplo, la proteína de fusión puede comprender un sitio de escisión que permite que la proteína de fusión se escinda y se secrete a partir de una célula huésped que expresa la proteína de fusión. Y el ácido nucleico que codifica para la proteína de fusión puede codificar para un sitio de escisión de este tipo.

Alternativamente, la célula huésped, la proteína de fusión o el ácido nucleico pueden estar dispuestos de tal manera que la proteína de fusión, cuando se expresa, se presente en la superficie celular. Por ejemplo la proteína de fusión puede no comprender ningún sitio de escisión de este tipo o puede comprender un sitio de escisión alterado. De manera similar el ácido nucleico que codifica para la proteína de fusión no codifica entonces para ningún sitio de escisión de este tipo o codifica para un sitio de escisión alterado. Alternativamente, la proteína de fusión y el ácido nucleico pueden comprender un sitio de escisión y la proteína de fusión resultante puede escindirse, pero sigue estando unida de manera no covalente a, y por tanto presentada en, la superficie celular.

El dominio pasajero y el dominio translocador pueden derivarse de una proteína SPATE (autotransportadores de serina proteasa de Enterobacteriaceae), tal como proteasa de unión a hemoglobina (Hbp), serina proteasa extracelular (EspC) o hemaglutinina sensible a la temperatura (Tsh) de *Escherichia coli*.

En un aspecto de la invención se proporciona un vector que comprende un ácido nucleico de la invención.

En otro aspecto de la invención se proporciona una célula huésped que comprende un ácido nucleico o un vector de la invención.

En una realización la célula huésped de la invención es una bacteria Gram-negativa, que puede seleccionarse de la familia de Enterobacteriaceae, tal como *Escherichia coli*, *Salmonella spp.*, *Vibrio spp.*, *Shigella spp.*, *Pseudomonas spp.*, *Burkholderia spp.* o *Bordetella spp.*

En un aspecto se proporciona una vesícula de membrana externa que presenta una proteína de fusión según la invención. En otro aspecto se proporciona un fantasma bacteriano que presenta una proteína de fusión según la invención.

En un aspecto se proporciona un método para la expresión de proteínas secretoras de una proteína de fusión, que comprende las etapas de proporcionar una célula huésped según la invención e inducir la expresión de la proteína de fusión.

En una realización el método comprende la etapa adicional de inhibir una enzima periplásmica, tal como DegP, con actividad proteasa en la célula huésped. DegP puede inhibirse por ejemplo por una mutación en su sitio catalítico.

En otra realización el método comprende la etapa adicional de regular por disminución al menos una enzima, tal como DsbA o DsbB, que cataliza la formación de enlaces disulfuro en proteínas en el espacio periplásmico de la célula huésped.

El método puede proporcionar secreción de la proteína de fusión de manera soluble. Alternativamente puede proporcionar presentación de la proteína de fusión sobre la superficie celular.

En una realización el método comprende la etapa adicional de inducir liberación de vesículas desde la membrana externa de la célula huésped, que es una bacteria Gram-negativa, formando así vesículas de membrana externa que presentan la proteína de fusión sobre su superficie.

En otra realización el método comprende la etapa adicional de lisar la bacteria Gram-negativa, formando así fantasmas bacterianos que presentan la proteína de fusión sobre su superficie. El lisado puede realizarse usando el gen E de lisis letal del bacteriófago PhiX174.

En una realización al menos una de las POI pueden comprender un antígeno, por ejemplo de un organismo

infeccioso. El antígeno es por ejemplo un antígeno de *Mycobacterium tuberculosis*, tal como ESAT-6, Ag85B, Rv2660c, TB10.4 y TB10.3, o una proteína que es similar a esas proteínas.

En un aspecto se proporciona una vacuna que comprende una célula huésped, una proteína de fusión, una vesícula de membrana externa o un fantasma bacteriano según la invención.

Breve descripción de las figuras

La invención se describe ahora, a modo de ejemplo, con referencia a las figuras adjuntas, en las que:

Las figuras 1-10 muestran mapas de plásmido de plásmidos usados en los ejemplos.

Las figuras 11A-D muestran figuras de la estructura del dominio pasajero de Hbp en la que se indican determinados dominios.

La figura 11E muestra diversos constructos de proteínas de fusión usados en los ejemplos 1-15.

Las figuras 12-33 muestran datos experimentales de los ejemplos 1-19. Para detalles, véase la sección de ejemplos.

La figura 34 muestra un mapa de un plásmido usado en los ejemplos.

Definiciones

Tal como se usa en el presente documento, se proporcionan las siguientes definiciones para facilitar la comprensión de la presente invención.

Un “autotransportador” es una proteína que pertenece a la familia de autotransportadores pfam (“autotransportador” PF03797) y que también se sabe o se predice que forma un motivo de tallo beta. Puede usarse el método BETAWRAPPRO para el análisis de secuencias para predecir si el dominio pasajero de un autotransportador formará un dominio de tallo beta (Junker *et al* 2006 Proc Natl Acad Sci USA 103(13): 4918-23).

Un “polipéptido de interés” (POI) es un polipéptido que el usuario de la invención desea que una célula huésped secrete en forma soluble al medio o que se presente sobre la superficie celular, o ambos. Normalmente, el POI es una proteína que el usuario estudia o desea que se exprese, mientras que las otras partes de la proteína de fusión ayudan en el proceso de secreción. Normalmente, el POI también es heterólogo para los dominios de autotransportador con los que está fusionado. El POI tiene al menos 4 aminoácidos de longitud, al menos 10 aminoácidos de longitud o al menos 20 aminoácidos de longitud.

“Secuencia que forma tallo beta” se refiere a la secuencia de un dominio pasajero de un autotransportador que forma una estructura de tallo beta. La secuencia que forma tallo beta de un pasajero puede identificarse usando determinación de la estructura cristalina. Tal como se describió anteriormente la secuencia que forma tallo beta puede identificarse alternativamente usando el método de modelado por homología M4T (Rykunov *et al* 2009 J Struct Funct Genomics 10: 95-99) o métodos de predicción similar.

Un “dominio lateral” es un dominio que es parte del dominio pasajero pero no es parte del tallo beta. Normalmente, un dominio lateral está ubicado en el dominio pasajero entre dos tramos de secuencia que forma tallo beta. Un dominio lateral comienza en el primer aminoácido tras la hebra beta anterior y termina un aminoácido antes del aminoácido de partida de la hebra beta tras el dominio lateral. El dominio lateral también puede ubicarse en el extremo N-terminal del dominio pasajero. Los autotransportadores pueden tener varios dominios laterales.

“Proteína similar”, “secuencia similar” o una “proteína de tipo” se refiere a una proteína que tiene un alto grado de homología con otra proteína cuando se comparan las dos secuencias de aminoácidos. Preferiblemente, es al menos el 80%, más preferiblemente más del 90%, más preferiblemente más del 95%, incluso más preferiblemente más del 97% homóloga con la secuencia comparativa cuando se alinean las dos secuencias de manera óptima. La homología de secuencia puede medirse fácilmente usando software disponible para el público tal como BLAST.

“Célula huésped” se refiere a una célula procariota en la que se han introducido uno o más vectores o secuencias de ácido nucleico aisladas y purificadas de la invención. Se entiende que el término se refiere no sólo a la célula objetivo particular sino también a la progenie o la posible progenie de tal célula. Ya que pueden producirse determinadas modificaciones en las generaciones posteriores debido a o bien mutaciones o bien influencias del entorno, tal progenie puede no ser, de hecho, idéntica a la célula original, pero todavía se incluye dentro del alcance del término tal como se usa en el presente documento.

“Presentada”: una proteína secretada se presenta sobre la superficie de la célula huésped secretora cuando permanece asociada con la membrana externa de la célula huésped de tal manera que sobresale al menos parcialmente fuera de la célula. La proteína secretada puede unirse a la membrana celular o a un componente que

se encuentra en la misma (tal como el dominio translocador de un autotransportador) de manera covalente o no covalente.

“Secreción soluble” y “secreción de manera soluble” se refiere a secreción de una proteína en la que la proteína se secreta al espacio extracelular de manera que no está asociada con la célula huésped al contrario que cuando la proteína permanece asociada a la membrana externa de la célula huésped, o una proteína que está integrada en la membrana externa de la célula huésped.

“Aproximadamente” indica una desviación de +/-10% del valor indicado, cuando sea aplicable.

Descripción

Los inventores han encontrado que puede usarse una proteína autotransportadora para la expresión mejorada de proteínas secretoras si la secuencia que forma tallo beta del dominio pasajero del autotransportador está esencialmente intacta. Mientras que la secuencia que forma tallo beta real es esencial para una secreción óptima, los dominios laterales del dominio pasajero de autotransportadores son sitios adecuados para la inserción de un POI. Los dominios laterales pueden reemplazarse por un POI que entonces se secretará. Alternativamente, el POI puede insertarse para reemplazar una parte del dominio lateral o para fusionarse con un dominio lateral.

Los inventores también han encontrado que puede usarse una proteína autotransportadora para la expresión mejorada de proteínas secretoras de más de uno, tal como al menos dos, POI si la secuencia que forma tallo beta del dominio pasajero del autotransportador está esencialmente intacta. Fusionando, es decir insertando, reemplazando o reemplazando parcialmente, los POI en uno o más dominios laterales del pasajero, mientras se mantiene la estructura de tallo beta intacta, se logra un sistema eficaz y relativamente fácil de usar para la presentación o secreción soluble simultánea de dos o más POI.

Los dominios laterales que pueden reemplazarse según la invención son relativamente grandes, tal como de 20, 30, 40, 60, 80 o más residuos de aminoácido.

Por tanto, el dominio pasajero de un autotransportador puede considerarse como varias secciones de secuencia que forma tallo beta unidas entre sí por secuencias que no forman tallo beta. Estas secuencias que no forman tallo beta son sitios adecuados para la inserción de uno o más POI. Por tanto, el POI puede colocarse entre dos partes de secuencia que forma tallo beta. El POI también puede fusionarse al extremo N-terminal del dominio pasajero.

Los métodos adecuados para detectar una secuencia que forma tallo beta y dominios laterales de dominios pasajeros de autotransportadores incluyen métodos biofísicos tales como cristalografía de rayos X y software bioinformático tal como herramientas de predicción de la estructura.

Actualmente la cristalografía de rayos X es un procedimiento convencional que es altamente eficaz y está automatizado y lo conoce un experto en la técnica. Se encuentran ejemplos de estructuras de alta resolución de dominios pasajeros y métodos adecuados para la determinación de estructuras del dominio pasajero de autotransportadores en (Otto *et al* 2005 J Biol Chem 280(17):17339-45; Emsley *et al* 1996 Nature 381: 90-92; Johnson *et al* 2009 J Mol Biol 389(3): 559-74).

Un ejemplo de un método bioinformático que es adecuado para determinar la estructura de tallo beta es el método de modelado por homología M4T (Rykunov *et al* 2009 J Struct Funct Genomics 10: 95-99), que está disponible de manera gratuita en internet.

Cuando se usa un modelo tridimensional de la proteína para la identificación de dominios de tallo beta y dominios laterales, es adecuado que el modelo obtenido tenga una resolución mejor de 4 angstrom. Entonces serán visibles los dominios laterales como dominios que sobresalen del tallo beta. Mediante la observación de la estructura de los dominios pasajeros de autotransportadores puede observarse que partes de la secuencia no son parte del tallo beta sino que forman dominios que sobresalen del tallo beta.

Estos métodos pueden usarse para determinar qué dominios o aminoácidos de los dominios pasajeros son adecuados para la inserción de un POI y cuáles deberían mantenerse esencialmente intactos.

La secuencia que forma tallo beta está esencialmente intacta según la invención. Por tanto, debe eliminarse lo menos posible de la secuencia que forma tallo beta. El límite de dominio predicho sirve de ayuda para determinar dónde debería(n) insertarse el/los POI. Si se elimina demasiado de la secuencia que forma tallo beta, la secreción se verá afectada negativamente. Que la secuencia que forma tallo beta está esencialmente intacta significa que la eficacia de la función secretora de la proteína se mantiene a un nivel óptimo, en comparación con cuando se altera o se elimina completamente el tallo beta. También significa que se mantiene la estabilidad del pasajero tras la secreción. Un experto en la técnica puede usar métodos experimentales para determinar si un constructo particular permite una secreción eficaz.

Los ejemplos de métodos adecuados para determinar la eficacia de secreción *in vitro* incluyen: análisis de la fracción de POI presente en el medio, marcaje de proteínas de superficie con biotina u otros marcadores, fraccionamiento celular, exposición de proteínas de superficie a proteasas (tales como proteinasa K) y estudios que usan anticuerpos contra el POI (tales como estudios de transferencia puntual, microscopía de inmunofluorescencia y microscopía inmunoelectrónica).

Los ejemplos de métodos adecuados para determinar la estabilidad del pasajero tras la secreción incluyen SDS-PAGE, inmunotransferencia de tipo Western y todos los anteriores en el párrafo 76.

Por tanto, usando información estructural, un experto en la técnica puede predecir dónde puede realizarse en el dominio pasajero la inserción del POI para mantener una secreción óptima. La secreción real puede determinarse fácilmente con experimentos *in vitro*.

El POI está fusionado al dominio pasajero. Esto significa que el POI está fusionado al péptido que forma el dominio pasajero de manera que forma un polipéptido continuo. Debido a que el diseño de la proteína de fusión se lleva a cabo a nivel del ADN, debe tenerse cuidado para que el marco de lectura del POI sea el mismo que el marco de lectura del dominio pasajero.

Preferiblemente el POI tiene un peso molecular de menos de 200 kD. Más preferiblemente el peso molecular es de menos de 200 kD tal como de 100, 80, 60, 40, 30, 20, 10 ó 5 kD.

La proteína de fusión puede comprender más de un POI. Por tanto, la proteína de fusión puede comprender dos, tres o más polipéptidos de interés. La proteína de fusión puede ser tal que tenga al menos dos POI que cada uno reemplaza o reemplaza parcialmente, o está fusionado a, un dominio lateral separado o independiente del dominio pasajero. Alternativamente, dos o más POI pueden estar fusionados a, o reemplazan o reemplazan parcialmente el mismo dominio lateral.

La proteína de fusión está codificada por un ácido nucleico y se expresa en una célula huésped. El ácido nucleico puede construirse con el uso de técnicas de biología molecular convencionales que implican enzimas de restricción, ADN ligases, PCR, síntesis de oligonucleótidos, purificación de ADN y otros métodos bien conocidos por un experto en la técnica. Preferiblemente, el punto de partida es un marco de lectura de una proteína autotransportadora en el que se inserta un fragmento de ADN que codifica para el POI de manera que los marcos de lectura coinciden. Alternativamente, el marco de lectura para la proteína de fusión puede diseñarse *in silico* y sintetizarse usando síntesis de polinucleótidos.

El marco de lectura que codifica para la proteína de fusión se inserta preferiblemente en un vector de expresión para la expresión procariota que porta un promotor y otros componentes bien conocidos por un experto en la técnica.

La proteína de fusión comprende un péptido señal N-terminal que dirige la proteína para la secreción. Cuando la célula huésped es una bacteria Gram-negativa, el péptido señal adecuado es tal que dirige la translocación de la proteína a través de la membrana interna. El péptido señal puede derivarse de una proteína autotransportadora, adecuadamente el mismo autotransportador del que se deriva el dominio pasajero. El péptido señal puede comprender aproximadamente los aminoácidos 1 a 52 de SEQ ID NO 1, o una secuencia similar.

La proteína de fusión comprende adecuadamente un dominio autochaperona, adecuadamente a partir del dominio pasajero de la proteína autotransportadora usada para fusionar el POI. Un ejemplo de un dominio autochaperona comprende aproximadamente los aminoácidos 1002 a 1100 de SEQ ID NO 1.

La proteína de fusión puede comprender un dominio pasajero de un tipo de autotransportador y un dominio translocador de otro tipo de autotransportador.

El autotransportador usado en la invención puede ser un autotransportador con un dominio serina proteasa, tal como una serina proteasa.

El autotransportador puede ser una proteína SPATE (autotransportadores de serina proteasa de Enterobacteriaceae). Por tanto, el dominio translocador y el dominio pasajero pueden ser de una proteína SPATE. En una realización la proteína SPATE es una de proteasa de unión a hemoglobina (Hbp) (SwissProt 088093) y hemaglutinina sensible a la temperatura (Tsh) (SwissProt Q47692) de *E. coli*. La secuencia de Tsh es homóloga a la de Hbp.

Otras proteínas SPATE incluyen IgA proteasa de *Neisseria gonorrhoeae* y *Haemophilus influenzae*, EspC de *E. coli*, Pet de *E. coli*, EspP de *E. coli*, Pic de *E. coli*, PicU de *E. coli*, Sat de *E. coli*, Vat de *E. coli*, Espl de *E. coli*, EaaA de *E. coli*, EaaC de *E. coli*, EatA de *E. coli*, EpeA de *E. coli*, PssA de *E. coli*, AidA_B7A de *E. coli*, Boa de *Salmonella bongori*, SepA de *Shigella flexneri*, SigA de *Shigella flexneri*, Pic de *Shigella flexneri*.

La proteína SPATE puede comprender el polipéptido de SEQ ID NO 1, que es Hbp, o SEQ ID NO 2, que es Hbp en

el que se ha alterado el sitio de escisión entre el dominio translocador y el dominio pasajero (Hbp delta-cleav) o una secuencia que es similar a esas secuencias. Preferiblemente la identidad es de más del 80%, incluso más preferiblemente más del 90%, incluso más preferiblemente más del 95% y lo más preferiblemente más del 97% con esas secuencias.

El grupo SPATE de proteínas tiene varias ventajas para su uso con la presente invención. En primer lugar, algunas de sus estructuras se conocen, lo que facilita la identificación de su tallo beta y dominios laterales. Este conocimiento también puede usarse para la predicción de dominios laterales y estructuras de tallo beta de SPATE relacionadas para las que no se conoce la estructura cristalina. Otra ventaja es su estructura de escisión que puede usarse para una secreción soluble eficaz y que se conserva dentro de la familia SPATE.

También pueden usarse otros autotransportadores, para los que se conoce la estructura, puede predecirse o se conocerá, de manera que puede determinarse su estructura de tallo beta y dominio lateral, con la presente invención. El autotransportador debe tener un tallo beta, un dominio lateral y opcionalmente un sistema de escisión que es eficaz para la secreción soluble. Un ejemplo incluye el autotransportador Hap_s de *H. influenzae*, que no es un miembro de la familia SPATE. La estructura del pasajero de Hap_s se ha publicado recientemente (Meng *et al* 12 de agosto de 2011 The EMBO Journal, doi: 10.1038/emboj.2011.279 [publicación electrónica antes de la impresión]). La estructura es muy parecida a la de Hbp, que tiene un tallo beta con cuatro dominios laterales (SD1-4).

La figura 11A muestra la estructura cristalina del dominio pasajero del autotransportador Hbp (Otto *et al* 2005 J Biol Chem 280(17): 17339-45). El dominio 1 (d1), dominio 2 (d2) y el dominio autochaperona (ac) están en gris claro. El resto del dominio pasajero, incluyendo el dominio de tallo beta está coloreado en negro. Ambos dominios d1 y d2 son adecuados para la inserción de un POI. Además, el dominio d3 mostrado en la figura 11C y los dominios d4 y d5 mostrados en la figura 11D son adecuados para el remplazo o la inserción de un POI.

El dominio d1 comprende aproximadamente los aminoácidos 53 a 308, d2 comprende aproximadamente los aminoácidos 533-608, d3 comprende aproximadamente los aminoácidos 657-697, d4 comprende aproximadamente los aminoácidos 735 a 766 y d5 comprende aproximadamente los aminoácidos 898 a 922 de SEQ ID NO 1, que es la secuencia de Hbp.

La figura 11E muestra la composición de dominios de Hbp de tipo natural. Además, se muestran las proteínas de fusión usadas en los ejemplos presentados en el presente documento. En Hbp de tipo natural, se muestran el dominio pasajero que comprende el tallo beta (en negro) y los dominios laterales d1, d2, d3, d4 y d5. El dominio translocador se ubica en la parte C-terminal de la proteína y se indica como "dominio β". "Ac" indica un dominio autochaperona. El péptido señal se indica mediante "ss". Los números indican el número de aminoácido desde el extremo N-terminal.

Puede usarse un dominio pasajero que comprende aproximadamente los aminoácidos 53-1100 de SEQ ID NO 1, o una secuencia similar.

Puede usarse un dominio translocador que comprende aproximadamente los aminoácidos 1101-1377 de SEQ ID NO 1, o una secuencia similar.

El POI puede ser una proteína fraccionada. Una proteína fraccionada es una proteína que en su forma nativa comprende un único polipéptido o varios polipéptidos que están unidos por puentes disulfuro u otros enlaces intermoleculares, y que para la presente invención se ha fraccionado en dos o más partes. Cada una de tales partes se fusiona con el pasajero de manera que forman una estructura no nativa, por ejemplo a una distancia lejana. Las dos o más partes pueden fusionarse por ejemplo con diferentes dominios laterales o el mismo dominio lateral pero a una distancia lejana. Se considera que cada una de tales partes es un POI, de manera que se considera que la proteína fraccionada son dos o más POI. Esto podría ser ventajoso por ejemplo cuando la proteína nativa tiene una estructura grande o compleja, por ejemplo que comprende puentes disulfuro, que inhibe la secreción eficaz. El fraccionamiento de la proteína puede hacer que la secreción sea más eficaz.

El POI puede comprender al menos un antígeno, por ejemplo de un organismo infeccioso tal como *Mycobacterium tuberculosis*. Los ejemplos de tales antígenos de *Mycobacterium tuberculosis* incluyen proteínas de tipo ESAT-6 (por ejemplo ESAT-6, TB10.4, TB10.3), una proteína de tipo Ag85B (por ejemplo Ag85B) y Rv 2660c. Dos o más de tales antígenos pueden fusionarse con el mismo pasajero, por ejemplo con dominios laterales separados.

ESAT-6 (diana antigénica secretora temprana de 6 kDa) es una proteína de 10 kDa que es un potente antígeno de células T y un importante factor de virulencia.

Rv2660c es una proteína intracelular de 7,6 kDa de función desconocida.

TB10.3 y TB10.4 son ambas proteínas de 96 aminoácidos.

Ag85B es una micoliltransferasa secretora de 35 kDa, que comprende tres cisteínas. También es un potente

antígeno de células T. Esta proteína bastante grande y que comprende cisteína es demasiado compleja, en su forma nativa, para la translocación óptima de la membrana externa usando el sistema de autotransportador.

En una realización el antígeno está fraccionado tal como se describió anteriormente. Por ejemplo, Ag85B, que es una proteína grande y bastante compleja, puede fraccionarse en una parte N' (Ag85B(N')) y una parte C' (Ag85B(C')) para una secreción más eficaz.

En una realización el POI comprende un polipéptido con una secuencia que es similar al menos al 80%, más preferiblemente al 90%, más preferiblemente al 95% lo más preferiblemente al 97% a SEQ ID NO 39, que es la secuencia de ESAT-6. En una realización el POI comprende el polipéptido definido en SEQ ID NO 39.

En una realización el POI comprende un polipéptido con una secuencia que es similar al menos al 80%, más preferiblemente al 90%, más preferiblemente al 95% lo más preferiblemente al 97% a SEQ ID NO 41, que es la secuencia de Rv2660c. En una realización el POI comprende el polipéptido definido en SEQ ID NO 41.

En una realización el POI comprende un polipéptido con una secuencia que es similar al menos al 80%, más preferiblemente al 90%, más preferiblemente al 95% lo más preferiblemente al 97% a SEQ ID NO 42, que es la secuencia de TB10.4. En una realización el POI comprende el polipéptido definido en SEQ ID NO 42.

En una realización el POI comprende un polipéptido con una secuencia que es similar al menos al 80%, más preferiblemente al 90%, más preferiblemente al 95% lo más preferiblemente al 97% a SEQ ID NO 43, que es la secuencia de TB10.3. En una realización el POI comprende el polipéptido definido en SEQ ID NO 43.

En una realización el POI comprende un polipéptido con una secuencia que es similar al menos al 80%, más preferiblemente al 90%, más preferiblemente al 95% lo más preferiblemente al 97% a al menos % de SEQ ID NO 40, que es la secuencia de Ag85B. En una realización el POI comprende el polipéptido definido por los aminoácidos 1-126 ó 118-285 en SEQ ID NO 40.

El POI puede estar flanqueado por una o más regiones de ligador. Una región de ligador puede ser un péptido flexible de 1 a 20, o más, aminoácidos. La región de ligador puede insertarse adecuadamente en los extremos C- y N-terminales del POI. Una ventaja de un ligador es que puede permitir que los diversos dominios de la proteína de fusión se muevan más independientes entre sí. Un ligador puede diseñarse fácilmente por un experto en la técnica. Los ejemplos de ligadores adecuados incluyen SEQ ID NO 44 y 45.

La proteína de fusión puede comprender el polipéptido definido en cualquiera de SEQ ID NO 13 - 19, SEQ ID NO 22 - 26 o SEQ ID NO 38 o un polipéptido que es similar al menos al 80%, más preferiblemente al 90%, más preferiblemente al 95% y lo más preferiblemente al 97% a una cualquiera de esas secuencias.

SEQ ID NO 13 es la secuencia de Hbp en la que ESAT6 ha reemplazado el dominio d1 (Hbp(Δ d1)-ESAT6, también denominada HbpSL-ESAT6). SEQ ID NO 14 es la misma proteína pero en la que se ha alterado el sitio de escisión entre el dominio translocador y el dominio pasajero (HbpD(Δ d1)-ESAT6, también denominada HbpDL-ESAT6). SEQ ID NO 15 es la secuencia de Hbp en la que ESAT6 ha reemplazado el dominio d2 (Hbp(Δ d2)-ESAT6). SEQ ID NO 16 es la secuencia de Hbp en la que ESAT6 ha reemplazado el dominio d2 (HbpD(Δ d2)-ESAT6, también denominada HbpDD2-ESAT6) y en la que se ha alterado el sitio de escisión entre el dominio translocador y el dominio pasajero. SEQ ID NO 17 es la secuencia de Hbp en la que ESAT6 ha reemplazado el dominio d3 (Hbp(Δ d3)-ESAT6). SEQ ID NO 18 es la secuencia de Hbp en la que ESAT6 ha reemplazado el dominio d4 (Hbp(Δ d4)-ESAT6). SEQ ID NO 19 es la secuencia de Hbp en la que ESAT6 ha reemplazado el dominio d5 (Hbp(Δ d5)-ESAT6).

SEQ ID NO 22 es la secuencia de Hbp en la que Rv2660c ha reemplazado el dominio d3 (Hbp(Δ d3)-Rv2660c). SEQ ID NO 23 es la secuencia de Hbp en la que Rv2660c ha reemplazado el dominio d4 (Hbp(Δ d4)-Rv2660c). SEQ ID NO 24 es la secuencia de Hbp en la que Rv2660c ha reemplazado el dominio d5 (Hbp(Δ d5)-Rv2660c). SEQ ID NO 25 es la secuencia de Hbp en la que TB10.4 ha reemplazado el dominio d1 (Hbp(Δ d1)-TB10.4). SEQ ID NO 26 es la secuencia de Hbp en la que TB10.3 ha reemplazado el dominio d2 (Hbp(Δ d2)-TB10.3).

SEQ ID NO 38 es la secuencia de EspC en la que ESAT6 ha reemplazado el dominio d1 (EspC(Δ d1)-ESAT6).

La proteína de fusión puede comprender un polipéptido con más de un POI, tal como el polipéptido definido en cualquiera de SEQ ID NO 28 - 35 o un polipéptido que es similar al menos al 80%, más preferiblemente al 90%, más preferiblemente al 95% y lo más preferiblemente al 97% a una cualquiera de esas secuencias.

SEQ ID NO 28 es la secuencia de Hbp en la que los residuos 1-126 de Ag85B han reemplazado el dominio d1 y los residuos 118-285 de Ag85B han reemplazado el dominio 2 (Hbp-Ag85B_[N+C]). SEQ ID NO 29 es la secuencia de Hbp en la que los residuos 1-126 de Ag85B han reemplazado el dominio d1 y los residuos 118-285 de Ag85B han reemplazado el dominio 2, y en la que se ha alterado el sitio de escisión entre el dominio translocador y el dominio

pasajero (HbpD-Ag85B_[N+C]). SEQ ID NO 30 es la secuencia de Hbp en la que los residuos 1-126 de Ag85B han reemplazado el dominio d2 y los residuos 118-285 de Ag85B han reemplazado el dominio 1 (Hbp-Ag85B_[C+N]). SEQ ID NO 31 es la secuencia de Hbp en la que los residuos 1-126 de Ag85B han reemplazado el dominio d2 y los residuos 118-285 de Ag85B han reemplazado el dominio 1, y en la que se ha alterado el sitio de escisión entre el dominio translocador y el dominio pasajero (HbpD-Ag85B_[C+N]).

SEQ ID NO 32 es la secuencia de Hbp en la que los residuos 1-126 de Ag85B han reemplazado el dominio d2, los residuos 118-285 de Ag85B han reemplazado el dominio 1 y ESAT6 ha reemplazado el dominio d4 (Hbp-Ag85B_[C+N]-ESAT6). SEQ ID NO 33 es la misma proteína pero en la que se ha alterado el sitio de escisión entre el dominio translocador y el dominio pasajero (HbpD-Ag85B_[C+N]-ESAT6). SEQ ID NO 34 es la secuencia de Hbp en la que los residuos 1-126 de Ag85B han reemplazado el dominio d2, los residuos 118-285 de Ag85B han reemplazado el dominio 1, ESAT6 ha reemplazado el dominio d4 y Rv2660c ha reemplazado el dominio 5 (Hbp-Ag85B_[C+N]-ESAT6-Rv2660c). SEQ ID NO 35 es la misma proteína pero en la que se ha alterado el sitio de escisión entre el dominio translocador y el dominio pasajero (HbpD-Ag85B_[C+N]-ESAT6-Rv2660c).

Preferiblemente, el orden de los dominios de la proteína de fusión es, desde el extremo N-terminal hasta el extremo C-terminal: péptido señal, dominio pasajero, dominio translocador.

En un segundo aspecto se proporciona una célula que expresa una proteína de fusión. La célula es preferiblemente una célula huésped que puede cultivarse y manipularse mediante métodos bien conocidos por un experto en la técnica y que puede expresar proteínas heterólogas. Preferiblemente la célula huésped es una bacteria Gram-negativa tal como *E. coli*, *Salmonella spp.*, *Vibrio spp.*, *Shigella spp.*, *Pseudomonas spp.*, *Burkholderia spp.* o *Bordetella spp.* Una amplia variedad de sistemas de expresión están disponibles y los conoce un experto en la técnica. La expresión puede ser de naturaleza estable o transitoria. El sistema de expresión puede ser inducible o no inducible.

En una realización la proteína de fusión se secreta al menos de manera parcialmente soluble por la célula huésped. Esta realización puede usarse cuando la invención se usa para la producción de una proteína recombinante, que es, por ejemplo, una enzima o un componente comercial de un producto farmacéutico. El POI puede recogerse entonces de manera conveniente de los medios, sin romper las células huésped. La rotura de las células huésped provoca contaminación con residuos celulares y contenido celular. La secreción de la proteína de fusión puede lograrse cuando la proteína de fusión comprende un sitio de escisión de proteasa entre el dominio translocador y el dominio pasajero. Una actividad proteasa, que puede estar presente en la propia proteína de fusión, escinde la proteína de fusión cuando el dominio translocador se ha integrado en la membrana externa de manera que el dominio pasajero se libera al medio. Alternativamente, la escisión puede tener lugar por medio de un mecanismo de escisión autocatalítico intramolecular que no está relacionado con la actividad proteasa descrita para el SPATE EspP de *E. coli* (Dautin *et al* 2007 EMBO J 26(7): 1942-1952) y AIDA-I de *E. coli* (Charbonneau *et al* 2009 J Biol Chem 284(25): 17340-17353).

Por motivos de claridad, en algunos casos el POI puede permanecer unido a la membrana celular incluso aunque se haya escindido el polipéptido. Tal unión habitualmente será de naturaleza no covalente.

En una realización el POI permanece unido covalentemente al dominio translocador. Cuando la secuencia del autotransportador alberga un sitio de escisión, esto puede lograrse mutando el sitio de escisión entre el dominio translocador y el dominio pasajero, de manera que no tiene lugar el acontecimiento de escisión. Por tanto, la célula huésped presenta al menos una parte de la proteína de fusión que comprende al menos un POI sobre la superficie celular.

En determinados aspectos la invención proporciona vesículas de membrana externa (OMV) o fantasmas bacterianos que presentan una proteína de fusión según la invención sobre su superficie.

En determinadas condiciones puede inducirse que bacterias Gram-negativas comiencen a liberar vesículas desde su membrana externa. Se ha mostrado que tales vesículas de membrana externa (OMV) son por ejemplo útiles como plataformas para vacunas. Cuando portan antígenos, como los derivados de sus células madre, estas vesículas madre pueden potenciar la inmunogenicidad de tal antígeno. Las OMV pueden derivarse fácilmente de bacterias Gram-negativas que presentan la proteína de fusión de la invención sobre su superficie. En la técnica se conocen métodos para la producción y el aislamiento de vesículas de membrana externa (Chen *et al* 2010 PNAS 107:3099-3104; Bernadac *et al* 1998 J Bacteriol 180: 4872-4878; Kesty y Kuehn 2004 J Biol Chem 279: 2069-2076); Kolling y Matthews 1999 App Env Microbiol 65: 1843-1848; Kitagawa *et al* 2010 J Bacteriol 192: 5645-5656).

De manera similar, los fantasmas bacterianos son una plataforma para vacunas no vivas. Los fantasmas bacterianos son envueltas de células bacterianas que se han vaciado de su citoplasma por medio de lisis, por ejemplo usando el gen E de lisis letal del bacteriófago PhiX174 (Langemann *et al* 2010 Bioeng Bugs 1:326-336; Young 1992 Microbiol rev 56: 430-481; Mayr *et al* 2005 Adv Drug Deliv rev 57: 1381-1391). Mantienen todas las características morfológicas, estructurales y antigénicas de la célula madre y comprenden proteínas que se expresan y están ancladas a la envuelta celular antes de la lisis. La administración de por ejemplo proteínas antigénicas puede

facilitarse mediante el sistema de secreción y las proteínas de fusión de la invención.

Un aspecto de la invención es una vacuna que comprende una proteína de fusión, una célula, una vesícula de membrana externa o un fantasma bacteriano según la invención. La vacuna puede comprender una célula huésped que presenta una proteína de fusión que comprende al menos un POI en la superficie celular. Preferiblemente el POI es entonces un antígeno tal como se describió anteriormente. La célula huésped puede ser una cepa de *Salmonella* atenuada, tal como las cepas descritas en Curtiss R 3rd *et al* 2010 Crit Rev Immunol 30(3): 255-70. La vacuna puede comprender células huésped de *Salmonella* vivas.

Un aspecto de la invención es un ácido nucleico que codifica para una proteína de fusión según la invención tal como se ha descrito anteriormente. Un aspecto adicional de la invención es un vector que porta un ácido nucleico según la invención.

El ácido nucleico o vector puede estar dispuesto para la expresión de más de un POI fusionado con el mismo dominio pasajero. Por ejemplo, la secuencia que codifica para el dominio pasajero puede comprender al menos dos tramos de secuencia del sitio de clonación que permiten la clonación en marco de al menos dos secuencias que codifican para POI. Esto facilita la clonación y expresión sencillas de cualquier POI deseado. Alternativamente el ácido nucleico puede comprender más de una secuencia que codifica para POI, fusionados al dominio pasajero.

Un aspecto de la invención comprende un método para la expresión de proteínas secretoras de un POI que comprende la etapa de expresar una proteína de fusión según la invención en una célula huésped. Un experto en la técnica conoce bien vectores de expresión. Adecuadamente, el vector tiene un promotor adecuado para la célula huésped que está unido operativamente al ácido nucleico que codifica para la proteína de fusión según la invención.

El método puede comprender la etapa de identificación de dominios laterales adecuados sobre una proteína autotransportadora. Esto puede llevarse a cabo con los métodos biofísicos o los métodos bioinformáticos descritos anteriormente.

Un aspecto del método según la invención comprende la etapa de reemplazar un dominio lateral (o una parte del mismo) de un dominio pasajero de un autotransportador con un POI de manera que la secuencia que forma tallo beta del dominio pasajero del autotransportador está esencialmente intacta. Alternativamente, el método puede comprender la etapa de insertar el POI en el dominio pasajero de manera que la secuencia que forma tallo beta está esencialmente intacta.

El método comprende la etapa de cultivar la célula huésped en condiciones en las que el ácido nucleico que codifica para la proteína de fusión se traduce para dar una multitud de moléculas de proteína de fusión y la molécula de proteína de fusión entra en la ruta secretora.

En una realización, el método comprende la etapa adicional de inhibir una enzima periplásmica con actividad proteasa en la célula huésped, tal como DegP. La actividad proteasa de DegP puede inhibirse delecionando, interrumpiendo o inactivando el gen que codifica para DegP en el cromosoma de la célula huésped. La inactivación puede llevarse a cabo mediante la introducción de una mutación en el sitio catalítico de DegP. La inhibición de una proteasa tiene la ventaja de que puede mejorarse el rendimiento.

En una realización el método comprende la etapa adicional de regulación por disminución de al menos una enzima, tal como DsbA o DsbB, que cataliza la formación de enlaces disulfuro en proteínas en el espacio periplásmico de la célula huésped. Ésto tiene la ventaja de que puede mejorarse el rendimiento, especialmente para proteínas que son propensas a formar puentes disulfuro, tales como proteínas de origen eucariota.

En una realización del método el POI se secreta de manera soluble. En una realización del método el POI permanece unido covalentemente a la superficie celular.

En una realización el método comprende la etapa adicional de inducir la liberación de vesículas de la membrana externa de la célula huésped, para producir vesículas de membrana externa que presentan la proteína de fusión de la invención sobre su superficie.

En otra realización el método comprende la etapa adicional de lisar la bacteria Gram-negativa, por ejemplo usando el gen E de lisis letal del bacteriófago PhiX174, formando así fantasmas bacterianos que presentan la proteína de fusión sobre su superficie.

Un aspecto final de la invención comprende una proteína de fusión que puede obtenerse según el método de la invención

Ejemplos

Métodos

Cepas y medios

5 La cepa de *E. coli* MC1061 (araD139 Δ (araA-leu)7697 Δ lacX74 galK16 galE15(GalS) λ^- e14⁻ mcrA0 relA1 rpsL150(strR) spoT1 mcrB1 hsdR2) se ha descrito previamente (Casadaban y Cohen 1980 J Mol Biol 138: 179-207). Se obtuvo la cepa TOP10F' de Invitrogen.

10 Se hicieron crecer las células de manera rutinaria a 37°C en medio LB complementado con glucosa al 0,2%. Se hicieron crecer cultivos durante la noche en presencia de glucosa al 0,4%. Se hicieron crecer las células en presencia de cloranfenicol (30 μ g/ml) y estreptomycin (25 μ g/ml) o tetraciclina (6,25 μ g/ml), cuando sea apropiado.

Construcción de plásmidos

15 El plásmido pEH3-Hbp (figura 1) porta el gen *hbp* de longitud completa, cuya expresión está bajo el control de un promotor LacUV5 inducible. La construcción de este plásmido se ha descrito en (Jong *et al* 2007 Mol Microbiol 63(5): 1524-1536).

En las figuras 1-10 el dominio translocador se denomina "dominio β ".

20

Tabla 1: Cebadores usados en este estudio

Nombre	SEQ ID NO	Secuencia (5' a 3')
Hbp944-962 dir	86	gaacatcggaaggtggtgc
Hbp1123-1104 inv	87	gagaaaccgaatccttaagg
Hbp2154-2137 inv	88	ggatggtgtgttcagtgtg
pEH_XbaI_Hbp dir	89	taactttctagattacaaaacttaggaggggttttaccatgaacagaattattctcttcg
EcoRI_Hbp inv	90	cagtgaattctcagaatgaataacgaatattag
Hbp(Δ dom1/Cas) dir	91	gggagctcctgcggatccggcagcggtaatgatgccccggtcacgttc
Hbp(Δ dom1/Cas) inv	92	cggatccgcaggagctccccgaagacttctgcagag
Hbp(Δ dom2/Cas) dir	93	ctgggagctccgcaggatccggcagcggtaatatgcagggtatctgtttc
Hbp(Δ dom2/Cas) inv	94	ctgccgatcctgcggagctccagaaccggcatagtcagcgatgatag
Hbp(Δ β -stem/Cas) dir	95	gggagctcctgcggatccggcagcggtgcagacaaactggtgataaac
Hbp 2838-2820 inv	96	gttcacgaccactgggtg
Hbp(Δ dom3/Cas) dir	97	gggagcgggagctccgcaggatccggcagcggtaacgcagttttaccttgac
Hbp(Δ dom3/Cas) inv	98	accgctgccggatcctgcggagctcccgctcccctgcagcgtcagacg
Hbp 1859-1879 dir	99	gcaatctgaatgtggacaatc
Hbp(Δ dom4/Cas) dir	100	Gggagcgggagctccgcaggatccggcagcggtagtgtcttcaacggcaccg
Hbp(Δ dom4/Cas) inv	101	accgctgccggatcctgcggagctcccgctcccgtgccagcgtgacgctg
Hbp(Δ dom5/Cas) dir	102	gggagcgggagctccgcaggatccggcagcgGGTACCgaataatctggagc
Hbp(Δ dom5/Cas) inv	103	gctgccgatcctgcggagctcccgctcccctccgagggtgacagtc
Hbp 3003-3021 inv	104	gtcatgacctgttgccgac
Hbp(d4ins/Cas) dir	105	ctgggagctccgcaggatccggcagcggtaaaagtgtcttcaacggcacc
Hbp(d4ins/Cas) inv	106	ctgccgatcctgcggagctccagaacctgcaacagatgtgccttcttc
Hbp(β ins/Cas) dir	107	gggagcgggagctccgcaggatccggcagcggtaccgtcaacctggataatcagt
Hbp(β ins/Cas) inv	108	accgctgccggatcctgcggagctcccgctcccgcgtggaagacacttttatctg
Cas/Rv2660c dir	109	cggggagctccgtgatagcgggcgtcgacc
Cas/Rv2660c inv	110	tgccggatccgtgaaactggttaatcccag
Cas/TB10.4 dir	111	cggggagctccatgtcgaaatcatgtacaac
Cas/TB10.4 inv	112	tgccggatccggcggccatttgccgg
Cas/Ag85B dir	113	cggggagctccttctcccgccggggc
Cas/Ag85B inv	114	tgccggatccggcggcgctaacgaac

Cas/Ag85B(T118) dir	115	cggggagctccaccggcagcgctgcaatcg
Cas/Ag85B(S126) inv	116	tgccggatcccgacaagccgattgcagcg
pEH_XbaI_EspC_dir	117	taactttctagattacaaaacttagagggttttaccatgaataaaatatacgcatataaata
EcoRI_EspC inv	118	gtcagaattctcagaaagaataacggaagtttag
EspC(Δ dom1/Cas) dir	119	gggagctccgcaggatccggcagcggttataaaaacaaatttactcaaaaagtc
EspC(Δ dom1/Cas) inv	120	cggatcctcgaggagctccagcctgagatgcgcttaaaaaag
EspC (BgIII) inv	121	ccagagccaatgtttacgtc
p 15a dir	122	gtacgaattcgtgcgtaacggcaaaagcac
p15a inv	123	gtacgtcgacacatgagcagatcctctacg

El plásmido pEH3-Hbp[$\Delta\beta$ -cleav] (figura 2) es un derivado de pEH3-Hbp (Jong *et al*, 2007) que porta un mutante de *hbp* que codifica para una versión de Hbp en la que el sitio de escisión natural entre el dominio pasajero y el dominio translocador se ha alterado tras la sustitución de los residuos de aminoácido Asn¹¹⁰⁰ y Asn¹¹⁰¹ por un residuo de Gly y Ser, respectivamente. La construcción de pEH3-Hbp[$\Delta\beta$ -cleav] se ha descrito en (Jong *et al* 2007 Mol Microbiol 63(5): 1524-1536).

El plásmido pHbpD(Δ d1), que es igual que pHbpDL, (figura 3) es un derivado de pEH3-Hbp[$\Delta\beta$ -cleav] (Jong *et al* 2007 Mol Microbiol 63(5): 1524-1536) que porta un mutante de *hbp* que codifica para una versión truncada de Hbp[$\Delta\beta$ -cleav] (Jong *et al* 2007 Mol Microbiol 63(5): 1524-1536) en la que los residuos de aminoácido 54 - 307 de la secuencia de aminoácidos de Hbp de longitud completa se han reemplazado por la secuencia de aminoácidos Ser-Ser-Cys-Gly-Ser-Gly-Ser-Gly (SEQ ID NO 45). La secuencia de ADN que codifica para esta última secuencia de aminoácidos contiene sitios de restricción SacI y BamHI que permiten una clonación en marco fácil de secuencias de ADN que codifican para secuencias de aminoácidos heterólogas en la secuencia codificante de HbpD(Δ d1). Para crear pHbpD(Δ d1), en primer lugar, se creó una variante de pEH3-Hbp[$\Delta\beta$ -cleav] (pEH3-Hbp[$\Delta\beta$ -cleav/ Δ BamHI]) que carecía de sitios de restricción BamHI dentro y fuera de la región codificante de Hbp[$\Delta\beta$ -cleav], respectivamente. De manera posterior, se llevó a cabo un procedimiento de "PCR de extensión por solapamiento" de tres etapas. En la primera etapa se amplificó un fragmento de ADN mediante PCR usando pEH3-Hbp (Jong *et al* 2007 Mol Microbiol 63(5): 1524-1536) como molde y los cebadores pEH_XbaI_Hbp dir y Hbp(Δ dom1/Cas) inv. En la segunda etapa se amplificó un fragmento de ADN mediante PCR usando pEH3-Hbp (Jong *et al* 2007 Mol Microbiol 63(5): 1524-1536) como molde y los cebadores Hbp(Δ dom1/Cas) dir y Hbp1123-1104 inv. En la tercera etapa se amplificó un fragmento de ADN usando una mezcla de los productos de PCR de la etapa 1 y 2 como molde y los cebadores pEH_XbaI_Hbp dir y Hbp1123-1104 inv. Se clonó el producto de PCR de la etapa tres en pEH3-Hbp[$\Delta\beta$ -cleav/ Δ BamHI] usando los sitios de restricción XbaI y NdeI, produciendo el plásmido pHbpD(Δ d1).

Para los cebadores usados en este estudio véase la tabla 1.

El plásmido pHbpD(Δ d2), que es igual que pHbpDD2, (figura 5) se creó según el mismo procedimiento general que pHbpD(Δ d1), pero con las siguientes modificaciones: se reemplazaron los residuos de aminoácido 534 - 607 de la secuencia de aminoácidos de Hbp de longitud completa por la secuencia de aminoácidos Gly-Ser-Gly-Ser-Ser-Ala-Gly-Ser-Gly-Ser-Gly (SEQ ID NO 44). La secuencia de ADN que codifica para la secuencia de aminoácidos también contiene sitios de restricción SacI y BamHI para una clonación en marco fácil de secuencias de ADN que codifican para secuencias de aminoácidos heterólogas. Para la primera etapa de amplificación por PCR se usaron los cebadores Hbp944-962 dir y Hbp(Δ dom2/Cas) inv. Para la segunda etapa de amplificación por PCR se usaron los cebadores Hbp(Δ dom2/Cas) dir y Hbp 2154-2137 inv. Y para la tercera etapa se usaron los cebadores Hbp944-962 dir y Hbp2154-2137 inv. Se clonó el producto de PCR de la etapa tres en pEH3-Hbp[$\Delta\beta$ -cleav/ Δ BamHI] usando sitios de restricción NdeI y NsiI.

El plásmido pHbpD(Δ d1), que es igual que pHbpSL, (figura 7) es un derivado de pEH3-Hbp (Jong *et al* 2007 Mol Microbiol 63(5): 1524-1536) que porta un mutante de *hbp* que codifica para una versión truncada de Hbp [pHbp(Δ d1)] en la que los residuos de aminoácido 54 - 307 de la secuencia de aminoácidos de Hbp de longitud completa se han reemplazado por la secuencia de aminoácidos Ser-Ser-Cys-Gly-Ser-Gly-Ser-Gly (SEQ ID NO 45). La secuencia de ADN que codifica para esta última secuencia de aminoácidos contiene sitios de restricción SacI y BamHI que permiten una clonación en marco fácil de secuencias de ADN que codifican para secuencias de aminoácidos heterólogas en la secuencia codificante de Hbp(Δ d1). Para construir pHbpD(Δ d1), en primer lugar se creó una variante de pEH3-Hbp (pEH3-Hbp/ Δ BamHI) que carecía de un sitio BamHI en el sentido de 3' del ORF de *hbp*. Posteriormente, se llevó a cabo un procedimiento de "PCR de extensión por solapamiento" de tres etapas. En la primera etapa se amplificó un fragmento de ADN mediante PCR usando pEH3-Hbp (Jong *et al* 2007 Mol Microbiol 63(5): 1524-1536) como molde y los cebadores pEH_XbaI_Hbp dir y Hbp(Δ dom1/Cas) inv. En la segunda etapa se amplificó un fragmento de ADN mediante PCR usando pEH3-Hbp (Jong *et al* 2007 Mol Microbiol 63(5): 1524-1536) como molde y los cebadores Hbp(Δ dom1/Cas) dir y Hbp1123-1104 inv. En la tercera etapa se amplificó un

fragmento de ADN usando una mezcla de los productos de PCR de la etapa 1 y 2 como molde y los cebadores pEH_XbaI_Hbp dir y Hbp1123-1104 inv. Se clonó el producto de PCR de la etapa tres en pEH3-Hbp[ΔBamHI], un derivado de pEH3-Hbp que carecía de un sitio de restricción BamHI en el sentido de 3' del gen de hbp, usando los sitios de restricción XbaI y NdeI, produciendo el plásmido pHbp(Δd1).

5 Se crearon los plásmidos pHbpSS (figura 9), pHbp(Δd2), pHbp(Δd3), pHbp(Δd4), pHbp(Δd5), pHbp(d4ins) y pHbp(βins) según el mismo procedimiento general que pHbpD(Δd1), pero con las siguientes modificaciones:

10 Para pHbpSS: Se reemplazaron los residuos de aminoácido 54 - 993 de la secuencia de aminoácidos de Hbp de longitud completa por la secuencia de aminoácidos Ser-Ser-Cys-Gly-Ser-Gly-Ser-Gly (SEQ ID NO 45). Para la primera etapa de amplificación por PCR se usaron los cebadores pEH_XbaI_Hbp dir y Hbp(Δdom1/Cas) inv. Para la segunda etapa de amplificación por PCR se usaron los cebadores Hbp(Δβ-stem/Cas) dir y EcoRI_Hbp inv. Y para la tercera etapa se usaron los cebadores pEH_XbaI_Hbp dir y EcoRI_Hbp inv. Se clonó el producto de PCR de la etapa tres en pEH3-Hbp[ΔBamHI] usando los sitios de restricción XbaI y NdeI, produciendo el plásmido pHbpSS.

15 Para pHbp(Δd2): Se reemplazaron los residuos de aminoácido 534 - 607 de la secuencia de aminoácidos de Hbp de longitud completa por la secuencia de aminoácidos Gly-Ser-Gly-Ser-Ser-Ala-Gly-Ser-Gly-Ser-Gly (SEQ ID NO 44), cuya secuencia de ADN correspondiente contiene sitios de restricción SacI y BamHI para la clonación en marco fácil de secuencias de ADN. Para la primera etapa de amplificación por PCR se usaron los cebadores Hbp944-962 dir y Hbp(Δdom2/Cas) inv. Para la segunda etapa de amplificación por PCR se usaron los cebadores Hbp(Δdom2/Cas) dir y Hbp 2154-2137 inv. Y para la tercera etapa se usaron los cebadores Hbp944-962 dir y Hbp2154-2137 inv. Se clonó el producto de PCR de la etapa tres en pEH3-Hbp[ΔBamHI] usando los sitios de restricción NdeI y NsiI, produciendo el plásmido pHbp(Δd2).

25 Para pHbp(Δd3): Se reemplazaron los residuos de aminoácido 659 - 696 de la secuencia de aminoácidos de Hbp de longitud completa por la secuencia de aminoácidos Gly-Ser-Gly-Ser-Ser-Ala-Gly-Ser-Gly-Ser-Gly (SEQ ID NO 44). Para la primera etapa de amplificación por PCR se usaron los cebadores Hbp944-962 dir y Hbp(Δdom3/Cas) inv. Para la segunda etapa de amplificación por PCR se usaron los cebadores Hbp(Δdom3/Cas) dir y Hbp 2838-2820 inv. Y para la tercera etapa se usaron los cebadores Hbp944-962 dir y Hbp 2838-2820 inv. Se clonó el producto de PCR de la etapa tres en pEH3-Hbp[ΔBamHI] usando los sitios de restricción NdeI y KpnI, produciendo el plásmido pHbp(Δd3). Para pHbp(Δd4): Se reemplazaron los residuos de aminoácido 736 - 765 de la secuencia de aminoácidos de Hbp de longitud completa por la secuencia de aminoácidos Gly-Ser-Gly-Ser-Ser-Ala-Gly-Ser-Gly-Ser-Gly (SEQ ID NO 44). Para la primera etapa de amplificación por PCR se usaron los cebadores Hbp1859-1879 dir y Hbp(Δdom4/Cas) inv. Para la segunda etapa de amplificación por PCR se usaron los cebadores Hbp(Δdom4/Cas) dir y Hbp 2838-2820 inv. Y para la tercera etapa se usaron los cebadores Hbp1859-1879 dir y Hbp2838-2820 inv. Se clonó el producto de PCR de la etapa tres en pEH3-Hbp[ΔBamHI] usando los sitios de restricción NsiI y KpnI, produciendo el plásmido pHbp(Δd4).

40 Para pHbp(Δd5): Se reemplazaron los residuos de aminoácido 899 - 920 de la secuencia de aminoácidos de Hbp de longitud completa por la secuencia de aminoácidos Gly-Ser-Gly-Ser-Ser-Ala-Gly-Ser-Gly-Ser-Gly (SEQ ID NO 44). Para la primera etapa de amplificación por PCR se usaron los cebadores Hbp1859-1879 dir y Hbp(Δdom5/Cas) inv. Para la segunda etapa de amplificación por PCR se usaron los cebadores Hbp(Δdom5/Cas) dir y Hbp3003-3021 inv. Y para la tercera etapa se usaron los cebadores Hbp1859-1879 dir y Hbp3003-3021 inv. Se clonó el producto de PCR de la etapa tres en pEH3-Hbp[ΔBamHI] usando los sitios de restricción NsiI y KpnI, produciendo el plásmido pHbp(Δd5).

45 Para pHbp(d4ins): Se reemplazaron los residuos de aminoácido 760 - 764 de la secuencia de aminoácidos de Hbp de longitud completa por la secuencia de aminoácidos Gly-Ser-Gly-Ser-Ser-Ala-Gly-Ser-Gly-Ser-Gly (SEQ ID NO 44). Para la primera etapa de amplificación por PCR se usaron los cebadores Hbp1859-1879 dir y Hbp(d4ins/Cas) inv. Para la segunda etapa de amplificación por PCR se usaron los cebadores Hbp(d4ins/Cas) dir y Hbp 2838-2820 inv. Y para la tercera etapa se usaron los cebadores Hbp1859-1879 dir y Hbp2838-2820 inv. Se clonó el producto de PCR de la etapa tres en pEH3-Hbp[ΔBamHI] usando los sitios de restricción NsiI y KpnI, produciendo el plásmido pHbp(d4ins).

55 Para pHbp(βins): Se insertó la secuencia de aminoácidos Gly-Ser-Gly-Ser-Ser-Ala-Gly-Ser-Gly-Ser-Gly (SEQ ID NO 44) entre los residuos 771 y 772 de la secuencia de aminoácidos de Hbp de longitud completa. Para la primera etapa de amplificación por PCR se usaron los cebadores Hbp1859-1879 dir y Hbp(βins/Cas) inv. Para la segunda etapa de amplificación por PCR se usaron los cebadores Hbp(βins/Cas) dir y Hbp 2838-2820 inv. Y para la tercera etapa se usaron los cebadores Hbp1859-1879 dir y Hbp2838-2820 inv. Se clonó el producto de PCR de la etapa tres en pEH3-Hbp[ΔBamHI] usando los sitios de restricción NsiI y KpnI, produciendo el plásmido pHbp(βins).

Se derivaron derivados de ESAT6 de los plásmidos anteriores mediante una inserción heteróloga correspondiente a la proteína ESAT6 de *Mycobacterium tuberculosis* en los plásmidos respectivos. Para construir los derivados de ESAT6, se obtuvo una secuencia de ADN codificante de ESAT6 sintética de BaseClear B.V. (Leiden, Países Bajos),

cuyo uso de codones se optimizó para la expresión en *E. coli*. El fragmento de ADN sintético presentaba sitios *SacI* y *BamHI* en el lado 5' y 3' de la secuencia codificante de ESAT6, respectivamente. Esto permitió la clonación en los sitios *SacI* y *BamHI* de pHbpD(Δ d1), pHbpD(Δ d2), pHbp(Δ d1), pHbpSS, pHbp(Δ d2), pHbp(Δ d3), pHbp(Δ d4), pHbp(Δ d5), pHbp(d4ins) y pHbp(β ins), produciendo pHbpD(Δ d1)-ESAT6, que es igual que pHbpDL-ESAT6 (figura 4),
 5 pHbpD(Δ d2)-ESAT6, que es igual que pHbpDD2-ESAT6 (figura 6), pHbp(Δ d1)-ESAT6, que es igual que pHbpSL-ESAT6 (figura 8), pHbpSS-ESAT6 (figura 10), pHbp(Δ d2)-ESAT6, pHbp(Δ d3)-ESAT6, pHbp(Δ d4)-ESAT6, pHbp(Δ d5)-ESAT6, pHbp(d4ins)-ESAT6 y pHbp(β ins)-ESAT6, respectivamente.

Se derivaron derivados de Rv2660c de los plásmidos anteriores mediante una inserción heteróloga correspondiente a la proteína Rv2660c de *Mycobacterium tuberculosis* en los plásmidos respectivos. Para construir los derivados de Rv2660c se amplificó el gen que codifica para Rv2660c con sitios *SacI*/*BamHI* flanqueantes mediante PCR usando ADN genómico de H37Rv de *M. tuberculosis* como molde. Los cebadores usados fueron Cas/Rv2660c dir y Cas/Rv2660c inv. Se clonó el producto de PCR en pHbp(Δ d3), pHbp(Δ d4) y pHbp(Δ d5) usando los sitios *SacI*/*BamHI*, creando pHbp(Δ d3)-Rv2660c, pHbp(Δ d4)-Rv2660c y pHbp(Δ d5)-Rv2660c, respectivamente.

Se derivaron derivados de TB10.3 y TB10.4 de los plásmidos anteriores mediante una inserción heteróloga correspondiente a las proteínas TB10.3 o TB10.4 de *Mycobacterium tuberculosis* en los plásmidos respectivos. Para construir los derivados de TB10.3 y TB10.4, se amplificó el gen que codifica para TB10.3 o TB10.4 con sitios *SacI*/*BamHI* flanqueantes mediante PCR usando ADN genómico de H37Rv de *M. tuberculosis* como molde. Los
 20 cebadores usados para TB10.3 fueron Cas/TB10.3 dir y Cas/TB10.3 inv. Se clonó el producto de PCR en pHbp(Δ d2) usando los sitios *SacI*/*BamHI*, creando pHbp(Δ d2)-TB10.3. Los cebadores usados para TB10.4 fueron Cas/TB10.4 dir y Cas/TB10.4 inv. Se clonó el producto de PCR en pHbp(Δ d1) usando los sitios *SacI*/*BamHI*, creando pHbp(Δ d1)-TB10.4.

El plásmido pHbp(Δ d1)-hEGF(0ss) es un derivado de pHbp(Δ d1) que expresa Hbp(Δ d1) que contiene una inserción heteróloga correspondiente a una versión sin cisteína de la proteína hEGF de *Homo sapiens*. Para construir pHbp(Δ d1)-hEGF(0ss) se obtuvo una secuencia de ADN codificante de hEGF(0ss) sintética que presentaba sitios *SacI* y *BamHI* en el lado 5' y 3' de la secuencia codificante de hEGF(0ss), respectivamente, para permitir la clonación en los sitios *SacI* y *BamHI* de pHbp(Δ d1), produciendo pHbp(Δ d1)-hEGF(0ss).

El plásmido pHbp-Ag85B_(N+C) es un derivado de pEH3-Hbp/ Δ BamHI que expresa un mutante de Hbp en el que se insertó una secuencia de aminoácidos correspondiente a los residuos 1-126 de la región madura de la proteína Ag85B de *Mycobacterium tuberculosis* (Ag85B_(N)) en un ligador flexible que estaba ubicado tal como se describe para pHbp(Δ d1). Además, se insertó una secuencia de aminoácidos correspondiente a los residuos 118-285 de la
 35 región madura de la proteína Ag85B (Ag85B_(C)) en un ligador flexible que estaba ubicado tal como se describe para pHbp(Δ d2). Para construir pHbp-Ag85B_(N+C), se generaron fragmentos de fbpA que codificaban para Ag85B_(N) y Ag85B_(C) con sitios *SacI*/*BamHI* flanqueantes usando ADN genómico de H37Rv de *M. tuberculosis* como molde. Para Ag85B_(N), los cebadores usados fueron Cas/Ag85B dir y Cas/Ag85B(S126) inv. Se clonó el fragmento de PCR resultante en pHbp(Δ d1) usando los sitios de restricción *SacI*/*BamHI*, creando pHbp(Δ d1)-Ag85B_(N). Para Ag85B_(C)
 40 los cebadores usados fueron Cas/Ag85B(T118) dir y Cas/Ag85B inv. Se insertó el fragmento de PCR resultante en pHbp(Δ d2) usando los sitios de restricción *SacI*/*BamHI*, creando pHbp(Δ d2)-Ag85B_(C). Posteriormente, se substituyó el fragmento de *XbaI*/*NdeI* de pHbp(Δ d2)-Ag85B_(C) por el fragmento de *XbaI*/*NdeI* de pHbp(Δ d1)-Ag85B_(N), produciendo pHbp-Ag85B_(N+C).

Se crearon los plásmidos pHbp-Ag85B_(C+N), pHbpD-Ag85B_(N+C) y pHbpD-Ag85B_(C+N) según el mismo procedimiento general que pHbp-Ag85B_(N+C), pero con las siguientes modificaciones:

Para pHbp-Ag85B_(C+N) se insertó la parte N-terminal (residuos 1-126) de la región madura de la proteína Ag85B de *Mycobacterium tuberculosis* (Ag85B_(N)) en un ligador flexible que estaba ubicado tal como se describe para
 50 pHbp(Δ d2) y se insertó la parte C-terminal (residuos 118-285) en un ligador flexible que estaba ubicado tal como se describe para pHbp(Δ d1). Tras la PCR, usando los mismos cebadores que anteriormente, se clonó el producto de PCR de Ag85B_(N) en pHbp(Δ d2) usando los sitios de restricción *SacI*/*BamHI*, y se clonó el producto de PCR de Ag85B_(C) en pHbp(Δ d1) usando los sitios de restricción *SacI*/*BamHI*, creando pHbp(Δ d2)-Ag85B_(N) y pHbp(Δ d1)-Ag85B_(C) respectivamente. Posteriormente, se substituyó el fragmento de *XbaI*/*NdeI* de pHbp(Δ d2)-Ag85B_(N) por el
 55 fragmento de *XbaI*/*NdeI* de pHbp(Δ d1)-Ag85B_(C), produciendo pHbp-Ag85B_(C+N).

Para pHbpD-Ag85B_(N+C) y pHbpD-Ag85B_(C+N) se usaron los mismos procedimientos que para pHbpD-Ag85B_(N+C) y pHbpD-Ag85B_(C+N) respectivamente, excepto porque se usaron los plásmidos pHbpD(Δ d1) y pHbpD(Δ d2) en lugar de los plásmidos pHbp(Δ d1) y pHbp(Δ d2).

El plásmido pHbp-Ag85B_[C+N]-ESAT6 es un derivado de pHbp-Ag85B_[C+N] que codifica para una versión de Hbp-Ag85B_[C+N] en la que se insertó una secuencia de aminoácidos correspondiente a ESAT6 en un ligador flexible que estaba ubicado tal como se describe para pHbp(d4ins). Para construir pHbp-Ag85B_[C+N]-ESAT6, se substituyó el fragmento de *NsiI*/*KpnI* de pHbp-Ag85B_[C+N] por el de pHbp(d4in)-ESAT6, creando pHbp-Ag85B_[C+N]-ESAT6. Se creó

el plásmido pHbpD-Ag85B_[C+N]-ESAT6 de manera correspondiente, excepto porque se sustituyó el fragmento de Nsil/KpnI de pHbpD-Ag85B_[C+N] por el de pHbp(Δ4in)-ESAT6.

El plásmido pHbp-Ag85B_[C+N]-ESAT6-Rv2660c es un derivado de pHbp-Ag85B_[C+N]-ESAT6 que codifica para una versión de Hbp-Ag85B_[C+N]-ESAT6 en la que se insertó una secuencia de aminoácidos correspondiente a Rv2660c en un ligador flexible que estaba ubicado tal como se describe para pHbp(Δd5). Para construir pHbp-Ag85B_[C+N]-ESAT6-Rv2660c, se sustituyó el fragmento de BstZ17i/KpnI de pHbp-Ag85B_[C+N]-ESAT6 por el de pHbp(Δd5)-Rv2660c, produciendo pHbp-Ag85B_[C+N]-ESAT6-Rv2660c. Se creó el plásmido pHbpD-Ag85B_[C+N]-ESAT6-Rv2660c de manera correspondiente, excepto porque se sustituyó el fragmento de BstZ17i/KpnI de pHbpD-Ag85B_[C+N]-ESAT6 por el de pHbp(Δd5)-Rv2660c.

El plásmido pEH3-EspC porta el gen de espC de longitud completa, cuya expresión está bajo el control de un promotor LacUV5 inducible. Para construir pEH3-EspC, se amplificó el gen de espC mediante PCR usando pJLM174 (Dutta *et al* 2002 Infect. Immun. 70, 7105-7113) como molde y los cebadores pEHXbaIEspC dir y EcoRIEspC inv. Se clonó el producto de PCR resultante en los sitios XbaI/EcoRI de pEH3-Hbp. Esta etapa intercambió eficazmente el ORF de espC por el de hbp, dando como resultado pEH3-EspC.

El plásmido pEH3-EspC(Δd1) es un derivado de pEH3-EspC que porta un mutante de espC que codifica para una versión truncada de EspC en la que los residuos de aminoácido 54 - 300 de la secuencia de aminoácidos de EspC de longitud completa se ha reemplazado por la secuencia de aminoácidos Gly-Ser-Ser-Ala-Gly-Ser-Gly-Ser-Gly (SEQ ID NO 46). La secuencia de ADN que codifica para esta última secuencia de aminoácidos contiene sitios de restricción SacI y BamHI que permiten la clonación en marco fácil de secuencias de ADN que codifican para secuencias de aminoácidos heterólogas en la secuencia codificante de EspC(Δd1). Para crear pEH3-EspC(Δd1), se llevó a cabo un procedimiento de "PCR de extensión por solapamiento" de tres etapas. En la primera etapa se amplificó un fragmento de ADN mediante PCR usando pEH3-EspC como molde y los cebadores pEH_XbaI_EspC dir y EspC(Δdom1/Cas) inv. En la segunda etapa se amplificó un fragmento de ADN mediante PCR usando pEH3-EspC como molde y los cebadores EspC(Δdom1/Cas) dir y EspC(BgIII) inv. En la tercera etapa se amplificó un fragmento de ADN usando una mezcla de los productos de PCR de la etapa 1 y 2 como molde y los cebadores pEH_XbaI_EspC dir y EspC(BgIII) inv. Se clonó el producto de PCR de la etapa tres en pEH3-EspC usando los sitios de restricción XbaI y BgIII, produciendo el plásmido pEH3-EspC(Δd1).

El plásmido pEH3-EspC(Δd1)-ESAT6 es un derivado de pEH3-EspC(Δd1) que expresa EspC(Δd1) que contiene una inserción heteróloga correspondiente a la proteína ESAT6 de *Mycobacterium tuberculosis*. Para construir pEH3-EspC(Δd1)-ESAT6 se obtuvo una secuencia de ADN codificante de ESAT6 sintética que presentaba sitios SacI y BamHI en el lado 5' y 3' tal como se describió anteriormente. Esto permitió la clonación de la secuencia de ADN codificante de ESAT6 sintética en los sitios SacI y BamHI de pEH3-EspC(Δd1), produciendo pEH3-EspC(Δd1)-ESAT6.

El plásmido pEH3_(p15a)-HbpD-Ag85B_[C+N]-ESAT6 (figura 34) es idéntico al plásmido pHbpD-Ag85B_[C+N]-ESAT6 excepto porque se ha reemplazado un fragmento de ADN que porta el origen de replicación pMB1 por un fragmento que porta un origen de replicación p15a. Para crear pEH3_(p15a)-HbpD-Ag85B_[C+N]-ESAT6, se creó en primer lugar el plásmido pEH3_(p15a)-Hbp. Se generó este plásmido usando pBAD33 (Guzman *et al* 1995 Journal of Bacteriology 177:4121-4130) como molde y los cebadores p15a dir y p15a inv (véase la tabla 1). Se clonó el fragmento de PCR resultante, que porta el origen de replicación p15a, en pEH3-Hbp usando los sitios de restricción SalI/EcoRI, produciendo pEH3_(p15a)-Hbp. Posteriormente, se sustituyó el fragmento de XbaI/EcoRI de pEH3_(p15a)-Hbp por el de pHbpD-Ag85B_[C+N] ESAT6, creando pEH3_(p15a)-HbpD-Ag85B_[C+N]-ESAT6.

Descripción de los constructos usados en los ejemplos

Para descripciones más detalladas y cómo se prepararon los constructos, véase anteriormente bajo "Construcción de plásmidos".

La figura 11A muestra la estructura cristalina del dominio pasajero del autotransportador Hbp (Otto *et al* 2005 J Biol Chem 280(17): 17339-45). El dominio 1 (d1), dominio 2 (d2) y el dominio autochaperona (ac) están en gris claro. El resto del pasajero, incluyendo el dominio de tallo beta está coloreado en negro.

La figura 11B muestra la estructura cristalina del dominio pasajero del autotransportador Hbp (Otto *et al* 2005 J Biol Chem 280(17): 17339-45), girado alrededor del eje y (50° en sentido contrario de las agujas del reloj) en comparación con la situación representada en la figura 11A. Se creó la imagen usando MacPyMol.

La figura 11C muestra la estructura cristalina del dominio pasajero del autotransportador Hbp como en la figura 11B, pero los residuos que comprenden el dominio 1 están ocultos. El dominio 3 (d3) se representa en gris claro. El resto del pasajero está coloreado en negro. Se creó la imagen usando MacPyMol.

La figura 11D muestra la estructura cristalina del dominio pasajero del autotransportador Hbp como en la figura 11C.

El dominio 4 (d4) y un dominio lateral que corresponde a los residuos 898-922 (d5) de Hbp se representan en gris claro. El resto del pasajero está coloreado en negro. Se creó la imagen usando MacPyMol.

La figura 11E muestra representaciones esquemáticas de constructos derivados de Hbp usados en los ejemplos. Para los ejemplos dados a conocer en el presente documento se clonaron los constructos derivados de Hbp mostrados en la figura 11E en los plásmidos pEH3-Hbp[Δ BamHI] o pEH3-Hbp[Δ β -cleav/ Δ BamHI] formando así vectores de expresión correspondientes a los vectores mostrados en las figuras 3-10. La figura 23 muestra representaciones esquemáticas de constructos derivados de EspC usados en los ejemplos. Para las SEQ ID NO: de los constructos, véase la tabla 2.

Tabla 2: Constructos usados en este estudio

Nombre	SEQ ID NO de proteína	SEQ ID NO de ADN
Hbp (de tipo natural)	1	48
Hbp(Δ β -cleav)	2	49
HbpSS	3	50
Hbp(Δ d1) (= HbpSL)	4	51
HbpD(Δ d1) (= HbpDL)	5	52
Hbp(Δ d2)	6	53
HbpD(Δ d2) (= HbpDD2)	7	54
Hbp(Δ d3)	8	55
Hbp(Δ d4)	9	56
Hbp(Δ d5)	10	57
Hbp(d4ins)	11	58
HbpSS-ESAT6	12	59
Hbp(Δ d1)-ESAT6 (= HbpSL-ESAT6)	13	60
HbpD(Δ d1)-ESAT6 (= HbpDL-ESAT6)	14	61
Hbp(Δ d2)-ESAT6	15	62
HbpD(Δ d2)-ESAT6 (= HbpDD2-ESAT6)	16	63
Hbp(Δ d3)-ESAT6	17	64
Hbp(Δ d4)-ESAT6	18	65
Hbp(Δ d5)-ESAT6	19	66
Hbp(d4ins)-ESAT6	20	67
Hbp(β ins)-ESAT6	21	68
Hbp(Δ d3)-Rv2660c	22	69
Hbp(Δ d4)-Rv2660c	23	70
Hbp(Δ d5)-Rv2660c	24	71
Hbp(Δ d1)-TB10.4	25	72
Hbp(Δ d2)-TB10.3	26	73
Hbp(Δ d1)-hEGF(0ss)	27	74
Hbp-Ag85B _[N+C]	28	75
HbpD-Ag85B _[N+C]	29	76
Hbp-Ag85B _[C+N]	30	77
HbpD-Ag85B _[C+N]	31	78
Hbp-Ag85B _[C+N] -ESAT6	32	79
HbpD-Ag85B _[C+N] -ESAT6	33	80
Hbp-Ag85B _[C+N] -ESAT6-Rv2660c	34	81
HbpD-Ag85B _[C+N] -ESAT6-Rv2660c	35	82

EspC (de tipo natural)	36	83
EspC(Δ d1)	37	84
EspC(Δ d1)-ESAT6	38	85

Se sintetiza Hbp (de tipo natural) como un precursor de 1377 aminoácidos (aa) que se organiza en tres dominios: (i) una secuencia señal escindible N-terminal (ss; aa 1-52), (ii) un dominio pasajero (aa 53-1100) y (iii) un dominio translocador C-terminal integrado en la membrana externa (dominio β ; aa 1101-1377). El dominio 1 (*d1*), dominio 2 (*d2*), dominio 3 (*d3*), dominio 4 (*d4*), dominio 5 (*d5*) y el dominio autochaperona (ac) del dominio pasajero están indicados. "FL" indica el ligador flexible. El resto del dominio pasajero, incluyendo el dominio de tallo beta está coloreado en negro. Tras el paso de la membrana externa se escinde el pasajero del dominio translocador por medio de un mecanismo autocatalítico que implica hidrólisis del enlace peptídico entre Asn¹¹⁰⁰ y Asn¹¹⁰¹ del precursor de Hbp. Los números presentados por encima de los diagramas corresponden a las posiciones de aminoácido del precursor de Hbp (de tipo natural) original, calculadas a partir del extremo N-terminal.

"E-6" indica ESAT6. "26" indica Rv2660c. "10.3" indica TB10.3 y "10.4" indica TB10.4."EGF" indica hEGF(0ss). "85[N]" indica Ag85B_[N] y "85[C]" indica Ag85B_[C].

Hbp($\Delta\beta$ -cleav) representa un mutante de Hbp (de tipo natural) del que no puede escindirse el pasajero del dominio translocador debido a la alteración del sitio de escisión (cruz de color negro) mediante sustitución de Asn¹¹⁰⁰ y Asn¹¹⁰¹ por un residuo de Gly y Ser, respectivamente.

HbpSS representa un mutante de Hbp en el que la gran mayoría del pasajero, excepto el dominio autochaperona se ha sustituido por un ligador flexible (FL) que permite la inserción de secuencias de proteínas heterólogas.

Hbp(Δ d1), Hbp(Δ d2), Hbp(Δ d3), Hbp(Δ d4) y Hbp(Δ d5) representan mutantes de Hbp en los que el dominio 1, 2, 3, 4 y 5, respectivamente, del pasajero se ha sustituido por un ligador flexible. Hbp(Δ d1) es igual que HbpSL.

HbpD(Δ d1) y HbpD(Δ d2) son idénticos a Hbp(Δ d1) y Hbp(Δ d2), respectivamente, excepto porque el sitio de escisión entre el dominio pasajero y translocador se alteró tal como se describe para Hbp($\Delta\beta$ -cleav). HbpD(Δ d1) también se ha nombrado HbpDL y HbpD(Δ d2) se ha nombrado HppDD2.

Hbp(d4ins) es un mutante de Hbp en el que los residuos 760-764, ubicados en el dominio 4, se han sustituido por un ligador flexible.

HbpSS-ESAT6, Hbp(Δ d1)-ESAT6, HbpD(Δ d1)-ESAT6, Hbp(Δ d2)-ESAT6, HbpD(Δ d2)-ESAT6, Hbp(Δ d3)-ESAT6, Hbp(Δ d4)-ESAT6, Hbp(Δ d5)-ESAT6 y Hbp(d4ins)-ESAT6 son derivados de HbpSS, Hbp(Δ d1), HbpD(Δ d1), Hbp(Δ d2), HbpD(Δ d2), Hbp(Δ d3), Hbp(Δ d4), Hbp(Δ d5) y Hbp(d4ins), respectivamente. En estos derivados, se insertó una secuencia de aminoácidos correspondiente a la proteína ESAT6 de *Mycobacterium tuberculosis* en el ligador flexible, dejando espaciadores flexibles cortos que comprenden residuos de Gly y Ser entre la secuencia de Hbp natural y los extremos N' y C' terminales de ESAT6.

Hbp(Δ ins)-ESAT6 es un mutante de Hbp en el que se ha insertado una secuencia de aminoácidos correspondiente a ESAT6 y espaciadores flexibles cortos, flanqueantes en N' y C' en una secuencia que forma hebra Δ del dominio pasajero de Hbp: entre los residuos 771 y 772.

Hbp(Δ d3)-Rv2660c, Hbp(Δ d4)-Rv2660c y Hbp(Δ d5)-Rv2660c son derivados de Hbp(Δ d3), Hbp(Δ d4) y Hbp(Δ d5), respectivamente. En estos derivados, se insertó una secuencia de aminoácidos correspondiente a la proteína Rv2660c de *Mycobacterium tuberculosis* en el ligador flexible tal como se describe para Hbp(Δ d3), Hbp(Δ d4) y Hbp(Δ d5) respectivamente.

Hbp(Δ d1)-TB10.4 es un derivado de Hbp(Δ d1) en el que se insertó una secuencia de aminoácidos correspondiente a la proteína TB10.4 de *Mycobacterium tuberculosis* en el ligador flexible tal como se describe para Hbp(Δ d1).

Hbp(Δ d2)-TB10.3 es un derivado de Hbp(Δ d2) en el que se insertó una secuencia de aminoácidos correspondiente a la proteína TB10.3 de *Mycobacterium tuberculosis* en el ligador flexible tal como se describe para Hbp(Δ d2).

Hbp(Δ d1)-hEGF(0ss) es un derivado de Hbp(Δ d1) en el que se insertó una secuencia de aminoácidos correspondiente a un mutante sin cisteína de la proteína hEGF de *Homo sapiens* en el ligador flexible tal como se describe para Hbp(Δ d1).

Hbp-Ag85B_[N+C] es un mutante de Hbp en el que se insertó una secuencia de aminoácidos correspondiente a los residuos 1-126 de la región madura de la proteína Ag85B de *Mycobacterium tuberculosis* (Ag85B_[N]) en un ligador flexible que estaba ubicado tal como se describe para Hbp(Δ d1). Además, se insertó una secuencia de aminoácidos

correspondiente a los residuos 118-285 de la región madura de la proteína Ag85B (Ag85B_[C]) en un ligador flexible que estaba ubicado tal como se describe para Hbp(Δ d2).

- 5 Hbp-Ag85B_[C+N] es un mutante de Hbp en el que se insertó una secuencia de aminoácidos correspondiente a los residuos 1-126 de la región madura de la proteína Ag85B de *Mycobacterium tuberculosis* (Ag85B_[N]) en un ligador flexible que estaba ubicado tal como se describe para Hbp(Δ d2). Además, se insertó una secuencia de aminoácidos correspondiente a los residuos 118-285 de la región madura de la proteína Ag85B (Ag85B_[C]) en un ligador flexible que estaba ubicado tal como se describe para Hbp(Δ d1).
- 10 Hbp-Ag85B_[C+N]-ESAT6 es un derivado de Hbp-Ag85B_[C+N] en el que se insertó una secuencia de aminoácidos correspondiente a ESAT6 en un ligador flexible que estaba ubicado tal como se describe para Hbp(d4ins). Por tanto se inserta Ag85B_[C] en d1, se inserta Ag85B_[N] en d2 y se inserta ESAT6 en d4.
- 15 Hbp-Ag85B_[C+N]-ESAT6-Rv2660c es un derivado de Hbp-Ag85B_[C+N]-ESAT6 en el que se insertó una secuencia de aminoácidos correspondiente a Rv2660c en un ligador flexible que estaba ubicado tal como se describe para Hbp(Δ d5). Por tanto se inserta Ag85B_[C] en d1, se inserta Ag85B_[N] en d2, se inserta ESAT6 en d4 y se inserta Rv2660c en d5.
- 20 HbpD-Ag85B_[C-N], HbpD-Ag85B_[C+N]-ESAT6 y HbpD-Ag85B_[C-N]-ESAT6-Rv2660c son derivados de Hbp-Ag85B_[C+N], Hbp-Ag85B_[C+N]-ESAT6 y Hbp-Ag85B_[C+N]-ESAT6-Rv2660c, respectivamente, excepto porque el sitio de escisión entre el pasajero y el dominio translocador se alteró tal como se describe para Hbp(Δ β -cleav).

Procedimientos generales

- 25 Se realizó SDS-PAGE usando geles de NuPAGE Bis-Tris al 4-12% (Invitrogen) con un tampón de ejecución de MES-SDS. Alternativamente, se realizó SDS-PAGE usando geles mini-Protean TGX al 10%, 4-15% o "cualquier kD" de Biorad, o geles de SDS-PAGE al 10% convencionales. Antes de someterlas a SDS-PAGE, se disolvieron las muestras de proteína en tampón de muestra de SDS-PAGE (TrisHCl 63 mM pH 6,8, SDS al 2% p/v, glicerol al 10%, azul de bromofenol al 0,01% p/v, DTT 41 mM) y se sometieron a ebullición durante 5 min. Se tiñeron los geles con
- 30 azul brillante de Coomassie G-250 y se capturaron usando un densitómetro calibrado Molecular Imager GS-800 (Biorad). Alternativamente, se sometieron los geles a inmunotransferencia de tipo Western. Cuando fuese apropiado, se incubaron las inmunotransferencias de tipo Western con anticuerpos policlonales de conejo dirigidos contra o bien el dominio pasajero de Hbp, el dominio translocador de Hbp o bien la proteína de membrana externa OmpA. Alternativamente, se incubaron las inmunotransferencias de tipo Western con anticuerpos monoclonales de ratón
- 35 dirigidos contra ESAT6 o Ag85B de *Mycobacterium tuberculosis*, o con un antisuero policlonal de rata dirigido contra Rv2660c. Posteriormente, se incubaron las inmunotransferencias de tipo Western con anticuerpos de cabra anti-conejo conjugados con peroxidasa del rábano (HRP) (Rockland Immunochemicals), anticuerpos de conejo anti-ratón conjugados con HRP o anticuerpos de conejo anti-rata conjugados con HRP, cuando fuese apropiado. Se revelaron las inmunotransferencias de tipo Western usando sustrato de inmunotransferencia de tipo Western LumiLight
- 40 quimioluminiscente (Roche). Se detectaron las señales quimioluminiscentes y se digitalizaron usando un instrumento ChemiDoc XRS+ Molecular Imager (BioRad).

Ejemplo 1

- 45 Expresión y biogénesis de la secreción de Hbp y constructos de presentación (figura 12).

Este ejemplo ilustra la expresión y biogénesis apropiadas de constructos de Hbp diseñados para la secreción o presentación de secuencias de aminoácidos heterólogas. Se procesan apropiadamente constructos que portan un sitio de escisión intacto entre el pasajero y el dominio translocador (HbpSS y HbpSL) produciendo dominios

- 50 translocadores que se integran en la membrana externa y pasajeros que se secretan al medio. La expresión de constructos que portan un sitio de escisión alterado entre el pasajero y el dominio translocador (HbpDL y HbpDD2) produce pasajeros que permanecen unidos de manera covalente al dominio translocador y, por tanto, asociados a la célula.

- 55 Expresión y secreción de Hbp, Hbp(Δ β -cleav), HbpSS, HbpSL (también denominado Hbp(Δ d1)), HbpDL (también denominado HbpD(Δ d1)) y HbpDD2 (también denominado HbpD(Δ d2)). Se subcultivaron células *E. coli* MC1061 que albergaban los constructos clonados en el vector de expresión pEH3 de cultivos durante la noche en medio nuevo y se continuó su crecimiento. Cuando los cultivos alcanzaron la fase logarítmica temprana ($DO_{660} \approx 0,3$), se indujo la expresión de Hbp (derivados) con 1 mM de IPTG. Se recogieron muestras de los cultivos 2 h tras la inducción y se
- 60 separaron las células (c) y el medio gastado (m) mediante centrifugación a baja velocidad. Se solubilizaron directamente las células en tampón de muestra de SDS-PAGE mientras que se sometieron muestras de medio a precipitación con TCA en primer lugar. Se analizaron muestras correspondientes a 0,03 unidades de DO_{660} de células mediante SDS-PAGE y tinción con Coomassie (A). Se analizaron muestras correspondientes a 0,003 unidades de DO_{660} de células mediante SDS-PAGE e inmunotransferencia de tipo Western usando o bien
- 65 anticuerpos policlonales dirigidos contra el dominio pasajero de Hbp de longitud completa (B) o bien anticuerpos

policlonales dirigidos contra un epítipo N-terminal del dominio translocador de Hbp (C). Se indican marcadores de masa molecular (kDa) en el lado izquierdo de los paneles. Se indican los dominios pasajeros procesados (>), los dominios translocadores procesados (#) y las proformas no procesadas que comprenden tanto un dominio pasajero como translocador (*) de los constructos.

5

Ejemplo 2

Expresión y biogénesis de constructos de secreción de Hbp que portan una proteína heteróloga (figura 13).

- 10 Este ejemplo ilustra que una proteína heteróloga ESAT6 se transporta eficazmente al entorno extracelular (medio de cultivo) por medio del sistema de autotransportador de Hbp cuando se fusiona al pasajero de Hbp en la posición de dominio 1 del pasajero (HbpSL-ESAT6). Este ejemplo también muestra que para la secreción de proteínas heterólogas es necesario mantener el tallo beta del dominio pasajero de Hbp intacto. Esto se deduce a partir de la observación de que la fusión de ESAT6 con un constructo de Hbp cuyo pasajero se ha truncado en N' hasta el
- 15 dominio autochaperona (HbpSS-ESAT6) no da como resultado cantidades detectables de ESAT6 en el medio de cultivo.

- Expresión y secreción de Hbp, HbpSS, HbpSS-ESAT6, HbpSL (Hbp(Δ d1)) y HbpSL-ESAT6 (también denominado Hbp(Δ d1)-ESAT6). Se subcultivaron células *E. coli* MC1061 que albergaban los constructos clonados en el vector de expresión pEH3 o un vector vacío (carril 1) de cultivos durante la noche en medio nuevo y se continuó su crecimiento. Cuando los cultivos alcanzaron la fase logarítmica temprana ($DO_{660} \approx 0,3$), se indujo la expresión de Hbp (derivados) con 1 mM de IPTG. Se recogieron muestras de los cultivos 2 h tras la inducción y se separaron las células (c) y el medio gastado (m) mediante centrifugación a baja velocidad. Se solubilizaron directamente las células en tampón de muestra de SDS-PAGE mientras que se sometieron muestras de medio a precipitación con
- 20 TCA en primer lugar. Se analizaron muestras correspondientes a 0,03 unidades de DO_{660} de células mediante SDS-PAGE y tinción con Coomassie (A). Se analizaron muestras correspondientes a 0,003 unidades de DO_{660} de células mediante SDS-PAGE e inmunotransferencia de tipo Western usando o bien anticuerpos policlonales dirigidos contra un epítipo N-terminal del dominio translocador de Hbp (B), anticuerpos policlonales dirigidos contra el dominio pasajero de Hbp de longitud completa (C) o bien anticuerpos monoclonales contra la proteína ESAT6 de *Mycobacterium tuberculosis* de 10 kDa (E6) (D). Se indican marcadores de masa molecular (kDa) en el lado izquierdo de los paneles. Se indican los dominios pasajeros procesados (>), los dominios translocadores procesados (#) y las proformas no procesadas que comprenden tanto un dominio pasajero como translocador (*) de los constructos.
- 30

Ejemplo 3

Expresión y biogénesis de constructos de presentación de Hbp que portan una proteína heteróloga (figura 14).

- 40 Este ejemplo ilustra que una proteína heteróloga ESAT6 se expresa de manera estable cuando se fusiona al pasajero de Hbp en la posición de dominio 1 (HbpDL-ESAT6) o dominio 2 (HbpDD2-ESAT6) en un derivado de Hbp que porta un sitio de escisión alterado entre el pasajero y el dominio translocador.

- Expresión y secreción de Hbp($\Delta\beta$ -cleav), HbpDL (HbpD(Δ d1)), HbpDL-ESAT6 (HbpD(Δ d1)-ESAT6), HbpDD2 (HbpD(Δ d2) y HbpDD2-ESAT6 (HbpD(Δ d2)-ESAT6). Se subcultivaron células *E. coli* MC1061 que albergaban los constructos clonados en el vector de expresión pEH3 de cultivos durante la noche en medio nuevo y se continuó su crecimiento. Cuando los cultivos alcanzaron la fase logarítmica temprana ($DO_{660} \approx 0,3$), se indujo la expresión de derivados de Hbp con 1 mM de IPTG. Tras 2 horas de inducción se recogieron las células mediante centrifugación a baja velocidad y se solubilizaron en tampón de muestra de SDS-PAGE. Se analizaron muestras correspondientes a 0,03 unidades de DO_{660} de células mediante SDS-PAGE y tinción con Coomassie (A). Se analizaron muestras correspondientes a 0,003 unidades de DO_{660} de células mediante SDS-PAGE e inmunotransferencia de tipo Western usando o bien anticuerpos policlonales dirigidos contra un epítipo N-terminal del dominio translocador de Hbp (B), anticuerpos policlonales dirigidos contra el dominio pasajero de Hbp de longitud completa (C) o bien anticuerpos monoclonales contra la proteína ESAT6 de *Mycobacterium tuberculosis* de 10 kDa (E6) (D). Se indican marcadores de masa molecular (kDa) en el lado izquierdo de los paneles. Se indican las proformas no procesadas que comprenden tanto un dominio pasajero como translocador (*) de los constructos.
- 50
- 55

Ejemplo 4

Accesibilidad a proteinasa k de las fusiones Hbp-ESAT6 presentadas en la superficie celular (figura 15).

60

Este ejemplo ilustra que los pasajeros de ESAT6 que porta HbpDL y HbpDD2 son accesibles y, por tanto, se degradan por proteinasa k añadida a células intactas, indicando que se exponen en la superficie celular.

- Accesibilidad a proteinasa k de Hbp($\Delta\beta$ -cleav), HbpDL (HbpD(Δ d1)), HbpDL-ESAT6 (HbpD(Δ d1)-ESAT6), HbpDD2 (HbpD(Δ d2)) y HbpDD2-ESAT6 (HbpD(Δ d2)-ESAT6). Se subcultivaron células *E. coli* MC1061 que albergaban los
- 65

constructos clonados en el vector de expresión pEH3 de cultivos durante la noche en medio nuevo y se continuó su crecimiento. Cuando los cultivos alcanzaron la fase logarítmica temprana ($DO_{660} \approx 0,3$), se indujo la expresión de derivados de Hbp con 1 mM de IPTG. Se recogieron células de los cultivos 2 h tras la inducción mediante centrifugación a baja velocidad y se resuspendieron en Tris-HCl 50 mM, pH 7,4, que contenía CaCl 1 mM. En el caso de Hbp($\Delta\beta$ -cleav) y HbpDL, se lisaron la mitad de las células mediante sonicación en hielo usando un sonicator de punta (Branson Sonifier 250). Posteriormente, se incubaron todas las muestras con proteinasa k (pk) (100 μ g/ml) a 37°C durante 1 hora. Se detuvo la reacción mediante la adición de fluoruro de fenilmetilsulfonilo (PMSF) 0,1 mM e incubación en hielo durante 5 min. Se sometieron las muestras a precipitación con TCA antes de la solubilización en tampón de muestra de SDS-PAGE. Para monitorizar la accesibilidad de los constructos de Hbp presentados sobre células intactas a proteinasa k, se analizaron muestras correspondientes a 0,03 unidades de DO_{660} de células mediante SDS-PAGE y tinción con Coomassie (A). Como control, se analizaron muestras correspondientes a 0,003 unidades de DO_{660} de células mediante SDS-PAGE e inmunotransferencia de tipo Western usando anticuerpos policlonales dirigidos contra la proteína de la membrana externa OmpA que es inaccesible de manera natural a proteinasa k a menos que las células se lisen mediante por ejemplo sonicación (son) (B). Se indica un producto de degradación de OmpA que surge tras el tratamiento con proteinasa k (x). Se indican marcadores de masa molecular (kDa) en el lado izquierdo de los paneles. Se indican las proformas no procesadas que comprenden tanto un dominio pasajero como translocador (*) de los constructos. La posición de proteinasa K (pk) se indica en el lado a mano derecha de los paneles.

Ejemplo 5.

Presentación de ESAT6 en la superficie celular (figura 16).

Este ejemplo ilustra que la proteína heteróloga ESAT6 fusionada al pasajero de HbpDL o HbpDD2 es accesible a anticuerpos específicos añadidos a células intactas, indicando una presentación eficaz de ESAT6 en la superficie celular.

Análisis de presentación en superficie de Hbp($\Delta\beta$ -cleav), HbpDL (HbpD($\Delta d1$)), HbpDL-ESAT6 (HbpD($\Delta d1$)-ESAT6), HbpDD2 (HbpD($\Delta d2$)) y HbpDD2-ESAT6 (HbpD($\Delta d2$)-ESAT6) y Hbp(ssTorA) y Hbp(OMPLA) incompetentes para secreción. Hbp(ssTorA) es un mutante de Hbp que tiene su péptido señal nativo reemplazado por el péptido señal de la proteína TorA. Debido a que el péptido señal de TorA no dirige Hbp al translocón Sec, no tiene lugar la translocación a través de la membrana interna y Hbp permanece en el citoplasma. Hbp(OMPLA) es un mutante de Hbp que tiene su dominio translocador nativo reemplazado por la proteína de la membrana externa OMPLA. OMPLA dirige el pasajero de Hbp a la membrana externa pero no media en su translocación a través de la membrana externa. Por tanto, el pasajero de Hbp permanece orientado hacia el periplasma y no hacia el medio extracelular.

Se subcultivaron células *E. coli* MC1061 que albergaban los constructos clonados en el vector de expresión pEH3, o un vector vacío (EV), de cultivos durante la noche en medio nuevo y se continuó su crecimiento. Cuando los cultivos alcanzaron la fase logarítmica temprana ($DO_{660} \approx 0,3$), se indujo la expresión de derivados de Hbp con 1 mM de IPTG. Se recogieron células 1 hora tras la inducción mediante centrifugación a baja velocidad, se lavaron en Tris-HCl 50 mM, pH 7,4 enfriado con hielo y finalmente se resuspendieron en Tris-HCl 50 mM, pH 7,4 enfriado con hielo y se dejaron en hielo. Se sometió la mitad de cada muestra a sonicación de punta en hielo (Branson Sonifier 250) para lisar las células, mientras que las células de la otra mitad se dejaron intactas. Posteriormente, se preparó una serie de dilución de cinco veces de cada muestra en Tris-HCl 50 mM, pH 7,4 enfriado con hielo. Se aplicaron diluciones de cada muestra sobre membranas de nitrocelulosa empapadas previamente usando un aparato Bio-Dot basado en colector de vacío (Biorad). Se bloquearon las membranas tras incubación en una disolución de leche desnatada al 5% en TBS durante 20 min. Para detectar la expresión en superficie del pasajero de derivados de Hbp, se incubaron las membranas con anticuerpos policlonales de conejo dirigidos contra el pasajero de Hbp en TBS durante 1 h, se lavaron 3 veces con TBS, se incubaron con anticuerpos de cabra anti-conejo conjugados con HRP en TBS durante 45 min, se lavaron 3 veces con TBS y se revelaron usando tinción con sulfosuccinato de di-octilsodio (DONS) (A). Esto confirmó la exposición en superficie de los pasajeros de Hbp($\Delta\beta$ -cleav), HbpDL, HbpDL-ESAT6, HbpDD2 y HbpDD2-ESAT6 sobre células completas en contraposición a los pasajeros de los mutantes incompetentes para secreción Hbp(ssTorA) y Hbp(OMPLA) cuya expresión era evidente a partir de las muestras sonicadas.

Para demostrar la presentación de ESAT6 por HbpDL-ESAT6 y HbpDD2-ESAT6 sobre células completas, se siguió el mismo procedimiento que en A excepto porque se usaron anticuerpos monoclonales de ratón dirigidos contra ESAT6 y anticuerpos de conejo anti-ratón conjugados con HRP (B). Como control, se demostró que una proteína periplásmica OppA no podría detectarse eficazmente sobre células completas en contraposición a las muestras sonicadas. Por esto, se usó el mismo procedimiento que se describió en A excepto porque se usó un antisuero policlonal de conejo contra OppA (C). En el lado a mano izquierda de los paneles se indica la cantidad de material (en unidades de DO_{660}) aplicada.

Ejemplo 6

Biogénesis de Hbp tras la delección (parcial) de dominios laterales (figura 17)

Este ejemplo ilustra la secreción satisfactoria de Hbp tras el reemplazo de cualquiera de los dominios laterales 1 a 5 por una secuencia de aminoácidos de ligador flexible ($\Delta d1 - \Delta d5$). Además, se muestra la secreción satisfactoria de un mutante de inserción (*d4ins*) en el que sólo se reemplazan 4 aminoácidos del dominio 4 por un ligador flexible.

Expresión y secreción de Hbp, Hbp($\Delta d1$), Hbp($\Delta d2$), Hbp($\Delta d3$), Hbp($\Delta d4$), Hbp($\Delta d5$) y Hbp(*d4ins*). Se subcultivaron células *E. coli* MC1061 que albergaban los constructos clonados en el vector de expresión pEH3 o un vector vacío (-) de cultivos durante la noche en medio nuevo y se continuó su crecimiento. Cuando los cultivos alcanzaron la fase

logarítmica temprana ($DO_{660} \approx 0,3$), se indujo la expresión de Hbp (derivados) con 1 mM de IPTG. Se recogieron muestras de los cultivos 2 h tras la inducción y se separaron las células (c) y el medio gastado (m) mediante centrifugación a baja velocidad. Se solubilizaron directamente las células en tampón de muestra de SDS-PAGE mientras que se sometieron muestras de medio a precipitación con TCA en primer lugar. Se analizaron muestras correspondientes a 0,03 unidades de DO_{660} de células mediante SDS-PAGE y tinción con Coomassie.

Ejemplo 7

Secreción de ESAT6 fusionada a la posición de cualquiera de los dominios d1 a d5 (figura 18)

Este ejemplo ilustra la secreción eficaz del antígeno ESAT6 de *Mycobacterium tuberculosis* tras la fusión al dominio pasajero de Hbp en la posición de cualquiera de los dominios d1 a d5, o la inserción en el dominio 4 (*d4ins*).

Expresión y secreción de Hbp($\Delta d1$)-ESAT6, Hbp($\Delta d2$)-ESAT6, Hbp($\Delta d3$)-ESAT6, Hbp($\Delta d4$)-ESAT6, Hbp($\Delta d5$)-ESAT6 y Hbp(*d4ins*)-ESAT6. (A) Se hicieron crecer, se indujeron y se analizaron células *E. coli* MC1061 que albergaban los constructos clonados en el vector de expresión pEH3 tal como se describe en el ejemplo 6. (B) Se analizaron muestras de A correspondientes a 0,003 unidades de DO_{660} de células mediante inmunotransferencia de tipo Western usando anticuerpos monoclonales dirigidos contra ESAT6.

Se deduce una secreción apropiada a partir de la aparición de dominio pasajero escindido (>) en la fracción de células (c) y el medio de cultivo (m), y dominio translocador escindido (β) en la fracción de células (figura 18 A). Se confirma la presencia de ESAT6 en los dominios pasajeros respectivos mediante inmunotransferencia de tipo Western usando anticuerpos específicos frente a ESAT6 (figura 18 B). Se indican marcadores de masa molecular (kDa) en el lado izquierdo de los paneles.

Ejemplo 8

Secreción de TB10.3 y TB10.4 tras el reemplazo del dominio d1 o d2 (figura 19)

Este ejemplo ilustra la secreción eficaz de las proteínas de *Mycobacterium tuberculosis* TB10.3 y TB10.4 tras el reemplazo del dominio d2 y el dominio d1 del pasajero de Hbp, respectivamente.

Expresión y secreción de Hbp($\Delta d1$)-TB10.4 y Hbp($\Delta d2$)-TB10.3. Se hicieron crecer células *E. coli* TOP10F' que albergaban los constructos clonados en el vector de expresión pEH3, o que portaban un plásmido de no expresión (-), y se indujeron tal como se describe en el ejemplo 6. Se retiraron muestras de los cultivos 2 h tras la inducción. Posteriormente, se aislaron las células mediante centrifugación, se solubilizaron en tampón de muestra de SDS-PAGE y se analizaron mediante SDS-PAGE teñida con Coomassie.

Se deduce una secreción apropiada a partir de la aparición de dominio pasajero escindido (>) en la fracción de células (c) y el medio de cultivo (m), y dominio translocador escindido (β) en la fracción de células (figura 19). Se indican marcadores de masa molecular (kDa) en el lado izquierdo del panel.

Ejemplo 9

Secreción de Rv2660c fusionado a la posición de cualquiera de los dominios d3, d4 o d5 (figura 20)

Este ejemplo ilustra la secreción eficaz del antígeno de *Mycobacterium tuberculosis* Rv2660c tras la fusión al dominio pasajero de Hbp en la posición de dominio 3, dominio 4 o dominio 5.

Expresión y secreción de Hbp($\Delta d3$)/Rv2660c, Hbp($\Delta d4$)/ Rv2660c, Hbp($\Delta d5$)/ Rv2660c. Se hicieron crecer, se indujeron y se analizaron células *E. coli* MC1061 que albergaban los constructos clonados en el vector de expresión pEH3 y se analizaron tal como se describe en el ejemplo 6.

Se deduce una secreción apropiada a partir de la aparición de dominio pasajero escindido (>) en la fracción de células (c) y el medio de cultivo (m), y dominio translocador escindido (β) en la fracción de células (figura 20). Se indican marcadores de masa molecular (kDa) en el lado izquierdo del panel.

Ejemplo 10

Secreción de hEGF sin cisteína (figura 21).

Este ejemplo ilustra la secreción eficaz de una versión sin cisteína (0ss) de la proteína de *Homo sapiens* hEGF (EGF) tras la fusión al dominio pasajero de Hbp en la posición de dominio 1.

Expresión y secreción de Hbp (de tipo natural), Hbp(Δ d1) y Hbp(Δ d1)-hEGF(0ss). Se hicieron crecer células *E. coli* MC1061 que albergaban los constructos clonados en el vector de expresión pEH3 durante la noche en medio M9 complementado con glucosa (0,4%), cloranfenicol (20 μ g/ml) y estreptomicina (30 μ g/ml) a 37°C. La siguiente mañana se subcultivaron las células en medio nuevo y se continuó su crecimiento. Cuando los cultivos alcanzaron la fase logarítmica temprana ($DO_{660} \approx 0,3$), se indujo la expresión de Hbp (derivados) con 1 mM de IPTG. Se recogieron muestras de los cultivos 3 h tras la inducción y se separaron las células (c) y el medio gastado (m) mediante centrifugación a baja velocidad. Se solubilizaron directamente las células en tampón de muestra de SDS-PAGE mientras que se sometieron muestras de medio a precipitación con TCA en primer lugar. Se analizaron muestras de células correspondientes a 0,05 unidades de DO_{660} y muestras de medio correspondientes a 0,1 unidades de DO_{660} mediante SDS-PAGE y tinción con Coomassie.

Se deduce una secreción apropiada a partir de la aparición de dominio pasajero escindido (>) en la fracción de células (c) y el medio de cultivo (m), y dominio translocador escindido (β) en la fracción de células (figura 21). Se indican marcadores de masa molecular (kDa) en el lado izquierdo del panel.

Ejemplo 11

Secreción alterada de ESAT6 tras la inserción en una secuencia que forma tallo β (figura 22)

Este ejemplo ilustra que la inserción de ESAT6 en la secuencia que forma tallo β del dominio pasajero de Hbp (β ins-ESAT6) produce una secreción ineficaz en comparación con el reemplazo del dominio lateral d4 por ESAT6 (Δ d4-ESAT6). Es de destacar que los sitios de fusión con ESAT6 en los constructos respectivos están separados sólo por 5 residuos de aminoácido.

Expresión y secreción de Hbp (de tipo natural), Hbp(Δ d4)-ESAT6 y Hbp(β ins)-ESAT6. Se hicieron crecer y se indujeron células *E. coli* MC1061 que albergaban los constructos clonados en el vector de expresión pEH3 tal como se describe en el ejemplo 6. Se retiraron muestras de los cultivos 2 h tras la inducción. Posteriormente, se aislaron las células mediante centrifugación, se solubilizaron en tampón de muestra de SDS-PAGE y se analizaron mediante SDS-PAGE teñida con Coomassie. Se indican marcadores de masa molecular (kDa) en el lado izquierdo de los paneles. Se indican especies de pasajeros de Hbp escindidos (>).

Ejemplo 12

Secreción de ESAT6 tras la fusión con un autotransportador alternativo (figura 23-24)

Este ejemplo ilustra que la metodología usada para secretar proteínas heterólogas por medio del sistema de secreción de Hbp puede aplicarse a un autotransportador alternativo (AT); EspC.

La figura 23A muestra un modelo de la estructura de dominios pasajeros de EspC. La estructura se predijo *in silico* usando el método de modelado por homología M4T (Rykunov *et al* 2009 J Struct Funct Genomics 10: 95-99). Se usó la secuencia de aminoácidos primara correspondiente al dominio pasajero de EspC (residuos 54-1028 de la proteína con número de registro Q9EZE7) como entrada. Se identificaron los dominios laterales que sobresalen del tallo β . El dominio 1 (d1) está en gris claro. El resto del dominio pasajero, incluyendo el dominio de tallo beta está coloreado en negro. El dominio d1 es adecuado para su reemplazo por una POI.

La figura 23B muestra representaciones esquemáticas de derivados de EspC usados en los ejemplos. EspC (de tipo natural) se sintetiza como un precursor de 1306 aminoácidos (aa) que se organiza en tres dominios: (i) una secuencia señal escindible N-terminal (ss; aa 1-53), (ii) un dominio pasajero (aa 54-1028) y (iii) un dominio translocador C-terminal integrado en la membrana externa (dominio β ; aa 1029-1306). Se indica el dominio 1 predicho (d1). El resto del dominio pasajero, incluyendo el dominio de tallo beta, está coloreado en negro. "FL" indica el ligador flexible. "E-6" indica ESAT6. Tras el paso de la membrana externa, se escinde el pasajero del dominio translocador (dominio β) por medio de un mecanismo autocatalítico que implica hidrólisis del enlace peptídico entre Asn¹⁰²⁸ y Ass¹⁰²⁹ del precursor de EspC. Los números presentados por encima de los diagramas corresponden a las

posiciones de aminoácido del precursor de EspC (de tipo natural) original, calculadas a partir del extremo N-terminal.

Expresión y secreción de EspC, EspC(Δ d1) y EspC(Δ d1)-ESAT6. (figura 24 A) Se hicieron crecer, se indujeron y se analizaron células *E. coli* MC1061 que albergaban los constructos clonados en el vector de expresión pEH3 tal como se describe en el ejemplo 6. (figura 24 B) Se analizaron muestras de A correspondientes a 0,003 unidades de DO₆₆₀ de células mediante inmunotransferencia de tipo Western usando anticuerpos monoclonales contra ESAT6.

En este caso, se muestra que tras el reemplazo del dom1 predicho del dominio pasajero por una secuencia de aminoácidos flexible (Δ d1), la secreción del pasajero de EspC se realiza con la misma eficacia que EspC de tipo natural (t.n.). Además, este ejemplo ilustra que ESAT6 puede secretarse eficazmente tras la fusión al pasajero de EspC en la posición del dominio d1 predicho (Δ d1/ESAT6). Se deduce una secreción apropiada a partir de la aparición de dominio pasajero escindido (>) en la fracción de medio (m), y dominio translocador escindido en la fracción de células (x) (figura 24 A). Se confirma la presencia de ESAT6 en el dominio pasajero de EspC(Δ d1/ESAT6) mediante inmunotransferencia de tipo Western usando anticuerpos específicos frente a ESAT6 (figura 24 B). Se indican marcadores de masa molecular (kDa) en el lado izquierdo de los paneles.

Ejemplo 13

Secreción de Ag85B y ESAT6 fraccionados (figura 25)

Este ejemplo ilustra la secreción simultánea de los tramos de aminoácidos Ag85B[N'] y Ag85B[C'], aproximadamente correspondientes a la mitad N' y C' terminal de la región madura del antígeno de *Mycobacterium tuberculosis* Ag85B, respectivamente. Se logró la secreción de los dos restos tras la fusión traduccional de Ag85B[N'] al pasajero de Hbp en la posición de dominio 1 y Ag85B[C'] en la posición de dominio 2 de la misma molécula de pasajero de Hbp (85_[N+C]). Alternativamente, se fusionó Ag85B[C'] en la posición de dominio 1 y Ag85B[N'] en la posición de dominio 2 (85_[N+C]).

Además, este ejemplo ilustra la secreción simultánea de Ag85B[N'], Ag85B[C'] y el antígeno micobacteriano ESAT6. Se logró esto tras la fusión de Ag85B[N'] en la posición de dominio 1, Ag85B[C'] en la posición de dominio 2 y la inserción de ESAT6 en el dominio 4 de la misma molécula de pasajero de Hbp (85_[N+C]/E6). Alternativamente, se fusionó Ag85B[C'] en la posición de dominio 1, se fusionó Ag85B[N'] en la posición de dominio 2 y se insertó ESAT6 en el dominio 4 (85_[C+N]/E6).

Expresión, secreción y accesibilidad de proteinasa K de Hbp, Hbp($\Delta\beta$ -cleav), Hbp-Ag85B_[N+C], Hbp-Ag85B_[C+N], Hbp-Ag85B_[N+C]/ESAT6, Hbp-Ag85B_[C+N]/ESAT6. (figura 25 A) Se hicieron crecer, se indujeron y se analizaron células *E. coli* TOP10F' que albergaban los constructos clonados en el vector de expresión pEH3 o un vector vacío (-) de cultivos durante la noche tal como se describe en el ejemplo 6. (figura 25 B) Se resuspendieron las células hechas crecer e inducidas en A en Tris-HCl 50 mM, pH 7,4, que contenía CaCl 1 mM. Posteriormente, se incubaron muestras a 37°C durante 1 hora con (+) o sin (-) proteinasa k (pk) (100 µg/ml). Se detuvo la reacción mediante la adición de fluoruro de fenilmetilsulfonilo (PMSF) 0,1 mM e incubación en hielo durante 5 min. Se sometieron las muestras a precipitación con TCA antes de la solubilización en tampón de muestra de SDS-PAGE y análisis en SDS-PAGE teñida con Coomassie. Se indican marcadores de masa molecular (kDa) en el lado izquierdo de los paneles. Se indican pasajeros escindidos (>) y dominios translocadores (β), la posición de proteinasa K (pk).

