

19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 603 532**

51 Int. Cl.:

C07K 1/00	(2006.01) C12N 9/40	(2006.01)
C07K 2/00	(2006.01) C12N 9/38	(2006.01)
A61K 39/02	(2006.01) A61K 39/39	(2006.01)
A61K 39/095	(2006.01) A61K 47/48	(2006.01)
A61K 38/00	(2006.01)	
A61K 39/00	(2006.01)	
C07K 16/12	(2006.01)	
C07K 14/22	(2006.01)	
G01N 33/569	(2006.01)	
C12N 9/28	(2006.01)	

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **11.10.2002 E 10182544 (6)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **21.09.2016 EP 2371837**

54 Título: **Nuevas composiciones inmunogénicas para la prevención y tratamiento de enfermedad meningocócica**

30 Prioridad:

11.10.2001 US 328101 P
30.08.2002 US 406934 P

45 Fecha de publicación y mención en BOPI de la traducción de la patente:
28.02.2017

73 Titular/es:

WYETH HOLDINGS LLC (100.0%)
235 East 42nd Street
New York, NY 10017-5755, US

72 Inventor/es:

ZLOTNICK GARY, W.;
FLETCHER, LEAH, D.;
FARLEY JOHN;
BERNFELD, LIESEL, A.;
ZAGURSKY ROBERT, J y
METCALF, BENJAMIN, J.

74 Agente/Representante:

CARPINTERO LÓPEZ, Mario

ES 2 603 532 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

Nuevas composiciones inmunogénicas para la prevención y tratamiento de enfermedad meningocócica

Campo de la invención

La presente invención se refiere a proteínas ORF2086 de *Neisseria* (Subfamilia A y Subfamilia B), que pueden aislarse de cepas bacterianas tales como las de especies de *Neisseria*, incluyendo cepas de *Neisseria meningitidis* (serogrupos A, B, C, D, W-135, X, Y, Z y 29E), *Neisseria gonorrhoeae* y *Neisseria lactamica*, así como partes inmunogénicas y/o equivalentes biológicos de dichas proteínas. La presente divulgación también se refiere a anticuerpos que se unen de forma inmuno-específica con dichas proteínas, partes inmunogénicas y/o equivalentes biológicos. Además, la presente divulgación se refiere a polinucleótidos aislados que comprenden secuencias de ácido nucleico que codifican cualquiera de las anteriores proteínas, partes inmunogénicas, equivalentes biológicos y/o anticuerpos. Adicionalmente, la presente divulgación se refiere a composiciones inmunogénicas y a su uso para prevenir, tratar y/o diagnosticar infección meningocócica causada por *N. meningitidis*, y en particular enfermedad meningocócica causada por *N. meningitidis* serogrupo B, así como a procedimientos para preparar dichas composiciones. La presente divulgación se refiere tanto a formas recombinantes como a formas aisladas de una fuente natural, así como formas tanto lipidadas como no lipidadas.

Antecedentes de la invención

La meningitis meningocócica es una enfermedad devastadora que puede matar a niños y jóvenes adultos en un periodo de horas a pesar de la disponibilidad de antibióticos. Pizza y col., 2000, Science 287: 1816-1820. La meningitis se caracteriza como una inflamación de las meninges que da como resultado una cefalea intensa, fiebre, pérdida de apetito, intolerancia a la luz y al sonido, rigidez de los músculos, especialmente en el cuello, y en casos graves convulsiones, vómitos y delirios que conducen a la muerte. Los síntomas de la meningitis meningocócica aparecen repentinamente y culminan en la septicemia meningocócica con su erupción hemorrágica característica. Un diagnóstico rápido y tratamiento inmediato con grandes dosis de antibióticos son críticos si se pretende que haya alguna probabilidad de supervivencia. 2000. Bantam Medical Dictionary, Tercera Edición 302.

La meningitis meningocócica está provocada por *Neisseria meningitidis* (el meningococo), una bacteria capsulada que se ha clasificado en varios serogrupos patógenos incluyendo A, B, C, D, W-135, X, Y, Z y 29E. Las cepas de serogrupo B de *N. meningitidis* son una causa importante de la enfermedad meningocócica en todo el mundo. Por ejemplo, se ha indicado en la bibliografía médica que el serogrupo B es responsable de aproximadamente el 50 % de las meningitis bacterianas en bebés y niños residentes en los Estados Unidos y Europa. No existe en la actualidad ninguna vacuna para evitar la enfermedad meningocócica provocada por *N. meningitidis* Serogrupo B.

Desarrollar una composición inmunogénica para la prevención de la enfermedad meningocócica del serogrupo B ha sido un reto para los investigadores desde el trabajo de Goldschneider y col. hace más de 30 años. Goldschneider y col., 1969, J. Exp. Med 129(6): 1307-26; Goldschneider y col., 1969, J. Exp. Med 129(6): 1327-48; Gotschlich y col., 1969, J. Exp. Med. 129(6): 1385-95; y Gotschlich y col., 1969, J. Exp. Med. 129(6): 1367-84. A diferencia de la enfermedad del serogrupo A, que prácticamente ha desaparecido de Norteamérica después de la II Guerra Mundial Achtman, M., 1995, Trends in Microbiology 3(5): 186-92, la enfermedad provocada por los organismos del serogrupo B y C sigue siendo endémica en gran parte del mundo económicamente desarrollado. La incidencia de la enfermedad varía de <1/100.000 cuando la enfermedad es poco habitual hasta 200/100.000 en poblaciones de alto riesgo durante epidemias.

Se han desarrollado vacunas basándose en conjugados de polisacáridos frente a *N. meningitidis* serogrupos A y C y parecen ser eficaces en la prevención de la enfermedad. En la actualidad, está disponible una composición inmunogénica compuesta de polisacárido capsular de los serogrupos A, C, Y, y W-135. Ambrosch y col., 1983, Immunogenicity and side-effects of a new tetravalent. Bulletin of the World Health Organization 61(2): 317-23. Sin embargo, esta composición inmunogénica induce una respuesta inmunitaria independiente de linfocitos T, no es eficaz en niños pequeños y no proporciona cobertura para cepas de serogrupo B, que provocan más del 50 % de la enfermedad meningocócica.

Otros han intentado también desarrollar composiciones inmunogénicas usando polisacáridos capsulares. Recientemente, se han licenciado para su uso en Europa composiciones inmunogénicas para enfermedad de serogrupo C preparadas conjugando el material capsular de serogrupo C con proteínas. Sin embargo, la cápsula del serogrupo B puede no ser adecuada como un candidato a vacuna porque el polisacárido de la cápsula está compuesto de ácido polisialico que tiene similitud con restos de carbohidratos en tejidos neurales humanos en desarrollo. Este resto de azúcar se reconoce como un autoantígeno y es por lo tanto poco inmunogénico en seres humanos.

Se han desarrollado proteínas de membrana (OMP) como antígenos de vacuna alternativos para enfermedad de serogrupo B. La unión de anticuerpo monoclonal con las dos regiones variables de PorA define el esquema de serosubtipación para meningococos. Las proteínas PorA actúa por lo tanto como los antígenos de serosubtipación (Abdillahi y col., 1988, Microbial Pathogenesis 4(1): 27-32) para cepas meningocócicas y se están investigando activamente como componentes de una composición inmunogénica del serogrupo B (Poolman, 1996, Adv. Exp.

Med. Biol. 397: 73-7), ya que pueden inducir anticuerpos bactericidas (Saukkonen, 1987, Microbial Pathogenesis 3(4): 261-7). Se cree que los anticuerpos bactericidas son un indicador de protección y cualquier nueva composición inmunogénica candidata debería inducir estos anticuerpos funcionales.

Los estudios en seres humanos así como animales indican que el antígeno de serosubtipación, PorA, induce anticuerpos bactericidas. Sin embargo, la respuesta inmunitaria a Por A es en general específica de serosubtipo. En particular, los datos de serosubtipación indican que una composición inmunogénica hecha de PorA puede requerir un PorA para cada serosubtipo para cubrir por dicha composición inmunogénica, quizás hasta de seis a nueve. Por lo tanto, serán necesarios 6-9 PorA para cubrir el 70-80 % de las cepas de serogrupo B. Por lo tanto, la naturaleza variable de esta proteína requiere una composición de vacuna multivalente para proteger frente a un número suficiente de aislados clínicos de serosubtipo meningocócicos.

El desarrollo de una composición inmunogénica para meningococos del serogrupo B ha sido tan difícil que recientemente varios grupos han secuenciado los genomas de cepas que representan ambos serogrupos A y B para ayudar a identificar nuevos candidatos a composiciones inmunogénicas. Tettelin, 2000, Science, 287(5459): 1809-15; Pizza y col., 2000, Science 287: 1816-1820. La identificación de nuevos candidatos a composición inmunogénica, incluso con el conocimiento del genoma de *Neisseria*, es un procedimiento difícil para el que no existen en la actualidad algoritmos matemáticos adecuados. De hecho, un informe reciente indica que a pesar de identificar cientos de fases abiertas de lectura ("ORF") que contienen dominios transmembrana teóricos, los problemas con la expresión, purificación e inducción de anticuerpos tensioactivos y funcionalmente activos han conducido a los investigadores a solamente siete candidatos para una composición inmunogénica meningocócica de serogrupo B. Véase misma referencia. Uno de estos se conocía previamente.

En consecuencia, sigue existiendo la necesidad de composiciones inmunogénicas que (1) induzcan anticuerpos bactericidas para múltiples cepas de *Neisseria*; (2) reaccionen con la superficie de múltiples cepas; (3) confieran protección pasiva contra una exposición en vivo; y/o (4) eviten la colonización.

Sumario de la invención

Para cumplir estas y otras necesidades, y a la vista de sus fines, la presente invención proporciona proteínas ORF2086 de *Neisseria* ("proteínas 2086"), incluyendo proteínas de la Subfamilia A 2086 y proteínas de la Subfamilia B 2086. Cada una de las proteínas 2086 son proteínas que pueden aislarse de cepas de *Neisseria* nativas, incluyendo cepas de *Neisseria meningitidis* (serogrupos A, B, C, D, W-135, X, Y, Z y 29E), *Neisseria gonorrhoeae*, y *Neisseria lactamica*. Las proteínas 2086 pueden prepararse también usando tecnología recombinante.

La presente invención como se define en las reivindicaciones adjuntas incluye composiciones, composiciones inmunogénicas y su uso en la prevención, tratamiento de infección meningocócica y, en particular, enfermedad meningocócica provocada por *N. meningitidis*, así como procedimientos para preparar dichas composiciones. Las proteínas 2086 del presente documento incluyen formas recombinantes y formas aisladas de una fuente natural, así como formas tanto lipidadas como no lipidadas.

La presente invención proporciona inesperada y provechosamente composiciones que (1) inducen anticuerpos bactericidas para múltiples cepas de *Neisseria*, tales como cepas de *N. meningitidis*, *N. gonorrhoeae* y/o *N. lactamica*; (2) reaccionan con la superficie de múltiples cepas; (3) confieren protección pasiva contra una exposición en vivo; y/o (4) evitan la colonización, así como procedimientos para usar dichas composiciones y procedimientos para preparar dichas composiciones. Se describen a continuación diversas realizaciones de la invención.

Breve descripción de los dibujos

La FIG 1A representa un gel de SDS-PAGE que representa las dos proteínas principales de las fracciones proteicas obtenidas de los experimentos para identificar extracto de proteínas de membrana de *Neisseria* que es capaz de inducir anticuerpos bactericidas contra cepas heterólogas.

La FIG. 1B representa los resultados de los experimentos de la identificación de las dos proteínas principales por análisis de componentes de Flujo Continuo TMAE por digestión por proteasa y secuenciación N-terminal de fase inversa.

La FIG. 2 representa el esquema de purificación y la homogeneidad como se determina por SDS-PAGE de rLP2086.

La FIG. 3 representa los resultados de los experimentos de la identificación de las dos proteínas principales y de una proteína menor por análisis de componentes de Flujo Continuo TMAE por EM-LC/EM y el SDS-PAGE correspondiente.

La FIG. 4 es un gel de SDS-PAGE de la expresión recombinante de proteína 2086.

La FIG. 5 es un diagrama esquemático del plásmido pPX7340, como se describe en los ejemplos del presente documento.

La FIG. 6 es un diagrama esquemático del plásmido pPX7328, como se describe en los ejemplos del presente documento.

La FIG. 7 es un diagrama esquemático del plásmido pPX7343, como se describe en los ejemplos del presente documento.

5 La FIG. 8 ilustra regiones N terminales del gen 2086 de diversas cepas.

La FIG. 9A es un diagrama de flujo que muestra las etapas preliminares en la identificación de un componente inmunogénico en una cepa de *Neisseria*.

La FIG. 9B es un diagrama de flujo que muestra las etapas finales en la identificación de un componente inmunogénico en una cepa de *Neisseria*.

10 La FIG. 10A es un diagrama esquemático del promotor inducible por arabinosa pBAD que conduce a la expresión de la proteína de fusión ORF2086/señal P4 para expresar una forma lipídada de rP2086 como se describe en los ejemplos del presente documento.

La FIG. 10B es un diagrama esquemático del vector pET9a-T7 para expresión recombinante de la forma no lipídada de ORF2086.

15 La FIG. 11A es una fotografía que representa lisados celulares completos de *E. coli* B que expresan la proteína rLP2086.

La FIG. 11B es una fotografía que representa lisados celulares completos de *E. coli* B que expresan la proteína rP2086.

20 La FIG. 12 es un árbol filogenético que muestra la organización de las subfamilias y grupos de proteínas ORF2086.

La FIG. 13 es una ilustración gráfica de los datos de ELISA de células completas para los antiseros de Subfamilia A de rLP2086.

La FIG. 14 es una ilustración gráfica de datos de ELISA de células completas para los antiseros de Subfamilia B de rLP2086.

25 La FIG. 15 es una ilustración gráfica de los resultados del estudio de mezcla de rLP2086 – Títulos de WCE.

La FIG. 16 es una ilustración gráfica de los resultados del estudio de mezcla de rLP2086/rPorA – Títulos de WCE.

La FIG. 17 es una Transferencia de Western que muestra reactividad de antiseros de ratón de rLP2086 para lisados celulares completos de *N. meningitidis* de Subfamilia B P2086.

30 La FIG. 18 es una Transferencia de Western que muestra reactividad de antiseros de ratón de rLP2086 para lisados celulares completos de *N. lactamica* y *N. meningitidis* de Subfamilia A P2086.

Sumario de secuencias

SEQ ID NO para secuencias estudiadas:

35 SEQ ID NO 1: secuencia de ácido nucleico que codifica la secuencia de aminoácidos para la proteína 2086 madura de la cepa L3 6275 cuando se combina con una secuencia líder nativa.

SEQ ID NO 2: secuencia de aminoácidos para la proteína 2086 madura de la cepa L3 6275 preparada usando una secuencia líder nativa.

SEQ ID NO 3: secuencia de ácido nucleico que codifica la secuencia de aminoácidos para la proteína 2086 madura de L3 6275 cuando se combina con una secuencia líder P4.

40 SEQ ID NO 4: secuencia de aminoácidos para la proteína 2086 madura de la cepa L3 6275 preparada usando una secuencia líder P4.

SEQ ID NO 5: secuencia de ácido nucleico que codifica la secuencia de aminoácidos para la proteína 2086 madura de la cepa L3 6275.

SEQ ID NO 6: secuencia de aminoácidos para la proteína 2086 madura de la cepa L3 6275.

45 SEQ ID NO 7: secuencia de ácido nucleico que codifica la secuencia de aminoácidos para la proteína 2086 madura de la cepa CDC2369 cuando se combina con una secuencia líder nativa.

- SEQ ID NO 8: secuencia de aminoácidos para la proteína 2086 madura de la cepa CDC2369 preparada usando una secuencia líder nativa.
- SEQ ID NO 9: secuencia de ácido nucleico para codificar la secuencia de aminoácidos para la proteína 2086 madura de CDC2369 cuando se combina con una secuencia líder P4.
- 5 SEQ ID NO 10: secuencia de aminoácidos para la proteína 2086 madura de la cepa CDC2369 preparada usando una secuencia líder P4.
- SEQ ID NO 11: secuencia de ácido nucleico que codifica la secuencia de aminoácidos para la proteína 2086 madura de la cepa CDC2369.
- SEQ ID NO 12: secuencia de aminoácidos para la proteína 2086 madura de la cepa CDC2369.
- 10 SEQ ID NO 13: secuencia de ácido nucleico que codifica la secuencia de aminoácidos para la proteína 2086 madura de la cepa CDC1034 cuando se combina con una secuencia líder nativa.
- SEQ ID NO 14: secuencia de aminoácidos para la proteína 2086 madura de la cepa CDC1034 preparada usando una secuencia líder nativa.
- 15 SEQ ID NO 15: secuencia de ácido nucleico para codificar la secuencia de aminoácidos para la proteína 2086 madura de CDC1034 cuando se combina con una secuencia líder P4.
- SEQ ID NO 16: secuencia de aminoácidos para la proteína 2086 madura de la cepa CDC1034 preparada usando una secuencia líder P4.
- SEQ ID NO 17: secuencia de ácido nucleico que codifica la secuencia de aminoácidos para la proteína 2086 madura de la cepa CDC1034.
- 20 SEQ ID NO 18: secuencia de aminoácidos para la proteína 2086 madura de la cepa CDC1034.
- SEQ ID NO 19: secuencia de ácido nucleico que codifica la secuencia de aminoácidos para la proteína 2086 madura de la cepa L4 891 cuando se combina con una secuencia líder nativa.
- SEQ ID NO 20: secuencia de aminoácidos para la proteína 2086 madura de la cepa L4 891 preparada usando una secuencia líder nativa.
- 25 SEQ ID NO 21: secuencia de ácido nucleico que codifica la secuencia de aminoácidos de la proteína 2086 madura de L4 891 cuando se combina con una secuencia líder P4.
- SEQ ID NO: 22: secuencia de aminoácidos para la proteína 2086 madura de la cepa L4 891 preparada usando una secuencia líder P4.
- 30 SEQ ID NO 23: secuencia de ácido nucleico que codifica la secuencia de aminoácidos para la proteína 2086 madura de la cepa L4 891.
- SEQ ID NO 24: secuencia de aminoácidos para la proteína 2086 madura de la cepa L4 891.
- SEQ ID NO 25: secuencia de ácido nucleico que codifica la secuencia de aminoácidos para la proteína 2086 madura de la cepa B16B6 cuando se combina con una secuencia líder nativa.
- 35 SEQ ID NO 26: secuencia de aminoácidos para la proteína 2086 madura de la cepa B16B6 preparada usando una secuencia líder nativa.
- SEQ ID NO 27: secuencia de ácido nucleico que codifica la secuencia de aminoácidos para la proteína 2086 madura de B16B6 cuando se combina con una secuencia líder P4.
- SEQ ID NO 28: secuencia de aminoácidos para la proteína 2086 madura de la cepa B16B6 preparada usando una secuencia líder P4.
- 40 SEQ ID NO 29: secuencia de ácido nucleico que codifica la secuencia de aminoácidos para la proteína 2086 madura de la cepa B16B6.
- SEQ NO 30: secuencia de aminoácidos para la proteína 2086 madura de la cepa B16B6.
- SEQ ID NO 31: secuencia de ácido nucleico que codifica la secuencia de aminoácidos para la proteína 2086 madura de la cepa W135 (ATCC35559) cuando se combina con una secuencia líder nativa.
- 45 SEQ ID NO 32: secuencia de aminoácidos para la proteína 2086 madura de la cepa W135 (ATCC35559) preparada usando una secuencia líder nativa.

SEQ ID NO 33: secuencia de ácido nucleico que codifica la secuencia de aminoácidos para la proteína 2086 madura de W135 (ATCC35559) cuando se combina con una secuencia líder P4.

SEQ ID NO 34: secuencia de aminoácidos para la proteína 2086 madura de la cepa W135 (ATCC35559) preparada usando una secuencia líder P4.

5 SEQ ID NO 35: secuencia de ácido nucleico que codifica una secuencia de aminoácidos para la proteína 2086 madura de la cepa W135 (ATCC35559).

SEQ ID NO 36: secuencia de aminoácidos para la proteína 2086 madura de la cepa W135 (ATCC35559).

SEQ ID NO 37: secuencia de ácido nucleico que codifica la secuencia de aminoácidos para la proteína 2086 madura de la cepa C11 cuando se combina con una secuencia líder nativa.

10 SEQ ID NO 38: secuencia de aminoácidos para la proteína 2086 madura de la cepa C11 preparada usando una secuencia líder nativa.

SEQ ID NO 39: secuencia de ácido nucleico que codifica la secuencia de aminoácidos para la proteína 2086 madura de C11 cuando se combina con una secuencia líder P4.

15 SEQ ID NO 40: secuencia de aminoácidos para la proteína 2086 madura de la cepa C11 preparada usando una secuencia líder P4.

SEQ ID NO 41: secuencia de ácido nucleico que codifica la secuencia de aminoácidos para la proteína 2086 madura de la cepa C11.

SEQ ID NO 42: secuencia de aminoácidos para la proteína 2086 madura de la cepa C11.

20 SEQ ID NO 43: secuencia de ácido nucleico que codifica la secuencia de aminoácidos para la proteína 2086 madura de la cepa Y (ATCC35561) cuando se combina con una secuencia líder nativa.

SEQ ID NO 44: secuencia de aminoácidos para la proteína 2086 madura de la cepa Y (ATCC35561) preparada usando una secuencia líder nativa.

SEQ ID NO 45: secuencia de ácido nucleico que codifica la secuencia de aminoácidos para la proteína 2086 madura de la cepa de Y (ATCC35561) cuando se combina con una secuencia líder P4.

25 SEQ ID NO 46: secuencia de aminoácidos para la proteína 2086 madura de la cepa Y (ATCC35561) preparada usando una secuencia líder P4.

SEQ ID NO 47: secuencia de ácido nucleico que codifica la secuencia de aminoácidos para la proteína 2086 madura de la cepa de Y (ATCC35561).

SEQ ID NO 48: secuencia de aminoácidos para la proteína 2086 madura de la cepa Y (ATCC35561).

30 SEQ ID NO 49: secuencia de ácido nucleico que codifica la secuencia de aminoácidos para la proteína 2086 madura de la cepa M98 250732 cuando se combina con una secuencia líder nativa.

SEQ ID NO 50: secuencia de aminoácidos para la proteína 2086 madura de la cepa M98 250732 preparada usando una secuencia líder nativa.

35 SEQ ID NO 51: secuencia de ácido nucleico que codifica la secuencia de aminoácidos para la proteína 2086 madura de la cepa de M98 250732 cuando se combina con una secuencia líder P4.

SEQ ID NO 52: secuencia de aminoácidos para la proteína 2086 madura de la cepa M98 250732 preparada usando una secuencia líder P4.

SEQ ID NO 53: secuencia de ácido nucleico que codifica la secuencia de aminoácidos para la proteína 2086 madura de la cepa de M98 250732.

40 SEQ ID NO 54: secuencia de aminoácidos para la proteína 2086 madura de la cepa M98 250732.

SEQ ID NO 55: secuencia de ácido nucleico que codifica la secuencia de aminoácidos para la proteína 2086 madura de la cepa de M98 250771 cuando se combina con una secuencia líder nativa.

SEQ ID NO 56: secuencia de aminoácidos para la proteína 2086 madura de la cepa M98 250771 preparada usando una secuencia líder nativa.

45 SEQ ID NO 57: secuencia de ácido nucleico que codifica la secuencia de aminoácidos para la proteína 2086 madura de M98 250771 cuando se combina con una secuencia líder P4.

- SEQ ID NO 58: secuencia de aminoácidos para la proteína 2086 madura de la cepa M98 250771 preparada usando una secuencia líder P4.
- SEQ ID NO 59: secuencia de ácido nucleico que codifica la secuencia de aminoácidos para la proteína 2086 madura de la cepa de M98 250771.
- 5 SEQ ID NO 60: secuencia de aminoácidos para la proteína 2086 madura de la cepa M98 250771.
- SEQ ID NO 61: secuencia de ácido nucleico que codifica la secuencia de aminoácidos para la proteína 2086 madura de la cepa de CDC1135 cuando se combina con una secuencia líder nativa.
- SEQ ID NO 62: secuencia de aminoácidos para la proteína 2086 madura de la cepa CDC1135 preparada usando una secuencia líder nativa.
- 10 SEQ ID NO 63: secuencia de ácido nucleico que codifica la secuencia de aminoácidos para la proteína 2086 madura de CDC1135 cuando se combina con una secuencia líder P4.
- SEQ ID NO 64: secuencia de aminoácidos para la proteína 2086 madura de la cepa CDC1135 preparada usando una secuencia líder P4.
- 15 SEQ ID NO 65: secuencia de ácido nucleico que codifica la secuencia de aminoácidos para la proteína 2086 madura de la cepa de CDC1135.
- SEQ ID NO 66: secuencia de aminoácidos para la proteína 2086 madura de la cepa CDC1135.
- SEQ ID NO 67: secuencia de ácido nucleico que codifica la secuencia de aminoácidos para la proteína 2086 madura de la cepa de M97 252153 cuando se combina con una secuencia líder nativa.
- 20 SEQ ID NO 68: secuencia de aminoácidos para la proteína 2086 madura de la cepa M97 252153 preparada usando una secuencia líder nativa.
- SEQ ID NO 69: secuencia de ácido nucleico que codifica la secuencia de aminoácidos para la proteína 2086 madura de M97 252153 cuando se combina con una secuencia líder P4.
- SEQ ID NO 70: secuencia de aminoácidos para la proteína 2086 madura de la cepa M97 252153 preparada usando una secuencia líder P4.
- 25 SEQ ID NO 71: secuencia de ácido nucleico que codifica la secuencia de aminoácidos para la proteína 2086 madura de la cepa M97 252153.
- SEQ ID NO 72: secuencia de aminoácidos para la proteína 2086 madura de la cepa M97 252153.
- SEQ ID NO 73: secuencia de ácido nucleico que codifica la secuencia de aminoácidos para la proteína 2086 madura de la cepa CDC1610 cuando se combina con una secuencia líder nativa.
- 30 SEQ ID NO 74: secuencia de aminoácidos para la proteína 2086 madura de la cepa CDC1610 preparada usando una secuencia líder nativa.
- SEQ ID NO 75: secuencia de ácido nucleico que codifica la secuencia de aminoácidos para la proteína 2086 madura de CDC1610 cuando se combina con una secuencia líder P4.
- 35 SEQ ID NO 76: secuencia de aminoácidos para la proteína 2086 madura de la cepa CDC1610 preparada usando una secuencia líder P4.
- SEQ ID NO 77: secuencia de ácido nucleico que codifica la secuencia de aminoácidos para la proteína 2086 madura de la cepa CDC 1610.
- SEQ ID NO 78: secuencia de aminoácidos para la proteína 2086 madura de la cepa CDC1610.
- 40 SEQ ID NO 79: secuencia de ácido nucleico que codifica la secuencia de aminoácidos para la proteína 2086 madura de la cepa CDC 1492 cuando se combina con una secuencia líder nativa.
- SEQ ID NO 80: secuencia de aminoácidos para la proteína 2086 madura de la cepa CDC1492 preparada usando una secuencia líder nativa.
- SEQ ID NO 81: secuencia de ácido nucleico que codifica la secuencia de aminoácidos para la proteína 2086 madura de CDC 1492 cuando se combina con una secuencia líder P4.
- 45 SEQ NO 82: secuencia de aminoácidos para la proteína 2086 madura de la cepa CDC 1492 preparada usando una secuencia líder P4.

- SEQ ID NO 83: secuencia de ácido nucleico que codifica la secuencia de aminoácidos para la proteína 2086 madura de la cepa CDC 1492.
- SEQ ID NO 84: secuencia de aminoácidos para la proteína 2086 madura de la cepa CDC1492.
- 5 SEQ ID NO 85: secuencia de ácido nucleico que codifica la secuencia de aminoácidos para la proteína 2086 madura de la cepa L8 M978 cuando se combina con una secuencia líder nativa.
- SEQ ID NO 86: secuencia de aminoácidos para la proteína 2086 madura de la cepa L8 M978 preparada usando una secuencia líder nativa.
- SEQ ID NO 87: secuencia de ácido nucleico que codifica la secuencia de aminoácidos para la proteína 2086 madura de L8 M978 cuando se combina con una secuencia líder P4.
- 10 SEQ ID NO 88: secuencia de aminoácidos para la proteína 2086 madura de la cepa L8 M978 preparada usando una secuencia líder P4.
- SEQ ID NO 89: secuencia de ácido nucleico que codifica la secuencia de aminoácidos para la proteína 2086 madura de la cepa L8 M978.
- SEQ ID NO 90: secuencia de aminoácidos para la proteína 2086 madura de la cepa L8 M978.
- 15 SEQ ID NO 91: secuencia de ácido nucleico que codifica la secuencia de aminoácidos para la proteína 2086 madura de la cepa M97 252988 cuando se combina con una secuencia líder nativa.
- SEQ ID NO 92: secuencia de aminoácidos para la proteína 2086 madura de la cepa M97 252988 preparada usando una secuencia líder nativa.
- 20 SEQ ID NO 93: secuencia de ácido nucleico que codifica la secuencia de aminoácidos para la proteína 2086 madura de M97 252988 cuando se combina con una secuencia líder P4.
- SEQ ID NO 94: secuencia de aminoácidos para la proteína 2086 madura de la cepa M97 252988 preparada usando una secuencia líder P4.
- SEQ ID NO 95: secuencia de ácido nucleico que codifica la secuencia de aminoácidos para la proteína 2086 madura de la cepa M97 252988.
- 25 SEQ ID NO 96: secuencia de aminoácidos para la proteína 2086 madura de la cepa M97 252988.
- SEQ ID NO 97: secuencia de ácido nucleico que codifica la secuencia de aminoácidos para la proteína 2086 madura de la cepa M97 252697 cuando se combina con una secuencia líder nativa.
- SEQ ID NO 98: secuencia de aminoácidos para la proteína 2086 madura de la cepa M97 252697 preparada usando una secuencia líder nativa.
- 30 SEQ ID NO 99: secuencia de ácido nucleico que codifica la secuencia de aminoácidos para la proteína 2086 madura de M97 252697 cuando se combina con una secuencia líder P4.
- SEQ ID NO 100: secuencia de aminoácidos para la proteína 2086 madura de la cepa M97 252697 preparada usando una secuencia líder P4.
- 35 SEQ ID NO 101: secuencia de ácido nucleico que codifica la secuencia de aminoácidos para la proteína 2086 madura de la cepa M97 252697.
- SEQ ID NO 102: secuencia de aminoácidos para la proteína 2086 madura de la cepa M97 252697.
- SEQ ID NO 103: secuencia de ácido nucleico que codifica la secuencia de aminoácidos para la proteína 2086 madura de la cepa 6557 cuando se combina con una secuencia líder nativa.
- 40 SEQ ID NO 104: secuencia de aminoácidos para la proteína 2086 madura de la cepa 6557 preparada usando una secuencia líder nativa.
- SEQ ID NO 105: secuencia de ácido nucleico que codifica la secuencia de aminoácidos para la proteína 2086 madura de 6557 cuando se combina con una secuencia líder P4.
- SEQ ID NO 106: secuencia de aminoácidos para la proteína 2086 madura de la cepa 6557 preparada usando una secuencia líder P4.
- 45 SEQ ID NO 107: secuencia de ácido nucleico que codifica la secuencia de aminoácidos para la proteína 2086 madura de la cepa 6557.

- SEQ ID NO 108: secuencia de aminoácidos para la proteína 2086 madura de la cepa 6557.
- SEQ ID NO 109: secuencia de ácido nucleico que codifica la secuencia de aminoácidos para la proteína 2086 madura de la cepa 2996 cuando se combina con una secuencia líder nativa.
- 5 SEQ ID NO 110: secuencia de aminoácidos para la proteína 2086 madura de la cepa 2996 preparada usando una secuencia líder nativa.
- SEQ ID NO 111: secuencia de ácido nucleico que codifica la secuencia de aminoácidos para la proteína 2086 madura de 2996 cuando se combina con una secuencia líder P4.
- SEQ ID NO 112: secuencia de aminoácidos para la proteína 2086 madura de la cepa 2996 preparada usando una secuencia líder P4.
- 10 SEQ ID NO 113: secuencia de ácido nucleico que codifica la secuencia de aminoácidos para la proteína 2086 madura de la cepa 2996.
- SEQ ID NO 114: secuencia de aminoácidos para la proteína 2086 madura de la cepa 2996.
- SEQ ID NO 115: secuencia de ácido nucleico que codifica la secuencia de aminoácidos para la proteína 2086 madura de la cepa M97 252976 cuando se combina con una secuencia líder nativa.
- 15 SEQ ID NO 116: secuencia de aminoácidos para la proteína 2086 madura de la cepa M97 252976 preparada usando una secuencia líder nativa.
- SEQ ID NO 117: secuencia de ácido nucleico que codifica la secuencia de aminoácidos de la proteína 2086 madura de M97 252976 cuando se combina con una secuencia líder P4.
- 20 SEQ ID NO: 118: secuencia de aminoácidos para la proteína 2086 madura de la cepa M97 252976 preparada usando una secuencia líder P4.
- SEQ ID NO 119: secuencia de ácido nucleico que codifica la secuencia de aminoácidos para la proteína 2086 madura de la cepa M97 252976.
- SEQ ID NO 120: secuencia de aminoácidos para la proteína 2086 madura de la cepa M97 252976.
- 25 SEQ ID NO 121: secuencia de ácido nucleico que codifica la secuencia de aminoácidos para la proteína 2086 madura de la cepa M97 251854 cuando se combina con una secuencia líder nativa.
- SEQ ID NO 122: secuencia de aminoácidos para la proteína 2086 madura de la cepa M97 251854 preparada usando una secuencia líder nativa.
- SEQ ID NO 123: secuencia de ácido nucleico que codifica la secuencia de aminoácidos para la proteína 2086 madura de M97 251854 cuando se combina con una secuencia líder P4.
- 30 SEQ ID NO 124: secuencia de aminoácidos para la proteína 2086 madura de la cepa M97 251854 preparada usando una secuencia líder P4.
- SEQ ID NO 125: secuencia de ácido nucleico que codifica la secuencia de aminoácidos para la proteína 2086 madura de la cepa M97 251854.
- SEQ ID NO 126: secuencia de aminoácidos para la proteína 2086 madura de la cepa M97 251854.
- 35 SEQ ID NO 127: secuencia de ácido nucleico que codifica la secuencia de aminoácidos para la proteína 2086 madura de la cepa CDC1521 cuando se combina con una secuencia líder nativa.
- SEQ ID NO 128: secuencia de aminoácidos para la proteína 2086 madura de la cepa CDC1521 preparada usando una secuencia líder nativa.
- 40 SEQ ID NO 129: secuencia de ácido nucleico que codifica la secuencia de aminoácidos para la proteína 2086 madura de CDC1521 cuando se combina con una secuencia líder P4.
- SEQ ID NO 130: secuencia de aminoácidos para la proteína 2086 madura de la cepa CDC1521 preparada usando una secuencia líder P4.
- SEQ ID NO 131: secuencia de ácido nucleico que codifica la secuencia de aminoácidos para la proteína 2086 madura de la cepa CDC1521.
- 45 SEQ ID NO: 132: secuencia de aminoácidos para la proteína 2086 madura de la cepa CDC1521.

- SEQ ID NO 133: secuencia de ácido nucleico que codifica la secuencia de aminoácidos para la proteína 2086 madura de la cepa M98 250622 cuando se combina con una secuencia líder nativa.
- SEQ ID NO 134: secuencia de aminoácidos para la proteína 2086 madura de la cepa M98 250622 preparada usando una secuencia líder nativa.
- 5 SEQ ID NO 135: secuencia de ácido nucleico que codifica la secuencia de aminoácidos para la proteína 2086 madura de M98 250622 cuando se combina con una secuencia líder P4.
- SEQ ID NO 136: secuencia de aminoácidos para la proteína 2086 madura de la cepa M98 250622 preparada usando una secuencia líder P4.
- 10 SEQ ID NO 137: secuencia de ácido nucleico que codifica la secuencia de aminoácidos para la proteína 2086 madura de la cepa M98 250622.
- SEQ ID NO 138: secuencia de aminoácidos para la proteína 2086 madura de la cepa M98 250622.
- SEQ ID NO 139: secuencia de ácido nucleico que codifica la secuencia de aminoácidos para la proteína 2086 madura de la cepa 870446 cuando se combina con una secuencia líder nativa.
- 15 SEQ ID NO 140: secuencia de aminoácidos para la proteína 2086 madura de la cepa 870446 preparada usando una secuencia líder nativa.
- SEQ ID NO 141: secuencia de ácido nucleico que codifica la secuencia de aminoácidos para la proteína 2086 madura de 870446 cuando se combina con una secuencia líder P4.
- SEQ ID NO 142: secuencia de aminoácidos para la proteína 2086 madura de la cepa 870446 preparada usando una secuencia líder P4.
- 20 SEQ ID NO 143: secuencia de ácido nucleico que codifica la secuencia de aminoácidos para la proteína 2086 madura de la cepa 870446.
- SEQ ID NO 144: secuencia de aminoácidos para la proteína 2086 madura de la cepa 870446.
- SEQ ID NO 145: secuencia de ácido nucleico que codifica la secuencia de aminoácidos para la proteína 2086 madura de la cepa M97 253248 cuando se combina con una secuencia líder nativa.
- 25 SEQ ID NO 146: secuencia de aminoácidos para la proteína 2086 madura de la cepa M97 253248 preparada usando una secuencia líder nativa.
- SEQ ID NO 147: secuencia de ácido nucleico que codifica la secuencia de aminoácidos para la proteína 2086 madura de M97 253248 cuando se combina con una secuencia líder P4.
- 30 SEQ ID NO 148: secuencia de aminoácidos para la proteína 2086 madura de la cepa M97 253248 preparada usando una secuencia líder P4.
- SEQ ID NO 149: secuencia de ácido nucleico que codifica la secuencia de aminoácidos para la proteína 2086 madura de la cepa M97 253248.
- SEQ ID NO 150: secuencia de aminoácidos para la proteína 2086 madura de la cepa M97 253248.
- 35 SEQ ID NO 151: secuencia de ácido nucleico que codifica la secuencia de aminoácidos para la proteína 2086 madura de la cepa M98 250809 cuando se combina con una secuencia líder nativa.
- SEQ ID NO 152: secuencia de aminoácidos para la proteína 2086 madura de la cepa M98 250809 preparada usando una secuencia líder nativa.
- SEQ ID NO 153: secuencia de ácido nucleico que codifica la secuencia de aminoácidos para la proteína 2086 madura de M98 250809 cuando se combina con una secuencia líder P4.
- 40 SEQ ID NO 154: secuencia de aminoácidos para la proteína 2086 madura de la cepa M98 250809 preparada usando una secuencia líder P4.
- SEQ ID NO 155: secuencia de ácido nucleico que codifica la secuencia de aminoácidos para la proteína 2086 madura de la cepa M98 250809.
- SEQ ID NO 156: secuencia de aminoácidos para la proteína 2086 madura de la cepa M98 250809.
- 45 SEQ ID NO 157: secuencia de ácido nucleico que codifica la secuencia de aminoácidos para la proteína 2086 madura de la cepa L5 M981 cuando se combina con una secuencia líder nativa.

- SEQ ID NO 158: secuencia de aminoácidos para la proteína 2086 madura de la cepa L5 M981 preparada usando una secuencia líder nativa.
- SEQ ID NO 159: secuencia de ácido nucleico que codifica la secuencia de aminoácidos para la proteína 2086 madura de L5 M981 cuando se combina con una secuencia líder P4.
- 5 SEQ ID NO 160: secuencia de aminoácidos para la proteína 2086 madura de la cepa L5 M981 preparada usando una secuencia líder P4.
- SEQ ID NO 161: secuencia de ácido nucleico que codifica la secuencia de aminoácidos para la proteína 2086 madura de la cepa L5 M981.
- SEQ NO 162: secuencia de aminoácidos para la proteína 2086 madura de la cepa L5 M981.
- 10 SEQ ID NO 163: secuencia de ácido nucleico que codifica la secuencia de aminoácidos para la proteína 2086 madura de la cepa NMB cuando se combina con una secuencia líder nativa.
- SEQ ID NO 164: secuencia de aminoácidos para la proteína 2086 madura de la cepa NMB preparada usando una secuencia líder nativa.
- 15 SEQ ID NO 165: secuencia de ácido nucleico que codifica la secuencia de aminoácidos para la proteína 2086 madura de NMB cuando se combina con una secuencia líder P4.
- SEQ ID NO 166: secuencia de aminoácidos para la proteína 2086 madura de la cepa NMB preparada usando una secuencia líder P4.
- SEQ NO 167: secuencia de ácido nucleico que codifica la secuencia de aminoácidos para la proteína 2086 madura de la cepa NMB.
- 20 SEQ NO 168: secuencia de aminoácidos para la proteína 2086 madura de la cepa NMB.
- SEQ ID NO 169: secuencia de ácido nucleico que codifica la secuencia de aminoácidos para la proteína 2086 madura de la cepa M98 250572 cuando se combina con una secuencia líder nativa.
- SEQ ID NO 170: secuencia de aminoácidos para la proteína 2086 madura de la cepa M98 250572 preparada usando una secuencia líder nativa.
- 25 SEQ ID NO 171: secuencia de ácido nucleico que codifica la secuencia de aminoácidos para la proteína 2086 madura de M98 250572 cuando se combina con una secuencia líder P4.
- SEQ ID NO 172: secuencia de aminoácidos para la proteína 2086 madura de la cepa M98 250572 preparada usando una secuencia líder P4.
- 30 SEQ ID NO 173: secuencia de ácido nucleico que codifica la secuencia de aminoácidos para la proteína 2086 madura de la cepa M98 250572.
- SEQ ID NO 174: secuencia de aminoácidos para la proteína 2086 madura de la cepa M98 250572.
- 35 SEQ ID NO 175: secuencia de ácido nucleico que codifica la secuencia de aminoácidos para la proteína 2086 madura de la cepa A4 Sanford; M97 251836 PARTE; M97 251957; M97 251985; M97 252060; M97 251870; M97 251994; M98 250024; M97 251905; M97 251876; M97 251898; o M97 251830 cuando se combina con una secuencia líder nativa.
- SEQ ID NO 176: secuencia de aminoácidos para la proteína 2086 madura de la cepa A4 Sanford; M97 251836 PARTE; M97 251957; M97 251985; M97 252060; M97 251870; M97 251994; M98 250024; M97 251905; M97 251876; M97 251898; o M97 251830 preparada usando una secuencia líder nativa.
- 40 SEQ ID NO 177: secuencia de ácido nucleico que codifica la secuencia de aminoácidos para la proteína 2086 madura de A4 Sanford; M97 251836 PARTE; M97 251957; M97 251985; M97 252060; M97 251870; M97 251994; M98 250024; M97 251905; M97 251876; M97 251898; o M97 251830 cuando se combina con una secuencia líder P4.
- 45 SEQ ID NO 178: secuencia de aminoácidos para la proteína 2086 madura de la cepa A4 Sanford; M97 251836 PARTE; M97 251957; M97 251985; M97 252060; M97 251870; M97 251994; M98 250024; M97 251905; M97 251876; M97 251898; o M97 251830 preparada usando una secuencia líder P4.
- SEQ ID NO 179: secuencia de ácido nucleico que codifica la secuencia de aminoácidos para la proteína 2086 madura de la cepa A4 Sanford; M97 251836 PARTE; M97 251957; M97 251985; M97 252060; M97 251870; M97 251994; M98 250024; M97 251905; M97 251876; M97 251898; o M97 251830.

- SEQ ID NO 180: secuencia de aminoácidos para la proteína 2086 madura de la cepa A4 Sanford; M97 251836 PARTE; M97 251957; M97 251985; M97 252060; M97 251870; M97 251994; M98 250024; M97 251905; M97 251876; M97 251898; o M97 251830.
- 5 SEQ ID NO 181: secuencia de ácido nucleico que codifica la secuencia de aminoácidos parcial para la proteína 2086 madura de la cepa CDC937 cuando se combina con una secuencia líder nativa.
- SEQ ID NO 182: secuencia de aminoácidos para la proteína 2086 madura de la cepa CDC937 preparada usando una secuencia líder nativa.
- SEQ ID NO 183: secuencia de ácido nucleico que codifica la secuencia de aminoácidos parcial para la proteína 2086 madura de CDC937 cuando se combina con una secuencia líder P4.
- 10 SEQ ID NO 184: secuencia de aminoácidos para la proteína 2086 madura de la cepa CDC937 preparada usando una secuencia líder P4.
- SEQ ID NO 185: secuencia de ácido nucleico que codifica la secuencia de aminoácidos parcial para la proteína 2086 madura de la cepa CDC937.
- SEQ ID NO 186: secuencia de aminoácidos para la proteína 2086 madura de la cepa CDC937.
- 15 SEQ ID NO 187: secuencia de ácido nucleico que codifica la secuencia de aminoácidos parcial para la proteína 2086 madura de la cepa M97 252097 cuando se combina con una secuencia líder nativa.
- SEQ ID NO 188: secuencia de aminoácidos para la proteína 2086 madura de la cepa M97 252097 preparada usando una secuencia líder nativa.
- 20 SEQ ID NO 189: secuencia de ácido nucleico que codifica la secuencia de aminoácidos parcial para la proteína 2086 madura de M97 252097 cuando se combina con una secuencia líder P4.
- SEQ ID NO 190: secuencia de aminoácidos para la proteína 2086 madura de la cepa M97 252097 preparada usando una secuencia líder P4.
- SEQ ID NO 191: secuencia de ácido nucleico que codifica la secuencia de aminoácidos parcial para la proteína 2086 madura de la cepa M97 252097.
- 25 SEQ ID NO 192: secuencia de aminoácidos para la proteína 2086 madura de la cepa M97 252097.
- SEQ ID NO 193: secuencia de ácido nucleico que codifica la secuencia de aminoácidos para la proteína 2086 madura de la cepa 870227 cuando se combina con una secuencia líder nativa.
- SEQ ID NO 194: secuencia de aminoácidos para la proteína 2086 madura de la cepa 870227 preparada usando una secuencia líder nativa.
- 30 SEQ ID NO 195: secuencia de ácido nucleico que codifica la secuencia de aminoácidos para la proteína 2086 madura de 870227 cuando se combina con una secuencia líder P4.
- SEQ ID NO 196: secuencia de aminoácidos para la proteína 2086 madura de la cepa 870227 preparada usando una secuencia líder P4.
- 35 SEQ ID NO 197: secuencia de ácido nucleico que codifica la secuencia de aminoácidos para la proteína 2086 madura de la cepa 870227.
- SEQ ID NO 198: secuencia de aminoácidos para la proteína 2086 madura de la cepa 870227.
- SEQ ID NO 199: secuencia de ácido nucleico que codifica la secuencia de aminoácidos para la proteína 2086 madura de la cepa H355 cuando se combina con una secuencia líder nativa.
- 40 SEQ ID NO 200: secuencia de aminoácidos para la proteína 2086 madura de la cepa H355 preparada usando una secuencia líder nativa.
- SEQ ID NO 201: secuencia de ácido nucleico que codifica la secuencia de aminoácidos para la proteína 2086 madura de H355 cuando se combina con una secuencia líder P4.
- SEQ ID NO 202: secuencia de aminoácidos para la proteína 2086 madura de la cepa H355 preparada usando una secuencia líder P4.
- 45 SEQ ID NO 203: secuencia de ácido nucleico que codifica la secuencia de aminoácidos para la proteína 2086 madura de la cepa H355.

- SEQ ID NO 204: secuencia de aminoácidos para la proteína 2086 madura de la cepa H355.
- SEQ ID NO 205: secuencia de ácido nucleico que codifica la secuencia de aminoácidos para la proteína 2086 madura de la cepa H44_76 cuando se combina con una secuencia líder nativa.
- 5 SEQ ID NO 206: secuencia de aminoácidos para la proteína 2086 madura de la cepa H44_76 preparada usando una secuencia líder nativa.
- SEQ ID NO 207: secuencia de aminoácidos para la proteína 2086 madura de la cepa H44_76 preparada usando una secuencia líder P4.
- SEQ ID NO 208: secuencia de ácido nucleico que codifica la secuencia de aminoácidos para la proteína 2086 madura de la cepa H44_76.
- 10 SEQ ID NO 209: secuencia de ácido nucleico que codifica la secuencia de aminoácidos para la proteína 2086 madura de H44_76 cuando se combina con una secuencia líder P4.
- SEQ ID NO: 210: secuencia de aminoácidos para la proteína 2086 de la cepa H44_76.
- SEQ ID NO 211: secuencia de ácido nucleico que codifica la secuencia de aminoácidos para la proteína 2086 madura de la cepa 8529 cuando se combina con una secuencia líder nativa.
- 15 SEQ ID NO 212: secuencia de aminoácidos para la proteína 2086 madura de la cepa 8529 preparada usando una secuencia líder nativa.
- SEQ ID NO 213: secuencia de ácido nucleico que codifica la secuencia de aminoácidos para la proteína 2086 madura de 8529 cuando se combina con una secuencia líder P4.
- 20 SEQ ID NO 214: secuencia de aminoácidos para la proteína 2086 madura de la cepa 8529 preparada usando una secuencia líder P4.
- SEQ ID NO 215: secuencia de ácido nucleico que codifica la secuencia de aminoácidos para la proteína 2086 madura de la cepa 8529.
- SEQ ID NO: 216: secuencia de aminoácidos para la proteína 2086 madura de la cepa 8529.
- 25 SEQ ID NO 217: secuencia de ácido nucleico que codifica la secuencia de aminoácidos para la proteína 2086 madura de la cepa 6940 cuando se combina con una secuencia líder nativa.
- SEQ ID NO 218: secuencia de aminoácidos para la proteína 2086 madura de la cepa 6940 preparada usando una secuencia líder nativa.
- SEQ ID NO 219: secuencia de ácido nucleico que codifica la secuencia de aminoácidos para la proteína 2086 madura de 6940 cuando se combina con una secuencia líder P4.
- 30 SEQ ID NO 220: secuencia de aminoácidos para la proteína 2086 madura de la cepa 6940 preparada usando una secuencia líder P4.
- SEQ ID NO 221: secuencia de ácido nucleico que codifica la secuencia de aminoácidos para la proteína 2086 madura de la cepa 6940.
- SEQ ID NO 222: secuencia de aminoácidos para la proteína 2086 madura de la cepa 6940.
- 35 SEQ ID NO 223: secuencia de ácido nucleico que codifica la secuencia de aminoácidos para la proteína 2086 madura de la cepa M982 cuando se combina con una secuencia líder nativa.
- SEQ ID NO 224: secuencia de aminoácidos para la proteína 2086 madura de la cepa M982 preparada usando una secuencia líder nativa.
- 40 SEQ ID NO 225: secuencia de ácido nucleico que codifica la secuencia de aminoácidos para la proteína 2086 madura de M982 cuando se combina con una secuencia líder P4.
- SEQ ID NO 226: secuencia de aminoácidos para la proteína 2086 madura de la cepa M982 preparada usando una secuencia líder P4.
- SEQ ID NO 227: secuencia de ácido nucleico que codifica la secuencia de aminoácidos para la proteína 2086 madura de la cepa M982.
- 45 SEQ ID NO 228: secuencia de aminoácidos para la proteína 2086 madura de la cepa M982.

- SEQ ID NO 229: secuencia de ácido nucleico que codifica la secuencia de aminoácidos para la proteína 2086 madura de la cepa 880049 cuando se combina con una secuencia líder nativa.
- SEQ ID NO 230: secuencia de aminoácidos para la proteína 2086 madura de la cepa 880049 preparada usando una secuencia líder nativa.
- 5 SEQ ID NO 231: secuencia de ácido nucleico que codifica la secuencia de aminoácidos para la proteína 2086 madura de 880049 cuando se combina con una secuencia líder P4.
- SEQ ID NO 232: secuencia de aminoácidos para la proteína 2086 madura de la cepa 880049 preparada usando una secuencia líder P4.
- 10 SEQ ID NO 233: secuencia de ácido nucleico que codifica la secuencia de aminoácidos para la proteína 2086 madura de la cepa 880049.
- SEQ ID NO 234: secuencia de aminoácidos para la proteína 2086 madura de la cepa 880049.
- SEQ ID NO 235: secuencia de ácido nucleico que codifica la secuencia de aminoácidos para la proteína 2086 madura de las cepas M97 253524, M97 251885 y M97 251926 cuando se combina con una secuencia líder nativa.
- 15 SEQ ID NO 236: secuencia de aminoácidos para la proteína 2086 madura de las cepas M97 253524, M97 251885 y M97 251926 preparada usando una secuencia líder nativa.
- SEQ ID NO 237: secuencia de ácido nucleico que codifica la secuencia de aminoácidos para la proteína 2086 madura de las cepas M97 253524, M97 251885 y M97 251926 cuando se combina con una secuencia líder P4.
- 20 SEQ ID NO 238: secuencia de aminoácidos para la proteína 2086 madura de las cepas M97 253524, M97 251885 y M97 251926 preparada usando una secuencia líder P4.
- SEQ ID NO 239: secuencia de ácido nucleico que codifica la secuencia de aminoácidos para la proteína 2086 madura de la cepa las cepas M97 253524, M97 251885 y M97 251926.
- SEQ ID NO 240: secuencia de aminoácidos para la proteína 2086 madura de las cepas M97 253524, M97 251885 y M97 251926.
- 25 SEQ ID NO 241: secuencia de ácido nucleico que codifica la secuencia de aminoácidos para la proteína 2086 madura de la cepa M98 250670 cuando se combina con una secuencia líder nativa.
- SEQ ID NO 242: secuencia de aminoácidos para la proteína 2086 madura de la cepa M98 250670 preparada usando una secuencia líder nativa.
- 30 SEQ ID NO 243: secuencia de ácido nucleico que codifica la secuencia de aminoácidos para la proteína 2086 madura de la cepa M98 250670 cuando se combina con una secuencia líder P4.
- SEQ ID NO 244: secuencia de aminoácidos para la proteína 2086 madura de la cepa M98 250670 preparada usando una secuencia líder P4.
- SEQ ID NO 245: secuencia de ácido nucleico que codifica la secuencia de aminoácidos para la proteína 2086 madura de la cepa M98 250670.
- 35 SEQ ID NO 246: secuencia de aminoácidos para la proteína 2086 madura de la cepa M98 250670.
- SEQ ID NO 247: secuencia de ácido nucleico que codifica la secuencia de aminoácidos para la proteína 2086 madura de la cepa CDC1573 cuando se combina con una secuencia líder nativa.
- SEQ ID NO 248: secuencia de aminoácidos para la proteína 2086 madura de la cepa CDC1573 preparada usando una secuencia líder nativa.
- 40 SEQ ID NO 249: secuencia de ácido nucleico que codifica la secuencia de aminoácidos para la proteína 2086 madura de CDC1573 cuando se combina con una secuencia líder P4.
- SEQ ID NO 250: secuencia de aminoácidos para la proteína 2086 madura de la cepa CDC1573 preparada usando una secuencia líder P4.
- 45 SEQ ID NO 251: secuencia de ácido nucleico que codifica la secuencia de aminoácidos para la proteína 2086 madura de la cepa CDC 1573.
- SEQ ID NO 252: secuencia de aminoácidos para la proteína 2086 madura de la cepa CDC1573.

SEQ ID NO 253: secuencia de ácido nucleico parcial que codifica la secuencia de aminoácidos para la proteína 2086 de una cepa de *Neisseria lactamica*.

SEQ ID NO 254 a 259: secuencias de aminoácidos asociadas con las proteínas de la familia de proteínas 2086.

SEQ ID NO 260 a 278: secuencias de aminoácidos asociadas con las proteínas de la Subfamilia A de 2086.

5 SEQ ID NO 279 a 299: secuencias de aminoácidos asociadas con las proteínas de la Subfamilia B de 2086.

SEQ ID NO 300: es la secuencia consenso de aminoácidos correspondiente a la familia de proteínas 2086 ("proteínas 2086") de acuerdo con una realización de la presente invención.

SEQ ID NO 301: es la secuencia consenso de aminoácidos correspondiente a la Subfamilia A de proteínas 2086 de acuerdo con una realización de la presente invención.

10 SEQ ID NO 302: es la secuencia consenso de aminoácidos correspondiente a la Subfamilia B de proteínas 2086 de acuerdo con una realización de la presente invención.

SEQ ID NO 303: secuencia de ácido nucleico para un cebador inverso con un sitio de restricción BamHI (Compuesto N° 4623).

15 SEQ ID NO 304: secuencia de ácido nucleico para un cebador directo con un sitio de restricción NdeI (Compuesto N° 4624).

SEQ ID NO 305: secuencia de ácido nucleico para un cebador directo (Compuesto N° 4625).

SEQ ID NO 306: secuencia de ácido nucleico para un cebador directo (Compuesto N° 5005).

SEQ ID NO 307: secuencia de ácido nucleico para un cebador inverso (Compuesto N° 5007).

20 SEQ ID NO 308: secuencia de ácido nucleico para un cebador inverso con un sitio de restricción BglII (Compuesto N° 5135).

SEQ ID NO 309: secuencia de ácido nucleico para un cebador directo con un sitio de restricción BamHI (Compuesto N° 5658).

SEQ ID NO 310: secuencia de ácido nucleico para un cebador inverso con un sitio de restricción SphI (Compuesto N° 5660).

25 SEQ ID NO 311: secuencia de ácido nucleico para un cebador directo con un sitio de restricción BamHI (Compuesto N° 6385).

SEQ ID NO 312: secuencia de ácido nucleico para un cebador directo con sitios de restricción BamHI y NdeI (Compuesto N° 6406).

SEQ ID NO 313: secuencia de ácido nucleico para un cebador directo (Compuesto N° 6470).

30 SEQ ID NO 314: secuencia de ácido nucleico para un cebador inverso (Compuesto N° 6472).

SEQ ID NO 315: secuencia de ácido nucleico para un cebador directo con un sitio de restricción BamHI (Compuesto N° 6473).

SEQ ID NO 316: secuencia de ácido nucleico para un cebador directo con sitios de restricción BglII y NdeI (Compuesto N° 6474).

35 SEQ ID NO 317: secuencia de ácido nucleico para un cebador directo (Compuesto N° 6495).

SEQ ID NO 318: secuencia de ácido nucleico para un cebador inverso (Compuesto N° 6496).

SEQ ID NO 319: secuencia de ácido nucleico para un cebador inverso con un sitio de restricción SphI (Compuesto N° 6543).

40 SEQ ID NO 320: secuencia de ácido nucleico para un cebador inverso con un sitio de restricción BglII (Compuesto N° 6605).

SEQ ID NO 321: secuencia de ácido nucleico para un cebador directo con sitios de restricción BglII y NdeI (Compuesto N° 6721).

SEQ ID NO 322: secuencia de ácido nucleico para la secuencia líder P4.

SEQ ID NO 323: secuencia de ácido nucleico para la variante de líder 2086 nativa 1.

SEQ ID NO 324: secuencia de ácido nucleico para la variante de líder 2086 nativa 2.

SEQ ID NO 325: secuencia de ácido nucleico para la variante de líder 2086 nativa 3.

SEQ ID NO 326: secuencia de ácido nucleico para la variante de líder 2086 nativa 4.

SEQ ID NO 327: es la secuencia de aminoácidos de P4431.

5 SEQ ID NO 328: es la secuencia de aminoácidos de P5136.

SEQ ID NO 329: es una secuencia de aminoácidos de acuerdo con una realización de la presente invención.

Descripción detallada de la invención

Una nueva clase de antígenos con actividad bactericida con funcionalidad cruzada con el serogrupo B de *Neisseria meningitidis* evitaría la necesidad de un enfoque de PorA multivalente para la inmunización contra la infección. Dicho antígeno se ha identificado inesperadamente y se describe y reivindica en el presente documento. La presencia de dicho antígeno se observó por primera vez en una mezcla compleja de proteínas de membrana externa solubles (sOMP) de una cepa meningocócica. La actividad bactericida de este antígeno se siguió mediante una serie de etapas de fraccionamiento y purificación de proteínas hasta que la mezcla de proteínas de interés contenía solamente algunas proteínas. Las proteínas principales de esta mezcla se identificaron por secuenciación de aminoácidos N terminal y mapeo de péptidos. La proteína de interés que mostraba actividad bactericida se identificó como proteína ORF2086, una proteína lipídada (también denominada más específicamente LP2086). La "proteína ORF2086" se refiere a una proteína codificada por la fase abierta lectura 2086 (ORF2086) de una especie de *Neisseria*.

Como se describe en el presente documento, se han identificado nuevos candidatos a composición inmunogénica basándose en la proteína ORF2086 de una especie de *Neisseria* (también denominada "proteína 2086" o proteína "ORF2086" usados de forma intercambiable en el presente documento, o P2086 para las proteínas no lipidadas y LP2086 para versión lipídada de las proteínas) aisladas de *N. meningitidis* combinando fraccionamiento celular, la extracción de detergente diferencial, la purificación de proteínas con la preparación de antisueros, y un ensayo de actividad bactericida utilizando múltiples cepas. Como alternativa a las composiciones inmunogénicas potenciales y diagnósticos desvelados en las referencias citadas anteriormente, la presente divulgación se refiere a composiciones y procedimientos para tratar y/o prevenir la infección meningocócica mediante el uso de proteínas, partes inmunogénicas de las mismas y equivalentes biológicos de las mismas, así como genes que codifican dichos polipéptidos, partes equivalentes, anticuerpos que se unen inmuno-específicamente a las mismas.

De acuerdo con una realización de la presente invención, se identificaron inesperadamente agentes inmunogénicos basados en una proteína 2086 como se define en las reivindicaciones adjuntas, incluyendo polipéptidos aislados, como candidatos inmunogénicos basándose en la capacidad de dichos agentes para mostrar reactividad cruzada o ausencia de especificidad de cepa. En particular, se identificaron candidatos que demostraron inesperadamente la capacidad de (1) inducir anticuerpos bactericidas para múltiples cepas de *Neisseria* y/o gonocócicas; (2) reaccionar con la superficie de múltiples cepas; (3) conferir protección pasiva contra una exposición in vivo; y/o (4) evitar la colonización. En consecuencia, la presente invención proporciona composiciones inmunogénicas que comprenden dichos agentes inmunogénicos, incluyendo polipéptidos aislados, y/o equivalentes biológicos de los mismos, así como procedimientos para usarlos contra la infección por *N. meningitidis*. (Véase, Ejemplo 1 en el presente documento para la metodología usada en la identificación de la proteína 2086).

Como se usa en el presente documento, la expresión "no específico de cepa" se refiere a la característica de un antígeno para inducir una respuesta inmunitaria eficaz contra más de una cepa de *N. meningitidis*, (por ejemplo, cepas meningocócicas heterólogas). La expresión de "reactividad cruzada" como se usa en el presente documento se usa de forma intercambiable con la expresión "no específico de cepa". La expresión "antígeno de *N. meningitidis* no específico de cepa inmunogénico" como se usa en el presente documento, describe un antígeno que puede aislarse de *N. meningitidis*, aunque también puede aislarse de otra bacteria (por ejemplo, otras cepas de *Neisseria*, tales como cepas gonocócicas, por ejemplo), o prepararse usando tecnología recombinante.

Las proteínas 2086 de la presente invención incluyen proteínas lipidadas y no lipidadas. Además, la presente divulgación también contempla del uso de las proteínas inmaduras o preproteínas que corresponden a cada proteína como compuestos/composiciones intermedios.

La presente invención también proporciona anticuerpos que se unen de forma inmuno-específica a los agentes inmunogénicos anteriores, de acuerdo con implementaciones de la invención. Adicionalmente, la presente invención proporciona composiciones y/o composiciones inmunogénicas y su uso en la prevención, el tratamiento de meningitis meningocócica, en particular enfermedad meningocócica de serogrupo B, así como procedimientos para preparar dichas composiciones.

Se ha mostrado que las composiciones de la presente invención son altamente inmunogénicas y capaces de inducir la producción de anticuerpos bactericidas. Estos anticuerpos tienen reactividad cruzada para las cepas

meningocócicas heterólogas de serogrupo, serotipo y serosubtipo. En consecuencia, las presentes composiciones superan las deficiencias de intentos de vacuna de *N. meningitidis* anteriores mostrando la capacidad para inducir anticuerpos bactericidas a cepas de *Neisseria* heterólogas. Por lo tanto, entre otras ventajas, la presente invención proporciona composiciones inmunogénicas que pueden componerse con menos componentes para inducir protección comparable a agentes previamente usados. Las composiciones o agentes inmunogénicos de las mismas (por ejemplo, polipéptidos, partes inmunogénicas o fragmentos y equivalentes biológicos) pueden usarse solos o en combinación con otros antígenos o agentes para inducir protección inmunológica de infección meningocócica y enfermedad, así como para inducir protección inmunológica de infección y/o enfermedad provocada por otros patógenos. Esto simplifica el diseño de una composición inmunogénica para su uso contra infección meningocócica reduciendo el número de antígenos requeridos para protección contra múltiples cepas. De hecho, la proteína 2086 purificada reducirá drásticamente e inesperadamente el número de proteínas requeridas para proporcionar una cobertura inmunogénica adecuada de las cepas responsables de la enfermedad meningocócica. La proteína 2086 puede expresarse de forma recombinante en *E. coli* como una lipoproteína, que es la forma de tipo silvestre de la proteína, a niveles mucho mayores que en los meningococos nativos.

Debido a que se descubrió que los anticuerpos dirigidos contra la proteína 2086 de una única cepa destruían cepas no relacionadas (es decir, heterólogas), se realizó un intento de caracterizar un gran número de cepas heterólogas con respecto a la presencia de un "homólogo de 2086" y determinar el nivel de conservación de secuencia. Aunque aproximadamente el 70 % de las cepas ensayadas por PCR tuvieron homólogos de 2086 que podrían amplificarse usando los cebadores que amplificaron el gen de 2086 original de la cepa 8529, el aproximadamente 30 % restante fueron negativas por este ensayo. Se descubrió que este aproximadamente 30 % restante contenía un homólogo de 2086 que tenía solamente aproximadamente el 60 % de homología de secuencia de aminoácidos con el gen de 2086 derivado de 8529 original. Se identificaron otros cebadores que podrían amplificar un homólogo de 2086 de este aproximadamente 30 % de cepas. Se han designado las cepas *N. meningitidis* ensayadas como pertenecientes a la Subfamilia A o Subfamilia B dependiendo de qué conjunto de cebadores pueda amplificar un homólogo de 2086. Los detalles de estos experimentos se resumen en el Ejemplo 5 posterior.

La presencia de una proteína 2086 en numerosos serosubtipos

Para determinar el nivel de conservación de secuencia del gen 2086 entre cepas de *N. meningitidis*, se han clonado varios representantes de Subfamilias A y B como genes de longitud completa y se han presentado para análisis de secuencia de ADN. Usando cebadores como se describe en el presente documento, véase, por ejemplo, Tabla IV, se han identificado veinticuatro cepas meningocócicas del serogrupo B que expresan antígenos de diferentes serosubtipos y también expresan una proteína compartida, P2086. Se proporcionan ejemplos de estas secuencias en el presente documento y se muestran como secuencias de ADN maduras (es decir, se han escindido todas las secuencias señal de lipoproteína en el resto de cisteína). Véase, por ejemplo, las secuencias de aminoácidos de las SEQ ID NO: 2-252 pares, sin limitación.

Aunque la proteína 2086 no está presente en grandes cantidades en cepas de tipo de silvestre, es una diana para anticuerpos bactericidas. Estos anticuerpos, a diferencia de los producidos en respuesta a las PorA, son capaces de destruir cepas que expresan serosubtipos heterólogos.