Se deduce una secreción apropiada a partir de la aparición de dominio pasajero escindido (>) y dominio translocador (β) en la fracción de células (c), similar a Hbp de tipo natural (A). Como control, se observa dominio translocador y pasajero no escindido para una versión no escindible, pero competente para translocación de Hbp ($\Delta\beta$). Para confirmar su ubicación extracelular, se muestra la sensibilidad de los pasajeros hacia proteinasa K añadida a células intactas (B).

Ejemplo 14

Secreción simultánea de Ag85B, ESAT6 y Rv2660 fraccionados (figura 26)

Este ejemplo ilustra la secreción simultánea de Ag85B[N'], Ag85B[C'], ESAT6 y el antígeno micobacteriano Rv2660c cuando se fusionan a un único dominio pasajero de Hbp. Se logró la secreción de los restos tras la fusión traduccional de Ag85B[C'] al pasajero de Hbp en la posición de dominio 1, la fusión de Ag85B[N'] en la posición de dominio 2, la inserción de ESAT6 en el dominio 4 y la fusión de Rv2660c en la posición de dominio 5 ("85-E6-2660"). Para comparación, se analizó en paralelo la secreción de constructos que portan sólo Ag85B[C'] y Ag85B[N'] ("85"), o Ag85B[C'], Ag85B[N'] y ESAT6 ("85-E6").

Expresión y secreción de Hbp-Ag85B_[C+N], Hbp-Ag85B_[C+N]/ESAT6 y Hbp-Ag85B_[C+N]/ESAT6/Rv2660c. Se hicieron crecer y se indujeron células *E. coli* MC1061 que albergaban los constructos clonados en el vector de expresión pEH3 tal como se describe en el ejemplo 6.

Se deduce una secreción apropiada a partir de la aparición de dominio pasajero escindido (>) y dominio translocador (x) en la fracción de células (c) (figura 26). Se indican marcadores de masa molecular (kDa) en el lado izquierdo del panel.

5 Ejemplo 15

Presentación simultánea de Ag85B, ESAT6 y Rv2660c fraccionados (figura 27)

10 Este ejemplo ilustra la presentación simultánea de Ag85B[N'], Ag85B[C'], ESAT6 y Rv2660c cuando se fusionan a un único dominio pasajero de Hbp($\Delta\beta$ cleav), una versión no escindible, aunque competente para translocación de Hbp. Se logró la presentación tras la fusión traduccional de Ag85B[C'] al pasajero de Hbp en la posición de dominio 1, la fusión de Ag85B[N'] en la posición de dominio 2, la inserción de ESAT6 en el dominio 4 y la fusión de Rv2660c en la posición de dominio 5 (85-E6-2660). Para comparación, se analizó en paralelo la presentación de constructos que portan sólo Ag85B[C'] y Ag85B[N'] (85), o Ag85B[C'], Ag85B[N'] y ESAT6 (85-E6). Además, se analizó la
15 presentación de Hbp($\Delta\beta$ cleav) ($\Delta\beta$) (figura 27 A).

Se llevó a cabo inmunotransferencia de tipo Western usando anticuerpos específicos contra Ag85B[C'], ESAT6 y Rv2660c para confirmar la presencia de estos restos en los dominios pasajeros respectivos cuando fuese apropiado (figura 27 B).

20 Para confirmar la translocación de los dominios pasajeros respectivos a través de la envuelta celular, y su presentación en la superficie celular, se muestra la sensibilidad de los pasajeros hacia proteinasa K añadida a células intactas (figura 27 C).

25 En la figura 27 se indican marcadores de masa molecular (kDa) en el lado izquierdo de los paneles. Se indican especies de Hbp de proformas no escindidas (*).

Expresión y presentación de Hbp($\Delta\beta$ cleav), HbpD-Ag85B_[C+N], HbpD-Ag85B_[C+N]/ESAT6 y HbpDAg85B_[C+N]/ESAT6/Rv2660c. (A) Se hicieron crecer y se indujeron células *E. coli* MC1061 que albergaban los constructos clonados en el vector de expresión pEH3 tal como se describe en el ejemplo 6. Se retiraron muestras de los cultivos 2 h tras la inducción. Posteriormente, se aislaron las células mediante centrifugación, se solubilizaron en tampón de muestra de SDS-PAGE y se analizaron mediante SDS-PAGE teñida con Coomassie. (B) Se analizaron muestras de A correspondientes a 0,003 unidades de DO₆₆₀ de células mediante inmunotransferencia de tipo Western usando o bien anticuerpos monoclonales dirigidos contra un epítipo de Ag85B_[C], anticuerpos monoclonales dirigidos contra ESAT6 o anticuerpos policlonales dirigidos contra Rv2660c. (C) Se resuspendieron las células hechas crecer e inducidas en A en Tris-HCl 50 mM, pH 7,4, que contenía CaCl 1 mM. Posteriormente, se incubaron las muestras a 0°C durante 30 min con (+) o sin (-) proteinasa K (pk) (100 µg/ml). Se detuvo la reacción mediante la adición de fluoruro de fenilmetilsulfonilo (PMSF) 0,1 mM e incubación en hielo durante 5 min. Se sometieron las muestras a precipitación con TCA antes de la solubilización en tampón de muestra de SDS-PAGE y análisis en
40 SDS-PAGE teñida con Coomassie.

Ejemplo 16

Secreción simultánea de Ag85B, ESAT6 y Rv2660c por una cepa de *Salmonella* atenuada (figura 28)

45 Este ejemplo ilustra la secreción simultánea de Ag85B[N'], Ag85B[C'], ESAT6 y el antígeno micobacteriano Rv2660c, cuando se fusionan con un único dominio pasajero de Hbp, por *Salmonella typhimurium* atenuada. Se logró la secreción de los restos tras la fusión traduccional de Ag85B[C'] con el pasajero de Hbp en la posición de dominio 1, la fusión de Ag85B[N'] en la posición de dominio 2, la inserción de ESAT6 en el dominio 4 y la fusión de Rv2660c en la posición de dominio 5 (85_[C+N]-E6-2660). Se deduce una secreción apropiada a partir de la aparición de dominio pasajero escindido (>) en la fracción de medio (m) (figura 28A).

Se llevó a cabo inmunotransferencia de tipo Western usando anticuerpos específicos contra Ag85B[C'], ESAT6 y Rv2660c para confirmar la presencia de estos restos en el dominio pasajero secretado. Además, la inmunotransferencia de tipo Western usando un antisuero contra el dominio translocador de Hbp (barril α) confirmó la aparición de dominio translocador escindido en las células (figura 28B).

Expresión y secreción de Hbp-Ag85B_[C+N]-ESAT6-Rv2660c por *Salmonella typhimurium* atenuada. (A) Se hicieron crecer la cepa SL3261 de *Salmonella typhimurium* (Hoiset y Stocker 1981 Nature 291: 281-282) y un derivado que porta una única copia del gen que codifica para Hbp-Ag85B_[C+N]-ESAT6-Rv2660c en el genoma bajo el control de un promotor *lacUV5* constitutivo durante la noche hasta saturación en medio LB a 37°C. Para la construcción de cepas de *Salmonella* véase el ejemplo 21. A la mañana siguiente, se subcultivaron las células en medio nuevo y se continuó su crecimiento. Dos horas tras subcultivar, se recogieron muestras de los cultivos y se separaron las células (c) y el medio gastado (m) mediante centrifugación a baja velocidad. Se solubilizaron las células directamente en tampón de muestra de SDS-PAGE mientras que se sometieron muestras de medio a precipitación
65

con TCA en primer lugar. Se analizaron muestras correspondientes a 0,03 unidades de DO₆₆₀ de células mediante SDS-PAGE y tinción con Coomassie. (B) Se analizaron muestras de A correspondientes a 0,003 unidades de DO₆₆₀ de células mediante inmunotransferencia de tipo Western usando o bien anticuerpos monoclonales dirigidos contra un epítipo de Ag85B_[C], anticuerpos monoclonales dirigidos contra ESAT6, anticuerpos policlonales dirigidos contra Rv2660c o bien anticuerpos policlonales dirigidos contra el dominio translocador de Hbp.

Se indica una banda de fondo de identidad desconocida (*). Se indican marcadores de masa molecular (kDa) en el lado izquierdo de los paneles.

10 Ejemplo 17

Presentación simultánea de Ag85B, ESAT6 y Rv2660c por una cepa de *Salmonella* atenuada (figura 29)

Este ejemplo ilustra la expresión y presentación simultánea de Ag85B_[N'], Ag85B_[C'], ESAT6 y Rv2660c en la superficie celular de *Salmonella typhimurium* atenuada, cuando se fusiona con un único dominio pasajero de Hbp de dominio pasajero de Hbp($\Delta\beta$ cleav), una versión no escindible, aún competente para translocación de Hbp (*HbpD-Ag85B_[C+N']-ESAT6-Rv2660c*). También se muestra la presentación en superficie de una única unidad de ESAT6 usando la misma estrategia (*HbpD-ESAT6*).

Se deduce una expresión apropiada de los constructos a partir del análisis mediante SDS-PAGE y tinción con Coomassie que muestra la aparición de bandas de proteína con un peso molecular correspondiente al peso molecular calculado de *HbpDAg85B_[C+N']-ESAT6-Rv2660c* y *HbpD-ESAT6*, respectivamente (*). Como control, estas bandas no están presentes en células control que no expresan (-).

Para confirmar la translocación de los respectivos dominios pasajeros a través de la envuelta celular y presentación en la superficie celular, se muestra su sensibilidad hacia la proteinasa K (pk) añadida a células intactas.

Expresión y presentación de HbpD-Ag85B_[C+N']-ESAT6-Rv2660c y HbpD-ESAT6 sobre la superficie celular de *Salmonella typhimurium* atenuada. Se hicieron crecer la cepa SL3261 de *Salmonella typhimurium* (Hoisset y Stocker 1981 Nature 291: 281-282) (-) y un derivado que porta o bien una única copia del gen que codifica para HbpD-Ag85B_[C+N']-ESAT6-Rv2660c o bien el gen que codifica para HbpD-ESAT6 en el genoma bajo el control de un promotor de *lacUV5* constitutivo, durante la noche hasta saturación en medio LB a 37°C. Para la construcción de cepas de *Salmonella* véase el ejemplo 21. A la mañana siguiente, se subcultivaron las células en medio nuevo y se continuó su crecimiento. Dos horas y 30 min tras subcultivar, se recogieron muestras de los cultivos y se resuspendieron las células en Tris-HCl 50 mM, pH 7,4, que contenía CaCl 1 mM. Posteriormente, se incubaron las muestras a 37°C durante 1 hora con (+) o sin (-) proteinasa k (pk) (100 µg/ml). Se detuvo la reacción mediante la adición de fluoruro de fenilmetilsulfonilo (PMSF) 0,1 mM e incubación en hielo durante 5 min. Se sometieron las muestras a precipitación con TCA, se solubilizaron en tampón de muestra de SDS-PAGE y se analizaron en SDS-PAGE teñida con Coomassie. Se indican las proformas no procesadas de los constructos (*), que comprenden un dominio tanto pasajero como translocador. Se presentan marcadores del peso molecular (kDa) en el lado derecho de los paneles.

Ejemplo 18

Presentación simultánea de Ag85B, ESAT6 y Rv2660c fraccionados sobre vesículas de membrana externa (figura 30A-D).

Esta muestra ilustra la presentación simultánea de Ag85B_[C'], Ag85B_[N'] y ESAT6 sobre la superficie de vesículas de membrana externa (OMV) bacteriana tras la fusión con un único dominio pasajero de Hbp($\Delta\beta$ cleav), una versión no escindible, aún competente para translocación de Hbp (*85B-E6-2660*). Además, se muestra la presentación combinada de Ag85B_[C'], Ag85B_[N'] y ESAT6 (*85B-E6*), así como una única unidad de ESAT6 ($\Delta d1-E6$). Como control, se analizó la presentación de HbpD($\Delta d1$) que no porta una pareja heteróloga ($\Delta d1$). Para lograr la presentación sobre OMV, se expresaron las proteínas de fusión en una cepa de *E. coli* que porta mutaciones en los genes *tol-pal* que inducen un fenotipo hiper-vesiculante.

Se muestra la localización de las proteínas de fusión en OMV mediante su colocación con proteínas porinas de membrana externa OmpA y OmpC en aislados de OMV derivados de fracciones de medio de cultivo filtradas y, por tanto, libres de células (figuras 30A y B). Se muestra la presentación satisfactoria de las proteínas de fusión en la superficie de OMV mediante su sensibilidad hacia proteinasa K añadida a las OMV de manera externa (figuras 30C y D). Para confirmar la integridad de las OMV, se muestra que no puede accederse al dominio intracelular sensible a proteinasa K de OmpA, a menos que las OMV se solubilizan usando el detergente Triton x-100 (tx-100).

Expresión y presentación de HbpD($\Delta d1$), HbpD($\Delta d1$)-ESAT6, HbpD-Ag85B_[C+N']-ESAT6 y Ag85B_[C+N']-ESAT6-Rv2660c sobre OMV. (A) Se subcultivaron células *E. coli* JC8031 (Barnadac *et al* 1998 Journal of Bacteriology 180: 4872-4878) que albergaban los constructos clonados en el vector de expresión pEH3 o un vector vacío (-) a partir de

cultivos durante la noche en medio nuevo y se continuó su crecimiento. Cuando los cultivos alcanzaron la fase logarítmica temprana ($DO_{600} \approx 0,2$), se indujo la expresión de Hbp (derivados) con 1 mM de IPTG. Tres horas tras la inducción, se centrifugaron 50 ml de muestras de cultivo (5000 rpm, 4°C, 15 min) para separar las células del medio. Se solubilizaron las células (células totales) en tampón de muestra de SDS-PAGE mientras que se sometió el medio de cultivo a centrifugación una vez más (5000 rpm, 4°C, 15 min). Se filtró el sobrenadante resultante a través de filtros de 0,2 μ m de tamaño de poro y se sometió a centrifugación a alta velocidad (45.000 rpm, 4°C, 1 h) usando un rotor TFT 70.38 de Kontron. Se resuspendió la fracción de sedimento, que contenía las OMV, en PBS. Se solubilizó una muestra correspondiente a 1 unidad de DO_{600} de células en tampón de muestra de SDS-PAGE y se analizó mediante SDS-PAGE teñida con Coomassie en paralelo a 0,02 unidades de DO_{600} de células totales. Se han indicado las proteínas de membrana externa OmpA y OmpC, cuya identidad se confirmó mediante análisis de espectrometría de masas, en el lado izquierdo del panel. (B) Para confirmar la identidad de las proteínas de fusión, se analizaron muestras preparadas en A mediante inmunotransferencia de tipo Western usando un antisuero policlonal contra el dominio translocador de Hbp (barril α) y anticuerpos monoclonales contra ESAT6. (C) Tratamiento con proteinasa K de OMV. Se resuspendieron las OMV aisladas en A en Tris-HCl 50 mM, pH 7,4, que contenía CaCl 1 mM. Se fraccionaron las muestras en tres alícuotas iguales, que se incubaron con (+) o sin (-) proteinasa K (*pk*) (100 μ g/ml) tal como se indica. Antes de la adición de proteinasa K, se añadió Triton X-100 (tx-100) (al 1%) a una de las alícuotas. Se incubaron todas las alícuotas a 37°C durante 30 min, tras lo que se detuvo la reacción mediante la adición de fluoruro de fenilmetilsulfonilo (PMSF) 0,1 mM e incubación en hielo durante 5 min. Se sometieron las muestras a precipitación con TCA, se solubilizaron en tampón de muestra de SDS-PAGE. Se sometieron muestras correspondientes a 1 unidad de DO_{600} de células a SDS-PAGE teñida con Coomassie. (D) Para confirmar la identidad de las proteínas de fusión, se analizaron muestras preparadas en C mediante inmunotransferencia de tipo Western usando un antisuero policlonal contra el dominio translocador de Hbp (barril α) y anticuerpos monoclonales contra ESAT6. Se indican las proformas no procesadas de los constructos (*), que comprenden un dominio tanto pasajero como translocador. Se presentan marcadores del peso molecular (kDa) en el lado derecho de los paneles.

Ejemplo 19

Presentación de Ag85B y ESAT6 fraccionados sobre fantasmas (figura 31A-C)

En el presente ejemplo 19 se usó el plásmido pLargeRhaLysisE para convertir células de *E. coli* en fantasmas usando la metodología descrita en el presente documento. La construcción de pLargeRhaLysisE se describe en el ejemplo 20.

Esta muestra ilustra la presentación simultánea de Ag85B[C], Ag85B[N] y ESAT6 sobre la superficie de fantasmas bacterianos tras la fusión con un único dominio pasajero de Hbp($\Delta\beta$ cleav). Para lograr la presentación en superficie sobre fantasmas, se expresó HbpD-Ag85B_[C+N]-ESAT6 en células de *E. coli* transformadas con un plásmido que porta el gen que codifica para la proteína E de lisis del bacteriófago phiX174 bajo el control de un promotor inducible. Tras la expresión de HbpDAg85B_[C+N]-ESAT6, se indujo la expresión de la proteína E de lisis, conduciendo a la liberación del contenido citoplasmático celular al medio de cultivo. Esto dio como resultado la aparición de envueltas de células bacterianas “vacías” (fantasmas) que presentan HbpD-Ag85B_[C+N]-ESAT6 en la superficie.

Se muestra la formación satisfactoria de fantasmas mediada por proteína E de lisis mediante una disminución en la densidad celular aparente (DO_{600}) tras la expresión de proteína E de lisis (figura 31A). Además, se muestra que se liberan proteínas marcadoras citoplasmáticas (SecB, DnaK) al medio tras la expresión de proteína E de lisis y, por tanto, terminan en la fracción de sobrenadante tras la centrifugación. Por el contrario, una proteína marcadora periplásmica (SurA) y una proteína integral de membrana (Lep) se localizan (principalmente) en el sedimento de centrifugación que contiene las envueltas de células bacterianas (fantasmas) (figura 31 B). Se muestra la localización correcta de HbpD-Ag85B_[C+N]-ESAT6 en los fantasmas mediante su colocalización con Lep en la fracción de sedimento (figura 31 B). Se muestra la presentación satisfactoria de HbpDAg85B_[C+N]-ESAT6 en la superficie de fantasmas y células control por su sensibilidad hacia proteinasa K añadida a los fantasmas/células de manera externa (figura 31C).

Expresión y presentación de HbpD-Ag85B_[C+N]-ESAT6 y la formación posterior de fantasmas. (A) Se hicieron crecer células *E. coli* MC4100 co-transformadas con (i) un pEH3_(p15a)-HbpD-Ag85B_[C+N]-ESAT6, y (ii) pLargeRhaLysisE, que portan el gen que codifica para la proteína E de lisis del bacteriófago phiX174 bajo el control de un promotor inducible por ramnosa, en medio LB a 30°C. Cuando el cultivo alcanzó una DO_{600} de 0,5, se añadieron 0,4 mM de IPTG para inducir la expresión de HbpD-Ag85B_[C+N]-ESAT6 y se fraccionó el cultivo. Una hora tras la adición de IPTG, se añadió ramnosa al 0,2% a una mitad del cultivo original para inducir la expresión de proteína E de lisis, mientras que la otra mitad del cultivo se usó como control. Se monitorizó la DO_{600} de los cultivos a lo largo del tiempo. (B) Tres horas tras la inducción con IPTG, se aislaron las células control (cultivo no inducido) y los fantasmas (cultivo inducido) que se hicieron crecer en A mediante centrifugación. Se aisló el sobrenadante que contenía el medio de cultivo y se precipitó su contenido en proteínas con TCA. Entonces se solubilizaron sedimentos de células/fantasmas (P; sedimento de células/fantasmas) y material precipitado con TCA (S; sobrenadante) en tampón de muestra de SDS-PAGE y se analizó mediante SDS-PAGE e inmunotransferencia de tipo Western. Se

detectó la presencia de HbpD-Ag85B_[C+N]-ESAT6 usando anticuerpos policlonales dirigidos contra el dominio pasajero de Hbp (pas.) y translocador (barril), y anticuerpos monoclonales contra ESAT6. Se monitorizó la formación de fantasmas usando anticuerpos policlonales contra las proteínas citoplasmáticas DnaK y SecB, la proteína periplásmica SurA y la proteína integral de membrana Lep. (C) Tratamiento con proteinasa K de células control y fantasmas. Se resuspendió parte de las células y los fantasmas aislados en B en Tris-HCl 50 mM, pH 7,4, que contenía CaCl 1 mM. Se añadió proteinasa K (100 µg/ml) a la mitad de cada muestra (+) mientras que la otra mitad se dejó sin tratar (-). Se incubaron las muestras a 37°C durante 1 h, tras lo que se detuvo la reacción mediante la adición de fluoruro de fenilmetilsulfonilo (PMSF) 0,1 mM e incubación en hielo durante 5 min. Se sometieron las muestras a precipitación con TCA, se solubilizaron en tampón de muestra de SDS-PAGE y se analizaron mediante inmunotransferencia de tipo Western usando un antisuero contra el dominio pasajero de Hbp.

Ejemplo 20

El siguiente ejemplo se refiere a la construcción del plásmido pLargeRhaLysisE. La figura 32 muestra un mapa de plásmido de pLargeRhaLysisE usado en el ejemplo 20. La tabla 3 y la tabla 4 a continuación muestran, respectivamente, las secuencias de cebador y los constructos usados en el ejemplo 20.

El plásmido pLargeRhaLysisE porta el gen que codifica para la proteína E de lisis del bacteriófago phiX174 bajo el control de un promotor *rhaBAD* inducible por ramnosa. Para construir pLargeRhaLysisE, en primer lugar se construyó el plásmido pLarge, que se basa en pSB3398 (Wagner *et al* 2010 Proc Natl Acad Sci USA 107:17745-17750) y pRha67K.

El plásmido Rha67K es un derivado de pRha67 (Giacalone *et al.* 2006 BioTechniques 40: 355-364) en el que el gen que codifica para el marcador de ampicilina se reemplaza desde el codón de iniciación hasta el de terminación por el gen que codifica para el marcador de kanamicina de pET28(a+) (EMD Biosciences) usando el método de clonación USER (Bitinaite y Nichols 2009 Curr Protoc Mol Biol capítulo 3:unidad 3.21; Norholm 2010 BMC Biotechnol 10: 21). Se amplificó el gen que codifica para el marcador de resistencia a kanamicina de pET28(a+) usando pET28(a+) como molde y los cebadores que contienen desoxiuracilo (u) kanR y kanF. Se amplificó el ADN que codifica para pRha67 sin el gen que codifica para el marcador de ampicilina usando los cebadores que contienen desoxiuracilo pRhakanF y pRhakanR. Se usó la PfuX7 polimerasa para amplificar el ADN usando cebadores que contienen desoxiuracilo (Norholm 2010 BMC Biotechnol 10: 21). Posteriormente, se usó la enzima USER (New England Biolabs) según las instrucciones del fabricante para la construcción de pRha67K.

El plásmido pLarge es un derivado de pRha67K en el que se reemplazan el promotor de ramnosa (incluyendo elementos reguladores), el sitio de clonación múltiple y el terminador por los de pSB3398 (Wagner *et al* 2010 Proc Natl Acad Sci USA 107:17745-17750) usando el método de clonación USER (Bitinaite y Nichols 2009 Curr Protoc Mol Biol Chapter 3:Unit 3.21; Norholm 2010 BMC Biotechnol 10: 21). Se amplificaron los elementos reguladores (*rhaR*, *rhaS* *PrhaBAD*), y el sitio de clonación múltiple y el terminador de la transcripción *rrnB* usando pSB3398 como molde y los cebadores que contienen desoxiuracilo pSB3398 directo y pSB3398 inverso. Se usó pRha67K como molde para amplificar la parte de pRha67K que cubre el marcador de resistencia a kanamicina (incluyendo su promotor y terminador) y el origen de replicación. Los cebadores que contienen desoxiuracilo usados fueron 67kF y pRhaR. Se usó la PfuX7 polimerasa para amplificar el ADN y, posteriormente, se usó la enzima USER (New England Biolabs) según las instrucciones del fabricante para construir pLarge.

Para construir pLargeRhaLysisE, se obtuvo una secuencia de ADN sintética que codifica para la proteína E de lisis del bacteriófago phiX174 de MWG. El fragmento de ADN sintético presentaba sitios EcoRI y BamHI en el lado 5' y 3' de la secuencia codificante, respectivamente. Esto permitió la clonación en los sitios EcoRI y BamHI de pLarge, proporcionando pLargeRhaLysisE.

Tabla 3. Cebadores usados en el ejemplo 20

Nombre	SEQ ID NO	Secuencia (5' a 3')
kanR	124	agaaaaac <u>u</u> catcgagcatcaaag
kanF	125	atgagcca <u>u</u> attcaacgggaaac
pRhakanF	126	agttttc <u>u</u> aactgtcagaccaagtctact
pRhakanR	127	atggctca <u>u</u> actctcttttcaatattattgaagc
pSB3398 dir	128	atctttc <u>u</u> gcgaattgagatgac
pSB3398 inv	129	aagcctag <u>u</u> ctcatgagcgg
67kF	130	actaggct <u>u</u> gtaatcatggtcatagctgttc
pRhaR	131	agaaaga <u>u</u> agacgaaagggcctcgtgatac

NB: En la tabla 3 los uracilos se indican con u.

Tabla 4. Constructos usados en el ejemplo 20

Nombre	SEQ ID NO de proteína	SEQ ID NO de ADN

Ejemplo 21

El siguiente ejemplo 21 se refiere a la construcción de cepas de *Salmonella*. La figura 33 muestra una representación esquemática de la ubicación de inserciones de mutantes de *hbp* en el cromosoma de *Salmonella typhimurium* SL3261. La tabla 5 a continuación muestra las secuencias de cebadores usados en el ejemplo 21.

Se construyeron cepas de *Salmonella typhimurium* que portaban una única copia de cualquiera de los genes que codifican para Hbp-Ag85B(C+N)-ESAT6-Rv2660c, HbpD-ESAT6 o HbpD-Ag85B(C+N)-ESAT6-Rv2660c en el cromosoma, tal como sigue. Se insertaron los genes mutantes *hbp* en cuestión en el cromosoma de *S. typhimurium* mediante intercambio alélico a través de recombinación de homólogos de cruzamiento doble (Kaniga *et al* 1991 Gene 109: 137-141), que reemplazan las regiones de promotor *malE* y *malK*. En resumen, se amplificaron los mutantes de *hbp* que incluyen la región del promotor *lacUV5* mediante PCR usando pHbp-Ag85B(C+N)-ESAT6-Rv2660c, pHbpD-ESAT6 o pHbpD-Ag85B(C+N)-ESAT6-Rv2660c como molde, respectivamente. Los cebadores usados fueron *lacUV5_Scal_f* y *pEH3Hbpbeta_Scal_r*. Se digirieron los productos de PCR con *Scal* y se clonaron en un vector suicida derivado de pSB890 cortado con *SmaI* (Palmer *et al* 1998 Molecular Microbiology 27: 953-965), justo entre regiones de homología de 1000 pb con *malE* y *malK* (figura 33).

Se transformaron los vectores suicidas de mutantes de *hbp* en la cepa donadora de *E. coli* SM10λ *pir* (Miller y Mekalanos 1998 Journal of Bacteriology 170: 2575-2583). Se apareó durante la noche SM10A *pir* en placa con la cepa receptora de *S. typhimurium* SL3261 (Hoiset y Stocker 1981 Nature 291: 281-282). Se seleccionaron transconjugantes de *S. typhimurium* resistentes a tetraciclina en placa.

Se lograron la resolución de merodiploides y el remplazo del locus de tipo natural con un gen mutante *hbp* mediante selección según la resistencia de los mutantes de *Salmonella* a sacarosa (Kaniga *et al* 1991 Gene 109: 137-141). Se identificaron clones positivos mediante PCR de la región intergénica entre *malE* y *malK* usando los cebadores *malE_insert_seq* y *malK_insert_seq*, y secuenciado el alelo introducido.

Tabla 5. Cebadores usados en el ejemplo 21

Nombre	SEQ ID NO	Secuencia (5' a 3')
<i>lacUV5_Scal_f</i>	134	GCGC AGTACT TTG CGC CAT TCT ATG GTG TC
<i>pEH3Hbpbeta_Scal_r</i>	135	GCGCAGTACTCACAGCATCAGA ATGAATAACG
<i>malE_insert_seq</i>	136	TAT AAC CCT TGT CGC CGT TG
<i>malK_insert_seq</i>	137	ACG CAG CAA GGT CGA TTT AC

Lista de secuencias

<110> Xbrane Bioscience AB

<120> Proteína de fusión para la expresión de proteínas secretoras

<130> IPQ2754

<150> Documento SE 1051000-6

<151> 28-09-2010

<160> 137

<170> PatentIn versión 3.5

<210> 1

<211> 1377

<212> PRT

<213> *Escherichia coli*

<400> 1

ES 2 529 442 T3

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

ES 2 529 442 T3

	165		170		175										
Val	Ala	Gly	Ala	Tyr	Leu	Asp	Lys	Glu	Arg	Tyr	Pro	Val	Phe	Tyr	Arg
			180					185					190		
Leu	Gly	Ser	Gly	Thr	Gln	Tyr	Ile	Lys	Asp	Ser	Asn	Gly	Gln	Leu	Thr
		195					200					205			
Lys	Met	Gly	Gly	Ala	Tyr	Ser	Trp	Leu	Thr	Gly	Gly	Thr	Val	Gly	Ser
	210					215					220				
Leu	Ser	Ser	Tyr	Gln	Asn	Gly	Glu	Met	Ile	Ser	Thr	Ser	Ser	Gly	Leu
225					230					235					240
Val	Phe	Asp	Tyr	Lys	Leu	Asn	Gly	Ala	Met	Pro	Ile	Tyr	Gly	Glu	Ala
				245					250					255	
Gly	Asp	Ser	Gly	Ser	Pro	Leu	Phe	Ala	Phe	Asp	Thr	Val	Gln	Asn	Lys
			260					265					270		
Trp	Val	Leu	Val	Gly	Val	Leu	Thr	Ala	Gly	Asn	Gly	Ala	Gly	Gly	Arg
	275					280						285			
Gly	Asn	Asn	Trp	Ala	Val	Ile	Pro	Leu	Asp	Phe	Ile	Gly	Gln	Lys	Phe
	290					295					300				
Asn	Glu	Asp	Asn	Asp	Ala	Pro	Val	Thr	Phe	Arg	Thr	Ser	Glu	Gly	Gly
305					310					315					320
Ala	Leu	Glu	Trp	Ser	Phe	Asn	Ser	Ser	Thr	Gly	Ala	Gly	Ala	Leu	Thr
				325					330					335	
Gln	Gly	Thr	Thr	Thr	Tyr	Ala	Met	His	Gly	Gln	Gln	Gly	Asn	Asp	Leu
			340					345					350		
Asn	Ala	Gly	Lys	Asn	Leu	Ile	Phe	Gln	Gly	Gln	Asn	Gly	Gln	Ile	Asn
		355					360					365			
Leu	Lys	Asp	Ser	Val	Ser	Gln	Gly	Ala	Gly	Ser	Leu	Thr	Phe	Arg	Asp
	370					375					380				
Asn	Tyr	Thr	Val	Thr	Thr	Ser	Asn	Gly	Ser	Thr	Trp	Thr	Gly	Ala	Gly
385					390					395					400
Ile	Val	Val	Asp	Asn	Gly	Val	Ser	Val	Asn	Trp	Gln	Val	Asn	Gly	Val
				405					410					415	

ES 2 529 442 T3

Lys Gly Asp Asn Leu His Lys Ile Gly Glu Gly Thr Leu Thr Val Gln
 420 425 430
 Gly Thr Gly Ile Asn Glu Gly Gly Leu Lys Val Gly Asp Gly Lys Val
 435 440 445
 Val Leu Asn Gln Gln Ala Asp Asn Lys Gly Gln Val Gln Ala Phe Ser
 450 455 460
 Ser Val Asn Ile Ala Ser Gly Arg Pro Thr Val Val Leu Thr Asp Glu
 465 470 475 480
 Arg Gln Val Asn Pro Asp Thr Val Ser Trp Gly Tyr Arg Gly Gly Thr
 485 490 495
 Leu Asp Val Asn Gly Asn Ser Leu Thr Phe His Gln Leu Lys Ala Ala
 500 505 510
 Asp Tyr Gly Ala Val Leu Ala Asn Asn Val Asp Lys Arg Ala Thr Ile
 515 520 525
 Thr Leu Asp Tyr Ala Leu Arg Ala Asp Lys Val Ala Leu Asn Gly Trp
 530 535 540
 Ser Glu Ser Gly Lys Gly Thr Ala Gly Asn Leu Tyr Lys Tyr Asn Asn
 545 550 555 560
 Pro Tyr Thr Asn Thr Thr Asp Tyr Phe Ile Leu Lys Gln Ser Thr Tyr
 565 570 575
 Gly Tyr Phe Pro Thr Asp Gln Ser Ser Asn Ala Thr Trp Glu Phe Val
 580 585 590
 Gly His Ser Gln Gly Asp Ala Gln Lys Leu Val Ala Asp Arg Phe Asn
 595 600 605
 Thr Ala Gly Tyr Leu Phe His Gly Gln Leu Lys Gly Asn Leu Asn Val
 610 615 620
 Asp Asn Arg Leu Pro Glu Gly Val Thr Gly Ala Leu Val Met Asp Gly
 625 630 635 640
 Ala Ala Asp Ile Ser Gly Thr Phe Thr Gln Glu Asn Gly Arg Leu Thr
 645 650 655
 Leu Gln Gly His Pro Val Ile His Ala Tyr Asn Thr Gln Ser Val Ala
 660 665 670

ES 2 529 442 T3

Asp Lys Leu Ala Ala Ser Gly Asp His Ser Val Leu Thr Gln Pro Thr
 675 680 685
 Ser Phe Ser Gln Glu Asp Trp Glu Asn Arg Ser Phe Thr Phe Asp Arg
 690 695 700
 Leu Ser Leu Lys Asn Thr Asp Phe Gly Leu Gly Arg Asn Ala Thr Leu
 705 710 715 720
 Asn Thr Thr Ile Gln Ala Asp Asn Ser Ser Val Thr Leu Gly Asp Ser
 725 730 735
 Arg Val Phe Ile Asp Lys Asn Asp Gly Gln Gly Thr Ala Phe Thr Leu
 740 745 750
 Glu Glu Gly Thr Ser Val Ala Thr Lys Asp Ala Asp Lys Ser Val Phe
 755 760 765
 Asn Gly Thr Val Asn Leu Asp Asn Gln Ser Val Leu Asn Ile Asn Asp
 770 775 780
 Ile Phe Asn Gly Gly Ile Gln Ala Asn Asn Ser Thr Val Asn Ile Ser
 785 790 795 800
 Ser Asp Ser Ala Val Leu Gly Asn Ser Thr Leu Thr Ser Thr Ala Leu
 805 810 815
 Asn Leu Asn Lys Gly Ala Asn Ala Leu Ala Ser Gln Ser Phe Val Ser
 820 825 830
 Asp Gly Pro Val Asn Ile Ser Asp Ala Thr Leu Ser Leu Asn Ser Arg
 835 840 845
 Pro Asp Glu Val Ser His Thr Leu Leu Pro Val Tyr Asp Tyr Ala Gly
 850 855 860
 Ser Trp Asn Leu Lys Gly Asp Asp Ala Arg Leu Asn Val Gly Pro Tyr
 865 870 875 880
 Ser Met Leu Ser Gly Asn Ile Asn Val Gln Asp Lys Gly Thr Val Thr
 885 890 895
 Leu Gly Gly Glu Gly Glu Leu Ser Pro Asp Leu Thr Leu Gln Asn Gln
 900 905 910
 Met Leu Tyr Ser Leu Phe Asn Gly Tyr Arg Asn Ile Trp Ser Gly Ser
 915 920 925

ES 2 529 442 T3

Leu Asn Ala Pro Asp Ala Thr Val Ser Met Thr Asp Thr Gln Trp Ser
930 935 940

Met Asn Gly Asn Ser Thr Ala Gly Asn Met Lys Leu Asn Arg Thr Ile
945 950 955 960

Val Gly Phe Asn Gly Gly Thr Ser Pro Phe Thr Thr Leu Thr Thr Asp
965 970 975

Asn Leu Asp Ala Val Gln Ser Ala Phe Val Met Arg Thr Asp Leu Asn
980 985 990

Lys Ala Asp Lys Leu Val Ile Asn Lys Ser Ala Thr Gly His Asp Asn
995 1000 1005

Ser Ile Trp Val Asn Phe Leu Lys Lys Pro Ser Asn Lys Asp Thr
1010 1015 1020

Leu Asp Ile Pro Leu Val Ser Ala Pro Glu Ala Thr Ala Asp Asn
1025 1030 1035

Leu Phe Arg Ala Ser Thr Arg Val Val Gly Phe Ser Asp Val Thr
1040 1045 1050

Pro Ile Leu Ser Val Arg Lys Glu Asp Gly Lys Lys Glu Trp Val
1055 1060 1065

Leu Asp Gly Tyr Gln Val Ala Arg Asn Asp Gly Gln Gly Lys Ala
1070 1075 1080

Ala Ala Thr Phe Met His Ile Ser Tyr Asn Asn Phe Ile Thr Glu
1085 1090 1095

Val Asn Asn Leu Asn Lys Arg Met Gly Asp Leu Arg Asp Ile Asn
1100 1105 1110

Gly Glu Ala Gly Thr Trp Val Arg Leu Leu Asn Gly Ser Gly Ser
1115 1120 1125

Ala Asp Gly Gly Phe Thr Asp His Tyr Thr Leu Leu Gln Met Gly
1130 1135 1140

Ala Asp Arg Lys His Glu Leu Gly Ser Met Asp Leu Phe Thr Gly
1145 1150 1155

Val Met Ala Thr Tyr Thr Asp Thr Asp Ala Ser Ala Asp Leu Tyr

ES 2 529 442 T3

1160		1165		1170
Ser Gly 1175	Lys Thr Lys Ser	Trp 1180	Gly Gly Gly Phe Tyr 1185	Ala Ser Gly
Leu Phe 1190	Arg Ser Gly Ala Tyr 1195	Phe Asp Val Ile Ala 1200	Lys Tyr Ile	
His Asn 1205	Glu Asn Lys Tyr Asp 1210	Leu Asn Phe Ala Gly 1215	Ala Gly Lys	
Gln Asn 1220	Phe Arg Ser His Ser 1225	Leu Tyr Ala Gly Ala 1230	Glu Val Gly	
Tyr Arg 1235	Tyr His Leu Thr Asp 1240	Thr Thr Phe Val Glu 1245	Pro Gln Ala	
Glu Leu 1250	Val Trp Gly Arg Leu 1255	Gln Gly Gln Thr Phe 1260	Asn Trp Asn	
Asp Ser 1265	Gly Met Asp Val Ser 1270	Met Arg Arg Asn Ser 1275	Val Asn Pro	
Leu Val 1280	Gly Arg Thr Gly Val 1285	Val Ser Gly Lys Thr 1290	Phe Ser Gly	
Lys Asp 1295	Trp Ser Leu Thr Ala 1300	Arg Ala Gly Leu His 1305	Tyr Glu Phe	
Asp Leu 1310	Thr Asp Ser Ala Asp 1315	Val His Leu Lys Asp 1320	Ala Ala Gly	
Glu His 1325	Gln Ile Asn Gly Arg 1330	Lys Asp Ser Arg Met 1335	Leu Tyr Gly	
Val Gly 1340	Leu Asn Ala Arg Phe 1345	Gly Asp Asn Thr Arg 1350	Leu Gly Leu	
Glu Val 1355	Glu Arg Ser Ala Phe 1360	Gly Lys Tyr Asn Thr 1365	Asp Asp Ala	
Ile Asn 1370	Ala Asn Ile Arg Tyr 1375	Ser Phe		

<210> 2
 <211> 1377
 <212> PRT
 <213> *Escherichia coli*

<400> 2

ES 2 529 442 T3

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

ES 2 529 442 T3

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

ES 2 529 442 T3

Leu Asp Val Asn Gly Asn Ser Leu Thr Phe His Gln Leu Lys Ala Ala
 500 505 510
 Asp Tyr Gly Ala Val Leu Ala Asn Asn Val Asp Lys Arg Ala Thr Ile
 515 520 525
 Thr Leu Asp Tyr Ala Leu Arg Ala Asp Lys Val Ala Leu Asn Gly Trp
 530 535 540
 Ser Glu Ser Gly Lys Gly Thr Ala Gly Asn Leu Tyr Lys Tyr Asn Asn
 545 550 555 560
 Pro Tyr Thr Asn Thr Thr Asp Tyr Phe Ile Leu Lys Gln Ser Thr Tyr
 565 570 575
 Gly Tyr Phe Pro Thr Asp Gln Ser Ser Asn Ala Thr Trp Glu Phe Val
 580 585 590
 Gly His Ser Gln Gly Asp Ala Gln Lys Leu Val Ala Asp Arg Phe Asn
 595 600 605
 Thr Ala Gly Tyr Leu Phe His Gly Gln Leu Lys Gly Asn Leu Asn Val
 610 615 620
 Asp Asn Arg Leu Pro Glu Gly Val Thr Gly Ala Leu Val Met Asp Gly
 625 630 635 640
 Ala Ala Asp Ile Ser Gly Thr Phe Thr Gln Glu Asn Gly Arg Leu Thr
 645 650 655
 Leu Gln Gly His Pro Val Ile His Ala Tyr Asn Thr Gln Ser Val Ala
 660 665 670
 Asp Lys Leu Ala Ala Ser Gly Asp His Ser Val Leu Thr Gln Pro Thr
 675 680 685
 Ser Phe Ser Gln Glu Asp Trp Glu Asn Arg Ser Phe Thr Phe Asp Arg
 690 695 700
 Leu Ser Leu Lys Asn Thr Asp Phe Gly Leu Gly Arg Asn Ala Thr Leu
 705 710 715 720
 Asn Thr Thr Ile Gln Ala Asp Asn Ser Ser Val Thr Leu Gly Asp Ser
 725 730 735
 Arg Val Phe Ile Asp Lys Asn Asp Gly Gln Gly Thr Ala Phe Thr Leu
 740 745 750

ES 2 529 442 T3

Glu Glu Gly Thr Ser Val Ala Thr Lys Asp Ala Asp Lys Ser Val Phe
 755 760 765
 Asn Gly Thr Val Asn Leu Asp Asn Gln Ser Val Leu Asn Ile Asn Asp
 770 775 780
 Ile Phe Asn Gly Gly Ile Gln Ala Asn Asn Ser Thr Val Asn Ile Ser
 785 790 795 800
 Ser Asp Ser Ala Val Leu Gly Asn Ser Thr Leu Thr Ser Thr Ala Leu
 805 810 815
 Asn Leu Asn Lys Gly Ala Asn Ala Leu Ala Ser Gln Ser Phe Val Ser
 820 825 830
 Asp Gly Pro Val Asn Ile Ser Asp Ala Thr Leu Ser Leu Asn Ser Arg
 835 840 845
 Pro Asp Glu Val Ser His Thr Leu Leu Pro Val Tyr Asp Tyr Ala Gly
 850 855 860
 Ser Trp Asn Leu Lys Gly Asp Asp Ala Arg Leu Asn Val Gly Pro Tyr
 865 870 875 880
 Ser Met Leu Ser Gly Asn Ile Asn Val Gln Asp Lys Gly Thr Val Thr
 885 890 895
 Leu Gly Gly Glu Gly Glu Leu Ser Pro Asp Leu Thr Leu Gln Asn Gln
 900 905 910
 Met Leu Tyr Ser Leu Phe Asn Gly Tyr Arg Asn Ile Trp Ser Gly Ser
 915 920 925
 Leu Asn Ala Pro Asp Ala Thr Val Ser Met Thr Asp Thr Gln Trp Ser
 930 935 940
 Met Asn Gly Asn Ser Thr Ala Gly Asn Met Lys Leu Asn Arg Thr Ile
 945 950 955 960
 Val Gly Phe Asn Gly Gly Thr Ser Pro Phe Thr Thr Leu Thr Thr Asp
 965 970 975
 Asn Leu Asp Ala Val Gln Ser Ala Phe Val Met Arg Thr Asp Leu Asn
 980 985 990
 Lys Ala Asp Lys Leu Val Ile Asn Lys Ser Ala Thr Gly His Asp Asn

ES 2 529 442 T3

995					1000					1005				
Ser Ile	Trp Val	Asn Phe	Leu	Lys Lys	Pro Ser	Asn	Lys Asp	Thr						
1010			1015			1020								
Leu Asp	Ile Pro	Leu Val	Ser	Ala Pro	Glu Ala	Thr	Ala Asp	Asn						
1025			1030			1035								
Leu Phe	Arg Ala	Ser Thr	Arg	Val Val	Gly Phe	Ser	Asp Val	Thr						
1040			1045			1050								
Pro Ile	Leu Ser	Val Arg	Lys	Glu Asp	Gly Lys	Lys	Glu Trp	Val						
1055			1060			1065								
Leu Asp	Gly Tyr	Gln Val	Ala	Arg Asn	Asp Gly	Gln	Gly Lys	Ala						
1070			1075			1080								
Ala Ala	Thr Phe	Met His	Ile	Ser Tyr	Asn Asn	Phe	Ile Thr	Glu						
1085			1090			1095								
Val Gly	Ser Leu	Asn Lys	Arg	Met Gly	Asp Leu	Arg	Asp Ile	Asn						
1100			1105			1110								
Gly Glu	Ala Gly	Thr Trp	Val	Arg Leu	Leu Asn	Gly	Ser Gly	Ser						
1115			1120			1125								
Ala Asp	Gly Gly	Phe Thr	Asp	His Tyr	Thr Leu	Leu	Gln Met	Gly						
1130			1135			1140								
Ala Asp	Arg Lys	His Glu	Leu	Gly Ser	Met Asp	Leu	Phe Thr	Gly						
1145			1150			1155								
Val Met	Ala Thr	Tyr Thr	Asp	Thr Asp	Ala Ser	Ala	Asp Leu	Tyr						
1160			1165			1170								
Ser Gly	Lys Thr	Lys Ser	Trp	Gly Gly	Gly Phe	Tyr	Ala Ser	Gly						
1175			1180			1185								
Leu Phe	Arg Ser	Gly Ala	Tyr	Phe Asp	Val Ile	Ala	Lys Tyr	Ile						
1190			1195			1200								
His Asn	Glu Asn	Lys Tyr	Asp	Leu Asn	Phe Ala	Gly	Ala Gly	Lys						
1205			1210			1215								
Gln Asn	Phe Arg	Ser His	Ser	Leu Tyr	Ala Gly	Ala	Glu Val	Gly						
1220			1225			1230								

ES 2 529 442 T3

Tyr Arg Tyr His Leu Thr Asp Thr Thr Phe Val Glu Pro Gln Ala
1235 1240 1245

Glu Leu Val Trp Gly Arg Leu Gln Gly Gln Thr Phe Asn Trp Asn
1250 1255 1260

Asp Ser Gly Met Asp Val Ser Met Arg Arg Asn Ser Val Asn Pro
1265 1270 1275

Leu Val Gly Arg Thr Gly Val Val Ser Gly Lys Thr Phe Ser Gly
1280 1285 1290

Lys Asp Trp Ser Leu Thr Ala Arg Ala Gly Leu His Tyr Glu Phe
1295 1300 1305

Asp Leu Thr Asp Ser Ala Asp Val His Leu Lys Asp Ala Ala Gly
1310 1315 1320

Glu His Gln Ile Asn Gly Arg Lys Asp Ser Arg Met Leu Tyr Gly
1325 1330 1335

Val Gly Leu Asn Ala Arg Phe Gly Asp Asn Thr Arg Leu Gly Leu
1340 1345 1350

Glu Val Glu Arg Ser Ala Phe Gly Lys Tyr Asn Thr Asp Asp Ala
1355 1360 1365

Ile Asn Ala Asn Ile Arg Tyr Ser Phe
1370 1375

<210> 3

<211> 445

5 <212> PRT

<213> *Escherichia coli*

<400> 3

Met Asn Arg Ile Tyr Ser Leu Arg Tyr Ser Ala Val Ala Arg Gly Phe
1 5 10 15

Ile Ala Val Ser Glu Phe Ala Arg Lys Cys Val His Lys Ser Val Arg
20 25 30

Arg Leu Cys Phe Pro Val Leu Leu Leu Ile Pro Val Leu Phe Ser Ala
35 40 45

10 Gly Ser Leu Ala Gly Ser Ser Cys Gly Ser Gly Ser Gly Ala Asp Lys
50 55 60

ES 2 529 442 T3

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

ES 2 529 442 T3

Gly Arg Leu Gln Gly Gln Thr Phe Asn Trp Asn Asp Ser Gly Met Asp
325 330 335

Val Ser Met Arg Arg Asn Ser Val Asn Pro Leu Val Gly Arg Thr Gly
340 345 350

Val Val Ser Gly Lys Thr Phe Ser Gly Lys Asp Trp Ser Leu Thr Ala
355 360 365

Arg Ala Gly Leu His Tyr Glu Phe Asp Leu Thr Asp Ser Ala Asp Val
370 375 380

His Leu Lys Asp Ala Ala Gly Glu His Gln Ile Asn Gly Arg Lys Asp
385 390 395 400

Ser Arg Met Leu Tyr Gly Val Gly Leu Asn Ala Arg Phe Gly Asp Asn
405 410 415

Thr Arg Leu Gly Leu Glu Val Glu Arg Ser Ala Phe Gly Lys Tyr Asn
420 425 430

Thr Asp Asp Ala Ile Asn Ala Asn Ile Arg Tyr Ser Phe
435 440 445

<210> 4

<211> 1131

5 <212> PRT
<213> *Escherichia coli*

<400> 4

Met Asn Arg Ile Tyr Ser Leu Arg Tyr Ser Ala Val Ala Arg Gly Phe
1 5 10 15

Ile Ala Val Ser Glu Phe Ala Arg Lys Cys Val His Lys Ser Val Arg
20 25 30

Arg Leu Cys Phe Pro Val Leu Leu Leu Ile Pro Val Leu Phe Ser Ala
35 40 45

Gly Ser Leu Ala Gly Ser Ser Cys Gly Ser Gly Ser Gly Asn Asp Ala
50 55 60

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

Asn Ser Ser Thr Gly Ala Gly Ala Leu Thr Gln Gly Thr Thr Thr Tyr
85 90 95

10

ES 2 529 442 T3

Ala Met His Gly Gln Gln Gly Asn Asp Leu Asn Ala Gly Lys Asn Leu
100 105 110

Ile Phe Gln Gly Gln Asn Gly Gln Ile Asn Leu Lys Asp Ser Val Ser
115 120 125

Gln Gly Ala Gly Ser Leu Thr Phe Arg Asp Asn Tyr Thr Val Thr Thr
130 135 140

Ser Asn Gly Ser Thr Trp Thr Gly Ala Gly Ile Val Val Asp Asn Gly
145 150 155 160

Val Ser Val Asn Trp Gln Val Asn Gly Val Lys Gly Asp Asn Leu His
165 170 175

Lys Ile Gly Glu Gly Thr Leu Thr Val Gln Gly Thr Gly Ile Asn Glu
180 185 190

Gly Gly Leu Lys Val Gly Asp Gly Lys Val Val Leu Asn Gln Gln Ala
195 200 205

Asp Asn Lys Gly Gln Val Gln Ala Phe Ser Ser Val Asn Ile Ala Ser
210 215 220

Gly Arg Pro Thr Val Val Leu Thr Asp Glu Arg Gln Val Asn Pro Asp
225 230 235 240

Thr Val Ser Trp Gly Tyr Arg Gly Gly Thr Leu Asp Val Asn Gly Asn
245 250 255

Ser Leu Thr Phe His Gln Leu Lys Ala Ala Asp Tyr Gly Ala Val Leu
260 265 270

Ala Asn Asn Val Asp Lys Arg Ala Thr Ile Thr Leu Asp Tyr Ala Leu
275 280 285

Arg Ala Asp Lys Val Ala Leu Asn Gly Trp Ser Glu Ser Gly Lys Gly
290 295 300

Thr Ala Gly Asn Leu Tyr Lys Tyr Asn Asn Pro Tyr Thr Asn Thr Thr
305 310 315 320

Asp Tyr Phe Ile Leu Lys Gln Ser Thr Tyr Gly Tyr Phe Pro Thr Asp
325 330 335

Gln Ser Ser Asn Ala Thr Trp Glu Phe Val Gly His Ser Gln Gly Asp
340 345 350

ES 2 529 442 T3

Ala Gln Lys Leu Val Ala Asp Arg Phe Asn Thr Ala Gly Tyr Leu Phe
 355 360 365
 His Gly Gln Leu Lys Gly Asn Leu Asn Val Asp Asn Arg Leu Pro Glu
 370 375 380
 Gly Val Thr Gly Ala Leu Val Met Asp Gly Ala Ala Asp Ile Ser Gly
 385 390 395 400
 Thr Phe Thr Gln Glu Asn Gly Arg Leu Thr Leu Gln Gly His Pro Val
 405 410 415
 Ile His Ala Tyr Asn Thr Gln Ser Val Ala Asp Lys Leu Ala Ala Ser
 420 425 430
 Gly Asp His Ser Val Leu Thr Gln Pro Thr Ser Phe Ser Gln Glu Asp
 435 440 445
 Trp Glu Asn Arg Ser Phe Thr Phe Asp Arg Leu Ser Leu Lys Asn Thr
 450 455 460
 Asp Phe Gly Leu Gly Arg Asn Ala Thr Leu Asn Thr Thr Ile Gln Ala
 465 470 475 480
 Asp Asn Ser Ser Val Thr Leu Gly Asp Ser Arg Val Phe Ile Asp Lys
 485 490 495
 Asn Asp Gly Gln Gly Thr Ala Phe Thr Leu Glu Glu Gly Thr Ser Val
 500 505 510
 Ala Thr Lys Asp Ala Asp Lys Ser Val Phe Asn Gly Thr Val Asn Leu
 515 520 525
 Asp Asn Gln Ser Val Leu Asn Ile Asn Asp Ile Phe Asn Gly Gly Ile
 530 535 540
 Gln Ala Asn Asn Ser Thr Val Asn Ile Ser Ser Asp Ser Ala Val Leu
 545 550 555 560
 Gly Asn Ser Thr Leu Thr Ser Thr Ala Leu Asn Leu Asn Lys Gly Ala
 565 570 575
 Asn Ala Leu Ala Ser Gln Ser Phe Val Ser Asp Gly Pro Val Asn Ile
 580 585 590
 Ser Asp Ala Thr Leu Ser Leu Asn Ser Arg Pro Asp Glu Val Ser His

ES 2 529 442 T3

595					600					605					
Thr	Leu	Leu	Pro	Val	Tyr	Asp	Tyr	Ala	Gly	Ser	Trp	Asn	Leu	Lys	Gly
610					615					620					
Asp	Asp	Ala	Arg	Leu	Asn	Val	Gly	Pro	Tyr	Ser	Met	Leu	Ser	Gly	Asn
625					630					635					640
Ile	Asn	Val	Gln	Asp	Lys	Gly	Thr	Val	Thr	Leu	Gly	Gly	Glu	Gly	Glu
				645					650					655	
Leu	Ser	Pro	Asp	Leu	Thr	Leu	Gln	Asn	Gln	Met	Leu	Tyr	Ser	Leu	Phe
			660					665					670		
Asn	Gly	Tyr	Arg	Asn	Ile	Trp	Ser	Gly	Ser	Leu	Asn	Ala	Pro	Asp	Ala
		675					680					685			
Thr	Val	Ser	Met	Thr	Asp	Thr	Gln	Trp	Ser	Met	Asn	Gly	Asn	Ser	Thr
	690						695					700			
Ala	Gly	Asn	Met	Lys	Leu	Asn	Arg	Thr	Ile	Val	Gly	Phe	Asn	Gly	Gly
705					710					715					720
Thr	Ser	Pro	Phe	Thr	Thr	Leu	Thr	Thr	Asp	Asn	Leu	Asp	Ala	Val	Gln
			725						730					735	
Ser	Ala	Phe	Val	Met	Arg	Thr	Asp	Leu	Asn	Lys	Ala	Asp	Lys	Leu	Val
			740					745					750		
Ile	Asn	Lys	Ser	Ala	Thr	Gly	His	Asp	Asn	Ser	Ile	Trp	Val	Asn	Phe
		755					760					765			
Leu	Lys	Lys	Pro	Ser	Asn	Lys	Asp	Thr	Leu	Asp	Ile	Pro	Leu	Val	Ser
	770					775					780				
Ala	Pro	Glu	Ala	Thr	Ala	Asp	Asn	Leu	Phe	Arg	Ala	Ser	Thr	Arg	Val
785					790					795					800
Val	Gly	Phe	Ser	Asp	Val	Thr	Pro	Ile	Leu	Ser	Val	Arg	Lys	Glu	Asp
				805					810					815	
Gly	Lys	Lys	Glu	Trp	Val	Leu	Asp	Gly	Tyr	Gln	Val	Ala	Arg	Asn	Asp
			820					825					830		
Gly	Gln	Gly	Lys	Ala	Ala	Ala	Thr	Phe	Met	His	Ile	Ser	Tyr	Asn	Asn
		835					840					845			

ES 2 529 442 T3

Phe Ile Thr Glu Val Asn Asn Leu Asn Lys Arg Met Gly Asp Leu Arg
 850 855 860

Asp Ile Asn Gly Glu Ala Gly Thr Trp Val Arg Leu Leu Asn Gly Ser
 865 870 875 880

Gly Ser Ala Asp Gly Gly Phe Thr Asp His Tyr Thr Leu Leu Gln Met
 885 890 895

Gly Ala Asp Arg Lys His Glu Leu Gly Ser Met Asp Leu Phe Thr Gly
 900 905 910

Val Met Ala Thr Tyr Thr Asp Thr Asp Ala Ser Ala Asp Leu Tyr Ser
 915 920 925

Gly Lys Thr Lys Ser Trp Gly Gly Gly Phe Tyr Ala Ser Gly Leu Phe
 930 935 940

Arg Ser Gly Ala Tyr Phe Asp Val Ile Ala Lys Tyr Ile His Asn Glu
 945 950 955 960

Asn Lys Tyr Asp Leu Asn Phe Ala Gly Ala Gly Lys Gln Asn Phe Arg
 965 970 975

Ser His Ser Leu Tyr Ala Gly Ala Glu Val Gly Tyr Arg Tyr His Leu
 980 985 990

Thr Asp Thr Thr Phe Val Glu Pro Gln Ala Glu Leu Val Trp Gly Arg
 995 1000 1005

Leu Gln Gly Gln Thr Phe Asn Trp Asn Asp Ser Gly Met Asp Val
 1010 1015 1020

Ser Met Arg Arg Asn Ser Val Asn Pro Leu Val Gly Arg Thr Gly
 1025 1030 1035

Val Val Ser Gly Lys Thr Phe Ser Gly Lys Asp Trp Ser Leu Thr
 1040 1045 1050

Ala Arg Ala Gly Leu His Tyr Glu Phe Asp Leu Thr Asp Ser Ala
 1055 1060 1065

Asp Val His Leu Lys Asp Ala Ala Gly Glu His Gln Ile Asn Gly
 1070 1075 1080

Arg Lys Asp Ser Arg Met Leu Tyr Gly Val Gly Leu Asn Ala Arg
 1085 1090 1095

Phe Gly Asp Asn Thr Arg Leu Gly Leu Glu Val Glu Arg Ser Ala
 1100 1105 1110

Phe Gly Lys Tyr Asn Thr Asp Asp Ala Ile Asn Ala Asn Ile Arg
 1115 1120 1125

Tyr Ser Phe
 1130

ES 2 529 442 T3

<210> 5
 <211> 1131
 <212> PRT
 <213> *Escherichia coli*

5

<400> 5

```

Met Asn Arg Ile Tyr Ser Leu Arg Tyr Ser Ala Val Ala Arg Gly Phe
 1           5           10           15

Ile Ala Val Ser Glu Phe Ala Arg Lys Cys Val His Lys Ser Val Arg
      20           25           30

Arg Leu Cys Phe Pro Val Leu Leu Leu Ile Pro Val Leu Phe Ser Ala
      35           40           45

Gly Ser Leu Ala Gly Ser Ser Cys Gly Ser Gly Ser Gly Asn Asp Ala
      50           55           60

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

Asn Ser Ser Thr Gly Ala Gly Ala Leu Thr Gln Gly Thr Thr Thr Tyr
      85           90           95

Ala Met His Gly Gln Gln Gly Asn Asp Leu Asn Ala Gly Lys Asn Leu
      100          105          110

Ile Phe Gln Gly Gln Asn Gly Gln Ile Asn Leu Lys Asp Ser Val Ser
      115          120          125

Gln Gly Ala Gly Ser Leu Thr Phe Arg Asp Asn Tyr Thr Val Thr Thr
      130          135          140

Ser Asn Gly Ser Thr Trp Thr Gly Ala Gly Ile Val Val Asp Asn Gly
      145          150          155          160

Val Ser Val Asn Trp Gln Val Asn Gly Val Lys Gly Asp Asn Leu His
      165          170          175
  
```

ES 2 529 442 T3

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

ES 2 529 442 T3

Gly Asp His Ser Val Leu Thr Gln Pro Thr Ser Phe Ser Gln Glu Asp
 435 440 445
 Trp Glu Asn Arg Ser Phe Thr Phe Asp Arg Leu Ser Leu Lys Asn Thr
 450 455 460
 Asp Phe Gly Leu Gly Arg Asn Ala Thr Leu Asn Thr Thr Ile Gln Ala
 465 470 475 480
 Asp Asn Ser Ser Val Thr Leu Gly Asp Ser Arg Val Phe Ile Asp Lys
 485 490 495
 Asn Asp Gly Gln Gly Thr Ala Phe Thr Leu Glu Glu Gly Thr Ser Val
 500 505 510
 Ala Thr Lys Asp Ala Asp Lys Ser Val Phe Asn Gly Thr Val Asn Leu
 515 520 525
 Asp Asn Gln Ser Val Leu Asn Ile Asn Asp Ile Phe Asn Gly Gly Ile
 530 535 540
 Gln Ala Asn Asn Ser Thr Val Asn Ile Ser Ser Asp Ser Ala Val Leu
 545 550 555 560
 Gly Asn Ser Thr Leu Thr Ser Thr Ala Leu Asn Leu Asn Lys Gly Ala
 565 570 575
 Asn Ala Leu Ala Ser Gln Ser Phe Val Ser Asp Gly Pro Val Asn Ile
 580 585 590
 Ser Asp Ala Thr Leu Ser Leu Asn Ser Arg Pro Asp Glu Val Ser His
 595 600 605
 Thr Leu Leu Pro Val Tyr Asp Tyr Ala Gly Ser Trp Asn Leu Lys Gly
 610 615 620
 Asp Asp Ala Arg Leu Asn Val Gly Pro Tyr Ser Met Leu Ser Gly Asn
 625 630 635 640
 Ile Asn Val Gln Asp Lys Gly Thr Val Thr Leu Gly Gly Glu Gly Glu
 645 650 655
 Leu Ser Pro Asp Leu Thr Leu Gln Asn Gln Met Leu Tyr Ser Leu Phe
 660 665 670
 Asn Gly Tyr Arg Asn Ile Trp Ser Gly Ser Leu Asn Ala Pro Asp Ala

ES 2 529 442 T3

675	680	685
Thr Val Ser Met Thr Asp Thr Gln Trp Ser Met Asn Gly Asn Ser Thr		
690	695	700
Ala Gly Asn Met Lys Leu Asn Arg Thr Ile Val Gly Phe Asn Gly Gly		
705	710	715
Thr Ser Pro Phe Thr Thr Leu Thr Thr Asp Asn Leu Asp Ala Val Gln		
	725	730
		735
Ser Ala Phe Val Met Arg Thr Asp Leu Asn Lys Ala Asp Lys Leu Val		
	740	745
		750
Ile Asn Lys Ser Ala Thr Gly His Asp Asn Ser Ile Trp Val Asn Phe		
	755	760
		765
Leu Lys Lys Pro Ser Asn Lys Asp Thr Leu Asp Ile Pro Leu Val Ser		
	770	775
		780
Ala Pro Glu Ala Thr Ala Asp Asn Leu Phe Arg Ala Ser Thr Arg Val		
	785	790
		795
Val Gly Phe Ser Asp Val Thr Pro Ile Leu Ser Val Arg Lys Glu Asp		
	805	810
		815
Gly Lys Lys Glu Trp Val Leu Asp Gly Tyr Gln Val Ala Arg Asn Asp		
	820	825
		830
Gly Gln Gly Lys Ala Ala Ala Thr Phe Met His Ile Ser Tyr Asn Asn		
	835	840
		845
Phe Ile Thr Glu Val Gly Ser Leu Asn Lys Arg Met Gly Asp Leu Arg		
	850	855
		860
Asp Ile Asn Gly Glu Ala Gly Thr Trp Val Arg Leu Leu Asn Gly Ser		
	865	870
		875
Gly Ser Ala Asp Gly Gly Phe Thr Asp His Tyr Thr Leu Leu Gln Met		
	885	890
		895
Gly Ala Asp Arg Lys His Glu Leu Gly Ser Met Asp Leu Phe Thr Gly		
	900	905
		910
Val Met Ala Thr Tyr Thr Asp Thr Asp Ala Ser Ala Asp Leu Tyr Ser		
	915	920
		925

ES 2 529 442 T3

Gly Lys Thr Lys Ser Trp Gly Gly Gly Phe Tyr Ala Ser Gly Leu Phe
930 935 940

Arg Ser Gly Ala Tyr Phe Asp Val Ile Ala Lys Tyr Ile His Asn Glu
945 950 955 960

Asn Lys Tyr Asp Leu Asn Phe Ala Gly Ala Gly Lys Gln Asn Phe Arg
965 970 975

Ser His Ser Leu Tyr Ala Gly Ala Glu Val Gly Tyr Arg Tyr His Leu
980 985 990

Thr Asp Thr Thr Phe Val Glu Pro Gln Ala Glu Leu Val Trp Gly Arg
995 1000 1005

Leu Gln Gly Gln Thr Phe Asn Trp Asn Asp Ser Gly Met Asp Val
1010 1015 1020

Ser Met Arg Arg Asn Ser Val Asn Pro Leu Val Gly Arg Thr Gly
1025 1030 1035

Val Val Ser Gly Lys Thr Phe Ser Gly Lys Asp Trp Ser Leu Thr
1040 1045 1050

Ala Arg Ala Gly Leu His Tyr Glu Phe Asp Leu Thr Asp Ser Ala
1055 1060 1065

Asp Val His Leu Lys Asp Ala Ala Gly Glu His Gln Ile Asn Gly
1070 1075 1080

Arg Lys Asp Ser Arg Met Leu Tyr Gly Val Gly Leu Asn Ala Arg
1085 1090 1095

Phe Gly Asp Asn Thr Arg Leu Gly Leu Glu Val Glu Arg Ser Ala
1100 1105 1110

Phe Gly Lys Tyr Asn Thr Asp Asp Ala Ile Asn Ala Asn Ile Arg
1115 1120 1125

Tyr Ser Phe
1130

<210> 6

<211> 1314

5 <212> PRT

<213> *Escherichia coli*

<400> 6

ES 2 529 442 T3

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

ES 2 529 442 T3

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

ES 2 529 442 T3

Asp Tyr Gly Ala Val Leu Ala Asn Asn Val Asp Lys Arg Ala Thr Ile
 515 520 525
 Thr Leu Asp Tyr Ala Gly Ser Gly Ser Ser Ala Gly Ser Gly Ser Gly
 530 535 540
 Asn Thr Ala Gly Tyr Leu Phe His Gly Gln Leu Lys Gly Asn Leu Asn
 545 550 555 560
 Val Asp Asn Arg Leu Pro Glu Gly Val Thr Gly Ala Leu Val Met Asp
 565 570 575
 Gly Ala Ala Asp Ile Ser Gly Thr Phe Thr Gln Glu Asn Gly Arg Leu
 580 585 590
 Thr Leu Gln Gly His Pro Val Ile His Ala Tyr Asn Thr Gln Ser Val
 595 600 605
 Ala Asp Lys Leu Ala Ala Ser Gly Asp His Ser Val Leu Thr Gln Pro
 610 615 620
 Thr Ser Phe Ser Gln Glu Asp Trp Glu Asn Arg Ser Phe Thr Phe Asp
 625 630 635 640
 Arg Leu Ser Leu Lys Asn Thr Asp Phe Gly Leu Gly Arg Asn Ala Thr
 645 650 655
 Leu Asn Thr Thr Ile Gln Ala Asp Asn Ser Ser Val Thr Leu Gly Asp
 660 665 670
 Ser Arg Val Phe Ile Asp Lys Asn Asp Gly Gln Gly Thr Ala Phe Thr
 675 680 685
 Leu Glu Glu Gly Thr Ser Val Ala Thr Lys Asp Ala Asp Lys Ser Val
 690 695 700
 Phe Asn Gly Thr Val Asn Leu Asp Asn Gln Ser Val Leu Asn Ile Asn
 705 710 715 720
 Asp Ile Phe Asn Gly Gly Ile Gln Ala Asn Asn Ser Thr Val Asn Ile
 725 730 735
 Ser Ser Asp Ser Ala Val Leu Gly Asn Ser Thr Leu Thr Ser Thr Ala
 740 745 750
 Leu Asn Leu Asn Lys Gly Ala Asn Ala Leu Ala Ser Gln Ser Phe Val

ES 2 529 442 T3

755					760					765					
Ser	Asp	Gly	Pro	Val	Asn	Ile	Ser	Asp	Ala	Thr	Leu	Ser	Leu	Asn	Ser
770					775					780					
Arg	Pro	Asp	Glu	Val	Ser	His	Thr	Leu	Leu	Pro	Val	Tyr	Asp	Tyr	Ala
785					790					795					800
Gly	Ser	Trp	Asn	Leu	Lys	Gly	Asp	Asp	Ala	Arg	Leu	Asn	Val	Gly	Pro
				805					810					815	
Tyr	Ser	Met	Leu	Ser	Gly	Asn	Ile	Asn	Val	Gln	Asp	Lys	Gly	Thr	Val
			820					825					830		
Thr	Leu	Gly	Gly	Glu	Gly	Glu	Leu	Ser	Pro	Asp	Leu	Thr	Leu	Gln	Asn
		835					840					845			
Gln	Met	Leu	Tyr	Ser	Leu	Phe	Asn	Gly	Tyr	Arg	Asn	Ile	Trp	Ser	Gly
	850					855					860				
Ser	Leu	Asn	Ala	Pro	Asp	Ala	Thr	Val	Ser	Met	Thr	Asp	Thr	Gln	Trp
865					870					875					880
Ser	Met	Asn	Gly	Asn	Ser	Thr	Ala	Gly	Asn	Met	Lys	Leu	Asn	Arg	Thr
				885					890					895	
Ile	Val	Gly	Phe	Asn	Gly	Gly	Thr	Ser	Pro	Phe	Thr	Thr	Leu	Thr	Thr
			900					905					910		
Asp	Asn	Leu	Asp	Ala	Val	Gln	Ser	Ala	Phe	Val	Met	Arg	Thr	Asp	Leu
	915					920					925				
Asn	Lys	Ala	Asp	Lys	Leu	Val	Ile	Asn	Lys	Ser	Ala	Thr	Gly	His	Asp
	930					935					940				
Asn	Ser	Ile	Trp	Val	Asn	Phe	Leu	Lys	Lys	Pro	Ser	Asn	Lys	Asp	Thr
945					950					955					960
Leu	Asp	Ile	Pro	Leu	Val	Ser	Ala	Pro	Glu	Ala	Thr	Ala	Asp	Asn	Leu
				965					970					975	
Phe	Arg	Ala	Ser	Thr	Arg	Val	Val	Gly	Phe	Ser	Asp	Val	Thr	Pro	Ile
			980					985					990		
Leu	Ser	Val	Arg	Lys	Glu	Asp	Gly	Lys	Lys	Glu	Trp	Val	Leu	Asp	Gly
		995					1000					1005			

ES 2 529 442 T3

Tyr	Gln	Val	Ala	Arg	Asn	Asp	Gly	Gln	Gly	Lys	Ala	Ala	Ala	Thr
1010						1015					1020			
Phe	Met	His	Ile	Ser	Tyr	Asn	Asn	Phe	Ile	Thr	Glu	Val	Asn	Asn
1025						1030					1035			
Leu	Asn	Lys	Arg	Met	Gly	Asp	Leu	Arg	Asp	Ile	Asn	Gly	Glu	Ala
1040						1045					1050			
Gly	Thr	Trp	Val	Arg	Leu	Leu	Asn	Gly	Ser	Gly	Ser	Ala	Asp	Gly
1055						1060					1065			
Gly	Phe	Thr	Asp	His	Tyr	Thr	Leu	Leu	Gln	Met	Gly	Ala	Asp	Arg
1070						1075					1080			
Lys	His	Glu	Leu	Gly	Ser	Met	Asp	Leu	Phe	Thr	Gly	Val	Met	Ala
1085						1090					1095			
Thr	Tyr	Thr	Asp	Thr	Asp	Ala	Ser	Ala	Asp	Leu	Tyr	Ser	Gly	Lys
1100						1105					1110			
Thr	Lys	Ser	Trp	Gly	Gly	Gly	Phe	Tyr	Ala	Ser	Gly	Leu	Phe	Arg
1115						1120					1125			
Ser	Gly	Ala	Tyr	Phe	Asp	Val	Ile	Ala	Lys	Tyr	Ile	His	Asn	Glu
1130						1135					1140			
Asn	Lys	Tyr	Asp	Leu	Asn	Phe	Ala	Gly	Ala	Gly	Lys	Gln	Asn	Phe
1145						1150					1155			
Arg	Ser	His	Ser	Leu	Tyr	Ala	Gly	Ala	Glu	Val	Gly	Tyr	Arg	Tyr
1160						1165					1170			
His	Leu	Thr	Asp	Thr	Thr	Phe	Val	Glu	Pro	Gln	Ala	Glu	Leu	Val
1175						1180					1185			
Trp	Gly	Arg	Leu	Gln	Gly	Gln	Thr	Phe	Asn	Trp	Asn	Asp	Ser	Gly
1190						1195					1200			
Met	Asp	Val	Ser	Met	Arg	Arg	Asn	Ser	Val	Asn	Pro	Leu	Val	Gly
1205						1210					1215			
Arg	Thr	Gly	Val	Val	Ser	Gly	Lys	Thr	Phe	Ser	Gly	Lys	Asp	Trp
1220						1225					1230			
Ser	Leu	Thr	Ala	Arg	Ala	Gly	Leu	His	Tyr	Glu	Phe	Asp	Leu	Thr
1235						1240					1245			

ES 2 529 442 T3

Asp Ser Ala Asp Val His Leu Lys Asp Ala Ala Gly Glu His Gln
1250 1255 1260

Ile Asn Gly Arg Lys Asp Ser Arg Met Leu Tyr Gly Val Gly Leu
1265 1270 1275

Asn Ala Arg Phe Gly Asp Asn Thr Arg Leu Gly Leu Glu Val Glu
1280 1285 1290

Arg Ser Ala Phe Gly Lys Tyr Asn Thr Asp Asp Ala Ile Asn Ala
1295 1300 1305

Asn Ile Arg Tyr Ser Phe
1310

<210> 7

<211> 1314

5 <212> PRT

<213> *Escherichia coli*

<400> 7

Met Asn Arg Ile Tyr Ser Leu Arg Tyr Ser Ala Val Ala Arg Gly Phe
1 5 10 15

Ile Ala Val Ser Glu Phe Ala Arg Lys Cys Val His Lys Ser Val Arg
20 25 30

Arg Leu Cys Phe Pro Val Leu Leu Leu Ile Pro Val Leu Phe Ser Ala
35 40 45

Gly Ser Leu Ala Gly Thr Val Asn Asn Glu Leu Gly Tyr Gln Leu Phe
50 55 60

Arg Asp Phe Ala Glu Asn Lys Gly Met Phe Arg Pro Gly Ala Thr Asn
65 70 75 80

Ile Ala Ile Tyr Asn Lys Gln Gly Glu Phe Val Gly Thr Leu Asp Lys
85 90 95

Ala Ala Met Pro Asp Phe Ser Ala Val Asp Ser Glu Ile Gly Val Ala
100 105 110

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

10 Tyr Thr Asn Val Ser Phe Gly Asp Gly Glu Asn Arg Tyr Asn Ile Val
130 135 140

ES 2 529 442 T3

Asp Arg Asn Asn Ala Pro Ser Leu Asp Phe His Ala Pro Arg Leu Asp
 145 150 155 160
 Lys Leu Val Thr Glu Val Ala Pro Thr Ala Val Thr Ala Gln Gly Ala
 165 170 175
 Val Ala Gly Ala Tyr Leu Asp Lys Glu Arg Tyr Pro Val Phe Tyr Arg
 180 185 190
 Leu Gly Ser Gly Thr Gln Tyr Ile Lys Asp Ser Asn Gly Gln Leu Thr
 195 200 205
 Lys Met Gly Gly Ala Tyr Ser Trp Leu Thr Gly Gly Thr Val Gly Ser
 210 215 220
 Leu Ser Ser Tyr Gln Asn Gly Glu Met Ile Ser Thr Ser Ser Gly Leu
 225 230 235 240
 Val Phe Asp Tyr Lys Leu Asn Gly Ala Met Pro Ile Tyr Gly Glu Ala
 245 250 255
 Gly Asp Ser Gly Ser Pro Leu Phe Ala Phe Asp Thr Val Gln Asn Lys
 260 265 270
 Trp Val Leu Val Gly Val Leu Thr Ala Gly Asn Gly Ala Gly Gly Arg
 275 280 285
 Gly Asn Asn Trp Ala Val Ile Pro Leu Asp Phe Ile Gly Gln Lys Phe
 290 295 300
 Asn Glu Asp Asn Asp Ala Pro Val Thr Phe Arg Thr Ser Glu Gly Gly
 305 310 315 320
 Ala Leu Glu Trp Ser Phe Asn Ser Ser Thr Gly Ala Gly Ala Leu Thr
 325 330 335
 Gln Gly Thr Thr Thr Tyr Ala Met His Gly Gln Gln Gly Asn Asp Leu
 340 345 350
 Asn Ala Gly Lys Asn Leu Ile Phe Gln Gly Gln Asn Gly Gln Ile Asn
 355 360 365
 Leu Lys Asp Ser Val Ser Gln Gly Ala Gly Ser Leu Thr Phe Arg Asp
 370 375 380
 Asn Tyr Thr Val Thr Thr Ser Asn Gly Ser Thr Trp Thr Gly Ala Gly
 385 390 395 400

ES 2 529 442 T3

Ile Val Val Asp Asn Gly Val Ser Val Asn Trp Gln Val Asn Gly Val
 405 410 415
 Lys Gly Asp Asn Leu His Lys Ile Gly Glu Gly Thr Leu Thr Val Gln
 420 425 430
 Gly Thr Gly Ile Asn Glu Gly Gly Leu Lys Val Gly Asp Gly Lys Val
 435 440 445
 Val Leu Asn Gln Gln Ala Asp Asn Lys Gly Gln Val Gln Ala Phe Ser
 450 455 460
 Ser Val Asn Ile Ala Ser Gly Arg Pro Thr Val Val Leu Thr Asp Glu
 465 470 475 480
 Arg Gln Val Asn Pro Asp Thr Val Ser Trp Gly Tyr Arg Gly Gly Thr
 485 490 495
 Leu Asp Val Asn Gly Asn Ser Leu Thr Phe His Gln Leu Lys Ala Ala
 500 505 510
 Asp Tyr Gly Ala Val Leu Ala Asn Asn Val Asp Lys Arg Ala Thr Ile
 515 520 525
 Thr Leu Asp Tyr Ala Gly Ser Gly Ser Ser Ala Gly Ser Gly Ser Gly
 530 535 540
 Asn Thr Ala Gly Tyr Leu Phe His Gly Gln Leu Lys Gly Asn Leu Asn
 545 550 555 560
 Val Asp Asn Arg Leu Pro Glu Gly Val Thr Gly Ala Leu Val Met Asp
 565 570 575
 Gly Ala Ala Asp Ile Ser Gly Thr Phe Thr Gln Glu Asn Gly Arg Leu
 580 585 590
 Thr Leu Gln Gly His Pro Val Ile His Ala Tyr Asn Thr Gln Ser Val
 595 600 605
 Ala Asp Lys Leu Ala Ala Ser Gly Asp His Ser Val Leu Thr Gln Pro
 610 615 620
 Thr Ser Phe Ser Gln Glu Asp Trp Glu Asn Arg Ser Phe Thr Phe Asp
 625 630 635 640
 Arg Leu Ser Leu Lys Asn Thr Asp Phe Gly Leu Gly Arg Asn Ala Thr

ES 2 529 442 T3

645	650	655
Leu Asn Thr Thr Ile Gln Ala Asp Asn Ser Ser Val Thr Leu Gly Asp 660 665 670		
Ser Arg Val Phe Ile Asp Lys Asn Asp Gly Gln Gly Thr Ala Phe Thr 675 680 685		
Leu Glu Glu Gly Thr Ser Val Ala Thr Lys Asp Ala Asp Lys Ser Val 690 695 700		
Phe Asn Gly Thr Val Asn Leu Asp Asn Gln Ser Val Leu Asn Ile Asn 705 710 715 720		
Asp Ile Phe Asn Gly Gly Ile Gln Ala Asn Asn Ser Thr Val Asn Ile 725 730 735		
Ser Ser Asp Ser Ala Val Leu Gly Asn Ser Thr Leu Thr Ser Thr Ala 740 745 750		
Leu Asn Leu Asn Lys Gly Ala Asn Ala Leu Ala Ser Gln Ser Phe Val 755 760 765		
Ser Asp Gly Pro Val Asn Ile Ser Asp Ala Thr Leu Ser Leu Asn Ser 770 775 780		
Arg Pro Asp Glu Val Ser His Thr Leu Leu Pro Val Tyr Asp Tyr Ala 785 790 795 800		
Gly Ser Trp Asn Leu Lys Gly Asp Asp Ala Arg Leu Asn Val Gly Pro 805 810 815		
Tyr Ser Met Leu Ser Gly Asn Ile Asn Val Gln Asp Lys Gly Thr Val 820 825 830		
Thr Leu Gly Gly Glu Gly Glu Leu Ser Pro Asp Leu Thr Leu Gln Asn 835 840 845		
Gln Met Leu Tyr Ser Leu Phe Asn Gly Tyr Arg Asn Ile Trp Ser Gly 850 855 860		
Ser Leu Asn Ala Pro Asp Ala Thr Val Ser Met Thr Asp Thr Gln Trp 865 870 875 880		
Ser Met Asn Gly Asn Ser Thr Ala Gly Asn Met Lys Leu Asn Arg Thr 885 890 895		

ES 2 529 442 T3

Ile Val Gly Phe Asn Gly Gly Thr Ser Pro Phe Thr Thr Leu Thr Thr
 900 905 910
 Asp Asn Leu Asp Ala Val Gln Ser Ala Phe Val Met Arg Thr Asp Leu
 915 920 925
 Asn Lys Ala Asp Lys Leu Val Ile Asn Lys Ser Ala Thr Gly His Asp
 930 935 940
 Asn Ser Ile Trp Val Asn Phe Leu Lys Lys Pro Ser Asn Lys Asp Thr
 945 950 955 960
 Leu Asp Ile Pro Leu Val Ser Ala Pro Glu Ala Thr Ala Asp Asn Leu
 965 970 975
 Phe Arg Ala Ser Thr Arg Val Val Gly Phe Ser Asp Val Thr Pro Ile
 980 985 990
 Leu Ser Val Arg Lys Glu Asp Gly Lys Lys Glu Trp Val Leu Asp Gly
 995 1000 1005
 Tyr Gln Val Ala Arg Asn Asp Gly Gln Gly Lys Ala Ala Ala Thr
 1010 1015 1020
 Phe Met His Ile Ser Tyr Asn Asn Phe Ile Thr Glu Val Gly Ser
 1025 1030 1035
 Leu Asn Lys Arg Met Gly Asp Leu Arg Asp Ile Asn Gly Glu Ala
 1040 1045 1050
 Gly Thr Trp Val Arg Leu Leu Asn Gly Ser Gly Ser Ala Asp Gly
 1055 1060 1065
 Gly Phe Thr Asp His Tyr Thr Leu Leu Gln Met Gly Ala Asp Arg
 1070 1075 1080
 Lys His Glu Leu Gly Ser Met Asp Leu Phe Thr Gly Val Met Ala
 1085 1090 1095
 Thr Tyr Thr Asp Thr Asp Ala Ser Ala Asp Leu Tyr Ser Gly Lys
 1100 1105 1110
 Thr Lys Ser Trp Gly Gly Gly Phe Tyr Ala Ser Gly Leu Phe Arg
 1115 1120 1125
 Ser Gly Ala Tyr Phe Asp Val Ile Ala Lys Tyr Ile His Asn Glu
 1130 1135 1140

ES 2 529 442 T3

Asn Lys Tyr Asp Leu Asn Phe Ala Gly Ala Gly Lys Gln Asn Phe
1145 1150 1155

Arg Ser His Ser Leu Tyr Ala Gly Ala Glu Val Gly Tyr Arg Tyr
1160 1165 1170

His Leu Thr Asp Thr Thr Phe Val Glu Pro Gln Ala Glu Leu Val
1175 1180 1185

Trp Gly Arg Leu Gln Gly Gln Thr Phe Asn Trp Asn Asp Ser Gly
1190 1195 1200

Met Asp Val Ser Met Arg Arg Asn Ser Val Asn Pro Leu Val Gly
1205 1210 1215

Arg Thr Gly Val Val Ser Gly Lys Thr Phe Ser Gly Lys Asp Trp
1220 1225 1230

Ser Leu Thr Ala Arg Ala Gly Leu His Tyr Glu Phe Asp Leu Thr
1235 1240 1245

Asp Ser Ala Asp Val His Leu Lys Asp Ala Ala Gly Glu His Gln
1250 1255 1260

Ile Asn Gly Arg Lys Asp Ser Arg Met Leu Tyr Gly Val Gly Leu
1265 1270 1275

Asn Ala Arg Phe Gly Asp Asn Thr Arg Leu Gly Leu Glu Val Glu
1280 1285 1290

Arg Ser Ala Phe Gly Lys Tyr Asn Thr Asp Asp Ala Ile Asn Ala
1295 1300 1305

Asn Ile Arg Tyr Ser Phe
1310

<210> 8

<211> 1350

5 <212> PRT

<213> *Escherichia coli*

<400> 8

Met Asn Arg Ile Tyr Ser Leu Arg Tyr Ser Ala Val Ala Arg Gly Phe
1 5 10 15

10 Ile Ala Val Ser Glu Phe Ala Arg Lys Cys Val His Lys Ser Val Arg
20 25 30

ES 2 529 442 T3

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

ES 2 529 442 T3

Gly Asn Asn Trp Ala Val Ile Pro Leu Asp Phe Ile Gly Gln Lys Phe
 290 295 300
 Asn Glu Asp Asn Asp Ala Pro Val Thr Phe Arg Thr Ser Glu Gly Gly
 305 310 315 320
 Ala Leu Glu Trp Ser Phe Asn Ser Ser Thr Gly Ala Gly Ala Leu Thr
 325 330 335
 Gln Gly Thr Thr Thr Tyr Ala Met His Gly Gln Gln Gly Asn Asp Leu
 340 345 350
 Asn Ala Gly Lys Asn Leu Ile Phe Gln Gly Gln Asn Gly Gln Ile Asn
 355 360 365
 Leu Lys Asp Ser Val Ser Gln Gly Ala Gly Ser Leu Thr Phe Arg Asp
 370 375 380
 Asn Tyr Thr Val Thr Thr Ser Asn Gly Ser Thr Trp Thr Gly Ala Gly
 385 390 395 400
 Ile Val Val Asp Asn Gly Val Ser Val Asn Trp Gln Val Asn Gly Val
 405 410 415
 Lys Gly Asp Asn Leu His Lys Ile Gly Glu Gly Thr Leu Thr Val Gln
 420 425 430
 Gly Thr Gly Ile Asn Glu Gly Gly Leu Lys Val Gly Asp Gly Lys Val
 435 440 445
 Val Leu Asn Gln Gln Ala Asp Asn Lys Gly Gln Val Gln Ala Phe Ser
 450 455 460
 Ser Val Asn Ile Ala Ser Gly Arg Pro Thr Val Val Leu Thr Asp Glu
 465 470 475 480
 Arg Gln Val Asn Pro Asp Thr Val Ser Trp Gly Tyr Arg Gly Gly Thr
 485 490 495
 Leu Asp Val Asn Gly Asn Ser Leu Thr Phe His Gln Leu Lys Ala Ala
 500 505 510
 Asp Tyr Gly Ala Val Leu Ala Asn Asn Val Asp Lys Arg Ala Thr Ile
 515 520 525
 Thr Leu Asp Tyr Ala Leu Arg Ala Asp Lys Val Ala Leu Asn Gly Trp

ES 2 529 442 T3

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

ES 2 529 442 T3

Thr Ser Thr Ala Leu Asn Leu Asn Lys Gly Ala Asn Ala Leu Ala Ser
 785 790 795 800
 Gln Ser Phe Val Ser Asp Gly Pro Val Asn Ile Ser Asp Ala Thr Leu
 805 810 815
 Ser Leu Asn Ser Arg Pro Asp Glu Val Ser His Thr Leu Leu Pro Val
 820 825 830
 Tyr Asp Tyr Ala Gly Ser Trp Asn Leu Lys Gly Asp Asp Ala Arg Leu
 835 840 845
 Asn Val Gly Pro Tyr Ser Met Leu Ser Gly Asn Ile Asn Val Gln Asp
 850 855 860
 Lys Gly Thr Val Thr Leu Gly Gly Glu Gly Glu Leu Ser Pro Asp Leu
 865 870 875 880
 Thr Leu Gln Asn Gln Met Leu Tyr Ser Leu Phe Asn Gly Tyr Arg Asn
 885 890 895
 Ile Trp Ser Gly Ser Leu Asn Ala Pro Asp Ala Thr Val Ser Met Thr
 900 905 910
 Asp Thr Gln Trp Ser Met Asn Gly Asn Ser Thr Ala Gly Asn Met Lys
 915 920 925
 Leu Asn Arg Thr Ile Val Gly Phe Asn Gly Gly Thr Ser Pro Phe Thr
 930 935 940
 Thr Leu Thr Thr Asp Asn Leu Asp Ala Val Gln Ser Ala Phe Val Met
 945 950 955 960
 Arg Thr Asp Leu Asn Lys Ala Asp Lys Leu Val Ile Asn Lys Ser Ala
 965 970 975
 Thr Gly His Asp Asn Ser Ile Trp Val Asn Phe Leu Lys Lys Pro Ser
 980 985 990
 Asn Lys Asp Thr Leu Asp Ile Pro Leu Val Ser Ala Pro Glu Ala Thr
 995 1000 1005
 Ala Asp Asn Leu Phe Arg Ala Ser Thr Arg Val Val Gly Phe Ser
 1010 1015 1020
 Asp Val Thr Pro Ile Leu Ser Val Arg Lys Glu Asp Gly Lys Lys
 1025 1030 1035

ES 2 529 442 T3

Glu Trp Val Leu Asp Gly Tyr	Gln Val Ala Arg Asn	Asp Gly Gln
1040	1045	1050
Gly Lys Ala Ala Ala Thr Phe	Met His Ile Ser Tyr	Asn Asn Phe
1055	1060	1065
Ile Thr Glu Val Asn Asn Leu	Asn Lys Arg Met Gly	Asp Leu Arg
1070	1075	1080
Asp Ile Asn Gly Glu Ala Gly	Thr Trp Val Arg Leu	Leu Asn Gly
1085	1090	1095
Ser Gly Ser Ala Asp Gly Gly	Phe Thr Asp His Tyr	Thr Leu Leu
1100	1105	1110
Gln Met Gly Ala Asp Arg Lys	His Glu Leu Gly Ser	Met Asp Leu
1115	1120	1125
Phe Thr Gly Val Met Ala Thr	Tyr Thr Asp Thr Asp	Ala Ser Ala
1130	1135	1140
Asp Leu Tyr Ser Gly Lys Thr	Lys Ser Trp Gly Gly	Gly Phe Tyr
1145	1150	1155
Ala Ser Gly Leu Phe Arg Ser	Gly Ala Tyr Phe Asp	Val Ile Ala
1160	1165	1170
Lys Tyr Ile His Asn Glu Asn	Lys Tyr Asp Leu Asn	Phe Ala Gly
1175	1180	1185
Ala Gly Lys Gln Asn Phe Arg	Ser His Ser Leu Tyr	Ala Gly Ala
1190	1195	1200
Glu Val Gly Tyr Arg Tyr His	Leu Thr Asp Thr Thr	Phe Val Glu
1205	1210	1215
Pro Gln Ala Glu Leu Val Trp	Gly Arg Leu Gln Gly	Gln Thr Phe
1220	1225	1230
Asn Trp Asn Asp Ser Gly Met	Asp Val Ser Met Arg	Arg Asn Ser
1235	1240	1245
Val Asn Pro Leu Val Gly Arg	Thr Gly Val Val Ser	Gly Lys Thr
1250	1255	1260
Phe Ser Gly Lys Asp Trp Ser	Leu Thr Ala Arg Ala	Gly Leu His
1265	1270	1275

ES 2 529 442 T3

Tyr Glu Phe Asp Leu Thr Asp Ser Ala Asp Val His Leu Lys Asp
1280 1285 1290

Ala Ala Gly Glu His Gln Ile Asn Gly Arg Lys Asp Ser Arg Met
1295 1300 1305

Leu Tyr Gly Val Gly Leu Asn Ala Arg Phe Gly Asp Asn Thr Arg
1310 1315 1320

Leu Gly Leu Glu Val Glu Arg Ser Ala Phe Gly Lys Tyr Asn Thr
1325 1330 1335

Asp Asp Ala Ile Asn Ala Asn Ile Arg Tyr Ser Phe
1340 1345 1350

<210> 9

<211> 1358

5 <212> PRT

<213> *Escherichia coli*

<400> 9

Met Asn Arg Ile Tyr Ser Leu Arg Tyr Ser Ala Val Ala Arg Gly Phe
1 5 10 15

Ile Ala Val Ser Glu Phe Ala Arg Lys Cys Val His Lys Ser Val Arg
20 25 30

Arg Leu Cys Phe Pro Val Leu Leu Leu Ile Pro Val Leu Phe Ser Ala
35 40 45

Gly Ser Leu Ala Gly Thr Val Asn Asn Glu Leu Gly Tyr Gln Leu Phe
50 55 60

Arg Asp Phe Ala Glu Asn Lys Gly Met Phe Arg Pro Gly Ala Thr Asn
65 70 75 80

Ile Ala Ile Tyr Asn Lys Gln Gly Glu Phe Val Gly Thr Leu Asp Lys
85 90 95

Ala Ala Met Pro Asp Phe Ser Ala Val Asp Ser Glu Ile Gly Val Ala
100 105 110

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

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

10

ES 2 529 442 T3

Asp Arg Asn Asn Ala Pro Ser Leu Asp Phe His Ala Pro Arg Leu Asp
 145 150 155 160
 Lys Leu Val Thr Glu Val Ala Pro Thr Ala Val Thr Ala Gln Gly Ala
 165 170 175
 Val Ala Gly Ala Tyr Leu Asp Lys Glu Arg Tyr Pro Val Phe Tyr Arg
 180 185 190
 Leu Gly Ser Gly Thr Gln Tyr Ile Lys Asp Ser Asn Gly Gln Leu Thr
 195 200 205
 Lys Met Gly Gly Ala Tyr Ser Trp Leu Thr Gly Gly Thr Val Gly Ser
 210 215 220
 Leu Ser Ser Tyr Gln Asn Gly Glu Met Ile Ser Thr Ser Ser Gly Leu
 225 230 235 240
 Val Phe Asp Tyr Lys Leu Asn Gly Ala Met Pro Ile Tyr Gly Glu Ala
 245 250 255
 Gly Asp Ser Gly Ser Pro Leu Phe Ala Phe Asp Thr Val Gln Asn Lys
 260 265 270
 Trp Val Leu Val Gly Val Leu Thr Ala Gly Asn Gly Ala Gly Gly Arg
 275 280 285
 Gly Asn Asn Trp Ala Val Ile Pro Leu Asp Phe Ile Gly Gln Lys Phe
 290 295 300
 Asn Glu Asp Asn Asp Ala Pro Val Thr Phe Arg Thr Ser Glu Gly Gly
 305 310 315 320
 Ala Leu Glu Trp Ser Phe Asn Ser Ser Thr Gly Ala Gly Ala Leu Thr
 325 330 335
 Gln Gly Thr Thr Thr Tyr Ala Met His Gly Gln Gln Gly Asn Asp Leu
 340 345 350
 Asn Ala Gly Lys Asn Leu Ile Phe Gln Gly Gln Asn Gly Gln Ile Asn
 355 360 365
 Leu Lys Asp Ser Val Ser Gln Gly Ala Gly Ser Leu Thr Phe Arg Asp
 370 375 380
 Asn Tyr Thr Val Thr Thr Ser Asn Gly Ser Thr Trp Thr Gly Ala Gly

ES 2 529 442 T3

385		390		395		400
Ile Val Val Asp	Asn Gly Val Ser Val	Asn Trp Gln Val	Asn Gly Val			
	405	410	415			
Lys Gly Asp	Asn Leu His Lys Ile	Gly Glu Gly Thr	Leu Thr Val Gln			
	420	425	430			
Gly Thr Gly	Ile Asn Glu Gly	Gly Leu Lys Val	Gly Asp Gly Lys Val			
	435	440	445			
Val Leu Asn Gln Gln	Ala Asp Asn Lys Gly Gln	Val Gln Ala Phe Ser				
	450	455	460			
Ser Val Asn Ile Ala	Ser Gly Arg Pro Thr	Val Val Leu Thr Asp	Glu			
	465	470	475	480		
Arg Gln Val Asn Pro	Asp Thr Val Ser Trp	Gly Tyr Arg Gly Gly Thr				
	485	490	495			
Leu Asp Val Asn Gly	Asn Ser Leu Thr Phe His	Gln Leu Lys Ala Ala				
	500	505	510			
Asp Tyr Gly	Ala Val Leu Ala Asn Asn	Val Asp Lys Arg Ala Thr Ile				
	515	520	525			
Thr Leu Asp Tyr Ala	Leu Arg Ala Asp Lys Val	Ala Leu Asn Gly Trp				
	530	535	540			
Ser Glu Ser Gly Lys	Gly Thr Ala Gly Asn Leu Tyr Lys Tyr	Asn Asn				
	545	550	555	560		
Pro Tyr Thr Asn Thr	Thr Asp Tyr Phe Ile Leu Lys Gln Ser Thr Tyr					
	565	570	575			
Gly Tyr Phe Pro Thr	Asp Gln Ser Ser Asn Ala Thr Trp	Glu Phe Val				
	580	585	590			
Gly His Ser Gln Gly	Asp Ala Gln Lys Leu Val Ala Asp Arg Phe Asn					
	595	600	605			
Thr Ala Gly Tyr Leu Phe	His Gly Gln Leu Lys Gly Asn Leu Asn Val					
	610	615	620			
Asp Asn Arg Leu Pro	Glu Gly Val Thr Gly Ala Leu Val Met Asp Gly					
	625	630	635	640		

ES 2 529 442 T3

Ala Ala Asp Ile Ser Gly Thr Phe Thr Gln Glu Asn Gly Arg Leu Thr
645 650 655

Leu Gln Gly His Pro Val Ile His Ala Tyr Asn Thr Gln Ser Val Ala
660 665 670

Asp Lys Leu Ala Ala Ser Gly Asp His Ser Val Leu Thr Gln Pro Thr
675 680 685

Ser Phe Ser Gln Glu Asp Trp Glu Asn Arg Ser Phe Thr Phe Asp Arg
690 695 700

Leu Ser Leu Lys Asn Thr Asp Phe Gly Leu Gly Arg Asn Ala Thr Leu
705 710 715 720

Asn Thr Thr Ile Gln Ala Asp Asn Ser Ser Val Thr Leu Gly Asp Gly
725 730 735

Ser Gly Ser Ser Ala Gly Ser Gly Ser Gly Ser Val Phe Asn Gly Thr
740 745 750

Val Asn Leu Asp Asn Gln Ser Val Leu Asn Ile Asn Asp Ile Phe Asn
755 760 765

Gly Gly Ile Gln Ala Asn Asn Ser Thr Val Asn Ile Ser Ser Asp Ser
770 775 780

Ala Val Leu Gly Asn Ser Thr Leu Thr Ser Thr Ala Leu Asn Leu Asn
785 790 795 800

Lys Gly Ala Asn Ala Leu Ala Ser Gln Ser Phe Val Ser Asp Gly Pro
805 810 815

Val Asn Ile Ser Asp Ala Thr Leu Ser Leu Asn Ser Arg Pro Asp Glu
820 825 830

Val Ser His Thr Leu Leu Pro Val Tyr Asp Tyr Ala Gly Ser Trp Asn
835 840 845

Leu Lys Gly Asp Asp Ala Arg Leu Asn Val Gly Pro Tyr Ser Met Leu
850 855 860

Ser Gly Asn Ile Asn Val Gln Asp Lys Gly Thr Val Thr Leu Gly Gly
865 870 875 880

Glu Gly Glu Leu Ser Pro Asp Leu Thr Leu Gln Asn Gln Met Leu Tyr
885 890 895

ES 2 529 442 T3

Ser Leu Phe Asn Gly Tyr Arg Asn Ile Trp Ser Gly Ser Leu Asn Ala
900 905 910

Pro Asp Ala Thr Val Ser Met Thr Asp Thr Gln Trp Ser Met Asn Gly
915 920 925

Asn Ser Thr Ala Gly Asn Met Lys Leu Asn Arg Thr Ile Val Gly Phe
930 935 940

Asn Gly Gly Thr Ser Pro Phe Thr Thr Leu Thr Thr Asp Asn Leu Asp
945 950 955 960

Ala Val Gln Ser Ala Phe Val Met Arg Thr Asp Leu Asn Lys Ala Asp
965 970 975

Lys Leu Val Ile Asn Lys Ser Ala Thr Gly His Asp Asn Ser Ile Trp
980 985 990

Val Asn Phe Leu Lys Lys Pro Ser Asn Lys Asp Thr Leu Asp Ile Pro
995 1000 1005

Leu Val Ser Ala Pro Glu Ala Thr Ala Asp Asn Leu Phe Arg Ala
1010 1015 1020

Ser Thr Arg Val Val Gly Phe Ser Asp Val Thr Pro Ile Leu Ser
1025 1030 1035

Val Arg Lys Glu Asp Gly Lys Lys Glu Trp Val Leu Asp Gly Tyr
1040 1045 1050

Gln Val Ala Arg Asn Asp Gly Gln Gly Lys Ala Ala Ala Thr Phe
1055 1060 1065

Met His Ile Ser Tyr Asn Asn Phe Ile Thr Glu Val Asn Asn Leu
1070 1075 1080

Asn Lys Arg Met Gly Asp Leu Arg Asp Ile Asn Gly Glu Ala Gly
1085 1090 1095

Thr Trp Val Arg Leu Leu Asn Gly Ser Gly Ser Ala Asp Gly Gly
1100 1105 1110

Phe Thr Asp His Tyr Thr Leu Leu Gln Met Gly Ala Asp Arg Lys
1115 1120 1125

His Glu Leu Gly Ser Met Asp Leu Phe Thr Gly Val Met Ala Thr
1130 1135 1140

ES 2 529 442 T3

Tyr Thr Asp Thr Asp Ala Ser Ala Asp Leu Tyr Ser Gly Lys Thr
 1145 1150 1155
 Lys Ser Trp Gly Gly Gly Phe Tyr Ala Ser Gly Leu Phe Arg Ser
 1160 1165 1170
 Gly Ala Tyr Phe Asp Val Ile Ala Lys Tyr Ile His Asn Glu Asn
 1175 1180 1185
 Lys Tyr Asp Leu Asn Phe Ala Gly Ala Gly Lys Gln Asn Phe Arg
 1190 1195 1200
 Ser His Ser Leu Tyr Ala Gly Ala Glu Val Gly Tyr Arg Tyr His
 1205 1210 1215
 Leu Thr Asp Thr Thr Phe Val Glu Pro Gln Ala Glu Leu Val Trp
 1220 1225 1230
 Gly Arg Leu Gln Gly Gln Thr Phe Asn Trp Asn Asp Ser Gly Met
 1235 1240 1245
 Asp Val Ser Met Arg Arg Asn Ser Val Asn Pro Leu Val Gly Arg
 1250 1255 1260
 Thr Gly Val Val Ser Gly Lys Thr Phe Ser Gly Lys Asp Trp Ser
 1265 1270 1275
 Leu Thr Ala Arg Ala Gly Leu His Tyr Glu Phe Asp Leu Thr Asp
 1280 1285 1290
 Ser Ala Asp Val His Leu Lys Asp Ala Ala Gly Glu His Gln Ile
 1295 1300 1305
 Asn Gly Arg Lys Asp Ser Arg Met Leu Tyr Gly Val Gly Leu Asn
 1310 1315 1320
 Ala Arg Phe Gly Asp Asn Thr Arg Leu Gly Leu Glu Val Glu Arg
 1325 1330 1335
 Ser Ala Phe Gly Lys Tyr Asn Thr Asp Asp Ala Ile Asn Ala Asn
 1340 1345 1350
 Ile Arg Tyr Ser Phe
 1355

<210> 10

<211> 1366

5 <212> PRT

<213> *Escherichia coli*

<400> 10

ES 2 529 442 T3

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

ES 2 529 442 T3

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

ES 2 529 442 T3

Arg Gln Val Asn Pro Asp Thr Val Ser Trp Gly Tyr Arg Gly Gly Thr
 485 490 495
 Leu Asp Val Asn Gly Asn Ser Leu Thr Phe His Gln Leu Lys Ala Ala
 500 505 510
 Asp Tyr Gly Ala Val Leu Ala Asn Asn Val Asp Lys Arg Ala Thr Ile
 515 520 525
 Thr Leu Asp Tyr Ala Leu Arg Ala Asp Lys Val Ala Leu Asn Gly Trp
 530 535 540
 Ser Glu Ser Gly Lys Gly Thr Ala Gly Asn Leu Tyr Lys Tyr Asn Asn
 545 550 555 560
 Pro Tyr Thr Asn Thr Thr Asp Tyr Phe Ile Leu Lys Gln Ser Thr Tyr
 565 570 575
 Gly Tyr Phe Pro Thr Asp Gln Ser Ser Asn Ala Thr Trp Glu Phe Val
 580 585 590
 Gly His Ser Gln Gly Asp Ala Gln Lys Leu Val Ala Asp Arg Phe Asn
 595 600 605
 Thr Ala Gly Tyr Leu Phe His Gly Gln Leu Lys Gly Asn Leu Asn Val
 610 615 620
 Asp Asn Arg Leu Pro Glu Gly Val Thr Gly Ala Leu Val Met Asp Gly
 625 630 635 640
 Ala Ala Asp Ile Ser Gly Thr Phe Thr Gln Glu Asn Gly Arg Leu Thr
 645 650 655
 Leu Gln Gly His Pro Val Ile His Ala Tyr Asn Thr Gln Ser Val Ala
 660 665 670
 Asp Lys Leu Ala Ala Ser Gly Asp His Ser Val Leu Thr Gln Pro Thr
 675 680 685
 Ser Phe Ser Gln Glu Asp Trp Glu Asn Arg Ser Phe Thr Phe Asp Arg
 690 695 700
 Leu Ser Leu Lys Asn Thr Asp Phe Gly Leu Gly Arg Asn Ala Thr Leu
 705 710 715 720
 Asn Thr Thr Ile Gln Ala Asp Asn Ser Ser Val Thr Leu Gly Asp Ser
 725 730 735

ES 2 529 442 T3

Arg Val Phe Ile Asp Lys Asn Asp Gly Gln Gly Thr Ala Phe Thr Leu
 740 745 750
 Glu Glu Gly Thr Ser Val Ala Thr Lys Asp Ala Asp Lys Ser Val Phe
 755 760 765
 Asn Gly Thr Val Asn Leu Asp Asn Gln Ser Val Leu Asn Ile Asn Asp
 770 775 780
 Ile Phe Asn Gly Gly Ile Gln Ala Asn Asn Ser Thr Val Asn Ile Ser
 785 790 795 800
 Ser Asp Ser Ala Val Leu Gly Asn Ser Thr Leu Thr Ser Thr Ala Leu
 805 810 815
 Asn Leu Asn Lys Gly Ala Asn Ala Leu Ala Ser Gln Ser Phe Val Ser
 820 825 830
 Asp Gly Pro Val Asn Ile Ser Asp Ala Thr Leu Ser Leu Asn Ser Arg
 835 840 845
 Pro Asp Glu Val Ser His Thr Leu Leu Pro Val Tyr Asp Tyr Ala Gly
 850 855 860
 Ser Trp Asn Leu Lys Gly Asp Asp Ala Arg Leu Asn Val Gly Pro Tyr
 865 870 875 880
 Ser Met Leu Ser Gly Asn Ile Asn Val Gln Asp Lys Gly Thr Val Thr
 885 890 895
 Leu Gly Gly Ser Gly Ser Ser Ala Gly Ser Gly Ser Gly Tyr Arg Asn
 900 905 910
 Ile Trp Ser Gly Ser Leu Asn Ala Pro Asp Ala Thr Val Ser Met Thr
 915 920 925
 Asp Thr Gln Trp Ser Met Asn Gly Asn Ser Thr Ala Gly Asn Met Lys
 930 935 940
 Leu Asn Arg Thr Ile Val Gly Phe Asn Gly Gly Thr Ser Pro Phe Thr
 945 950 955 960
 Thr Leu Thr Thr Asp Asn Leu Asp Ala Val Gln Ser Ala Phe Val Met
 965 970 975
 Arg Thr Asp Leu Asn Lys Ala Asp Lys Leu Val Ile Asn Lys Ser Ala
 980 985 990

ES 2 529 442 T3

Thr Gly His Asp Asn Ser Ile Trp Val Asn Phe Leu Lys Lys Pro Ser	995	1000	1005
Asn Lys Asp Thr Leu Asp Ile Pro Leu Val Ser Ala Pro Glu Ala	1010	1015	1020
Thr Ala Asp Asn Leu Phe Arg Ala Ser Thr Arg Val Val Gly Phe	1025	1030	1035
Ser Asp Val Thr Pro Ile Leu Ser Val Arg Lys Glu Asp Gly Lys	1040	1045	1050
Lys Glu Trp Val Leu Asp Gly Tyr Gln Val Ala Arg Asn Asp Gly	1055	1060	1065
Gln Gly Lys Ala Ala Ala Thr Phe Met His Ile Ser Tyr Asn Asn	1070	1075	1080
Phe Ile Thr Glu Val Asn Asn Leu Asn Lys Arg Met Gly Asp Leu	1085	1090	1095
Arg Asp Ile Asn Gly Glu Ala Gly Thr Trp Val Arg Leu Leu Asn	1100	1105	1110
Gly Ser Gly Ser Ala Asp Gly Gly Phe Thr Asp His Tyr Thr Leu	1115	1120	1125
Leu Gln Met Gly Ala Asp Arg Lys His Glu Leu Gly Ser Met Asp	1130	1135	1140
Leu Phe Thr Gly Val Met Ala Thr Tyr Thr Asp Thr Asp Ala Ser	1145	1150	1155
Ala Asp Leu Tyr Ser Gly Lys Thr Lys Ser Trp Gly Gly Gly Phe	1160	1165	1170
Tyr Ala Ser Gly Leu Phe Arg Ser Gly Ala Tyr Phe Asp Val Ile	1175	1180	1185
Ala Lys Tyr Ile His Asn Glu Asn Lys Tyr Asp Leu Asn Phe Ala	1190	1195	1200
Gly Ala Gly Lys Gln Asn Phe Arg Ser His Ser Leu Tyr Ala Gly	1205	1210	1215
Ala Glu Val Gly Tyr Arg Tyr His Leu Thr Asp Thr Thr Phe Val			