Los anticuerpos para la proteína 2086 también protegen de forma pasiva a crías de rata de la exposición a meningococos (véase Tabla VII). La expresión recombinante de la proteína 2086 permite el uso de la proteína 2086 como una composición inmunogénica para la prevención de la enfermedad meningocócica. Todos los candidatos a composición inmunogénica meningocócica recientes en ensayos clínicos han sido mezclas complejas o preparaciones de proteína de membrana externa que contenían muchas proteínas diferentes. La proteína PorA, que proporciona especificidad de serosubtipo, requerirá la inclusión de 6 a 9 variantes en una composición inmunogénica para proporcionar aproximadamente 70-80 % de cobertura de serosubtipos relacionados con enfermedad. Por el contrario, se ha demostrado claramente en el presente documento que los antiseros para una única proteína 2086 sola son capaces de destruir representativos de seis serosubtipos responsables de aproximadamente el 65 % de los aislados de enfermedad en Europa occidental y los Estados Unidos. Por lo tanto, la proteína 2086 purificada tiene el potencial de reducir el número de proteínas requeridas para proporcionar una cobertura de composición inmunogénica adecuada de los serosubtipos responsables de la enfermedad meningocócica.

Proteínas, partes inmunogénicas y equivalentes biológicos

Las proteínas 2086 proporcionadas por la presente invención son proteínas aisladas. El término "aislado" significa alterado por la mano del hombre del estado natural. Si una composición o sustancia "aislada" aparece en la naturaleza, se ha cambiado o retirado de su ambiente original, o ambas. Por ejemplo, un polipéptido o un polinucleótido presente de forma natural en un animal vivo no está "aislado", pero el mismo polipéptido o polinucleótido separado de los materiales coexistentes de su estado natural está "aislado", como se emplea el término en el presente documento. En consecuencia, como se usa en el presente documento, la expresión "proteína aislada" abarca proteínas aisladas de una fuente natural y proteínas preparadas usando tecnología recombinante, así como dichas proteínas cuando se combinan con otros antígenos y/o aditivos, tales como vehículos, tampones, adyuvantes, etc. farmacéuticamente aceptables, por ejemplo.

Una proteína 2086, parte inmunogénica de la misma y/o un equivalente biológico de la misma, desvelada en el presente documento comprende cualquiera de las siguientes secuencias de aminoácidos:

ADIGxGLADA (SEQ ID NO: 254), en la que x es cualquier aminoácido;
 IGxGLADALT (SEQ ID NO: 255), en la que x es cualquier aminoácido;
 5 SLNTGKLKND (SEQ ID NO: 256);
 SLNTGKLKNDKxSRFDF (SEQ ID NO: 257, en la que x es cualquier aminoácido);
 SGEFQxYKQ (SEQ ID NO: 258), en la que x es cualquier aminoácido; o
 IEHLKxPE (SEQ ID NO: 259), en la que x es cualquier aminoácido.

Una proteína de Subfamilia A de 2086, parte inmunogénica de la misma y/o un equivalente biológico de la misma, comprende cualquiera de las siguientes secuencias de aminoácidos, desveladas en el presente documento:

GGGVAADIGx (SEQ ID NO: 260), en la que x es cualquier aminoácido;
 SGEFQIYKQ (SEQ ID NO: 261);
 HSAVVALQIE (SEQ ID NO: 262);
 EKINNPDKID (SEQ ID NO: 263);
 15 SLINQRSFLV (SEQ ID NO: 264);
 SGLGGEHTAF (SEQ ID NO: 265);
 GEHTAFNQLP (SEQ ID NO: 266);
 SFLVSGLGGEH (SEQ ID NO: 267);
 EKINNPDKIDSLINQRSFLVSGLGGEHTAFNQLP (SEQ ID NO: 268);

20 GKAHEYHGKAF (SEQ ID NO: 269);
 YHGKAFSSDD (SEQ ID NO: 270);
 GKAHEYHGKAFSSDD (SEQ ID NO: 271);
 IEHLKTPEQN (SEQ ID NO: 272);
 KTPEQNVELA (SEQ ID NO: 273);
 25 IEHLKTPEQNVELA (SEQ ID NO: 274);
 AELKADEKSH (SEQ ID NO: 275);
 AVILGDTRYG (SEQ ID NO: 276);
 AELKADEKSHAVILGDTRYG (SEQ ID NO: 277); o
 EEKGTYHLAL (SEQ NO: 278).

Una proteína de Subfamilia B de 2086, parte inmunogénica de la misma y/o equivalente biológico de la misma, comprende cualquiera de las siguientes secuencias de aminoácidos, desveladas en el presente documento:

LITLESGEFQ (SEQ ID NO: 279);
 SALTALQTEQ (SEQ NO: 280);
 FQVYKQSHSA (SEQ ID NO: 281);
 35 LITLESGEFQVYKQSHSALTALQTEQ (SEQ ID NO: 282);
 IGDIAGEHTS (SEQ ID NO: 283);
 EHTSFDKLPK (SEQ ID NO: 284);
 IGDIAGEHTSFDKLPK (SEQ ID NO: 285);

ATYRGTAFGS (SEQ ID NO: 286);

DDAGGKLTYT (SEQ ID NO: 287);

IDFAAKQGHG (SEQ ID NO: 288);

KIEHLKSPEL (SEQ ID NO: 289);

5 ATYRGTAFGSDDAGGKLTYTIDFAAKQGHGKIEHLKSPELNV (SEQ ID NO: 290);

HAVISGSVLY (SEQ ID NO: 291);

KGSYSLGIFG (SEQ ID NO: 292);

VLYNQDEKGS (SEQ ID NO: 293);

HAVISGSVLYNQDEKGSYSLGIFG (SEQ ID NO: 294);

10 AQEVAGSAEV (SEQ ID NO: 295);

IHHIGLAAKQ (SEQ ID NO: 296);

VETANGIHHI (SEQ ID NO: 297);

AQEVAGSAEVETANGIHHIGLAAKQ (SEQ ID NO: 298); o

VAGSAEVETANGIHHIGLAAKQ (SEQ ID NO: 299).

15 La proteína 2086 comprende la siguiente secuencia consenso y/o partes inmunogénicas de la misma desveladas en el presente documento.

Secuencia Consenso de Proteína 2086 (SEQ ID NO: 300):

**CSSG-----GGGVxADIGxGLADALTxPxDxKDKxLxSLTLxxSxxxNxxLxLxAQGA
EKTxxxGD---SLNTGKLKNDKxSRFDFxxxIxVDGxxITLxSGEFQxYKQxHSAxx
ALQxExxxxxxxxxxxxxRxFxxxxxGEHTxFxxLPxx-xAxYxGxAFxSDDxxGxLxYx
IDFxxKQGxGxIEHLKxPExNVxLAXxxxKxDEKxHAVIxGxxxYxxxEKGxYxLxxx
GxxAQExAGxAxVxxxxxxHxIxAxKQ**

20 En la secuencia consenso anterior, la "x" representa cualquier aminoácido, la región de la posición del aminoácido 5 a la posición de aminoácido 9 es cualquiera de 0 a 5 aminoácidos, la región de la posición de aminoácido 67 a la posición de aminoácido 69 es cualquiera de 0 a 3 aminoácidos, y la posición del aminoácido 156 es cualquiera de 0 a 1 aminoácidos. La región de la posición del aminoácido 5 a la posición de aminoácido 9 preferentemente comprende 0, 4 o 5 aminoácidos. La región de la posición de aminoácido 67 a la posición de aminoácido 69 preferentemente comprende 0 o 3 aminoácidos. Debería observarse particularmente que esta secuencia consenso
25 ilustra la alta variabilidad de las proteínas 2086. Como teoría, sin pretender quedado ligado a la misma, se cree que esta alta variabilidad proporciona la reactividad cruzada ventajosa e inesperada.

De acuerdo con una implementación de la presente invención, las proteínas 2086 se caracterizan como inmunogénicas, no patógenas y no específicas de cepa. Estas proteínas muestran inesperadamente inmunogenicidad mientras que son de aproximadamente el 2 % a aproximadamente el 40 % no conservadas.

30 Como se usa en el presente documento, la expresión "no conservada" se refiere al número de aminoácidos que pueden experimentar inserciones, sustituciones y/o deleciones como un porcentaje del número total de aminoácidos en una proteína. Por ejemplo, si una proteína es 40 % no conservada y tiene, por ejemplo, 263 aminoácidos, entonces hay 105 posiciones de aminoácidos en la proteína en las que los aminoácidos pueden experimentar sustitución. De forma similar, si la proteína es 10 % no conservada y tiene, por ejemplo, aproximadamente 280
35 aminoácidos, entonces hay 28 posiciones de aminoácidos en las que los aminoácidos pueden experimentar sustitución. Las proteínas 2086 también pueden experimentar delección de restos de aminoácidos sin comprometer la inmunogenicidad de las proteínas.

Además, las proteínas 2086 pueden dividirse en subfamilias basándose en la homología en diversas regiones. Por ejemplo, sin pretender quedar ligada a lo mismo, las secuencias consenso para dichas dos subfamilias, Subfamilia A y Subfamilia B, se proporcionan a continuación:

40

Secuencia de Subfamilia A de 2086 (SEC ID 301)

CSSG----GGGVAADIGxGLADALTxPx DxKDKxLxSLTLxxSxxxNxxLxLxAQGA
 EKTxxxGD---SLNTGKLKNDKxSRFDFxxxLxVDGQxITLxSGEFQIYKQxHSAVV
 ALQIEKINNPDKIDSLINQRSFLVSGLGGEHTAFNQLPxGKAEYHGKAFSSDDx
 xGxLxYxIDFxxKQGxGxIEHLKTPEQNVELAxAELKADEKSHAVILGDTRYGxE
 EKGTYHLALxGDRAQEIAGxATVKIxEKVHEIxIAxKQ

La referencia "x" es cualquier aminoácido.

La región de la posición de aminoácido 5 a la posición de aminoácido 8 es cualquiera de 0 a 4 aminoácidos.

- 5 La región de la posición de aminoácido 66 a la posición de aminoácido 68 es cualquiera de 0 a 3 aminoácidos.

La región de la posición de aminoácido 5 a la posición de aminoácido 8 preferentemente comprende 0 o 4 aminoácidos. La región de la posición de aminoácido 66 a la posición de aminoácido 68 preferentemente comprende 0 o 3 aminoácidos.

Subfamilia B de 2086 (SEC ID 302)

CSSGGGG-----VxADIGxGLADALTAPLDHKDKxLxSLTLxxSxxxNxxLxLxAQ
 GAEKTYGNGDSLNTGKLKNDKVSRFDFIRQIEVDGxLITLESGEFQVYKQSHS
 ALTALQTEQxQDxExSxKMVAKRxFxIGDLAGEHTSFDKLPKxxxATYRGTAFGS
 DDAGGKLTYTIDFAAKQGHGKIEHLKSPELVxLxYIKPDEKxHAVISGSVL
 YNQDEKGSYSLGIFGxxAQEVAGSAEVETANGIHHIGLAACKQ

La referencia "x" es cualquier aminoácido.

La región de la posición de aminoácido 8 a la posición de aminoácido 12 es cualquiera de 0 a 5 aminoácidos.

La región de la posición de aminoácido 8 a la posición de aminoácido 12 preferentemente comprende 0 o 5 aminoácidos.

- 15 De acuerdo con implementaciones de la presente invención, las subfamilias de proteína 2086 pueden subdividirse adicionalmente en grupos. Por ejemplo, se desvelan los siguientes grupos en el presente documento: SEQ ID NO: 2-12 de números pares; SEQ ID NO: 14-24 de números pares; SEQ ID NO: 26-42 de números pares; SEQ ID NO: 50-60; SEQ ID NO: 62-108 de números pares; SEQ ID NO: 110-138 de números pares; SEQ ID NO: 140-156 de números pares; SEQ ID NO: 158-174 de números pares; y SEQ ID NO: 224-252 de números pares.

- 20 Una secuencia polipeptídica de la invención puede ser idéntica a la secuencia de referencia de las SEQ ID NO: 2-252 de números pares es decir, 100 % idéntica, o puede incluir varias alteraciones de aminoácidos en comparación con la secuencia de referencia de modo que el % de identidad sea menor del 100 %. Dichas alteraciones incluyen al menos una delección, sustitución, incluyendo sustitución conservativa y no conservativa, o inserción de aminoácido. Las alteraciones pueden suceder en las posiciones amino o carboxilo-terminal de la secuencia polipeptídica de referencia o en cualquier parte entre esas posiciones terminales, intercaladas individualmente entre los aminoácidos en la secuencia de aminoácidos de referencia o en uno o más grupos contiguos dentro de la secuencia de aminoácidos de referencia.

- 30 Por lo tanto, la invención también proporciona proteínas que tienen identidad de secuencia con las secuencias de aminoácidos contenidas en la Lista de Secuencia (es decir, SEQ ID NO: 2-252 de números pares). Dependiendo de la secuencia particular, el grado de identidad de secuencia es preferentemente mayor del 80 % (por ejemplo, 80 %, 90 %, 95 %, 97 %, 99 %, 99,9 % o más). Estas proteínas homólogas incluyen mutantes y variantes alélicas.

- 35 En realizaciones preferidas de la invención, las proteínas 2086 u otros polipéptidos 2086 (por ejemplo, partes inmunológicas y equivalentes biológicos como se define en las reivindicaciones adjuntas) generan anticuerpos bactericidas para cepas homólogas y al menos una heteróloga de meningococos. Específicamente, los anticuerpos para los polipéptidos 2086 protegen de forma pasiva las crías de rata de la exposición, tal como intranasal, a meningococos. En realizaciones preferidas adicionales, los polipéptidos 2086 muestran dicha protección para crías de rata para cepas homólogas y al menos una cepa heteróloga. El polipéptido puede seleccionarse del Sumario de

Secuencia anterior, como se expone en las SEQ ID NO: 2-252 de números pares, o el polipéptido puede ser cualquier fragmento inmunológico o equivalente biológico de los polipéptidos enumerados. Preferentemente, el polipéptido se selecciona de cualquiera de las SEQ ID NO: 2-252 de números pares en el Sumario de Secuencias anterior.

5 También se desvelan en el presente documento variantes alélicas u otras de los polipéptidos 2086 que son equivalentes biológicos. Los equivalentes biológicos desvelados en el presente documento mostrarán la capacidad para (1) inducir anticuerpos bactericidas para cepas homólogas y al menos una cepa heteróloga de *Neisseria* y/o cepa gonocócica; (2) reaccionar con la superficie de cepas homólogas y al menos una cepa de *Neisseria* y/o gonocócica heteróloga; (3) conferir protección pasiva contra una exposición en vivo; y/o (4) evitar la colonización. 10 Los equivalentes biológicos desvelados en el presente documento tienen al menos aproximadamente 60 %, preferentemente al menos de aproximadamente 70 %, más preferentemente al menos aproximadamente 75 %, aún más preferentemente aproximadamente 85 %, aún más preferentemente aproximadamente 85 %, aún más preferentemente aproximadamente 90 %, aún más preferentemente 95 % o aún más preferentemente 98 %, o aún más preferentemente 99 % de similitud con uno de los polipéptidos 2086 especificados en el presente documento 15 (es decir, las SEQ ID NO: 2-252 de números pares), a condición de que el equivalente sea capaz de inducir sustancialmente las mismas propiedades inmunogénicas que una de las proteínas 2086 de la presente invención.

Como alternativa, los equivalentes biológicos tienen sustancialmente las mismas propiedades inmunogénicas de una de las proteínas 2086 en las SEQ ID NO: 2-252 de números pares. De acuerdo con realizaciones de la presente invención, los equivalentes biológicos tienen las mismas propiedades inmunogénicas que las SEQ ID NO: 2-252 de 20 números pares.

Los equivalentes biológicos desvelados en el presente documento se obtienen generando variantes y modificaciones de las proteínas de la presente invención. Estas variantes y modificaciones de las proteínas se obtienen alterando las secuencias de aminoácidos por inserción, delección o sustitución de uno o más aminoácidos. La secuencia de aminoácidos se modifica, por ejemplo, sustituyendo para crear un polipéptido que tenga sustancialmente las mismas 25 cualidades o cualidades mejoradas. Un medio preferido para introducir alteraciones comprende realizar mutaciones predeterminadas de la secuencia de ácido nucleico del polipéptido por mutagénesis dirigida.

Pueden realizarse modificaciones y cambios en la estructura de un polipéptido de la presente invención y aún obtener una molécula que tenga inmunogenicidad de *N. meningitidis*. Por ejemplo, sin limitación, ciertos aminoácidos pueden sustituir a otros aminoácidos, incluyendo sustitución no conservada y conservada, en una 30 secuencia sin pérdida apreciable de inmunogenicidad. Debido a que es la capacidad interactiva y naturaleza de un polipéptido lo que define la actividad funcional biológica de ese polipéptido, pueden realizarse varias sustituciones de secuencia de aminoácidos en una secuencia polipeptídica (o, por supuesto, su secuencia codificante de ADN subyacente) y no obstante obtener un polipéptido con propiedades similares. La presente invención como se define en las reivindicaciones adjuntas, contempla cualquier cambio a la estructura de los polipéptidos del presente 35 documento, así como la secuencias de ácido nucleico que codifican dichos polipéptidos, en los que el polipéptido conserva la inmunogenicidad. Un experto habitual en la materia sería capaz fácilmente de modificar los polipéptidos y polinucleótidos desvelados en consecuencia, basándose en las directrices proporcionadas en el presente documento.

Por ejemplo, se han identificado ciertas regiones variables en las que es permisible la sustitución o delección. La 40 secuencia consenso de 2086, como se ha analizado previamente, muestra regiones conservadas y no conservadas de la familia de proteínas 2086 de acuerdo con una implementación de la presente invención.

En la realización de dichos cambios, puede utilizarse cualquier técnica conocida por los expertos en la materia. Por ejemplo, sin pretender limitarse a lo mismo, puede considerarse el índice hidropático de los aminoácidos. La 45 importancia del índice hidropático de los aminoácidos para conferir función biológica interactiva a un polipéptido se entiende en general en la técnica. Kyte y col. 1982. J. Mol. Bio. 157:105-132.

También puede realizarse sustitución de aminoácidos similares basándose en la hidrofilia, particularmente cuando se pretende usar el polipéptido o péptido equivalente funcional biológico creado de este modo en realizaciones 50 inmunológicas: la Patente de Estados Unidos N° 4.554.101, indica que el mayor promedio local de hidrofilia de un polipéptido, como se gobierna por la hidrofilia de sus aminoácidos adyacentes, se correlaciona con su inmunogenicidad, es decir, con una propiedad biológica del polipéptido.

También pueden prepararse equivalentes biológicos de un polipéptido usando mutagénesis específica. La mutagénesis específica es una técnica útil en la preparación de polipéptidos de segunda generación, o polipéptidos o péptidos equivalentes biológicamente funcionales, derivados de las secuencias de los mismos, mediante mutagénesis específica del ADN subyacente. Dichos cambios pueden ser deseables cuando sean deseables 55 sustituciones de aminoácidos. La técnica proporciona además una capacidad sencilla para preparar y ensayar variantes de secuencia, por ejemplo, incorporando una o más de las consideraciones anteriores, introduciendo uno o más cambios de secuencia de nucleótidos en el ADN. La mutagénesis específica permite la producción de mutantes mediante el uso de secuencias oligonucleotídicas específicas que codifican la secuencia de ADN de la mutación deseada, así como un número suficiente de nucleótidos adyacentes, para proporcionar una secuencia de cebadores

de suficiente tamaño y complejidad de secuencia para formar una doble cadena estable en ambos lados del punto de unión de delección que se atraviesa. Típicamente, se prefiere un cebador de aproximadamente 17 a 25 nucleótidos de longitud, con de aproximadamente 5 a 10 restos en ambos lados del punto de unión de la secuencia que se altera.

- 5 En general, la técnica de mutagénesis específica se conoce bien en este campo. Como se apreciará, la técnica emplea típicamente un vector de fago que puede existir en una forma tanto monocatenaria como bicatenaria. Típicamente, la mutagénesis dirigida de acuerdo con la presente se realiza obteniendo en primer lugar un vector monocatenario que incluye dentro de su secuencia una secuencia de ADN que codifica toda o una parte de la secuencia polipeptídica de *N. meningitidis* seleccionada. Se prepara un cebador oligonucleotídico que porta la
- 10 secuencia mutada deseada (por ejemplo, de forma sintética). Este cebador se hibrida después con el vector monocatenario, y se extiende mediante el uso de enzimas tales como fragmentos de Klenow de polimerasa I de *E. coli*, para completar la síntesis de la cadena que porta la mutación. Por lo tanto, se forma un heterodúplex en el que una cadena codifica la secuencia no mutada original y la segunda cadena porta la mutación deseada. Este vector de heterodúplex se usa después para transformar células apropiadas tales como células *E. coli* y se seleccionan clones
- 15 que incluyen vectores recombinantes que portan la mutación. Los kits disponibles en el mercado vienen con todos los reactivos necesarios, excepto los cebadores oligonucleotídicos.

Los polipéptidos 2086 desvelados en el presente documento incluyen cualquier proteína o polipéptido que comprenda similitud de secuencia sustancial y/o equivalencia biológica a una proteína 2086 que tenga una secuencia de aminoácidos de una de las SEQ ID NO: 2-252 de números pares. Además, un polipéptido 2086 como

20 se define en las reivindicaciones adjuntas no se limita a una fuente particular. Por lo tanto, se desvela en el presente documento la detección general y el aislamiento de los polipéptidos de una diversidad de fuentes. Además, los polipéptidos 2086 pueden prepararse de forma recombinante, como se conoce bien en la técnica, basándose en las directrices proporcionadas en el presente documento, o de cualquier otra manera sintética, como se conocen en la técnica.

- 25 Un polipéptido 2086 puede escindirse provechosamente en fragmentos para su uso en análisis estructural o funcional adicional, o en la generación de reactivos tales como los polipéptidos relacionados con 2086 y anticuerpos específicos de 2086. Esto puede conseguirse tratando polipéptidos de *N. meningitidis* purificados o no purificados con una peptidasa tal como endoproteinasa glu-C (Boehringer, Indianápolis, IN). El tratamiento con CNBr es otro procedimiento por el que los fragmentos peptídicos pueden producirse a partir de polipéptidos 2086 de *N.*
- 30 *meningitidis* naturales. También pueden usarse técnicas recombinantes para producir fragmentos específicos de una proteína 2086.

“Variante” como se usa el término en el presente documento, es un polinucleótido o polipéptido que difiere de un polinucleótido o polipéptido de referencia respectivamente, pero conserva propiedades esenciales. Una variante típica de un polinucleótido difiere en su secuencia de nucleótidos de otro polinucleótido de referencia. Los cambios

35 en la secuencia de nucleótidos de la variante pueden alterar o no la secuencia de aminoácidos de un polipéptido codificado por el polinucleótido de referencia. Los cambios de los nucleótidos pueden dar como resultado sustituciones, adiciones, delecciones, fusiones y truncamientos de aminoácidos en el polipéptido codificado por la secuencia de referencia, como se analiza posteriormente. Una variante típica de un polipéptido difiere en su secuencia de aminoácidos de otro polipéptido de referencia. En general, las diferencias se limitan de modo que la

40 secuencias del polipéptido de referencia y la variante sean estrechamente similares en general y, en muchas regiones, idénticas (es decir, biológicamente equivalentes). Un polipéptido variante y de referencia pueden diferir en su secuencia de aminoácidos en una o más sustituciones, adiciones, delecciones en cualquier combinación. Un resto de aminoácido sustituido o insertado puede estar o no codificado por el código genético. Una variante de un polinucleótido o polipéptido puede ser de origen natural tal como una variante alélica, o puede ser una variante que

45 no se conoce que se produzca de forma natural. Pueden prepararse variantes de origen no natural de polinucleótidos y polipéptidos por técnicas de mutagénesis o por síntesis directa.

La “identidad” como se conoce en la técnica, es una relación entre dos o más secuencias polipeptídicas o dos o más secuencias polinucleotídicas, como se determina comparando las secuencias. En la técnica, “identidad” también significa el grado de relación de secuencia entre las secuencias polipeptídicas o polinucleotídicas, según sea el

50 caso, como se determina por la coincidencia entre tramos de dichas secuencias. La “Identidad” y la “similitud” pueden calcularse fácilmente por procedimientos conocidos, incluyendo pero sin limitación los descritos en Computational Molecular Biology, Lesk, A. M., ed., Oxford University Press, Nueva York, 1988; Biocomputing: Informatics and Genome Projects, Smith, D. W., ed., Academic Press, Nueva York, 1993; Computer Analysis of Sequence Data, Part I, Griffin, A. M., y Griffin, H. G., eds., Humana Press, Nueva Jersey, 1994; Sequence Analysis in Molecular Biology, von Heinje, G., Academic Press, 1987; y Sequence Analysis Primer, Gribskov, M. y Devereux, J., eds., M Stockton Press, Nueva York, 1991; y Carillo, H., y Lipman, D., SIAM J. Applied Math., 48:1073 (1988). Los procedimientos preferidos para determinar la identidad se diseñan para proporcionar la mayor coincidencia entre las secuencias ensayadas. Los procedimientos para determinar la identidad y similitud están codificados en programas informáticos disponibles públicamente. Los procedimientos de programas informáticos preferidos para

60 determinar la identidad y similitud entre dos secuencias incluyen, pero sin limitación, el paquete de programas GCG (Devereux, J., y col 1984), BLASTP, BLASTN, y FASTA (Altschul, S. F., y col., 1990). El programa BLASTX está disponible públicamente de NCBI y otras fuentes (BLAST Manual, Altschul, S., y col., NCBI NLM NIH Bethesda, Md.

20894; Altschul, S., y col., 1990). El algoritmo de Smith Waterman bien conocido puede usarse también para determinar la identidad.

Como ejemplo, sin pretender quedar limitado a lo mismo, una secuencia de aminoácidos de la presente invención pueden ser idéntica a la secuencia de referencia, las SEQ ID NO: 2-252 de números pares; es decir ser 100 % idéntica, o puede incluir varias alteraciones de aminoácidos en comparación con la secuencia de referencia de modo que el % de identidad sea menor del 100 %. Dichas alteraciones se seleccionan del grupo que consiste en al menos una delección, sustitución, incluyendo sustitución conservativa y no conservativa, o inserción de aminoácido, y en el que dichas alteraciones pueden producirse en las posiciones amino o carboxilo terminal de la secuencia polipeptídica de referencia o en cualquier parte entre esas posiciones terminales, intercaladas individualmente entre los aminoácidos en la secuencia de referencia o en uno o más grupos continuos dentro de la secuencia de referencia. El número de alteraciones de aminoácidos para un % de identidad dado se determina multiplicando el número total de aminoácidos en SEQ ID NO: 2-252 por el porcentaje numérico del % de identidad respectivo (dividido por 100) y restando después ese producto de dicho número total de aminoácidos en cualquiera de las SEQ ID NO: 2-252, o:

$$n_a = x_a - (x_a \cdot y),$$

en la que n_a es el número de alteraciones de aminoácidos, x_a es el número total de aminoácidos en las SEQ ID NO: 2-252 e y es, por ejemplo 0,70 para 70 %, 0,80 para 80 %, 0,85 para 85 %, etc., y en la que cualquier producto no entero de $x \cdot y$ se redondea hacia abajo hasta el número entero más cercano antes de restarlo de x_a .

En realizaciones preferidas, el polipéptido anterior se selecciona de las proteínas expuestas en las SEQ ID NO: 2-252 de números pares, tal como la forma procesada madura de una proteína 2086. Las proteínas 2086 como se define en las reivindicaciones adjuntas pueden estar lipidadas o no lipidadas.

ORF 2086 es expresable en *E. coli* con la secuencia señal de ORF 2806 nativa. Sin embargo, es deseable encontrar medios para mejorar la expresión de proteínas. De acuerdo con una realización de la presente invención, una secuencia líder produce una forma lipidadada de la proteína. Por ejemplo, lo siguiente describe el uso de la secuencia señal de la proteína P4 de *Haemophilus influenzae* no tipificable para potenciar la expresión.

El procesamiento de lipoproteínas bacterianas comienza con la síntesis de un precursor o prolipoproteína que contiene una secuencia señal, que a su vez contiene un sitio de procesamiento/modificación de lipoproteína consenso. Esta prolipoproteína pasa inicialmente a través del sistema de Sec común en la membrana interna de bacterias Gram negativas o en la membrana en bacterias Gram positivas. Una vez colocada en la membrana por el sistema Sec, la prolipoproteína se escinde por peptidasa señal II en el sitio consenso y el resto de cisteína N terminal expuesto se glicera y acila. Hayashi y col. 1990. Lipoproteins in bacteria. J. Bioenerg. Biomembr. Jun; 22(3): 451-71; Oudega y col. 1993. Escherichia coli SecB, SecA, and SecY proteins are required for expression and membrane insertion of the bacteriocin release protein, a small lipoprotein. J. Bacteriol. Mar; 175(5): 1543-7; Sankaran y col. 1995. Modification of bacterial lipoproteins. Methods Enzymol. 250: 683-97.

En bacterias Gram negativas, el transporte de la proteína lipidadada a la membrana externa está mediado por un sistema transportador ABC único con especificidad de membrana dependiendo de una señal de clasificación en la posición 2 de la lipoproteína. Yakushi y col. 2000. A new ABC transporter mediating the detachment of lipid modified proteins from membranes. Nat Cell Biol. Abr; 2(4): 212-8.

Se ha usado la fusión con lipoproteínas bacterianas y sus secuencias señal para presentar proteínas recombinantes en la superficie de bacterias. Patentes de Estados Unidos N° 5.583.038 y 6.130.085. El intercambio de secuencias señal de lipoproteínas puede aumentar la producción de la lipoproteína. De y col. 2000. Purification and characterization of Streptococcus pneumoniae palmitoylated pneumococcal surface adhesin A expressed in Escherichia coli. Vaccine. 6 mar; 18(17): 1811-21.

Se sabe que la lipidadación bacteriana de proteínas aumenta o modifica la respuesta inmunológica a proteínas. Erdile y col. 1993. Role of attached lipid in immunogenicity of Borrelia burgdorferi OspA. Infect. Immun. Ene; 61(1): 81-90; Snapper y col. 1995. Bacterial lipoproteins may substitute for cytokines in the humoral immune response to T cell independent type II antigens. J. Immunol. 15 Dic; 155(12): 5582-9. Sin embargo, la expresión de lipoproteínas bacterianas puede complicarse por la rigurosidad del procesamiento. Pollitt y col. 1986. Effect of amino acid substitutions at the signal peptide cleavage site of the Escherichia coli major outer membrane lipoprotein. J. Biol. Chem. 5 Feb; 261(4): 1835-7; Lunn y col. 1987. Effects of prolipoprotein signal peptide mutations on secretion of hybrid prolipo-beta-lactamase in Escherichia coli. J. Biol. Chem. 15 Jun; 262(17): 8318-24; Klein y col. 1988. Distinctive properties of signal sequences from bacterial lipoproteins. Protein Eng. Abr; 2(1): 15-20. La expresión de lipoproteínas bacterianas también se complica por otros problemas tales como toxicidad y bajos niveles de expresión. Gomez y col. 1994. Nucleotide The Bacillus subtilis lipoprotein LplA causes cell lysis when expressed in Escherichia coli. Microbiology. Ago; 140 (Pt 8): 1839-45; Hansson y col. 1995. Expression of truncated and full-length forms of the Lyme disease Borrelia outer surface protein A in Escherichia coli. Protein Expr. Purif. Feb; 6(1): 15-24; Yakushi y col. 1997. Lethality of the covalent linkage between mislocalized major outer membrane lipoprotein and the peptidoglycan of Escherichia coli. J. Bacteriol. May; 179(9): 2857-62.

La bacteria *Haemophilus influenzae* no tipificable expresa una lipoproteína designada P4 (también conocida como proteína "e"). La forma recombinante de la proteína P4 se expresa en gran medida en *E. coli* usando la secuencia señal de P4 nativa. Patente de Estados Unidos N° 5.955.580. Cuando la secuencia señal de P4 se sustituye por la secuencia señal de ORF 2086 nativa en un vector de expresión en *E. coli*, se aumenta el nivel de expresión de ORF2086.

Este concepto de usar la secuencia señal de P4 heteróloga para aumentar la expresión puede extenderse a otras lipoproteínas bacterianas. En particular, el análisis de genomas bacterianos conduce a la identificación de muchas ORF que son de posible interés. El intento de expresar cada ORF con su secuencia señal nativa en una célula huésped heteróloga, tal como *E. coli*, da lugar a una diversidad de problemas inherentes en el uso de una diversidad de secuencias señal, incluyendo estabilidad, compatibilidad y así sucesivamente. Para minimizar estos problemas, la secuencia señal de P4 se usa para expresar cada ORF de interés. Como se ha descrito anteriormente, la secuencia señal de P4 mejora la expresión de la ORF 2086 heteróloga. Un vector de expresión se construye suprimiendo la secuencia señal nativa de la ORF de interés, y ligando la secuencia señal de P4 a la ORF. Después una célula huésped adecuada se transforma, transfecta o infecta con el vector de expresión, y se aumenta la expresión de la ORF en comparación con la expresión usando la secuencia señal nativa de la ORF.

La forma no lipidada se produce por una proteína que carece de la secuencia líder original o por una secuencia líder que se reemplaza con una parte de secuencia que no especifica un sitio para acilación de ácidos grasos en una célula huésped.

Las diversas formas de las proteínas 2086 de la presente divulgación se denominan en el presente documento proteína "2086", a menos que se indique específicamente de otro modo. Además, "polipéptido 2086" se refiere a las proteínas 2086 así como partes inmunogénicas o equivalentes biológicos de las mismas como se ha indicado anteriormente, a no ser que se indique de otro modo.

La proteína 2086 de *N. meningitidis* purificada y aislada de longitud completa tiene un peso molecular aparente de aproximadamente 28 a 35 kDa como se mide en un gel de poliacrilamida SDS de gradiente del 10 % al 20 % (SDS-PAGE). Más específicamente, esta proteína tiene un peso molecular de aproximadamente 26.000 a 30.000 daltons como se mide por espectrometría de masas.

Preferentemente, los polipéptidos 2086 y ácidos nucleicos que codifican dichos polipéptidos se usan para prevenir o mejorar la infección provocada por *N. meningitidis* y/u otras especies.

Anticuerpos

Las proteínas de la invención, incluyendo las secuencias de aminoácidos de SEQ ID NO: 2-252 sus fragmentos y análogos de las mismas, o células que las expresan, también se usan como inmunógenos para producir anticuerpos inmuno-específicos para los polipéptidos de la invención. La invención incluye anticuerpos para polipéptidos inmuno-específicos y el uso de dichos anticuerpos para detectar la presencia de *N. meningitidis*, proporciona protección pasiva o mide la cantidad o concentración de los polipéptidos en una célula, un extracto celular o tisular o un fluido biológico.

Los anticuerpos de la invención incluyen anticuerpos policlonales, anticuerpos monoclonales, anticuerpos quiméricos y anticuerpos anti-idiotípicos. Los anticuerpos policlonales son poblaciones heterogéneas de moléculas de anticuerpo derivadas de los sueros de animales inmunizados con un antígeno. Los anticuerpos monoclonales son una población sustancialmente homogénea de anticuerpos para antígenos específicos. Pueden obtenerse anticuerpos monoclonales por procedimientos conocidos por los expertos en la materia, por ejemplo, Kohler y Milstein, 1975, Nature 256: 495-497 y Patente de Estados Unidos Número 4.376.110. Dichos anticuerpos pueden ser de cualquier clase de inmunoglobulina incluyendo IgG, IgM, IgE, IgA, GILD y cualquier subclase de las mismas.

Los anticuerpos quiméricos son moléculas, partes diferentes de las cuales derivan de diferentes especies animales, tales como las que tienen una región variable derivada de un anticuerpo monoclonal murino y una región constante de inmunoglobulina humana. Se conocen en la técnica anticuerpos quiméricos y procedimientos para su producción (Cabilly y col., 1984, Proc. Natl. Acad. Sci. USA 81:3273-3277; Morrison y col., 1984, Proc. Natl. Acad. Sci. USA 81:6851-6855; Boulianne y col., 1984, Nature 312:643-646; Cabilly y col., Solicitud de Patente Europea 125023 (publicada el 14 de noviembre de 1984); Taniguchi y col., Solicitud de Patente Europea 171496 (publicada el 19 de febrero de 1985); Morrison y col., Solicitud de Patente Europea 173494 (publicada el 5 de marzo de 1986); Neuberger y col., Solicitud de PCT WO 86/01533 (publicada el 13 de marzo de 1986); Kudo y col., Solicitud de Patente Europea 184187 (publicada el 11 de junio de 1986); Morrison y col., Solicitud de Patente Europea 173494 (publicada el 5 de marzo de 1986); Sahagan y col., 1986, J. Immunol. 137:1066-1074; Robinson y col., documento PCT/US86/02269 (publicado el 7 de mayo de 1987); Liu y col., 1987, Proc. Natl. Acad. Sci. USA 84: 3439-3443; Sun y col., 1987, Proc. Natl. Acad. Sci. USA 84:214-218; Better y col., 1988, Science 240: 1041-1043).

Un anticuerpo anti-idiotípico (anti-Id) es un anticuerpo que reconoce determinantes únicos generalmente asociados con el sitio de unión a antígeno de un anticuerpo. Un anticuerpo anti-Id se prepara inmunizando un animal de la misma especie y tipo genético (por ejemplo, cepa de ratón) que la fuente del anticuerpo monoclonal con el anticuerpo monoclonal para el que se prepara un anti-Id. El animal inmunizado reconocerá y responderá a los

determinantes idiotípicos del anticuerpo inmunizador produciendo un anticuerpo para estos determinantes isotípicos (el anticuerpo anti-Id).

En consecuencia, pueden usarse anticuerpos monoclonales generados contra los polipéptidos de la presente invención para inducir anticuerpos anti-Id en animales adecuados. Pueden usarse células del bazo de dichos ratones inmunizados para producir hibridomas anti-Id que secretan anticuerpos anti-Id monoclonales. Además, los anticuerpos anti-Id pueden acoplarse con un vehículo tal como hemocianina de lapa californiana (KLH) y usarse para inmunizar ratones BALB/c adicionales. Los sueros de estos ratones contendrán anticuerpos anti-anti-Id que tienen las propiedades de unión del mAb final específico para un epítipo de R-PTPasa. Los anticuerpos anti-Id tienen por tanto sus epítopos idiotípicos, o "idiotopos" estructuralmente similares al epítipo que se evalúa, tal como polipéptidos de *Streptococcus pyogenes*.

También se entiende que el término "anticuerpo" incluye tanto moléculas intactas como fragmentos tales como Fab que son capaces de unirse con el antígeno. Los fragmentos Fab carecen del fragmento Fc de anticuerpo intacto, se eliminan más rápidamente de la circulación, y pueden tener menos unión tisular no específica que un anticuerpo intacto (Wahl y col., 1983, J. Nucl. Med. 24: 316-325). Se apreciará que Fab y otros fragmentos de los anticuerpos útiles en la presente invención pueden usarse para la detección y cuantificación de polipéptidos de *N. meningitidis* de acuerdo con los procedimientos para moléculas de anticuerpo intactas.

Los anticuerpos de la presente invención, tales como anticuerpos anti-idiotípicos ("anti-Id"), pueden emplearse en un procedimiento para el tratamiento o prevención de infección por *Neisseria* en huéspedes mamíferos, que comprende administración de una cantidad inmunológicamente eficaz de anticuerpo, específica para un polipéptido como se ha descrito anteriormente. El anticuerpo anti-Id también puede usarse como un "inmunógeno" para inducir una respuesta inmunitaria en otro animal más, produciendo un anticuerpo denominado anti-anti-Id. El anti-anti-Id puede ser epitópicamente idéntico al mAb original que indujo el anti-Id. Por lo tanto, usando anticuerpos para los determinantes idiotípicos de un mAb, es posible identificar otros clones que expresan anticuerpos de especificidad idéntica.

Los anticuerpos se usan de una diversidad de maneras, por ejemplo, para confirmación de que una proteína se expresa, o para confirmar cuándo una proteína se expresa. Puede incubarse anticuerpo marcado (por ejemplo, marcaje fluorescente para FACS) con bacterias intactas y la presencia del marcador en la superficie bacteriana confirma la localización de la proteína, por ejemplo.

Pueden obtenerse anticuerpos generados contra los polipéptidos de la invención administrando los polipéptidos o fragmentos portadores de epítopos, análogos o células a un animal usando protocolos rutinarios. Para preparar anticuerpos monoclonales, se usa cualquier técnica que proporcione anticuerpos producidos por cultivos de línea celular continuos.

Polinucleótidos

Como con las proteínas de la presente invención, un polinucleótido de la presente divulgación puede comprender una secuencia de ácido nucleico que es idéntica a cualquiera de las secuencias de referencia de las SEQ ID NO: 1-253, de números impares, es decir, es 100 % idéntica o puede incluir hasta un número de alteraciones de nucleótidos en comparación con la secuencia de referencia. Dichas alteraciones se seleccionan del grupo que consiste en al menos una delección, sustitución, incluyendo transición y transversión, o inserción de nucleótidos, y en el que dichas alteraciones pueden producirse en las posiciones 5' o 3' terminal de la secuencia de nucleótidos de referencia o en cualquier parte entre esas posiciones terminales, intercaladas bien individualmente entre los nucleótidos en la secuencia de referencia o en uno o más grupos contiguos dentro de la secuencia de referencia. El número de alteraciones de nucleótidos se determina multiplicando el número total de nucleótidos en cualquiera de las SEQ ID NO: 1-253 de números impares por el porcentaje numérico del porcentaje de identidad respectivo (dividido por 100) y restando ese producto de dicho número total de nucleótidos en dicha secuencia.

Como ejemplo, sin pretender limitarse al mismo, un polinucleótido de *N. meningitidis* aislado que comprende una secuencia polinucleotídica que tiene al menos 70 % de identidad con cualquier secuencia de ácido nucleico de SEQ ID NO: 1-253; una variante degradada de la misma o un fragmento de la misma, en la que la secuencia polinucleotídica puede incluir hasta n_n alteraciones de ácido nucleico sobre la región polinucleotídica completa de la secuencia de ácido nucleico SEQ ID NO: 1-253; en la que n_n es el máximo número de alteraciones y se calcula por la fórmula:

$$n_n = x_n - (x_n \cdot y),$$

en la que x_n es el número total de ácidos nucleicos de cualquiera de SEQ ID NO: 1-253 e y tiene un valor de 0,70, en la que cualquier producto no entero de x_n e y se redondea hacia abajo hasta el número entero más cercano antes de restar dicho producto de x_n . Por supuesto, y también tener un valor de 0,80 para 80 %, 0,85 para 85 %, 0,90 para 90 %, 0,95 para 95 % etc. Las alteraciones de una secuencia polinucleotídica que codifica los polipéptidos que comprenden secuencias de aminoácidos de cualquiera de SEQ ID NO: 2-252 pueden crear mutaciones sin sentido, de sentido erróneo o de desplazamiento de fase en esta secuencia codificante y de este modo alterar el polipéptido

codificado por el polinucleótido después de dichas alteraciones.

También se desvelan en el presente documento polinucleótidos (denominados en el presente documento los “polinucleótidos 2086” o “polinucleótidos de ORF2086”) que codifican las proteínas 2086 y anticuerpos preparados contra las proteínas 2086. También se desvela en el presente documento un polinucleótido que comprende una secuencia de nucleótidos que tiene al menos aproximadamente el 95 % de identidad con una secuencia de nucleótidos seleccionada de una de las SEQ ID NO: 1 y SEQ ID NO: 253 de números impares, una variante degradada de las mismas, o un fragmento de las mismas. Como se define en el presente documento, una “variante degradada” se define como un polinucleótido que difiere de la secuencia de nucleótidos mostrada en las SEQ ID NO: 1 y SEQ ID NO: 253 de números impares (y fragmentos de las mismas) debido a la degeneración del código genético, pero aún codifica la misma proteína 2086 (es decir, las SEQ ID NO: 2-252 de números pares) que la codificada por la secuencia de nucleótidos mostrada en las SEQ ID NO: 1-253 de números impares.

Se apreciará que los polinucleótidos de 2086 pueden obtenerse de fuentes naturales, sintéticas o semisintéticas; además, la secuencia de nucleótidos puede ser una secuencia de origen natural, o puede estar relacionada por mutación, incluyendo sustituciones, deleciones, inserciones e inversiones de una o múltiples bases, con dicha secuencia de origen natural, a condición de que la molécula de ácido nucleico que comprende dicha secuencia pueda expresarse como un polipéptido inmunogénico 2086 como se ha descrito anteriormente. La molécula de ácido nucleico puede ser ARN, ADN, monocatenaria o bicatenaria, lineal o de forma circular cerrada covalentemente. La secuencia de nucleótidos puede tener secuencias de control de la expresión situadas adyacentes a ella, derivando dichas secuencias de control habitualmente de una fuente heteróloga. En general, la expresión recombinante de la secuencia de ácido nucleico usará una secuencia de codón de parada, tal como TAA, en el extremo de la secuencia de ácido nucleico.

También se desvelan en el presente documento polinucleótidos capaces de hibridar en condiciones de rigurosidad reducida, más preferentemente condiciones rigurosas, y más preferentemente condiciones altamente rigurosas, con polinucleótidos descritos en el presente documento. Se muestran ejemplos de condiciones de rigurosidad en la Tabla de Condiciones de Rigurosidad a continuación: las condiciones altamente rigurosas son las que son al menos tan rigurosas como, por ejemplo, las condiciones A-F; las condiciones rigurosas son al menos tan rigurosas como, por ejemplo, las condiciones G-L; y las condiciones de rigurosidad reducida son al menos tan rigurosas como, por ejemplo, las condiciones M-R.

CONDICIONES DE RIGUROSIDAD – TABLA I

Condición de rigurosidad	Híbrido polinucleotídico	Longitud del híbrido (pb) ¹	Temperatura de hibridación y tampón ^H	Temperatura de lavado y tampón ^H
A	ADN:ADN	> 50	65EC; SSC1x -o- 42EC; SSC1x, formamida al 50 %	65EC; SSC0,3x
B	ADN:ADN	< 50	T _B ; 1xSSC	T _B ; SSC1x
C	ADN:ARN	> 50	67EC; SSC1x -o- 45EC; SSC1x, formamida al 50 %	67EC; SSC0,3x
D	ADN:ARN	< 50	T _D ; SSC1x	T _D ; SSC1x
E	ARN: ARN	> 50	70EC; SSC1x -o- 50EC; SSC1x, formamida al 50 %	70EC; SSC0,3x
F	ARN: ARN	< 50	T _F ; SSC1x	T _F ; SSC1x
G	ADN:ADN	> 50	65EC; SSC4x -o- 42EC; SSC4x, formamida al 50 %	65EC; SSC1x
H	ADN:ADN	< 50	T _H ; 4xSSC	T _H ; SSC4x
I	ADN:ARN	> 50	67EC; SSC4x -o- 45EC; SSC4x, formamida al 50 %	67EC; SSC1x
J	ADN:ARN	< 50	T _J ; SSC4x	T _J ; SSC4x
K	ARN: ARN	> 50	70EC; SSC4x -o- 50EC; SSC4x, formamida al 50 %	67EC; SSC1x
L	ARN: ARN	< 50	T _L ; 2xSSC	T _L ; SSC2x
M	ADN:ADN	> 50	50EC; SSC4x -o- 40EC; SSC6x, formamida al 50 %	50EC; SSC2x
N	ADN:ADN	<50	T _N ; SSC6x	T _N ; SSC6x
O	ADN:ARN	> 50	55EC; SSC4x -o- 42EC; SSC6x, formamida al 50 %	55EC; SSC2x
P	ADN:ARN	< 50	T _P ; SSC6x	T _P ; SSC6x
Q	ARN: ARN	> 50	60EC; SSC4x -o- 45EC; SSC6x, formamida al 50 %	60EC; SSC2x
R	ARN: ARN	< 50	T _R ; SSC4x	T _R ; SSC4x

(continuación)

Condición de rigurosidad	Híbrido polinucleotídico	Longitud del híbrido (pb) ^l	Temperatura de hibridación y tampón ^H	Temperatura de lavado y tampón ^H
pb^l: La longitud del híbrido es la anticipada para la región o regiones hibridadas de los polinucleótidos que hibridan. Cuando se hibrida un polinucleótido con un polinucleótido diana de secuencia desconocida, se supone que la longitud del híbrido es la del polinucleótido que hibrida. Cuando se hibridan polinucleótidos de secuencia conocida, la longitud del híbrido puede determinarse alineando las secuencias de los polinucleótidos e identificando la región o las regiones de complementariedades de secuencia óptimas. tampón^H: SSPE (SSPE1x es NaCl 0,15 M, NaH₂PO₄ 10 mM y EDTA 1,25 mM, pH 7,4) puede sustituir a SSC (SSC1x es NaCl 15 M y citrato sódico 15 M) en los tampones de hibridación y lavado; se realizan lavados durante 15 minutos después de completarse la hibridación. T_B hasta T_R: La temperatura de hibridación para híbridos que se anticipa que son de menos de 50 pares de bases de longitud debería ser de 5-10°C menos que la temperatura de fusión (T_m) del híbrido, cuando T_m se determina de acuerdo con las siguientes ecuaciones. Para híbridos de menos de 18 pares de bases de longitud, T_m(EC) = 2(nº de bases A + T) + 4(nº de bases G + C). Para híbridos entre 18 y 49 pares de bases de longitud, T_m(EC) = 81,5 + 16,6 (log₁₀[Na⁺]) + 0,41(% G+C) – (600/N), en la que N es el número de bases en el híbrido, y [Na⁺] es la concentración de iones de sodio en el tampón de hibridación ([Na⁺]) para SSC1x = 0,165 M).				

Se proporcionan ejemplos adicionales de condiciones de rigurosidad para la hibridación de polinucleótidos en Sambrook, J., E.F. Fritsch, y T. Maniatis, 1989, Molecular Cloning: A Laboratory Manual, Cold Spring Harbor Laboratory Press, Cold Spring Harbor, NY, capítulos 9 y 11, y Current Protocols in Molecular Biology, 1995, F.M. Ausubel y col., eds., John Wiley & Sons, Inc., secciones 2.10 y 6.3-6.4.

También se desvelan en el presente documento polinucleótidos que son completamente complementarios de estos polinucleótidos que también proporcionan secuencias antisentido.

Los polinucleótidos desvelados en el presente documento se preparan de muchas maneras (por ejemplo, por síntesis química, de bibliotecas de ADN, del organismo en sí mismo) y pueden tomar diversas formas (por ejemplo, monocatenarias, bicatenarias, vectores, sondas, cebadores). El término "polinucleótido" incluye ADN y ARN y también sus análogos, tales como los que contienen cadenas principales modificadas.

Proteínas de fusión

También se desvelan en el presente documento proteínas de fusión. Una "proteína de fusión" se refiere a una proteína codificada por dos genes fusionados, con frecuencia no relacionados, o fragmentos de los mismos. Por ejemplo, proteínas de fusión que comprenden diversas partes de región constante de moléculas de inmunoglobulina junto con otra proteína inmunogénica o parte de la misma. En muchos casos, el empleo de una región Fc de inmunoglobulina como parte de una proteína de fusión es ventajoso para su uso en terapia y diagnóstico dando como resultado, por ejemplo, propiedades farmacocinéticas mejoradas (véase, por ejemplo, documento EP 0 232 262 A1). Por otro lado, para algunos usos sería deseable poder suprimir la parte Fc después de que la proteína de fusión se haya expresado, detectado y purificado. Los polinucleótidos 2086 desvelados en el presente documento se usan para la producción recombinante de polipéptidos de la presente invención, el polinucleótido puede incluir la secuencia codificante del polipéptido maduro, por sí sola, o la secuencia codificante del polipéptido maduro en fase de lectura con otras secuencias codificantes, tales como las que codifican una secuencia líder o secretora, una secuencia de pre, o pro o prepro-proteína, u otras partes de péptidos de fusión. Por ejemplo, puede codificarse una secuencia marcadora que facilita la purificación de un polipéptido 2086 o polipéptido fusionado (véase Gentz y col., 1989). Por lo tanto, se contempla en una implementación de la presente divulgación la preparación de polinucleótidos que codifican polipéptidos de fusión que permiten la purificación de marcador His de productos de expresión. El polinucleótido también puede contener secuencias 5' y 3' no codificantes, tales como secuencias transcritas, no traducidas, señales de corte y empalme y de poliadenilación. Dicho polipéptido fusionado puede producirse por una célula huésped transformada/transfectada o infectada o infectada con un vehículo de clonación de ADN recombinante como se describe posteriormente y puede aislarse posteriormente de la célula huésped para proporcionar el polipéptido fusionado sustancialmente sin otras proteínas de células huésped.

Composiciones inmunogénicas

Un aspecto de la presente invención proporciona composiciones inmunogénicas como se define en las reivindicaciones adjuntas. Las anteriores tienen la capacidad de (1) inducir anticuerpos bactericidas para múltiples cepas;

La formulación de dichas composiciones inmunogénicas se conoce bien por los expertos en este campo. Las composiciones inmunogénicas de la invención preferentemente incluyen un vehículo farmacéuticamente aceptable. Los vehículos y/o diluyentes farmacéuticamente aceptables adecuados incluyen todos y cada uno de disolventes convencionales, medios de dispersión, cargas, vehículos sólidos, soluciones acuosas, revestimientos, agentes

antibacterianos y antifúngicos, agentes isotónicos y retardantes de la absorción y similares. Los vehículos farmacéuticamente aceptables adecuados incluyen, por ejemplo, uno o más de agua, solución salina, solución salina tamponada con fosfato, dextrosa, glicerol, etanol y similares, así como combinaciones de los mismos. Los vehículos farmacéuticamente aceptables pueden comprender además cantidades menores de sustancias adyuvantes tales como agentes humectantes o emulsionantes, conservantes o tampones, que potencian el periodo de caducidad o eficacia del anticuerpo. La preparación y uso de vehículos farmacéuticamente aceptables se conocen bien en la técnica. Excepto en la medida en que cualquier medio o agente convencional sea incompatible con el principio activo, se contempla el uso del mismo en las composiciones inmunogénicas de la presente invención.

Dichas composiciones inmunogénicas pueden administrarse por vía parenteral, por ejemplo, por inyección, bien por vía subcutánea o bien por vía intramuscular, así como por vía oral o por vía intranasal. Se describen procedimientos para inmunización intramuscular en Wolff y col. y en Sedegah y col. Otros modos de administración emplean formulaciones orales, formulaciones pulmonares, supositorios y aplicaciones transdérmicas, por ejemplo, sin limitación. Las formulaciones orales, por ejemplo, incluyen excipientes empleados normalmente tales como, por ejemplo, usos farmacéuticos de manitol, lactosa, almidón, estearato de magnesio, sacarina sódica, celulosa, carbonato de magnesio y similares, sin limitación.

Las composiciones inmunogénicas de la invención pueden incluir uno o más adyuvantes, incluyendo, pero sin limitación hidróxido de aluminio; fosfato de aluminio; STIMULON™ QS-21 (Aquila Biopharmaceuticals, Inc., Framingham, MA); MPL™ (monofosforil lípido A 3-O-desacilado; Corixa, Hamilton, MT), 529 (un compuesto de amino alquil glucosamina fosfato, Corixa, Hamilton, MT), IL-12 (Genetics Institute, Cambridge, MA); GM-CSF (Immunex Corp., Seattle, Washington); *N*-acetil-muramilo-*L*-treonil-*D*-isoglutamina (thr-MDP); *N*-acetil-nor-muramilo-*L*-alanil-*D*-isoglutamina (CGP 11637, denominada nor-MDP); *N*-acetilmuramilo-*L*-alanil-*D*-isoglutaminil-*L*-alanina-2-(1'-2'-dipalmitoil-*sn*-glicero-3-hidroxi-fosforiloxi-etilamina) (CGP 19835A, denominado MTP-PE); y toxina del cólera. Otros que pueden usarse son derivados no tóxicos de la toxina del cólera, incluyendo su subunidad A, y/o conjugados o fusiones modificadas por ingeniería genética del polipéptido de *N. meningitidis* con toxina del cólera o su subunidad B ("CTB"), procoleragenoide, polisacáridos fúngicos, incluyendo esquizofilano, dipéptido de muramilo, derivados de dipéptido de muramilo ("MDP"), forbol ésteres, la toxina termolábil de *E. coli*, polímeros en bloque o saponinas.

En ciertas realizaciones preferidas, las proteínas de la presente invención se usan en una composición inmunogénica para administración oral que incluye un adyuvante mucoso y se usa para el tratamiento o prevención de la infección por *N. meningitidis* en un huésped humano. El adyuvante mucoso puede ser una toxina del cólera; sin embargo, preferentemente los adyuvantes mucosos distintos de la toxina del cólera que pueden usarse de acuerdo con la presente invención incluyen derivados no tóxicos de una holotoxina del cólera, en los que la subunidad A está mutada, toxina del cólera modificada químicamente o proteínas relacionadas producidas por la modificación de la secuencia de aminoácidos de la toxina del cólera. Para una toxina del cólera específica que puede ser particularmente útil en la preparación de composiciones inmunogénicas de la presente invención, véase la holotoxina del cólera mutante E29H, como se desvela en la Solicitud Internacional Publicada WO 00/18434. Estas pueden añadirse a, o conjugarse con, los polipéptidos de la presente invención. Las mismas técnicas pueden aplicarse a otras moléculas con adyuvante mucoso o propiedades de suministro tales como toxina termolábil de *Escherichia coli* (LT). Pueden usarse otros compuestos con actividad de suministro o adyuvante mucoso tales como la bilis; policones tales como DEAE-dextrano y poliornitina; detergentes tales como el dodecil benceno sulfato sódico; materiales conjugados con lípidos; antibióticos tales como estreptomycin; vitamina A; y otros compuestos que alteran la integridad estructural o funcional de las superficies de la mucosa. También pueden usarse otros compuestos activos en mucosa incluyen derivados de estructuras microbianas tales como MDP; acridina y cimetidina. STIMULON™ QS-21, MPL e IL-12, como se ha descrito anteriormente.

Las composiciones inmunogénicas de la presente invención pueden suministrarse en forma de ISCOM (complejos inmunoestimulantes), ISCOM que contienen CTB, liposomas o encapsulados en compuestos tales como acrilatos o poli(DL-lactida-co-glucósido) para formar microesferas de un tamaño adecuado para la adsorción. Las proteínas de la presente invención también pueden incorporarse en emulsiones oleosas.

Antígenos múltiples

La composición puede incluir otros inmunógenos activos, incluyendo otros polipéptidos inmunogénicos de *Neisseria* sp. o proteínas inmunológicamente activas de uno o más patógenos microbianos distintos (por ejemplo, virus, prion, bacteria u hongo, sin limitación) o polisacárido capsular. Las composiciones pueden comprender una o más proteínas deseadas, fragmentos o compuestos farmacéuticos según se desee para una indicación seleccionada.

Se contempla cualquier composición inmunogénica multi-antígeno o multi-valente por la presente invención. Por ejemplo, las composiciones como se definen en las reivindicaciones adjuntas pueden comprender combinaciones de dos o más proteínas 2086, una combinación de proteína 2086 con una o más proteínas Por A, una combinación de proteína 2086 con polisacáridos del serogrupo de meningococo A, C, Y y W135 y/o conjugados de polisacáridos, una combinación de proteína 2086 con combinaciones de meningococo y neumococo, o una combinación de cualquiera de los anteriores en una forma adecuada para suministro mucoso. Los expertos en la materia serían capaces de formular fácilmente dichas composiciones inmunológicas multi-antígeno o multi-valentes.

La presente invención también completa regímenes de multi-inmunización en los que cualquier composición útil contra un patógeno puede combinarse en los mismos o con las composiciones de la presente invención. Por ejemplo, sin limitación, puede administrarse a un paciente la composición inmunogénica de la presente invención y otra composición inmunológica para inmunizar contra *S. pneumoniae*, como parte de un régimen de multi-

También se desvela en el presente documento el uso de uno o más polipéptidos de la presente divulgación, o ácidos nucleicos que los codifican, en una composición o como parte de un régimen de tratamiento para la prevención o mejora de infección por *S. pneumoniae*. Se pueden combinar los polipéptidos 2086 o polinucleótidos de 2086 con cualquier composición inmunogénica para su uso contra infección por *S. pneumoniae*. También se pueden combinar los polipéptidos 2086 o polinucleótidos 2086 con cualquier otra proteína o vacuna meningocócica basada en polisacáridos.

Los polipéptidos 2086, fragmentos y equivalentes pueden usarse como parte de una composición inmunogénica conjugada; en la que una o más proteínas o polipéptidos se conjugan con un vehículo para generar una composición que tiene propiedades inmunogénicas contra varios serotipos y/o contra varias enfermedades. Como alternativa, uno de los polipéptidos 2086 puede usarse como una proteína vehículo para otros polipéptidos inmunogénicos.

La presente invención también se refiere a un procedimiento para inducir respuestas inmunitarias en un mamífero que comprende la etapa de proporcionar a dicho mamífero una composición inmunogénica de la presente invención. La composición inmunogénica es una composición que es antigénica en el animal o ser humano tratado de modo que la cantidad inmunológicamente eficaz del polipéptido o los polipéptidos contenidos en dicha composición proporciona la respuesta inmunitaria deseada contra infección por *N. meningitidis*. Las realizaciones preferidas se refieren a un procedimiento para el tratamiento, incluyendo mejora, o prevención de infección por *N. meningitidis* en un ser humano que comprende administrar a un ser humano una cantidad inmunológicamente eficaz de la composición.

La expresión "cantidad inmunológicamente eficaz" como se usa en el presente documento, se refiere a la administración de la cantidad a un huésped mamífero (preferentemente humano), bien en una única dosis o bien como parte de una serie de dosis, suficiente para provocar al menos que el sistema inmunitario del individuo tratado genere una respuesta que reduzca el impacto clínico de la infección bacteriana. Esto puede variar de una reducción mínima en carga bacteriana a prevención de la infección. Idealmente, el individuo tratado no mostrará las manifestaciones clínicas más graves de la infección bacteriana. La cantidad de dosificación puede variar dependiendo de las condiciones específicas del individuo. Esta cantidad puede determinarse en ensayos rutinarios o de otro modo por medios conocidos para los expertos en la materia.

Otro aspecto específico de divulgación se refiere a usar como la composición inmunogénica un vector o plásmido que exprese una proteína de la presente divulgación, o una parte inmunogénica de la misma. En consecuencia, un aspecto adicional de la presente divulgación proporciona un procedimiento para inducir una respuesta inmunitaria en un mamífero, que comprende proporcionar a un mamífero un vector o plásmido que expresa al menos un polipéptido 2086 aislado. La proteína de la presente divulgación puede suministrarse al mamífero usando un vector vivo, en particular usando bacterias recombinantes vivas, virus u otros agentes vivos, que contienen el material genético necesario para la expresión del polipéptido o parte inmunogénica como un polipéptido ajeno.

Vectores virales y no virales

Los vectores preferidos, particularmente para ensayos celulares *in vitro* e *in vivo*, son vectores virales, tales como lentivirus, retrovirus, virus del herpes, adenovirus, virus adenoasociados, virus vaccinia, baculovirus y otros virus recombinantes con tropismo celular deseable. Por lo tanto, un ácido nucleico que codifica una proteína 2086 o fragmento inmunogénico de la misma puede introducirse *in vivo*, *ex vivo* o *in vitro* usando un vector viral o mediante introducción directa de ADN. La expresión en tejidos diana puede efectuarse dirigiendo el vector transgénico a células específicas, tal como con un vector viral o un ligando receptor, o usando un promotor específico de tejido, o ambos. Se describe el suministro génico dirigido en la Publicación PCT N° WO 95/28494.

Los vectores virales habitualmente usados para dirección *in vivo* o *ex vivo* y procedimientos de terapia son vectores basados en ADN y vectores retrovirales. Se conocen en la técnica procedimientos para construir y usar vectores virales (por ejemplo, Miller y Rosman, BioTechniques, 1992, 7: 980-990). Preferentemente, los vectores virales son defectuosos en replicación, es decir, son incapaces de replicarse de forma autónoma en la célula diana. Preferentemente, el virus defectuoso para replicación es un virus mínimo, es decir, conserva solamente las secuencias de su genoma que son necesarias para encapsular el genoma para producir partículas virales.

Los vectores virales de ADN incluyen un virus de ADN atenuado o defectuoso, tal como pero sin limitación, virus del herpes simple (VHS), papillomavirus, virus de Epstein Barr (VEB), adenovirus, virus adenoasociado (VAA), y similares. Se prefieren virus defectuosos, que carecen completa o casi completamente de genes virales. El virus defectuoso no es infeccioso después de su introducción en una célula. El uso de vectores virales defectuosos

permite la administración a células en un área específica, localizada, sin preocuparse de que el vector pueda infectar otras células. Por lo tanto, puede dirigirse específicamente a un tejido específico. Los ejemplos de vectores particulares incluyen, pero sin limitación, un vector de virus del herpes defectuoso 1 (VHS1) (Kaplitt y col., Molec. Cell. Neurosci., 1991, 2: 320-330), vector de virus del herpes defectuoso que carece de un gen de glucoproteína L, u otros vectores de virus del herpes defectuosos (Publicaciones de PCT N° WO 94/21807 y WO 92/05263); un vector de adenovirus atenuado, tal como el vector descrito en Stratford-Perricaudet y col. (J. Clin. Invest., 1992, 90: 626-630; véase también La Salle y col., Science, 1993, 259: 988-990); y un vector de virus adenoasociado defectuoso (Samulski y col., J. Virol., 1987, 61: 3096-3101; Samulski y col., J. Virol., 1989, 63: 3822-3828; Lebkowski y col., Mol. Cell. Biol., 1988, 8: 3988-3996).

Diversas compañías producen vectores virales comercialmente, incluyendo, pero sin limitación, Avigen, Inc. (Alameda, CA; vectores de VAA), Cell Genesys (Foster City, CA; vectores retrovirales, adenovirales, de VAA y vectores lentivirales), Clontech (vectores retrovirales y baculovirales), Genovo, Inc. (Sharon Hill, PA; vectores adenovirales y VAA), Genvec (vectores adenovirales), IntroGene (Leiden, Países Bajos; vectores adenovirales), Molecular Medicine (vectores retrovirales, adenovirales, VAA y de virus del herpes), Norgen (vectores adenovirales), Oxford BioMedica (Oxford, Reino Unido; vectores lentivirales) y Transgene (Estrasburgo; Francia; vectores adenovirales, vaccinia, retrovirales y lentivirales).

Vectores de adenovirus. Los adenovirus son virus de ADN eucariota que pueden modificarse para suministrar eficazmente un ácido nucleico de la presente invención a una diversidad de tipos celulares. Existen diversos serotipos de adenovirus. De estos serotipos, se da preferencia, dentro del alcance de la presente invención, al uso de adenovirus humanos de tipo 2 o tipo 5 (Ad 2 o Ad 5) o adenovirus de origen animal (véase Publicación de PCT N° WO 94/26914). Los adenovirus de origen animal que pueden usarse dentro del alcance de la presente invención incluyen adenovirus de origen canino, bovino, murino (ejemplo: Mavl, Beard y col., Virology, 1990, 75-81), ovino, porcino, aviar y de simio (por ejemplo: SAV). Preferentemente, el adenovirus de origen animal es un adenovirus canino, más preferentemente un adenovirus CAV2 (por ejemplo, cepa Manhattan o A26/61, ATCC VR-800, por ejemplo). Se han descrito diversos adenovirus defectuosos para replicación y vectores de adenovirus mínimos (Publicaciones de PCT N° WO 94/26914, WO 95/02697, WO 94/28938, WO 94/28152, WO 94/12649, WO 95/02697, WO 96/22378). Se recuperan adenovirus recombinantes y se purifican usando técnicas de biología molecular convencionales, que se conocen bien por los expertos habituales en la materia.

Virus adenoasociados. Los virus adenoasociados (VAA) son virus de ADN de tamaño relativamente pequeño que pueden integrarse, de una manera estable y específica de sitio, en el genoma de las células que infectan. Son capaces de infectar un amplio espectro de células sin inducir ningún efecto en el crecimiento, morfología o diferenciación celular, y no parecen estar implicados en patologías humanas. El genoma de VAA se ha clonado, secuenciado y caracterizado. El uso de vectores derivados de VAA para transferir genes *in vitro* e *in vivo* se ha descrito (véase, Publicación de PCT N° WO 91/18088 y WO 93/09239; Patente de Estados Unidos N° 4.797.368 y 5.139.941; Publicación Europea N° EP 488 528).

Vectores retrovirales. En otra implementación de la presente divulgación, el ácido nucleico puede introducirse en un vector retroviral, por ejemplo, como se describe en la Patente de Estados Unidos N° 5.399.346; Mann y col., Cell, 1983, 33: 153; Patente de Estados Unidos N° 4.650.764 y 4.980.289; Markowitz y col., J. Virol., 1988, 62: 1120; Patente de Estados Unidos N° 5.124.263; Publicación Europea N° EP 453 242 y EP 178 220; Bernstein y col., Genet. Eng., 1985, 7: 235; McCormick, BioTechnology, 1985, 3: 689; Publicación de PCT N° WO 95/07358; y Kuo y col., Blood, 1993, 82: 845. Los retrovirus son virus integrantes que infectan a células en división. El genoma del retrovirus incluye dos LTR, una secuencia de encapsidación y tres regiones codificantes (gag, pol y env). En vectores retrovirales recombinantes, los genes *gag*, *pol* y *env* están generalmente suprimidos, completamente o en parte, y se reemplazan con una secuencia de ácido nucleico heteróloga de interés. Estos vectores pueden construirse a partir de tipos diferentes de retrovirus, tales como VIH, MoMuLV ("virus de leucemia murina de Moloney"), MSV ("virus del sarcoma murino de Moloney"), HaSV ("virus del sarcoma de Harvey"); SNV ("virus de necrosis del bazo"); RSV ("virus del sarcoma de Rous") y virus de Friend. Se han descrito en la técnica anterior líneas celulares de envasado adecuadas, en particular la línea celular PA317 (Patente de Estados Unidos N° 4.861.719); la línea celular PsiCRIP (Publicación de PCT N° WO 90/02806) y la línea celular GP+envAm-12 (Publicación de PCT N° WO 89/07150). Además, los vectores retrovirales recombinantes pueden contener modificaciones dentro de las LTR para suprimir la actividad transcripcional así como secuencias de encapsidación extensivas que pueden incluir una parte del gen gag (Bender y col., J. Virol., 1987, 61: 1639). Se purifican vectores retrovirales recombinantes por técnicas convencionales conocidas por los expertos habituales en la materia.

Pueden construirse vectores retrovirales para actuar como partículas infecciosas o para experimentar un único ciclo de transfección. En el primer caso, el virus se modifica para conservar todos sus genes excepto por los responsables de las propiedades de transformación oncogénicas, y para expresar el gen heterólogo. Se manipulan vectores virales no infecciosos para destruir la señal de empaquetamiento viral, pero conservan los genes estructurales requeridos para empaquetar el virus co-introducido modificado por ingeniería genética para contener el gen heterólogo y las señales de empaquetamiento. Por lo tanto, las partículas virales que se producen no son capaces de producir virus adicionales.

También pueden introducirse vectores retrovirales por virus de ADN, lo que permite un ciclo de replicación retroviral y amplifica la eficacia de transfección (véase Publicaciones de PCT N° WO 95/22617, WO 95/26411, WO 96/39036 y WO 97/19182).

Vectores lentivirales. En otra implementación de la presente divulgación, pueden usarse vectores lentivirales como agentes para el suministro directo y expresión sostenida de un transgén en varios tipos tisulares, incluyendo cerebro, retina, músculo, hígado y sangre. Los vectores pueden transducir eficazmente células en división y no en división en estos tejidos, y efectuar expresión a largo plazo del gen de interés. Para una revisión, véase, Naldini, Curr. Opin. Biotechnol., 1998, 9: 457-63; véase también Zufferey, y col., J. Virol., 1998, 72: 9873-80. Están disponibles líneas celulares de empaquetamiento lentiviral y se conocen en general en la técnica. Facilita la producción de vectores lentivirales de alto título para la terapia génica. Un ejemplo es una línea celular de empaquetamiento de lentivirus pseudotipificado VSV-G inducible por tetraciclina que puede generar partículas virales a títulos mayores de 10⁶ UI/ml durante al menos 3 a 4 días (Kafri, y col., J. Virol., 1999, 73: 576-584). El vector producido por la línea celular inducible puede concentrarse según sea necesario para transducir eficazmente células no en división *in vitro* e *in vivo*.

Vectores no virales. En otra implementación de la presente divulgación, el vector puede introducirse *in vivo* por lipofección, como ADN desnudo, o con otros agentes facilitadores de la transfección (péptidos, polímeros, etc.). Pueden usarse lípidos catiónicos sintéticos para preparar liposomas para transfección *in vivo* de un gen que codifica un marcador (Felgner, y col., Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A., 1987, 84: 7413-7417; Felgner y Ringold, Science, 1989, 337: 387-388; véase Mackey, y col., Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A., 1988, 85: 8027-8031; Ulmer y col., Science, 1993, 259: 1745-1748). Se describen compuestos y composiciones lipídicos útiles para transferencia de ácidos nucleicos en las Publicaciones de Patente de PCT N° WO 95/18863 y WO 96/17823, y en la Patente de Estados Unidos N° No. 5.459.127. Los lípidos pueden acoplarse químicamente a otras moléculas para el fin de dirigir (véase Mackey, y col., mencionado anteriormente). Los péptidos dirigidos, por ejemplo, hormonas o neurotransmisores, y proteínas tales como anticuerpos, o moléculas no peptídicas podrían acoplarse a liposomas químicamente.

Otras moléculas también son útiles para facilitar la transfección de un ácido nucleico *in vivo*, tales como un oligopéptido catiónico (por ejemplo, la Publicación de Patente de PCT N° WO 95/21931), péptidos derivados de proteínas de unión a ADN (por ejemplo, Publicación de Patente de PCT N° WO 96/25508) o un polímero catiónico (por ejemplo, Publicación de Patente de PCT N° WO 95/21931).

También es posible introducir el vector *in vivo* como un plásmido de ADN desnudo. Pueden introducirse vectores de ADN desnudo para fines de vacuna o terapia génica en las células huésped deseadas por procedimientos conocidos en la técnica, por ejemplo, electroporación, microinyección, fusión celular, DEAE dextrano, precipitación con fosfato cálcico, uso de una pistola génica, o uso de un transportador de vector de ADN (por ejemplo, Wu y col., J. Biol. Chem., 1992, 267: 963-967; Wu y Wu, J. Biol. Chem., 1988, 263: 14621-14624; Solicitud de Patente Canadiense N° 2.012.311; Williams y col., Proc. Natl. Acad. Sci. USA, 1991, 88: 2726-2730). También pueden usarse enfoques de suministro de ADN mediado por receptor (Curiel y col., Hum. Gene Ther., 1992, 3: 147-154; Wu y Wu, J. Biol. Chem., 1987, 262: 4429-4432). Las Patentes de Estados Unidos N° 5.580.859 y 5.589.466 desvelan suministro de secuencias de ADN exógenas, libres de agentes facilitadores de la transfección, en un mamífero. Recientemente, se ha descrito una técnica de transferencia de ADN *in vivo* de alta eficacia, de tensión relativamente baja, denominada electrotransferencia (Mir y col. C.P. Acad. Sci., 1988, 321: 893; Publicaciones de PCT N° WO 99/01157; WO 99/01158; WO 99/01175). Se conocen en la técnica agentes facilitadores de la transfección e incluyen bupivacaína y otros anestésicos locales (por ejemplo, véase Patente de Estados Unidos N° 5.739.118) y poliaminas catiónicas (como se ha publicado en la Solicitud de Patente Internacional WO 96/10038).

Sistemas de expresión bacteriana y plásmidos

La presente divulgación también proporciona una molécula de ADN recombinante, tal como un vector o plásmido, que comprende una secuencia de control de la expresión que tiene secuencias promotoras y secuencias iniciadoras y una secuencia de nucleótidos que codifica un polipéptido de la presente invención, localizándose la secuencia de nucleótidos 3' de las secuencias promotora e iniciadora. En otro aspecto más, la divulgación proporciona un vehículo de clonación de ADN recombinante capaz de expresar un polipéptido 2086 que comprende una secuencia de control de la expresión que tiene secuencias promotoras y secuencias iniciadoras, y una secuencia de nucleótidos que codifica un polipéptido 2086, localizándose la secuencia de nucleótidos 3' de las secuencias promotora e iniciadora. En un aspecto adicional, se proporciona una célula huésped que contiene un vehículo de clonación de ADN recombinante y/o una molécula de ADN recombinante como se ha descrito anteriormente. Se conocen bien en la técnica secuencias de control de la expresión adecuadas y combinaciones de vehículo de clonación/célula huésped, y se describen como ejemplo, en Sambrook y col. (1989).

Una vez que se han construido vehículos de clonación de ADN recombinante y/o células huésped que expresan un polipéptido deseado de la presente invención transformando, transfectando e infectando dichos vehículos de clonación o células huésped con plásmidos que contienen el polinucleótido 2086 correspondiente, se cultivan vehículos de clonación o células huésped en condiciones tales que se expresen los polipéptidos. El polipéptido se aísla después sustancialmente libre de componentes de la célula huésped contaminantes por técnicas bien conocidas por los expertos en la materia.

Los siguientes ejemplos se incluyen para demostrar realizaciones preferidas de la invención. Debería apreciarse por los expertos en la materia que las técnicas desveladas en los ejemplos a continuación representan técnicas que se ha descubierto por los inventores que funcionan bien en la práctica de la invención, y por lo tanto pueden considerarse que constituyen modos preferidos para su práctica. Sin embargo, los expertos en la materia deberían apreciar, a la vista de la presente divulgación, que pueden realizarse muchos cambios en las realizaciones específicas que se desvelan y obtener aún un resultado parecido o similar.

Ejemplos

Ejemplo 1

Identificación de un extracto de proteína de membrana de *Neisseria* capaz de inducir anticuerpos bactericidas contra cepas heterólogas:

Haciendo referencia a la Tabla II posterior, se ha mostrado que las preparaciones de proteína de membrana externa sin LOS inducen anticuerpos bactericidas. Estos anticuerpos se dirigen con frecuencia hacia la PorA de la cepa respectiva. Las preparaciones de membrana externa sin LOS de la cepa meningocócica del serogrupo B 8529 (B:15:P1.7b.3) son poco habituales de esta manera porque inducen inesperadamente anticuerpos bactericidas para varias cepas heterólogas.

TABLA II

Actividad BC de anti-sOMP contra diferentes cepas de <i>N. meningitidis</i>							
Anti-suero Semana 6	H44/76	5315	H355	M982	880049	8529*	NMB
Serosubtipo	P1.7,16	P1.5	P1.15	P1.9	P1.4	P1.3	P1.5,2
sOMP H44/76 25 µg QS-21 20 µg	1.000	< 50	< 50	< 50	< 50	980	< 50
sOMP 5315 25 µg QS-21 20 µg	50	< 50	<50	< 50	< 50	2170	< 50
sOMP H355 25 µg QS-21 20 µg	< 50	< 50	450	< 50	< 50	860	< 50
sOMP M982 25 µg QS-21 20 µg	92	< 50	< 50	300	< 50	1100	< 50
sOMP 880049 25 µg QS-21 20 µg	50	< 50	< 50	< 50	< 50	1190	< 50
sOMP 8529 25 µg QS-21 20 µg	1.000	< 50	450	50	215	>4050 (81,7)	< 50
sOMP 2996 25 µg QS-21 20 µg	< 50	< 50	< 50	< 50	< 50	790	148
Suero de control de célula completa 25 µg 3DMPL 25 µg	450	50	100	500	150	>1350 (66,0)	952

Para facilitar el aislamiento y caracterización del antígeno o los antígenos responsables de la inducción de anticuerpos bactericidas heterólogos, los inventores intentaron identificar qué detergente extraía de forma óptima el antígeno o los antígenos.

Cepas y condiciones de cultivo

Se sembró en estrías la cepa 8529 *N. meningitidis* de un frasco congelado en una placa GC. (La cepa meningocócica 8529 se recibió de The RIVM, Bilthoven, Países Bajos). La placa se incubó a 36 °C/CO₂ 5 % durante 7,5 h. Se usaron varias colonias para inocular un matraz que contenía 50 ml de medio de Frantz modificado + complemento de GC. El matraz se incubó en un agitador al aire a 36 °C y se agitó a 200 RPM durante 4,5 h. Se usaron 5 ml para inocular un matraz de Fernbach que contenía 450 ml de medio Frantz modificado + complemento de GC. El matraz se incubó en un agitador al aire a 36 °C y se agitó a 100 RPM durante 11 h. Se usaron los 450 ml para inocular 8,5 l de medio de Franz modificado + complemento de GC en un fermentador de 10 l.

Composición del medio de Franz modificado:

Ácido glutámico	1,3 g/l
Cisteína	0,02
Fosfato sódico, dibásico, 7 hidrato	10
Cloruro potásico	0,09
Cloruro sódico	6
Cloruro de amonio	1,25

(continuación)

Extracto de levadura dializado (YE)

40 ml

(YE soln. 25 % dializado frente a 5 volúmenes de dH₂O durante una noche, después esterilizado por autoclave)

Complemento de GC 100X, esterilización por filtrado

Dextrosa	400 g/l
Ácido glutámico	10
Cocarboxilasa	0,02
Nitrato férrico	0,5

- 5 Los siguientes parámetros se controlaron durante la fermentación: Temperatura = 36 °C; pH = 7,4; Oxígeno Disuelto = 20 %. Se añadieron varias gotas de antiespumante P-2000 para controlar la formación de espuma. El cultivo se dejó crecer hasta la fase estacionaria. Se recogieron células por centrifugación a DO650 = 5,25. Se recogen típicamente un total de 100-300 gramos de pasta de células húmeda de ~8,5 l de cultivo.

10 **Purificación parcial de fracciones de proteínas de membrana externa de meningococos que inducen anticuerpos bactericidas heterólogos:**

- Se suspendieron 100 g de peso húmedo de las células, hasta un volumen cinco veces el peso húmedo, con HEPES-NaOH 10 mM, pH 7,4, Na₂EDTA 1 mM y se lisaron por pase a través de un microfluidificador 110Y equipado con una cámara a ~124,07 Mpa. El lisado celular se clasificó y la envoltura celular se aisló por centrifugación a 300.000 x g durante 1 hora a 10 °C. Las envolturas celulares se lavaron 2X con el mismo tampón por suspensión con un
- 15 homogeneizador seguido de centrifugación como anteriormente. Las envolturas celulares se extrajeron después con 320 ml de Triton X-100 1 % (p/v) en HEPES-NaOH 10 mM, pH 7,4, MgCl₂ 1 mM. En referencia a la Tabla III posterior, los resultados de la extracción con detergente diferencial secuencial usando Triton X-100 y Zwittergent 3-14 seguido de inmunización de ratones, permitió a los inventores determinar que los extractos de Triton extraían
- 20 óptimamente el candidato o los candidatos de interés. Este extracto de Triton X-100, que inducía respuestas de anticuerpos bactericidas contra 4 de las cinco cepas enumeradas en la tabla III, se fraccionó después por isoelectroenfoque preparatorio (IEF) en una unidad BioRad Rotaphor. Las concentraciones de anfolito fueron del 1 %, pH 3-10, mezclado con 1 %, pH 4-6. Como se muestra en la Tabla III, se ha descubierto que varias fracciones inducen una respuesta bactericida heteróloga. Las fracciones obtenidas de IEF, que se centraron en el intervalo de
- 25 pH 5,5-7,0, indujeron una respuesta heteróloga a la mayoría de las cepas como se determina por el ensayo bactericida. Las fracciones de IEF agrupadas se concentraron y se retiraron los anfolitos por precipitación con etanol. Se consiguió una purificación adicional adsorbiendo algunas de las proteínas obtenidas en el intervalo de pH de aproximadamente 5,5-7,8 en una columna de intercambio aniónico y comparando la actividad bactericida obtenida de inmunizar a los ratones con las proteínas adsorbidas y no adsorbidas. En referencia de nuevo a la Tabla
- 30 II, aunque muchas proteínas se adsorbieron en la resina de intercambio aniónico, las proteínas que no se adsorbieron por la columna indujeron más anticuerpos bactericidas heterólogos.

TABLA III

		CB ₅₀ de la cepa diana				
Procedimiento	Fracción	H44/76	880049	H355	539*	M982
sOMP sin LOS		1.000	215	450	NC	50
<u>Detergente</u> Extracciones	Extracto citoplasmático	200	NT	NT	NT	NT
	TX-100	>800	>800	>800	>800	<25
	Zwittergent 3-12	400	>25	100	400	<25
	Zwittergent 3-14	<25	NT	NT	NT	NT
	Zw.3-14 + NaCl	<25	NT	NT	NT	NT
	Sarcosilo	<25	NT	NT	NT	NT
	Zw.3-14 + calor	<25	NT	NT	NT	NT

(continuación)

		CB ₅₀ de la cepa diana				
Procedimiento	Fracción	H44/76	880049	H355	539*	M982
IEF Preparatorio	Fracciones 1-3 (pH 2,3-3,9)	50	NT	NT	NT	NT
	Fracción 4 (pH 4,1)	>800	<25	100	<25	NT
	Fracción 5 (pH 4,3)	>800	<25	100	200	NT
	Fracción 6 (pH 4,5)	400	NT	NT	NT	NT
	Fracción 7 (pH 4,8)	<25	NT	NT	NT	NT
	Fracciones 8-9 (pH 5,0-5,3)	<25	NT	NT	NT	NT
	Fracciones 10-17 (pH 5,5-7,8)	>800	200	<800	<800	NT
Intercambio aniónico	Adsorbida	400	NT	100	100	NT
	No adsorbida	>6.400	NT	<800	<800	NT
NT: no ensayado						
*El aislado clínico 539 es una cepa homóloga de 8529, aislada del mismo brote						

Como se muestra en la FIG. 1A, estaban presentes dos proteínas principales en la fracción no adsorbida como se determinó por SDS-PAGE. Para identificar estas proteínas, se realizaron dos tipos de análisis. Un análisis fue realizar degradación proteolítica limitada (Véase FIG. 1A y FIG. 1B) seguido de aislamiento de péptidos y secuenciación de proteínas directa. El otro análisis fue realizar SDS-PAGE seguido de escisión en gel, digestión proteolítica y EM-CL/EM (Espectrometría de Masas en Tándem con Cromatografía Líquida), (véase FIG. 3) para obtener información espectral de masas sobre los componentes de las preparaciones de interés. (Véase procedimientos de mapeo y secuenciación de péptidos descritos posteriormente en esta sección).

La secuencia genómica de *N. meningitidis* A Sanger usando los procedimientos y algoritmos descritos en Zagursky y Russell, 2001, BioTechniques, 31:636-659. Este análisis de extracción produjo más de 12.000 posibles Marcos Abiertos de Lectura (ORF). Tanto los datos de secuenciación directa como los datos espectrales de masas descritos anteriormente indicaron que los componentes principales de la fracción no adsorbida fueron los productos de varias ORF presentes en un análisis de la base de datos de Sanger. Las tres proteínas predominantes identificadas por esta metodología corresponden a las ORF 4431, 5163 y 2086 (véase FIGS. 1B y 3).

Aunque la ORF 4431 fue la proteína más predominante identificada en las fracciones, los anticuerpos de ratón para 4431 lipídado recombinante no fueron bactericidas y no proporcionaron una respuesta protectora en un modelo animal. El análisis adicional de ORF 5136 está en progreso.

El segundo componente más predominante de las preparaciones descritas en el presente documento corresponde al producto de ORF 2086.

Procedimientos de inmunogenicidad:

Preparación de antisueros:

Excepto donde se indique, se formularon composiciones/vacunas de proteínas con 25 µg de proteína total y se añadieron 20 µg de QS-21 como adyuvante. Se administró una dosis de 0,2 ml por inyección subcutánea (cadera) a ratones Swiss-Webster hembra de 6-8 semanas de edad en la semana 0 y 4. Se recogieron muestras de sangre en la semana 0 y 4, y se realizó un sangrado de exsanguinación final en la semana 6.

Ensayo bactericida:

Se realizaron ensayos bactericidas esencialmente como se ha descrito (Véase Mountzouros y Howell, 2000, J. Clin. Microbiol. 38(8):2878-2884). Los títulos bactericidas dependientes de anticuerpo mediados por complemento para el SBA se expresaron como el recíproco de la mayor dilución del suero de ensayo que destruyó ≥ 50 % de las células diana introducidas en los ensayos (título CB₅₀).

Procedimientos usados para identificar la proteína 2086:**Escisión de bromuro de cianógeno y secuenciación directa de fragmentos:**

Escisión con bromuro de cianógeno de la Fracción No adsorbida por Intercambio Aniónico (AEUF). La AEUF se precipitó con etanol frío al 90 % y se solubilizó con bromuro de cianógeno 10 mg/ml en ácido fórmico al 70 % hasta una concentración de proteínas de 1 mg/ml. La reacción se realizó durante una noche a temperatura ambiente en la oscuridad. Los productos escindidos se secaron por vacío rápido, y el sedimento se solubilizó con HE/TX-100 reducido al 0,1 %. Se usó SDS-PAGE seguido de secuenciación de aminoácidos N terminal para identificar los componentes de esta fracción.

Digestión con proteasa/fase inversa/secuenciación N terminal para identificar componentes:

La AEUF se digirió con GluC (V8), LysC o ArgC. La relación de proteína y enzima fue de 30 µg de proteína frente a 1 µg de enzima. La digestión se llevó a cabo a 37 °C durante una noche. La mezcla de proteínas digerida (30 µg) se pasó sobre una columna de Aquapore RF-300 de siete micrómetros y se eluyó con un gradiente de acetonitrilo 10-95 % en ácido trifluoroacético 0,1 %, y los picos se recogieron manualmente. También se procesó un blanco sin proteínas, y los picos de este se restaron del cromatograma de muestras. Los picos que aparecían solamente en el procesamiento de muestras se analizaron por espectrómetro de masas, y las muestras que proporcionan una masa transparente se analizaron con respecto a secuenciación de aminoácidos N terminal.

Secuenciación de aminoácidos N terminal:

Para bandas escindidas de una mancha de transferencia, la muestra de proteínas se transfiere de un gel de SDS a una membrana de PVDF, se tiñe con Negro Amido (ácido acético 10 %, negro amido 0,1 % en agua desionizada) y se destiñe en ácido acético al 10 %. La banda proteica deseada se escinde después de los diez carriles usando un escalpelo limpiado con metanol o cuchillo mini-Exacto y se coloca en el cartucho de reacción del Secuenciador de Proteínas Applied Biosystems 477A. Para secuenciación directa de muestras en solución, se ensambla el cartucho Prosorb y el PVDF se humecta con 60 µl de metanol. El PVDF se aclara con 50 µl de agua desionizada y la muestra (50 µl) se carga en el PVDF. Después se usan 50 µl de agua desionizada para aclarar la muestra, se perfora el PVDF Prosorb, se seca, y se coloca en el cartucho de reacción del Secuenciador de Proteínas Applied Biosystems 447A. Para ambos procedimientos, el Secuenciador N terminal Applied Biosystems se procesa después en condiciones de transferencia óptimas durante 12 o más ciclos (1 ciclo de Blanco, 1 ciclo de Patrón y 10 o más ciclos para la identificación de restos deseados) y se realiza detección de aminoácidos-PTH en el Analizador de PTH Applied Biosystems 120A. Los ciclos se recogen tanto en un grabador de diagrama analógico como digitalmente mediante el programa informático instrumental. Se realiza asignación de aminoácidos usando los datos analógicos y digitales por comparación de un conjunto de patrones de aminoácidos-PTH y sus tiempos de retención respectivos en el analizador (los restos de cisteína se destruyen durante la conversión y no se detectan). Puede obtenerse información de múltiples secuencias de un único resto y se realizan asignaciones de primario frente a secundario basándose en la intensidad de señal.

EM-CL/EM

Las muestras de proteínas purificadas por IEF se analizaron por electroforesis en gel de poliacrilamida-SDS. Las proteínas se visualizaron por tinción con azul de Coomassie, y las bandas de interés se escindieron manualmente, después se redujeron, se alquilaron y se digirieron con tripsina (Promega, Madison, WI) *in situ* usando un robot de digestión triptica en gel automático (1). Después de la digestión, los extractos peptídicos se concentraron hasta un volumen final de 10-20 µl usando un Concentrador Savant Speed Vac (ThermoQuest, Holdbrook, NY).

Se analizaron extractos peptídicos en una HPLC de fase inversa de microelectropulverización automática. Brevemente, la interfaz de microelectropulverización consistió en una aguja de pulverización de sílice fusionada con Picofrit, de 50 cm de longitud por 75 µm DI, 8 µm de diámetro de orificio (New Objective, Cambridge MA) envasada con perlas de fase inversa C18 de 10 µm (YMC, Wilmington, NC) hasta una longitud de 10 cm. La aguja Picofrit se montó en un soporte de fibra óptica (Melles Griot, Irvine, CA) sostenido en una base construida internamente situada en el frontal del detector de espectrómetro de masas. La parte de atrás de la columna se conectó a través de una unión de titanio para proporcionar una conexión eléctrica para la interfaz de electropulverización. La unión se conectó con un tramo de tubos capilares de sílice fusionados (FSC) con un aparato de automuestreo FAMOS (LC-Packings, San Francisco, CA) que se conectó con una bomba de disolvente HPLC (ABI 140C, Perkin-Elmer, Norwalk, CT). La bomba de disolvente de HPLC suministró un flujo de 50 µl/min que se redujo a 250 nL/min usando una te de división microestrecha PEEK (Upchurch Scientific, Oak Harbor, WA), y después se suministró al aparato de automuestreo usando una línea de transferencia de FSC. La bomba de LC y el aparato de automuestreo se controlaron cada uno usando sus programas de usuario internos. Se insertaron muestras en frascos de automuestreo de plástico, se sellaron y se inyectaron usando un asa de muestras de 5 µl.

Espectrometría de masas-HPLC microcapilar:

Se separaron péptidos extraídos de productos de digestión en gel por el sistema de HPLC de

microelectropulverización usando un gradiente de 50 minutos de disolvente B 0-50 % (A: HOAC 0,1 M, B: MeCN al 90 %/HOAC 0,1 M). Se realizaron análisis de péptidos en un espectrómetro de masas de trampa iónica Finnigan LCQ (ThermoQuest, San Jose, CA) actuando a una tensión de pulverización de 1,5 kV, y usando una temperatura de capilar caliente de 150 °C. Los datos se adquirieron en modo EM/EM automático usando el programa informático de adquisición de datos proporcionado con el instrumento. El procedimiento de adquisición incluía 1 exploración de EM (375-1200 m/z) seguido de exploración EM/EM de los tres iones más abundantes en la exploración de EM. Se emplearon las funciones de exclusión dinámica y exclusión de isótopos para aumentar el número de iones peptídicos que se analizaban (ajustes: 4 uma = anchura de exclusión, 3 min = duración de la exclusión, 30 s = duración pre-exclusión, 3 uma = anchura de exclusión de isótopos). Se realizó análisis automático de los datos EM/EM usando el algoritmo informático SEQUEST incorporado en el paquete de análisis de datos Finnigan Bioworks (ThermoQuest, San Jose, CA) usando la base de datos de proteínas derivada del genoma completa de *N. meningitidis* (de Sanger). Los resultados del estudio se ilustran en la FIG. 3.

Ejemplo 2

Clonación de P2086 lipidado recombinante (rLP2086):

A.) Secuencia líder nativa:

Materiales de partida:

El gen de ORF 2086 se amplificó por PCR de un aislado clínico de una cepa de *Neisseria meningitidis* de serogrupo B designada 8529. El serogrupo, serotipo y serosubtipo de esta cepa se muestran entre paréntesis; 8529 (B:15, P1:7b,3). Esta cepa meningocócica se recibió del RIVM, Bilthoven, Países Bajos. La secuencia génica de la proteína 2086 madura de la cepa meningocócica 8529 se proporciona en el presente documento como SEQ ID NO: 212.

Amplificación por PCR y estrategia de clonación:

Una inspección visual de ORF 2086 indicó que este gen tenía una secuencia señal de lipoproteína potencial. El análisis adicional usando un algoritmo de Lipoproteína de Modelo de Markov oculto patentado confirmó que ORF 2086 contenía una secuencia señal de lipoproteínas. Para expresar de forma recombinante P2086 en una conformación más de tipo nativo, se diseñaron cebadores oligonucleotídicos para amplificar el gen de longitud completa con la secuencia señal de lipoproteína intacta y se basaron en un análisis de la secuencia de Sanger para *N. meningitidis* A ORF 2086, (cebador 5' CT ATT CTG CAT ATG ACT AGG AGC y cebador 3' - GCGC GGATCC TTA CTG CTT GGC GGC AAG ACC), que son SEQ ID NO 304 (Compuesto N° 4624) y SEQ ID NO 303 (Compuesto N° 4623), respectivamente (véase también Tabla IV en el presente documento). El gen 2086 gene se amplificó por reacción en cadena de la polimerasa (PCR) [termociclador ABI 2400, Applied Biosystems, Foster City, CA] de la cepa *N. meningitidis* 8529. El producto amplificado de tamaño correcto se ligó y clonó en pCR2.1-TOPO (Invitrogen). El ADN plasmídico se digirió por restricción con NdeI y BamHI, se purificó en gel y se ligó en el vector pET-27b(+) (Novagen).

Se sintetizaron cebadores oligonucleotídicos descritos en el presente documento en un sintetizador de oligonucleótidos PerSeptive Biosystems, Applied Biosystems, Foster City CA, usando química de β-cianoetilfosforamida, Applied Biosystems, Foster City CA. Los cebadores usados para amplificación por PCR de las familias génicas de ORF 2086 se enumeran en la Tabla IV, que muestra ejemplos no limitantes de cebadores de la presente invención.

TABLA IV: CEBADORES

SEQ ID NO. (Compuesto N°)	Cebador	Secuencia	Sitios de restricción
303 (4623)	Inverso	GCGCGGATCCTTACTGCTTGGCGGCAAGACC	BamHI
304 (4624)	Directo	CTATTCTGCATATGACTAGGAGC	NdeI
305 (4625)	Directo	AGCAGCGGAGGCGGCGGTGTC	
306 (5005)	Directo	TGCCGATGCACTAACC GCACC	
307 (5007)	Inverso	CGTTTCGCAACCATCTTCCCG	
308 (5135)	Inverso	GAGATCTCACTCACTCATTACTGCTTGGC GGCAAGACCGATATG	BglII

(continuación)

SEQ ID NO. (Compuesto Nº)	Cebador	Secuencia	Sitios de restricción
309 (5658)	Directo	GCGGATCCAGCGGAGGGGGTGGTGTGCGCC	BamHI
310 (5660)	Inverso	GCGCATGCTTACTGCTTGGCGGCAAGACC GATATG	SphI
311 (6385)	Directo	GCGGATCCAGCGGAGGCGGCGGAAGC	BamHI
312 (6406)	Directo	GCGCAGATCTCATATGAGCAGCGGAGGGG GTGGTGTGCGCCGCCGAYATWGGTGCAGGG CTTGCCG	BglII y NdeI
313 (6470)	Directo	CTATTCTGCGTATGACTAG	
314 (6472)	Inverso	GTCCGAACGGTAAATTATCGTG	
315 (6473)	Directo	GCGGATCCAGCGGAGGCGGCGGTGTGCGCC	BamHI
316 (6474)	Directo	GAGATCTCATATGAGCAGCGGAGGCGGCG GAAGC	BglII y NdeI
317 (6495)	Directo	GACAGCCTGATAAACC	
318 (6496)	Inverso	GATGCCGATTTCGTGAACC	
319 (6543)	Inverso	GCGCATGCCTACTGTTTGCCGCGATG	SphI
320 (6605)	Inverso	GAGATCTCACTCACTCACTACTGTTTGCC GGCGATGCCGATTTC	BglII
321 (6721)	Directo	GCGCAGATCTCATATGAGCAGCGGAGGCG GCGGAAGCGGAGGCGGCGGTGTCACCGCC GACATAGGCACG	BglII y NdeI

Expresión de lipoproteínas de rLP2086 utilizando secuencia líder nativa:

En referencia a la FIG. 5, se transformó/transfectó o infectó con el plásmido pPX7340 células huésped BLR(DE3) pLysS (Life Sciences). Se seleccionó un transformante y se inoculó en 50 ml de Caldo de Cultivo Terrific que contenía glucosa al 2 %, kanamicina (30 µg/ml), cloranfenicol (30 µg/ml) y tetraciclina (12 µg/ml). La DO600 para el cultivo de una noche fue de 6,0. El cultivo de una noche se diluyó en 1 litro de Caldo de Cultivo Terrific con glicerol 1 % y los mismos antibióticos. La DO600 de partida fue de 0,4. Después de 2 horas la DO600 fue de 1,6 y se tomó una muestra pre-inducida. Se centrifugaron células equivalentes a una DO600 = 1 y se retiró el sobrenadante. El sedimento de células completas se resuspendió en 150 µg de tampón Tris-EDTA y 150 µl de tampón de muestras SDS-PAGE 2x. Se añadió IPTG a una concentración final de 1 mM. Después de 3,5 horas se tomó una muestra post-inducida como se describe y se analiza en SDS-PAGE (Véase FIG. 4).

Purificación de rLP2086:

El rLP2086 se solubilizó de *E. coli* después de extracción con detergente diferencial. A diferencia del P2086 en su ambiente nativo, el rLP2086 no se solubilizó significativamente por Triton X-100 o Zwittergent 3-12. El grueso del rLP2086 se solubilizó con sarcosilo, lo que indica que interacciona con los componentes de membrana externa de *E. coli* de forma diferente a como lo hace en *N. meningitidis*. Una vez solubilizado el rLP2086 se purificó de forma similar a la proteína nativa porque muchas de las proteínas de *E. coli* contaminantes pudieron retirarse por adsorción en una resina de intercambio aniónico a pH 8. A pesar de estar más de media unidad de pH por encima de su pI teórico, el rLP2086 permanece no adsorbido a pH 8. Se consiguió purificación adicional por adsorción del rLP2086 en una resina de intercambio catiónico a pH 4,5.

La homogeneidad del rLP2086 se muestra en la FIG. 2 después de SDS-PAGE. Se determinó por análisis espectral de masas MALDI-TOF que la masa de rLP2086 era 27.836. Esta masa difiere de la masa teórica de 27.100 por 736,

que se aproxima a la masa de la modificación lipídica N terminal común a las lipoproteínas bacterianas. Tanto rLP2086 como la nativa parecen ser lipoproteínas de membrana externa. Los intentos con secuenciación N terminal se bloquearon y esto es coherente con la modificación terminal.

Procedimientos de purificación:

- 5 Se resuspendieron sedimentos congelados de células BLR DE3 pLysS que expresaban P2086 en HEPES-NaOH 10 mM/EDTA 1 mM/inhibidor de proteasa Pefabloc SC 1 µg/ml (Roche) pH 7,4 (HEP) a 20 ml/g de peso celular húmedo y se lisó por microfluidificador (Microfluidics Corporation Modelo 110Y). El lisado celular se centrifugó a 150.000 x g durante una hora. El sedimento se lavó dos veces con HEP y se centrifugó dos veces, y el sedimento de membrana resultante se congeló durante una noche. El sedimento se solubilizó con HEPES-NaOH 10 mM/MgCl₂ 1 mM/TX-100
- 10 1 % pH 7,4 durante 30 minutos, seguido de centrifugación a 150.000 x g durante 30 minutos. Esto se repitió tres veces. El sedimento de membrana se lavó como anteriormente dos veces con Tris-HCl 50 mM/EDTA 5 mM/Zwittergent 3-12 1 %, pH 8, seguido de dos lavados cada uno de Tris-HCl 50 mM/EDTA 5 mM/Zwittergent 3-12 1 % pH 8, y Tris-HCl 50 mM/EDTA 5 mM/Zwittergent 3-14 1 %/NaCl 0,5 M pH 8.

- La rLP2086 se solubilizó después con Tris-HCl 50 mM/EDTA 5 mM/sarcosilo 1 % pH 8. Este extracto de sarcosilo se ajustó a Zwittergent 3-14 1 % (Z3-14) y se dializó dos veces frente a un exceso 30 veces de Tris-HCl 50 mM/EDTA 5 mM/Z3-14 1 %. El extracto de rLP2086 dializado se precipitó con etanol al 90 % para retirar el sarcosilo restante, y se solubilizó con Tris-HCl 50 mM/EDTA 5 mM/Z3-14 1 % pH 8 (TEZ). Se retiró el material insoluble por centrifugación, el sobrenadante se pasó sobre una columna de cromatografía de intercambio aniónico y se recogió rLP2086 en la fracción no unida. El material no unido se dializó después dos veces frente a un exceso 30 veces de
- 20 NaAc 25 mM/Z3-14 1 % pH 4,5 y se pasó sobre una columna de cromatografía de intercambio catiónico. La rLP2086 se eluyó con un gradiente de NaCl de 0-0,3 M y se analizó por SDS-PAGE (tinción de Coomassie). Se determinó que el grupo de rLP2086 era 84 % puro por densitometría por láser.

Reactividad de superficie y actividad bactericida de antisueros para la Subfamilia B de rLP2086

- En referencia a la Tabla VII, los antisueros para rLP2086 purificada de la cepa 8529 de la Subfamilia B, demostraron reactividad de superficie para las diez cepas de Subfamilia B 2086 ensayadas por ELISA de células completas. Se detectó actividad bactericida contra nueve de diez cepas de Subfamilia B 2086 que expresaban antígenos de serosubtipo heterólogo, PorA. Estas cepas son representativas de cepas que provocan enfermedad meningocócica de serogrupo B en toda Europa occidental, América, Australia y Nueva Zelanda. La única cepa que no se destruyó en el ensayo bactericida, 870227, reaccionó fuertemente con los sueros anti-rLP2086 (Subfamilia B) por ELISA de
- 30 células completas, lo que indica que esta cepa expresa una proteína con epítomos en común con P2086.

- Las cepas de Subfamilia A 2086 enumeradas en la Tabla VII también se ensayaron con respecto a reactividad de superficie por ELISA de células completas. Dos de tres de estas cepas parecían tener un nivel de reactividad muy bajo, lo que indica que algunas cepas de Subfamilia A 2086 pueden no tener reactividad cruzada con anticuerpos inducidos para Subfamilia B de rLP2086. El procedimiento de amplificación por PCR usado para identificar el gen de
- 35 Subfamilia B de 2086 de la cepa 8529 también se realizó en las cepas 870446, NMB y 6557. No se detectó ningún producto amplificado por PCR de Subfamilia B de 2086.

Procedimientos de inmunogenicidad:

Preparación de antisueros:

Se formularon vacunas como se ha descrito previamente en el Ejemplo 1. Sin embargo, se usó una dosis de 10 µg.

- 40 **Ensayo inmunoabsorbente ligado a enzimas (ELISA) de células completas:**

- Se diluyeron suspensiones de células completas de *N. meningitidis* hasta una densidad óptica de 0,1 a 620 nm en fosfato 0,01 M estéril, NaCl 0,137 M, KCl 0,002 M (PBS). A partir de esta suspensión, se añadieron 0,1 ml a cada pocillo de placas Nunc Bac T de 96 pocillos (Cat. Nº 2-69620). Las células se secaron en las placas a temperatura ambiente durante tres días, después se cubrieron, se invirtieron y se almacenaron a 4 °C. Las placas se lavaron tres
- 45 veces con tampón de lavado (Tris-HCl 0,01 M, NaCl/KCl 0,139 M, dodecilpoli(oxietilenglicoléter) 0,1 % n=23 (Brij-35®, disponible de ICI Americas, Inc., Wilmington, Delaware), pH 7,0-7,4). Se prepararon diluciones de antisueros en PBS, Tween-20 0,05 %/Azida y se transfirieron 0,1 ml a las placas revestidas. Las placas se incubaron durante dos horas a 37 °C. Las placas se lavaron tres veces en tampón de lavado. Se diluyó AP anti-IgG de ratón de cabra (Southern Biotech) a 1:1500 en PBS/Tween-20 0,05 %, se añadieron 0,1 ml a cada pocillo, y se incubaron las placas a 37 °C durante dos horas. Las placas se lavaron (como anteriormente). Se preparó solución de sustrato diluyendo
- 50 *p*-nitrofenil fosfato (Sigma) en dietanolamina 1 M/MgCl₂ 0,5 mM hasta 1 mg/ml. Se añadió sustrato a la placa a 0,1 ml por pocillo y se incubó a temperatura ambiente durante una hora. La reacción se detuvo con 5 µl/pocillo de NaOH 3 N y las placas se leyeron a 405 nm con una referencia de 690 nm.

B.) Secuencia Líder P4:**Amplificación por PCR y Estrategia de Clonación:**

Para optimizar la expresión de rLP2086, el gen 2086 se clonó detrás de la secuencia señal P4 de *Haemophilus influenzae* no tipificable (Green y col., 1991). Se enumeran cebadores utilizados para la clonación de lipoproteínas en la Tabla IV y se identifican por los números de compuesto: 5658, 5660, 6473, 6543 y 6385. Se amplificó ORF 2086 de la cepa 8529 de *N. meningitidis* B usando cebadores con los siguientes números de compuesto 5658 y 5660. Se amplificó ORF 2086 de la cepa CDC 1573 del serogrupo B de *N. meningitidis* usando cebadores con los siguientes números de compuestos 6385 y 5660. Se amplificó ORF 2086 de la cepa 2996 del serogrupo B de *N. meningitidis* usando cebadores con los siguientes números de compuesto 6473 y 6543. Los cebadores N terminales (5') se diseñaron para ser homólogos de la región madura del gen 2086 (comenzando en el resto de serina en la posición de aminoácido 3 justo cadena abajo de la cisteína). El sitio de restricción BamHI (GGATTC) se incorporó en el extremo 5' de cada cebador N terminal y dio como resultado la inserción de un resto de glicina en la proteína madura en la posición de aminoácido 2. Los cebadores C terminales (3') se diseñaron para ser homólogos del extremo C terminal del gen 2086 e incluyó el codón de Parada así como un sitio SphI para fines de clonación. El fragmento amplificado de cada cepa de *N. meningitidis* B se clonó en un vector intermedio y se exploró por análisis de secuencia.

Se dirigió ADN plasmídico de clones correctos con enzimas de restricción BamHI y SphI ((New England Biolabs, (NEB)). Se eligió un vector designado pLP339 (proporcionado por el cesionario de los solicitantes) como el vector de expresión. Este vector utiliza la cadena principal de pBAD18-Cm (Beckwith y col., 1995) y contiene la secuencia señal de lipoproteína P4 y el gen P4 de *Haemophilus influenzae* no tipificable (Green y col., 1991). El vector pLP339 se digirió parcialmente con la enzima de restricción BamHI y después se sometió a digestión con SphI. Los fragmentos de 2086 amplificados (BamHI/SphI) se ligaron cada uno por separado en el vector pLP339 (BamHI/SphI parcial). Esta estrategia de clonación coloca el gen 2086 maduro detrás de la secuencia señal de lipoproteína P4. El sitio BamHI permanece en el punto de unión de clonación entre la secuencia señal P4 y el gen 2086 (véase la construcción plasmídica mostrada en la FIG. 7). Lo siguiente es un ejemplo de la secuencia en el punto de unión de clonación de BamHI:

[secuencia señal P4] – TGT GGA TCC – [secuencia de ácido nucleico madura 2086 restante]

[secuencia señal P4] – Cys Gly Ser – [secuencia de aminoácidos madura 2086 restante]

En referencia a la FIG. 7, cada fragmento amplificado se clonó en un vector pBAD18-Cm modificado que contenía la secuencia líder P4. Se realizó fermentación en pPX7343 de BLR de *E. coli* que expresa rP4LP2086 (2086 lipidado P4 recombinante) para intentar aumentar la densidad celular añadiendo glucosa adicional. El fermentador se cargó con 10 l de medio Mínimo M9 completo, de acuerdo con Sambrook, complementado con glucosa al 1 %.

La concentración inicial de glucosa en el fermentador fue de 45 g/l. El fermentador se inoculó hasta DO inicial de ~0,25. A ~DO 25, se añadió glucosa 20 g/l adicional. El cultivo se indujo con arabinosa al 1 % con agotamiento de glucosa a DO 63,4. La fermentación continuó hasta 3 horas después de la inducción. Se guardaron muestras a t=0, 1, 2, 3 después de la inducción y la proteína se cuantificó usando BSA. A t=3, el rendimiento proteico es ~0,35 g/l y proteína celular total 7 %. Se recogió un total de 895 gramos de pasta celular húmeda de ~10 l de cultivo.

Se realizó purificación del rP4LP2086 usando los mismos procedimientos que se han descrito anteriormente en el Ejemplo 2, sección A.

Ejemplo 3**Genética del desarrollo para proteína 2086 madura no lipitada:**

Para evaluar adicionalmente la inmunogenicidad de la proteína 2086, se realizaron clonación y expresión de la forma no lipitada de P2086.

Amplificación génica por PCR de la ORF 2086:

Se enumeran los oligonucleótidos usados para amplificación por PCR del gen de 2086 no lipitada en la tabla de cebadores, Tabla IV. El gen 2086 de la cepa 8529 puede amplificarse con cebadores identificados por los números de compuesto 5135 y 6406 (SEQ ID NO: 308 y 312, respectivamente), como se indica en la tabla. El gen 2086 de la cepa CDC1573 puede amplificarse con cebadores identificados por los números de compuesto 5135 y 6474 (SEQ ID NO: 308 y 316, respectivamente). El gen 2086 de la cepa 2996 puede amplificarse con cebadores identificados por los números de compuesto 6406 y 6605 (SEQ ID NO: 312 y 320, respectivamente).

Las características de estos cebadores incluyen un sitio de restricción BglII sintético en cada cebador, un sitio de restricción NdeI sintético en los números de compuesto 6406 y 6474 y codones de terminación en las tres fases de lectura están presentes en los números de compuesto 5135 y 6605. Los números de cebadores 6406 y 6474 amplifican el gen 2086 con un ATG (Met) fusionado con el segundo codón amino terminal (ACG) que representa una

sustitución de un único aminoácido (reemplaza TGC Cys) del polipéptido 2086 maduro.

El vector de clonación de PCR fue TOPO-PCR2.1, Invitrogen, Valencia, CA.

El vector usado para expresar proteína 2086 no lipídada fue pET9a de Novagen, Madison, WI.

La cepa de clonación de *E. coli* fue Top 10, Invitrogen, Carlsbad, CA.

- 5 La cepa de expresión de *E. coli* fue BLR(DE3)pLysS, Novagen, Madison, WI.

El medio de cultivo para fines de clonación fue Caldo de Cultivo Terrific líquido o agar, de acuerdo con Sambrook y col., con glucosa estéril 1 % que sustituye al glicerol, y el antibiótico apropiado (ampicilina o kanamicina).

La purificación del plásmido fue con el Kit de Miniprep Qiagen Spin (Valencia, CA).

Preparación de la cepa de producción o línea celular para expresión de 2086 no lipídada:

- 10 El gen 2086 se amplificó por reacción en cadena de la polimerasa (PCR) [AmpliTaq y termociclador ABI 2400, Applied Biosystems, Foster City, CA] a partir de ADN cromosómico derivado de la cepa meningocócica 8529. La amplificación por PCR del gen 2086 utilizó dos cebadores oligonucleotídicos en cada reacción identificada por los números de compuesto 6474 y 5135 (SEQ ID NO: 316 y 318, respectivamente). El producto de PCR 2086 amplificado se clonó directamente en el vector de clonación TOPO-PCR2.1 y se seleccionó en agar de Caldo de Cultivo Terrific complementado con ampicilina 100 µg/ml y X-Gal 20 µg/ml. Se seleccionaron y cultivaron colonias blancas. Se preparó ADN plasmídico usando un kit de miniprep Qiagen y los plásmidos se exploraron con respecto al inserto de fragmento de PCR. Se sometieron plásmidos de inserto de PCR a secuenciación de ADN (química Big Dye en un secuenciador ABI377, Applied Biosystems, Foster City, CA).

- 20 Se digirieron los plásmidos que mostraban la secuencia de ADN correcta con enzima de restricción BglII y el fragmento de BglII se purificó en gel usando un kit de purificación GeneClean II (Bio101, Carlsbad, CA). El fragmento de BglII se clonó en el sitio BamHI del vector de expresión pET9a. Los clones de pET9a/2086 se seleccionaron en placas de Caldo de Cultivo Terrific complementadas con kanamicina 30 µg/ml. Se cultivaron clones resistentes a kanamicina y se preparó ADN plasmídico de miniprep. Los plásmidos se exploraron con respecto a la orientación apropiada del gen 2086 en el sitio BamHI. Los plásmidos de orientación correcta representan una fusión del antígeno T7 con el extremo amino terminal del gen 2086 (rP2086T7). Estas fusiones génicas rP2086T7 se transformaron en BLR(DE3)pLysS, seleccionadas en placas de Caldo de Cultivo Terrific/Kan, cultivadas en Caldo de Cultivo Terrific e inducidas para que expresen la proteína de fusión rP2086T7 con IPTG (isopropilo β-D-tiogalactopiranosido) 1 mM. La proteína de fusión rP2086T7 se expresó a altos niveles.

- 30 Estos plásmidos de fusión se sometieron después a una digestión de restricción con NdeI, que suprime el antígeno T7 y une el gen 2086 maduro directamente con el inicio ATG proporcionado por el vector. Estos plásmidos con NdeI suprimido se transformaron en células Top 10 y se seleccionaron en placas de Caldo de Cultivo Terrific/Kan. Los clones candidatos se cultivaron y se preparó ADN plasmídico de miniprep. El ADN plasmídico se sometió a secuenciación de ADN para confirmar la delección y la integración de la secuencia génica de 2086. Estos plásmidos se representan por el mapa plasmídico designado pPX7328 (FIG. 6). Los plásmidos que representan la secuencia de ADN correcta se transformaron en BLR(DE3)pLysS, se seleccionaron en placas de Caldo de Cultivo Terrific/Kan, se cultivaron en Caldo de Cultivo Terrific y se indujo que expresaran la proteína 2086 con IPTG. El vector pET9a no consiguió expresar la proteína 2086 madura, en la cepa BLR(DE3)pLysS, cuando se retiró el marcador de T7.

Producción de proteína 2086 no lipídada:

- 40 Se usó ADN plasmídico purificado para transformar la cepa de expresión BLR(DE3)pLysS. Las células BLR(DE3)pLysS que portan los plásmidos son resistentes a kanamicina y puede inducirse que expresen altos niveles de proteína PorA por la adición de IPTG 1 mM. La proteína de fusión rP2086T7 puede expresarse como cuerpos de inclusión insolubles en la línea celular de *E. coli* BLR(DE3)pLysS a ~40 % de proteína total. Esta proteína de fusión purificada se usó para inmunizar ratones y generó niveles significativos de anticuerpos bactericidas contra una cepa meningocócica heteróloga. (Véase Tabla V).

Mutagénesis de genes no lipídados 2086

Se realizó mutagénesis de cebadores de PCR en el extremo 5' del gen 2086. Se están realizando estudios de expresión para determinar si el marcador T7 puede retirarse mostrando a la vez los altos niveles de expresión de rP2086T7 madura.

Purificación de rP2086T7 no lipídada:

- 50 Se lisaron células *E. coli* BLR(DE3)pLysS que expresaban rP2086T7 no lipídada por microfluidificador en Hepes-NaOH 10 mM/EDTA 5 mM/Pefabloc SC 1 mM pH 7.4. El lisado celular se centrifugó después a 18.000 x g durante 30 minutos. El sedimento de cuerpos de inclusión se lavó tres veces con Tris-HCl 50 mM/EDTA 5 mM/Triton X-100 1 % pH 8 seguido de centrifugación cada vez a 24.000 x g durante 30 minutos. El sedimento de cuerpos de inclusión

se lavó después dos veces con Tris-HCl 50 mM/EDTA 5 mM/Zwittergent 3-14 1 % pH 8 seguido de centrifugación cada vez a 24.000 x g durante 15 minutos. El sedimento de cuerpos de inclusión se solubilizó después con Tris-HCl 50 mM/EDTA 5 mM/Urea 4 M pH 8 durante dos horas seguido de centrifugación para retirar el material insoluble. El sobrenadante (rP2086T7 solubilizado) se repartió en cuatro muestras iguales. Una muestra se ajustó a Tris-HCl 50 mM/EDTA 5 mM/NaCl 250 mM/Urea 2 M pH 8 (sin detergente), una se ajustó a Tris-HCl 50 mM/EDTA 5 mM/NaCl 250 mM/Urea 2 M/Triton X-100 hidrogenado 1 % pH 8 (TX-100), una se ajustó a Tris-HCl 50 mM/EDTA 5 mM/NaCl 250 mM/Urea 2 M/Zwittergent 3-12 1 % pH 8 (Z3-12) y una se ajustó a Tris-HCl 50 mM/EDTA 5 mM/NaCl 250 mM/Urea 2 M/Zwittergent 3-14 1 % pH 8 (Z3-14) usando soluciones madre. Para retirar la urea, las muestras se dializaron hasta su compleción frente al tampón respectivo que no contenía urea. Las muestras se dializaron después hasta su compleción frente al tampón respectivo que no contenía urea y NaCl 60 mM para reducir la concentración de NaCl. Se retiró el material insoluble por centrifugación a 2.000 x g durante 15 minutos, y el sobrenadante resultante (rP2086T7 replegada) se usó para experimentos adicionales. Se descubrió que la homogeneidad de rP2086T7 era del 91-95 % como se determinó usando SDS-PAGE teñido con Coomassie y densitometría por láser.

Procedimiento de inmunogenicidad – Como se ha descrito en el Ejemplo 2

Esta proteína de fusión purificada se usó para inmunizar ratones y generó niveles significativos de anticuerpos bactericidas contra una cepa meningocócica heteróloga (Véase Tabla V a continuación):

TABLA V: Títulos bactericidas de anticuerpo de ratón inducido para rP2086T7

SUERO DE RATÓN	DESCRIPCIÓN	CEPA HETERÓLOGA/H44/76
AF780 semana 6	r2086T7, 10 ug	3200
Grupo de semana 0	Suero pre-inmunitario	10
AE203 semana 6	rLP2086, 10 ug (control positivo)*	6400
(*sueros de control positivo generados por inmunización de ratones con rP2086T7)		

Ejemplo 4

Desarrollo de clones quiméricos de ORF 2086

La región N terminal del gen 2086 de la cepa CDC-1573 contiene un segmento repetido no presente en el gen 2086 de las cepas 8529 y 2996 (véase FIG. 8). Parece que este segmento repetido es responsable de niveles aumentados de expresión de la proteína 2086 recombinante de dos sistemas de expresión basados en *E. coli* (pET y pBAD). El nivel de expresión de proteína recombinante del gen 2086 CDC-1573 fue significativamente mejor en los sistemas de expresión pET y pBAD en comparación con los niveles de expresión recombinante del gen 2086 con las cepas 8529 y 2996 usando los mismos sistemas. La región N terminal del gen 2086 de las tres cepas es relativamente homóloga, excepto por este segmento repetido. Por lo tanto, es razonable suponer que fusionando el extremo N terminal de CDC-1573 con los genes 2086 de las cepas 8529 y 2996, los niveles de proteína 2086 recombinante expresados a partir de estos genes aumentarán cuando se usen los sistemas pET y pBAD.

Materiales y Procedimientos:

Se purificó ADN cromosómico de las cepas 8529 y 2996 y se usó como un molde para amplificación por PCR del gen 2086 quimérico. Se usaron cebadores de PCR con los números de compuestos 6721 y 5135 (SEQ ID NO: 321 y 308, respectivamente) para amplificar el gen 2086 quimérico de la cepa 8529 y se usaron cebadores de PCR con los números de compuestos 6721 y 6605 (SEQ ID NO 321 y 320, respectivamente) para amplificar el gen 2086 quimérico de la cepa 2996. Los productos de PCR se clonaron directamente en el vector PCR2.1 TOPO de Invitrogen y después se exploraron por análisis de secuencia de ADN para identificar un gen 2086 quimérico intacto. Ese gen se escindió después del vector PCR2.1 con BglII y el fragmento de BglII se insertó en el sitio BamHI del plásmido pET9a. Se exploraron insertos plasmídicos con respecto a la orientación apropiada y después se sometieron a una digestión con NdeI. Los fragmentos de NdeI lineales se auto-ligaron para conseguir la delección de un fragmento de NdeI pequeño que contenía la secuencia de marcador T7 a la que contribuía el vector pET9a. Esta delección une directamente el promotor T7 con el extremo 5' del gen 2086 quimérico. El plásmido con NdeI suprimido se transformó en la cepa de *E. coli* BL21(DE3) y se exploraron colonias resistentes a kanamicina con respecto a expresión de proteína 2086 quimérica con inducción de IPTG.

Los estudios iniciales indican que el 2086 quimérico de la cepa 2996 expresa aproximadamente dos veces tanta proteína recombinante en comparación con el gen 2996/2086 nativo cuando se expresa en el sistema pET9a. El sistema pBAD no se ha ensayado aún.

Aunque se ha realizado solamente un experimento, los datos indican que hay una utilidad potenciada del gen 2086 quimérico. La generación de fusiones N terminales de CDC-1573 con los genes 2086 de las cepas 8529 y 2996 proporciona expresión de la proteína 2086 recombinante potenciada.

Ejemplo 5

5 Exploración por PCR de 2086 de cepas de *N. meningitidis*:

Para determinar la conservación del gen 2086 entre aislados clínicos, se realizó amplificación por PCR en 88 cepas de *N. meningitidis*.

La identificación por PCR inicial de ORF 2086 utilizó cebadores enumerados en la Tabla IV (véase Ejemplo 2 anterior) identificados por los números de compuesto: 4623, 4624 y 4625 (SEQ ID NO 303, 304 y 305, respectivamente). Estos cebadores se diseñaron basándose en la secuencia del serogrupo A de *N. meningitidis* de Sanger. Para facilitar la exploración de un gran número de cepas, se diseñaron cebadores internos para el gen 2086. Se exploró un total de 88 cepas de *N. meningitidis* por PCR con los cebadores de 2086 internos de nuevo diseño identificados por los números de compuesto 5005 y 5007 (SEQ ID NO: 306 y 307). Con estos cebadores los solicitantes fueron capaces de identificar el gen 2086 de 63 de las 88 cepas de *N. meningitidis* (~70 %), (véase Tabla VI-A).

Se examinaron y alinearon regiones expandidas que rodeaban al gen 2086 en la secuencia del serogrupo A de *N. meningitidis* de Sanger y la secuencia del serogrupo B de *N. meningitidis* de TIGR. Los cebadores se diseñaron para corresponder a las regiones cadena arriba y cadena abajo del gen 2086. El fin era utilizar estos cebadores para amplificar genes 2086 mayores de longitud completa de una diversidad de cepas de *N. meningitidis* para comparación de secuencias. La amplificación por PCR de una cepa (6557), usando los Compuestos N° 6470 y 6472 (SEQ ID NO: 313 y 314, respectivamente), dio como resultado un bajo rendimiento de producto. El producto amplificado de la cepa 6557 se clonó y se envió el ADN plasmídico para análisis de secuencia. Los resultados indicaron un nuevo tipo de gen 2086 con mayor variabilidad de secuencia de lo que se había visto previamente. El gen 2086 de la cepa 6557 fue -75 % idéntico al nivel de aminoácidos de las otras cepas secuenciadas. Resulta interesante que la cepa 6557 fue una del 30 % de las cepas que había dado resultado negativo previamente por exploración por PCR de 2086 descrita anteriormente.

Se diseñaron cebadores internos específicos para las regiones variables C terminales dentro de la cepa 6557. Estos cebadores se usaron para explorar con respecto al gen 2086 más variable en el ~30 % de cepas que habían dado resultado negativo previamente por exploración por PCR de 2086. Todas las cepas de *N. meningitidis* disponibles (n=88) se exploraron por PCR con estos cebadores 2086 internos de nueva identificación (identificados por los números de compuestos 6495 y 6496; SEQ ID NO: 159 y 160, respectivamente). Solamente el ~30 % de las cepas *N. meningitidis* que habían dado resultado negativo previamente por PCR para 2086 fueron positivas para PCR en esta exploración. El conjunto de genes amplificados a partir de las cepas previamente negativas para PCR (~30 %) debería representar un nuevo tipo de gen 2086 o una segunda familia de genes 2086 y se designan en el presente documento Subfamilia A 2086. El conjunto de genes 2086 amplificados a partir del ~70 % de las cepas con los cebadores derivados de 8529 se designa en el presente documento Subfamilia B.

La Subfamilia A de los genes 2086 se ejemplifica por la SEQ ID NO: 1-173 de números impares sin limitación. La Subfamilia B de los genes 2086 se ejemplifica, sin limitación, por las SEQ ID NO: 175-251 de números impares.

Las cepas de *N. meningitidis* usadas para estudios de amplificación por PCR se seleccionaron a partir de las siguientes tablas, Tabla VI-A y Tabla VI-B. Las cepas enumeradas en las tablas se proporcionan como ejemplos de cepas de *N. meningitidis*, sin limitación. Las cepas enumeradas en la Tabla VI-A se clasifican en la Subfamilia A de proteína 2086 y las cepas enumeradas en la Tabla VI-B se clasifican en la Subfamilia B de proteína 2086. Las cepas enumeradas en cada tabla se agrupan por serosubtipo. Las cepas están disponibles de las siguientes cuatro fuentes como se indica en la tabla: MPHL-Manchester Public Health Laboratory, Manchester, Reino Unido; RIVM, Bilthoven, Países Bajos; University of Iowa, College of Medicine, Department of Microbiology, Iowa City, IA; y Walter Reed Army Institute of Research, Washington, D.C.

TABLA VI-A

Cepa	Serosubtipo	Fuente
M97 251854	B:4z, PI:4	MPHL
M98 250622	B:2b, PI:10	MPHL
M98 250572	B:2b, PI:10	MPHL
M98 250771	B:4z, PI.22,14	MPHL
M98 250732	B:4z, PI.22,14a	MPHL
M98 250809	B:15, PI:7,16	MPHL
M97 252697	B:1, PI:6, P1.18,25	MPHL

(continuación)

Cepa	Serosubtipo	Fuente
M97 252988	B:4, PI:6, P1.18,25,6	MPHL
M97 252976	B:4, PI:6, P1.18,25	MPHL
M97 252153	B:4, PI:6, P1.18,25	MPHL
M97 253248	B:15,PI:7, NT, 16	MPHL
CDC1610	P1:NT 4(15), P1.18-7,16-14	CDC
CDC1521	P1.6,3 2b(4)	CDC
CDC1034	P1.7 4(15)	CDC
L8	P1.7,1 15(4)	Walter Reed
CDC1492	P1.7,1 4(15)	CDC
870446	P1.12a,13	RIVM
CDC2369	P1.(9),14	CDC
6557	P1.(9),14, P1.22a,14a	RIVM
2996	P1.5,2, P1.5a,2c	RIVM
NmB	P1.5,2, P1.5a,2c	UIOWA
L3	P1.5,2	Walter Reed
B16B6	P1.5,2	RIVM
CDC1135		CDC
L5	P1.NT, P1.21-6,1	Walter Reed
L4	P1.21,16	Walter Reed
W135		Walter Reed
C11	C:16, P1.7,1	CDC
Y		Walter Reed

TABLA VI-B

Cepa	Serosubtipo	Fuente
M98 250670	B:1, PI:4	MPHL
M98 250024	B:1, PI:4	MPHL
M97 253524	B:1, PI:4	MPHL
M97 252060	B:1, PI:4	MPHL
M97 251870	B:4z, PI:4	MPHL
M97 251836	B:4z, PI:4	MPHL
M97 251830	B:4z, PI:4	MPHL
M97 251905	B:4z, PI:4	MPHL
M97 251898	B:4z, PI:4	MPHL
M97 251885	B:4z, PI:4	MPHL
M97 251876	B:4z, PI:4	MPHL
M97 251994	B:4z, PI:4	MPHL
M97 251985	B:4z, PI:4	MPHL
M97 251957	B:4z, PI:4	MPHL
M97 251926	B:4z, PI:4	MPHL
M97 252045	B:4z, PI:4	MPHL
M97 252038	B:4z, PI:4	MPHL
M97 252026	B:4z, PI:4	MPHL
M97 252010	B:4z, PI:4	MPHL
M97 252098	B:4z, PI:4	MPHL
M97 252083	B:4z, PI:4	MPHL
M97 252078	B:4z, PI:4	MPHL

(continuación)

Cepa	Serosubtipo	Fuente
M98 250735	B:4z, PI:15	MPHL
M98 250797	B:4z, PI:15	MPHL
M98 250768	B:4z, PI:15	MPHL
M98 250716	B:2b, PI:10	MPHL
M98 250699	B:4z, PI:10	MPHL
M98 250393	B:4z, PI:10	MPHL
M98 250173	B:4z, PI:10	MPHL
M97 253462	B:4z, PI:14	MPHL
M98 250762	B:15, PI:7, 16	MPHL
M98 250610	B:15, PI:7, 16	MPHL
M98 250626	B:15, PI:7, 16	MPHL
M97 250571	B:15, PI:16	MPHL
M97 252097	B:15, PI:16, PI.7b, 16	MPHL
M97 253092	B:1, PI:6	MPHL
M97 252029	B:15, PI:7, NT	MPHL
M97 251875	B:15, PI:7, NT	MPHL
CDC1127	PI.7, 16 4(15)	CDC
CDC982	PI.7, 16 4(15)	CDC
CDC1359	PI.7, 16 4(15)	CDC
CDC798	PI.7, 16 15(4)	CDC
CDC1078	PI.7, 16 15(4)	CDC
CDC1614	PI.7, 16 15(4)	CDC
CDC1658	PI.7, 16 15(4)	CDC
H44/76	PI.7, 16 15(4)	RIVM
CDC1985	P1.7, 13 4(15)	CDC
L6	P1.7, 1 ?(4)	Walter Reed
CDC1573	P1.7, 1 4(15)	CDC
L7	P1.7, (9), 1	Walter Reed
CDC937	P1.7, 3, P1.7b, 3	CDC
8529	P1.7, 3, P1.7b, 3	RIVM
880049	P1.7b, 4	RIVM
CDC2367	P1.15 4(15)	CDC
H355	P1.19, 15	RIVM
CDC1343	P1.14 4(15)	CDC
M982	P1.22, 9	RIVM
870227	P1.5c, 10	RIVM
B40	P1.5c, 10	RIVM
5315	P1.5c, 10	RIVM
CDC983	P1.5, 2	CDC
CDC852	P1.5, 2	CDC
6940	P1.18, 25 (6)	RIVM
A4		

Otras cepas están fácilmente disponibles como aislados de individuos infectados.

Ejemplo 6

5 Reactividad de antisuero rLP2086 contra cepas meningocócicas:

La siguiente tabla, Tabla VII, muestra la reactividad cruzada y capacidad de protección cruzada del rLP2086 como se ha descrito anteriormente. Como se indica en la tabla, el rLP2086 se procesó y analizó usando una diversidad de

técnicas incluyendo títulos de ELISA de células completas (WCE), ensayo bactericida (BCA) y ensayos de Crías de Rata (IR) para determina la reactividad de superficie celular bacteriana de un anticuerpo policlonal inducido contra la proteína 2086.