ES 2 529 442 T3

1220

1225

1230

Glu Pro Gln Ala Glu Leu Val Trp Gly Arg Leu Gln Gly Gln Thr
1235 1240 1245

Phe Asn Trp Asn Asp Ser Gly Met Asp Val Ser Met Arg Arg Asn
1250 1255 1260

Ser Val Asn Pro Leu Val Gly Arg Thr Gly Val Val Ser Gly Lys
1265 1270 1275

Thr Phe Ser Gly Lys Asp Trp Ser Leu Thr Ala Arg Ala Gly Leu
1280 1285 1290

His Tyr Glu Phe Asp Leu Thr Asp Ser Ala Asp Val His Leu Lys
1295 1300 1305

Asp Ala Ala Gly Glu His Gln Ile Asn Gly Arg Lys Asp Ser Arg
1310 1315 1320

Met Leu Tyr Gly Val Gly Leu Asn Ala Arg Phe Gly Asp Asn Thr
1325 1330 1335

Arg Leu Gly Leu Glu Val Glu Arg Ser Ala Phe Gly Lys Tyr Asn
1340 1345 1350

Thr Asp Asp Ala Ile Asn Ala Asn Ile Arg Tyr Ser Phe
1355 1360 1365

<210> 11

<211> 1383

5 <212> PRT

<213> *Escherichia coli*

<400> 11

Met Asn Arg Ile Tyr Ser Leu Arg Tyr Ser Ala Val Ala Arg Gly Phe
1 5 10 15

Ile Ala Val Ser Glu Phe Ala Arg Lys Cys Val His Lys Ser Val Arg
20 25 30

Arg Leu Cys Phe Pro Val Leu Leu Leu Ile Pro Val Leu Phe Ser Ala
35 40 45

Gly Ser Leu Ala Gly Thr Val Asn Asn Glu Leu Gly Tyr Gln Leu Phe
50 55 60

10 Arg Asp Phe Ala Glu Asn Lys Gly Met Phe Arg Pro Gly Ala Thr Asn

ES 2 529 442 T3

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

ES 2 529 442 T3

Ala Leu Glu Trp Ser Phe Asn Ser Ser Thr Gly Ala Gly Ala Leu Thr
 325 330 335
 Gln Gly Thr Thr Thr Tyr Ala Met His Gly Gln Gln Gly Asn Asp Leu
 340 345 350
 Asn Ala Gly Lys Asn Leu Ile Phe Gln Gly Gln Asn Gly Gln Ile Asn
 355 360 365
 Leu Lys Asp Ser Val Ser Gln Gly Ala Gly Ser Leu Thr Phe Arg Asp
 370 375 380
 Asn Tyr Thr Val Thr Thr Ser Asn Gly Ser Thr Trp Thr Gly Ala Gly
 385 390 395 400
 Ile Val Val Asp Asn Gly Val Ser Val Asn Trp Gln Val Asn Gly Val
 405 410 415
 Lys Gly Asp Asn Leu His Lys Ile Gly Glu Gly Thr Leu Thr Val Gln
 420 425 430
 Gly Thr Gly Ile Asn Glu Gly Gly Leu Lys Val Gly Asp Gly Lys Val
 435 440 445
 Val Leu Asn Gln Gln Ala Asp Asn Lys Gly Gln Val Gln Ala Phe Ser
 450 455 460
 Ser Val Asn Ile Ala Ser Gly Arg Pro Thr Val Val Leu Thr Asp Glu
 465 470 475 480
 Arg Gln Val Asn Pro Asp Thr Val Ser Trp Gly Tyr Arg Gly Gly Thr
 485 490 495
 Leu Asp Val Asn Gly Asn Ser Leu Thr Phe His Gln Leu Lys Ala Ala
 500 505 510
 Asp Tyr Gly Ala Val Leu Ala Asn Asn Val Asp Lys Arg Ala Thr Ile
 515 520 525
 Thr Leu Asp Tyr Ala Leu Arg Ala Asp Lys Val Ala Leu Asn Gly Trp
 530 535 540
 Ser Glu Ser Gly Lys Gly Thr Ala Gly Asn Leu Tyr Lys Tyr Asn Asn
 545 550 555 560
 Pro Tyr Thr Asn Thr Thr Asp Tyr Phe Ile Leu Lys Gln Ser Thr Tyr
 565 570 575

ES 2 529 442 T3

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

ES 2 529 442 T3

Ser Gln Ser Phe Val Ser Asp Gly Pro Val Asn Ile Ser Asp Ala Thr
835 840 845

Leu Ser Leu Asn Ser Arg Pro Asp Glu Val Ser His Thr Leu Leu Pro
850 855 860

Val Tyr Asp Tyr Ala Gly Ser Trp Asn Leu Lys Gly Asp Asp Ala Arg
865 870 875 880

Leu Asn Val Gly Pro Tyr Ser Met Leu Ser Gly Asn Ile Asn Val Gln
885 890 895

Asp Lys Gly Thr Val Thr Leu Gly Gly Glu Gly Glu Leu Ser Pro Asp
900 905 910

Leu Thr Leu Gln Asn Gln Met Leu Tyr Ser Leu Phe Asn Gly Tyr Arg
915 920 925

Asn Ile Trp Ser Gly Ser Leu Asn Ala Pro Asp Ala Thr Val Ser Met
930 935 940

Thr Asp Thr Gln Trp Ser Met Asn Gly Asn Ser Thr Ala Gly Asn Met
945 950 955 960

Lys Leu Asn Arg Thr Ile Val Gly Phe Asn Gly Gly Thr Ser Pro Phe
965 970 975

Thr Thr Leu Thr Thr Asp Asn Leu Asp Ala Val Gln Ser Ala Phe Val
980 985 990

Met Arg Thr Asp Leu Asn Lys Ala Asp Lys Leu Val Ile Asn Lys Ser
995 1000 1005

Ala Thr Gly His Asp Asn Ser Ile Trp Val Asn Phe Leu Lys Lys
1010 1015 1020

Pro Ser Asn Lys Asp Thr Leu Asp Ile Pro Leu Val Ser Ala Pro
1025 1030 1035

Glu Ala Thr Ala Asp Asn Leu Phe Arg Ala Ser Thr Arg Val Val
1040 1045 1050

Gly Phe Ser Asp Val Thr Pro Ile Leu Ser Val Arg Lys Glu Asp
1055 1060 1065

Gly Lys Lys Glu Trp Val Leu Asp Gly Tyr Gln Val Ala Arg Asn

ES 2 529 442 T3

1070	1075	1080
Asp Gly 1085	Gln Gly Lys Ala Ala 1090	Ala Thr Phe Met His 1095
Asn Asn 1100	Phe Ile Thr Glu Val 1105	Asn Asn Leu Asn Lys 1110
Asp Leu 1115	Arg Asp Ile Asn Gly 1120	Glu Ala Gly Thr Trp 1125
Leu Asn 1130	Gly Ser Gly Ser Ala 1135	Asp Gly Gly Phe Thr 1140
Thr Leu 1145	Leu Gln Met Gly Ala 1150	Asp Arg Lys His Glu 1155
Met Asp 1160	Leu Phe Thr Gly Val 1165	Met Ala Thr Tyr Thr 1170
Ala Ser 1175	Ala Asp Leu Tyr Ser 1180	Gly Lys Thr Lys Ser 1185
Gly Phe 1190	Tyr Ala Ser Gly Leu 1195	Phe Arg Ser Gly Ala 1200
Val Ile 1205	Ala Lys Tyr Ile His 1210	Asn Glu Asn Lys Tyr 1215
Phe Ala 1220	Gly Ala Gly Lys Gln 1225	Asn Phe Arg Ser His 1230
Ala Gly 1235	Ala Glu Val Gly Tyr 1240	Arg Tyr His Leu Thr 1245
Phe Val 1250	Glu Pro Gln Ala Glu 1255	Leu Val Trp Gly Arg 1260
Gln Thr 1265	Phe Asn Trp Asn Asp 1270	Ser Gly Met Asp Val 1275
Arg Asn 1280	Ser Val Asn Pro Leu 1285	Val Gly Arg Thr Gly 1290
Gly Lys 1295	Thr Phe Ser Gly Lys 1300	Asp Trp Ser Leu Thr 1305

ES 2 529 442 T3

Gly Leu His Tyr Glu Phe Asp Leu Thr Asp Ser Ala Asp Val His
1310 1315 1320

Leu Lys Asp Ala Ala Gly Glu His Gln Ile Asn Gly Arg Lys Asp
1325 1330 1335

Ser Arg Met Leu Tyr Gly Val Gly Leu Asn Ala Arg Phe Gly Asp
1340 1345 1350

Asn Thr Arg Leu Gly Leu Glu Val Glu Arg Ser Ala Phe Gly Lys
1355 1360 1365

Tyr Asn Thr Asp Asp Ala Ile Asn Ala Asn Ile Arg Tyr Ser Phe
1370 1375 1380

<210> 12

<211> 539

5 <212> PRT

<213> *Escherichia coli*/Mycobacterium tuberculosis

<400> 12

Met Asn Arg Ile Tyr Ser Leu Arg Tyr Ser Ala Val Ala Arg Gly Phe
1 5 10 15

Ile Ala Val Ser Glu Phe Ala Arg Lys Cys Val His Lys Ser Val Arg
20 25 30

Arg Leu Cys Phe Pro Val Leu Leu Leu Ile Pro Val Leu Phe Ser Ala
35 40 45

Gly Ser Leu Ala Gly Ser Ser Met Thr Glu Gln Gln Trp Asn Phe Ala
50 55 60

Gly Ile Glu Ala Ala Ala Ser Ala Ile Gln Gly Asn Val Thr Ser Ile
65 70 75 80

His Ser Leu Leu Asp Glu Gly Lys Gln Ser Leu Thr Lys Leu Ala Ala
85 90 95

Ala Trp Gly Gly Ser Gly Ser Glu Ala Tyr Gln Gly Val Gln Gln Lys
100 105 110

Trp Asp Ala Thr Ala Thr Glu Leu Asn Asn Ala Leu Gln Asn Leu Ala
115 120 125

Arg Thr Ile Ser Glu Ala Gly Gln Ala Met Ala Ser Thr Glu Gly Asn
130 135 140

10

ES 2 529 442 T3

Val	Thr	Gly	Met	Phe	Ala	Gly	Ser	Gly	Ser	Gly	Ala	Asp	Lys	Leu	Val	145	150	155	160
Ile	Asn	Lys	Ser	Ala	Thr	Gly	His	Asp	Asn	Ser	Ile	Trp	Val	Asn	Phe	165	170	175	
Leu	Lys	Lys	Pro	Ser	Asn	Lys	Asp	Thr	Leu	Asp	Ile	Pro	Leu	Val	Ser	180	185	190	
Ala	Pro	Glu	Ala	Thr	Ala	Asp	Asn	Leu	Phe	Arg	Ala	Ser	Thr	Arg	Val	195	200	205	
Val	Gly	Phe	Ser	Asp	Val	Thr	Pro	Ile	Leu	Ser	Val	Arg	Lys	Glu	Asp	210	215	220	
Gly	Lys	Lys	Glu	Trp	Val	Leu	Asp	Gly	Tyr	Gln	Val	Ala	Arg	Asn	Asp	225	230	235	240
Gly	Gln	Gly	Lys	Ala	Ala	Ala	Thr	Phe	Met	His	Ile	Ser	Tyr	Asn	Asn	245	250	255	
Phe	Ile	Thr	Glu	Val	Asn	Asn	Leu	Asn	Lys	Arg	Met	Gly	Asp	Leu	Arg	260	265	270	
Asp	Ile	Asn	Gly	Glu	Ala	Gly	Thr	Trp	Val	Arg	Leu	Leu	Asn	Gly	Ser	275	280	285	
Gly	Ser	Ala	Asp	Gly	Gly	Phe	Thr	Asp	His	Tyr	Thr	Leu	Leu	Gln	Met	290	295	300	
Gly	Ala	Asp	Arg	Lys	His	Glu	Leu	Gly	Ser	Met	Asp	Leu	Phe	Thr	Gly	305	310	315	320
Val	Met	Ala	Thr	Tyr	Thr	Asp	Thr	Asp	Ala	Ser	Ala	Asp	Leu	Tyr	Ser	325	330	335	
Gly	Lys	Thr	Lys	Ser	Trp	Gly	Gly	Gly	Phe	Tyr	Ala	Ser	Gly	Leu	Phe	340	345	350	
Arg	Ser	Gly	Ala	Tyr	Phe	Asp	Val	Ile	Ala	Lys	Tyr	Ile	His	Asn	Glu	355	360	365	
Asn	Lys	Tyr	Asp	Leu	Asn	Phe	Ala	Gly	Ala	Gly	Lys	Gln	Asn	Phe	Arg	370	375	380	
Ser	His	Ser	Leu	Tyr	Ala	Gly	Ala	Glu	Val	Gly	Tyr	Arg	Tyr	His	Leu	385	390	395	400

ES 2 529 442 T3

Thr Asp Thr Thr Phe Val Glu Pro Gln Ala Glu Leu Val Trp Gly Arg
405 410 415

Leu Gln Gly Gln Thr Phe Asn Trp Asn Asp Ser Gly Met Asp Val Ser
420 425 430

Met Arg Arg Asn Ser Val Asn Pro Leu Val Gly Arg Thr Gly Val Val
435 440 445

Ser Gly Lys Thr Phe Ser Gly Lys Asp Trp Ser Leu Thr Ala Arg Ala
450 455 460

Gly Leu His Tyr Glu Phe Asp Leu Thr Asp Ser Ala Asp Val His Leu
465 470 475 480

Lys Asp Ala Ala Gly Glu His Gln Ile Asn Gly Arg Lys Asp Ser Arg
485 490 495

Met Leu Tyr Gly Val Gly Leu Asn Ala Arg Phe Gly Asp Asn Thr Arg
500 505 510

Leu Gly Leu Glu Val Glu Arg Ser Ala Phe Gly Lys Tyr Asn Thr Asp
515 520 525

Asp Ala Ile Asn Ala Asn Ile Arg Tyr Ser Phe
530 535

<210> 13

<211> 1225

5 <212> PRT

<213> *Escherichia coli*/Mycobacterium tuberculosis

<400> 13

Met Asn Arg Ile Tyr Ser Leu Arg Tyr Ser Ala Val Ala Arg Gly Phe
1 5 10 15

Ile Ala Val Ser Glu Phe Ala Arg Lys Cys Val His Lys Ser Val Arg
20 25 30

Arg Leu Cys Phe Pro Val Leu Leu Leu Ile Pro Val Leu Phe Ser Ala
35 40 45

Gly Ser Leu Ala Gly Ser Ser Met Thr Glu Gln Gln Trp Asn Phe Ala
50 55 60

10 Gly Ile Glu Ala Ala Ala Ser Ala Ile Gln Gly Asn Val Thr Ser Ile
65 70 75 80

ES 2 529 442 T3

His Ser Leu Leu Asp Glu Gly Lys Gln Ser Leu Thr Lys Leu Ala Ala
 85 90 95
 Ala Trp Gly Gly Ser Gly Ser Glu Ala Tyr Gln Gly Val Gln Gln Lys
 100 105 110
 Trp Asp Ala Thr Ala Thr Glu Leu Asn Asn Ala Leu Gln Asn Leu Ala
 115 120 125
 Arg Thr Ile Ser Glu Ala Gly Gln Ala Met Ala Ser Thr Glu Gly Asn
 130 135 140
 Val Thr Gly Met Phe Ala Gly Ser Gly Ser Gly Asn Asp Ala Pro Val
 145 150 155 160
 Thr Phe Arg Thr Ser Glu Gly Gly Ala Leu Glu Trp Ser Phe Asn Ser
 165 170 175
 Ser Thr Gly Ala Gly Ala Leu Thr Gln Gly Thr Thr Thr Tyr Ala Met
 180 185 190
 His Gly Gln Gln Gly Asn Asp Leu Asn Ala Gly Lys Asn Leu Ile Phe
 195 200 205
 Gln Gly Gln Asn Gly Gln Ile Asn Leu Lys Asp Ser Val Ser Gln Gly
 210 215 220
 Ala Gly Ser Leu Thr Phe Arg Asp Asn Tyr Thr Val Thr Thr Ser Asn
 225 230 235 240
 Gly Ser Thr Trp Thr Gly Ala Gly Ile Val Val Asp Asn Gly Val Ser
 245 250 255
 Val Asn Trp Gln Val Asn Gly Val Lys Gly Asp Asn Leu His Lys Ile
 260 265 270
 Gly Glu Gly Thr Leu Thr Val Gln Gly Thr Gly Ile Asn Glu Gly Gly
 275 280 285
 Leu Lys Val Gly Asp Gly Lys Val Val Leu Asn Gln Gln Ala Asp Asn
 290 295 300
 Lys Gly Gln Val Gln Ala Phe Ser Ser Val Asn Ile Ala Ser Gly Arg
 305 310 315 320
 Pro Thr Val Val Leu Thr Asp Glu Arg Gln Val Asn Pro Asp Thr Val
 325 330 335

ES 2 529 442 T3

Ser Trp Gly Tyr Arg Gly Gly Thr Leu Asp Val Asn Gly Asn Ser Leu
 340 345 350
 Thr Phe His Gln Leu Lys Ala Ala Asp Tyr Gly Ala Val Leu Ala Asn
 355 360 365
 Asn Val Asp Lys Arg Ala Thr Ile Thr Leu Asp Tyr Ala Leu Arg Ala
 370 375 380
 Asp Lys Val Ala Leu Asn Gly Trp Ser Glu Ser Gly Lys Gly Thr Ala
 385 390 395 400
 Gly Asn Leu Tyr Lys Tyr Asn Asn Pro Tyr Thr Asn Thr Thr Asp Tyr
 405 410 415
 Phe Ile Leu Lys Gln Ser Thr Tyr Gly Tyr Phe Pro Thr Asp Gln Ser
 420 425 430
 Ser Asn Ala Thr Trp Glu Phe Val Gly His Ser Gln Gly Asp Ala Gln
 435 440 445
 Lys Leu Val Ala Asp Arg Phe Asn Thr Ala Gly Tyr Leu Phe His Gly
 450 455 460
 Gln Leu Lys Gly Asn Leu Asn Val Asp Asn Arg Leu Pro Glu Gly Val
 465 470 475 480
 Thr Gly Ala Leu Val Met Asp Gly Ala Ala Asp Ile Ser Gly Thr Phe
 485 490 495
 Thr Gln Glu Asn Gly Arg Leu Thr Leu Gln Gly His Pro Val Ile His
 500 505 510
 Ala Tyr Asn Thr Gln Ser Val Ala Asp Lys Leu Ala Ala Ser Gly Asp
 515 520 525
 His Ser Val Leu Thr Gln Pro Thr Ser Phe Ser Gln Glu Asp Trp Glu
 530 535 540
 Asn Arg Ser Phe Thr Phe Asp Arg Leu Ser Leu Lys Asn Thr Asp Phe
 545 550 555 560
 Gly Leu Gly Arg Asn Ala Thr Leu Asn Thr Thr Ile Gln Ala Asp Asn
 565 570 575
 Ser Ser Val Thr Leu Gly Asp Ser Arg Val Phe Ile Asp Lys Asn Asp

ES 2 529 442 T3

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

ES 2 529 442 T3

Phe Val Met Arg Thr Asp Leu Asn Lys Ala Asp Lys Leu Val Ile Asn
 835 840 845
 Lys Ser Ala Thr Gly His Asp Asn Ser Ile Trp Val Asn Phe Leu Lys
 850 855 860
 Lys Pro Ser Asn Lys Asp Thr Leu Asp Ile Pro Leu Val Ser Ala Pro
 865 870 875 880
 Glu Ala Thr Ala Asp Asn Leu Phe Arg Ala Ser Thr Arg Val Val Gly
 885 890 895
 Phe Ser Asp Val Thr Pro Ile Leu Ser Val Arg Lys Glu Asp Gly Lys
 900 905 910
 Lys Glu Trp Val Leu Asp Gly Tyr Gln Val Ala Arg Asn Asp Gly Gln
 915 920 925
 Gly Lys Ala Ala Ala Thr Phe Met His Ile Ser Tyr Asn Asn Phe Ile
 930 935 940
 Thr Glu Val Asn Asn Leu Asn Lys Arg Met Gly Asp Leu Arg Asp Ile
 945 950 955 960
 Asn Gly Glu Ala Gly Thr Trp Val Arg Leu Leu Asn Gly Ser Gly Ser
 965 970 975
 Ala Asp Gly Gly Phe Thr Asp His Tyr Thr Leu Leu Gln Met Gly Ala
 980 985 990
 Asp Arg Lys His Glu Leu Gly Ser Met Asp Leu Phe Thr Gly Val Met
 995 1000 1005
 Ala Thr Tyr Thr Asp Thr Asp Ala Ser Ala Asp Leu Tyr Ser Gly
 1010 1015 1020
 Lys Thr Lys Ser Trp Gly Gly Gly Phe Tyr Ala Ser Gly Leu Phe
 1025 1030 1035
 Arg Ser Gly Ala Tyr Phe Asp Val Ile Ala Lys Tyr Ile His Asn
 1040 1045 1050
 Glu Asn Lys Tyr Asp Leu Asn Phe Ala Gly Ala Gly Lys Gln Asn
 1055 1060 1065
 Phe Arg Ser His Ser Leu Tyr Ala Gly Ala Glu Val Gly Tyr Arg
 1070 1075 1080

ES 2 529 442 T3

Tyr His Leu Thr Asp Thr Thr Phe Val Glu Pro Gln Ala Glu Leu
1085 1090 1095

Val Trp Gly Arg Leu Gln Gly Gln Thr Phe Asn Trp Asn Asp Ser
1100 1105 1110

Gly Met Asp Val Ser Met Arg Arg Asn Ser Val Asn Pro Leu Val
1115 1120 1125

Gly Arg Thr Gly Val Val Ser Gly Lys Thr Phe Ser Gly Lys Asp
1130 1135 1140

Trp Ser Leu Thr Ala Arg Ala Gly Leu His Tyr Glu Phe Asp Leu
1145 1150 1155

Thr Asp Ser Ala Asp Val His Leu Lys Asp Ala Ala Gly Glu His
1160 1165 1170

Gln Ile Asn Gly Arg Lys Asp Ser Arg Met Leu Tyr Gly Val Gly
1175 1180 1185

Leu Asn Ala Arg Phe Gly Asp Asn Thr Arg Leu Gly Leu Glu Val
1190 1195 1200

Glu Arg Ser Ala Phe Gly Lys Tyr Asn Thr Asp Asp Ala Ile Asn
1205 1210 1215

Ala Asn Ile Arg Tyr Ser Phe
1220 1225

<210> 14

<211> 1225

5 <212> PRT

<213> *Escherichia coli*/*Mycobacterium tuberculosis*

<400> 14

Met Asn Arg Ile Tyr Ser Leu Arg Tyr Ser Ala Val Ala Arg Gly Phe
1 5 10 15

Ile Ala Val Ser Glu Phe Ala Arg Lys Cys Val His Lys Ser Val Arg
20 25 30

Arg Leu Cys Phe Pro Val Leu Leu Leu Ile Pro Val Leu Phe Ser Ala
35 40 45

10 Gly Ser Leu Ala Gly Ser Ser Met Thr Glu Gln Gln Trp Asn Phe Ala
50 55 60

ES 2 529 442 T3

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

ES 2 529 442 T3

Pro Thr Val Val Leu Thr Asp Glu Arg Gln Val Asn Pro Asp Thr Val
 325 330 335
 Ser Trp Gly Tyr Arg Gly Gly Thr Leu Asp Val Asn Gly Asn Ser Leu
 340 345 350
 Thr Phe His Gln Leu Lys Ala Ala Asp Tyr Gly Ala Val Leu Ala Asn
 355 360 365
 Asn Val Asp Lys Arg Ala Thr Ile Thr Leu Asp Tyr Ala Leu Arg Ala
 370 375 380
 Asp Lys Val Ala Leu Asn Gly Trp Ser Glu Ser Gly Lys Gly Thr Ala
 385 390 395 400
 Gly Asn Leu Tyr Lys Tyr Asn Asn Pro Tyr Thr Asn Thr Thr Asp Tyr
 405 410 415
 Phe Ile Leu Lys Gln Ser Thr Tyr Gly Tyr Phe Pro Thr Asp Gln Ser
 420 425 430
 Ser Asn Ala Thr Trp Glu Phe Val Gly His Ser Gln Gly Asp Ala Gln
 435 440 445
 Lys Leu Val Ala Asp Arg Phe Asn Thr Ala Gly Tyr Leu Phe His Gly
 450 455 460
 Gln Leu Lys Gly Asn Leu Asn Val Asp Asn Arg Leu Pro Glu Gly Val
 465 470 475 480
 Thr Gly Ala Leu Val Met Asp Gly Ala Ala Asp Ile Ser Gly Thr Phe
 485 490 495
 Thr Gln Glu Asn Gly Arg Leu Thr Leu Gln Gly His Pro Val Ile His
 500 505 510
 Ala Tyr Asn Thr Gln Ser Val Ala Asp Lys Leu Ala Ala Ser Gly Asp
 515 520 525
 His Ser Val Leu Thr Gln Pro Thr Ser Phe Ser Gln Glu Asp Trp Glu
 530 535 540
 Asn Arg Ser Phe Thr Phe Asp Arg Leu Ser Leu Lys Asn Thr Asp Phe
 545 550 555 560
 Gly Leu Gly Arg Asn Ala Thr Leu Asn Thr Thr Ile Gln Ala Asp Asn

ES 2 529 442 T3

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

ES 2 529 442 T3

Pro Phe Thr Thr Leu Thr Thr Asp Asn Leu Asp Ala Val Gln Ser Ala
 820 825 830

Phe Val Met Arg Thr Asp Leu Asn Lys Ala Asp Lys Leu Val Ile Asn
 835 840 845

Lys Ser Ala Thr Gly His Asp Asn Ser Ile Trp Val Asn Phe Leu Lys
 850 855 860

Lys Pro Ser Asn Lys Asp Thr Leu Asp Ile Pro Leu Val Ser Ala Pro
 865 870 875 880

Glu Ala Thr Ala Asp Asn Leu Phe Arg Ala Ser Thr Arg Val Val Gly
 885 890 895

Phe Ser Asp Val Thr Pro Ile Leu Ser Val Arg Lys Glu Asp Gly Lys
 900 905 910

Lys Glu Trp Val Leu Asp Gly Tyr Gln Val Ala Arg Asn Asp Gly Gln
 915 920 925

Gly Lys Ala Ala Ala Thr Phe Met His Ile Ser Tyr Asn Asn Phe Ile
 930 935 940

Thr Glu Val Gly Ser Leu Asn Lys Arg Met Gly Asp Leu Arg Asp Ile
 945 950 955 960

Asn Gly Glu Ala Gly Thr Trp Val Arg Leu Leu Asn Gly Ser Gly Ser
 965 970 975

Ala Asp Gly Gly Phe Thr Asp His Tyr Thr Leu Leu Gln Met Gly Ala
 980 985 990

Asp Arg Lys His Glu Leu Gly Ser Met Asp Leu Phe Thr Gly Val Met
 995 1000 1005

Ala Thr Tyr Thr Asp Thr Asp Ala Ser Ala Asp Leu Tyr Ser Gly
 1010 1015 1020

Lys Thr Lys Ser Trp Gly Gly Gly Phe Tyr Ala Ser Gly Leu Phe
 1025 1030 1035

Arg Ser Gly Ala Tyr Phe Asp Val Ile Ala Lys Tyr Ile His Asn
 1040 1045 1050

Glu Asn Lys Tyr Asp Leu Asn Phe Ala Gly Ala Gly Lys Gln Asn
 1055 1060 1065

Phe Arg Ser His Ser Leu Tyr Ala Gly Ala Glu Val Gly Tyr Arg
1070 1075 1080

Tyr His Leu Thr Asp Thr Thr Phe Val Glu Pro Gln Ala Glu Leu
1085 1090 1095

Val Trp Gly Arg Leu Gln Gly Gln Thr Phe Asn Trp Asn Asp Ser
1100 1105 1110

Gly Met Asp Val Ser Met Arg Arg Asn Ser Val Asn Pro Leu Val
1115 1120 1125

Gly Arg Thr Gly Val Val Ser Gly Lys Thr Phe Ser Gly Lys Asp
1130 1135 1140

Trp Ser Leu Thr Ala Arg Ala Gly Leu His Tyr Glu Phe Asp Leu
1145 1150 1155

Thr Asp Ser Ala Asp Val His Leu Lys Asp Ala Ala Gly Glu His
1160 1165 1170

Gln Ile Asn Gly Arg Lys Asp Ser Arg Met Leu Tyr Gly Val Gly
1175 1180 1185

Leu Asn Ala Arg Phe Gly Asp Asn Thr Arg Leu Gly Leu Glu Val
1190 1195 1200

Glu Arg Ser Ala Phe Gly Lys Tyr Asn Thr Asp Asp Ala Ile Asn
1205 1210 1215

Ala Asn Ile Arg Tyr Ser Phe
1220 1225

<210> 15

<211> 1408

5 <212> PRT

<213> *Escherichia coli*/*Mycobacterium tuberculosis*

<400> 15

Met Asn Arg Ile Tyr Ser Leu Arg Tyr Ser Ala Val Ala Arg Gly Phe
1 5 10 15

Ile Ala Val Ser Glu Phe Ala Arg Lys Cys Val His Lys Ser Val Arg
20 25 30

Arg Leu Cys Phe Pro Val Leu Leu Leu Ile Pro Val Leu Phe Ser Ala
35 40 45

10

ES 2 529 442 T3

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

ES 2 529 442 T3

Asn Glu Asp Asn Asp Ala Pro Val Thr Phe Arg Thr Ser Glu Gly Gly
 305 310 315 320

Ala Leu Glu Trp Ser Phe Asn Ser Ser Thr Gly Ala Gly Ala Leu Thr
 325 330 335

Gln Gly Thr Thr Thr Tyr Ala Met His Gly Gln Gln Gly Asn Asp Leu
 340 345 350

Asn Ala Gly Lys Asn Leu Ile Phe Gln Gly Gln Asn Gly Gln Ile Asn
 355 360 365

Leu Lys Asp Ser Val Ser Gln Gly Ala Gly Ser Leu Thr Phe Arg Asp
 370 375 380

Asn Tyr Thr Val Thr Thr Ser Asn Gly Ser Thr Trp Thr Gly Ala Gly
 385 390 395 400

Ile Val Val Asp Asn Gly Val Ser Val Asn Trp Gln Val Asn Gly Val
 405 410 415

Lys Gly Asp Asn Leu His Lys Ile Gly Glu Gly Thr Leu Thr Val Gln
 420 425 430

Gly Thr Gly Ile Asn Glu Gly Gly Leu Lys Val Gly Asp Gly Lys Val
 435 440 445

Val Leu Asn Gln Gln Ala Asp Asn Lys Gly Gln Val Gln Ala Phe Ser
 450 455 460

Ser Val Asn Ile Ala Ser Gly Arg Pro Thr Val Val Leu Thr Asp Glu
 465 470 475 480

Arg Gln Val Asn Pro Asp Thr Val Ser Trp Gly Tyr Arg Gly Gly Thr
 485 490 495

Leu Asp Val Asn Gly Asn Ser Leu Thr Phe His Gln Leu Lys Ala Ala
 500 505 510

Asp Tyr Gly Ala Val Leu Ala Asn Asn Val Asp Lys Arg Ala Thr Ile
 515 520 525

Thr Leu Asp Tyr Ala Gly Ser Gly Ser Ser Met Thr Glu Gln Gln Trp
 530 535 540

Asn Phe Ala Gly Ile Glu Ala Ala Ala Ser Ala Ile Gln Gly Asn Val

ES 2 529 442 T3

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

ES 2 529 442 T3

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

ES 2 529 442 T3

Thr Leu Asp Ile Pro Leu Val	Ser Ala Pro Glu Ala	Thr Ala Asp
1055	1060	1065
Asn Leu Phe Arg Ala Ser Thr	Arg Val Val Gly Phe	Ser Asp Val
1070	1075	1080
Thr Pro Ile Leu Ser Val Arg	Lys Glu Asp Gly Lys	Lys Glu Trp
1085	1090	1095
Val Leu Asp Gly Tyr Gln Val	Ala Arg Asn Asp Gly	Gln Gly Lys
1100	1105	1110
Ala Ala Ala Thr Phe Met His	Ile Ser Tyr Asn Asn	Phe Ile Thr
1115	1120	1125
Glu Val Asn Asn Leu Asn Lys	Arg Met Gly Asp Leu	Arg Asp Ile
1130	1135	1140
Asn Gly Glu Ala Gly Thr Trp	Val Arg Leu Leu Asn	Gly Ser Gly
1145	1150	1155
Ser Ala Asp Gly Gly Phe Thr	Asp His Tyr Thr Leu	Leu Gln Met
1160	1165	1170
Gly Ala Asp Arg Lys His Glu	Leu Gly Ser Met Asp	Leu Phe Thr
1175	1180	1185
Gly Val Met Ala Thr Tyr Thr	Asp Thr Asp Ala Ser	Ala Asp Leu
1190	1195	1200
Tyr Ser Gly Lys Thr Lys Ser	Trp Gly Gly Gly Phe	Tyr Ala Ser
1205	1210	1215
Gly Leu Phe Arg Ser Gly Ala	Tyr Phe Asp Val Ile	Ala Lys Tyr
1220	1225	1230
Ile His Asn Glu Asn Lys Tyr	Asp Leu Asn Phe Ala	Gly Ala Gly
1235	1240	1245
Lys Gln Asn Phe Arg Ser His	Ser Leu Tyr Ala Gly	Ala Glu Val
1250	1255	1260
Gly Tyr Arg Tyr His Leu Thr	Asp Thr Thr Phe Val	Glu Pro Gln
1265	1270	1275
Ala Glu Leu Val Trp Gly Arg	Leu Gln Gly Gln Thr	Phe Asn Trp
1280	1285	1290

ES 2 529 442 T3

Asn Asp Ser Gly Met Asp Val Ser Met Arg Arg Asn Ser Val Asn
1295 1300 1305

Pro Leu Val Gly Arg Thr Gly Val Val Ser Gly Lys Thr Phe Ser
1310 1315 1320

Gly Lys Asp Trp Ser Leu Thr Ala Arg Ala Gly Leu His Tyr Glu
1325 1330 1335

Phe Asp Leu Thr Asp Ser Ala Asp Val His Leu Lys Asp Ala Ala
1340 1345 1350

Gly Glu His Gln Ile Asn Gly Arg Lys Asp Ser Arg Met Leu Tyr
1355 1360 1365

Gly Val Gly Leu Asn Ala Arg Phe Gly Asp Asn Thr Arg Leu Gly
1370 1375 1380

Leu Glu Val Glu Arg Ser Ala Phe Gly Lys Tyr Asn Thr Asp Asp
1385 1390 1395

Ala Ile Asn Ala Asn Ile Arg Tyr Ser Phe
1400 1405

<210> 16

<211> 1408

5 <212> PRT

<213> *Escherichia coli*/*Mycobacterium tuberculosis*

<400> 16

Met Asn Arg Ile Tyr Ser Leu Arg Tyr Ser Ala Val Ala Arg Gly Phe
1 5 10 15

Ile Ala Val Ser Glu Phe Ala Arg Lys Cys Val His Lys Ser Val Arg
20 25 30

Arg Leu Cys Phe Pro Val Leu Leu Ile Pro Val Leu Phe Ser Ala
35 40 45

Gly Ser Leu Ala Gly Thr Val Asn Asn Glu Leu Gly Tyr Gln Leu Phe
50 55 60

Arg Asp Phe Ala Glu Asn Lys Gly Met Phe Arg Pro Gly Ala Thr Asn
65 70 75 80

Ile Ala Ile Tyr Asn Lys Gln Gly Glu Phe Val Gly Thr Leu Asp Lys
85 90 95

10

ES 2 529 442 T3

Ala Ala Met Pro Asp Phe Ser Ala Val Asp Ser Glu Ile Gly Val Ala
100 105 110

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

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

Asp Arg Asn Asn Ala Pro Ser Leu Asp Phe His Ala Pro Arg Leu Asp
145 150 155 160

Lys Leu Val Thr Glu Val Ala Pro Thr Ala Val Thr Ala Gln Gly Ala
165 170 175

Val Ala Gly Ala Tyr Leu Asp Lys Glu Arg Tyr Pro Val Phe Tyr Arg
180 185 190

Leu Gly Ser Gly Thr Gln Tyr Ile Lys Asp Ser Asn Gly Gln Leu Thr
195 200 205

Lys Met Gly Gly Ala Tyr Ser Trp Leu Thr Gly Gly Thr Val Gly Ser
210 215 220

Leu Ser Ser Tyr Gln Asn Gly Glu Met Ile Ser Thr Ser Ser Gly Leu
225 230 235 240

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

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

Trp Val Leu Val Gly Val Leu Thr Ala Gly Asn Gly Ala Gly Gly Arg
275 280 285

Gly Asn Asn Trp Ala Val Ile Pro Leu Asp Phe Ile Gly Gln Lys Phe
290 295 300

Asn Glu Asp Asn Asp Ala Pro Val Thr Phe Arg Thr Ser Glu Gly Gly
305 310 315 320

Ala Leu Glu Trp Ser Phe Asn Ser Ser Thr Gly Ala Gly Ala Leu Thr
325 330 335

Gln Gly Thr Thr Thr Tyr Ala Met His Gly Gln Gln Gly Asn Asp Leu

ES 2 529 442 T3

340	345	350
Asn Ala Gly Lys Asn Leu Ile Phe Gln Gly Gln Asn Gly Gln Ile Asn 355 360 365		
Leu Lys Asp Ser Val Ser Gln Gly Ala Gly Ser Leu Thr Phe Arg Asp 370 375 380		
Asn Tyr Thr Val Thr Thr Ser Asn Gly Ser Thr Trp Thr Gly Ala Gly 385 390 395 400		
Ile Val Val Asp Asn Gly Val Ser Val Asn Trp Gln Val Asn Gly Val 405 410 415		
Lys Gly Asp Asn Leu His Lys Ile Gly Glu Gly Thr Leu Thr Val Gln 420 425 430		
Gly Thr Gly Ile Asn Glu Gly Gly Leu Lys Val Gly Asp Gly Lys Val 435 440 445		
Val Leu Asn Gln Gln Ala Asp Asn Lys Gly Gln Val Gln Ala Phe Ser 450 455 460		
Ser Val Asn Ile Ala Ser Gly Arg Pro Thr Val Val Leu Thr Asp Glu 465 470 475 480		
Arg Gln Val Asn Pro Asp Thr Val Ser Trp Gly Tyr Arg Gly Gly Thr 485 490 495		
Leu Asp Val Asn Gly Asn Ser Leu Thr Phe His Gln Leu Lys Ala Ala 500 505 510		
Asp Tyr Gly Ala Val Leu Ala Asn Asn Val Asp Lys Arg Ala Thr Ile 515 520 525		
Thr Leu Asp Tyr Ala Gly Ser Gly Ser Ser Met Thr Glu Gln Gln Trp 530 535 540		
Asn Phe Ala Gly Ile Glu Ala Ala Ala Ser Ala Ile Gln Gly Asn Val 545 550 555 560		
Thr Ser Ile His Ser Leu Leu Asp Glu Gly Lys Gln Ser Leu Thr Lys 565 570 575		
Leu Ala Ala Ala Trp Gly Gly Ser Gly Ser Glu Ala Tyr Gln Gly Val 580 585 590		

ES 2 529 442 T3

Gln Gln Lys Trp Asp Ala Thr Ala Thr Glu Leu Asn Asn Ala Leu Gln
 595 600 605
 Asn Leu Ala Arg Thr Ile Ser Glu Ala Gly Gln Ala Met Ala Ser Thr
 610 615 620
 Glu Gly Asn Val Thr Gly Met Phe Ala Gly Ser Gly Ser Gly Asn Thr
 625 630 635 640
 Ala Gly Tyr Leu Phe His Gly Gln Leu Lys Gly Asn Leu Asn Val Asp
 645 650 655
 Asn Arg Leu Pro Glu Gly Val Thr Gly Ala Leu Val Met Asp Gly Ala
 660 665 670
 Ala Asp Ile Ser Gly Thr Phe Thr Gln Glu Asn Gly Arg Leu Thr Leu
 675 680 685
 Gln Gly His Pro Val Ile His Ala Tyr Asn Thr Gln Ser Val Ala Asp
 690 695 700
 Lys Leu Ala Ala Ser Gly Asp His Ser Val Leu Thr Gln Pro Thr Ser
 705 710 715 720
 Phe Ser Gln Glu Asp Trp Glu Asn Arg Ser Phe Thr Phe Asp Arg Leu
 725 730 735
 Ser Leu Lys Asn Thr Asp Phe Gly Leu Gly Arg Asn Ala Thr Leu Asn
 740 745 750
 Thr Thr Ile Gln Ala Asp Asn Ser Ser Val Thr Leu Gly Asp Ser Arg
 755 760 765
 Val Phe Ile Asp Lys Asn Asp Gly Gln Gly Thr Ala Phe Thr Leu Glu
 770 775 780
 Glu Gly Thr Ser Val Ala Thr Lys Asp Ala Asp Lys Ser Val Phe Asn
 785 790 795 800
 Gly Thr Val Asn Leu Asp Asn Gln Ser Val Leu Asn Ile Asn Asp Ile
 805 810 815
 Phe Asn Gly Gly Ile Gln Ala Asn Asn Ser Thr Val Asn Ile Ser Ser
 820 825 830
 Asp Ser Ala Val Leu Gly Asn Ser Thr Leu Thr Ser Thr Ala Leu Asn
 835 840 845

ES 2 529 442 T3

Leu Asn Lys Gly Ala Asn Ala Leu Ala Ser Gln Ser Phe Val Ser Asp
 850 855 860

Gly Pro Val Asn Ile Ser Asp Ala Thr Leu Ser Leu Asn Ser Arg Pro
 865 870 875 880

Asp Glu Val Ser His Thr Leu Leu Pro Val Tyr Asp Tyr Ala Gly Ser
 885 890 895

Trp Asn Leu Lys Gly Asp Asp Ala Arg Leu Asn Val Gly Pro Tyr Ser
 900 905 910

Met Leu Ser Gly Asn Ile Asn Val Gln Asp Lys Gly Thr Val Thr Leu
 915 920 925

Gly Gly Glu Gly Glu Leu Ser Pro Asp Leu Thr Leu Gln Asn Gln Met
 930 935 940

Leu Tyr Ser Leu Phe Asn Gly Tyr Arg Asn Ile Trp Ser Gly Ser Leu
 945 950 955 960

Asn Ala Pro Asp Ala Thr Val Ser Met Thr Asp Thr Gln Trp Ser Met
 965 970 975

Asn Gly Asn Ser Thr Ala Gly Asn Met Lys Leu Asn Arg Thr Ile Val
 980 985 990

Gly Phe Asn Gly Gly Thr Ser Pro Phe Thr Thr Leu Thr Thr Asp Asn
 995 1000 1005

Leu Asp Ala Val Gln Ser Ala Phe Val Met Arg Thr Asp Leu Asn
 1010 1015 1020

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

Asn Ser Ile Trp Val Asn Phe Leu Lys Lys Pro Ser Asn Lys Asp
 1040 1045 1050

Thr Leu Asp Ile Pro Leu Val Ser Ala Pro Glu Ala Thr Ala Asp
 1055 1060 1065

Asn Leu Phe Arg Ala Ser Thr Arg Val Val Gly Phe Ser Asp Val
 1070 1075 1080

Thr Pro Ile Leu Ser Val Arg Lys Glu Asp Gly Lys Lys Glu Trp
 1085 1090 1095

ES 2 529 442 T3

Val	Leu	Asp	Gly	Tyr	Gln	Val	Ala	Arg	Asn	Asp	Gly	Gln	Gly	Lys
1100						1105					1110			
Ala	Ala	Ala	Thr	Phe	Met	His	Ile	Ser	Tyr	Asn	Asn	Phe	Ile	Thr
1115						1120					1125			
Glu	Val	Gly	Ser	Leu	Asn	Lys	Arg	Met	Gly	Asp	Leu	Arg	Asp	Ile
1130						1135					1140			
Asn	Gly	Glu	Ala	Gly	Thr	Trp	Val	Arg	Leu	Leu	Asn	Gly	Ser	Gly
1145						1150					1155			
Ser	Ala	Asp	Gly	Gly	Phe	Thr	Asp	His	Tyr	Thr	Leu	Leu	Gln	Met
1160						1165					1170			
Gly	Ala	Asp	Arg	Lys	His	Glu	Leu	Gly	Ser	Met	Asp	Leu	Phe	Thr
1175						1180					1185			
Gly	Val	Met	Ala	Thr	Tyr	Thr	Asp	Thr	Asp	Ala	Ser	Ala	Asp	Leu
1190						1195					1200			
Tyr	Ser	Gly	Lys	Thr	Lys	Ser	Trp	Gly	Gly	Gly	Phe	Tyr	Ala	Ser
1205						1210					1215			
Gly	Leu	Phe	Arg	Ser	Gly	Ala	Tyr	Phe	Asp	Val	Ile	Ala	Lys	Tyr
1220						1225					1230			
Ile	His	Asn	Glu	Asn	Lys	Tyr	Asp	Leu	Asn	Phe	Ala	Gly	Ala	Gly
1235						1240					1245			
Lys	Gln	Asn	Phe	Arg	Ser	His	Ser	Leu	Tyr	Ala	Gly	Ala	Glu	Val
1250						1255					1260			
Gly	Tyr	Arg	Tyr	His	Leu	Thr	Asp	Thr	Thr	Phe	Val	Glu	Pro	Gln
1265						1270					1275			
Ala	Glu	Leu	Val	Trp	Gly	Arg	Leu	Gln	Gly	Gln	Thr	Phe	Asn	Trp
1280						1285					1290			
Asn	Asp	Ser	Gly	Met	Asp	Val	Ser	Met	Arg	Arg	Asn	Ser	Val	Asn
1295						1300					1305			
Pro	Leu	Val	Gly	Arg	Thr	Gly	Val	Val	Ser	Gly	Lys	Thr	Phe	Ser
1310						1315					1320			
Gly	Lys	Asp	Trp	Ser	Leu	Thr	Ala	Arg	Ala	Gly	Leu	His	Tyr	Glu

ES 2 529 442 T3

1325

1330

1335

Phe Asp Leu Thr Asp Ser Ala Asp Val His Leu Lys Asp Ala Ala
1340 1345 1350

Gly Glu His Gln Ile Asn Gly Arg Lys Asp Ser Arg Met Leu Tyr
1355 1360 1365

Gly Val Gly Leu Asn Ala Arg Phe Gly Asp Asn Thr Arg Leu Gly
1370 1375 1380

Leu Glu Val Glu Arg Ser Ala Phe Gly Lys Tyr Asn Thr Asp Asp
1385 1390 1395

Ala Ile Asn Ala Asn Ile Arg Tyr Ser Phe
1400 1405

<210> 17

<211> 1444

5 <212> PRT

<213> *Escherichia coli*/Mycobacterium tuberculosis

<400> 17

Met Asn Arg Ile Tyr Ser Leu Arg Tyr Ser Ala Val Ala Arg Gly Phe
1 5 10 15

Ile Ala Val Ser Glu Phe Ala Arg Lys Cys Val His Lys Ser Val Arg
20 25 30

Arg Leu Cys Phe Pro Val Leu Leu Leu Ile Pro Val Leu Phe Ser Ala
35 40 45

Gly Ser Leu Ala Gly Thr Val Asn Asn Glu Leu Gly Tyr Gln Leu Phe
50 55 60

Arg Asp Phe Ala Glu Asn Lys Gly Met Phe Arg Pro Gly Ala Thr Asn
65 70 75 80

Ile Ala Ile Tyr Asn Lys Gln Gly Glu Phe Val Gly Thr Leu Asp Lys
85 90 95

Ala Ala Met Pro Asp Phe Ser Ala Val Asp Ser Glu Ile Gly Val Ala
100 105 110

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

10 Tyr Thr Asn Val Ser Phe Gly Asp Gly Glu Asn Arg Tyr Asn Ile Val

ES 2 529 442 T3

130		135		140
Asp Arg Asn Asn Ala Pro Ser Leu Asp Phe His Ala Pro Arg Leu Asp				
145		150	155	160
Lys Leu Val Thr Glu Val Ala Pro Thr Ala Val Thr Ala Gln Gly Ala				
	165		170	175
Val Ala Gly Ala Tyr Leu Asp Lys Glu Arg Tyr Pro Val Phe Tyr Arg				
	180	185		190
Leu Gly Ser Gly Thr Gln Tyr Ile Lys Asp Ser Asn Gly Gln Leu Thr				
	195	200	205	
Lys Met Gly Gly Ala Tyr Ser Trp Leu Thr Gly Gly Thr Val Gly Ser				
	210	215	220	
Leu Ser Ser Tyr Gln Asn Gly Glu Met Ile Ser Thr Ser Ser Gly Leu				
225		230	235	240
Val Phe Asp Tyr Lys Leu Asn Gly Ala Met Pro Ile Tyr Gly Glu Ala				
	245	250		255
Gly Asp Ser Gly Ser Pro Leu Phe Ala Phe Asp Thr Val Gln Asn Lys				
	260	265	270	
Trp Val Leu Val Gly Val Leu Thr Ala Gly Asn Gly Ala Gly Gly Arg				
	275	280	285	
Gly Asn Asn Trp Ala Val Ile Pro Leu Asp Phe Ile Gly Gln Lys Phe				
	290	295	300	
Asn Glu Asp Asn Asp Ala Pro Val Thr Phe Arg Thr Ser Glu Gly Gly				
305		310	315	320
Ala Leu Glu Trp Ser Phe Asn Ser Ser Thr Gly Ala Gly Ala Leu Thr				
	325	330		335
Gln Gly Thr Thr Thr Tyr Ala Met His Gly Gln Gln Gly Asn Asp Leu				
	340	345	350	
Asn Ala Gly Lys Asn Leu Ile Phe Gln Gly Gln Asn Gly Gln Ile Asn				
	355	360	365	
Leu Lys Asp Ser Val Ser Gln Gly Ala Gly Ser Leu Thr Phe Arg Asp				
	370	375	380	

ES 2 529 442 T3

Asn Tyr Thr Val Thr Thr Ser Asn Gly Ser Thr Trp Thr Gly Ala Gly
 385 390 395 400
 Ile Val Val Asp Asn Gly Val Ser Val Asn Trp Gln Val Asn Gly Val
 405 410 415
 Lys Gly Asp Asn Leu His Lys Ile Gly Glu Gly Thr Leu Thr Val Gln
 420 425 430
 Gly Thr Gly Ile Asn Glu Gly Gly Leu Lys Val Gly Asp Gly Lys Val
 435 440 445
 Val Leu Asn Gln Gln Ala Asp Asn Lys Gly Gln Val Gln Ala Phe Ser
 450 455 460
 Ser Val Asn Ile Ala Ser Gly Arg Pro Thr Val Val Leu Thr Asp Glu
 465 470 475 480
 Arg Gln Val Asn Pro Asp Thr Val Ser Trp Gly Tyr Arg Gly Gly Thr
 485 490 495
 Leu Asp Val Asn Gly Asn Ser Leu Thr Phe His Gln Leu Lys Ala Ala
 500 505 510
 Asp Tyr Gly Ala Val Leu Ala Asn Asn Val Asp Lys Arg Ala Thr Ile
 515 520 525
 Thr Leu Asp Tyr Ala Leu Arg Ala Asp Lys Val Ala Leu Asn Gly Trp
 530 535 540
 Ser Glu Ser Gly Lys Gly Thr Ala Gly Asn Leu Tyr Lys Tyr Asn Asn
 545 550 555 560
 Pro Tyr Thr Asn Thr Thr Asp Tyr Phe Ile Leu Lys Gln Ser Thr Tyr
 565 570 575
 Gly Tyr Phe Pro Thr Asp Gln Ser Ser Asn Ala Thr Trp Glu Phe Val
 580 585 590
 Gly His Ser Gln Gly Asp Ala Gln Lys Leu Val Ala Asp Arg Phe Asn
 595 600 605
 Thr Ala Gly Tyr Leu Phe His Gly Gln Leu Lys Gly Asn Leu Asn Val
 610 615 620
 Asp Asn Arg Leu Pro Glu Gly Val Thr Gly Ala Leu Val Met Asp Gly
 625 630 635 640

ES 2 529 442 T3

Ala Ala Asp Ile Ser Gly Thr Phe Thr Gln Glu Asn Gly Arg Leu Thr
645 650 655

Leu Gln Gly Ser Gly Ser Ser Met Thr Glu Gln Gln Trp Asn Phe Ala
660 665 670

Gly Ile Glu Ala Ala Ala Ser Ala Ile Gln Gly Asn Val Thr Ser Ile
675 680 685

His Ser Leu Leu Asp Glu Gly Lys Gln Ser Leu Thr Lys Leu Ala Ala
690 695 700

Ala Trp Gly Gly Ser Gly Ser Glu Ala Tyr Gln Gly Val Gln Gln Lys
705 710 715 720

Trp Asp Ala Thr Ala Thr Glu Leu Asn Asn Ala Leu Gln Asn Leu Ala
725 730 735

Arg Thr Ile Ser Glu Ala Gly Gln Ala Met Ala Ser Thr Glu Gly Asn
740 745 750

Val Thr Gly Met Phe Ala Gly Ser Gly Ser Gly Asn Arg Ser Phe Thr
755 760 765

Phe Asp Arg Leu Ser Leu Lys Asn Thr Asp Phe Gly Leu Gly Arg Asn
770 775 780

Ala Thr Leu Asn Thr Thr Ile Gln Ala Asp Asn Ser Ser Val Thr Leu
785 790 795 800

Gly Asp Ser Arg Val Phe Ile Asp Lys Asn Asp Gly Gln Gly Thr Ala
805 810 815

Phe Thr Leu Glu Glu Gly Thr Ser Val Ala Thr Lys Asp Ala Asp Lys
820 825 830

Ser Val Phe Asn Gly Thr Val Asn Leu Asp Asn Gln Ser Val Leu Asn
835 840 845

Ile Asn Asp Ile Phe Asn Gly Gly Ile Gln Ala Asn Asn Ser Thr Val
850 855 860

Asn Ile Ser Ser Asp Ser Ala Val Leu Gly Asn Ser Thr Leu Thr Ser
865 870 875 880

Thr Ala Leu Asn Leu Asn Lys Gly Ala Asn Ala Leu Ala Ser Gln Ser
885 890 895

ES 2 529 442 T3

Phe Val Ser Asp Gly Pro Val Asn Ile Ser Asp Ala Thr Leu Ser Leu
900 905 910

Asn Ser Arg Pro Asp Glu Val Ser His Thr Leu Leu Pro Val Tyr Asp
915 920 925

Tyr Ala Gly Ser Trp Asn Leu Lys Gly Asp Asp Ala Arg Leu Asn Val
930 935 940

Gly Pro Tyr Ser Met Leu Ser Gly Asn Ile Asn Val Gln Asp Lys Gly
945 950 955 960

Thr Val Thr Leu Gly Gly Glu Gly Glu Leu Ser Pro Asp Leu Thr Leu
965 970 975

Gln Asn Gln Met Leu Tyr Ser Leu Phe Asn Gly Tyr Arg Asn Ile Trp
980 985 990

Ser Gly Ser Leu Asn Ala Pro Asp Ala Thr Val Ser Met Thr Asp Thr
995 1000 1005

Gln Trp Ser Met Asn Gly Asn Ser Thr Ala Gly Asn Met Lys Leu
1010 1015 1020

Asn Arg Thr Ile Val Gly Phe Asn Gly Gly Thr Ser Pro Phe Thr
1025 1030 1035

Thr Leu Thr Thr Asp Asn Leu Asp Ala Val Gln Ser Ala Phe Val
1040 1045 1050

Met Arg Thr Asp Leu Asn Lys Ala Asp Lys Leu Val Ile Asn Lys
1055 1060 1065

Ser Ala Thr Gly His Asp Asn Ser Ile Trp Val Asn Phe Leu Lys
1070 1075 1080

Lys Pro Ser Asn Lys Asp Thr Leu Asp Ile Pro Leu Val Ser Ala
1085 1090 1095

Pro Glu Ala Thr Ala Asp Asn Leu Phe Arg Ala Ser Thr Arg Val
1100 1105 1110

Val Gly Phe Ser Asp Val Thr Pro Ile Leu Ser Val Arg Lys Glu
1115 1120 1125

Asp Gly Lys Lys Glu Trp Val Leu Asp Gly Tyr Gln Val Ala Arg

ES 2 529 442 T3

1130	1135	1140
Asn Asp Gly Gln Gly Lys Ala Ala Ala Thr Phe Met His Ile Ser 1145 1150 1155		
Tyr Asn Asn Phe Ile Thr Glu Val Asn Asn Leu Asn Lys Arg Met 1160 1165 1170		
Gly Asp Leu Arg Asp Ile Asn Gly Glu Ala Gly Thr Trp Val Arg 1175 1180 1185		
Leu Leu Asn Gly Ser Gly Ser Ala Asp Gly Gly Phe Thr Asp His 1190 1195 1200		
Tyr Thr Leu Leu Gln Met Gly Ala Asp Arg Lys His Glu Leu Gly 1205 1210 1215		
Ser Met Asp Leu Phe Thr Gly Val Met Ala Thr Tyr Thr Asp Thr 1220 1225 1230		
Asp Ala Ser Ala Asp Leu Tyr Ser Gly Lys Thr Lys Ser Trp Gly 1235 1240 1245		
Gly Gly Phe Tyr Ala Ser Gly Leu Phe Arg Ser Gly Ala Tyr Phe 1250 1255 1260		
Asp Val Ile Ala Lys Tyr Ile His Asn Glu Asn Lys Tyr Asp Leu 1265 1270 1275		
Asn Phe Ala Gly Ala Gly Lys Gln Asn Phe Arg Ser His Ser Leu 1280 1285 1290		
Tyr Ala Gly Ala Glu Val Gly Tyr Arg Tyr His Leu Thr Asp Thr 1295 1300 1305		
Thr Phe Val Glu Pro Gln Ala Glu Leu Val Trp Gly Arg Leu Gln 1310 1315 1320		
Gly Gln Thr Phe Asn Trp Asn Asp Ser Gly Met Asp Val Ser Met 1325 1330 1335		
Arg Arg Asn Ser Val Asn Pro Leu Val Gly Arg Thr Gly Val Val 1340 1345 1350		
Ser Gly Lys Thr Phe Ser Gly Lys Asp Trp Ser Leu Thr Ala Arg 1355 1360 1365		

ES 2 529 442 T3

Ala Gly Leu His Tyr Glu Phe Asp Leu Thr Asp Ser Ala Asp Val
1370 1375 1380

His Leu Lys Asp Ala Ala Gly Glu His Gln Ile Asn Gly Arg Lys
1385 1390 1395

Asp Ser Arg Met Leu Tyr Gly Val Gly Leu Asn Ala Arg Phe Gly
1400 1405 1410

Asp Asn Thr Arg Leu Gly Leu Glu Val Glu Arg Ser Ala Phe Gly
1415 1420 1425

Lys Tyr Asn Thr Asp Asp Ala Ile Asn Ala Asn Ile Arg Tyr Ser
1430 1435 1440

Phe

<210> 18

<211> 1452

5 <212> PRT

<213> *Escherichia coli*/Mycobacterium tuberculosis

<400> 18

Met Asn Arg Ile Tyr Ser Leu Arg Tyr Ser Ala Val Ala Arg Gly Phe
1 5 10 15

Ile Ala Val Ser Glu Phe Ala Arg Lys Cys Val His Lys Ser Val Arg
20 25 30

Arg Leu Cys Phe Pro Val Leu Leu Leu Ile Pro Val Leu Phe Ser Ala
35 40 45

Gly Ser Leu Ala Gly Thr Val Asn Asn Glu Leu Gly Tyr Gln Leu Phe
50 55 60

Arg Asp Phe Ala Glu Asn Lys Gly Met Phe Arg Pro Gly Ala Thr Asn
65 70 75 80

Ile Ala Ile Tyr Asn Lys Gln Gly Glu Phe Val Gly Thr Leu Asp Lys
85 90 95

Ala Ala Met Pro Asp Phe Ser Ala Val Asp Ser Glu Ile Gly Val Ala
100 105 110

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

10

ES 2 529 442 T3

Tyr Thr Asn Val Ser Phe Gly Asp Gly Glu Asn Arg Tyr Asn Ile Val
 130 135 140
 Asp Arg Asn Asn Ala Pro Ser Leu Asp Phe His Ala Pro Arg Leu Asp
 145 150 155 160
 Lys Leu Val Thr Glu Val Ala Pro Thr Ala Val Thr Ala Gln Gly Ala
 165 170 175
 Val Ala Gly Ala Tyr Leu Asp Lys Glu Arg Tyr Pro Val Phe Tyr Arg
 180 185 190
 Leu Gly Ser Gly Thr Gln Tyr Ile Lys Asp Ser Asn Gly Gln Leu Thr
 195 200 205
 Lys Met Gly Gly Ala Tyr Ser Trp Leu Thr Gly Gly Thr Val Gly Ser
 210 215 220
 Leu Ser Ser Tyr Gln Asn Gly Glu Met Ile Ser Thr Ser Ser Gly Leu
 225 230 235 240
 Val Phe Asp Tyr Lys Leu Asn Gly Ala Met Pro Ile Tyr Gly Glu Ala
 245 250 255
 Gly Asp Ser Gly Ser Pro Leu Phe Ala Phe Asp Thr Val Gln Asn Lys
 260 265 270
 Trp Val Leu Val Gly Val Leu Thr Ala Gly Asn Gly Ala Gly Gly Arg
 275 280 285
 Gly Asn Asn Trp Ala Val Ile Pro Leu Asp Phe Ile Gly Gln Lys Phe
 290 295 300
 Asn Glu Asp Asn Asp Ala Pro Val Thr Phe Arg Thr Ser Glu Gly Gly
 305 310 315 320
 Ala Leu Glu Trp Ser Phe Asn Ser Ser Thr Gly Ala Gly Ala Leu Thr
 325 330 335
 Gln Gly Thr Thr Thr Tyr Ala Met His Gly Gln Gln Gly Asn Asp Leu
 340 345 350
 Asn Ala Gly Lys Asn Leu Ile Phe Gln Gly Gln Asn Gly Gln Ile Asn
 355 360 365
 Leu Lys Asp Ser Val Ser Gln Gly Ala Gly Ser Leu Thr Phe Arg Asp
 370 375 380

ES 2 529 442 T3

Asn Tyr Thr Val Thr Thr Ser Asn Gly Ser Thr Trp Thr Gly Ala Gly
 385 390 395 400
 Ile Val Val Asp Asn Gly Val Ser Val Asn Trp Gln Val Asn Gly Val
 405 410 415
 Lys Gly Asp Asn Leu His Lys Ile Gly Glu Gly Thr Leu Thr Val Gln
 420 425 430
 Gly Thr Gly Ile Asn Glu Gly Gly Leu Lys Val Gly Asp Gly Lys Val
 435 440 445
 Val Leu Asn Gln Gln Ala Asp Asn Lys Gly Gln Val Gln Ala Phe Ser
 450 455 460
 Ser Val Asn Ile Ala Ser Gly Arg Pro Thr Val Val Leu Thr Asp Glu
 465 470 475 480
 Arg Gln Val Asn Pro Asp Thr Val Ser Trp Gly Tyr Arg Gly Gly Thr
 485 490 495
 Leu Asp Val Asn Gly Asn Ser Leu Thr Phe His Gln Leu Lys Ala Ala
 500 505 510
 Asp Tyr Gly Ala Val Leu Ala Asn Asn Val Asp Lys Arg Ala Thr Ile
 515 520 525
 Thr Leu Asp Tyr Ala Leu Arg Ala Asp Lys Val Ala Leu Asn Gly Trp
 530 535 540
 Ser Glu Ser Gly Lys Gly Thr Ala Gly Asn Leu Tyr Lys Tyr Asn Asn
 545 550 555 560
 Pro Tyr Thr Asn Thr Thr Asp Tyr Phe Ile Leu Lys Gln Ser Thr Tyr
 565 570 575
 Gly Tyr Phe Pro Thr Asp Gln Ser Ser Asn Ala Thr Trp Glu Phe Val
 580 585 590
 Gly His Ser Gln Gly Asp Ala Gln Lys Leu Val Ala Asp Arg Phe Asn
 595 600 605
 Thr Ala Gly Tyr Leu Phe His Gly Gln Leu Lys Gly Asn Leu Asn Val
 610 615 620
 Asp Asn Arg Leu Pro Glu Gly Val Thr Gly Ala Leu Val Met Asp Gly
 625 630 635 640

ES 2 529 442 T3

Ala Ala Asp Ile Ser Gly Thr Phe Thr Gln Glu Asn Gly Arg Leu Thr
645 650 655

Leu Gln Gly His Pro Val Ile His Ala Tyr Asn Thr Gln Ser Val Ala
660 665 670

Asp Lys Leu Ala Ala Ser Gly Asp His Ser Val Leu Thr Gln Pro Thr
675 680 685

Ser Phe Ser Gln Glu Asp Trp Glu Asn Arg Ser Phe Thr Phe Asp Arg
690 695 700

Leu Ser Leu Lys Asn Thr Asp Phe Gly Leu Gly Arg Asn Ala Thr Leu
705 710 715 720

Asn Thr Thr Ile Gln Ala Asp Asn Ser Ser Val Thr Leu Gly Asp Gly
725 730 735

Ser Gly Ser Ser Met Thr Glu Gln Gln Trp Asn Phe Ala Gly Ile Glu
740 745 750

Ala Ala Ala Ser Ala Ile Gln Gly Asn Val Thr Ser Ile His Ser Leu
755 760 765

Leu Asp Glu Gly Lys Gln Ser Leu Thr Lys Leu Ala Ala Ala Trp Gly
770 775 780

Gly Ser Gly Ser Glu Ala Tyr Gln Gly Val Gln Gln Lys Trp Asp Ala
785 790 795 800

Thr Ala Thr Glu Leu Asn Asn Ala Leu Gln Asn Leu Ala Arg Thr Ile
805 810 815

Ser Glu Ala Gly Gln Ala Met Ala Ser Thr Glu Gly Asn Val Thr Gly
820 825 830

Met Phe Ala Gly Ser Gly Ser Gly Ser Val Phe Asn Gly Thr Val Asn
835 840 845

Leu Asp Asn Gln Ser Val Leu Asn Ile Asn Asp Ile Phe Asn Gly Gly
850 855 860

Ile Gln Ala Asn Asn Ser Thr Val Asn Ile Ser Ser Asp Ser Ala Val
865 870 875 880

Leu Gly Asn Ser Thr Leu Thr Ser Thr Ala Leu Asn Leu Asn Lys Gly

ES 2 529 442 T3

885	890	895
Ala Asn Ala Leu Ala Ser Gln Ser Phe Val Ser Asp Gly Pro Val Asn 900 905 910		
Ile Ser Asp Ala Thr Leu Ser Leu Asn Ser Arg Pro Asp Glu Val Ser 915 920 925		
His Thr Leu Leu Pro Val Tyr Asp Tyr Ala Gly Ser Trp Asn Leu Lys 930 935 940		
Gly Asp Asp Ala Arg Leu Asn Val Gly Pro Tyr Ser Met Leu Ser Gly 945 950 955 960		
Asn Ile Asn Val Gln Asp Lys Gly Thr Val Thr Leu Gly Gly Glu Gly 965 970 975		
Glu Leu Ser Pro Asp Leu Thr Leu Gln Asn Gln Met Leu Tyr Ser Leu 980 985 990		
Phe Asn Gly Tyr Arg Asn Ile Trp Ser Gly Ser Leu Asn Ala Pro Asp 995 1000 1005		
Ala Thr Val Ser Met Thr Asp Thr Gln Trp Ser Met Asn Gly Asn 1010 1015 1020		
Ser Thr Ala Gly Asn Met Lys Leu Asn Arg Thr Ile Val Gly Phe 1025 1030 1035		
Asn Gly Gly Thr Ser Pro Phe Thr Thr Leu Thr Thr Asp Asn Leu 1040 1045 1050		
Asp Ala Val Gln Ser Ala Phe Val Met Arg Thr Asp Leu Asn Lys 1055 1060 1065		
Ala Asp Lys Leu Val Ile Asn Lys Ser Ala Thr Gly His Asp Asn 1070 1075 1080		
Ser Ile Trp Val Asn Phe Leu Lys Lys Pro Ser Asn Lys Asp Thr 1085 1090 1095		
Leu Asp Ile Pro Leu Val Ser Ala Pro Glu Ala Thr Ala Asp Asn 1100 1105 1110		
Leu Phe Arg Ala Ser Thr Arg Val Val Gly Phe Ser Asp Val Thr 1115 1120 1125		

ES 2 529 442 T3

Pro Ile	Leu Ser Val Arg	Lys	Glu Asp Gly Lys	Lys	Glu Trp Val
1130		1135		1140	
Leu Asp	Gly Tyr Gln Val	Ala	Arg Asn Asp Gly	Gln	Gly Lys Ala
1145		1150		1155	
Ala Ala	Thr Phe Met His	Ile	Ser Tyr Asn Asn	Phe	Ile Thr Glu
1160		1165		1170	
Val Asn	Asn Leu Asn Lys	Arg	Met Gly Asp Leu	Arg	Asp Ile Asn
1175		1180		1185	
Gly Glu	Ala Gly Thr Trp	Val	Arg Leu Leu Asn	Gly	Ser Gly Ser
1190		1195		1200	
Ala Asp	Gly Gly Phe Thr	Asp	His Tyr Thr Leu	Leu	Gln Met Gly
1205		1210		1215	
Ala Asp	Arg Lys His Glu	Leu	Gly Ser Met Asp	Leu	Phe Thr Gly
1220		1225		1230	
Val Met	Ala Thr Tyr Thr	Asp	Thr Asp Ala Ser	Ala	Asp Leu Tyr
1235		1240		1245	
Ser Gly	Lys Thr Lys Ser	Trp	Gly Gly Gly Phe	Tyr	Ala Ser Gly
1250		1255		1260	
Leu Phe	Arg Ser Gly Ala	Tyr	Phe Asp Val Ile	Ala	Lys Tyr Ile
1265		1270		1275	
His Asn	Glu Asn Lys Tyr	Asp	Leu Asn Phe Ala	Gly	Ala Gly Lys
1280		1285		1290	
Gln Asn	Phe Arg Ser His	Ser	Leu Tyr Ala Gly	Ala	Glu Val Gly
1295		1300		1305	
Tyr Arg	Tyr His Leu Thr	Asp	Thr Thr Phe Val	Glu	Pro Gln Ala
1310		1315		1320	
Glu Leu	Val Trp Gly Arg	Leu	Gln Gly Gln Thr	Phe	Asn Trp Asn
1325		1330		1335	
Asp Ser	Gly Met Asp Val	Ser	Met Arg Arg Asn	Ser	Val Asn Pro
1340		1345		1350	
Leu Val	Gly Arg Thr Gly	Val	Val Ser Gly Lys	Thr	Phe Ser Gly
1355		1360		1365	

ES 2 529 442 T3

Lys Asp Trp Ser Leu Thr Ala Arg Ala Gly Leu His Tyr Glu Phe
1370 1375 1380

Asp Leu Thr Asp Ser Ala Asp Val His Leu Lys Asp Ala Ala Gly
1385 1390 1395

Glu His Gln Ile Asn Gly Arg Lys Asp Ser Arg Met Leu Tyr Gly
1400 1405 1410

Val Gly Leu Asn Ala Arg Phe Gly Asp Asn Thr Arg Leu Gly Leu
1415 1420 1425

Glu Val Glu Arg Ser Ala Phe Gly Lys Tyr Asn Thr Asp Asp Ala
1430 1435 1440

Ile Asn Ala Asn Ile Arg Tyr Ser Phe
1445 1450

<210> 19

<211> 1460

5 <212> PRT

<213> *Escherichia coli*/*Mycobacterium tuberculosis*

<400> 19

Met Asn Arg Ile Tyr Ser Leu Arg Tyr Ser Ala Val Ala Arg Gly Phe
1 5 10 15

Ile Ala Val Ser Glu Phe Ala Arg Lys Cys Val His Lys Ser Val Arg
20 25 30

Arg Leu Cys Phe Pro Val Leu Leu Ile Pro Val Leu Phe Ser Ala
35 40 45

Gly Ser Leu Ala Gly Thr Val Asn Asn Glu Leu Gly Tyr Gln Leu Phe
50 55 60

Arg Asp Phe Ala Glu Asn Lys Gly Met Phe Arg Pro Gly Ala Thr Asn
65 70 75 80

Ile Ala Ile Tyr Asn Lys Gln Gly Glu Phe Val Gly Thr Leu Asp Lys
85 90 95

Ala Ala Met Pro Asp Phe Ser Ala Val Asp Ser Glu Ile Gly Val Ala
100 105 110

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

10

ES 2 529 442 T3

Tyr Thr Asn Val Ser Phe Gly Asp Gly Glu Asn Arg Tyr Asn Ile Val
 130 135 140
 Asp Arg Asn Asn Ala Pro Ser Leu Asp Phe His Ala Pro Arg Leu Asp
 145 150 155 160
 Lys Leu Val Thr Glu Val Ala Pro Thr Ala Val Thr Ala Gln Gly Ala
 165 170 175
 Val Ala Gly Ala Tyr Leu Asp Lys Glu Arg Tyr Pro Val Phe Tyr Arg
 180 185 190
 Leu Gly Ser Gly Thr Gln Tyr Ile Lys Asp Ser Asn Gly Gln Leu Thr
 195 200 205
 Lys Met Gly Gly Ala Tyr Ser Trp Leu Thr Gly Gly Thr Val Gly Ser
 210 215 220
 Leu Ser Ser Tyr Gln Asn Gly Glu Met Ile Ser Thr Ser Ser Gly Leu
 225 230 235 240
 Val Phe Asp Tyr Lys Leu Asn Gly Ala Met Pro Ile Tyr Gly Glu Ala
 245 250 255
 Gly Asp Ser Gly Ser Pro Leu Phe Ala Phe Asp Thr Val Gln Asn Lys
 260 265 270
 Trp Val Leu Val Gly Val Leu Thr Ala Gly Asn Gly Ala Gly Gly Arg
 275 280 285
 Gly Asn Asn Trp Ala Val Ile Pro Leu Asp Phe Ile Gly Gln Lys Phe
 290 295 300
 Asn Glu Asp Asn Asp Ala Pro Val Thr Phe Arg Thr Ser Glu Gly Gly
 305 310 315 320
 Ala Leu Glu Trp Ser Phe Asn Ser Ser Thr Gly Ala Gly Ala Leu Thr
 325 330 335
 Gln Gly Thr Thr Thr Tyr Ala Met His Gly Gln Gln Gly Asn Asp Leu
 340 345 350
 Asn Ala Gly Lys Asn Leu Ile Phe Gln Gly Gln Asn Gly Gln Ile Asn
 355 360 365
 Leu Lys Asp Ser Val Ser Gln Gly Ala Gly Ser Leu Thr Phe Arg Asp
 370 375 380

ES 2 529 442 T3

Asn Tyr Thr Val Thr Thr Ser Asn Gly Ser Thr Trp Thr Gly Ala Gly
 385 390 395 400
 Ile Val Val Asp Asn Gly Val Ser Val Asn Trp Gln Val Asn Gly Val
 405 410 415
 Lys Gly Asp Asn Leu His Lys Ile Gly Glu Gly Thr Leu Thr Val Gln
 420 425 430
 Gly Thr Gly Ile Asn Glu Gly Gly Leu Lys Val Gly Asp Gly Lys Val
 435 440 445
 Val Leu Asn Gln Gln Ala Asp Asn Lys Gly Gln Val Gln Ala Phe Ser
 450 455 460
 Ser Val Asn Ile Ala Ser Gly Arg Pro Thr Val Val Leu Thr Asp Glu
 465 470 475 480
 Arg Gln Val Asn Pro Asp Thr Val Ser Trp Gly Tyr Arg Gly Gly Thr
 485 490 495
 Leu Asp Val Asn Gly Asn Ser Leu Thr Phe His Gln Leu Lys Ala Ala
 500 505 510
 Asp Tyr Gly Ala Val Leu Ala Asn Asn Val Asp Lys Arg Ala Thr Ile
 515 520 525
 Thr Leu Asp Tyr Ala Leu Arg Ala Asp Lys Val Ala Leu Asn Gly Trp
 530 535 540
 Ser Glu Ser Gly Lys Gly Thr Ala Gly Asn Leu Tyr Lys Tyr Asn Asn
 545 550 555 560
 Pro Tyr Thr Asn Thr Thr Asp Tyr Phe Ile Leu Lys Gln Ser Thr Tyr
 565 570 575
 Gly Tyr Phe Pro Thr Asp Gln Ser Ser Asn Ala Thr Trp Glu Phe Val
 580 585 590
 Gly His Ser Gln Gly Asp Ala Gln Lys Leu Val Ala Asp Arg Phe Asn
 595 600 605
 Thr Ala Gly Tyr Leu Phe His Gly Gln Leu Lys Gly Asn Leu Asn Val
 610 615 620
 Asp Asn Arg Leu Pro Glu Gly Val Thr Gly Ala Leu Val Met Asp Gly

ES 2 529 442 T3

625		630		635		640
Ala Ala Asp Ile Ser Gly Thr Phe Thr Gln Glu Asn Gly Arg Leu Thr						
		645		650		655
Leu Gln Gly His Pro Val Ile His Ala Tyr Asn Thr Gln Ser Val Ala						
		660		665		670
Asp Lys Leu Ala Ala Ser Gly Asp His Ser Val Leu Thr Gln Pro Thr						
		675		680		685
Ser Phe Ser Gln Glu Asp Trp Glu Asn Arg Ser Phe Thr Phe Asp Arg						
		690		695		700
Leu Ser Leu Lys Asn Thr Asp Phe Gly Leu Gly Arg Asn Ala Thr Leu						
		705		710		715
Asn Thr Thr Ile Gln Ala Asp Asn Ser Ser Val Thr Leu Gly Asp Ser						
		725		730		735
Arg Val Phe Ile Asp Lys Asn Asp Gly Gln Gly Thr Ala Phe Thr Leu						
		740		745		750
Glu Glu Gly Thr Ser Val Ala Thr Lys Asp Ala Asp Lys Ser Val Phe						
		755		760		765
Asn Gly Thr Val Asn Leu Asp Asn Gln Ser Val Leu Asn Ile Asn Asp						
		770		775		780
Ile Phe Asn Gly Gly Ile Gln Ala Asn Asn Ser Thr Val Asn Ile Ser						
		785		790		795
Ser Asp Ser Ala Val Leu Gly Asn Ser Thr Leu Thr Ser Thr Ala Leu						
		805		810		815
Asn Leu Asn Lys Gly Ala Asn Ala Leu Ala Ser Gln Ser Phe Val Ser						
		820		825		830
Asp Gly Pro Val Asn Ile Ser Asp Ala Thr Leu Ser Leu Asn Ser Arg						
		835		840		845
Pro Asp Glu Val Ser His Thr Leu Leu Pro Val Tyr Asp Tyr Ala Gly						
		850		855		860
Ser Trp Asn Leu Lys Gly Asp Asp Ala Arg Leu Asn Val Gly Pro Tyr						
		865		870		875
						880

ES 2 529 442 T3

Ser Met Leu Ser Gly Asn Ile Asn Val Gln Asp Lys Gly Thr Val Thr
 885 890 895
 Leu Gly Gly Ser Gly Ser Ser Met Thr Glu Gln Gln Trp Asn Phe Ala
 900 905 910
 Gly Ile Glu Ala Ala Ala Ser Ala Ile Gln Gly Asn Val Thr Ser Ile
 915 920 925
 His Ser Leu Leu Asp Glu Gly Lys Gln Ser Leu Thr Lys Leu Ala Ala
 930 935 940
 Ala Trp Gly Gly Ser Gly Ser Glu Ala Tyr Gln Gly Val Gln Gln Lys
 945 950 955 960
 Trp Asp Ala Thr Ala Thr Glu Leu Asn Asn Ala Leu Gln Asn Leu Ala
 965 970 975
 Arg Thr Ile Ser Glu Ala Gly Gln Ala Met Ala Ser Thr Glu Gly Asn
 980 985 990
 Val Thr Gly Met Phe Ala Gly Ser Gly Ser Gly Tyr Arg Asn Ile Trp
 995 1000 1005
 Ser Gly Ser Leu Asn Ala Pro Asp Ala Thr Val Ser Met Thr Asp
 1010 1015 1020
 Thr Gln Trp Ser Met Asn Gly Asn Ser Thr Ala Gly Asn Met Lys
 1025 1030 1035
 Leu Asn Arg Thr Ile Val Gly Phe Asn Gly Gly Thr Ser Pro Phe
 1040 1045 1050
 Thr Thr Leu Thr Thr Asp Asn Leu Asp Ala Val Gln Ser Ala Phe
 1055 1060 1065
 Val Met Arg Thr Asp Leu Asn Lys Ala Asp Lys Leu Val Ile Asn
 1070 1075 1080
 Lys Ser Ala Thr Gly His Asp Asn Ser Ile Trp Val Asn Phe Leu
 1085 1090 1095
 Lys Lys Pro Ser Asn Lys Asp Thr Leu Asp Ile Pro Leu Val Ser
 1100 1105 1110
 Ala Pro Glu Ala Thr Ala Asp Asn Leu Phe Arg Ala Ser Thr Arg
 1115 1120 1125

Val Val Gly Phe Ser Asp Val Thr Pro Ile Leu Ser Val Arg Lys 1130 1135 1140
Glu Asp Gly Lys Lys Glu Trp Val Leu Asp Gly Tyr Gln Val Ala 1145 1150 1155
Arg Asn Asp Gly Gln Gly Lys Ala Ala Ala Thr Phe Met His Ile 1160 1165 1170
Ser Tyr Asn Asn Phe Ile Thr Glu Val Asn Asn Leu Asn Lys Arg 1175 1180 1185
Met Gly Asp Leu Arg Asp Ile Asn Gly Glu Ala Gly Thr Trp Val 1190 1195 1200
Arg Leu Leu Asn Gly Ser Gly Ser Ala Asp Gly Gly Phe Thr Asp 1205 1210 1215
His Tyr Thr Leu Leu Gln Met Gly Ala Asp Arg Lys His Glu Leu 1220 1225 1230
Gly Ser Met Asp Leu Phe Thr Gly Val Met Ala Thr Tyr Thr Asp 1235 1240 1245
Thr Asp Ala Ser Ala Asp Leu Tyr Ser Gly Lys Thr Lys Ser Trp 1250 1255 1260
Gly Gly Gly Phe Tyr Ala Ser Gly Leu Phe Arg Ser Gly Ala Tyr 1265 1270 1275
Phe Asp Val Ile Ala Lys Tyr Ile His Asn Glu Asn Lys Tyr Asp 1280 1285 1290
Leu Asn Phe Ala Gly Ala Gly Lys Gln Asn Phe Arg Ser His Ser 1295 1300 1305
Leu Tyr Ala Gly Ala Glu Val Gly Tyr Arg Tyr His Leu Thr Asp 1310 1315 1320
Thr Thr Phe Val Glu Pro Gln Ala Glu Leu Val Trp Gly Arg Leu 1325 1330 1335
Gln Gly Gln Thr Phe Asn Trp Asn Asp Ser Gly Met Asp Val Ser 1340 1345 1350
Met Arg Arg Asn Ser Val Asn Pro Leu Val Gly Arg Thr Gly Val 1355 1360 1365

ES 2 529 442 T3

Val Ser Gly Lys Thr Phe Ser Gly Lys Asp Trp Ser Leu Thr Ala
1370 1375 1380

Arg Ala Gly Leu His Tyr Glu Phe Asp Leu Thr Asp Ser Ala Asp
1385 1390 1395

Val His Leu Lys Asp Ala Ala Gly Glu His Gln Ile Asn Gly Arg
1400 1405 1410

Lys Asp Ser Arg Met Leu Tyr Gly Val Gly Leu Asn Ala Arg Phe
1415 1420 1425

Gly Asp Asn Thr Arg Leu Gly Leu Glu Val Glu Arg Ser Ala Phe
1430 1435 1440

Gly Lys Tyr Asn Thr Asp Asp Ala Ile Asn Ala Asn Ile Arg Tyr
1445 1450 1455

Ser Phe
1460

<210> 20

<211> 1477

5 <212> PRT

<213> *Escherichia coli*/*Mycobacterium tuberculosis*

<400> 20

Met Asn Arg Ile Tyr Ser Leu Arg Tyr Ser Ala Val Ala Arg Gly Phe
1 5 10 15

Ile Ala Val Ser Glu Phe Ala Arg Lys Cys Val His Lys Ser Val Arg
20 25 30

Arg Leu Cys Phe Pro Val Leu Leu Ile Pro Val Leu Phe Ser Ala
35 40 45

Gly Ser Leu Ala Gly Thr Val Asn Asn Glu Leu Gly Tyr Gln Leu Phe
50 55 60

Arg Asp Phe Ala Glu Asn Lys Gly Met Phe Arg Pro Gly Ala Thr Asn
65 70 75 80

Ile Ala Ile Tyr Asn Lys Gln Gly Glu Phe Val Gly Thr Leu Asp Lys
85 90 95

Ala Ala Met Pro Asp Phe Ser Ala Val Asp Ser Glu Ile Gly Val Ala
100 105 110

10

ES 2 529 442 T3

Thr Leu Ile Asn Pro Gln Tyr Ile Ala Ser Val Lys His Asn Gly Gly
 115 120 125
 Tyr Thr Asn Val Ser Phe Gly Asp Gly Glu Asn Arg Tyr Asn Ile Val
 130 135 140
 Asp Arg Asn Asn Ala Pro Ser Leu Asp Phe His Ala Pro Arg Leu Asp
 145 150 155 160
 Lys Leu Val Thr Glu Val Ala Pro Thr Ala Val Thr Ala Gln Gly Ala
 165 170 175
 Val Ala Gly Ala Tyr Leu Asp Lys Glu Arg Tyr Pro Val Phe Tyr Arg
 180 185 190
 Leu Gly Ser Gly Thr Gln Tyr Ile Lys Asp Ser Asn Gly Gln Leu Thr
 195 200 205
 Lys Met Gly Gly Ala Tyr Ser Trp Leu Thr Gly Gly Thr Val Gly Ser
 210 215 220
 Leu Ser Ser Tyr Gln Asn Gly Glu Met Ile Ser Thr Ser Ser Gly Leu
 225 230 235 240
 Val Phe Asp Tyr Lys Leu Asn Gly Ala Met Pro Ile Tyr Gly Glu Ala
 245 250 255
 Gly Asp Ser Gly Ser Pro Leu Phe Ala Phe Asp Thr Val Gln Asn Lys
 260 265 270
 Trp Val Leu Val Gly Val Leu Thr Ala Gly Asn Gly Ala Gly Gly Arg
 275 280 285
 Gly Asn Asn Trp Ala Val Ile Pro Leu Asp Phe Ile Gly Gln Lys Phe
 290 295 300
 Asn Glu Asp Asn Asp Ala Pro Val Thr Phe Arg Thr Ser Glu Gly Gly
 305 310 315 320
 Ala Leu Glu Trp Ser Phe Asn Ser Ser Thr Gly Ala Gly Ala Leu Thr
 325 330 335
 Gln Gly Thr Thr Thr Tyr Ala Met His Gly Gln Gln Gly Asn Asp Leu
 340 345 350
 Asn Ala Gly Lys Asn Leu Ile Phe Gln Gly Gln Asn Gly Gln Ile Asn

ES 2 529 442 T3

355		360		365
Leu Lys Asp Ser Val Ser Gln Gly Ala Gly Ser Leu Thr Phe Arg Asp				
370		375		380
Asn Tyr Thr Val Thr Thr Ser Asn Gly Ser Thr Trp Thr Gly Ala Gly				
385		390		395
				400
Ile Val Val Asp Asn Gly Val Ser Val Asn Trp Gln Val Asn Gly Val				
		405		410
				415
Lys Gly Asp Asn Leu His Lys Ile Gly Glu Gly Thr Leu Thr Val Gln				
		420		425
				430
Gly Thr Gly Ile Asn Glu Gly Gly Leu Lys Val Gly Asp Gly Lys Val				
		435		440
				445
Val Leu Asn Gln Gln Ala Asp Asn Lys Gly Gln Val Gln Ala Phe Ser				
		450		455
				460
Ser Val Asn Ile Ala Ser Gly Arg Pro Thr Val Val Leu Thr Asp Glu				
		465		470
				475
Arg Gln Val Asn Pro Asp Thr Val Ser Trp Gly Tyr Arg Gly Gly Thr				
		485		490
				495
Leu Asp Val Asn Gly Asn Ser Leu Thr Phe His Gln Leu Lys Ala Ala				
		500		505
				510
Asp Tyr Gly Ala Val Leu Ala Asn Asn Val Asp Lys Arg Ala Thr Ile				
		515		520
				525
Thr Leu Asp Tyr Ala Leu Arg Ala Asp Lys Val Ala Leu Asn Gly Trp				
		530		535
				540
Ser Glu Ser Gly Lys Gly Thr Ala Gly Asn Leu Tyr Lys Tyr Asn Asn				
		545		550
				555
				560
Pro Tyr Thr Asn Thr Thr Asp Tyr Phe Ile Leu Lys Gln Ser Thr Tyr				
		565		570
				575
Gly Tyr Phe Pro Thr Asp Gln Ser Ser Asn Ala Thr Trp Glu Phe Val				
		580		585
				590
Gly His Ser Gln Gly Asp Ala Gln Lys Leu Val Ala Asp Arg Phe Asn				
		595		600
				605

ES 2 529 442 T3

Thr Ala Gly Tyr Leu Phe His Gly Gln Leu Lys Gly Asn Leu Asn Val
 610 615 620
 Asp Asn Arg Leu Pro Glu Gly Val Thr Gly Ala Leu Val Met Asp Gly
 625 630 635 640
 Ala Ala Asp Ile Ser Gly Thr Phe Thr Gln Glu Asn Gly Arg Leu Thr
 645 650 655
 Leu Gln Gly His Pro Val Ile His Ala Tyr Asn Thr Gln Ser Val Ala
 660 665 670
 Asp Lys Leu Ala Ala Ser Gly Asp His Ser Val Leu Thr Gln Pro Thr
 675 680 685
 Ser Phe Ser Gln Glu Asp Trp Glu Asn Arg Ser Phe Thr Phe Asp Arg
 690 695 700
 Leu Ser Leu Lys Asn Thr Asp Phe Gly Leu Gly Arg Asn Ala Thr Leu
 705 710 715 720
 Asn Thr Thr Ile Gln Ala Asp Asn Ser Ser Val Thr Leu Gly Asp Ser
 725 730 735
 Arg Val Phe Ile Asp Lys Asn Asp Gly Gln Gly Thr Ala Phe Thr Leu
 740 745 750
 Glu Glu Gly Thr Ser Val Ala Gly Ser Gly Ser Ser Met Thr Glu Gln
 755 760 765
 Gln Trp Asn Phe Ala Gly Ile Glu Ala Ala Ala Ser Ala Ile Gln Gly
 770 775 780
 Asn Val Thr Ser Ile His Ser Leu Leu Asp Glu Gly Lys Gln Ser Leu
 785 790 795 800
 Thr Lys Leu Ala Ala Ala Trp Gly Gly Ser Gly Ser Glu Ala Tyr Gln
 805 810 815
 Gly Val Gln Gln Lys Trp Asp Ala Thr Ala Thr Glu Leu Asn Asn Ala
 820 825 830
 Leu Gln Asn Leu Ala Arg Thr Ile Ser Glu Ala Gly Gln Ala Met Ala
 835 840 845
 Ser Thr Glu Gly Asn Val Thr Gly Met Phe Ala Gly Ser Gly Ser Gly
 850 855 860

ES 2 529 442 T3

Lys Ser Val Phe Asn Gly Thr Val Asn Leu Asp Asn Gln Ser Val Leu
 865 870 875 880
 Asn Ile Asn Asp Ile Phe Asn Gly Gly Ile Gln Ala Asn Asn Ser Thr
 885 890 895
 Val Asn Ile Ser Ser Asp Ser Ala Val Leu Gly Asn Ser Thr Leu Thr
 900 905 910
 Ser Thr Ala Leu Asn Leu Asn Lys Gly Ala Asn Ala Leu Ala Ser Gln
 915 920 925
 Ser Phe Val Ser Asp Gly Pro Val Asn Ile Ser Asp Ala Thr Leu Ser
 930 935 940
 Leu Asn Ser Arg Pro Asp Glu Val Ser His Thr Leu Leu Pro Val Tyr
 945 950 955 960
 Asp Tyr Ala Gly Ser Trp Asn Leu Lys Gly Asp Asp Ala Arg Leu Asn
 965 970 975
 Val Gly Pro Tyr Ser Met Leu Ser Gly Asn Ile Asn Val Gln Asp Lys
 980 985 990
 Gly Thr Val Thr Leu Gly Gly Glu Gly Glu Leu Ser Pro Asp Leu Thr
 995 1000 1005
 Leu Gln Asn Gln Met Leu Tyr Ser Leu Phe Asn Gly Tyr Arg Asn
 1010 1015 1020
 Ile Trp Ser Gly Ser Leu Asn Ala Pro Asp Ala Thr Val Ser Met
 1025 1030 1035
 Thr Asp Thr Gln Trp Ser Met Asn Gly Asn Ser Thr Ala Gly Asn
 1040 1045 1050
 Met Lys Leu Asn Arg Thr Ile Val Gly Phe Asn Gly Gly Thr Ser
 1055 1060 1065
 Pro Phe Thr Thr Leu Thr Thr Asp Asn Leu Asp Ala Val Gln Ser
 1070 1075 1080
 Ala Phe Val Met Arg Thr Asp Leu Asn Lys Ala Asp Lys Leu Val
 1085 1090 1095
 Ile Asn Lys Ser Ala Thr Gly His Asp Asn Ser Ile Trp Val Asn
 1100 1105 1110

ES 2 529 442 T3

Phe	Leu	Lys	Lys	Pro	Ser	Asn	Lys	Asp	Thr	Leu	Asp	Ile	Pro	Leu
1115						1120					1125			
Val	Ser	Ala	Pro	Glu	Ala	Thr	Ala	Asp	Asn	Leu	Phe	Arg	Ala	Ser
1130						1135					1140			
Thr	Arg	Val	Val	Gly	Phe	Ser	Asp	Val	Thr	Pro	Ile	Leu	Ser	Val
1145						1150					1155			
Arg	Lys	Glu	Asp	Gly	Lys	Lys	Glu	Trp	Val	Leu	Asp	Gly	Tyr	Gln
1160						1165					1170			
Val	Ala	Arg	Asn	Asp	Gly	Gln	Gly	Lys	Ala	Ala	Ala	Thr	Phe	Met
1175						1180					1185			
His	Ile	Ser	Tyr	Asn	Asn	Phe	Ile	Thr	Glu	Val	Asn	Asn	Leu	Asn
1190						1195					1200			
Lys	Arg	Met	Gly	Asp	Leu	Arg	Asp	Ile	Asn	Gly	Glu	Ala	Gly	Thr
1205						1210					1215			
Trp	Val	Arg	Leu	Leu	Asn	Gly	Ser	Gly	Ser	Ala	Asp	Gly	Gly	Phe
1220						1225					1230			
Thr	Asp	His	Tyr	Thr	Leu	Leu	Gln	Met	Gly	Ala	Asp	Arg	Lys	His
1235						1240					1245			
Glu	Leu	Gly	Ser	Met	Asp	Leu	Phe	Thr	Gly	Val	Met	Ala	Thr	Tyr
1250						1255					1260			
Thr	Asp	Thr	Asp	Ala	Ser	Ala	Asp	Leu	Tyr	Ser	Gly	Lys	Thr	Lys
1265						1270					1275			
Ser	Trp	Gly	Gly	Gly	Phe	Tyr	Ala	Ser	Gly	Leu	Phe	Arg	Ser	Gly
1280						1285					1290			
Ala	Tyr	Phe	Asp	Val	Ile	Ala	Lys	Tyr	Ile	His	Asn	Glu	Asn	Lys
1295						1300					1305			
Tyr	Asp	Leu	Asn	Phe	Ala	Gly	Ala	Gly	Lys	Gln	Asn	Phe	Arg	Ser
1310						1315					1320			
His	Ser	Leu	Tyr	Ala	Gly	Ala	Glu	Val	Gly	Tyr	Arg	Tyr	His	Leu
1325						1330					1335			
Thr	Asp	Thr	Thr	Phe	Val	Glu	Pro	Gln	Ala	Glu	Leu	Val	Trp	Gly

ES 2 529 442 T3

1340

1345

1350

Arg Leu Gln Gly Gln Thr Phe Asn Trp Asn Asp Ser Gly Met Asp
1355 1360 1365

Val Ser Met Arg Arg Asn Ser Val Asn Pro Leu Val Gly Arg Thr
1370 1375 1380

Gly Val Val Ser Gly Lys Thr Phe Ser Gly Lys Asp Trp Ser Leu
1385 1390 1395

Thr Ala Arg Ala Gly Leu His Tyr Glu Phe Asp Leu Thr Asp Ser
1400 1405 1410

Ala Asp Val His Leu Lys Asp Ala Ala Gly Glu His Gln Ile Asn
1415 1420 1425

Gly Arg Lys Asp Ser Arg Met Leu Tyr Gly Val Gly Leu Asn Ala
1430 1435 1440

Arg Phe Gly Asp Asn Thr Arg Leu Gly Leu Glu Val Glu Arg Ser
1445 1450 1455

Ala Phe Gly Lys Tyr Asn Thr Asp Asp Ala Ile Asn Ala Asn Ile
1460 1465 1470

Arg Tyr Ser Phe
1475

<210> 21

<211> 1482

5 <212> PRT

<213> *Escherichia coli*/*Mycobacterium tuberculosis*

<400> 21

Met Asn Arg Ile Tyr Ser Leu Arg Tyr Ser Ala Val Ala Arg Gly Phe
1 5 10 15

Ile Ala Val Ser Glu Phe Ala Arg Lys Cys Val His Lys Ser Val Arg
20 25 30

Arg Leu Cys Phe Pro Val Leu Leu Leu Ile Pro Val Leu Phe Ser Ala
35 40 45

Gly Ser Leu Ala Gly Thr Val Asn Asn Glu Leu Gly Tyr Gln Leu Phe
50 55 60

10 Arg Asp Phe Ala Glu Asn Lys Gly Met Phe Arg Pro Gly Ala Thr Asn

ES 2 529 442 T3

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

ES 2 529 442 T3

Ala Leu Glu Trp Ser Phe Asn Ser Ser Thr Gly Ala Gly Ala Leu Thr
325 330 335

Gln Gly Thr Thr Thr Tyr Ala Met His Gly Gln Gln Gly Asn Asp Leu
340 345 350

Asn Ala Gly Lys Asn Leu Ile Phe Gln Gly Gln Asn Gly Gln Ile Asn
355 360 365

Leu Lys Asp Ser Val Ser Gln Gly Ala Gly Ser Leu Thr Phe Arg Asp
370 375 380

Asn Tyr Thr Val Thr Thr Ser Asn Gly Ser Thr Trp Thr Gly Ala Gly
385 390 395 400

Ile Val Val Asp Asn Gly Val Ser Val Asn Trp Gln Val Asn Gly Val
405 410 415

Lys Gly Asp Asn Leu His Lys Ile Gly Glu Gly Thr Leu Thr Val Gln
420 425 430

Gly Thr Gly Ile Asn Glu Gly Gly Leu Lys Val Gly Asp Gly Lys Val
435 440 445

Val Leu Asn Gln Gln Ala Asp Asn Lys Gly Gln Val Gln Ala Phe Ser
450 455 460

Ser Val Asn Ile Ala Ser Gly Arg Pro Thr Val Val Leu Thr Asp Glu
465 470 475 480

Arg Gln Val Asn Pro Asp Thr Val Ser Trp Gly Tyr Arg Gly Gly Thr
485 490 495

Leu Asp Val Asn Gly Asn Ser Leu Thr Phe His Gln Leu Lys Ala Ala
500 505 510

Asp Tyr Gly Ala Val Leu Ala Asn Asn Val Asp Lys Arg Ala Thr Ile
515 520 525

Thr Leu Asp Tyr Ala Leu Arg Ala Asp Lys Val Ala Leu Asn Gly Trp
530 535 540

Ser Glu Ser Gly Lys Gly Thr Ala Gly Asn Leu Tyr Lys Tyr Asn Asn
545 550 555 560

Pro Tyr Thr Asn Thr Thr Asp Tyr Phe Ile Leu Lys Gln Ser Thr Tyr
565 570 575

ES 2 529 442 T3

Gly Tyr Phe Pro Thr Asp Gln Ser Ser Asn Ala Thr Trp Glu Phe Val
 580 585 590

Gly His Ser Gln Gly Asp Ala Gln Lys Leu Val Ala Asp Arg Phe Asn
 595 600 605

Thr Ala Gly Tyr Leu Phe His Gly Gln Leu Lys Gly Asn Leu Asn Val
 610 615 620

Asp Asn Arg Leu Pro Glu Gly Val Thr Gly Ala Leu Val Met Asp Gly
 625 630 635 640

Ala Ala Asp Ile Ser Gly Thr Phe Thr Gln Glu Asn Gly Arg Leu Thr
 645 650 655

Leu Gln Gly His Pro Val Ile His Ala Tyr Asn Thr Gln Ser Val Ala
 660 665 670

Asp Lys Leu Ala Ala Ser Gly Asp His Ser Val Leu Thr Gln Pro Thr
 675 680 685

Ser Phe Ser Gln Glu Asp Trp Glu Asn Arg Ser Phe Thr Phe Asp Arg
 690 695 700

Leu Ser Leu Lys Asn Thr Asp Phe Gly Leu Gly Arg Asn Ala Thr Leu
 705 710 715 720

Asn Thr Thr Ile Gln Ala Asp Asn Ser Ser Val Thr Leu Gly Asp Ser
 725 730 735

Arg Val Phe Ile Asp Lys Asn Asp Gly Gln Gly Thr Ala Phe Thr Leu
 740 745 750

Glu Glu Gly Thr Ser Val Ala Thr Lys Asp Ala Asp Lys Ser Val Phe
 755 760 765

Asn Gly Gly Ser Gly Ser Ser Met Thr Glu Gln Gln Trp Asn Phe Ala
 770 775 780

Gly Ile Glu Ala Ala Ala Ser Ala Ile Gln Gly Asn Val Thr Ser Ile
 785 790 795 800

His Ser Leu Leu Asp Glu Gly Lys Gln Ser Leu Thr Lys Leu Ala Ala
 805 810 815

Ala Trp Gly Gly Ser Gly Ser Glu Ala Tyr Gln Gly Val Gln Gln Lys
 820 825 830

ES 2 529 442 T3

Trp Asp Ala Thr Ala Thr Glu Leu Asn Asn Ala Leu Gln Asn Leu Ala
 835 840 845
 Arg Thr Ile Ser Glu Ala Gly Gln Ala Met Ala Ser Thr Glu Gly Asn
 850 855 860
 Val Thr Gly Met Phe Ala Gly Ser Gly Ser Gly Thr Val Asn Leu Asp
 865 870 875 880
 Asn Gln Ser Val Leu Asn Ile Asn Asp Ile Phe Asn Gly Gly Ile Gln
 885 890 895
 Ala Asn Asn Ser Thr Val Asn Ile Ser Ser Asp Ser Ala Val Leu Gly
 900 905 910
 Asn Ser Thr Leu Thr Ser Thr Ala Leu Asn Leu Asn Lys Gly Ala Asn
 915 920 925
 Ala Leu Ala Ser Gln Ser Phe Val Ser Asp Gly Pro Val Asn Ile Ser
 930 935 940
 Asp Ala Thr Leu Ser Leu Asn Ser Arg Pro Asp Glu Val Ser His Thr
 945 950 955 960
 Leu Leu Pro Val Tyr Asp Tyr Ala Gly Ser Trp Asn Leu Lys Gly Asp
 965 970 975
 Asp Ala Arg Leu Asn Val Gly Pro Tyr Ser Met Leu Ser Gly Asn Ile
 980 985 990
 Asn Val Gln Asp Lys Gly Thr Val Thr Leu Gly Gly Glu Gly Glu Leu
 995 1000 1005
 Ser Pro Asp Leu Thr Leu Gln Asn Gln Met Leu Tyr Ser Leu Phe
 1010 1015 1020
 Asn Gly Tyr Arg Asn Ile Trp Ser Gly Ser Leu Asn Ala Pro Asp
 1025 1030 1035
 Ala Thr Val Ser Met Thr Asp Thr Gln Trp Ser Met Asn Gly Asn
 1040 1045 1050
 Ser Thr Ala Gly Asn Met Lys Leu Asn Arg Thr Ile Val Gly Phe
 1055 1060 1065
 Asn Gly Gly Thr Ser Pro Phe Thr Thr Leu Thr Thr Asp Asn Leu

ES 2 529 442 T3

1070	1075	1080
Asp Ala Val Gln Ser Ala Phe 1085	Val Met Arg Thr Asp 1090	Leu Asn Lys 1095
Ala Asp Lys Leu Val Ile Asn 1100	Lys Ser Ala Thr Gly 1105	His Asp Asn 1110
Ser Ile Trp Val Asn Phe Leu 1115	Lys Lys Pro Ser Asn 1120	Lys Asp Thr 1125
Leu Asp Ile Pro Leu Val Ser 1130	Ala Pro Glu Ala Thr 1135	Ala Asp Asn 1140
Leu Phe Arg Ala Ser Thr Arg 1145	Val Val Gly Phe Ser 1150	Asp Val Thr 1155
Pro Ile Leu Ser Val Arg Lys 1160	Glu Asp Gly Lys Lys 1165	Glu Trp Val 1170
Leu Asp Gly Tyr Gln Val Ala 1175	Arg Asn Asp Gly Gln 1180	Gly Lys Ala 1185
Ala Ala Thr Phe Met His Ile 1190	Ser Tyr Asn Asn Phe 1195	Ile Thr Glu 1200
Val Asn Asn Leu Asn Lys Arg 1205	Met Gly Asp Leu Arg 1210	Asp Ile Asn 1215
Gly Glu Ala Gly Thr Trp Val 1220	Arg Leu Leu Asn Gly 1225	Ser Gly Ser 1230
Ala Asp Gly Gly Phe Thr Asp 1235	His Tyr Thr Leu Leu 1240	Gln Met Gly 1245
Ala Asp Arg Lys His Glu Leu 1250	Gly Ser Met Asp Leu 1255	Phe Thr Gly 1260
Val Met Ala Thr Tyr Thr Asp 1265	Thr Asp Ala Ser Ala 1270	Asp Leu Tyr 1275
Ser Gly Lys Thr Lys Ser Trp 1280	Gly Gly Gly Phe Tyr 1285	Ala Ser Gly 1290
Leu Phe Arg Ser Gly Ala Tyr 1295	Phe Asp Val Ile Ala 1300	Lys Tyr Ile 1305

ES 2 529 442 T3

His Asn Glu Asn Lys Tyr Asp Leu Asn Phe Ala Gly Ala Gly Lys
1310 1315 1320

Gln Asn Phe Arg Ser His Ser Leu Tyr Ala Gly Ala Glu Val Gly
1325 1330 1335

Tyr Arg Tyr His Leu Thr Asp Thr Thr Phe Val Glu Pro Gln Ala
1340 1345 1350

Glu Leu Val Trp Gly Arg Leu Gln Gly Gln Thr Phe Asn Trp Asn
1355 1360 1365

Asp Ser Gly Met Asp Val Ser Met Arg Arg Asn Ser Val Asn Pro
1370 1375 1380

Leu Val Gly Arg Thr Gly Val Val Ser Gly Lys Thr Phe Ser Gly
1385 1390 1395

Lys Asp Trp Ser Leu Thr Ala Arg Ala Gly Leu His Tyr Glu Phe
1400 1405 1410

Asp Leu Thr Asp Ser Ala Asp Val His Leu Lys Asp Ala Ala Gly
1415 1420 1425

Glu His Gln Ile Asn Gly Arg Lys Asp Ser Arg Met Leu Tyr Gly
1430 1435 1440

Val Gly Leu Asn Ala Arg Phe Gly Asp Asn Thr Arg Leu Gly Leu
1445 1450 1455

Glu Val Glu Arg Ser Ala Phe Gly Lys Tyr Asn Thr Asp Asp Ala
1460 1465 1470

Ile Asn Ala Asn Ile Arg Tyr Ser Phe
1475 1480

<210> 22

<211> 1424

5 <212> PRT

<213> *Escherichia coli*/Mycobacterium tuberculosis

<400> 22

Met Asn Arg Ile Tyr Ser Leu Arg Tyr Ser Ala Val Ala Arg Gly Phe
1 5 10 15

10 Ile Ala Val Ser Glu Phe Ala Arg Lys Cys Val His Lys Ser Val Arg
20 25 30

ES 2 529 442 T3

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

ES 2 529 442 T3

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

ES 2 529 442 T3

Ser Glu Ser Gly Lys Gly Thr Ala Gly Asn Leu Tyr Lys Tyr Asn Asn
545 550 555 560

Pro Tyr Thr Asn Thr Thr Asp Tyr Phe Ile Leu Lys Gln Ser Thr Tyr
565 570 575

Gly Tyr Phe Pro Thr Asp Gln Ser Ser Asn Ala Thr Trp Glu Phe Val
580 585 590

Gly His Ser Gln Gly Asp Ala Gln Lys Leu Val Ala Asp Arg Phe Asn
595 600 605

Thr Ala Gly Tyr Leu Phe His Gly Gln Leu Lys Gly Asn Leu Asn Val
610 615 620

Asp Asn Arg Leu Pro Glu Gly Val Thr Gly Ala Leu Val Met Asp Gly
625 630 635 640

Ala Ala Asp Ile Ser Gly Thr Phe Thr Gln Glu Asn Gly Arg Leu Thr
645 650 655

Leu Gln Gly Ser Gly Ser Ser Val Ile Ala Gly Val Asp Gln Ala Leu
660 665 670

Ala Ala Thr Gly Gln Ala Ser Gln Arg Ala Ala Gly Ala Ser Gly Gly
675 680 685

Val Thr Val Gly Val Gly Val Gly Thr Glu Gln Arg Asn Leu Ser Val
690 695 700

Val Ala Pro Ser Gln Phe Thr Phe Ser Ser Arg Ser Pro Asp Phe Val
705 710 715 720

Asp Glu Thr Ala Gly Gln Ser Trp Cys Ala Ile Leu Gly Leu Asn Gln
725 730 735

Phe His Gly Ser Gly Ser Gly Asn Arg Ser Phe Thr Phe Asp Arg Leu
740 745 750

Ser Leu Lys Asn Thr Asp Phe Gly Leu Gly Arg Asn Ala Thr Leu Asn
755 760 765

Thr Thr Ile Gln Ala Asp Asn Ser Ser Val Thr Leu Gly Asp Ser Arg
770 775 780

Val Phe Ile Asp Lys Asn Asp Gly Gln Gly Thr Ala Phe Thr Leu Glu

ES 2 529 442 T3

785		790		795		800
Glu Gly Thr Ser Val Ala Thr Lys Asp Ala Asp Lys Ser Val Phe Asn						
		805		810		815
Gly Thr Val Asn Leu Asp Asn Gln Ser Val Leu Asn Ile Asn Asp Ile						
		820		825		830
Phe Asn Gly Gly Ile Gln Ala Asn Asn Ser Thr Val Asn Ile Ser Ser						
		835		840		845
Asp Ser Ala Val Leu Gly Asn Ser Thr Leu Thr Ser Thr Ala Leu Asn						
		850		855		860
Leu Asn Lys Gly Ala Asn Ala Leu Ala Ser Gln Ser Phe Val Ser Asp						
		865		870		875
				880		
Gly Pro Val Asn Ile Ser Asp Ala Thr Leu Ser Leu Asn Ser Arg Pro						
		885		890		895
Asp Glu Val Ser His Thr Leu Leu Pro Val Tyr Asp Tyr Ala Gly Ser						
		900		905		910
Trp Asn Leu Lys Gly Asp Asp Ala Arg Leu Asn Val Gly Pro Tyr Ser						
		915		920		925
Met Leu Ser Gly Asn Ile Asn Val Gln Asp Lys Gly Thr Val Thr Leu						
		930		935		940
Gly Gly Glu Gly Glu Leu Ser Pro Asp Leu Thr Leu Gln Asn Gln Met						
		945		950		955
				960		
Leu Tyr Ser Leu Phe Asn Gly Tyr Arg Asn Ile Trp Ser Gly Ser Leu						
		965		970		975
Asn Ala Pro Asp Ala Thr Val Ser Met Thr Asp Thr Gln Trp Ser Met						
		980		985		990
Asn Gly Asn Ser Thr Ala Gly Asn Met Lys Leu Asn Arg Thr Ile Val						
		995		1000		1005
Gly Phe Asn Gly Gly Thr Ser Pro Phe Thr Thr Leu Thr Thr Asp						
		1010		1015		1020
Asn Leu Asp Ala Val Gln Ser Ala Phe Val Met Arg Thr Asp Leu						
		1025		1030		1035