TABLA VII

Reactividad de antisueros rLP2086-8529 contra múltiples cepas meningocócicas				
Cepa	Serosubtipo	WCE	BC	IR
Subfamilia A de 2086				
870446	P1.12a,13	808.615	>800	
NmB	P1.5a,2c	47.954	<100	
6557	P1.22a,14a	169.479	<25	-
Subfamilia B de 2086				
880049	P1.7b,4	1.402.767	100	+
H44/76	P1.7,16	8.009.507	>6400	
H355	P1.19,15	10.258.475	3.200	+
6940	P1.18,25(6)	5.625.410	800	
870227	P1.5c,10	4.213.324	<25	+
252097	P1.7b,16	10.354.512	>800	
539/8529	P1.7b,3	11.635.737	3.200	
M982	P1.22,9	1.896.800	800	
CDC-1573	P1.7a,1	208.259	25	
CDC-937	P1.7b,(3)	9.151.863	>800	
+ reducción mayor de 10 veces en bacteremia				
- menos reducción menor de 10 veces en bacteremia				

5

Ejemplo 7

Se prepararon diversas construcciones para expresar la proteína ORF2086. La siguiente tabla, Tabla VIII, es una tabla de construcción r2086 que se proporciona para el fin de mostrar ejemplos e ilustrar una implementación de la presente invención, sin limitación a la misma.

10

TABLA VIII

Sumario de Construcción de r2086						
Construcción	Promotor	Líder	Expresión	Extracción	Vector	% de proteína total
pPX7340	T7	nativo	Coomassie	sarcosilo soluble	pET27b	2,5 % de lipoproteína procesada
pPX7341	T7	P4	Coomassie	sarcosilo soluble	pET27b	5 % de lipoproteína procesada
pPX7343	Arabinosa	P4	Coomassie	sarcosilo soluble	pBAD18 cm	7-10 % de lipoproteína procesada
pPX7325	T7	Fusión de un marcador T7/ maduro	Coomassie	cuerpos de inclusión	pET9a	40-50 % de proteína madura
pPX7328	T7	maduro	Coomassie	soluble	pET9a	10 % de proteína madura

Ejemplo 8

Estudios adicionales con proteínas de membrana externa sin LOS identificaron cepas adicionales que producían proteína o proteínas de la membrana externa distintas de PorA que eran capaces de inducir anticuerpos bactericidas para cepas que expresaban serosubtipos heterólogos. A continuación se describen estudios adicionales para

15

identificar proteínas adicionales de acuerdo con una realización de la presente invención, y específicamente lipoproteínas de membrana externa, que pueden reducir el número de proteínas requeridas en una composición inmunogénica meningocócica. Estos estudios adicionales complementan los estudios descritos en los ejemplos anteriores.

- 5 Se usaron fraccionamiento subcelular, extracción con detergente diferencial, isoelectroenfoque y cromatografía de intercambio iónico junto con inmunización y ensayos bactericidas contra múltiples cepas para identificar pequeños grupos de proteínas de interés. La secuenciación directa de los componentes principales indicó que los extremos N terminales estaban bloqueados. Se obtuvieron secuencias proteicas internas por secuenciación directa de polipéptidos derivados de digestiones químicas y proteolíticas. La secuencia genómica de una cepa meningocócica del grupo A se descargó del Centro Sanger y se analizó por el grupo de Bioinformática de los inventores usando algoritmos existentes y patentados para crear una base de datos explorable. Los datos de secuencia peptídica indicaron que ORF2086 era de interés. Se usaron cebadores basados en esta orf para amplificar por PCR el gen P0286 de la cepa 8529. El análisis de la secuencia génica, el hecho de que el extremo N terminal estaba bloqueado, y su localización subcelular indicaron que P2086 es una proteína de membrana externa lipídica (LP2086). rLP2086-8529 y variantes de otras cepas meningocócicas se expresaron de forma recombinante como lipoproteínas en *E. coli* usando la secuencia señal P4 de *H. influenzae*. Estas proteínas recombinantes se aislaron de membranas de *E. coli* por extracción con detergente diferencial, se purificaron usando cromatografía de intercambio iónico y se usaron para inmunizar ratones. Los sueros anti-LP2086 fueron capaces de facilitar la actividad bactericida contra varias cepas de serosubtipo diferente de *N. meningitidis*. El análisis adicional de los genes P2086 de muchas cepas de *N. meningitidis* mostró que estas secuencias quedan en dos grupos designados Subfamilia A y Subfamilia B. (Véase FIG. 12). Los antisueros inducidos contra las proteínas de Subfamilia B fueron bactericidas contra nueve cepas que expresaban proteínas de la Subfamilia B, y una cepa que expresaba una proteína de la Subfamilia A. Los antisueros de Subfamilia A eran bactericidas contra las cepas de Subfamilia A. Una mezcla de una rPorA y una rLP2086 indujo anticuerpos complementarios que extendían la cobertura de vacuna más allá de la inducida por cada proteína por sí sola.

Estas observaciones conducen a las siguientes conclusiones. Los antígenos de rLP2086 son capaces de inducir anticuerpos bactericidas contra cepas meningocócicas que expresan PorA heterólogas y proteínas P2086 heterólogas. La familia P2086 de antígenos puede ser una vacuna útil o inmunogénica bien sola o bien en combinación con otros antígenos de *Neisseria*.

- 30 A continuación se describe el estudio anterior en detalle. Se descubrió que una mezcla compleja de proteínas de membrana externa solubles (sOMP) inducían anticuerpos bactericidas independientes de PorA contra cepas que expresaban proteínas PorA heterólogas. Se usó un procedimiento de extracción con detergente diferencial, isoelectroenfoque y cromatografía de intercambio iónico seguido de inmunización de ratones para seguir los componentes inmunológicamente activos.
- 35 En cada etapa, se ensayaron sueros con respecto a reactividad de superficie y actividad bactericida contra varias cepas que contenían antígenos de serosubtipo que son representativos de la epidemiología global de la enfermedad meningocócica.

Este proceso de separación e inmunización se usó para identificar un nuevo candidato inmunogénico con reactividad cruzada para el Grupo B de *N. meningitidis*.

- 40 Generación de cepas deficientes en PorA – Se clonó el locus cromosómico porA en el plásmido pPX7016 de la cepa 2996. Dentro del plásmido se ha suprimido el promotor de porA, la caja S/D y los primeros 38 codones N terminales y se ha reemplazado con un casete que expresa KanR autónomo. Los plásmidos se linealizaron con enzimas de restricción y se transformaron de forma natural en las cepas de serosubtipo PI:5,2; PI:9; PI:7,16; PI:15; PI:4; PI:3 y PI:10. Se seleccionaron transformantes resistentes a kanamicina y se exploraron con respecto a la pérdida de PorA por monoclonales específicos de serosubtipo en un ELISA.

Ensayo Bactericida: Véase Mountzourous, K.T. y Howell, A.P. Detection of Complement-Mediated Antibody-Dependent Bactericidal Activity in a Fluorescence-Based Serum Bactericidal Assay for Group B *Neisseria meningitidis*. J Clin Microbiol. 2000; 38: 2878-2884.

- 50 Ensayo Inmunoabsorbente Ligado a Enzimas (ELISA) de Células Completas: Se diluyeron suspensiones de células completas de *N. meningitidis* hasta una densidad óptica de 0,1 a 620 nm en fosfato 0,01 M estéril, NaCl 0,137 M, KCl 0,002 M (PBS). A partir de esta suspensión, se añadieron 0,1 ml a cada pocillo de placas de 96 pocillos Nunc Bac T (Cat. N° 2-69620). Las células se secaron en las placas a 37 °C durante una noche, después se cubrieron, se invirtieron y se almacenaron a 4 °C. Las placas se lavaron tres veces con tampón de lavado (Tris-HCl 0,01 M, NaCl/KCl 0,139 M, Brij-35 0,1 %, pH 7,0-7,4). Se prepararon diluciones de antisueros en PBS, Tween-20/Azida 0,05 % y se transfirieron 0,1 ml a las placas recubiertas y se incubaron durante dos horas a 37 °C. Las placas se lavaron tres veces en tampón de lavado. Se diluyó AP anti-IgG de ratón de cabra (Southern Biotech) a 1:1500 en PBS/Tween-20 0,05 %, se añadieron 0,1 ml a cada pocillo, y las placas se incubaron a 37 °C durante dos horas. Las placas se lavaron (como anteriormente). La solución del sustrato se preparó diluyendo *p*-nitrofenil fosfato (Sigma) en dietanolamina a 1 mg/ml. Se añadió sustrato a la placa a 0,1 ml por pocillo y se incubó a temperatura ambiente

durante una hora. La reacción se detuvo con 50 µl/pocillo de NaOH 3N y las placas se leyeron a 405 nm con 690 nm de referencia.

Inducción de PorA Recombinante: Las cepas BLR(DE3)/pET9a se cultivaron durante una noche a 37 °C en Caldo de Cultivo HySoy (Sheffield Products) complementado con Kan-30 y glucosa al 2 %. Por la mañana se diluyeron los cultivos de una noche 1/20 en Caldo de Cultivo HySoy Kan-30 y glicerol al 1 % y se cultivaron a 37 °C durante 1 hora. Estos cultivos se indujeron mediante la adición de IPTG hasta una concentración final de 1 mM. Los cultivos se dejaron crecer durante 2-3 horas adicionales y después se recogieron.

Purificación de PorA Recombinante: La rPorA se solubilizó de los cuerpos de inclusión de *E. coli* con Urea 8 M, y se replegó por diálisis frente a tampón que no contenía urea. La rPorA replegada se concentró después por diafiltración y se cambió el tampón por columna de G25 en NaPO₄ pH 6. La rPorA dializada se procesó después en una columna de intercambio catiónico (Fractogel S) y se eluyó con NaCl 1 M.

Las sOMP de la cepa 8529 (P1.7-2,3) inducen actividad bactericida independiente de PorA en ratones contra cepas que expresan serosubtipos heterólogos. La siguiente tabla, Tabla IX, muestra la actividad bactericida en las cepas estudiadas.

TABLA IX

Cepa de Ensayo	Serosubtipo	Título de CB ₅₀ ¹
539 539 PorA-	P1.7-2,3 NST ²	1280 1080
H44/76 H44/76 PorA-	P1.7,16 NST	3285 2620
H355 H355PorA-	P1.19,15 NST	>1350 >1350
880049 880049 PorA.	P1.7-2,4 NST	290 85
M982 M982 PorA-	P1.22,9 NST	85 <50

Preparación de sOMP: Se extrajeron membranas de *N. meningitidis* con TX-100, 3-14 y Zwittergent 3-14+ NaCl 0,5 M. Las sOMP indicadas anteriormente se solubilizaron en el extracto de Zwittergent 3-14/NaCl 0,5 M. La extracción se realiza usando técnicas bien conocidas por los expertos en la materia, por ejemplo, véase Patente de Estados Unidos Nº 6.355.253 que se incorpora por la presente por referencia.

Inmunogenicidad: Se inmunizaron ratones hembra Swiss-Webster con 25 µg de proteína total con 20 µg de QS-21 como adyuvante en la semana 0 y 4. Se realizó un sangrado de exsanguinación y análisis de datos en la semana 6.

1 Los títulos bactericidas (CB₅₀) representados como el recíproco de la dilución de antisueros que reduce el recuento de células viables en 50 %. Los sueros de ratón normal de semana 0 tuvieron títulos de CB₅₀ de <25.

2 NST = No serosubtipificable

La siguiente tabla, Tabla X, muestra el sumario de purificación y caracterización para P2086 lipídada recombinante (rLP2086) tanto para Subfamilia A como para Subfamilia B.

Purificación de rLP2086 de Subfamilia A

TABLA X

Variante de rLP2086	Homología de A.A. (%) ¹	pI teórico	Pureza (%) ²
870446	75	6,1	80
2996	71	5,9	95
M97252988	71	6,3	96
C11	68	6,4	82
M98250771	62	6,1	83

TABLA XI

Variante de rLP2086	Homología de A.A. (%) ¹	pl teórico	Pureza (%) ²
8529	100	7,5	96
M982	94	6,3	96
88049	92	6,2	90
CDC1573	87	5,6	93

Procedimiento de Purificación: Todas las variantes se solubilizaron de membranas de *E. coli* con TX-100 (excepción rLP2086-8529 que se solubilizó con Sarcosilo o Urea). Se consiguió purificación adicional con una combinación de intercambio aniónico (TMAE), exclusión por tamaño y/o cromatografía de intercambio catiónico (Fractogel S) en un tampón Tris-HCl o NaPO₄.

1 Homología de aminoácidos en comparación con P2086 de la cepa 8529.

2 Pureza como se determinada por SDS-PAGE y densitometría por láser de banda teñida por Coomassie coloidal (tinción Simply Blue).

10 Inmunogenicidad de un miembro de Subfamilia B, rLP2086-8529, ensayado frente a cepas homólogas y heterólogas.

La Tabla XII a continuación muestra la inmunogenicidad de un miembro de Subfamilia B, rLP2086-8529, ensayado frente a cepas homólogas y heterólogas.

TABLA XII

Cepa diana	Subfamilia de P2086	Serosubtipo de la cepa diana	Homología de A.A. ^a	Título de ELISA de células completas ^b	Título de CB ₅₀ ^c
539	B	P1.7-2,3	100	>1.458.000	3.200
H44/76	B	P1.7,16	100	>1.458.000	3.200
H355	B	P1.19,15	100	>1.458.000	3.200
CDC937	B	P1.7-2,3-4	100	>1.458.000	>800
M97252097	B	P1.7-2,16	100	>1.458.000	>800
870227	B	P1.5-2,10	100	>1.458.000	<25
6940	B	P1.18,25,6	97	900.162	>800
M982	B	P1.22,9	94	435.909	200
880049	B	P1.7-2,4	92	349.912	400
CDC1573	B	P1.7-1,1	87	102.508	25
870446	A	P1.12-1,13	71	389.829	800
M98250771	A	P1.22,14	62	139.397	<25
NmB	A	P1.5-1,2-2	71	<2.000	<25

Procedimiento de vacunación: se inmunizaron ratones Swiss-Webster hembra de 6-8 semanas de edad con 10 ug de rLP2086-8529+20 ug de QS-21 en la semana 0 y la semana 4. Se realizaron análisis de datos en el sangrado de exsanguinación de la semana 6.

a Homología de aminoácidos de P2086 en comparación con rLP2086-8529.

b Títulos de puntos finales expresados como el recíproco de la dilución a absorbancia = 0,1

c Títulos de CB50 representados como el recíproco de la dilución de antisuero que reduce el recuento de células viables en 50 %. Los sueros de ratón normal de la semana 0 tuvieron títulos de CB50 de <10

La Tabla XIII muestra la inmunogenicidad de un miembro de la Subfamilia B, rLP2086-2996, ensayado frente a cepas homólogas y heterólogas.

5

TABLA XIII

Cepa diana	Subfamilia de P2086	Serosubtipo de cepa diana	Homología de A.A. ^a	Título de ELISA de células completas ^b	Título de CB ₅₀ ^c
NmB	A	P1.5-1,2-2	99,6	8.979	<25
870446	A	P1.12-1,13	99	<1.458.000	>800
M97 252697	A	P1.18,25,6	98	320.732	>800
6557	A	P1.22-1,14-1	98	17.319	<25
M98 250732	A	P1.22,14-1	89	241.510	>800
M98 250771	A	P1.22,14	89	447.867	800
H44/76	B	P1.7,16	72	56.386	<25

Procedimiento de Vacunación: se inmunizaron ratones Swiss-Webster hembra de 6-8 semanas de edad con 10 ug de rLP2086-2996+20 ug de QS-21 en la semana 0 y la semana 4. Se realizaron análisis de datos en el sangrado de exsanguinación de la semana 6.

- 10 a Homología de aminoácidos de P2086 en comparación con rLP2086-2996.
- b Títulos de puntos finales expresados como el recíproco de la dilución a absorbancia = 0,1
- c Títulos bactericidas (CB50) representados como el recíproco de la dilución de antisueros que reduce el recuento de células viables en 50 %. Los sueros de ratón normal de semana 0 tuvieron títulos de CB50 de <10

- 15 La Tabla XIV a continuación muestra que los antisueros para rLP2086 y rPorA son complementarios cuando se mezclan y ensayan con respecto a actividad bactericida.

TABLA XIV

Antisueros	H44/76 (P1.7,16)	NMB (P1.5- 1,2-2)	880049(P1.7- 2,4)	H355 (P1.19,15)	870227 (P1.5-2,10)	6557 (P1.22- 1,14-1)
Antisueros anti-rLP2086 + tres rPorA	>3,200	>800	200	>800	200	200
Controles						
anti-rLP2086	6.400	<25	100	3.200	<25	<25
Antisueros monovalentes correspondientes de rPorA	-	1.600	-	-	200	400

- 20 Procedimiento de vacunación: se inmunizaron ratones Swiss-Webster hembra de 6-8 semanas de edad con 10 ug de rLP2086-8529+20 ug de QS-21 o 15 o 15 ug de rPorA/100 ug de MPL en la semana 0 y la semana 4. Se realizó análisis de datos en el sangrado de exsanguinación de la semana 6.

a Títulos bactericidas (CB50) representados como el recíproco de la dilución de antisueros que reduce el recuento de células viables en 50 %. Los sueros de ratón normal de semana 0 tuvieron títulos de CB50 de <10

La siguiente tabla, Tabla XV, muestra que las mezclas de Subfamilias rLP2086 y dos rPorA inducen anticuerpos

bactericidas en ratones.

TABLA XV

	H44/76	6940	880049	M982	M98 250771	M98 250732	M97 252697	870446	NmB	6557
	SfBb	SfB	SfB	SfB	SfAb	SfA	SfA	SfA	SfA	SfA
	PI 7,16	P1.18 25,6	P1.7-2,4	P1.22,9	P1.22,1 4	P1.22,1 4-1	P1.18,2 5,6	P1.12- 1,13	P1.5-1,2-2	P1.22 -1,14-1
Antígeno										
rLP2086-8529 + rLP2086-2996										
rLP2086-8529 + rLP2086-2996 + rP1.5-1,2-2 + rP1.22-1,14-1										
Controles monovalentes ^c										
	>800	>800	200	400	800	>800	>800	>800	-	<25
	>800	800	100	200	400	400	>800	>800	>800	200
	>800	>800	200	400	800	>800	>800	>800	>800	800

Procedimiento de vacunación: se inmunizaron ratones Swiss-Webster hembra de 6-8 semanas de edad con 10 ug de cada proteína +20 ug de QS-21 en la semana 0 y la semana 4. Se realizaron análisis de datos en el sangrado de exsanguinación de la semana 6.

a Títulos bactericidas (CB50) representados como el recíproco de la dilución de antisueros que reduce el recuento de células viables en 50 %. Los sueros de ratón normal de semana 0 tuvieron títulos de CB50 de <10.

b sFa – Subfamilia A, SfB – Subfamilia B

c Control monovalente relevante: antisueros rLP2086-8529, rLP2086-2996, rP1.5-1,2-2 o rP1.22-1,14-1.

A continuación se resumen los resultados de los estudios descritos anteriormente. Los antisueros anti-rLP2086 son bactericidas contra las cepas de ensayo 13/16. Se destruyen once cepas que expresan diferentes serosubtipos por sueros anti-P2086. La actividad bactericida de sueros anti-rLP2086 es complementaria de sueros anti-rPorA. Las mezclas de P2086 y PorA inducen anticuerpos bactericidas complementarios en ratones. Puede usarse extracción con detergente diferencial, purificación e inmunización junto con un ensayo de anticuerpos funcionales contra muchas cepas para identificar nuevos candidatos a vacuna. Se ha identificado P2086 como un candidato a vacuna que induce anticuerpos bactericidas contra cepas heterólogas tanto en P2086 como en rPorA. Por lo tanto, la familia de proteínas de 2086 puede ser una vacuna útil bien sola o bien en combinación con otros antígenos de *Neisseria*.

Ejemplo 9

De acuerdo con los ejemplos previos, se exploraron cepas meningocócicas adicionales, de diversos serogrupos, por PCR con respecto a la presencia del ORF 2086. En última instancia, se exploraron cien cepas meningocócicas. A continuación se describe el estudio y sus resultados generales. Estos resultados complementan los datos de los ejemplos anteriores.

Se utilizaron dos conjuntos de cebadores de PCR internos específicos para las regiones variables C terminales para diferenciar entre las secuencias génicas de Subfamilias A y B. La presencia de un producto amplificado por PCR de aproximadamente 350 pb indicó que la secuencia génica 2086 estaba presente en el cromosoma. Todas las cepas produjeron un único producto de PCR del tamaño esperado. Las secuencias de nucleótidos de cincuenta y cinco genes ORF 2086 de longitud completa se determinaron, se alinearon (DNASTar MegAlign) y se usaron para generar un árbol filogenético. (Véase FIG. 12).

Nueve de estos genes 2086 se expresaron de forma recombinante como una lipoproteína rLP2086 en un sistema de promotor inducible por arabinosa pBAD y tres de estos genes se expresaron de forma recombinante como una proteína no lipídica rP2086 en un sistema pET inducible por IPTG. Estas proteínas recombinantes se expresaron en *E. coli* B. La proteína recombinante purificada se usó para inmunizar ratones y los antisueros de ratón se ensayaron con respecto a sus títulos IgG en suero y su actividad bactericida contra una diversidad de cepas meningocócicas heterólogas.

Se amplificó ORF 2086 por PCR a partir de una de las siguientes células meningocócicas, completas, ADN cromosómico purificado o moldes de ADN plasmídico.

Se clonaron nueve genes ORF 2086 en el vector pLP339, que fusiona la secuencia líder P4 de *Haemophilus* con el extremo 5' de los genes ORF 2086. Se usó la cepa de *E. coli* BLR como la cepa huésped para expresión recombinante de la forma lipídica de rP2086 de los clones pBAD/ORF 2086. (Véase FIG. 10A). El promotor inducible por arabinosa pBAD conduce la expresión de la proteína de fusión señal P4/ORF 2086 para expresar una forma lipídica de rP2086. Se clonaron tres genes P2086, que carecían de una secuencia señal en un vector pET9a detrás del promotor del fago T7 altamente activo. Se usó la cepa de *E. coli* BL21(DE3) como la cepa huésped para expresión recombinante de una forma no lipídica de ORF 2086 de los clones pET9a/ORF 2086. (Véase FIG. 10B) El lisógeno DE3 en la cepa de *E. coli* BL21 puede inducirse para que exprese la ARN polimerasa T7 bajo el control del promotor lacUV5 mediante adición de IPTG. Véase, WCE; FEMS Micro. Lett., 48 (1987) 367-371 y BCA; J. Clin. Microbiol., 38 (2000) 2878-2884.

El gen, ORF2086, se clonó y se secuenció a partir de cincuenta y cinco cepas de *N. meningitidis* diferentes. Las secuencias de nucleótidos se alinearon (DNASTar MegAlign) y se usaron para generar un árbol filogenético. (Véase FIG. 12). Este árbol revela dos familias subfamilias distintas de la secuencia de nucleótidos del gen ORF 2086. Las dos subfamilias de genes son similares en sus extremos 5', pero contienen variación considerable cerca de sus extremos 3'. Aunque parece haber variabilidad significativa, ciertas regiones clave del gen son altamente homólogas entre las diferentes cepas. Estas regiones conservadas pueden proporcionar continuidad funcional para la proteína y pueden ser indicativas de epítomos de protección cruzada para aprovechar como dianas de vacuna.

El gen 2086 se clonó de varias cepas meningocócicas del serogrupo B y se expresó con y sin la secuencia señal de lipidación. En referencia a las FIGS. 11A y 11B, fotografías de geles muestran los lisados de células completas de *E. coli* B que expresaban la proteína r2086. La forma no lipídica se fusionó con el marcador T7 expresado al mayor nivel. La secuencia del marcador T7 puede proporcionar estabilidad al ARNm y potencia significativamente el nivel de polipéptido traducido. Esta proteína de fusión parece depositarse en cuerpos de inclusión y puede purificarse y

replegarse fácilmente con protocolos conocidos. Las formas lipídica y no lipídica de P2086 se expresan a aproximadamente 5 a 8 % de proteína celular total, con la excepción de las fusiones de marcador de T7, que expresan rP2086 a aproximadamente el 50 % de la proteína total. La forma no lipídica de la proteína parece ser soluble y estar localizada en el citoplasma. La forma lipídica de la proteína parece estar asociada con las fracciones de membrana y se solubiliza con el detergente.

La proteína 2086 lipídica recombinante de la cepa de *N. meningitidis* B 8529 induce uniformemente mayores títulos de IgG en suero que la forma no lipídica (véase Tabla XVI posterior), que se correlaciona bien con el nivel potenciado de actividad bactericida contra cepas meningocócicas tanto homólogas como heterólogas (véase Tabla XVII posterior). La proteína en su forma lipídica nativa puede tener estructura terciaria superior para presentación de antígenos y/o el lípido unido puede actuar como un adyuvante que estimula una mayor respuesta inmunogénica.

TABLA XVI

Respuesta inmunitaria inducida en la semana 6 por WCE usando 8529 rP2086 (no lipídico) frente a 8529 rLP2086 (lipídico)						
Sueros de Ratón		Cepas meningocócicas				
Antígeno (10 ug)	Adyuvante (20 ug)	H44/76	H355	870227	880049	870446
rP2088	QS-21	273.238	212.947	102.947	69.124	21.466
rLP2086	QS-21	5.384.306	4.819.061	2.930.946	1.307.091	886.056

TABLA XVII

8529 rP2086 induce actividad bactericida más débil que 8529 rLP2086					
Sueros de Ratones		Cepas meningocócicas			
Antígeno (10 ug)	Adyuvante (20 ug)	H44/76	H355	880049	NMB
rP2086	QS-21	200	100	<25	<25
rLP2086	QS-21	6.400	3.200	100	<25
Pre-inmunitario	-	<10	<10	<10	<10
Control Positivo	-	1.600	100	200	1.600

A continuación hay un resumen de los resultados del estudio. Todas las cepas de *N. meningitidis* B ensayadas parecían tener un gen del tipo 2086. Al menos dos familias del gen 2086 estaban representadas: Subfamilia A – aproximadamente el 30 % de las cepas y Subfamilia B – aproximadamente el 70 % de las cepas. El gen 2086 se ha clonado y secuenciado a partir de 55 cepas de *N. meningitidis*. Las secuencias dentro de la Subfamilia A son ~86-100 % idénticas al nivel de ADN. Las secuencias dentro de la Subfamilia B son ~89,5-100 % idénticas al nivel de ADN. Las secuencias dentro de la Subfamilia A frente a la Subfamilia B, ~60,9 %-74 % idénticas al nivel de ADN. Se han identificado homólogos de 2086 por exploración por PCR en las siguientes:

N. meningitidis A, B, C, W135, Y
N. lactamica
N. gonorrhoeae FA 1090.

Se han clonado varios genes ORF 2086 y se han expresado de forma recombinante.

Se expresaron versiones lipídicas de P2086 de nueve cepas meningocócicas. Estas proteínas recombinantes se han purificado y se han usado para vacunar ratones. Los antisueros resultantes son bactericidas.

Se expresaron versiones no lipídicas de P2086 de tres de las nueve cepas anteriores. rLP2086 induce uniformemente una mayor respuesta inmunitaria que rP2086. rLP2086 también muestra actividad bactericida potenciada contra cepas meningocócicas tanto homólogas como heterólogas.

Ejemplo 10

Las siguientes tablas, Tablas XVIII y XIX, muestran la caracterización de variantes de miembros de las dos subfamilias.

TABLA XVIII

Variantes de rLP2086 de Subfamilia A - Caracterización					
	rLP2086-252988	rLP2086-250771	rLP2086-370446	rLP2086-2996	rLP2086-C11
Medio de cultivo	HySoy	HySoy	HySoy	HySoy	HySoy
Solubilidad	rTX-100 ⇒ Z3-12	TX-100	TX-100	rTX-100 ⇒ Z3-12	rTX-100 ⇒ Z3-12
Etapas de purificación	TMAE S Fractogel SEC	HQ Poros SEC	HQ Poros SEC	TMAE SEC	TMAE S Fractogel
Pureza (%)	96	83	80	95	82
Rendimiento (mg/g de sedimento celular)	0,2	0,7	0,8	0,5 (fermentador)	0,1
Tamaño	134.000	155.000	132.000	163.000	126.000
EM	27.897 (712 lípido)	-	-	27.878 (750 lípido)	28.139 (682 lípido)
Punto medio de transición de desnaturalización térmica (T _m) °C	66 °C	-	NT	65 °C	63 °C
Proteína disponible (mg)	2,7 mg	1 mg (Z3-12)	5,0 mg	44 mg	1,1mg
Homología de secuencia de 8529 (%)	71	62	71	72	68

TABLA XIX

Variantes de rLP2086 de Subfamilia - Caracterización

		rLP2086-8529	rLP2086-M982	rLP2086-80049	rLP2086-CDC1573
Medio de cultivo		Apollon (Sanford)	Apollon	HySoy	HySoy
Solubilidad		Urea 4 M $\Rightarrow$ Z3-12	rTX-100 $\Rightarrow$ Z3-12	rTX-100 $\Rightarrow$ Z3-12	rTX-100
Etapas de purificación		TMAE S Fractogel	TMAE S Fractogel	TMAE S Fractogel	TMAE SEC
Pureza (%)		96	96	90	93
Rendimiento (mg/g de sedimento celular)		0,2 (fermentador)	1,6 (fermentador)	0,4	1,0
Tamaño	SEC (Z3-12)	95.000	110.000 150.000	100.000	120.000
	EM	27.785 (822 lípido)	27.719 (711 lípid)	28.044 (819 lípido)	28.385 (823 lípido)
Punto medio de transición de desnaturalización térmica (T_m) °C		70 °C	75 °C	62 °C	NT
Proteína disponible (mg)		Urea – 34 mg Sarc – 36 mg	Grupo 1 – 47 mg Grupo 2 – 17 mg	3,6 mg	4,9 mg
Homología de secuencia de 8529 (%)		100	94	92	87

La Tabla XX a continuación proporciona los resultados de ensayos bactericidas en suero fluorescentes para la Subfamilia A de 2086.

5

TABLA XX

Descripción	250771	870446	6557	NMB	M98 250732	M97 252697
rLP2086-252988, 10 µg	>800 (99 %)*	>800 (99 %)*	<25	-	>800 (99 %)*	>800 (93 %)*
rLP2086-C11, 10 µg	200	>880 (91 %)*	<25	-	200	400
rLP2086-250771, 10 µg	>800 (92 %)*	>800 (99 %)*	<25	-	>800 (96 %)*	>800 (84 %)*
rLP2086-870446, 10 µg	400	>800 (99 %)*	<25	-	400	400
rLP2086-2996, 10 µg	800	>800 (99 %)*	<25	-	>800 (93 %)*	>800 (72 %)*
rLP2086-8529 + rLP2086-2996, 10 µg	800	>800 (99 %)*	<25	-	>800 (80 %)*	>800 (72 %)*
rLP2086-8529 + rP1,22a,14a + rP1,5a,2c, 10 µg	-	800	200	>800 (98 %)*	-	-
rLP2086-8529 + rLP2086-2996 + rP1,22a,14a + rP1,5a,2c, 10 µg	400	>800 (99 %)*	200	>800 (99 %)*	400	>800 (88 %)*
Vesículas de NMB/rLP2086-8529, 20 µg	-	100	-	400	-	-

(continuación)

Descripción	250771	870446	6557	NMB	M98 250732	M97 252697
rP1,22a,14a, 10 µg	25	-	800	-	100	-
rP1,5a,2c, 10 µg	-	-	-	>800 (99 %)*	-	-
rLP2086-8529, 10 µg	-	800	-	-	-	-
rP1,22a,14a, 25 µg	200	-	-	-	800	-
rP1,18,25,6, 5 µg	-	-	-	-	-	-
nP1,22,9 (M982), 25 µg	-	-	100	-	-	-
suero de ratón pre-inmunitario (control negativo)	<10	<10	<10	<10	<10	<10
	800	400	800	1600	**	**
Notas: * El porcentaje indica el % de actividad CB a la dilución 1:800. ** Control positivo no disponible. - suero no ensayado.						

Ejemplo 11

A continuación se demuestra adicionalmente que P2086 se expresa en cepas de *Neisseria* y proporciona ejemplos específicos adicionales de expresión de P2086 en varias cepas.

Se prepararon lisados celulares con células de cultivos en placa resuspendidos en tampón de muestra SDS y calentados a 98 °C durante cuatro minutos. Las muestras se cargaron a aproximadamente ~30-50 ug de proteína total por pocillo en geles pre-moldeados al 10-20 % (ICN) y se procesaron a 175 V. Los geles se transfirieron a una membrana de nitrocelulosa, que después se bloqueó durante 30 min con leche en polvo al 5 % en solución salina tamponada con Tris (Blotto). El anticuerpo primario usado fue un grupo de antisueros policlonales inducidos contra variantes de rLP2086 individuales en ratones.

En referencia a las FIGS. 17 y 18, una Transferencia de Western muestra la reactividad de antisueros de ratón rLP2086 para los lisados de células completas de Subfamilia A y B de P2086. Para la mancha de transferencia de lisado de células de Subfamilia A, los antisueros usados se indujeron contra rLP2086-2996, -870446 y -250771 con rLP2086-250771 diluido a 1/500 en Blotto y los otros diluidos a 1/1000 en Blotto. Para la mancha de transferencia de lisado de células de Subfamilia B, los antisueros usados se indujeron contra rLP2086-8529 (diluido 1/1000 en Blotto), -CDC1573, -M982 y -880049 (estos tres diluidos 1/500 en Blotto). Los antisueros primarios y la mancha de transferencia se incubaron a 4 °C durante una noche. La mancha de transferencia se lavó, se añadió un AP secundario de cabra anti-ratón a 1/500 en Blotto, y la mancha de transferencia se incubó durante 30 minutos a temperatura ambiente. Después de lavar, la mancha de transferencia se reveló usando el Sistema de Sustrato de Fosfatasa de Membrana BCIP/NBT (KPL).

BIBLIOGRAFÍA

Las referencias citadas anteriormente en el presente documento se indican a continuación:

1997. Case definitions for Infectious Conditions Under Public Health Surveillance. CDC.
- 1995 Sambrook, J. y D. W. Russell. 1995. Current Protocols in Molecular Biology. John Wiley & Sons, Inc., Nueva York.
1994. Griffin, A. M. y Griffin, H. G., ed., Computer Analysis of Sequence Data, Part I. Humana Press, Nueva Jersey.
1993. Smith, D. W., ed., Biocomputing: Informatics y Genome Projects. Academic Press, Nueva York
1991. Gribskov, M. y Devereux, J., ed. Sequence Analysis Primer. Stockton Press, Nueva York.
1988. Lesk, A. M., ed. Computational Molecular Biology. Oxford University Press, Nueva York.
- Abdillahi, H., y J. T. Poolman. 1988. *Neisseria meningitidis* group B serosubtyping using monoclonal antibodies in whole-cell ELISA. Microbial Pathogenesis 4(1): 27-32.
- Achtman, M. 1995. Epidemic spread and antigenic variability of *Neisseria meningitidis*. Trends in Microbiology

3(5): 186-92.

9. Alm, R. A., L. S. Ling, D. T. Moir, B. L. King, E. D. Brown, P. C. Doig, D. R. Smith, B. Noonan, B. C. Guild, B. L. deJonge, G. Carmel, P. J. Tummino, A. Caruso, M. Uria-Nickelsen, D. M. Mills, C. Ives, R. Gibson, D. Merberg, S. D. Mills, Q. Jiang, D. E. Taylor, G. F. Vovis, y T. J. Trust. 1999. Genomic-sequence comparison of two unrelated isolates of the human gastric pathogen *Helicobacter pylori* [aparecen erratas publicadas en Nature 25 feb 1995; 397(6721): 719]. *Nature*. 397: 176-80.
10. Altschul, S. F., T. L. Madden, A. A. Schaffer, J. Zhang, Z. Zhang, W. Miller, y D. J. Lipman. 1997. Gapped BLAST and PSI-BLAST: a new generation of protein database search programs. *Nucleic Acids Res.* 25: 3389-402.
11. Anderson, T. F. 1951. Techniques for the preservation of three-dimensional structure in preparing specimens for the electron microscope. *Trans N Y Acad Sci.* 13: 130-134.
12. Ambrosch, F., G. Wiedermann, P. Crooy, y A. M. George. 1983. Immunogenicity and side-effects of a new tetravalent meningococcal polysaccharide vaccine. *Bulletin of the World Health Organization* 61(2): 317-23.
13. Benson, G. 1999. Tandem repeats finder: a program to analyze DNA sequences. *Nucleic Acids Res.* 27: 573-80.
14. Carillo, H., D. Lipman, y J. Siam. 1988. *Applied Math* 48:1073.
15. Chen, C. C., y P. P. Cleary. 1989. Cloning and expression of the streptococcal C5a peptidase gene in *Escherichia coli*: linkage to the type 12 M protein gene. *Infect. Immun.* 57: 1740-1745.
16. Chmouryguina, I., A. Suvorov, P. Ferrieri, y P. P. Cleary. 1996. Conservation of the C5a peptidase genes in group A and B streptococci. *Infect. Immun.* 64: 2387-2390.
17. Cockerill, F. R., 3rd, R. L. Thompson, J. M. Musser, P. M. Schlievert, J. Talbot, K. E. Holley, W. S. Harmsen, D. M. Ilstrup, P. C. Kohner, M. H. Kim, B. Frankfort, J. M. Manahan, J. M. Steckelberg, F. Roberson, y W. R. Wilson. 1998. Molecular, serological, and clinical features of 16 consecutive cases of invasive streptococcal disease. Southeastern Minnesota Streptococcal Working Group. *Clin Infect Dis.* 26: 1448-58.
18. Courtney, H. S., Y. Li, J. B. Dale, y D. L. Hasty. 1994. Cloning, sequencing, and expression of a fibronectin/fibrinogen-binding protein from group A streptococci. *Infect Immun.* 62: 3937-46.
19. Cserzo, M., E. Wallin, I. Simon, G. von Heijne, y A. Elofsson. 1997. Prediction of transmembrane alpha-helices in prokaryotic membrane proteins: the dense alignment surface method. *Protein Engineering.* 10: 673-6.
20. Cunningham, M. W., y A. Quinn. 1997. Immunological crossreactivity between the class I epitope of streptococcal M protein and myosin. *Adv Exp Med Biol.* 418: 887-92.
21. Dale, J. B., R. W. Baird, H. S. Courtney, D. L. Hasty, y M. S. Bronze. 1994. Passive protection of mice against group A streptococcal pharyngeal infection by lipoteichoic acid. *J Infect Dis.* 169: 319-23.
22. Dale, J. B., M. Simmons, E. C. Chiang, y E. Y. Chiang. 1996. Recombinant, octavalent group A streptococcal M protein vaccine. *Vaccine.* 14: 944-8.
23. Dale, J. B., R. G. Washburn, M. B. Marques, y M. R. Wessels. 1996. Hyaluronate capsule and surface M protein in resistance to opsonization of group A streptococci. *Infect Immun.* 64: 1495-501.
24. Eddy, S. R. 1996. Hidden Markov models. *Cur Opin Struct Bio.* 6: 361-5.
25. Ellen, R. P., y R. J. Gibbons. 1972. M protein-associated adherence of *Streptococcus pyogenes* to epithelial surfaces: prerequisite for virulence. *Infect Immun.* 5: 826-830.
26. Eng, J. K., A. L. McCormack, y J. R. Yates, 3rd. 1994. An approach to correlate tandem mass-spectral data of peptides with amino-acid-sequences in a protein database. *Am Soc Mass Spectrometry.* 5: 976-89.
27. Fischetti, V. A., V. Pancholi, y O. Schneewind. 1990. Conservation of a hexapeptide sequence in the anchor region of surface proteins from gram-positive cocci. *Mol Microbiol.* 4: 1603-5.
28. Fogg, G. C., y M. G. Caparon. 1997. Constitutive expression of fibronectin binding in *Streptococcus pyogenes* as a result of anaerobic activation of *rofA*. *J Bacteriol.* 179: 6172-80.
29. Foster, T. J., y M. Hook. 1998. Surface protein adhesins of *Staphylococcus aureus*. *Trends Microbiol.* 6: 484-8.

30. Fraser, C. M., S. Casjens, W. M. Huang, G. G. Sutton, R. Clayton, R. Lathigra, O. White, K. A. Ketchum, R. Dodson, E. K. Hickey, M. Gwinn, B. Dougherty, J. F. Tomb, R. D. Fleischmann, D. Richardson, J. Peterson, A. R. Kerlavage, J. Quackenbush, S. Salzberg, M. Hanson, R. van Vugt, N. Palmer, M. D. Adams, J. 31. Gocayne, J. C. Venter, y col. 1997. Genomic sequence of a Lyme disease spirochaete, *Borrelia burgdorferi* [véase comentarios]. *Nature*. 390: 580-6.
32. Goldschneider, I., E. C. Gotschlich, y M. S. Artenstein. 1969. Human immunity to the meningococcus. I. The role of humoral antibodies. *Journal of Experimental Medicine* 129(6): 1307-26.
33. Goldschneider, I., E. C. Gotschlich, y M. S. Artenstein. 1969. Human immunity to the meningococcus. II. Development of natural immunity. *Journal of Experimental Medicine* 129(6): 1327-48.
34. Gotschlich, E. C., I. Goldschneider, y M. S. Artenstein. 1969. Human immunity to the meningococcus. IV. Immunogenicity of group A and group C meningococcal polysaccharides in human volunteers. *Journal of Experimental Medicine* 129(6): 1367-84.
35. Gotschlich, E. C., I. Goldschneider, y M. S. Artenstein. 1969. Human immunity to the meningococcus. V. The effect of immunization with meningococcal group C polysaccharide on the carrier state. *Journal of Experimental Medicine* 129(6): 1385-95.
36. Hacker, J., G. Blum-Oehler, I. Muhldorfer, y H. Tschape. 1997. Pathogenicity islands of virulent bacteria: structure, function and impact on microbial evolution. *Mol Microbiol*. 23: 1089-97.
37. Hanski, E., y M. Caparon. 1992. Protein F, a fibronectin-binding protein, is an adhesion of the group A streptococcus *Streptococcus pyogenes*. *Proc Natl Acad Sci., USA*. 89: 6172-76.
38. Hanski, E., P. A. Horwitz, y M. G. Caparon. 1992. Expression of protein F, the fibronectin-binding protein of *Streptococcus pyogenes* JRS4, in heterologous streptococcal and enterococcal strains promotes their adherence to respiratory epithelial cells. *Infect Immun*. 60: 5119-5125.
39. Hernandez-Sanchez, J., J. G. Valadez, J. V. Herrera, C. Ontiveros, y G. Guarneros. 1998. lambda bar minigene-mediated inhibition of protein synthesis involves accumulation of peptidyl-tRNA and starvation for tRNA. *EMBO Journal*. 17: 3758-65.
40. Huang, T. T., H. Malke, y J. J. Ferretti. 1989. The streptokinase gene of group A streptococci: cloning, expression in *Escherichia coli*, and sequence analysis. *Mol Microbiol*. 3: 197-205.
41. Hynes, W. L., A. R. Dixon, S. L. Walton, y L. J. Aridgides. 2000. The extracellular hyaluronidase gene (*hylA*) of *Streptococcus pyogenes*. *FEMS Microbiol Lett*. 184: 109-12.
42. Hynes, W. L., L. Hancock, y J. J. Ferretti. 1995. Analysis of a second bacteriophage hyaluronidase gene from *Streptococcus pyogenes*: evidence for a third hyaluronidase involved in extracellular enzymatic activity. *Infect Immun*. 63: 3015-20.
43. Isberg, R. R., y G. Tran Van Nhieu. 1994. Binding and internalization of microorganisms by integrin receptors. *Trends Microbio*. 2: 10-4.
44. Jones, K. F., y V. A. Fischetti. 1988. The importance of the location of antibody binding on the M6 protein for opsonization and phagocytosis of group A M6 streptococci. *J Exp Med*. 167: 1114-23.
45. Kihlberg, B. M., M. Collin, A. Olsen, y L. Bjorck. 1999. Protein H, an antiphagocytic surface protein in *Streptococcus pyogenes*. *Infect Immun*. 67: 1708-14.
46. Koebnik, R. 1995. Proposal for a peptidoglycan-associating alpha-helical motif in the C-terminal regions of some bacterial cell-surface proteins [carta; comentario]. *Molecular Microbiology*. 16: 1269-70.
47. Kuipers, O. P., H. J. Boot, y W. M. de Vos. 1991. Improved site-directed mutagenesis method using PCR. *Nucleic Acids Res*. 19: 4558.
48. Kyte, J., y R. F. Doolittle. 1982. A simple method for displaying the hydropathic character of a protein. *Journal of Molecular Biology* 157: 105-32.
49. Landt, O., H. P. Grunert, y U. Hahn. 1990. A general method for rapid site-directed mutagenesis using the polymerase chain reaction. *Gene* 96: 125-128.
50. Loessner, M. J., S. Gaeng, y S. Scherer. 1999. Evidence for a holin-like protein gene fully embedded out of frame in the endolysin gene of *Staphylococcus aureus* bacteriophage 187. *J Bacteriol*. 181: 4452-60.
51. Lukashin, A. V., y M. Borodovsky. 1998. GeneMark.hmm: new solutions for gene finding. *Nucleic Acids Res*. 26: 1107-15.

52. Lukomski, S., C. A. Montgomery, J. Rurangirwa, R. S. Geske, J. P. Barrish, G. J. Adams, y J. M. Musser. 1999. Extracellular cysteine protease produced by *Streptococcus pyogenes* participates in the pathogenesis of invasive skin infection and dissemination in mice. *Infect Immun.* 67: 1779-88.
53. Madore, D. V. 1998. Characterization of immune response as an indicator of *Haemophilus influenzae* type b vaccine efficacy. *Pediatr Infect Dis J.* 17: 5207-10.
54. Matsuka, Y. V., S. Pillai, S. Gubba, J. M. Musser, y S. B. Olmsted. 1999. Fibrinogen cleavage by the streptococcus pyogenes extracellular cysteine protease and generation of antibodies that inhibit enzyme proteolytic activity. *Infect Immun.* 67: 4326-33.
55. Mazmanian, S. K., G. Liu, H. Ton-That, y O. Schneewind. 1999. Staphylococcus aureus sortase, an enzyme that anchors surface proteins to the cell wall. *Science.* 285: 760-3.
56. McAtee, C. P., K. E. Fry, y D. E. Berg. 1998. Identification of potential diagnostic and vaccine candidates of *Helicobacter pylori* by "proteome" technologies. *Helicobacter.* 3: 163-9.
57. McAtee, C. P., M. Y. Lim, K. Fung, M. Velligan, K. Fry, T. Chow, y D. E. Berg. 1998. Identification of potential diagnostic and vaccine candidates of *Helicobacter pylori* by two-dimensional gel electrophoresis, sequence analysis, and serum profiling. *Clin Diagn Lab Immunol.* 5: 537-42.
58. McAtee, C. P., M. Y. Lim, K. Fung, M. Velligan, K. Fry, T. P. Chow, y D. E. Berg. 1998. Characterization of a *Helicobacter pylori* vaccine candidate by proteome techniques. *J Chromatogr B Biomed Sci Appl.* 714: 325-33.
59. Mejlhede, N., J. F. Atkins, y J. Neuhaed. 1999. Ribosomal -1 frameshifting during decoding of *Bacillus subtilis* cdd occurs at the sequence CGA AAG. *J. Bacteriol.* 181: 2930-7.
60. Molinari, G., S. R. Talay, P. Valentin-Weigand, M. Rohde, y G. S. Chhatwal. 1997. The fibronectin-binding protein of *Streptococcus pyogenes*, SfbI, is involved in the internalization of group A streptococci by epithelial cells. *Infect Immun.* 65: 1357-63.
61. Mountzouros, K. T., y A. P. Howell. 2000. Detection of complement-mediated antibody-dependent bactericidal activity in a fluorescence-based serum bactericidal assay for group B *Neisseria meningitidis*. *J. Clin. Microbiol.* 38(8): 2878-2884.
62. Nakai, K., y M. Kanehisa. 1991. Expert system for predicting protein localization sites in gram-negative bacteria. *Proteins.* 11: 95-110.
63. Navarre, W. W., y O. Schneewind. 1999. Surface proteins of gram-positive bacteria and mechanisms of their targeting to the cell wall envelope. *Microbiol Mol Biol Rev.* 63: 174-229.
64. Nielsen, H., J. Engelbrecht, S. Brunak, y G. von Heijne. 1997. Identification of prokaryotic and eukaryotic signal peptides and prediction of their cleavage sites. *Protein Engineering.* 10: 1-6.
65. Nizet, V., B. Beall, D. J. Bast, V. Datta, L. Kilburn, D. E. Low, y J. C. De Azavedo. 2000. Genetic locus for streptolysin S production by group A streptococcus. *Infect Immun.* 68: 4245-54.
66. Nordstrand, A., W. M. McShan, J. J. Ferretti, S. E. Holm, y M. Norgren. 2000. Allele substitution of the streptokinase gene reduces the nephritogenic capacity of group A streptococcal strain NZ131. *Infect Immun.* 68: 1019-25.
67. Olmsted, S. B., S. L. Erlandsen, G. M. Dunny, y C. L. Wells. 1993. High-resolution visualization by field emission scanning electron microscopy of *Enterococcus faecalis* surface proteins encoded by the pheromoneinducible conjugative plasmid pCF10. *J Bacteriol.* 175: 6229-37.
68. Park, J., y S. A. Teichmann. 1998. DIVCLUS: an automatic method in the GEANFAMMER package that finds homologous domains in single- and multi-domain proteins. *Bioinformatics.* 14: 144-50.
69. Parkhill, J., M. Achtman, K. D. James, S. D. Bentley, C. Churcher, S. R. Klee, G. Morelli, D. Basham, D. Brown, T. Chillingworth, R. M. Davies, P. Davis, K. Devlin, T. Feltwell, N. Hamlin, S. Holroyd, K. Jagels, S. Leather, S. Moule, K. Mungall, M. A. Quail, M. A. Rajandream, K. M. Rutherford, M. Simmonds, J. Skelton, S. Whitehead, B. G. Spratt, y B. G. Barrell. 2000. Complete DNA sequence of a serogroup A strain of *Neisseria meningitidis* Z2491 [véase comentarios]. *Nature.* 404: 502-6.
70. Pierschbacher, M. D., y E. Ruoslahti. 1987. Influence of stereochemistry of the sequence Arg-Gly-Asp-Xaa on binding specificity in cell adhesion. *J Biol Chem.* 262: 17294-8.
71. Pizza, M., V. Scarlato, V. Maignani, M. M. Giuliani, B. Arico, M. Comanducci, G. T. Jennings, L. Baldi, E. Bartolini, B. Capocchi, C. L. Galeotti, E. Luzzi, R. Manetti, E. Marchetti, M. Mora, S. Nuti, G. Ratti, L. Santini, S.

- Savino, M. Scarselli, E. Stomi, P. Zuo, M. Broeker, E. Hundt, B. Knapp, E. Blair, T. Mason, H. Tettelin, D. W. Hood, A. C. Jeffries, N. J. Saunders, D. M. Granoff, J. C. Venter, E. R. Moxon, G. Grandi, y R. Rappuoli. 2000. Identification of vaccine candidates against serogroup B meningococcus by whole-genome sequencing. *Science* 287(5459): 1816-20.
- 5 72. Podbielski, A., A. Flosdorff, y J. Weber-Heynemann. 1995. The group A streptococcal virR49 gene controls expression of four structural vir regulon genes. *Infect Immun.* 63: 9-20.
73. Poolman, J. T. 1996. Bacterial outer membrane protein vaccines. The meningococcal example. *Advances in Experimental Medicine & Biology* 397: 73-7.
- 10 74. Proft, T., S. Louise Moffatt, C. J. Berkahn, y J. D. Fraser. 1999. Identification and Characterization of Novel Superantigens from *Streptococcus pyogenes*. *J Exp Med.* 189: 89-102.
75. Pugsley, A. P. 1993. The complete general secretory pathway in gram-negative bacteria. *Microbiol Rev.* 57: 50-108.
76. Quinn, A., K. Ward, V. A. Fischetti, M. Hemric, y M. W. Cunningham. 1998. Immunological relationship between the class I epitope of streptococcal M protein and myosin. *Infect Immun.* 66: 4418-24.
- 15 77. Reda, K. B., V. Kapur, D. Goela, J. G. Lamphear, J. M. Musser, y R. R. Rich. 1996. Phylogenetic distribution of streptococcal superantigen SSA allelic variants provides evidence for horizontal transfer of ssa within *Streptococcus pyogenes*. *Infect Immun.* 64: 1161-5.
78. Sambrook, J., y D. W. Russell. 2001. Molecular cloning a laboratory manual, Tercera ed, vol. 3. Cold Spring Harbor Laboratory Press, Cold Spring Harbor, Nueva York.
- 20 79. Salzberg, S. L., A. L. Delcher, S. Kasif, y O. White. 1998. Microbial gene identification using interpolated Markov models. *Nucleic Acids Res.* 26: 544-8.
80. Saukkonen, K., H. Abdillahi, J. T. Poolman, y M. Leinonen. 1987. Protective efficacy of monoclonal antibodies to class 1 and class 3 outer membrane proteins of *Neisseria meningitidis* B:15:P1.16 in infant rat infection model: new prospects for vaccine development. *Microbial Pathogenesis* 3(4): 261-7.
- 25 81. Sedegah y col. 1994. *Immunology.* 91, 9866-9870.
82. Sonnenberg, M. G., y J. T. Belisle. 1997. Definition of *Mycobacterium tuberculosis* culture filtrate proteins by two-dimensional polyacrylamide gel electrophoresis, N-terminal amino acid sequencing, and electrospray mass spectrometry. *Infect Immun.* 65: 4515-24.
- 30 83. Sonnhammer, E. L., S. R. Eddy, y R. Durbin. 1997. Pfam: a comprehensive database of protein domain families based on seed alignments. *Proteins.* 28: 405-20.
84. Stevens, D. L. 1995. Streptococcal toxic-shock syndrome: spectrum of disease, pathogenesis, and new concepts in treatment. *Emerg Infect Dis.* 1: 69-78.
85. Stockbauer, K. E., L. Magoun, M. Liu, E. H. Burns, Jr., S. Gubba, S. Renish, X. Pan, S. C. Bodary, E. Baker, J. Coburn, J. M. Leong, y J. M. Musser. 1999. A natural variant of the cysteine protease virulence factor of group A streptococcus with an arginine-glycine-aspartic acid (RGD) motif preferentially binds human integrins alphavbeta3 and alphallbbeta3 *Proc Natl Acad Sci., USA.* 96: 242-7.
- 35 86. Tettelin, H., N. J. Saunders, J. Heidelberg, A. C. Jeffries, K. E. Nelson, J. A. Eisen, K. A. Ketchum, D. W. Hood, J. F. Peden, R. J. Dodson, W. C. Nelson, M. L. Gwinn, R. DeBoy, J. D. Peterson, E. K. Hickey, D. H. Haft, S. L. Salzberg, O. White, R. D. Fleischmann, B. A. Dougherty, T. Mason, A. Ciecko, D. S. Parksey, E. Blair, H. Citti, E. B. Clark, M. D. Cotton, T. R. Utterback, H. Khouri, H. Qin, J. Vamathevan, J. Gill, V. Scarlato, V. Masignani, M. Pizza, G. Grandi, L. Sun, H. O. Smith, C. M. Fraser, E. R. Moxon, R. Rappuoli, y J. C. Venter. 2000. Complete genome sequence of *Neisseria meningitidis* serogroup B strain MC58. *Science* 287(5459): 1809-15.
- 40 87. Ton-That, H., G. Liu, S. K. Mazmanian, K. F. Faull, y O. Schneewind. 1999. Purification and characterization of sortase, the transpeptidase that cleaves surface proteins of *Staphylococcus aureus* at the LPXTG motif. *Proc Natl Acad Sci U S A.* 96: 12424-12429.
- 45 88. von Heinje, G. 1987. Sequence Analysis in Molecular Biology. Academic Press, Nueva York.
89. Weldingh, K., 1. Rosenkrands, S. Jacobsen, P. B. Rasmussen, M. J. Elhay, y P. Andersen. 1998. Twodimensional electrophoresis for analysis of *Mycobacterium tuberculosis* culture filtrate and purification and characterization of six novel proteins. *Infect Immun.* 66: 3492-500.
- 50

90. Wolff y col. 1990. Science. 247, 1465-1468.

91. Yutsudo, T., K. Okumura, M. Iwasaki, A. Hara, S. Kamitani, W. Minamide, H. Igarashi, e Y. Hinuma. 1994. The gene encoding a new mitogenic factor in a *Streptococcus pyogenes* strain is distributed only in group A streptococci. Infection and Immunity. 62: 4000-4004.

5 92. Zagursky, R.J. y D. Russell. 2001. Bioinformatics: Use in Bacterial Vaccine Discovery. BioTechniques. 31: 636-659.

10 Habiéndose descrito ahora completamente la invención, resultará evidente para un experto habitual en la materia que pueden realizarse muchos cambios y modificaciones a la misma como se define en las reivindicaciones adjuntas. Lo anterior describe las realizaciones preferidas de la presente invención junto con varias posibles alternativas. Estas realizaciones, sin embargo, son únicamente como ejemplo y la invención no se restringe a las mismas.

Se exponen realizaciones particulares de la divulgación en los siguientes párrafos numerados:

1. Una composición que comprende:

15 (a) al menos una proteína codificada por una fase abierta de lectura de especie de *Neisseria* (ORF2086), codificando dicha fase abierta de lectura un antígeno inmunogénico con reactividad cruzada, y proporcionando dicho antígeno inmunogénico con reactividad cruzada inmunogenicidad contra infección por serogrupo B de *Neisseria meningitidis* en un sujeto; o

(b) al menos una parte inmunogénica de al menos una proteína descrita en (a); o

20 (c) al menos un equivalente biológico de al menos una proteína descrita en (a) o fragmento inmunogénico descrito en (b).

2. La composición del párrafo 1, en la que la al menos una proteína comprende cualquiera de las secuencias de aminoácidos de SEQ ID NO: 254 a 259.

25 3. La composición del párrafo 1, en la que la al menos una proteína está codificada por ORF2086 en cualquiera de las cepas de *Neisseria* L3 6275, CDC2369, CDC1034, L4 891, B16B6, W135 (ATCC35559), C11, Y (ATCC35561), M98 250732, M98 250771, CDC1135, M97 252153, CDC1610, CDC1492, L8 M978; M97 252988, M97 252697, 6557, 2996, M97 252976, M97 251854, CDC1521, M98 250622, 870446, M97 253248, M98 250809, L5 M981, NMB o M98 250572.

4. La composición del párrafo 1, en la que la al menos una proteína comprende cualquiera de las secuencias de aminoácidos de SEQ ID NO: 260 a 278 o 279 a 299.

30 5. La composición del párrafo 1, en la que la al menos una proteína está codificada por ORF2086 en cualquiera de las cepas de *Neisseria* 880049, M982, CDC1573, M97 253524 o M98 250670.

6. La composición del párrafo 1, en la que la al menos una proteína comprende la secuencia de aminoácidos de cualquiera de las SEQ ID NO: 2-174 de números pares.

35 7. La composición del párrafo 6, que comprende adicionalmente al menos una proteína que comprende la secuencia de aminoácidos de cualquiera de las SEQ ID NO: 176-252 de números pares.

8. La composición del párrafo 1, en la que la al menos una proteína comprende la secuencia de aminoácidos de cualquiera de las SEQ ID NO: 224-252 de números pares.

9. La composición del párrafo 1, en la que dicha al menos una proteína, parte inmunogénica o equivalente biológico no es patógeno y está sustancialmente libre de cualquier impureza infecciosa.

40 10. La composición del párrafo 1, en la que la al menos una proteína tiene un peso molecular de aproximadamente 26.000 a aproximadamente 30.000 dalton como se mide por espectroscopia de masas.

11. La composición del párrafo 10, en la que la al menos una proteína tiene un peso molecular de aproximadamente 28-35 kDa como se mide en un gel de poliacrilamida SDS de 10 %-20 %.

45 12. La composición del párrafo 1, en la que dicha composición comprende adicionalmente un tampón, diluyente, adyuvante o vehículo farmacéuticamente aceptable.

13. La composición del párrafo 1, en la que dicha composición comprende adicionalmente un vehículo.

14. La composición del párrafo 1, en la que dicha composición comprende adicionalmente un adyuvante.

15. La composición del párrafo 14, en la que dicho adyuvante comprende un líquido.

16. La composición del párrafo 1, en la que la proteína es una proteína recombinante.
17. La composición del párrafo 1, en la que la proteína se aísla de especies de *Neisseria* nativas.
18. La composición del párrafo 1, en la que la proteína es una lipoproteína.
19. La composición del párrafo 1, en la que la proteína no está lipídada.
- 5 20. La composición del párrafo 1, en la que la composición comprende adicionalmente al menos una Por A, Por B, proteína de unión a transferrina o proteína de opacidad (Opc).
21. La composición del párrafo 1, en la que la composición comprende adicionalmente al menos un antígeno de superficie adicional de especie de *Neisseria*, siendo dicho antígeno de superficie adicional una proteína no ORF2086.
- 10 22. La composición del párrafo 1, en la que dicha composición comprende adicionalmente un polisacárido.
23. La composición del párrafo 1, en la que dicha composición comprende un péptido, polipéptido o proteína adicional, formando dicha composición un conjugado que induce una respuesta inmunitaria a dos o más bacterias en un mamífero.
24. Una composición que comprende:
15 al menos una proteína o un polipéptido inmunogénico que comprende cualquiera de SEQ ID NO: 254-259.
25. La composición del párrafo 24, en la que la al menos una proteína tiene un peso molecular de aproximadamente 26.000-30.000 dalton como se mide por espectroscopia de masas.
26. La composición del párrafo 25, en la que la al menos una proteína tiene un peso molecular de aproximadamente 28-35 kDa como se mide en un gel de poli(acrilamida) SDS 10 %-20 %.
- 20 27. La composición del párrafo 24, en la que dicha composición comprende adicionalmente un tampón, diluyente, adyuvante o vehículo farmacéuticamente aceptable.
28. La composición del párrafo 24, en la que dicha composición comprende adicionalmente un vehículo.
29. La composición del párrafo 24, en la que dicha composición comprende adicionalmente un adyuvante.
30. La composición del párrafo 29, en la que dicho adyuvante comprende un líquido.
- 25 31. La composición del párrafo 24, en la que la proteína no está lipídada.
32. La composición del párrafo 24, en la que la proteína es una proteína recombinante.
33. La composición del párrafo 24, en la que la proteína o polipéptido se aísla de especie de *Neisseria* nativa.
34. La composición del párrafo 24, en la que la proteína es una lipoproteína.
35. La composición del párrafo 24, en la que la composición comprende adicionalmente al menos una Por A, Por B, proteína de unión a transferrina o proteína de opacidad (Opc).
- 30 36. La composición del párrafo 24, en la que la composición comprende adicionalmente al menos un antígeno de superficie adicional de especie de *Neisseria*, siendo dicho antígeno de superficie adicional una proteína no ORF2086.
37. La composición del párrafo 24, en la que dicha composición comprende adicionalmente un polisacárido.
- 35 38. La composición del párrafo 24, en la que dicha composición comprende un péptido, polipéptido o proteína adicional, formando dicha composición un conjugado que induce una respuesta inmunitaria a dos o más bacterias en un mamífero.
39. Una composición que comprende:
40 al menos una proteína o un polipéptido inmunogénico que comprende cualquiera de las SEQ ID NO: 260 a 278.
40. La composición del párrafo 39, en la que dicha composición comprende adicionalmente un tampón, diluyente, adyuvante o vehículo farmacéuticamente aceptable.
41. Una composición que comprende:

al menos una proteína o un polipéptido inmunogénico que comprende cualquiera de SEQ ID NO: 279 a 299.

42. La composición del párrafo 41, donde dicha composición comprende adicionalmente un tampón, diluyente, adyuvante o vehículo farmacéuticamente aceptable.

43. Una composición que comprende:

- 5 al menos una proteína aislada que comprende la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 300;
en la que x es cualquier aminoácido;
en la que la región de la posición de aminoácido 5 a la posición de aminoácido 9 es cualquiera de 0 a 5 aminoácidos;
10 en la que la región de la posición del aminoácido 67 a la posición de aminoácido 69 es cualquiera de 0 a 3 aminoácidos; y
en la que la posición de aminoácido 156 es cualquiera de 0 a 1 aminoácido.

44. La composición del párrafo 43, en la que la región de la posición de aminoácido 5 a la posición de aminoácido 9 comprende 0, 4 o 5 aminoácidos.

15 45. La composición del párrafo 43, en la que la región de la posición de aminoácido 67 a la posición de aminoácido 69 comprende 0 o 3 aminoácidos.

46. La composición del párrafo 43, en la que la al menos una proteína tiene un peso molecular de aproximadamente 26.000 a 30.000 dalton como se mide por espectroscopia de masas.

47. La composición del párrafo 46, en la que la al menos una proteína tiene un peso molecular de aproximadamente 28-35 kDa como se mide en un gel de poliacrilamida SDS 10 %-20 %.

20 48. La composición del párrafo 43, en la que dicha composición comprende adicionalmente un tampón, diluyente, adyuvante o vehículo farmacéuticamente aceptable.

49. La composición del párrafo 43, en la que dicha composición comprende adicionalmente un vehículo.

50. La composición del párrafo 43, en la que dicha composición comprende adicionalmente un adyuvante.

51. La composición del párrafo 50, en la que dicho adyuvante comprende un líquido.

25 52. La composición del párrafo 43, en la que la proteína no está lipídada.

53. La composición del párrafo 43, en la que la proteína es una proteína recombinante.

54. La composición del párrafo 43, en la que la proteína se aísla de especie de *Neisseria* nativa.

55. La composición del párrafo 43, en la que la proteína es una lipoproteína.

30 56. La composición del párrafo 43, en la que la composición comprende adicionalmente al menos una Por A, Por B, proteína de unión a transferrina o proteína de opacidad (Opc).

57. La composición del párrafo 43, en la que la composición comprende adicionalmente al menos un antígeno de superficie adicional de especie de *Neisseria*, siendo dicho antígeno de superficie adicional una proteína no ORF2086.

58. La composición del párrafo 43, en la que dicha composición comprende adicionalmente un polisacárido.

35 59. La composición del párrafo 43, en la que dicha composición comprende un péptido, polipéptido o proteína adicional, formando dicha composición un conjugado que induce una respuesta inmunitaria a dos o más bacterias en un mamífero.

60. Una composición que comprende:

- 40 (a) al menos una proteína que comprende la secuencia de aminoácidos de cualquiera de las SEQ ID NO: 2-252 de números pares;
(b) al menos una proteína codificada por un polinucleótido que hibrida en condiciones rigurosas con un polinucleótido que comprende la secuencia de ácido nucleico de cualquiera de las SEQ ID NO: 1-253 de números impares;
(c) al menos una parte inmunogénica de al menos una proteína descrita en (a) o (b); o

(d) al menos un equivalente biológico de al menos una proteína descrita en (a) o (b) o fragmento inmunogénico descrito en (c).

61. La composición del párrafo 60, en la que la al menos una proteína comprende la secuencia de aminoácidos de cualquiera de las SEQ ID NO: 2-174 de números pares.
- 5 62. La composición del párrafo 61, que comprende adicionalmente al menos una proteína que comprende la secuencia de aminoácidos de cualquiera de las SEQ ID NO: 176-252 de números pares.
63. La composición del párrafo 60, en la que la al menos una proteína comprende la secuencia de aminoácidos de cualquiera de las SEQ ID NO: 2-12 de números pares.
- 10 64. La composición del párrafo 60, en la que la al menos una proteína comprende la secuencia de aminoácidos de cualquiera de las SEQ ID NO: 14-24 de números pares.
65. La composición del párrafo 60, en el que la al menos una proteína comprende la secuencia de aminoácidos de cualquiera de las SEQ ID NO: 26-42 de números pares.
66. La composición del párrafo 60, en el que la al menos una proteína comprende la secuencia de aminoácidos de cualquiera de las SEQ ID NO: 50-60 de números pares.
- 15 67. La composición del párrafo 60, en el que la al menos una proteína comprende la secuencia de aminoácidos de cualquiera de las SEQ ID NO: 62-108 de números pares.
68. La composición del párrafo 60, en el que la al menos una proteína comprende la secuencia de aminoácidos de cualquiera de las SEQ ID NO: 110-138 de números pares.
- 20 69. La composición del párrafo 60, en el que la al menos una proteína comprende la secuencia de aminoácidos de cualquiera de las SEQ ID NO: 140-156 de números pares.
70. La composición del párrafo 60, en la que la al menos una proteína comprende la secuencia de aminoácidos de cualquiera de las SEQ ID NO: 158-174 de números pares.
71. La composición del párrafo 60, en la que la al menos una proteína comprende la secuencia de aminoácidos de cualquiera de las SEQ ID NO: 224-252 de números pares.
- 25 72. La composición del párrafo 60, en la que la composición comprende adicionalmente al menos una Por A, Por B, proteína de unión a transferrina o proteína de opacidad (Opc).
73. La composición del párrafo 60, en la que la composición comprende adicionalmente al menos un antígeno de superficie adicional de especie de *Neisseria*, siendo dicho antígeno de superficie adicional una proteína no ORF2086.
- 30 74. La composición del párrafo 60, en la que la al menos una proteína tiene un peso molecular de aproximadamente 26.000 a aproximadamente 30.000 como se mide por espectroscopia de masas.
75. La composición del párrafo 74, en la que la al menos una proteína tiene un peso molecular de aproximadamente 28-35 kDa como se mide en un gel de poliácridamida SDS 10 %-20 %.
- 35 76. La composición del párrafo 60, en la que dicha composición comprende adicionalmente un tampón, diluyente, adyuvante o vehículo farmacéuticamente aceptable.
77. La composición del párrafo 60, en la que dicha composición comprende adicionalmente un vehículo.
78. La composición del párrafo 60, en la que dicha composición comprende adicionalmente un adyuvante.
79. La composición del párrafo 78, en la que dicho adyuvante comprende un líquido.
80. La composición del párrafo 60, en la que la proteína no está lipídada.
- 40 81. La composición del párrafo 60, en la que la proteína es una proteína recombinante.
82. La composición del párrafo 60, en la que la proteína se aísla de especie de *Neisseria* nativa.
83. La composición del párrafo 60, en la que la proteína es una lipoproteína.
84. La composición del párrafo 60, en la que dicha composición comprende además un polisacárido.

85. La composición del párrafo 60, en la que dicha composición comprende un péptido, polipéptido o proteína adicional, formando dicha composición un conjugado que induce una respuesta inmunitaria a dos o más bacterias en un mamífero.

86. Una composición que comprende:

- 5 al menos un antígeno de una primera cepa bacteriana de especie de *Neisseria* que proporciona inmunogenicidad contra infección de un sujeto por una segunda cepa bacteriana de especie de *Neisseria*.

87. La composición del párrafo 86, en la que la primera cepa es una cepa de especie de *Neisseria* y dicha segunda cepa es una cepa de serogrupo B de *Neisseria meningitidis*.

- 10 88. La composición del párrafo 86, en la que la primera cepa es cualquiera de las cepas L3 6275, CDC2369, CDC1034, L4 891, B16B6, W135 (ATCC35559), C11, Y(ATCC35561), M98 250732, M98 250771, CDC1135, M97 252153, CDC1610, CDC1492, L8 M978; M97 252988, M97 252697, 6557, 2996, M97 252976, M97 251854, CDC1521, M98 250622, 870446, M97 253248, M98 250809, L5 M981, NMB o M98 250572.

89. La composición del párrafo 86, en la que la primera cepa es cualquiera de las cepas 880049, M982, CDC1573, M97 253524 o M98 250670.

- 15 90. La composición del párrafo 86, en la que la proteína es una proteína recombinante.

91. La composición del párrafo 86, en la que la proteína se aísla de especie de *Neisseria* nativa.

92. La composición del párrafo 86, en la que la proteína es una lipoproteína.

93. La composición del párrafo 86, en la que dicha composición comprende adicionalmente un tampón, diluyente, adyuvante o vehículo farmacéuticamente aceptable.

- 20 94. La composición del párrafo 86, en la que dicha composición comprende adicionalmente un vehículo.

95. La composición del párrafo 86, en la que dicha composición comprende adicionalmente un adyuvante.

96. La composición del párrafo 95, en la que dicho adyuvante comprende un líquido.

97. La composición del párrafo 86, en la que la proteína no está lipídada.

98. La composición del párrafo 86, en la que dicha composición comprende adicionalmente un polisacárido.

- 25 99. La composición del párrafo 86, en la que dicha composición comprende un péptido, polipéptido o proteína adicional, formando dicha composición un conjugado que induce una respuesta inmunitaria a dos o más patógenos en un mamífero.

100. Una composición que comprende:

al menos una proteína aislada que comprende la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 301;

- 30 en la que x es cualquier aminoácido;

en la que la región de la posición de aminoácido 5 a la posición de aminoácido 8 es cualquiera de 0 a 4 aminoácidos;

en la que la región de la posición del aminoácido 66 a la posición de aminoácido 68 es cualquiera de 0 a 3 aminoácidos.

- 35 101. La composición del párrafo 100, en la que la al menos una proteína tiene un peso molecular de aproximadamente 26.000 a aproximadamente 30.000 como se mide por espectroscopia de masas.

102. La composición del párrafo 101, en la que la al menos una proteína tiene un peso molecular de aproximadamente 28-35 kDa como se mide en un gel de poliacrilamida SDS 10 %-20 %.

- 40 103. La composición del párrafo 100, en la que dicha composición comprende adicionalmente un tampón, diluyente, adyuvante o vehículo farmacéuticamente aceptable.

104. La composición del párrafo 100, en la que dicha composición comprende adicionalmente un vehículo.

105. La composición del párrafo 100, en la que dicha composición comprende adicionalmente un adyuvante.

106. La composición del párrafo 105, en la que dicho adyuvante comprende un líquido.

107. La composición del párrafo 100, en la que la proteína no está lipídada.

108. La composición del párrafo 100, en la que la proteína es una proteína recombinante.
109. La composición del párrafo 100, en la que la proteína se aísla de especie de *Neisseria* nativa.
110. La composición del párrafo 100, en la que la proteína es una lipoproteína.
111. La composición del párrafo 100, en la que dicha composición comprende adicionalmente un polisacárido.
- 5 112. La composición del párrafo 100, en la que dicha composición comprende un péptido, polipéptido o proteína adicional, formando dicha composición un conjugado que induce una respuesta inmunitaria a dos o más bacterias en un mamífero.
113. La composición del párrafo 100, en la que la región de la posición de aminoácido 5 a la posición de aminoácido 8 comprende 0 o 4 aminoácidos.
- 10 114. La composición del párrafo 100, en la que la región de la posición de aminoácido 66 a la posición de aminoácido 68 comprende 0 o 3 aminoácidos.
115. Una composición que comprende:
- al menos una proteína aislada que comprende la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 302;
- en la que x es cualquier aminoácido;
- 15 en la que la región de la posición de aminoácido 8 a la posición de aminoácido 12 es cualquiera de 0 a 5 aminoácidos.
116. La composición del párrafo 115, en la que la región de la posición de aminoácido 8 a la posición de aminoácido 12 comprende 0 o 5 aminoácidos.
- 20 117. La composición del párrafo 115, en la que la al menos una proteína tiene un peso molecular de aproximadamente 26.000 a aproximadamente 30.000 como se mide por espectroscopia de masas.
118. La composición del párrafo 117, en la que la al menos una proteína tiene un peso molecular de aproximadamente 28-35 kDa como se mide en un gel de poli(acrilamida) SDS 10 %-20 %.
119. La composición del párrafo 115, en la que dicha composición comprende adicionalmente un tampón, diluyente, adyuvante o vehículo farmacéuticamente aceptable.
- 25 120. La composición del párrafo 115, en la que dicha composición comprende adicionalmente un vehículo.
121. La composición del párrafo 115, en la que dicha composición comprende adicionalmente un adyuvante.
122. La composición del párrafo 121, en la que dicho adyuvante comprende un líquido.
123. La composición del párrafo 115, en la que la proteína no está lipídada.
124. La composición del párrafo 115, en la que la proteína es un polipéptido recombinante.
- 30 125. La composición del párrafo 115, en la que la proteína se aísla de una fuente natural.
126. La composición del párrafo 115, en la que dicha composición comprende adicionalmente un polisacárido.
127. La composición del párrafo 115, en la que dicha composición comprende un péptido, polipéptido o proteína adicional, formando dicha composición un conjugado que induce una respuesta inmunitaria a dos o más patógenos en un mamífero.
- 35 128. Una composición que comprende:
- al menos un anticuerpo que se une inmunoespecíficamente con cualquiera de:
- (a) al menos una proteína codificada por una fase abierta de lectura de especies de *Neisseria* (ORF2086), codificando dicha fase abierta de lectura un antígeno inmunogénico de reacción cruzada y proporcionando dicho antígeno inmunogénico de reacción cruzada inmunogenicidad contra infección por serogrupo B de *Neisseria meningitidis* en un sujeto; o
- 40 (b) al menos una parte inmunogénica de al menos una proteína descrita en (a); o
- (c) al menos un equivalente biológico de al menos una proteína descrita en (a) o un fragmento inmunogénico descrito en (b).

129. La composición del párrafo 128, en la que el anticuerpo es un anticuerpo monoclonal.

130. La composición del párrafo 128, que comprende adicionalmente un vehículo farmacéuticamente aceptable.

131. Una composición que comprende:

al menos un anticuerpo que se une inmuno-específicamente con cualquiera de:

(a) al menos una proteína que comprende cualquiera de SEQ ID NO: 254 a 259; o

(b) al menos una parte inmunogénica de al menos una proteína descrita en (a); o

(c) al menos un equivalente biológico de al menos una proteína descrita en (a) o un fragmento inmunogénico descrito en (b).

132. La composición del párrafo 131, en la que la al menos una proteína, parte inmunogénica de la misma o equivalente biológico de la misma comprende cualquiera de las SEQ ID NO: 260-299.

133. La composición del párrafo 131, en la que el al menos un anticuerpo es un anticuerpo monoclonal.

134. Una composición que comprende:

al menos un anticuerpo que se une inmuno-específicamente con al menos una proteína aislada que comprende la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 300;

en la que x es cualquier aminoácido;

en la que la región de la posición de aminoácido 5 a la posición de aminoácido 9 es cualquiera de 0 a 5 aminoácidos;

en la que la región de la posición del aminoácido 67 a la posición de aminoácido 69 es cualquiera de 0 a 3 aminoácidos; y

en la que la posición del aminoácido 156 es cualquiera de 0 a 1 aminoácido.

135. La composición del párrafo 134, en la que el al menos un anticuerpo es un anticuerpo monoclonal.

136. Una composición que comprende:

al menos un anticuerpo que se une inmuno-específicamente con cualquiera de:

(a) al menos una proteína que comprende la secuencia de aminoácidos de cualquiera de las SEQ ID NO: 2-252 de número pares; o

(b) al menos una proteína codificada por un polinucleótido que hibrida en condiciones rigurosas con un polinucleótido que comprende la secuencia de ácido nucleico de cualquiera de las SEQ ID NO: 1-253 de números impares;

(c) al menos una parte inmunogénica de al menos una proteína descrita en (a) o (b); o

(d) al menos un equivalente biológico de al menos una proteína descrita en (a) o (b) o fragmento inmunogénico descrito en (c).

137. Una composición que comprende:

al menos un polinucleótido que (a) codifica al menos una proteína codificada por una fase abierta de lectura de especie de *Neisseria* (ORF2086) o al menos una parte inmunogénica o equivalente biológico de dicha al menos una proteína, codificando dicha fase abierta de lectura un antígeno inmunogénico de reacción cruzada, y proporcionando dicho antígeno inmunogénico de reacción cruzada inmunogenicidad contra infección por serogrupo B de *Neisseria meningitidis* en un sujeto; o (b) hibrida en condiciones rigurosas con cualquiera de los polinucleótidos descritos en (a).

138. La composición del párrafo 137, que comprende adicionalmente una secuencia líder P4 (SEQ ID NO: 322).

139. La composición del párrafo 137, en la que dicha composición comprende un vector.

140. La composición del párrafo 139, en la que el vector es un plásmido.

141. La composición del párrafo 139, en la que el vector es un fago.

142. La composición del párrafo 137, en la que las condiciones rigurosas son condiciones de hibridación de southern de alta rigurosidad.
143. La composición del párrafo 137, que comprende además una secuencia líder P4 (SEQ ID NO: 322).
144. La composición del párrafo 137, en la que el polinucleótido es un polinucleótido recombinante.
- 5 145. La composición del párrafo 137, en la que el polinucleótido se aísla de una fuente natural.
146. La composición del párrafo 137, en la que dicha composición comprende adicionalmente una secuencia de ácido nucleico que codifica un péptido, polipéptido o proteína adicional.
147. Una composición que comprende:
- 10 al menos un polinucleótido que (a) codifica al menos una proteína aislada que comprende cualquiera de las SEQ ID NO: 254-259, 260-278 o 279-299, o (b) hibrida en condiciones rigurosas con cualquiera de los polinucleótidos descritos en (a).
148. La composición del párrafo 147, que comprende adicionalmente una secuencia líder P4 (SEQ ID NO: 322).
149. La composición del párrafo 147, en la que dicha composición comprende un vector.
150. La composición del párrafo 147, en la que las condiciones rigurosas son condiciones de hibridación de southern de alta rigurosidad.
- 15 151. La composición del párrafo 147, que comprende además una secuencia líder P4 (SEQ ID NO: 322).
152. La composición del párrafo 147, en la que el polinucleótido es un polinucleótido recombinante.
153. La composición del párrafo 147, en la que el polinucleótido se aísla de una fuente natural.
154. La composición del párrafo 147, en la que dicha composición comprende adicionalmente una secuencia de ácido nucleico que codifica un péptido, polipéptido o proteína adicional.
- 20 155. Una composición que comprende:
- al menos un polinucleótido que (a) codifica al menos una proteína que comprende la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 300, siendo x cualquier aminoácido, siendo la región de la posición de aminoácido 5 a la posición de aminoácido 9 cualquiera de 0 a 5 aminoácidos, siendo la región de la posición de aminoácido 67 a la posición de aminoácido 69 cualquiera de 0 a 3 aminoácidos; y siendo la posición de aminoácido 156 cualquiera de 0 a 1 aminoácidos, o (b) hibrida en condiciones rigurosas con cualquiera de los polinucleótidos descritos en (a).
- 25 156. La composición del párrafo 155, que comprende adicionalmente una secuencia líder P4 (SEQ ID NO: 322).
157. Una composición que comprende:
- 30 (a) al menos un polinucleótido que codifica al menos una de: (i) al menos una proteína que comprende la secuencia de aminoácidos de cualquiera de las SEQ ID NO: 2-252 de números pares; (ii) al menos una proteína codificada por un polinucleótido que hibrida en condiciones rigurosas con un polinucleótido que comprende la secuencia de ácido nucleico de cualquiera de las SEQ ID NO: 1-253 de números impares, (iii) al menos una parte inmunogénica de al menos una proteína descrita en (i) o (ii); o (iv) al menos un equivalente biológico de al menos una proteína descrita en (i) o (ii) o fragmento inmunogénico descrito en (iii)
- 35 o
- (b) al menos un polinucleótido que hibrida en condiciones rigurosas con cualquiera de los polinucleótidos descritos en (a).
158. La composición del párrafo 157, en la que dicho al menos un polinucleótido comprende la secuencia de ácido nucleico de cualquiera de las SEQ ID NO: 1-253 de números impares.
- 40 159. La composición del párrafo 157, en la que dicha composición comprende un vector.
160. La composición del párrafo 157, en la que las condiciones rigurosas son condiciones de hibridación de southern de alta rigurosidad.
161. La composición del párrafo 157, en la que dicha composición comprende adicionalmente una secuencia de ácido nucleico que codifica un péptido, polipéptido o proteína adicional.
- 45 162. Una composición que comprende:

- (a) al menos un polinucleótido que codifica al menos un antígeno de una primera cepa bacteriana de especie de *Neisseria* que proporciona inmunogenicidad contra infección de un sujeto por una segunda cepa bacteriana de especie de *Neisseria*; o
- (b) al menos un polinucleótido que hibrida en condiciones rigurosas con al menos un polinucleótido de (a).
- 5 163. La composición del párrafo 162, en la que dicho al menos un polinucleótido aislado comprende la secuencia de ácido nucleico de cualquiera de las SEQ ID NO: 1-253 de números impares.
164. La composición del párrafo 162, que comprende adicionalmente una secuencia líder P4 (SEQ ID NO. 322).
165. La composición del párrafo 162, en la que dicha composición comprende un vector.
- 10 166. La composición del párrafo 162, en la que las condiciones rigurosas son condiciones de hibridación de southern de alta rigurosidad.
167. La composición del párrafo 162, en la que dicha composición comprende adicionalmente una secuencia de ácido nucleico que codifica un péptido, polipéptido o proteína adicional.
168. Una composición que comprende:
- un vector que comprende cualquiera de:
- 15 (a) al menos una proteína que comprende la secuencia de aminoácidos de cualquiera de las SEQ ID NO: 254-259, 260-278 o 279-299; o
- (b) al menos una parte inmunogénica de al menos una proteína descrita en (a); o
- (c) al menos un equivalente biológico de al menos una proteína descrita en (a) o fragmento inmunogénico descrito en (b).
- 20 169. La composición del párrafo 168, en la que el vector es un plásmido.
170. La composición del párrafo 168, en la que el vector es un fago.
171. La composición del párrafo 168, en la que el vector es un bacteriófago.
172. La composición del párrafo 168, en la que el vector es un fago moderado.
173. Una composición que comprende:
- 25 un vector que comprende al menos un polinucleótido que codifica una proteína que comprende la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 300;
- en la que x es cualquier aminoácido;
- en la que la región de la posición de aminoácido 5 a la posición de aminoácido 9 es cualquiera de 0 a 5 aminoácidos;
- 30 en la que la región de la posición de aminoácido 67 a la posición de aminoácido 69 es cualquiera de 0 a 3 aminoácidos; y
- en la que la posición de aminoácido 156 es cualquiera de 0 a 1 aminoácido.
174. La composición del párrafo 173, en la que el vector es un plásmido.
175. La composición del párrafo 173, en la que el vector es un fago.
- 35 176. Una composición que comprende:
- un vector que comprende cualquiera de:
- (a) al menos un polinucleótido que codifica al menos uno de los polipéptidos de las SEQ ID NO: 2-252 de números pares; o
- (b) al menos un polinucleótido que hibrida en condiciones rigurosas con al menos un polinucleótido de (a).
- 40 177. La composición del párrafo 176, en la que el vector comprende la secuencia de ácido nucleico de cualquiera de las SEQ ID NO: 1-153.
177. La composición del párrafo 176, en la que el vector es un plásmido.

178. La composición del párrafo 176, en la que el vector es un fago.

179. La composición del párrafo 176, en la que el vector es un bacteriófago.

180. La composición del párrafo 176, en la que el vector es un fago moderado.

181. Una composición que comprende:

5 una célula huésped transformada/transfectada o infectada con un vector, comprendiendo dicho vector cualquiera de:

10 (a) al menos una proteína codificada por una fase abierta de lectura de especie de *Neisseria* (ORF2086), codificando dicha fase abierta de lectura un antígeno inmunogénico de reacción cruzada y proporcionando dicho antígeno inmunogénico de reacción cruzada inmunogenicidad contra infección por serogrupo B de *Neisseria meningitidis* en un sujeto; o

(b) al menos una parte inmunogénica de al menos una proteína descrita en (a); o

(c) al menos un equivalente biológico de al menos una proteína descrita en (a) o fragmento inmunogénico descrito en (b).

182. Una composición que comprende:

15 una célula huésped transformada/transfectada o infectada con un vector, comprendiendo dicho vector cualquiera de:

(a) al menos una proteína que comprende cualquiera de SEQ ID NO: 254-259, 260-278 o 279-299; o

(b) al menos una parte inmunogénica de al menos una proteína descrita en (a); o

20 (c) al menos un equivalente biológico de al menos una proteína descrita en (a) o fragmento inmunogénico descrito en (b).

183. Una composición preparada por un proceso que comprende:

expresar en una célula hospedadora una secuencia de ácido nucleico que codifica cualquiera de:

25 (a) al menos una proteína codificada por una fase abierta de lectura de especie de *Neisseria* (ORF2086), codificando dicha fase abierta de lectura un antígeno inmunogénico de reacción cruzada y proporcionando dicho antígeno inmunogénico de reacción cruzada inmunogenicidad contra infección por serogrupo B de *Neisseria meningitidis* en un sujeto; o

(b) al menos una parte inmunogénica de al menos una proteína descrita en (a); o

(c) al menos un equivalente biológico de al menos una proteína descrita en (a) o fragmento inmunogénico descrito en (b).

30 184. La composición del párrafo 183, en la que la secuencia de ácido nucleico es cualquiera de las SEQ ID NO: 1-253 de números impares.

185. La composición del párrafo 183, en la que la secuencia de ácido nucleico codifica una proteína que comprende cualquiera de las SEQ ID NO: 2-252 de números pares.

35 186. La composición del párrafo 183, en la que la secuencia de ácido nucleico codifica una proteína que comprende cualquiera de las SEQ ID NO: 2-174 de números pares.

187. La composición del párrafo 183, en la que la proteína tiene un peso molecular de aproximadamente 26.000 a aproximadamente 30.000 como se mide por espectroscopia de masas.

188. La composición del párrafo 187, en la que la proteína tiene un peso molecular de aproximadamente 28-35 kDa como se mide en un gel de poliacrilamida SDS 10 %-20 %.

40 189. La composición del párrafo 183, en la que dicha composición comprende adicionalmente un tampón, diluyente, adyuvante o vehículo farmacéuticamente aceptable.

190. La composición del párrafo 183, en la que dicha composición comprende adicionalmente un vehículo.

191. La composición del párrafo 183, en la que dicha composición comprende adicionalmente un adyuvante.

192. La composición del párrafo 191, en la que el adyuvante es un líquido.

193. La composición del párrafo 183, en la que la proteína es una proteína lipídada.

194. Una composición preparada por un proceso que comprende:

aislar y purificar de especie de *Neisseria* cualquiera de:

(a) al menos una proteína codificada por una fase abierta de lectura de especie de *Neisseria* (ORF2086), codificando dicha fase abierta de lectura un antígeno inmunogénico de reacción cruzada y proporcionando dicho antígeno inmunogénico de reacción cruzada inmunogenicidad contra infección por serogrupo B de *Neisseria meningitidis* en un sujeto; o

(b) al menos una parte inmunogénica de al menos una proteína descrita en (a); o

(c) al menos un equivalente biológico de al menos una proteína descrita en (a) o fragmento inmunogénico descrito en (b).

195. La composición del párrafo 194, en la que el al menos un polinucleótido que comprende la secuencia de ácido nucleico de cualquiera de las SEQ ID NO: 1-253 de números impares.

196. La composición del párrafo 194, en la que el proceso comprende además introducir una secuencia líder no nativa al al menos un polinucleótido aislado.

197. La composición del párrafo 196, en la que la secuencia líder no nativa es secuencia líder P4 (SEQ ID NO. 322).

198. Una composición preparada por un proceso que comprende:

aislar y purificar de especie de *Neisseria* cualquiera de:

(a) al menos una proteína que comprende cualquiera de SEQ ID NO: 254-259, 260-278 o 279-299; o

(b) al menos una parte inmunogénica de al menos una proteína descrita en (a); o

(c) al menos un equivalente biológico de al menos una proteína descrita en (a) o fragmento inmunogénico descrito en (b).

199. La composición del párrafo 198, en la que el polipéptido tiene un peso molecular de aproximadamente 26.000 a aproximadamente 30.000 como se mide por espectroscopia de masas.

200. La composición del párrafo 199, en la que el polipéptido tiene un peso molecular de aproximadamente 28-35 kDa como se mide en un gel de poliácridamida SDS 10 %-20 %.

201. La composición del párrafo 198, en la que dicha composición comprende adicionalmente un tampón, diluyente, adyuvante o vehículo farmacéuticamente aceptable.

202. La composición del párrafo 198, en la que dicha composición comprende adicionalmente un vehículo.

203. La composición del párrafo 198, en la que dicha composición comprende adicionalmente un adyuvante.

204. La composición del párrafo 203, en la que dicho adyuvante comprende un líquido.

205. La composición del párrafo 198, en la que la proteína es una proteína lipídada.

206. Una composición preparada por un proceso que comprende:

insertar en un vector al menos una proteína aislada que comprende la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 300;

en la que x es cualquier aminoácido;

en la que la región de la posición de aminoácido 5 a la posición de aminoácido 9 es cualquiera de 0 a 5 aminoácidos;

en la que la región de la posición de aminoácido 67 a la posición de aminoácido 69 es cualquiera de 0 a 3 aminoácidos; y

en la que la posición de aminoácido 156 es cualquiera de 0 a 1 aminoácidos.

207. La composición del párrafo 206, en la que el vector es un plásmido.

208. La composición del párrafo 206, en la que el vector es un fago.

209. La composición del párrafo 206, en la que el vector es un bacteriófago.

210. La composición del párrafo 206, en la que el vector es un fago moderado.

211. La composición del párrafo 206, que comprende además una secuencia líder no nativa.

5 212. La composición del párrafo 211, en la que la secuencia líder no nativa es secuencia líder P4 (SEQ ID NO: 322).

213. Una composición preparada por un proceso que comprende:

10 expresar en una célula hospedadora (a) al menos un polinucleótido aislado que codifica al menos una proteína codificada por una fase abierta de lectura de especie de *Neisseria* (ORF2086) o al menos una parte inmunogénica o equivalente biológico de dicha al menos una proteína, codificando dicha fase abierta de lectura un antígeno inmunogénico de reacción cruzada, y proporcionando dicho antígeno inmunogénico de reacción cruzada inmunogenicidad contra infección por serogrupo B de *Neisseria meningitidis* en un sujeto y (b) una secuencia líder no nativa asociada con dicho al menos un polinucleótido aislado.

214. La composición del párrafo 213, en la que la secuencia líder no nativa es secuencia líder P4 (SEQ ID NO: 322).

15 215. Una composición preparada por un proceso que comprende:

expresar en una célula huésped una secuencia de ácido nucleico que codifica cualquiera de:

20 (a) al menos una proteína codificada por una fase abierta de lectura de especies de *Neisseria* (ORF2086), codificando dicha fase abierta de lectura un antígeno inmunogénico de reacción cruzada, y proporcionando dicho antígeno inmunogénico de reacción cruzada inmunogenicidad contra infección por serogrupo B de *Neisseria meningitidis* en un sujeto; o

(b) al menos una parte no inmunogénica de al menos una proteína descrita en (a); o

(c) al menos un equivalente biológico de al menos una proteína descrita en (a) o fragmento inmunogénico descrito en (b); o

25 expresar en una célula huésped una secuencia de ácido nucleico que hibrida en condiciones rigurosas con la secuencia de ácido nucleico anterior.

216. La composición del párrafo 215, en la que la secuencia de ácido nucleico es cualquiera de las SEQ ID NO: 1-253 de números impares;

217. La composición del párrafo 215, en la que la secuencia de ácido nucleico codifica cualquiera de las SEQ ID NO: 2-252 de números pares.

30 218. La composición del párrafo 215, en la que la proteína tiene un peso molecular de aproximadamente 26.000 a aproximadamente 30.000 como se mide por espectroscopia de masas.

219. La composición del párrafo 218, en la que la proteína tiene un peso molecular de aproximadamente 28-35 kDa como se mide en un gel de poliacrilamida SDS 10 %-20 %.

35 220. La composición del párrafo 215, en la que dicha composición comprende adicionalmente un tampón, diluyente, adyuvante o vehículo farmacéuticamente aceptable.

221. La composición del párrafo 215, en la que dicha composición comprende adicionalmente un vehículo.

222. La composición del párrafo 215, en la que dicha composición comprende adicionalmente un adyuvante.

223. La composición del párrafo 222, en la que dicho adyuvante comprende un líquido.

40 224. La composición del párrafo 215, en la que las condiciones de rigurosidad son condiciones de hibridación de southern de alta rigurosidad.

225. Una composición preparada por un proceso que comprende:

aislar y purificar de especie de *Neisseria* cualquiera de:

45 (a) al menos un polinucleótido que codifica al menos uno de los polipéptidos que comprende la secuencia de aminoácidos de cualquiera de las SEQ ID NO: 2-252 de números pares; o

(b) al menos un polinucleótido que hibrida en condiciones rigurosas con al menos un polinucleótido de (a).

226. La composición del párrafo 225, en la que el al menos un polinucleótido comprende la secuencia de ácido nucleico de cualquiera de las SEQ ID NO: 1-253 de números impares.
227. La composición del párrafo 225, en la que el proceso comprende además introducir una secuencia líder no nativa al al menos un polinucleótido.
- 5 228. La composición del párrafo 227, en la que la secuencia líder no nativa es secuencia líder P4 (SEQ ID NO: 322).
229. Una composición preparada por un proceso que comprende:
- aislar y purificar de especie de *Neisseria* cualquiera de:
- 10 (a) al menos una proteína que comprende la secuencia de aminoácidos de cualquiera de las SEQ ID NO: 2-252 de números pares;
- (b) al menos una proteína codificada por un polinucleótido que hibrida en condiciones rigurosas con un polinucleótido que comprende la secuencia de ácido nucleico de cualquiera de las SEQ ID NO: 2-253 de números impares;
- (c) al menos una parte inmunogénica de al menos una proteína descrita en (a) o (b); o
- 15 (d) al menos un equivalente biológico de al menos una proteína descrita en (a) o (b) o fragmento inmunogénico descrito en (c).
230. La composición del párrafo 229, en la que el polipéptido tiene un peso molecular de aproximadamente 26.000 a aproximadamente 30.000 como se mide por espectroscopia de masas.
- 20 231. La composición del párrafo 230, en la que el polipéptido tiene un peso molecular de aproximadamente 28-35 kDa como se mide en un gel de poliacrilamida SDS 10 %-20 %.
232. La composición del párrafo 229, en la que dicha composición comprende adicionalmente un tampón, diluyente, adyuvante o vehículo farmacéuticamente aceptable.
233. La composición del párrafo 229, en la que dicha composición comprende adicionalmente un vehículo.
234. La composición del párrafo 229, en la que dicha composición comprende adicionalmente un adyuvante.
- 25 235. La composición del párrafo 234, en la que dicho adyuvante comprende un líquido.
236. La composición del párrafo 229, en la que las condiciones de rigurosidad son condiciones de hibridación de southern de alta rigurosidad.
237. Una composición preparada por un proceso que comprende:
- insertar en un vector cualquiera de:
- 30 (a) al menos un polinucleótido aislado que codifica al menos un polipéptido que comprende cualquiera de las SEQ ID NO: 2-252 de números impares; o
- (b) al menos un polinucleótido aislado que hibrida en condiciones rigurosas con al menos un polinucleótido de (a).
238. La composición del párrafo 237, en la que el vector es un plásmido.
- 35 239. La composición del párrafo 237, en la que el vector es un fago.
240. La composición del párrafo 237, en la que el vector es un bacteriófago.
241. La composición del párrafo 237, en la que el vector es un fago moderado.
242. La composición del párrafo 237, que comprende además una secuencia líder no nativa
- 40 243. La composición del párrafo 242, en la que la secuencia líder no nativa es secuencia líder P4 (SEQ ID NO: 322).
244. Una composición preparada por un proceso que comprende:
- expresar en una célula huésped al menos un polinucleótido que (a) codifica al menos una proteína codificada por una fase abierta de lectura de especie de *Neisseria* (ORF2086) o al menos una parte inmunogénica o equivalente biológico de dicha al menos una proteína, codificando dicha fase abierta de lectura un antígeno

inmunogénico de reacción cruzada y proporcionando dicho antígeno inmunogénico de reacción cruzada inmunogenicidad contra infección por serogrupo B de *Neisseria meningitidis* en un sujeto; o (b) hibrida en condiciones rigurosas con cualquiera de los polinucleótidos descritos en (a).

5 245. La composición del párrafo 244, que comprende adicionalmente una secuencia líder no nativa asociada con dicho al menos un polinucleótido.

246. La composición del párrafo 245, en la que la secuencia líder no nativa es secuencia líder P4 (SEQ ID NO. 322).

247. Una composición que comprende:

10 al menos un antígeno de *Neisseria meningitidis* no específico de cepa inmunogénico, siendo dicho antígeno no patógeno y estando sustancialmente libre de impurezas infecciosas.

248. El antígeno del párrafo 247, en el que el antígeno comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos aproximadamente 70 % de identidad de secuencia de aminoácidos con cualquiera de las SEQ ID NO: 2-6 de números pares.

15 249. El antígeno del párrafo 247, en el que el antígeno comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos aproximadamente 70 % de identidad de secuencia de aminoácidos con cualquiera de las SEQ ID NO: 8-12 de números pares.

250. El antígeno del párrafo 247, en el que el antígeno comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos aproximadamente 70 % de identidad de secuencia de aminoácidos con cualquiera de las SEQ ID NO: 14-18 de números pares.

20 251. El antígeno del párrafo 247, en el que el antígeno comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos aproximadamente 70 % de identidad de secuencia de aminoácidos con cualquiera de las SEQ ID NO: 20-24 de números pares.

25 252. El antígeno del párrafo 247, en el que el antígeno comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos aproximadamente 70 % de identidad de secuencia de aminoácidos con cualquiera de las SEQ ID NO: 26-30 de números pares.

253. El antígeno del párrafo 247, en el que el antígeno comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos aproximadamente 70 % de identidad de secuencia de aminoácidos con cualquiera de las SEQ ID NO: 32-36 de números pares.

30 254. El antígeno del párrafo 247, en el que el antígeno comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos aproximadamente 70 % de identidad de secuencia de aminoácidos con cualquiera de las SEQ ID NO: 38-42 de números pares.

255. El antígeno del párrafo 247, en el que el antígeno comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos aproximadamente 70 % de identidad de secuencia de aminoácidos con cualquiera de las SEQ ID NO: 44-48 de números pares.

35 256. El antígeno del párrafo 247, en el que el antígeno comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos aproximadamente 70 % de identidad de secuencia de aminoácidos con cualquiera de las SEQ ID NO: 50-54 de números pares.

40 257. El antígeno del párrafo 247, en el que el antígeno comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos aproximadamente 70 % de identidad de secuencia de aminoácidos con cualquiera de las SEQ ID NO: 56-60 de números pares.

258. El antígeno del párrafo 247, en el que el antígeno comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos aproximadamente 70 % de identidad de secuencia de aminoácidos con cualquiera de las SEQ ID NO: 62-66 de números pares.

45 259. El antígeno del párrafo 247, en el que el antígeno comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos aproximadamente 70 % de identidad de secuencia de aminoácidos con cualquiera de las SEQ ID NO: 68-72 de números pares.

260. El antígeno del párrafo 247, en el que el antígeno comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos aproximadamente 70 % de identidad de secuencia de aminoácidos con cualquiera de las SEQ ID NO: 74-78 de números pares.

261. El antígeno del párrafo 247, en el que el antígeno comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos aproximadamente 70 % de identidad de secuencia de aminoácidos con cualquiera de las SEQ ID NO: 80-84 de números pares.
- 5 262. El antígeno del párrafo 247, en el que el antígeno comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos aproximadamente 70 % de identidad de secuencia de aminoácidos con cualquiera de las SEQ ID NO: 86-90 de números pares.
263. El antígeno del párrafo 247, en el que el antígeno comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos aproximadamente 70 % de identidad de secuencia de aminoácidos con cualquiera de las SEQ ID NO: 92-96 de números pares.
- 10 264. El antígeno del párrafo 247, en el que el antígeno comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos aproximadamente 70 % de identidad de secuencia de aminoácidos con cualquiera de las SEQ ID NO: 98-102 de números pares.
- 15 265. El antígeno del párrafo 247, en el que el antígeno comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos aproximadamente 70 % de identidad de secuencia de aminoácidos con cualquiera de las SEQ ID NO: 104-108 de números pares.
266. El antígeno del párrafo 247, en el que el antígeno comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos aproximadamente 70 % de identidad de secuencia de aminoácidos con cualquiera de las SEQ ID NO: 110-114 de números pares.
- 20 267. El antígeno del párrafo 247, en el que el antígeno comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos aproximadamente 70 % de identidad de secuencia de aminoácidos con cualquiera de las SEQ ID NO: 116-120 de números pares.
268. El antígeno del párrafo 247, en el que el antígeno comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos aproximadamente 70 % de identidad de secuencia de aminoácidos con cualquiera de las SEQ ID NO: 122-126 de números pares.
- 25 269. El antígeno del párrafo 247, en el que el antígeno comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos aproximadamente 70 % de identidad de secuencia de aminoácidos con cualquiera de las SEQ ID NO: 128-132 de números pares.
- 30 270. El antígeno del párrafo 247, en el que el antígeno comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos aproximadamente 70 % de identidad de secuencia de aminoácidos con cualquiera de las SEQ ID NO: 134-138 de números pares.
271. El antígeno del párrafo 247, en el que el antígeno comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos aproximadamente 70 % de identidad de secuencia de aminoácidos con cualquiera de las SEQ ID NO: 140-144 de números pares.
- 35 272. El antígeno del párrafo 247, en el que el antígeno comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos aproximadamente 70 % de identidad de secuencia de aminoácidos con cualquiera de las SEQ ID NO: 146-150 de números pares.
273. El antígeno del párrafo 247, en el que el antígeno comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos aproximadamente 70 % de identidad de secuencia de aminoácidos con cualquiera de las SEQ ID NO: 152-156 de números pares.
- 40 274. El antígeno del párrafo 247, en el que el antígeno comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos aproximadamente 70 % de identidad de secuencia de aminoácidos con cualquiera de las SEQ ID NO: 158-162 de números pares.
- 45 275. El antígeno del párrafo 247, en el que el antígeno comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos aproximadamente 70 % de identidad de secuencia de aminoácidos con cualquiera de las SEQ ID NO: 164-168 de números pares.
276. El antígeno del párrafo 247, en el que el antígeno comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos aproximadamente 70 % de identidad de secuencia de aminoácidos con cualquiera de las SEQ ID NO: 170-174 de números pares.
- 50 277. El antígeno del párrafo 247, en el que el antígeno comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos aproximadamente 70 % de identidad de secuencia de aminoácidos con cualquiera de las SEQ ID NO: 176-180 de números pares.

278. El antígeno del párrafo 247, en el que el antígeno comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos aproximadamente 70 % de identidad de secuencia de aminoácidos con cualquiera de las SEQ ID NO: 182-186 de números pares.
- 5 279. El antígeno del párrafo 247, en el que el antígeno comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos aproximadamente 70 % de identidad de secuencia de aminoácidos con cualquiera de las SEQ ID NO: 188-192 de números pares.
280. El antígeno del párrafo 247, en el que el antígeno comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos aproximadamente 70 % de identidad de secuencia de aminoácidos con cualquiera de las SEQ ID NO: 194-198 de números pares.
- 10 281. El antígeno del párrafo 247, en el que el antígeno comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos aproximadamente 70 % de identidad de secuencia de aminoácidos con cualquiera de las SEQ ID NO: 200-204 de números pares.
- 15 282. El antígeno del párrafo 247, en el que el antígeno comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos aproximadamente 70 % de identidad de secuencia de aminoácidos con cualquiera de las SEQ ID NO: 206-210 de números pares.
283. El antígeno del párrafo 247, en el que el antígeno comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos aproximadamente 70 % de identidad de secuencia de aminoácidos con cualquiera de las SEQ ID NO: 212-216 de números pares.
- 20 284. El antígeno del párrafo 247, en el que el antígeno comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos aproximadamente 70 % de identidad de secuencia de aminoácidos con cualquiera de las SEQ ID NO: 218-222 de números pares.
285. El antígeno del párrafo 247, en el que el antígeno comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos aproximadamente 70 % de identidad de secuencia de aminoácidos con cualquiera de las SEQ ID NO: 224-228 de números pares.
- 25 286. El antígeno del párrafo 247, en el que el antígeno comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos aproximadamente 70 % de identidad de secuencia de aminoácidos con cualquiera de las SEQ ID NO: 230-234 de números pares.
- 30 287. El antígeno del párrafo 247, en el que el antígeno comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos aproximadamente 70 % de identidad de secuencia de aminoácidos con cualquiera de las SEQ ID NO: 236-240 de números pares.
288. El antígeno del párrafo 247, en el que el antígeno comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos aproximadamente 70 % de identidad de secuencia de aminoácidos con cualquiera de las SEQ ID NO: 242-246 de números pares.
- 35 289. El antígeno del párrafo 247, en el que el antígeno comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos aproximadamente 70 % de identidad de secuencia de aminoácidos con cualquiera de las SEQ ID NO: 248-252 de números pares.
290. Uso de la composición de cualquiera de los párrafos 1-289 en la preparación de un medicamento para inducir una respuesta inmunitaria en un mamífero.
291. El uso de acuerdo con el párrafo 290, en el que dicha composición se administra por vía parenteral.
- 40 292. El uso de acuerdo con el párrafo 290, en el que dicha composición se administra por vía mucosa.
293. El uso de la composición de cualquiera de los párrafos 1-289 en un medicamento eficaz contra meningitis bacteriana en un mamífero.
294. El uso de la composición de acuerdo con el párrafo 293, en el que dicha composición se administra por vía parenteral.
- 45 295. El uso de la composición de acuerdo con el párrafo 293, en el que dicha composición se administra por vía mucosa.
296. El uso de la composición de acuerdo con el párrafo 293, en el que dicha composición se administra por inyección subcutánea o intramuscular.
297. Un procedimiento para preparar una composición que comprende:
- 50 expresar en una célula hospedadora una secuencia de ácido nucleico que codifica cualquiera de:

- (a) al menos una proteína codificada por una fase abierta de lectura de especie de *Neisseria* (ORF2086), codificando dicha fase abierta de lectura un antígeno inmunogénico de reacción cruzada y proporcionando dicho antígeno inmunogénico de reacción cruzada inmunogenicidad contra infección por serogrupo B de *Neisseria meningitidis* en un sujeto; o
- 5 (b) al menos una parte inmunogénica de al menos una proteína descrita en (a); o
- (c) al menos un equivalente biológico de al menos una proteína descrita en (a) o fragmento inmunogénico descrito en (b).
298. El procedimiento del párrafo 297, en el que la secuencia de ácido nucleico se expresa *in vivo*.
299. El procedimiento del párrafo 297, en el que la secuencia de ácido nucleico se expresa *in vitro*.
- 10 300. El procedimiento del párrafo 297, que comprende además asociar una secuencia líder P4 (SEQ ID NO: 322).
301. El procedimiento del párrafo 297, en el que la al menos una proteína comprende cualquiera de las SEQ ID NO: 254-299.
302. Un procedimiento para preparar una composición que comprende:
- 15 aislar y purificar de *N. meningitidis* al menos un polinucleótido que (a) codifica al menos una proteína codificada por una fase abierta de lectura de especie de *Neisseria* (ORF2086) o al menos una parte inmunogénica o equivalente biológico de dicha al menos una proteína, codificando dicha fase abierta de lectura un antígeno inmunogénico de reacción cruzada y proporcionando dicho antígeno inmunogénico de
- 20 (b) hibrida en condiciones rigurosas con cualquiera de los polinucleótidos descritos en (a).
303. El procedimiento del párrafo 302, en la que las condiciones rigurosas son condiciones de hibridación de southern de alta rigurosidad.
304. Un procedimiento para preparar una composición que comprende:
- 25 aislar y purificar de especie de *Neisseria* cualquiera de las proteínas, partes inmunogénicas o equivalentes biológicos descritos en el presente documento.
305. Un procedimiento para preparar una composición de anticuerpo que comprende:
- recuperar anticuerpos de un animal después de introducir en el animal una composición que comprende cualquiera de las proteínas, partes inmunogénicas o equivalentes biológicos descritos en el presente documento.
- 30 306. Un procedimiento para inducir una respuesta inmunitaria en un mamífero que comprende:
- administrar al mamífero una cantidad eficaz de una o más de las composiciones de los párrafos 1-289.
307. El procedimiento del párrafo 306, en el que dicha composición se administra por vía parenteral.
308. El procedimiento del párrafo 306, en el que dicha composición se administra por vía mucosa.
309. Un procedimiento para prevenir o tratar meningitis bacteriana en un mamífero que comprende:
- 35 administrar al mamífero una cantidad eficaz de una o más de las composiciones de los párrafos 1-289.
310. El procedimiento del párrafo 309, en el que dicha composición se administra por vía parenteral.
311. El procedimiento del párrafo 309, en el que dicha composición se administra por vía mucosa.
312. El procedimiento del párrafo 309, en el que la composición se administra por inyección subcutánea o intramuscular.
- 40 313. Un procedimiento para prevenir o tratar meningitis bacteriana en un mamífero que comprende:
- administrar al mamífero una cantidad eficaz de una composición de anticuerpo que comprende anticuerpos que se unen de forma inespecífica con una proteína, parte inmunogénica o equivalente biológico que comprende la secuencia de aminoácidos de cualquiera de las SEQ ID NO: 2-252 de números pares o cualquiera de las SEQ ID NO: 254-299.

314. El procedimiento del párrafo 313, en el que dicha composición de anticuerpo se administra por vía parenteral.
315. El procedimiento del párrafo 313, en el que dicha composición de anticuerpo se administra por vía mucosa.
- 5 316. El procedimiento del párrafo 313, en el que la composición de anticuerpo se administra por inyección subcutánea o intramuscular.
317. Un procedimiento para preparar una composición que comprende:
- expresar en una célula hospedadora una secuencia de ácido nucleico que codifica cualquiera de:
- (a) al menos una proteína que comprende la secuencia de aminoácidos de cualquiera de las SEQ ID NO: 2-252 de números pares o cualquiera de las SEQ ID NO: 254-299;
- 10 (b) al menos una proteína codificada por un polinucleótido que hibrida en condiciones rigurosas con un polinucleótido que comprende la secuencia de ácido nucleico de cualquiera de las SEQ ID NO: 2-253 de números impares;
- (c) al menos una parte inmunogénica de al menos una proteína descrita en (a) o (b); o
- 15 (d) al menos un equivalente biológico de al menos una proteína descrita en (a) o (b) o fragmento inmunogénico descrito en (c).
318. El procedimiento del párrafo 317, en el que la secuencia de ácido nucleico se expresa *in vivo*.
319. El procedimiento del párrafo 317, en el que la secuencia de ácido nucleico se expresa *in vitro*.
320. El procedimiento del párrafo 317, en el que el vector es un plásmido.
321. El procedimiento del párrafo 317, en el que el vector es un fago.
- 20 322. El procedimiento del párrafo 317, que comprende además asociar una secuencia líder no nativa con dicho al menos un polinucleótido aislado.
323. El procedimiento del párrafo 317, en el que la secuencia líder no nativa es secuencia líder P4 (SEQ ID NO: 267).
324. Un procedimiento para preparar una composición que comprende:
- 25 aislar y purificar de especie de *Neisseria* al menos una proteína aislada que comprende la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 300;
- en el que x es cualquier aminoácido;
- en el que la región de la posición de aminoácido 5 a la posición de aminoácido 9 es cualquiera de 0 a 5 aminoácidos;
- 30 en el que la región de la posición de aminoácido 67 a la posición de aminoácido 69 es cualquiera de 0 a 3 aminoácidos; y
- en el que la posición de aminoácido 156 es cualquiera de 0 a 1 aminoácido.
325. El procedimiento del párrafo 324, que comprende además introducir una secuencia líder no nativa en el al menos un polinucleótido aislado.
- 35 326. El procedimiento del párrafo 324, en el que la secuencia líder no nativa es secuencia líder P4 (SEQ ID NO: 322).
327. Un procedimiento para preparar una composición que comprende:
- aislar y purificar de especie de *Neisseria* cualquiera de:
- 40 (a) al menos una proteína que comprende la secuencia de aminoácidos de cualquiera de las SEQ ID NO: 2-252 de números pares; o la secuencia de aminoácidos de cualquiera de las SEQ ID NO: 254-259, 260-278 o 279-299; o
- (b) al menos una proteína codificada por un polinucleótido que hibrida en condiciones rigurosas con un polinucleótido que comprende la secuencia de ácido nucleico de cualquiera de las SEQ ID NO: 1-253 de números impares.

328. El procedimiento del párrafo 327, en la que las condiciones de rigurosidad son condiciones de hibridación de southern de alta rigurosidad.

329. Un procedimiento para preparar una composición de anticuerpo que comprende:

recuperar anticuerpos de un animal después de introducir en el animal una composición que comprende:

5 (a) al menos una proteína que comprende la secuencia de aminoácidos de cualquiera de las SEQ ID NO: 2-252 de números pares o la secuencia de aminoácidos de cualquiera de las SEQ ID NO: 254-259, 260-278 o 279-299; o

(b) al menos una proteína codificada por un polinucleótido que hibrida en condiciones rigurosas con el polinucleótido de cualquiera de las SEQ ID NO: 1-253 de números impares.

10 330. El procedimiento del párrafo 329, en la que las condiciones de rigurosidad son condiciones de hibridación de southern de alta rigurosidad.

331. Una línea celular transformada/transfectada o infectada que comprende:

15 una célula recombinante que expresa una secuencia de ácido nucleico que (a) codifica al menos una proteína aislada que comprende la secuencia de aminoácidos de cualquiera de las SEQ ID NO: 254-259, 260-278 o 279-299, o (b) hibrida en condiciones rigurosas con cualquiera de los polinucleótidos descritos en (a).

332. Una línea celular transformada/transfectada o infectada que comprende:

20 una célula recombinante que expresa una secuencia de ácido nucleico que (a) codifica al menos una proteína codificada por una fase abierta de lectura de especie de *Neisseria* (ORF2086) o al menos una parte inmunogénica o equivalente biológico de dicha al menos una proteína, codificando dicha fase abierta de lectura un antígeno inmunogénico de reacción cruzada, y proporcionando dicho antígeno inmunogénico de reacción cruzada inmunogenicidad contra infección por serogrupo B de *Neisseria meningitidis* en un sujeto o (b) hibrida en condiciones rigurosas con cualquiera de los polinucleótidos de (a); o

25 una célula recombinante que expresa una secuencia de ácido nucleico que codifica: (c) al menos un polipéptido codificado por cualquiera de (a) o (b); o (d) al menos un polipéptido que comprende la secuencia de aminoácidos de cualquiera de las SEQ ID NO: 2-252 de números pares.

333. La línea celular transformada/transfectada o infectada del párrafo 332, en la que el polipéptido es un anticuerpo monoclonal.

334. La línea celular transformada/transfectada o infectada del párrafo 332, en la que la célula recombinante es un hibridoma.

30 335. La línea celular transformada/transfectada o infectada del párrafo 332, en la que la célula recombinante es un trioma.

336. Una línea celular transformada/transfectada o infectada que comprende:

una célula recombinante que expresa una secuencia de ácido nucleico que comprende:

35 (a) al menos un polinucleótido que codifica una proteína que comprende cualquiera de las SEQ ID NO: 2-252 de números pares;

(b) al menos un polinucleótido que comprende la secuencia de ácido nucleico de cualquiera de las SEQ ID NO: 1-253 de números impares;

(c) al menos un polinucleótido que hibrida en condiciones rigurosas con cualquiera de (a) o (b); o

una célula recombinante que expresa una secuencia de ácido nucleico que codifica:

40 (d) al menos un polipéptido codificado por cualquiera de (a), (b) o (c); o

(e) al menos un polipéptido que comprende la secuencia de aminoácidos de cualquiera de las SEQ ID NO: 2-252 de números pares.

337. La línea celular transformada/transfectada o infectada del párrafo 336, en la que el polipéptido es un anticuerpo monoclonal.

45 338. La línea celular transformada/transfectada o infectada del párrafo 336, en la que la célula recombinante es un hibridoma.

339. La línea celular transformada/transfectada o infectada del párrafo 336, en la que la célula recombinante es un trioma.

340. Un procedimiento para identificar una proteína inmunogénica que comprende:

detectar actividad bactericida en una muestra ensayada frente a un antisuero de ORF2086.

5 341. Un procedimiento para identificar una proteína inmunogénica que comprende:

detectar un polinucleótido en una muestra ensayada frente a una sonda de ácido nucleico de ORF2086.

342. Una composición como se ha descrito sustancialmente anteriormente en el presente documento.

343. Un uso sustancialmente como se ha descrito anteriormente en el presente documento.

LISTADO DE SECUENCIAS

10 <110> Zlotnick, Gary
Fletcher, Leah
John, Farley
Bernfield, Liesel
15 Zagursky, Robert
Metcalf, Benjamin

<120> Nuevas composiciones inmunogénicas para la prevención y el tratamiento de enfermedad meningocócica

20 <130> 38523.000084

<150> US 60/328.101
<151> 11-10-2001

25 <150> US 60/406.934
<151> 30-08-2002

<160> 329

30 <170> PatentIn versión 3.3

<210> 1
<211> 765
<212> ADN
35 <213> *Neisseria meningitidis*

<400> 1

ES 2 603 532 T3

tgcagcagcg gaggcggcgg tgtcgccgcc gacatcggcg cggggcttgc cgatgcacta	60
accacaccgc tcgaccataa agacaaaagt ttgcagtctt tgaogctgga tcagtcgcgc	120
aggaaaaacg agaaactgaa gctggcggca caaggtgcgg aaaaaactta tggaaacggc	180
gacagcctca atacgggcaa attgaagaac gacaaggcca gccgcttcga ctttatccgt	240
caaategaag tggacggaca aaccatcacg ctggcaagcg gcgaatttca aatatacaaa	300
cagaaccact ccgccgtcgt tgccttacag attgaaaaaa tcaacaaccc cgacaaaatc	360
gacagcctga taaaccaacg ctcttctcct gtcagcgggt tgggcggaga acataccgcc	420
ttcaaccaac tgcttgacgg caaagccgag tatcacggca aagcattcag ctccgacgac	480
ccgaacggca ggctgcacta ctccattgat ttaccacaaa aacagggtta cggcagaatc	540
gaacacctga aaacgcccga gcagaatgtc gagcttgctt ccgccgaact caaagcagat	600
gaaaaatcac acgccgtcat tttgggcgac acgcgctacg gcggcgaaga aaaaggcact	660
taccacctcg cctttttcgg cgaccgcgcc caagaaatcg ccggctcggc aaccgtgaag	720
ataagggaag aggttcacga aatcggcatc gccggcaaac agtag	765

<210> 2

<211> 254

<212> PRT

<213> *Neisseria meningitidis*

<400> 2

ES 2 603 532 T3

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

ES 2 603 532 T3

Gly Asp Thr Arg Tyr Gly Gly Glu Glu Lys Gly Thr Tyr His Leu Ala
210 215 220

Leu Phe Gly Asp Arg Ala Gln Glu Ile Ala Gly Ser Ala Thr Val Lys
225 230 235 240

Ile Arg Glu Lys Val His Glu Ile Gly Ile Ala Gly Lys Gln
245 250

<210> 3
<211> 768
<212> ADN
<213> *Neisseria meningitidis*

<400> 3

```
tgcggatcca gcggaggcgg cgggtgtcgcc gcgcacatcg gcgcggggct tgccgatgca      60
ctaaccacac cgctcgacca taaagacaaa agtttgcagt ctttgacgct ggatcagtcc      120
gtcaggaaaa acgagaaact gaagctggcg gcacaagggtg cggaaaaaac ttatggaaac      180
ggcgacagcc tcaatacggg caaattgaag aacgacaagg tcagccgctt cgactttatc      240
cgtcaaatcg aagtggacgg acaaaccatc acgctggcaa gcggcgaatt tcaaataatc      300
aaacagaacc actccgccgt cgttgcccta cagattgaaa aaatcaacaa ccccgacaaa      360
atcgacagcc tgataaacca acgctccttc cttgtcagcg gtttggggcg agaacatacc      420
gccttcaacc aactgcctga cggcaaagcc gagtatcacg gcaaagcatt cagctccgac      480
gacccgaacg gcaggctgca ctactccatt gattttacca aaaaacaggg ttacggcaga      540
atcgaacacc tgaaaacgcc cgagcagaat gtcgagcttg cctccgccga actcaaagca      600
gatgaaaaat cacacgccgt catTTTTgggc gacacgcgct acggcggcga agaaaaaggc      660
acttaccacc tcgccctttt cggcgaccgc gcccagaaga tcgccggctc ggcaaccgtg      720
aagataaggg aaaaggttca cgaaatcggc atcgccggca aacagtag      768
```

<210> 4
<211> 255
<212> PRT
<213> *Neisseria meningitidis*

<400> 4

Cys Gly Ser Ser Gly Gly Gly Gly Val Ala Ala Asp Ile Gly Ala Gly
1 5 10 15

ES 2 603 532 T3

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

<210> 5

ES 2 603 532 T3

<211> 765
 <212> ADN
 <213> *Neisseria meningitidis*

5

<400> 5

```

atgagcagcg gaggcggcgg tgcgcgcgcc gacatcggcg cggggcctgc cgatgcacta      60
accacaccgc tcgaccataa agacaaaagt ttgcagtctt tgacgctgga tcagtccgtc      120
aggaaaaaacg agaaactgaa gctggcggca caaggtgcgg aaaaaactta tggaaacggc      180
gacagcctca atacgggcaa attgaagaac gacaaggtca gccgcttcga ctttatccgt      240
caaatcgaag tggacggaca aaccatcacg ctggcaagcg gcgaatttca aatatacaaa      300
cagaaccact ccgcgcgtcg tgccttacag attgaaaaaa tcaacaacct cgacaaaatc      360
gacagcctga taaaccaacg ctcttctctt gtcagcgggt tgggcggaga acataccgcc      420
ttcaaccaac tgcctgacgg caaagccgag tatcacggca aagcattcag ctccgacgac      480
ccgaacggca ggctgcacta ctccattgat ttaccacaaa aacagggtta cggcagaatc      540
gaacacctga aaacgcgccg gcagaatgtc gagcttgcct ccgccgaact caaagcagat      600
gaaaaatcac acgccgtcat ttggggcgac acgcgctacg gcggcgaaga aaaaggcact      660
taccacctcg cctttttcgg cgaccgcgcc caagaaatcg ccggctcggc aaccgtgaag      720
ataagggaaa aggttcacga aatcggcatc gccggcaaac agtag                          765
  
```

<210> 6
 <211> 254
 <212> PRT
 <213> *Neisseria meningitidis*

10

<400> 6

15

```

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

Ala Asp Ala Leu Thr Thr Pro Leu Asp His Lys Asp Lys Ser Leu Gln
      20              25              30

Ser Leu Thr Leu Asp Gln Ser Val Arg Lys Asn Glu Lys Leu Lys Leu
      35              40              45

Ala Ala Gln Gly Ala Glu Lys Thr Tyr Gly Asn Gly Asp Ser Leu Asn
  
```

ES 2 603 532 T3

50	55	60
Thr Gly Lys Leu Lys Asn Asp Lys Val Ser Arg Phe Asp Phe Ile Arg		
65	70	75
Gln Ile Glu Val Asp Gly Gln Thr Ile Thr Leu Ala Ser Gly Glu Phe		
	85	90
Gln Ile Tyr Lys Gln Asn His Ser Ala Val Val Ala Leu Gln Ile Glu		
	100	105
Lys Ile Asn Asn Pro Asp Lys Ile Asp Ser Leu Ile Asn Gln Arg Ser		
	115	120
Phe Leu Val Ser Gly Leu Gly Gly Glu His Thr Ala Phe Asn Gln Leu		
	130	135
Pro Asp Gly Lys Ala Glu Tyr His Gly Lys Ala Phe Ser Ser Asp Asp		
	145	150
Pro Asn Gly Arg Leu His Tyr Ser Ile Asp Phe Thr Lys Lys Gln Gly		
	165	170
Tyr Gly Arg Ile Glu His Leu Lys Thr Pro Glu Gln Asn Val Glu Leu		
	180	185
Ala Ser Ala Glu Leu Lys Ala Asp Glu Lys Ser His Ala Val Ile Leu		
	195	200
Gly Asp Thr Arg Tyr Gly Gly Glu Glu Lys Gly Thr Tyr His Leu Ala		
	210	215
Leu Phe Gly Asp Arg Ala Gln Glu Ile Ala Gly Ser Ala Thr Val Lys		
	225	230
Ile Arg Glu Lys Val His Glu Ile Gly Ile Ala Gly Lys Gln		
	245	250

<210> 7
 <211> 765
 <212> ADN
 <213> *Neisseria meningitidis*
 <400> 7

```

tgcagcagcg gaggcggcgg tgctgccgcc gacatcggcg cggggcttgc cgatgcacta      60
accacaccgc tcgaccataa agacaaaagt ttgcagtctt tgacgctgga tcagtccgtc      120
aggaaaaacg agaaactgaa gctggcggca caaggtgcgg aaaaaactta tggaaacggc      180
gacagcctca atacgggcaa attgaagaac gacaaggcca gccgcttcga ctttatccgt      240
caaatcgaag tggacggaca aaccatcacg ctggcaagcg gcgaatttca aatatacaaa      300
cagaaccact ccgccgtcgt tgccctacag attgaaaaaa tcaacaaccc cgacaaaatc      360
gacagcctga taaaccaacg ctcttctctt gtcagcgggt tggggcgaga acataccgcc      420
ttcaaccaac tgcttgacgg caaagccgag tatcacggca aagcattcag ctccgacgac      480
ccgaacggca ggctgcacta ctccattgat ttaccacaaa aacaggggta cggcagaatc      540
gaacacctga aaacgcccga gcagaatgtc gagcttgctt ccgccgaact caaagcagat      600
gaaaaatcac acgccgtcat tttgggcgac acgcgctacg gcggcgaaga aaaaggcact      660
taccacctcg cctttttcgg cgaccgcgcc caagaaatcg ccggcccggc aaccgtgaag      720
ataagggaaa aggttcacga aatcggcacg gccagcaaac agtag                        765

```

<210> 8
 <211> 254
 <212> PRT
 <213> *Neisseria meningitidis*
 <400> 8

```

Cys Ser Ser Gly Gly Gly Gly Val Ala Ala Asp Ile Gly Ala Gly Leu
1          5          10          15

Ala Asp Ala Leu Thr Thr Pro Leu Asp His Lys Asp Lys Ser Leu Gln
20          25          30

Ser Leu Thr Leu Asp Gln Ser Val Arg Lys Asn Glu Lys Leu Lys Leu
35          40          45

Ala Ala Gln Gly Ala Glu Lys Thr Tyr Gly Asn Gly Asp Ser Leu Asn
50          55          60

Thr Gly Lys Leu Lys Asn Asp Lys Val Ser Arg Phe Asp Phe Ile Arg
65          70          75          80

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

```

ES 2 603 532 T3

Gln Ile Tyr Lys Gln Asn His Ser Ala Val Val Ala Leu Gln Ile Glu
100 105 110

Lys Ile Asn Asn Pro Asp Lys Ile Asp Ser Leu Ile Asn Gln Arg Ser
115 120 125

Phe Leu Val Ser Gly Leu Gly Gly Glu His Thr Ala Phe Asn Gln Leu
130 135 140

Pro Asp Gly Lys Ala Glu Tyr His Gly Lys Ala Phe Ser Ser Asp Asp
145 150 155 160

Pro Asn Gly Arg Leu His Tyr Ser Ile Asp Phe Thr Lys Lys Gln Gly
165 170 175

Tyr Gly Arg Ile Glu His Leu Lys Thr Pro Glu Gln Asn Val Glu Leu
180 185 190

Ala Ser Ala Glu Leu Lys Ala Asp Glu Lys Ser His Ala Val Ile Leu
195 200 205

Gly Asp Thr Arg Tyr Gly Gly Glu Glu Lys Gly Thr Tyr His Leu Ala
210 215 220

Leu Phe Gly Asp Arg Ala Gln Glu Ile Ala Gly Pro Ala Thr Val Lys
225 230 235 240

Ile Arg Glu Lys Val His Glu Ile Gly Ile Ala Ser Lys Gln
245 250

<210> 9
<211> 768
<212> ADN
<213> *Neisseria meningitidis*

<400> 9

tgcggatcca gcgaggcg cggtgtcgcc gccgacatcg gcgcggggct tgccgatgca 60

ctaaccacac cgctcgacca taaagacaaa agtttgcagt ctttgacgct ggatcagtc 120

gtcaggaaaa acgagaaact gaagctggcg gcacaagggtg cggaaaaaac ttatggaaac 180

ggcgacagcc tcaatacggg caaattgaag aacgacaagg tcagccgctt cgactttatc 240

cgtcaaatacg aagtggacgg acaaaccatc acgctggcaa gcggcgaatt tcaaatatac 300


```

aaacagaacc actccgccgt cgttgcccta cagattgaaa aaatcaacaa ccccgacaaa      360
atcgacagcc tgataaacca acgctccttc cttgtcagcg gtttgggcgg agaacatacc      420
gccttcaacc aactgcctga cggcaaagcc gagtatcacg gcaaagcatt cagctccgac      480
gaccegaacg gcaggctgca ctactccatt gattttacca aaaaacaggg ttacggcaga      540
atcgaacacc tgaaaacgcc cgagcagaat gtcgagcttg cctccgcoga actcaaagca      600
gatgaaaaat cacacgccgt cattttgggc gacacgcgct acggcggcga agaaaaaggc      660
acttaccacc tcgccctttt cggcgaccgc gcccaagaaa tcgccggccc ggcaaccgtg      720
aagataaggg aaaaggttca cgaaatcggc atcgccagca aacagtag                    768

```

<210> 10
 <211> 255
 <212> PRT
 <213> *Neisseria meningitidis*
 <400> 10

5

```

Cys Gly Ser Ser Gly Gly Gly Gly Val Ala Ala Asp Ile Gly Ala Gly
1          5          10          15

Leu Ala Asp Ala Leu Thr Thr Pro Leu Asp His Lys Asp Lys Ser Leu
20          25          30

Gln Ser Leu Thr Leu Asp Gln Ser Val Arg Lys Asn Glu Lys Leu Lys
35          40          45

Leu Ala Ala Gln Gly Ala Glu Lys Thr Tyr Gly Asn Gly Asp Ser Leu
50          55          60

Asn Thr Gly Lys Leu Lys Asn Asp Lys Val Ser Arg Phe Asp Phe Ile
65          70          75          80

Arg Gln Ile Glu Val Asp Gly Gln Thr Ile Thr Leu Ala Ser Gly Glu
85          90          95

Phe Gln Ile Tyr Lys Gln Asn His Ser Ala Val Val Ala Leu Gln Ile
100         105         110

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

Ser Phe Leu Val Ser Gly Leu Gly Gly Glu His Thr Ala Phe Asn Gln

```

10

130	135	140
Leu Pro Asp Gly Lys Ala Glu Tyr His Gly Lys Ala Phe Ser Ser Asp		
145	150	155 160
Asp Pro Asn Gly Arg Leu His Tyr Ser Ile Asp Phe Thr Lys Lys Gln		
	165 170	175
Gly Tyr Gly Arg Ile Glu His Leu Lys Thr Pro Glu Gln Asn Val Glu		
	180 185	190
Leu Ala Ser Ala Glu Leu Lys Ala Asp Glu Lys Ser His Ala Val Ile		
	195 200	205
Leu Gly Asp Thr Arg Tyr Gly Gly Glu Glu Lys Gly Thr Tyr His Leu		
	210 215	220
Ala Leu Phe Gly Asp Arg Ala Gln Glu Ile Ala Gly Pro Ala Thr Val		
	225 230	235 240
Lys Ile Arg Glu Lys Val His Glu Ile Gly Ile Ala Ser Lys Gln		
	245 250	255