ES 2 529 442 T3

Asn Lys	Ala Asp Lys Leu Val	Ile Asn Lys Ser Ala	Thr Gly His
1040	1045	1050	
Asp Asn	Ser Ile Trp Val Asn	Phe Leu Lys Lys Pro	Ser Asn Lys
1055	1060	1065	
Asp Thr	Leu Asp Ile Pro Leu	Val Ser Ala Pro Glu	Ala Thr Ala
1070	1075	1080	
Asp Asn	Leu Phe Arg Ala Ser	Thr Arg Val Val Gly	Phe Ser Asp
1085	1090	1095	
Val Thr	Pro Ile Leu Ser Val	Arg Lys Glu Asp Gly	Lys Lys Glu
1100	1105	1110	
Trp Val	Leu Asp Gly Tyr Gln	Val Ala Arg Asn Asp	Gly Gln Gly
1115	1120	1125	
Lys Ala	Ala Ala Thr Phe Met	His Ile Ser Tyr Asn	Asn Phe Ile
1130	1135	1140	
Thr Glu	Val Asn Asn Leu Asn	Lys Arg Met Gly Asp	Leu Arg Asp
1145	1150	1155	
Ile Asn	Gly Glu Ala Gly Thr	Trp Val Arg Leu Leu	Asn Gly Ser
1160	1165	1170	
Gly Ser	Ala Asp Gly Gly Phe	Thr Asp His Tyr Thr	Leu Leu Gln
1175	1180	1185	
Met Gly	Ala Asp Arg Lys His	Glu Leu Gly Ser Met	Asp Leu Phe
1190	1195	1200	
Thr Gly	Val Met Ala Thr Tyr	Thr Asp Thr Asp Ala	Ser Ala Asp
1205	1210	1215	
Leu Tyr	Ser Gly Lys Thr Lys	Ser Trp Gly Gly Gly	Phe Tyr Ala
1220	1225	1230	
Ser Gly	Leu Phe Arg Ser Gly	Ala Tyr Phe Asp Val	Ile Ala Lys
1235	1240	1245	
Tyr Ile	His Asn Glu Asn Lys	Tyr Asp Leu Asn Phe	Ala Gly Ala
1250	1255	1260	
Gly Lys	Gln Asn Phe Arg Ser	His Ser Leu Tyr Ala	Gly Ala Glu
1265	1270	1275	

ES 2 529 442 T3

Val Gly Tyr Arg Tyr His Leu Thr Asp Thr Thr Phe Val Glu Pro
1280 1285 1290

Gln Ala Glu Leu Val Trp Gly Arg Leu Gln Gly Gln Thr Phe Asn
1295 1300 1305

Trp Asn Asp Ser Gly Met Asp Val Ser Met Arg Arg Asn Ser Val
1310 1315 1320

Asn Pro Leu Val Gly Arg Thr Gly Val Val Ser Gly Lys Thr Phe
1325 1330 1335

Ser Gly Lys Asp Trp Ser Leu Thr Ala Arg Ala Gly Leu His Tyr
1340 1345 1350

Glu Phe Asp Leu Thr Asp Ser Ala Asp Val His Leu Lys Asp Ala
1355 1360 1365

Ala Gly Glu His Gln Ile Asn Gly Arg Lys Asp Ser Arg Met Leu
1370 1375 1380

Tyr Gly Val Gly Leu Asn Ala Arg Phe Gly Asp Asn Thr Arg Leu
1385 1390 1395

Gly Leu Glu Val Glu Arg Ser Ala Phe Gly Lys Tyr Asn Thr Asp
1400 1405 1410

Asp Ala Ile Asn Ala Asn Ile Arg Tyr Ser Phe
1415 1420

<210> 23

<211> 1432

5 <212> PRT

<213> *Escherichia coli*/Mycobacterium tuberculosis

<400> 23

Met Asn Arg Ile Tyr Ser Leu Arg Tyr Ser Ala Val Ala Arg Gly Phe
1 5 10 15

Ile Ala Val Ser Glu Phe Ala Arg Lys Cys Val His Lys Ser Val Arg
20 25 30

Arg Leu Cys Phe Pro Val Leu Leu Leu Ile Pro Val Leu Phe Ser Ala
35 40 45

10 Gly Ser Leu Ala Gly Thr Val Asn Asn Glu Leu Gly Tyr Gln Leu Phe
50 55 60

ES 2 529 442 T3

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

ES 2 529 442 T3

Ala Leu Glu Trp Ser Phe Asn Ser Ser Thr Gly Ala Gly Ala Leu Thr
 325 330 335
 Gln Gly Thr Thr Thr Tyr Ala Met His Gly Gln Gln Gly Asn Asp Leu
 340 345 350
 Asn Ala Gly Lys Asn Leu Ile Phe Gln Gly Gln Asn Gly Gln Ile Asn
 355 360 365
 Leu Lys Asp Ser Val Ser Gln Gly Ala Gly Ser Leu Thr Phe Arg Asp
 370 375 380
 Asn Tyr Thr Val Thr Thr Ser Asn Gly Ser Thr Trp Thr Gly Ala Gly
 385 390 395 400
 Ile Val Val Asp Asn Gly Val Ser Val Asn Trp Gln Val Asn Gly Val
 405 410 415
 Lys Gly Asp Asn Leu His Lys Ile Gly Glu Gly Thr Leu Thr Val Gln
 420 425 430
 Gly Thr Gly Ile Asn Glu Gly Gly Leu Lys Val Gly Asp Gly Lys Val
 435 440 445
 Val Leu Asn Gln Gln Ala Asp Asn Lys Gly Gln Val Gln Ala Phe Ser
 450 455 460
 Ser Val Asn Ile Ala Ser Gly Arg Pro Thr Val Val Leu Thr Asp Glu
 465 470 475 480
 Arg Gln Val Asn Pro Asp Thr Val Ser Trp Gly Tyr Arg Gly Gly Thr
 485 490 495
 Leu Asp Val Asn Gly Asn Ser Leu Thr Phe His Gln Leu Lys Ala Ala
 500 505 510
 Asp Tyr Gly Ala Val Leu Ala Asn Asn Val Asp Lys Arg Ala Thr Ile
 515 520 525
 Thr Leu Asp Tyr Ala Leu Arg Ala Asp Lys Val Ala Leu Asn Gly Trp
 530 535 540
 Ser Glu Ser Gly Lys Gly Thr Ala Gly Asn Leu Tyr Lys Tyr Asn Asn
 545 550 555 560
 Pro Tyr Thr Asn Thr Thr Asp Tyr Phe Ile Leu Lys Gln Ser Thr Tyr

ES 2 529 442 T3

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

ES 2 529 442 T3

Ser Gly Ser Gly Ser Val Phe Asn Gly Thr Val Asn Leu Asp Asn Gln
 820 825 830
 Ser Val Leu Asn Ile Asn Asp Ile Phe Asn Gly Gly Ile Gln Ala Asn
 835 840 845
 Asn Ser Thr Val Asn Ile Ser Ser Asp Ser Ala Val Leu Gly Asn Ser
 850 855 860
 Thr Leu Thr Ser Thr Ala Leu Asn Leu Asn Lys Gly Ala Asn Ala Leu
 865 870 875 880
 Ala Ser Gln Ser Phe Val Ser Asp Gly Pro Val Asn Ile Ser Asp Ala
 885 890 895
 Thr Leu Ser Leu Asn Ser Arg Pro Asp Glu Val Ser His Thr Leu Leu
 900 905 910
 Pro Val Tyr Asp Tyr Ala Gly Ser Trp Asn Leu Lys Gly Asp Asp Ala
 915 920 925
 Arg Leu Asn Val Gly Pro Tyr Ser Met Leu Ser Gly Asn Ile Asn Val
 930 935 940
 Gln Asp Lys Gly Thr Val Thr Leu Gly Gly Glu Gly Glu Leu Ser Pro
 945 950 955 960
 Asp Leu Thr Leu Gln Asn Gln Met Leu Tyr Ser Leu Phe Asn Gly Tyr
 965 970 975
 Arg Asn Ile Trp Ser Gly Ser Leu Asn Ala Pro Asp Ala Thr Val Ser
 980 985 990
 Met Thr Asp Thr Gln Trp Ser Met Asn Gly Asn Ser Thr Ala Gly Asn
 995 1000 1005
 Met Lys Leu Asn Arg Thr Ile Val Gly Phe Asn Gly Gly Thr Ser
 1010 1015 1020
 Pro Phe Thr Thr Leu Thr Thr Asp Asn Leu Asp Ala Val Gln Ser
 1025 1030 1035
 Ala Phe Val Met Arg Thr Asp Leu Asn Lys Ala Asp Lys Leu Val
 1040 1045 1050
 Ile Asn Lys Ser Ala Thr Gly His Asp Asn Ser Ile Trp Val Asn
 1055 1060 1065

ES 2 529 442 T3

Phe	Leu	Lys	Lys	Pro	Ser	Asn	Lys	Asp	Thr	Leu	Asp	Ile	Pro	Leu
1070						1075					1080			
Val	Ser	Ala	Pro	Glu	Ala	Thr	Ala	Asp	Asn	Leu	Phe	Arg	Ala	Ser
1085						1090					1095			
Thr	Arg	Val	Val	Gly	Phe	Ser	Asp	Val	Thr	Pro	Ile	Leu	Ser	Val
1100						1105					1110			
Arg	Lys	Glu	Asp	Gly	Lys	Lys	Glu	Trp	Val	Leu	Asp	Gly	Tyr	Gln
1115						1120					1125			
Val	Ala	Arg	Asn	Asp	Gly	Gln	Gly	Lys	Ala	Ala	Ala	Thr	Phe	Met
1130						1135					1140			
His	Ile	Ser	Tyr	Asn	Asn	Phe	Ile	Thr	Glu	Val	Asn	Asn	Leu	Asn
1145						1150					1155			
Lys	Arg	Met	Gly	Asp	Leu	Arg	Asp	Ile	Asn	Gly	Glu	Ala	Gly	Thr
1160						1165					1170			
Trp	Val	Arg	Leu	Leu	Asn	Gly	Ser	Gly	Ser	Ala	Asp	Gly	Gly	Phe
1175						1180					1185			
Thr	Asp	His	Tyr	Thr	Leu	Leu	Gln	Met	Gly	Ala	Asp	Arg	Lys	His
1190						1195					1200			
Glu	Leu	Gly	Ser	Met	Asp	Leu	Phe	Thr	Gly	Val	Met	Ala	Thr	Tyr
1205						1210					1215			
Thr	Asp	Thr	Asp	Ala	Ser	Ala	Asp	Leu	Tyr	Ser	Gly	Lys	Thr	Lys
1220						1225					1230			
Ser	Trp	Gly	Gly	Gly	Phe	Tyr	Ala	Ser	Gly	Leu	Phe	Arg	Ser	Gly
1235						1240					1245			
Ala	Tyr	Phe	Asp	Val	Ile	Ala	Lys	Tyr	Ile	His	Asn	Glu	Asn	Lys
1250						1255					1260			
Tyr	Asp	Leu	Asn	Phe	Ala	Gly	Ala	Gly	Lys	Gln	Asn	Phe	Arg	Ser
1265						1270					1275			
His	Ser	Leu	Tyr	Ala	Gly	Ala	Glu	Val	Gly	Tyr	Arg	Tyr	His	Leu
1280						1285					1290			
Thr	Asp	Thr	Thr	Phe	Val	Glu	Pro	Gln	Ala	Glu	Leu	Val	Trp	Gly
1295						1300					1305			

ES 2 529 442 T3

Arg Leu Gln Gly Gln Thr Phe Asn Trp Asn Asp Ser Gly Met Asp
1310 1315 1320

Val Ser Met Arg Arg Asn Ser Val Asn Pro Leu Val Gly Arg Thr
1325 1330 1335

Gly Val Val Ser Gly Lys Thr Phe Ser Gly Lys Asp Trp Ser Leu
1340 1345 1350

Thr Ala Arg Ala Gly Leu His Tyr Glu Phe Asp Leu Thr Asp Ser
1355 1360 1365

Ala Asp Val His Leu Lys Asp Ala Ala Gly Glu His Gln Ile Asn
1370 1375 1380

Gly Arg Lys Asp Ser Arg Met Leu Tyr Gly Val Gly Leu Asn Ala
1385 1390 1395

Arg Phe Gly Asp Asn Thr Arg Leu Gly Leu Glu Val Glu Arg Ser
1400 1405 1410

Ala Phe Gly Lys Tyr Asn Thr Asp Asp Ala Ile Asn Ala Asn Ile
1415 1420 1425

Arg Tyr Ser Phe
1430

<210> 24

<211> 1440

5 <212> PRT

<213> *Escherichia coli*/Mycobacterium tuberculosis

<400> 24

Met Asn Arg Ile Tyr Ser Leu Arg Tyr Ser Ala Val Ala Arg Gly Phe
1 5 10 15

Ile Ala Val Ser Glu Phe Ala Arg Lys Cys Val His Lys Ser Val Arg
20 25 30

Arg Leu Cys Phe Pro Val Leu Leu Leu Ile Pro Val Leu Phe Ser Ala
35 40 45

Gly Ser Leu Ala Gly Thr Val Asn Asn Glu Leu Gly Tyr Gln Leu Phe
50 55 60

10 Arg Asp Phe Ala Glu Asn Lys Gly Met Phe Arg Pro Gly Ala Thr Asn
65 70 75 80

ES 2 529 442 T3

Ile Ala Ile Tyr Asn Lys Gln Gly Glu Phe Val Gly Thr Leu Asp Lys
85 90 95

Ala Ala Met Pro Asp Phe Ser Ala Val Asp Ser Glu Ile Gly Val Ala
100 105 110

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

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

Asp Arg Asn Asn Ala Pro Ser Leu Asp Phe His Ala Pro Arg Leu Asp
145 150 155 160

Lys Leu Val Thr Glu Val Ala Pro Thr Ala Val Thr Ala Gln Gly Ala
165 170 175

Val Ala Gly Ala Tyr Leu Asp Lys Glu Arg Tyr Pro Val Phe Tyr Arg
180 185 190

Leu Gly Ser Gly Thr Gln Tyr Ile Lys Asp Ser Asn Gly Gln Leu Thr
195 200 205

Lys Met Gly Gly Ala Tyr Ser Trp Leu Thr Gly Gly Thr Val Gly Ser
210 215 220

Leu Ser Ser Tyr Gln Asn Gly Glu Met Ile Ser Thr Ser Ser Gly Leu
225 230 235 240

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

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

Trp Val Leu Val Gly Val Leu Thr Ala Gly Asn Gly Ala Gly Gly Arg
275 280 285

Gly Asn Asn Trp Ala Val Ile Pro Leu Asp Phe Ile Gly Gln Lys Phe
290 295 300

Asn Glu Asp Asn Asp Ala Pro Val Thr Phe Arg Thr Ser Glu Gly Gly
305 310 315 320

Ala Leu Glu Trp Ser Phe Asn Ser Ser Thr Gly Ala Gly Ala Leu Thr

ES 2 529 442 T3

325										330					335				
Gln	Gly	Thr	Thr	Thr	Tyr	Ala	Met	His	Gly	Gln	Gln	Gly	Asn	Asp	Leu				
			340					345					350						
Asn	Ala	Gly	Lys	Asn	Leu	Ile	Phe	Gln	Gly	Gln	Asn	Gly	Gln	Ile	Asn				
		355					360					365							
Leu	Lys	Asp	Ser	Val	Ser	Gln	Gly	Ala	Gly	Ser	Leu	Thr	Phe	Arg	Asp				
	370					375					380								
Asn	Tyr	Thr	Val	Thr	Thr	Ser	Asn	Gly	Ser	Thr	Trp	Thr	Gly	Ala	Gly				
385					390					395					400				
Ile	Val	Val	Asp	Asn	Gly	Val	Ser	Val	Asn	Trp	Gln	Val	Asn	Gly	Val				
				405					410					415					
Lys	Gly	Asp	Asn	Leu	His	Lys	Ile	Gly	Glu	Gly	Thr	Leu	Thr	Val	Gln				
			420					425					430						
Gly	Thr	Gly	Ile	Asn	Glu	Gly	Gly	Leu	Lys	Val	Gly	Asp	Gly	Lys	Val				
		435					440					445							
Val	Leu	Asn	Gln	Gln	Ala	Asp	Asn	Lys	Gly	Gln	Val	Gln	Ala	Phe	Ser				
	450					455					460								
Ser	Val	Asn	Ile	Ala	Ser	Gly	Arg	Pro	Thr	Val	Val	Leu	Thr	Asp	Glu				
465					470					475					480				
Arg	Gln	Val	Asn	Pro	Asp	Thr	Val	Ser	Trp	Gly	Tyr	Arg	Gly	Gly	Thr				
				485					490					495					
Leu	Asp	Val	Asn	Gly	Asn	Ser	Leu	Thr	Phe	His	Gln	Leu	Lys	Ala	Ala				
			500					505					510						
Asp	Tyr	Gly	Ala	Val	Leu	Ala	Asn	Asn	Val	Asp	Lys	Arg	Ala	Thr	Ile				
		515					520					525							
Thr	Leu	Asp	Tyr	Ala	Leu	Arg	Ala	Asp	Lys	Val	Ala	Leu	Asn	Gly	Trp				
	530					535					540								
Ser	Glu	Ser	Gly	Lys	Gly	Thr	Ala	Gly	Asn	Leu	Tyr	Lys	Tyr	Asn	Asn				
545					550					555					560				
Pro	Tyr	Thr	Asn	Thr	Thr	Asp	Tyr	Phe	Ile	Leu	Lys	Gln	Ser	Thr	Tyr				
				565					570					575					

ES 2 529 442 T3

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

ES 2 529 442 T3

Asp Gly Pro Val Asn Ile Ser Asp Ala Thr Leu Ser Leu Asn Ser Arg
 835 840 845
 Pro Asp Glu Val Ser His Thr Leu Leu Pro Val Tyr Asp Tyr Ala Gly
 850 855 860
 Ser Trp Asn Leu Lys Gly Asp Asp Ala Arg Leu Asn Val Gly Pro Tyr
 865 870 875 880
 Ser Met Leu Ser Gly Asn Ile Asn Val Gln Asp Lys Gly Thr Val Thr
 885 890 895
 Leu Gly Gly Ser Gly Ser Ser Val Ile Ala Gly Val Asp Gln Ala Leu
 900 905 910
 Ala Ala Thr Gly Gln Ala Ser Gln Arg Ala Ala Gly Ala Ser Gly Gly
 915 920 925
 Val Thr Val Gly Val Gly Val Gly Thr Glu Gln Arg Asn Leu Ser Val
 930 935 940
 Val Ala Pro Ser Gln Phe Thr Phe Ser Ser Arg Ser Pro Asp Phe Val
 945 950 955 960
 Asp Glu Thr Ala Gly Gln Ser Trp Cys Ala Ile Leu Gly Leu Asn Gln
 965 970 975
 Phe His Gly Ser Gly Ser Gly Tyr Arg Asn Ile Trp Ser Gly Ser Leu
 980 985 990
 Asn Ala Pro Asp Ala Thr Val Ser Met Thr Asp Thr Gln Trp Ser Met
 995 1000 1005
 Asn Gly Asn Ser Thr Ala Gly Asn Met Lys Leu Asn Arg Thr Ile
 1010 1015 1020
 Val Gly Phe Asn Gly Gly Thr Ser Pro Phe Thr Thr Leu Thr Thr
 1025 1030 1035
 Asp Asn Leu Asp Ala Val Gln Ser Ala Phe Val Met Arg Thr Asp
 1040 1045 1050
 Leu Asn Lys Ala Asp Lys Leu Val Ile Asn Lys Ser Ala Thr Gly
 1055 1060 1065
 His Asp Asn Ser Ile Trp Val Asn Phe Leu Lys Lys Pro Ser Asn
 1070 1075 1080

ES 2 529 442 T3

Lys Asp	Thr Leu Asp	Ile Pro	Leu Val Ser	Ala Pro	Glu Ala Thr
1085		1090		1095	
Ala Asp	Asn Leu Phe Arg	Ala	Ser Thr Arg Val	Val	Gly Phe Ser
1100		1105		1110	
Asp Val	Thr Pro Ile Leu	Ser	Val Arg Lys Glu	Asp	Gly Lys Lys
1115		1120		1125	
Glu Trp	Val Leu Asp Gly	Tyr	Gln Val Ala Arg	Asn	Asp Gly Gln
1130		1135		1140	
Gly Lys	Ala Ala Ala Thr	Phe	Met His Ile Ser	Tyr	Asn Asn Phe
1145		1150		1155	
Ile Thr	Glu Val Asn Asn	Leu	Asn Lys Arg Met	Gly	Asp Leu Arg
1160		1165		1170	
Asp Ile	Asn Gly Glu Ala	Gly	Thr Trp Val Arg	Leu	Leu Asn Gly
1175		1180		1185	
Ser Gly	Ser Ala Asp Gly	Gly	Phe Thr Asp His	Tyr	Thr Leu Leu
1190		1195		1200	
Gln Met	Gly Ala Asp Arg	Lys	His Glu Leu Gly	Ser	Met Asp Leu
1205		1210		1215	
Phe Thr	Gly Val Met Ala	Thr	Tyr Thr Asp Thr	Asp	Ala Ser Ala
1220		1225		1230	
Asp Leu	Tyr Ser Gly Lys	Thr	Lys Ser Trp Gly	Gly	Gly Phe Tyr
1235		1240		1245	
Ala Ser	Gly Leu Phe Arg	Ser	Gly Ala Tyr Phe	Asp	Val Ile Ala
1250		1255		1260	
Lys Tyr	Ile His Asn Glu	Asn	Lys Tyr Asp Leu	Asn	Phe Ala Gly
1265		1270		1275	
Ala Gly	Lys Gln Asn Phe	Arg	Ser His Ser Leu	Tyr	Ala Gly Ala
1280		1285		1290	
Glu Val	Gly Tyr Arg Tyr	His	Leu Thr Asp Thr	Thr	Phe Val Glu
1295		1300		1305	
Pro Gln	Ala Glu Leu Val	Trp	Gly Arg Leu Gln	Gly	Gln Thr Phe

ES 2 529 442 T3

1310

1315

1320

Asn Trp Asn Asp Ser Gly Met Asp Val Ser Met Arg Arg Asn Ser
1325 1330 1335

Val Asn Pro Leu Val Gly Arg Thr Gly Val Val Ser Gly Lys Thr
1340 1345 1350

Phe Ser Gly Lys Asp Trp Ser Leu Thr Ala Arg Ala Gly Leu His
1355 1360 1365

Tyr Glu Phe Asp Leu Thr Asp Ser Ala Asp Val His Leu Lys Asp
1370 1375 1380

Ala Ala Gly Glu His Gln Ile Asn Gly Arg Lys Asp Ser Arg Met
1385 1390 1395

Leu Tyr Gly Val Gly Leu Asn Ala Arg Phe Gly Asp Asn Thr Arg
1400 1405 1410

Leu Gly Leu Glu Val Glu Arg Ser Ala Phe Gly Lys Tyr Asn Thr
1415 1420 1425

Asp Asp Ala Ile Asn Ala Asn Ile Arg Tyr Ser Phe
1430 1435 1440

<210> 25

<211> 1226

5 <212> PRT

<213> *Escherichia coli*/*Mycobacterium tuberculosis*

<400> 25

Met Asn Arg Ile Tyr Ser Leu Arg Tyr Ser Ala Val Ala Arg Gly Phe
1 5 10 15

Ile Ala Val Ser Glu Phe Ala Arg Lys Cys Val His Lys Ser Val Arg
20 25 30

Arg Leu Cys Phe Pro Val Leu Leu Leu Ile Pro Val Leu Phe Ser Ala
35 40 45

Gly Ser Leu Ala Gly Ser Ser Met Ser Gln Ile Met Tyr Asn Tyr Pro
50 55 60

Ala Met Leu Gly His Ala Gly Asp Met Ala Gly Tyr Ala Gly Thr Leu
65 70 75 80

10 Gln Ser Leu Gly Ala Glu Ile Ala Val Glu Gln Ala Ala Leu Gln Ser

ES 2 529 442 T3

85										90					95				
Ala	Trp	Gln	Gly	Asp	Thr	Gly	Ile	Thr	Tyr	Gln	Ala	Trp	Gln	Ala	Gln				
			100					105					110						
Trp	Asn	Gln	Ala	Met	Glu	Asp	Leu	Val	Arg	Ala	Tyr	His	Ala	Met	Ser				
		115					120					125							
Ser	Thr	His	Glu	Ala	Asn	Thr	Met	Ala	Met	Met	Ala	Arg	Asp	Thr	Ala				
	130					135						140							
Glu	Ala	Ala	Lys	Trp	Gly	Gly	Gly	Ser	Gly	Ser	Gly	Asn	Asp	Ala	Pro				
145					150					155					160				
Val	Thr	Phe	Arg	Thr	Ser	Glu	Gly	Gly	Ala	Leu	Glu	Trp	Ser	Phe	Asn				
				165					170						175				
Ser	Ser	Thr	Gly	Ala	Gly	Ala	Leu	Thr	Gln	Gly	Thr	Thr	Thr	Tyr	Ala				
			180					185						190					
Met	His	Gly	Gln	Gln	Gly	Asn	Asp	Leu	Asn	Ala	Gly	Lys	Asn	Leu	Ile				
		195					200					205							
Phe	Gln	Gly	Gln	Asn	Gly	Gln	Ile	Asn	Leu	Lys	Asp	Ser	Val	Ser	Gln				
	210					215					220								
Gly	Ala	Gly	Ser	Leu	Thr	Phe	Arg	Asp	Asn	Tyr	Thr	Val	Thr	Thr	Ser				
225					230					235					240				
Asn	Gly	Ser	Thr	Trp	Thr	Gly	Ala	Gly	Ile	Val	Val	Asp	Asn	Gly	Val				
				245					250					255					
Ser	Val	Asn	Trp	Gln	Val	Asn	Gly	Val	Lys	Gly	Asp	Asn	Leu	His	Lys				
			260					265					270						
Ile	Gly	Glu	Gly	Thr	Leu	Thr	Val	Gln	Gly	Thr	Gly	Ile	Asn	Glu	Gly				
	275						280					285							
Gly	Leu	Lys	Val	Gly	Asp	Gly	Lys	Val	Val	Leu	Asn	Gln	Gln	Ala	Asp				
	290					295					300								
Asn	Lys	Gly	Gln	Val	Gln	Ala	Phe	Ser	Ser	Val	Asn	Ile	Ala	Ser	Gly				
305					310					315					320				
Arg	Pro	Thr	Val	Val	Leu	Thr	Asp	Glu	Arg	Gln	Val	Asn	Pro	Asp	Thr				
				325					330					335					

ES 2 529 442 T3

Val Ser Trp Gly Tyr Arg Gly Gly Thr Leu Asp Val Asn Gly Asn Ser
 340 345 350
 Leu Thr Phe His Gln Leu Lys Ala Ala Asp Tyr Gly Ala Val Leu Ala
 355 360 365
 Asn Asn Val Asp Lys Arg Ala Thr Ile Thr Leu Asp Tyr Ala Leu Arg
 370 375 380
 Ala Asp Lys Val Ala Leu Asn Gly Trp Ser Glu Ser Gly Lys Gly Thr
 385 390 395 400
 Ala Gly Asn Leu Tyr Lys Tyr Asn Asn Pro Tyr Thr Asn Thr Thr Asp
 405 410 415
 Tyr Phe Ile Leu Lys Gln Ser Thr Tyr Gly Tyr Phe Pro Thr Asp Gln
 420 425 430
 Ser Ser Asn Ala Thr Trp Glu Phe Val Gly His Ser Gln Gly Asp Ala
 435 440 445
 Gln Lys Leu Val Ala Asp Arg Phe Asn Thr Ala Gly Tyr Leu Phe His
 450 455 460
 Gly Gln Leu Lys Gly Asn Leu Asn Val Asp Asn Arg Leu Pro Glu Gly
 465 470 475 480
 Val Thr Gly Ala Leu Val Met Asp Gly Ala Ala Asp Ile Ser Gly Thr
 485 490 495
 Phe Thr Gln Glu Asn Gly Arg Leu Thr Leu Gln Gly His Pro Val Ile
 500 505 510
 His Ala Tyr Asn Thr Gln Ser Val Ala Asp Lys Leu Ala Ala Ser Gly
 515 520 525
 Asp His Ser Val Leu Thr Gln Pro Thr Ser Phe Ser Gln Glu Asp Trp
 530 535 540
 Glu Asn Arg Ser Phe Thr Phe Asp Arg Leu Ser Leu Lys Asn Thr Asp
 545 550 555 560
 Phe Gly Leu Gly Arg Asn Ala Thr Leu Asn Thr Thr Ile Gln Ala Asp
 565 570 575
 Asn Ser Ser Val Thr Leu Gly Asp Ser Arg Val Phe Ile Asp Lys Asn
 580 585 590

ES 2 529 442 T3

Asp Gly Gln Gly Thr Ala Phe Thr Leu Glu Glu Gly Thr Ser Val Ala
 595 600 605
 Thr Lys Asp Ala Asp Lys Ser Val Phe Asn Gly Thr Val Asn Leu Asp
 610 615 620
 Asn Gln Ser Val Leu Asn Ile Asn Asp Ile Phe Asn Gly Gly Ile Gln
 625 630 635 640
 Ala Asn Asn Ser Thr Val Asn Ile Ser Ser Asp Ser Ala Val Leu Gly
 645 650 655
 Asn Ser Thr Leu Thr Ser Thr Ala Leu Asn Leu Asn Lys Gly Ala Asn
 660 665 670
 Ala Leu Ala Ser Gln Ser Phe Val Ser Asp Gly Pro Val Asn Ile Ser
 675 680 685
 Asp Ala Thr Leu Ser Leu Asn Ser Arg Pro Asp Glu Val Ser His Thr
 690 695 700
 Leu Leu Pro Val Tyr Asp Tyr Ala Gly Ser Trp Asn Leu Lys Gly Asp
 705 710 715 720
 Asp Ala Arg Leu Asn Val Gly Pro Tyr Ser Met Leu Ser Gly Asn Ile
 725 730 735
 Asn Val Gln Asp Lys Gly Thr Val Thr Leu Gly Gly Glu Gly Glu Leu
 740 745 750
 Ser Pro Asp Leu Thr Leu Gln Asn Gln Met Leu Tyr Ser Leu Phe Asn
 755 760 765
 Gly Tyr Arg Asn Ile Trp Ser Gly Ser Leu Asn Ala Pro Asp Ala Thr
 770 775 780
 Val Ser Met Thr Asp Thr Gln Trp Ser Met Asn Gly Asn Ser Thr Ala
 785 790 795 800
 Gly Asn Met Lys Leu Asn Arg Thr Ile Val Gly Phe Asn Gly Gly Thr
 805 810 815
 Ser Pro Phe Thr Thr Leu Thr Thr Asp Asn Leu Asp Ala Val Gln Ser
 820 825 830
 Ala Phe Val Met Arg Thr Asp Leu Asn Lys Ala Asp Lys Leu Val Ile
 835 840 845

ES 2 529 442 T3

Asn Lys Ser Ala Thr Gly His Asp Asn Ser Ile Trp Val Asn Phe Leu
 850 855 860
 Lys Lys Pro Ser Asn Lys Asp Thr Leu Asp Ile Pro Leu Val Ser Ala
 865 870 875 880
 Pro Glu Ala Thr Ala Asp Asn Leu Phe Arg Ala Ser Thr Arg Val Val
 885 890 895
 Gly Phe Ser Asp Val Thr Pro Ile Leu Ser Val Arg Lys Glu Asp Gly
 900 905 910
 Lys Lys Glu Trp Val Leu Asp Gly Tyr Gln Val Ala Arg Asn Asp Gly
 915 920 925
 Gln Gly Lys Ala Ala Ala Thr Phe Met His Ile Ser Tyr Asn Asn Phe
 930 935 940
 Ile Thr Glu Val Asn Asn Leu Asn Lys Arg Met Gly Asp Leu Arg Asp
 945 950 955 960
 Ile Asn Gly Glu Ala Gly Thr Trp Val Arg Leu Leu Asn Gly Ser Gly
 965 970 975
 Ser Ala Asp Gly Gly Phe Thr Asp His Tyr Thr Leu Leu Gln Met Gly
 980 985 990
 Ala Asp Arg Lys His Glu Leu Gly Ser Met Asp Leu Phe Thr Gly Val
 995 1000 1005
 Met Ala Thr Tyr Thr Asp Thr Asp Ala Ser Ala Asp Leu Tyr Ser
 1010 1015 1020
 Gly Lys Thr Lys Ser Trp Gly Gly Gly Phe Tyr Ala Ser Gly Leu
 1025 1030 1035
 Phe Arg Ser Gly Ala Tyr Phe Asp Val Ile Ala Lys Tyr Ile His
 1040 1045 1050
 Asn Glu Asn Lys Tyr Asp Leu Asn Phe Ala Gly Ala Gly Lys Gln
 1055 1060 1065
 Asn Phe Arg Ser His Ser Leu Tyr Ala Gly Ala Glu Val Gly Tyr
 1070 1075 1080
 Arg Tyr His Leu Thr Asp Thr Thr Phe Val Glu Pro Gln Ala Glu

ES 2 529 442 T3

1085

1090

1095

Leu Val Trp Gly Arg Leu Gln Gly Gln Thr Phe Asn Trp Asn Asp
1100 1105 1110

Ser Gly Met Asp Val Ser Met Arg Arg Asn Ser Val Asn Pro Leu
1115 1120 1125

Val Gly Arg Thr Gly Val Val Ser Gly Lys Thr Phe Ser Gly Lys
1130 1135 1140

Asp Trp Ser Leu Thr Ala Arg Ala Gly Leu His Tyr Glu Phe Asp
1145 1150 1155

Leu Thr Asp Ser Ala Asp Val His Leu Lys Asp Ala Ala Gly Glu
1160 1165 1170

His Gln Ile Asn Gly Arg Lys Asp Ser Arg Met Leu Tyr Gly Val
1175 1180 1185

Gly Leu Asn Ala Arg Phe Gly Asp Asn Thr Arg Leu Gly Leu Glu
1190 1195 1200

Val Glu Arg Ser Ala Phe Gly Lys Tyr Asn Thr Asp Asp Ala Ile
1205 1210 1215

Asn Ala Asn Ile Arg Tyr Ser Phe
1220 1225

<210> 26

<211> 1409

5 <212> PRT

<213> *Escherichia coli*/Mycobacterium tuberculosis

<400> 26

Met Asn Arg Ile Tyr Ser Leu Arg Tyr Ser Ala Val Ala Arg Gly Phe
1 5 10 15

Ile Ala Val Ser Glu Phe Ala Arg Lys Cys Val His Lys Ser Val Arg
20 25 30

Arg Leu Cys Phe Pro Val Leu Leu Leu Ile Pro Val Leu Phe Ser Ala
35 40 45

Gly Ser Leu Ala Gly Thr Val Asn Asn Glu Leu Gly Tyr Gln Leu Phe
50 55 60

10 Arg Asp Phe Ala Glu Asn Lys Gly Met Phe Arg Pro Gly Ala Thr Asn

ES 2 529 442 T3

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

ES 2 529 442 T3

Ala Leu Glu Trp Ser Phe Asn Ser Ser Thr Gly Ala Gly Ala Leu Thr
 325 330 335
 Gln Gly Thr Thr Thr Tyr Ala Met His Gly Gln Gln Gly Asn Asp Leu
 340 345 350
 Asn Ala Gly Lys Asn Leu Ile Phe Gln Gly Gln Asn Gly Gln Ile Asn
 355 360 365
 Leu Lys Asp Ser Val Ser Gln Gly Ala Gly Ser Leu Thr Phe Arg Asp
 370 375 380
 Asn Tyr Thr Val Thr Thr Ser Asn Gly Ser Thr Trp Thr Gly Ala Gly
 385 390 395 400
 Ile Val Val Asp Asn Gly Val Ser Val Asn Trp Gln Val Asn Gly Val
 405 410 415
 Lys Gly Asp Asn Leu His Lys Ile Gly Glu Gly Thr Leu Thr Val Gln
 420 425 430
 Gly Thr Gly Ile Asn Glu Gly Gly Leu Lys Val Gly Asp Gly Lys Val
 435 440 445
 Val Leu Asn Gln Gln Ala Asp Asn Lys Gly Gln Val Gln Ala Phe Ser
 450 455 460
 Ser Val Asn Ile Ala Ser Gly Arg Pro Thr Val Val Leu Thr Asp Glu
 465 470 475 480
 Arg Gln Val Asn Pro Asp Thr Val Ser Trp Gly Tyr Arg Gly Gly Thr
 485 490 495
 Leu Asp Val Asn Gly Asn Ser Leu Thr Phe His Gln Leu Lys Ala Ala
 500 505 510
 Asp Tyr Gly Ala Val Leu Ala Asn Asn Val Asp Lys Arg Ala Thr Ile
 515 520 525
 Thr Leu Asp Tyr Ala Gly Ser Gly Ser Ser Met Ser Gln Ile Met Tyr
 530 535 540
 Asn Tyr Pro Ala Met Met Ala His Ala Gly Asp Met Ala Gly Tyr Ala
 545 550 555 560
 Gly Thr Leu Gln Ser Leu Gly Ala Asp Ile Ala Ser Glu Gln Ala Val
 565 570 575

ES 2 529 442 T3

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

ES 2 529 442 T3

Ser Asp Ser Ala Val Leu Gly Asn Ser Thr Leu Thr Ser Thr Ala Leu
 835 840 845
 Asn Leu Asn Lys Gly Ala Asn Ala Leu Ala Ser Gln Ser Phe Val Ser
 850 855 860
 Asp Gly Pro Val Asn Ile Ser Asp Ala Thr Leu Ser Leu Asn Ser Arg
 865 870 875 880
 Pro Asp Glu Val Ser His Thr Leu Leu Pro Val Tyr Asp Tyr Ala Gly
 885 890 895
 Ser Trp Asn Leu Lys Gly Asp Asp Ala Arg Leu Asn Val Gly Pro Tyr
 900 905 910
 Ser Met Leu Ser Gly Asn Ile Asn Val Gln Asp Lys Gly Thr Val Thr
 915 920 925
 Leu Gly Gly Glu Gly Glu Leu Ser Pro Asp Leu Thr Leu Gln Asn Gln
 930 935 940
 Met Leu Tyr Ser Leu Phe Asn Gly Tyr Arg Asn Ile Trp Ser Gly Ser
 945 950 955 960
 Leu Asn Ala Pro Asp Ala Thr Val Ser Met Thr Asp Thr Gln Trp Ser
 965 970 975
 Met Asn Gly Asn Ser Thr Ala Gly Asn Met Lys Leu Asn Arg Thr Ile
 980 985 990
 Val Gly Phe Asn Gly Gly Thr Ser Pro Phe Thr Thr Leu Thr Thr Asp
 995 1000 1005
 Asn Leu Asp Ala Val Gln Ser Ala Phe Val Met Arg Thr Asp Leu
 1010 1015 1020
 Asn Lys Ala Asp Lys Leu Val Ile Asn Lys Ser Ala Thr Gly His
 1025 1030 1035
 Asp Asn Ser Ile Trp Val Asn Phe Leu Lys Lys Pro Ser Asn Lys
 1040 1045 1050
 Asp Thr Leu Asp Ile Pro Leu Val Ser Ala Pro Glu Ala Thr Ala
 1055 1060 1065
 Asp Asn Leu Phe Arg Ala Ser Thr Arg Val Val Gly Phe Ser Asp

ES 2 529 442 T3

1070		1075		1080
Val Thr Pro Ile Leu Ser Val Arg Lys Glu Asp Gly Lys Lys Glu				
1085		1090		1095
Trp Val Leu Asp Gly Tyr Gln Val Ala Arg Asn Asp Gly Gln Gly				
1100		1105		1110
Lys Ala Ala Ala Thr Phe Met His Ile Ser Tyr Asn Asn Phe Ile				
1115		1120		1125
Thr Glu Val Asn Asn Leu Asn Lys Arg Met Gly Asp Leu Arg Asp				
1130		1135		1140
Ile Asn Gly Glu Ala Gly Thr Trp Val Arg Leu Leu Asn Gly Ser				
1145		1150		1155
Gly Ser Ala Asp Gly Gly Phe Thr Asp His Tyr Thr Leu Leu Gln				
1160		1165		1170
Met Gly Ala Asp Arg Lys His Glu Leu Gly Ser Met Asp Leu Phe				
1175		1180		1185
Thr Gly Val Met Ala Thr Tyr Thr Asp Thr Asp Ala Ser Ala Asp				
1190		1195		1200
Leu Tyr Ser Gly Lys Thr Lys Ser Trp Gly Gly Gly Phe Tyr Ala				
1205		1210		1215
Ser Gly Leu Phe Arg Ser Gly Ala Tyr Phe Asp Val Ile Ala Lys				
1220		1225		1230
Tyr Ile His Asn Glu Asn Lys Tyr Asp Leu Asn Phe Ala Gly Ala				
1235		1240		1245
Gly Lys Gln Asn Phe Arg Ser His Ser Leu Tyr Ala Gly Ala Glu				
1250		1255		1260
Val Gly Tyr Arg Tyr His Leu Thr Asp Thr Thr Phe Val Glu Pro				
1265		1270		1275
Gln Ala Glu Leu Val Trp Gly Arg Leu Gln Gly Gln Thr Phe Asn				
1280		1285		1290
Trp Asn Asp Ser Gly Met Asp Val Ser Met Arg Arg Asn Ser Val				
1295		1300		1305

ES 2 529 442 T3

Asn Pro Leu Val Gly Arg Thr Gly Val Val Ser Gly Lys Thr Phe
1310 1315 1320

Ser Gly Lys Asp Trp Ser Leu Thr Ala Arg Ala Gly Leu His Tyr
1325 1330 1335

Glu Phe Asp Leu Thr Asp Ser Ala Asp Val His Leu Lys Asp Ala
1340 1345 1350

Ala Gly Glu His Gln Ile Asn Gly Arg Lys Asp Ser Arg Met Leu
1355 1360 1365

Tyr Gly Val Gly Leu Asn Ala Arg Phe Gly Asp Asn Thr Arg Leu
1370 1375 1380

Gly Leu Glu Val Glu Arg Ser Ala Phe Gly Lys Tyr Asn Thr Asp
1385 1390 1395

Asp Ala Ile Asn Ala Asn Ile Arg Tyr Ser Phe
1400 1405

<210> 27

<211> 1183

5 <212> PRT

<213> *Escherichia coli/Homo sapiens*

<400> 27

Met Asn Arg Ile Tyr Ser Leu Arg Tyr Ser Ala Val Ala Arg Gly Phe
1 5 10 15

Ile Ala Val Ser Glu Phe Ala Arg Lys Cys Val His Lys Ser Val Arg
20 25 30

Arg Leu Cys Phe Pro Val Leu Leu Ile Pro Val Leu Phe Ser Ala
35 40 45

Gly Ser Leu Ala Gly Ser Ser Asn Ser Asp Ser Glu Ser Pro Leu Ser
50 55 60

His Asp Gly Tyr Ser Leu His Asp Gly Val Ser Met Tyr Ile Glu Ala
65 70 75 80

Leu Asp Lys Tyr Ala Ser Asn Ser Val Val Gly Tyr Ile Gly Glu Arg
85 90 95

Ser Gln Tyr Arg Asp Leu Lys Trp Trp Glu Leu Arg Gly Ser Gly Ser
100 105 110

10

ES 2 529 442 T3

Gly Asn Asp Ala Pro Val Thr Phe Arg Thr Ser Glu Gly Gly Ala Leu
 115 120 125
 Glu Trp Ser Phe Asn Ser Ser Thr Gly Ala Gly Ala Leu Thr Gln Gly
 130 135 140
 Thr Thr Thr Tyr Ala Met His Gly Gln Gln Gly Asn Asp Leu Asn Ala
 145 150 155 160
 Gly Lys Asn Leu Ile Phe Gln Gly Gln Asn Gly Gln Ile Asn Leu Lys
 165 170 175
 Asp Ser Val Ser Gln Gly Ala Gly Ser Leu Thr Phe Arg Asp Asn Tyr
 180 185 190
 Thr Val Thr Thr Ser Asn Gly Ser Thr Trp Thr Gly Ala Gly Ile Val
 195 200 205
 Val Asp Asn Gly Val Ser Val Asn Trp Gln Val Asn Gly Val Lys Gly
 210 215 220
 Asp Asn Leu His Lys Ile Gly Glu Gly Thr Leu Thr Val Gln Gly Thr
 225 230 235 240
 Gly Ile Asn Glu Gly Gly Leu Lys Val Gly Asp Gly Lys Val Val Leu
 245 250 255
 Asn Gln Gln Ala Asp Asn Lys Gly Gln Val Gln Ala Phe Ser Ser Val
 260 265 270
 Asn Ile Ala Ser Gly Arg Pro Thr Val Val Leu Thr Asp Glu Arg Gln
 275 280 285
 Val Asn Pro Asp Thr Val Ser Trp Gly Tyr Arg Gly Gly Thr Leu Asp
 290 295 300
 Val Asn Gly Asn Ser Leu Thr Phe His Gln Leu Lys Ala Ala Asp Tyr
 305 310 315 320
 Gly Ala Val Leu Ala Asn Asn Val Asp Lys Arg Ala Thr Ile Thr Leu
 325 330 335
 Asp Tyr Ala Leu Arg Ala Asp Lys Val Ala Leu Asn Gly Trp Ser Glu
 340 345 350
 Ser Gly Lys Gly Thr Ala Gly Asn Leu Tyr Lys Tyr Asn Asn Pro Tyr
 355 360 365

ES 2 529 442 T3

Thr Asn Thr Thr Asp Tyr Phe Ile Leu Lys Gln Ser Thr Tyr Gly Tyr
 370 375 380
 Phe Pro Thr Asp Gln Ser Ser Asn Ala Thr Trp Glu Phe Val Gly His
 385 390 395 400
 Ser Gln Gly Asp Ala Gln Lys Leu Val Ala Asp Arg Phe Asn Thr Ala
 405 410 415
 Gly Tyr Leu Phe His Gly Gln Leu Lys Gly Asn Leu Asn Val Asp Asn
 420 425 430
 Arg Leu Pro Glu Gly Val Thr Gly Ala Leu Val Met Asp Gly Ala Ala
 435 440 445
 Asp Ile Ser Gly Thr Phe Thr Gln Glu Asn Gly Arg Leu Thr Leu Gln
 450 455 460
 Gly His Pro Val Ile His Ala Tyr Asn Thr Gln Ser Val Ala Asp Lys
 465 470 475 480
 Leu Ala Ala Ser Gly Asp His Ser Val Leu Thr Gln Pro Thr Ser Phe
 485 490 495
 Ser Gln Glu Asp Trp Glu Asn Arg Ser Phe Thr Phe Asp Arg Leu Ser
 500 505 510
 Leu Lys Asn Thr Asp Phe Gly Leu Gly Arg Asn Ala Thr Leu Asn Thr
 515 520 525
 Thr Ile Gln Ala Asp Asn Ser Ser Val Thr Leu Gly Asp Ser Arg Val
 530 535 540
 Phe Ile Asp Lys Asn Asp Gly Gln Gly Thr Ala Phe Thr Leu Glu Glu
 545 550 555 560
 Gly Thr Ser Val Ala Thr Lys Asp Ala Asp Lys Ser Val Phe Asn Gly
 565 570 575
 Thr Val Asn Leu Asp Asn Gln Ser Val Leu Asn Ile Asn Asp Ile Phe
 580 585 590
 Asn Gly Gly Ile Gln Ala Asn Asn Ser Thr Val Asn Ile Ser Ser Asp
 595 600 605
 Ser Ala Val Leu Gly Asn Ser Thr Leu Thr Ser Thr Ala Leu Asn Leu
 610 615 620

ES 2 529 442 T3

Asn Lys Gly Ala Asn Ala Leu Ala Ser Gln Ser Phe Val Ser Asp Gly
 625 630 635 640
 Pro Val Asn Ile Ser Asp Ala Thr Leu Ser Leu Asn Ser Arg Pro Asp
 645 650 655
 Glu Val Ser His Thr Leu Leu Pro Val Tyr Asp Tyr Ala Gly Ser Trp
 660 665 670
 Asn Leu Lys Gly Asp Asp Ala Arg Leu Asn Val Gly Pro Tyr Ser Met
 675 680 685
 Leu Ser Gly Asn Ile Asn Val Gln Asp Lys Gly Thr Val Thr Leu Gly
 690 695 700
 Gly Glu Gly Glu Leu Ser Pro Asp Leu Thr Leu Gln Asn Gln Met Leu
 705 710 715 720
 Tyr Ser Leu Phe Asn Gly Tyr Arg Asn Ile Trp Ser Gly Ser Leu Asn
 725 730 735
 Ala Pro Asp Ala Thr Val Ser Met Thr Asp Thr Gln Trp Ser Met Asn
 740 745 750
 Gly Asn Ser Thr Ala Gly Asn Met Lys Leu Asn Arg Thr Ile Val Gly
 755 760 765
 Phe Asn Gly Gly Thr Ser Pro Phe Thr Thr Leu Thr Thr Asp Asn Leu
 770 775 780
 Asp Ala Val Gln Ser Ala Phe Val Met Arg Thr Asp Leu Asn Lys Ala
 785 790 795 800
 Asp Lys Leu Val Ile Asn Lys Ser Ala Thr Gly His Asp Asn Ser Ile
 805 810 815
 Trp Val Asn Phe Leu Lys Lys Pro Ser Asn Lys Asp Thr Leu Asp Ile
 820 825 830
 Pro Leu Val Ser Ala Pro Glu Ala Thr Ala Asp Asn Leu Phe Arg Ala
 835 840 845
 Ser Thr Arg Val Val Gly Phe Ser Asp Val Thr Pro Ile Leu Ser Val
 850 855 860
 Arg Lys Glu Asp Gly Lys Lys Glu Trp Val Leu Asp Gly Tyr Gln Val

ES 2 529 442 T3

865		870		875		880
Ala Arg Asn Asp Gly Gln Gly Lys Ala Ala Ala Thr Phe Met His Ile						
		885		890		895
Ser Tyr Asn Asn Phe Ile Thr Glu Val Asn Asn Leu Asn Lys Arg Met						
		900		905		910
Gly Asp Leu Arg Asp Ile Asn Gly Glu Ala Gly Thr Trp Val Arg Leu						
		915		920		925
Leu Asn Gly Ser Gly Ser Ala Asp Gly Gly Phe Thr Asp His Tyr Thr						
		930		935		940
Leu Leu Gln Met Gly Ala Asp Arg Lys His Glu Leu Gly Ser Met Asp						
		945		950		955
						960
Leu Phe Thr Gly Val Met Ala Thr Tyr Thr Asp Thr Asp Ala Ser Ala						
		965		970		975
Asp Leu Tyr Ser Gly Lys Thr Lys Ser Trp Gly Gly Gly Phe Tyr Ala						
		980		985		990
Ser Gly Leu Phe Arg Ser Gly Ala Tyr Phe Asp Val Ile Ala Lys Tyr						
		995		1000		1005
Ile His Asn Glu Asn Lys Tyr Asp Leu Asn Phe Ala Gly Ala Gly						
		1010		1015		1020
Lys Gln Asn Phe Arg Ser His Ser Leu Tyr Ala Gly Ala Glu Val						
		1025		1030		1035
Gly Tyr Arg Tyr His Leu Thr Asp Thr Thr Phe Val Glu Pro Gln						
		1040		1045		1050
Ala Glu Leu Val Trp Gly Arg Leu Gln Gly Gln Thr Phe Asn Trp						
		1055		1060		1065
Asn Asp Ser Gly Met Asp Val Ser Met Arg Arg Asn Ser Val Asn						
		1070		1075		1080
Pro Leu Val Gly Arg Thr Gly Val Val Ser Gly Lys Thr Phe Ser						
		1085		1090		1095
Gly Lys Asp Trp Ser Leu Thr Ala Arg Ala Gly Leu His Tyr Glu						
		1100		1105		1110

ES 2 529 442 T3

Phe Asp Leu Thr Asp Ser Ala Asp Val His Leu Lys Asp Ala Ala
1115 1120 1125

Gly Glu His Gln Ile Asn Gly Arg Lys Asp Ser Arg Met Leu Tyr
1130 1135 1140

Gly Val Gly Leu Asn Ala Arg Phe Gly Asp Asn Thr Arg Leu Gly
1145 1150 1155

Leu Glu Val Glu Arg Ser Ala Phe Gly Lys Tyr Asn Thr Asp Asp
1160 1165 1170

Ala Ile Asn Ala Asn Ile Arg Tyr Ser Phe
1175 1180

<210> 28

<211> 1360

5 <212> PRT

<213> *Escherichia coli*/Mycobacterium tuberculosis

<400> 28

Met Asn Arg Ile Tyr Ser Leu Arg Tyr Ser Ala Val Ala Arg Gly Phe
1 5 10 15

Ile Ala Val Ser Glu Phe Ala Arg Lys Cys Val His Lys Ser Val Arg
20 25 30

Arg Leu Cys Phe Pro Val Leu Leu Leu Ile Pro Val Leu Phe Ser Ala
35 40 45

Gly Ser Leu Ala Gly Ser Ser Phe Ser Arg Pro Gly Leu Pro Val Glu
50 55 60

Tyr Leu Gln Val Pro Ser Pro Ser Met Gly Arg Asp Ile Lys Val Gln
65 70 75 80

Phe Gln Ser Gly Gly Asn Asn Ser Pro Ala Val Tyr Leu Leu Asp Gly
85 90 95

Leu Arg Ala Gln Asp Asp Tyr Asn Gly Trp Asp Ile Asn Thr Pro Ala
100 105 110

Phe Glu Trp Tyr Tyr Gln Ser Gly Leu Ser Ile Val Met Pro Val Gly
115 120 125

10 Gly Gln Ser Ser Phe Tyr Ser Asp Trp Tyr Ser Pro Ala Cys Gly Lys
130 135 140

ES 2 529 442 T3

Ala	Gly	Cys	Gln	Thr	Tyr	Lys	Trp	Glu	Thr	Phe	Leu	Thr	Ser	Glu	Leu	145	150	155	160
Pro	Gln	Trp	Leu	Ser	Ala	Asn	Arg	Ala	Val	Lys	Pro	Thr	Gly	Ser	Ala	165	170	175	
Ala	Ile	Gly	Leu	Ser	Gly	Ser	Gly	Ser	Gly	Asn	Asp	Ala	Pro	Val	Thr	180	185	190	
Phe	Arg	Thr	Ser	Glu	Gly	Gly	Ala	Leu	Glu	Trp	Ser	Phe	Asn	Ser	Ser	195	200	205	
Thr	Gly	Ala	Gly	Ala	Leu	Thr	Gln	Gly	Thr	Thr	Thr	Tyr	Ala	Met	His	210	215	220	
Gly	Gln	Gln	Gly	Asn	Asp	Leu	Asn	Ala	Gly	Lys	Asn	Leu	Ile	Phe	Gln	225	230	235	240
Gly	Gln	Asn	Gly	Gln	Ile	Asn	Leu	Lys	Asp	Ser	Val	Ser	Gln	Gly	Ala	245	250	255	
Gly	Ser	Leu	Thr	Phe	Arg	Asp	Asn	Tyr	Thr	Val	Thr	Thr	Ser	Asn	Gly	260	265	270	
Ser	Thr	Trp	Thr	Gly	Ala	Gly	Ile	Val	Val	Asp	Asn	Gly	Val	Ser	Val	275	280	285	
Asn	Trp	Gln	Val	Asn	Gly	Val	Lys	Gly	Asp	Asn	Leu	His	Lys	Ile	Gly	290	295	300	
Glu	Gly	Thr	Leu	Thr	Val	Gln	Gly	Thr	Gly	Ile	Asn	Glu	Gly	Gly	Leu	305	310	315	320
Lys	Val	Gly	Asp	Gly	Lys	Val	Val	Leu	Asn	Gln	Gln	Ala	Asp	Asn	Lys	325	330	335	
Gly	Gln	Val	Gln	Ala	Phe	Ser	Ser	Val	Asn	Ile	Ala	Ser	Gly	Arg	Pro	340	345	350	
Thr	Val	Val	Leu	Thr	Asp	Glu	Arg	Gln	Val	Asn	Pro	Asp	Thr	Val	Ser	355	360	365	
Trp	Gly	Tyr	Arg	Gly	Gly	Thr	Leu	Asp	Val	Asn	Gly	Asn	Ser	Leu	Thr	370	375	380	
Phe	His	Gln	Leu	Lys	Ala	Ala	Asp	Tyr	Gly	Ala	Val	Leu	Ala	Asn	Asn	385	390	395	400

ES 2 529 442 T3

Val Asp Lys Arg Ala Thr Ile Thr Leu Asp Tyr Ala Gly Ser Gly Ser
 405 410 415
 Ser Thr Gly Ser Ala Ala Ile Gly Leu Ser Met Ala Gly Ser Ser Ala
 420 425 430
 Met Ile Leu Ala Ala Tyr His Pro Gln Gln Phe Ile Tyr Ala Gly Ser
 435 440 445
 Leu Ser Ala Leu Leu Asp Pro Ser Gln Gly Met Gly Pro Ser Leu Ile
 450 455 460
 Gly Leu Ala Met Gly Asp Ala Gly Gly Tyr Lys Ala Ala Asp Met Trp
 465 470 475 480
 Gly Pro Ser Ser Asp Pro Ala Trp Glu Arg Asn Asp Pro Thr Gln Gln
 485 490 495
 Ile Pro Lys Leu Val Ala Asn Asn Thr Arg Leu Trp Val Tyr Cys Gly
 500 505 510
 Asn Gly Thr Pro Asn Glu Leu Gly Gly Ala Asn Ile Pro Ala Glu Phe
 515 520 525
 Leu Glu Asn Phe Val Arg Ser Ser Asn Leu Lys Phe Gln Asp Ala Tyr
 530 535 540
 Asn Ala Ala Gly Gly His Asn Ala Val Phe Asn Phe Pro Pro Asn Gly
 545 550 555 560
 Thr His Ser Trp Glu Tyr Trp Gly Ala Gln Leu Asn Ala Met Lys Gly
 565 570 575
 Asp Leu Gln Ser Ser Leu Gly Ala Gly Gly Ser Gly Ser Gly Asn Thr
 580 585 590
 Ala Gly Tyr Leu Phe His Gly Gln Leu Lys Gly Asn Leu Asn Val Asp
 595 600 605
 Asn Arg Leu Pro Glu Gly Val Thr Gly Ala Leu Val Met Asp Gly Ala
 610 615 620
 Ala Asp Ile Ser Gly Thr Phe Thr Gln Glu Asn Gly Arg Leu Thr Leu
 625 630 635 640
 Gln Gly His Pro Val Ile His Ala Tyr Asn Thr Gln Ser Val Ala Asp
 645 650 655

ES 2 529 442 T3

Lys Leu Ala Ala Ser Gly Asp His Ser Val Leu Thr Gln Pro Thr Ser
 660 665 670
 Phe Ser Gln Glu Asp Trp Glu Asn Arg Ser Phe Thr Phe Asp Arg Leu
 675 680 685
 Ser Leu Lys Asn Thr Asp Phe Gly Leu Gly Arg Asn Ala Thr Leu Asn
 690 695 700
 Thr Thr Ile Gln Ala Asp Asn Ser Ser Val Thr Leu Gly Asp Ser Arg
 705 710 715 720
 Val Phe Ile Asp Lys Asn Asp Gly Gln Gly Thr Ala Phe Thr Leu Glu
 725 730 735
 Glu Gly Thr Ser Val Ala Thr Lys Asp Ala Asp Lys Ser Val Phe Asn
 740 745 750
 Gly Thr Val Asn Leu Asp Asn Gln Ser Val Leu Asn Ile Asn Asp Ile
 755 760 765
 Phe Asn Gly Gly Ile Gln Ala Asn Asn Ser Thr Val Asn Ile Ser Ser
 770 775 780
 Asp Ser Ala Val Leu Gly Asn Ser Thr Leu Thr Ser Thr Ala Leu Asn
 785 790 795 800
 Leu Asn Lys Gly Ala Asn Ala Leu Ala Ser Gln Ser Phe Val Ser Asp
 805 810 815
 Gly Pro Val Asn Ile Ser Asp Ala Thr Leu Ser Leu Asn Ser Arg Pro
 820 825 830
 Asp Glu Val Ser His Thr Leu Leu Pro Val Tyr Asp Tyr Ala Gly Ser
 835 840 845
 Trp Asn Leu Lys Gly Asp Asp Ala Arg Leu Asn Val Gly Pro Tyr Ser
 850 855 860
 Met Leu Ser Gly Asn Ile Asn Val Gln Asp Lys Gly Thr Val Thr Leu
 865 870 875 880
 Gly Gly Glu Gly Glu Leu Ser Pro Asp Leu Thr Leu Gln Asn Gln Met
 885 890 895
 Leu Tyr Ser Leu Phe Asn Gly Tyr Arg Asn Ile Trp Ser Gly Ser Leu

ES 2 529 442 T3

900	905	910
Asn Ala Pro Asp Ala Thr Val Ser Met Thr Asp Thr Gln Trp Ser Met 915 920 925		
Asn Gly Asn Ser Thr Ala Gly Asn Met Lys Leu Asn Arg Thr Ile Val 930 935 940		
Gly Phe Asn Gly Gly Thr Ser Pro Phe Thr Thr Leu Thr Thr Asp Asn 945 950 955 960		
Leu Asp Ala Val Gln Ser Ala Phe Val Met Arg Thr Asp Leu Asn Lys 965 970 975		
Ala Asp Lys Leu Val Ile Asn Lys Ser Ala Thr Gly His Asp Asn Ser 980 985 990		
Ile Trp Val Asn Phe Leu Lys Lys Pro Ser Asn Lys Asp Thr Leu Asp 995 1000 1005		
Ile Pro Leu Val Ser Ala Pro Glu Ala Thr Ala Asp Asn Leu Phe 1010 1015 1020		
Arg Ala Ser Thr Arg Val Val Gly Phe Ser Asp Val Thr Pro Ile 1025 1030 1035		
Leu Ser Val Arg Lys Glu Asp Gly Lys Lys Glu Trp Val Leu Asp 1040 1045 1050		
Gly Tyr Gln Val Ala Arg Asn Asp Gly Gln Gly Lys Ala Ala Ala 1055 1060 1065		
Thr Phe Met His Ile Ser Tyr Asn Asn Phe Ile Thr Glu Val Asn 1070 1075 1080		
Asn Leu Asn Lys Arg Met Gly Asp Leu Arg Asp Ile Asn Gly Glu 1085 1090 1095		
Ala Gly Thr Trp Val Arg Leu Leu Asn Gly Ser Gly Ser Ala Asp 1100 1105 1110		
Gly Gly Phe Thr Asp His Tyr Thr Leu Leu Gln Met Gly Ala Asp 1115 1120 1125		
Arg Lys His Glu Leu Gly Ser Met Asp Leu Phe Thr Gly Val Met 1130 1135 1140		

Ala Thr Tyr Thr Asp Thr Asp Ala Ser Ala Asp Leu Tyr Ser Gly
1145 1150 1155

Lys Thr Lys Ser Trp Gly Gly Gly Phe Tyr Ala Ser Gly Leu Phe
1160 1165 1170

Arg	Ser	Gly	Ala	Tyr	Phe	Asp	Val	Ile	Ala	Lys	Tyr	Ile	His	Asn
	1175					1180					1185			

Glu Asn Lys Tyr Asp Leu Asn Phe Ala Gly Ala Gly Lys Gln Asn
1190 1195 1200

Phe Arg Ser His Ser Leu Tyr Ala Gly Ala Glu Val Gly Tyr Arg
1205 1210 1215

Tyr His Leu Thr Asp Thr Thr Phe Val Glu Pro Gln Ala Glu Leu
1220 1225 1230

Val	Trp	Gly	Arg	Leu	Gln	Gly	Gln	Thr	Phe	Asn	Trp	Asn	Asp	Ser
	1235					1240					1245			

Gly	Met	Asp	Val	Ser	Met	Arg	Arg	Asn	Ser	Val	Asn	Pro	Leu	Val
	1250					1255					1260			

Gly Arg Thr Gly Val Val Ser Gly Lys Thr Phe Ser Gly Lys Asp
1265 1270 1275

Trp Ser Leu Thr Ala Arg Ala Gly Leu His Tyr Glu Phe Asp Leu
1280 1285 1290

Thr Asp Ser Ala Asp Val His Leu Lys Asp Ala Ala Gly Glu His
1295 1300 1305

Gln Ile Asn Gly Arg Lys Asp Ser Arg Met Leu Tyr Gly Val Gly
1310 1315 1320

Leu Asn Ala Arg Phe Gly Asp Asn Thr Arg Leu Gly Leu Glu Val
1325 1330 1335

Glu Arg Ser Ala Phe Gly Lys Tyr Asn Thr Asp Asp Ala Ile Asn
1340 1345 1350

Ala Asn Ile Arg Tyr Ser Phe
1355 1360

<210> 29

<211> 1360

5 <212> PRT

<213> *Escherichia coli*/*Mycobacterium tuberculosis*

<400> 29

ES 2 529 442 T3

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

ES 2 529 442 T3

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

ES 2 529 442 T3

Ile Pro Lys Leu Val Ala Asn Asn Thr Arg Leu Trp Val Tyr Cys Gly
500 505 510

Asn Gly Thr Pro Asn Glu Leu Gly Gly Ala Asn Ile Pro Ala Glu Phe
515 520 525

Leu Glu Asn Phe Val Arg Ser Ser Asn Leu Lys Phe Gln Asp Ala Tyr
530 535 540

Asn Ala Ala Gly Gly His Asn Ala Val Phe Asn Phe Pro Pro Asn Gly
545 550 555 560

Thr His Ser Trp Glu Tyr Trp Gly Ala Gln Leu Asn Ala Met Lys Gly
565 570 575

Asp Leu Gln Ser Ser Leu Gly Ala Gly Gly Ser Gly Ser Gly Asn Thr
580 585 590

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

Asn Arg Leu Pro Glu Gly Val Thr Gly Ala Leu Val Met Asp Gly Ala
610 615 620

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

Gln Gly His Pro Val Ile His Ala Tyr Asn Thr Gln Ser Val Ala Asp
645 650 655

Lys Leu Ala Ala Ser Gly Asp His Ser Val Leu Thr Gln Pro Thr Ser
660 665 670

Phe Ser Gln Glu Asp Trp Glu Asn Arg Ser Phe Thr Phe Asp Arg Leu
675 680 685

Ser Leu Lys Asn Thr Asp Phe Gly Leu Gly Arg Asn Ala Thr Leu Asn
690 695 700

Thr Thr Ile Gln Ala Asp Asn Ser Ser Val Thr Leu Gly Asp Ser Arg
705 710 715 720

Val Phe Ile Asp Lys Asn Asp Gly Gln Gly Thr Ala Phe Thr Leu Glu
725 730 735

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

ES 2 529 442 T3

740	745	750
Gly Thr Val Asn Leu Asp Asn Gln Ser Val Leu Asn Ile Asn Asp Ile 755 760 765		
Phe Asn Gly Gly Ile Gln Ala Asn Asn Ser Thr Val Asn Ile Ser Ser 770 775 780		
Asp Ser Ala Val Leu Gly Asn Ser Thr Leu Thr Ser Thr Ala Leu Asn 785 790 795 800		
Leu Asn Lys Gly Ala Asn Ala Leu Ala Ser Gln Ser Phe Val Ser Asp 805 810 815		
Gly Pro Val Asn Ile Ser Asp Ala Thr Leu Ser Leu Asn Ser Arg Pro 820 825 830		
Asp Glu Val Ser His Thr Leu Leu Pro Val Tyr Asp Tyr Ala Gly Ser 835 840 845		
Trp Asn Leu Lys Gly Asp Asp Ala Arg Leu Asn Val Gly Pro Tyr Ser 850 855 860		
Met Leu Ser Gly Asn Ile Asn Val Gln Asp Lys Gly Thr Val Thr Leu 865 870 875 880		
Gly Gly Glu Gly Glu Leu Ser Pro Asp Leu Thr Leu Gln Asn Gln Met 885 890 895		
Leu Tyr Ser Leu Phe Asn Gly Tyr Arg Asn Ile Trp Ser Gly Ser Leu 900 905 910		
Asn Ala Pro Asp Ala Thr Val Ser Met Thr Asp Thr Gln Trp Ser Met 915 920 925		
Asn Gly Asn Ser Thr Ala Gly Asn Met Lys Leu Asn Arg Thr Ile Val 930 935 940		
Gly Phe Asn Gly Gly Thr Ser Pro Phe Thr Thr Leu Thr Thr Asp Asn 945 950 955 960		
Leu Asp Ala Val Gln Ser Ala Phe Val Met Arg Thr Asp Leu Asn Lys 965 970 975		
Ala Asp Lys Leu Val Ile Asn Lys Ser Ala Thr Gly His Asp Asn Ser 980 985 990		

Ile Trp Val Asn Phe Leu Lys Lys Pro Ser Asn Lys Asp Thr Leu Asp
 995 1000 1005

Ile Pro Leu Val Ser Ala Pro Glu Ala Thr Ala Asp Asn Leu Phe
 1010 1015 1020

Arg Ala Ser Thr Arg Val Val Gly Phe Ser Asp Val Thr Pro Ile
 1025 1030 1035

Leu Ser Val Arg Lys Glu Asp Gly Lys Lys Glu Trp Val Leu Asp
 1040 1045 1050

Gly Tyr Gln Val Ala Arg Asn Asp Gly Gln Gly Lys Ala Ala Ala
 1055 1060 1065

Thr Phe Met His Ile Ser Tyr Asn Asn Phe Ile Thr Glu Val Gly
 1070 1075 1080

Ser Leu Asn Lys Arg Met Gly Asp Leu Arg Asp Ile Asn Gly Glu
 1085 1090 1095

Ala Gly Thr Trp Val Arg Leu Leu Asn Gly Ser Gly Ser Ala Asp
 1100 1105 1110

Gly Gly Phe Thr Asp His Tyr Thr Leu Leu Gln Met Gly Ala Asp
 1115 1120 1125

Arg Lys His Glu Leu Gly Ser Met Asp Leu Phe Thr Gly Val Met
 1130 1135 1140

Ala Thr Tyr Thr Asp Thr Asp Ala Ser Ala Asp Leu Tyr Ser Gly
 1145 1150 1155

Lys Thr Lys Ser Trp Gly Gly Gly Phe Tyr Ala Ser Gly Leu Phe
 1160 1165 1170

Arg Ser Gly Ala Tyr Phe Asp Val Ile Ala Lys Tyr Ile His Asn
 1175 1180 1185

Glu Asn Lys Tyr Asp Leu Asn Phe Ala Gly Ala Gly Lys Gln Asn
 1190 1195 1200

Phe Arg Ser His Ser Leu Tyr Ala Gly Ala Glu Val Gly Tyr Arg
 1205 1210 1215

Tyr His Leu Thr Asp Thr Thr Phe Val Glu Pro Gln Ala Glu Leu
 1220 1225 1230

ES 2 529 442 T3

Val Trp Gly Arg Leu Gln Gly Gln Thr Phe Asn Trp Asn Asp Ser
1235 1240 1245

Gly Met Asp Val Ser Met Arg Arg Asn Ser Val Asn Pro Leu Val
1250 1255 1260

Gly Arg Thr Gly Val Val Ser Gly Lys Thr Phe Ser Gly Lys Asp
1265 1270 1275

Trp Ser Leu Thr Ala Arg Ala Gly Leu His Tyr Glu Phe Asp Leu
1280 1285 1290

Thr Asp Ser Ala Asp Val His Leu Lys Asp Ala Ala Gly Glu His
1295 1300 1305

Gln Ile Asn Gly Arg Lys Asp Ser Arg Met Leu Tyr Gly Val Gly
1310 1315 1320

Leu Asn Ala Arg Phe Gly Asp Asn Thr Arg Leu Gly Leu Glu Val
1325 1330 1335

Glu Arg Ser Ala Phe Gly Lys Tyr Asn Thr Asp Asp Ala Ile Asn
1340 1345 1350

Ala Asn Ile Arg Tyr Ser Phe
1355 1360

<210> 30

<211> 1360

5 <212> PRT

<213> *Escherichia coli*/Mycobacterium tuberculosis

<400> 30

Met Asn Arg Ile Tyr Ser Leu Arg Tyr Ser Ala Val Ala Arg Gly Phe
1 5 10 15

Ile Ala Val Ser Glu Phe Ala Arg Lys Cys Val His Lys Ser Val Arg
20 25 30

Arg Leu Cys Phe Pro Val Leu Leu Leu Ile Pro Val Leu Phe Ser Ala
35 40 45

Gly Ser Leu Ala Gly Ser Ser Thr Gly Ser Ala Ala Ile Gly Leu Ser
50 55 60

10 Met Ala Gly Ser Ser Ala Met Ile Leu Ala Ala Tyr His Pro Gln Gln
65 70 75 80

ES 2 529 442 T3

Phe Ile Tyr Ala Gly Ser Leu Ser Ala Leu Leu Asp Pro Ser Gln Gly
 85 90 95
 Met Gly Pro Ser Leu Ile Gly Leu Ala Met Gly Asp Ala Gly Gly Tyr
 100 105 110
 Lys Ala Ala Asp Met Trp Gly Pro Ser Ser Asp Pro Ala Trp Glu Arg
 115 120 125
 Asn Asp Pro Thr Gln Gln Ile Pro Lys Leu Val Ala Asn Asn Thr Arg
 130 135 140
 Leu Trp Val Tyr Cys Gly Asn Gly Thr Pro Asn Glu Leu Gly Gly Ala
 145 150 155 160
 Asn Ile Pro Ala Glu Phe Leu Glu Asn Phe Val Arg Ser Ser Asn Leu
 165 170 175
 Lys Phe Gln Asp Ala Tyr Asn Ala Ala Gly Gly His Asn Ala Val Phe
 180 185 190
 Asn Phe Pro Pro Asn Gly Thr His Ser Trp Glu Tyr Trp Gly Ala Gln
 195 200 205
 Leu Asn Ala Met Lys Gly Asp Leu Gln Ser Ser Leu Gly Ala Gly Gly
 210 215 220
 Ser Gly Ser Gly Asn Asp Ala Pro Val Thr Phe Arg Thr Ser Glu Gly
 225 230 235 240
 Gly Ala Leu Glu Trp Ser Phe Asn Ser Ser Thr Gly Ala Gly Ala Leu
 245 250 255
 Thr Gln Gly Thr Thr Thr Tyr Ala Met His Gly Gln Gln Gly Asn Asp
 260 265 270
 Leu Asn Ala Gly Lys Asn Leu Ile Phe Gln Gly Gln Asn Gly Gln Ile
 275 280 285
 Asn Leu Lys Asp Ser Val Ser Gln Gly Ala Gly Ser Leu Thr Phe Arg
 290 295 300
 Asp Asn Tyr Thr Val Thr Thr Ser Asn Gly Ser Thr Trp Thr Gly Ala
 305 310 315 320
 Gly Ile Val Val Asp Asn Gly Val Ser Val Asn Trp Gln Val Asn Gly
 325 330 335

ES 2 529 442 T3

Val Lys Gly Asp Asn Leu His Lys Ile Gly Glu Gly Thr Leu Thr Val
 340 345 350
 Gln Gly Thr Gly Ile Asn Glu Gly Gly Leu Lys Val Gly Asp Gly Lys
 355 360 365
 Val Val Leu Asn Gln Gln Ala Asp Asn Lys Gly Gln Val Gln Ala Phe
 370 375 380
 Ser Ser Val Asn Ile Ala Ser Gly Arg Pro Thr Val Val Leu Thr Asp
 385 390 395 400
 Glu Arg Gln Val Asn Pro Asp Thr Val Ser Trp Gly Tyr Arg Gly Gly
 405 410 415
 Thr Leu Asp Val Asn Gly Asn Ser Leu Thr Phe His Gln Leu Lys Ala
 420 425 430
 Ala Asp Tyr Gly Ala Val Leu Ala Asn Asn Val Asp Lys Arg Ala Thr
 435 440 445
 Ile Thr Leu Asp Tyr Ala Gly Ser Gly Ser Ser Phe Ser Arg Pro Gly
 450 455 460
 Leu Pro Val Glu Tyr Leu Gln Val Pro Ser Pro Ser Met Gly Arg Asp
 465 470 475 480
 Ile Lys Val Gln Phe Gln Ser Gly Gly Asn Asn Ser Pro Ala Val Tyr
 485 490 495
 Leu Leu Asp Gly Leu Arg Ala Gln Asp Asp Tyr Asn Gly Trp Asp Ile
 500 505 510
 Asn Thr Pro Ala Phe Glu Trp Tyr Tyr Gln Ser Gly Leu Ser Ile Val
 515 520 525
 Met Pro Val Gly Gly Gln Ser Ser Phe Tyr Ser Asp Trp Tyr Ser Pro
 530 535 540
 Ala Cys Gly Lys Ala Gly Cys Gln Thr Tyr Lys Trp Glu Thr Phe Leu
 545 550 555 560
 Thr Ser Glu Leu Pro Gln Trp Leu Ser Ala Asn Arg Ala Val Lys Pro
 565 570 575
 Thr Gly Ser Ala Ala Ile Gly Leu Ser Gly Ser Gly Ser Gly Asn Thr

ES 2 529 442 T3

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

ES 2 529 442 T3

Asp Glu Val Ser His Thr Leu Leu Pro Val Tyr Asp Tyr Ala Gly Ser
 835 840 845
 Trp Asn Leu Lys Gly Asp Asp Ala Arg Leu Asn Val Gly Pro Tyr Ser
 850 855 860
 Met Leu Ser Gly Asn Ile Asn Val Gln Asp Lys Gly Thr Val Thr Leu
 865 870 875 880
 Gly Gly Glu Gly Glu Leu Ser Pro Asp Leu Thr Leu Gln Asn Gln Met
 885 890 895
 Leu Tyr Ser Leu Phe Asn Gly Tyr Arg Asn Ile Trp Ser Gly Ser Leu
 900 905 910
 Asn Ala Pro Asp Ala Thr Val Ser Met Thr Asp Thr Gln Trp Ser Met
 915 920 925
 Asn Gly Asn Ser Thr Ala Gly Asn Met Lys Leu Asn Arg Thr Ile Val
 930 935 940
 Gly Phe Asn Gly Gly Thr Ser Pro Phe Thr Thr Leu Thr Thr Asp Asn
 945 950 955 960
 Leu Asp Ala Val Gln Ser Ala Phe Val Met Arg Thr Asp Leu Asn Lys
 965 970 975
 Ala Asp Lys Leu Val Ile Asn Lys Ser Ala Thr Gly His Asp Asn Ser
 980 985 990
 Ile Trp Val Asn Phe Leu Lys Lys Pro Ser Asn Lys Asp Thr Leu Asp
 995 1000 1005
 Ile Pro Leu Val Ser Ala Pro Glu Ala Thr Ala Asp Asn Leu Phe
 1010 1015 1020
 Arg Ala Ser Thr Arg Val Val Gly Phe Ser Asp Val Thr Pro Ile
 1025 1030 1035
 Leu Ser Val Arg Lys Glu Asp Gly Lys Lys Glu Trp Val Leu Asp
 1040 1045 1050
 Gly Tyr Gln Val Ala Arg Asn Asp Gly Gln Gly Lys Ala Ala Ala
 1055 1060 1065
 Thr Phe Met His Ile Ser Tyr Asn Asn Phe Ile Thr Glu Val Asn
 1070 1075 1080

ES 2 529 442 T3

Asn Leu	Asn Lys Arg Met Gly	Asp Leu Arg Asp Ile	Asn Gly Glu
1085	1090	1095	
Ala Gly	Thr Trp Val Arg Leu	Leu Asn Gly Ser Gly	Ser Ala Asp
1100	1105	1110	
Gly Gly	Phe Thr Asp His Tyr	Thr Leu Leu Gln Met	Gly Ala Asp
1115	1120	1125	
Arg Lys	His Glu Leu Gly Ser	Met Asp Leu Phe Thr	Gly Val Met
1130	1135	1140	
Ala Thr	Tyr Thr Asp Thr Asp	Ala Ser Ala Asp Leu	Tyr Ser Gly
1145	1150	1155	
Lys Thr	Lys Ser Trp Gly Gly	Gly Phe Tyr Ala Ser	Gly Leu Phe
1160	1165	1170	
Arg Ser	Gly Ala Tyr Phe Asp	Val Ile Ala Lys Tyr	Ile His Asn
1175	1180	1185	
Glu Asn	Lys Tyr Asp Leu Asn	Phe Ala Gly Ala Gly	Lys Gln Asn
1190	1195	1200	
Phe Arg	Ser His Ser Leu Tyr	Ala Gly Ala Glu Val	Gly Tyr Arg
1205	1210	1215	
Tyr His	Leu Thr Asp Thr Thr	Phe Val Glu Pro Gln	Ala Glu Leu
1220	1225	1230	
Val Trp	Gly Arg Leu Gln Gly	Gln Thr Phe Asn Trp	Asn Asp Ser
1235	1240	1245	
Gly Met	Asp Val Ser Met Arg	Arg Asn Ser Val Asn	Pro Leu Val
1250	1255	1260	
Gly Arg	Thr Gly Val Val Ser	Gly Lys Thr Phe Ser	Gly Lys Asp
1265	1270	1275	
Trp Ser	Leu Thr Ala Arg Ala	Gly Leu His Tyr Glu	Phe Asp Leu
1280	1285	1290	
Thr Asp	Ser Ala Asp Val His	Leu Lys Asp Ala Ala	Gly Glu His
1295	1300	1305	
Gln Ile	Asn Gly Arg Lys Asp	Ser Arg Met Leu Tyr	Gly Val Gly
1310	1315	1320	
Leu Asn	Ala Arg Phe Gly Asp	Asn Thr Arg Leu Gly	Leu Glu Val
1325	1330	1335	
Glu Arg	Ser Ala Phe Gly Lys	Tyr Asn Thr Asp Asp	Ala Ile Asn
1340	1345	1350	
Ala Asn	Ile Arg Tyr Ser Phe		
1355	1360		

<210> 31

ES 2 529 442 T3

<211> 1360

<212> PRT

<213> *Escherichia coli*/*Mycobacterium tuberculosis*

5 <400> 31

Met Asn Arg Ile Tyr Ser Leu Arg Tyr Ser Ala Val Ala Arg Gly Phe
1 5 10 15

Ile Ala Val Ser Glu Phe Ala Arg Lys Cys Val His Lys Ser Val Arg
20 25 30

Arg Leu Cys Phe Pro Val Leu Leu Ile Pro Val Leu Phe Ser Ala
35 40 45

Gly Ser Leu Ala Gly Ser Ser Thr Gly Ser Ala Ala Ile Gly Leu Ser
50 55 60

Met Ala Gly Ser Ser Ala Met Ile Leu Ala Ala Tyr His Pro Gln Gln
65 70 75 80

Phe Ile Tyr Ala Gly Ser Leu Ser Ala Leu Leu Asp Pro Ser Gln Gly
85 90 95

Met Gly Pro Ser Leu Ile Gly Leu Ala Met Gly Asp Ala Gly Gly Tyr
100 105 110

Lys Ala Ala Asp Met Trp Gly Pro Ser Ser Asp Pro Ala Trp Glu Arg
115 120 125

Asn Asp Pro Thr Gln Gln Ile Pro Lys Leu Val Ala Asn Asn Thr Arg
130 135 140

Leu Trp Val Tyr Cys Gly Asn Gly Thr Pro Asn Glu Leu Gly Gly Ala
145 150 155 160

Asn Ile Pro Ala Glu Phe Leu Glu Asn Phe Val Arg Ser Ser Asn Leu
165 170 175

ES 2 529 442 T3

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

ES 2 529 442 T3

420	425	430
Ala Asp Tyr Gly Ala Val Leu	Ala Asn Asn Val Asp Lys Arg Ala Thr	
435	440	445
Ile Thr Leu Asp Tyr Ala Gly Ser Gly Ser Ser Phe Ser Arg Pro Gly		
450	455	460
Leu Pro Val Glu Tyr Leu Gln Val Pro Ser Pro Ser Met Gly Arg Asp		
465	470	475
Ile Lys Val Gln Phe Gln Ser Gly Gly Asn Asn Ser Pro Ala Val Tyr		
	485	490
		495
Leu Leu Asp Gly Leu Arg Ala Gln Asp Asp Tyr Asn Gly Trp Asp Ile		
	500	505
		510
Asn Thr Pro Ala Phe Glu Trp Tyr Tyr Gln Ser Gly Leu Ser Ile Val		
	515	520
		525
Met Pro Val Gly Gly Gln Ser Ser Phe Tyr Ser Asp Trp Tyr Ser Pro		
	530	535
		540
Ala Cys Gly Lys Ala Gly Cys Gln Thr Tyr Lys Trp Glu Thr Phe Leu		
545	550	555
		560
Thr Ser Glu Leu Pro Gln Trp Leu Ser Ala Asn Arg Ala Val Lys Pro		
	565	570
		575
Thr Gly Ser Ala Ala Ile Gly Leu Ser Gly Ser Gly Ser Gly Asn Thr		
	580	585
		590
Ala Gly Tyr Leu Phe His Gly Gln Leu Lys Gly Asn Leu Asn Val Asp		
	595	600
		605
Asn Arg Leu Pro Glu Gly Val Thr Gly Ala Leu Val Met Asp Gly Ala		
	610	615
		620
Ala Asp Ile Ser Gly Thr Phe Thr Gln Glu Asn Gly Arg Leu Thr Leu		
625	630	635
		640
Gln Gly His Pro Val Ile His Ala Tyr Asn Thr Gln Ser Val Ala Asp		
	645	650
		655
Lys Leu Ala Ala Ser Gly Asp His Ser Val Leu Thr Gln Pro Thr Ser		
	660	665
		670

ES 2 529 442 T3

Phe Ser Gln Glu Asp Trp Glu Asn Arg Ser Phe Thr Phe Asp Arg Leu
 675 680 685
 Ser Leu Lys Asn Thr Asp Phe Gly Leu Gly Arg Asn Ala Thr Leu Asn
 690 695 700
 Thr Thr Ile Gln Ala Asp Asn Ser Ser Val Thr Leu Gly Asp Ser Arg
 705 710 715 720
 Val Phe Ile Asp Lys Asn Asp Gly Gln Gly Thr Ala Phe Thr Leu Glu
 725 730 735
 Glu Gly Thr Ser Val Ala Thr Lys Asp Ala Asp Lys Ser Val Phe Asn
 740 745 750
 Gly Thr Val Asn Leu Asp Asn Gln Ser Val Leu Asn Ile Asn Asp Ile
 755 760 765
 Phe Asn Gly Gly Ile Gln Ala Asn Asn Ser Thr Val Asn Ile Ser Ser
 770 775 780
 Asp Ser Ala Val Leu Gly Asn Ser Thr Leu Thr Ser Thr Ala Leu Asn
 785 790 795 800
 Leu Asn Lys Gly Ala Asn Ala Leu Ala Ser Gln Ser Phe Val Ser Asp
 805 810 815
 Gly Pro Val Asn Ile Ser Asp Ala Thr Leu Ser Leu Asn Ser Arg Pro
 820 825 830
 Asp Glu Val Ser His Thr Leu Leu Pro Val Tyr Asp Tyr Ala Gly Ser
 835 840 845
 Trp Asn Leu Lys Gly Asp Asp Ala Arg Leu Asn Val Gly Pro Tyr Ser
 850 855 860
 Met Leu Ser Gly Asn Ile Asn Val Gln Asp Lys Gly Thr Val Thr Leu
 865 870 875 880
 Gly Gly Glu Gly Glu Leu Ser Pro Asp Leu Thr Leu Gln Asn Gln Met
 885 890 895
 Leu Tyr Ser Leu Phe Asn Gly Tyr Arg Asn Ile Trp Ser Gly Ser Leu
 900 905 910
 Asn Ala Pro Asp Ala Thr Val Ser Met Thr Asp Thr Gln Trp Ser Met
 915 920 925

ES 2 529 442 T3

Asn Gly Asn Ser Thr Ala Gly Asn Met Lys Leu Asn Arg Thr Ile Val		
930	935	940
Gly Phe Asn Gly Gly Thr Ser Pro Phe Thr Thr Leu Thr Thr Asp Asn		
945	950	955 960
Leu Asp Ala Val Gln Ser Ala Phe Val Met Arg Thr Asp Leu Asn Lys		
	965	970 975
Ala Asp Lys Leu Val Ile Asn Lys Ser Ala Thr Gly His Asp Asn Ser		
	980	985 990
Ile Trp Val Asn Phe Leu Lys Lys Pro Ser Asn Lys Asp Thr Leu Asp		
	995	1000 1005
Ile Pro Leu Val Ser Ala Pro Glu Ala Thr Ala Asp Asn Leu Phe		
	1010	1015 1020
Arg Ala Ser Thr Arg Val Val Gly Phe Ser Asp Val Thr Pro Ile		
	1025	1030 1035
Leu Ser Val Arg Lys Glu Asp Gly Lys Lys Glu Trp Val Leu Asp		
	1040	1045 1050
Gly Tyr Gln Val Ala Arg Asn Asp Gly Gln Gly Lys Ala Ala Ala		
	1055	1060 1065
Thr Phe Met His Ile Ser Tyr Asn Asn Phe Ile Thr Glu Val Gly		
	1070	1075 1080
Ser Leu Asn Lys Arg Met Gly Asp Leu Arg Asp Ile Asn Gly Glu		
	1085	1090 1095
Ala Gly Thr Trp Val Arg Leu Leu Asn Gly Ser Gly Ser Ala Asp		
	1100	1105 1110
Gly Gly Phe Thr Asp His Tyr Thr Leu Leu Gln Met Gly Ala Asp		
	1115	1120 1125
Arg Lys His Glu Leu Gly Ser Met Asp Leu Phe Thr Gly Val Met		
	1130	1135 1140
Ala Thr Tyr Thr Asp Thr Asp Ala Ser Ala Asp Leu Tyr Ser Gly		
	1145	1150 1155
Lys Thr Lys Ser Trp Gly Gly Gly Phe Tyr Ala Ser Gly Leu Phe		
	1160	1165 1170

ES 2 529 442 T3

Arg Ser Gly Ala Tyr Phe Asp Val Ile Ala Lys Tyr Ile His Asn
1175 1180 1185

Glu Asn Lys Tyr Asp Leu Asn Phe Ala Gly Ala Gly Lys Gln Asn
1190 1195 1200

Phe Arg Ser His Ser Leu Tyr Ala Gly Ala Glu Val Gly Tyr Arg
1205 1210 1215

Tyr His Leu Thr Asp Thr Thr Phe Val Glu Pro Gln Ala Glu Leu
1220 1225 1230

Val Trp Gly Arg Leu Gln Gly Gln Thr Phe Asn Trp Asn Asp Ser
1235 1240 1245

Gly Met Asp Val Ser Met Arg Arg Asn Ser Val Asn Pro Leu Val
1250 1255 1260

Gly Arg Thr Gly Val Val Ser Gly Lys Thr Phe Ser Gly Lys Asp
1265 1270 1275

Trp Ser Leu Thr Ala Arg Ala Gly Leu His Tyr Glu Phe Asp Leu
1280 1285 1290

Thr Asp Ser Ala Asp Val His Leu Lys Asp Ala Ala Gly Glu His
1295 1300 1305

Gln Ile Asn Gly Arg Lys Asp Ser Arg Met Leu Tyr Gly Val Gly
1310 1315 1320

Leu Asn Ala Arg Phe Gly Asp Asn Thr Arg Leu Gly Leu Glu Val
1325 1330 1335

Glu Arg Ser Ala Phe Gly Lys Tyr Asn Thr Asp Asp Ala Ile Asn
1340 1345 1350

Ala Asn Ile Arg Tyr Ser Phe
1355 1360

<210> 32

<211> 1460

5 <212> PRT

<213> *Escherichia coli*/*Mycobacterium tuberculosis*

<400> 32

10 Met Asn Arg Ile Tyr Ser Leu Arg Tyr Ser Ala Val Ala Arg Gly Phe
1 5 10 15

ES 2 529 442 T3

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

ES 2 529 442 T3

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

ES 2 529 442 T3

Asn	Thr	Pro	Ala	Phe	Glu	Trp	Tyr	Tyr	Gln	Ser	Gly	Leu	Ser	Ile	Val	515	520	525
Met	Pro	Val	Gly	Gly	Gln	Ser	Ser	Phe	Tyr	Ser	Asp	Trp	Tyr	Ser	Pro	530	535	540
Ala	Cys	Gly	Lys	Ala	Gly	Cys	Gln	Thr	Tyr	Lys	Trp	Glu	Thr	Phe	Leu	545	550	555
Thr	Ser	Glu	Leu	Pro	Gln	Trp	Leu	Ser	Ala	Asn	Arg	Ala	Val	Lys	Pro	565	570	575
Thr	Gly	Ser	Ala	Ala	Ile	Gly	Leu	Ser	Gly	Ser	Gly	Ser	Gly	Asn	Thr	580	585	590
Ala	Gly	Tyr	Leu	Phe	His	Gly	Gln	Leu	Lys	Gly	Asn	Leu	Asn	Val	Asp	595	600	605
Asn	Arg	Leu	Pro	Glu	Gly	Val	Thr	Gly	Ala	Leu	Val	Met	Asp	Gly	Ala	610	615	620
Ala	Asp	Ile	Ser	Gly	Thr	Phe	Thr	Gln	Glu	Asn	Gly	Arg	Leu	Thr	Leu	625	630	635
Gln	Gly	His	Pro	Val	Ile	His	Ala	Tyr	Asn	Thr	Gln	Ser	Val	Ala	Asp	645	650	655
Lys	Leu	Ala	Ala	Ser	Gly	Asp	His	Ser	Val	Leu	Thr	Gln	Pro	Thr	Ser	660	665	670
Phe	Ser	Gln	Glu	Asp	Trp	Glu	Asn	Arg	Ser	Phe	Thr	Phe	Asp	Arg	Leu	675	680	685
Ser	Leu	Lys	Asn	Thr	Asp	Phe	Gly	Leu	Gly	Arg	Asn	Ala	Thr	Leu	Asn	690	695	700
Thr	Thr	Ile	Gln	Ala	Asp	Asn	Ser	Ser	Val	Thr	Leu	Gly	Asp	Ser	Arg	705	710	715
Val	Phe	Ile	Asp	Lys	Asn	Asp	Gly	Gln	Gly	Thr	Ala	Phe	Thr	Leu	Glu	725	730	735
Glu	Gly	Thr	Ser	Val	Ala	Gly	Ser	Gly	Ser	Ser	Met	Thr	Glu	Gln	Gln	740	745	750
Trp	Asn	Phe	Ala	Gly	Ile	Glu	Ala	Ala	Ala	Ser	Ala	Ile	Gln	Gly	Asn	755	760	765

ES 2 529 442 T3

Val Thr Ser Ile His Ser Leu Leu Asp Glu Gly Lys Gln Ser Leu Thr
 770 775 780
 Lys Leu Ala Ala Ala Trp Gly Gly Ser Gly Ser Glu Ala Tyr Gln Gly
 785 790 795 800
 Val Gln Gln Lys Trp Asp Ala Thr Ala Thr Glu Leu Asn Asn Ala Leu
 805 810 815
 Gln Asn Leu Ala Arg Thr Ile Ser Glu Ala Gly Gln Ala Met Ala Ser
 820 825 830
 Thr Glu Gly Asn Val Thr Gly Met Phe Ala Gly Ser Gly Ser Gly Lys
 835 840 845
 Ser Val Phe Asn Gly Thr Val Asn Leu Asp Asn Gln Ser Val Leu Asn
 850 855 860
 Ile Asn Asp Ile Phe Asn Gly Gly Ile Gln Ala Asn Asn Ser Thr Val
 865 870 875 880
 Asn Ile Ser Ser Asp Ser Ala Val Leu Gly Asn Ser Thr Leu Thr Ser
 885 890 895
 Thr Ala Leu Asn Leu Asn Lys Gly Ala Asn Ala Leu Ala Ser Gln Ser
 900 905 910
 Phe Val Ser Asp Gly Pro Val Asn Ile Ser Asp Ala Thr Leu Ser Leu
 915 920 925
 Asn Ser Arg Pro Asp Glu Val Ser His Thr Leu Leu Pro Val Tyr Asp
 930 935 940
 Tyr Ala Gly Ser Trp Asn Leu Lys Gly Asp Asp Ala Arg Leu Asn Val
 945 950 955 960
 Gly Pro Tyr Ser Met Leu Ser Gly Asn Ile Asn Val Gln Asp Lys Gly
 965 970 975
 Thr Val Thr Leu Gly Gly Glu Gly Glu Leu Ser Pro Asp Leu Thr Leu
 980 985 990
 Gln Asn Gln Met Leu Tyr Ser Leu Phe Asn Gly Tyr Arg Asn Ile Trp
 995 1000 1005
 Ser Gly Ser Leu Asn Ala Pro Asp Ala Thr Val Ser Met Thr Asp
 1010 1015 1020

ES 2 529 442 T3

Thr	Gln	Trp	Ser	Met	Asn	Gly	Asn	Ser	Thr	Ala	Gly	Asn	Met	Lys
1025						1030					1035			
Leu	Asn	Arg	Thr	Ile	Val	Gly	Phe	Asn	Gly	Gly	Thr	Ser	Pro	Phe
1040						1045					1050			
Thr	Thr	Leu	Thr	Thr	Asp	Asn	Leu	Asp	Ala	Val	Gln	Ser	Ala	Phe
1055						1060					1065			
Val	Met	Arg	Thr	Asp	Leu	Asn	Lys	Ala	Asp	Lys	Leu	Val	Ile	Asn
1070						1075					1080			
Lys	Ser	Ala	Thr	Gly	His	Asp	Asn	Ser	Ile	Trp	Val	Asn	Phe	Leu
1085						1090					1095			
Lys	Lys	Pro	Ser	Asn	Lys	Asp	Thr	Leu	Asp	Ile	Pro	Leu	Val	Ser
1100						1105					1110			
Ala	Pro	Glu	Ala	Thr	Ala	Asp	Asn	Leu	Phe	Arg	Ala	Ser	Thr	Arg
1115						1120					1125			
Val	Val	Gly	Phe	Ser	Asp	Val	Thr	Pro	Ile	Leu	Ser	Val	Arg	Lys
1130						1135					1140			
Glu	Asp	Gly	Lys	Lys	Glu	Trp	Val	Leu	Asp	Gly	Tyr	Gln	Val	Ala
1145						1150					1155			
Arg	Asn	Asp	Gly	Gln	Gly	Lys	Ala	Ala	Ala	Thr	Phe	Met	His	Ile
1160						1165					1170			
Ser	Tyr	Asn	Asn	Phe	Ile	Thr	Glu	Val	Asn	Asn	Leu	Asn	Lys	Arg
1175						1180					1185			
Met	Gly	Asp	Leu	Arg	Asp	Ile	Asn	Gly	Glu	Ala	Gly	Thr	Trp	Val
1190						1195					1200			
Arg	Leu	Leu	Asn	Gly	Ser	Gly	Ser	Ala	Asp	Gly	Gly	Phe	Thr	Asp
1205						1210					1215			
His	Tyr	Thr	Leu	Leu	Gln	Met	Gly	Ala	Asp	Arg	Lys	His	Glu	Leu
1220						1225					1230			
Gly	Ser	Met	Asp	Leu	Phe	Thr	Gly	Val	Met	Ala	Thr	Tyr	Thr	Asp
1235						1240					1245			
Thr	Asp	Ala	Ser	Ala	Asp	Leu	Tyr	Ser	Gly	Lys	Thr	Lys	Ser	Trp

ES 2 529 442 T3

1250		1255		1260
Gly Gly	Gly Phe Tyr Ala	Ser	Gly Leu Phe Arg	Ser Gly Ala Tyr
1265		1270		1275
Phe Asp	Val Ile Ala Lys Tyr	Ile His Asn Glu	Asn	Lys Tyr Asp
1280		1285		1290
Leu Asn	Phe Ala Gly Ala Gly	Lys Gln Asn Phe	Arg	Ser His Ser
1295		1300		1305
Leu Tyr	Ala Gly Ala Glu Val	Gly Tyr Arg Tyr	His	Leu Thr Asp
1310		1315		1320
Thr Thr	Phe Val Glu Pro Gln	Ala Glu Leu Val	Trp	Gly Arg Leu
1325		1330		1335
Gln Gly	Gln Thr Phe Asn Trp	Asn Asp Ser Gly	Met	Asp Val Ser
1340		1345		1350
Met Arg	Arg Asn Ser Val Asn	Pro Leu Val Gly	Arg	Thr Gly Val
1355		1360		1365
Val Ser	Gly Lys Thr Phe Ser	Gly Lys Asp Trp	Ser	Leu Thr Ala
1370		1375		1380
Arg Ala	Gly Leu His Tyr Glu	Phe Asp Leu Thr	Asp	Ser Ala Asp
1385		1390		1395
Val His	Leu Lys Asp Ala Ala	Gly Glu His Gln	Ile	Asn Gly Arg
1400		1405		1410
Lys Asp	Ser Arg Met Leu Tyr	Gly Val Gly Leu	Asn	Ala Arg Phe
1415		1420		1425
Gly Asp	Asn Thr Arg Leu Gly	Leu Glu Val Glu	Arg	Ser Ala Phe
1430		1435		1440
Gly Lys	Tyr Asn Thr Asp Asp	Ala Ile Asn Ala	Asn	Ile Arg Tyr
1445		1450		1455
Ser Phe				
1460				

<210> 33

<211> 1460

5 <212> PRT

<213> *Escherichia coli*/*Mycobacterium tuberculosis*

<400> 33

ES 2 529 442 T3

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

ES 2 529 442 T3

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

ES 2 529 442 T3

Leu Leu Asp Gly Leu Arg Ala Gln Asp Asp Tyr Asn Gly Trp Asp Ile
 500 505 510
 Asn Thr Pro Ala Phe Glu Trp Tyr Tyr Gln Ser Gly Leu Ser Ile Val
 515 520 525
 Met Pro Val Gly Gly Gln Ser Ser Phe Tyr Ser Asp Trp Tyr Ser Pro
 530 535 540
 Ala Cys Gly Lys Ala Gly Cys Gln Thr Tyr Lys Trp Glu Thr Phe Leu
 545 550 555 560
 Thr Ser Glu Leu Pro Gln Trp Leu Ser Ala Asn Arg Ala Val Lys Pro
 565 570 575
 Thr Gly Ser Ala Ala Ile Gly Leu Ser Gly Ser Gly Ser Gly Asn Thr
 580 585 590
 Ala Gly Tyr Leu Phe His Gly Gln Leu Lys Gly Asn Leu Asn Val Asp
 595 600 605
 Asn Arg Leu Pro Glu Gly Val Thr Gly Ala Leu Val Met Asp Gly Ala
 610 615 620
 Ala Asp Ile Ser Gly Thr Phe Thr Gln Glu Asn Gly Arg Leu Thr Leu
 625 630 635 640
 Gln Gly His Pro Val Ile His Ala Tyr Asn Thr Gln Ser Val Ala Asp
 645 650 655
 Lys Leu Ala Ala Ser Gly Asp His Ser Val Leu Thr Gln Pro Thr Ser
 660 665 670
 Phe Ser Gln Glu Asp Trp Glu Asn Arg Ser Phe Thr Phe Asp Arg Leu
 675 680 685
 Ser Leu Lys Asn Thr Asp Phe Gly Leu Gly Arg Asn Ala Thr Leu Asn
 690 695 700
 Thr Thr Ile Gln Ala Asp Asn Ser Ser Val Thr Leu Gly Asp Ser Arg
 705 710 715 720
 Val Phe Ile Asp Lys Asn Asp Gly Gln Gly Thr Ala Phe Thr Leu Glu
 725 730 735
 Glu Gly Thr Ser Val Ala Gly Ser Gly Ser Ser Met Thr Glu Gln Gln
 740 745 750

ES 2 529 442 T3

Trp Asn Phe Ala Gly Ile Glu Ala Ala Ala Ser Ala Ile Gln Gly Asn
 755 760 765
 Val Thr Ser Ile His Ser Leu Leu Asp Glu Gly Lys Gln Ser Leu Thr
 770 775 780
 Lys Leu Ala Ala Ala Trp Gly Gly Ser Gly Ser Glu Ala Tyr Gln Gly
 785 790 795 800
 Val Gln Gln Lys Trp Asp Ala Thr Ala Thr Glu Leu Asn Asn Ala Leu
 805 810 815
 Gln Asn Leu Ala Arg Thr Ile Ser Glu Ala Gly Gln Ala Met Ala Ser
 820 825 830
 Thr Glu Gly Asn Val Thr Gly Met Phe Ala Gly Ser Gly Ser Gly Lys
 835 840 845
 Ser Val Phe Asn Gly Thr Val Asn Leu Asp Asn Gln Ser Val Leu Asn
 850 855 860
 Ile Asn Asp Ile Phe Asn Gly Gly Ile Gln Ala Asn Asn Ser Thr Val
 865 870 875 880
 Asn Ile Ser Ser Asp Ser Ala Val Leu Gly Asn Ser Thr Leu Thr Ser
 885 890 895
 Thr Ala Leu Asn Leu Asn Lys Gly Ala Asn Ala Leu Ala Ser Gln Ser
 900 905 910
 Phe Val Ser Asp Gly Pro Val Asn Ile Ser Asp Ala Thr Leu Ser Leu
 915 920 925
 Asn Ser Arg Pro Asp Glu Val Ser His Thr Leu Leu Pro Val Tyr Asp
 930 935 940
 Tyr Ala Gly Ser Trp Asn Leu Lys Gly Asp Asp Ala Arg Leu Asn Val
 945 950 955 960
 Gly Pro Tyr Ser Met Leu Ser Gly Asn Ile Asn Val Gln Asp Lys Gly
 965 970 975
 Thr Val Thr Leu Gly Gly Glu Gly Glu Leu Ser Pro Asp Leu Thr Leu
 980 985 990
 Gln Asn Gln Met Leu Tyr Ser Leu Phe Asn Gly Tyr Arg Asn Ile Trp

ES 2 529 442 T3

995				1000				1005			
Ser Gly 1010	Ser Leu	Asn Ala	Pro 1015	Asp Ala	Thr Val	Ser 1020	Met Thr	Asp			
Thr Gln 1025	Trp Ser	Met Asn	Gly 1030	Asn Ser	Thr Ala	Gly 1035	Asn Met	Lys			
Leu Asn 1040	Arg Thr	Ile Val	Gly 1045	Phe Asn	Gly Gly	Thr 1050	Ser Pro	Phe			
Thr Thr 1055	Leu Thr	Thr Asp	Asn 1060	Leu Asp	Ala Val	Gln 1065	Ser Ala	Phe			
Val Met 1070	Arg Thr	Asp Leu	Asn 1075	Lys Ala	Asp Lys	Leu 1080	Val Ile	Asn			
Lys Ser 1085	Ala Thr	Gly His	Asp 1090	Asn Ser	Ile Trp	Val 1095	Asn Phe	Leu			
Lys Lys 1100	Pro Ser	Asn Lys	Asp 1105	Thr Leu	Asp Ile	Pro 1110	Leu Val	Ser			
Ala Pro 1115	Glu Ala	Thr Ala	Asp 1120	Asn Leu	Phe Arg	Ala 1125	Ser Thr	Arg			
Val Val 1130	Gly Phe	Ser Asp	Val 1135	Thr Pro	Ile Leu	Ser 1140	Val Arg	Lys			
Glu Asp 1145	Gly Lys	Lys Glu	Trp 1150	Val Leu	Asp Gly	Tyr 1155	Gln Val	Ala			
Arg Asn 1160	Asp Gly	Gln Gly	Lys 1165	Ala Ala	Ala Thr	Phe 1170	Met His	Ile			
Ser Tyr 1175	Asn Asn	Phe Ile	Thr 1180	Glu Val	Gly Ser	Leu 1185	Asn Lys	Arg			
Met Gly 1190	Asp Leu	Arg Asp	Ile 1195	Asn Gly	Glu Ala	Gly 1200	Thr Trp	Val			
Arg Leu 1205	Leu Asn	Gly Ser	Gly 1210	Ser Ala	Asp Gly	Gly 1215	Phe Thr	Asp			
His Tyr 1220	Thr Leu	Leu Gln	Met 1225	Gly Ala	Asp Arg	Lys 1230	His Glu	Leu			

ES 2 529 442 T3

Gly Ser Met Asp Leu Phe Thr	Gly Val Met Ala Thr	Tyr Thr Asp
1235	1240	1245
Thr Asp Ala Ser Ala Asp Leu	Tyr Ser Gly Lys Thr	Lys Ser Trp
1250	1255	1260
Gly Gly Gly Phe Tyr Ala Ser	Gly Leu Phe Arg Ser	Gly Ala Tyr
1265	1270	1275
Phe Asp Val Ile Ala Lys Tyr	Ile His Asn Glu Asn	Lys Tyr Asp
1280	1285	1290
Leu Asn Phe Ala Gly Ala Gly	Lys Gln Asn Phe Arg	Ser His Ser
1295	1300	1305
Leu Tyr Ala Gly Ala Glu Val	Gly Tyr Arg Tyr His	Leu Thr Asp
1310	1315	1320
Thr Thr Phe Val Glu Pro Gln	Ala Glu Leu Val Trp	Gly Arg Leu
1325	1330	1335
Gln Gly Gln Thr Phe Asn Trp	Asn Asp Ser Gly Met	Asp Val Ser
1340	1345	1350
Met Arg Arg Asn Ser Val Asn	Pro Leu Val Gly Arg	Thr Gly Val
1355	1360	1365
Val Ser Gly Lys Thr Phe Ser	Gly Lys Asp Trp Ser	Leu Thr Ala
1370	1375	1380
Arg Ala Gly Leu His Tyr Glu	Phe Asp Leu Thr Asp	Ser Ala Asp
1385	1390	1395
Val His Leu Lys Asp Ala Ala	Gly Glu His Gln Ile	Asn Gly Arg
1400	1405	1410
Lys Asp Ser Arg Met Leu Tyr	Gly Val Gly Leu Asn	Ala Arg Phe
1415	1420	1425
Gly Asp Asn Thr Arg Leu Gly	Leu Glu Val Glu Arg	Ser Ala Phe
1430	1435	1440
Gly Lys Tyr Asn Thr Asp Asp	Ala Ile Asn Ala Asn	Ile Arg Tyr
1445	1450	1455