<210> 11
 <211> 765
 <212> ADN
 <213> *Neisseria meningitidis*
 <400> 11

atgagcagcg gagggcgcg tgtcgccgcc gacatcggcg cggggcttgc cgatgcacta	60
accacacggc tcgaccataa agacaaaagt ttgcagtctt tgacgctgga tcagtccgtc	120
aggaaaaacg agaaaactgaa gctggcgggca caaggtgcgg aaaaaactta tggaaacggc	180
gacagcctca atacggggcaa attgaagaac gacaagggtca gccgcttcga ctttatccgt	240
caaatcgaag tggacggaca aaccatcacg ctggcaagcg gcgaatttca aatatacaaa	300
cagaaccaact ccgccgtcgt tgccctacag attgaaaaaa tcaacaaccc cgacaaaatc	360
gacagcctga taaaccaacg ctcttctctt gtcagcggtt tgggcggaga acataccgcc	420
ttcaaccaac tgctgacgg caaagccgag tatcacggca aagcattcag ctccgacgac	480
ccgaacggca ggctgcacta ctccattgat ttacacaaa aacaggggtta cggcagaatc	540
gaacacotga aaacgccccg gcagaatgtc gagcttgccct ccgccgaact caaagcagat	600

gaaaaatcac acgccgtcat tttgggcgac acgcgctacg gcggcgaaga aaaaggcact 660
taccacctcg cctttttcgg cgaccgcgcc caagaaatcg ccggcccgcc aaccgtgaag 720
ataagggaaa aggttcacga aatcggcatc gccagcaaac agtag 765

<210> 12
<211> 254
<212> PRT
<213> *Neisseria meningitidis*
<400> 12

5

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

10

ES 2 603 532 T3

Tyr Gly Arg Ile Glu His Leu Lys Thr Pro Glu Gln Asn Val Glu Leu
180 185 190

Ala Ser Ala Glu Leu Lys Ala Asp Glu Lys Ser His Ala Val Ile Leu
195 200 205

Gly Asp Thr Arg Tyr Gly Gly Glu Glu Lys Gly Thr Tyr His Leu Ala
210 215 220

Leu Phe Gly Asp Arg Ala Gln Glu Ile Ala Gly Pro Ala Thr Val Lys
225 230 235 240

Ile Arg Glu Lys Val His Glu Ile Gly Ile Ala Ser Lys Gln
245 250

<210> 13
<211> 765
<212> ADN
<213> *Neisseria meningitidis*

<400> 13

tgcagcagcg gaggcggcgg tgtcgccgcc gacatcggcg cggggcttgc cgatgcacta 60
accgcaccgc tcgaccataa agacaaaagt ttgcagtctt tgacgctgga tcagtcgcgc 120
aggaaaaacg agaaactgaa gctggcgcca caaggtgcgg aaaaaactta tggaaacggc 180
gacagcctca atacgggcaa attgaagaac gacaagggtca gccgcttcga ctttatccgt 240
caaatcggag tggacggaca aaccatcacg ctggcaagcg gccaatttca aatatacaaa 300
cagaaccact ccgcgctcgt tgccctacag attgaaaaaa tcaacaaccc cgacaaaatc 360
gacagcctga taaaccaacg ctccctcctt gtcagcgggt tgggcggaga acataccgcc 420
ttcaaccaac tgctgacgg caaagccgag tatcacggca aagcattcag ctccgacgac 480
ccgaacggca ggctgcacta ctccattgat tttaccaaaa aacaggggta cggcagaatc 540
gaacacctga aaacgcccga gcagaatgtc gagcttgcct ccgcogaact caaagcagat 600
gaaaaatcac acgcgctcat tttgggcgac acgcgctacg gcggcgaaga aaaaggcact 660
taccacctcg cctttttcgg cgaccgcgcc caagaaatcg ccggctcggc aaccgtgaag 720
ataagggaaa aggttcacga aatcggcatc gccggcaaac agtag 765

<210> 14
<211> 254
<212> PRT
<213> *Neisseria meningitidis*

<400> 14

ES 2 603 532 T3

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

ES 2 603 532 T3

210

215

220

Leu Phe Gly Asp Arg Ala Gln Glu Ile Ala Gly Ser Ala Thr Val Lys
225 230 235 240

Ile Arg Glu Lys Val His Glu Ile Gly Ile Ala Gly Lys Gln
245 250

<210> 15
<211> 768
<212> ADN
<213> *Neisseria meningitidis*
<400> 15

5

tgcggatcca gcgaggcg cggtgtcgcc gccgacatcg gcgcggggct tgccgatgca 60
ctaaccgcac cgctcgacca taaagacaaa agtttgcagt ctttgacgct ggatcagtc 120
gtcaggaaaa acgagaaact gaagctggcg gcacaagggtg cggaaaaaac ttatggaaac 180
ggcgacagcc tcaatacggg caaattgaag aacgacaagg tcagccgctt cgactttatc 240
cgtcaaatacg gaggtagcgg acaaaccatc acgctggcaa gcggcgaatt tcaaataatc 300
aaacagaacc actccgccgt cgttgcccta cagattgaaa aaatcaacaa ccccgacaaa 360
atcgacagcc tgataaacca acgctccttc cttgtcagcg gtttggggcg agaacatacc 420
gccttcaacc aactgcctga cggcaaagcc gaggatcacg gcaaagcatt cagctccgac 480
gacccgaacg gcaggctgca ctactccatt gattttacca aaaaacaggg ttacggcaga 540
atcgaacacc tgaaaacgcc cgagcagaat gtcgagcttg cctccgcoga actcaaagca 600
gatgaaaaat cacacgccgt cattttgggc gacacgcgct acggcgggcg agaaaaaggg 660
acttaccacc tcgccctttt cggcgaccgc gcccaagaaa tcgccggctc ggcaaccgtg 720
aagataaggg aaaagggttca cgaaatcggc atcgccggca aacagtag 768

10

<210> 16
<211> 255
<212> PRT
<213> *Neisseria meningitidis*
<400> 16

15

Cys Gly Ser Ser Gly Gly Gly Gly Val Ala Ala Asp Ile Gly Ala Gly
1 5 10 15

Leu Ala Asp Ala Leu Thr Ala Pro Leu Asp His Lys Asp Lys Ser Leu
20 25 30

ES 2 603 532 T3

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

<210> 17
 <211> 765
 <212> ADN
 <213> *Neisseria meningitidis*
 <400> 17

ES 2 603 532 T3

```

atgagcagcg gaggcggcgg tgcgcgcgcc gacatcggcg cggggcttgc cgatgcacta    60
accgcaccgc tcgaccataa agacaaaagt ttgcagtctt tgacgctgga tcagtcgcgc    120
aggaaaaacg agaaactgaa gctggcggca caaggtgcgg aaaaaactta tggaaacggc    180
gacagcctca atacgggcaa attgaagaac gacaaggtoa gccgcttoga ctttatccgt    240
caaatcggag tggacggaca aaccatcacg ctggcaagcg gcgaatttca aatatacaaa    300
cagaaccact ccgcgcgcgt tgccctacag attgaaaaaa tcaacaaccc cgacaaaatc    360
gacagcctga taaaccaacg ctccttcctt gtcagcgggt tgggcggaga acataccgcc    420
ttcaaccaac tgcctgacgg caaagccgag tatcacggca aagcattcag ctccgacgac    480
ccgaacggca ggctgacta ctccattgat ttaccaaaaa aacaggggta cggcagaatc    540
gaacacctga aaacgcccga gcagaatgtc gagcttgcc tccgcgaact caaagcagat    600
gaaaaatcac acgccgtcat ttggggcgac acgcgctacg gcggcgaaga aaaaggcact    660
taccacctcg ccttttctcg cgaccgcgcc caagaaatcg ccggctcggc aaccgtgaag    720
ataagggaaa aggttcacga aatcggcatc gccggcaaac agtag                      765

```

<210> 18
 <211> 254
 <212> PRT
 <213> *Neisseria meningitidis*

<400> 18

```

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

Ala Asp Ala Leu Thr Ala Pro Leu Asp His Lys Asp Lys Ser Leu Gln
          20              25              30

Ser Leu Thr Leu Asp Gln Ser Val Arg Lys Asn Glu Lys Leu Lys Leu
          35              40              45

Ala Ala Gln Gly Ala Glu Lys Thr Tyr Gly Asn Gly Asp Ser Leu Asn
          50              55              60

```


ES 2 603 532 T3

Thr Gly Lys Leu Lys Asn Asp Lys Val Ser Arg Phe Asp Phe Ile Arg
65 70 75 80

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

Gln Ile Tyr Lys Gln Asn His Ser Ala Val Val Ala Leu Gln Ile Glu
100 105 110

Lys Ile Asn Asn Pro Asp Lys Ile Asp Ser Leu Ile Asn Gln Arg Ser
115 120 125

Phe Leu Val Ser Gly Leu Gly Gly Glu His Thr Ala Phe Asn Gln Leu
130 135 140

Pro Asp Gly Lys Ala Glu Tyr His Gly Lys Ala Phe Ser Ser Asp Asp
145 150 155 160

Pro Asn Gly Arg Leu His Tyr Ser Ile Asp Phe Thr Lys Lys Gln Gly
165 170 175

Tyr Gly Arg Ile Glu His Leu Lys Thr Pro Glu Gln Asn Val Glu Leu
180 185 190

Ala Ser Ala Glu Leu Lys Ala Asp Glu Lys Ser His Ala Val Ile Leu
195 200 205

Gly Asp Thr Arg Tyr Gly Gly Glu Glu Lys Gly Thr Tyr His Leu Ala
210 215 220

Leu Phe Gly Asp Arg Ala Gln Glu Ile Ala Gly Ser Ala Thr Val Lys
225 230 235 240

Ile Arg Glu Lys Val His Glu Ile Gly Ile Ala Gly Lys Gln
245 250

<210> 19
<211> 765
<212> ADN
<213> *Neisseria meningitidis*
<400> 19

tgcagcagca gagggggcgg tgtcgccgcc gacatcggcg cggggcttgc cgatgcacta 60
accgcaccgc tcgaccataa agacaaaagt ttgcagtctt tgacgctgga tcagtccgtc 120

```

aggaaaaacg agaaactgaa gctggcggca caaggtgctg aaaaaactta tggaaacggc 180
gacagcctca atacgggcaa attgaagaac gacaaggta gccgcttoga ctttatccgt 240
caaatogaag tggacggaca aaccatcacg ctggcaagcg gcgaatttca aatatacaaa 300
cagaaccact ccgccgtcgt tgcctacag attgaaaaaa tcaacaaccc cgacaaaatc 360
gacagcctga taaaccaacg ctcttctctt gtcagcgggt tgggcggaga acataccgcc 420
ttcaaccaac tgctgacgg caaagccgag tatcacggca aagcattcag ctccgacgac 480
ccgaacggca ggctgcacta ctccattgat ttaccacaaa aacagggtta cggcagaatc 540
gaacacctga aaacgcccga gcagaatgtc gagcttgctt ccgccgaact caaagcagat 600
gaaaaatcac acgccgtcat ttggggcgac acgcgctacg gcggcgaaga aaaaggcact 660
taccacctcg cctttttcgg cgaccgcgcc caagaaatcg ccggctcggc aaccgtgaag 720
ataagggaaa aggttcacga aatcggcacg gccggcaaac agtag 765

```

<210> 20
 <211> 254
 <212> PRT
 <213> *Neisseria meningitidis*
 <400> 20

```

Cys Ser Ser Arg Gly Gly Gly Val Ala Ala Asp Ile Gly Ala Gly Leu
1           5           10           15

Ala Asp Ala Leu Thr Ala Pro Leu Asp His Lys Asp Lys Ser Leu Gln
20           25           30

Ser Leu Thr Leu Asp Gln Ser Val Arg Lys Asn Glu Lys Leu Lys Leu
35           40           45

Ala Ala Gln Gly Ala Glu Lys Thr Tyr Gly Asn Gly Asp Ser Leu Asn
50           55           60

Thr Gly Lys Leu Lys Asn Asp Lys Val Ser Arg Phe Asp Phe Ile Arg
65           70           75           80

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

Gln Ile Tyr Lys Gln Asn His Ser Ala Val Val Ala Leu Gln Ile Glu
100          105          110

```

ES 2 603 532 T3

Lys Ile Asn Asn Pro Asp Lys Ile Asp Ser Leu Ile Asn Gln Arg Ser
115 120 125

Phe Leu Val Ser Gly Leu Gly Gly Glu His Thr Ala Phe Asn Gln Leu
130 135 140

Pro Asp Gly Lys Ala Glu Tyr His Gly Lys Ala Phe Ser Ser Asp Asp
145 150 155 160

Pro Asn Gly Arg Leu His Tyr Ser Ile Asp Phe Thr Lys Lys Gln Gly
165 170 175

Tyr Gly Arg Ile Glu His Leu Lys Thr Pro Glu Gln Asn Val Glu Leu
180 185 190

Ala Ser Ala Glu Leu Lys Ala Asp Glu Lys Ser His Ala Val Ile Leu
195 200 205

Gly Asp Thr Arg Tyr Gly Gly Glu Glu Lys Gly Thr Tyr His Leu Ala
210 215 220

Leu Phe Gly Asp Arg Ala Gln Glu Ile Ala Gly Ser Ala Thr Val Lys
225 230 235 240

Ile Arg Glu Lys Val His Glu Ile Gly Ile Ala Gly Lys Gln
245 250

<210> 21
<211> 768
<212> ADN
<213> *Neisseria meningitidis*

<400> 21

tgcggatcca gcagaggcgg cgggtgtcgcc gccgacatcg gcgcggggct tgccgatgca	60
ctaaccgcac cgctcgacca taaagacaaa agtttgagct ctttgacgct ggatcagtec	120
gtcaggaaaa acgagaaaact gaagctggcg gcacaaggtg cggaaaaaac ttatggaaac	180
ggcgacagcc tcaatacggg caaattgaag aacgacaagg tcagccgctt cgactttatc	240
cgtaaaatcg aagtggacgg acaaaccatc acgctggcaa gggcggaatt tcaaatatac	300
aaacagaacc actccgccgt cgttgccta cagattgaaa aaatcaacaa ccccgacaaa	360
atcgacagcc tgataaacca acgctccttc cttgtcagcg gtttggggcg agaacatacc	420

ES 2 603 532 T3

```
gccttcaacc aactgcctga cggcaaagcc gagtatcaag gcaaagcatt cagctccgac 480
gacccgaacg gcaggctgca ctactccatt gattttacca aaaaacaggg ttacggcaga 540
atcgaacacc tgaaaacgcc cgagcagaat gtcgagcttg cctccgcoga actcaaagca 600
gatgaaaaat cacacgccgt cattttgggc gacacgcgct acggcggcga agaaaaaggc 660
acttaccacc tcgccctttt cggcgaccgc gcccaagaaa tcgccggctc ggcaaccgtg 720
aagataaggg aaaaggttca cgaaatcggc atcgccggca aacagtag 768
```

<210> 22
 <211> 255
 <212> PRT
 <213> *Neisseria meningitidis*
 <400> 22

```
Cys Gly Ser Ser Arg Gly Gly Gly Val Ala Ala Asp Ile Gly Ala Gly
1          5          10          15

Leu Ala Asp Ala Leu Thr Ala Pro Leu Asp His Lys Asp Lys Ser Leu
20          25          30

Gln Ser Leu Thr Leu Asp Gln Ser Val Arg Lys Asn Glu Lys Leu Lys
35          40          45

Leu Ala Ala Gln Gly Ala Glu Lys Thr Tyr Gly Asn Gly Asp Ser Leu
50          55          60

Asn Thr Gly Lys Leu Lys Asn Asp Lys Val Ser Arg Phe Asp Phe Ile
65          70          75          80

Arg Gln Ile Glu Val Asp Gly Gln Thr Ile Thr Leu Ala Ser Gly Glu
85          90          95

Phe Gln Ile Tyr Lys Gln Asn His Ser Ala Val Val Ala Leu Gln Ile
100         105         110

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

Ser Phe Leu Val Ser Gly Leu Gly Gly Glu His Thr Ala Phe Asn Gln
130         135         140
```

ES 2 603 532 T3

Leu Pro Asp Gly Lys Ala Glu Tyr His Gly Lys Ala Phe Ser Ser Asp
145 150 155 160

Asp Pro Asn Gly Arg Leu His Tyr Ser Ile Asp Phe Thr Lys Lys Gln
165 170 175

Gly Tyr Gly Arg Ile Glu His Leu Lys Thr Pro Glu Gln Asn Val Glu
180 185 190

Leu Ala Ser Ala Glu Leu Lys Ala Asp Glu Lys Ser His Ala Val Ile
195 200 205

Leu Gly Asp Thr Arg Tyr Gly Gly Glu Glu Lys Gly Thr Tyr His Leu
210 215 220

Ala Leu Phe Gly Asp Arg Ala Gln Glu Ile Ala Gly Ser Ala Thr Val
225 230 235 240

Lys Ile Arg Glu Lys Val His Glu Ile Gly Ile Ala Gly Lys Gln
245 250 255

<210> 23

<211> 765

<212> ADN

<213> *Neisseria meningitidis*

<400> 23

atgagcagca gaggcggcgg tgcgcgcgcc gacatcgggc cggggcttgc cgatgcacta 60
accgcaccgc tcgaccataa agacaaaagt ttgcagtctt tgacgctgga tcagtcgcgc 120
aggaaaaacg agaaaactgaa gctggcggca caaggtgcgg aaaaaactta tggaaacggc 180
gacagcctca atacgggcaa attgaagaac gacaaggtca gccgcttcga ctttatccgt 240
caaatcgaag tggacggaca aaccatcacg ctggcaagcg gcgaatttca aatatacaaa 300
cagaaccact ccgccgtcgt tgccttacag attgaaaaaa tcaacaaccc cgacaaaatc 360
gacagcctga taaaccaacg ctcttctcct gtcagcgggt tgggcggaga acataccgcc 420
ttcaaccaac tgcctgacgg caaagccgag tatcacggca aagcattcag ctccgacgac 480
ccgaacggca ggctgcacta ctccattgat ttaccacaaa aacaggggta cggcagaatc 540
gaacacctga aaacgcccga gcagaatgtc gagcttgect ccgccgaact caaagcagat 600
gaaaaatcac acgccgtcat tttgggcgac acgcgctacg gcggcgaaga aaaaggcact 660
taccacctcg cctttttcgg cgaccgcgcc caagaaatcg ccggctcggc aaccgtgaag 720
ataagggaag aggttcacga aatcggcacg gccggcaaac aqtag 765

ES 2 603 532 T3

<210> 24
 <211> 254
 <212> PRT
 <213> *Neisseria meningitidis*

5

<400> 24

```

Met Ser Ser Arg Gly Gly Gly Val Ala Ala Asp Ile Gly Ala Gly Leu
 1              5              10              15

Ala Asp Ala Leu Thr Ala Pro Leu Asp His Lys Asp Lys Ser Leu Gln
 20              25              30

Ser Leu Thr Leu Asp Gln Ser Val Arg Lys Asn Glu Lys Leu Lys Leu
 35              40              45

Ala Ala Gln Gly Ala Glu Lys Thr Tyr Gly Asn Gly Asp Ser Leu Asn
 50              55              60

Thr Gly Lys Leu Lys Asn Asp Lys Val Ser Arg Phe Asp Phe Ile Arg
 65              70              75              80

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

Gln Ile Tyr Lys Gln Asn His Ser Ala Val Val Ala Leu Gln Ile Glu
100              105              110

Lys Ile Asn Asn Pro Asp Lys Ile Asp Ser Leu Ile Asn Gln Arg Ser
115              120              125

Phe Leu Val Ser Gly Leu Gly Gly Glu His Thr Ala Phe Asn Gln Leu
130              135              140

Pro Asp Gly Lys Ala Glu Tyr His Gly Lys Ala Phe Ser Ser Asp Asp
145              150              155              160

Pro Asn Gly Arg Leu His Tyr Ser Ile Asp Phe Thr Lys Lys Gln Gly
165              170              175

Tyr Gly Arg Ile Glu His Leu Lys Thr Pro Glu Gln Asn Val Glu Leu
180              185              190
  
```

ES 2 603 532 T3

Ala Ser Ala Glu Leu Lys Ala Asp Glu Lys Ser His Ala Val Ile Leu
195 200 205

Gly Asp Thr Arg Tyr Gly Gly Glu Glu Lys Gly Thr Tyr His Leu Ala
210 215 220

Leu Phe Gly Asp Arg Ala Gln Glu Ile Ala Gly Ser Ala Thr Val Lys
225 230 235 240

Ile Arg Glu Lys Val His Glu Ile Gly Ile Ala Gly Lys Gln
245 250

<210> 25
<211> 765
<212> ADN
<213> *Neisseria meningitidis*

<400> 25

tgcagcagcg gaggcggcgg tgctgcgcgc gacatcggcg cggggccttgc cgatgcacta 60
accgcaccgt tcgaccataa agacaaaagt ttgcagtott tgacgctgga tcagtcgcgc 120
aggaaaaacg agaaactgaa gctggcggca caaggtgcgg aaaaaactta tggaaacggc 180
gacagcctca atacgggcaa attgaagaac gacaaggcca gccgcttcga ctttatccgt 240
caaactgaag tggacgggca gctcattacc ttggagagcg gagagttcca aatatacaaa 300
caggaccact ccgccgtcgt tgccctacag attgaaaaaa tcaacaaccc cgacaaaatc 360
gacagcctga taaaccaacg ctcccttcctt gtcagcgggt tgggtggaga acataccgcc 420
ttcaaccaac tgcccagcgg caaagccgag tatcacggca aagcattcag ctccgacgac 480
ccgaacggca ggctgcacta ctccattgat tttacaaaaa aacaggggta cggcagaatc 540
gaacacctga aaacgcccga gcagaatgtc gagcttgcc tccgcgaact caaagcagat 600
gaaaaatcac acgccgtcat tttgggcgac acgcgctacg gcggcgaaga aaaaggcact 660
taccacctcg cctttttcgg cgaccgcgcc caagaaatcg ccggctcggc aaccgtgaag 720
ataagggaaa aggttcacga aatcggcatc gccggcaaac agtag 765

<210> 26
<211> 254
<212> PRT
<213> *Neisseria meningitidis*

<400> 26

ES 2 603 532 T3

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

<210> 27
 <211> 768
 <212> ADN
 <213> *Neisseria meningitidis*

5

<400> 27

```

tgcggatcca gcgaggcgg cgggtgtcgcc gccgacatcg gcgcggggct tgccgatgca      60
ctaaccgcac cgttcgacca taaagacaaa agtttgcagt ctttgacgct ggatcagtcc      120
gtcaggaaaa acgagaaact gaagctggcg gcacaagggtg cggaaaaaac ttatggaaac      180
ggcgacagcc tcaatacggg caaattgaag aacgacaagg tcagccgctt cgactttatc      240
cgtcaaatcg aagtggacgg gcagctcatt accttggaga gcggagagtt ccaaatatac      300
aaacaggacc actcgcgct cgttgcccta cagattgaaa aaatcaacaa ccccgacaaa      360
atcgacagcc tgataaacca acgctccttc cttgtcagcg gtttgggtgg agaacatacc      420
gccttcaacc aactgccag cggcaaagcc gagtatcacg gcaaagcatt cagctccgac      480
gacccgaacg gcaggctgca ctactccatt gatthttacca aaaaacaggg ttacggcaga      540
atcgaacacc tgaaaacgcc cgagcagaat gtcgagcttg cctccgccga actcaaagca      600
gatgaaaaat cacacgcgct cattttgggc gacacgcgct acggcgggcg agaaaaaggc      660
acttaccacc tcgccctttt cggcgaccgc gcccaagaaa tcgccggctc ggcaaccgtg      720
aagataaggg aaaaggttca cgaaatcggc atcgccggca aacagtag      768
    
```

10

<210> 28
 <211> 255
 <212> PRT
 <213> *Neisseria meningitidis*

15

<400> 28

```

Cys Gly Ser Ser Gly Gly Gly Gly Val Ala Ala Asp Ile Gly Ala Gly
 1              5              10              15

Leu Ala Asp Ala Leu Thr Ala Pro Phe Asp His Lys Asp Lys Ser Leu
      20              25              30

Gln Ser Leu Thr Leu Asp Gln Ser Val Arg Lys Asn Glu Lys Leu Lys
    
```

ES 2 603 532 T3

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

<210> 29
 <211> 765
 <212> ADN
 <213> *Neisseria meningitidis*
 <400> 29

```

atgagcagcg gaggcggcgg tgtcgccgcc gacatcggcg cggggcttgc cgatgcacta    60
accgcaccgt tcgaccataa agacaaaagt ttgcagtctt tgacgctgga tcagtccgtc    120
aggaaaaacg agaaaactgaa gctggcgcca caaggtgcgg aaaaaactta tggaaacggc    180
gacagcctca atacgggcaa attgaagaac gacaaggcca gccgcttcga ctttatccgt    240
caaatcgaag tggacgggca gtcattacc ttggagagcg gagagttcca aatatacaaa    300
caggaccact ccgccgtcgt tgccctacag attgaaaaaa tcaacaaccc cgacaaaatc    360
gacagcctga taaaccaacg ctcttctctt gtcagcgggt tgggtggaga acataccgcc    420
ttcaaccaac tgcccagcgg caaagccgag tatcacggca aagcattcag ctccgacgac    480
ccgaacggca ggctgcacta ctccattgat ttaccacaaa aacagggtta cggcagaatc    540
gaacacctga aaacgcccga gcagaatgtc gagcttgctt ccgccgaact caaagcagat    600
gaaaaatcac acgccgtcat tttggggcgac acgcgctacg gcggcgaaga aaaaggcact    660
taccacctcg cctttttcgg cgaccgcgcc caagaaatcg ccggctcggc aaccgtgaag    720
ataagggaaa aggttcacga aatcggcatc gccggcaaac agtag                      765

```

<210> 30
 <211> 254
 <212> PRT
 <213> *Neisseria meningitidis*
 <400> 30

```

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

Ala Asp Ala Leu Thr Ala Pro Phe Asp His Lys Asp Lys Ser Leu Gln
      20              25              30

Ser Leu Thr Leu Asp Gln Ser Val Arg Lys Asn Glu Lys Leu Lys Leu
      35              40              45

Ala Ala Gln Gly Ala Glu Lys Thr Tyr Gly Asn Gly Asp Ser Leu Asn
      50              55              60

Thr Gly Lys Leu Lys Asn Asp Lys Val Ser Arg Phe Asp Phe Ile Arg
65              70              75              80

```

ES 2 603 532 T3

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

Gln Ile Tyr Lys Gln Asp His Ser Ala Val Val Ala Leu Gln Ile Glu
100 105 110

Lys Ile Asn Asn Pro Asp Lys Ile Asp Ser Leu Ile Asn Gln Arg Ser
115 120 125

Phe Leu Val Ser Gly Leu Gly Gly Glu His Thr Ala Phe Asn Gln Leu
130 135 140

Pro Ser Gly Lys Ala Glu Tyr His Gly Lys Ala Phe Ser Ser Asp Asp
145 150 155 160

Pro Asn Gly Arg Leu His Tyr Ser Ile Asp Phe Thr Lys Lys Gln Gly
165 170 175

Tyr Gly Arg Ile Glu His Leu Lys Thr Pro Glu Gln Asn Val Glu Leu
180 185 190

Ala Ser Ala Glu Leu Lys Ala Asp Glu Lys Ser His Ala Val Ile Leu
195 200 205

Gly Asp Thr Arg Tyr Gly Gly Glu Glu Lys Gly Thr Tyr His Leu Ala
210 215 220

Leu Phe Gly Asp Arg Ala Gln Glu Ile Ala Gly Ser Ala Thr Val Lys
225 230 235 240

Ile Arg Glu Lys Val His Glu Ile Gly Ile Ala Gly Lys Gln
245 250

<210> 31
<211> 765
<212> ADN
<213> *Neisseria meningitidis*

<400> 31

tgcagcagcg gaggcggcgg tgctgcgccg gacatcggcg cggggcctgc cgatgcacta 60
accgcaccgc tcgaccataa agacaaaagt ttgcagtctt tgacgctgga tcagtcocgc 120
aggaaaaacg agaaactgaa gctggcgcca caaggtgcgg aaaaaactta tggaaacggc 180

gacagcctca atacgggcaa attgaagaac gacaagggtca gccgcttcga ctttatccgt 240
 caaatcgaag tggacgggca gctcattacc ttggagagcg gagagttcca aatatacaaaa 300
 caggaccact ccgcgcgtcgt tgccctacag attgaaaaaa tcaacaaccc cgacaaaatc 360
 gacagcctga taaaccaacg ctcccttcctt gtcagcgggtt tgggtggaga acataccgcc 420
 ttcaaccaac tgcccagcgg caaagccgag tatcacggca aagcattcag ctccgacgac 480
 ccgaacggca ggctgcacta ctccattgat ttaccacaaa aacagggtta cggcagaatc 540
 gaacacctga aaacgcccga gcagaatgtc gagcttgctt ccgccgaact caaagcagat 600
 gaaaaatcac acgcgcgtcat tttgggcgac acgcgctacg gcggcgaaga aaaaggcact 660
 taccacctcg cctttttcgg cgaccgcgcc caagaaatcg ccggctcggc aaccgtgaag 720
 ataagggaaa aggttcacga aatcggcatc gccggcaaac agtag 765

<210> 32

<211> 254

<212> PRT

<213> *Neisseria meningitidis*

<400> 32

Cys Ser Ser Gly Gly Gly Gly Val Ala Ala Asp Ile Gly Ala Gly Leu
 1 5 10 15

Ala Asp Ala Leu Thr Ala Pro Leu Asp His Lys Asp Lys Ser Leu Gln
 20 25 30

Ser Leu Thr Leu Asp Gln Ser Val Arg Lys Asn Glu Lys Leu Lys Leu
 35 40 45

Ala Ala Gln Gly Ala Glu Lys Thr Tyr Gly Asn Gly Asp Ser Leu Asn
 50 55 60

Thr Gly Lys Leu Lys Asn Asp Lys Val Ser Arg Phe Asp Phe Ile Arg
 65 70 75 80

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

Gln Ile Tyr Lys Gln Asp His Ser Ala Val Val Ala Leu Gln Ile Glu
 100 105 110

Lys Ile Asn Asn Pro Asp Lys Ile Asp Ser Leu Ile Asn Gln Arg Ser

5

10

ES 2 603 532 T3

115	120	125
Phe Leu Val Ser Gly Leu Gly Gly Glu His Thr Ala Phe Asn Gln Leu		
130	135	140
Pro Ser Gly Lys Ala Glu Tyr His Gly Lys Ala Phe Ser Ser Asp Asp		
145	150	155
Pro Asn Gly Arg Leu His Tyr Ser Ile Asp Phe Thr Lys Lys Gln Gly		
165	170	175
Tyr Gly Arg Ile Glu His Leu Lys Thr Pro Glu Gln Asn Val Glu Leu		
180	185	190
Ala Ser Ala Glu Leu Lys Ala Asp Glu Lys Ser His Ala Val Ile Leu		
195	200	205
Gly Asp Thr Arg Tyr Gly Gly Glu Glu Lys Gly Thr Tyr His Leu Ala		
210	215	220
Leu Phe Gly Asp Arg Ala Gln Glu Ile Ala Gly Ser Ala Thr Val Lys		
225	230	235
Ile Arg Glu Lys Val His Glu Ile Gly Ile Ala Gly Lys Gln		
245	250	

<210> 33
 <211> 768
 <212> ADN
 <213> *Neisseria meningitidis*

<400> 33

tgcggatcca ggggagggcg cggtgtcgcc gccgacatcg gcgcggggct tgccgatgca	60
ctaaccgcac cgctcgacca taaagacaaa agtttgcagt ctttgacgct ggatcagtcc	120
gtcaggaaaa acgagaaaact gaagctggcg gcacaagggtg cggaaaaaac ttatggaaac	180
ggcgacagcc tcaatacggg caaattgaag aacgacaagg tcagccgctt cgactttatc	240
cgtaaatacg aagtggacgg gcagctcatt accttggaaga gcggagagtt ccaaataac	300
aaacaggacc actcggcgt cgttgccta cagattgaaa aaatcaacaa ccccgacaaa	360
atcgacagcc tgataaacca acgtccttc cttgtcagcg gtttgggtgg agaacatacc	420
gccttcaacc aactgcccag cggcaaagcc gagtatcacg gcaaagcatt cagctccgac	480

gaccogaacg gcaggetgca ctactccatt gattttacca aaaaacaggg ttacggcaga 540
 atcgaacacc tgaaaacgcc cgagcagaat gtcgagcttg cctccgccga actcaaagca 600
 gatgaaaaat cacacgccgt cattttgggc gacacgcgt acggcggcga agaaaaaggc 660
 acttaccacc tcgccctttt cggcgaccgc gcccaagaaa tcgccggctc ggcaaccgtg 720
 aagataaggg aaaagggttca cgaaatcggc atcgccggca aacagtag 768

<210> 34
 <211> 255
 <212> PRT
 <213> *Neisseria meningitidis*
 <400> 34

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

ES 2 603 532 T3

Asp Pro Asn Gly Arg Leu His Tyr Ser Ile Asp Phe Thr Lys Lys Gln
165 170 175

Gly Tyr Gly Arg Ile Glu His Leu Lys Thr Pro Glu Gln Asn Val Glu
180 185 190

Leu Ala Ser Ala Glu Leu Lys Ala Asp Glu Lys Ser His Ala Val Ile
195 200 205

Leu Gly Asp Thr Arg Tyr Gly Gly Glu Glu Lys Gly Thr Tyr His Leu
210 215 220

Ala Leu Phe Gly Asp Arg Ala Gln Glu Ile Ala Gly Ser Ala Thr Val
225 230 235 240

Lys Ile Arg Glu Lys Val His Glu Ile Gly Ile Ala Gly Lys Gln
245 250 255

<210> 35
<211> 765
<212> ADN
<213> *Neisseria meningitidis*

<400> 35

atgagcagcg gaggcggcgg tgtegcgcgc gacatcgggc cggggccttc cgatgcacta 60
accgcaccgc tcgaccataa agacaaaagt ttgcagtctt tgacgctgga tcagtccgtc 120
aggaaaaacg agaaactgaa gctggcgcca caaggtgcgg aaaaaactta tggaaacggc 180
gacagcctca atacgggcaa attgaagaac gacaaggcca gccgcttcga ctttatccgt 240
caaactgaag tggacgggca gctcattacc ttggagagcg gagagtcca aatatacaaa 300
caggaccact ccgcgcgtcg tgccctacag attgaaaaaa tcaacaaccc cgacaaaatc 360
gacagcctga taaaccaacg ctccctcctt gtcagcgggt tgggtggaga acataccgcc 420
ttcaaccaac tgcccagcgg caaagccgag tatcacggca aagcattcag ctccgacgac 480
ccgaacggca ggctgcacta ctccattgat ttaccacaaa aacagggtta cggcagaatc 540
gaacacctga aaacgcccga gcagaatgtc gagcttgctt ccgccgaact caaagcagat 600
gaaaaatcac acgcgcgtcat tttgggcgac acgcgctacg gcggcgaaga aaaaggcact 660
taccacctcg cctttttcgg cgaccgcgcc caagaaatcg ccggctcggc aaccgtgaag 720
ataagggaaa aggttcacga aatcggcatc gccggcaaac agtag 765

<210> 36
<211> 254
<212> PRT
<213> *Neisseria meningitidis*

ES 2 603 532 T3

<400> 36

```

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

Ala Asp Ala Leu Thr Ala Pro Leu Asp His Lys Asp Lys Ser Leu Gln
20          25          30

Ser Leu Thr Leu Asp Gln Ser Val Arg Lys Asn Glu Lys Leu Lys Leu
35          40          45

Ala Ala Gln Gly Ala Glu Lys Thr Tyr Gly Asn Gly Asp Ser Leu Asn
50          55          60

Thr Gly Lys Leu Lys Asn Asp Lys Val Ser Arg Phe Asp Phe Ile Arg
65          70          75          80

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

Gln Ile Tyr Lys Gln Asp His Ser Ala Val Val Ala Leu Gln Ile Glu
100         105         110

Lys Ile Asn Asn Pro Asp Lys Ile Asp Ser Leu Ile Asn Gln Arg Ser
115         120         125

Phe Leu Val Ser Gly Leu Gly Gly Glu His Thr Ala Phe Asn Gln Leu
130         135         140

Pro Ser Gly Lys Ala Glu Tyr His Gly Lys Ala Phe Ser Ser Asp Asp
145         150         155         160

Pro Asn Gly Arg Leu His Tyr Ser Ile Asp Phe Thr Lys Lys Gln Gly
165         170         175

Tyr Gly Arg Ile Glu His Leu Lys Thr Pro Glu Gln Asn Val Glu Leu
180         185         190

Ala Ser Ala Glu Leu Lys Ala Asp Glu Lys Ser His Ala Val Ile Leu

```

ES 2 603 532 T3

195

200

205

Gly Asp Thr Arg Tyr Gly Gly Glu Glu Lys Gly Thr Tyr His Leu Ala
210 215 220

Leu Phe Gly Asp Arg Ala Gln Glu Ile Ala Gly Ser Ala Thr Val Lys
225 230 235 240

Ile Arg Glu Lys Val His Glu Ile Gly Ile Ala Gly Lys Gln
245 250

<210> 37

<211> 765

<212> ADN

<213> *Neisseria meningitidis*

<400> 37

5

tgcagcagcg gagggcgcg tgctcgccgc gacatcggcg cggggcttgc cgatgcacta 60
accgcaccgc tcgaccataa agacaaaagt ttgcagtctt tgacgctgga tcagtccgtc 120
aggaaaaacg agaaaactgaa gctggcgcca caaggtgcgg aaaaaactta tggaaacggc 180
gacagcctca atacgggcaa attgaagaac gacaaggtca gccgcttcga ctttatccgt 240
caaatcgaag tggacgggca gctcattacc ttggagagcg gagagttcca aatatacaaa 300
caggaccact ccgcgcgtcg tgccctacag attgaaaaaa tcaacaaccc cgacaaaatc 360
gacagcctga taaaccaacg ctcttctctt gtcagcgggt tgggtggaga acataccgcc 420
ttcaaccaac tgcccagcgg caaagccgag tatcacggca aagcattcag ctccgacgac 480
ccgaacggca ggctgcacta ctccattgat ttaccaaaaa aacagggtta cggcagaatc 540
gaacacctga aaacgcccga gcagaatgtc gagcttgccg ccgccgaact caaagcagat 600
gaaaaatcac acgcgcgtcat tttggggcgac acgcgctacg gcggcgaaga aaaaggcact 660
taccacctcg ccttttctcg cgaccgcgc caagaaatcg ccggctcggc aaccgtgaag 720
ataagggaaa aggttcacga aatcggcacg gccggcaaac agtag 765

10

<210> 38

<211> 254

<212> PRT

<213> *Neisseria meningitidis*

<400> 38

15

Cys Ser Ser Gly Gly Gly Val Ala Ala Asp Ile Gly Ala Gly Leu
1 5 10 15

ES 2 603 532 T3

Ala Asp Ala Leu Thr Ala Pro Leu Asp His Lys Asp Lys Ser Leu Gln
20 25 30

Ser Leu Thr Leu Asp Gln Ser Val Arg Lys Asn Glu Lys Leu Lys Leu
35 40 45

Ala Ala Gln Gly Ala Glu Lys Thr Tyr Gly Asn Gly Asp Ser Leu Asn
50 55 60

Thr Gly Lys Leu Lys Asn Asp Lys Val Ser Arg Phe Asp Phe Ile Arg
65 70 75 80

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

Gln Ile Tyr Lys Gln Asp His Ser Ala Val Val Ala Leu Gln Ile Glu
100 105 110

Lys Ile Asn Asn Pro Asp Lys Ile Asp Ser Leu Ile Asn Gln Arg Ser
115 120 125

Phe Leu Val Ser Gly Leu Gly Gly Glu His Thr Ala Phe Asn Gln Leu
130 135 140

Pro Ser Gly Lys Ala Glu Tyr His Gly Lys Ala Phe Ser Ser Asp Asp
145 150 155 160

Pro Asn Gly Arg Leu His Tyr Ser Ile Asp Phe Thr Lys Lys Gln Gly
165 170 175

Tyr Gly Arg Ile Glu His Leu Lys Thr Pro Glu Gln Asn Val Glu Leu
180 185 190

Ala Ser Ala Glu Leu Lys Ala Asp Glu Lys Ser His Ala Val Ile Leu
195 200 205

Gly Asp Thr Arg Tyr Gly Gly Glu Glu Lys Gly Thr Tyr His Leu Ala
210 215 220

Leu Phe Gly Asp Arg Ala Gln Glu Ile Ala Gly Ser Ala Thr Val Lys
225 230 235 240

Ile Arg Glu Lys Val His Glu Ile Gly Ile Ala Gly Lys Gln
245 250

<210> 39
<211> 768

<212> ADN

<213> *Neisseria meningitidis*

<400> 39

5

```

tgcggatcca gcgaggcg cggtgtcgcc gccgacatcg gcgcggggct tgccgatgca      60
ctaaccgcac cgetcgacca taaagacaaa agtttgcagt ctttgacgct ggatcagtcc      120
gtcaggaaaa acgagaaaact gaagctggcg gcacaagggt cggaaaaaac ttatggaaac      180
ggcgacagcc tcaatacggg caaattgaag aacgacaagg tcagccgctt cgactttatc      240
cgtcaaatacg aagtggacgg gcagctcatt accttggaga gcggagagtt ccaaataaac      300
aaacaggacc actccgcgt cgttgcccta cagattgaaa aaatcaacaa ccccgacaaa      360
atcgacagcc tgataaacca acgctccttc cttgtcagcg gtttgggtgg agaacatacc      420
gccttcaacc aactgccag cggaagacc gagtatcacg gcaaagcatt cagctccgac      480
gacccgaacg gcaggctgca ctactccatt gattttacca aaaaacaggg ttacggcaga      540
atcgaacacc tgaaaacgcc cgagcagaat gtcgagcttg cctccgccga actcaaagca      600
gatgaaaaat cacacgcgt cattttgggc gacacgcgt acggcgcgca agaaaaaggc      660
acttaccacc tcgccctttt cggcgaccgc gcccaagaaa tcgccggctc ggcaaccgtg      720
aagataaggg aaaaggttca cgaaatcggc atcgccggca aacagtag      768

```

<210> 40

<211> 255

<212> PRT

<213> *Neisseria meningitidis*

<400> 40

10

```

Cys Gly Ser Ser Gly Gly Gly Gly Val Ala Ala Asp Ile Gly Ala Gly
1           5           10           15

```

```

Leu Ala Asp Ala Leu Thr Ala Pro Leu Asp His Lys Asp Lys Ser Leu
20           25           30

```

```

Gln Ser Leu Thr Leu Asp Gln Ser Val Arg Lys Asn Glu Lys Leu Lys
35           40           45

```

15

ES 2 603 532 T3

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

<210> 41
 <211> 765
 <212> ADN
 <213> *Neisseria meningitidis*
 <400> 41

```

atgagcagcg gagggcggcg tgctgcccgc gacatcggcg cggggcttgc cgatgcacta    60
accgcaccgc tcgaccataa agacaaaagt ttgcagtctt tgacgctgga tcagtccgtc    120
aggaaaaacg agaaactgaa gctggcggca caaggtgcgg aaaaaactta tggaaacggc    180
gacagcctca atacggggcaa attgaagaac gacaaggtca gccgcttcga ctttatccgt    240
caaatcgaag tggacgggca gctcattacc ttggagagcg gagagttcca aatatacaaa    300
caggaccact ccgccgtcgt tgccctacag attgaaaaaa tcaacaaccc cgacaaaatc    360
gacagcctga taaaccaacg ctcttctctt gtcagcgggt tgggtggaga acataccgcc    420
ttcaaccaac tgcccagcgg caaagccgag tatcacggca aagcattcag ctccgacgac    480
ccgaacggca ggctgcacta ctccattgat tttacaaaaa aacagggtta cggcagaatc    540
gaacacctga aaacgcccgga gcagaatgtc gagcttgctt ccgccgaact caaagcagat    600
gaaaaatcac acgccgtcat tttgggcgac acgcgctacg gcggcgaaga aaaaggcact    660
taccacctcg cctttttcgg cgaccgcgcc caagaaatcg ccggctcggc aaccgtgaag    720
ataagggaaa aggttcacga aatcggcatc gccggcaaac agtag                      765

```

<210> 42

<211> 254

<212> PRT

<213> *Neisseria meningitidis*

<400> 42

```

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

Ala Asp Ala Leu Thr Ala Pro Leu Asp His Lys Asp Lys Ser Leu Gln
20           25           30

Ser Leu Thr Leu Asp Gln Ser Val Arg Lys Asn Glu Lys Leu Lys Leu
35           40           45

Ala Ala Gln Gly Ala Glu Lys Thr Tyr Gly Asn Gly Asp Ser Leu Asn
50           55           60

Thr Gly Lys Leu Lys Asn Asp Lys Val Ser Arg Phe Asp Phe Ile Arg
65           70           75           80

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

```

ES 2 603 532 T3

Gln Ile Tyr Lys Gln Asp His Ser Ala Val Val Ala Leu Gln Ile Glu
100 105 110

Lys Ile Asn Asn Pro Asp Lys Ile Asp Ser Leu Ile Asn Gln Arg Ser
115 120 125

Phe Leu Val Ser Gly Leu Gly Gly Glu His Thr Ala Phe Asn Gln Leu
130 135 140

Pro Ser Gly Lys Ala Glu Tyr His Gly Lys Ala Phe Ser Ser Asp Asp
145 150 155 160

Pro Asn Gly Arg Leu His Tyr Ser Ile Asp Phe Thr Lys Lys Gln Gly
165 170 175

Tyr Gly Arg Ile Glu His Leu Lys Thr Pro Glu Gln Asn Val Glu Leu
180 185 190

Ala Ser Ala Glu Leu Lys Ala Asp Glu Lys Ser His Ala Val Ile Leu
195 200 205

Gly Asp Thr Arg Tyr Gly Gly Glu Glu Lys Gly Thr Tyr His Leu Ala
210 215 220

Leu Phe Gly Asp Arg Ala Gln Glu Ile Ala Gly Ser Ala Thr Val Lys
225 230 235 240

Ile Arg Glu Lys Val His Glu Ile Gly Ile Ala Gly Lys Gln
245 250

<210> 43
<211> 765
<212> ADN
<213> *Neisseria meningitidis*

<400> 43

tgcagcagcg gaggcggcgg tgctgcgcgc gacatcggcg cggggcttgc cgatgcacta 60
accgcaccgc tcgaccataa agacaaaagt ttgcagtctt tgacgctgga tcagtcogtc 120
aggaaaaacg agaaaactgaa gctggcggca caaggtgcgg aaaaaactta tggaaacggc 180
gacagcctca atacgggcaa attgaagaac gacaaggtea gccgcttcga ctttatccgt 240
caaatcgaag tggacgggca gctcattacc ttggagagcg gagagttcca aatatacaaa 300

caggaccact ccgccgtcgt tgccttacag attgaaaaaa tcaacaaccc cgacaaaatc 360
gacagcctga taaaccaacg ctccttctct gtcagcggtt tgggtggaga acataccgcc 420
ttcaaccaac tgcccagcgg caaagccgag tatcacggca aagcattcag ctccgacgac 480
ccgaacggca ggctgcacta ctccattgat ttacaaaaa aacagggtta cggcagaatc 540
gaacacctga aaacgcccga gcagaatgtc gagcttgctt ccgccgaact caaagcagat 600
gaaaaatcac acgccgtcat tttgggcgac acgcgctacg gcggcgaaga aaaaggcact 660
taccacctcg cctttttcgg cgaccgcgcc caagaaatcg ccggctcggc aaccgtgaag 720
ataagggaaa aggttcacga aatcggcatc gccggcaaac agtag 765

<210> 44
<211> 254
<212> PRT
<213> *Neisseria meningitidis*
<400> 44

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

ES 2 603 532 T3

Phe Leu Val Ser Gly Leu Gly Gly Glu His Thr Ala Phe Asn Gln Leu
 130 135 140

Pro Ser Gly Lys Ala Glu Tyr His Gly Lys Ala Phe Ser Ser Asp Asp
 145 150 155 160

Pro Asn Gly Arg Leu His Tyr Ser Ile Asp Phe Thr Lys Lys Gln Gly
 165 170 175

Tyr Gly Arg Ile Glu His Leu Lys Thr Pro Glu Gln Asn Val Glu Leu
 180 185 190

Ala Ser Ala Glu Leu Lys Ala Asp Glu Lys Ser His Ala Val Ile Leu
 195 200 205

Gly Asp Thr Arg Tyr Gly Gly Glu Glu Lys Gly Thr Tyr His Leu Ala
 210 215 220

Leu Phe Gly Asp Arg Ala Gln Glu Ile Ala Gly Ser Ala Thr Val Lys
 225 230 235 240

Ile Arg Glu Lys Val His Glu Ile Gly Ile Ala Gly Lys Gln
 245 250

<210> 45
 <211> 768
 <212> ADN
 <213> *Neisseria meningitidis*
 <400> 45

tgcggatcca gcgaggcg cggtgtcgcc gccgacatcg ggcgggggct tgccgatgca 60

ctaaccgcac cgctcgacca taaagacaaa agtttgcagt ctttgacgct ggatcagtc 120

gtcaggaaaa acgagaaact gaagctggcg gcacaagggt cggaaaaaac ttatggaaac 180

ggcgacagcc tcaatacggg caaattgaag aacgacaagg tcagccgctt cgactttatc 240

cgtcaaatacg aagtggacgg gcagctcatt accttggaga gcggagagtt ccaaataac 300

aaacaggacc actccgccgt cgttgcccta cagattgaaa aaatcaacaa ccccgacaaa 360

atcgacagcc tgataaacca acgctccttc cttgtcagcg gtttgggtgg agaacatacc 420

gccttcaacc aactgcccag cggcaaagcc gagtatcacg gcaaagcatt cagctccgac 480

gacccgaacg gcaggctgca ctactccatt gattttacca aaaaacaggg ttacggcaga 540

atcgaacacc tgaaaacgcc cgagcagaat gtcgagcttg cctccgccga actcaaagca 600

gatgaaaaat cacacgccgt cattttgggc gacacgcgct acggcggcga agaaaaaggc 660
 acttaccacc tcgccctttt cggcgaccgc gcccaagaaa tcgccggctc ggcaaccgtg 720
 aagataaggg aaaaggttca cgaaatcggc atcgccggca aacagtag 768

<210> 46
 <211> 255
 <212> PRT
 <213> *Neisseria meningitidis*
 <400> 46

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

ES 2 603 532 T3

Gly Tyr Gly Arg Ile Glu His Leu Lys Thr Pro Glu Gln Asn Val Glu
180 185 190

Leu Ala Ser Ala Glu Leu Lys Ala Asp Glu Lys Ser His Ala Val Ile
195 200 205

Leu Gly Asp Thr Arg Tyr Gly Gly Glu Glu Lys Gly Thr Tyr His Leu
210 215 220

Ala Leu Phe Gly Asp Arg Ala Gln Glu Ile Ala Gly Ser Ala Thr Val
225 230 235 240

Lys Ile Arg Glu Lys Val His Glu Ile Gly Ile Ala Gly Lys Gln
245 250 255

<210> 47
<211> 765
<212> ADN
<213> *Neisseria meningitidis*

<400> 47

atgagcagcg gaggcggcgg tgtcgccgcc gacatcgggc cggggccttgc cgatgcacta 60

accgcaccgc tcgaccataa agacaaaagt ttgcagtctt tgacgctgga tcagtcgcgc 120

aggaaaaacg agaaactgaa gctggcggca caaggtgcgg aaaaaactta tggaaacggc 180

gacagcctca atacgggcaa attgaagaac gacaaggcca gccgcttcga ctttatccgt 240

caaatcgaag tggacgggca gctcattacc ttggagagcg gagagttcca aatatacaaa 300

caggaccact ccgccgtcgt tgccctacag attgaaaaaa tcaacaaccc cgacaaaatc 360

gacagcctga taaaccaacg ctcttctctt gtcagcggtt tgggtggaga acataccgcc 420

ttcaaccaac tgcccagcgg caaagccgag tatcacggca aagcattcag ctccgacgac 480

ccgaacggca ggctgcacta ctccattgat ttaccacaaa aacagggtta cggcagaatc 540

gaacacctga aaacgcccga gcagaatgct gagcttgctt ccgccgaact caaagcagat 600

gaaaaatcac acgccgtcat tttgggcgac acgcgctacg gcggcgaaga aaaaggcact 660

taccacctcg cctttttcgg cgaccgcgcc caagaaatcg ccggctcggc aaccgtgaag 720

ataagggaaa aggttcacga aatcggcatc gccggcaaac agtag 765

<210> 48
<211> 254
<212> PRT
<213> *Neisseria meningitidis*

<400> 48

ES 2 603 532 T3

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

<210> 49
 <211> 786
 <212> ADN
 <213> *Neisseria meningitidis*

5

<400> 49

```

    tgcagcagcg gaagcggaag cggaggcggc ggtgtcgccg ccgacatcgg cacagggtt      60
    gccgatgcac taactgcgcc gctcgaccat aaagacaaag gtttgaaatc cctgacattg      120
    gaagactcca tttcccaaaa cggaaacttg accctgtcgg cacaagggtgc ggaaaaaact      180
    ttcaaagtcg gcgacaaaga caacagtctc aatacaggca aattgaagaa cgacaaaatc      240
    agccgcttcg actttgtgca aaaaatcgaa gtggacggac aaaccatcac gctggcaagc      300
    ggccaatttc aaatatacaa acaggaccac tccgcgctcg ttgccctaca gattgaaaaa      360
    atcaacaacc ccgacaaaat cgacagcctg ataaaccaac gctccttctt tgtcagcggc      420
    ttgggcggag aacataccgc cttcaaccaa ctgcccgcg gcaaagccga gtatcacggc      480
    aaagcattca gctccgacga tgcggcgga aaactgacct ataccataga ttttgcgcc      540
    aaacaggggac acggcaaaat cgaacacctg aaaacacccg agcagaatgt cgagcttgcc      600
    tccgccgaac tcaaagcaga tgaaaaatca cacgcgctca ttttgggcga cacgcgtac      660
    ggcagcgaag aaaaaggcac ttaccacctc gctcttttcg gcgaccgagc ccaagaaatc      720
    gccggctcgg caaccgtgaa gataagggaa aagggttcacg aaatcggcac cgccggcaaa      780
    cagtag                                           786
    
```

10

<210> 50
 <211> 261
 <212> PRT
 <213> *Neisseria meningitidis*

15

<400> 50

```

    Cys Ser Ser Gly Ser Gly Ser Gly Gly Gly Gly Val Ala Ala Asp Ile
    1           5           10           15
    
```

ES 2 603 532 T3

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

<210> 51
 <211> 789
 <212> ADN
 <213> *Neisseria meningitidis*

5

<400> 51

```

    tgcggatcca gcggaagcgg aagcggaggc ggcggtgtcg ccgcgcacat cggcacaggg      60
    cttgccgatg cactaactgc gccgctcgac cataaagaca aaggtttgaa atccctgaca      120
    ttggaagact ccatttccca aaacggaaca ctgaccctgt cggcacaagg tgcggaaaaa      180
    actttcaaag tcggcgacaa agacaacagt ctcaatacag gcaaattgaa gaacgacaaa      240
    atcagccgct tcgactttgt gcaaaaaatc gaagtggacg gacaaaccat cagcgtggca      300
    agcggcgaat ttcaaatata caaacaggac cactccgccc tegtgtccct acagattgaa      360
    aaaatcaaca accccgacaa aatcgacagc ctgataaacc aacgctcctt ccttgtcagc      420
    ggtttggggc gagaacatac cgccttcaac caactgcca gccgcaaagc cgagtatcac      480
    ggcaaagcat tcagctccga cgatgccggc ggaaaactga cctataccat agattttgcc      540
    gccaaacagg gacacggcaa aatcgaacac ctgaaaacac ccgagcagaa tgtogagctt      600
    gcctccgccc aactcaaagc agatgaaaaa tcacacgccc tcattttggg cgacacgcgc      660
    tacggcagcg aagaaaaagg cacttaccac ctcgctcttt tcggcgaccg agcccaagaa      720
    atcgccggct cggcaaccgt gaagataagg gaaaaggttc acgaaatcgg catcgccggc      780
    aaacagtag                                         789
    
```

10

<210> 52
 <211> 262
 <212> PRT
 <213> *Neisseria meningitidis*

15

<400> 52

```

    Cys Gly Ser Ser Gly Ser Gly Ser Gly Gly Gly Gly Val Ala Ala Asp
     1           5           10          15
    Ile Gly Thr Gly Leu Ala Asp Ala Leu Thr Ala Pro Leu Asp His Lys
          20          25          30
    
```

ES 2 603 532 T3

```

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

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

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

Ile Ser Arg Phe Asp Phe Val Gln Lys Ile Glu Val Asp Gly Gln Thr
 85                                90                                95

Ile Thr Leu Ala Ser Gly Glu Phe Gln Ile Tyr Lys Gln Asp His Ser
 100                               105                               110

Ala Val Val Ala Leu Gln Ile Glu Lys Ile Asn Asn Pro Asp Lys Ile
 115                               120                               125

Asp Ser Leu Ile Asn Gln Arg Ser Phe Leu Val Ser Gly Leu Gly Gly
 130                               135                               140

Glu His Thr Ala Phe Asn Gln Leu Pro Ser Gly Lys Ala Glu Tyr His
 145                               150                               155                               160

Gly Lys Ala Phe Ser Ser Asp Asp Ala Gly Gly Lys Leu Thr Tyr Thr
 165                               170                               175

Ile Asp Phe Ala Ala Lys Gln Gly His Gly Lys Ile Glu His Leu Lys
 180                               185                               190

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

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

Glu Lys Gly Thr Tyr His Leu Ala Leu Phe Gly Asp Arg Ala Gln Glu
 225                               230                               235                               240

Ile Ala Gly Ser Ala Thr Val Lys Ile Arg Glu Lys Val His Glu Ile
 245                               250                               255

Gly Ile Ala Gly Lys Gln
 260

```

<210> 53
<211> 786

ES 2 603 532 T3

<212> ADN

<213> *Neisseria meningitidis*

<400> 53

5

```

atgagcagcg gaagcgggaag cggaggcggc ggtgtgcgcg cgcacatcgg cacagggttt      60
gccgatgcac taactgcgcc gctcgaccat aaagacaaag gtttgaaatc cctgacattg      120
gaagactcca tttcccaaaa cggaaacttg accctgtcgg cacaagggtg ggaaaaaact      180
ttcaaagtgc gcgacaaaga caacagtctc aatacaggca aattgaagaa cgacaaaatc      240
agccgcttcg actttgtgca aaaaatcgaa gtggacggac aaaccatcac gctggcaagc      300
ggcgaatttc aaatatacaa acaggaccac tccgcgctcg ttgccttaca gattgaaaaa      360
atcaacaacc ccgacaaaat cgacagcctg ataaaccaac gctccttctt tgtcagcggg      420
ttgggcggag aacataccgc cttcaaccaa ctgcccagcg gcaaagccga gtatcacggc      480
aaagcattca gctccgacga tgccggcgga aaactgacct ataccataga ttttgccgcc      540
aaacaggggac acggcaaaaat cgaacacctg aaaacaccog agcagaatgt cgagcttgcc      600
tccgccgaac tcaaagcaga tgaaaaatca cacgcgctca ttttgggaga cagcgctac      660
ggcagcgaag aaaaaggcac ttaccacctc gctcttttcg gcgaccgagc ccaagaaatc      720
gccggctcgg caaccgtgaa gataagggaa aagggttcacg aaatcggcat cgcgggcaaa      780
cagtag                                           786

```

<210> 54

<211> 261

<212> PRT

<213> *Neisseria meningitidis*

<400> 54

10

```

Met Ser Ser Gly Ser Gly Ser Gly Gly Gly Gly Val Ala Ala Asp Ile
 1             5             10             15

```

```

Gly Thr Gly Leu Ala Asp Ala Leu Thr Ala Pro Leu Asp His Lys Asp
      20             25             30

```

```

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

```

15

ES 2 603 532 T3

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

<210> 55
 <211> 786
 <212> ADN
 <213> *Neisseria meningitidis*
 <400> 55

ES 2 603 532 T3

```

tgcagcagcg gaagcggaag cggaggcggc ggtgtcgccg ccgacatcgg cacagggctt    60
gccgatgcac taactgcgcc gtcgaccat aaagacaaag gtttgaaatc cctgacattg    120
gaagactcca tttcccaaaa cggaaactcg accctgtcgg cacaaggtgc ggaaaaaact    180
ttcaaagtcg gcgacaaaga caacagtctc aatacaggca aattgaagaa cgacaaaatc    240
agccgcttcg actttgtgca aaaaatcgaa gtggacggac aaaccatcac gctggcaagc    300
ggcgaatttc aaatatacaa acaggaccac tccgcgctcg ttgccctaca gattgaaaaa    360
atcaacaacc ccgacaaaat cgacagcctg ataaaccaac gctccttctt tgtcagcggc    420
ttggggcggag aacataccgc cttcaaccaa ctgcccagcg gcaaagccga gtatcacggc    480
aaagcattca gctccgacga tgccggcgga aaactgaact ataccataga ttttgccgcc    540
aaacagggac acggcaaaaat cgaacacctg aaaacacccg agcagaatgt cgagcttgcc    600
tccgccgaac tcaaagcaga tgaaaaatca cacgcgctca ttttggggcga cacgcgctac    660
ggcagcgaag aaaaaggcac ttaccacctc gctcttttcg gcgaccgagc ccaagaaatc    720
gccggctcgg caaccgtgaa gataagggaa aaggttcacg aaatcggcat cgccggcaaa    780
cagtag                                           786

```

<210> 56
 <211> 261
 <212> PRT
 <213> *Neisseria meningitidis*

<400> 56

```

Cys Ser Ser Gly Ser Gly Ser Gly Gly Gly Val Ala Ala Asp Ile
1           5           10          15

Gly Thr Gly Leu Ala Asp Ala Leu Thr Ala Pro Leu Asp His Lys Asp
20          25          30

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

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

```

ES 2 603 532 T3

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

<210> 57

<211> 789

<212> ADN

<213> *Neisseria meningitidis*

<400> 57

```

tgcggatcca gcggaagcgg aagcggaggc ggcgggtgtcg ccgccgacat cggcacaggg      60
cttgccgatg cactaactgc gccgctcgac cataaagaca aaggtttgaa atccctgaca      120
ttggaagact ccatttccca aaacggaaca ctgaccctgt cggcacaagg tgcggaaaaa      180
actttcaaag tcggcgacaa agacaacagt ctcaatacag gcaaattgaa gaacgacaaa      240
atcagccgct tcgactttgt gcaaaaaatc gaagtggacg gacaaaccat cacgctggca      300
agcggcgaat ttcaaataa caaacaggac cactccgccc tcgttgccct acagattgaa      360
aaaatcaaca accccgacaa aatcgacagc ctgataaacc aacgctcctt ccttgtcagc      420
ggtttggggc gagaacatac cgccttcaac caactgcccc gcggcaaagc cgagtatcac      480
ggcaaagcat tcagctccga cgatgccggc ggaaaactga cctataccat agattttgcc      540
gccaaacagg gacacggcaa aatcgaacac ctgaaaacac ccgagcagaa tgtcgagctt      600
gcctccgccc aactcaaagc agatgaaaaa tcacacgccg tcattttggg cgacacgcgc      660
tacggcagcg aagaaaaagg cacttaccac ctgcgtcttt tcggcgaccg agcccaagaa      720
atcgccggct cggcaaccgt gaagataagg gaaaaggttc acgaaatcgg catcgccggc      780
aaacagtag                                         789

```

<210> 58
 <211> 262
 <212> PRT
 <213> *Neisseria meningitidis*
 <400> 58

```

Cys Gly Ser Ser Gly Ser Gly Ser Gly Gly Gly Gly Val Ala Ala Asp
 1             5             10            15

Ile Gly Thr Gly Leu Ala Asp Ala Leu Thr Ala Pro Leu Asp His Lys
      20             25             30

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

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

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

```

ES 2 603 532 T3

Ile Ser Arg Phe Asp Phe Val Gln Lys Ile Glu Val Asp Gly Gln Thr
85 90 95

Ile Thr Leu Ala Ser Gly Glu Phe Gln Ile Tyr Lys Gln Asp His Ser
100 105 110

Ala Val Val Ala Leu Gln Ile Glu Lys Ile Asn Asn Pro Asp Lys Ile
115 120 125

Asp Ser Leu Ile Asn Gln Arg Ser Phe Leu Val Ser Gly Leu Gly Gly
130 135 140

Glu His Thr Ala Phe Asn Gln Leu Pro Ser Gly Lys Ala Glu Tyr His
145 150 155 160

Gly Lys Ala Phe Ser Ser Asp Asp Ala Gly Gly Lys Leu Thr Tyr Thr
165 170 175

Ile Asp Phe Ala Ala Lys Gln Gly His Gly Lys Ile Glu His Leu Lys
180 185 190

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

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

Glu Lys Gly Thr Tyr His Leu Ala Leu Phe Gly Asp Arg Ala Gln Glu
225 230 235 240

Ile Ala Gly Ser Ala Thr Val Lys Ile Arg Glu Lys Val His Glu Ile
245 250 255

Gly Ile Ala Gly Lys Gln
260

<210> 59
<211> 786
<212> ADN
<213> *Neisseria meningitidis*
<400> 59

atgagcagcg gaagcggaag cggaggcggc ggtgtcgccg ccgacatcgg cacagggtt 60

```

gccgatgcac taactgcgcc gctcgaccat aaagacaaag gtttgaaatc cctgacattg      120
gaagactcca tttcccaaaa cggaacactg accctgtcgg cacaagggtgc ggaaaaaact      180
ttcaaagtcg gcgacaaaga caacagtctc aatacaggca aattgaagaa cgacaaaatc      240
agccgcttcg acttttgtga aaaaatcgaa gtggacggac aaaccatcac gctggcaagc      300
ggcgaatttc aaatatacaa acaggaccac tccgccgtcg ttgccctaca gattgaaaaa      360
atcaacaacc cggacaaaat cgacagcctg ataaaccaac gctccttctt tgtcagcggc      420
ttggggcggag aacataccgc cttcaaccaa ctgccccagcg gcaaagccga gtatcacggc      480
aaagcattca gctccgacga tgccggcgga aaactgacct ataccataga ttttgccgcc      540
aaacagggac acggcaaaaat cgaacacctg aaaacacccg agcagaatgt cgagcttgcc      600
tccgcogaac tcaaagcaga tgaaaaatca cacgccgtca ttttgggcga caccgcgtac      660
ggcagcgaag aaaaaggcac ttaccacctc gctcttttcg gcgaccgagc ccaagaaatc      720
gccggctcgg caaccgtgaa gataaggga aaggttcacg aaatcggcat cgccggcaaa      780
cagtag                                             786

```

<210> 60
 <211> 261
 <212> PRT
 <213> *Neisseria meningitidis*
 <400> 60

```

Met Ser Ser Gly Ser Gly Ser Gly Gly Gly Gly Val Ala Ala Asp Ile
1           5           10           15

Gly Thr Gly Leu Ala Asp Ala Leu Thr Ala Pro Leu Asp His Lys Asp
20           25           30

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

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

Asp Lys Asp Asn Ser Leu Asn Thr Gly Lys Leu Lys Asn Asp Lys Ile
65           70           75           80

Ser Arg Phe Asp Phe Val Gln Lys Ile Glu Val Asp Gly Gln Thr Ile
85           90           95