Ser Phe
1460

<210> 34

<211> 1523

5 <212> PRT

<213> *Escherichia coli*/Mycobacterium tuberculosis

<400> 34

ES 2 529 442 T3

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

ES 2 529 442 T3

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

ES 2 529 442 T3

Ile Lys Val Gln Phe Gln Ser Gly Gly Asn Asn Ser Pro Ala Val Tyr
485 490 495

Leu Leu Asp Gly Leu Arg Ala Gln Asp Asp Tyr Asn Gly Trp Asp Ile
500 505 510

Asn Thr Pro Ala Phe Glu Trp Tyr Tyr Gln Ser Gly Leu Ser Ile Val
515 520 525

Met Pro Val Gly Gly Gln Ser Ser Phe Tyr Ser Asp Trp Tyr Ser Pro
530 535 540

Ala Cys Gly Lys Ala Gly Cys Gln Thr Tyr Lys Trp Glu Thr Phe Leu
545 550 555 560

Thr Ser Glu Leu Pro Gln Trp Leu Ser Ala Asn Arg Ala Val Lys Pro
565 570 575

Thr Gly Ser Ala Ala Ile Gly Leu Ser Gly Ser Gly Ser Gly Asn Thr
580 585 590

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

Asn Arg Leu Pro Glu Gly Val Thr Gly Ala Leu Val Met Asp Gly Ala
610 615 620

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

Gln Gly His Pro Val Ile His Ala Tyr Asn Thr Gln Ser Val Ala Asp
645 650 655

Lys Leu Ala Ala Ser Gly Asp His Ser Val Leu Thr Gln Pro Thr Ser
660 665 670

Phe Ser Gln Glu Asp Trp Glu Asn Arg Ser Phe Thr Phe Asp Arg Leu
675 680 685

Ser Leu Lys Asn Thr Asp Phe Gly Leu Gly Arg Asn Ala Thr Leu Asn
690 695 700

Thr Thr Ile Gln Ala Asp Asn Ser Ser Val Thr Leu Gly Asp Ser Arg
705 710 715 720

Val Phe Ile Asp Lys Asn Asp Gly Gln Gly Thr Ala Phe Thr Leu Glu

ES 2 529 442 T3

725										730					735				
Glu	Gly	Thr	Ser	Val	Ala	Gly	Ser	Gly	Ser	Ser	Met	Thr	Glu	Gln	Gln				
			740					745					750						
Trp	Asn	Phe	Ala	Gly	Ile	Glu	Ala	Ala	Ala	Ser	Ala	Ile	Gln	Gly	Asn				
		755					760					765							
Val	Thr	Ser	Ile	His	Ser	Leu	Leu	Asp	Glu	Gly	Lys	Gln	Ser	Leu	Thr				
	770					775					780								
Lys	Leu	Ala	Ala	Ala	Trp	Gly	Gly	Ser	Gly	Ser	Glu	Ala	Tyr	Gln	Gly				
785					790					795					800				
Val	Gln	Gln	Lys	Trp	Asp	Ala	Thr	Ala	Thr	Glu	Leu	Asn	Asn	Ala	Leu				
				805					810					815					
Gln	Asn	Leu	Ala	Arg	Thr	Ile	Ser	Glu	Ala	Gly	Gln	Ala	Met	Ala	Ser				
			820					825					830						
Thr	Glu	Gly	Asn	Val	Thr	Gly	Met	Phe	Ala	Gly	Ser	Gly	Ser	Gly	Lys				
		835					840						845						
Ser	Val	Phe	Asn	Gly	Thr	Val	Asn	Leu	Asp	Asn	Gln	Ser	Val	Leu	Asn				
	850					855					860								
Ile	Asn	Asp	Ile	Phe	Asn	Gly	Gly	Ile	Gln	Ala	Asn	Asn	Ser	Thr	Val				
865					870					875					880				
Asn	Ile	Ser	Ser	Asp	Ser	Ala	Val	Leu	Gly	Asn	Ser	Thr	Leu	Thr	Ser				
				885					890					895					
Thr	Ala	Leu	Asn	Leu	Asn	Lys	Gly	Ala	Asn	Ala	Leu	Ala	Ser	Gln	Ser				
			900				905						910						
Phe	Val	Ser	Asp	Gly	Pro	Val	Asn	Ile	Ser	Asp	Ala	Thr	Leu	Ser	Leu				
		915					920					925							
Asn	Ser	Arg	Pro	Asp	Glu	Val	Ser	His	Thr	Leu	Leu	Pro	Val	Tyr	Asp				
	930					935					940								
Tyr	Ala	Gly	Ser	Trp	Asn	Leu	Lys	Gly	Asp	Asp	Ala	Arg	Leu	Asn	Val				
945					950					955					960				
Gly	Pro	Tyr	Ser	Met	Leu	Ser	Gly	Asn	Ile	Asn	Val	Gln	Asp	Lys	Gly				
				965					970					975					

ES 2 529 442 T3

Thr Val	Thr	Leu	Gly	Gly	Ser	Gly	Ser	Ser	Val	Ile	Ala	Gly	Val	Asp
		980					985					990		
Gln	Ala	Leu	Ala	Ala	Thr	Gly	Gln	Ala	Ser	Gln	Arg	Ala	Ala	Gly
		995					1000					1005		
Ser	Gly	Gly	Val	Thr	Val	Gly	Val	Gly	Val	Gly	Thr	Glu	Gln	Arg
	1010					1015					1020			
Asn	Leu	Ser	Val	Val	Ala	Pro	Ser	Gln	Phe	Thr	Phe	Ser	Ser	Arg
	1025					1030					1035			
Ser	Pro	Asp	Phe	Val	Asp	Glu	Thr	Ala	Gly	Gln	Ser	Trp	Cys	Ala
	1040					1045					1050			
Ile	Leu	Gly	Leu	Asn	Gln	Phe	His	Gly	Ser	Gly	Ser	Gly	Tyr	Arg
	1055					1060					1065			
Asn	Ile	Trp	Ser	Gly	Ser	Leu	Asn	Ala	Pro	Asp	Ala	Thr	Val	Ser
	1070					1075					1080			
Met	Thr	Asp	Thr	Gln	Trp	Ser	Met	Asn	Gly	Asn	Ser	Thr	Ala	Gly
	1085					1090					1095			
Asn	Met	Lys	Leu	Asn	Arg	Thr	Ile	Val	Gly	Phe	Asn	Gly	Gly	Thr
	1100					1105					1110			
Ser	Pro	Phe	Thr	Thr	Leu	Thr	Thr	Asp	Asn	Leu	Asp	Ala	Val	Gln
	1115					1120					1125			
Ser	Ala	Phe	Val	Met	Arg	Thr	Asp	Leu	Asn	Lys	Ala	Asp	Lys	Leu
	1130					1135					1140			
Val	Ile	Asn	Lys	Ser	Ala	Thr	Gly	His	Asp	Asn	Ser	Ile	Trp	Val
	1145					1150					1155			
Asn	Phe	Leu	Lys	Lys	Pro	Ser	Asn	Lys	Asp	Thr	Leu	Asp	Ile	Pro
	1160					1165					1170			
Leu	Val	Ser	Ala	Pro	Glu	Ala	Thr	Ala	Asp	Asn	Leu	Phe	Arg	Ala
	1175					1180					1185			
Ser	Thr	Arg	Val	Val	Gly	Phe	Ser	Asp	Val	Thr	Pro	Ile	Leu	Ser
	1190					1195					1200			
Val	Arg	Lys	Glu	Asp	Gly	Lys	Lys	Glu	Trp	Val	Leu	Asp	Gly	Tyr
	1205					1210					1215			

ES 2 529 442 T3

Gln Val 1220	Ala Arg Asn Asp 1225	Gln Gly Lys Ala 1230	Ala Thr Phe
Met His 1235	Ile Ser Tyr Asn 1240	Phe Ile Thr Glu 1245	Val Asn Asn Leu
Asn Lys 1250	Arg Met Gly Asp 1255	Arg Asp Ile Asn 1260	Gly Glu Ala Gly
Thr Trp 1265	Val Arg Leu Leu 1270	Gly Ser Gly Ser 1275	Ala Asp Gly Gly
Phe Thr 1280	Asp His Tyr Thr 1285	Leu Gln Met Gly 1290	Ala Asp Arg Lys
His Glu 1295	Leu Gly Ser Met 1300	Leu Phe Thr Gly 1305	Val Met Ala Thr
Tyr Thr 1310	Asp Thr Asp Ala 1315	Ala Asp Leu Tyr 1320	Ser Gly Lys Thr
Lys Ser 1325	Trp Gly Gly Gly 1330	Phe Tyr Ala Ser 1335	Gly Leu Phe Arg Ser
Gly Ala 1340	Tyr Phe Asp Val 1345	Ile Ala Lys Tyr 1350	Ile His Asn Glu Asn
Lys Tyr 1355	Asp Leu Asn Phe 1360	Gly Ala Gly Lys 1365	Gln Asn Phe Arg
Ser His 1370	Ser Leu Tyr Ala 1375	Gly Ala Glu Val 1380	Gly Tyr Arg Tyr His
Leu Thr 1385	Asp Thr Thr Phe 1390	Glu Pro Gln Ala 1395	Glu Leu Val Trp
Gly Arg 1400	Leu Gln Gly Gln 1405	Thr Phe Asn Trp 1410	Asn Asp Ser Gly Met
Asp Val 1415	Ser Met Arg Arg 1420	Asn Ser Val Asn 1425	Pro Leu Val Gly Arg
Thr Gly 1430	Val Val Ser Gly 1435	Lys Thr Phe Ser 1440	Gly Lys Asp Trp Ser
Leu Thr 1445	Ala Arg Ala Gly 1450	Leu His Tyr Glu 1455	Phe Asp Leu Thr Asp

ES 2 529 442 T3

Ser Ala Asp Val His Leu Lys Asp Ala Ala Gly Glu His Gln Ile
1460 1465 1470

Asn Gly Arg Lys Asp Ser Arg Met Leu Tyr Gly Val Gly Leu Asn
1475 1480 1485

Ala Arg Phe Gly Asp Asn Thr Arg Leu Gly Leu Glu Val Glu Arg
1490 1495 1500

Ser Ala Phe Gly Lys Tyr Asn Thr Asp Asp Ala Ile Asn Ala Asn
1505 1510 1515

Ile Arg Tyr Ser Phe
1520

<210> 35

<211> 1523

5 <212> PRT

<213> *Escherichia coli*/Mycobacterium tuberculosis

<400> 35

Met Asn Arg Ile Tyr Ser Leu Arg Tyr Ser Ala Val Ala Arg Gly Phe
1 5 10 15

Ile Ala Val Ser Glu Phe Ala Arg Lys Cys Val His Lys Ser Val Arg
20 25 30

Arg Leu Cys Phe Pro Val Leu Leu Leu Ile Pro Val Leu Phe Ser Ala
35 40 45

Gly Ser Leu Ala Gly Ser Ser Thr Gly Ser Ala Ala Ile Gly Leu Ser
50 55 60

Met Ala Gly Ser Ser Ala Met Ile Leu Ala Ala Tyr His Pro Gln Gln
65 70 75 80

Phe Ile Tyr Ala Gly Ser Leu Ser Ala Leu Leu Asp Pro Ser Gln Gly
85 90 95

Met Gly Pro Ser Leu Ile Gly Leu Ala Met Gly Asp Ala Gly Gly Tyr
100 105 110

Lys Ala Ala Asp Met Trp Gly Pro Ser Ser Asp Pro Ala Trp Glu Arg
115 120 125

10 Asn Asp Pro Thr Gln Gln Ile Pro Lys Leu Val Ala Asn Asn Thr Arg
130 135 140

ES 2 529 442 T3

Leu Trp Val Tyr Cys Gly Asn Gly Thr Pro Asn Glu Leu Gly Gly Ala
 145 150 155 160
 Asn Ile Pro Ala Glu Phe Leu Glu Asn Phe Val Arg Ser Ser Asn Leu
 165 170 175
 Lys Phe Gln Asp Ala Tyr Asn Ala Ala Gly Gly His Asn Ala Val Phe
 180 185 190
 Asn Phe Pro Pro Asn Gly Thr His Ser Trp Glu Tyr Trp Gly Ala Gln
 195 200 205
 Leu Asn Ala Met Lys Gly Asp Leu Gln Ser Ser Leu Gly Ala Gly Gly
 210 215 220
 Ser Gly Ser Gly Asn Asp Ala Pro Val Thr Phe Arg Thr Ser Glu Gly
 225 230 235 240
 Gly Ala Leu Glu Trp Ser Phe Asn Ser Ser Thr Gly Ala Gly Ala Leu
 245 250 255
 Thr Gln Gly Thr Thr Thr Tyr Ala Met His Gly Gln Gln Gly Asn Asp
 260 265 270
 Leu Asn Ala Gly Lys Asn Leu Ile Phe Gln Gly Gln Asn Gly Gln Ile
 275 280 285
 Asn Leu Lys Asp Ser Val Ser Gln Gly Ala Gly Ser Leu Thr Phe Arg
 290 295 300
 Asp Asn Tyr Thr Val Thr Thr Ser Asn Gly Ser Thr Trp Thr Gly Ala
 305 310 315 320
 Gly Ile Val Val Asp Asn Gly Val Ser Val Asn Trp Gln Val Asn Gly
 325 330 335
 Val Lys Gly Asp Asn Leu His Lys Ile Gly Glu Gly Thr Leu Thr Val
 340 345 350
 Gln Gly Thr Gly Ile Asn Glu Gly Gly Leu Lys Val Gly Asp Gly Lys
 355 360 365
 Val Val Leu Asn Gln Gln Ala Asp Asn Lys Gly Gln Val Gln Ala Phe
 370 375 380
 Ser Ser Val Asn Ile Ala Ser Gly Arg Pro Thr Val Val Leu Thr Asp

ES 2 529 442 T3

385		390		395		400
Glu Arg Gln Val Asn Pro Asp Thr Val Ser Trp Gly Tyr Arg Gly Gly						
		405		410		415
Thr Leu Asp Val Asn Gly Asn Ser Leu Thr Phe His Gln Leu Lys Ala						
		420		425		430
Ala Asp Tyr Gly Ala Val Leu Ala Asn Asn Val Asp Lys Arg Ala Thr						
		435		440		445
Ile Thr Leu Asp Tyr Ala Gly Ser Gly Ser Ser Phe Ser Arg Pro Gly						
		450		455		460
Leu Pro Val Glu Tyr Leu Gln Val Pro Ser Pro Ser Met Gly Arg Asp						
		465		470		475
				480		
Ile Lys Val Gln Phe Gln Ser Gly Gly Asn Asn Ser Pro Ala Val Tyr						
		485		490		495
Leu Leu Asp Gly Leu Arg Ala Gln Asp Asp Tyr Asn Gly Trp Asp Ile						
		500		505		510
Asn Thr Pro Ala Phe Glu Trp Tyr Tyr Gln Ser Gly Leu Ser Ile Val						
		515		520		525
Met Pro Val Gly Gly Gln Ser Ser Phe Tyr Ser Asp Trp Tyr Ser Pro						
		530		535		540
				545		
Ala Cys Gly Lys Ala Gly Cys Gln Thr Tyr Lys Trp Glu Thr Phe Leu						
		545		550		555
				560		
Thr Ser Glu Leu Pro Gln Trp Leu Ser Ala Asn Arg Ala Val Lys Pro						
		565		570		575
Thr Gly Ser Ala Ala Ile Gly Leu Ser Gly Ser Gly Ser Gly Asn Thr						
		580		585		590
Ala Gly Tyr Leu Phe His Gly Gln Leu Lys Gly Asn Leu Asn Val Asp						
		595		600		605
Asn Arg Leu Pro Glu Gly Val Thr Gly Ala Leu Val Met Asp Gly Ala						
		610		615		620
Ala Asp Ile Ser Gly Thr Phe Thr Gln Glu Asn Gly Arg Leu Thr Leu						
		625		630		635
				640		

ES 2 529 442 T3

Gln Gly His Pro Val Ile His Ala Tyr Asn Thr Gln Ser Val Ala Asp
 645 650 655
 Lys Leu Ala Ala Ser Gly Asp His Ser Val Leu Thr Gln Pro Thr Ser
 660 665 670
 Phe Ser Gln Glu Asp Trp Glu Asn Arg Ser Phe Thr Phe Asp Arg Leu
 675 680 685
 Ser Leu Lys Asn Thr Asp Phe Gly Leu Gly Arg Asn Ala Thr Leu Asn
 690 695 700
 Thr Thr Ile Gln Ala Asp Asn Ser Ser Val Thr Leu Gly Asp Ser Arg
 705 710 715 720
 Val Phe Ile Asp Lys Asn Asp Gly Gln Gly Thr Ala Phe Thr Leu Glu
 725 730 735
 Glu Gly Thr Ser Val Ala Gly Ser Gly Ser Ser Met Thr Glu Gln Gln
 740 745 750
 Trp Asn Phe Ala Gly Ile Glu Ala Ala Ala Ser Ala Ile Gln Gly Asn
 755 760 765
 Val Thr Ser Ile His Ser Leu Leu Asp Glu Gly Lys Gln Ser Leu Thr
 770 775 780
 Lys Leu Ala Ala Ala Trp Gly Gly Ser Gly Ser Glu Ala Tyr Gln Gly
 785 790 795 800
 Val Gln Gln Lys Trp Asp Ala Thr Ala Thr Glu Leu Asn Asn Ala Leu
 805 810 815
 Gln Asn Leu Ala Arg Thr Ile Ser Glu Ala Gly Gln Ala Met Ala Ser
 820 825 830
 Thr Glu Gly Asn Val Thr Gly Met Phe Ala Gly Ser Gly Ser Gly Lys
 835 840 845
 Ser Val Phe Asn Gly Thr Val Asn Leu Asp Asn Gln Ser Val Leu Asn
 850 855 860
 Ile Asn Asp Ile Phe Asn Gly Gly Ile Gln Ala Asn Asn Ser Thr Val
 865 870 875 880
 Asn Ile Ser Ser Asp Ser Ala Val Leu Gly Asn Ser Thr Leu Thr Ser
 885 890 895

ES 2 529 442 T3

Thr	Ala	Leu	Asn	Leu	Asn	Lys	Gly	Ala	Asn	Ala	Leu	Ala	Ser	Gln	Ser	900	905	910
Phe	Val	Ser	Asp	Gly	Pro	Val	Asn	Ile	Ser	Asp	Ala	Thr	Leu	Ser	Leu	915	920	925
Asn	Ser	Arg	Pro	Asp	Glu	Val	Ser	His	Thr	Leu	Leu	Pro	Val	Tyr	Asp	930	935	940
Tyr	Ala	Gly	Ser	Trp	Asn	Leu	Lys	Gly	Asp	Asp	Ala	Arg	Leu	Asn	Val	945	950	955
Gly	Pro	Tyr	Ser	Met	Leu	Ser	Gly	Asn	Ile	Asn	Val	Gln	Asp	Lys	Gly	965	970	975
Thr	Val	Thr	Leu	Gly	Gly	Ser	Gly	Ser	Ser	Val	Ile	Ala	Gly	Val	Asp	980	985	990
Gln	Ala	Leu	Ala	Ala	Thr	Gly	Gln	Ala	Ser	Gln	Arg	Ala	Ala	Gly	Ala	995	1000	1005
Ser	Gly	Gly	Val	Thr	Val	Gly	Val	Gly	Val	Gly	Thr	Glu	Gln	Arg		1010	1015	1020
Asn	Leu	Ser	Val	Val	Ala	Pro	Ser	Gln	Phe	Thr	Phe	Ser	Ser	Arg		1025	1030	1035
Ser	Pro	Asp	Phe	Val	Asp	Glu	Thr	Ala	Gly	Gln	Ser	Trp	Cys	Ala		1040	1045	1050
Ile	Leu	Gly	Leu	Asn	Gln	Phe	His	Gly	Ser	Gly	Ser	Gly	Tyr	Arg		1055	1060	1065
Asn	Ile	Trp	Ser	Gly	Ser	Leu	Asn	Ala	Pro	Asp	Ala	Thr	Val	Ser		1070	1075	1080
Met	Thr	Asp	Thr	Gln	Trp	Ser	Met	Asn	Gly	Asn	Ser	Thr	Ala	Gly		1085	1090	1095
Asn	Met	Lys	Leu	Asn	Arg	Thr	Ile	Val	Gly	Phe	Asn	Gly	Gly	Thr		1100	1105	1110
Ser	Pro	Phe	Thr	Thr	Leu	Thr	Thr	Asp	Asn	Leu	Asp	Ala	Val	Gln		1115	1120	1125
Ser	Ala	Phe	Val	Met	Arg	Thr	Asp	Leu	Asn	Lys	Ala	Asp	Lys	Leu		1130	1135	1140

Val	Ile	Asn	Lys	Ser	Ala	Thr	Gly	His	Asp	Asn	Ser	Ile	Trp	Val
1145						1150					1155			
Asn	Phe	Leu	Lys	Lys	Pro	Ser	Asn	Lys	Asp	Thr	Leu	Asp	Ile	Pro
1160						1165					1170			
Leu	Val	Ser	Ala	Pro	Glu	Ala	Thr	Ala	Asp	Asn	Leu	Phe	Arg	Ala
1175						1180					1185			
Ser	Thr	Arg	Val	Val	Gly	Phe	Ser	Asp	Val	Thr	Pro	Ile	Leu	Ser
1190						1195					1200			
Val	Arg	Lys	Glu	Asp	Gly	Lys	Lys	Glu	Trp	Val	Leu	Asp	Gly	Tyr
1205						1210					1215			
Gln	Val	Ala	Arg	Asn	Asp	Gly	Gln	Gly	Lys	Ala	Ala	Ala	Thr	Phe
1220						1225					1230			
Met	His	Ile	Ser	Tyr	Asn	Asn	Phe	Ile	Thr	Glu	Val	Gly	Ser	Leu
1235						1240					1245			
Asn	Lys	Arg	Met	Gly	Asp	Leu	Arg	Asp	Ile	Asn	Gly	Glu	Ala	Gly
1250						1255					1260			
Thr	Trp	Val	Arg	Leu	Leu	Asn	Gly	Ser	Gly	Ser	Ala	Asp	Gly	Gly
1265						1270					1275			
Phe	Thr	Asp	His	Tyr	Thr	Leu	Leu	Gln	Met	Gly	Ala	Asp	Arg	Lys
1280						1285					1290			
His	Glu	Leu	Gly	Ser	Met	Asp	Leu	Phe	Thr	Gly	Val	Met	Ala	Thr
1295						1300					1305			
Tyr	Thr	Asp	Thr	Asp	Ala	Ser	Ala	Asp	Leu	Tyr	Ser	Gly	Lys	Thr
1310						1315					1320			
Lys	Ser	Trp	Gly	Gly	Gly	Phe	Tyr	Ala	Ser	Gly	Leu	Phe	Arg	Ser
1325						1330					1335			
Gly	Ala	Tyr	Phe	Asp	Val	Ile	Ala	Lys	Tyr	Ile	His	Asn	Glu	Asn
1340						1345					1350			
Lys	Tyr	Asp	Leu	Asn	Phe	Ala	Gly	Ala	Gly	Lys	Gln	Asn	Phe	Arg
1355						1360					1365			
Ser	His	Ser	Leu	Tyr	Ala	Gly	Ala	Glu	Val	Gly	Tyr	Arg	Tyr	His

ES 2 529 442 T3

1370

1375

1380

Leu Thr Asp Thr Thr Phe Val Glu Pro Gln Ala Glu Leu Val Trp
1385 1390 1395

Gly Arg Leu Gln Gly Gln Thr Phe Asn Trp Asn Asp Ser Gly Met
1400 1405 1410

Asp Val Ser Met Arg Arg Asn Ser Val Asn Pro Leu Val Gly Arg
1415 1420 1425

Thr Gly Val Val Ser Gly Lys Thr Phe Ser Gly Lys Asp Trp Ser
1430 1435 1440

Leu Thr Ala Arg Ala Gly Leu His Tyr Glu Phe Asp Leu Thr Asp
1445 1450 1455

Ser Ala Asp Val His Leu Lys Asp Ala Ala Gly Glu His Gln Ile
1460 1465 1470

Asn Gly Arg Lys Asp Ser Arg Met Leu Tyr Gly Val Gly Leu Asn
1475 1480 1485

Ala Arg Phe Gly Asp Asn Thr Arg Leu Gly Leu Glu Val Glu Arg
1490 1495 1500

Ser Ala Phe Gly Lys Tyr Asn Thr Asp Asp Ala Ile Asn Ala Asn
1505 1510 1515

Ile Arg Tyr Ser Phe
1520

<210> 36

<211> 1306

5 <212> PRT

<213> *Escherichia coli*

<400> 36

Met Asn Lys Ile Tyr Ala Leu Lys Tyr Cys His Ala Thr Gly Gly Leu
1 5 10 15

Ile Ala Val Ser Glu Leu Ala Ser Arg Val Met Lys Lys Ala Ala Arg
20 25 30

Gly Ser Leu Leu Ala Leu Phe Asn Leu Ser Leu Tyr Gly Ala Phe Leu
35 40 45

10 Ser Ala Ser Gln Ala Ala Gln Leu Asn Ile Asp Asn Val Trp Ala Arg

ES 2 529 442 T3

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

ES 2 529 442 T3

Phe Thr Gln Lys Val Gln Leu Asn Asn Asn Thr Met Ser Leu Asn Ser
 305 310 315 320
 Asp Ser Phe Thr Leu Ala Gly Asn Asn Thr Ala Val Ala Lys Asn Asn
 325 330 335
 Asn Asn Tyr Lys Asp Leu Ser Phe Ser Gly Gly Gly Ser Ile Asn Phe
 340 345 350
 Asp Asn Asp Val Asn Ile Gly Ser Gly Gly Leu Ile Phe Asp Ala Gly
 355 360 365
 His His Tyr Thr Val Thr Gly Asn Asn Lys Thr Phe Lys Gly Ala Gly
 370 375 380
 Leu Asp Ile Gly Asp Asn Thr Thr Val Asp Trp Asn Val Lys Gly Val
 385 390 395 400
 Val Gly Asp Asn Leu His Lys Ile Gly Ala Gly Thr Leu Asn Val Asn
 405 410 415
 Val Ser Gln Gly Asn Asn Leu Lys Thr Gly Asp Gly Leu Val Val Leu
 420 425 430
 Asn Ser Ala Asn Ala Phe Asp Asn Ile Tyr Met Ala Ser Gly His Gly
 435 440 445
 Val Val Lys Ile Asn His Ser Ala Ala Leu Asn Gln Asn Asn Asp Tyr
 450 455 460
 Arg Gly Ile Phe Phe Thr Glu Asn Gly Gly Thr Leu Asp Leu Asn Gly
 465 470 475 480
 Tyr Asp Gln Ser Phe Asn Lys Ile Ala Ala Thr Asp Ile Gly Ala Leu
 485 490 495
 Ile Thr Asn Ser Ala Val Gln Lys Ala Val Leu Ser Val Asn Asn Gln
 500 505 510
 Ser His Tyr Met Tyr His Gly Ser Val Ser Gly Asn Thr Glu Ile Asn
 515 520 525
 His Gln Phe Asp Thr Gln Lys Asn Asn Ser Arg Leu Ile Leu Asp Gly
 530 535 540
 Asn Val Asp Ile Thr Asn Asp Ile Asn Ile Lys Asn Ser Gln Leu His
 545 550 555 560

ES 2 529 442 T3

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

ES 2 529 442 T3

Gly Tyr Leu Ser Ser Asp Ile His Ala Gly Thr Thr Ala Ala Thr Ile
820 825 830

Asn Leu Gly Asp Gly Asp Ala Glu Thr Asp Ser Pro Leu Phe Ser Ser
835 840 845

Leu Ile Arg Gly Tyr Asn Ala Val Leu Ser Gly Asn Ile Thr Gly Glu
850 855 860

Gln Ser Thr Val Asn Met Asn Asn Ala Leu Trp Tyr Ser Asp Gly Asn
865 870 875 880

Ser Thr Ile Gly Thr Leu Lys Ser Thr Gly Gly Arg Val Glu Leu Gly
885 890 895

Gly Gly Lys Asp Phe Ala Thr Leu Arg Val Lys Glu Leu Asn Ala Asn
900 905 910

Asn Ala Thr Phe Leu Met His Thr Asn Thr Ser Gln Ala Asp Gln Leu
915 920 925

Asn Val Thr Asn Lys Leu Leu Gly Ser Asn Asn Thr Val Leu Val Asp
930 935 940

Phe Leu Asn Lys Pro Ala Ser Glu Met Asn Val Thr Leu Ile Thr Ala
945 950 955 960

Pro Lys Gly Ser Asp Glu Lys Thr Phe Thr Ala Gly Thr Gln Gln Ile
965 970 975

Gly Phe Ser Asn Val Thr Pro Val Ile Ser Thr Glu Lys Thr Asp Asp
980 985 990

Ala Thr Lys Trp Met Leu Thr Gly Tyr Gln Thr Val Ser Asp Ala Gly
995 1000 1005

Ala Ser Lys Thr Ala Thr Asp Phe Met Ala Ser Gly Tyr Lys Ser
1010 1015 1020

Phe Leu Thr Glu Val Asn Asn Leu Asn Lys Arg Met Gly Asp Leu
1025 1030 1035

Arg Asp Thr Gln Gly Asp Ala Gly Val Trp Ala Arg Ile Met Asn
1040 1045 1050

Gly Thr Gly Ser Ala Asp Gly Gly Tyr Ser Asp Asn Tyr Thr His

ES 2 529 442 T3

1055	1060	1065
Val Gln Ile Gly Ala Asp Arg 1070	Lys His Glu Leu Asp 1075	Gly Val Asp 1080
Leu Phe Thr Gly Ala Leu Leu 1085	Thr Tyr Thr Asp Ser 1090	Asn Ala Ser 1095
Ser His Ala Phe Ser Gly Lys 1100	Thr Lys Ser Val Gly 1105	Gly Gly Leu 1110
Tyr Ala Ser Ala Leu Phe Asp 1115	Ser Gly Ala Tyr Phe 1120	Asp Leu Ile 1125
Gly Lys Tyr Leu His His Asp 1130	Asn Gln Tyr Thr Ala 1135	Ser Phe Ala 1140
Ser Leu Gly Thr Lys Asp Tyr 1145	Ser Ser His Ser Trp 1150	Tyr Ala Gly 1155
Ala Glu Val Gly Tyr Arg Tyr 1160	His Leu Ser Glu Glu 1165	Ser Trp Val 1170
Glu Pro Gln Met Glu Leu Val 1175	Tyr Gly Ser Val Ser 1180	Gly Lys Ser 1185
Phe Ile Trp Glu Asp Arg Gly 1190	Met Ala Leu Ser Met 1195	Lys Asp Lys 1200
Asp Tyr Asn Pro Leu Ile Gly 1205	Arg Thr Gly Val Asp 1210	Val Gly Arg 1215
Thr Phe Ser Gly Asp Asp Trp 1220	Lys Ile Thr Ala Arg 1225	Ala Gly Leu 1230
Gly Tyr Gln Phe Asp Leu Leu 1235	Ala Asn Gly Glu Thr 1240	Val Leu Arg 1245
Asp Ala Ser Gly Glu Lys Arg 1250	Phe Glu Gly Glu Lys 1255	Asp Ser Arg 1260
Met Leu Met Asn Val Gly Met 1265	Asn Ala Glu Ile Lys 1270	Asp Asn Met 1275
Arg Phe Gly Leu Glu Leu Glu 1280	Lys Ser Ala Phe Gly 1285	Lys Tyr Asn 1290
Val Asp Asn Ala Ile Asn Ala 1295	Asn Phe Arg Tyr Ser 1300	Phe 1305

5 <210> 37
 <211> 1068
 <212> PRT
 <213> *Escherichia coli*

10 <400> 37

ES 2 529 442 T3

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

ES 2 529 442 T3

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

ES 2 529 442 T3

Phe Gly Asn Val Thr Leu Asn Asn His Ser Leu Leu Asp Ile Gly Asn
 465 470 475 480
 Lys Phe Thr Gly Gly Ile Glu Ala Tyr Asp Ser Ser Val Ser Val Thr
 485 490 495
 Ser Gln Asn Ala Val Phe Asp Arg Val Gly Ser Phe Val Asn Ser Ser
 500 505 510
 Leu Thr Leu Glu Lys Gly Ala Lys Leu Thr Ala Gln Gly Gly Ile Phe
 515 520 525
 Ser Thr Gly Ala Val Asp Val Lys Glu Asn Ala Ser Leu Ile Leu Thr
 530 535 540
 Gly Thr Pro Ser Ala Gln Lys Gln Glu Tyr Tyr Ser Pro Val Ile Ser
 545 550 555 560
 Thr Thr Glu Gly Ile Asn Leu Gly Asp Lys Ala Ser Leu Ser Val Lys
 565 570 575
 Asn Met Gly Tyr Leu Ser Ser Asp Ile His Ala Gly Thr Thr Ala Ala
 580 585 590
 Thr Ile Asn Leu Gly Asp Gly Asp Ala Glu Thr Asp Ser Pro Leu Phe
 595 600 605
 Ser Ser Leu Ile Arg Gly Tyr Asn Ala Val Leu Ser Gly Asn Ile Thr
 610 615 620
 Gly Glu Gln Ser Thr Val Asn Met Asn Asn Ala Leu Trp Tyr Ser Asp
 625 630 635 640
 Gly Asn Ser Thr Ile Gly Thr Leu Lys Ser Thr Gly Gly Arg Val Glu
 645 650 655
 Leu Gly Gly Gly Lys Asp Phe Ala Thr Leu Arg Val Lys Glu Leu Asn
 660 665 670
 Ala Asn Asn Ala Thr Phe Leu Met His Thr Asn Thr Ser Gln Ala Asp
 675 680 685
 Gln Leu Asn Val Thr Asn Lys Leu Leu Gly Ser Asn Asn Thr Val Leu
 690 695 700
 Val Asp Phe Leu Asn Lys Pro Ala Ser Glu Met Asn Val Thr Leu Ile
 705 710 715 720

ES 2 529 442 T3

Thr Ala Pro Lys Gly Ser Asp Glu Lys Thr Phe Thr Ala Gly Thr Gln
 725 730 735
 Gln Ile Gly Phe Ser Asn Val Thr Pro Val Ile Ser Thr Glu Lys Thr
 740 745 750
 Asp Asp Ala Thr Lys Trp Met Leu Thr Gly Tyr Gln Thr Val Ser Asp
 755 760 765
 Ala Gly Ala Ser Lys Thr Ala Thr Asp Phe Met Ala Ser Gly Tyr Lys
 770 775 780
 Ser Phe Leu Thr Glu Val Asn Asn Leu Asn Lys Arg Met Gly Asp Leu
 785 790 795 800
 Arg Asp Thr Gln Gly Asp Ala Gly Val Trp Ala Arg Ile Met Asn Gly
 805 810 815
 Thr Gly Ser Ala Asp Gly Gly Tyr Ser Asp Asn Tyr Thr His Val Gln
 820 825 830
 Ile Gly Ala Asp Arg Lys His Glu Leu Asp Gly Val Asp Leu Phe Thr
 835 840 845
 Gly Ala Leu Leu Thr Tyr Thr Asp Ser Asn Ala Ser Ser His Ala Phe
 850 855 860
 Ser Gly Lys Thr Lys Ser Val Gly Gly Gly Leu Tyr Ala Ser Ala Leu
 865 870 875 880
 Phe Asp Ser Gly Ala Tyr Phe Asp Leu Ile Gly Lys Tyr Leu His His
 885 890 895
 Asp Asn Gln Tyr Thr Ala Ser Phe Ala Ser Leu Gly Thr Lys Asp Tyr
 900 905 910
 Ser Ser His Ser Trp Tyr Ala Gly Ala Glu Val Gly Tyr Arg Tyr His
 915 920 925
 Leu Ser Glu Glu Ser Trp Val Glu Pro Gln Met Glu Leu Val Tyr Gly
 930 935 940
 Ser Val Ser Gly Lys Ser Phe Ile Trp Glu Asp Arg Gly Met Ala Leu
 945 950 955 960
 Ser Met Lys Asp Lys Asp Tyr Asn Pro Leu Ile Gly Arg Thr Gly Val

ES 2 529 442 T3

965

970

975

Asp Val Gly Arg Thr Phe Ser Gly Asp Asp Trp Lys Ile Thr Ala Arg
980 985 990

Ala Gly Leu Gly Tyr Gln Phe Asp Leu Leu Ala Asn Gly Glu Thr Val
995 1000 1005

Leu Arg Asp Ala Ser Gly Glu Lys Arg Phe Glu Gly Glu Lys Asp
1010 1015 1020

Ser Arg Met Leu Met Asn Val Gly Met Asn Ala Glu Ile Lys Asp
1025 1030 1035

Asn Met Arg Phe Gly Leu Glu Leu Glu Lys Ser Ala Phe Gly Lys
1040 1045 1050

Tyr Asn Val Asp Asn Ala Ile Asn Ala Asn Phe Arg Tyr Ser Phe
1055 1060 1065

<210> 38

<211> 1162

5 <212> PRT

<213> *Escherichia coli*/*Mycobacterium tuberculosis*

<400> 38

Met Asn Lys Ile Tyr Ala Leu Lys Tyr Cys His Ala Thr Gly Gly Leu
1 5 10 15

Ile Ala Val Ser Glu Leu Ala Ser Arg Val Met Lys Lys Ala Ala Arg
20 25 30

Gly Ser Leu Leu Ala Leu Phe Asn Leu Ser Leu Tyr Gly Ala Phe Leu
35 40 45

Ser Ala Ser Gln Ala Gly Ser Ser Met Thr Glu Gln Gln Trp Asn Phe
50 55 60

Ala Gly Ile Glu Ala Ala Ala Ser Ala Ile Gln Gly Asn Val Thr Ser
65 70 75 80

Ile His Ser Leu Leu Asp Glu Gly Lys Gln Ser Leu Thr Lys Leu Ala
85 90 95

Ala Ala Trp Gly Gly Ser Gly Ser Glu Ala Tyr Gln Gly Val Gln Gln
100 105 110

10 Lys Trp Asp Ala Thr Ala Thr Glu Leu Asn Asn Ala Leu Gln Asn Leu

ES 2 529 442 T3

115					120					125					
Ala	Arg	Thr	Ile	Ser	Glu	Ala	Gly	Gln	Ala	Met	Ala	Ser	Thr	Glu	Gly
130						135					140				
Asn	Val	Thr	Gly	Met	Phe	Ala	Gly	Ser	Gly	Ser	Gly	Leu	Lys	Asn	Lys
145					150					155					160
Phe	Thr	Gln	Lys	Val	Gln	Leu	Asn	Asn	Asn	Thr	Met	Ser	Leu	Asn	Ser
				165						170				175	
Asp	Ser	Phe	Thr	Leu	Ala	Gly	Asn	Asn	Thr	Ala	Val	Ala	Lys	Asn	Asn
			180						185				190		
Asn	Asn	Tyr	Lys	Asp	Leu	Ser	Phe	Ser	Gly	Gly	Gly	Ser	Ile	Asn	Phe
		195					200					205			
Asp	Asn	Asp	Val	Asn	Ile	Gly	Ser	Gly	Gly	Leu	Ile	Phe	Asp	Ala	Gly
	210					215					220				
His	His	Tyr	Thr	Val	Thr	Gly	Asn	Asn	Lys	Thr	Phe	Lys	Gly	Ala	Gly
225					230					235					240
Leu	Asp	Ile	Gly	Asp	Asn	Thr	Thr	Val	Asp	Trp	Asn	Val	Lys	Gly	Val
				245					250					255	
Val	Gly	Asp	Asn	Leu	His	Lys	Ile	Gly	Ala	Gly	Thr	Leu	Asn	Val	Asn
			260					265					270		
Val	Ser	Gln	Gly	Asn	Asn	Leu	Lys	Thr	Gly	Asp	Gly	Leu	Val	Val	Leu
		275					280					285			
Asn	Ser	Ala	Asn	Ala	Phe	Asp	Asn	Ile	Tyr	Met	Ala	Ser	Gly	His	Gly
	290					295					300				
Val	Val	Lys	Ile	Asn	His	Ser	Ala	Ala	Leu	Asn	Gln	Asn	Asn	Asp	Tyr
305					310					315					320
Arg	Gly	Ile	Phe	Phe	Thr	Glu	Asn	Gly	Gly	Thr	Leu	Asp	Leu	Asn	Gly
				325					330					335	
Tyr	Asp	Gln	Ser	Phe	Asn	Lys	Ile	Ala	Ala	Thr	Asp	Ile	Gly	Ala	Leu
			340					345					350		
Ile	Thr	Asn	Ser	Ala	Val	Gln	Lys	Ala	Val	Leu	Ser	Val	Asn	Asn	Gln
	355						360					365			

ES 2 529 442 T3

Ser His Tyr Met Tyr His Gly Ser Val Ser Gly Asn Thr Glu Ile Asn
 370 375 380
 His Gln Phe Asp Thr Gln Lys Asn Asn Ser Arg Leu Ile Leu Asp Gly
 385 390 395 400
 Asn Val Asp Ile Thr Asn Asp Ile Asn Ile Lys Asn Ser Gln Leu His
 405 410 415
 His Ala Gly Thr Cys Leu His Leu Met Leu Phe Leu Glu Arg Val Gly
 420 425 430
 Val Thr Cys Met Leu Pro Gly Val Ile Cys Glu Lys Asp Tyr Val Ser
 435 440 445
 Gly Ile Gln Gln Gln Glu Asn Ser Ala Asn Lys Asn Asn Asn Thr Asp
 450 455 460
 Tyr Lys Thr Asn Asn Gln Val Ser Ser Phe Glu Gln Pro Asp Trp Glu
 465 470 475 480
 Asn Arg Leu Phe Lys Phe Lys Thr Leu Asn Leu Ile Asn Ser Asp Phe
 485 490 495
 Ile Val Gly Arg Asn Ala Ile Val Val Gly Asp Ile Ser Ala Asn Asn
 500 505 510
 Ser Thr Leu Ser Leu Ser Gly Lys Asp Thr Lys Val His Ile Asp Met
 515 520 525
 Tyr Asp Gly Lys Asn Ile Thr Gly Asp Gly Phe Gly Phe Arg Gln Asp
 530 535 540
 Ile Lys Asp Gly Val Ser Val Ser Pro Glu Ser Ser Ser Tyr Phe Gly
 545 550 555 560
 Asn Val Thr Leu Asn Asn His Ser Leu Leu Asp Ile Gly Asn Lys Phe
 565 570 575
 Thr Gly Gly Ile Glu Ala Tyr Asp Ser Ser Val Ser Val Thr Ser Gln
 580 585 590
 Asn Ala Val Phe Asp Arg Val Gly Ser Phe Val Asn Ser Ser Leu Thr
 595 600 605
 Leu Glu Lys Gly Ala Lys Leu Thr Ala Gln Gly Gly Ile Phe Ser Thr
 610 615 620

ES 2 529 442 T3

Gly Ala Val Asp Val Lys Glu Asn Ala Ser Leu Ile Leu Thr Gly Thr
 625 630 635 640
 Pro Ser Ala Gln Lys Gln Glu Tyr Tyr Ser Pro Val Ile Ser Thr Thr
 645 650 655
 Glu Gly Ile Asn Leu Gly Asp Lys Ala Ser Leu Ser Val Lys Asn Met
 660 665 670
 Gly Tyr Leu Ser Ser Asp Ile His Ala Gly Thr Thr Ala Ala Thr Ile
 675 680 685
 Asn Leu Gly Asp Gly Asp Ala Glu Thr Asp Ser Pro Leu Phe Ser Ser
 690 695 700
 Leu Ile Arg Gly Tyr Asn Ala Val Leu Ser Gly Asn Ile Thr Gly Glu
 705 710 715 720
 Gln Ser Thr Val Asn Met Asn Asn Ala Leu Trp Tyr Ser Asp Gly Asn
 725 730 735
 Ser Thr Ile Gly Thr Leu Lys Ser Thr Gly Gly Arg Val Glu Leu Gly
 740 745 750
 Gly Gly Lys Asp Phe Ala Thr Leu Arg Val Lys Glu Leu Asn Ala Asn
 755 760 765
 Asn Ala Thr Phe Leu Met His Thr Asn Thr Ser Gln Ala Asp Gln Leu
 770 775 780
 Asn Val Thr Asn Lys Leu Leu Gly Ser Asn Asn Thr Val Leu Val Asp
 785 790 795 800
 Phe Leu Asn Lys Pro Ala Ser Glu Met Asn Val Thr Leu Ile Thr Ala
 805 810 815
 Pro Lys Gly Ser Asp Glu Lys Thr Phe Thr Ala Gly Thr Gln Gln Ile
 820 825 830
 Gly Phe Ser Asn Val Thr Pro Val Ile Ser Thr Glu Lys Thr Asp Asp
 835 840 845
 Ala Thr Lys Trp Met Leu Thr Gly Tyr Gln Thr Val Ser Asp Ala Gly
 850 855 860
 Ala Ser Lys Thr Ala Thr Asp Phe Met Ala Ser Gly Tyr Lys Ser Phe
 865 870 875 880

ES 2 529 442 T3

Leu Thr Glu Val Asn Asn Leu Asn Lys Arg Met Gly Asp Leu Arg Asp
 885 890 895
 Thr Gln Gly Asp Ala Gly Val Trp Ala Arg Ile Met Asn Gly Thr Gly
 900 905 910
 Ser Ala Asp Gly Gly Tyr Ser Asp Asn Tyr Thr His Val Gln Ile Gly
 915 920 925
 Ala Asp Arg Lys His Glu Leu Asp Gly Val Asp Leu Phe Thr Gly Ala
 930 935 940
 Leu Leu Thr Tyr Thr Asp Ser Asn Ala Ser Ser His Ala Phe Ser Gly
 945 950 955 960
 Lys Thr Lys Ser Val Gly Gly Gly Leu Tyr Ala Ser Ala Leu Phe Asp
 965 970 975
 Ser Gly Ala Tyr Phe Asp Leu Ile Gly Lys Tyr Leu His His Asp Asn
 980 985 990
 Gln Tyr Thr Ala Ser Phe Ala Ser Leu Gly Thr Lys Asp Tyr Ser Ser
 995 1000 1005
 His Ser Trp Tyr Ala Gly Ala Glu Val Gly Tyr Arg Tyr His Leu
 1010 1015 1020
 Ser Glu Glu Ser Trp Val Glu Pro Gln Met Glu Leu Val Tyr Gly
 1025 1030 1035
 Ser Val Ser Gly Lys Ser Phe Ile Trp Glu Asp Arg Gly Met Ala
 1040 1045 1050
 Leu Ser Met Lys Asp Lys Asp Tyr Asn Pro Leu Ile Gly Arg Thr
 1055 1060 1065
 Gly Val Asp Val Gly Arg Thr Phe Ser Gly Asp Asp Trp Lys Ile
 1070 1075 1080
 Thr Ala Arg Ala Gly Leu Gly Tyr Gln Phe Asp Leu Leu Ala Asn
 1085 1090 1095
 Gly Glu Thr Val Leu Arg Asp Ala Ser Gly Glu Lys Arg Phe Glu
 1100 1105 1110
 Gly Glu Lys Asp Ser Arg Met Leu Met Asn Val Gly Met Asn Ala

ES 2 529 442 T3

1115

1120

1125

Glu Ile Lys Asp Asn Met Arg Phe Gly Leu Glu Leu Glu Lys Ser
1130 1135 1140

Ala Phe Gly Lys Tyr Asn Val Asp Asn Ala Ile Asn Ala Asn Phe
1145 1150 1155

Arg Tyr Ser Phe
1160

<210> 39

<211> 95

5 <212> PRT

<213> *Mycobacterium tuberculosis*

<400> 39

Met Thr Glu Gln Gln Trp Asn Phe Ala Gly Ile Glu Ala Ala Ala Ser
1 5 10 15

Ala Ile Gln Gly Asn Val Thr Ser Ile His Ser Leu Leu Asp Glu Gly
20 25 30

Lys Gln Ser Leu Thr Lys Leu Ala Ala Ala Trp Gly Gly Ser Gly Ser
35 40 45

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

Leu Asn Asn Ala Leu Gln Asn Leu Ala Arg Thr Ile Ser Glu Ala Gly
65 70 75 80

10 Gln Ala Met Ala Ser Thr Glu Gly Asn Val Thr Gly Met Phe Ala
85 90 95

<210> 40

<211> 285

<212> PRT

15 <213> *Mycobacterium tuberculosis*

<400> 40

Phe Ser Arg Pro Gly Leu Pro Val Glu Tyr Leu Gln Val Pro Ser Pro
1 5 10 15

Ser Met Gly Arg Asp Ile Lys Val Gln Phe Gln Ser Gly Gly Asn Asn
20 25 30

Ser Pro Ala Val Tyr Leu Leu Asp Gly Leu Arg Ala Gln Asp Asp Tyr
35 40 45

ES 2 529 442 T3

Asn Gly Trp Asp Ile Asn Thr Pro Ala Phe Glu Trp Tyr Tyr Gln Ser
50 55 60

Gly Leu Ser Ile Val Met Pro Val Gly Gly Gln Ser Ser Phe Tyr Ser
65 70 75 80

Asp Trp Tyr Ser Pro Ala Cys Gly Lys Ala Gly Cys Gln Thr Tyr Lys
85 90 95

Trp Glu Thr Phe Leu Thr Ser Glu Leu Pro Gln Trp Leu Ser Ala Asn
100 105 110

Arg Ala Val Lys Pro Thr Gly Ser Ala Ala Ile Gly Leu Ser Met Ala
115 120 125

Gly Ser Ser Ala Met Ile Leu Ala Ala Tyr His Pro Gln Gln Phe Ile
130 135 140

Tyr Ala Gly Ser Leu Ser Ala Leu Leu Asp Pro Ser Gln Gly Met Gly
145 150 155 160

Pro Ser Leu Ile Gly Leu Ala Met Gly Asp Ala Gly Gly Tyr Lys Ala
165 170 175

Ala Asn Met Trp Gly Pro Ser Ser Asp Pro Ala Trp Glu Arg Asn Asp
180 185 190

Pro Thr Gln Gln Ile Pro Lys Leu Val Ala Asn Asn Thr Arg Leu Trp
195 200 205

Val Tyr Cys Gly Asn Gly Thr Pro Asn Glu Leu Gly Gly Ala Asn Ile
210 215 220

Pro Ala Glu Phe Leu Lys Asn Phe Val Arg Ser Ser Asn Leu Lys Phe
225 230 235 240

Gln Asp Ala Tyr Asn Ala Ala Gly Gly His Asn Ala Val Phe Asn Phe
245 250 255

Pro Pro Asn Gly Thr His Ser Trp Glu Tyr Trp Gly Ala Gln Leu Asn
260 265 270

Ala Met Lys Gly Asp Leu Gln Ser Ser Leu Gly Ala Gly
275 280 285

<210> 41

<211> 75

5 <212> PRT

<213> *Mycobacterium tuberculosis*

<400> 41

ES 2 529 442 T3

Val Ile Ala Gly Val Asp Gln Ala Leu Ala Ala Thr Gly Gln Ala Ser
1 5 10 15

Gln Arg Ala Ala Gly Ala Ser Gly Gly Val Thr Val Gly Val Gly Val
20 25 30

Gly Thr Glu Gln Arg Asn Leu Ser Val Val Ala Pro Ser Gln Phe Thr
35 40 45

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

Trp Cys Ala Ile Leu Gly Leu Asn Gln Phe His
65 70 75

<210> 42

<211> 96

5 <212> PRT

<213> *Mycobacterium tuberculosis*

<400> 42

Met Ser Gln Ile Met Tyr Asn Tyr Pro Ala Met Leu Gly His Ala Gly
1 5 10 15

Asp Met Ala Gly Tyr Ala Gly Thr Leu Gln Ser Leu Gly Ala Glu Ile
20 25 30

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

Ile Thr Tyr Gln Ala Trp Gln Ala Gln Trp Asn Gln Ala Met Glu Asp
50 55 60

Leu Val Arg Ala Tyr His Ala Met Ser Ser Thr His Glu Ala Asn Thr
65 70 75 80

Met Ala Met Met Ala Arg Asp Thr Ala Glu Ala Ala Lys Trp Gly Gly
85 90 95

10

<210> 43

<211> 96

<212> PRT

15 <213> *Mycobacterium tuberculosis*

<400> 43

Met Ser Gln Ile Met Tyr Asn Tyr Pro Ala Met Met Ala His Ala Gly
1 5 10 15

Asp Met Ala Gly Tyr Ala Gly Thr Leu Gln Ser Leu Gly Ala Asp Ile
20 25 30

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

Ile Thr Tyr Gln Gly Trp Gln Thr Gln Trp Asn Gln Ala Leu Glu Asp
50 55 60

Leu Val Arg Ala Tyr Gln Ser Met Ser Gly Thr His Glu Ser Asn Thr
65 70 75 80

Met Ala Met Leu Ala Arg Asp Gly Ala Glu Ala Ala Lys Trp Gly Gly
85 90 95

<210> 44

<211> 11

5 <212> PRT

<213> Secuencia artificial

<220>

<223> Ligador artificial

10

<400> 44

Gly Ser Gly Ser Ser Ala Gly Ser Gly Ser Gly
1 5 10

15 <210> 45

<211> 8

<212> PRT

<213> Secuencia artificial

20 <220>

<223> Ligador artificial

<400> 45

Ser Ser Cys Gly Ser Gly Ser Gly

25 1 5

<210> 46

<211> 9

<212> PRT

30 <213> Secuencia artificial

<220>

<223> Ligador artificial

35 <400> 46

Gly Ser Ser Ala Gly Ser Gly Ser Gly
1 5

<210> 47

40 <211> 7

<212> PRT

<213> Secuencia artificial

<220>

<223> Ligador artificial

<400> 47

Ser Ala Gly Ser Gly Ser Gly

5 1 5

<210> 48

<211> 4134

<212> ADN

10 <213> *Escherichia coli*

<400> 48

atgaacagaa	tttattctct	tgcctacagc	gctgtggccc	ggggctttat	tgccgtatct	60
gagtttgcta	ggaaatgtgt	tcataagtct	gtcagacgtc	tgtgtttccc	ggttttatta	120
ctgatcccg	tactattctc	tgcaggaagt	cttgccggaa	cgggtcaataa	tgaactcggg	180
tatcagttat	ttcgtgattt	tgctgaaaat	aaggggatgt	tccgcccg	ggcaacgaat	240
atcgctat	ataataagca	gggagaattt	gtcggtagc	tggataaggc	agctatgcct	300
gatttcagt	ctgtggattc	ggaaatcgg	gtggcgacac	tgataaaccc	gcagtatctc	360
gccagcgtga	aacataacgg	gggatataca	aacgttagct	ttggtgatgg	tgaaaaccgt	420
tacaatatcg	tggaccggaa	taatgcgccg	tactggatt	ttcatgcccc	ccggtggat	480
aaactgggtga	cagaggttgc	ccctactgcg	gtgacggcgc	agggggcagt	ggctggcgca	540
tatctggata	aggagcgcta	tcctgttttt	tatcgtctgg	ggtctggtac	tcagtatatt	600
aaggacagta	acggacagct	gacaaaaatg	ggaggtgcat	attcctggct	gaccggcggg	660
actgtcggta	gcctgtcatc	ctatcagaat	ggagaaatga	ttagcaccag	ttcaggtctg	720
gtttttgatt	acaaacttaa	tggtgcaatg	cccatttatg	gcgaggccgg	tgacagcgg	780
tgcctttat	ttgcttttga	tactgttcag	aataaatggg	tgctggtcgg	tgttcttact	840
gcggggaatg	gcgcgggggg	caggggaaat	aactgggctg	ttattccact	ggattttatc	900
gggcagaaat	ttaatgaaga	caatgatgcc	ccggtcacgt	tcagaacatc	ggaaggtggt	960
gcactggagt	ggagctttta	cagcagtacc	ggagctggtg	cgctgacaca	gggaaccacc	1020
acatatgcc	tgacgggca	gcagggaaat	gacctgaatg	ctggtaagaa	cctgatattt	1080
caggggcaga	atggtcagat	taaccttaag	gattcggttt	ctcagggggc	gggttccctg	1140
acgttccgtg	ataattacac	agtaacaacc	tctaacggaa	gtacctggac	cgggtgccgt	1200

attgttgtgg acaacggggt gtccgtaaac tggcaggtta atggtgttaa gggcgataac	1260
ctgcataaaa ttggtgaagg tacgtgacg gtacagggtta caggtattaa tgaagggtgc	1320
ctgaagggtcg gggacggaaa ggttgtactg aaccagcagg cggacaataa aggacagggtg	1380
caggcggttca gcagtgttaa tattgccagt ggccggccga ccgtgggtact gactgatgag	1440
cggcaggtaa atccggatac cgtctcatgg ggatatcgtg ggggcacact ggatgttaat	1500
ggtaacagtc tgacgtttca tcagtgaag gcggcagatt atggtgccgt gctggcgaat	1560
aacgttgata aacggggccac tatcacgctg gactatgccc tgcgggctga caaagtagca	1620
ctgaatggct ggtcggaatc aggtaaagga actgccggaa atttatataa atacaataac	1680
ccgtacacaa atacgacgga ttacttcac ctgaagcaga gcacctatgg ttatttcccc	1740
acggaccaga gcagcaacgc cacctgggag tttgtggggc acagtcaggg ggatgcacag	1800
aaactggtag ctgaccgttt caatactgca gggatatctgt ttcacggaca actgaaaggc	1860
aatctgaatg tggacaatcg cctgcctgaa ggcgttaccg gtgctctggt gatggacgga	1920
gctgcggata tctccggtac attcaccag gaaaacgggc gtctgacgct gcaggggcat	1980
ccggttatcc atgcatacaa tactcagtct gtggctgaca aactggctgc cagtggagac	2040
cattcggttc tgactcagcc tacgtcatte agtcaggagg actgggagaa ccgcagtttt	2100
acctttgaca ggctgtcact gaagaacact gattttggtc ttggtcgcaa tgccacactg	2160
aacacaacca tccaggcaga taactccagc gtcacgctgg gcgacagccg ggtattttatc	2220
gacaaaaacg atggccaggg aacagccttt acccttgaag aaggcacatc tgttgcaact	2280
aaagatgcag ataaaagtgt cttcaacggc accgtcaacc tggataatca gtcagtgtcg	2340
aatatcaatg atatatcaa tggcgggaata caggcgaaca acagtaccgt gaatatctcc	2400
tcagacagtg ccgttctggg gaactcaaca ctgaccagta ccgccctgaa tctgaacaag	2460
ggagcaaatg ctctggccag tcagagtttt gtttctgacg gtccagtga ttttctgat	2520
gccaccctga gtctgaacag ccgtcctgat gaggtatctc acacactttt acctgtatac	2580
gattatgccg gttcatggaa cctgaaggga gacgatgcc gcctgaacgt ggggccgtac	2640
agtatgttgt caggtaatat caatgttcag gataaaggga ctgtcaccct cggaggggaa	2700
ggggaactga gtectgacct gactcttcag aatcagatgt tgtacagcct gtttaacggg	2760
taccgcaata tctggagcgg gagcctgaat gcaccggatg ccaccgtcag catgacagac	2820
accagtggt cgatgaacgg aaactccagc gcaggaaata tgaaacttaa ccggacaata	2880
gtcggtttta acgggggaac atcacggttc acgacactga caacagataa tctggacgcg	2940
gttcagtcag catttgtcat gcgtacagac cttaacaagg cagacaaact ggtgataaac	3000
aagtcggcaa caggtcatga caacagcatc tgggttaact tcctgaaaaa accttctaac	3060

aaggacacgc ttgatattcc actggtcagc gcacctgaag cgacagctga taatctgttc 3120
 agggcatcaa cacgggttgt gggattcagt gatgtcaccc ccatccttag tgtcagaaaa 3180
 gaggacggga aaaaagagtg ggtcctcgat ggttaccagg ttgcacgtaa cgacggccag 3240
 ggtaaggctg ccgccacatt catgcacatc agctataaca acttcatcac tgaagttaac 3300
 aacctgaaca aacgcatggg cgatttgagg gatattaatg gcgaagccgg tacgtgggtg 3360
 cgtctgctga acggttccgg ctctgctgat ggcggtttca ctgaccacta taccctgctg 3420
 cagatggggg ctgaccgtaa gcacgaactg ggaagtatgg acctgtttac cggcgtgatg 3480
 gccacctaca ctgacacaga tgcgtcagca gacctgtaca gcggtaaaac aaaatcatgg 3540
 ggtggtggtt tctatgccag tggctctgtc cggccggcg cttactttga tgtgattgcc 3600
 aaatatattc acaatgaaaa caaatatgac ctgaactttg ccggagctgg taaacagaac 3660
 ttccgcagcc attcactgta tgcaggtgca gaagtcggat accgttatca tctgacagat 3720
 acgacgtttg ttgaacctca ggcggaactg gtctggggaa gactgcaggg ccaaactttt 3780
 aactggaacg acagtggaat ggatgtctca atgcgtcgta acagcgtaa tcctctgcta 3840
 ggcagaaccg gcgttgtttc cggtaaaacc ttcagtggta aggactggag tctgacagcc 3900
 cgtgccggcc tgcattatga gttcgatctg acggacagtg ctgacgttca tctgaaggat 3960
 gcagcgggag aacatcagat taatggcaga aaagacagtc gtatgcttta cgggtgtggg 4020
 ttaaagccc gggttgccga caatacgcgt ctggggctgg aagttgaacg ctctgcattt 4080
 ggtaaatata acacagatga tgcgataaac gctaatttc gttattcatt ctga 4134

<210> 49

<211> 4134

5 <212> ADN

<213> *Escherichia coli*

<400> 49

atgaacagaa tttattctct tcgctacagc gctgtggccc ggggctttat tgccgtatct 60
 gagtttgcta ggaaatgtgt tcataagtct gtcagacgtc tgtgtttccc gggtttatta 120
 ctgatcccg tactattctc tgcaggaagt cttgcgggaa cgggtcaataa tgaactcggg 180
 tatcagttat ttctgtattt tgctgaaaat aaggggatgt tccgcccggg ggcaacgaat 240
 atcgctattt ataataagca gggagaattt gtcggtacgc tggataaggc agctatgcct 300
 gatttcagtg ctgtggattc ggaaatcggg gtggcgacac tgataaaccg gcagtatatc 360
 gccagcgtga aacataacgg gggatatata aacgttagct ttggtgatgg tgaaaaccgt 420
 tacaatatcg tggaccggaa taatgcgcgg tcaactggatt ttcattgccc ccggctggat 480
 aaactggtga cagaggttgc ccctactgcg gtgacggcgc agggggcagt ggctggcgca 540
 10 tatctggata aggagcgcta tcctgttttt tatcgtctgg ggtctggtac tcagtatatt 600

aaggacagta acggacagct gacaaaaatg ggaggtgcat attcctggct gaccggcggg	660
actgtcggta gcctgtcatc ctatcagaat ggagaaatga ttagcaccag ttcaggtctg	720
gtttttgatt acaaacttaa tgggtgcaatg cccatttatg gcgaggccgg tgacagcggg	780
tcgcctttat ttgcttttga tactgttcag aataaatggg tgctggtcgg tgttcttact	840
gcgggggaatg gcgcgggggg caggggaaat aactgggctg ttattccact ggattttatc	900
gggcagaaat ttaatgaaga caatgatgcc ccggtcacgt tcagaacatc ggaaggtggt	960
gcactggagt ggagctttta cagcagtacc ggagctgggt cgctgacaca gggaaccacc	1020
acatatgcc a tgcacgggca gcagggaaat gacctgaatg ctggtaagaa cctgatattt	1080
caggggcaga atggtcagat taaccttaag gattcggttt ctcagggggc gggttccctg	1140
acgttccgtg ataattacac agtaacaacc tctaaccgaa gtacctggac cggtgccggg	1200
attgttgtgg acaacggggg gtccgtaaac tggcaggtta atggtgttaa gggcgataac	1260
ctgcataaaa ttggtgaagg tacgtgacg gtacagggta caggtattaa tgaaggtggc	1320
ctgaaggctg gggacggaaa ggttgtactg aaccagcagg cggacaataa aggacaggtg	1380
caggcgttca gcagtgttaa tattgccagt ggccggccga ccgtggtaact gactgatgag	1440
cggcaggtaa atccggatac cgtctcatgg ggatatcgtg ggggcacact ggatgttaat	1500
ggtaacagtc tgacgtttca tcagttgaag gcggcagatt atggtgccgt gctggcgaat	1560
aacgttgata aacggggccac tatcacgctg gactatgcc tcggggctga caaagtagca	1620
ctgaatggct ggtcggaaatc aggtaaagga actgccgaa atttatataa atacaataac	1680
ccgtacacaa atacgacgga ttacttcac ctgaagcaga gcacctatgg ttatttcccc	1740
acggaccaga gcagcaacgc cacctgggag tttgtggggc acagtcaggg ggatgcacag	1800
aaactggtag ctgaccgttt caatactgca gggatatctg ttacaggaca actgaaaggc	1860
aatctgaatg tggacaatcg cctgcctgaa ggcgttacog gtgctctggt gatggacgga	1920
gctgcggata tctccggtac attcaccag gaaaacgggc gtctgacgct gcaggggcat	1980
ccggttatcc atgcatacaa tactcagtct gtggctgaca aactggctgc cagtggagac	2040
cattcggttc tgactcagcc tacgtcattc agtcaggagg actgggagaa ccgcagtttt	2100
acctttgaca ggctgtcact gaagaacact gattttggtc ttggtcgcaa tgccacactg	2160
aacacaacca tccaggcaga taactccagc gtcacgctgg gcgacagccg ggtatttatc	2220
gacaaaaacg atggccaggg aacagccttt acccttgaag aaggcacatc tgttgcaact	2280
aaagatgcag ataaaagtgt cttcaacggc accgtcaacc tggataatca gtcagtgtg	2340
aatatcaatg atatatcaa tggcggaata caggcgaaca acagtaccgt gaatatctcc	2400
tcagacagtg ccgttctggg gaactcaaca ctgaccagta ccgccctgaa tctgaacaag	2460
ggagcaaatg ctctggccag tcagagtttt gtttctgacg gtccagtga ttttctgat	2520

gccaccctga gtctgaacag ccgtcctgat gaggtatctc acacactttt acctgtatac 2580
gattatgccg gttcatggaa cctgaaggga gacgatgccc gcctgaacgt ggggccgtac 2640
agtatgttgt caggtaatat caatgttcag gataaaggga ctgtcaccct cggaggggaa 2700
ggggaactga gtccctgacct gactcttcag aatcagatgt tgtacagcct gtttaacggg 2760
taccgcaata tctggagcgg gagcctgaat gcaccggatg ccaccgtcag catgacagac 2820
acccagtggg cgatgaacgg aaactccacg gcaggaaata tgaaacttaa ccggacaata 2880
gtcggtttta acgggggaac atcaccgttc acgacactga caacagataa tctggacgcg 2940
gttcagtcag catttgtcat gcgtacagac cttaacaagg cagacaaact ggtgataaac 3000
aagtcggcaa caggtcatga caacagcatc tgggttaact tcctgaaaaa accttctaac 3060
aaggacacgc ttgatattcc actggtcagc gcacctgaag cgacagctga taatctgttc 3120
agggcatcaa cacgggttgt gggattcagt gatgtcacc ccatccttag tgtcagaaaa 3180
gaggacggga aaaaagagtg ggtcctcgat ggttaccagg ttgcacgtaa cgacggccag 3240
ggtaaggctg ccgccacatt catgcacatc agctataaca acttcatcac tgaagttggt 3300
tccctgaaca aacgcatggg cgatttgagg gatattaatg gcgaagccgg tacgtgggtg 3360
cgtctgctga acggttccgg ctctgctgat ggcggtttca ctgaccacta taccctgctg 3420
cagatggggg ctgaccgtaa gcacgaactg ggaagtatgg acctgtttac cggcgtgatg 3480
gccacctaca ctgacacaga tgcgtcagca gacctgtaca gcggtaaaac aaaatcatgg 3540
ggtggtggtt tctatgccag tgggtctgtc cgggtccggc cttactttga tgtgattgcc 3600
aaatatattc acaatgaaaa caaatatgac ctgaactttg ccggagctgg taaacagAAC 3660
ttccgcagcc attcactgta tgcaggtgca gaagtcggat accgttatca tctgacagat 3720
acgacgtttg ttgaacctca ggcggaactg gtctggggaa gactgcaggg ccaaacattt 3780
aactggaacg acagtggaat ggatgtctca atgcgtcgta acagcgttaa tcctctggta 3840
ggcagaaccg gcgttggttc cggtaaaacc ttcagtggta aggactggag tctgacagcc 3900
cgtgccggcc tgcattatga gttcgatctg acggacagtg ctgacgttca tctgaaggat 3960
gcagcgggag aacatcagat taatggcaga aaagacagtc gtatgcttta cgggtgtggg 4020
ttaaatgccc ggtttggcga caatacgcgt ctggggctgg aagttgaacg ctctgcattt 4080
ggtaaatata acacagatga tgcgataaac gctaatatc gttattcatt ctga 4134

<210> 50
<211> 1338
5 <212> ADN
<213> *Escherichia coli*

<400> 50

10 atgaacagaa tttattctct tcgctacagc gctgtggccc ggggctttat tgccgtatct 60

gagtttgcta ggaaatgtgt tcataagtct gtcagacgtc tgtgtttccc ggttttatta 120
ctgatcccggt tactattctc tgcaggaagt cttgcgggga gctcctgcgg atccggcagc 180
ggtgcagaca aactggtgat aaacaagtcg gcaacaggtc atgacaacag catctgggtt 240
aacttcctga aaaaaccttc taacaaggac acgcttgata ttccactggg cagcgcacct 300
gaagcgacag ctgataatct gttcagggca tcaacacggg ttgtgggatt cagtgatgtc 360
acccccatcc ttagtgctcag aaaagaggac gggaaaaaag agtgggtcct cgtgggttac 420
cagggtgcac gtaacgcagg ccagggttaag gctgccgcca cattcatgca catcagctat 480
aacaacttca tcaactgaagt taacaacctg aacaaacgca tgggcgattt gagggatatt 540
aatggcgaag ccggtacgtg ggtgcgtctg ctgaacgggt ccggctctgc tgatggcggg 600
ttcactgacc actataccct gctgcagatg ggggctgacc gtaagcacga actgggaagt 660
atggacctgt ttaccggcgt gatggccacc tcaactgaca cagatgcgtc agcagacctg 720
tacagcggta aaacaaaatc atgggggtggg ggtttctatg ccagtgggtc gttccgggtc 780
ggcgcttact ttgatgtgat tgccaaatat attcacaatg aaaacaaata tgacctgaac 840
tttgcgggag ctggtaaaca gaacttccgc agccattcac tgtatgcagg tgcagaagtc 900
ggataccggt atcatctgac agatacgacg tttgttgaac ctcaggcgga actggtctgg 960
ggaagactgc agggccaaac atttaactgg aacgacagtg gaatggatgt ctcaatgcgt 1020
cgtaacagcg ttaatcctct ggtaggcaga accggcgttg tttccggtaa aaccttcagt 1080
ggtaaggact ggagtctgac agcccggtcc ggctgcatt atgagttcga tctgacggac 1140
agtgtgacg ttcatctgaa ggatgcagcg ggagaacatc agattaatgg cagaaaagac 1200
agtcgtatgc tttacggtgt ggggttaaat gcccggtttg gcgacaatac gcgtctgggg 1260
ctggaagttg aacgctctgc atttggtaaa tacaacacag atgatgcgat aaacgctaata 1320
attcgttatt cattctga 1338

<210> 51
<211> 3396
5 <212> ADN
<213> *Escherichia coli*

<400> 51

atgaacagaa tttattctct tcgctacagc gctgtggccc ggggctttat tgccgtatct 60
gagtttgcta ggaaatgtgt tcataagtct gtcagacgtc tgtgtttccc ggttttatta 120
ctgatcccggt tactattctc tgcaggaagt cttgcgggga gctcctgcgg atccggcagc 180
ggtaatgatg ccccggtcac gttcagaaca tcggaaggtg gtgcactgga gtggagcttt 240
aacagcagta ccggagctgg tgcgctgaca cagggaacca ccacatatgc catgcacggg 300
10 cagcagggaa atgacctgaa tgctggtaag aacctgatat ttcaggggca gaatggtcag 360

attaacctta aggattcggg ttctcagggg gcgggttccc tgacgttccg tgataattac	420
acagtaacaa cctctaacgg aagtacctgg accggtgccg gtattgttgt ggacaacggg	480
gtgtccgtaa actggcaggt taatggtgtt aagggcgata acctgcataa aattggtgaa	540
ggtacgtga cggtagcagg tacaggtatt aatgaagggt gcctgaagggt cggggacgga	600
aaggtgttac tgaaccagca ggcggacaat aaaggacagg tgcaggcgtt cagcagtgtt	660
aatattgcc a gtggccggcc gaccgtggt a ctgactgatg agcggcagggt aaatccggat	720
accgtctcat ggggatatcg tgggggcaca ctggatgtta atggtaacag tctgacgttt	780
catcagttga aggcggcaga ttatggtgcc gtgctggcga ataacgttga taaacgggcc	840
actatcacgc tggactatgc cctgcgggct gacaaagtag cactgaatgg ctggtcggaa	900
tcaggtaaag gaactgccgg aaatttatat aaatacaata acccgtagac aaatacgacg	960
gattacttca tcctgaagca gagcacctat ggttatttcc ccacggacca gagcagcaac	1020
gccacctggg agtttgtggg gcacagtcag ggggatgcac agaaactgggt agctgaccgt	1080
ttcaatactg cagggatatct gtttcacgga caactgaaag gcaatctgaa tgtggacaat	1140
cgctgcctg aaggcggttac cgggtgctctg gtgatggacg gagctgcgga tatctccggt	1200
acattcaccc aggaaaacgg gcgtctgacg ctgcaggggc atccggttat ccatgcatac	1260
aatactcagt ctgtggctga caaactggct gccagtggag accattcgggt tctgactcag	1320
cctacgtcat tcagtcagga ggactgggag aaccgcagtt ttacctttga caggctgtca	1380
ctgaagaaca ctgattttgg tcttggtcgc aatgccacac tgaacacaac catccaggca	1440
gataactcca gcgtcacgct gggcgacagc cgggtattta tcgacaaaaa cgatggccag	1500
ggaacagcct ttacccttga agaaggcaca tctgttgcaa ctaaagatgc agataaaaagt	1560
gtcttcaacg gcaccgtcaa cctggataat cagtcagtgc tgaatatcaa tgatatattc	1620
aatggcggaa tacaggcgaa caacagtacc gtgaatatct cctcagacag tgccgttctg	1680
gggaactcaa cactgaccag taccgccctg aatctgaaca agggagcaaa tgctctggcc	1740
agtcagagtt ttgtttctga cgggtccagt aatatttctg atgccaccct gagtctgaac	1800
agccgtcctg atgaggtatc tcacacactt ttacctgtat acgattatgc cggttcatgg	1860
aacctgaagg gagacgatgc ccgcctgaac gtggggccgt acagtatgtt gtcaggtaat	1920
atcaatgttc aggataaagg gactgtcacc ctccggagggg aaggggaact gagtctgac	1980
ctgactcttc agaatcagat gttgtacagc ctgtttaacg ggtaccgcaa tatctggagc	2040
gggagcctga atgcaccgga tgccaccgtc agcatgacag acaccagtg gtcgatgaac	2100
ggaaactcca cggcaggaaa tatgaaactt aaccggacaa tagtcggttt taacggggga	2160
acatcacctg tcaogacact gacaacagat aatctggacg cggttcagtc agcatttgtc	2220

atgCGtacag	acCttaacaa	ggcagacaaa	ctggTgataa	acaagtcggc	aacaggtcat	2280
gacaacagca	tctgggttaa	cttcctgaaa	aaacCttcta	acaaggacac	gCttgatatt	2340
ccactggTca	gcgcacCtga	agcgacagct	gataatCtgt	tCagggcatc	aacacgggtt	2400
gtgggattca	gtgatgtcac	ccccatCctt	agtgtcagaa	aagaggacgg	gaaaaaagag	2460
tgggtCctcg	atggTtacca	ggtTgcacgt	aacgacggcc	agggtAaggc	tgcCgccaca	2520
ttcatgcaca	tCagctataa	caacttcac	actgaagtta	acaacCtgaa	caaacgcacg	2580
ggcgatttga	gggatattaa	tggcgaagcc	ggtacgtggg	tgcgtctgct	gaacggttcc	2640
ggctCtgctg	atggcggttt	Cactgaccac	tataCCctgc	tgcagatggg	ggctgaccgt	2700
aagcacgaac	tgggaagtat	ggacCtgttt	accggcgTga	tggccacCta	Cactgacaca	2760
gatgcgtcag	CagacCtga	Cagcggtaaa	acaaaatcat	gggtgtgtgg	tttctatgcc	2820
agtgtctgt	tccggtccgg	Cgcttacttt	gatgtgattg	ccaaatatat	tCacaatgaa	2880
aacaaatatg	acCtgaactt	tgcCggagct	ggtaaacaga	acttcCgcag	ccattCactg	2940
tatgcaggtg	CagaagtCgg	ataCCgttat	catCtgacag	ataCgacgtt	tgttgaacCt	3000
CaggcggaaC	tgtctgggg	aagactgcag	ggccaaacat	ttaactggaa	Cgacagtgga	3060
atggatgtct	caatgcgtcg	taacagCgtt	aatCctctgg	taggcagaac	CggcgTtgtt	3120
tccggtaaaa	Ccttcagtgg	taaggactgg	agtctgacag	cccgtgccgg	Cctgcattat	3180
gagttCgatc	tgacggacag	tgttgacgtt	catctgaagg	atgcagCggg	agaacatCag	3240
attaatggca	gaaaagacag	tCgtatgctt	tacggtgtgg	ggttaaAtgc	Ccggtttggc	3300
gacaatacgc	gtctggggct	ggaagtTgaa	Cgctctgcat	ttggtaaata	caacacagat	3360
gatgcgataa	acgctaatat	tCgttattca	ttctga			3396

<210> 52

<211> 3396

5 <212> ADN

<213> *Escherichia coli*

<400> 52

atgaacagaa	tttattctct	tCgtacagc	gctgtggccc	ggggctttat	tgcCgtatct	60
gagtttgcta	ggaaatgtgt	tCataagtct	gtcagacgtc	tgtgtttccc	ggttttatta	120
ctgatcccg	tactattctc	tgcaggaagt	Cttgcgggga	gctCctgcgg	atccggcagc	180
ggtaatgatg	ccccggTcac	gttcagaaca	tCggaaggtg	gtgcactgga	gtggagcttt	240
aacagcagta	CcggaCgtgg	tgcgctgaca	Cagggaacca	ccacatatgc	catgcacggg	300
Cagcagggaa	atgacCtgaa	tgtgtgtaag	aaCctgatat	ttcaggggca	gaatggTcag	360
attaacCtta	aggattCggt	ttctCagggg	gcgggttccc	tgacgttccg	tgataattac	420
10 acagtaacaa	Cctctaacgg	aagtacCtgg	accggTgccg	gtattgttgt	ggacaacggg	480

gtgtccgtaa actggcagggt taatggtggt aagggcgata acctgcataa aattggtgaa	540
ggtacgctga cggtagcaggg tacaggtatt aatgaagggt gcctgaagggt cggggacgga	600
aaggttgtag tgaaccagca ggcggacaat aaaggacagg tgcaggcggt cagcagtggt	660
aatattgcca gtggccggcc gaccgtggtta ctgactgatg agcggcagggt aaatccggat	720
accgtctcat ggggatatcg tgggggcaca ctggatgtta atggtaacag tctgacgttt	780
catcagttga aggcggcaga ttatggtgcc gtgctggcga ataacgttga taaacgggcc	840
actatcacgc tggactatgc cctgcgggct gacaaagtag cactgaatgg ctggtcgga	900
tcaggtaaag gaactgccgg aaatttatat aaatacaata accogtacac aaatacgacg	960
gattacttca tctgaagca gagcacctat ggttatttcc ccacggacca gagcagcaac	1020
gccacctggg agtttggtgg gcacagtcag ggggatgcac agaaactggt agctgaccgt	1080
ttcaatactg cagggtatct gtttcacgga caactgaaag gcaatctgaa tgtggacaat	1140
cgctgcctg aaggcggttac cgggtgctctg gtgatggacg gagctgcgga tatctccggt	1200
acattcaccc aggaaaacgg gcgtctgacg ctgcaggggc atccggttat ccattgcatac	1260
aatactcagt ctgtggctga caaactggct gccagtgag accattcgggt tctgactcag	1320
cctacgtcat tcagtcagga ggactgggag aaccgcagtt ttaccttga caggctgtca	1380
ctgaagaaca ctgattttgg tcttggtgc aatgccacac tgaacacaa catccaggca	1440
gataactcca gcgtcacgct gggcgacagc cgggtattta tcgacaaaa cgatggccag	1500
ggaacagcct ttaccttga agaaggcaca tctgttgcaa ctaaagatgc agataaaagt	1560
gtcttcaacg gcacctcaa cctggataat cagtcagtgc tgaatatcaa tgatatattc	1620
aatggcggaa tacaggcgaa caacagtacc gtgaatatct cctcagacag tgcggtctg	1680
gggaactcaa cactgaccag tacggcctg aatctgaaca agggagcaaa tgctctggcc	1740
agtcagagtt ttgtttctga cgggtccagt aatatttctg atgccaccct gagtctgaac	1800
agccgtcctg atgaggtatc tcacacactt ttacctgtat acgattatgc cggttcatgg	1860
aacctgaag gagacgatgc ccgcctgaac gtggggccgt acagtatggt gtcaggtaat	1920
atcaatgttc aggataaagg gactgtcacc ctcgaggggg aaggggaaact gagtccagac	1980
ctgactcttc agaatcagat gttgtacagc ctgtttaacg ggtaccgcaa tatctggagc	2040
gggagcctga atgcaccgga tgccaccgtc agcatgacag acaccagtg gtcgatgaac	2100
ggaaactcca cggcaggaaa tatgaaactt aaccggacaa tagtcggttt taacggggga	2160
acatcacctg tcacgacact gacaacagat aatctggacg cggttcagtc agcatttgtc	2220
atgcgtacag accttaacaa ggcagacaaa ctgggtgataa acaagtcggc aacaggctcat	2280
gacaacagca tctgggttaa cttcctgaaa aaaccttcta acaaggacac gcttgatatt	2340
ccactggtca gcgcacctga agcgacagct gataatctgt tcagggcata aacacgggtt	2400

gtgggattca gtgatgtcac cccatcctt agtgtcagaa aagaggacgg gaaaaaagag	2460
tgggtcctcg atggttacca ggttgacagt aacgacggcc agggtaaggc tgccgccaca	2520
ttcatgcaca tcagctataa caacttcac actgaagttg gttccctgaa caaacgcatg	2580
ggcgatttga gggatattaa tggcgaagcc ggtacgtggg tgcgtctgct gaacggttcc	2640
ggctctgctg atggcgggtt cactgaccac tataccctgc tgcagatggg ggctgaccgt	2700
aagcacgaac tgggaagtat ggacctgtt accggcgtga tggccaccta cactgacaca	2760
gatgcgtcag cagacctgta cagcggtaaa acaaaatcat ggggtggtgg tttctatgcc	2820
agtggctctgt tccggtccgg cgcttacttt gatgtgattg ccaaataat tcaaatgaa	2880
aacaaatatg acctgaactt tgccggagct ggtaaacaga acttccgcag ccattcactg	2940
tatgcagggtg cagaagtcgg ataccgttat catctgacag atacgacgtt tgttgaacct	3000
caggcgaac tggctcgggg aagactgcag ggccaaacat ttaactggaa cgacagtga	3060
atggatgtct caatgcgtcg taacagcgtt aatcctctgg taggcagaac cggcgttgtt	3120
tccggtaaaa ccttcagtgg taaggactgg agtctgacag cccgtgccgg cctgcattat	3180
gagttcgatc tgacggacag tgctgacgtt catctgaagg atgcagcggg agaacatcag	3240
attaatggca gaaaagacag tcgtatgctt tacgggtgtg ggtaaatgc ccggtttggc	3300
gacaatacgc gtctggggct ggaagtgaa cgctctgcat ttggtaaata caacacagat	3360
gatgcgataa acgctaatat tcgttattca ttctga	3396

<210> 53

<211> 3945

5 <212> ADN

<213> *Escherichia coli*

<400> 53

atgaacagaa ttattctctc tcgtacagc gctgtggccc ggggctttat tgccgtatct	60
gagtttgcta ggaaatgtgt tcataagtct gtcagacgtc tgtgtttccc ggttttatta	120
ctgatccggg tactattctc tgcaggaagt cttgcgggaa cgggtcaataa tgaactcggg	180
tatcagttat ttcgtgattt tgctgaaaat aaggggatgt tccgcccggg ggcaacgaat	240
atcgctatct ataataagca gggagaattt gtcggtacgc tggataaggc agctatgcct	300
gatttcagtg ctgtggattc ggaaatcggg gtggcgacac tgataaaccc gcagtatctc	360
gccagcgtga aacataacgg gggatatata aacgttagct ttggtgatgg tgaaaaccgt	420
tacaatatcg tggaccggaa taatgcgcgc tactggatt ttcattgccc ccggctggat	480
aaactggtga cagaggttgc ccctactgcg gtgacggcgc agggggcagt ggctggcgca	540
tatctggata aggagcgtc tcctgttttt tatcgtctgg ggtctggtac tcagtatatt	600
10 aaggacagta acggacagct gacaaaaatg ggaggtgcat attcctggct gaccggcggg	660

actgtcggta gcoctgtcatc ctatcagaat ggagaaatga ttagcaccag ttcaggctctg	720
gtttttgatt acaaacttaa tgggtgcaatg cccatttatg gcgaggccgg tgacagcggg	780
tcgcctttat ttgcttttga tactgttcag aataaatggg tgctggtcgg tgttcttact	840
gcgggggaatg gcgcgggggg caggggaaat aactgggctg ttattccact ggattttatc	900
gggcagaaat ttaatgaaga caatgatgcc ccggtcacgt tcagaacatc ggaagggtgt	960
gcactggagt ggagctttaa cagcagtacc ggagctgggt cgctgacaca gggaaccacc	1020
acatatgcca tgcacgggca gcagggaaat gacctgaatg ctggttaaga cctgatattt	1080
caggggcaga atgggtcagat taaccttaag gattcgggtt ctcagggggc gggttccctg	1140
acgttccgtg ataattacac agtaacaacc tctaacggaa gtacctggac cggtgccggg	1200
attgtgtggg acaacggggg gtccgtaaac tggcagggtta atgggtgttaa gggcgataac	1260
ctgcataaaa ttggtgaagg tacgctgacg gtacagggtta caggtattaa tgaagggtgc	1320
ctgaaggctc gggacggaaa ggttgactg aaccagcagg cggacaataa aggacagggtg	1380
caggcgttca gcagtgttaa tattgccagt ggccggccga ccgtgggtact gactgatgag	1440
cggcaggtaa atccggatac cgtctcatgg ggatatcgtg ggggcacact ggatgttaat	1500
ggtaacagtc tgacgtttca tcagttgaag gcggcagatt atgggtgccg gctggcgaat	1560
aacgttgata aacggggccac tatcacgctg gactatgccg gttctgggag ctccgcagga	1620
tccggcagcg gtaatactgc agggatatctg tttcacggac aactgaaagg caatctgaat	1680
gtggacaatc gcoctgcctga aggcgttacc ggtgctctgg tgatggacgg agctgcggat	1740
atctccggta cattcaccca ggaaaacggg cgtctgacgc tgcaggggca tcoggttata	1800
catgcataca atactcagtc tgtggctgac aaactggctg ccagtggaga ccattcgggt	1860
ctgactcagc ctacgtcatt cagtcaggag gactgggaga accgcagttt tacctttgac	1920
aggctgtcac tgaagaacac tgattttggg cttggctgca atgccacact gaacacaacc	1980
atccaggcag ataactccag cgtcacgctg ggcgacagcc gggtatttat cgacaaaaac	2040
gatggccagg gaacagcctt tacccttgaa gaaggcacat ctgttgcaac taaagatgca	2100
gataaaagtg tcttcaacgg caccgtcaac ctggataatc agtcagtgtc gaatatcaat	2160
gatatattca atggcggaat acaggcgaac aacagtaccg tgaatatctc ctacagacagt	2220
gccgttctgg ggaactcaac actgaccagt accgcctga atctgaacaa gggagcaaat	2280
gctctggcca gtcagagttt tgtttctgac ggtccagtga atatttctga tgccaccctg	2340
agtctgaaca gccgtcctga tgaggatatc cacacacttt tacctgtata cgattatgcc	2400
ggttcatgga acctgaaggg agacgatgcc cgctgaacg tggggccgta cagtatgttg	2460
tcaggttaata tcaatgttca ggataaaggg actgtcacc cggaggggga aggggaactg	2520

agtcctgacc tgactcttca gaatcagatg ttgtacagcc tgtttaacgg gtaccgcaat 2580
 atctggagcg ggagcctgaa tgcaccggat gccaccgtca gcatgacaga caccagtg 2640
 tcgatgaacg gaaactccac ggcaggaaat atgaaactta accggacaat agtcggtttt 2700
 aacgggggaa catcaccgtt cagcactctg acaacagata atctggacgc ggttcagtca 2760
 gcattttgtca tgcgtacaga ccttaacaag gcagacaaac tgggtgataaa caagtcggca 2820
 acaggtcatg acaacagcat ctgggttaac ttcctgaaaa aaccttctaa caaggacacg 2880
 cttgatattc cactggctag cgcacctgaa gcgacagctg ataactctgt cagggcatca 2940
 acacgggttg tgggattcag tgatgtcacc cccatcctta gtgtcagaaa agaggacggg 3000
 aaaaaagagt gggctctcga tggttaccag gttgcacgta acgacggcca gggtaaggct 3060
 gccgccacat tcatgcacat cagctataac aacttcatca ctgaagttaa caacctgaac 3120
 aaacgcacat gcgatttgag ggatattaat ggcgagccg gtacgtgggt gcgtctgctg 3180
 aacggttccg gctctgctga tggcggtttc actgaccact atacctgct gcagatgggg 3240
 gctgaccgta agcacgaact gggaagtatg gacctgttta ccggcgatg ggcacctac 3300
 actgacacag atgcgtcagc agacctgtac agcggtaaaa caaatcatg ggggtgtgtg 3360
 ttctatgcca gtggtctgtt ccggtccggc gcttactttg atgtgattgc caaatatatt 3420
 cacaatgaaa acaaatatga cctgaacttt gccggagctg gtaaacagaa cttccgcagc 3480
 cattcactgt atgcaggtgc agaagtcgga taccgttatc atctgacaga tacgacgttt 3540
 gttgaacctc aggcgggaact ggtctgggga agactgcagg gccaaacatt taactggaac 3600
 gacagtggaa tggatgtctc aatgcgtcgt aacagcgta atcctctggt aggcagaacc 3660
 ggcgttgttt ccggtaaaaac cttcagtggt aaggactgga gtctgacagc ccgtgccggc 3720
 ctgcattatg agttogatct gacggacagt gctgacgttc atctgaagga tgcagcggga 3780
 gaacatcaga ttaatggcag aaaagacagt cgtatgcttt acggtgtggg gttaaatgcc 3840
 cggtttggcg acaatacgcg tctggggctg gaagtgaac gctctgcatt tggtaaatac 3900
 aacacagatg atgcgataaa cgctaattatt cgttattcat tctga 3945

<210> 54
 <211> 3945
 <212> ADN
 <213> *Escherichia coli*

<400> 54

atgaacagaa ttatttctct tcgtacagc gctgtggccc ggggctttat tgccgtatct 60
 gagtttgcta ggaaatgtgt tcataagtct gtcagacgtc tgtgtttccc ggttttatta 120
 ctgatcccg tactattctc tgcaggaagt cttgcgggaa cggtaataa tgaactcggg 180
 tatcagttat ttcgtgattt tgctgaaaat aaggggatgt tccgcccggg ggcaacgaat 240

atcgctatatt ataataagca gggagaattt gtcgggtacgc tggataaggc agctatgcct	300
gatttcagtg ctgtggattc ggaaatcggg gtggcgacac tgataaacc gcagtatatc	360
gccagcgtga aacataacgg gggatatata aacgttagct ttggtgatgg tgaaaaccgt	420
tacaatatcg tggaccggaa taatgcgcgc tcaactggatt ttcattgccc ccggctggat	480
aaactgggtga cagagggtgc ccctactgcg gtgacggcgc agggggcagt ggctggcgca	540
tatctggata aggagcgtca tcctgttttt tatcgtctgg ggtctggtac tcagtatat	600
aaggacagta acggacagct gacaaaaatg ggagggtgcat attcctggct gaccggcggg	660
actgtcggta gcctgtcatc ctatcagaat ggagaaatga ttagcaccag ttcagggtctg	720
gtttttgatt acaaacttaa tgggtgcaatg cccttttatg gcgaggccgg tgacagcggg	780
tcgcctttat ttgcttttga tactgttcag aataaatggg tgcctggcgg tgttcttact	840
gcgggggaatg gcgcgggggg caggggaaat aactgggctg ttattccact ggattttatc	900
gggcagaaat ttaatgaaga caatgatgcc ccggtcacgt tcagaacatc ggaagggtgg	960
gcactggagt ggagctttta cagcagtacc ggagctggg cgctgacaca gggaaccacc	1020
acatatgcc tgcacgggca gcagggaaat gacctgaatg ctggtaagaa cctgatattt	1080
caggggcaga atgggtcagat taaccttaag gattcggttt ctcagggggc gggttccctg	1140
acgttccgtg ataattacac agtaacaacc tctaacggaa gtacctggac cggtgccggg	1200
attgttgtgg acaacggggg gtccgtaaac tggcaggtta atgggtgttaa gggcgataac	1260
ctgcataaaa ttggtgaaggt tacgctgacg gtacagggtg cagggtattaa tgaagggtgg	1320
ctgaagggtc ggagcggaaa ggttgtactg aaccagcagg cggacaataa aggacaggtg	1380
caggcgttca gcagtgttaa tattgccagt ggccggccga ccgtgggtact gactgatgag	1440
cggcaggtaa atccggatac cgtctcatgg ggatatcgtg ggggcacact ggatgttaat	1500
ggtaacagtc tgacgtttca tcagttgaag gcggcagatt atgggtgccgt gctggcgaat	1560
aacgttgata aacggggccac tatcacgctg gactatgccg gttctgggag ctccgcagga	1620
tccggcagcg gtaataactgc agggatatctg tttcacggac aactgaaagg caatctgaat	1680
gtggacaatc gcctgcctga aggcgttacc ggtgctctgg tgatggacgg agctgcggat	1740
atctccggta cattcaccca ggaaaacggg cgtctgacgc tgcaggggca tccggttatc	1800
catgcataca atactcagtc tgtggctgac aaactggctg ccagtggaga ccattcgggt	1860
ctgactcagc ctacgtcatt cagtcaggag gactgggaga accgcagttt tacctttgac	1920
aggctgtcac tgaagaacac tgattttggg cttgggtcgca atgccacact gaacacaacc	1980
atccaggcag ataactccag cgtcacgctg ggcgacagcc gggatatttat cgacaaaaac	2040
gatggccagg gaacagcctt tacccttgaa gaaggcacat ctgttgcaac taaagatgca	2100
gataaaagtg tcttcaacgg caccgtcaac ctggataatc agtcagtgtc gaatatcaat	2160

gatatatattca atggcggaat acagggcgaaac aacagtaccg tgaatatctc ctcagacagt	2220
gccgttcttg ggaactcaac actgaccagt accgccctga atctgaacaa gggagcaaat	2280
gctctggcca gtcagagttt tgtttctgac ggtccagtga atatttctga tgccaccctg	2340
agtctgaaca gccgtcctga tgaggtatct cacacacttt tacctgtata cgattatgcc	2400
ggttcatgga acctgaaggg agacgatgcc cgcctgaacg tggggccgta cagtatgttg	2460
tcagtaata tcaatgttca ggataaaggg actgtcacc ctcggagggga aggggaactg	2520
agtcctgacc tgactcttca gaatcagatg ttgtacagcc tgtttaacgg gtaccgcaat	2580
atctggagcg ggagcctgaa tgcaccggat gccaccgtca gcatgacaga caccagtg	2640
tcgatgaacg gaaactccac ggcaggaaat atgaaactta accggacaat agtcggtttt	2700
aacgggggaa catcaccgtt cagcactctg acaacagata atctggacgc ggttcagtca	2760
gcatttctga tgcgtacaga ccttaacaag gcagacaaac tgggtgataaa caagtcggca	2820
acaggtcatg acaacagcat ctgggttaac ttcctgaaaa aaccttctaa caaggacacg	2880
cttgatattc cactggctcag cgcacctgaa gcgacagctg ataactctgtt cagggcatca	2940
acacgggttg tgggattcag tgatgtcacc cccatcctta gtgtcagaaa agaggacggg	3000
aaaaaagagt gggtcctcga tggttaccag gttgcacgta acgacggcca gggtaaggct	3060
gccgccacat tcatgcacat cagctataac aacttcatca ctgaagttgg ttcctgaac	3120
aaacgcatgg gcgatttgag ggatattaat ggcgaagccg gtacgtgggt gcgtctgctg	3180
aacggttcgg gctctgctga tggcggttct actgaccact ataccctgct gcagatgggg	3240
gctgaccgta agcacgaact gggaagtatg gacctgttta ccggcgtgat ggccacctac	3300
actgacacag atgcgtcagc agacctgtac agcggtaaaa caaatcatg ggggtggtgt	3360
ttctatgcca gtggtctgtt ccgggtccggc gcttactttg atgtgattgc caaatatatt	3420
cacaatgaaa acaaatatga cctgaacttt gccggagctg gtaaacagaa cttccgcagc	3480
cattcactgt atgcaggtgc agaagtcgga taccgttatc atctgacaga tacgacgttt	3540
gttgaacctc aggcgggaact ggtctgggga agactgcagg gccaaacatt taactggaac	3600
gacagtggaa tggatgtctc aatgcgtcgt aacagcgta atcctctggt aggcagaacc	3660
ggcgttggtt ccggtaaaac cttcagtggg aaggactgga gtctgacagc ccgtgccggc	3720
ctgcattatg agttcgatct gacggacagt gctgacgttc atctgaagga tgcagcggga	3780
gaacatcaga ttaatggcag aaaagacagt cgtatgcttt acggtgtggg gttaaatgcc	3840
cggtttggcg acaatacgcg tctggggctg gaagttgaac gctctgcatt tggtaaatat	3900
aacacagatg atgcgataaa cgctaattatt cgttattcat tctga	3945

<210> 55

<211> 4053

5 <212> ADN

<213> *Escherichia coli*

<400> 55

atgaacagaa tttattctct tcgtacagc gctgtggccc ggggctttat tgccgtatct	60
gagtttgcta ggaaatgtgt tcataagtct gtcagacgtc tgtgtttccc ggttttatta	120
ctgatccogg tactattctc tgcaggaagt cttgcgggaa cggtaataa tgaactcggg	180
tatcagttat ttctgtgatt tgctgaaaat aaggggatgt tccgcccggg ggcaacgaat	240
atcgctatct ataataagca gggagaatct gtcggtacgc tggataaggc agctatgcct	300
gatttcagtg ctgtggattc ggaaatcggg gtggcgacac tgataaaccc gcagtatatc	360
gccagcgtga aacataacgg gggatataca aacgttagct ttggtgatgg tgaaaaccgt	420
tacaatatcg tggaccggaa taatgcgcgc tactggatt ttcatgcccc cgggctggat	480
aaactgggta cagaggttgc cctactgcg gtgacggcgc agggggcagt ggctggcgca	540
tatctggata aggagcgcta tcctgttttt tatcgtctgg ggtctggtac tcagtatatt	600
aaggacagta acggacagct gacaaaaatg ggaggtgcat attcctggct gaccggcggg	660
actgtcggta gcctgtcatc ctatcagaat ggagaaatga ttagcaccag ttcaggtctg	720
gtttttgatt acaaaactta tgggtgcaatg cccatttatg gcgaggccgg tgacagcggg	780
tcgcctttat ttgcttttga tactgttcag aataaatggg tgctggtcgg tgttcttact	840
gcgggggaatg gcgcgggggg caggggaaat aactgggctg ttattccact ggattttatc	900
gggcagaaat ttaatgaaga caatgatgcc ccggtcacgt tcagaacatc ggaaggtggt	960
gcactggagt ggagctttta cagcagtacc ggagctggtg cgctgacaca gggaaaccacc	1020
acatatgcc a tgacgggca gcagggaat gacctgaatg ctggttaaga cctgatattt	1080
caggggcaga atggtcagat taaccttaag gattcggttt ctcagggggc gggttccctg	1140
acgttccgtg ataattacac agtaacaacc tctaaccgaa gtacctggac cggtgccggt	1200
attgttggtg acaacggggg gtccgtaaac tggcaggtta atggtgttaa gggcgataac	1260
ctgcataaaa ttggtgaagg tacgtgacg gtacagggtg caggatttaa tgaaggtggc	1320
ctgaaggtcg gggacggaaa ggttgtagtg aaccagcagg cggacaataa aggacaggtg	1380
caggcgttca gcagtgttaa tattgccagt ggccggccga ccgtggtact gactgatgag	1440
cggcaggtaa atccggatac cgtctcatgg ggatatcgtg ggggcacact ggatgttaat	1500
ggtaacagtc tgacgtttca tcagttgaag gcggcagatt atggtgccgt gctggcgaat	1560
aacgttgata aacggggcac tatcacgtg gactatgcc tcggggctga caaagtagca	1620
ctgaatggct ggtcgggaatc aggtaaagga actgccggaa atttatataa atacaataac	1680
ccgtacacaa atacgacgga ttacttcac ctgaagcaga gcacctatg ttatttcccc	1740

acggaccaga gcagcaacgc cacctgggag tttgtggggc acagtcaggg ggatgcacag	1800
aaactggtag ctgaccgttt caatactgca gggatatctgt ttcacggaca actgaaaggc	1860
aatctgaatg tggacaatcg cctgcctgaa ggcgttacgg gtgctctggt gatggacgga	1920
gctgcggata tctccggtag attcaccag gaaaacgggc gtctgacgct gcagggggagc	1980
gggagctccg caggatccgg cagcggtaac cgcagtttta cctttgacag gctgtcactg	2040
aagaacactg attttgggtct tggtcgcaat gccacactga acacaacat ccaggcagat	2100
aactccagcg tcacgtggg cgacagccgg gtatttatcg aaaaaacga tggccaggga	2160
acagccttta cccttgaaga aggcacatct gttgcaacta aagatgcaga taaaagtgtc	2220
ttcaacggca ccgtcaacct ggataatcag tcagtgtga atatcaatga tatattcaat	2280
ggcggaaatc aggcgaacaa cagtaccgtg aatatctcct cagacagtgc cgttctgggg	2340
aactcaacac tgaccagtac cgcctggaat ctgaacaagg gagcaaatgc tctggccagt	2400
cagagttttg tttctgacgg tccagtgaat atttctgatg ccaccctgag tctgaacagc	2460
cgtcctgatg aggtatctca cacactttta cctgtatacg attatgccgg ttcattggaac	2520
ctgaaggagg acgatgcccg cctgaacgtg gggccgtaca gtatgttgtc aggtaatatc	2580
aatgttcagg ataaaggac tgtcaccctc ggagggaag gggaactgag tcctgacctg	2640
actcttcaga atcagatgtt gtacagcctg tttaacgggt accgcaatat ctggagcggg	2700
agcctgaatg caccggatgc caccgtcagc atgacagaca ccagtggtc gatgaacgga	2760
aactccacgg caggaatat gaaacttaac cggacaatag tcggttttaa cgggggaaca	2820
tcaccgttca cgacactgac aacagataat ctggacggg ttcagtcagc atttgtcatg	2880
cgtacagacc ttaacaaggc agacaaactg gtgataaaca agtcggcaac aggtcatgac	2940
aacagcatct ggggttaactt cctgaaaaa ccttctaaca aggacacgct tgatattcca	3000
ctggtcagcg cacctgaagc gacagctgat aatctgttca gggcatcaac acgggttgtg	3060
ggattcagtg atgtcacccc catccttagt gtcagaaaag aggacgggaa aaaagagtgg	3120
gtcctogatg gttaccagggt tgcacgtaac gacggccagg gtaaggctgc cggcacattc	3180
atgcacatca gctataacaa ctcatcact gaagttaaca acctgaacaa acgcatgggc	3240
gatttgaggg atattaatgg cgaagccggt acgtgggtgc gtctgctgaa cggttccggc	3300
tctgctgatg gcggtttcac tgaccactat acctgctgc agatgggggc tgaccgtaag	3360
cacgaactgg gaagtatgga cctgtttacc ggcgtgatgg ccacctacac tgacacagat	3420
gcgtcagcag acctgtacag cggtaaaaca aaatcatggg gtggtggttt ctatgccagt	3480
ggtctgttcc ggtccggcgc ttactttgat gtgattgcca aatatattca caatgaaaac	3540
aaatatgacc tgaactttgc cggagctggg aaacagaact tccgcagcca ttcactgtat	3600
gcagggtgcag aagtcggata ccgttatcat ctgacagata cgacgtttgt tgaacctcag	3660

gcggaactgg tctggggaag actgcagggc caaacattta actggaacga cagtggaaatg	3720
gatgtctcaa tgcgtcgtaa cagcgttaat cctctggtag gcagaaccgg cgttgtttcc	3780
ggtaaaacct tcagtggtaa ggactggagt ctgacagccc gtgccggcct gcattatgag	3840
ttcgatctga cggacagtgc tgacgttcat ctgaaggatg cagcgggaga acatcagatt	3900
aatggcagaa aagacagtgc tatgctttac ggtgtggggt taaatgcccg gtttggcgac	3960
aatacgcgtc tggggctgga agttgaacgc tctgcatttg gtaaatacaa cacagatgat	4020
gcgataaacg ctaatatctg ttattcattc tga	4053

<210> 56

<211> 4077

5 <212> ADN

<213> *Escherichia coli*

<400> 56

atgaacagaa tttattctct tcgctacagc gctgtggccc ggggctttat tgccgtatct	60
gagtttgcta ggaatgtgt tcataagtct gtcagacgtc tgtgtttccc ggttttatta	120
ctgatccggg tactattctc tgcaggaagt cttgcgggaa cggccaataa tgaactcggg	180
tatcagttat ttcgtgattt tgctgaaaat aaggggatgt tccgcccggg ggcaacgaat	240
atcgtatatt ataataagca gggagaattt gtcggtacgc tggataaggc agctatgcct	300
gatttcagtg ctgtggattc ggaaatcggg gtggcgacac tgataaaccc gcagtatctc	360
gccagcgtga aacataacgg gggatataca aacgttagct ttggtgatgg tgaaaaccgt	420
tacaatatcg tggaccggaa taatgcgccg tcaactggatt ttcattgccc cgggctggat	480
aaactggtga cagaggttgc ccctactgcg gtgacggcgc agggggcagt ggctggcgca	540
tatctggata aggagcgcta tcctgttttt tatcgtctgg ggtctggtac tcagtatatt	600
aaggacagta acggacagct gacaaaaatg ggaggtgcat attcctggct gaccggcggg	660
actgtcggta gcctgtcatc ctatcagaat ggagaaatga ttagcaccag ttcaggtctg	720
gtttttgatt acaaacttaa tggtgcaatg cccattttatg gcgaggccgg tgacagcggg	780
tcgccctttat ttgcttttga tactgttcag aataaatggg tgctggtcgg tgttcttact	840
gcggggaatg gcgcgggggg caggggaaat aactgggctg ttattccact ggattttatc	900
gggcagaaat ttaatgaaga caatgatgcc ccggtcacgt tcagaacatc ggaagtggt	960
gcactggagt ggagctttta cagcagtacc ggagctggtg cgctgacaca gggaaccacc	1020
acatatgcc a tgcacgggca gcagggaaat gacctgaatg ctggttaagaa cctgatattt	1080
caggggcaga atggtcagat taaccttaag gattcgggtt ctcagggggc gggttccctg	1140
acgttccgtg ataattacac agtaacaacc tctaacggaa gtacctggac cggtgccggg	1200
10 attgtgtggtg acaacggggg gtccgtaaac tggcaggtta atggtgttaa gggcgataac	1260

ctgcataaaa ttggtgaagg tacgctgacg gtacagggta caggtattaa tgaaggtggc	1320
ctgaagggtcg gggacggaaa ggttgtactg aaccagcagg cggacaataa aggacaggtg	1380
caggcggttca gcagtgttaa tattgccagt ggccggccga ccgtggtact gactgatgag	1440
cggcaggtaa atccggatac cgtctcatgg ggatatcgtg ggggcacact ggatgttaat	1500
ggtaacagtc tgacgtttca tcagttgaag gggcagatt atggtgccgt gctggcgaat	1560
aacgttgata aacggggccac tatcacgctg gactatgcc tgcgggctga caaagtagca	1620
ctgaatggct ggtcggaatc aggtaaagga actgccgga atttatataa atacaataac	1680
ccgtacacaa atacgacgga ttacttcac ctgaagcaga gcacctatgg ttatttcccc	1740
acggaccaga gcagcaacgc cacctgggag tttgtggggc acagtcaggg ggatgcacag	1800
aaactggtag ctgaccgttt caatactgca gggatatctgt ttcacggaca actgaaaggc	1860
aatctgaatg tggacaatcg cctgcctgaa ggcgttaccg gtgctctggt gatggacgga	1920
gctgcggata tctccggtac attcaccag gaaaacgggc gtctgacgct gcaggggcat	1980
ccggttatcc atgcatacaa tactcagtc gtggtgaca aactggctgc cagtggagac	2040
cattcggttc tgactcagcc tacgtcattc agtcaggagg actgggagaa ccgcagtttt	2100
acctttgaca ggctgtcact gaagaacact gattttggtc ttggtcgcaa tgccacactg	2160
aacacaacca tccaggcaga taactccagc gtcacgctgg gcgacgggag cgggagctcc	2220
gcaggatccg gcagcggtag tgtcttcaac ggcaccgtca acctggataa tcagtcagtg	2280
ctgaatatca atgatatatt caatggcgga atacaggcga acaacagtac cgtgaatac	2340
tcctcagaca gtgccgttct ggggaactca aactgacca gtaccgccct gaatctgaac	2400
aaggagcaa atgctctggc cagtcagagt tttgtttctg acggtccagt gaatatttct	2460
gatgccaccc tgagtctgaa cagccgtcct gatgaggtat ctcacacact ttacctgta	2520
tacgattatg ccggttcatg gaacctgaag ggagacgat cccgcctgaa cgtggggccg	2580
tacagtatgt tgtcaggtaa tatcaatggt caggataaag ggactgtcac cctcggaggg	2640
gaagggaac tgagtcctga cctgactcct cagaatcaga tgttgtacag cctgtttaac	2700
gggtaccgca atatctggag cgggagcctg aatgcaccgg atgccaccgt cagcatgaca	2760
gacaccagtc ggtcgatgaa cggaaactcc acggcaggaa atatgaaact taaccggaca	2820
atagtcgggt ttaacggggg aacatcaccg ttcacgacac tgacaacaga taatctggac	2880
gcggttcagt cagcatttgt catgcgtaca gaccttaaca aggcagacaa actggtgata	2940
aacaagtcgg caacagggtca tgacaacagc atctgggtta acttcctgaa aaaaccttct	3000
aacaaggaca cgcttgatat tccactggtc agcgcacctg aagcgacagc tgataatctg	3060
ttcagggcat caacacgggt tgtgggattc agtgatgtca ccccatcct tagtgtcaga	3120

aaagaggacg ggaaaaaaga gtgggtcctc gatggttacc aggttgcacg taacgacggc 3180
cagggttaagg ctgccgccac attcatgcac atcagctata acaacttcat cactgaagtt 3240
aacaacctga acaaacgcat gggcgatttg aggatatta atggcgaagc cggtagctgg 3300
gtgctctcgc tgaacgggtc cggctctgct gatggcgggt tcactgacca ctataacctg 3360
ctgcagatgg gggctgaccg taagcacgaa ctgggaagta tggacctgtt taccggcgtg 3420
atggccacct aactgacac agatgctca gcagacctgt acagcggtaa aacaaaatca 3480
tggggtgggtg gtttctatgc cagtggctctg ttccgggtccg gcgttactt tgatgtgatt 3540
gccaaatata ttcaaatga aaacaaatat gacctgaact ttgccggagc tggtaaacag 3600
aacttccgca gccattcact gtatgcaggt gcagaagtcg gataccgtta tcatctgaca 3660
gatacgacgt ttgttgaacc tcaggcggaa ctggtctggg gaagactgca gggccaaaca 3720
tttaactgga acgacagtgg aatggatgtc tcaatgcgtc gtaacagcgt taatcctctg 3780
gtaggcagaa ccggcgttgt ttccggtaaa accttcagtg gtaaggactg gagtctgaca 3840
gcccgtgccg gcctgcatta tgagttcgat ctgacggaca gtgctgacgt tcatctgaag 3900
gatgcagcgg gagaacatca gattaatggc agaaaagaca gtcgtatgct ttacggtgtg 3960
gggttaaatg cccggtttgg cgacaatacg cgtctggggc tgggaagttga acgctctgca 4020
tttggtaaat acaacacaga tgatgcgata aacgctaata ttcgttattc attctga 4077

<210> 57

<211> 4101

5 <212> ADN

<213> *Escherichia coli*

<400> 57

atgaacagaa tttattctct tcgctacagc gctgtggccc ggggctttat tgccgtatct 60
gagtttgcta ggaaatgtgt tcataagtct gtcagacgtc tgtgtttccc ggttttatta 120
ctgatcccg tactattctc tgcaggaagt cttgcgggaa cgggtcaataa tgaactcggg 180
tatcagttat ttcgtgattt tgctgaaaat aaggggatgt tccgcccggg ggcaacgaat 240
atcgctattt ataataagca gggagaattt gtcggtacgc tggataaggc agctatgcct 300
gatttcagtg ctgtggattc ggaaatcggg gtggcgacac tgataaaccg gcagtatctc 360
gccagcgtga aacataacgg gggatatata aacgttagct ttggtgatgg tgaaaaccgt 420
tacaatatcg tggaccggaa taatgcgcgg tcaactggatt ttcatgcccc ccggctggat 480
aaactggtga cagagggttc ccctactcgg gtgacggcgc agggggcagt ggctggcgca 540
tatctggata aggagcgtc tcctgttttt tatcgtctgg ggtctggtac tcagtatatt 600
aaggacagta acggacagct gacaaaaatg ggaggtgcat attcctggct gaccggcggg 660
10 actgtcggta gcctgtcatc ctatcagaat ggagaaatga ttagcaccag ttcaggtctg 720

gtttttgatt acaaacttaa tgggtgcaatg cccatthtatg gcgagggcgg tgacagcggg	780
tcgcctttat ttgcttttga tactgttcag aataaatggg tgcctggcgg tgttcttact	840
gcgggggaatg gcgcgggggg caggggaaat aactgggctg ttattccact ggattttatc	900
gggcagaaat ttaatgaaga caatgatgcc ccggtcacgt tcagaacatc ggaaggtggg	960
gcactggagt ggagctttta cagcagtacc ggagctggtg cgcctgacaca ggaaccacc	1020
acatatgcc a tgcacgggca gcagggaaat gacctgaatg ctggtaagaa cctgatattt	1080
caggggcaga atggtcagat taaccttaag gattcggttt ctgagggggc gggttccctg	1140
acgttccgtg ataattacac agtaacaacc tctaaccgaa gtacctggac cggtgccggg	1200
attgttggtg acaacggggg gtccgttaac tggcagggtta atgggtgttaa gggcgataac	1260
ctgcataaaa ttgggtgaagg tacgctgacg gtacagggtta cagggtattaa tgaaggtggc	1320
ctgaagggtc gggacggaaa ggttggtactg aaccagcagg cggacaataa aggacagggtg	1380
caggcgttca gcagtgttaa tattgccagt ggccggccga ccgtgggtact gactgatgag	1440
cggcaggtaa atccggatac cgtctcatgg ggatatcgtg ggggcacact ggatgttaat	1500
ggtaacagtc tgacgtttca tcagttgaag gcggcagatt atgggtgccgt gctggcgaat	1560
aacgttgata aacggggccac tatcacgctg gactatgccc tgcgggctga caaagtagca	1620
ctgaatggct ggtcggaatc aggtaaagga actgccgga atttatataa atacaataac	1680
ccgtacacaa atacgacgga ttacttcac ctgaagcaga gcacctatgg ttatttcccc	1740
acggaccaga gcagcaacgc cacctgggag tttgtggggc acagtcaggg ggatgcacag	1800
aaactggtag ctgacggtt caatactgca gggatatctgt ttcacggaca actgaaaggc	1860
aatctgaatg tggacaatcg cctgcctgaa ggogttaccg gtgctctggt gatggacgga	1920
gctgcggata tctccggtac attcaccga gaaaacgggc gtctgacgct gcaggggcat	1980
ccggttatcc atgcatacaa tactcagtc gtggctgaca aactggctgc cagtggagac	2040
cattcggttc tgactcagcc tacgtcattc agtcaggagg actgggagaa ccgcagtttt	2100
acctttgaca ggctgtcact gaagaacact gatthttggtc ttgggtcgaa tgccacactg	2160
aacacaacca tccaggcaga taactccagc gtcacgctgg gcgacagccg ggtattttatc	2220
gacaaaaacg atggccaggg aacagccttt acccttgaag aaggcacatc tgttgcaact	2280
aaagatgcag ataaaagtgt cttcaacggc accgtcaacc tggataatca gtcagtgtc	2340
aatatcaatg atatatcaa tggcggaata caggcgaaca acagtaccgt gaatatctcc	2400
tcagacagtg ccgttctggg gaactcaaca ctgaccagta ccgcctgaa tctgaacaag	2460
ggagcaaatg ctctggccag tcagagtttt gtttctgacg gtccagtga ttttctgat	2520
gccaccctga gtctgaacag ccgtcctgat gaggtatctc acacactttt acctgtatac	2580
gattatgccg gttcatggaa cctgaaggga gacgatgcc gcctgaacgt ggggccgtac	2640

agtatgttgt caggtaatat caatgttcag gataaaggga ctgtcaccct cggagggagc 2700
 gggagctccg caggatccgg cagcgggtac cgcaatatct ggagcgggag cctgaatgca 2760
 ccggatgcca ccgtcagcat gacagacacc cagtgggtoga tgaacggaaa ctccacggca 2820
 ggaaatatga aacttaaccg gacaatagtc ggttttaacg gggaacatc accgttcacg 2880
 aactgacaa cagataatct ggacgcggtt cagtcagcat ttgtcatgcg tacagacctt 2940
 aacaaggcag acaaactggt gataaacaag tcggcaacag gtcatgacaa cagcatctgg 3000
 gttaacttcc tgaaaaaacc ttctaacaag gacacgcttg atattccact ggtcagcgca 3060
 cctgaagcga cagctgataa tctgttcagg gcatcaacac gggttgtggg attcagtgat 3120
 gtcaccccca tccttagtgt cagaaaagag gacgggaaaa aagagtgggt cctcgatggg 3180
 taccaggttg cacgtaacga cggccagggt aaggctgccg ccacattcat gcacatcagc 3240
 tataacaact tcataactga agttaacaac ctgaacaaac gcatgggcga tttgagggat 3300
 attaatggcg aagccggtac gtgggtgcgt ctgctgaacg gttccggctc tgctgatggc 3360
 ggtttactg accactatac cctgctgcag atgggggctg accgtaagca cgaactggga 3420
 agtatggacc tgtttaccgg cgtgatggcc acctacactg acacagatgc gtcagcagac 3480
 ctgtacagcg gtaaaacaaa atcatggggt ggtggtttct atgccagtgg tctgttccgg 3540
 tccggcgctt actttgatgt gattgccaaa tatattcaca atgaaaacaa atatgacctg 3600
 aactttgccg gagctggtaa acagaacttc cgcagccatt cactgtatgc aggtgcagaa 3660
 gtcggatacc gttatcatct gacagatacg acgtttgttg aaactcaggc ggaactggtc 3720
 tggggaagac tgacgggcca aacatttaac tggaacgaca gtggaatgga tgtctcaatg 3780
 cgtcgtaaac gcgttaatcc tctggtaggc agaaccggcg ttgtttccgg taaaaccttc 3840
 agtggttaagg actggagtct gacagcccgt gccggcctgc attatgagtt cgatctgacg 3900
 gacagtgcctg acgttcatct gaaggatgca gcgggagAAC atcagattaa tggcagaaaa 3960
 gacagtcgta tgctttacgg tgtgggggta aatgcccggg ttggcgacaa tacgcgtctg 4020
 gggctggaag ttgaacgctc tgcatttggg aaatacaaca cagatgatgc gataaacgct 4080
 aatattcggt attcattctg a 4101

<210> 58
 <211> 4152
 <212> ADN
 <213> *Escherichia coli*

<400> 58

atgaacagaa tttattctct tcgctacagc gctgtggccc ggggctttat tgccgtatct 60
 gagtttgcta ggaaatgtgt tcataagtct gtcagacgctc tgtgtttccc gggtttatta 120
 ctgatcccgg tactattctc tgcaggaagt cttgcgggaa cgggtcaataa tgaactcggg 180

tatcagttat ttctgtgattt tgctgaaaat aaggggatgt tccgcccggt ggcaacgaat	240
atcgctatatt ataataagca gggagaattt gtccgttacgc tggataaggc agctatgcct	300
gatttcagtg ctgtggattc ggaatcgggt gtggcgacac tgataaaccc gcagtatatc	360
gccagcgtga aacataacgg gggatataca aacgttagct ttggtgatgg tgaaaaccgt	420
tacaatatcg tggaccggaa taatgcgccg tcaactggatt ttcattgccc ccggctggat	480
aaactggtga cagaggttgc ccctactgcg gtgacggcgc agggggcagt ggctggcgca	540
tatctggata aggagcgcta tcctgttttt tatcgtctgg ggtctggtac tcagtatatt	600
aaggacagta acggacagct gacaaaaatg ggaggtgcat attcctggct gaccggcggt	660
actgtcggta gcctgtcatc ctatcagaat ggagaaatga ttagcaccag ttcaggctcg	720
gtttttgatt acaaaactaa tgggtcaatg cccatttatg gcgagggcgg tgacagcggt	780
tcgcctttat ttgcttttga tactgttcag aataaatggg tgctggtcgg tgttcttact	840
gcggggaatg gcgcgggggg caggggaaat aactgggctg ttattccact ggattttatc	900
gggcagaaat ttaatgaaga caatgatgcc ccggtcacgt tcagaacatc ggaagggtgt	960
gcactggagt ggagctttaa cagcagtacc ggagctggtg cgctgacaca gggaaccacc	1020
acatatgcc a tgcacgggca gcagggaaat gacctgaatg ctggtaaaga cctgatattt	1080
caggggcaga atggctcagat taaccttaag gattcggttt ctacgggggc gggttccctg	1140
acgttccgtg ataattacac agtaacaacc tctaacggaa gtacctggac cgggtgccgt	1200
attgttgtgg acaacgggggt gtccgtaaac tggcaggtta atggtgttaa gggcgataac	1260
ctgcataaaa ttggtgaagg tacgtgacg gtacagggtg caggatttaa tgaagggtggc	1320
ctgaaggctg gggacggaaa ggtgtactg aaccagcagg cggacaataa aggacagggtg	1380
caggcggtta gcagtgttaa tattgccagt ggccggccga ccgtgggtact gactgatgag	1440
cggcaggtaa atccggatac cgtctcatgg ggatatcgtg ggggcacact ggatgttaat	1500
ggtaacagtc tgacgtttca tcagttgaag gcggcagatt atggtgccgt gctggcgaat	1560
aacgttgata aacggggccac tatcacgctg gactatgcc tgccgggtga caaagtagca	1620
ctgaatggct ggtcggaaac aggtaaagga actgccggaa atttatataa atacaataac	1680
ccgtacacaa atacgacgga ttacttcac ctgaagcaga gcacctatgg ttatttcccc	1740
acggaccaga gcagcaacgc cacctgggag tttgtggggc acagtcaggg ggatgcacag	1800
aaactggtag ctgaccgttt caatactgca gggatatctgt ttcacggaca actgaaaggc	1860
aatctgaatg tggacaatcg cctgcctgaa ggcgttaccg gtgctctggt gatggacgga	1920
gctgcggata tctccgttac attcaccag gaaaacgggc gtctgacgct gcaggggcat	1980
ccggttatcc atgcatacaa tactcagtc gtggctgaca aactggctgc cagtggagac	2040

cattcggttc tgactcagcc tacgtcattc agtcaggagg actgggagaa ccgcagtttt 2100
 acctttgaca ggctgtcact gaagaacact gatttttggtc ttggtcgcaa tgccacactg 2160
 aacacaacca tccaggcaga taactccagc gtcacgctgg gcgacagccg ggtattttatc 2220
 gacaaaaacg atggccaggg aacagccttt acccttgaag aaggcacatc tgttgacaggt 2280
 tctgggagct ccgcaggatc cggcagcggg aaaagtgtct tcaacggcac cgtcaacctg 2340
 gataatcagt cagtgtctgaa tatcaatgat atattcaatg gcggaatata ggccaacaac 2400
 agtaccgtga atatctctc agacagtgcc gttctgggga actcaacact gaccagtacc 2460
 gccctgaatc tgaacaaggg agcaaatgct ctggccagtc agagttttgt ttctgacggg 2520
 ccagtgaata tttctgatgc caccctgagt ctgaacagcc gtcctgatga ggtatctcac 2580
 acacttttac ctgtatacga ttatgccggg tcatggaacc tgaagggaga cgatgcccg 2640
 ctgaacgtgg ggccgtacag tatgttgtca ggtaatatca atgttcagga taaagggact 2700
 gtcaccctcg gaggggaagg ggaactgagt cctgacctga ctcttcagaa tcagatgttg 2760
 tacagcctgt ttaacgggta ccgcaatata tggagcggga gccctgaatgc accggatgcc 2820
 accgtcagca tgacagacac ccagtggctg atgaacggaa actccacggc aggaaatatg 2880
 aaacttaacc ggacaatagt cggttttaac gggggaacat caccgttcac gacactgaca 2940
 acagataatc tggacgcggg tcagtcagca tttgtcatgc gtacagacct taacaaggca 3000
 gacaaactgg tgataaaca gtcggcaaca ggtcatgaca acagcatctg ggttaacttc 3060
 ctgaaaaaac cttctaacaa ggacacgctt gatattccac tggtcagcgc acctgaagcg 3120
 acagctgata atctgttcag ggcatacaaa cgggttgggg gattcagtga tgtcaccccc 3180
 atccttagtg tcagaaaaga ggacgggaaa aaagagtggg tcctcgatgg ttaccaggtt 3240
 gcacgtaacg acggccaggg taaggctgcc gccacattca tgcacatcag ctataacaac 3300
 ttcacactg aagttaacaa cctgaacaaa cgcacggggc atttgaggga tattaatggc 3360
 gaagccggta cgtgggtgct tctgtctgac ggttcgggct ctgctgatgg cggtttact 3420
 gaccactata ccctgctgca gatgggggct gaccgtaagc acgaactggg aagtatggac 3480
 ctgtttaccg gcgtgatggc cacctacact gacacagatg cgtcagcaga cctgtacagc 3540
 ggtaaaaaaa aatcatgggg tgggtggttc tatgccagtg gtctgttccg gtcgggcgct 3600
 tactttgatg tgattgccaa atatattcac aatgaaaaca aatatgacct gaactttgcc 3660
 ggagctggta aacagaactt ccgcagccat tcaactgtatg caggtgcaga agtcggatac 3720
 cgttatcacc tgacagatac gacgtttggt gaacctcagg cgggaactgg ctggggaaga 3780
 ctgcagggcc aaacatttaa ctggaacgac agtggaatgg atgtctcaat gcgtcgtaac 3840
 agcgttaatc ctctggtagg cagaaccggc gttgtttccg gtaaaacctt cagtggtaag 3900
 gactggagtc tgacagcccg tgccggcctg cattatgagt tcgatctgac ggacagtgc 3960
 gacgttcacc tgaaggatgc agcgggagaa catcagatta atggcagaaa agacagtcgt 4020
 atgctttacg gtgtggggtt aaatgcccg tttggcgaca atacgcgtct ggggctggaa 4080
 gttgaacgct ctgcatttgg taaatacaac acagatgatg cgataaacgc taatattcgt 4140
 tattcattct ga 4152

5 <210> 59
 <211> 1620
 <212> ADN

<213> *Escherichia coli*/*Mycobacterium tuberculosis*

<400> 59

atgaacagaa	tttattctct	tcgctacagc	gctgtggccc	ggggctttat	tgccgtatct	60
gagtttgcta	ggaaatgtgt	tcataagtct	gtcagacgtc	tgtgtttccc	ggttttatta	120
ctgatcccg	tactattctc	tgcaaggaag	cttgccggga	gctccatgac	cgaacagcag	180
tggaacttcg	cgggtatcga	agcggcggcg	agcgcgatcc	agggtaacgt	gaccagcatc	240
cacagcctgc	tggaatgaag	taaacagagc	ctgaccaaac	tgccggcggc	ctgggggtgt	300
agcggtagcg	aagcgtatca	gggtgtgcag	cagaaatggg	atgcgaccgc	gaccgaactg	360
aacaacgcgc	tgcaagaacct	ggcgcgtacc	atcagcgaag	cgggtcaggc	gatggcgagc	420
accgaaggta	acgtgaccgg	tatgttcgcg	ggatccggca	gcggtgcaga	caaactggtg	480
ataaacaagt	cggcaacagg	tcatgacaac	agcatctggg	ttaacttcct	gaaaaaacct	540
tctaacaagg	acacgcttga	tattccactg	gtcagcgcac	ctgaagcgac	agctgataat	600
ctgttcagg	catcaacacg	ggttgtggga	ttcagtgatg	tcaccccat	ccttagtgtc	660
agaaaagagg	acgggaaaaa	agagtgggtc	ctcgatgggt	accagggtgc	acgtaacgac	720
ggccagggta	aggctgccgc	cacattcatg	cacatcagct	ataacaactt	catcactgaa	780
gttaacaacc	tgaacaaacg	catggcgcat	ttgagggata	ttaatggcga	agccggtagc	840
tgggtgcgtc	tgetgaacgg	ttccggctct	gctgatggcg	gtttcactga	ccactatacc	900
ctgctgcaga	tgggggctga	ccgtaagcac	gaactgggaa	gtatggacct	gtttaccggc	960
gtgatggcca	cctacactga	cacagatgcg	tcagcagacc	tgtacagcgg	taaaacaaaa	1020
tcatgggggtg	gtggtttcta	tgccagtggg	ctgttccggg	ccggcgctta	ctttgatgtg	1080
attgccaaat	atattcacia	tgaacaaaa	tatgacctga	actttgccgg	agctggtaaa	1140
cagaacttcc	gcagccattc	actgtatgca	ggcgcagaag	tcggataacc	ttatcatctg	1200
acagatacga	cgtttgttga	acctcaggcg	gaactgggtc	ggggaagact	gcagggccaa	1260
acatttaact	ggaacgacag	tggaatggat	gtctcaatgc	gtcgtaacag	cgttaatcct	1320
ctggtaggca	gaaccggcgt	tggttccggg	aaaaccttca	gtggtaagga	ctggagtctg	1380
5 acagcccggtg	ccggcctgca	ttatgagttc	gatctgacgg	acagtgtctga	cgttcacatg	1440
aaggatgcag	cgggagaaca	tcagattaat	ggcagaaaag	acagtcgtat	gctttacggg	1500
gtgggggttaa	atgcccggtt	tggcgacaat	acgcgtctgg	ggctggaagt	tgaacgctct	1560
gcatttggtg	aatacaacac	agatgatgcg	ataaacgcta	atattcggtt	ttcattctga	1620

<210> 60

10 <211> 3678

<212> ADN

<213> *Escherichia coli*/*Mycobacterium tuberculosis*

<400> 60

15

atgaacagaa tttattctct tcgctacagc gctgtggccc ggggctttat tgccgtatct	60
gagtttgcta ggaaatgtgt tcataagtct gtcagacgtc tgtgtttccc ggttttatta	120
ctgatccogg tactattctc tgcaggaagt ctgtcgggga gctccatgac cgaacagcag	180
tggaacttcg cgggtatcga agcggcggcg agcgcgatcc agggtaacgt gaccagcatc	240
cacagcctgc tggatgaagg taaacagagc ctgaccaaac tggcggcggc ctggggtggt	300
agcggtagcg aagcgtatca ggggtgtcag cagaaatggg atgcgaccgc gaccgaactg	360
aacaacgcgc tgcagaacct ggcgcgtacc atcagcgaag cgggtcaggc gatggcgagc	420
accgaaggta acgtgaccgg tatgttcgcg ggatccggca gcggtaatga tgccccggtc	480
acgttcagaa catcgggaagg tgggtgactg gagtggagct ttaacagcag taccggagct	540
ggtgcgctga cacagggaa caccacatat gccatgcacg ggcagcaggg aaatgacctg	600
aatgctggta agaacctgat atttcagggg cagaatggtc agattaacct taaggattcg	660
gtttctcagg gggcgggttc cctgacgttc cgtgataatt acacagtaac aacctctaac	720
ggaagtacct ggaccggtgc cggatttgtt gtggacaacg ggggtgtccgt aaactggcag	780
gttaatggtg ttaagggcga taacctgcat aaaattggtg aaggtagcct gacggtacag	840
ggtacaggta ttaatgaagg tggcctgaag gtcggggacg gaaaggttgt actgaaccag	900
caggcggaaca ataaaggaca ggtgcaggcg ttcagcagtg ttaatatgtc cagtggccgg	960
ccgaccgtgg tactgactga tgagcggcag gtaaatccgg ataccgtctc atggggatat	1020
cgtgggggca cactggatgt taatggtaac agtctgacgt ttcacagtt gaaggcggca	1080
gattatggtg ccgtgctggc gaataacgtt gataaacggg ccactatcac gctggactat	1140
gccctgcggg ctgacaaagt agcactgaat ggctggtcgg aatcaggtaa aggaactgcc	1200
ggaaatztat ataaatacaa taaccgtac acaatacga cggattactt catcctgaag	1260
cagagcacct atggttatctt cccacggac cagagcagca acgccacctg ggagtttgtg	1320
gggcacagtc agggggatgc acagaaactg gtagctgacc gtttcaatac tgcagggtat	1380
ctgtttcacg gacaactgaa aggcaatctg aatgtggaca atcgctgcc tgaaggcgtt	1440
accggtgctc tggatgatga cggagctgcg gatctctccg gtacattcac ccaggaaaac	1500

gggcgtctga cgctgcaggg gcatccggtt atccatgcat acaatactca gtctgtggct	1560
gacaaactgg ctgccagtgg agaccattcg gttctgactc agcctacgtc attcagtcag	1620
gaggactggg agaaccgcag ttttaccttt gacaggctgt cactgaagaa cactgatttt	1680
ggtcttggtc gcaatgccac actgaacaca accatccagg cagataactc cagcgtcacg	1740
ctgggcgaca gcgggtatt tatcgacaaa aacgatggcc agggaacagc ctttaccctt	1800
gaagaaggca catctgttgc aactaaagat gcagataaaa gtgtcttcaa cggcaccgtc	1860
aacctggata atcagtcagt gctgaatata aatgatata tcaatggcgg aatacaggcg	1920
aacaacagta ccgtgaatat ctctcagac agtgccgttc tggggaactc aacactgacc	1980
agtaccgccc tgaatctgaa caagggagca aatgctctgg ccagtcagag ttttgtttct	2040
gacggtccag tgaatatctc tgatgccacc ctgagtcctga acagccgtcc tgatgaggtc	2100
tctcacacac ttttacctgt atacgattat gccggttcat ggaacctgaa gggagacgat	2160
gcccgcctga acgtggggcc gtacagtatg ttgtcaggtc atatcaatgt tcaggataaa	2220
gggactgtca ccctcggagg ggaaggggaa ctgagtcctg acctgactct tcagaatcag	2280
atgttgtaca gcctgtttaa cgggtaccgc aatatctgga gcgggagcct gaatgcaccg	2340
gatgccaccg tcagcatgac agacaccagc tggctgatga acggaactc caccgcagga	2400
aatatgaaac ttaaccggac aatagtcggt tttaacgggg gaacatcacc gttcacgaca	2460
ctgacaacag ataactctgga cgcggttcag tcagcatttg tcatgcgtac agacctaac	2520
aaggcagaca aactggtgat aaacaagtcg gcaacaggtc atgacaacag catctgggtt	2580
aacttctga aaaaacctc taacaaggac acgcttgata ttccactggt cagcgcacct	2640
gaagcgacag ctgataatct gttcagggca tcaacacggg ttgtgggatt cagtgatgtc	2700
acccccatcc ttagtgtcag aaaagaggac gggaaaaaag agtgggtcct cgatggttac	2760
caggttgcac gtaacgacgg ccagggttaag gctgccgcca cattcatgca catcagctat	2820
aacaacttca tcaactgaagt taacaacctg aacaaacgca tgggcgattt gagggatatt	2880
aatggcgaag ccggtacgtg ggtgcgtctg ctgaacggtt ccggctctgc tgatggcggc	2940
ttcactgacc actataacct gctgcagatg ggggctgacc gtaagcacga actgggaagt	3000
atggacctgt ttaccggcgt gatggccacc tacactgaca cagatgcgtc agcagacctg	3060
tacagcggta aaacaaaatc atggggtggt ggtttctatg ccagtggctc gttccggtcc	3120
ggcgcttact ttgatgtgat tgccaaatat attcacaatg aaaacaaata tgacctgaac	3180
tttgccggag ctggtaaaca gaacttcgc agccattcac tgtatgcagg tgcagaagtc	3240
ggataccggt atcatctgac agatacgacg tttgttgaa ctcaggcgga actggtctgg	3300
ggaagactgc agggccaaac atttaactgg aacgacagtg gaatggatgt ctcaatgcgt	3360
cgtaacagcg ttaatcctct ggtaggcaga accggcgttg tttccggtaa aaccttcagt	3420
ggtaaggact ggagtctgac agcccgtgcc ggcctgcatt atgagttcga tctgacggac	3480
agtgtgacg ttcatctgaa ggatgcagcg ggagaacatc agattaatgg cagaaaagac	3540
agtcgtatgc tttacggtgt ggggttaaat gcccggttg gcgacaatac gcgtctgggg	3600
ctggaagttg aacgctctgc atttggtaaa tacaacacag atgatgcgat aaacgcta	3660
attcgttatt cattctga	3678

<210> 61
<211> 3678
<212> ADN

5 <213> *Escherichia coli/Mycobacterium tuberculosis*

<400> 61

atgaacagaa tttattctct tcgctacagc gctgtggccc ggggctttat tgccgtatct	60
gagtttgcta ggaaatgtgt tcataagtct gtcagacgtc tgtgtttccc ggttttatta	120
ctgatccogg tactattctc tgcaggaagt cttgcgggga gctccatgac cgaacagcag	180
tggaacttcg cgggtatcga agcggcgcg agcgcgatcc agggtaacgt gaccagcatc	240
cacagcctgc tggatgaagg taaacagagc ctgaccaaac tggcggcggc ctggggtggt	300
agcggtagcg aagcgtatca ggggtgtcag cagaaatggg atgcgaccgc gaccgaactg	360
aacaacgcgc tgcagaacct ggcgcgtacc atcagcgaag cgggtcaggc gatggcgagc	420
accgaaggtg acgtgaccgg tatgttcgcg ggatccggca gcggtaatga tgccccggtc	480
acgttcagaa catcggaagg tgggtgactg gagtggagct ttaacagcag taccggagct	540
ggtgcgctga cacagggaac caccacatat gccatgcacg ggcagcaggg aaatgacctg	600
aatgctggta agaacctgat atttcagggg cagaatggtc agattaacct taaggattcg	660
gtttctcagg gggcggggtc cctgacgttc cgtgataatt acacagtaac aacctctaac	720
ggaagtacct ggaccggtgc cggattgtt gtggacaacg ggggtgtccgt aaactggcag	780
gttaatggtg ttaagggcga taacctgcat aaaattggtg aaggtaacgt gacggtacag	840
ggtacaggta ttaatgaagg tggcctgaag gtcggggacg gaaaggttgt actgaaccag	900
caggcggaca ataaaggaca ggtgcaggcg ttcagcagtg ttaatattgc cagtggccgg	960
ccgacctggg tactgactga tgagcggcag gtaaataccg ataccgtctc atggggatat	1020
cgtgggggca cactggatgt taatggtaac agtctgacgt ttcacagtt gaaggcggca	1080
gattatggtg ccgtgctggc gaataacgtt gataaacggg ccactatcac gctggactat	1140
gccctgcggg ctgacaaagt agcactgaat ggctggtcgg aatcaggtaa aggaactgcc	1200
ggaaatztat ataaatacaa taacctgtac acaatacga cggattactt catcctgaag	1260
cagagcacct atggttattt cccacggac cagagcagca acgccacctg ggagtttgtg	1320

gggcacagtc aggggggatgc acagaaactg gtagctgacc gtttcaatac tgcagggtat	1380
ctgtttcacg gacaactgaa aggcaatctg aatgtggaca atcgccctgcc tgaaggcggt	1440
accggtgctc tgggtgatgga cggagctgcg gatatctccg gtacattcac ccaggaaaac	1500
gggcgtctga cgctgcaggg gcatccgggt atccatgcat acaataactca gtctgtggct	1560
gacaaactgg ctgccagtgg agaccattcg gttctgactc agcctacgtc attcagtcag	1620
gaggactggg agaaccgcag ttttaccttt gacaggctgt cactgaagaa cactgatttt	1680
ggtcttggtc gcaatgccac actgaacaca accatccagg cagataactc cagcgtcacg	1740
ctgggogaca gccgggtatt tatcgacaaa aacgatggcc agggaacagc ctttaccctt	1800
gaagaaggca catctgttgc aactaaagat gcagataaaa gtgtcttcaa cggcaccgtc	1860
aacctggata atcagtcagt gctgaatatc aatgatatat tcaatggcgg aatacaggcg	1920
aacaacagta ccgtgaatat ctccctcagc agtgccgttc tggggaactc aacactgacc	1980
agtaaccgcc tgaatctgaa caaggagca aatgctctgg ccagtcagag ttttgtttct	2040
gacggtccag tgaatatttc tgatgccacc ctgagctctga acagccgtcc tgatgaggta	2100
tctcacacac ttttacctgt atacgattat gccggttcat ggaacctgaa gggagacgat	2160
gcccgcctga acgtggggcc gtacagtatg ttgtcaggta atatcaatgt tcaggataaa	2220
gggactgtca ccctcggagg ggaaggggaa ctgagtcctg acctgactct tcagaatcag	2280
atgttgta ca gctgtttaa cgggtaccgc aatatctgga gcgggagcct gaatgcaccg	2340
gatgccaccg tcagcatgac agacaccag tggtcgatga acggaaactc cacggcagga	2400
aatatgaaac ttaaccggac aatagtcggt ttttaacggg gaacatcacc gttcacgaca	2460
ctgacaacag ataatctgga cgcggttcag tcagcatttg tcatgcgtac agaccttaac	2520
aaggcagaca aactggtgat aaacaagtcg gcaacaggtc atgacaacag catctgggtt	2580
aacttcctga aaaaacottc taacaaggac acgcttgata ttccactggt cagcgcacct	2640
gaagcgacag ctgataatct gttcagggca tcaacacggg ttgtgggatt cagtgatgtc	2700
acccccatcc ttagtgtcag aaaagaggac gggaaaaaag agtgggtcct cgatgggttac	2760
caggttgca gtaacgacgg ccagggttaag gctgccgcca cattcatgca catcagctat	2820
aacaacttca tcaactgaagt tggttccctg aacaaacgca tgggcgattt gagggatatt	2880
aatggcgaag ccggtacgtg ggtgcgtctg ctgaacgggt ccggctctgc tgatggcggt	2940
ttcactgacc actataccct gctgcagatg ggggctgacc gtaagcacga actgggaagt	3000
atggacctgt ttaccggcgt gatggccacc tacactgaca cagatgcgtc agcagacctg	3060
tacagcggta aaacaaaatc atggggtggg ggtttctatg ccagtggctt gttccggtec	3120
ggcgcttact ttgatgtgat tgccaaatat attcacaatg aaaacaaata tgacctgaac	3180
tttgccggag ctggtaaaaca gaacttcgc agccattcac tgtatgcagg tgcagaagtc	3240

ggataaccgtt atcatctgac agatacgacg tttgttgaac ctgaggcgga actgggtctgg	3300
ggaagactgc agggccaaac atttaactgg aacgacagtg gaatggatgt ctcaatgcgt	3360
cgtaacacgc ttaatcctct ggtaggcaga accggcggtt tttccggtaa aaccttcagt	3420
ggtaaggact ggagtctgac agcccgtgcc ggcctgcatt atgagttcga tctgacggac	3480
agtgtctgac ttcattctgaa ggatgcagcg ggagaacatc agattaatgg cagaaaagac	3540
agtcgtatgc tttacggtgt ggggttaaat gcccggtttg gcgacaatac gcgtctgggg	3600
ctggaagttg aacgctctgc atttggtaaa tacaacacag atgatgcgat aaacgctaata	3660
attcgttatt cattctga	3678

<210> 62

<211> 4227

<212> ADN

<213> *Escherichia coli*/Mycobacterium tuberculosis

<400> 62

atgaacagaa tttattctct tcgctacagc gctgtggccc ggggctttat tgccgtatct	60
gagtttgcta ggaaatgtgt tcataagtct gtcagacgtc tgtgtttccc ggttttatta	120
ctgatccggg tactattctc tgcaggaagt cttgcgggaa cgggtcaataa tgaactcggg	180
tatcagttat ttcgtgattt tgctgaaaat aaggggatgt tcggcccggg ggcaacgaat	240
atcgctatct ataataagca gggagaattt gtcggtacgc tggataaggc agctatgcct	300
gatttcagtgc ctgtggattc ggaaatcggg gtggcgacac tgataaacc gcagtatctc	360
gccagcgtga aacataacgg gggatataca aacgttagct ttggtgatgg tgaataccgt	420
tacaatatcg tggaccggaa taatgcgcgc tcaactggatt ttcattgcccc ccggtcggat	480
aaactgggtga cagagggtgc ccctactgcg gtgacggcgc agggggcagt ggctggcgca	540
tatctggata aggagcgcta tcctgttttt tatcgtctgg ggtctggtac tcagtatatt	600
aaggacagta acggacagct gacaaaaatg ggaggtgcat attcctggct gaccggcggg	660
actgtcggta gcctgtcatc ctatcagaat ggagaaatga ttagcaccag ttcaggtctg	720
gtttttgatt acaaaactaa tgggtgcaatg cccatttatg gcgaggccgg tgacagcggg	780
tcgcctttat ttgcttttga tactgttcag aataaatggg tgctggtcgg tgttcttact	840
gcgggggaatg gcgcgggggg caggggaaat aactgggctg ttattccact ggattttatc	900
gggcagaaat ttaatgaaga caatgatgcc ccggtcacgt tcagaacatc ggaaggtggt	960
gcactggagt ggagctttta cagcagtacc ggagctggtg cgctgacaca gggaaccacc	1020
acatatgcc a tgcacgggca gcagggaaat gacctgaatg ctggttaagaa cctgatattt	1080
caggggcaga atgggtcagat taaccttaag gattcgggtt ctgagggggc gggttccctg	1140
acgttccgtg ataattacac agtaacaacc tctaaccgaa gtacctggac cgggtgccgg	1200

attgttgtgg acaacggggt gtccgtaaac tggcaggtta atggtgttaa gggcgataac	1260
ctgcataaaa ttggtgaagg tacgctgacg gtacagggtta caggtattaa tgaagggtgc	1320
ctgaagggtcg gggacggaaa ggttgtagctg aaccagcagg cggacaataa aggacagggtg	1380
caggcggttca gcagtgttaa tattgccagt ggccggccga ccgtggtagt gactgatgag	1440
cggcaggtaa atccggatac cgtctcatgg ggatatcgtg ggggcacact ggatgttaat	1500
ggtaacagtc tgacgtttca tcagttgaag gcggcagatt atggtgccgt gctggcgaat	1560
aacgttgata aacggggccac tatcacgctg gactatgccg gttctgggag ctccatgacc	1620
gaacagcagt ggaacttcgc gggatatgaa gcggcgccga gcgcgatcca gggtaacgtg	1680
accagcatcc acagcctgct ggatgaagggt aaacagagcc tgaccaaact ggccggcgcc	1740
tggggtggta gcggtagcga agcgtatcag ggtgtgcagc agaaatggga tgcgaccgcg	1800
accgaactga acaacgcgct gcagaacctg gcgcgtacca tcagcgaagc gggtcaggcg	1860
atggcgagca ccgaaggtaa cgtgaccggt atgttcgcgg gatccggcag cggtaatact	1920
gcagggtatc tgtttcacgg acaactgaaa ggcaatctga atgtggacaa tcgcctgcct	1980
gaaggcgtaa ccggtgctct ggtgatggac ggagctgcgg atatctccgg tacattcacc	2040
caggaaaacg ggcgtctgac gctgcagggg catccggtta tccatgcata caatactcag	2100
tctgtggctg acaaaactggc tgccagtggg gaccattcgg ttctgactca gcctacgtca	2160
ttcagtcagg aggactggga gaaccgcagt ttacaccttg acaggctgtc actgaagaac	2220
actgattttg gtcttggtcg caatgccaca ctgaacacaa ccatccaggc agataactcc	2280
agcgtcacgc tgggcgacag ccgggtatct atcgacaaaa acgatggcca gggaacagcc	2340
tttacccttg aagaaggcac atctgttgca actaaagatg cagataaaag tgtcttcaac	2400
ggcacctgca acctggataa tcagtcagtg ctgaatatca atgatatatt caatggcgga	2460
atacaggcga acaacagtac cgtgaatatc tcctcagaca gtgccgttct ggggaactca	2520
acactgacca gtaccgccct gaatctgaac aaggagcaa atgctctggc cagtcagagt	2580
tttgtttctg acgggtccagt gaatatttct gatgccaccc tgagtctgaa cagccgtcct	2640
gatgaggtat ctcacacact ttacacctga tacgattatg ccggttcagt gaacctgaag	2700
ggagacgatg cccgcctgaa cgtggggccg tacagtatgt tgtcaggtaa tatcaatgtt	2760
caggataaag ggactgtcac cctcggaggg gaaggggaac tgagtctga cctgactctt	2820
cagaatcaga tggtgtacag cctgtttaac gggtagcgca atatctggag cgggagcctg	2880
aatgcaccgg atgccaccgt cagcatgaca gacaccagc ggtcgatgaa cggaaactcc	2940
acggcaggaa atatgaaact taaccggaca atagtcggtt ttaacggggg aacatcaccg	3000
ttcacgacac tgacaacaga taatctggac gcggttcagt cagcatttgt catgcgtaca	3060

gaccttaaca aggcagacaa actggtgata aacaagtcgg caacaggtca tgacaacagc 3120
atctgggtta acttctgaa aaaaccttct aacaaggaca cgcttgatat tccactggtc 3180
agcgcacctg aagcgacagc tgataatctg ttcagggcat caacacgggt tgtgggattc 3240
agtgatgtca ccccatcct tagtgtcaga aaagaggacg ggaaaaaaga gtgggtcctc 3300
gatggttacc aggttgacag taacgacggc cagggttaagg ctgccgccac attcatgcac 3360
atcagctata acaacttcat cactgaagtt aacaacctga acaaacgcat gggcgatttg 3420
agggatatta atggcgaagc cggtagctgg gtgcgtctgc tgaacggttc cggctctgct 3480
gatggcgggt tcactgacca ctataccctg ctgcagatgg gggctgaccg taagcacgaa 3540
ctgggaagta tggacctgtt taccggcgtg atggccacct aactgacac agatgcgtca 3600
gcagacctgt acagcggtaa aacaaaatca tggggtgggt gtttctatgc cagtggctctg 3660
ttccggctcg gcgcttactt tgatgtgatt gccaaatata ttcacaatga aaacaaatat 3720
gacctgaact ttgccggagc tggtaaacag aacttccgca gccattcact gtatgcaggt 3780
gcagaagtcg gataccgtta tcatctgaca gatacgacgt ttgttgaacc tcaggcggaa 3840
ctggtctggg gaagactgca gggccaaaca tttaactgga acgacagtgg aatggatgtc 3900
tcaatgcgtc gtaacagcgt taatcctctg gtaggcagaa ccggcgttgt ttccggtaaa 3960
accttcagtg gtaaggactg gagtctgaca gcccggtccg gcctgcatta tgagttcgat 4020
ctgacggaca gtgctgacgt tcatctgaag gatgcagcgg gagaacatca gattaatggc 4080
agaaaagaca gtcgtatgct ttacgggtgtg ggggttaaatg cccggtttgg cgacaatacg 4140
cgtctggggc tggaaagtga acgctctgca tttggtaaat acaacacaga tgatgcgata 4200
aacgctaata ttcgttattc attctga 4227

<210> 63

<211> 4227

5 <212> ADN

<213> *Escherichia coli/Mycobacterium tuberculosis*

<400> 63

atgaacagaa tttattctct tcgctacagc gctgtggccc ggggctttat tgccgtatct 60
gagtttgcta ggaaatgtgt tcataagtct gtcagacgtc tgtgtttccc ggttttatta 120
ctgatccggg tactattctc tgcaggaagt cttgcgggaa cgggtcaataa tgaactcggg 180
tatcagttat ttcgtgattt tgctgaaaat aaggggatgt tccgcccggg ggcaacgaat 240
atcgctatct ataataagca gggagaattt gtcggtacgc tggataaggc agctatgcct 300
gatttcagtg ctgtggattc ggaaatcggg gtggcgacac tgataaacc gcagtatctc 360
gccagcgtga aacataacgg gggatataca aacgttagct ttggtgatgg tgaaaaccgt 420
10 tacaatatcg tggaccggaa taatgcgccg tcactggatt ttcattgcccc ccggctggat 480

aaactggtga cagaggttgc ccctactgcg gtgacggcgc agggggcagt ggctggcgca	540
tatctggata aggagcgcta tcctgttttt tatcgtctgg ggtctggtac tcagtatat	600
aaggacagta acggacagct gacaaaaatg ggaggtgcat attcctggct gaccggcggg	660
actgtcggta gcctgtcatc ctatcagaat ggagaaatga ttagcaccag ttcaggtctg	720
gtttttgatt acaaacttaa tgggtgcaatg cccatttatg gcgaggccgg tgacagcgg	780
tcgcctttat ttgcttttga tactgttcag aataaatggg tgcgtggtcg tgttcttact	840
gcggggaatg gcgcgggggg caggggaaat aactgggctg ttattccact ggattttatc	900
gggcagaaat ttaatgaaga caatgatgcc ccggtcacgt tcagaacatc ggaaggtggt	960
gcactggagt ggagctttta cagcagtacc ggagctggtg cgctgacaca gggaaccacc	1020
acatatgcc a tgcacgggca gcagggaaat gacctgaatg ctggtaaaga cctgatattt	1080
caggggcaga atggtcagat taaccttaag gattcggttt ctcagggggc gggttccctg	1140
acgttccgtg ataattacac agtaacaacc tctaaccgaa gtacctggac cggtgccggt	1200
attgttgtgg acaacggggg gtccgtaaac tggcaggtta atggtgttaa gggcgataac	1260
ctgcataaaa ttggtgaagg tacgctgacg gtacagggtg cagggtattaa tgaaggtggc	1320
ctgaaggctg gggacggaaa ggttgtactg aaccagcagg cggacaataa aggacaggtg	1380
caggcggtta gcagtgttaa tattgccagt ggccggccga ccgtgggtact gactgatgag	1440
cggcaggtaa atccggatac cgtctcatgg ggatatcgtg ggggcacact ggatgttaat	1500
ggtaacagtc tgacgtttca tcagttgaag gcggcagatt atggtgccgt gctggcgaat	1560
aacgttgata aacgggccac tatcacgctg gactatgccg gttctgggag ctccatgacc	1620
gaacagcagt ggaacttcgc gggatatgaa gcggcgccga gcgcgatcca gggtaacgtg	1680
accagcatcc acagcctgct ggatgaagggt aaacagagcc tgaccaaact ggcggcgcc	1740
tggggtggta gcggtagcga agcgtatcag ggtgtgcago agaaatggga tgcgaccgcg	1800
accgaactga acaacgcgct gcagaacctg gcgcgtacca tcagcgaagc gggtcaggcg	1860
atggcgagca ccgaaggtaa cgtgaccggt atgttcgcgg gatccggcag cggtaatact	1920
gcagggtatc tgtttcacgg acaactgaaa ggcaatctga atgtggacaa tcgcctgcct	1980
gaaggcgtaa ccggtgctct ggtgatggac ggagctgcgg atatctccgg tacattcacc	2040
caggaaaacg ggcgtctgac gctgcagggg catccggtta tccatgcata caatactcag	2100
tctgtggctg acaaactggc tgccagtgga gaccattcgg ttctgactca gcctacgtca	2160
ttcagtcagg aggactggga gaaccgcagt ttacctttg acaggctgtc actgaagaac	2220
actgattttg gtcttggctg caatgccaca ctgaacacaa ccattccaggc agataactcc	2280
agcgtcacgc tgggcgacag ccgggtatct atcgacaaaa acgatggcca gggaacagcc	2340
tttacccttg aagaaggcac atctgttgca actaaagatg cagataaaaag tgtcttcaac	2400

ggcaccgtca acctggataa tcagtcagtg ctgaatatca atgatatatt caatggcgga 2460
 atacaggcga acaacagtac cgtgaatatc tcctcagaca gtgccgttct ggggaactca 2520
 aactgacca gtaccgccct gaatctgaac aaggagcaa atgctctggc cagtcagagt 2580
 tttgtttctg acgggtccagt gaatatttct gatgccaccc tgagtctgaa cagccgtcct 2640
 gatgaggtat ctacacacct ttacacctgta tacgattatg ccggttcattg gaacctgaag 2700
 ggagacgatg cccgcctgaa cgtggggccg tacagtatgt tgtcaggtaa tatcaatgtt 2760
 caggataaag ggactgtcac cctcggaggg gaaggggaac tgagtcctga cctgactctt 2820
 cagaatcaga tgtgttacag cctgtttaac ggggtaccga atatctggag cgggagcctg 2880
 aatgcaccgg atgccaccgt cagcatgaca gacaccaggt ggtcgatgaa cggaaactcc 2940
 acggcaggaa atatgaaact taaccggaca atagtcggtt ttaacggggg aacatcacgg 3000
 ttcacgacac tgacaacaga taatctggac gcggttcagt cagcatttgt catgcgta 3060
 gaccttaaca aggcagacaa actggtgata aacaagtcgg caacaggtca tgacaacagc 3120
 atctgggtta acttcctgaa aaaaccttct aacaaggaca cgcttgatat tccactggtc 3180
 agcgacacctg aagcgacagc tgataatctg ttcagggcac caacacgggt tgtgggattc 3240
 agtcatgtca ccccatcct tagtgcaga aaagaggacg ggaaaaaaga gtgggtcctc 3300
 gatggttacc aggttgacag taacgacggc cagggttaagg ctgccgccac attcatgcac 3360
 atcagctata acaacttcat cactgaagtt ggttcctga acaaacgcac gggcgatttg 3420
 agggatatta atggcgaagc cgttacgtgg gtgcgtctgc tgaacgggtc cggctctgct 3480
 gatggcggtt tcaactgacca ctataacctg ctgcagatgg gggctgaccg taagcacgaa 3540
 ctgggaagta tggacctgtt taccggcgtg atggccacct aactgacac agatgcgtca 3600
 gcagacctgt acagcggtaa aacaaaatca tgggggtggtg gtttctatgc cagtggctg 3660
 ttccgggtccg gcgcttactt tgatgtgatt gccaaatata ttcacaatga aaacaaatat 3720
 gacctgaact ttgccggagc tggtaaacag aacttcgcga gccattcact gtatgcaggt 3780
 gcagaagtcg gataccgtta tcatctgaca gatacgacgt ttgttgaacc tcaggcggaa 3840
 ctggtctggg gaagactgca gggccaaaca tttaactgga acgacagtgg aatggatgct 3900
 tcaatgcgtc gtaacagcgt taatcctctg taggcagaa ccggcgttgt ttccggtaaa 3960
 accttcagtg gtaaggactg gagtctgaca gcccggtccg gcctgcatta tgagttcgat 4020
 ctgacggaca gtgctgacgt tcatctgaag gatgcagcgg gagaacatca gattaatggc 4080
 agaaaagaca gtcgtatgct ttacggtgtg ggggttaaatg cccggtttgg cgacaatacg 4140
 cgtctggggc tggaagttga acgctctgca tttggtaaat acaacacaga tgatgcgata 4200
 aacgctaata ttogttattc attctga 4227

<210> 64

<211> 4335

5 <212> ADN

<213> *Escherichia coli*/*Mycobacterium tuberculosis*

<400> 64

atgaacagaa tttatttctct togttacagc gctgtggccc ggggctttat tgccgtatct	60
gagtttgcta ggaaatgtgt tcataagtct gtcagacgtc tgtgtttccc ggttttatta	120
ctgatcccggt tactattctc tgcaggaagt cttgcgggaa cggccaataa tgaactcggg	180
tatcagttat ttcgtgattt tgctgaaaat aaggggatgt tccgcccggt ggcaacgaat	240
atcgctatct ataataagca gggagaattt gtcggtacgc tggataaggc agctatgcct	300
gatttcagtg ctgtggattc ggaaatcggg gtggcgacac tgataaaccc gcagtataac	360
gccagcgtga aacataacgg gggatataca aacgttagct ttggtgatgg tgaaaaccgt	420
tacaatatcg tggaccggaa taatgcgccg tcaactggatt ttcatgcccc cgggctggat	480
aaactggtga cagaggttgc ccctactgcg gtgacggcgc agggggcagt ggctggcgca	540
tatctggata aggagcgcta tcctgttttt tctcgtctgg ggtctggtac tcagtatatt	600
aaggacagta acggacagct gacaaaaatg ggaggtgcat attcctggct gaccggcggg	660
actgtcggta gcctgtcatc ctatcagaat ggagaaatga ttagcaccag ttcaggtctg	720
gtttttgatt acaaaactta tggtgcaatg cccatttatg gcgaggccgg tgacagcggg	780
tgccttttat ttgcttttga tactgttcag aataaatggg tgctggtcgg tgttcttact	840
gcggggaatg gcgcgggggg caggggaaat aactgggctg ttattccact ggattttatc	900
gggcagaaat ttaatgaaga caatgatgcc ccggtcacgt tcagaacatc ggaagtggt	960
gcactggagt ggagctttaa cagcagtacc ggagctggtg cgctgacaca gggaaccacc	1020
acatatgcca tgcacgggca gcagggaaat gacctaagt ctggttaagaa cctgatattt	1080
caggggcaga atggtcagat taaccttaag gattcgggtt ctcagggggc gggttccctg	1140
acgttccgtg ataattacac agtaacaacc tctaacggaa gtacctggac cgggtgccgt	1200
attgttgtgg acaacggggg gtccgtaaac tggcagggtta atggtgttaa gggcgataac	1260
ctgcataaaa ttggtgaagg tacgctgacg gtacagggtta caggtattaa tgaagtggc	1320
ctgaaggtcg gggacggaaa ggttgtactg aaccagcagg cggacaataa aggacagtg	1380
caggcgttca gcagtgttaa tattgccagt ggcggccga ccgtgggtact gactgatgag	1440
cggcaggtaa atccggatac cgtctcatgg ggatatcgtg ggggcacact ggatgttaat	1500
ggtaacagtc tgacgtttca tcagttgaag gcggcagatt atggtgccgt gctggcgaat	1560
aacgttgata aacggggcac tatcacgctg gactatgccc tgcgggctga caaagtagca	1620
ctgaatggct ggtcgggaatc aggtaaagga actgccggaa atttatataa atacaataac	1680

ccgtacacaa atacgacgga ttacttcac	ctgaagcaga gcacctatgg ttatttccc	1740
acggaccaga gcagcaacgc cacctgggag	tttgtggggc acagtccagg ggatgcacag	1800
aaactggtag ctgaccgttt caatactgca	gggtatctgt ttcacggaca actgaaaggc	1860
aatctgaatg tggacaatcg cctgcctgaa	ggcggtaccg gtgctctggt gatggacgga	1920
gctgcggata tctccggtae attcaccag	gaaaacgggc gtctgacgct gcaggggagc	1980
gggagctcca tgaccgaaca gcagtggaa	ttcgggggta tccaagcggc ggcgagcgcg	2040
atccagggta acgtgaccag catccacag	ctgctggatg aaggtaaaca ggcctgacc	2100
aaactggcgg cggcctgggg tggtagcgg	agcgaagcgt atcagggtgt gcagcagaaa	2160
tgggatgcga ccgcgaccga actgaacaac	gcgctgcaga acctggcgcg taccatcagc	2220
gaagcgggtc aggcgatggc gagcaccgaa	ggtaacctga ccggtatgtt cgcgggatcc	2280
ggcagcggta accgcagttt tacctttgac	aggctgtcac tgaagaacac tgattttggt	2340
cttggtcgca atgccacact gaacacaacc	atccaggcag ataactccag cgtcacgctg	2400
ggcgacagcc gggatatttat cgacaaaaac	gatggccagg gaacagcctt tacccttgaa	2460
gaaggcacat ctgttgcaac taaagatgca	gataaaagtg tcttcaacgg caccgtcaac	2520
ctggataatc agtcagtgtc gaatatcaat	gatataattc atggcggaat acaggcgaac	2580
aacagtaccg tgaatatctc ctcagacagt	gcggttctgg ggaactcaac actgaccagt	2640
accgcctga atctgaacaa gggagcaaat	gctctggcca gtcagagttt tgtttctgac	2700
ggtccagtga atatttctga tgccaccctg	agtctgaaca gccgtcctga tgaggatct	2760
cacacacttt tacctgtata cgattatgcc	ggttcattga acctgaaggg agacgatgcc	2820
cgcctgaacg tggggccgta cagtatgtt	tcaggtaata tcaatgttca ggataaagg	2880
actgtcacc ctcggagggga aggggaactg	agtcctgacc tgactcttca gaatcagatg	2940
ttgtacagcc tgtttaacgg gtaccgcaat	atctggagcg ggagcctgaa tgcaccgat	3000
gccaccgtca gcatgacaga caccagtg	tcgatgaacg gaaactccac ggcaggaaat	3060
atgaaactta accggacaat agtcggtttt	aacgggggaa catcacctgt cagcactg	3120
acaacagata atctggacgc ggttcagtca	gcatttgtca tgcgtacaga ccttaacaag	3180
gcagacaaac tggtgataaa caagtcggca	acaggtcatg acaacagcat ctgggttaac	3240
ttcctgaaaa aaccttctaa caaggacag	cttgatatcc cactggtcag cgcacctgaa	3300
gcgacagctg ataactctgt cagggcac	caacgggttg tgggattcag tgatgtcacc	3360
cccacctta gtgtcagaaa agaggacggg	aaaaaagagt gggtcctcga tggttaccag	3420
gttgcacgta acgacggcca gggtaaggct	gccgccacat tcatgcacat cagctataac	3480
aacttcacat ctgaagttaa caacctgaac	aaacgcagtg gcgatttgag ggatattaat	3540
ggcgaagccg gtacgtgggt gcgtctgctg	aacggttccg gctctgctga tggcggtttc	3600

actgaccact ataccctgct gcagatgggg gctgaccgta agcacgaact gggaagtatg	3660
gacctgttta ccggcgtgat ggccacctac actgacacag atgcgtcagc agacctgtac	3720
agcggtaaaa caaaatcatg ggggtgggtgt ttctatgcc a gtggtctgtt ccgggccggc	3780
gcttactttg atgtgattgc caaatatatt cacaatgaaa acaaatatga cctgaacttt	3840
gccggagctg gtaaacagaa cttccgcagc cattcactgt atgcagggtgc agaagtcgga	3900
taccgttatc atctgacaga tacgacgttt gttgaacctc aggcggaact ggtctgggga	3960
agactgcagg gccaaacatt taactggaac gacagtggaa tggatgtctc aatgcgtcgt	4020
aacagcgtta atcctctggt aggcagaacc ggcgttgttt ccggtaaaac cttcagtgtg	4080
aaggactgga gtctgacagc ccgtgccggc ctgcattatg agttcgatct gacggacagt	4140
gctgacgttc atctgaagga tgcagcggga gaacatcaga ttaatggcag aaaagacagt	4200
cgtatgcttt acgggtgtggg gttaaatgcc cggtttgccg acaatacgcg tctggggctg	4260
gaagttgaac gctctgcatt tggtaaatac aacacagatg atgcgataaa cgctaataatt	4320
cgttattcat tctga	4335

<210> 65

<211> 4359

<212> ADN

<213> *Escherichia coli/Mycobacterium tuberculosis*

<400> 65

atgaacagaa tttattctct tcgctacagc gctgtggccc ggggctttat tgccgtatct	60
gagtttgcta ggaaatgtgt tcataagtct gtcagacgtc tgtgtttccc ggttttatta	120
ctgatccggg tactattctc tgcaggaagt cttgcgggaa cgggtcaataa tgaactcggg	180
tatcagttat ttctgtgatt tgctgaaaat aaggggatgt tccgcccggg ggcaacgaat	240
atcgctatth ataataagca gggagaatth gtcgggtacgc tggataaggc agctatgcct	300
gatttcagtg ctgtggattc ggaaatcggg gtggcgacac tgataaaccc gcagtatctc	360
gccagcgtga aacataacgg gggatataca aacgttagct ttggtgatgg tgaaaaccgt	420
tacaatatcg tggaccggaa taatgcgccg tcaactggatt ttcattgcccc ccggctggat	480
aaactgggtga cagaggttgc ccctactgcg gtgacggcgc agggggcagt ggctggcgca	540
tatctggata aggagcgcta tcctgttttt tatcgtctgg ggtctggtac tcagtatatt	600
aaggacagta acggacagct gacaaaaatg ggaggtgcat attcctggct gaccggcggg	660
actgtcggta gcctgtcatc ctatcagaat ggagaaatga ttagcaccag ttcaggtctg	720
gtttttgatt acaaaactta tgggtgcaat gccatttatg gcgaggccgg tgacagcggg	780
tcgcctttat ttgcttttga tactgttcag aataaatggg tgctggtcgg tgttcttact	840
gcgggggaat gcgcgggggg caggggaaat aactgggctg ttattccact ggattttatc	900

gggcagaaat ttaatgaaga caatgatgcc cgggtcacgt tcagaacatc ggaaggtggt	960
gcactggagt ggagctttaa cagcagtacc ggagctggtg cgctgacaca gggaaccacc	1020
acatatgcca tgcacgggca gcagggaat gacctgaatg ctggttaaga cctgatattt	1080
caggggcaga atggtcagat taaccttaag gattcggttt ctacgggggc gggttccctg	1140
acgttcctg ataattacac agtaacaacc tctaacggaa gtacctggac cggtgccggt	1200
attgttggtg acaacggggt gtccgtaaac tggcaggtta atggtgttaa gggcgataac	1260
ctgcataaaa ttggtgaagg tacgtgacg gtacagggtta caggtattaa tgaaggtggc	1320
ctgaaggtcg gggacggaaa ggtgtactg aaccagcagg cggacaataa aggacagtg	1380
caggcgttca gcagtgttaa tattgccagt ggccggccga ccgtggtact gactgatgag	1440
cggcaggtaa atccggatac cgtctcatgg ggatatcgtg ggggcacact ggatgttaat	1500
ggtaacagtc tgacgtttca tcagttgaag gcggcagatt atggtgccgt gctggcgaat	1560
aacgttgata aacggggccac tatcacgtg gactatgcc tgccggctga caaagtagca	1620
ctgaatggct ggtcggaatc aggtaaagga actgccggaa atttatataa atacaataac	1680
ccgtacacaa atacgacgga ttacttcac ctgaagcaga gcacctatgg ttatttcccc	1740
acggaccaga gcagcaacgc cacctgggag tttgtggggc acagtcaggg ggatgcacag	1800
aaactggtag ctgaccgtt caatactgca gggatatctg ttcacggaca actgaaaggc	1860
aatctgaatg tggacaatcg cctgcctgaa ggcgttaccg gtgctctggt gatggacgga	1920
gctgcggata tctccggtac attcaccag gaaaacgggc gtctgacgt gcaggggcat	1980
ccggttatcc atgcatacaa tactcagtc gtggctgaca aactggctgc cagtggagac	2040
cattcggttc tgactcagcc tacgtcattc agtcaggagg actgggagaa ccgcagtttt	2100
acctttgaca ggctgtcact gaagaacact gattttggtc ttggtcgcaa tgccacactg	2160
aacacaacca tccaggcaga taactccagc gtcacgtgg gcgacgggag cgggagctcc	2220
atgaccgaac agcagtgga cttcgcgggt atcgaagcgg cggcgagcgc gatccagggt	2280
aacgtgacca gcatccacag cctgctggat gaaggtaaac agagcctgac caaactggcg	2340
gcggcctggg gtggtagcgg tagcgaagcg tatcagggtg tgcagcagaa atgggatgcg	2400
accgcgaccg aactgaacaa cgcgtgcag aacctggcgc gtaccatcag cgaagcgggt	2460
caggcgatgg cgagcaccga aggtaacgtg accggtatgt tcgcgggatc cggcagcgg	2520
agtgtcttca acggcaccgt caacctggat aatcagtcag tgctgaatat caatgatata	2580
ttcaatggcg gaatacaggc gaacaacagt accgtgaata tctcctcaga cagtgccgtt	2640
ctggggaact caacactgac cagtaccgcc ctgaatctga acaagggagc aaatgctctg	2700
gccagtcaga gttttgttcc tgacggtcca gtgaatattt ctgatgccac cctgagtctg	2760

aacagccgtc ctgatgaggt atctcacaca cttttacctg tatacgatta tgccggttca 2820
 tggaacctga agggagacga tgcccgcctg aacgtggggc cgtacagtat gttgtcaggt 2880
 aatatcaatg ttcaggataa agggactgtc accctcggag ggaagggga actgagtcct 2940
 gacctgactc ttcagaatca gatgttgtac agcctgttta acgggtaccg caatatctgg 3000
 agcgggagcc tgaatgcacc ggatgccacc gtcagcatga cagacacca gtggtcgatg 3060
 aacggaaact ccacggcagg aaatatgaaa ctttaaccgga caatagtcgg ttttaacggg 3120
 ggaacatcac cgttcacgac actgacaaca gataatctgg acgcggttca gtcagcattt 3180
 gtcatgcgta cagacctaa caaggcagac aaactggtga taaacaagtc ggcaacaggt 3240
 catgacaaca gcatctgggt taacttcctg aaaaaacctt ctaacaagga cacgcttgat 3300
 attccactgg tcagcgcacc tgaagcgaca gctgataatc tgttcagggc atcaacacgg 3360
 gttgtgggat tcagtgatgt caccctccatc cttagtgtca gaaaagagga cgggaaaaaa 3420
 gagtgggtcc tcgatggtta ccaggttgca cgtaacgacg gccagggtaa ggctgccgcc 3480
 acattcatgc acatcagcta taacaacttc atcactgaag ttaacaacct gaacaaacgc 3540
 atgggcgatt tgagggatat taatggcgaa gccggtacgt gggtagctct gctgaacggt 3600
 tccggctctg ctgatggcgg ttctactgac cactataccc tgctgcagat gggggctgac 3660
 cgtaagcacg aactgggaag tatggacctg ttaccggcg tgatggccac ctacactgac 3720
 acagatgcgt cagcagacct gtacagcggg aaaacaaaat catgggggtg tggtttctat 3780
 gccagtggtc tgttccggtc cggcgcttac tttgatgtga ttgccaata tattcacaat 3840
 gaaaacaaat atgacctgaa ctttgccgga gctggtaaac agaacttccg cagccattca 3900
 ctgtatgcag gtgcagaagt cggataccgt tatcatctga cagatacgac gtttgttgaa 3960
 cctcaggcgg aactggctctg gggaagactg cagggccaaa catttaactg gaacgacagt 4020
 ggaatggatg tctcaatgcg tcgtaacagc gttaatctc tggtaggcag aaccggcgtt 4080
 gtttccggtg aaaccttcag tggtaaggac tggagtctga cagcccgtgc cggcctgcat 4140
 tatgagttcg atctgacgga cagtgcctgac gttcatctga aggatgcagc gggagaacat 4200
 cagattaatg gcagaaaaga cagtcgtatg ctttacggtg tgggggttaa tgcccgttt 4260
 ggcgacaata cgcgtctggg gctggaagtt gaacgctctg catttggtaa atacaacaca 4320
 gatgatgcga taaacgctaa tattcgttat tcattctga 4359

<210> 66

<211> 4383

5 <212> ADN

<213> *Escherichia coli*/*Mycobacterium tuberculosis*

<400> 66

10 atgaacagaa tttattctct tcgctacagc gctgtggccc ggggctttat tgccgtatct 60

gagtttgcta ggaaatgtgt tcataagtct gtcagacgtc tgtgtttccc ggttttatta	120
ctgatccccg tactattctc tgcaggaagt ctgcccggaa cggccaataa tgaactcggg	180
tatcagttat ttctgtatgt tgctgaaaat aaggggatgt tccgcccggg ggcaacgaat	240
atcgctatgt ataataagca gggagaatgt gtcggtagcg tggataaggc agctatgcct	300
gatttcagtg ctgtggattc ggaaatcggg gtggcgacac tgataaaccc gcagtatatc	360
gccagcgtga aacataacgg gggatatata aacgttagct ttggtgatgg tgaataaccgt	420
tacaatatcg tggaccggaa taatgcgcgg tcaactggatt ttcattcccc ccggctggat	480
aaactgggtga cagaggttgc ccctactgcg gtgacggcgc agggggcagt ggctggcgca	540
tatctggata aggagcgtca tcctgttttt tatcgtctgg ggtctggtac tcagtatat	600
aaggacagta acggacagct gacaaaaatg ggaggtgcat attcctggct gaccggcggg	660
actgtcggta gcctgtcctc ctatcagaat ggagaaatga ttagcaccag ttcaggtctg	720
gtttttgatt acaaaactta tggtgcaatg cccatttatg gcgagggcgg tgacagcggg	780
tcgcctttat ttgcttttga tactgttcag aataaatggg tgctggtcgg tgttcttact	840
gcgggggaatg gcgcgggggg caggggaaat aactgggtcg ttattccact ggattttatc	900
gggcagaaat ttaatgaaga caatgatgcc ccggtcacgt tcagaacatc ggaagggtgt	960
gcactggagt ggagctttta cagcagtacc ggagctggtg cgctgacaca gggaaccacc	1020
acatatgcc a tgcacgggca gcagggaaat gacctgaatg ctggtaagaa cctgatattt	1080
caggggcaga atggtcagat taaccttaag gattcgggtt ctcagggggc gggttccctg	1140
acgttccgtg ataattacac agtaacaacc tctaaccgaa gtacctggac cggtgccggt	1200
attgttgtgg acaacggggg gtccgtaaac tggcaggtta atggtgttaa gggcgataac	1260
ctgcataaaa ttggtgaagg tacgtgacg gtacagggta caggtattaa tgaagggtgc	1320
ctgaaggctg gggacggaaa ggttgtactg aaccagcagg cggacaataa aggacaggtg	1380
caggcgttca gcagtgttaa tattgccagt ggccggccga ccgtggtact gactgatgag	1440
cggcaggtaa atccggatac cgtctcatgg ggatatcgtg ggggcacact ggatgttaat	1500
ggtaacagtc tgacgtttca tcagttgaag gcggcagatt atggtgccgt gctggcgaat	1560
aacgttgata aacgggccac tatcacgctg gactatgcc tgcgggctga caaagtagca	1620
ctgaatggct ggtcggaatc aggtaaagga actgccgaa atttatataa atacaataac	1680
ccgtacacaa atacgacgga ttacttcac ctgaagcaga gcacctatgg ttatttcccc	1740
acggaccaga gcagcaacgc cacctgggag tttgtggggc acagtcaggg ggatgcacag	1800
aaactggtag ctgacggtt caatactgca gggatatctg ttcacggaca actgaaaggc	1860
aatctgaatg tggacaatcg cctgcctgaa ggcgttacgg gtgctctggt gatggacgga	1920
gctgcggata tctccggtac attcaccag gaaaacgggc gtctgacgct gcaggggcat	1980

ccggttatcc atgcatacaa tactcagtct gtggctgaca aactggctgc cagtggagac	2040
cattcggttc tgactcagcc tacgtcattc agtcaggagg actgggagaa ccgcagtttt	2100
acctttgaca ggctgtcact gaagaacact gattttggtc ttggtcgcaa tgccacactg	2160
aacacaacca tccaggcaga taactccagc gtcacgctgg gcgacagccg ggtattttac	2220
gacaaaaacg atggccaggg aacagccttt acccttgaag aaggcacatc tgttgcaact	2280
aaagatgcag ataaaagtgt cttcaacggc accgtcaacc tggataatca gtcagtgtg	2340
aatatcaatg atatatccaa tggcggaata caggcgaaca acagtaccgt gaatatctcc	2400
tcagacagtg ccgttctggg gaactcaaca ctgaccagta ccgccctgaa tctgaacaag	2460
ggagcaaatg ctctggccag tcagagtttt gtttctgacg gtccagtga ttttctgat	2520
gccacctga gtctgaacag ccgtcctgat gaggtatctc acacactttt acctgtatac	2580
gattatgccg gttcatggaa cctgaaggga gacgatgcc gcctgaacgt ggggccgtac	2640
agtatgttgt caggtaatat caatgttcag gataaaggga ctgtcacccct cggagggagc	2700
gggagctcca tgaccgaaca gcagtggaa ttcgcgggta tcgaagcggc ggcgagcgcg	2760
atccagggtg acgtgaccag catccacagc ctgctggatg aaggtaaaca gagcctgacc	2820
aaactggcgg cggcctgggg tggtagcggg agcgaagcgt atcagggtgt gcagcagaaa	2880
tgggatgcga ccgcgaccga actgaacaac gcgctgcaga acctggcgcg taccatcagc	2940
gaagcgggtc aggcgatggc gagcacgaa ggtaacgtga ccggtatgtt cgcgggatcc	3000
ggcagcgggt accgcaatat ctggagcggg agcctgaatg caccggatgc caccgtcagc	3060
atgacagaca cccagtggtc gatgaacgga aactccacgg caggaaatat gaaacttaac	3120
cggacaatag tcggttttaa cgggggaaca tcaccgttca cgacactgac aacagataat	3180
ctggacgcgg ttcagtcagc atttgtcatg cgtacagacc ttaacaaggc agacaaactg	3240
gtgataaaca agtcggcaac aggtcatgac aacagcatct gggttaactt cctgaaaaaa	3300
ccttctaaca aggacacgct tgatattcca ctggtcagcg cacctgaagc gacagctgat	3360
aatctgttca gggcatcaac acgggttgtg ggattcagtg atgtcaccoc catccttagt	3420
gtcagaaaag aggacgggaa aaaagagtgg gtctcagatg gttaccaggt tgcacgtaac	3480
gacggccagg gtaaggctgc cggcacattc atgcacatca gctataacaa cttcatcact	3540
gaagttaaca acctgaacaa acgcatgggc gatttgaggg atattaatgg cgaagccggt	3600
acgtgggtgc gtctgctgaa cggttccggc tctgctgatg gcggtttcac tgaccactat	3660
acctgctgc agatgggggc tgaccgtaag cacgaactgg gaagtatgga cctgtttacc	3720
ggcgtgatgg ccacctacac tgacacagat gcgtcagcag acctgtacag cggtaaaaca	3780
aatcatggg gtgggtggtt ctatgccagt ggtctgttcc ggtccggcgc ttactttgat	3840

gtgattgcc	aatatattca	caatgaaaac	aaatatgacc	tgaactttgc	cggagctggt	3900
aaacagaact	tccgcagcca	ttcactgtat	gcaggtgcag	aagtcggata	ccgttatcat	3960
ctgacagata	cgacgtttgt	tgaacctcag	gcggaactgg	tctggggaag	actgcagggc	4020
caaacattta	actggaacga	cagtggaatg	gatgtctcaa	tgcgtcgtaa	cagcgttaat	4080
cctctggtag	gcagaaccgg	cgttgtttcc	ggtaaaacct	tcagtggtaa	ggactggagt	4140
ctgacagccc	gtgccggcct	gcattatgag	ttcgatctga	cggacagtgc	tgacgttcat	4200
ctgaaggatg	cagcgggaga	acatcagatt	aatggcagaa	aagacagtgc	tatgctttac	4260
gggtgtgggt	taaatgcccg	gtttggcgac	aatacgcgtc	tggggctgga	agttgaacgc	4320
tctgcatttg	gtaaatacaa	cacagatgat	gcgataaacg	ctaataattcg	ttattcattc	4380
tga						4383

<210> 67

<211> 4434

5 <212> ADN

<213> *Escherichia coli*/Mycobacterium tuberculosis

<400> 67

atgaacagaa	tttattctct	tcgctacagc	gctgtggccc	ggggctttat	tgccgtatct	60
gagtttgcta	ggaaatgtgt	tcataagtct	gtcagacgtc	tgtgtttccc	ggttttatta	120
ctgatcccg	tactattctc	tgacggaagt	cttgccggaa	cggccaataa	tgaactcggg	180
tatcagttat	ttcgtgattt	tgctgaaaat	aaggggatgt	tccgcccg	ggcaacgaat	240
atcgctat	ataataagca	gggagaat	gtcggtaacg	tggataaggc	agctatgcct	300
gatttcagtg	ctgtggattc	ggaaatcgg	gtggcgacac	tgataaaccc	gcagtata	360
gccagcgtga	aacataacgg	gggatataca	aacgttagct	ttggtgatgg	tgaaaaccgt	420
tacaatatcg	tggaccggaa	taatgcgcgc	tactggatt	ttcatgccc	cggctggat	480
aaactggtga	cagaggttgc	ccctactcgc	gtgacggcgc	agggggcagt	ggctggcgca	540
tatctggata	aggagcgcta	tcctgttttt	tatcgtctgg	ggtctggtac	tcagtatatt	600
aaggacagta	acggacagct	gacaaaaatg	ggaggtgcat	attcctggct	gaccggcg	660
actgtcggt	gcctgtcatc	ctatcagaat	ggagaaatga	ttagcaccag	ttcaggtctg	720
gtttttgatt	acaaaactaa	tggtgcaatg	cccatttatg	gcgaggccgg	tgacagcggt	780
tcgcctttat	ttgcttttga	tactgttcag	aataaatggg	tgctggtcgg	tgttcttact	840
gcggggaatg	gcgcgggggg	caggggaaat	aactgggctg	ttattccact	ggattttatc	900
gggcagaaat	ttaatgaaga	caatgatgcc	ccggtcacgt	tcagaacatc	ggaagtggt	960
gcactggagt	ggagctttta	cagcagtacc	ggagctggtg	cgctgacaca	gggaaccacc	1020
acatatgcc	tgacggggca	gcaggggaaat	gacctgaatg	ctggtaagaa	cctgatattt	1080

10

caggggcaga atggtcagat taaccttaag gatttcggttt ctacaggggc gggttccctg	1140
acgttccgtg ataattacac agtaacaacc tctaacggaa gtacctggac cggtgccggt	1200
attgttggtg acaacggggg gtccgtaaac tggcagggtta atgggtgttaa gggcgataac	1260
ctgcataaaa ttggtgaagg tacgtgacg gtacagggta cagggtattaa tgaagggtggc	1320
ctgaaggctg gggacggaaa ggttgtagctg aaccagcagg cggacaataa aggacaggtg	1380
caggcggtta gcagtgttaa tattgccagt ggccggccga ccgtggtagt gactgatgag	1440
cggcaggtaa atccggatac cgtctcatgg ggatatcgtg ggggcacact ggatgttaat	1500
ggtaacagtc tgacgtttca tcagttgaag gcggcagatt atggtgccgt gctggcgaat	1560
aacgttgata aacggggccac tatcacgctg gactatgcc tcggggctga caaagtagca	1620
ctgaatggct ggtcggaaac aggtaaagga actgccggaa atttatataa atacaataac	1680
ccgtacacaa atacgacgga ttacttcac ctgaagcaga gcacctatgg ttatttcccc	1740
acggaccaga gcagcaacgc cacctgggag tttgtggggc acagtcaggg ggatgcacag	1800
aaactggtag ctgaccgttt caatactgca gggatatctgt ttacaggaca actgaaaggc	1860
aatctgaatg tggacaatcg cctgcctgaa ggcgttacgg gtgctctggt gatggacgga	1920
gctgcggata tctccggtac attcaccag gaaaacgggc gtctgacgct gcaggggcat	1980
ccggttatcc atgcatacaa tactcagctc gtggctgaca aactggctgc cagtggagac	2040
cattcggttc tgactcagcc tacgtcattc agtcaggagg actgggagaa ccgcagtttt	2100
acctttgaca ggctgtcact gaagaacact gatthttggtc ttggtcgcaa tgccacactg	2160
aacacaacca tccaggcaga taactccagc gtcacgctgg gcgacagccg ggtattttac	2220
gacaaaaacy atggccaggg aacagccttt acccttgaag aaggcacatc tgttcaggt	2280
tctgggagct ccatgaccga acagcagtg aacttcgagg gtatcgaagc ggcggcgagc	2340
gcgatccagg gtaacgtgac cagcatccac agcctgctgg atgaaggtaa acagagcctg	2400
accaaactgg cggcgccctg ggggtgtagc ggtagcgaag cgtatcaggg tgtgcagcag	2460
aaatgggatg cgaccgcgac cgaactgaac aacgcgctgc agaacctggc gcgtaccatc	2520
agcgaagcgg gtcaggcgat ggcgagcacc gaaggtaacg tgaccgggat gttcgcggga	2580
tccggcagcg gtaaaagtgt cttcaacggc accgtcaacc tggataatca gtcagtgtctg	2640
aatatcaatg atatatcaa tggcggaata caggcgaaca acagtaccgt gaatatctcc	2700
tcagacagtg ccgttctggg gaactcaaca ctgaccagta ccgccctgaa tctgaacaag	2760
ggagcaaatg ctctggccag tcagagtttt gtttctgacg gtccagtga tttttctgat	2820
gccaccctga gtctgaacag ccgtcctgat gaggtatctc acacactttt acctgtatac	2880
gattatgccg gttcatggaa cctgaaggga gacgatgcc gcctgaacgt ggggccgtac	2940
agtatgttgt caggtaatat caatgttcag gataaaggga ctgtcaccct cggaggggaa	3000

ggggaactga gtcctgacct gactcttcag aatcagatgt tgtacagcct gtttaacggg 3060
 taccgcaata tctggagcgg gagcctgaat gcaccggatg ccaccgtcag catgacagac 3120
 acccagtggt cgatgaacgg aaactccacg gcaggaaata tgaaacttaa ccggacaata 3180
 gtcgggtttta acgggggaac atcaccgttc acgacactga caacagataa tctggacgcg 3240
 gttcagtcag catttgtcat gcgtacagac cttaacaagg cagacaaact ggtgataaac 3300
 aagtcggcaa caggatcatga caacagcatc tgggttaact tcctgaaaaa accttctaac 3360
 aaggacacgc ttgatattcc actggtcagc gcacctgaag cgacagctga taatctgttc 3420
 agggcatcaa cacgggttgt gggattcagt gatgtcacc ccactccttag tgtcagaaaa 3480
 gaggacggga aaaagagtg ggtcctcgat ggttaccagg ttgcacgtaa cgacggccag 3540
 ggtaaggctg ccgccacatt catgcacatc agctataaca acttcatcac tgaagttaac 3600
 aacctgaaca aacgcatggg cgatttgagg gatattaatg gcgaagccgg tacgtgggtg 3660
 cgtctgctga acggttccgg ctctgctgat ggcggtttca ctgaccacta taccctgctg 3720
 cagatggggg ctgaccgtaa gcacgaactg ggaagtatgg acctgtttac cggcgtgatg 3780
 gccacctaca ctgacacaga tgcgtcagca gacctgtaca gcggtaaaac aaaatcatgg 3840
 ggtggtggtt tctatgccag tggctctgtc cggcccgcg cttactttga tgtgattgcc 3900
 aaatatattc acaatgaaaa caaatatgac ctgaactttg ccggagctgg taaacagaac 3960
 ttccgcagcc attcactgta tgcagggtga gaagtcggat accgttatca tctgacagat 4020
 acgacgtttg ttgaacctca gggggaactg gtctggggaa gactgcaggg ccaaacattt 4080
 aactggaacg acagtggaat ggatgtctca atgcgtcgta acagcgttaa tcctctggtg 4140
 ggcagaaccg gcgttgtttc cggtaaaacc ttcagtggta aggactggag tctgacagcc 4200
 cgtgccggcc tgcattatga gttcgatctg acggacagtg ctgacgttca tctgaaggat 4260
 gcagcgggag aacatcagat taatggcaga aaagacagtc gtatgcttta cgggtgtggg 4320
 ttaaatgccc ggtttggcga caatacgcgt ctggggctgg aagttgaacg ctctgcattt 4380
 ggtaaataca acacagatga tgcgataaac gctaataattc gttattcatt ctga 4434

<210> 68

<211> 4449

5 <212> ADN

<213> *Escherichia coli*/Mycobacterium tuberculosis

<400> 68

atgaacagaa tttattctct tcgctacagc gctgtggccc ggggctttat tgccgtatct 60
 gagtttgcta ggaaatgtgt tcataagtct gtcagacgtc tgtgtttccc ggttttatta 120
 ctgatcccggt tactattctc tgcaggaagt cttgcgggaa cgggtcaataa tgaactcggg 180
 tatcagttat ttcgtgattt tgctgaaaat aaggggatgt tccgcccggg ggcaacgaat 240

10

atcgctatatt	ataataagca	gggagaatatt	gtcgggtacgc	tgataaaggc	agctatgcct	300
gatttcagtg	ctgtggattc	ggaaatcggg	gtggcgacac	tgataaaccc	gcagtatatc	360
gccagcgtga	aacataacgg	gggatataca	aacgttagct	ttggtgatgg	tgaaaaccgt	420
tacaatatcg	tggaaccgga	taatgcgcgg	tcactggatt	ttcatgcccc	ccggctggat	480
aaactgggta	cagagggtgc	ccctactgcg	gtgacggcgc	agggggcagt	ggctggcgca	540
tatctggata	aggagcgcta	tcctgttttt	tatcgtctgg	ggtctggtag	tcagtatat	600
aaggacagta	acggacagct	gacaaaaatg	ggaggtgcat	attcctggct	gaccggcggg	660
actgtcggta	gcctgtcatc	ctatcagaat	ggagaaatga	ttagcaccag	ttcagggtctg	720
gtttttgatt	acaaacttaa	tggtgcaatg	cccatttatg	gcgaggccgg	tgacagcggt	780
tcgcctttat	ttgcttttga	tactgttcag	aataaatggg	tgctggctgg	tggttcttact	840
gcgggggaatg	gcgcgggggg	caggggaaat	aactgggctg	ttattccact	ggattttatc	900
gggcagaaat	ttaatgaaga	caatgatgcc	ccggtcacgt	tcagaacatc	ggaagggtgt	960
gcactggagt	ggagctttta	cagcagtacc	ggagctgggt	cgctgacaca	gggaaccacc	1020
acatatgcca	tgacggggca	gcagggaaat	gacctgaatg	ctggttaaga	cctgatattt	1080
caggggcaga	atggctcagat	taaccttaag	gattcgggtt	ctcagggggc	gggttccctg	1140
acgttcogtg	ataattacac	agtaacaacc	tctaacggaa	gtacctggac	cggtgccggg	1200
attgttgtgg	acaacggggg	gtccgtaaac	tggcaggtta	atggtgttaa	gggcgataac	1260
ctgcataaaa	ttggtgaagg	tacgctgacg	gtacagggtta	caggtattaa	tgaagggtggc	1320
ctgaaggctg	gggacggaaa	ggttgtactg	aaccagcagg	cggacaataa	aggacagggtg	1380
caggcgttca	gcagtgttaa	tattgccagt	ggccggccga	ccgtggtagt	gactgatgag	1440
cggcaggtaa	atccggatac	cgtctcatgg	ggatatcgtg	ggggcacact	ggatgttaat	1500
ggtaacagtc	tgacgtttca	tcagttgaag	gcggcagatt	atggtgccgt	gctggcgaat	1560
aacgttgata	aacggggccac	tatcacgctg	gactatgccc	tgccggctga	caaagtagca	1620
ctgaatggct	ggtcggaatc	aggtaaagga	actgccggaa	atttatataa	atacaataac	1680
ccgtacacaa	atagcagcga	ttacttcatc	ctgaagcaga	gcacctatgg	ttatttcccc	1740
acggaccaga	gcagcaacgc	cacctgggag	tttgtggggc	acagtcaggg	ggatgcacag	1800
aaactggtag	ctgaccgttt	caatactgca	gggtatctgt	ttcacggaca	actgaaaggc	1860
aatctgaatg	tggaacaatc	cctgcctgaa	ggcgttaccg	gtgctctggg	gatggacgga	1920
gctgcggata	tctccggtag	attcaccacg	gaaaacgggc	gtctgacgct	gcaggggcat	1980
ccggttatcc	atgcatacaa	tactcagtc	gtggctgaca	aactggctgc	cagtggagac	2040
cattcgggtc	tgactcagcc	tacgtcattc	agtcaggagg	actgggagaa	ccgcagtttt	2100

acctttgaca ggctgtcact gaagaacact gatthttggtc ttggtcgcaa tgccacactg	2160
aacacaacca tccaggcaga taactccagc gtcacgctgg gcgacagccg ggtatthtgc	2220
gacaaaaacg atggccaggg aacagccttt acccttgaag aaggcacatc tgttgcaact	2280
aaagatgcag ataaaaagtgt cttcaacggc gggagcggga gctccatgac cgaacagcag	2340
tggaacttcg cgggtatcga agcggcggcg agcgcgatcc agggtaacgt gaccagcatc	2400
cacagcctgc tggatgaagg taaacagagc ctgaccaaac tggcggcggc ctggggtggt	2460
agcggtagcg aagcgtatca ggggtgtcag cagaaatggg atgcgaccgc gaccgaactg	2520
aacaacgcgc tgcagaacct ggcgcgtacc atcagcgaag cgggtcaggc gatggcgagc	2580
accgaaggta acgtgaccgg tatgttcgcg ggcacggca gcggtaacct caacctggat	2640
aatcagtcag tgctgaatat caatgatata ttcaatggcg gaatacaggc gaacaacagt	2700
acctgaata tctctcaga cagtgcgctt ctggggaact caacactgac cagtaccgcc	2760
ctgaatctga acaagggagc aaatgctctg gccagtcaga gttttgtttc tgacgggtcca	2820
gtgaatatth ctgatgccac cctgagtcctg aacagcctgc ctgatgaggt atctcacaca	2880
cttttacctg tatacgatta tgccggttca tggaacctga agggagacga tgcccgctg	2940
aacgtggggc cgtacagtat gttgtcaggt aatatcaatg ttcaggataa agggactgtc	3000
acctcggag ggggaaggga actgagtcct gacctgactc ttcagaatca gatgttgtac	3060
agcctgttta acgggtaccg caatatctgg agcgggagcc tgaatgcacc ggatgccacc	3120
gtcagcatga cagacacca gtggtcgatg aacggaaact ccacggcagg aatatgaaa	3180
cttaaccgga caatagtcgg ttttaacggg ggaacatcac cgttcacgac actgacaaca	3240
gataatctgg acgcggttca gtcagcatth gtcatgcgta cagacctta caaggcagac	3300
aaactggtga taaacaagtc ggcaacaggt catgacaaca gcactcgggt taacttctg	3360
aaaaaacctt ctaacaagga cacgcttgat attccactgg tcagcgcacc tgaagcgaca	3420
gctgataatc tgttcagggc atcaacacgg gttgtgggat tcagtgatgt caccctcatc	3480
cttagtgtca gaaaagagga cgggaaaaaa gagtgggtcc tcgatggtta ccaggttgca	3540
cgtaacgacg gccagggtta ggctgccgcc acattcatgc acatcagcta taacaacttc	3600
atcactgaag ttaacaacct gaacaaacgc atgggcgatt tgagggatat taatggcgaa	3660
gccggtacgt ggggtcgtct gctgaacggt tccggtctctg ctgatggcgg tttcactgac	3720
cactataccc tgctgcagat gggggctgac cgtaagcacg aactgggaag tatggacctg	3780
tttacggcg tgatggccac ctacactgac acagatgcgt cagcagacct gtacagcgg	3840
aaaacaaaat catgggggtg tggtttctat gccagtggtc tgttcgggtc cggcgcttac	3900
tttcatgtga ttgccaaata tattcacaat gaaaacaaat atgacctgaa ctttgccgga	3960
gctggtaaac agaacttccg cagccattca ctgtatgcag gtgcagaagt cggataacct	4020

ES 2 529 442 T3

tatcatctga cagatacgac gtttgttgaa cctcaggcgg aactggtctg gggaagactg	4080
cagggccaaa catttaactg gaacgacagt ggaatggatg tctcaatgcg togtaacagc	4140
gttaatcctc tggtaggcag aaccggcggt gtttccggta aaaccttcag tggtaaggac	4200
tggagtctga cagcccgatg cggcctgcat tatgagttcg atctgacgga cagtgcctgac	4260
gttcatctga aggatgcagc gggagaacat cagattaatg gcagaaaaga cagtgcctatg	4320
ctttacgggtg tgggggttaa tgcccgggtt ggcgacaata cgcgtctggg gctggaagtt	4380
gaacgctctg catttggtaa atacaacaca gatgatgcga taaacgctaa tattcgttat	4440
tcattctga	4449

<210> 69

<211> 4275

<212> ADN

<213> *Escherichia coli*/Mycobacterium tuberculosis

<400> 69

atgaacagaa tttattctct togctacagc gctgtggccc ggggctttat tgccgtatct	60
gagtttgcta ggaaatgtgt tcataagtct gtcagacgtc tgtgtttccc ggttttatta	120
ctgatcccggt tactattctc tgcaggaagt cttgcgggaa cgggtcaataa tgaactcggg	180
tatcagttat ttcgtgattt tgctgaaaat aaggggatgt tccgcccggt ggcaacgaat	240
atcgctatct ataataagca gggagaattt gtcggtacgc tggataaggc agctatgcct	300
gatttcagtg ctgtggattc ggaaatcggg gtggcgacac tgataaacc gcagtatctc	360
gccagcgtga aacataacgg gggatatata aacgttagct ttggtgatgg tgaaccggt	420
tacaatatcg tggaccggaa taatgcgcgg tcaactggatt ttcattgcccc ccggctggat	480
aaactggtga cagaggttgc ccctactgcg gtgacggcgc agggggcagt ggctggcgca	540
tatctggata aggagcgcta tcctgttttt tatcgtctgg ggtctggtac tcagtatatt	600
aaggacagta acggacagct gacaaaaatg ggaggtgcat attcctggct gaccggcggt	660
actgtcggta gcctgtcatc ctatcagaat ggagaaatga ttagcaccag ttcaggtctg	720
gtttttgatt acaaaactta tgggtgcaatg cccatttatg gcgaggccgg tgacagcggt	780
tcgcctttat ttgcttttga tactgttcag aataaatggg tgctggtcgg tgttcttact	840
gcgggggaatg gcgcgggggg caggggaaat aactgggctg ttattccact ggattttatc	900
gggcagaaat ttaatgaaga caatgatgcc ccggtcacgt tcagaacatc ggaaggtggt	960
gcactggagt ggagctttta cagcagtacc ggagctggtg cgctgacaca gggaaccacc	1020
acatatgcc a tgcacgggca gcagggaaat gacctgaatg ctggtaagaa cctgatattt	1080
caggggcaga atggtcagat taaccttaag gattcgggtt ctcagggggc gggttccctg	1140
acgttccgtg ataattacac agtaacaacc tctaacggaa gtacctggac cgggtgccgt	1200

attgttgtgg acaacggggt gtccgtaaac tggcaggtta atggtgttaa gggcgataac	1260
ctgcataaaa ttggtgaagg tacgctgacg gtacagggtta caggtattaa tgaagggtgc	1320
ctgaagggtcg gggacggaaa ggttgtactg aaccagcagg cggacaataa aggacagggtg	1380
caggcggtca gcagtgttaa tattgccagt ggccggccga ccgtgggtact gactgatgag	1440
cggcaggtaa atccggatac cgtctcatgg ggatatcgtg ggggcacact ggatgttaat	1500
ggtaacagtc tgacgtttca tcagtgaag gcggcagatt atggtgccgt gctggcgaat	1560
aacgttgata aacggggcac tatcacgctg gactatgccc tgcgggctga caaagtagca	1620
ctgaatggct ggtcggaatc aggtaaagga actgccggaa atttatataa atacaataac	1680
ccgtacacaa atacgacgga ttacttcata ctgaagcaga gcacctatgg ttatttcccc	1740
acggaccaga gcagcaacgc cacctgggag tttgtggggc acagtcaggg ggatgcacag	1800
aaactggtag ctgaccgttt caatactgca gggatatctgt ttcacggaca actgaaaggc	1860
aatctgaatg tggacaatcg cctgcctgaa ggcgttaccg gtgctctggt gatggacgga	1920
gctgcggata tctccggtac attcaccag gaaaacgggc gtctgacgct gcaggggagc	1980
gggagctccg tgatagcggg cgtcgaccag gcgcttgacg caacaggcca ggctagccag	2040
cgggcggcag gcgcatctgg tggggtcacc gtcgggtgctg gcgtgggcac ggaacagagg	2100
aacctttcgg tggttgcacc gagtcagttc acatttagtt cacgcagccc agattttgtg	2160
gatgaaaccg caggtcaatc gtggtgcgcg atactgggat tgaaccagtt tcacggatcc	2220
ggcagcggtta accgcagttt tacctttgac aggctgtcac tgaagaacac tgattttggt	2280
cttggtcgca atgccacact gaacacaacc atccaggcag ataactccag cgtcacgctg	2340
ggcgacagcc gggatattat cgacaaaaac gatggccagg gaacagcctt tacccttgaa	2400
gaaggcacat ctgttgcaac taaagatgca gataaaagtg tcttcaacgg caccgtcaac	2460
ctggataatc agtcagtgtc gaatatcaat gatatatcca atggcggaat acaggcgaac	2520
aacagtaccg tgaatatctc ctcagacagt gccgttctgg ggaactcaac actgaccagt	2580
accgccctga atctgaacaa gggagcaaat gctctggcca gtcagagttt tgtttctgac	2640
ggtccagtga atatttctga tgccaccctg agtctgaaca gccgtcctga tgaggtatct	2700
cacacacttt tacctgtata cgattatgcc ggttcatgga acctgaaggg agacgatgcc	2760
cgcctgaacg tggggccgta cagtatgttg tcaggttaata tcaatgttca ggataaaggg	2820
actgtcacc cgggagggga aggggaactg agtctgacc tgactcttca gaatcagatg	2880
ttgtacagcc tgtttaacgg gtaccgcaat atctggagcg ggagcctgaa tgcaccggat	2940
gccaccgtca gcatgacaga caccagtggt tcgatgaacg gaaactccac ggcaggaaat	3000
atgaaactta accggacaat agtcgggttt aacgggggaa catcaccgtt caccgacctg	3060

acaacagata atctggacgc ggttcagtca gcatttgtca tgcgtacaga cottaacaag 3120
 gcagacaaac tggtgataaa caagtcggca acaggtcatg acaacagcat ctgggttaac 3180
 ttcctgaaaa aaccttctaa caaggacacg cttgatattc cactggtcag cgcacctgaa 3240
 gcgacagctg ataatctgtt cagggcatca acacgggttg tgggattcag tgatgtcacc 3300
 cccatcctta gtgtcagaaa agaggacggg aaaaaagagt gggtcctcga tggttaccag 3360
 gttgcacgta acgacggcca gggtaaggct gccgccacat tcatgcacat cagctataac 3420
 aacttcatca ctgaagttaa caacctgaac aaacgcatgg gcgatttgag ggatattaat 3480
 ggcgaagccg gtacgtgggt gcgtctgctg aacggttccg gctctgctga tggcggtttc 3540
 actgaccact ataccctgct gcagatgggg gctgaccgta agcacgaact ggggaagtatg 3600
 gacctgttta ccggcgtgat ggccacctac actgacacag atgcgtcagc agacctgtac 3660
 agcggtaaaa caaaatcatg ggggtgggtt ttctatgccg gtggtctgtt ccggtccggc 3720
 gcttactttg atgtgattgc caaatatatt cacaatgaaa acaaatatga cctgaacttt 3780
 gccggagctg gtaaacagaa cttccgcagc cattcactgt atgcaggtgc agaagtcgga 3840
 tacggttatt atctgacaga tacgacgttt gttgaacctc aggcggaact ggtctgggga 3900
 agactgcagg gccaaacatt taactggaac gacagtggaa tggatgtctc aatgcgtcgt 3960
 aacagcgtta atcctctggt aggcagaacc ggcgttggtt ccggtaaaac cttcagtggg 4020
 aaggactgga gtctgacagc ccgtgccggc ctgcattatg agttcgatct gacggacagt 4080
 gctgacgttc atctgaagga tgcagcggga gaacatcaga ttaatggcag aaaagacagt 4140
 cgtatgcttt acgggtgtggg gttaaatgcc cggtttgccg acaatacgcg tctggggctg 4200
 gaagttgaac gctctgcatt tggtaaatac aacacagatg atgcgataaa cgctaattatt 4260
 cgttattcat tctga 4275

<210> 70

<211> 4299

5 <212> ADN

<213> *Escherichia coli*/*Mycobacterium tuberculosis*

<400> 70

atgaacagaa tttatttctt tcgctacagc gctgtggccc ggggctttat tgccgtatct 60
 gagtttgcta ggaaatgtgt tcataagtct gtcagacgtc tgtgtttccc ggttttatta 120
 ctgatcccggt tactattctc tgcaggaagt cttgcgggaa cgggtcaataa tgaactcggg 180
 tatcagttat ttcgtgattt tgctgaaaat aaggggatgt tccgcccggg ggcaacgaat 240
 atcgctatatt ataataagca gggagaattt gtcggtacgc tggataaggc agctatgcct 300
 gatttcagtg ctgtggattc ggaaatcggg gtggcgacac tgataaaccg gcagtatatc 360
 gccagcgtga aacataacgg gggatataca aacgttagct ttggtgatgg tgaaaaccgt 420

10

tacaatatcg	tggaccggaa	taatgcgcg	tcaactggatt	ttcatgcccc	ccggctggat	480
aaactggtga	cagaggttgc	ccctactgcg	gtgacggcgc	agggggcagt	ggctggcgca	540
tatctggata	aggagcgcta	tcctgttttt	tatcgtctg	ggtctggtac	tcagtatatt	600
aaggacagta	acggacagct	gacaaaaatg	ggaggtgcat	attcctggct	gaccggcggg	660
actgtcggta	gcctgtcatc	ctatcagaat	ggagaaatga	ttagcaccag	ttcaggtctg	720
gtttttgatt	acaaacttaa	tgggtgcaatg	cccatTTtatg	gcgaggccgg	tgacagcggt	780
tcgcctttat	ttgcttttga	tactgttcag	aataaatggg	tgctggtcgg	tggtcttact	840
gcggggaatg	gcgcgggggg	caggggaaat	aactgggctg	ttattccact	ggattttatc	900
gggcagaaat	ttaatgaaga	caatgatgcc	ccggtcacgt	tcagaacatc	ggaaggtgg	960
gcactggagt	ggagctttta	cagcagtacc	ggagctggtg	cgctgacaca	gggaaccacc	1020
acatatgcca	tgacggggca	gcagggaaat	gacctgaatg	ctggtaaaga	cctgatattt	1080
caggggcaga	atggtcagat	taaccttaag	gattcggttt	ctcagggggc	gggttccctg	1140
acgttccgtg	ataattacac	agtaacaacc	tctaaccgaa	gtacctggac	cggtgccggt	1200
attgttgtgg	acaacggggt	gtccgtaaac	tggcaggtta	atggtgttaa	gggcgataac	1260
ctgcataaaa	ttggtgaagg	tacgctgacg	gtacagggtg	caggtattaa	tgaaggtggc	1320
ctgaaggctg	gggacggaaa	ggttgtactg	aaccagcagg	cggacaataa	aggacagggt	1380
caggcgttca	gcagtgttaa	tattgccagt	ggccggccga	ccgtggtact	gactgatgag	1440
cggcaggtaa	atccggatac	cgtctcatgg	ggatatcgtg	ggggcacact	ggatgttaat	1500
ggtaacagtc	tgacgtttca	tcagttgaag	gcggcagatt	atggtgccgt	gctggcgaat	1560
aacgttgata	aacggggcac	tatcacgctg	gactatgccc	tcggggctga	caaagtagca	1620
ctgaatggct	ggtcggaaatc	aggtaaagga	actgccggaa	atttatataa	atacaataac	1680
ccgtacacaa	atacagcgga	ttacttcatc	ctgaagcaga	gcacctatgg	ttatttcccc	1740
acggaccaga	gcagcaacgc	cacctgggag	tttgtggggc	acagtcaggg	ggatgcacag	1800
aaactggtag	ctgaccgttt	caatactgca	gggtatctgt	ttcacggaca	actgaaaggc	1860
aatctgaatg	tggacaatcg	cctgcctgaa	ggcggtaccg	gtgctctggt	gatggacgga	1920
gctgcggata	tctccggtac	attcaccacg	gaaaacgggc	gtctgacgct	gcaggggcat	1980
ccggttatcc	atgcatacaa	tactcagtc	gtggctgaca	aactggctgc	cagtggagac	2040
cattcggttc	tgactcagcc	tacgtcatte	agtcaggagg	actgggagaa	ccgcagtttt	2100
acctttgaca	ggctgtcact	gaagaacact	gatttttggtc	ttggtcgcaa	tgccacactg	2160
aacacaacca	tccaggcaga	taactccagc	gtcacgctgg	gcgacgggag	cgggagctcc	2220
gtgatagcgg	gcgtcgacca	ggcgcttgca	gcaacaggcc	aggctagcca	gcgggcggca	2280
ggcgcatctg	gtggggtcac	cgtcgggtgc	ggcgtgggca	cggaacagag	gaacctttcg	2340

gtggttgac cgagtcagtt cacatttagt tcacgcagcc cagattttgt ggatgaaacc 2400
gcagggtcaat cgtggtgcgc gatactggga ttgaaccagt ttcacggatc cggcagcggc 2460
agtgtcttca acggcaccgt caacctggat aatcagtcag tgctgaatat caatgatata 2520
ttcaatggcg gaatacaggc gaacaacagt accgtgaata tctcctcaga cagtgcggtt 2580
ctggggaact caacactgac cagtaccgcc ctgaatctga acaagggagc aaatgctctg 2640
gccagtcaga gttttgttcc tgacgggtcca gtgaatatct ctgatgccac cctgagtcg 2700
aacagccgtc ctgatgaggt atctcacaca cttttacctg tatacgatta tgccgggttca 2760
tggaacctga aggagacga tgcccgcctg aacgtggggc cgtacagtat gttgtcaggt 2820
aatatcaatg ttcaggataa agggactgtc accctcggag ggggaagggga actgagtcct 2880
gacctgactc ttcagaatca gatgtgttac agcctgttta acgggtaccg caatatctgg 2940
agcgggagcc tgaatgcacc ggatgccacc gtcagcatga cagacacca gtggtcgatg 3000
aacggaaact ccacggcagc aaatatgaaa ctttaaccgga caatagtcgg ttttaacggg 3060
ggaacatcac cgttcacgac actgacaaca gataatctgg acgcggttca gtcagcatct 3120
gtcatgcgta cagacctaa caaggcagac aaactgggtga taaacaagtc ggcaacaggt 3180
catgacaaca gcatctgggt taacttcctg aaaaaacctt ctaacaagga cagccttgat 3240
attccactgg tcagcgcacc tgaagcgaca gctgataatc tgttcagggc atcaacacgg 3300
gttgtgggat tcagtgtgtt ccccccatc cttagtgtca gaaaagagga cgggaaaaaa 3360
gagtgggtcc tcgatgggtt ccaggttgca cgtaacgacg gccagggtaa ggctgccgcc 3420
acattcatgc acatcagcta taacaacttc atcactgaag ttaacaacct gaacaaacgc 3480
atgggcgatt tgagggatat taatggcgaa gccgggtacgt ggggtcgtct gctgaacggt 3540
tccggctctg ctgatggcgg tttcactgac cactataccc tgctgcagat gggggctgac 3600
cgtaagcacg aactgggaag tatggacctg tttaccggcg tgatggccac ctacactgac 3660
acagatgcgt cagcagacct gtacagcggg aaaacaaaat catggggtgg tggtttctat 3720
gccagtgggtc tgttcocggtc cggcgcttac tttgatgtga ttgccaaata tattcacaat 3780
gaaaacaaat atgacctgaa ctttgccgga gctggtaaac agaacttccg cagccattca 3840
ctgtatgcag gtgcagaagt cggataccgt tatcatctga cagatacgac gtttgttgaa 3900
cctcaggcgg aactgggtctg gggaagactg cagggccaaa catttaactg gaacgacagt 3960
ggaatggatg tctcaatgcg tcgtaacagc gttaatcctc tggtaggcag aaccggcggt 4020
gtttccggta aaaccttcag tggttaaggac tggagtctga cagcccggtc cggcctgcat 4080
tatgagttcg atctgacgga cagtgcgtgac gttcatctga aggatgcagc gggagaacat 4140
cagattaatg gcagaaaaga cagtcgtatg ctttacggtg tgggggttaa tgcccgggtt 4200
ggcgacaata cgcgtctggg gctggaagtt gaacgctctg catttggtaa atacaacaca 4260
gatgatgcga taaacgctaa tattcgttat tcattctga 4299

5 <210> 71
<211> 4323
<212> ADN
<213> *Escherichia coli*/*Mycobacterium tuberculosis*

10 <400> 71

atgaacagaa tttattctct tcgctacagc gctgtggccc ggggctttat tgccgtatct	60
gagtttgcta ggaaatgtgt tcataagtct gtcagacgtc tgtgtttccc ggttttatta	120
ctgatcccggt tactattctc tgcaggaagt cttgcgggaa cggtaataa tgaactcggg	180
tatcagttat ttcgtgattt tgctgaaaat aaggggatgt tccgcccggt ggcaacgaat	240
atcgctatct ataataagca gggagaatct gtcggtacgc tggataaggc agctatgcct	300
gatttcagtgt ctgtggattc ggaaatcggg gtggcgacac tgataaaccc gcagtatata	360
gccagcgtga aacataacgg gggatataca aacgttagct ttggtgatgg tgaaaaccgt	420
tacaatatcg tggaccggaa taatgcgcgc tactggatt ttcattgccc cgggctggat	480
aaactgggtga cagaggttgc ccctactgcg gtgacggcgc agggggcagt ggctggcgca	540
tatctggata aggagcgcta tcctgttttt tatcgtctgg ggtctggtac tcagtataat	600
aaggacagta acggacagct gacaaaaatg ggaggtgcat attcctgggt gaccggcggg	660
actgtcggta gcctgtcatc ctatcagaat ggagaaatga ttagcaccag ttcaggtctg	720
gtttttgatt acaaaactta tgggtgcaatg cccatttatg gcgagggcgg tgacagcggg	780
tcgcctttat ttgcttttga tactgttcag aataaatggg tgctggtcgg tgttcttact	840
gcggggaatg gcgcgggggg caggggaaat aactgggctg ttattccact ggattttatc	900
gggcagaaat ttaatgaaga caatgatgcc ccggtcacgt tcagaacatc ggaagtggt	960
gcactggagt ggagctttta cagcagtacc ggagctgggt cgctgacaca gggaaaccacc	1020
acatatgcca tgcacgggca gcagggaaat gacctgaatg ctggtaagaa cctgatattt	1080
caggggcaga atggtcagat taaccttaag gattcgggtt ctcagggggc gggttccctg	1140
acgttccgtg ataattacac agtaacaacc tctaacggaa gtacctggac cggtgccggg	1200
attgttggtg acaacggggg gtccgtaaac tggcaggtta atgggtgtta gggcgataac	1260
ctgcataaaa ttggtgaagg tacgtgacg gtacagggtta caggtattaa tgaagtggtg	1320
ctgaaggtcg gggacggaaa ggttgtagtg aaccagcagg cggacaataa aggacaggtg	1380
caggcgttca gcagtgttaa tattgccagt ggccggccga ccgtggtagt gactgatgag	1440
cggcaggtaa atccggatac cgtctcatgg ggatatcgtg ggggcacact ggatgttaat	1500
ggtaacagtc tgacgtttca tcagttgaag gcggcagatt atggtgccgt gctggcgaat	1560

aacgttgata aacggggccac tatcacgctg gactatgccc tgcgggctga caaagtagca	1620
ctgaatggct ggtcggaaac aggtaaagga actgccggaa atttatataa atacaataac	1680
ccgtacacaa atacgacgga ttacttcacg ctgaagcaga gcacctatgg ttatttcccc	1740
acggaccaga gcagcaacgc cacctgggag tttgtggggc acagtcaggg ggatgcacag	1800
aaactggtag ctgaccgttt caatactgca gggatatctgt ttcacggaca actgaaaggc	1860
aatctgaatg tggacaatcg cctgcctgaa ggcgttacgg gtgctctggt gatggacgga	1920
gctgcggata tctccggtag attcaccag gaaaacgggc gtctgacgct gcagggggcat	1980
ccggttatcc atgcatacaa tactcagtcg gtggctgaca aactggctgc cagtgaggagc	2040
cattcggttc tgactcagcc tacgtcattc agtcaggagg actgggagaa ccgcagtttt	2100
acctttgaca ggctgtcact gaagaacact gattttggtc ttggtcgcaa tgccacactg	2160
aacacaacca tccaggcaga taactccagc gtcacgctgg gcgacagccg ggtatttatc	2220
gacaaaaacg atggccaggg aacagccttt acccttgaag aaggcacatc tgttgcaact	2280
aaagatgcag ataaaagtgt cttcaacggc accgtcaacc tggataatca gtcagtgtctg	2340
aatatcaatg atatatcaa tggcggaaata caggcgaaca acagtaccgt gaatatctcc	2400
tcagacagtg ccgttctggg gaactcaaca ctgaccagta ccgccctgaa tctgaacaag	2460
ggagcaaatg ctctggccag tcagagtttt gtttctgacg gtccagtcaa tatttctgat	2520
gccaccctga gtctgaacag ccgtcctgat gaggtatctc acacactttt acctgtatac	2580
gattatgccg gttcatggaa cctgaaggga gacgatccc gcctgaacgt ggggccgtac	2640
agtatgttgt caggtaatat caatgttcag gataaaggga ctgtcaccct cggagggagc	2700
gggagctccg tgatagcggg cgtcgaccag gcgcttgacg caacaggcca ggctagccag	2760
cgggcggcag gcgcacctgg tggggtcacc gtcgggtgctg gcgtgggcac ggaacagagg	2820
aacctttcgg tggttgcacc gagtcagttc acatttagtt cacgcagccc agattttgtg	2880
gatgaaaccg caggtaaatc gtggtgcgcg atactgggat tgaaccagtt tcacggatcc	2940
ggcagcgggt accgcaatat ctggagcggg agcctgaatg caccggatgc caccgtcagc	3000
atgacagaca cccagtggtc gatgaacgga aactccacgg caggaaatat gaaacttaac	3060
cggacaatag tcggttttaa cgggggaaca tcaccgttca cgacactgac aacagataat	3120
ctggacgcgg ttacgtcagc atttgtcatg cgtacagacc ttaacaaggc agacaaactg	3180
gtgataaaca agtcggcaac aggtcatgac aacagcatct gggttaactt cctgaaaaaa	3240
ccttctaaca aggacaogct tgatatteca ctggtcagcg cacctgaagc gacagctgat	3300
aatctgttca gggcatcaac acgggttgtg ggattcagtg atgtcacccc catccttagt	3360
gtcagaaaag aggacgggaa aaaagagtgg gtcctcgatg gttaccaggt tgcacgtaac	3420
gacggccagg gtaaggctgc cggcacattc atgcacatca gctataacaa cttcatcact	3480

gaagttaaca acctgaacaa acgcatgggc gatttgaggg atattaatgg cgaagccggt	3540
acgtgggtgc gtctgctgaa cggttccggc tctgctgatg gcggtttcac tgaccactat	3600
accctgctgc agatgggggc tgaccgtaag cacgaactgg gaagtatgga cctgtttacc	3660
ggcgtgatgg ccacctacac tgacacagat gcgtcagcag acctgtacag cggtaaaaca	3720
aaatcatggg gtggtgggtt ctatgccagt ggtctgttcc ggtccggcgc ttactttgat	3780
gtgattgcc aatatattca caatgaaaac aaatatgacc tgaactttgc cggagctggt	3840
aaacagaact tccgcagcca ttcactgtat gcaggtgcag aagtcggata ccgttatcat	3900
ctgacagata cgacgtttgt tgaacctcag gcggaactgg tctggggaag actgcagggc	3960
caaacattta actggaacga cagtggaatg gatgtctcaa tgcgtcgtaa cagcgttaat	4020
cctctggtag gcagaaccgg cgttggttcc ggtaaaacct tcagtggtaa ggactggagt	4080
ctgacagccc gtgccggcct gcattatgag ttcgatctga cggacagtgc tgacgttcat	4140
ctgaaggatg cagcgggaga acatcagatt aatggcagaa aagacagtcg tatgctttac	4200
ggtgtggggt taaatgcccc gtttggcgac aatacgcgtc tggggctgga agttgaacgc	4260
tctgcatttg gtaatacaaa cacagatgat gcgataaacg ctaatatctg ttattcatct	4320
tga	4323