```

ES 2 603 532 T3

Thr Leu Ala Ser Gly Glu Phe Gln Ile Tyr Lys Gln Asp His Ser Ala
100 105 110

Val Val Ala Leu Gln Ile Glu Lys Ile Asn Asn Pro Asp Lys Ile Asp
115 120 125

Ser Leu Ile Asn Gln Arg Ser Phe Leu Val Ser Gly Leu Gly Gly Glu
130 135 140

His Thr Ala Phe Asn Gln Leu Pro Ser Gly Lys Ala Glu Tyr His Gly
145 150 155 160

Lys Ala Phe Ser Ser Asp Asp Ala Gly Gly Lys Leu Thr Tyr Thr Ile
165 170 175

Asp Phe Ala Ala Lys Gln Gly His Gly Lys Ile Glu His Leu Lys Thr
180 185 190

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

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

Lys Gly Thr Tyr His Leu Ala Leu Phe Gly Asp Arg Ala Gln Glu Ile
225 230 235 240

Ala Gly Ser Ala Thr Val Lys Ile Arg Glu Lys Val His Glu Ile Gly
245 250 255

Ile Ala Gly Lys Gln
260

<210> 61
<211> 789
<212> ADN
<213> *Neisseria meningitidis*

<400> 61

tgcagcagcg gaggcggcgg aagcggaggc ggcgggtgtcg ccgccgacat cggcacgggg 60
cttgccgatg cactaactgc gccgctcgac cataaagaca aaggtttgaa atccctgaca 120
ttggaagact ctattcccca aaacggaaca ctaaccctgt cggcacaagg tgcggaaaaa 180


```

actttcaaag ccggcgacaa agacaacagc ctcaacacgg gcaaactgaa gaacgacaaa 240
atcagccgct tcgactttgt gcaaaaaatc gaagtggacg gacaaaccat cacgctggca 300
agcggcggaat ttcaaataata caaacaggac cactccgccc tcgttgccct acagattgaa 360
aaaatcaaca accccgacaa aatcgacagc ctgataaacc aacgctcctt ccttgtcagc 420
ggtttggggc gagaacatac cgccttcaac caactgcccg gcggcacaagc cgagtatcac 480
ggcaaagcat tcagctccga cgacccgaac ggcaggctgc actactccat tgattttacc 540
aaaaaacagg gttacggcgg aatcgaacac ctgaaaacac ccgagcaaaa tgtcgagctt 600
gcctccgccc aactcaaagc agatgaaaaa tcacacgccc tcattttggg cgacacgcgc 660
tacggcagcg aagaaaaagg cacttaccac ctgcgccctt tcggcgaccg cgcccaagaa 720
atcgccggct cggcaaccgt gaagataggg gaaaagggtc acgaaatcgg catcgccggc 780
aaacagtag 789

```

<210> 62
 <211> 262
 <212> PRT
 <213> *Neisseria meningitidis*

<400> 62

```

Cys Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Val Ala Ala Asp
1           5           10           15

Ile Gly Thr Gly Leu Ala Asp Ala Leu Thr Ala Pro Leu Asp His Lys
20           25           30

Asp Lys Gly Leu Lys Ser Leu Thr Leu Glu Asp Ser Ile Pro Gln Asn
35           40           45

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

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

Ile Ser Arg Phe Asp Phe Val Gln Lys Ile Glu Val Asp Gly Gln Thr
85           90           95

Ile Thr Leu Ala Ser Gly Glu Phe Gln Ile Tyr Lys Gln Asp His Ser
100          105          110

```

ES 2 603 532 T3

Ala Val Val Ala Leu Gln Ile Glu Lys Ile Asn Asn Pro Asp Lys Ile
115 120 125

Asp Ser Leu Ile Asn Gln Arg Ser Phe Leu Val Ser Gly Leu Gly Gly
130 135 140

Glu His Thr Ala Phe Asn Gln Leu Pro Gly Gly Lys Ala Glu Tyr His
145 150 155 160

Gly Lys Ala Phe Ser Ser Asp Asp Pro Asn Gly Arg Leu His Tyr Ser
165 170 175

Ile Asp Phe Thr Lys Lys Gln Gly Tyr Gly Gly Ile Glu His Leu Lys
180 185 190

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

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

Glu Lys Gly Thr Tyr His Leu Ala Leu Phe Gly Asp Arg Ala Gln Glu
225 230 235 240

Ile Ala Gly Ser Ala Thr Val Lys Ile Gly Glu Lys Val His Glu Ile
245 250 255

Gly Ile Ala Gly Lys Gln
260

<210> 63
<211> 792
<212> ADN
<213> *Neisseria meningitidis*

<400> 63

tgcggatcca gcgaggcg cggaagcgga ggcggcggtg tcgccgccga catcggcacg 60

gggcttgccg atgcactaac tgcgcgcgtc gaccataaag acaaaggttt gaaatccctg 120

acattggaag actctattcc ccaaaacgga aactaacc tgctcggcaca aggtgcggaa 180

aaaactttca aagccggcga caaagacaac agcctcaaca cgggcaaact gaagaacgac 240

aaaatcagcc gcttcgactt tgtgcaaaaa atcgaagtgg acggacaaac catcacgctg 300

gcaagcggcg aatttcaa atacaaacag gaccactccg ccgtcgttgc cctacagatt 360
 gaaaaaatca acaaccccga caaatcgac agcctgataa accaacgctc cttecttgtc 420
 agcggtttgg gcggagaaca taccgccttc aaccaactgc ccggcggcaa agccgagtat 480
 cacggcaaag cattcagctc cgacgacccg aacggcaggc tgcactactc cattgatttt 540
 accaaaaaac aggggttacgg cggaatcgaa cacctgaaaa cacccgagca aaatgtcgag 600
 cttgcctccg ccgaactcaa agcagatgaa aaatcacacg ccgtcatttt gggcgacacg 660
 cgctacggca gcgaagaaaa aggcacttac cacctcgccc ttttcggcga ccgcgccc 720
 gaaatcgccg gctcggcaac cgtgaagata ggggaaaagg ttcacgaaat cggcatcgcc 780
 ggcaaacagt ag 792

<210> 64
 <211> 263
 <212> PRT
 <213> *Neisseria meningitidis*
 <400> 64

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

ES 2 603 532 T3

Ile Asp Ser Leu Ile Asn Gln Arg Ser Phe Leu Val Ser Gly Leu Gly
 130 135 140

Gly Glu His Thr Ala Phe Asn Gln Leu Pro Gly Gly Lys Ala Glu Tyr
 145 150 155 160

His Gly Lys Ala Phe Ser Ser Asp Asp Pro Asn Gly Arg Leu His Tyr
 165 170 175

Ser Ile Asp Phe Thr Lys Lys Gln Gly Tyr Gly Gly Ile Glu His Leu
 180 185 190

Lys Thr Pro Glu Gln Asn Val Glu Leu Ala Ser Ala Glu Leu Lys Ala
 195 200 205

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

Glu Glu Lys Gly Thr Tyr His Leu Ala Leu Phe Gly Asp Arg Ala Gln
 225 230 235 240

Glu Ile Ala Gly Ser Ala Thr Val Lys Ile Gly Glu Lys Val His Glu
 245 250 255

Ile Gly Ile Ala Gly Lys Gln
 260

<210> 65
 <211> 789
 <212> ADN
 <213> *Neisseria meningitidis*
 <400> 65

atgagcagcg gaggcggcgg aagcggaggc ggcggtgtcg ccgccgacat cggcacgggg 60

cttgccgatg cactaactgc gccgctogac cataaagaca aaggtttgaa atccctgaca 120

ttggaagact ctattcccca aaacggaaca ctaaccctgt cggcacaagg tgcggaaaaa 180

actttcaaag ccggcgacaa agacaacagc ctcaacacgg gcaaactgaa gaacgacaaa 240

atcagccgct tcgactttgt gcaaaaaatc gaagtggacg gacaaaccat cacgctggca 300

agcggcgaat ttcaaata caaacaggac cactccgccg tcgttgccct acagattgaa 360

aaaatcaaca accccgacaa aatcgacagc ctgataaacc aacgctcctt ccttgtcagc 420

ES 2 603 532 T3

```

ggtttgggcg gagaacatac cgccttcaac caactgcccg gcggcaaagc cgagtatcac      480
ggcaaagcat tcagctccga cgaccgaac  ggaggctgc actactccat tgattttacc      540
aaaaaacagg gttacggcgg aatcgaacac ctgaaaacac ccgagcaaaa tgcgagcctt      600
gcctccgccc aactcaaagc agatgaaaaa tcacacgccg tcattttggg cgacacgcgc      660
tacggcagcg aagaaaaagg cacttaccac ctgcctttt tcggcgaccg cgcccaagaa      720
atcgccggct cggcaaccgt gaagataggg gaaaaggttc acgaaatcgg catcgccggc      780
aaacagtag                                     789

```

<210> 66
 <211> 262
 <212> PRT
 <213> *Neisseria meningitidis*
 <400> 66

```

Met Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Val Ala Ala Asp
 1              5              10              15

Ile Gly Thr Gly Leu Ala Asp Ala Leu Thr Ala Pro Leu Asp His Lys
      20              25              30

Asp Lys Gly Leu Lys Ser Leu Thr Leu Glu Asp Ser Ile Pro Gln Asn
      35              40              45

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

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

Ile Ser Arg Phe Asp Phe Val Gln Lys Ile Glu Val Asp Gly Gln Thr
      85              90              95

Ile Thr Leu Ala Ser Gly Glu Phe Gln Ile Tyr Lys Gln Asp His Ser
      100              105              110

Ala Val Val Ala Leu Gln Ile Glu Lys Ile Asn Asn Pro Asp Lys Ile
      115              120              125

Asp Ser Leu Ile Asn Gln Arg Ser Phe Leu Val Ser Gly Leu Gly Gly
130              135              140

```

ES 2 603 532 T3

Glu His Thr Ala Phe Asn Gln Leu Pro Gly Gly Lys Ala Glu Tyr His
145 150 155 160

Gly Lys Ala Phe Ser Ser Asp Asp Pro Asn Gly Arg Leu His Tyr Ser
165 170 175

Ile Asp Phe Thr Lys Lys Gln Gly Tyr Gly Gly Ile Glu His Leu Lys
180 185 190

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

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

Glu Lys Gly Thr Tyr His Leu Ala Leu Phe Gly Asp Arg Ala Gln Glu
225 230 235 240

Ile Ala Gly Ser Ala Thr Val Lys Ile Gly Glu Lys Val His Glu Ile
245 250 255

Gly Ile Ala Gly Lys Gln
260

<210> 67
<211> 774
<212> ADN
<213> *Neisseria meningitidis*
<400> 67

tgcagcagcg gaggcggcgg tgctgcgcc gacatcggcg cggggcttgc cgatgcacta 60
accgcaccgc tcgaccataa agacaaaggt ttgaaatccc tgacattgga agactccatt 120
tccccaaaacg gaacactgac cctgtcggca caaggtgcgg aaaaaacttt caaagtcggc 180
gacaaagaca acagtctcaa tacaggcaaa ttgaagaacg aaaaaatcag ccgcttcgac 240
tttgtgcaaa aaatcgaagt ggacggacaa accatcacgc tggcaagcgg cgaatttcaa 300
atatacaaac agaaccactc cgccgtcggt gccctacaga ttgaaaaaat caacaacccc 360
gacaaaatcg acagcctgat aaaccaacgc tccttccttg tcagcgggtt gggcggagaa 420
cataccgcct tcaaccaact gcccggcggc aaagccgagt atcacggcaa agcattcagc 480
tccgacgatg ccggcgga aaactgacat accatagatt ttgcgcgcaa acaggacac 540

ES 2 603 532 T3

```

ggcaaaatcg aacacctgaa aacacccgag caaaatgtcg agcttgccgc cgcgaactc      600
aaagcagatg aaaaatcaca cgccgtcatt ttgggcgaca cgcgctacgg cagcgaagaa      660
aaaggcactt accacctcgc ccttttcggc gaccgcgctc aagaaatcgc cggctcggca      720
accgtgaaga taggagaaaa ggttcacgaa atcagcatcg ccggcaaaca gtag              774

```

<210> 68
 <211> 257
 <212> PRT
 <213> *Neisseria meningitidis*
 <400> 68

```

Cys Ser Ser Gly Gly Gly Gly Val Ala Ala Asp Ile Gly Ala Gly Leu
1          5          10          15

Ala Asp Ala Leu Thr Ala Pro Leu Asp His Lys Asp Lys Gly Leu Lys
20          25          30

Ser Leu Thr Leu Glu Asp Ser Ile Ser Gln Asn Gly Thr Leu Thr Leu
35          40          45

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

Ser Leu Asn Thr Gly Lys Leu Lys Asn Asp Lys Ile Ser Arg Phe Asp
65          70          75          80

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

Gly Glu Phe Gln Ile Tyr Lys Gln Asn His Ser Ala Val Val Ala Leu
100         105         110

Gln Ile Glu Lys Ile Asn Asn Pro Asp Lys Ile Asp Ser Leu Ile Asn
115         120         125

Gln Arg Ser Phe Leu Val Ser Gly Leu Gly Gly Glu His Thr Ala Phe
130         135         140

Asn Gln Leu Pro Gly Gly Lys Ala Glu Tyr His Gly Lys Ala Phe Ser
145         150         155         160

Ser Asp Asp Ala Gly Gly Lys Leu Thr Tyr Thr Ile Asp Phe Ala Ala

```

ES 2 603 532 T3

165

170

175

Lys Gln Gly His Gly Lys Ile Glu His Leu Lys Thr Pro Glu Gln Asn
180 185 190

Val Glu Leu Ala Ala Ala Glu Leu Lys Ala Asp Glu Lys Ser His Ala
195 200 205

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

His Leu Ala Leu Phe Gly Asp Arg Ala Gln Glu Ile Ala Gly Ser Ala
225 230 235 240

Thr Val Lys Ile Gly Glu Lys Val His Glu Ile Ser Ile Ala Gly Lys
245 250 255

Gln

<210> 69

<211> 777

<212> ADN

<213> *Neisseria meningitidis*

<400> 69

tgcggatcca gcgaggcg cggtgtcgcc gccgacatcg gcgcggggct tgccgatgca 60
ctaaccgcac cgctcgacca taaagacaaa ggtttgaaat ccctgacatt ggaagactcc 120
atttcccaaa acggaacact gaccctgtcg gcacaagggtg cggaaaaaac tttcaaagtc 180
ggcgacaaaag acaacagtct caatacaggc aaattgaaga acgacaaaat cagccgcttc 240
gactttgtgc aaaaaatcga agtggacgga caaaccatca cgctggcaag cggcgaatct 300
caaataataca aacagaacca ctccgccgtc gttgccctac agattgaaaa aatcaacaac 360
cccgacaaaa tcgacagcct gataaaccaa cgctccttcc ttgtcagcgg tttgggcgga 420
gaacataccg ctttcaacca actgccgggc ggcaaagccg agtatcacgg caaagcatte 480
agctccgacg atgccggcgg aaaactgacc tataccatag attttgccgc caaacaggga 540
cacggcaaaa tcgaacacct gaaaacaccc gagcaaaatg tcgagcttgc cgccgccgaa 600
ctcaaagcag atgaaaaatc acacgccgtc attttgggcg acacgccgcta cggcagcgaa 660
gaaaaaggca cttaccacct cgcccttttc ggcgaccgcy ctcaagaaat cgccggctcg 720
gcaaccgtga agataggaga aaagggttcac gaaatcagca tcgccggcaa acagtag 777

<210> 70

<211> 258

ES 2 603 532 T3

<212> PRT

<213> *Neisseria meningitidis*

<400> 70

5

```

Cys Gly Ser Ser Gly Gly Gly Gly Val Ala Ala Asp Ile Gly Ala Gly
 1           5           10           15

Leu Ala Asp Ala Leu Thr Ala Pro Leu Asp His Lys Asp Lys Gly Leu
      20           25           30

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

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

Asn Ser Leu Asn Thr Gly Lys Leu Lys Asn Asp Lys Ile Ser Arg Phe
65           70           75           80

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

Ser Gly Glu Phe Gln Ile Tyr Lys Gln Asn His Ser Ala Val Val Ala
      100          105          110

Leu Gln Ile Glu Lys Ile Asn Asn Pro Asp Lys Ile Asp Ser Leu Ile
      115          120          125

Asn Gln Arg Ser Phe Leu Val Ser Gly Leu Gly Gly Glu His Thr Ala
      130          135          140

Phe Asn Gln Leu Pro Gly Gly Lys Ala Glu Tyr His Gly Lys Ala Phe
      145          150          155          160

Ser Ser Asp Asp Ala Gly Gly Lys Leu Thr Tyr Thr Ile Asp Phe Ala
      165          170          175

Ala Lys Gln Gly His Gly Lys Ile Glu His Leu Lys Thr Pro Glu Gln
      180          185          190

```

ES 2 603 532 T3

Asn Val Glu Leu Ala Ala Ala Glu Leu Lys Ala Asp Glu Lys Ser His
195 200 205

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

Tyr His Leu Ala Leu Phe Gly Asp Arg Ala Gln Glu Ile Ala Gly Ser
225 230 235 240

Ala Thr Val Lys Ile Gly Glu Lys Val His Glu Ile Ser Ile Ala Gly
245 250 255

Lys Gln

<210> 71
<211> 774
<212> ADN
<213> *Neisseria meningitidis*
<400> 71

atgagcagcg gaggcggcgg tgctgcggcc gacatcggcg cggggccttgc cgatgcacta 60
accgcaccgc tcgaccataa agacaaaggt ttgaaatccc tgacattgga agactccatt 120
tcccaaaacg gaacactgac cctgtcggca caaggtgcgg aaaaaacttt caaagtcggc 180
gacaaagaca acagtctcaa tacaggcaaa ttgaagaacg aaaaaatcag ccgcttcgac 240
tttgtgcaaa aaatcgaagt ggacggacaa accatcacgc tggcaagcgg cgaatttcaa 300
atatacaaac agaaccactc cgccgtcggt gccctacaga ttgaaaaaat caacaacccc 360
gacaaaatcg acagcctgat aaaccaacgc tccttctctg tcagcgggtt gggcggagaa 420
cataccgcct tcaaccaact gcccggcggc aaagccgagt atcacggcaa agcattcagc 480
tccgacgatg ccggcgga aaactgacct accatagatt ttgcgcgcaa acagggacac 540
ggcaaaatcg aacacctgaa aacacccgag caaaatgtcg agcttgccgc cgccgaactc 600
aaagcagatg aaaaatcaca cgccgtcatt ttgggcgaca cgcgctacgg cagcgaagaa 660
aaaggcactt accacctcgc ccttttcggc gaccgcgctc aagaaatcgc cggctcggca 720
accgtgaaga taggagaaaa ggttcacgaa atcagcatcg ccggcaaaaca gtag 774

<210> 72
<211> 257
<212> PRT
<213> *Neisseria meningitidis*
<400> 72

ES 2 603 532 T3

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

Ala Asp Ala Leu Thr Ala Pro Leu Asp His Lys Asp Lys Gly Leu Lys
20 25 30

Ser Leu Thr Leu Glu Asp Ser Ile Ser Gln Asn Gly Thr Leu Thr Leu
35 40 45

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

Ser Leu Asn Thr Gly Lys Leu Lys Asn Asp Lys Ile Ser Arg Phe Asp
65 70 75 80

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

Gly Glu Phe Gln Ile Tyr Lys Gln Asn His Ser Ala Val Val Ala Leu
100 105 110

Gln Ile Glu Lys Ile Asn Asn Pro Asp Lys Ile Asp Ser Leu Ile Asn
115 120 125

Gln Arg Ser Phe Leu Val Ser Gly Leu Gly Gly Glu His Thr Ala Phe
130 135 140

Asn Gln Leu Pro Gly Gly Lys Ala Glu Tyr His Gly Lys Ala Phe Ser
145 150 155 160

Ser Asp Asp Ala Gly Gly Lys Leu Thr Tyr Thr Ile Asp Phe Ala Ala
165 170 175

Lys Gln Gly His Gly Lys Ile Glu His Leu Lys Thr Pro Glu Gln Asn
180 185 190

Val Glu Leu Ala Ala Ala Glu Leu Lys Ala Asp Glu Lys Ser His Ala
195 200 205

Val Ile Leu Gly Asp Thr Arg Tyr Gly Ser Glu Glu Lys Gly Thr Tyr

ES 2 603 532 T3

210

215

220

His Leu Ala Leu Phe Gly Asp Arg Ala Gln Glu Ile Ala Gly Ser Ala
225 230 235 240

Thr Val Lys Ile Gly Glu Lys Val His Glu Ile Ser Ile Ala Gly Lys
245 250 255

Gln

<210> 73

<211> 765

<212> ADN

<213> *Neisseria meningitidis*

<400> 73

tgcagcagcg gaggcggcgg tgtcgccgcc gacatcggcg cggggcttgc cgatgcacta 60
accgcaccgc tcgaccataa agacaaaagt ttgcagtctt tgacgctgga tcagtccgtc 120
aggaaaaacg agaaactgaa gctggcggca caaggtgcgg aaaaaactta tggaaacggc 180
gacagcctca atacgggcaa attgaagaac gacaaggcca gccgcttcga ctttatccgt 240
caaatcgaag tggacgggca gctcattacc ttggagagcg gagagttcca aatatacaaaa 300
caggaccaact ccgccgtcgt tgcctacag attgaaaaaa tcaacaaccc cgacaaaatc 360
gacagcctga taaaccaacg ctcttctctt gtcagcggtt tgggtggaga acataccgcc 420
ttcaaccaac tgcccagcgg caaagccgag tatcacggca aagcattcag ctccgacgat 480
gctggcggaa aactgacctt taccatagat ttccgcccca aacagggaaca cggcaaaaatc 540
gaacacttga aaacacccga gcaaaatgtc gagcttgctt ccgccgaact caaagcagat 600
gaaaaatcac acgccgtcat tttggggcgc acgcgctacg gcggcgaaga aaaaggcact 660
taccacctcg cccttctcgg cgaccgcgcc caagaaatcg ccggctcggc aaccgtgaag 720
ataagggaaa aggttcacga aatcggcatt gccggcaaac agtag 765

<210> 74

<211> 254

<212> PRT

<213> *Neisseria meningitidis*

<400> 74

Cys Ser Ser Gly Gly Gly Gly Val Ala Ala Asp Ile Gly Ala Gly Leu
1 5 10 15

ES 2 603 532 T3

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

<210> 75
<211> 768

ES 2 603 532 T3

<212> ADN

<213> *Neisseria meningitidis*

<400> 75

5

```

tgccgatcca gcggaggcgg cgggtgtcgc gccgacatcg gcgcggggct tgccgatgca      60
ctaaccgcac cgctcgacca taaagacaaa agtttgcagt ctttgacgct ggatcagtc      120
gtcaggaaaa acgagaaact gaagctggcg gcacaagggt cggaaaaaac ttatggaaac      180
ggcgacagcc tcaatacggg caaattgaag aacgacaagg tcagccgctt cgactttatc      240
cgtcaaatacg aagtggacgg gcagctcatt accttggaga gcggagagtt ccaaataac      300
aaacaggacc actccgccgt cgttgcctta cagattgaaa aaatcaacaa ccccgacaaa      360
atcgacagcc tgataaacca acgctccttc cttgtcagcg gtttgggtgg agaacatacc      420
gccttcaacc aactgccag cggcaaagcc gattatcacg gcaaagcatt cagctccgac      480
gatgctggcg gaaaactgac ctataccata gatttcgccg ccaaacaggg acacggcaaa      540
atcgaacact tgaaaacacc cgagcaaaat gtcgagcttg cctccgccga actcaaagca      600
gatgaaaaat cacacgccgt cattttgggc gacacgcgct acggcgccga agaaaaaggc      660
acttaccacc tcgcccttct cggcgaccgc gcccaagaaa tcgccggtc ggcaaccgtg      720
aagataaggg aaaaggttca cgaaatcggc attgccggca aacagtag      768

```

<210> 76

<211> 255

<212> PRT

<213> *Neisseria meningitidis*

<400> 76

10

```

Cys Gly Ser Ser Gly Gly Gly Gly Val Ala Ala Asp Ile Gly Ala Gly
1           5           10           15

Leu Ala Asp Ala Leu Thr Ala Pro Leu Asp His Lys Asp Lys Ser Leu
20           25           30

Gln Ser Leu Thr Leu Asp Gln Ser Val Arg Lys Asn Glu Lys Leu Lys
35           40           45

```

15

ES 2 603 532 T3

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

<210> 77

<211> 765

<212> ADN

<213> *Neisseria meningitidis*

<400> 77

```

atgagcagcg gaggcggcgg tgtcgccgcc gacatcgccg cggggcttgc cgatgcacta    60
accgcaccgc tcgaccataa agacaaaagt ttgcagtctt tgacgctgga tcagtccgtc    120
aggaaaaacg agaaaactgaa gctggcgcca caaggtgcgg aaaaaactta tggaaacggc    180
gacagcctca atacgggcaa attgaagaac gacaaggcca gccgcttcga ctttatccgt    240
caaatcgaag tggacgggca gctcattacc ttggagagcg gagagttcca aatatacaaa    300
caggaccact ccgccgtcgt tgccctacag attgaaaaaa tcaacaaccc cgacaaaatc    360
gacagcctga taaaccaacg ctcccttctt gtcagcgggt tgggtggaga acataccgcc    420
ttcaaccaac tgcccagcgg caaagccgag taccacggca aagcattcag ctccgacgat    480
gctggcgga aactgaccta taccatagat ttcgccgcca aacagggaca cggcaaaatc    540
gaacacttga aaacaccoga gcaaatgtc gagcttgcc cgcgcgaact caaagcagat    600
gaaaaatcac acgcccgtcat tttggggcag acgcgctacg gcggcgaaga aaaaggcact    660
taccacctcg cccttctcgg cgaccgcgcc caagaaatcg ccggctcggc aaccgtgaag    720
ataagggaaa aggttcacga aatcggcatt gccggcaaac agtag                      765

```

<210> 78
 <211> 254
 <212> PRT
 <213> *Neisseria meningitidis*
 <400> 78

```

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

Ala Asp Ala Leu Thr Ala Pro Leu Asp His Lys Asp Lys Ser Leu Gln
      20              25              30

Ser Leu Thr Leu Asp Gln Ser Val Arg Lys Asn Glu Lys Leu Lys Leu
      35              40              45

Ala Ala Gln Gly Ala Glu Lys Thr Tyr Gly Asn Gly Asp Ser Leu Asn
      50              55              60

Thr Gly Lys Leu Lys Asn Asp Lys Val Ser Arg Phe Asp Phe Ile Arg
65              70              75              80

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

```


ES 2 603 532 T3

Gln Ile Tyr Lys Gln Asp His Ser Ala Val Val Ala Leu Gln Ile Glu
100 105 110

Lys Ile Asn Asn Pro Asp Lys Ile Asp Ser Leu Ile Asn Gln Arg Ser
115 120 125

Phe Leu Val Ser Gly Leu Gly Gly Glu His Thr Ala Phe Asn Gln Leu
130 135 140

Pro Ser Gly Lys Ala Glu Tyr His Gly Lys Ala Phe Ser Ser Asp Asp
145 150 155 160

Ala Gly Gly Lys Leu Thr Tyr Thr Ile Asp Phe Ala Ala Lys Gln Gly
165 170 175

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

Ala Ser Ala Glu Leu Lys Ala Asp Glu Lys Ser His Ala Val Ile Leu
195 200 205

Gly Asp Thr Arg Tyr Gly Gly Glu Glu Lys Gly Thr Tyr His Leu Ala
210 215 220

Leu Leu Gly Asp Arg Ala Gln Glu Ile Ala Gly Ser Ala Thr Val Lys
225 230 235 240

Ile Arg Glu Lys Val His Glu Ile Gly Ile Ala Gly Lys Gln
245 250

<210> 79
<211> 765
<212> ADN
<213> *Neisseria meningitidis*
<400> 79

tgcagcagcg gaggcggcgg tgctgccgcc gacatcggcg cggggccttgc cgatgcacta 60

accgcaccgc tcgaccataa agacaaaagt ttgcagtctt tgacgctgga tcagtcgcgc 120

aggaaaaacg agaaaactgaa gctggcggca caaggtgcgg aaaaaactta tggaaacggc 180

gacagcctca atacgggcaa attgaagaac gacaaggtca gccgcttcga ctttatccgt 240

caaatcgaag tggacgggca gctcattacc ttggagagcg gagagttcca aatatacaaa 300

ES 2 603 532 T3

```

caggaccact ccgccgtcgt tgccttacag attgaaaaaa tcaacaaccc cgacaaaatc 360
gacagcctga taaaccaacg ctcccttcctt gtcagcgggt tgggtggaga acataccgcc 420
ttcaaccaac tgcctcagcg caaagccgag tatcacggca aagcattcag ctccgacgat 480
gctggcgga aactgaccta taccatagat ttgcgcgcca aacagggaca cggcaaaatc 540
gaacacttga aaacacccga gcaaaatgtc gagcttgctt ccgccgaact caaagcagat 600
gaaaaatcac acgccgtcat tttggggcgac acgcgctacg gcggcgaaga aaaaggcact 660
taccacctcg cctttttcgg cgaccgcgcc caagaaatcg ccggctcggc aaccgtgaag 720
ataagggaaa aggttcacga aatcggcacg gccggcaaac agtag 765

```

<210> 80

<211> 254

5 <212> PRT

<213> *Neisseria meningitidis*

<400> 80

```

Cys Ser Ser Gly Gly Gly Gly Val Ala Ala Asp Ile Gly Ala Gly Leu
1          5          10          15

Ala Asp Ala Leu Thr Ala Pro Leu Asp His Lys Asp Lys Ser Leu Gln
20          25          30

Ser Leu Thr Leu Asp Gln Ser Val Arg Lys Asn Glu Lys Leu Lys Leu
35          40          45

Ala Ala Gln Gly Ala Glu Lys Thr Tyr Gly Asn Gly Asp Ser Leu Asn
50          55          60

Thr Gly Lys Leu Lys Asn Asp Lys Val Ser Arg Phe Asp Phe Ile Arg
65          70          75          80

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

Gln Ile Tyr Lys Gln Asp His Ser Ala Val Val Ala Leu Gln Ile Glu
100         105         110

Lys Ile Asn Asn Pro Asp Lys Ile Asp Ser Leu Ile Asn Gln Arg Ser
115         120         125

```

10

ES 2 603 532 T3

Phe Leu Val Ser Gly Leu Gly Gly Glu His Thr Ala Phe Asn Gln Leu
130 135 140

Pro Ser Gly Lys Ala Glu Tyr His Gly Lys Ala Phe Ser Ser Asp Asp
145 150 155 160

Ala Gly Gly Lys Leu Thr Tyr Thr Ile Asp Phe Ala Ala Lys Gln Gly
165 170 175

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

Ala Ser Ala Glu Leu Lys Ala Asp Glu Lys Ser His Ala Val Ile Leu
195 200 205

Gly Asp Thr Arg Tyr Gly Gly Glu Glu Lys Gly Thr Tyr His Leu Ala
210 215 220

Leu Phe Gly Asp Arg Ala Gln Glu Ile Ala Gly Ser Ala Thr Val Lys
225 230 235 240

Ile Arg Glu Lys Val His Glu Ile Gly Ile Ala Gly Lys Gln
245 250

<210> 81
<211> 768
<212> ADN
<213> *Neisseria meningitidis*

<400> 81

tgcggatcca gcgaggcg cggtgtcgcc gccgacatcg gcgcggggct tgccgatgca	60
ctaaccgcac cgctcgacca taaagacaaa agtttgcagt ctttgacgct ggatcagtc	120
gtcaggaaaa acgagaaact gaagctggcg gcacaagggt cggaaaaaac ttatggaaac	180
ggcgacagcc tcaatacggg caaattgaag aacgacaagg tcagccgctt cgactttatc	240
cgtcaaatcg aagtggacgg gcagctcatt accttgaga gcggagagtt ccaaatatac	300
aaacaggacc actccgccgt cgttgcccta cagattgaaa aaatcaacaa ccccgacaaa	360
atcgacagcc tgataaacca acgctccttc cttgtcagcg gtttgggtgg agaacatacc	420
gccttcaacc aactgcccag cggcaaagec gagtatcacg gcaaagcatt cagctccgac	480
gatgctggcg gaaaactgac ctataccata gatttcgccg ccaaacaggg acacggcaaa	540
atcgaacact tgaaaacacc cgagcaaat gtcgagcttg cctccgccga actcaaagca	600

ES 2 603 532 T3

gatgaaaaat cacacgccgt cattttgggc gacacgcgct acggcggcga agaaaaaggc 660
 acttaccacc tcgccctttt cggcgaccgc gcccaagaaa tcgccggctc ggcaaccgtg 720
 aagataaggg aaaaggttca cgaaatcggc atcgccggca aacagtag 768

<210> 82
 <211> 255
 <212> PRT
 <213> *Neisseria meningitidis*
 <400> 82

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

ES 2 603 532 T3

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

Leu Ala Ser Ala Glu Leu Lys Ala Asp Glu Lys Ser His Ala Val Ile
195 200 205

Leu Gly Asp Thr Arg Tyr Gly Gly Glu Glu Lys Gly Thr Tyr His Leu
210 215 220

Ala Leu Phe Gly Asp Arg Ala Gln Glu Ile Ala Gly Ser Ala Thr Val
225 230 235 240

Lys Ile Arg Glu Lys Val His Glu Ile Gly Ile Ala Gly Lys Gln
245 250 255

<210> 83
<211> 765
<212> ADN
<213> *Neisseria meningitidis*

<400> 83

atgagcagcg gaggcggcgg tgctgcgcgc gacatcgccg cggggccttg cgatgcacta 60
accgcaccgc tcgaccataa agacaaaagt ttgcagtctt tgacgctgga tcagtcgcgc 120
aggaaaaacg agaaaactgaa gctggcggca caaggtgcgg aaaaaactta tggaaacggc 180
gacagcctca atacgggcaa attgaagaac gacaaggtca gccgcttcga ctttatccgt 240
caaatcgaag tggacgggca gctcattacc ttggagagcg gagagttcca aatatacaaa 300
caggaccact ccgcgctcgt tgccctacag attgaaaaaa tcaacaaccc cgacaaaatc 360
gacagcctga taaaccaacg ctccctcctt gtcagcgggt tgggtggaga acataccgcc 420
ttcaaccaac tgcccagcgg caaagccgag tatcacggca aagcattcag ctccgacgat 480
gctggcggaa aactgacctt taccatagat ttgcgcgcca aacagggaca cggcaaaatc 540
gaacacttga aaacacccga gcaaaatgtc gagcttgccct ccgccgaact caaagcagat 600
gaaaaatcac acgccgtcat tttggggcgc acgcgctacg gcggcgaaga aaaaggcact 660
taccacctcg cctttttcgg cgaccgcgcc caagaaatcg ccggctcggc aaccgtgaag 720
ataagggaaa aggttcacga aatcggcata gccggcaaac agtag 765

<210> 84
<211> 254
<212> PRT
<213> *Neisseria meningitidis*

<400> 84

ES 2 603 532 T3

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

ES 2 603 532 T3

<210> 85
 <211> 765
 <212> ADN
 <213> *Neisseria meningitidis*

5

<400> 85

```

    tgcagcagcg gaggcggcgg tgcgcgcgcc gacatcggcg cggggccttgc cgatgcacta      60
    accgcaccgc tcgaccataa agacaaaagt ttgcagtctt tgacgctgga tcagtcgcgc      120
    aggaaaaacg agaaactgaa gctggcgcca caaggtgcgg aaaaaactta tggaaacggc      180
    gacagcctca atacgggcaa attgaagaac gacaaggcca gccgcttcga ctttatccgt      240
    caaatcgaag tggacgggca gctcattacc ttggagagcg gagagttcca aatatacaaa      300
    caggaccact ccgccgtcgt tgcctacag attgaaaaaa tcaacaaccc cgacaaaatc      360
    gacagcctga taaaccaacg ctcttcctt gtcagcgggt tgggtggaga acataccgcc      420
    ttcaaccaac tgcccagcgg caaagccgag tatcacggca aagcattcag ctccgacgat      480
    gctggcgga aactgacct taccatagat ttgccgccca aacagggaca cggcaaaatc      540
    gaacacttga aaacaccga gcaaaatgtc gagcttgcct ccgccgaact caaagcagat      600
    gaaaaatcac acgccgtcat ttggggcgac acgcgctacg gcggcgaaga aaaaggcact      660
    taccacctcg cctttttcgg cgaccgcgcc caagaaatcg ccggctcggc aaccgtgaag      720
    ataagggaag aggttcacga aatcggcatc gccggcaaac agtag                          765
  
```

10

<210> 86
 <211> 254
 <212> PRT
 <213> *Neisseria meningitidis*

15

<400> 86

```

    Cys Ser Ser Gly Gly Gly Gly Val Ala Ala Asp Ile Gly Ala Gly Leu
    1           5           10           15
  
```

```

    Ala Asp Ala Leu Thr Ala Pro Leu Asp His Lys Asp Lys Ser Leu Gln
  
```

ES 2 603 532 T3

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

<210> 87
<211> 768

<212> ADN

<213> *Neisseria meningitidis*

<400> 87

5

```

tgccgatcca gcggaggcgg cgggtgtcgc gccgacatcg gcgcggggct tgccgatgca      60
ctaaccgcac cgctcgacca taaagacaaa agtttgcagt ctttgacgct ggatcagtcc      120
gtcaggaaaa acgagaaact gaagctggcg gcacaagggt cggaaaaaac ttatggaaac      180
ggcgacagcc tcaatacggg caaattgaag aacgacaagg tcagccgctt cgactttatc      240
cgtcaaatac aagtggacgg gcagctcatt accttggaga gcggagagtt ccaaatatac      300
aaacaggacc actccgccgt cgttgcccta cagattgaaa aaatcaacaa ccccgacaaa      360
atcgacagcc tgataaacca acgctccttc cttgtcagcg gtttgggtgg agaacatacc      420
gccttcaacc aactgccagc cggcaaagcc gagtatcacg gcaaagcatt cagctccgac      480
gatgctggcg gaaaactgac ctataccata gatttcgccg ccaaacaggg acacggcaaa      540
atcgaacact tgaaaacacc cgagcaaaat gtcgagcttg cctccgccga actcaaagca      600
gatgaaaaat cacacgccgt cattttgggc gacacgcgct acggcgggcg agaaaaaggc      660
acttaccacc tcgccctttt cggcgaccgc gcccaagaaa tcgccggctc ggcaaccgtg      720
aagataaggg aaaaggttca cgaaatcggc atcgccggca aacagtag      768

```

<210> 88

<211> 255

<212> PRT

<213> *Neisseria meningitidis*

<400> 88

10

```

Cys Gly Ser Ser Gly Gly Gly Gly Val Ala Ala Asp Ile Gly Ala Gly
1           5           10           15

```

```

Leu Ala Asp Ala Leu Thr Ala Pro Leu Asp His Lys Asp Lys Ser Leu
20           25           30

```

```

Gln Ser Leu Thr Leu Asp Gln Ser Val Arg Lys Asn Glu Lys Leu Lys
35           40           45

```

```

Leu Ala Ala Gln Gly Ala Glu Lys Thr Tyr Gly Asn Gly Asp Ser Leu
50           55           60

```

15

ES 2 603 532 T3

```

Asn Thr Gly Lys Leu Lys Asn Asp Lys Val Ser Arg Phe Asp Phe Ile
65                               70                               75                               80

Arg Gln Ile Glu Val Asp Gly Gln Leu Ile Thr Leu Glu Ser Gly Glu
85                               90                               95

Phe Gln Ile Tyr Lys Gln Asp His Ser Ala Val Val Ala Leu Gln Ile
100                            105                            110

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

Ser Phe Leu Val Ser Gly Leu Gly Gly Glu His Thr Ala Phe Asn Gln
130                            135                            140

Leu Pro Ser Gly Lys Ala Glu Tyr His Gly Lys Ala Phe Ser Ser Asp
145                            150                            155                            160

Asp Ala Gly Gly Lys Leu Thr Tyr Thr Ile Asp Phe Ala Ala Lys Gln
165                            170                            175

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

Leu Ala Ser Ala Glu Leu Lys Ala Asp Glu Lys Ser His Ala Val Ile
195                            200                            205

Leu Gly Asp Thr Arg Tyr Gly Gly Glu Glu Lys Gly Thr Tyr His Leu
210                            215                            220

Ala Leu Phe Gly Asp Arg Ala Gln Glu Ile Ala Gly Ser Ala Thr Val
225                            230                            235                            240

Lys Ile Arg Glu Lys Val His Glu Ile Gly Ile Ala Gly Lys Gln
245                            250                            255

```

<210> 89
 <211> 765
 <212> ADN
 <213> *Neisseria meningitidis*
 <400> 89

atgagcagcg gagggcgcgg tgcgcgcgcc gacatcggcg cggggcttgc cgatgcacta 60

```

accgcaccgc tcgaccataa agacaaaagt ttgcagtctt tgacgctgga tcagtcocgtc      120
aggaaaaaacg agaaactgaa gctggcggca caaggtgctg aaaaaactta tggaaacggc      180
gacagcctca atacgggcaa attgaagaac gacaaggcca gccgcttcga ctttatccgt      240
caaatcgaag tggacgggca gctcattacc ttggagagcg gagagttcca aatatacaaaa      300
caggaccact ccgcgcgtcg tgcctacag attgaaaaaa tcaacaaccc cgacaaaatc      360
gacagcctga taaaccaacg ctccctcctt gtcagcgggt tgggtggaga acataccgcc      420
ttcaaccaac tgcacagcgg caaagccgag tatcacggca aagcattcag ctccgacgat      480
gctggcggaa aactgaccta taccatagat ttgcgcgcca aacagggaca cggcaaaatc      540
gaacacttga aaacacccga gcaaaatgtc gagcttgctt ccgcgaact caaagcagat      600
gaaaaatcac acgcgcgtcat tttgggcgac acgcgctacg gcggcgaaga aaaaggcact      660
taccacctcg ccttttcgg cgaccgcgc caagaaatcg ccggctcggc aaccgtgaag      720
ataagggaag aggttcacga aatcggcac gccggcaaac agtag                          765

```

<210> 90
 <211> 254
 <212> PRT
 <213> *Neisseria meningitidis*
 <400> 90

```

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

Ala Asp Ala Leu Thr Ala Pro Leu Asp His Lys Asp Lys Ser Leu Gln
20          25          30

Ser Leu Thr Leu Asp Gln Ser Val Arg Lys Asn Glu Lys Leu Lys Leu
35          40          45

Ala Ala Gln Gly Ala Glu Lys Thr Tyr Gly Asn Gly Asp Ser Leu Asn
50          55          60

Thr Gly Lys Leu Lys Asn Asp Lys Val Ser Arg Phe Asp Phe Ile Arg
65          70          75          80

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

Gln Ile Tyr Lys Gln Asp His Ser Ala Val Val Ala Leu Gln Ile Glu

```

ES 2 603 532 T3

100	105	110
Lys Ile Asn Asn Pro Asp Lys Ile Asp Ser Leu Ile Asn Gln Arg Ser		
115	120	125
Phe Leu Val Ser Gly Leu Gly Gly Glu His Thr Ala Phe Asn Gln Leu		
130	135	140
Pro Ser Gly Lys Ala Glu Tyr His Gly Lys Ala Phe Ser Ser Asp Asp		
145	150	155
Ala Gly Gly Lys Leu Thr Tyr Thr Ile Asp Phe Ala Ala Lys Gln Gly		
165	170	175
His Gly Lys Ile Glu His Leu Lys Thr Pro Glu Gln Asn Val Glu Leu		
180	185	190
Ala Ser Ala Glu Leu Lys Ala Asp Glu Lys Ser His Ala Val Ile Leu		
195	200	205
Gly Asp Thr Arg Tyr Gly Gly Glu Glu Lys Gly Thr Tyr His Leu Ala		
210	215	220
Leu Phe Gly Asp Arg Ala Gln Glu Ile Ala Gly Ser Ala Thr Val Lys		
225	230	235
Ile Arg Glu Lys Val His Glu Ile Gly Ile Ala Gly Lys Gln		
245	250	

<210> 91
 <211> 765
 <212> ADN
 <213> *Neisseria meningitidis*

<400> 91

tgcagcagcg gaggcggcgg tgctgcgcgcc gacatcgggcg cggggcttgc cgatgcacta	60
accgcaccgc tcgaccataa agacaaaagt ttgcagtctt tgacgctgga tcagtcgcgc	120
aggaaaaacg agaaactgaa gctggcgggca caaggtgcgg aaaaaactta tggaaacggc	180
gacagcctca atacggggcaa attgaagaac gacaaggcca gccgcttcga ctttatccgt	240
caaatcgaag tggacggggca gctcattacc ttggagagcg gagagttcca aatatacaaa	300
caggaccact ccgccgtcgt tgccctacag attgaaaaaa tcaacaaccc cgacaaaatc	360

gacagcctga taaaccaacg ctccttcctt gtcagcgggt tgggtggaga acataccgcc 420
 ttcaaccaac tgcccagcgg caaagccgag tatcacggca aagcattcag ctccgacgat 480
 gctggcgga aactgaccta taccatagat ttgcgcgcca aacagggaca cggcaaaatc 540
 gaacacttga aaacaccoga gcaaaatgtc gagcttgcc cgcgcgaact caaagcagat 600
 gaaaaatcac acgcgcgtcat ttggggcgac acgcgcgtac gcggcgaaga aaaaggcact 660
 taccacctcg cctttttcgg cgaccgcgcc caagaaatcg ccggctcggc aaccgtgaag 720
 ataagggaaa aggttcacga aatcggcacc gccggcaaac agtag 765

<210> 92

<211> 254

<212> PRT

<213> *Neisseria meningitidis*

<400> 92

Cys Ser Ser Gly Gly Gly Gly Val Ala Ala Asp Ile Gly Ala Gly Leu
 1 5 10 15

Ala Asp Ala Leu Thr Ala Pro Leu Asp His Lys Asp Lys Ser Leu Gln
 20 25 30

Ser Leu Thr Leu Asp Gln Ser Val Arg Lys Asn Glu Lys Leu Lys Leu
 35 40 45

Ala Ala Gln Gly Ala Glu Lys Thr Tyr Gly Asn Gly Asp Ser Leu Asn
 50 55 60

Thr Gly Lys Leu Lys Asn Asp Lys Val Ser Arg Phe Asp Phe Ile Arg
 65 70 75 80

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

Gln Ile Tyr Lys Gln Asp His Ser Ala Val Val Ala Leu Gln Ile Glu
 100 105 110

Lys Ile Asn Asn Pro Asp Lys Ile Asp Ser Leu Ile Asn Gln Arg Ser
 115 120 125

Phe Leu Val Ser Gly Leu Gly Gly Glu His Thr Ala Phe Asn Gln Leu
 130 135 140

Pro Ser Gly Lys Ala Glu Tyr His Gly Lys Ala Phe Ser Ser Asp Asp
145 150 155 160

Ala Gly Gly Lys Leu Thr Tyr Thr Ile Asp Phe Ala Ala Lys Gln Gly
165 170 175

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

Ala Ser Ala Glu Leu Lys Ala Asp Glu Lys Ser His Ala Val Ile Leu
195 200 205

Gly Asp Thr Arg Tyr Gly Gly Glu Glu Lys Gly Thr Tyr His Leu Ala
210 215 220

Leu Phe Gly Asp Arg Ala Gln Glu Ile Ala Gly Ser Ala Thr Val Lys
225 230 235 240

Ile Arg Glu Lys Val His Glu Ile Gly Ile Ala Gly Lys Gln
245 250

<210> 93
<211> 768
<212> ADN
<213> *Neisseria meningitidis*
<400> 93

tgccgatcca gccgaggcgg cgggtgtcgc gccgacatcg gcgcgggggct tgccgatgca 60
ctaaccgcac cgctcgacca taaagacaaa agtttgcagt ctttgacgct ggatcagtc 120
gtcaggaaaa acgagaaact gaagctggcg gcacaagggtg cggaaaaaac ttatggaaac 180
ggcgacagcc tcaatacggg caaattgaag aacgacaagg tcagccgctt cgactttatc 240
cgtcaaatcg aagtggacgg gcagctcatt accttggaga gcggagagtt ccaaataac 300
aaacaggacc actccgccgt cgttgcccta cagattgaaa aaatcaacaa ccccgacaaa 360
atcgacagcc tgataaacca acgctccttc cttgtcagcg gtttgggtgg agaacatacc 420
gccttcaacc aactgccag cggcaaagcc gagtatcag gcaaagcatt cagctccgac 480
gatgctggcg gaaaactgac ctataccata gatttcgccg ccaaacaggg acacggcaaa 540
atcgaacact tgaaaacacc cgagcaaaat gtcgagcttg cctccgccga actcaaagca 600
gatgaaaaat cacacgccgt catthttgggc gacacgcgct acggcgccga agaaaaaggc 660
acttaccacc tcgccctttt cggcgaccgc gcccaagaaa tcgccggctc ggcaaccgtg 720
aagataaggg aaaaggttca cgaaatcggc atcgccggca aacagtag 768

ES 2 603 532 T3

<210> 94
 <211> 255
 <212> PRT
 <213> *Neisseria meningitidis*

5

<400> 94

```

Cys Gly Ser Ser Gly Gly Gly Gly Val Ala Ala Asp Ile Gly Ala Gly
1           5           10           15

Leu Ala Asp Ala Leu Thr Ala Pro Leu Asp His Lys Asp Lys Ser Leu
          20           25           30

Gln Ser Leu Thr Leu Asp Gln Ser Val Arg Lys Asn Glu Lys Leu Lys
          35           40           45

Leu Ala Ala Gln Gly Ala Glu Lys Thr Tyr Gly Asn Gly Asp Ser Leu
          50           55           60

Asn Thr Gly Lys Leu Lys Asn Asp Lys Val Ser Arg Phe Asp Phe Ile
65           70           75           80

Arg Gln Ile Glu Val Asp Gly Gln Leu Ile Thr Leu Glu Ser Gly Glu
          85           90           95

Phe Gln Ile Tyr Lys Gln Asp His Ser Ala Val Val Ala Leu Gln Ile
          100          105          110

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

Ser Phe Leu Val Ser Gly Leu Gly Gly Glu His Thr Ala Phe Asn Gln
          130          135          140

Leu Pro Ser Gly Lys Ala Glu Tyr His Gly Lys Ala Phe Ser Ser Asp
145          150          155          160

Asp Ala Gly Gly Lys Leu Thr Tyr Thr Ile Asp Phe Ala Ala Lys Gln
          165          170          175

Gly His Gly Lys Ile Glu His Leu Lys Thr Pro Glu Gln Asn Val Glu

```

ES 2 603 532 T3

180

185

190

Leu Ala Ser Ala Glu Leu Lys Ala Asp Glu Lys Ser His Ala Val Ile
195 200 205

Leu Gly Asp Thr Arg Tyr Gly Gly Glu Glu Lys Gly Thr Tyr His Leu
210 215 220

Ala Leu Phe Gly Asp Arg Ala Gln Glu Ile Ala Gly Ser Ala Thr Val
225 230 235 240

Lys Ile Arg Glu Lys Val His Glu Ile Gly Ile Ala Gly Lys Gln
245 250 255

<210> 95
<211> 765
<212> ADN
<213> *Neisseria meningitidis*

<400> 95

atgagcagcg gaggcggcgg tgctgcgcc gacatcgccg cggggcttgc cgatgcacta 60
accgcaccgc tcgaccataa agacaaaagt ttgcagtctt tgacgctgga tcagtcgcgc 120
aggaaaaacg agaaaactgaa gctggcggca caaggtgcgg aaaaaactta tggaaacggc 180
gacagcctca atacgggcaa attgaagaac gacaaggcca gccgcttcga ctttatccgt 240
caaactgaag tggacgggca gtcattacc ttggagagcg gagagttcca aatatacaaa 300
caggaccact ccgccgtcgt tgccctacag attgaaaaaa tcaacaaccc cgacaaaatc 360
gacagcctga taaaccaacg ctcttctctt gtcagcgggt tgggtggaga acataccgcc 420
ttcaaccaac tgcccagcgg caaagccgag tatcacggca aagcattcag ctccgacgat 480
gctggcggaa aactgaccta taccatagat ttgcgcgcca aacagggaca cggcaaaatc 540
gaacacttga aaacacccga gcaaaatgtc gagcttgctt ccgccgaact caaagcagat 600
gaaaaatcac acgccgtcat ttggggcgac acgcgctacg gcggcgaaga aaaaggcact 660
taccacctcg ccttttctgg cgaccgcgcc caagaaatcg ccggctcggc aaccgtgaag 720
ataagggaag aggttcacga aatcggcatc gccggcaaac agtag 765

<210> 96
<211> 254
<212> PRT
<213> *Neisseria meningitidis*

<400> 96

ES 2 603 532 T3

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

<210> 97
 <211> 765
 <212> ADN
 <213> *Neisseria meningitidis*

5

<400> 97

```

    tgcagcagcg gaggcggcgg tgcgcgcgcc gacatcggcg cggggcttgc cgatgcacta      60
    accgcaccgc tcgaccataa agacaaaagt ttgcagtctt tgacgctgga tcagtcgcgc      120
    agggaaaaacg agaaactgaa gctggcggca caaggtgcgg aaaaaactta tggaaacggc      180
    gacagcctca atacgggcaa attgaagaac gacaagggtca gccgcttcga ctttatccgt      240
    caaatcgaag tggacgggca gctcattacc ttggagagcg gagagttcca aatatacaaa      300
    caggaccact ccgccgtcgt tgccctacag attgaaaaaa tcaacaaccc cgacaaaatc      360
    gacagcctga taaaccaacg ctcccttcctt gtcagcgggt tgggtggaga acataccgcc      420
    ttcaaccaac tgcccagcgg caaagccgag tatcacggca aagcattcag ctccgacgat      480
    gctggcggaa aactgacctt taccatagat ttgcgcgcca aacagggaca cggcaaaaatc      540
    gaacacttga aaacacccga gcaaaatgtc gagcttgcct ccgccgaact caaagcagat      600
    gaaaaatcac acgccgtcat tttgggcgac acgcgctacg gcggcgaaga aaaaggcact      660
    taccacctcg cctttttcgg cgaccgcgcc caagaaatcg ccggctcggc aaccgtgaag      720
    ataagggaag aggttcacga aatcggcatc gccggcaaac agtaa                          765
    
```

10

<210> 98
 <211> 254
 <212> PRT
 <213> *Neisseria meningitidis*

15

<400> 98

```

    Cys Ser Ser Gly Gly Gly Gly Val Ala Ala Asp Ile Gly Ala Gly Leu
    1           5           10           15

    Ala Asp Ala Leu Thr Ala Pro Leu Asp His Lys Asp Lys Ser Leu Gln
           20           25           30
    
```

ES 2 603 532 T3

Ser Leu Thr Leu Asp Gln Ser Val Arg Lys Asn Glu Lys Leu Lys Leu
35 40 45

Ala Ala Gln Gly Ala Glu Lys Thr Tyr Gly Asn Gly Asp Ser Leu Asn
50 55 60

Thr Gly Lys Leu Lys Asn Asp Lys Val Ser Arg Phe Asp Phe Ile Arg
65 70 75 80

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

Gln Ile Tyr Lys Gln Asp His Ser Ala Val Val Ala Leu Gln Ile Glu
100 105 110

Lys Ile Asn Asn Pro Asp Lys Ile Asp Ser Leu Ile Asn Gln Arg Ser
115 120 125

Phe Leu Val Ser Gly Leu Gly Gly Glu His Thr Ala Phe Asn Gln Leu
130 135 140

Pro Ser Gly Lys Ala Glu Tyr His Gly Lys Ala Phe Ser Ser Asp Asp
145 150 155 160

Ala Gly Gly Lys Leu Thr Tyr Thr Ile Asp Phe Ala Ala Lys Gln Gly
165 170 175

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

Ala Ser Ala Glu Leu Lys Ala Asp Glu Lys Ser His Ala Val Ile Leu
195 200 205

Gly Asp Thr Arg Tyr Gly Gly Glu Glu Lys Gly Thr Tyr His Leu Ala
210 215 220

Leu Phe Gly Asp Arg Ala Gln Glu Ile Ala Gly Ser Ala Thr Val Lys
225 230 235 240

Ile Arg Glu Lys Val His Glu Ile Gly Ile Ala Gly Lys Gln
245 250

<210> 99
<211> 768
<212> ADN
<213> *Neisseria meningitidis*
<400> 99

```

tgcggatcca gcggaggcgg cgggtgtcgcc gccgacatcg gcgcggggct tgccgatgca    60
ctaaccgcac cgctcgacca taaagacaaa agtttgcagt ctttgacgct ggatcagtc    120
gtcaggaaaa acgagaaaact gaagctggcg gcacaagggtg cggaaaaaac ttatggaaac    180
ggcgacagcc tcaatacggg caaattgaag aacgacaagg tcagccgctt cgactttatc    240
cgtcaaatcg aagtggacgg gcagctcatt accttgagaga gcggagagtt ccaaataac    300
aaacaggacc actccgccgt cgttgcccta cagattgaaa aaatcaacaa ccccgacaaa    360
atcgacagcc tgataaacca acgctccttc cttgtcagcg gtttgggtgg agaacatacc    420
gccttcaacc aactgccag cggcaaagcc gattatcacg gcaaagcatt cagctccgac    480
gatgctggcg gaaaactgac ctataccata gatttcgccg ccaaacaggg acacggcaaa    540
atcgaacact tgaaaacacc cgagcaaaaat gtcgagcttg cctccgccga actcaaagca    600
gatgaaaaat cacacgccgt cattttgggc gacacgcgct acggcggcga agaaaaaggc    660
acttaccacc tcgccctttt cggcgaccgc gcccaagaaa tcgccggctc ggcaaccgtg    720
aagataaggg aaaaggttca cgaaatcggc atcgccggca aacagtaa                768

```

<210> 100
 <211> 255
 <212> PRT
 <213> *Neisseria meningitidis*

 <400> 100

```

Cys Gly Ser Ser Gly Gly Gly Gly Val Ala Ala Asp Ile Gly Ala Gly
1           5           10           15

Leu Ala Asp Ala Leu Thr Ala Pro Leu Asp His Lys Asp Lys Ser Leu
20           25           30

Gln Ser Leu Thr Leu Asp Gln Ser Val Arg Lys Asn Glu Lys Leu Lys
35           40           45

Leu Ala Ala Gln Gly Ala Glu Lys Thr Tyr Gly Asn Gly Asp Ser Leu
50           55           60

Asn Thr Gly Lys Leu Lys Asn Asp Lys Val Ser Arg Phe Asp Phe Ile
65           70           75           80

```

ES 2 603 532 T3

Arg Gln Ile Glu Val Asp Gly Gln Leu Ile Thr Leu Glu Ser Gly Glu
85 90 95

Phe Gln Ile Tyr Lys Gln Asp His Ser Ala Val Val Ala Leu Gln Ile
100 105 110

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

Ser Phe Leu Val Ser Gly Leu Gly Gly Glu His Thr Ala Phe Asn Gln
130 135 140

Leu Pro Ser Gly Lys Ala Glu Tyr His Gly Lys Ala Phe Ser Ser Asp
145 150 155 160

Asp Ala Gly Gly Lys Leu Thr Tyr Thr Ile Asp Phe Ala Ala Lys Gln
165 170 175

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

Leu Ala Ser Ala Glu Leu Lys Ala Asp Glu Lys Ser His Ala Val Ile
195 200 205

Leu Gly Asp Thr Arg Tyr Gly Gly Glu Glu Lys Gly Thr Tyr His Leu
210 215 220

Ala Leu Phe Gly Asp Arg Ala Gln Glu Ile Ala Gly Ser Ala Thr Val
225 230 235 240

Lys Ile Arg Glu Lys Val His Glu Ile Gly Ile Ala Gly Lys Gln
245 250 255

<210> 101
<211> 765
<212> ADN
<213> *Neisseria meningitidis*
<400> 101

atgagcagcg gaggcggcgg tgctgcgcgcc gacatcggcg cggggcttgc cgatgcacta 60
accgcaccgc tcgaccataa agacaaaagt ttgcagtott tgacgctgga tcagtcgcgc 120
aggaaaaacg agaaaactgaa gctggcggca caaggtgcgg aaaaaactta tggaaacggc 180

gacagcctca atacgggcaa attgaagaac gacaaggta gccgcttcga ctttatccgt 240
 caaatcgaag tggacgggca gctcattacc ttggagagcg gagagtcca aatatacaaa 300
 caggaccact ccgcgcgtcg tgccctacag attgaaaaaa tcaacaaccc cgacaaaatc 360
 gacagcctga taaaccaacg ctcttctctt gtcagcgggt tgggtggaga acataccgcc 420
 ttcaaccaac tgcccagcgg caaagccgag tatcacggca aagcattcag ctccgacgat 480
 gctggcgga aactgacct taccatagat ttgcgcgcca aacagggaca cggcaaaatc 540
 gaacacttga aaacaccga gcaaaatgtc gagcttgctt ccgccgaact caaagcagat 600
 gaaaaatcac acgcgcgtcat tttgggcgac acgcgcctac gcggcggaaga aaaaggcact 660
 taccacctcg cctttttcgg cgaccgcgcc caagaaatcg ccggctcggc aaccgtgaag 720
 ataagggaaa aggttcacga aatcggcatc gccggcaaac agtaa 765

<210> 102
 <211> 254
 <212> PRT
 <213> *Neisseria meningitidis*
 <400> 102

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

ES 2 603 532 T3

Lys Ile Asn Asn Pro Asp Lys Ile Asp Ser Leu Ile Asn Gln Arg Ser
 115 120 125
 Phe Leu Val Ser Gly Leu Gly Gly Glu His Thr Ala Phe Asn Gln Leu
 130 135 140
 Pro Ser Gly Lys Ala Glu Tyr His Gly Lys Ala Phe Ser Ser Asp Asp
 145 150 155 160
 Ala Gly Gly Lys Leu Thr Tyr Thr Ile Asp Phe Ala Ala Lys Gln Gly
 165 170 175
 His Gly Lys Ile Glu His Leu Lys Thr Pro Glu Gln Asn Val Glu Leu
 180 185 190
 Ala Ser Ala Glu Leu Lys Ala Asp Glu Lys Ser His Ala Val Ile Leu
 195 200 205
 Gly Asp Thr Arg Tyr Gly Gly Glu Glu Lys Gly Thr Tyr His Leu Ala
 210 215 220
 Leu Phe Gly Asp Arg Ala Gln Glu Ile Ala Gly Ser Ala Thr Val Lys
 225 230 235 240
 Ile Arg Glu Lys Val His Glu Ile Gly Ile Ala Gly Lys Gln
 245 250

<210> 103
 <211> 765
 <212> ADN
 <213> *Neisseria meningitidis*

<400> 103

tgcagcagcg gaggcggcgg tgcgccgcc gacatcggcg cggggccttgc cgatgcacta 60
 accgcaccgc tcgaccataa agacaaaagt ttgcagtctt tgacgctgga tcagtcgcgc 120
 aggaaaaacg agaaactgaa gctggcggca caaggtgcgg aaaaaactta tggaaacggc 180
 gacagcctta atacgggcaa attgaagaac gacaagggtca gccgtttcga ctttatccgt 240
 caaatcgaag tggacgggca gtcattacc ttggagagcg gagagttcca aatatacaaa 300
 caggaccact ccgccgtcgt tgcctacag attgaaaaaa tcaacaaccc cgacaaaatc 360
 gacagcctga taaaccaacg ctcttcctt gtcagcgggt tgggtggaga acataccgcc 420
 ttcaaccaac tgcccagcgg caaagccgag tatcacggca aagcattcag ctccgacgat 480

gctggcgga aactgaccta taccatagat ttccgcccga aacagggaca cggcaaaatc 540
 gaacacttga aaacaccoga gcaaaatgtc gagcttgcc ccccggaact caaagcagat 600
 gaaaaatcac acgcgcgtcat tttggggcgac acgcgcgtacg gggcggaaga aaaaggcact 660
 taccacctcg ccccttttcgg cgaccgcgcc caagaaatcg ccggctcggc aaccgtgaag 720
 ataagggaaa aggttcacga aatcggcatc gccggcaaac agtag 765

<210> 104

<211> 254

<212> PRT

<213> *Neisseria meningitidis*

<400> 104

Cys Ser Ser Gly Gly Gly Gly Val Ala Ala Asp Ile Gly Ala Gly Leu
 1 5 10 15

Ala Asp Ala Leu Thr Ala Pro Leu Asp His Lys Asp Lys Ser Leu Gln
 20 25 30

Ser Leu Thr Leu Asp Gln Ser Val Arg Lys Asn Glu Lys Leu Lys Leu
 35 40 45

Ala Ala Gln Gly Ala Glu Lys Thr Tyr Gly Asn Gly Asp Ser Leu Asn
 50 55 60

Thr Gly Lys Leu Lys Asn Asp Lys Val Ser Arg Phe Asp Phe Ile Arg
 65 70 75 80

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

Gln Ile Tyr Lys Gln Asp His Ser Ala Val Val Ala Leu Gln Ile Glu
 100 105 110

Lys Ile Asn Asn Pro Asp Lys Ile Asp Ser Leu Ile Asn Gln Arg Ser
 115 120 125

Phe Leu Val Ser Gly Leu Gly Gly Glu His Thr Ala Phe Asn Gln Leu
 130 135 140

Pro Ser Gly Lys Ala Glu Tyr His Gly Lys Ala Phe Ser Ser Asp Asp
 145 150 155 160

5

10

ES 2 603 532 T3

Ala Gly Gly Lys Leu Thr Tyr Thr Ile Asp Phe Ala Ala Lys Gln Gly
165 170 175

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

Ala Ser Ala Glu Leu Lys Ala Asp Glu Lys Ser His Ala Val Ile Leu
195 200 205

Gly Asp Thr Arg Tyr Gly Gly Glu Glu Lys Gly Thr Tyr His Leu Ala
210 215 220

Leu Phe Gly Asp Arg Ala Gln Glu Ile Ala Gly Ser Ala Thr Val Lys
225 230 235 240

Ile Arg Glu Lys Val His Glu Ile Gly Ile Ala Gly Lys Gln
245 250

<210> 105
<211> 768
<212> ADN
<213> *Neisseria meningitidis*

<400> 105

tgcggatcca gcgaggcg cggtgtcgcc gccgacatcg gcgcggggct tgccgatgca	60
ctaaccgcac cgctcgacca taaagacaaa agtttgcagt ctttgacgct ggatcagtc	120
gtcaggaaaa acgagaaact gaagctggcg gcacaagggt cggaaaaaac ttatggaaac	180
ggcgacagcc ttaatacggg caaattgaag aacgacaagg tcagccgttt cgactttatc	240
cgtcaaatcg aagtggacgg gcagctcatt accttgagaga gcggagagtt ccaaatatac	300
aaacaggacc actccgccgt cgttgcccta cagattgaaa aaatcaacaa ccccgacaaa	360
atcgacagcc tgataaacca acgctccttc cttgtcagcg gtttgggtgg agaacatacc	420
gccttcaacc aactgccag cggaagcc gagtatcacg gcaaagcatt cagctccgac	480
gatgctggcg gaaaactgac ctataccata gatttcgccg ccaaacaggg acacggcaaa	540
atcgaacact tgaaaacacc cgagcaaaat gtcgagcttg cctccgccga actcaaagca	600
gatgaaaaat cacacgccgt ctttttgggc gacacgcgct acggcggcga agaaaaaggc	660
acttaccacc tcgccctttt cggcgaccgc gcccaagaaa tcgccggctc ggcaaccgtg	720
aagataaggg aaaaggttca cgaaatcggc atcgccggca aacagtag	768

<210> 106
<211> 255
<212> PRT
<213> *Neisseria meningitidis*

<400> 106

```

Cys Gly Ser Ser Gly Gly Gly Gly Val Ala Ala Asp Ile Gly Ala Gly
1           5           10           15

Leu Ala Asp Ala Leu Thr Ala Pro Leu Asp His Lys Asp Lys Ser Leu
20           25           30

Gln Ser Leu Thr Leu Asp Gln Ser Val Arg Lys Asn Glu Lys Leu Lys
35           40           45

Leu Ala Ala Gln Gly Ala Glu Lys Thr Tyr Gly Asn Gly Asp Ser Leu
50           55           60

Asn Thr Gly Lys Leu Lys Asn Asp Lys Val Ser Arg Phe Asp Phe Ile
65           70           75           80

Arg Gln Ile Glu Val Asp Gly Gln Leu Ile Thr Leu Glu Ser Gly Glu
85           90           95

Phe Gln Ile Tyr Lys Gln Asp His Ser Ala Val Val Ala Leu Gln Ile
100          105          110

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

Ser Phe Leu Val Ser Gly Leu Gly Gly Glu His Thr Ala Phe Asn Gln
130          135          140

Leu Pro Ser Gly Lys Ala Glu Tyr His Gly Lys Ala Phe Ser Ser Asp
145          150          155          160

Asp Ala Gly Gly Lys Leu Thr Tyr Thr Ile Asp Phe Ala Ala Lys Gln
165          170          175

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