<210> 72

<211> 3681

5 <212> ADN

<213> *Escherichia coli/Mycobacterium tuberculosis*

<400> 72

atgaacagaa tttattctct tcgctacagc gctgtggccc ggggctttat tgccgtatct	60
gagtttgcta ggaaatgtgt tcataagtct gtcagacgtc tgtgtttccc ggttttatta	120
ctgatcccg tactattctc tgcaggaagt cttgcgggga gctccatgtc gcaaatcatg	180
tacaactacc ccgcatgtt gggtcacgcc ggggatatgg ccggatatgc cggcacgctg	240
cagagcttgg gtgccgagat cgccgtggag caggccgcgt tgcagagtgc gtggcagggc	300
gataccggga tcacgtatca ggcgtggcag gcacagtgga accaggccat ggaagatttg	360
gtgcgggcct atcatgcat gtccagcacc catgaagcca acaccatggc gatgatggcc	420
cgcgacacgg ccgaagccgc caaatggggc ggcggatccg gcagcggtaa tgatgcccg	480
gtcacgttca gaacatcgga aggtggtgca ctggagtgga gctttaacag cagtaccgga	540
gctgtgogc tgacacaggg aaccaccaca tatgccatgc acgggcagca gggaaatgac	600
ctgaatgctg gtaagaacct gatatttcag ggcagaaatg gtcagattaa ccttaaggat	660
tcggtttctc agggggcggg ttccctgacg ttccgtgata attacacagt aacaacctct	720
10 aacggaagta cctggaccgg tgccggtatt gttgtggaca acgggggtgc cgtaaactgg	780

cagggttaatg gtgttaaggg cgataacctg cataaaattg gtgaaggtac gctgacggta	840
cagggtacag gtattaatga aggtggcctg aaggtcgggg acggaaaggt tgtactgaac	900
cagcaggcgg acaataaagg acagggtgcag gcgttcagca gtgttaatat tgccagtggc	960
cggccgaccg tggtactgac tgatgagcgg caggtaaadc cggataccgt ctcattggga	1020
tatcgtgggg gcacactgga tgttaatggt aacagtctga cgtttcatca gttgaaggcg	1080
gcagattatg gtgcctgctt ggcaataaac gttgataaac gggccactat cacgtcggac	1140
tatgccctgc gggctgacaa agtagcactg aatggctggt cggaatcagg taaaggaact	1200
gccggaaatt tatataaata caataaccgg tacacaaata cgacggatta cttcatcctg	1260
aagcagagca cctatgggta tttccccacg gaccagagca gcaacgccac ctgggagttt	1320
gtggggcaca gtcaggggga tgcacagaaa ctggtagctg accgtttcaa tactgcaggg	1380
tatctgtttc acggacaact gaaaggcaat ctgaatgtgg acaatcgctt gcctgaaggc	1440
gttaccgggtg ctctgggtgat ggacggagct gcggatatct ccggtacatt caccagga	1500
aacgggcgtc tgacgctgca ggggcatccg gttatccatg catacaatac tcagtctgtg	1560
gctgacaaac tggtctccag tggagaccat tcggttctga ctcagcctac gtcattcagt	1620
caggaggact gggagaaccg cagttttacc tttgacaggc tgtcactgaa gaacactgat	1680
tttggtcttg gtcgcaatgc cacactgaac acaeccatcc aggcagataa ctccagcgtc	1740
acgctggggc acagccgggt atttatcgac aaaaacgatg gccagggaac agcctttacc	1800
cttgaagaag gcacatctgt tgcaactaaa gatgcagata aaagtgtctt caacggcacc	1860
gtcaacctgg ataatcagtc agtctgaat atcaatgata tattcaatgg cggatacag	1920
gcgaacaaca gtaccgtgaa tatctcctca gacagtgcgg ttctggggaa ctcaacactg	1980
accagtaccg ccctgaatct gaacaaggga gcaaatgctc tggccagtca gagttttgtt	2040
tctgacggtc cagtgaatat ttctgatgcc accctgagtc tgaacagccg tcctgatgag	2100
gtatctcaca cacttttacc tgtatacgat tatgccggtt catggaacct gaaggagac	2160
gatgcccgcc tgaacgtggg gccgtacagt atgttgtcag gtaatatcaa tgttcaggat	2220
aaagggactg tcaccctcgg aggggaaggg gaactgagtc ctgacctgac tottcagaat	2280
cagatgttgt acagcctggt taacgggtac cgcaatatct ggagcgggag cctgaatgca	2340
ccgcatgcca ccgtcagcat gacagacacc cagtggtcga tgaacggaaa ctccacggca	2400
ggaaatatga aacttaaccg gacaatagtc ggttttaacg ggggaacatc accgttcacg	2460
acactgacaa cagataatct ggacgcggtt cagtcagcat ttgtcatgcg tacagacctt	2520
aacaaggcag acaaaactggt gataaacaag tcggcaacag gtcattgaaa cagcatctgg	2580
gttaacttcc tgaaaaaacc ttctaacaag gacacgcttg atattccact ggtcagcgca	2640

cctgaagcga cagctgataa tctgttcagg gcatcaacac gggttgtggg attcagtgat 2700
gtcaccccca tccttagtgt cagaaaagag gacgggaaaa aagagtgggt cctcgatggg 2760
taccaggttg cacgtaacga cggccagggt aaggctgccg ccacattcat gcacatcagc 2820
tataacaact tcatactga agttaacaac ctgaacaaac gcatgggcga tttgagggat 2880
attaatggcg aagccggtag gtgggtgcgt ctgctgaacg gttccggctc tgctgatggc 2940
ggtttcactg accactatac cctgctgcag atgggggctg accgtaagca cgaactggga 3000
agtatggacc tgtttaccgg cgtgatggcc acctacactg acacagatgc gtcagcagac 3060
ctgtacagcg gtaaaacaaa atcatggggt ggtggtttct atgccagtgg tctgttccgg 3120
tccggcgctt actttgatgt gattgccaaa tatattcaca atgaaaacaa atatgacctg 3180
aactttgccg gagctggtaa acagaacttc cgcagccatt cactgtatgc aggtgcagaa 3240
gtcggatacc gttatcatct gacagatacg acgtttgttg aacctcaggc ggaactggtc 3300
tggggaagac tgcagggcca aacatttaac tggaacgaca gtggaatgga tgtctcaatg 3360
cgtcgtaaac gcgttaatcc tctggtaggc agaaccggcg ttgtttccgg taaaaccttc 3420
agtggtaagg actggagtct gacagcccggt gccggcctgc attatgagtt cgatctgacg 3480
gacagtgcctg acgttcatct gaaggatgca gcgggagAAC atcagattaa tggcagaaaa 3540
gacagtgcga tgctttaccg tgtgggggta aatgcccggt ttggcgacaa tacgcgtctg 3600
gggctggaag ttgaacgctc tgcatttggt aaatacaaca cagatgatgc gataaacgct 3660
aatattcggt attcattctg a 3681

<210> 73

<211> 4230

5 <212> ADN

<213> *Escherichia coli*/*Mycobacterium tuberculosis*

<400> 73

atgaacagaa tttattctct tcgctacagc gctgtggccc ggggctttat tgccgtatct 60
gagtttgcta ggaaatgtgt tcataagtct gtcagacgtc tgtgtttccc ggttttatta 120
ctgatcccg tactattctc tgcaggaagt cttgcgggaa cgggtcaataa tgaactcggg 180
tatcagttat ttcgtgattt tgctgaaaat aaggggatgt tccgcccggg ggcaacgaat 240
atcgctatct ataataagca gggagaattt gtcggtacgc tggataaggc agctatgcct 300
gatttcagtg ctgtggattc ggaaatcggg gtggcgacac tgataaaccc gcagtatatc 360
gccagcgtga aacataacgg gggatataca aacgttagct ttggtgatgg tgaaaaccgt 420
tacaatatcg tggaccggaa taatgcgcgg tcaactggatt ttcattgccc ccggctggat 480
aaactggtga cagaggttgc ccctactgcg gtgacggcgc agggggcagt ggctggcgca 540
10 tatctggata aggagcgcta tcctgttttt tatcgtctgg ggtctggtac tcagtatatt 600

aaggacagta acggacagct gacaaaaatg ggaggtgcat attcctggct gaccggcggg	660
actgtcggta gcctgtcatc ctatcagaat ggagaaatga ttagcaccag ttcaggtctg	720
gtttttgatt acaaaacttaa tgggtgcaatg cccatttatg gcgaggccgg tgacagcggg	780
tcgcctttat ttgcttttga tactgttcag aataaatggg tgctggtcgg tgttcttact	840
gcggggaatg gcgcgggggg caggggaaat aactgggctg ttattccact ggattttatc	900
gggcagaaat ttaatgaaga caatgatgcc ccggtcacgt tcagaacatc ggaaggtggt	960
gcactggagt ggagctttta cagcagtacc ggagctggtg cgctgacaca gggaaccacc	1020
acatatgcca tgcacgggca gcagggaaat gacctgaatg ctggtaagaa cctgatattt	1080
caggggcaga atggtcagat taaccttaag gattcggttt ctcagggggc gggttccctg	1140
acgttccgtg ataattacac agtaacaacc tctaacggaa gtacctggac cggtgccggt	1200
attgttgtgg acaacggggg gtccgtaaac tggcaggtta atgggtgttaa gggcgataac	1260
ctgcataaaa ttgggtgaagg tacgctgacg gtacagggta cagggtattaa tgaagggtgc	1320
ctgaaggctg gggacggaaa gggtgtactg aaccagcagg cggacaataa aggacaggtg	1380
caggcggtta gcagtgttaa tattgccagt ggccggccga ccgtgggtact gactgatgag	1440
cggcaggtaa atccggatac cgtctcatgg ggatatcgtg ggggcacact ggatgttaat	1500
ggtaacagtc tgacgtttca tcagttgaag gcggcagatt atgggtgccgt gctggcgaat	1560
aacgttgata aacgggccac tatcacgctg gactatgccg gttctgggag ctccatgtcg	1620
cagattatgt acaactatcc ggcatgatg gctcatgccg gggacatggc cggttatgcg	1680
ggcacgctgc agagcttggg ggccgatatc gccagtgagc aggccgtgct gtccagtgc	1740
tggcagggtg ataccgggat cacgtatcag ggctggcaga ccagtgga ccaggcccta	1800
gaggatctgg tgcgggccta tcagtcgatg tctggcacc atgagtccaa caccatggcg	1860
atgttggtc gagatggggc cgaagccgcc aagtggggcg gcggatccgg cagcggtaat	1920
actgcagggt atctgtttca cggacaactg aaaggcaatc tgaatgtgga caatgcctg	1980
cctgaaggcg ttaccggtgc totggtgatg gacggagctg cggatatctc cggtacattc	2040
accaggaaa acgggcgtct gacgtgcag gggcatccgg ttatccatgc atacaatact	2100
cagtctgtgg ctgacaaaact ggctgccagt ggagaccatt cggttctgac tcagcctacg	2160
tcattcagtc aggaggactg ggagaaccgc agttttacct ttgacaggct gtcactgaag	2220
aacactgatt ttggtcttgg tcgcaatgcc aactgaaca caaccatcca ggcagataac	2280
tccagcgtca cgctgggcga cagccgggta tttatcgaca aaaacgatgg ccagggaaca	2340
gcctttacc ttgaagaagg cacatctgtt gcaactaaag atgcagataa aagtgtcttc	2400
aacggcaccg tcaacctgga taatcagtc gtgctgaata tcaatgatat attcaatggc	2460
ggaatacagg cgaacaacag taccgtgaat atctctcag acagtgcctg tctggggaac	2520

tcaacactga ccagtagccg cctgaatctg aacaaggag caaatgctct ggccagtcag	2580
agttttgttt ctgacgggtcc agtgaatatt tctgatgcc aacctgagtct gaacagccgt	2640
cctgatgagg tatctcacac acttttacct gtatacgatt atgccgggtc atggaacctg	2700
aaggagagc atgcccgcct gaacgtgggg ccgtacagta tgttgtcagg taatatcaat	2760
gttcaggata aagggactgt caccctcgga ggggaaggg aactgagtcc tgacctgact	2820
cttcagaatc agatgttgta cagcctgttt aacgggtacc gcaatatctg gagcgggagc	2880
ctgaatgcac cggatgccac cgtcagcatg acagacaccc agtgggtcgat gaacggaaac	2940
tccacggcag gaaatatgaa acttaaccgg acaatagtcg gttttaacgg gggaacatca	3000
ccgttcacga cactgacaac agataatctg gacgcgggtc agtcagcatt tgtcatgcgt	3060
acagacctta acaaggcaga caaactggtg ataaacaagt cggcaacagg tcatgacaac	3120
agcatctggg ttaacttcct gaaaaaacct tctaacaagg acacgcttga tattccactg	3180
gtcagcgcac ctgaagcgac agctgataat ctgttcaggg catcaacacg ggttgtggga	3240
ttcagtgatg tcacccccat ccttagtgtc agaaaaggag acgggaaaaa agagtgggtc	3300
ctcgatgggt accaggttgc acgtaacgac ggccagggtg aggtgccgc cacattcatg	3360
cacatcagct ataacaactt catcactgaa gttacaacc tgaacaaacg catgggcgat	3420
ttgagggata ttaatggcga agccggtagc tgggtgcgtc tgcagaacgg ttccggctct	3480
gctgatggcg gtttactga ccactatacc ctgctgcaga tgggggctga ccgtaagcac	3540
gaactgggaa gtatggacct gtttaccggc gtgatggcca cctacactga cacagatgcg	3600
tcagcagacc tgtacagcgg taaaacaaaa tcatggggtg gtggtttcta tgccagtgg	3660
ctgttccggc ccggcgctta ctttgatgtg attgccaaat atattcacia tgaaaacaaa	3720
tatgacctga actttgccgg agctggtaaa cagaacttcc gcagccattc actgtatgca	3780
gggtgcagaag tcggataccg ttatcatctg acagatacga cgtttgttga acctcagcg	3840
gaactggtct ggggaagact gcagggccaa acatttaact ggaacgacag tggaatggat	3900
gtctcaatgc gtcgtaacag cgttaatcct ctggtaggca gaaccggcgt tgtttccgg	3960
aaaaccttca gtggtaagga ctggagtctg acagcccggt ccggcctgca ttatgagttc	4020
gatctgacgg acagtgtctg cgttcatctg aaggatgcag cgggagaaca tcagattaat	4080
ggcagaaaag acagtcgtat gctttacggg gtgggggtta atgcccggtt tggcgacaat	4140
acgcgtctgg ggctggaagt tgaacgctct gcatttggtg aatacaacac agatgatgcg	4200
ataaacgcta atattcgta ttcatctga	4230

<210> 74

<211> 3552

5 <212> ADN

<213> *Escherichia coli/Homo sapiens*

<400> 74

atgaacagaa tttattctct tcgctacagc gctgtggccc ggggctttat tgccgtatct	60
gagtttgcta ggaaatgtgt tcataagtct gtcagacgtc tgtgtttccc ggttttatta	120
ctgatcccggt tactattctc tgcaggaagt cttgcgggga gctccaattc tgattctgag	180
agtccattgt ctcacgatgg ttacagcttg catgatggtg tttcaatgta cattgaagca	240
ttggataagt atgcttctaa ctctgttgtt ggttacattg gtgaaagatc tcaatataga	300
gatttgaagt ggtgggaatt gagaggatcc ggcagcggtg atgatgcccc ggtcacgttc	360
agaacatcgg aaggtggtgc actggagtgg agctttaaca gcagtaccgg agctggtgcg	420
ctgacacagg gaaccaccac atatgccatg cacgggcagc agggaaatga cctgaatgct	480
ggtaagaacc tgatatttca ggggcagaat ggtcagatta accttaagga ttcggtttct	540
cagggggcgg gttccctgac gttccgtgat aattacacag taacaacctc taacggaagt	600
acctggaccg gtgccggtat tgttgtggac aacggggtgt ccgtaaactg gcaggttaat	660
ggtgttaagg gcgataacct gcataaaatt ggtgaaggta cgctgacggt acagggtaca	720
ggtattaatg aaggtggcct gaaggtcggg gacggaaagg ttgtactgaa ccagcagcgg	780
gacaataaag gacaggtgca ggcgttcagc agtgtaata ttgccagtgg ccggccgacc	840
gtggtactga ctgatgagcg gcaggtaaat ccggataccg tctcatgggg atatcgtggg	900
ggcacactgg atgttaatgg taacagctcg acgtttcatc agttgaaggc ggcagattat	960
ggtgccgtgc tggcgaataa cgttgataaa cgggccacta tcacgctgga ctatgccctg	1020
cgggctgaca aagtagcact gaatggctgg tcggaatcag gtaaaggaac tgccggaaat	1080
ttatataaat acaataacct gtacacaaat acgacggatt acttcatcct gaagcagagc	1140
acctatggtt atttccccac ggaccagagc agcaacgcca cctgggagtt tgtggggcac	1200
agtcaggggg atgcacagaa actggtagct gaccgtttca atactgcagg gtatctgttt	1260
cacggacaac tgaaaggcaa tctgaatgtg gacaatcgcc tgccatgaagg cgttaccggt	1320
gctctggtga tggacggagc tgcggatata tccggtacat tcacccagga aaacggcgt	1380
ctgacgtgct aggggcatcc ggttatccat gcatacaata ctcagtctgt ggctgacaaa	1440
ctggctgcca gtggagacca ttcggttctg actcagccta cgtcattcag tcaggaggac	1500
tgggagaacc gcagttttac ctttgacagg ctgtcactga agaactga ttttggctct	1560
ggtcgcaatg ccacactgaa cacaaccatc caggcagata actccagcgt cacgctgggc	1620
gacagccggg tatttatcga caaaaacgat ggccaggga cagcctttac ccttgaagaa	1680
ggcacatctg ttgcaactaa agatgcagat aaaagtgtct tcaacggcac cgtcaacctg	1740
gataatcagt cagtgcgtgaa tatcaatgat atattcaatg gcggaatata ggcaacaac	1800

agtaccgtga atatctcctc agacagtgcc gttctgggga actcaacact gaccagtacc 1860
 gccctgaatc tgaacaaggg agcaaagct ctggccagtc agagttttgt ttctgacggt 1920
 ccagtgaata tttctgatgc caccctgagt ctgaacagcc gtcctgatga ggtatctcac 1980
 acacttttac ctgtatacga ttatgccggt tcatggaacc tgaagggaga cgatgccgcg 2040
 ctgaacgtgg ggccgtacag tatgttgta ggtaatatca atgttcagga taaagggaact 2100
 gtcaccctcg gaggggaagg ggaactgagt cctgacctga ctcttcagaa tcagatgttg 2160
 tacagcctgt ttaacgggta ccgcaatata tggagcggga gcctgaatgc accggatgcc 2220
 accgtcagca tgacagacac ccagtggctg atgaacggaa actccacggc aggaaatatg 2280
 aaacttaacc ggacaatagt cggttttaac gggggaacat caccgttcac gacactgaca 2340
 acagataatc tggacgcggt tcagtcagca tttgtcatgc gtacagacct taacaaggca 2400
 gacaaactgg tgataaacia gtcggcaaca ggtcatgaca acagcatctg ggttaacttc 2460
 ctgaaaaaac cttctaacia ggacacgctt gatattccac tggtcagcgc acctgaagcg 2520
 acagctgata atctgttcag ggcatacaaa cgggttggtg gattcagtga tgtcaccccc 2580
 atccttagtg tcagaaaaga ggacgggaaa aaagagtggg tcctcgatgg ttaccaggtt 2640
 gcacgtaacg acggccaggg taaggctgcc gccacattca tgcacatcag ctataaiaac 2700
 ttcatactg aagttaacia cctgaaciaa cgcattggcg atttgaggga tattaatggc 2760
 gaagccggtg cgtgggtgag tctgctgaac ggttcgggct ctgctgatgg cggtttcaact 2820
 gaccactata ccctgctgca gatgggggct gaccgtaagc acgaactggg aagtatggac 2880
 ctgtttaccg gcgtgatggc cacctacact gacacagatg cgtcagcaga cctgtacagc 2940
 ggtaaaacia aatcatgggg tgggtggttc tatgccagtg gtctgttcag gtccggcgct 3000
 tactttgatg tgattgcaa atatattcac aatgaaaaca aatatgacct gaactttgcc 3060
 ggagctggta aacagaactt ccgcagccat tcaactgatg cagggtgcaga agtcggatac 3120
 cgttatcatc tgacagatac gacgtttgtt gaacctcagg cggaactggt ctggggaaga 3180
 ctgcagggcc aaacatttaa ctggaacgac agtggaatgg atgtctcaat gcgtcgtaac 3240
 agcgttaatc ctctggtagg cagaaccggc gttgtttccg gtaaaacctt cagtggtaag 3300
 gactggagtc tgacagcccc tgccggcctg cattatgagt tcgatctgac ggacagtgct 3360
 gacgttcacg tgaaggatgc agcgggagaa catcagatta atggcagaaa agacagtcgt 3420
 atgctttacg gtgtgggggt aaatgcccg tttggcgaca atacgcgtct ggggctggaa 3480
 gttgaacgct ctgcatttg taaatacaac acagatgatg cgataaacgc taatattcgt 3540
 tattcattct ga 3552

<210> 75

<211> 4083

5 <212> ADN

<213> *Escherichia coli*/*Mycobacterium tuberculosis*

<400> 75

atgaacagaa tttatttctct tcgctacagc gctgtggccc ggggctttat tgccgtatct	60
gagtttgcta ggaaatgtgt tcataagtct gtcagacgtc tgtgtttccc ggttttatta	120
ctgatcccggt tactattctc tgcaggaagt cttgcgggga gtccttctc ccggccgggg	180
ctgccggtcg agtaacctga ggtgccgtcg ccgtcgatgg gccgcgacat caaggttcag	240
ttccagagcg gtgggaacaa ctcacctgcg gtttatctgc tcgacggcct gcgcgccaa	300
gacgactaca acggctggga tatcaacacc ccggcggtcg agtggtaacta ccagtcggga	360
ctgtcgatag tcatgccggt cggcgggcag tccagcttct acagcgactg gtacagcccg	420
gcctgcggta aggctggctg ccagacttac aagtgggaaa ccttcctgac cagcgagctg	480
ccgcaatggt tgtccgccaa cagggccgtg aagcccaccg gcagcgctgc aatcggcttg	540
tcgggatccg gcagcggtaa tgatgccccg gtcacgttca gaacatcgga aggtggtgca	600
ctggagtggg gctttaacag cagtaccgga gctggtgcmc tgacacaggg aaccaccaca	660
tatgccatgc acgggcagca gggaaatgac ctgaatgctg gtaagaacct gatatttcag	720
gggcagaatg gtcagattaa ccttaaggat tcggtttctc agggggcggg ttccctgacg	780
ttccgtgata attacacagt aacaacctct aacggaagta cctggaccgg tgccggtatt	840
gttggtgaca acggggtgtc cgtaaactgg cagggtaatg gtgttaaggg cgataacctg	900
cataaaattg gtaaggttac gctgacggtg cagggtacag gtattaatga aggtggcctg	960
aaggtcgggg acggaaagggt tgtactgaac cagcaggcgg acaataaagg acaggtgcag	1020
gcgttcagca gtgttaatat tgccagtggc cggccgaccg tggtaactgac tgatgagcgg	1080
caggtaaadc cggataccgt ctcatgggga tatcgtgggg gcacactgga tgtaaatggt	1140
aacagtctga cgtttcatca gttgaaggcg gcagattatg gtgccgtgct ggogaataac	1200
gttgataaac gggccactat cacgctggac tatgccggtt ctgggagctc caccggcagc	1260
gctgcaatcg gcttgctgat ggccggctcg tcggcaatga tcttggccgc ctaccacccc	1320
cagcagttca tctacgccgg ctcgctgtcg gccctgctgg acccctctca ggggatgggg	1380
cctagcctga tcggcctcgc gatgggtgac gccggcgggt acaaggccgc agacatgtgg	1440
ggtccctcga gtgacccggc atgggagcgc aacgacccta cgcagcagat cccaagctg	1500
gtcgcaaaca acacccggct atgggtttat tgcgggaacg gcaccccgaa cgagttgggc	1560
ggtgccaaca taccgcgcga gttcttgag aacttcgttc gtagcagcaa cctgaagttc	1620
caggatgcgt acaacgcgcg gggcgggcac aacgccgtgt tcaacttccc gcccaacggc	1680
acgcacagct gggagtactg gggcgctcag ctcaacgcc aagaagggtga cctgcagagt	1740
tcgttaggcg ccggcggatc cggcagcgggt aatactgcag ggtatctgtt tcacggacaa	1800

ES 2 529 442 T3

ctgaaaggca atctgaatgt ggacaatcgc ctgcctgaag gcgttacggg tgctctggtg	1860
atggacggag ctgcggatat ctccggtaca ttcacccagg aaaacgggcg tctgacgctg	1920
caggggcatc cggttatcca tgcatacaat actcagctctg tggctgacaa actggctgcc	1980
agtggagacc attcgggttct gactcagcct acgtcattca gtcaggagga ctgggagaac	2040
cgcagtttta cctttgacag gctgtcactg aagaacactg attttggctt tggctcgaat	2100
gccacactga acacaacccat ccaggcagat aactccagcg tcacgctggg cgacagccgg	2160
gtatttatcg acaaaaacga tggccaggga acagccctta cccttgaaga aggcacatct	2220
gttgcaacta aagatgcaga taaaagtgtc ttcaacggca cgtcaacct ggataatcag	2280
tcagtgtctga atatcaatga tatattcaat ggcggaatac aggcgaacaa cagtaccgtg	2340
aatatctcct cagacagtgc cgttctgggg aactcaacac tgaccagtac cgccctgaat	2400
ctgaacaagg gagcaaatgc tctggccagt cagagttttg tttctgacgg tccagtgaat	2460
atttctgatg ccaccctgag tctgaacagc cgtcctgatg aggtatctca cacactttta	2520
cctgtatacg attatgccgg ttcattggaac ctgaaggag acgatgcccg cctgaacgtg	2580
gggcgtaca gtatgttgtc aggtaatatc aatgttcagg ataaaggac tgtcacccctc	2640
ggaggggaag gggaactgag tcttgacctg actcttcaga atcagatgtt gtacagcctg	2700
tttaacgggt accgcaatat ctggagcggg agcctgaatg caccggatgc caccgtcagc	2760
atgacagaca ccagtggtgc gatgaacgga aactccacgg caggaaatat gaaacttaac	2820
cggacaatag tcggttttaa cgggggaaca tcaccgttca cgacactgac aacagataat	2880
ctggacggg ttcagtcagc atttgtcatg cgtacagacc ttaacaaggc agacaaactg	2940
gtgataaaca agtcggcaac aggtcatgac aacagcatct ggggttaactt cctgaaaaaa	3000
ccttctaaca aggacacgct tgatattcca ctggtcagcg cacctgaagc gacagctgat	3060
aatctgttca gggcatcaac acgggttgtg ggattcagtg atgtcaccct catccttagt	3120
gtcagaaaag aggacgggaa aaaagagtgg gtccctcgatg gttaccaggt tgcacgtaac	3180
gacggccagg gtaaggctgc cgccacattc atgcacatca gctataacaa ctcatcact	3240
gaagttaaca acctgaacaa acgcatgggc gatttgaggg atattaatgg cgaagccggt	3300
acgtgggtgc gtctgctgaa cggttccggc tctgctgatg gcggtttcac tgaccactat	3360
accctgctgc agatgggggc tgaccgtaag cacgaactgg gaagtatgga cctgtttacc	3420
ggcgtgatgg ccacctacac tgacacagat gcgtcagcag acctgtacag cggtaaaaca	3480
aaatcatggg gtgggtggtt ctatgccagt ggtctgttcc ggtccggcgc ttactttgat	3540
gtgattgcca aatatattca caatgaaaac aaatatgacc tgaactttgc cggagctggt	3600
aaacagaact tccgcagcca ttcactgtat gcagggtgcag aagtcggata ccgttatcat	3660

ctgacagata cgacgtttgt tgaacctcag gcggaactgg tctggggaag actgcagggc	3720
caaacattta actggaacga cagtggaatg gatgtctcaa tgcgtcgtaa cagcgtaaat	3780
cctctggtag gcagaaccgg cggtgtttcc ggtaaaacct tcagtggtaa ggactggagt	3840
ctgacagccc gtgccggcct gcattatgag ttcgatctga cggacagtgc tgacgttcac	3900
ctgaaggatg cagcgggaga acatcagatt aatggcagaa aagacagtgc tatgctttac	3960
gggtgtgggt taaatgcccg gtttggcgac aatacgcgtc tggggctgga agttgaacgc	4020
tctgcatttg gtaaatacaa cacagatgat gcgataaacg ctaatatctg ttattcatto	4080
tga	4083

<210> 76

<211> 4083

<212> ADN

<213> *Escherichia coli/Mycobacterium tuberculosis*

<400> 76

atgaacagaa tttattctct tcgctacagc gctgtggccc ggggctttat tgccgtatct	60
gagtttgcta ggaaatgtgt tcataagtct gtcagacgtc tgtgtttccc ggttttatta	120
ctgatcccg tactattctc tgcaggaagt cttgcgggga gctccttctc ccggccgggg	180
ctgccggtcg agtacctgca ggtgccgtcg ccgtcgatgg gccgcgacat caaggttcag	240
ttccagagcg gtgggaacaa ctcacctgcg gtttatctgc tcgacggcct gcgcgcccaa	300
gacgactaca acggctggga tatcaacacc ccggcgcttc agtggtacta ccagtcggga	360
ctgtcgatag tcatgccgtt cggcgggcag tccagcttct acagcgactg gtacagcccg	420
gcctgcggta aggtctggctg ccagacttac aagtgggaaa ccttcctgac cagcgagctg	480
ccgcaatggt tgtccgcaa cagggccgtg aagcccaccg gcagcgctgc aatcggttg	540
tcgggatccg gcagcggtaa tgatgccccg gtcacgttca gaacatcgga aggtggtgca	600
ctggagtgga gctttaacag cagtaccgga gctggtgcgc tgacacaggg aaccaccaca	660
tatgccatgc acgggcagca gggaaatgac ctgaatgctg gtaagaacct gatatttcag	720
gggcagaatg gtcagattaa ccttaaggat tcggtttctc agggggcggg ttccctgacg	780
ttccgtgata attacacagt aacaacctct aacggaagta cctggaccgg tgccggtatt	840
gttgtggaca acggggtgtc cgtaaactgg caggttaatg gtgttaaggg cgataacctg	900
cataaaattg gtgaaggtag gctgacggta cagggtacag gtattaatga aggtggcctg	960
aaggtcgggg acggaaagggt tgtactgaac cagcaggcgg acaataaagg acaggtgcag	1020
gcgttcagca gtgttaatat tgccagtggc cggccgaccg tgggtactgac tgatgagcgg	1080
caggtaaata cggataccgt ctcatgggga tatcgtgggg gcacactgga tggttaatggt	1140
aacagtctga cgtttcatca gttgaaggcg gcagattatg gtgccgtgct ggcgaataac	1200

gttgataaac	gggccactat	cacgctggac	tatgccggtt	ctgggagctc	caccggcagc	1260
gctgcaatcg	gcttgctgat	ggccggctcg	tcggcaatga	tcttggccgc	ctaccacccc	1320
cagcagttca	tctacgccgg	ctcgtctgctg	gccctgctgg	acccctctca	ggggatgggg	1380
cctagcctga	tcggcctcgc	gatgggtgac	gccggcggtt	acaaggccgc	agacatgtgg	1440
ggtccctcga	gtgaccgggc	atgggagcgc	aacgacccta	cgcagcagat	ccccaagctg	1500
gtcgcaaaca	acaccgggct	atgggtttat	tgccgggaacg	gcaccccgaa	cgagttgggc	1560
ggtgccaaaca	taccgcgcga	gttcttggag	aacttcgttc	gtagcagcaa	cctgaagttc	1620
caggatgcgt	acaacgccgc	gggcggggcac	aacgccgtgt	tcaacttccc	gccaacggc	1680
acgcacagct	gggagtactg	gggcgcctcag	ctcaacgcca	tgaagggtga	cctgcagagt	1740
tcgttaggcg	ccggcggatc	cggcagcggg	aatactgcag	ggtatctgtt	tcacggacaa	1800
ctgaaaggca	atctgaatgt	ggacaatcgc	ctgcctgaag	gcgttaccgg	tgctctggtg	1860
atggacggag	ctgcggatat	ctccggtaca	ttcaccagg	aaaacgggcg	tctgacgctg	1920
caggggcac	cggttatcca	tgcatacaat	actcagctcg	tggtgacaa	actggctgcc	1980
agtggagacc	attcggttct	gactcagcct	acgtcattca	gtcaggagga	ctgggagaa	2040
cgcagtttta	cctttgacag	gctgtcactg	aagaacactg	attttgggtct	tggtcgcaat	2100
gccacactga	acacaacccat	ccaggcagat	aactccagcg	tcacgctggg	cgacagccgg	2160
gtattttatcg	acaaaaacga	tgccaggga	acagccttta	cccttgaaga	aggcacatct	2220
gttgcaacta	aagatgcaga	taaaagtgtc	ttcaacggca	ccgtcaacct	ggataatcag	2280
tcagtgtctga	atatcaatga	tatatccaat	ggcggaatac	aggcgaacaa	cagtaccgtg	2340
aatatctcct	cagacagtgc	cgttctgggg	aactcaacac	tgaccagtac	cgcctgaat	2400
ctgaacaagg	gagcaaatgc	tctggccagt	cagagttttg	tttctgacgg	tcacagtgaat	2460
atctctgatg	ccaccctgag	tctgaacagc	cgtcctgatg	aggatatctca	cacactttta	2520
cctgtatacg	attatgcccg	ttcatggaac	ctgaaggag	acgatgcccg	cctgaacgtg	2580
gggccgtaca	gtatgttgtc	aggtaatatc	aatgttcagg	ataaaggag	tgccaccctc	2640
ggagggggaag	gggaactgag	tcctgacctg	actcttcaga	atcagatgtt	gtacagcctg	2700
tttaacgggt	accgcaatat	ctggagccgg	agcctgaatg	caccggatgc	caccgtcagc	2760
atgacagaca	cccagtggtc	gatgaacgga	aactccacgg	caggaaatat	gaaacttaac	2820
cggacaatag	tcggttttta	cgggggaaca	tcaccgttca	cgacactgac	aacagataat	2880
ctggacgcgg	ttcagtcagc	atctgtcatg	cgtacagacc	ttaacaaggc	agacaaactg	2940
gtgataaaca	agtcggcaac	aggatcatgac	aacagcatct	gggttaactt	cctgaaaaaa	3000
ccttctaaca	aggacacgct	tgatattcca	ctgggtcagcg	cacctgaagc	gacagctgat	3060
aatctgttca	gggcataaac	acgggttgtg	ggattcagtg	atgtcacccc	catccttagt	3120

gtcagaaaag aggacgggaa aaaagagtgg gtccctcgatg gttaccaggt tgcacgtaac 3180
gacggccagg gtaaggctgc cgccacattc atgcacatca gctataacaa cttcatcact 3240
gaagttggtt ccctgaacaa acgcatgggc gatttgaggg atattaatgg cgaagccggt 3300
acgtgggtgc gtctgctgaa cggttccggc tctgctgatg gcggtttcac tgaccactat 3360
accctgctgc agatgggggc tgaccgtaag cacgaactgg gaagtatgga cctgtttacc 3420
ggcgtgatgg ccacctacac tgacacagat gcgtcagcag acctgtacag cggtaaaaca 3480
aaatcatggg gtggtggttt ctatgccagt ggtctgttcc ggtccggcgc ttactttgat 3540
gtgattgcca aatatattca caatgaaaac aaatatgacc tgaactttgc cggagctggt 3600
aaacagaact tccgcagcca ttcactgtat gcaggtgcag aagtcggata ccgttatcat 3660
ctgacagata cgacgtttgt tgaacctcag gcggaactgg tctggggaag actgcagggc 3720
caaacattta actggaacga cagtggaatg gatgtctcaa tgcgtcgtaa cagcgttaat 3780
cctctggtag gcagaaccgg cggtgtttcc ggtaaaacct tcagtggtaa ggactggagt 3840
ctgacagccc gtgccggcct gcattatgag ttcgatctga cggacagtgc tgacgttcat 3900
ctgaaggatg cagcgggaga acatcagatt aatggcagaa aagacagtcg tatgctttac 3960
gggtgtgggt taaatgcccg gtttggcgac aatacgcgtc tggggctgga agttgaacgc 4020
tctgcatttg gtaatacaaa cacagatgat gcgataaacg ctaatatctg ttattcattc 4080
tga 4083

<210> 77

<211> 4083

5 <212> ADN

<213> *Escherichia coli*/*Mycobacterium tuberculosis*

<400> 77

atgaacagaa tttattctct tcgctacagc gctgtggccc ggggctttat tgccgtatct 60
gagtttgcta ggaaatgtgt tcataagtct gtcagacgtc tgtgtttccc ggttttatta 120
ctgatcccg tactattctc tgcaggaagt cttgcgggga gctccaccgg cagcgtgca 180
atcggcttgt cgatggccgg ctcgtcggca atgatcttgg ccgcctacca ccccagcag 240
ttcatctacg ccggctcgtc gtccggccctg ctggaccctc ctcaggggat ggggcctagc 300
ctgatcggcc tcgcgatggg tgacgccggc ggttacaagg ccgcagacat gtggggtccc 360
tcgagtgacc cggcatggga gcgcaacgac cctacgcagc agatcccca gctggtcgca 420
aacaacacc ggctatgggt ttattgcggg aacggcacc cgaacgagtt gggcggtgcc 480
aacatacccc ccgagttctt ggagaacttc gttcgtagca gcaacctgaa gttccaggat 540
gcgtacaacg ccgcgggcgg gcacaacgcc gtgttcaact tcccgcccaa cggcacgcac 600
10 agctgggagt actggggcgc tcagctcaac gccatgaagg gtgacctgca gagttcgta 660

ggcgccggcg gatccggcag cggtaatgat gcccgggtca cgttcagaac atcggaaggt	720
ggtgcactgg agtggagctt taacagcagt accggagctg gtgcgctgac acagggaaacc	780
accacatatg ccatgcacgg gcagcaggga aatgacctga atgctggtaa gaacctgata	840
tttcaggggc agaattggtca gattaacctt aaggattcgg tttctcaggg ggcgggttcc	900
ctgacgttcc gtgataatta cacagtaaca acctctaacg gaagtacctg gaccggtgcc	960
ggtattgttg tggacaacgg ggtgtccgta aactggcagg ttaatggtgt taagggcgat	1020
aacctgcata aaattggtga aggtacgctg acggtacagg gtacagggtat taatgaaggt	1080
ggcctgaagg tcggggacgg aaagggtgta ctgaaccagc aggcggacaa taaaggacag	1140
gtgcaggcgt tcagcagtgt taatattgcc agtggccggc cgaccgtggt actgactgat	1200
gagcggcagg taaatccgga taccgtctca tggggatata gtgggggcac actggatgtt	1260
aatggtaaca gtctgacgtt tcatcagttg aaggcggcag attatggtgc cgtgctggcg	1320
aataacgttg ataaacgggc cactatcacg ctggactatg ccggttctgg gagctccttc	1380
tcccggccgg ggctgccggt cgagtacctg caggtgccgt cgcctcgat gggccgcgac	1440
atcaaggttc agttccagag cggtgggaac aactcacctg cggtttatct gctcgacggc	1500
ctgcgcgccc aagacgacta caacggctgg gatatcaaca ccccgcggt cgagtgttac	1560
taccagtcgg gactgtcgat agtcatgccg gtcggcgggc agtccagctt ctacagcgac	1620
tggtagacgc cggcctgcgg taaggctggc tgccagactt acaagtggga aaccttcctg	1680
accagcgagc tgccgcaatg gttgtccgcc aacagggccg tgaagccac cggcagcgct	1740
gcaatcggct tgtcgggata cggcagcggg aatactgcag ggtatctgtt tcacggacaa	1800
ctgaaaggca atctgaatgt ggacaatcgc ctgcctgaag gcgttaccgg tgctctggtg	1860
atggacggag ctgcggatat ctccggtaca ttacccagg aaaacggggc tctgacgctg	1920
caggggcatc cggttatcca tgcatacaat actcagctcgt tggctgacaa actggctgcc	1980
agtggagacc attcggttct gactcagcct acgtcattca gtcaggagga ctgggagaac	2040
cgcagtttta cctttgacag gctgtcactg aagaacactg attttggctt tggctcgaat	2100
gccacactga acacaaccat ccaggcagat aactccagg tcacgctggg cgacagccgg	2160
gtattttatc gcaaaaaacga tggccaggga acagccttta cccttgaaga aggcacatct	2220
gttgcaacta aagatgcaga taaaagtgtc ttcaacggca ccgtcaacct ggataatcag	2280
tcagtctgta atatcaatga tatattcaat ggcggaatac aggcgaacaa cagtaccgtg	2340
aatatctcct cagacagtgc cgttctgggg aactcaacac tgaccagtac cgccctgaat	2400
ctgaacaagg gagcaaatgc tctggccagt cagagttttg tttctgacgg tccagtgaat	2460
atttctgatg ccaccctgag tctgaacagc cgtcctgatg aggtatctca cacactttta	2520

cctgtatacg attatgccgg ttcattggaac ctgaagggag acgatgcccg cctgaacgtg 2580
 gggccgtaca gtatgttgtc aggtaatatc aatgttcagg ataaagggac tgtcaccctc 2640
 ggaggggaag gggaaactgag tcctgacctg actcttcaga atcagatgtt gtacagcctg 2700
 tttaacgggt accgcaatat ctggagcggg agcctgaatg caccggatgc caccgtcagc 2760
 atgacagaca cccagtggtc gatgaacgga aactccacgg caggaaatat gaaacttaac 2820
 cggacaatat tcggttttaa cgggggaaca tcaccgttca cgacactgac aacagataat 2880
 ctggacgcgg ttcagtcagc atttgtcatg cgtacagacc ttaacaaggc agacaaactg 2940
 gtgataaaca agtcggcaac aggtcatgac aacagcatct gggttaactt cctgaaaaaa 3000
 ccttctaaca aggacacgct tgatattcca ctggtcagcg cacctgaagc gacagctgat 3060
 aatctgttca gggcatcaac acgggttgtg ggattcagtg atgtcaccac catccttagt 3120
 gtcagaaaag aggacgggaa aaaagagtgg gtctctcgatg gttaccaggt tgcacgtaac 3180
 gacggccagg gtaaggctgc cgccacattc atgcacatca gctataacaa cttcatcaat 3240
 gaagttaaca acctgaacaa acgcatgggc gatttgaggg atattaatgg cgaagccggt 3300
 acgtgggtgc gtctgctgaa cggttccggc tctgctgatg gcggtttcac tgaccactat 3360
 accctgctgc agatgggggc tgaccgtaag cacgaactgg gaagtatgga cctgtttacc 3420
 ggcgtgatgg ccacctacac tgacacagat gcgtcagcag acctgtacag cggtaaaaca 3480
 aaatcatggg gtggtgggtt ctatgccagt ggtctgttcc ggtccggcgc ttactttgat 3540
 gtgattgcca aatatattca caatgaaaac aaatatgacc tgaactttgc cggagctggt 3600
 aaacagaact tccgcagcca ttcactgtat gcaggtgcag aagtcggata ccgttatcat 3660
 ctgacagata cgacgtttgt tgaacctcag gcggaactgg tctggggaag actgcagggc 3720
 caaacattta actggaacga cagtggaatg gatgtctcaa tgcgtcgtaa cagcgtaaat 3780
 cctctggtag gcagaaccgg cggtgtttcc ggtaaaacct tcagtggtaa ggactggagt 3840
 ctgacagccc gtgccggcct gcattatgag ttcgatctga cggacagtgc tgacgttcat 3900
 ctgaaggatg cagcgggaga acatcagatt aatggcagaa aagacagtcg tatgctttac 3960
 ggtgtggggt taaatgcccc gtttgccgac aatacgcgtc tggggctgga agttgaacgc 4020
 tctgcatttg gtaaatacaa cacagatgat gcgataaacg ctaatatctg ttattcatc 4080
 tga 4083

<210> 78

<211> 4083

5 <212> ADN

<213> *Escherichia coli*/*Mycobacterium tuberculosis*

<400> 78

10 atgaacagaa tttattctct tcgctacagc gctgtggccc ggggctttat tgccgtatct 60

gagtttgcta ggaaatgtgt tcataagtct gtcagacgtc tgtgtttccc ggttttatta	120
ctgatcccg tactattctc tgcaggaagt cttagcgggga gctccaccgg cagcgtgca	180
atcggttgt cgatggccgg ctctgctggca atgatcttgg ccgcctacca ccccagcag	240
ttcatctacg ccgggtcgt gtcggccctg ctggaccctt ctcaggggat ggggcctagc	300
ctgatcggcc tcgcgatggg tgacgcgggc gggtacaagg ccgcagacat gtgggggtccc	360
tcgagtgaac cggcatggga ggcgaacgac cctacgcagc agatcccca gctgggtcgca	420
aacaacaccc ggctatgggt ttattgctgg aacggcacc cgaacgagtt gggcgggtgcc	480
aacatacccg ccgagttctt ggagaacttc gttcgtagca gcaacctgaa gttccaggat	540
gcgtacaacg ccgcggggcg gcacaacgcc gtgttcaact tcccgccaa cggcacgcac	600
agctgggagt actggggcgc tcagctcaac gccatgaagg gtgacctgca gatttcgtta	660
ggcgcggcg gatccggcag cggtaatgat gccccggtca cgttcagaac atcggaagg	720
ggtgcactgg agtggagctt taacagcagt accggagctg gtgcgtgac acaggggaacc	780
accacatatg ccatgcacgg gcagcaggga aatgacctga atgctggtaa gaacctgata	840
tttcaggggc agaattggtc gattaacctt aaggattcgg ttctcaggg ggcgggttcc	900
ctgacgttcc gtgataatta cacagtaaca acctctaacg gaagtacctg gaccgggtgcc	960
ggtattgttg tggacaacgg ggtgtccgta aactggcagg ttaattggtt taagggcgat	1020
aacctgcata aaattggtga aggtacgctg acgggtacagg gtacaggat taatgaagg	1080
ggcctgaagg tcggggacgg aaaggttcta ctgaaccagc aggcggacaa taaaggacag	1140
gtgcaggcgt tcagcagtg taatattgcc agtggccggc cgaccgtggt actgactgat	1200
gagcggcagg taaatccgga taccgtctca tggggatata gtgggggcac actggatgtt	1260
aatggtaaca gtctgacgtt tcactcagtg aaggcggcag attatggtgc cgtgctggcg	1320
aataacgttg ataaacgggc cactatcacg ctggactatg ccggttctgg gagctccttc	1380
tcccgcccg ggctgccggt cgagtacctg caggtgccgt cgcctcgat gggccgcgac	1440
atcaaggttc agttccagag cgggtgggaac aactcacctg cggtttatct gctcgacggc	1500
ctgcgcgcc aagacgacta caacggctgg gatataca ccccgcggt cgagtggtag	1560
taccagtcgg gactgtcgat agtcatgccg gtcggcgggc agtccagctt ctacagcgac	1620
tggtagacgc cggcctgcgg taaggctggc tgccagactt acaagtggga aaccttcctg	1680
accagcgagc tgccgcaatg gttgtccgcc aacaggcccg tgaagccac cggcagcgct	1740
gcaatcggct tgtcgggac cggcagcggg aatactgcag ggtatctgtt tcacggacaa	1800
ctgaaaggca atctgaatgt ggacaatgc ctgcctgaag gcgttaccgg tgcctgtgtg	1860
atggacggag ctgcggatat ctccgtaca ttccaccagg aaaacggggc tctgacgctg	1920
caggggcac cggttatcca tgcatacaat actcagctg tggtgacaa actggctgcc	1980

agtggagacc attcggttct gactcagcct acgtcattca gtcaggagga ctgggagaac	2040
cgcagtttta cctttgacag gctgtcactg aagaacactg attttggctt tggtcgcaat	2100
gccacactga acacaaccat ccaggcagat aactccagcg tcacgctggg cgacagccgg	2160
gtatttatcg acaaaaacga tggccaggga acagccttta cccttgaaga aggcacatct	2220
gttgcaacta aagatgcaga taaaagtgtc ttcaacggca ccgtcaacct ggataatcag	2280
tcagtgtcga atatcaatga tatattcaat ggcggaatac aggcgaaaca cagtaccgtg	2340
aatatctcct cagacagtgc cgttctgggg aactcaacac tgaccagtac cgccctgaat	2400
ctgaacaagg gagcaaatgc tctggccagt cagagttttg tttctgacgg tccagtgaat	2460
atttctgatg ccacctgag tctgaacagc cgtcctgatg aggtatctca cacactttta	2520
cctgtatacg attatgccgg ttcatggaac ctgaaggag acgatgcccg cctgaacgtg	2580
gggccgtaca gtatgttgtc aggtaatatc aatgttcagg ataaaggac tgtcaccctc	2640
ggaggggagg gggaactgag tcctgacctg actcttcaga atcagatgtt gtacagcctg	2700
tttaacgggt accgcaatat ctggagcggg agcctgaatg caccggatgc caccgtcagc	2760
atgacagaca ccagtggtc gatgaacgga aactccacgg caggaaatat gaaacttaac	2820
cggacaatag tcggttttta cgggggaaca tcaccgttca cgacactgac aacagataat	2880
ctggacgagg ttcagtcagc atttgtcatg cgtacagacc ttaacaaggc agacaaactg	2940
gtgataaaca agtcggcaac aggtcatgac aacagcatct gggtttaact cctgaaaaaa	3000
ccttctaaca aggacacgct tgatattcca ctggtcagcg cacctgaagc gacagctgat	3060
aatctgttca gggcatcaac acgggttgtg ggattcagtg atgtcaccct catccttagt	3120
gtcagaaaag aggacgggaa aaaagagtgg gtccctcgatg gttaccagggt tgcacgtaac	3180
gacggccagg gtaaggctgc cgccacattc atgcacatca gctataacaa cttcatcact	3240
gaagttgggt ccctgaacaa acgcatgggc gatattgagg atattaatgg cgaagccggg	3300
acgtgggtgc gtctgctgaa cggttccggc tctgctgatg gcggtttcac tgaccactat	3360
accctgctgc agatgggggc tgaccgtaag cacgaactgg gaagtatgga cctgtttacc	3420
ggcgtgatgg ccacctacac tgacacagat gcgtcagcag acctgtacag cggtaaaaca	3480
aatcatggg gtgggtggtt ctatgccagt ggtctgttcc ggtccggcgc ttactttgat	3540
gtgattgcca aatatattca caatgaaaac aaatatgacc tgaactttgc cggagctggt	3600
aaacagaact tcgcagacca ttcaactgtat gcagggtgcag aagtcggata ccgttatcat	3660
ctgacagata cgacgtttgt tgaacctcag gcggaactgg tctggggaag actgcagggc	3720
caaacattta actggaacga cagtggaatg gatgtctcaa tgcgtcgtaa cagcgtaat	3780
cctctggtag gcagaaccgg cgttggttcc ggtaaaacct tcagtggtaa ggactggagt	3840
ctgacagccc gtgccggcct gcattatgag ttogatctga cggacagtgc tgacgttcat	3900
ctgaaggatg cagcgggaga acatcagatt aatggcagaa aagacagtcg tatgctttac	3960
ggtgtggggg taaatgcccg gtttgccgac aatacgcgtc tggggctgga agttgaacgc	4020
tctgcatttg gtaaatacaa cacagatgat gcgataaacg ctaatatctg ttattcattc	4080
tga	4083

<211> 4383

<212> ADN

<213> *Escherichia coli*/*Mycobacterium tuberculosis*

5 <400> 79

atgaacagaa tttattctct tcgctacagc gctgtggccc ggggctttat tgccgtatct	60
gagtttgcta ggaaatgtgt tcataagtct gtcagacgtc tgtgtttccc ggttttatta	120
ctgatcccggt tactattctc tgcaggaagt cttgcgggga gctccaccgg cagcgctgca	180
atcggcttgt cgatggccgg ctcgtcggca atgatcttgg ccgcctacca ccccagcag	240
ttcatctacg ccggctcgct gtggccctg ctggaccct ctcaggggat ggggcctagc	300
ctgatcggcc tcgcgatggg tgacgccggc ggttacaagg ccgcagacat gtggggtccc	360
tcgagtgacc cggcatggga gcgcaacgac cctacgcagc agatcccca gctggctgca	420
aacaacaccc ggctatgggt ttattgcggg aacggcacc cgaacgagtt gggcgggtgcc	480
aacatacccg ccgagttctt ggagaacttc gttcgtagca gcaacctgaa gttccaggat	540
gcgtacaacg ccgcgggccc gcacaacgcc gtgttcaact tcccgcccaa cggcacgcac	600
agctgggagt actggggcgc tcagctcaac gccatgaagg gtgacctgca gagttcgtta	660
ggcggccggc gatccggcag cggtaatgat gccccggtca cgttcagaac atcggaaggt	720
ggtgcactgg agtggagctt taacagcagt accggagctg gtgcgctgac acaggaacc	780
accacatatg ccatgcacgg gcagcaggga aatgacctga atgctggtaa gaacctgata	840
tttcaggggc agaatggtca gattaacctt aaggattcgg tttctcaggg ggcgggttcc	900
ctgacgttcc gtgataatta cacagtaaca acctctaacg gaagtacctg gaccggtgcc	960
ggtattgttg tggacaacgg ggtgtccgta aactggcagg ttaatggtgt taagggcgat	1020
aacctgcata aaattggtga aggtacgctg acggtacagg gtacaggat taatgaaggt	1080
ggcctgaagg tcggggacgg aaaggttgta ctgaaccagc aggcggacaa taaaggacag	1140
gtgcaggcgt tcagcagtg taatattgcc agtggccggc cgaccgtggt actgactgat	1200
gagcggcagg taaatccgga taccgtctca tggggatatc gtgggggcac actggatgtt	1260
aatggtaaca gtctgacgtt tcatcagttg aaggcggcag attatggtgc cgtgctggcg	1320
aataacgttg ataaacgggc cactatcacg ctggactatg ccggttctgg gagctccttc	1380

tcccggccgg ggctgccggt cgagtacctg caggtgccgt cgcgctcgat gggccgcgac	1440
atcaaggttc agttccagag cgggtggaac aactcacctg cggtttatct gctcgacggc	1500
ctgcgcgccc aagacgacta caacggctgg gatataca ccccgccgtt cgagtggtag	1560
taccagtcgg gactgtcgat agtcatgccg gtccggcggc agtccagctt ctacagcgac	1620
tggtacagcc cggcctgcgg taaggctggc tgccagactt acaagtggga aaccttcctg	1680
accagcgagc tgccgcaatg gttgtccgcc aacagggccg tgaagcccac cggcagcgct	1740
gcaatcggct tgtcgggata cggcagcggg aatactgcag ggatatctgt tcacggacaa	1800
ctgaaaggca atctgaatgt ggacaatcgc ctgcctgaag gcgttacggg tgcctcgggtg	1860
atggcaggag ctgcggatat ctccggtaca ttccaccagg aaaacgggcg tctgacgctg	1920
caggggcata cggttatcca tgcatacaat actcagctg tggtgacaa actggctgcc	1980
agtggagacc attcggttct gactcagcct acgtcattca gtcaggagga ctgggagaac	2040
cgcagtttta cctttgacag gctgtcactg aagaacactg attttggctt tggtcgcaat	2100
gccacactga acacaacccat ccaggcagat aactccagcg tcacgctggg cgacagccgg	2160
gtatttatcg acaaaaacga tggccaggga acagccttta cccttgaaga aggcacatct	2220
gttgacaggt ctgggagctc catgaccgaa cagcagtgga acttcgcggg tatcgaagcg	2280
gcggcgagcg cgatccaggg taacgtgacc agcatccaca gcctgctgga tgaaggtaaa	2340
cagagcctga ccaaaactgg ggccggcctgg ggtggtagcg gtagcgaagc gtatcagggt	2400
gtgcagcaga aatgggatgc gaccgcgacc gaactgaaca acgcgctgca gaacctggcg	2460
cgtaccatca gcgaagcggg tcaggcgatg gcgagcaccg aaggtaacgt gaccggtagt	2520
ttcgcgggat ccggcagcgg taaaagtgtc ttcaacggca ccgtcaacct ggataatcag	2580
tcagtctga atatcaatga tatattcaat ggccgaatac aggcgaacaa cagtaccgtg	2640
aatatctcct cagacagtgc cgttctgggg aactcaacac tgaccagtac cgcctgaat	2700
ctgaacaagg gagcaaatgc tctggccagt cagagttttg tttctgacgg tccagtgaat	2760
atttctgatg ccacctgag tctgaacagc cgtcctgatg aggtatctca cacactttta	2820
cctgtatacg attatgccgg ttcattggaac ctgaaggag acgatgcccg cctgaacgtg	2880
gggcccgtaca gtatgttgtc aggtaatatc aatgttcagg ataaagggac tgtcacctc	2940
ggaggggaa gggaaactgag tcctgacctg actcttcaga atcagatgtt gtacagcctg	3000
tttaacgggt accgcaatat ctggagcggg agcctgaatg caccggatgc caccgtcagc	3060
atgacagaca ccagtggtc gatgaacgga aactccacgg caggaaatat gaaacttaac	3120
cggacaatag tcggttttta cgggggaaca tcaccgttca cgacactgac aacagataat	3180
ctggacgcgg ttcagtcagc atttgtcatg cgtacagacc ttaacaaggc agacaaactg	3240
gtgataaaca agtcggcaac aggtcatgac aacagcatct gggttaactt cctgaaaaaa	3300

ccttctaaca aggcacacgct tgatattcca ctggtcagcg cacctgaagc gacagctgat	3360
aatctgttca gggcatcaac acgggttggtg ggattcagtg atgtcacccc catccttagt	3420
gtcagaaaag aggcagggaa aaaagagtgg gtcctcgatg gttaccaggt tgcacgtaac	3480
gacggccagg gtaaggctgc cgccacattc atgcacatca gctataacaa cttcatcact	3540
gaagttaaca acctgaacaa acgcatgggc gatttgaggg atattaatgg cgaagccggt	3600
acgtgggtgc gtctgctgaa cggttccggc tctgctgatg gcggtttcac tgaccactat	3660
accctgctgc agatgggggc tgaccgtaag cacgaactgg gaagtatgga cctgtttacc	3720
ggcgtgatgg ccacctacac tgacacagat gcgtcagcag acctgtacag cggtaaaaca	3780
aaatcatggg gtggtgggtt ctatgccagt ggtctgttcc ggtccggcgc ttactttgat	3840
gtgattgcca aatatattca caatgaaaac aaatatgacc tgaactttgc cggagctggt	3900
aaacagaact tccgcagcca ttcactgtat gcaggtgcag aagtcggata ccgttatcat	3960
ctgacagata cgacgtttgt tgaacctcag gcggaactgg tctggggaag actgcagggc	4020
caaacattta actggaacga cagtggaatg gatgtctcaa tgcgtcgtaa cagcgttaat	4080
cctctggtag gcagaaccgg cgttgtttcc ggtaaaacct tcagtggtaa ggactggagt	4140
ctgacagccc gtgcgggcct gcattatgag ttcgatctga cggacagtgc tgacgttcat	4200
ctgaaggatg cagcgggaga acatcagatt aatggcagaa aagacagtcg tatgctttac	4260
ggtgtggggt taaatgcccg gtttgccgac aatacgcgtc tggggctgga agttgaacgc	4320
tctgcatttg gtaatacaaa cacagatgat gcgataaacg ctaatatctg ttattcattc	4380
tga	4383

<210> 80

<211> 4383

5 <212> ADN

<213> *Escherichia coli*/*Mycobacterium tuberculosis*

<400> 80

atgaacagaa ttatttctct tcgctacagc gctgtggccc ggggctttat tgccgtatct	60
gagtttgcta ggaaatgtgt tcataagtct gtcagacgtc tgtgtttccc ggttttatta	120
ctgatcccggt tactattctc tgcaggaagt cttgcgggga gctccaccgg cagcgtgca	180
atcggtctgt cgatggccgg ctcgtcggca atgatcttgg ccgcctacca ccccagcag	240
ttcatctacg ccggctcgct gtcggccctg ctggaccctc ctcaagggat ggggcctagc	300
ctgatcggcc tcgcgatggg tgacgcccgc ggttacaagg ccgcagacat gtgggggtccc	360
tcgagtgacc cggcatggga gcgcaacgac cctacgcagc agatccccaa gctggtcgca	420
aacaacaccc ggctatgggt ttattgcggg aacggcaccg cgaacgagtt gggcggtgcc	480
10 aacatacccc ccgagttctt ggagaacttc gttcgtagca gcaacctgaa gttccaggat	540

gcgtacaacg ccgcgggcgg gcacaacgcc gtgttcaact tcccgcccaa cggcacgcac	600
agctgggagt actggggcgc tcagctcaac gccatgaagg gtgacctgca gagttcgta	660
ggcgccggcg gatccggcag cggtaatgat gcccgggtca cgttcagaac atcgggaagg	720
ggtgcactgg agtggagctt taacagcagt accggagctg gtgcgctgac acaggggaacc	780
accacatatg ccatgcacgg gcagcaggga aatgacctga atgctggtaa gaacctgata	840
tttcaggggc agaattggtca gattaacctt aaggattcgg tttctcaggg ggcgggttcc	900
ctgacgttcc gtgataatta cacagtaaca acctctaacg gaagtacctg gaccgggtgcc	960
ggtattgttg tggacaacgg ggtgtccgta aactggcagg ttaatggtgt taaggcgat	1020
aacctgcata aaattggtga aggtacgctg acggtacagg gtacaggat taatgaagg	1080
ggcctgaagg tcggggacgg aaaggttgta ctgaaccagc agggcgacaa taaaggacag	1140
gtgcaggcgt tcagcagtg taatattgcc agtggccggc cgacctgggt actgactgat	1200
gagcggcagg taaatccgga taccgtctca tggggatatc gtgggggcac actggatgtt	1260
aatggttaaca gtctgacgtt tcatcagttg aaggcggcag attatggtgc cgtgctggcg	1320
aataacgttg ataaacgggc cactatcacg ctggactatg ccggttctgg gagtccttc	1380
tcccggccgg ggtgcccgt cgagtacctg caggtgccgt cgcctcgat gggccgcgac	1440
atcaaggttc agttccagag cggtgggaac aactcacctg cggtttatct gctcgacggc	1500
ctgcgcgccc aagacgacta caacggctgg gatatcaaca ccccgcggt cgagtggtag	1560
taccagtcgg gactgtcgat agtcatgcc gtccggggc agtccagctt ctacagcgac	1620
tggtagacgc cggcctgcgg taaggctggc tgccagactt acaagtggga aaccttctg	1680
accagcgagc tgccgcaatg gttgtccgcc aacagggccg tgaagccac cggcagcgct	1740
gcaatcggtc tgtcgggac cggcagcggg aatactgcag ggtatctgtt tcacggacaa	1800
ctgaaaggca atctgaatgt ggacaatgc ctgcctgaag gcgttacgg tgctctggtg	1860
atggacggag ctgcggatat ctccggtaca ttcaccagc aaaacggcg tctgacgctg	1920
caggggcatc cggttatcca tgcatacaat actcagctg tggctgacaa actggctgcc	1980
agtggagacc attcggttct gactcagcct acgtcattca gtcaggagga ctgggagaac	2040
cgcagtttta cctttgacag gctgtcactg aagaacactg attttggtct tggtcgcaat	2100
gccacactga acacaacat ccaggcagat aactccagc tcacgctggg cgacagccgg	2160
gtatttatcg acaaaaacga tggccaggga acagccttta cccttgaaga aggcacatct	2220
gttgacaggt ctgggagctc catgaccgaa cagcagtggg acttcgctgg tatcgaagcg	2280
gcggcgagcg cgatccaggg taacgtgacc agcatccaca gcctgctgga tgaaggtaaa	2340
cagagcctga ccaaactggc ggcggcctgg ggtggtagcg gtagcgaagc gtatcagggt	2400

gtgcagcaga aatgggatgc gaccgcgacc gaactgaaca acgcgctgca gaacctggcg	2460
cgtaccatca gcgaagcggg tcaggcgatg gcgagcaccg aaggtaacgt gaccggtatg	2520
ttcgcgggat ccggcagcgg taaaagtgtc ttcaacggca ccgtcaacct ggataatcag	2580
tcagtgtctga atatcaatga tatattcaat ggcggaatac aggcgaacaa cagtaccgtg	2640
aatatctcct cagacagtgc cgttctgggg aactcaacac tgaccagtac cgcctgaat	2700
ctgaacaagg gagcaaatgc tctggccagt cagagttttg tttctgacgg tccagtgaat	2760
atttctgatg ccacctgag tctgaacagc cgtcctgatg aggtatctca cacactttta	2820
cctgtatacg attatgccgg ttcattggaac ctgaagggag acgatgcccg cctgaacgtg	2880
gggcccgtaca gtatgttgtc aggtaatatc aatgttcagg ataaagggac tgtcacccctc	2940
ggaggggaag gggaactgag tcctgacctg actcttcaga atcagatgtt gtacagcctg	3000
tttaacgggt accgcaatat ctggagcggg agcctgaatg caccggatgc caccgtcagc	3060
atgacagaca ccagtggtgc gatgaacgga aactccacgg caggaaatat gaaacttaac	3120
cggacaatag tcggttttaa cgggggaaca tcaccgttca cgacactgac aacagataat	3180
ctggacgcgg ttacgtcagc atttgtcatg cgtacagacc ttaacaaggc agacaaactg	3240
gtgataaaca agtcggcaac aggtcatgac aacagcatct gggtttaactt cctgaaaaaa	3300
ccttctaaca aggacacgct tgatattcca ctggtcagcg cacctgaagc gacagctgat	3360
aatctgttca gggcatcaac acgggttgtg ggattcagtg atgtcacccc catccttagt	3420
gtcagaaaag aggacgggaa aaaagagtgg gtcctcgatg gttaccaggt tgcacgtaac	3480
gacggccagg gtaaggctgc cgcacattc atgcacatca gctataacaa cttcatcact	3540
gaagtgtggt ccctgaacaa acgcatgggc gatattgagg atattaatgg cgaagccggg	3600
acgtgggtgc gtctgtgaa cggttccggc tctgtgatg gcggtttcac tgaccactat	3660
acctgtctgc agatgggggc tgaccgtaag cacgaactgg gaagtatgga cctgtttacc	3720
ggcgtgatgg ccacctacac tgacacagat gcgtcagcag acctgtacag cggtaaaaca	3780
aaatcatggg gtggtggttt ctatgccagt ggtctgttcc ggtccggcgc ttactttgat	3840
gtgattgcc aatatattca caatgaaaac aaatatgacc tgaactttgc cggagctggt	3900
aaacagaact tccgcagcca ttactgtat gcaggtgcag aagtcggata ccgttatcat	3960
ctgacagata cgacgtttgt tgaacctcag gcggaactgg tctggggaag actgcagggc	4020
caaacattta actggaacga cagtggaatg gatgtctcaa tgcgtcgtaa cagcgttaat	4080
cctctggtag gcagaaccgg cgttggttcc ggtaaaacct tcagtggtaa ggactggagt	4140
ctgacagccc gtgccggcct gcattatgag ttcgatctga cggacagtgc tgacgttcat	4200
ctgaaggatg cagcgggaga acatcagatt aatggcagaa aagacagtcg tatgctttac	4260
ggtgtggggg taaatgcccg gtttggcgac aatacgcgtc tggggcctgga agttgaacgc	4320
tctgcatttg gtaaatacaa cacagatgat gcgataaacg ctaatatctg ttattcattc	4380
tga	4383

- 5 <210> 81
 <211> 4572
 <212> ADN
 <213> *Escherichia coli*/*Mycobacterium tuberculosis*

- 10 <400> 81

atgaacagaa tttattctct tcgctacagc gctgtggccc ggggctttat tgccgtatct	60
gagtttgcta ggaaatgtgt tcataagtct gtcagacgtc tgtgtttccc ggttttatta	120
ctgatcccggt tactattctc tgcaggaagt cttcggggga gctccaccgg cagcgctgca	180
atcggcttgt cgatggccgg ctcgctcgga atgatcttgg ccgcctacca ccccagcag	240
ttcatctacg ccggtctcgt gtcggccctg ctggaccctt ctcaggggat ggggcctagc	300
ctgatcggcc tcgcgatggg tgacgcgggc ggttacaagg ccgcagacat gtgggggtccc	360
tcgagtgacc cggcatggga gcgcaacgac cctacgcagc agatcccca gctggctgca	420
aacaacaccc ggctatgggt ttattcgggg aacggcacc cgaacgagtt gggcggtgcc	480
aacatacccg ccgagttctt ggagaacttc gttcgtagca gcaacctgaa gttccaggat	540
gcgtacaacg ccgcggggcg gcacaacgcc gtgttcaact tcccgcccaa cggcacgcac	600
agctgggagt actggggcgc tcagctcaac gccatgaagg gtgacctgca gagttcgtta	660
ggcgccggcg gatccggcag cggtaatgat gcccgggtca cgttcagaac atcggaaggt	720
ggtgcactgg agtggagctt taacagcagt accggagctg gtgcgctgac acagggaacc	780
accacatatg ccatgcacgg gcagcaggga aatgacctga atgctggtaa gaacctgata	840
tttcaggggc agaatggtca gattaacctt aaggattcgg tttctcaggg ggcgggttcc	900
ctgacgttcc gtgataatta cacagtaaca acctctaacg gaagtacctg gaccggtgcc	960
ggtattgttg tggacaacgg ggtgtccgta aactggcagg ttaatggtgt taaggcgat	1020
aacctgcata aaattggtga aggtacgtg acggtacagg gtacaggat taatgaaggt	1080
ggcctgaagg tcggggacgg aaaggttgta ctgaaccagc aggcggacaa taaaggacag	1140
gtgcaggcgt tcagcagtg taatattgcc agtggccggc cgaccgtggt actgactgat	1200
gagcggcagg taaatccgga taccgtctca tggggatata gtgggggcac actggatgtt	1260
aatggttaaca gtctgacgtt tcatcagttg aaggcggcag attatggtgc cgtgctggcg	1320
aataacgttg ataaacgggc cactatcacg ctggactatg ccggttctgg gagctccttc	1380
tcccggccgg ggtgcgggt cgagtacctg caggtgccgt cgcgctcgat gggccgcgac	1440
atcaaggttc agttccagag cggtggaac aactcacctg cggtttatct gctcgacggc	1500
ctgcgcgcc aagacgacta caacggctgg gatataca ccccgcggt cgagtgttac	1560

taccagtcgg gactgtcgat agtcatgccg gtcggcgggc agtccagctt ctacagcgac	1620
tggtacagcc cggcctgcgg taaggctggc tgccagactt acaagtggga aaccttcctg	1680
accagcgagc tgccgcaatg gttgtccgcc aacaggggcg tgaagccac cggcagcgct	1740
gcaatcggct tgctgggatc cggcagcggg aatactgcag ggtatctggt tcacggacaa	1800
ctgaaaggca atctgaatgt ggacaatcgc ctgcctgaag gcgttaccgg tgctctggtg	1860
atggacggag ctgcggatat ctccggtaca ttcaccagc aaaacggggc tctgacgctg	1920
caggggcac cggttatcca tgcatacaat actcagtctg tggctgacaa actggctgcc	1980
agtggagacc attcggttct gactcagcct acgtcattca gtcaggagga ctgggagAAC	2040
cgcagtttta cctttgacag gctgtcactg aagaacactg attttggctc tggctcgcaat	2100
gccacactga acacaacccat ccaggcagat aactccagcg tcacgctggg cgacagccgg	2160
gtattttatc acaaaaacga tggccaggga acagccttta cccttgaaga aggcacatct	2220
gttgacgggt ctgggagctc catgaccgaa cagcagtggg acttcgcggg tatcgaagcg	2280
gcggcgagcg cgatccaggg taacgtgacc agcatccaca gcctgctgga tgaaggtaaa	2340
cagagcctga ccaaactggc ggccggcctgg ggtggtagcg gtagcgaagc gtatcagggt	2400
gtgcagcaga aatgggatgc gaccgcgacc gaactgaaca acgcgctgca gaacctggcg	2460
cgtaccatca gcgaagcggg tcaggcgatg gcgagcaccg aaggtaacgt gaccggtatg	2520
ttcgcgggat ccggcagcgg taaaagtgtc ttcaacggca ccgtcaacct ggataatcag	2580
tcagtgtcga atatcaatga tatattcaat ggccgaatac aggcgaacaa cagtaccgtg	2640
aatatctcct cagacagtgc cgttctgggg aactcaacac tgaccagtac cgccctgaat	2700
ctgaacaagg gagcaaatgc tctggccagt cagagttttg tttctgacgg tccagtgaat	2760
atctctgatg ccaccctgag tctgaacagc cgtcctgatg aggtatctca cacactttta	2820
cctgtatacg attatgccgg ttcattggaac ctgaaggag acgatgcccg cctgaacgtg	2880
gggccgtaca gtatgttctc aggtaatatc aatgttcagg ataaagggac tgtcaccctc	2940
ggagggagcg ggagctccgt gatagcgggc gtcgaccagg cgcttgacg aacaggccag	3000
gctagccagc ggccggcagg cgcactctgg ggggtcaccg tcggtgtcgg cgtgggcacg	3060
gaacagagga acctttcggg ggttgacccg agtcagttca catttagttc acgcagccca	3120
gattttgtgg atgaaaccgc aggtcaatcg tgggtgcgga tactgggatt gaaccagttt	3180
cacggatccg gcagcgggta ccgcaatata tggagcggga gcctgaatgc accggatgcc	3240
accgtcagca tgacagacac ccagtggctg atgaacggaa actccacggc aggaaatatg	3300
aaacttaacc ggacaatagt cggttttaac gggggaacat caccgttcac gacactgaca	3360
acagataatc tggacgcggg tcagtcagca tttgtcatgc gtacagacct taacaaggca	3420

gacaaactgg tgataaacia gtccggaaca ggtcatgaca acagcatctg ggtaacttc 3480
ctgaaaaaac cttctaacia ggacacgctt gatattccac tggtcagcgc acctgaagcg 3540
acagctgata atctgttcag ggcatacaaa cgggttggtg gattcagtgat tgcaccccc 3600
atccttagtg tcagaaaaga ggacgggaaa aaagagtggg tcctcgatgg ttaccaggtt 3660
gcacgtaacg acggccaggg taaggctgcc gccacattca tgcacatcag ctataaacia 3720
ttcatcactg aagttaacia cctgaacaaa cgcattggcg atttgaggga tattaatggc 3780
gaagccggta cgtgggtgag tctgctgaac ggttccggct ctgctgatgg cggtttctact 3840
gaccactata ccctgctgca gatgggggct gaccgtaagc acgaactggg aagtatggac 3900
ctgtttaccg gcgtgatggc cacctacact gacacagatg cgtcagcaga cctgtacagc 3960
ggtaaaacia aatcatgggg tgggtggttc tatgccagtg gtctgttccg gtccggcgct 4020
tactttgatg tgattgccaa atatattcac aatgaaacia aatatgacct gaactttgcc 4080
ggagctggta aacagaactt ccgcagccat tcaactgatg cagggtgcaga agtcggatac 4140
cgttatcatc tgacagatac gacgtttggt gaacctcagg cggaaactgg ctggggaaga 4200
ctgcagggcc aaacatttaa ctggaacgac agtggaatgg atgtctcaat gcgtcgtaac 4260
agcgttaatc ctctggtagg cagaaccggc gttgtttccg gtaaaacctt cagtggtaag 4320
gactggagtc tgacagcccg tgccggcctg cattatgagt tcgatctgac ggacagtgt 4380
gacgttcacg tgaaggatgc agcgggagaa catcagatta atggcagaaa agacagtcgt 4440
atgctttacg gtgtgggggt aaatgcccgg ttggtgcaga atacgcgtct ggggctggaa 4500
gttgaacgct ctgcatttgg taaatacaac acagatgatg cgataaacgc taatattcgt 4560
tattcattct ga 4572

<210> 82

<211> 4572

5 <212> ADN

<213> *Escherichia coli/Mycobacterium tuberculosis*

<400> 82

atgaacagaa tttattctct tcgctacagc gctgtggccc ggggctttat tgccgtatct 60
gagtttgcta ggaaatgtgt tcataagtct gtcagacgtc tgtgtttccc ggttttatta 120
ctgatccggg tactattctc tgcaggaagt cttgcgggga gctccaccgg cagcgtgca 180
atcggcttgt cgatggccgg ctgctcggca atgatcttgg ccgcctacca ccccagcag 240
ttcatctacg ccggctcgct gtcggccctg ctggaccctc ctcaggggat ggggcctagc 300
ctgatcggcc tcgcgatggg tgacgcgggc ggttacaagg ccgcagacat gtggggctcc 360
tcgagtgacc cggcatggga gcgcaacgac cctacgcagc agatcccaa gctggctcga 420
10 aacaacaccc ggctatgggt ttattgctgg aacggcacc cgaacgagtt gggcggtgcc 480

aacatacccg	ccgagttcct	ggagaacttc	gttcgtagca	gcaacctgaa	gttccaggat	540
gcgtacaacg	ccgcgggcgg	gcacaacgcc	gtgttcaact	tcccgcccaa	cggcacgcac	600
agctgggagt	actggggcgc	tcagctcaac	gccatgaagg	gtgacctgca	gagttcgtaa	660
ggcgccggcg	gatccggcag	cggtaatgat	gccccggtca	cgttcagaac	atcggaaggt	720
ggtgcactgg	agtggagctt	taacagcagt	acgggagctg	gtgcgctgac	acaggggaacc	780
accacatatg	ccatgcacgg	gcagcaggga	aatgacctga	atgctggtaa	gaacctgata	840
tttcaggggc	agaatgggtca	gattaacctt	aaggattcgg	tttctcaggg	ggcgggttcc	900
ctgacgttcc	gtgataatta	cacagtaaca	acctctaacg	gaagtacctg	gaccgggtgcc	960
ggtattgttg	tggacaacgg	ggtgtccgta	aactggcagg	ttaatgggtg	taagggcgat	1020
aacctgcata	aaattgggtga	aggtacgctg	acgggtacagg	gtacagggtat	taatgaaggt	1080
ggcctgaagg	tcggggacgg	aaaggttgta	ctgaaccagc	aggcggacaa	taaaggacag	1140
gtgcaggcgt	tcagcagtg	taatattgcc	agtggccggc	cgaacctggt	actgactgat	1200
gagcggcagg	taaatccgga	taccgtctca	tggggatata	gtgggggcac	actggatgtt	1260
aatggtaaca	gtctgacgtt	tcatcagttg	aaggcggcag	attatgggtc	cgtgctggcg	1320
aataacgttg	ataaacgggc	cactatcacg	ctggactatg	ccggttctgg	gagctccttc	1380
tcccggccgg	ggctgccgg	caggtacctg	caggtgccgt	cgcgctcgat	gggcgcgcac	1440
atcaaggttc	agttccagag	cgggtgggaac	aactcacctg	cggtttatct	gctcgacggc	1500
ctgcgcgccc	aagacgacta	caacggtcgg	gatatcaaca	ccccggcggt	cgaagtgtac	1560
taccagtcgg	gactgtcgat	agtcatgccg	gtcggcgggc	agtcacagct	ctacagcgac	1620
tggtagacgc	cggcctgcgg	taaggctggc	tgcagactt	acaagtggga	aaccttcctg	1680
accagcgagc	tgcgcgaatg	gttgtccgcc	aacaggcccg	tgaagcccac	cggcagcgct	1740
gcaatcggct	tgctcgggatc	cggcagcgg	aatactgcag	ggtatctgtt	tcacggacaa	1800
ctgaaaggca	atctgaatgt	ggacaatcgc	ctgcctgaag	gcgttacccg	tgctctggtg	1860
atggacggag	ctgcggatat	ctccggtaca	ttcaccagg	aaaacgggcg	tctgacgctg	1920
caggggcctc	cggttatcca	tgcatacaat	actcagctcg	tggctgacaa	actggctgcc	1980
agtggagacc	attcggttct	gactcagcct	acgtcattca	gtcaggagga	ctgggagaa	2040
cgcagtttta	cctttgacag	gctgtcactg	aagaacactg	attttgggtc	tggtagcaat	2100
gccacactga	acacaacat	ccaggcagat	aactccagcg	tcacgctggg	cgcagccgg	2160
gtatttatcg	acaaaaacga	tggccaggga	acagccttta	cccttgaaga	aggcacatct	2220
gttcaggtt	ctgggagctc	catgaccgaa	cagcagtggg	acttcgcggg	tatcgaagcg	2280
gcggcgagcg	cgatccaggg	taacgtgacc	agcatccaca	gcctgctgga	tgaaggtaaa	2340
cagagcctga	ccaaaactggc	ggcggcctgg	ggtggtagcg	gtagcgaagc	gtatcagggt	2400

gtgcagcaga aatgggatgc gaccgcgacc gaactgaaca acgcgctgca gaacctggcg	2460
cgtaccatca gcgaagcggg tcaggcgatg gcgagcaccg aaggtaacgt gaccgggatg	2520
ttcgcgggat ccggcagcgg taaaagtgtc ttcaacggca ccgtcaacct ggataatcag	2580
tcagtgtctga atatcaatga tatattcaat ggcggaatac aggcgaacaa cagtaccgtg	2640
aatatctcct cagacagtgc cgttctgggg aactcaacac tgaccagtac cgccctgaat	2700
ctgaacaagg gagcaaatgc tctggccagt cagagttttg tttctgacgg tccagtgaat	2760
atttctgatg ccaccctgag tctgaacagc cgtcctgatg aggtatctca cacactttta	2820
cctgtatacg attatgccgg ttcatggaac ctgaaggagg acgatgcccg cctgaacgtg	2880
gggccgtaca gtatgttgtc aggtaatatc aatgttcagg ataaaggac tgtcacccctc	2940
ggagggagcg ggagctccgt gatagcgggc gtcgaccagg cgcttgacgc aacaggccag	3000
gctagccagc gggcggcagg cgcactctggg ggggtcaccg tcggtgtcgg cgtgggcacg	3060
gaacagagga acctttcggg ggttgccacc agtcagttca catttagttc acgcagccca	3120
gattttgtgg atgaaaccgc aggtcaatcg tgggtgcgca tactgggatt gaaccagttt	3180
cacggatccg gcagcgggta ccgcaatatc tggagcggga gcctgaatgc accggatgcc	3240
accgtcagca tgacagacac ccagtggctg atgaacggaa actccacggc aggaaatatg	3300
aaacttaacc ggacaatagt cggttttaac gggggaacat caccgttcac gacactgaca	3360
acagataatc tggacgcggt tcagtcagca tttgtcatgc gtacagacct taacaaggca	3420
gacaaaactgg tgataaacia gtccggcaaca ggtcatgaca acagcatctg ggttaacttc	3480
ctgaaaaaac cttctaacia ggacacgctt gatattccac tggtcagcgc acctgaagcg	3540
acagctgata atctgttcag ggcatacaaa cgggttctgg gattcagtga tgtcaccccc	3600
atccttagtg tcagaaaaga ggacgggaaa aaagagtggg tcctcgatgg ttaccagttt	3660
gcacgtaacg acggccaggg taaggctgcc gccacattca tgcacatcag ctataacaac	3720
ttcatcactg aagttgggtc cctgaacaaa cgcattggcg atttgaggga tattaatggc	3780
gaagccggta cgtgggtgcg tctgctgaac ggttccggct ctgctgatgg cggtttact	3840
gaccactata ccctgctgca gatgggggct gaccgtaagc acgaactggg aagtatggac	3900
ctgtttaccg gcgtgatggc cacctacact gacacagatg cgtcagcaga cctgtacagc	3960
ggtaaaacia aatcatgggg tgggtggttc tatgccagtg gtctgttccg gtccggcgct	4020
tactttgatg tgattgcaa atatattcac aatgaaacia aatatgacct gaactttgcc	4080
ggagctggta aacagaactt ccgcagccat tcactgtatg cagggtgcaga agtcggatac	4140
cgttatcatc tgacagatac gacgtttggt gaacctcagg cggaactggt ctggggaaga	4200
ctgcagggcc aaacatttaa ctggaacgac agtggaatgg atgtctcaat gcgtcgtaac	4260
agcgttaatc ctctggtagg cagaaccggc gttgtttccg gtaaaacctt cagtggtaag	4320
gactggagtc tgacagcccg tgccggcctg cattatgagt tcgatctgac ggacagtgt	4380
gacgttcac tgaaggatgc agcgggagaa catcagatta atggcagaaa agacagtcgt	4440
atgctttacg gtgtggggtt aaatgcccg tttggcgaca atacgcgtct ggggctggaa	4500
gttgaacgct ctgcatttgg taaatacaac acagatgatg cgataaacgc taatattcgt	4560
tattcattct ga	4572

<210> 83
 <211> 3921
 <212> ADN
 5 <213> *Escherichia coli*

<400> 83

atgaataaaa tatacgcatt aaaatattgt cacgcgacag gggggctgat tgctgtatcc	60
gaactggcct ccagagttat gaagaaagcc gctcgcggca gccttttagc attatttaat	120
ctatcattgt atggtgcttt tttaagcgca tctcaggctg ctcaactaaa tattgataat	180
gtatgggcta gagattatct agacctcgca caaaataagg ggggtgttaa agctgggtgcg	240
accaatgttt caattcaact caagaatggc cagacgttta attttcctaaa tgttccaatt	300
cctgatttct cgccggcctc aaataaagcc gctactacat ctatagggtg agcttatagt	360
gtcacagcaa ccataacgg aacaactcat catgcaataa gcacccaaaa ctggggacaa	420
agctcatata aatatataga ccggatgacg aatggagatt ttgctgtaac acgacttgat	480
aagtttggtg ttgaaacaac aggggtaaaa aattcagtag atttttctct caatagtcatt	540
gatgctcttg aacgttatgg tgtggagatc aatggtgaga aaaaaatcat tggtttcagg	600
gttggggctg ggacgactta taccgctcaa aatggtaata catatagtac aggacaggta	660
tacaatcctc ttttgtaag cgcttcaatg ttccagttta actgggataa caaaagacca	720
tataataaca cgacaccttt ttataatgaa actaccggtg gagacagtgg ttccggtttc	780
tatctgtatg ataacgtaaa aaaagaatgg gttatgcttg gtactttatt tggaatagca	840
tccagtgggtg cagatgttgg gtctattctg aatcagtatg atgaaaatac agttaatggt	900
ttaaaaaaca aattttactca aaaagtccag ttaacaata atacaatgtc gcttaatagt	960
gacagtttta cgtagctgg taataataca gcagtggcaa aaaataataa taactataaa	1020
gatctaagtt ttagtggtgg tggaagtatt aatttcgaca atgacgtaaa cattggctct	1080
gggtggtctca tttttgatgc agggcatcat tatactgtca ctggtaataa taaaacattc	1140
aagggtgccg ggctggatat tggtgacaat actacagtcg actggaatgt gaaaggggtt	1200
gtcggtgata acctgcataa aattgggtgca ggtacattga atgttaatgt ttctcaagg	1260
aataatctta aaacggggga tggctctgtc gtattaaata gcgctaattc atttgataat	1320

atttatatgg ccagtggtca tgggtgttga aaaattaatc atagtgcagc gcttaaccag	1380
aacaatgact atagaggtat tttctttact gaaaatggtg gtactctgga tttaaatggt	1440
tatgaccaga gttttaataa aattgcagcg acagatatag gagcactcat aacaaatagt	1500
gcagtcgaga aagcagttct ttctgttaat aatcagtcac actatatgta tcatggttct	1560
gtttcaggta atacagagat aaaccaccag tttgataccc aaaaaataa tagtcgcctg	1620
attctggacg gtaatgtcga tattacaaat gacattaaca ttaagaatag ccagctccac	1680
catgcaggga catgcctaca tctcatgctg tttttagaga ggggtggggg tacctgcatg	1740
ctgccaggag ttatttgtga aaaggattat gtttcaggca tacagcaaca ggaaaactca	1800
gccataaaaa ataataatac agattataag accaataatc aggtatcatc atttgagcaa	1860
cctgactggg aaaatcgtct gtttaagttt aagacattga atctgataaa ttcagatttt	1920
atcgttggcc gtaatgctat tgttgttggg gatatttctg ccaataattc cactctgtct	1980
ttaagtggaa aagatacaaa agtacatatt gatatgtatg acggcaaaaa catcacggga	2040
gatggcttcg gttttcggca ggatattaaa gatggtgat ctgtttctcc tgagagcagc	2100
agttattttg gaaatgttac gctgaataat cactcattac tggatattgg taataaattt	2160
accggtggta tcgaggctta tgacagctcc gtgagtgtga cctcacagaa tgctgttttt	2220
gatcgtgttg gcagctttgt caacagcagc ctgaccctcg aaaaaggagc aaaactaacg	2280
gctcagggcg gtattttcag caccggggct gtggacgtaa aagaaaatgc ctccctgatc	2340
ctgacgggga caccttctgc acagaaacag gagtattact cccctgtgat ttctacaacg	2400
gaagggatta acctcggaga taaggccagc ctttctgtta aaaacatggg ctatctgagt	2460
tcggatattc atgcaggaac cacggcggca accattaatc tgggagacgg tgatgctgag	2520
acggattctc cgttattcag ctccctgata aggggatata acgcggttct gagtggcaac	2580
attacgggtg agcagagtac ggtaaatatg aacaatgctc tgtggtactc tgacggaaac	2640
tcaacgatcg gaacgctgaa gagtacgggg ggacgagttg aactgggggg cgggaaagac	2700
tttgccaccc tgcgggtaaa agagcttaac gcaaataacg ccacattcct gatgcatacc	2760
aacaccagtc aggtcgacca gctgaatgtc acgaataaac tgttgggcag taataatacc	2820
gtcctggtcg actttttaaa caagccagcc agtgaaatga acgtgacgtt aattaccgca	2880
ccgaaaggga gtgacgagaa aacgttcact gcaggaacgc agcagattgg tttcagtaat	2940
gtcacgccgg taatcagcac agaaaaaacg gatgatgcc caaaatggat gctgacaggg	3000
tatcagaccg tctctgatgc cgggtgcctcg aaaaccgcaa cggactttat ggcgtcaggt	3060
tataaatcct tcctgacaga ggtcaataat ctgaacaagc gtatgggtga cctgcgggat	3120
actcaggggg atgccggcgt ctgggcgcgc atcatgaacg gtaccggttc ggcagatggt	3180
ggttacagcg ataactacac tcacgttcag attggtgccg acagaaagca tgagctggac	3240

gggtgtggatt	tggtcacggg	tgcattactg	acctatacag	acagcaatgc	aagcagccac	3300
gccttcagtg	gtaaaaccaa	atccgtgggg	ggaggggtgt	acgcttcagc	actctttgat	3360
tccggggcctt	attttgacct	gatttggtaaa	tatctccatc	acgacaatca	gtacacggcg	3420
agttttgcgt	ctcttggtac	aaaagactac	agctctcatt	cctgggtatgc	cgggtgcagag	3480
gtcgggtatc	gttaccacct	gtcgggaagag	tcttgggtgg	agccacagat	ggagctggtt	3540
tacggttctg	tgtcaggaaa	atctttttatc	tgggaagacc	ggggaatggc	cctgagcatg	3600
aaagacaagg	attataaccc	actgattggc	cgtaccgggtg	ttgacgtggg	aagaaccttc	3660
tccggagacg	actggaaaat	taccgcgcga	gccgggctgg	gttaccagtt	cgacctgctg	3720
gcgaacggag	aaacggttct	gcgggatgca	tccggagaga	aacgttttga	aggtgaaaag	3780
gacagcagaa	tgctgatgaa	tgtggggatg	aatgcggaaa	ttaaggataa	tatgcgtttt	3840
ggcttgagc	tggaaaaatc	ggcgttcggg	aaatataacg	tggacaatgc	gataaacgct	3900
aacttccgtt	attcttttctg	a				3921

<210> 84

<211> 3207

5 <212> ADN

<213> *Escherichia coli*

<400> 84

atgaataaaa	tatacgcatt	aaaatattgt	cacgcgacag	gggggctgat	tgctgtatcc	60
gaactggcct	ccagagttat	gaagaaagcc	gctcggcgca	gccttttagc	attatttaat	120
ctatcattgt	atggtgcttt	tttaagcgca	tctcaggctg	ggagctccgc	aggatccggc	180
agcggtttaa	aaaacaaatt	tactcaaaaa	gtccagttaa	acaataatac	aatgtcgctt	240
aatagtgaca	gttttacggt	agctggtaat	aatacagcag	tggcaaaaaa	taataataac	300
tataaagatc	taagtttttag	tgggtggtgga	agtattaat	tcgacaatga	cgtaaacatt	360
ggctctggtg	gtctcatttt	tgatgcaggg	catcattata	ctgtcactgg	taataataaa	420
acattcaagg	gtgccgggct	ggatattggt	gacaatacta	cagtcgactg	gaatgtgaaa	480
gggggtgtcg	gtgataacct	gcataaaaatt	ggtgcaggta	cattgaatgt	taatgtttct	540
caaggttaata	atcttaaaaac	gggggatggt	cttgtcgtat	taaatagcgc	taatgcattt	600
gataaatattt	atatggccag	tggtcatggt	gttgtaaaaa	ttaatcatag	tgacgagcctt	660
aaccagaaca	atgactatag	aggtattttc	tttactgaaa	atggtggtac	tctggattta	720
aatggttatg	accagagttt	taataaaaatt	gcagcgacag	atataggagc	actcataaca	780
aatagtgcag	tcagaaaagc	agttctttct	gttaataatc	agtcacacta	tatgtatcat	840
ggttctgttt	caggtaatac	agagataaac	caccagtttg	atacccaaaa	aaataatagt	900
cgccctgattc	tggacggtaa	tgctgatatt	acaaatgaca	ttaacattaa	gaatagccag	960

10

ctccaccatg cagggacatg cctacatctc atgctgtttt tagagagggg gggggttacc	1020
tgcattgctgc caggagttat ttgtgaaaag gattatgttt caggcataca gcaacaggaa	1080
aactcagcca ataaaaataa taatacagat tataagacca ataatacagg atcatcattt	1140
gagcaacctg actgggaaaa tcgtctgttt aagtttaaga cattgaatct gataaattca	1200
gattttatcg ttggccgtaa tgctattgtt gttgggtgata tttctgcaa taattccact	1260
ctgtctttta gtggaaaaga taaaaagta catattgata tgtatgacgg caaaaacatc	1320
acgggagatg gcttcggttt tcggcaggat attaaagatg gtgtatctgt ttctcctgag	1380
agcagcagtt attttggaag tgttacgctg aataatcact cattactgga tattggtaat	1440
aaatttaccg gtggtatcga ggcttatgac agctccgtga gtgtgacctc acagaatgct	1500
gtttttgacg gtgttgccag ctttgtcaac agcagcctga ccctcgaaaa aggagcaaaa	1560
ctaacggctc agggcggtat tttcagcacc ggggctgtgg acgtaaaaga aaatgcctcc	1620
ctgatcctga cggggacacc ttctgcacag aaacaggagt attactcccc tgtgatttct	1680
acaacggaag ggattaacct cggagataag gccagccttt ctgttaaaaa catgggctat	1740
ctgagttcgg atattcatgc aggaaccacg gcggcaacca ttaatctggg agacggtgat	1800
gctgagacgg attctccgtt attcagctcc ctgataaggg gatataacgc ggttctgagt	1860
ggcaacatta cgggtgagca gactacggta aatatgaaca atgctctgtg gtactctgac	1920
ggaaactcaa cgatcggaac gctgaagagt acgggggggac gagttgaact ggggggcggg	1980
aaagactttg ccaccctcgg ggtaaaagag cttaacgcaa ataacgccac attcctgatg	2040
cataccaaca ccagtcaggc tgaccagctg aatgtcacga ataaactgtt gggcagtaat	2100
aataccgtcc tggtcgactt tttaaacaag ccagccagtg aaatgaacgt gacgttaatt	2160
accgcaccga aaggagtgga cgagaaaacg ttactgcag gaacgcagca gattggtttc	2220
agtaatgtca cgccggtaat cagcacagaa aaaacggatg atgccacaaa atggatgctg	2280
acaggggtatc agaccgtctc tgatgccggg gcctcgaaaa ccgcaacgga ctttatggcg	2340
tcagggttata aatccttcct gacagaggtc aataatctga acaagcgtat gggtgacctg	2400
cgggatactc agggggatgc cggcgtctgg gcgcgcacga tgaacggtag cggttcggca	2460
gatggtggtt acagcgataa ctacactcac gttcagattg gtgccgacag aaagcatgag	2520
ctggacgggtg tggatttggt cacgggtgca ttactgacct atacagacag caatgcaagc	2580
agccacgcct tcagtggtaa aaccaaacc gtgggggggag ggtgtacgc ttcagcactc	2640
tttgattccg gggcttattt tgacctgatt ggtaaatata tccatcacga caatcagtag	2700
acggcgagtt ttgcgtctct tggtaaaaa gactacagct ctcatctctg gtatgccggg	2760
gcagaggtcg ggtatcgta ccacctgtcg gaagagtcct ggggtggagcc acagatggag	2820

ctggtttacg gttctgtgtc aggaaaatct tttatctggg aagaccgggg aatggccctg	2880
agcatgaaag acaaggatta taaccactg attggccgta ccggtgttga cgtgggaaga	2940
accttctccg gagacgactg gaaaattacc gcgcgagccg ggctgggtta ccagttcgac	3000
ctgctggcga acggagaaac ggttctgcgg gatgcacccg gagagaaacg ttttgaaggt	3060
gaaaaggaca gcagaatgct gatgaatgtg gggatgaatg cggaaattaa ggataatatg	3120
cgttttggct tggagctgga aaaatcggcg ttcgggaaat ataacgtgga caatgcgata	3180
aacgctaact tccgttattc tttctga	3207

<210> 85

<211> 3489

5 <212> ADN

<213> *Escherichia coli/Mycobacterium tuberculosis*

<400> 85

atgaataaaa tatacgcatt aaaatattgt caccgcacag gggggctgat tgctgtatcc	60
gaactggcct ccagagttat gaagaaagcc gctcgggca gccttttagc attatttaaat	120
ctatcattgt atggtgcttt ttttaagcga tctcaggctg ggagctccat gaccgaacag	180
cagtggaaat tcgcgggtat cgaagcggcg gcgagcgcga tccagggttaa cgtgaccagc	240
atccacagcc tgctggatga aggtaaacag agcctgacca aactggcggc ggcctggggt	300
ggtagcggta gcgaagcgta tcagggtgtg cagcagaaat gggatgcgac cgcgaccgaa	360
ctgaacaacg cgtgcagaa cctggcgcgt accatcagcg aagcgggtca ggcgatggcg	420
agcaccgaag gtaacgtgac cggatatgtc gcgggatccg gcagcgggtt aaaaaacaaa	480
tttactcaaa aagtccagtt aaacaataat acaatgtcgc ttaatagtga cagttttacg	540
ttagctggta ataatacagc agtggcaaaa aataataata actataaaga tctaagtttt	600
agtgggtgtg gaagtattaa tttcgacaat gacgtaaaac ttggctctgg tggctctcatt	660
tttgatgcag ggcacatta tactgtcact ggtaataata aaacattcaa gggtgccggg	720
ctggatattg gtgacaatac tacagtcgac tggaatgtga aaggggttgt cggtgataac	780
ctgcataaaa ttgggtgcagc tacattgaat gttaatgttt ctcaaggtaa taatcttaaa	840
acgggggatg gtcttgctgt attaaatagc gctaatacat ttgataatat ttatatggcc	900
agtggtcagt gtgttgtaaa aattaatcat agtgcagcgc ttaaccagaa caatgactat	960
agaggtatatt tctttactga aaatgggtgt actctggatt taaatgggtta tgaccagagt	1020
tttaataaaa ttgcagcgac agatatagga gcactcataa caaatagtgc agtgcagaaa	1080
gcagttcttt ctgttaataa tcagtcacac tatatgtatc atgggttctgt ttcaggtaat	1140
acagagataa accaccagtt tgatacccaa aaaaataata gtcgcctgat tctggacggg	1200
10 aatgtcgata ttacaaatga cattaacatt aagaatagcc agctccacca tgcagggaca	1260

tgctacatc tcatgctgtt tttagagagg gtgggggtta cctgcatgct gccaggagtt	1320
atttgtgaaa aggattatgt ttcaggcata cagcaacagg aaaactcagc caataaaaat	1380
aataatacag attataagac caataatcag gtatcatcat ttgagcaacc tgactgggaa	1440
aatcgtctgt ttaagtttaa gacattgaat ctgataaatt cagattttat cgttggccgt	1500
aatgctattg ttgttggtga tttttctgcc aataattcca ctctgtcttt aagtggaaaa	1560
gatacaaaag tacatattga tatgtatgac ggcaaaaaca tcacgggaga tggcttcggt	1620
tttcggcagg atattaaaga tgggtgtatct gtttctctcg agagcagcag ttattttgga	1680
aatgttacgc tgaataatca ctcatctactg gatattggta ataaatttac cggtggtatc	1740
gaggcttatg acagctccgt gagtgtgacc tcacagaatg ctgtttttga tcgtgttggc	1800
agctttgtca acagcagcct gaccctcgaa aaaggagcaa aactaacggc tcagggcggt	1860
attttcagca ccggggctgt ggacgtaaaa gaaaatgcct ccctgatcct gacggggaca	1920
ccttctgcac agaaacagga gtattactcc cctgtgattt ctacaacgga agggattaac	1980
ctcggagata aggccagcct ttctgttaaa aacatgggct atctgagttc ggatattcat	2040
gcaggaacca cggcggcaac cattaatctg ggagacggtg atgctgagac ggattctccg	2100
ttattcagct ccctgataag gggatataac gcggttctga gtggcaacat tacgggtgag	2160
cagagtacgg taaatatgaa caatgctctg tggtagctctg acggaaactc aacgatcgga	2220
acgctgaaga gtacgggggg acgagttgaa ctggggggcg ggaaagactt tgccaccctg	2280
cgggtaaaag agcttaacgc aaataacgcc acattcctga tgcataccaa caccagtcag	2340
gctgaccagc tgaatgtcac gaataaactg ttgggcagta ataataccgt cctggtcgac	2400
tttttaaaac agccagccag tgaaatgaac gtgacgttaa ttaccgcacc gaaagggagt	2460
gacgagaaaa cgttcactgc aggaacgcag cagattggtt tcagtaatgt cacgccgta	2520
atcagcacag aaaaaacgga tgatgccaca aaatggatgc tgacagggtg tcagaccgtc	2580
tctgatgccg gtgcctcgaa aaccgcaacg gactttatgg cgtcaggtta taaatccttc	2640
ctgacagagg tcaataatct gaacaagcgt atgggtgacc tgcgggatac tcagggggat	2700
gccggcgtct gggcgcgcat catgaacggt accggttcgg cagatggtgg ttacagcgat	2760
aactacactc acgttcagat tgggtccgac agaaagcatg agctggacgg tgtggatttg	2820
ttcacgggtg cattactgac ctatacagac agcaatgcaa gcagccacgc cttcagtggg	2880
aaaaccaaat ccgtgggggg agggttgtac gcttcagcac tctttgattc cggggcttat	2940
tttgacctga ttggtaaata tctccatcac gacaatcagt acacggcgag ttttgctct	3000
cttgggtacaa aagactacag ctctcattcc tgggtatgac gtgcagagggt cgggtatcgt	3060
taccacctgt cgggaagagtc ctgggtggag ccacagatgg agctgggtta cggttctgtg	3120
tcaggaaaat cttttatctg ggaagaccgg ggaatggccc tgagcatgaa agacaaggat	3180
tataaccac tgattggccg taccggtgtt gacgtgggaa gaaccttctc cggagacgac	3240
tggaaaatta ccgcgcgagc cgggctgggt taccagttcg acctgctggc gaacggagaa	3300
acggttctgc gggatgcac cggagagaaa cgttttgaag gtgaaaagga cagcagaatg	3360
ctgatgaatg tgggatgaa tgcggaaatt aaggataata tgcgttttgg cttggagctg	3420
gaaaaatcgg cgttcgggaa atataacgtg gacaatgcga taaacgctaa cttccgttat	3480
tctttctga	3489

<210> 86
 <211> 19
 <212> ADN
 5 <213> Secuencia artificial

 <220>
 <223> Cebador

 10 <400> 86

 gaacatcgga aggtggtgc 19

 <210> 87
 15 <211> 20
 <212> ADN
 <213> Secuencia artificial

 <220>
 20 <223> Cebador

 <400> 87

 gagaaaccga atccttaagg 20
 25
 <210> 88
 <211> 20
 <212> ADN
 <213> Secuencia artificial
 30
 <220>
 <223> Cebador

 <400> 88
 35
 ggatggtgt gttcagtg 20

 <210> 89
 <211> 61
 40 <212> ADN
 <213> Secuencia artificial

 <220>
 <223> Cebador
 45
 <400> 89

 taactttcta gattacaaaa cttaggagg tttttaccat gaacagaatt tattctcttc 60

 g 61

 50 <210> 90
 <211> 33
 <212> ADN
 <213> Secuencia artificial

 55 <220>
 <223> Cebador

 <400> 90

 60 cagtgaattc tcagaatgaa taacgaatat tag 33

 <210> 91
 <211> 48
 <212> ADN

<213> Secuencia artificial
 <220>
 <223> Cebador
 5 <400> 91
 gggagctcct gcggatccgg cagcggtaat gatgccccgg tcacgttc 48
 10 <210> 92
 <211> 38
 <212> ADN
 <213> Secuencia artificial
 15 <220>
 <223> Cebador
 <400> 92
 20 cggatccgca ggagctcccc gcaagacttc ctgcagag 38
 <210> 93
 <211> 51
 <212> ADN
 25 <213> Secuencia artificial
 <220>
 <223> Cebador
 30 <400> 93
 ctgggagctc cgcaggatcc ggcagcggta atactgcagg gtatctgtt c 51
 <210> 94
 35 <211> 49
 <212> ADN
 <213> Secuencia artificial
 <220>
 40 <223> Cebador
 <400> 94
 ctgccggatc ctgcggagct cccagaaccg gcatagtcca gcgtgatag 49
 45 <210> 95
 <211> 48
 <212> ADN
 <213> Secuencia artificial
 50 <220>
 <223> Cebador
 <400> 95
 55 gggagctcct gcggatccgg cagcgggtgca gacaaactgg tgataaac 48
 <210> 96
 <211> 19
 60 <212> ADN
 <213> Secuencia artificial
 <220>
 <223> Cebador
 65 <400> 96

gttcatcgac cactgggtg 19

5 <210> 97
 <211> 54
 <212> ADN
 <213> Secuencia artificial

10 <220>
 <223> Cebador

<400> 97

15 gggagcggga gctccgcagg atccggcagc ggtaaccgca gttttacctt tgac 54

<210> 98
 <211> 48
 <212> ADN
 <213> Secuencia artificial

20 <220>
 <223> Cebador

<400> 98

25 accgctgccg gatcctgcgg agctcccgct cccctgcagc gtcagacg 48

<210> 99
 <211> 21
 <212> ADN
 <213> Secuencia artificial

30 <220>
 <223> Cebador

35 <400> 99

gcaatctgaa tgtggacaat c 21

40 <210> 100
 <211> 52
 <212> ADN
 <213> Secuencia artificial

45 <220>
 <223> Cebador

<400> 100

50 gggagcggga gctccgcagg atccggcagc ggtagtgtct tcaacggcac cg 52

<210> 101
 <211> 52
 <212> ADN

55 <213> Secuencia artificial

<220>
 <223> Cebador

60 <400> 101

accgctgccg gatcctgcgg agctcccgct cccgtgccc agcgtgacgc tg 52

<210> 102
 <211> 51
 <212> ADN

65

<213> Secuencia artificial
 <220>
 <223> Cebador
 5 <400> 102
 gggagcggga gctccgcagg atccggcagc gggtagcgca atatctggag c 51
 10 <210> 103
 <211> 46
 <212> ADN
 <213> Secuencia artificial
 15 <220>
 <223> Cebador
 <400> 103
 20 gctgccggat cctgcggagc tccgctccc tccgagggtg acagtc 46
 <210> 104
 <211> 19
 <212> ADN
 25 <213> Secuencia artificial
 <220>
 <223> Cebador
 30 <400> 104
 gtcattgacct gttgccgac 19
 <210> 105
 35 <211> 50
 <212> ADN
 <213> Secuencia artificial
 <220>
 40 <223> Cebador
 <400> 105
 ctgggagctc cgcaggatcc ggcagcggta aaagtgtctt caacggcacc 50
 45 <210> 106
 <211> 50
 <212> ADN
 <213> Secuencia artificial
 50 <220>
 <223> Cebador
 <400> 106
 55 ctgccggatc ctgcggagct cccagaacct gcaacagatg tgccttcttc 50
 <210> 107
 <211> 55
 60 <212> ADN
 <213> Secuencia artificial
 <220>
 <223> Cebador
 65 <400> 107

gggagcggga gctccgcagg atccggcagc ggtaccgtca acctggataa tcagt 55

5 <210> 108
 <211> 56
 <212> ADN
 <213> Secuencia artificial

10 <220>
 <223> Cebador

<400> 108

15 accgctgccg gatcctgcgg agctcccgct cccgccgtg aagacacttt tatctg 56

<210> 109
 <211> 30
 <212> ADN
 <213> Secuencia artificial

20 <220>
 <223> Cebador

<400> 109

25 cggggagctc cgtgatagcg ggcgtcgacc 30

<210> 110
 <211> 31
 <212> ADN
 <213> Secuencia artificial

30 <220>
 <223> Cebador

35 <400> 110

tgccggatcc gtgaaactgg ttcaatccca g 31

40 <210> 111
 <211> 32
 <212> ADN
 <213> Secuencia artificial

45 <220>
 <223> Cebador

<400> 111

50 cggggagctc catgtcgcaa atcatgtaca ac 32

<210> 112
 <211> 27
 <212> ADN
 <213> Secuencia artificial

55 <220>
 <223> Cebador

60 <400> 112

tgccggatcc gccgccccat ttggcgg 27

65 <210> 113
 <211> 27
 <212> ADN

<213> Secuencia artificial
 <220>
 <223> Cebador
 5 <400> 113
 cggggagctc cttctcccg cggggc 27
 10 <210> 114
 <211> 27
 <212> ADN
 <213> Secuencia artificial
 15 <220>
 <223> Cebador
 <400> 114
 20 tgccgatcc gccggcgct aacgaac 27
 <210> 115
 <211> 30
 <212> ADN
 25 <213> Secuencia artificial
 <220>
 <223> Cebador
 30 <400> 115
 cggggagctc caccggcagc gctgcaatcg 30
 <210> 116
 35 <211> 29
 <212> ADN
 <213> Secuencia artificial
 <220>
 40 <223> Cebador
 <400> 116
 tgccgatcc cgacaagccg attgcagcg 29
 45 <210> 117
 <211> 64
 <212> ADN
 <213> Secuencia artificial
 50 <220>
 <223> Cebador
 <400> 117
 55 **taactttcta gattacaaaa cttaggaggg tttttaccat gaataaaata tacgcattaa** **60**
aata **64**
 <210> 118
 <211> 33
 60 <212> ADN
 <213> Secuencia artificial
 <220>
 <223> Cebador

<400> 118

gtcagaattc tcagaaagaa taacggaagt tag 33

5 <210> 119
<211> 54
<212> ADN
<213> Secuencia artificial

10 <220>
<223> Cebador

<400> 119

15 gggagctccg caggatccgg cagcggttta aaaaacaaat ttactcaaaa agtc 54

<210> 120
<211> 42
<212> ADN
<213> Secuencia artificial

20 <220>
<223> Cebador

25 <400> 120

cggatcctgc ggagctccca gcctgagatg cgcttaaaaa ag 42

30 <210> 121
<211> 20
<212> ADN
<213> Secuencia artificial

35 <220>
<223> Cebador

<400> 121

40 ccagagccaa tgtttacgtc 20

<210> 122
<211> 30
<212> ADN
<213> Secuencia artificial

45 <220>
<223> Cebador

50 <400> 122

gtacgaattc gtgcgtaacg gcaaaagcac 30

<210> 123
<211> 30
<212> ADN
<213> Secuencia artificial

55 <220>
<223> Cebador

<400> 123

gtacgtcgac acatgagcag atcctctacg 30

65 <210> 124

<211> 25
 <212> ADN
 <213> Secuencia artificial

5 <220>
 <223> Cebador
 <400> 124

10 agaaaaacuc atcgagcatc aaatg 25
 <210> 125
 <211> 23
 <212> ADN
 15 <213> Secuencia artificial
 <220>
 <223> Cebador

20 <400> 125
 atgagccaaua ttcaacggga aac 23
 <210> 126
 25 <211> 31
 <212> ADN
 <213> Secuencia artificial
 <220>
 30 <223> Cebador
 <400> 126
 agttttcua actgtcagac caagtttact c 31

35 <210> 127
 <211> 37
 <212> ADN
 <213> Secuencia artificial
 40 <220>
 <223> Cebador
 <400> 127

45 atggctcaua ctcttccttt ttcaatatta ttgaagc 37
 <210> 128
 <211> 23
 50 <212> ADN
 <213> Secuencia artificial
 <220>
 <223> Cebador

55 <400> 128
 atctttcugc gaattgagat gac 23

60 <210> 129
 <211> 20
 <212> ADN
 <213> Secuencia artificial

65 <220>
 <223> Cebador

<400> 129

aagcctaguc tcatgagcgg 20

5 <210> 130
<211> 32
<212> ADN
<213> Secuencia artificial

10 <220>
<223> Cebador

<400> 130

15 actaggctug taatcatggt catagctgtt tc 32

<210> 131
<211> 30
<212> ADN
<213> Secuencia artificial

20 <220>
<223> Cebador

25 <400> 131

agaaagauag acgaaagggc ctcgtgatac 30

30 <210> 132
<211> 91
<212> PRT
<213> bacteriófago phiX174

35 <400> 132

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

40 <210> 133
<211> 295
<212> ADN
<213> Secuencia artificial

<220>

45 <223> Fragmento de ADN sintético que cosifica para la proteína E de lisis

<400> 133

	gaattcacca tggtagctg gactttgtgg gataccctcg ctttcctgct cctggtgagt	60
	ttattgctgc cgtcattgct tattatgttc atcccgtaa cattcaaag gcctgtctca	120
	tcatggaagg cgctgaattt acggaaaaca ttattaatgg cgtcgagcgt ccggttaaag	180
	ccgctgaatt gtgcgcgttt accttgctg tacgcgcagg aaacactgac gttcttactg	240
	acgcagaaga aaacgtgctg caaaaattac gtgcggaagg agtgataagg gatcc	295
5	<210> 134 <211> 30 <212> ADN <213> Secuencia artificial	
10	<220> <223> Cebador	
	<400> 134	
15	gcgcagtact ttgcgccatt ctatggtgc 30	
	<210> 135 <211> 32 <212> ADN <213> Secuencia artificial	
20	<220> <223> Cebador	
	<400> 135	
25	gcgcagtact cacagcatca gaatgaataa cg 32	
	<210> 136 <211> 20 <212> ADN <213> Secuencia artificial	
30	<220> <223> Cebador	
35	<400> 136	
	tataaccctt gtcgccgttg 20	
40	<210> 137 <211> 20 <212> ADN <213> Secuencia artificial	
45	<220> <223> Cebador	
	<400> 137	
50	acgcagcaag gtcgatttac 20	

REIVINDICACIONES

1. Célula huésped que puede expresar más de un POI (polipéptido de interés), comprendiendo la célula huésped una proteína de fusión o un ácido nucleico que codifica para una proteína de fusión, comprendiendo dicha proteína de fusión dichos POI y
 - i. un dominio pasajero que comprende un dominio de tallo beta de una proteína autotransportadora, en el que la secuencia que forma tallo beta del dominio pasajero está esencialmente intacta;
 - ii. un dominio translocador de una proteína autotransportadora; y
 - iii. un péptido señal que puede dirigir la proteína de fusión a la membrana interna de bacterias Gram-negativas;
 en la que el dominio pasajero del autotransportador en su forma nativa comprende al menos dos dominios laterales, y
 en la que al menos dos POI se insertan en, reemplazan o reemplazan parcialmente un dominio lateral separado.
2. Célula huésped según la reivindicación 1, en la que la proteína de fusión, cuando se expresa, se presenta en la superficie celular.
3. Célula huésped según las reivindicaciones 1-2, en la que la proteína de fusión, cuando se expresa, se secreta y se libera desde la superficie celular.
4. Proteína de fusión que comprende
 - i. más de un POI (polipéptido de interés)
 - ii. un dominio pasajero que comprende un dominio de tallo beta de una proteína autotransportadora, en el que la secuencia que forma tallo beta del dominio pasajero está esencialmente intacta;
 - iii. un dominio translocador de una proteína autotransportadora; y
 - iv. opcionalmente, un péptido señal que dirige la proteína de fusión a la membrana interna de una bacteria Gram-negativa,
 en la que el dominio pasajero del autotransportador en su forma nativa comprende al menos dos dominios laterales, y
 en la que al menos dos POI reemplazan o reemplazan parcialmente un dominio lateral separado.
5. Célula huésped según las reivindicaciones 1-3 o proteína de fusión según la reivindicación 4, en la que el dominio pasajero en i) y el dominio translocador en ii) se derivan de una proteína SPATE (autotransportadores de serina proteasa de Enterobacteriaceae).
6. Ácido nucleico dispuesto para la expresión de una proteína de fusión, comprendiendo dicho ácido nucleico, en marco:
 - i. una secuencia que codifica para un péptido señal de dicha proteína de fusión, pudiendo el péptido señal dirigir la proteína de fusión a la membrana interna de bacterias Gram-negativas;
 - ii. una secuencia que codifica para un dominio pasajero de dicha proteína de fusión, comprendiendo el dominio pasajero un dominio de tallo beta de una proteína autotransportadora; y
 - iii. una secuencia que codifica para un dominio translocador de dicha proteína de fusión, derivándose el dominio translocador de una proteína autotransportadora,
 en el que la secuencia que codifica para el dominio pasajero del autotransportador en su forma nativa comprende al menos dos tramos de secuencia que codifican para dominios laterales que sobresalen del dominio de tallo beta, y en el que la secuencia que codifica para el dominio pasajero comprende al menos dos tramos de secuencia de sitio de clonación que permiten la clonación en marco de al menos dos secuencias de ADN que codifican para POI (polipéptidos de interés), dichos al menos dos tramos de secuencia de sitio de clonación insertándose en, reemplazando o reemplazando parcialmente tramos separados de dichos tramos de secuencia que codifican para dominios laterales y estando dichos tramos

de secuencias de sitio de clonación dispuestos de tal manera que la secuencia de proteína que forma tallo beta codificada del dominio pasajero está esencialmente intacta.

- 5 7. Ácido nucleico dispuesto para la expresión de una proteína de fusión, comprendiendo dicho ácido nucleico, en marco:
 - i. una secuencia que codifica para un péptido señal de dicha proteína de fusión, pudiendo el péptido señal dirigir la proteína de fusión a la membrana interna de bacterias Gram-negativas;
 - 10 ii. una secuencia que codifica para un dominio pasajero de dicha proteína de fusión, comprendiendo el dominio pasajero un dominio de tallo beta de una proteína autotransportadora;
 - 15 iii. una secuencia que codifica para un dominio translocador de dicha proteína de fusión, derivándose el dominio translocador de una proteína autotransportadora; y
 - iv. secuencias que codifican para más de un POI (polipéptido de interés) de dicha proteína de fusión, en el que las secuencias que codifican para los POI están fusionadas con la secuencia que codifica para el dominio pasajero y están dispuestas de tal manera que la secuencia de proteína que forma tallo beta codificada del dominio pasajero está esencialmente intacta, y en el que la secuencia que codifica para el dominio pasajero del autotransportador en su forma nativa comprende al menos dos tramos de secuencia que codifican para dominios laterales que sobresalen del dominio de tallo beta, y cada una de las secuencias que codifican para POI se insertan en, reemplazan o reemplazan parcialmente tramos separados de dichos tramos de secuencia que codifican para dominios laterales.
- 25 8. Ácido nucleico según cualquiera de las reivindicaciones 6-7, en el que las secuencias que codifican para el dominio pasajero en ii) y el dominio translocador en iii) se derivan de un gen que codifica para una proteína SPATE (autotransportadores de serina proteasa de Enterobacteriaceae).
- 30 9. Vector que comprende un ácido nucleico según cualquiera de las reivindicaciones 6-8.
10. Célula huésped que comprende un ácido nucleico o vector según cualquiera de las reivindicaciones 6-9.
- 35 11. Célula huésped según las reivindicaciones 1-3, 5 y 10, que es una bacteria Gram-negativa.
12. Vesícula de membrana externa que presenta una proteína de fusión según la reivindicación 4 ó 5 sobre su superficie.
13. Fantasma bacteriano que presenta una proteína de fusión según la reivindicación 4 ó 5 sobre su superficie.
- 40 14. Método para la expresión de proteínas secretoras de una proteína de fusión, que comprende las etapas de
 - i. proporcionar una célula huésped según cualquiera de las reivindicaciones 1-3, 5 ó 10;
 - 45 ii. inducir la expresión de la proteína de fusión.
15. Método según la reivindicación 14, que comprende la etapa adicional de inhibir una enzima periplásmica con actividad proteasa en la célula huésped.
- 50 16. Método según cualquiera de las reivindicaciones 14-15, que comprende la etapa adicional de regular por disminución al menos una enzima que cataliza la formación de enlaces disulfuro en proteínas en el espacio periplásmico de la célula huésped.
17. Método según cualquiera de las reivindicaciones 14-16, en el que la proteína de fusión se secreta de manera soluble.
- 55 18. Método según cualquiera de las reivindicaciones 14-17, en el que la proteína de fusión se presenta sobre la superficie celular.
- 60 19. Célula huésped según las reivindicaciones 1-3, 5 ó 10, proteína de fusión según las reivindicaciones 4-5, ácido nucleico según las reivindicaciones 6-8, vector según la reivindicación 9, vesícula de membrana externa según la reivindicación 12, fantasma bacteriano según la reivindicación 13, en donde al menos uno de los POI comprende un antígeno, por ejemplo de un organismo infeccioso, por ejemplo un antígeno de *Mycobacterium tuberculosis*.
- 65 20. Método según las reivindicaciones 14-18, en el que al menos uno de los POI comprende un antígeno, por

ejemplo de un organismo infeccioso, por ejemplo un antígeno de *Mycobacterium tuberculosis*.

21. Vacuna que comprende una célula huésped, una proteína de fusión, una vesícula de membrana externa o un fantasma bacteriano según la reivindicación 19.

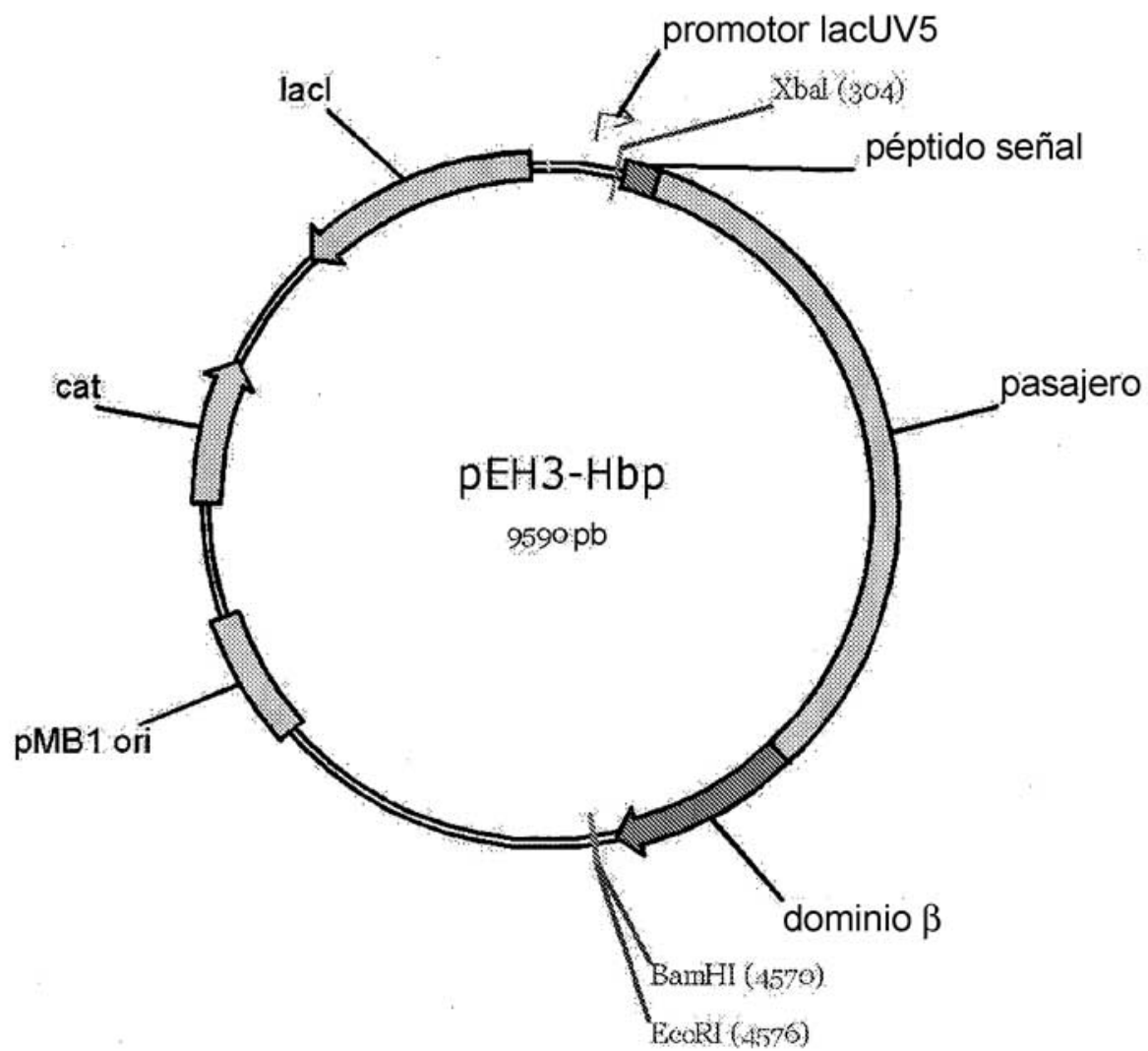


Fig 1

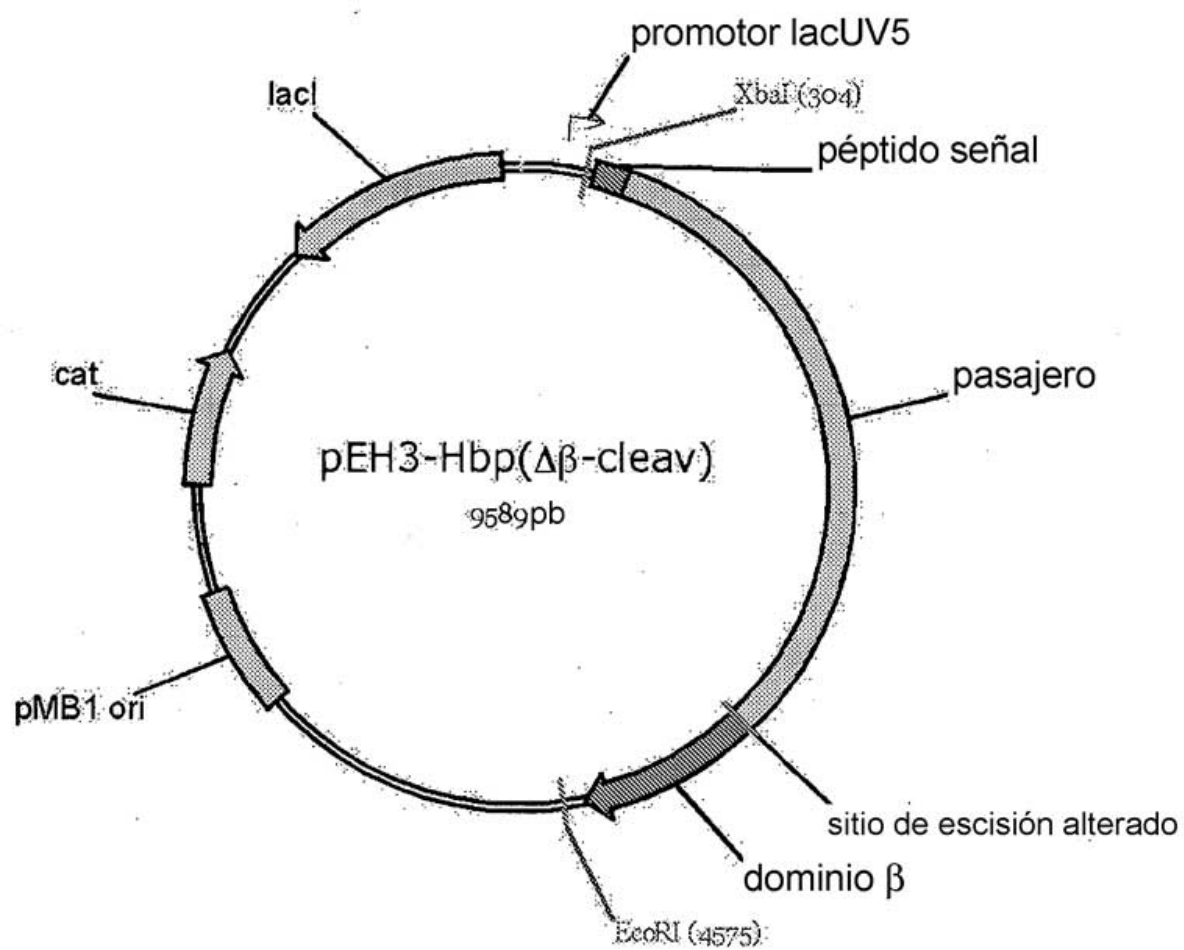


Fig 2

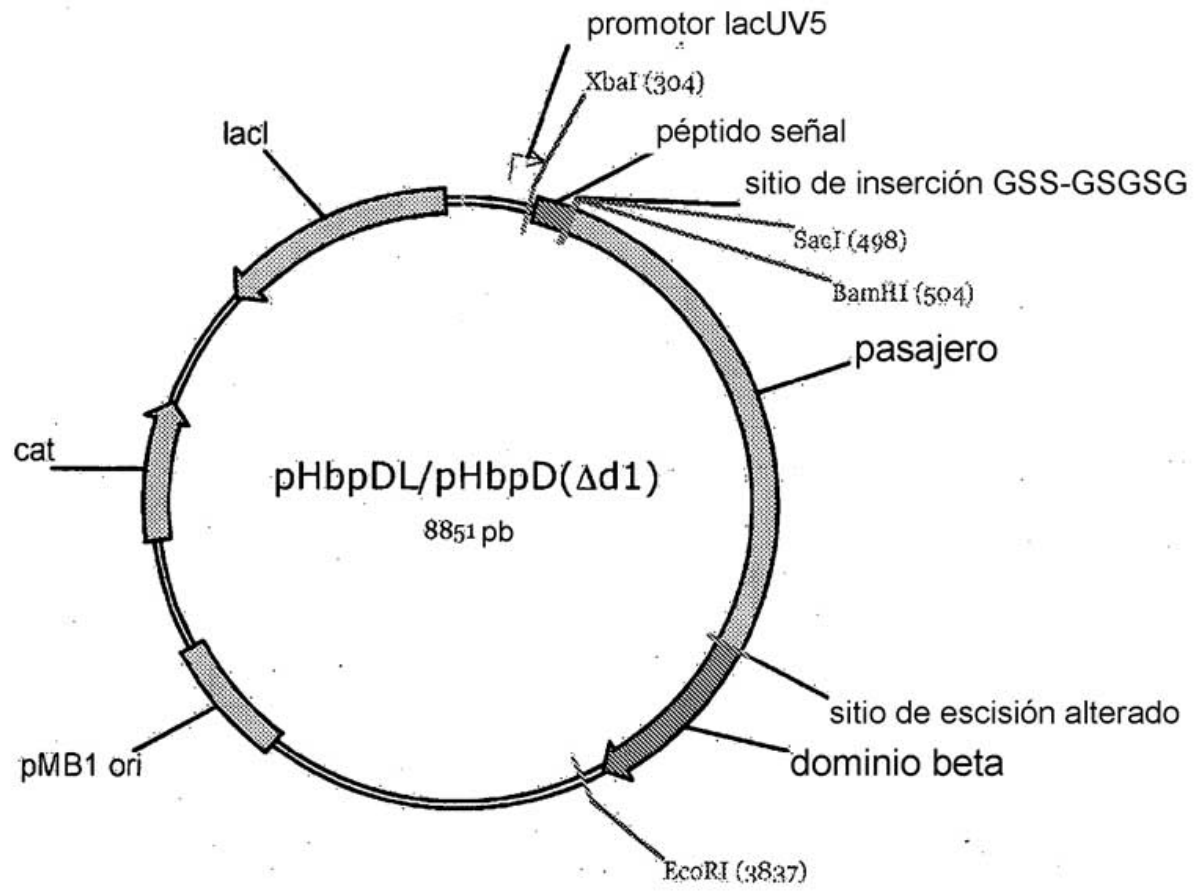


Fig 3

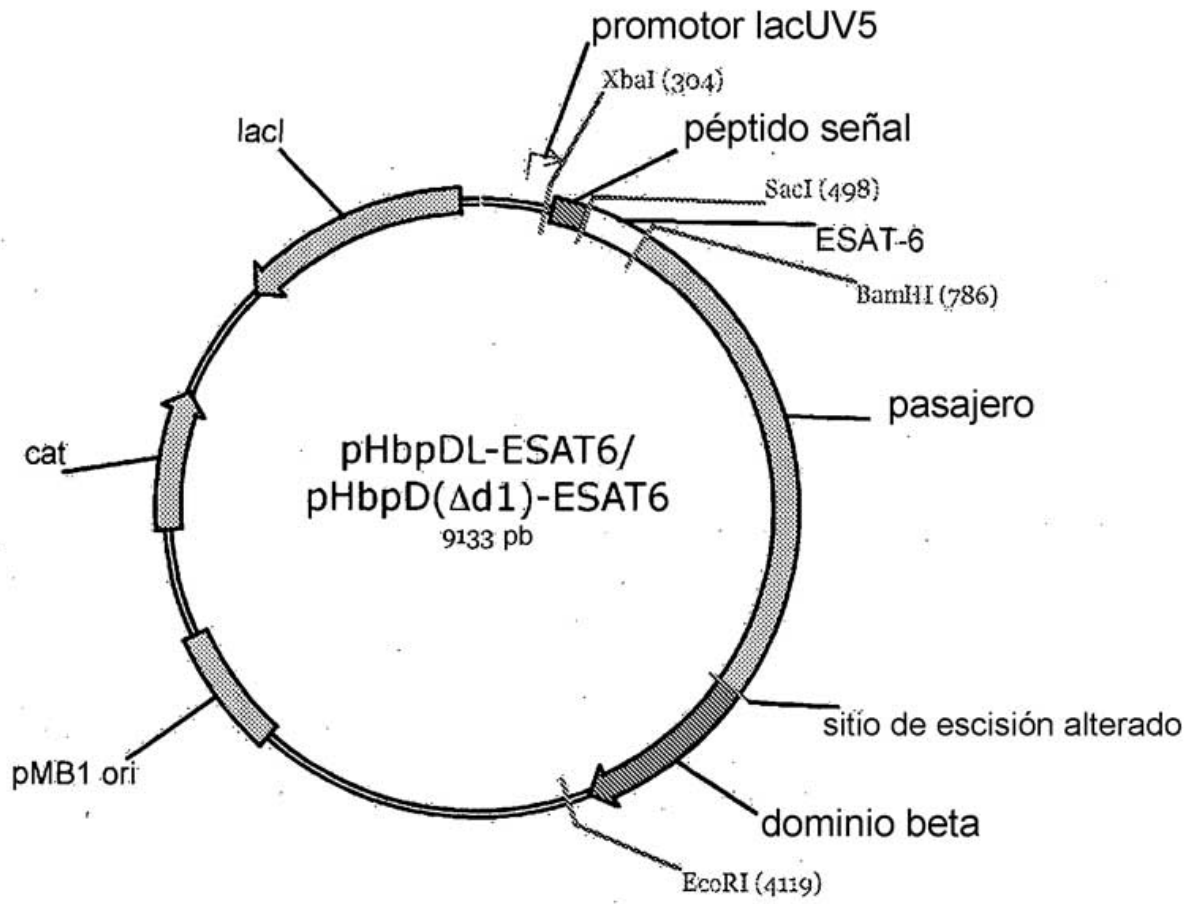


Fig 4

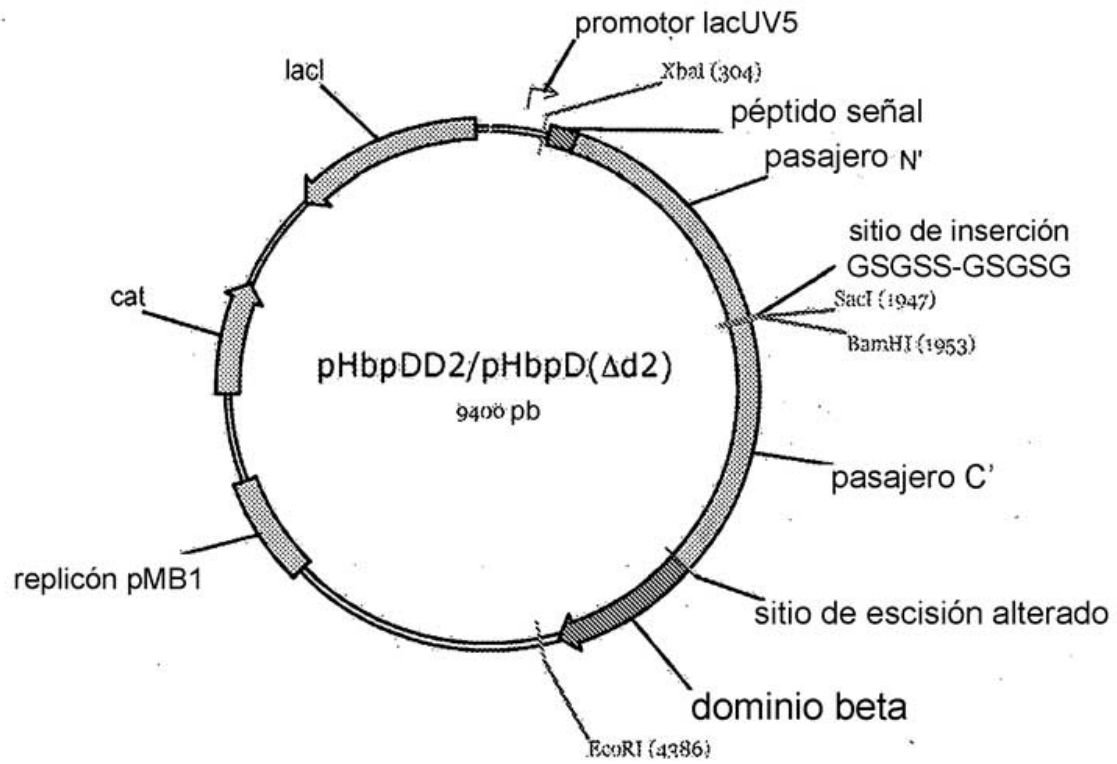


Fig 5

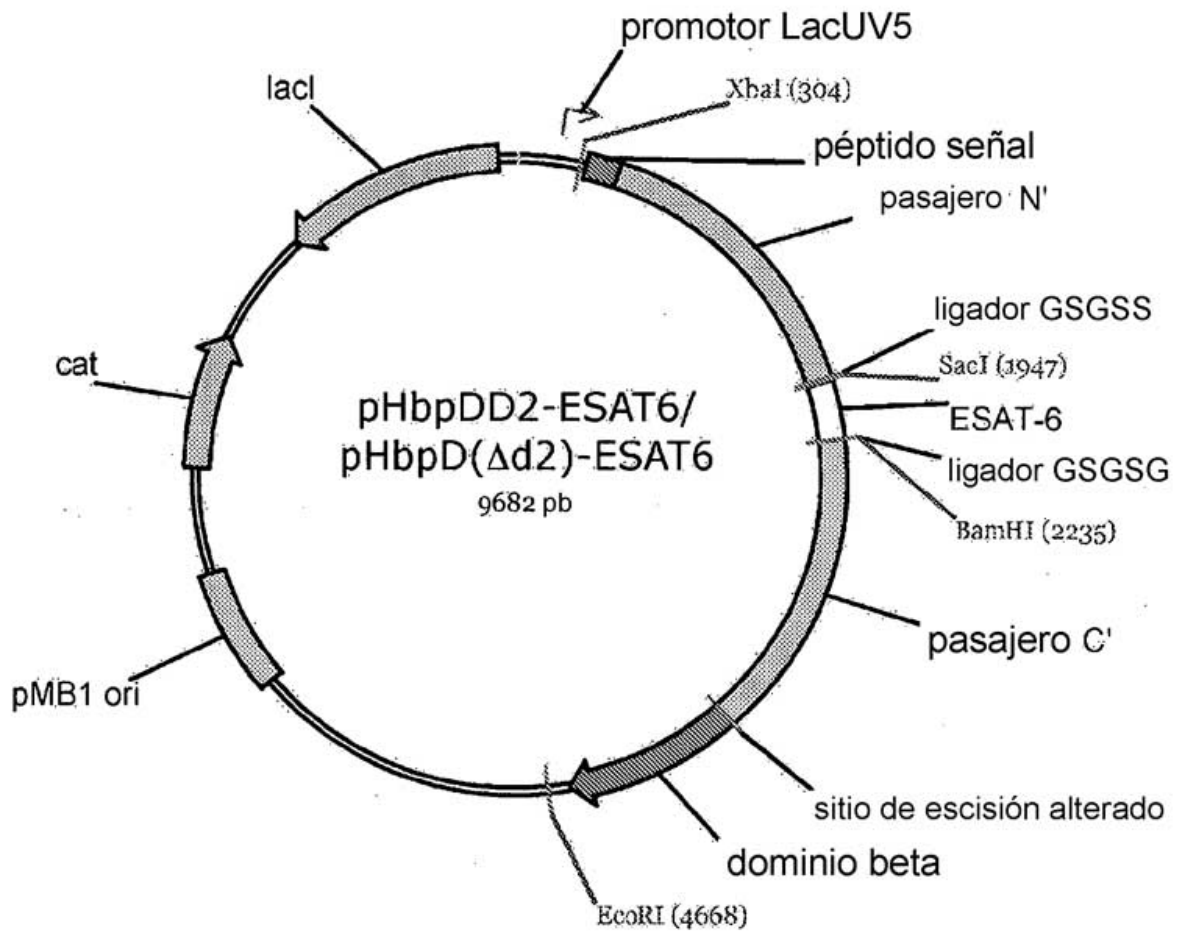


Fig 6

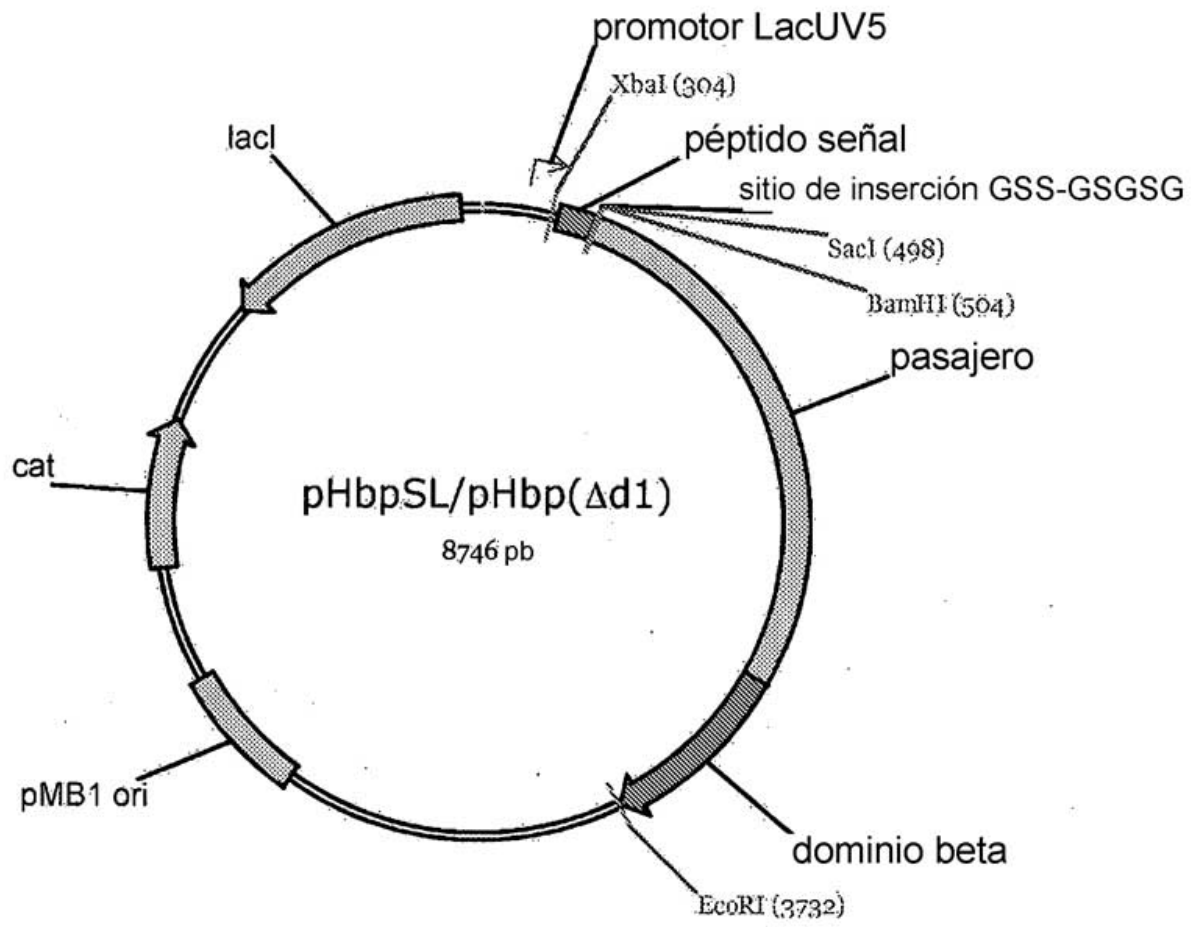


Fig 7

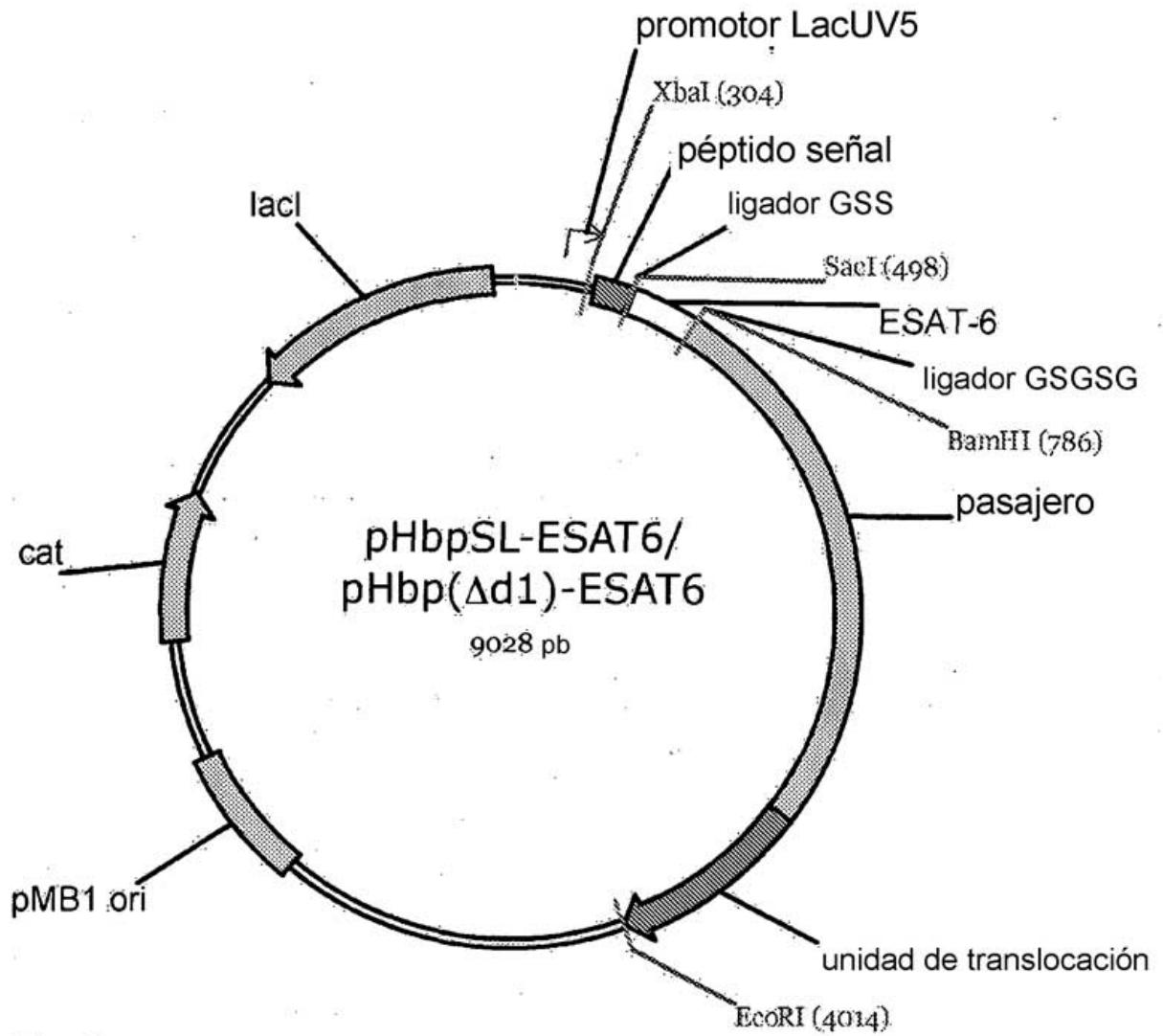


Fig 8

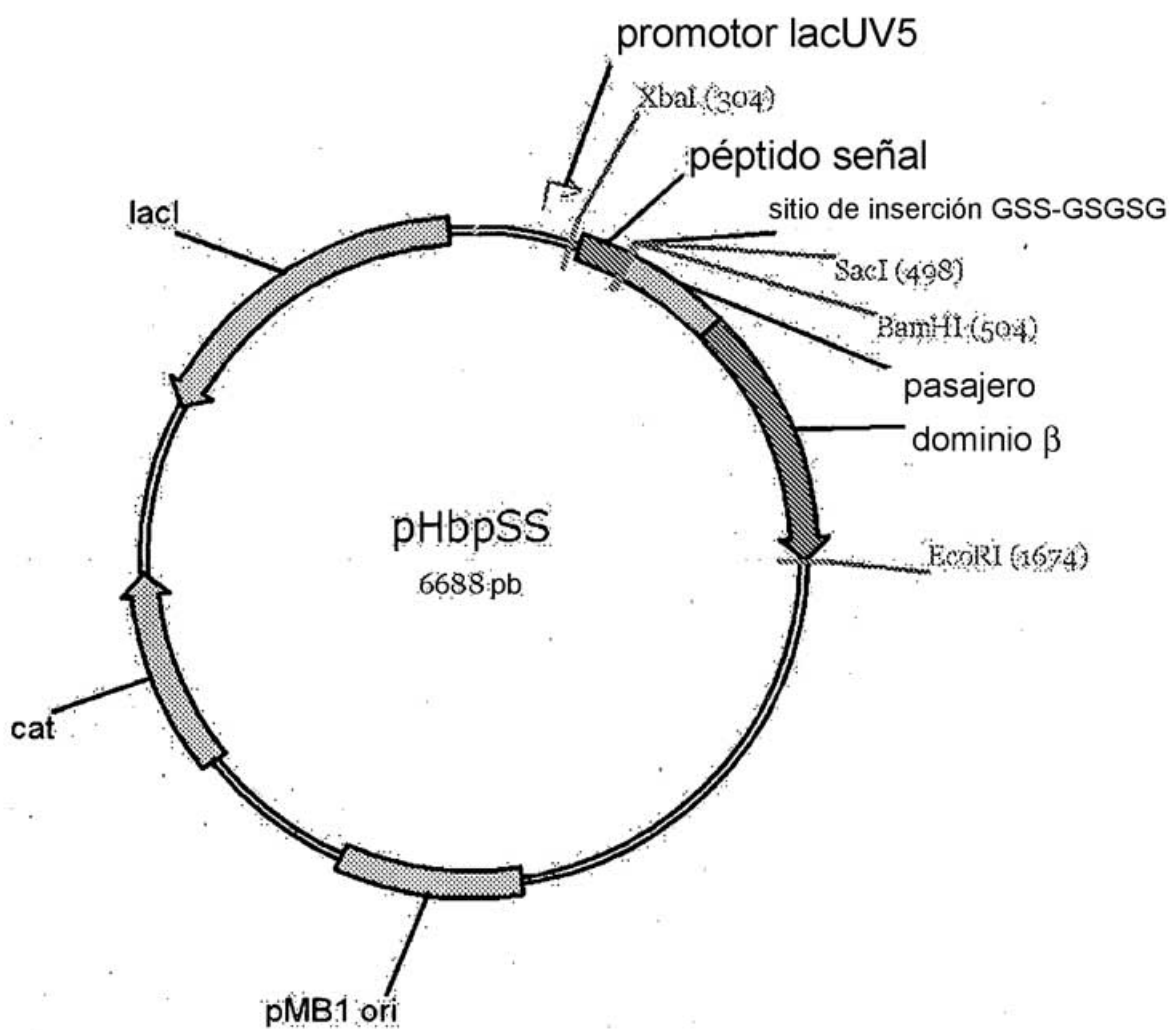


Fig 9

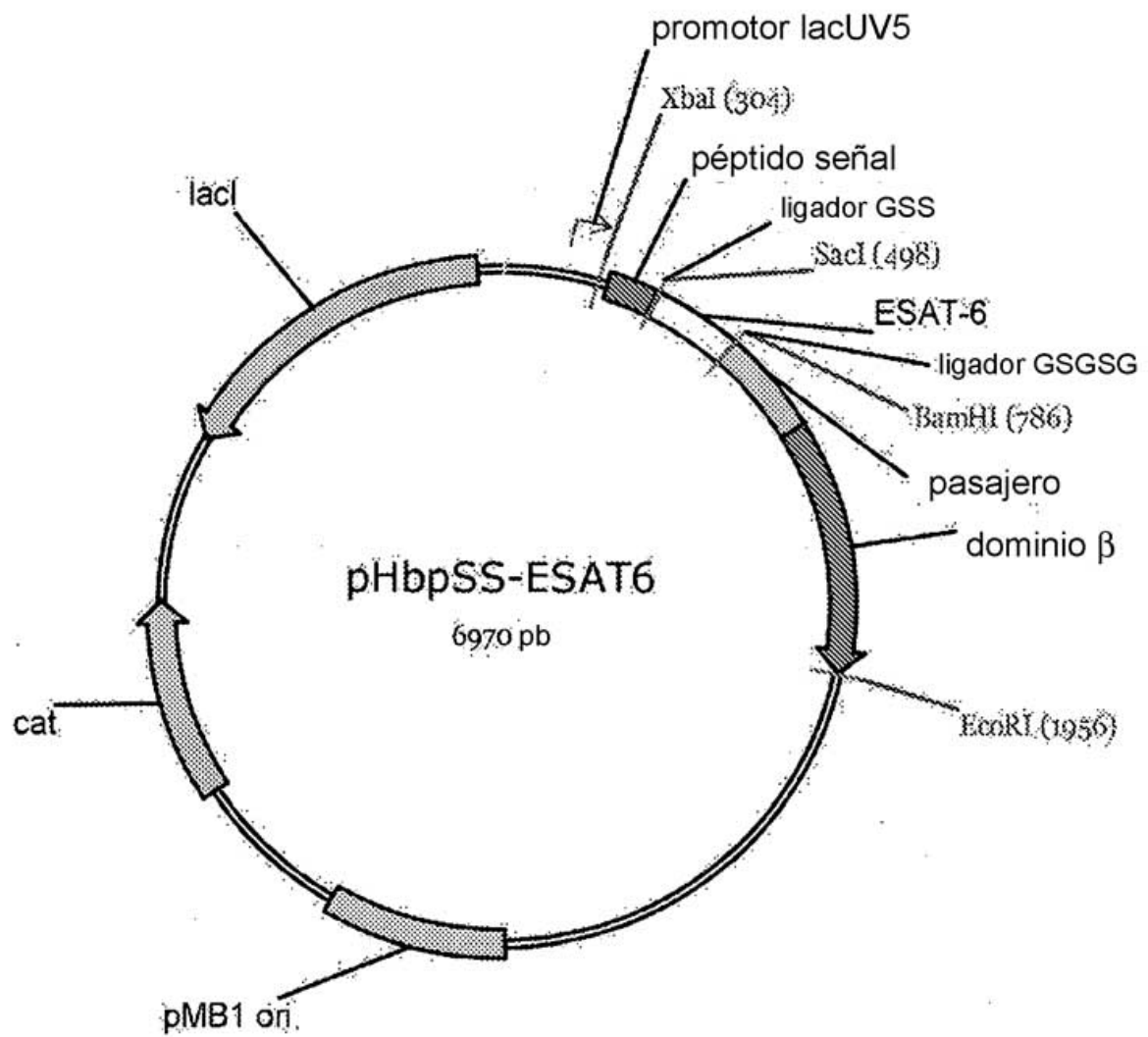


Fig 10

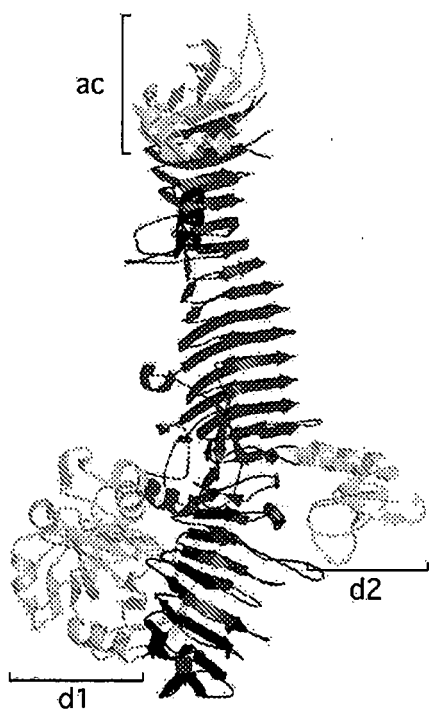


Fig 11 A



Fig 11 B

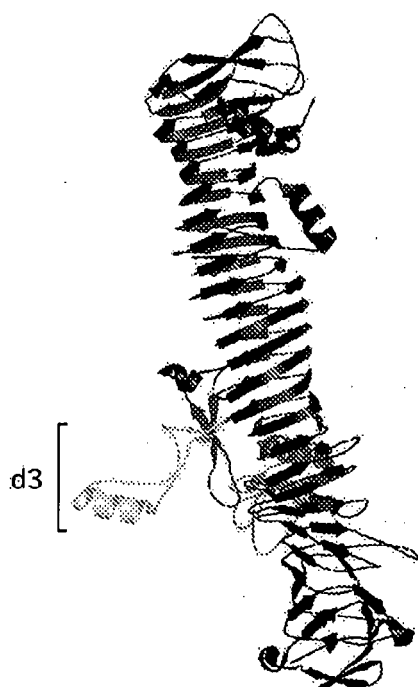


Fig 11 C

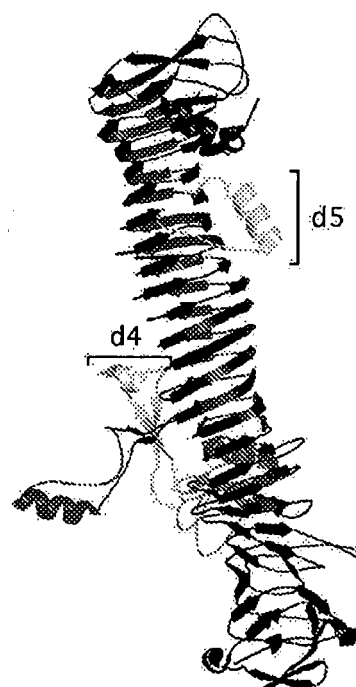


Fig 11 D

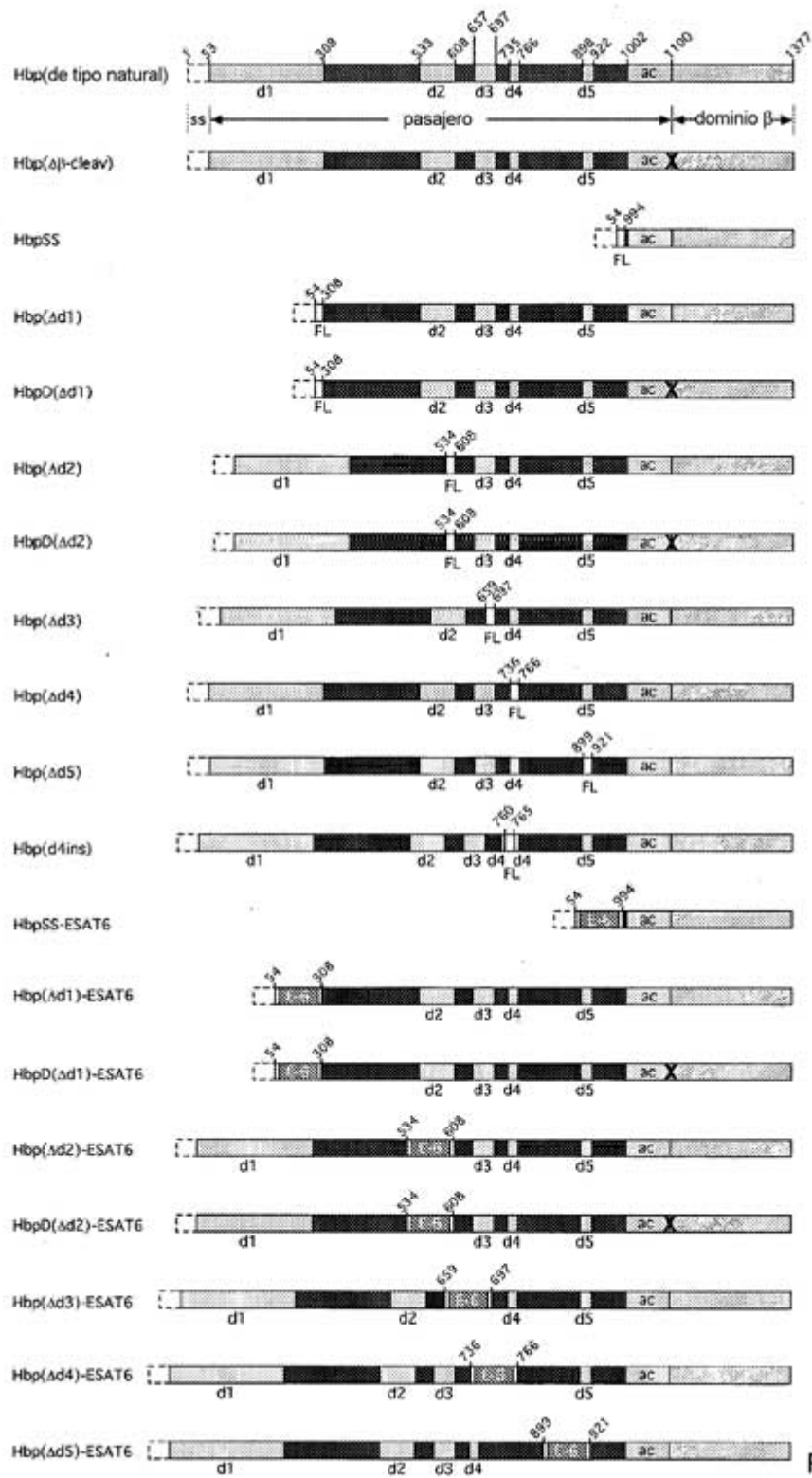


Fig 11 E

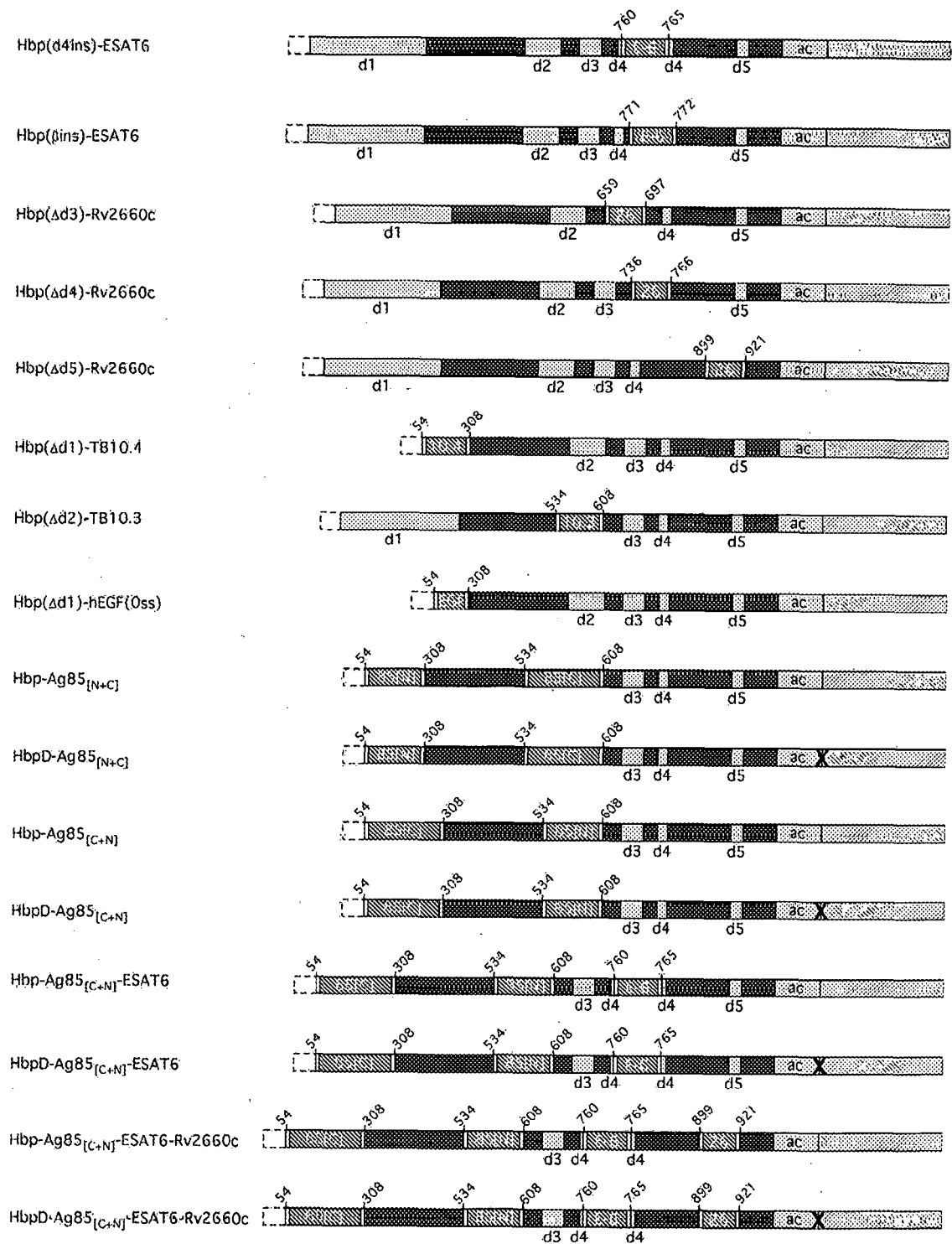
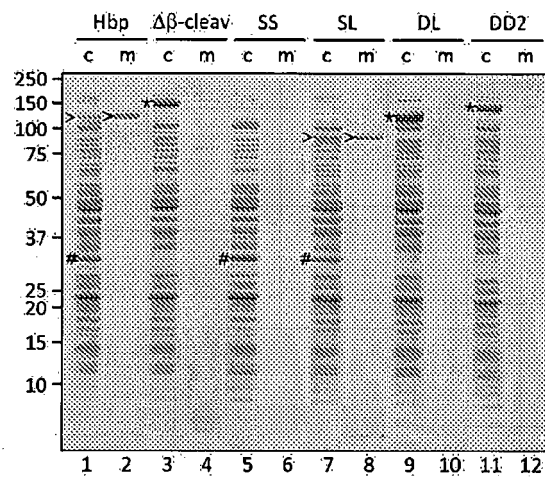
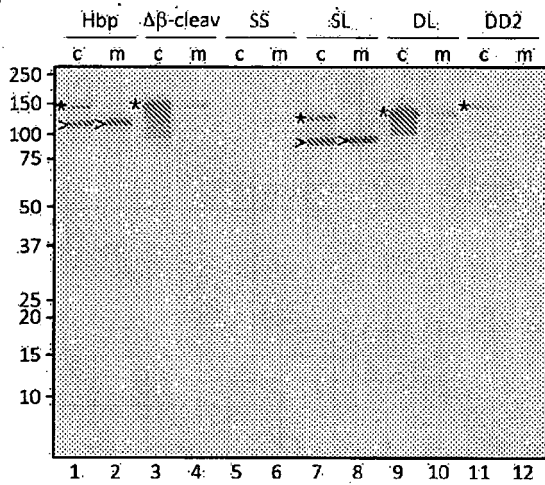


Fig 11 E cont

A



B



C

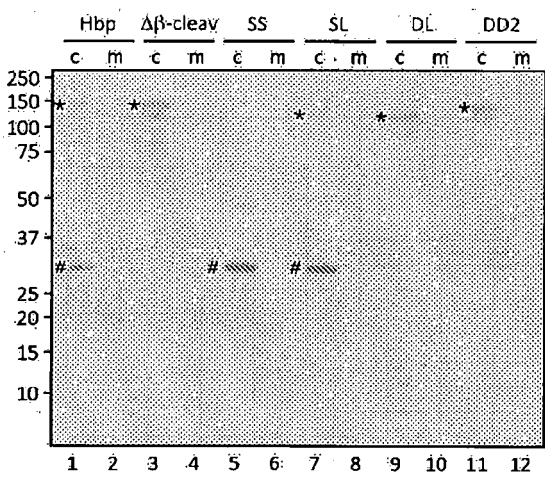


Fig. 12

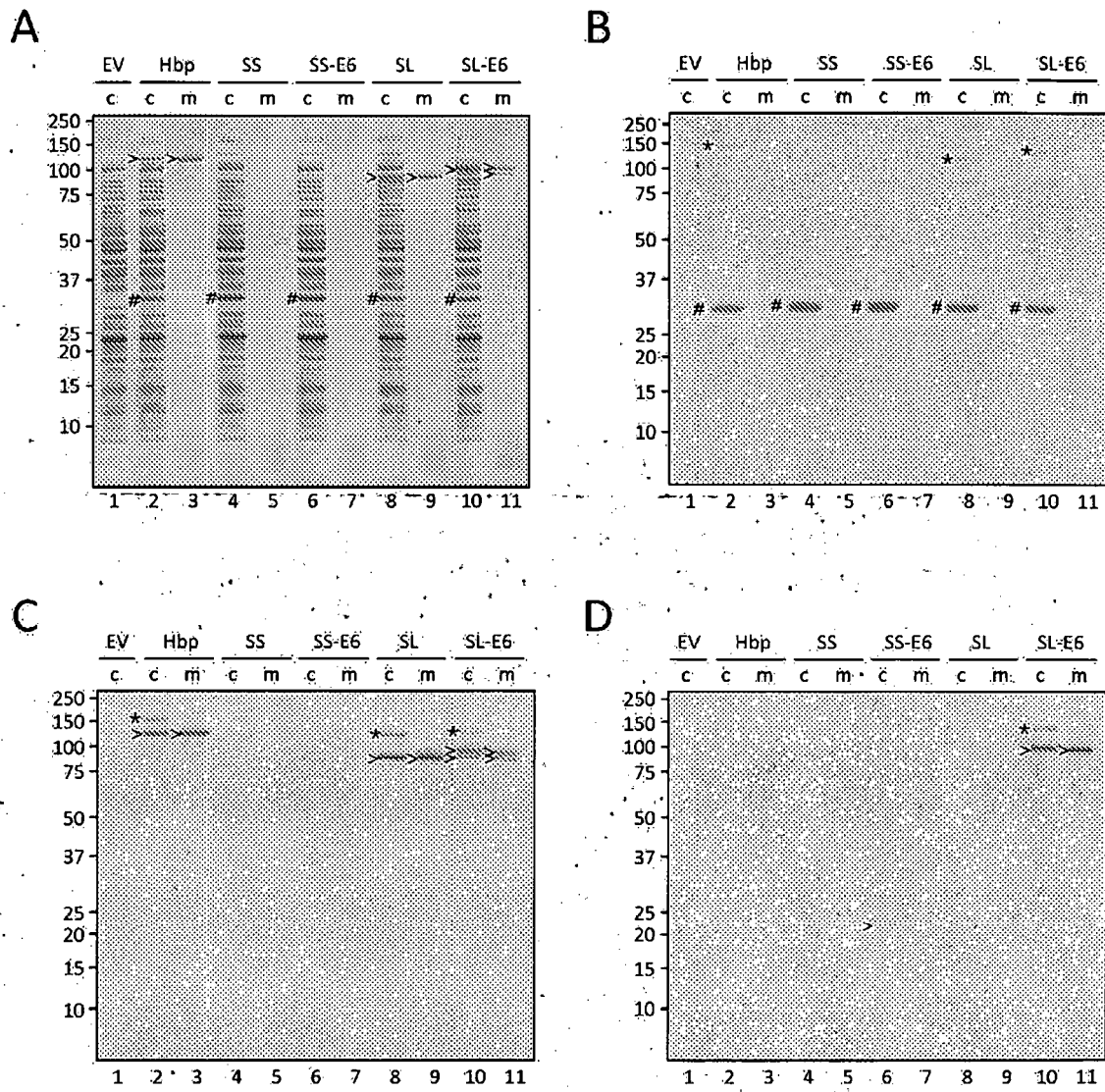


Fig. 13

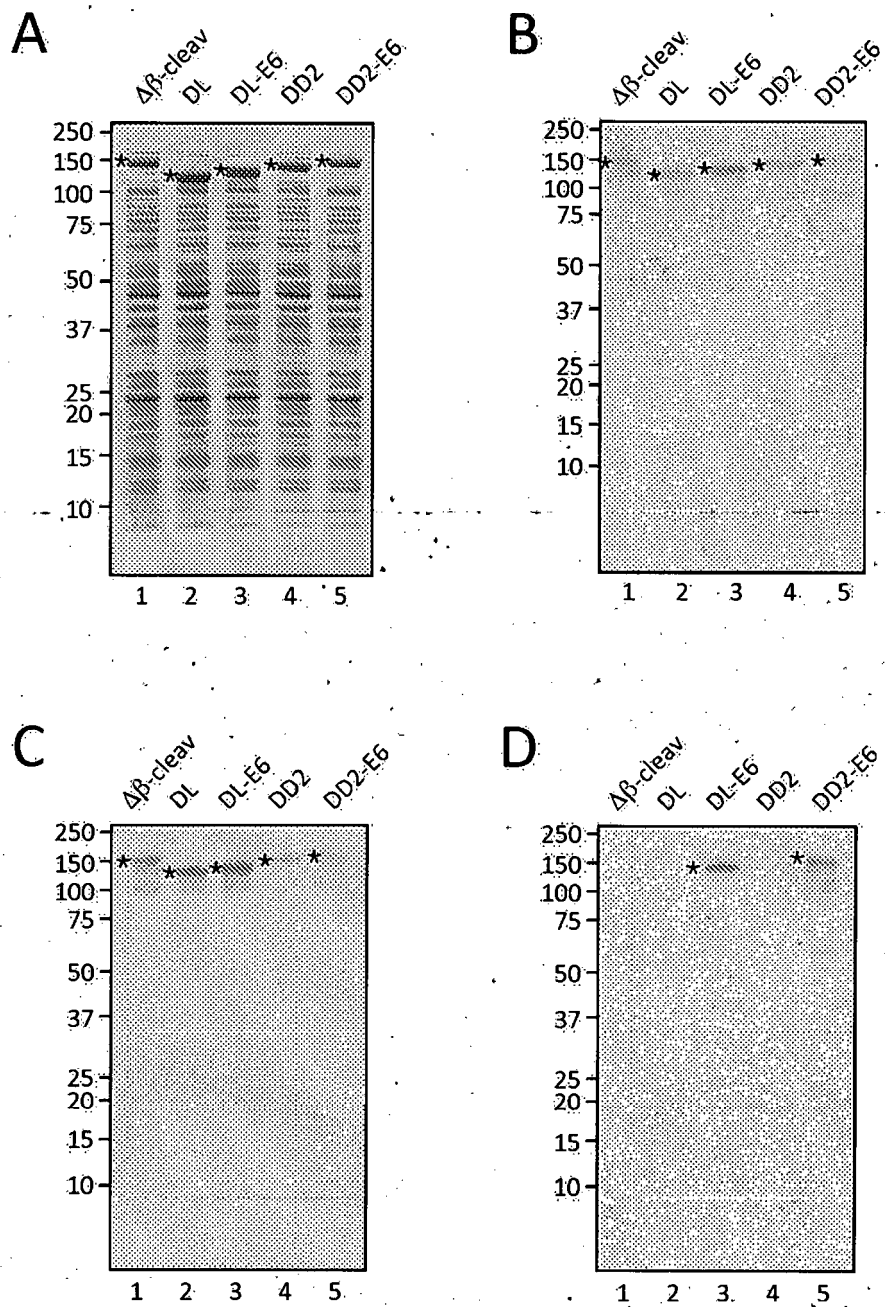
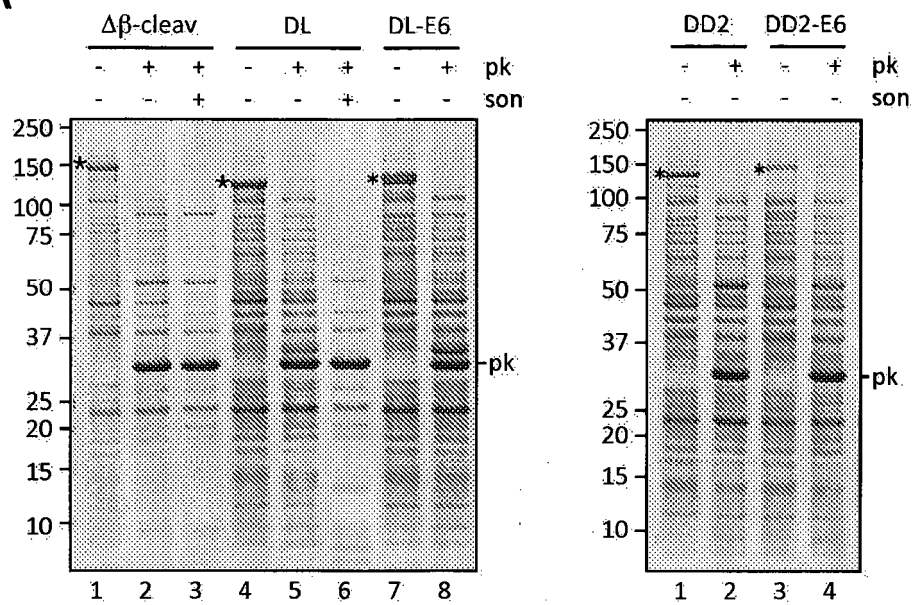


Fig. 14.

A



B

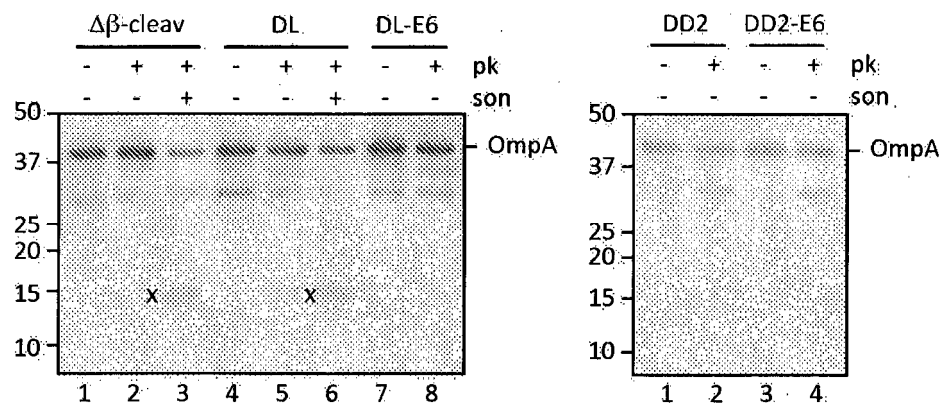


Fig. 15

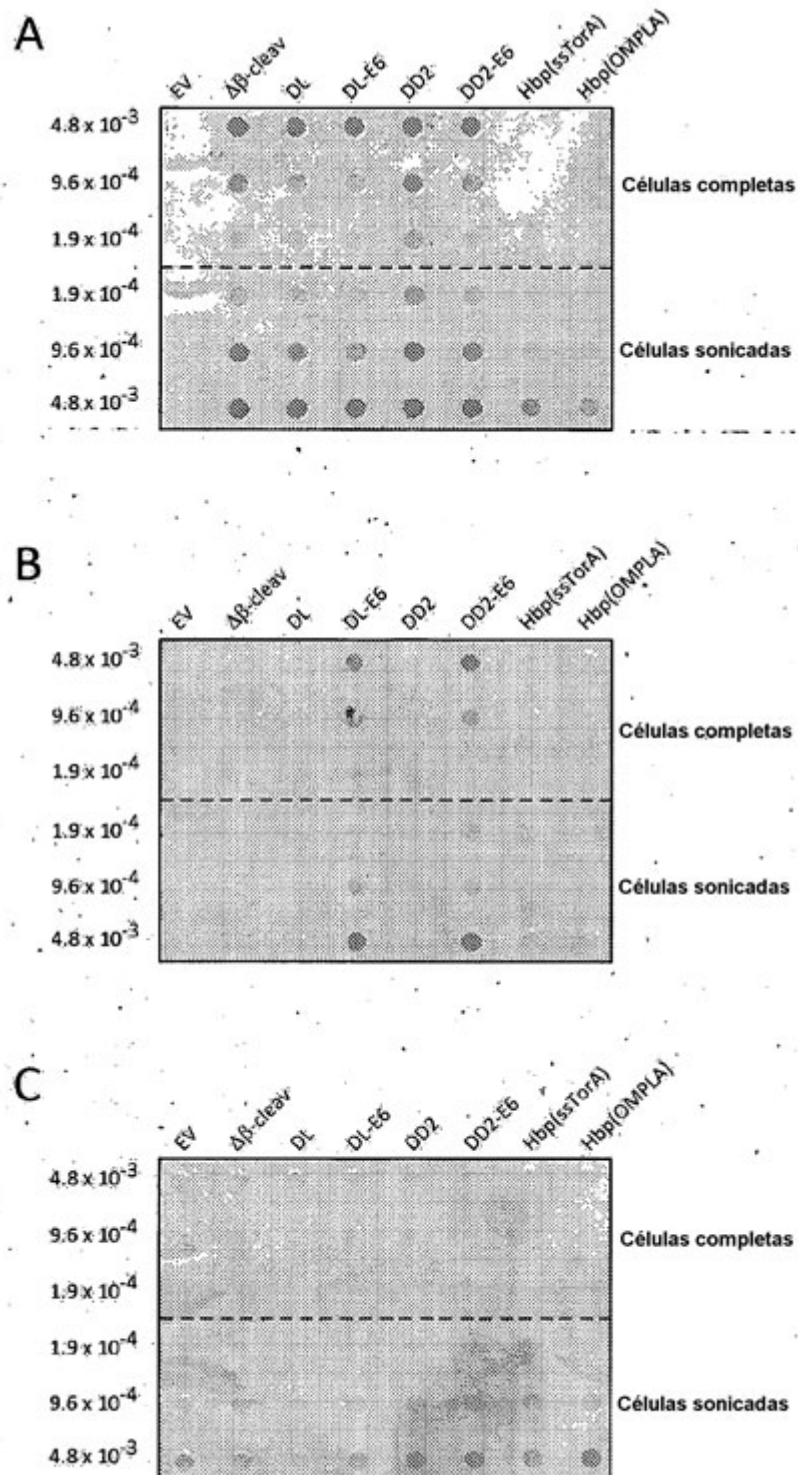


Fig. 16

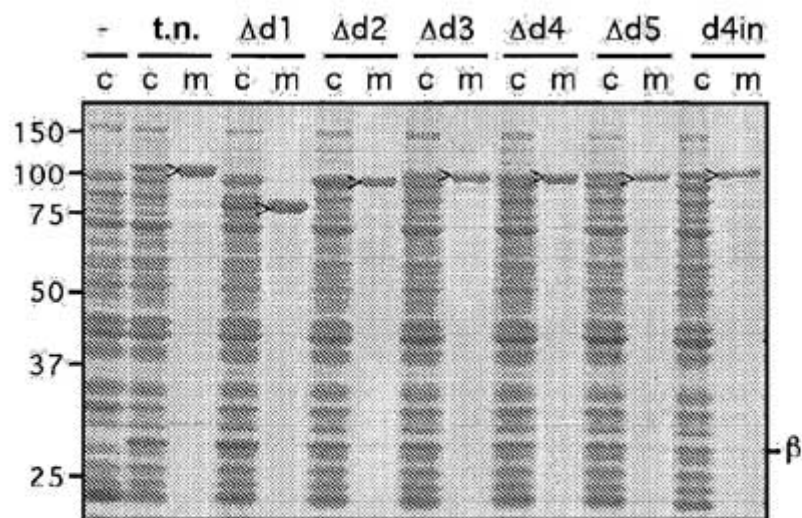


Fig 17

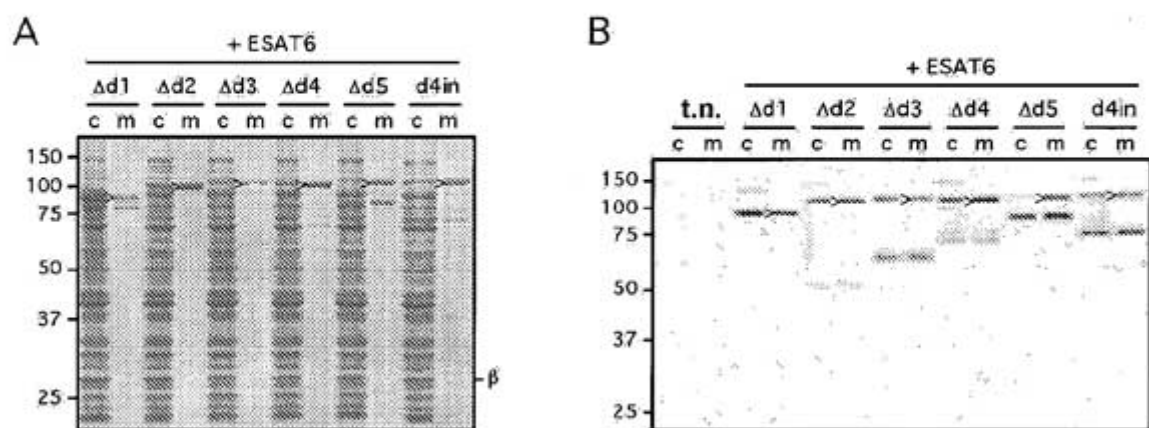


Fig 18

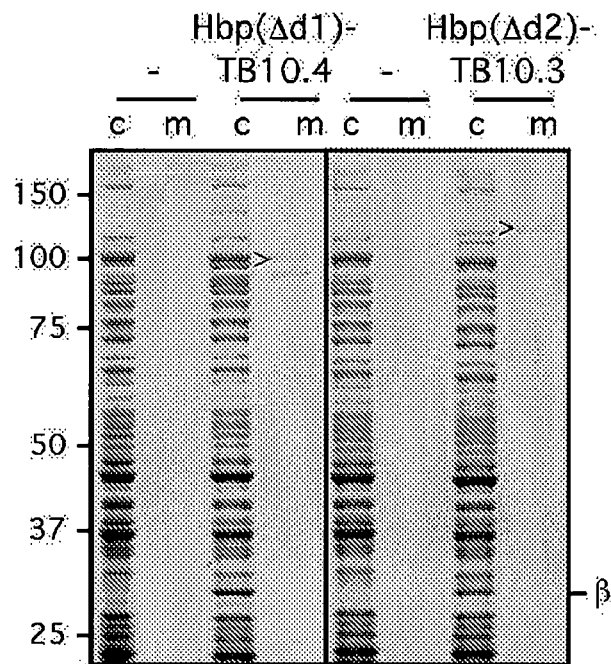


Fig 19

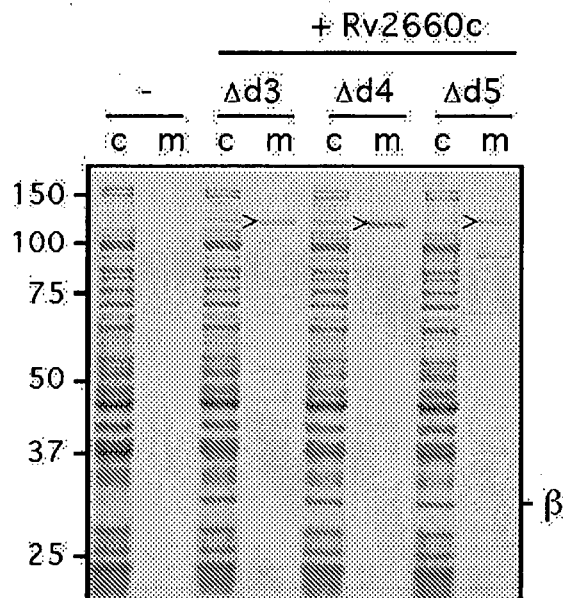


Fig 20

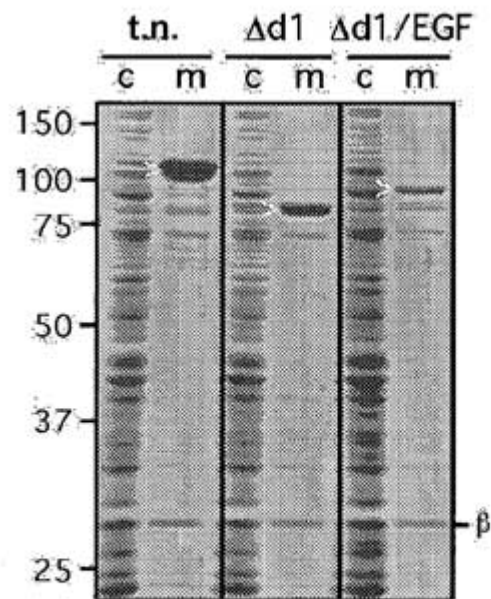


Fig 21

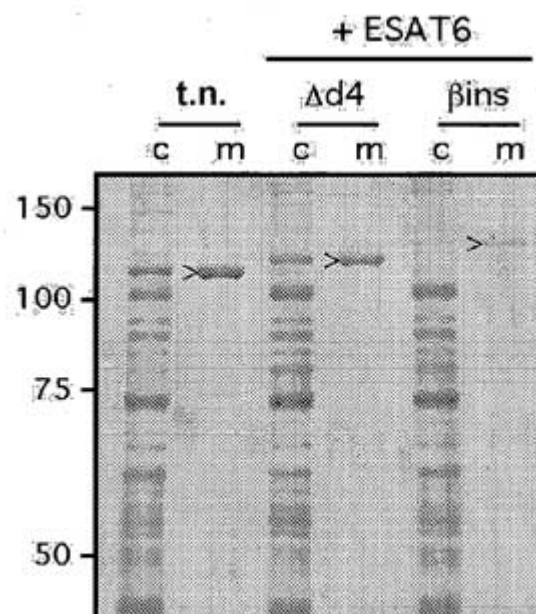


Fig 22

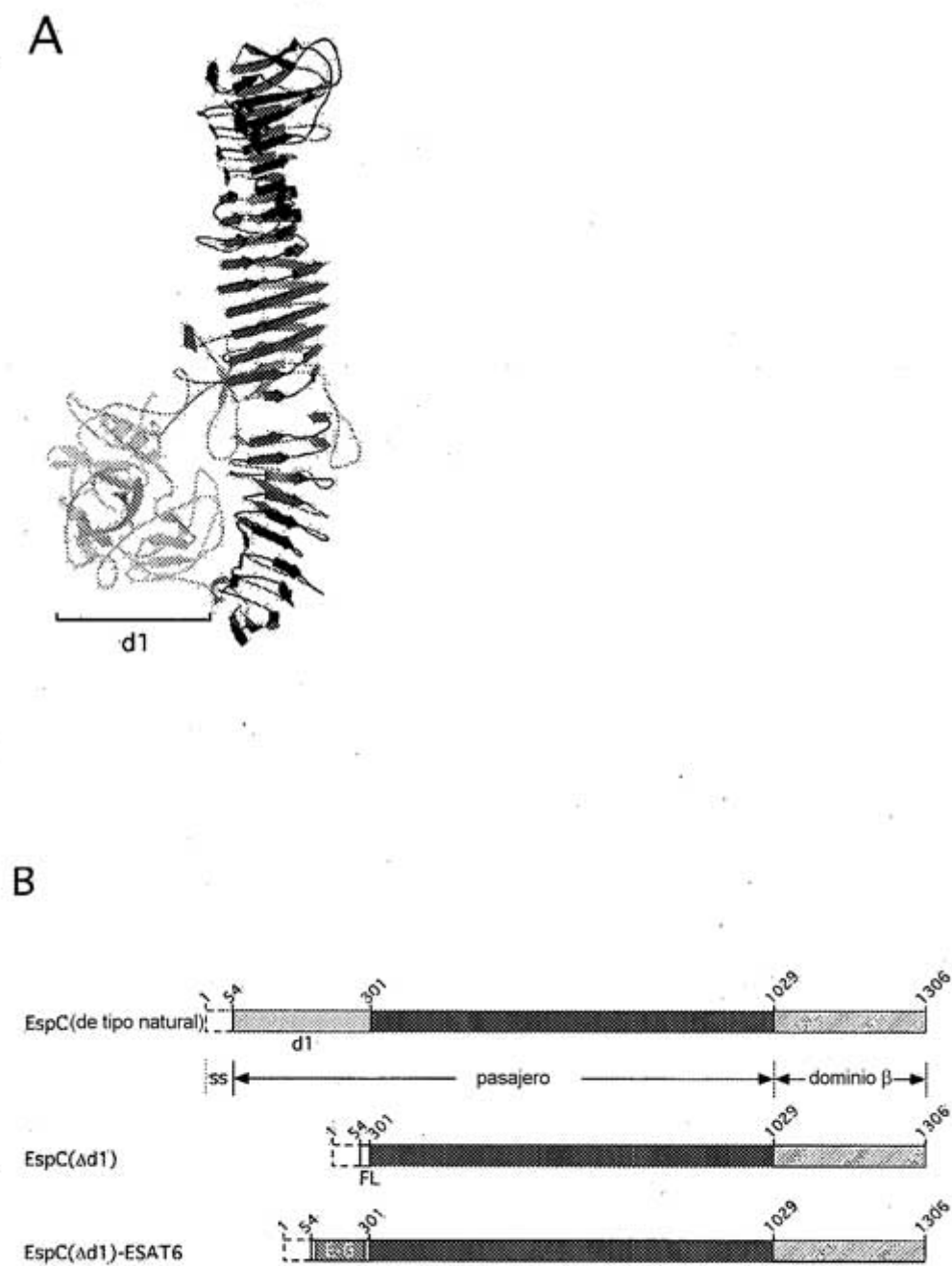


Fig 23

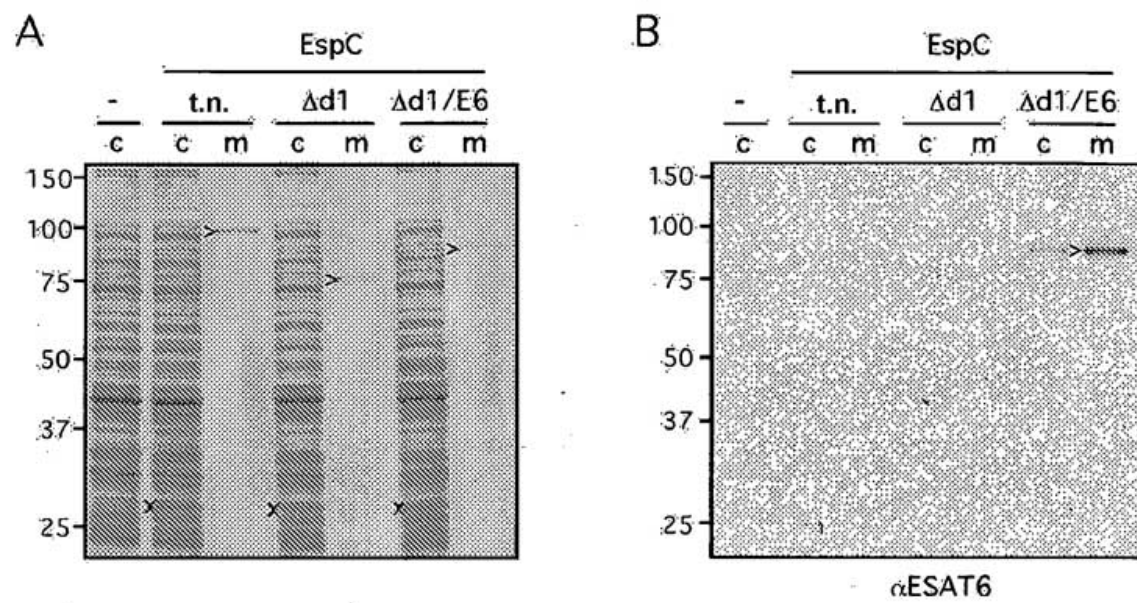
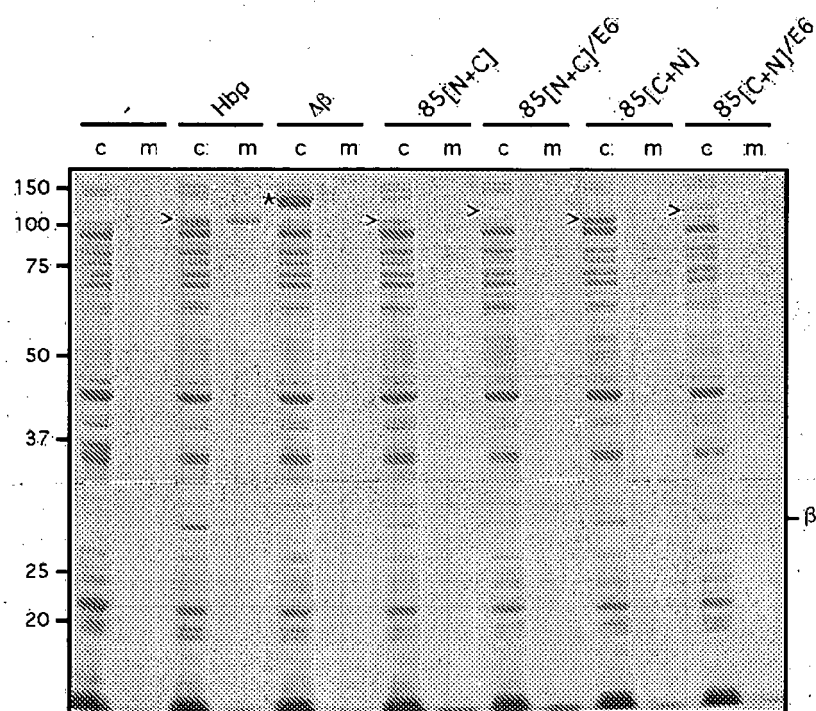


Fig 24

A



B

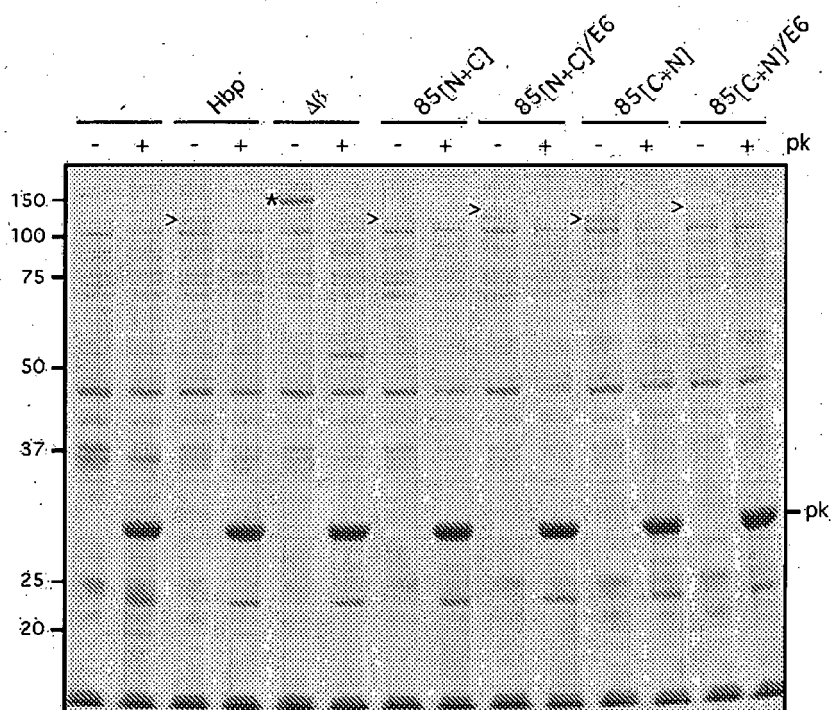


Fig 25

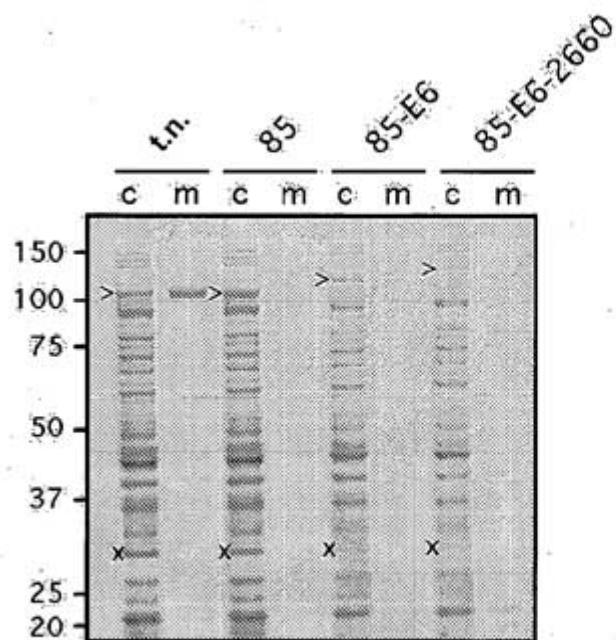


Fig 26

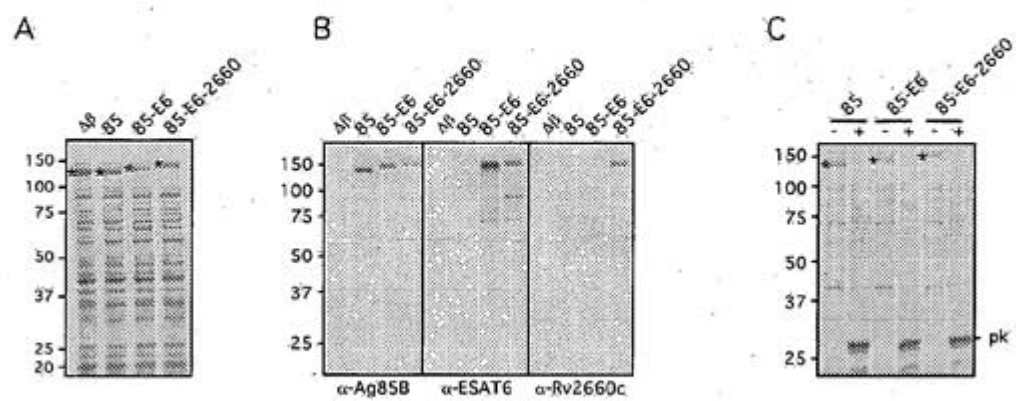


Fig 27

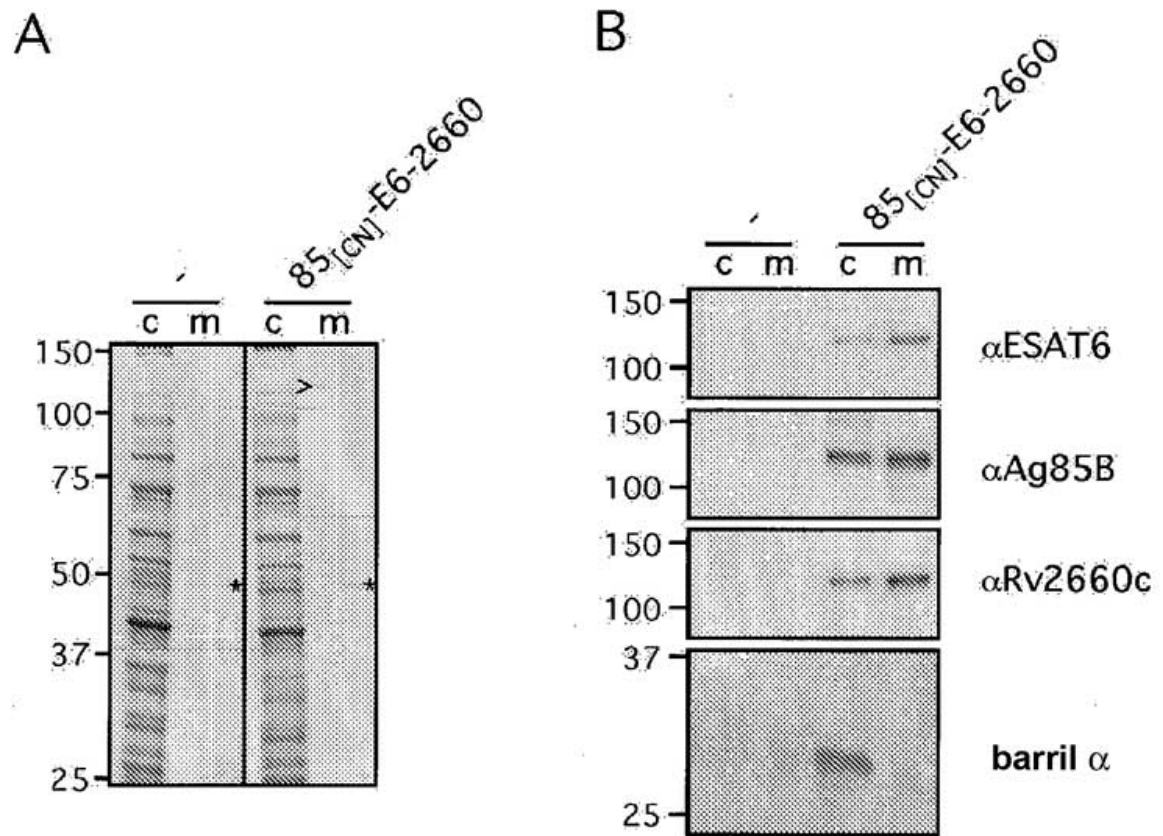


Fig 28

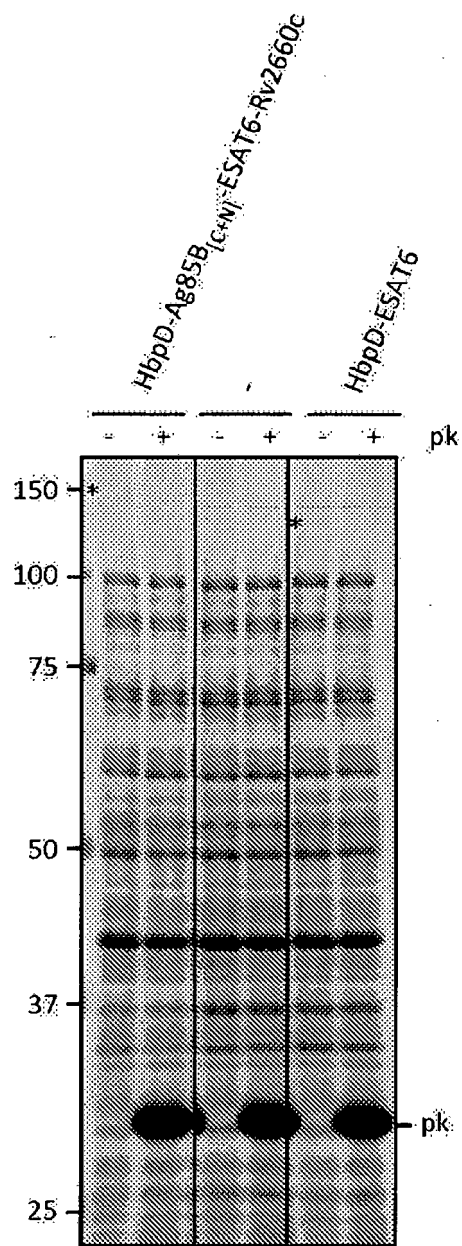


Fig 29

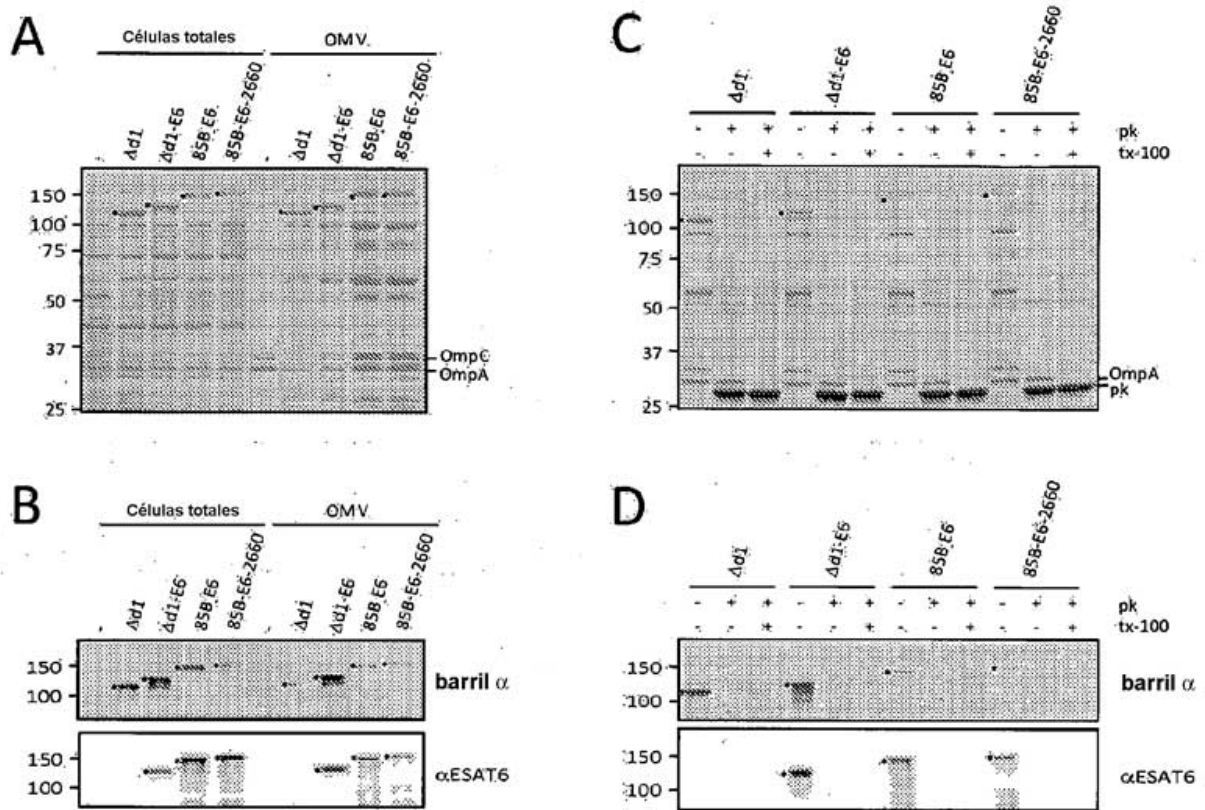


Fig. 30

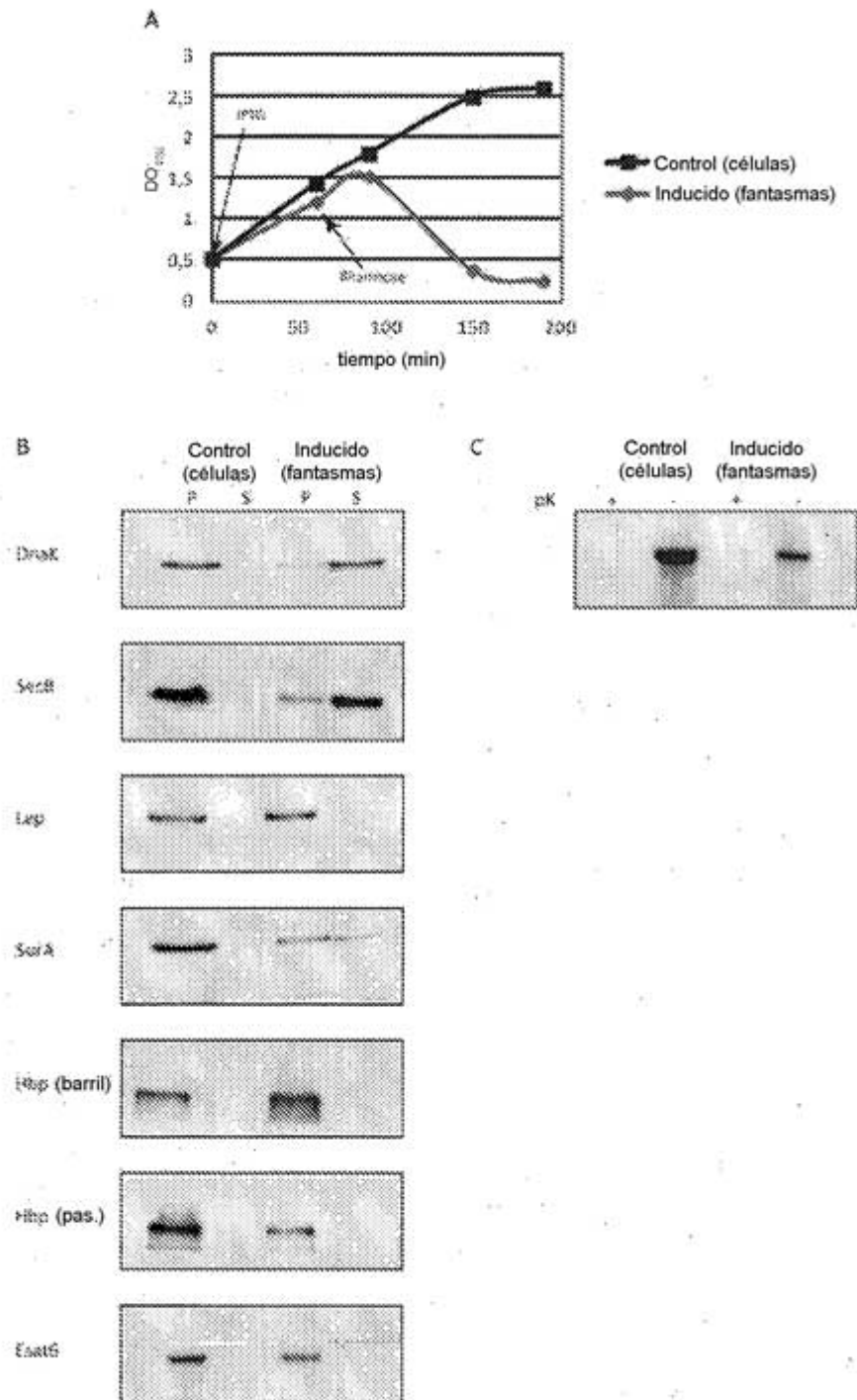
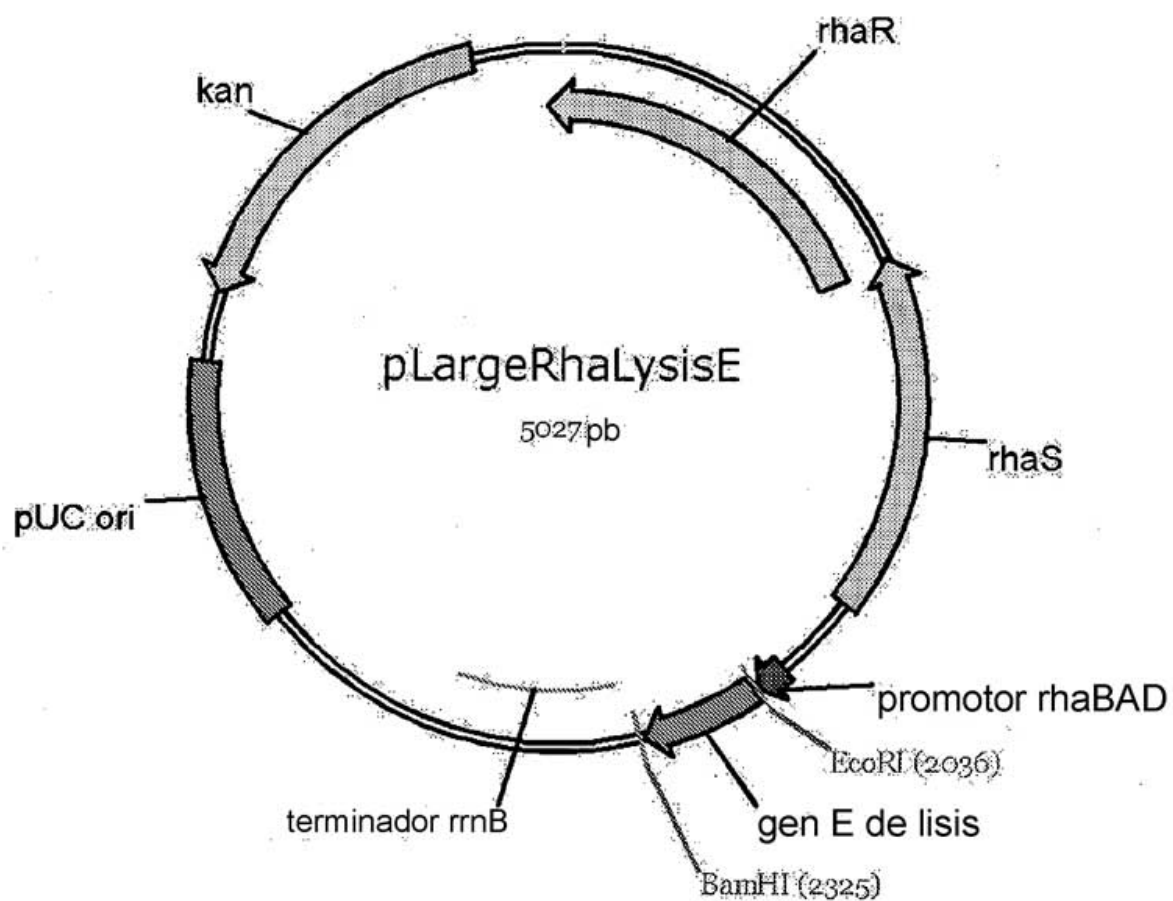


Fig. 31

Fig. 32



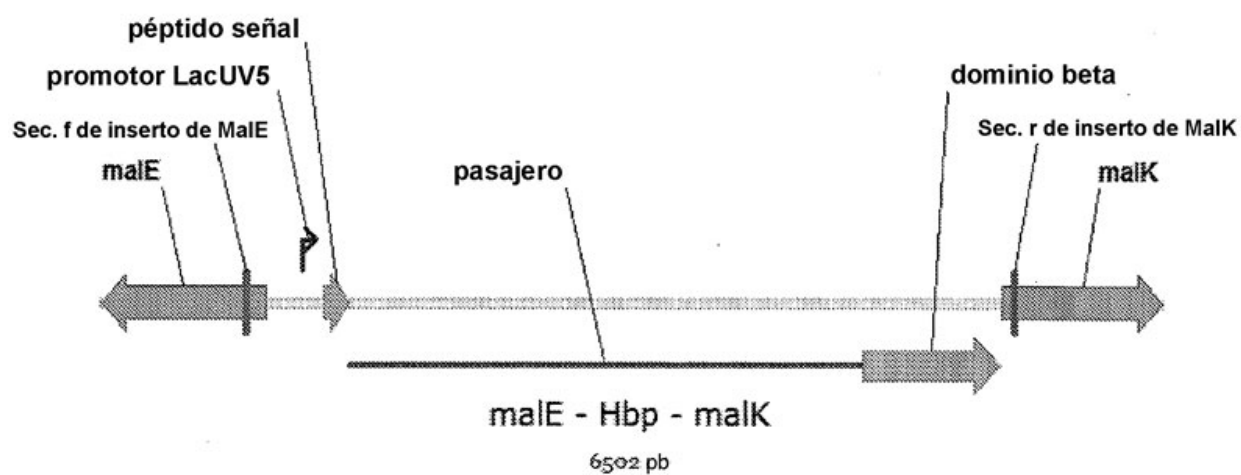


Fig. 33

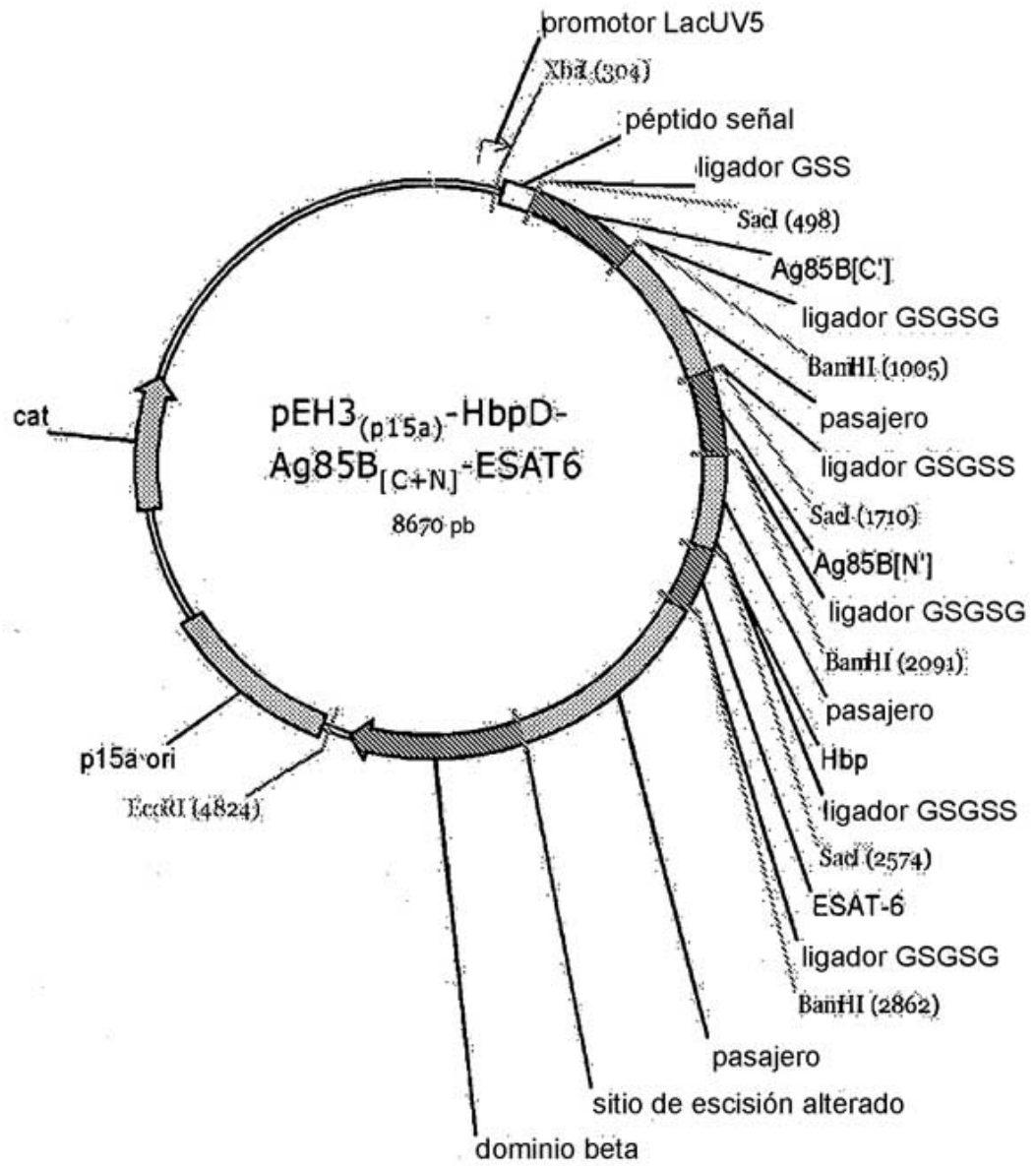


Fig. 34