```

ES 2 603 532 T3

Leu Ala Ser Ala Glu Leu Lys Ala Asp Glu Lys Ser His Ala Val Ile
195 200 205

Leu Gly Asp Thr Arg Tyr Gly Gly Glu Glu Lys Gly Thr Tyr His Leu
210 215 220

Ala Leu Phe Gly Asp Arg Ala Gln Glu Ile Ala Gly Ser Ala Thr Val
225 230 235 240

Lys Ile Arg Glu Lys Val His Glu Ile Gly Ile Ala Gly Lys Gln
245 250 255

<210> 107

<211> 765

<212> ADN

<213> *Neisseria meningitidis*

<400> 107

atgagcagcg gaggcggcgg tgtegcgcgc gacatcggcg cggggccttgc cgatgcacta 60
accgcaccgc tcgaccataa agacaaaagt ttgcagtctt tgacgctgga tcagtcgcgc 120
aggaaaaacg agaaactgaa gctggcggca caaggtgcgg aaaaaactta tggaaacggc 180
gacagcctta atacgggcaa attgaagaac gacaaggtca gccgtttcga ctttatccgt 240
caaatacgaag tggacgggca gctcattacc ttggagagcg gagagtcca aatatacaaa 300
caggaccact ccgcgcgcgc tgccctacag attgaaaaaa tcaacaaccc cgacaaaatc 360
gacagcctga taaaccaacg ctcccttcctt gtcagcgggt tgggtggaga acataccgcc 420
ttcaaccaac tgcccagcgg caaagccgag tatcacggca aagcattcag ctccgacgat 480
gctggcggaa aactgaccta taccatagat ttgcgcgcca aacagggaca cggcaaaatc 540
gaacacttga aaacacccga gcaaaatgct gagcttgccct ccgcgcgaact caaagcagat 600
gaaaaatcac acgcgcgcgc tttgggcgcac acgcgcgtacg gcggcgaaga aaaaggcact 660
taccacctcg cctttttcgg cgaccgcgcc caagaaatcg ccggctcggc aaccgtgaag 720
ataagggaaa aggttcacga aatcggcatc gccggcaaac agtag 765

<210> 108

<211> 254

<212> PRT

<213> *Neisseria meningitidis*

<400> 108

Met Ser Ser Gly Gly Gly Gly Val Ala Ala Asp Ile Gly Ala Gly Leu

ES 2 603 532 T3

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

<210> 109
 <211> 765
 <212> ADN
 <213> *Neisseria meningitidis*

<400> 109

```

    tgcagcagcg gaggcggcgg tgcgcgcgcc gacatcggcg cggggcttgc cgatgcacta      60
    accgcaccgc tcgaccataa agacaaaagt ttgcagtctt tgacgctgga tcagtcgcgc      120
    aggaaaaacg agaaactgaa gctggcggca caaggtgcgg agaaaactta tggaaacggc      180
    gacagcctca atacgggcaa attgaagaac gacaaggcca gccgcttcga ctttatccgt      240
    caaatcgaag tggacgggca gctcattacc ttggagagcg gagagttcca aatatacaaa      300
    caggaccact ccgccgtcgt tgccctacag attgaaaaaa tcaacaaccc cgacaaaatc      360
    gacagcctga taaaccaacg ctcttctctt gtcagcgggt tggggcggaga acataccgcc      420
    ttcaaccaac tgctgacgg caaagccgag tatcacggca aagcattcag ctccgacgat      480
    gctggcggaa aactgaccta taccatagat ttgcgcgcca aacagggaca cggcaaaatc      540
    gaacacctga aaacaccgca gcaaaatgtc gagcttgccg ccgccgaact caaagcagat      600
    gaaaaatcac acgccgtcat tttgggcgac acgcgctacg gcagcgaaga aaaaggcact      660
    taccacctcg cctttttcgg cgaccgcgcc caagaaatcg ccggctcggc aaccgtgaag      720
    ataggggaaa aggttcacga aatcggcatc gccggcaaac agtag                          765
    
```

<210> 110
 <211> 254
 <212> PRT
 <213> *Neisseria meningitidis*

<400> 110

```

    Cys Ser Ser Gly Gly Gly Gly Val Ala Ala Asp Ile Gly Ala Gly Leu
    1           5           10           15

    Ala Asp Ala Leu Thr Ala Pro Leu Asp His Lys Asp Lys Ser Leu Gln
           20           25           30

    Ser Leu Thr Leu Asp Gln Ser Val Arg Lys Asn Glu Lys Leu Lys Leu
           35           40           45
    
```

ES 2 603 532 T3

Ala Ala Gln Gly Ala Glu Lys Thr Tyr Gly Asn Gly Asp Ser Leu Asn
50 55 60

Thr Gly Lys Leu Lys Asn Asp Lys Val Ser Arg Phe Asp Phe Ile Arg
65 70 75 80

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

Gln Ile Tyr Lys Gln Asp His Ser Ala Val Val Ala Leu Gln Ile Glu
100 105 110

Lys Ile Asn Asn Pro Asp Lys Ile Asp Ser Leu Ile Asn Gln Arg Ser
115 120 125

Phe Leu Val Ser Gly Leu Gly Gly Glu His Thr Ala Phe Asn Gln Leu
130 135 140

Pro Asp Gly Lys Ala Glu Tyr His Gly Lys Ala Phe Ser Ser Asp Asp
145 150 155 160

Ala Gly Gly Lys Leu Thr Tyr Thr Ile Asp Phe Ala Ala Lys Gln Gly
165 170 175

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

Ala Ala Ala Glu Leu Lys Ala Asp Glu Lys Ser His Ala Val Ile Leu
195 200 205

Gly Asp Thr Arg Tyr Gly Ser Glu Glu Lys Gly Thr Tyr His Leu Ala
210 215 220

Leu Phe Gly Asp Arg Ala Gln Glu Ile Ala Gly Ser Ala Thr Val Lys
225 230 235 240

Ile Gly Glu Lys Val His Glu Ile Gly Ile Ala Gly Lys Gln
245 250

<210> 111
<211> 768
<212> ADN
<213> *Neisseria meningitidis*

<400> 111

```

tgcggatcca gcggaggcgg cgggtgtcgcc gcgcacatcg gcgcggggct tgccgatgca      60
ctaaccgcac cgctcgacca taaagacaaa agtttgacgt ctttgacgct ggatcagtec      120
gtcaggaaaa acgagaaact gaagctggcg gcacaaggtg cggagaaaaac ttatggaaac      180
ggcgacagcc tcaatacggg caaattgaag aacgacaagg tcagccgctt cgactttatc      240
cgtcaaatcg aagtggacgg gcagctcatt accttgagaga gcggagagtt ccaaataaac      300
aaacaggacc actccgccgt cgttgcccta cagattgaaa aaatcaacaa ccccgacaaa      360
atcgacagcc tgataaacca acgctccttc cttgtcagcg gtttggggcg agaacatacc      420
gccttcaacc aactgcctga cggcaaagcc gagtatcacg gcaaagcatt cagctccgac      480
gatgctggcg gaaaactgac ctataccata gatttcgccg ccaaacaggg acacggcaaa      540
atcgaacacc tgaaaacacc cgagcaaaat gtcgagcttg ccgccgccga actcaaagca      600
gatgaaaaat cacacgccgt catthttgggc gacacgcgct acggcagcga agaaaaaggc      660
acttaccacc tcgccctttt cggcgaccgc gcccaagaaa tcgccggctc ggcaaccgtg      720
aagatagggg aaaaggttca cgaaatcggc atcgccggca aacagtag                      768

```

<210> 112
 <211> 255
 <212> PRT
 <213> *Neisseria meningitidis*
 <400> 112

```

Cys Gly Ser Ser Gly Gly Gly Gly Val Ala Ala Asp Ile Gly Ala Gly
 1              5              10              15

Leu Ala Asp Ala Leu Thr Ala Pro Leu Asp His Lys Asp Lys Ser Leu
      20              25              30

Gln Ser Leu Thr Leu Asp Gln Ser Val Arg Lys Asn Glu Lys Leu Lys
      35              40              45

Leu Ala Ala Gln Gly Ala Glu Lys Thr Tyr Gly Asn Gly Asp Ser Leu
      50              55              60

Asn Thr Gly Lys Leu Lys Asn Asp Lys Val Ser Arg Phe Asp Phe Ile
65              70              75              80

Arg Gln Ile Glu Val Asp Gly Gln Leu Ile Thr Leu Glu Ser Gly Glu

```

ES 2 603 532 T3

	85		90		95
Phe Gln Ile Tyr Lys Gln Asp His Ser Ala Val Val Ala Leu Gln Ile	100		105		110
Glu Lys Ile Asn Asn Pro Asp Lys Ile Asp Ser Leu Ile Asn Gln Arg	115		120		125
Ser Phe Leu Val Ser Gly Leu Gly Gly Glu His Thr Ala Phe Asn Gln	130		135		140
Leu Pro Asp Gly Lys Ala Glu Tyr His Gly Lys Ala Phe Ser Ser Asp	145		150		155
Asp Ala Gly Gly Lys Leu Thr Tyr Thr Ile Asp Phe Ala Ala Lys Gln	165		170		175
Gly His Gly Lys Ile Glu His Leu Lys Thr Pro Glu Gln Asn Val Glu	180		185		190
Leu Ala Ala Ala Glu Leu Lys Ala Asp Glu Lys Ser His Ala Val Ile	195		200		205
Leu Gly Asp Thr Arg Tyr Gly Ser Glu Glu Lys Gly Thr Tyr His Leu	210		215		220
Ala Leu Phe Gly Asp Arg Ala Gln Glu Ile Ala Gly Ser Ala Thr Val	225		230		235
Lys Ile Gly Glu Lys Val His Glu Ile Gly Ile Ala Gly Lys Gln	245		250		255

<210> 113
 <211> 765
 <212> ADN
 <213> *Neisseria meningitidis*
 <400> 113

atgagcagcg gaggcggcgg tgctgccgcc gacatcgggc cggggcttgc cgatgcacta	60
accgcaccgc tcgaccataa agacaaaagt ttgcagtctt tgacgctgga tcagtcgctc	120
aggaaaaacg agaaactgaa gctggcggca caaggtgcgg agaaaactta tggaaacggc	180
gacagcctca atacgggcaa attgaagaac gacaaggtca gccgcttcga ctttatccgt	240

caaatcgaag tggacgggca gctcattacc ttggagagcg gagagttcca aatatacaaa 300
 caggaccact ccgccgtcgt tgcctacag attgaaaaaa tcaacaaccc cgacaaaatc 360
 gacagcctga taaaccaacg ctcttctctt gtcagcgggt tgggcggaga acataccgcc 420
 ttcaaccaac tgcctgacgg caaagccgag tatcacggca aagcattcag ctccgacgat 480
 gctggcggaa aactgacctt taccatagat ttccgcccca aacagggaca cggcaaaatc 540
 gaacacctga aaacaccoga gcaaaatgtc gagcttgccg ccgccgaact caaagcagat 600
 gaaaaatcac acgccgtcat ttggggcgac acgcgctacg gcagcgaaga aaaaggcact 660
 taccacctcg ccttttccgg cgaccgcgcc caagaaatcg ccggctcggc aaccgtgaag 720
 ataggggaaa aggttcacga aatcggcatc gccggcaaac agtag 765

<210> 114
 <211> 254
 <212> PRT
 <213> *Neisseria meningitidis*
 <400> 114

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

ES 2 603 532 T3

Phe Leu Val Ser Gly Leu Gly Gly Glu His Thr Ala Phe Asn Gln Leu
130 135 140

Pro Asp Gly Lys Ala Glu Tyr His Gly Lys Ala Phe Ser Ser Asp Asp
145 150 155 160

Ala Gly Gly Lys Leu Thr Tyr Thr Ile Asp Phe Ala Ala Lys Gln Gly
165 170 175

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

Ala Ala Ala Glu Leu Lys Ala Asp Glu Lys Ser His Ala Val Ile Leu
195 200 205

Gly Asp Thr Arg Tyr Gly Ser Glu Glu Lys Gly Thr Tyr His Leu Ala
210 215 220

Leu Phe Gly Asp Arg Ala Gln Glu Ile Ala Gly Ser Ala Thr Val Lys
225 230 235 240

Ile Gly Glu Lys Val His Glu Ile Gly Ile Ala Gly Lys Gln
245 250

<210> 115

<211> 765

<212> ADN

<213> *Neisseria meningitidis*

<400> 115

tgcagcagcg gaggcggcgg tgctgcgcc gacatcggcg cggggccttgc cgatgcacta 60
accgcaccgc tcgaccataa agacaaaagt ttgcagtctt tgacgctgga tcagtcgcgc 120
aggaaaaacg agaaaactgaa gctggcggca caaggtgcgg aaaaaactta tggaaacggc 180
gacagcctca atacgggcaa attgaagaac gacaagggtca gccgcttcga ctttatccgt 240
caaatcgaag tggacgggca gctcattacc ttggagagcg gagagttcca aatatacaaa 300
caggaccact ccgccgtcgt tgccctacag attgaaaaaa tcaacaaccc cgacaaaatc 360
gacagcctga taaaccaacg ctccttcctt gtcagcgggt tgggcggaga acataccgcc 420
ttcaaccaac tgctgacgg caaagccgag tatcacggca aagcattcag ctccgacgat 480
gctggcggaa aactgaccta taccatagat ttccgcccca aacagggaca cggcaaaatc 540

^

gaacacctga aaacacccga gcaaaatgtc gagcttgccg ccgccgaact caaagcagat 600
 gaaaaatcac acgccgtcat tttgggcgac acgcgctacg gcagcgaaga aaaaggcaact 660
 taccacctcg ccccttttcgg cgaccgcgcc caagaaatcg ccggctcggc aaccgtgaag 720
 ataggggaaa aggttcacga aatcggcatc gccggcaaac agtag 765

<210> 116
 <211> 254
 <212> PRT
 <213> *Neisseria meningitidis*

<400> 116

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

ES 2 603 532 T3

165

170

175

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

Ala Ala Ala Glu Leu Lys Ala Asp Glu Lys Ser His Ala Val Ile Leu
195 200 205

Gly Asp Thr Arg Tyr Gly Ser Glu Glu Lys Gly Thr Tyr His Leu Ala
210 215 220

Leu Phe Gly Asp Arg Ala Gln Glu Ile Ala Gly Ser Ala Thr Val Lys
225 230 235 240

Ile Gly Glu Lys Val His Glu Ile Gly Ile Ala Gly Lys Gln
245 250

<210> 117

<211> 768

<212> ADN

<213> *Neisseria meningitidis*

<400> 117

5

tgccgatcca gccgaggcgg cgggtgcgcc gccgacatcg gcgcgggggt tgccgatgca	60
ctaaccgcac cgctcgacca taaagacaaa agtttgcagt ctttgacgct ggatcagtec	120
gtcaggaaaa acgagaaact gaagctggcg gcacaagggt cggaaaaaac ttatggaaac	180
ggcgacagcc tcaatacggg caaattgaag aacgacaagg tcagccgctt cgactttatc	240
cgtcaaatcg aagtggacgg gcagctcatt accttggaga gcggagagtt ccaaatatac	300
aaacaggacc actccgccgt cgttgcccta cagattgaaa aaatcaacaa ccccgacaaa	360
atcgacagcc tgataaacca acgctccttc cttgtcagcg gtttgggggg agaacatacc	420
gccttcaacc aactgcctga cggcaaagcc gagtatcacg gcaaagcatt cagctccgac	480
gatgctggcg gaaaactgac ctataccata gatttcgccg ccaaacaggg acacggcaaa	540
atcgaacacc tgaaaacacc cgagcaaaat gtcgagcttg ccgccgccga actcaaagca	600
gatgaaaaat cacacgccgt cattttgggc gacacgcgt acggcagcga agaaaaaggc	660
acttaccacc tcgccctttt cggcgaccgc gcccaagaaa tcgccggctc ggcaaccgtg	720
aagatagggg aaaagggttca cgaaatcggc atcgccggca aacagtag	768

10

<210> 118

<211> 255

<212> PRT

<213> *Neisseria meningitidis*

15

<400> 118

ES 2 603 532 T3

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

ES 2 603 532 T3

Leu Gly Asp Thr Arg Tyr Gly Ser Glu Glu Lys Gly Thr Tyr His Leu
210 215 220

Ala Leu Phe Gly Asp Arg Ala Gln Glu Ile Ala Gly Ser Ala Thr Val
225 230 235 240

Lys Ile Gly Glu Lys Val His Glu Ile Gly Ile Ala Gly Lys Gln
245 250 255

<210> 119
<211> 765
<212> ADN
<213> *Neisseria meningitidis*

<400> 119

atgagcagcg gaggcggcgg tgctgcgcgc gacatcgggc cggggcttgc cgatgcacta 60
accgcaccgc tcgaccataa agacaaaagt ttgcagtctt tgacgctgga tcagtcgcgc 120
aggaaaaacg agaaactgaa gctggcggca caaggtgcgg aaaaaactta tggaaacggc 180
gacagcctca atacgggcaa attgaagaac gacaaggcca gccgcttcga ctttatccgt 240
caaactgaag tggacgggca gctcattacc ttggagagcg gagagttcca aatatacaaa 300
caggaccact ccgccgtcgt tgccttacag attgaaaaaa tcaacaaccc cgacaaaatc 360
gacagcctga taaaccaacg ctccctcctt gtcagcggtt tgggcggaga acataccgcc 420
ttcaaccaac tgctgacgg caaagccgag tatcacggca aagcattcag ctccgacgat 480
gctggcggaa aactgaccta taccatagat ttgcgcgcca aacagggaca cggcaaaatc 540
gaacacctga aaacaccgca gcaaaatgtc gagcttgccg ccgccgaact caaagcagat 600
gaaaaatcac acgccgtcat tttgggcgac acgcgctacg gcagcgaaga aaaaggcact 660
taccacctcg ccttttcgg cgaccgcgc caagaaatcg ccggctcggc aaccgtgaag 720
ataggggaaa aggttcacga aatcggcato gccggcaaac agtag 765

<210> 120
<211> 254
<212> PRT
<213> *Neisseria meningitidis*

<400> 120

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

ES 2 603 532 T3

Ala Asp Ala Leu Thr Ala Pro Leu Asp His Lys Asp Lys Ser Leu Gln
20 25 30

Ser Leu Thr Leu Asp Gln Ser Val Arg Lys Asn Glu Lys Leu Lys Leu
35 40 45

Ala Ala Gln Gly Ala Glu Lys Thr Tyr Gly Asn Gly Asp Ser Leu Asn
50 55 60

Thr Gly Lys Leu Lys Asn Asp Lys Val Ser Arg Phe Asp Phe Ile Arg
65 70 75 80

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

Gln Ile Tyr Lys Gln Asp His Ser Ala Val Val Ala Leu Gln Ile Glu
100 105 110

Lys Ile Asn Asn Pro Asp Lys Ile Asp Ser Leu Ile Asn Gln Arg Ser
115 120 125

Phe Leu Val Ser Gly Leu Gly Gly Glu His Thr Ala Phe Asn Gln Leu
130 135 140

Pro Asp Gly Lys Ala Glu Tyr His Gly Lys Ala Phe Ser Ser Asp Asp
145 150 155 160

Ala Gly Gly Lys Leu Thr Tyr Thr Ile Asp Phe Ala Ala Lys Gln Gly
165 170 175

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

Ala Ala Ala Glu Leu Lys Ala Asp Glu Lys Ser His Ala Val Ile Leu
195 200 205

Gly Asp Thr Arg Tyr Gly Ser Glu Glu Lys Gly Thr Tyr His Leu Ala
210 215 220

Leu Phe Gly Asp Arg Ala Gln Glu Ile Ala Gly Ser Ala Thr Val Lys
225 230 235 240

Ile Gly Glu Lys Val His Glu Ile Gly Ile Ala Gly Lys Gln

245

250

<210> 121
 <211> 765
 <212> ADN
 <213> *Neisseria meningitidis*

5

<400> 121

```

    tgcagcagcg gaggcggcgg tgtcgccgcc gacatcggcg cggggcttgc cgatgcacta      60
    accgcaccgc tcgaccataa agacaaaagt ttgcagtctt tgacgctgga tcagtccgtc      120
    aggaaaaacg agaaactgaa gctggcggca caaggtgcgg aaaaaactta tggaaacggc      180
    gacagcctca atacgggcaa attgaagaac gacaaggtca gccgcttcga ctttatccgt      240
    caaatcgaag tggacgggca gtcattacc ttggagagcg gagagttcca aatatacaaa      300
    caggaccact ccgcgcgtcg tgccctacag attgaaaaaa tcaacaaccc cgacaaaatc      360
    gacagcctga taaaccaacg ctcttctctt gtcagcgggt tgggcggaga acataccgcc      420
    ttcaaccaac tgctgacgg caaagccgag tatcacggca aagcattcag ctccgacgat      480
    gctggcggaa aactgacctt taccatagat ttgccgccca aacagggaca cggcaaaatc      540
    gaacacctga aaacacccga gcaaaatgtc gagcttgccg ccgccgaact caaagcagat      600
    gaaaaatcac acgcgcgtcat tttgggcgac acgcgctacg gcagcgaaga aaaaggcact      660
    taccacctcg cctttttcgg cgaccgcgcc caagaaatcg ccggctcggc aaccgtgaag      720
    ataggggaaa aggttcacga aatcggcacg gccggcaaac agtag                          765
    
```

10

<210> 122
 <211> 254
 <212> PRT
 <213> *Neisseria meningitidis*

15

<400> 122

```

    Cys Ser Ser Gly Gly Gly Gly Val Ala Ala Asp Ile Gly Ala Gly Leu
    1              5              10              15

    Ala Asp Ala Leu Thr Ala Pro Leu Asp His Lys Asp Lys Ser Leu Gln
              20              25              30

    Ser Leu Thr Leu Asp Gln Ser Val Arg Lys Asn Glu Lys Leu Lys Leu
              35              40              45

    Ala Ala Gln Gly Ala Glu Lys Thr Tyr Gly Asn Gly Asp Ser Leu Asn
    50              55              60
    
```


ES 2 603 532 T3

Thr Gly Lys Leu Lys Asn Asp Lys Val Ser Arg Phe Asp Phe Ile Arg
65 70 75 80

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

Gln Ile Tyr Lys Gln Asp His Ser Ala Val Val Ala Leu Gln Ile Glu
100 105 110

Lys Ile Asn Asn Pro Asp Lys Ile Asp Ser Leu Ile Asn Gln Arg Ser
115 120 125

Phe Leu Val Ser Gly Leu Gly Gly Glu His Thr Ala Phe Asn Gln Leu
130 135 140

Pro Asp Gly Lys Ala Glu Tyr His Gly Lys Ala Phe Ser Ser Asp Asp
145 150 155 160

Ala Gly Gly Lys Leu Thr Tyr Thr Ile Asp Phe Ala Ala Lys Gln Gly
165 170 175

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

Ala Ala Ala Glu Leu Lys Ala Asp Glu Lys Ser His Ala Val Ile Leu
195 200 205

Gly Asp Thr Arg Tyr Gly Ser Glu Glu Lys Gly Thr Tyr His Leu Ala
210 215 220

Leu Phe Gly Asp Arg Ala Gln Glu Ile Ala Gly Ser Ala Thr Val Lys
225 230 235 240

Ile Gly Glu Lys Val His Glu Ile Gly Ile Ala Gly Lys Gln
245 250

<210> 123

<211> 768

<212> ADN

<213> *Neisseria meningitidis*

<400> 123

tgccgatcca gcggaggcgg cgggtgcgcc gccgacatcg gcgcggggct tgccgatgca 60

```

ctaaccgcac cgctcgacca taaagacaaa agtttgcagt ctttgacgct ggatcagtcc 120
gtcaggaaaa acgagaaact gaagctggcg gcacaagggt cggaaaaaac ttatggaaac 180
ggcgacagcc tcaatacggg caaattgaag aacgacaagg tcagccgctt cgactttatc 240
cgtcaaatcg aagtggacgg gcagctcatt accttgaga gcggagagtt ccaaataac 300
aaacaggacc actcgcgct cgttgccta cagattgaaa aaatcaacaa ccccgacaaa 360
atcgacagcc tgataaacca acgtccttc cttgtcagcg gtttggcgcg agaacatacc 420
gccttcaacc aactgcctga cggcaaagcc gagtatcacg gcaaagcatt cagctccgac 480
gatgctggcg gaaaactgac ctataccata gatttcgccc ccaaacaggg acacggcaaa 540
atogaacacc tgaaaacacc cgagcaaaat gtcgagcttg ccgcccgcga actcaaagca 600
gatgaaaaat cacacgcgct cattttgggc gacacgcgct acggcagcga agaaaaaggc 660
acttaccacc tcgccctttt cggcgaccgc gcccaagaaa tcgccggctc ggcaaccgtg 720
aagatagggg aaaagggttca cgaaatcggc atcgccggca aacagtag 768

```

<210> 124
 <211> 255
 <212> PRT
 <213> *Neisseria meningitidis*
 <400> 124

```

Cys Gly Ser Ser Gly Gly Gly Gly Val Ala Ala Asp Ile Gly Ala Gly
1           5           10           15

Leu Ala Asp Ala Leu Thr Ala Pro Leu Asp His Lys Asp Lys Ser Leu
20           25           30

Gln Ser Leu Thr Leu Asp Gln Ser Val Arg Lys Asn Glu Lys Leu Lys
35           40           45

Leu Ala Ala Gln Gly Ala Glu Lys Thr Tyr Gly Asn Gly Asp Ser Leu
50           55           60

Asn Thr Gly Lys Leu Lys Asn Asp Lys Val Ser Arg Phe Asp Phe Ile
65           70           75           80

Arg Gln Ile Glu Val Asp Gly Gln Leu Ile Thr Leu Glu Ser Gly Glu
85           90           95

```

Phe Gln Ile Tyr Lys Gln Asp His Ser Ala Val Val Ala Leu Gln Ile
100 105 110

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

Ser Phe Leu Val Ser Gly Leu Gly Gly Glu His Thr Ala Phe Asn Gln
130 135 140

Leu Pro Asp Gly Lys Ala Glu Tyr His Gly Lys Ala Phe Ser Ser Asp
145 150 155 160

Asp Ala Gly Gly Lys Leu Thr Tyr Thr Ile Asp Phe Ala Ala Lys Gln
165 170 175

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

Leu Ala Ala Ala Glu Leu Lys Ala Asp Glu Lys Ser His Ala Val Ile
195 200 205

Leu Gly Asp Thr Arg Tyr Gly Ser Glu Glu Lys Gly Thr Tyr His Leu
210 215 220

Ala Leu Phe Gly Asp Arg Ala Gln Glu Ile Ala Gly Ser Ala Thr Val
225 230 235 240

Lys Ile Gly Glu Lys Val His Glu Ile Gly Ile Ala Gly Lys Gln
245 250 255

<210> 125
<211> 765
<212> ADN
<213> *Neisseria meningitidis*
<400> 125

atgagcagcg gaggcggcgg tgctgccgcc gacatcgggc cggggccttgc cgatgcacta 60

accgcaccgc tcgaccataa agacaaaagt ttgcagtctt tgacgctgga tcagtcgcgc 120

aggaaaaacg agaaaactgaa gctggcggca caaggtgcgg aaaaaactta tggaaacggc 180

gacagcctca atacgggcaa attgaagaac gacaaggtca gccgcttcga ctttatccgt 240

caaatcgaag tggacgggca gctcattacc ttggagagcg gagagttcca aatatacaaa 300

caggaccact ccgcctcgt tgccctacag attgaaaaaa tcaacaaccc cgacaaaatc 360

ES 2 603 532 T3

gacagcctga taaaccaacg ctcttctctt gtcagcgggtt tgggcggaga acataccgcc 420
 ttcaaccaac tgcttgacgg caaagccgag tatcacggca aagcattcag ctccgacgat 480
 gctggcggaa aactgaccta taccatagat ttgcgcgcca aacagggaca cggcaaaatc 540
 gaacacctga aaacacccga gcaaaatgtc gagcttgccg ccgcgcgaact caaagcagat 600
 gaaaaatcac acgccgtcat tttgggcgac acgcgctacg gcagcgaaga aaaaggcact 660
 taccacctcg cctttttcgg cgaccgcgcc caagaaatcg ccggctcggc aaccgtgaag 720
 ataggggaaa aggttcacga aatcggcatc gccggcaaac agtag 765

<210> 126

<211> 254

<212> PRT

<213> *Neisseria meningitidis*

<400> 126

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

Ala Asp Ala Leu Thr Ala Pro Leu Asp His Lys Asp Lys Ser Leu Gln
 20 25 30

Ser Leu Thr Leu Asp Gln Ser Val Arg Lys Asn Glu Lys Leu Lys Leu
 35 40 45

Ala Ala Gln Gly Ala Glu Lys Thr Tyr Gly Asn Gly Asp Ser Leu Asn
 50 55 60

Thr Gly Lys Leu Lys Asn Asp Lys Val Ser Arg Phe Asp Phe Ile Arg
 65 70 75 80

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

Gln Ile Tyr Lys Gln Asp His Ser Ala Val Val Ala Leu Gln Ile Glu
 100 105 110

Lys Ile Asn Asn Pro Asp Lys Ile Asp Ser Leu Ile Asn Gln Arg Ser
 115 120 125

Phe Leu Val Ser Gly Leu Gly Gly Glu His Thr Ala Phe Asn Gln Leu
 130 135 140

ES 2 603 532 T3

Pro Asp Gly Lys Ala Glu Tyr His Gly Lys Ala Phe Ser Ser Asp Asp
145 150 155 160

Ala Gly Gly Lys Leu Thr Tyr Thr Ile Asp Phe Ala Ala Lys Gln Gly
165 170 175

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

Ala Ala Ala Glu Leu Lys Ala Asp Glu Lys Ser His Ala Val Ile Leu
195 200 205

Gly Asp Thr Arg Tyr Gly Ser Glu Glu Lys Gly Thr Tyr His Leu Ala
210 215 220

Leu Phe Gly Asp Arg Ala Gln Glu Ile Ala Gly Ser Ala Thr Val Lys
225 230 235 240

Ile Gly Glu Lys Val His Glu Ile Gly Ile Ala Gly Lys Gln
245 250

<210> 127
<211> 765
<212> ADN
<213> *Neisseria meningitidis*
<400> 127

tgcagcagcg gaggcggcgg tgctgcgcgcc gacatcgggcg cggggccttgc cgatgcacta 60
accgcaccgc tcgaccataa agacaaaagt ttgcagtctt tgacgctgga tcagtcgcgc 120
aggaaaaacg agaaactgaa gctggcgggca caaggtgcgg aaaaaactta tggaaacggc 180
gacagcctca atacgggcaa attgaagaac gacaagggtca gccgcttcga ctttatccgt 240
caaatcgaag tggacgggca gctcattacc ttggagagcg gagagttcca aatatacaaa 300
caggaccact ccgccgtcgt tgccttacag attgaaaaaa tcaacaaccc cgacaaaatc 360
gacagcctga taaaccaacg ctcccttcctt gtcagcgggtt tgggcgggaga acataccgcc 420
ttcaaccaac tgctgacgg caaagccgag tatcaaggca aagcattcag ctccgacgat 480
gctggcgga aactgaccta taccatagat ttgcgcgcc aacagggaca cggcaaaatc 540
gaacacctga aaacaccga gcaaaatgtc gagcttgccg ccgccgaact caaagcagat 600
gaaaaatcac acgccgtcat tttgggcgac acgcgctacg gcagcgaaga aaaaggcact 660
taccacctcg ccccttttcgg cgaccgcgcc caagaaatcg ccggctcggc aaccgtgaag 720
ataggggaaa aggttcacga aatcggcacg gccggcaaac agtag 765

ES 2 603 532 T3

<210> 128
 <211> 254
 <212> PRT
 <213> *Neisseria meningitidis*

5

<400> 128

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

ES 2 603 532 T3

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

Ala Ala Ala Glu Leu Lys Ala Asp Glu Lys Ser His Ala Val Ile Leu
195 200 205

Gly Asp Thr Arg Tyr Gly Ser Glu Glu Lys Gly Thr Tyr His Leu Ala
210 215 220

Leu Phe Gly Asp Arg Ala Gln Glu Ile Ala Gly Ser Ala Thr Val Lys
225 230 235 240

Ile Gly Glu Lys Val His Glu Ile Gly Ile Ala Gly Lys Gln
245 250

<210> 129

<211> 768

<212> ADN

<213> *Neisseria meningitidis*

<400> 129

```

tgcggatcca gcgaggcgg cgggtgcgcc gccgacatcg gcgcggggct tgccgatgca      60
ctaaccgcac cgctcgacca taaagacaaa agtttgacgt ctttgacgct ggatcagtc      120
gtcaggaaaa acgagaaact gaagctggcg gcacaagggt cggaaaaaac ttatggaaac      180
ggcgacagcc tcaatacggg caaattgaag aacgacaagg tcagccgctt cgactttatc      240
cgtcaaatcg aagtggacgg gcagctcatt accttgagaga gcggagagtt ccaaataac      300
aaacaggacc actccgccgt cgttgccta cagattgaaa aaatcaacaa ccccgacaaa      360
atcgacagcc tgataaacca acgctccttc cttgtcagcg gtttggggcg agaacatacc      420
gccttcaacc aactgcctga eggcaaagcc gagtatcacg gcaaagcatt cagctccgac      480
gatgctggcg gaaaactgac ctataccata gatttcgcgc ccaaacaggg acacggcaaa      540
atcgaacacc tgaaaacacc cgagcaaat gtgcagcttg ccgcgcgca actcaaagca      600
gatgaaaaat cacacgcgt cttttgggc gacacgcgt acggcagcga agaaaaaggc      660
acttaccacc tcgccctttt cggcgaccgc gcccaagaaa tcgcgggctc ggcaaccgtg      720
aagatagggg aaaaggttca cgaaatcggc atcgccggca aacagtag      768

```

<210> 130

<211> 255

<212> PRT

<213> *Neisseria meningitidis*

<400> 130

ES 2 603 532 T3

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

ES 2 603 532 T3

Ala Leu Phe Gly Asp Arg Ala Gln Glu Ile Ala Gly Ser Ala Thr Val
225 230 235 240

Lys Ile Gly Glu Lys Val His Glu Ile Gly Ile Ala Gly Lys Gln
245 250 255

<210> 131
<211> 765
<212> ADN
<213> *Neisseria meningitidis*

<400> 131

atgagcagcg gaggcggcgg tgctgcgcgcc gacatcggcg cggggccttgc cgatgcacta 60
accgcaccgc tcgaccataa agacaaaagt ttgcagtctt tgacgctgga tcagtcgcgc 120
aggaaaaacg agaaactgaa gctggcggca caaggtgcgg aaaaaactta tggaaacggc 180
gacagcctca atacgggcaa attgaagaac gacaaggta gccgcttcga ctttatccgt 240
caaatcgaag tggacgggca gctcattacc ttggagagcg gagagtcca aatatacaaa 300
caggaccact ccgccgtcgt tgccctacag attgaaaaaa tcaacaaccc cgacaaaatc 360
gacagcctga taaaccaacg ctcttctctt gtcagcgggt tgggcggaga acataccgcc 420
ttcaaccaac tgctgacgg caaagccgag tatcacggca aagcattcag ctccgacgat 480
gctggcggaa aactgacct taccatagat ttgcgcgcca aacagggaca cggcaaaatc 540
gaacacctga aaacacccga gcaaaatgtc gagcttgccg ccgccgaact caaagcagat 600
gaaaaatcac acgcgcgtcat tttgggcgac acgcgctacg gcagcgaaga aaaaggcact 660
taccacctcg cccttttcgg cgaccgcgcc caagaaatcg ccggctcggc aaccgtgaag 720
ataggggaaa aggttcacga aatcggcata gccggcaaac agtag 765

<210> 132
<211> 254
<212> PRT
<213> *Neisseria meningitidis*

<400> 132

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

Ala Asp Ala Leu Thr Ala Pro Leu Asp His Lys Asp Lys Ser Leu Gln
20 25 30

ES 2 603 532 T3

Ser Leu Thr Leu Asp Gln Ser Val Arg Lys Asn Glu Lys Leu Lys Leu
35 40 45

Ala Ala Gln Gly Ala Glu Lys Thr Tyr Gly Asn Gly Asp Ser Leu Asn
50 55 60

Thr Gly Lys Leu Lys Asn Asp Lys Val Ser Arg Phe Asp Phe Ile Arg
65 70 75 80

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

Gln Ile Tyr Lys Gln Asp His Ser Ala Val Val Ala Leu Gln Ile Glu
100 105 110

Lys Ile Asn Asn Pro Asp Lys Ile Asp Ser Leu Ile Asn Gln Arg Ser
115 120 125

Phe Leu Val Ser Gly Leu Gly Gly Glu His Thr Ala Phe Asn Gln Leu
130 135 140

Pro Asp Gly Lys Ala Glu Tyr His Gly Lys Ala Phe Ser Ser Asp Asp
145 150 155 160

Ala Gly Gly Lys Leu Thr Tyr Thr Ile Asp Phe Ala Ala Lys Gln Gly
165 170 175

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

Ala Ala Ala Glu Leu Lys Ala Asp Glu Lys Ser His Ala Val Ile Leu
195 200 205

Gly Asp Thr Arg Tyr Gly Ser Glu Glu Lys Gly Thr Tyr His Leu Ala
210 215 220

Leu Phe Gly Asp Arg Ala Gln Glu Ile Ala Gly Ser Ala Thr Val Lys
225 230 235 240

Ile Gly Glu Lys Val His Glu Ile Gly Ile Ala Gly Lys Gln
245 250

<210> 133
<211> 765
<212> ADN
<213> *Neisseria meningitidis*

<400> 133

```

tgcagcagcg gaggcggcgg tgctgcgcgc gacatcggcg cggggccttgc cgatgcacta      60
accgcaccgc tcgaccataa agacaaaagt ttgcagtcctt tgacgctgga tcagtcgcgc      120
aggaaaaacg agaaactgaa gctggcggca caaggtgcgg aaaaaactta tggaaacggc      180
gacagcctca atacgggcaa attgaagaac gacaaggcca gccgcttcga ctttatccgt      240
caaatcgaag tggacgggca gctcattacc ttggagagcg gagagttcca aatatacaaa      300
caggaccact ccgccgtcgt tgccctacag attgaaaaaa tcaacaaccc cgacaaaatc      360
gacagcctga taaaccaacg ctccctcctt gtcagcgggt tgggcggaga acataccgcc      420
ttcaaccaac tgccctgacg caaagccgag tatcacggca aagcattcag ctccgacgat      480
gctggcggaa aactgacctt taccatagat ttccgcgcca aacagggaca cggcaaaaatc      540
gaacacctga aaacacccga gcaaaatgtc gagcttgccg ccgccgaact caaagcagat      600
gaaaaatcac acgccgtcat tttgggcgac acgcgctacg gcagcgaaga aaaaggcact      660
taccacctcg cccttttcgg cgaccgcgcc caagaaatcg ccggctcggc aaccgtgaag      720
ataggggaaa aggttcacga aatcggcatc gccggcaaac agtaa                        765

```

<210> 134
 <211> 254
 <212> PRT
 <213> *Neisseria meningitidis*
 <400> 134

```

Cys Ser Ser Gly Gly Gly Gly Val Ala Ala Asp Ile Gly Ala Gly Leu
1          5          10          15

Ala Asp Ala Leu Thr Ala Pro Leu Asp His Lys Asp Lys Ser Leu Gln
20          25          30

Ser Leu Thr Leu Asp Gln Ser Val Arg Lys Asn Glu Lys Leu Lys Leu
35          40          45

Ala Ala Gln Gly Ala Glu Lys Thr Tyr Gly Asn Gly Asp Ser Leu Asn
50          55          60

Thr Gly Lys Leu Lys Asn Asp Lys Val Ser Arg Phe Asp Phe Ile Arg

```

ES 2 603 532 T3

65		70		75		80
Gln Ile Glu Val Asp Gly Gln Leu Ile Thr Leu Glu Ser Gly Glu Phe	85		90		95	
Gln Ile Tyr Lys Gln Asp His Ser Ala Val Val Ala Leu Gln Ile Glu	100		105		110	
Lys Ile Asn Asn Pro Asp Lys Ile Asp Ser Leu Ile Asn Gln Arg Ser	115		120		125	
Phe Leu Val Ser Gly Leu Gly Gly Glu His Thr Ala Phe Asn Gln Leu	130		135		140	
Pro Asp Gly Lys Ala Glu Tyr His Gly Lys Ala Phe Ser Ser Asp Asp	145		150		155	160
Ala Gly Gly Lys Leu Thr Tyr Thr Ile Asp Phe Ala Ala Lys Gln Gly	165		170		175	
His Gly Lys Ile Glu His Leu Lys Thr Pro Glu Gln Asn Val Glu Leu	180		185		190	
Ala Ala Ala Glu Leu Lys Ala Asp Glu Lys Ser His Ala Val Ile Leu	195		200		205	
Gly Asp Thr Arg Tyr Gly Ser Glu Glu Lys Gly Thr Tyr His Leu Ala	210		215		220	
Leu Phe Gly Asp Arg Ala Gln Glu Ile Ala Gly Ser Ala Thr Val Lys	225		230		235	240
Ile Gly Glu Lys Val His Glu Ile Gly Ile Ala Gly Lys Gln	245		250			

<210> 135
 <211> 768
 <212> ADN
 <213> *Neisseria meningitidis*
 <400> 135

tgcggtatcca gcggaggcgg cgggtgtcgcc gccgacatcg gcgcgggggct tgccgatgca	60
ctaaccgcac cgctcgacca taaagacaaa agtttgagct ctttgacgct ggatcagtc	120

ES 2 603 532 T3

```

gtcaggaaaa acgagaaact gaagctggcg gcacaagggtg cggaaaaaac ttatggaaac      180
ggcgacagcc tcaatacggg caaattgaag aacgacaagg tcagccgctt cgactttatc      240
cgtcaaactcg aagtggacgg gcagctcatt accttggaga gcgagagatt ccaaataac      300
aaacaggacc actccgccgt cgttgcccta cagattgaaa aaatcaacaa ccccgacaaa      360
atcgacagcc tgataaacca acgctccttc cttgtcagcg gtttgggagg agaacatacc      420
gccttcaacc aactgcctga cggcaaagcc gagtatcacg gcaaagcatt cagctccgac      480
gatgctggcg gaaaactgac ctataccata gatttcgccg ccaaacaggg acacggcaaa      540
atcgaacacc tgaaaacacc cgagcaaaat gtcgagcttg ccgccgccga actcaaagca      600
gatgaaaaat cacacgcgtt cattttgggc gacacgcgtt acggcagcga agaaaaaggc      660
acttaccacc tcgccctttt cggcgaccgc gcccaagaaa tcgccggctc ggcaaccgtg      720
aagatagggg aaaaggttca cgaaatcggc atcgccggca aacagtaa      768

```

<210> 136

<211> 255

<212> PRT

<213> *Neisseria meningitidis*

<400> 136

```

Cys Gly Ser Ser Gly Gly Gly Gly Val Ala Ala Asp Ile Gly Ala Gly
1           5           10           15

Leu Ala Asp Ala Leu Thr Ala Pro Leu Asp His Lys Asp Lys Ser Leu
20           25           30

Gln Ser Leu Thr Leu Asp Gln Ser Val Arg Lys Asn Glu Lys Leu Lys
35           40           45

Leu Ala Ala Gln Gly Ala Glu Lys Thr Tyr Gly Asn Gly Asp Ser Leu
50           55           60

Asn Thr Gly Lys Leu Lys Asn Asp Lys Val Ser Arg Phe Asp Phe Ile
65           70           75           80

Arg Gln Ile Glu Val Asp Gly Gln Leu Ile Thr Leu Glu Ser Gly Glu
85           90           95

Phe Gln Ile Tyr Lys Gln Asp His Ser Ala Val Val Ala Leu Gln Ile
100          105          110

```

ES 2 603 532 T3

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

Ser Phe Leu Val Ser Gly Leu Gly Gly Glu His Thr Ala Phe Asn Gln
 130 135 140

Leu Pro Asp Gly Lys Ala Glu Tyr His Gly Lys Ala Phe Ser Ser Asp
 145 150 155 160

Asp Ala Gly Gly Lys Leu Thr Tyr Thr Ile Asp Phe Ala Ala Lys Gln
 165 170 175

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

Leu Ala Ala Ala Glu Leu Lys Ala Asp Glu Lys Ser His Ala Val Ile
 195 200 205

Leu Gly Asp Thr Arg Tyr Gly Ser Glu Glu Lys Gly Thr Tyr His Leu
 210 215 220

Ala Leu Phe Gly Asp Arg Ala Gln Glu Ile Ala Gly Ser Ala Thr Val
 225 230 235 240

Lys Ile Gly Glu Lys Val His Glu Ile Gly Ile Ala Gly Lys Gln
 245 250 255

<210> 137
 <211> 765
 <212> ADN
 <213> *Neisseria meningitidis*
 <400> 137

atgagcagcg gaggcggcgg tgctgcgcgcc gacatcggcg cggggccttgc cgatgcacta 60

accgcaccgc tcgaccataa agacaaaagt ttgcagtctt tgacgctgga tcagtccgtc 120

aggaaaaacg agaaactgaa gctggcggca caaggtgcgg aaaaaactta tggaaacggc 180

gacagcctca atacgggcaa attgaagaac gacaaggtca gccgcttcga ctttatccgt 240

caaatcgaag tggacgggca gctcattacc ttggagagcg gagagttcca aatatacaaa 300

caggaccact ccgccgtcgt tgccctacag attgaaaaaa tcaacaaccc cgacaaaatc 360

gacagcctga taaaccaacg ctccttcctt gtcagcgggt tgggcggaga acataccgcc 420

```

ttcaaccaac tgctgacgg caaagccgag tatcacggca aagcattcag ctccgacgat      480
gctggcgga aactgaccta taccatagat ttgcgcgcca aacagggaca cggcaaaatc      540
gaacacctga aaacacccga gcaaaatgtc gagcttgccg ccgcggaact caaagcagat      600
gaaaaatcac acgccgtcat tttggggcgac acgcgctacg gcagcgaaga aaaaggcact      660
taccacctcg cccttttcgg cgaccgcgcc caagaaatcg ccggctcggc aaccgtgaag      720
ataggggaaa aggttcacga aatcggcatc gccggcaaac agtaa                        765

```

<210> 138

<211> 254

<212> PRT

<213> *Neisseria meningitidis*

<400> 138

```

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

Ala Asp Ala Leu Thr Ala Pro Leu Asp His Lys Asp Lys Ser Leu Gln
 20              25              30

Ser Leu Thr Leu Asp Gln Ser Val Arg Lys Asn Glu Lys Leu Lys Leu
 35              40              45

Ala Ala Gln Gly Ala Glu Lys Thr Tyr Gly Asn Gly Asp Ser Leu Asn
 50              55              60

Thr Gly Lys Leu Lys Asn Asp Lys Val Ser Arg Phe Asp Phe Ile Arg
 65              70              75              80

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

Gln Ile Tyr Lys Gln Asp His Ser Ala Val Val Ala Leu Gln Ile Glu
100              105              110

Lys Ile Asn Asn Pro Asp Lys Ile Asp Ser Leu Ile Asn Gln Arg Ser
115              120              125

Phe Leu Val Ser Gly Leu Gly Gly Glu His Thr Ala Phe Asn Gln Leu
130              135              140

Pro Asp Gly Lys Ala Glu Tyr His Gly Lys Ala Phe Ser Ser Asp Asp

```

5

10

145	150	155	160
Ala Gly Gly Lys Leu Thr Tyr Thr Ile Asp Phe Ala Ala Lys Gln Gly	165	170	175
His Gly Lys Ile Glu His Leu Lys Thr Pro Glu Gln Asn Val Glu Leu	180	185	190
Ala Ala Ala Glu Leu Lys Ala Asp Glu Lys Ser His Ala Val Ile Leu	195	200	205
Gly Asp Thr Arg Tyr Gly Ser Glu Glu Lys Gly Thr Tyr His Leu Ala	210	215	220
Leu Phe Gly Asp Arg Ala Gln Glu Ile Ala Gly Ser Ala Thr Val Lys	225	230	235
Ile Gly Glu Lys Val His Glu Ile Gly Ile Ala Gly Lys Gln	245	250	

<210> 139
 <211> 765
 <212> ADN
 <213> *Neisseria meningitidis*
 <400> 139

tgcagcagcg gaggcggcgg tgcgcgcgcc gacatcgggc cggggccttgc cgatgcacta	60
accgcaccgc tcgaccataa agacaaaagt ttgcagtcct tgacgctgga tcagtcgcgc	120
aggaaaaacg agaaactgaa gctggcgcca caaggtgcgg aaaaaactta tggaaacggc	180
gacagcctta atacgggcaa attgaagaac gacaaggtca gccgtttcga ctttatccgt	240
caaatcgaag tggacgggca gtcattacc ttggagagcg gagagttcca aatatacaaa	300
caggaccact ccgccgtcgt tgccctacag attgaaaaaa tcaacaaccc cgacaaaatc	360
gacagcctga taaaccaacg ctccttcctt gtcagcgggt tgggtggaga acataccgcc	420
ttcaaccaac tgcccagcgg caaagccgag tatcacggca aagcattcag ctccgacgat	480
gctggcgga aactgacct taccatagat ttgcgccacca aacagggaca cggcaaaatc	540
gaacacttga aaacacccga gcaaaatgtc gagcttgccg ccgccgaact caaagcagat	600
gaaaaatcac acgccgtcat ttggggcgac acgcgctacg gcagcgaaga aaaaggcact	660
taccacctcg cccttttcgg cgaccgcgcc caagaaatcg ccggctcggc aaccgtgaag	720
ataggggaaa aggttcacga aatcggcatc gccggcaaac agtag	765

ES 2 603 532 T3

<210> 140
 <211> 254
 <212> PRT
 <213> *Neisseria meningitidis*

5

<400> 140

```

Cys Ser Ser Gly Gly Gly Gly Val Ala Ala Asp Ile Gly Ala Gly Leu
 1              5              10              15

Ala Asp Ala Leu Thr Ala Pro Leu Asp His Lys Asp Lys Ser Leu Gln
 20              25              30

Ser Leu Thr Leu Asp Gln Ser Val Arg Lys Asn Glu Lys Leu Lys Leu
 35              40              45

Ala Ala Gln Gly Ala Glu Lys Thr Tyr Gly Asn Gly Asp Ser Leu Asn
 50              55              60

Thr Gly Lys Leu Lys Asn Asp Lys Val Ser Arg Phe Asp Phe Ile Arg
 65              70              75              80

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

Gln Ile Tyr Lys Gln Asp His Ser Ala Val Val Ala Leu Gln Ile Glu
 100             105             110

Lys Ile Asn Asn Pro Asp Lys Ile Asp Ser Leu Ile Asn Gln Arg Ser
 115             120             125

Phe Leu Val Ser Gly Leu Gly Gly Glu His Thr Ala Phe Asn Gln Leu
 130             135             140

Pro Ser Gly Lys Ala Glu Tyr His Gly Lys Ala Phe Ser Ser Asp Asp
 145             150             155             160

Ala Gly Gly Lys Leu Thr Tyr Thr Ile Asp Phe Ala Thr Lys Gln Gly
 165             170             175

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

ES 2 603 532 T3

Ala Ala Ala Glu Leu Lys Ala Asp Glu Lys Ser His Ala Val Ile Leu
195 200 205

Gly Asp Thr Arg Tyr Gly Ser Glu Glu Lys Gly Thr Tyr His Leu Ala
210 215 220

Leu Phe Gly Asp Arg Ala Gln Glu Ile Ala Gly Ser Ala Thr Val Lys
225 230 235 240

Ile Gly Glu Lys Val His Glu Ile Gly Ile Ala Gly Lys Gln
245 250

<210> 141
<211> 768
<212> ADN
<213> *Neisseria meningitidis*
<400> 141

tgcggatcca gcgagggcgg cggtgtcgcc gccgacatcg gcgcggggct tgccgatgca	60
ctaaccgcac cgctcgacca taaagacaaa agtttgacgt ctttgacgct ggatcagtc	120
gtcaggaaaa acgagaaact gaagctggcg gcacaagggt cggaaaaaac ttatggaaac	180
ggcgacagcc ttaatacggg caaattgaag aacgacaagg tcagccggtt cgactttatc	240
cgtcaaatcg aagtggacgg gcagctcatt accttgagga gcggagaggt ccaaatatac	300
aaacaggacc actccgccgt cgttgcccta cagattgaaa aaatcaacaa ccccgacaaa	360
atcgacagcc tgataaacca acgctccttc cttgtcagcg gtttgggtgg agaacatacc	420
gccttcaacc aactgcccag cggcaaagcc gaggatcacg gcaaagcatt cagctccgac	480
gatgctggcg gaaaactgac ctataccata gatttcgcca ccaaacaggg acacggcaaa	540
atcgaacact tgaaaacacc cgagcaaaat gtcgagcttg ccgcgcgcga actcaaagca	600
gatgaaaaat cacacgccgt catthttgggc gacacgcgct acggcagcga agaaaaaggc	660
acttaccacc tcgccctttt cggcgaccgc gcccaagaaa tcgccggctc ggcaaccgtg	720
aagatagggg aaaagggttca cgaaatcggc atcgccggca aacagtag	768

<210> 142
<211> 255
<212> PRT
<213> *Neisseria meningitidis*
<400> 142

ES 2 603 532 T3

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

ES 2 603 532 T3

225 230 235 240

Lys Ile Gly Glu Lys Val His Glu Ile Gly Ile Ala Gly Lys Gln
245 250 255

5
<210> 143
<211> 765
<212> ADN
<213> *Neisseria meningitidis*

<400> 143

```

atgagcagcg gaggcggcgg tgctgcgcgc gacatcggcg cggggccttg cgatgcacta    60
accgcaccgc tcgaccataa agacaaaagt ttgcagtctt tgacgctgga tcagtcgcgc    120
aggaaaaacg agaaactgaa gctggcggca caaggtgcgg aaaaaactta tggaaacggc    180
gacagcctta atacgggcaa attgaagaac gacaaggcca gccgtttcga ctttatccgt    240
caaatcgaag tggacgggca gctcattacc ttggagagcg gagagttcca aatatacaaa    300
caggaccact ccgccgtcgt tgccctacag attgaaaaaa tcaacaaccc cgacaaaatc    360
gacagcctga taaaccaacg ctcccttcctt gtcagcgggt tgggtggaga acataccgcc    420
ttcaaccaac tgcccagcgg caaagccgag tatcacggca aagcattcag ctccgacgat    480
gctggcggaa aactgaccta taccatagat ttgccacca aacagggaca cggcaaaaatc    540
gaacacttga aaacaccoga gcaaaatgtc gagcttgccg ccgccgaact caaagcagat    600
gaaaaatcac acgccgtcat ttggggcgac acgcgctacg gcagcgaaga aaaaggcact    660
taccacctcg cctttttcgg cgaccgcgcc caagaaatcg ccggctcggc aaccgtgaag    720
ataggggaaa aggttcacga aatcggcatc gccggcaaac agtag                      765

```

10

15
<210> 144
<211> 254
<212> PRT
<213> *Neisseria meningitidis*

<400> 144

```

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

Ala Asp Ala Leu Thr Ala Pro Leu Asp His Lys Asp Lys Ser Leu Gln
          20          25          30

Ser Leu Thr Leu Asp Gln Ser Val Arg Lys Asn Glu Lys Leu Lys Leu
          35          40          45

```

ES 2 603 532 T3

Ala Ala Gln Gly Ala Glu Lys Thr Tyr Gly Asn Gly Asp Ser Leu Asn
50 55 60

Thr Gly Lys Leu Lys Asn Asp Lys Val Ser Arg Phe Asp Phe Ile Arg
65 70 75 80

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

Gln Ile Tyr Lys Gln Asp His Ser Ala Val Val Ala Leu Gln Ile Glu
100 105 110

Lys Ile Asn Asn Pro Asp Lys Ile Asp Ser Leu Ile Asn Gln Arg Ser
115 120 125

Phe Leu Val Ser Gly Leu Gly Gly Glu His Thr Ala Phe Asn Gln Leu
130 135 140

Pro Ser Gly Lys Ala Glu Tyr His Gly Lys Ala Phe Ser Ser Asp Asp
145 150 155 160

Ala Gly Gly Lys Leu Thr Tyr Thr Ile Asp Phe Ala Thr Lys Gln Gly
165 170 175

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

Ala Ala Ala Glu Leu Lys Ala Asp Glu Lys Ser His Ala Val Ile Leu
195 200 205

Gly Asp Thr Arg Tyr Gly Ser Glu Glu Lys Gly Thr Tyr His Leu Ala
210 215 220

Leu Phe Gly Asp Arg Ala Gln Glu Ile Ala Gly Ser Ala Thr Val Lys
225 230 235 240

Ile Gly Glu Lys Val His Glu Ile Gly Ile Ala Gly Lys Gln
245 250

<210> 145

<211> 765

<212> ADN

<213> *Neisseria meningitidis*

<400> 145

ES 2 603 532 T3

```

tgcagcagcg gagggcgcg tgctgcggcc gacatcggcg cggggcttgc cgatgcacta      60
accgcaccgc tcgaccataa agacaaaagt ttgcagtctt tgacgctgga tcagtcgcgc      120
aggaaaaacg agaaactgaa gctggcgcca caaggtgcgg aaaaaactta tggaaacggc      180
gacagcctta atacgggcaa attgaagaac gacaaggcca gccgtttcga ctttatccgt      240
caaatcgaag tggacgggca gtcattacc ttggagagcg gagagtcca aatatacaaa      300
caggaccact ccgccgtcgt tgccctacag attgaaaaaa tcaacaaccc cgacaaaatc      360
gacagcctga taaaccaacg ctccctcctt gtcagcgggt tgggtggaga acataccgcc      420
ttcaaccaac tggccagcgg caaagccgag tatcacggca aagcattcag ctccgacgat      480
gctggcgcaa aactgaccta taccatagat ttgccacca aacagggaca cggcaaaatc      540
gaacacttga aaacacccga gcaaaatgtc gagcttgccg ccgccgaact caaagcagat      600
gaaaaatcac acgccgtcat ttggggcgac acgcgctacg gcagcgaaga aaaaggcact      660
taccacctcg cctttttcgg cgaccgcgcc caagaaatcg cgggctcggc aaccgtgaag      720
ataggggaaa aggttcacga aatcggcacg gccggcaaac agtag                          765

```

<210> 146
 <211> 254
 <212> PRT
 <213> *Neisseria meningitidis*
 <400> 146

```

Cys Ser Ser Gly Gly Gly Gly Val Ala Ala Asp Ile Gly Ala Gly Leu
1           5           10           15

Ala Asp Ala Leu Thr Ala Pro Leu Asp His Lys Asp Lys Ser Leu Gln
          20           25           30

Ser Leu Thr Leu Asp Gln Ser Val Arg Lys Asn Glu Lys Leu Lys Leu
          35           40           45

Ala Ala Gln Gly Ala Glu Lys Thr Tyr Gly Asn Gly Asp Ser Leu Asn
          50           55           60

Thr Gly Lys Leu Lys Asn Asp Lys Val Ser Arg Phe Asp Phe Ile Arg
          65           70           75           80

```

ES 2 603 532 T3

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

Gln Ile Tyr Lys Gln Asp His Ser Ala Val Val Ala Leu Gln Ile Glu
100 105 110

Lys Ile Asn Asn Pro Asp Lys Ile Asp Ser Leu Ile Asn Gln Arg Ser
115 120 125

Phe Leu Val Ser Gly Leu Gly Gly Glu His Thr Ala Phe Asn Gln Leu
130 135 140

Pro Ser Gly Lys Ala Glu Tyr His Gly Lys Ala Phe Ser Ser Asp Asp
145 150 155 160

Ala Gly Gly Lys Leu Thr Tyr Thr Ile Asp Phe Ala Thr Lys Gln Gly
165 170 175

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

Ala Ala Ala Glu Leu Lys Ala Asp Glu Lys Ser His Ala Val Ile Leu
195 200 205

Gly Asp Thr Arg Tyr Gly Ser Glu Glu Lys Gly Thr Tyr His Leu Ala
210 215 220

Leu Phe Gly Asp Arg Ala Gln Glu Ile Ala Gly Ser Ala Thr Val Lys
225 230 235 240

Ile Gly Glu Lys Val His Glu Ile Gly Ile Ala Gly Lys Gln
245 250

<210> 147

<211> 768

<212> ADN

<213> *Neisseria meningitidis*

<400> 147

tgcgatcca gcggaggcgg cgggtgtcgcc gccgacatcg gcgcggggct tgccgatgca 60

ctaaccgcac cgctcgacca taaagacaaa agtttgcagt ctttgacgct ggatcagtcc 120

gtcaggaaaa acgagaaact gaagctggcg gcacaaggtg cggaaaaaac ttatggaaac 180

ggcgacagcc ttaatacggg caaattgaag aacgacaagg tcagccgttt cgactttatc 240

```

cgtcaaatcg aagtggacgg gcagctcatt accttggaga gcggagagtt ccaaataac 300
aaacaggacc actccgccgt cgttgccta cagattgaaa aaatcaacaa ccccgacaaa 360
atcgacagcc tgataaacca acgctccttc cttgtcagcg gtttgggtgg agaacatacc 420
gccttcaacc aactgcccag cggcaaagcc gagtatcacg gcaaagcatt cagctccgac 480
gatgctggcg gaaaactgac ctataccata gatttcgcca ccaaacaggg acacggcaaa 540
atcgaacact tgaaaacacc cgagcaaaat gtcgagcttg ccgccgccga actcaaagca 600
gatgaaaaat cacacgccgt cattttgggc gacacgcgt acggcagcga agaaaaaggc 660
acttaccacc tcgccctttt cggcgaccgc gcccaagaaa tcgccggctc ggcaaccgtg 720
aagatagggg aaaagggttc cgaaatcggc atcgccggca aacagtag 768

```

<210> 148
 <211> 255
 <212> PRT
 <213> *Neisseria meningitidis*
 <400> 148

```

Cys Gly Ser Ser Gly Gly Gly Gly Val Ala Ala Asp Ile Gly Ala Gly
1           5           10          15

Leu Ala Asp Ala Leu Thr Ala Pro Leu Asp His Lys Asp Lys Ser Leu
20          25          30

Gln Ser Leu Thr Leu Asp Gln Ser Val Arg Lys Asn Glu Lys Leu Lys
35          40          45

Leu Ala Ala Gln Gly Ala Glu Lys Thr Tyr Gly Asn Gly Asp Ser Leu
50          55          60

Asn Thr Gly Lys Leu Lys Asn Asp Lys Val Ser Arg Phe Asp Phe Ile
65          70          75          80

Arg Gln Ile Glu Val Asp Gly Gln Leu Ile Thr Leu Glu Ser Gly Glu
85          90          95

Phe Gln Ile Tyr Lys Gln Asp His Ser Ala Val Val Ala Leu Gln Ile
100         105         110

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

```


Ser	Phe	Leu	Val	Ser	Gly	Leu	Gly	Gly	Glu	His	Thr	Ala	Phe	Asn	Gln
130						135					140				
Leu	Pro	Ser	Gly	Lys	Ala	Glu	Tyr	His	Gly	Lys	Ala	Phe	Ser	Ser	Asp
145					150					155					160
Asp	Ala	Gly	Gly	Lys	Leu	Thr	Tyr	Thr	Ile	Asp	Phe	Ala	Thr	Lys	Gln
				165					170					175	
Gly	His	Gly	Lys	Ile	Glu	His	Leu	Lys	Thr	Pro	Glu	Gln	Asn	Val	Glu
			180					185					190		
Leu	Ala	Ala	Ala	Glu	Leu	Lys	Ala	Asp	Glu	Lys	Ser	His	Ala	Val	Ile
			195				200					205			
Leu	Gly	Asp	Thr	Arg	Tyr	Gly	Ser	Glu	Glu	Lys	Gly	Thr	Tyr	His	Leu
	210					215					220				
Ala	Leu	Phe	Gly	Asp	Arg	Ala	Gln	Glu	Ile	Ala	Gly	Ser	Ala	Thr	Val
225					230					235					240
Lys	Ile	Gly	Glu	Lys	Val	His	Glu	Ile	Gly	Ile	Ala	Gly	Lys	Gln	
				245					250					255	

<210> 149
 <211> 765
 <212> ADN
 <213> *Neisseria meningitidis*

<400> 149

atgagcagcg	gaggcgccgg	tgtagccgcc	gacatcggcg	cggggcttgc	cgatgcacta	60
accgcaccgc	tcgaccataa	agacaaaagt	ttgcagtctt	tgacgctgga	tcagtccgtc	120
aggaaaaacg	agaaactgaa	gctggcggca	caaggtgcgg	aaaaaactta	tggaaacggc	180
gacagcctta	atacgggcaa	attgaagaac	gacaaggtca	gccgtttcga	ctttatccgt	240
caaatcgaag	tggacgggca	gctcattacc	ttggagagcg	gagagttcca	aatatacaaa	300
caggaccact	ccgcgctcgt	tgccctacag	attgaaaaaa	tcaacaaccc	cgacaaaatc	360
gacagcctga	taaaccaacg	ctccttcctt	gtcagcgggt	tgggtggaga	acataccgcc	420
ttcaaccaac	tgcccagcgg	caaagccgag	tatcacggca	aagcattcag	ctccgacgat	480
gctggcggaa	aactgaccta	taccatagat	ttcgccacca	aacagggaca	cggcaaaaatc	540

ES 2 603 532 T3

```

gaacacttga aaacacccga gcaaaatgtc gagcttgccg ccgccgaact caaagcagat      600
gaaaaatcac acgcgcgtcat tttgggcgac acgcgcgtacg gcagcgaaga aaaaggcact      660
taccacctcg cctttttcgg cgaccgcgcc caagaaatcg ccggctcggc aaccgtgaag      720
ataggggaaa aggttcacga aatcggcatc gccggcaaac agtag                          765

```

<210> 150
 <211> 254
 <212> PRT
 <213> *Neisseria meningitidis*
 <400> 150

```

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

Ala Asp Ala Leu Thr Ala Pro Leu Asp His Lys Asp Lys Ser Leu Gln
20          25          30

Ser Leu Thr Leu Asp Gln Ser Val Arg Lys Asn Glu Lys Leu Lys Leu
35          40          45

Ala Ala Gln Gly Ala Glu Lys Thr Tyr Gly Asn Gly Asp Ser Leu Asn
50          55          60

Thr Gly Lys Leu Lys Asn Asp Lys Val Ser Arg Phe Asp Phe Ile Arg
65          70          75          80

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

Gln Ile Tyr Lys Gln Asp His Ser Ala Val Val Ala Leu Gln Ile Glu
100         105         110

Lys Ile Asn Asn Pro Asp Lys Ile Asp Ser Leu Ile Asn Gln Arg Ser
115         120         125

Phe Leu Val Ser Gly Leu Gly Gly Glu His Thr Ala Phe Asn Gln Leu
130         135         140

Pro Ser Gly Lys Ala Glu Tyr His Gly Lys Ala Phe Ser Ser Asp Asp
145         150         155         160

```

ES 2 603 532 T3

Ala Gly Gly Lys Leu Thr Tyr Thr Ile Asp Phe Ala Thr Lys Gln Gly
165 170 175

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

Ala Ala Ala Glu Leu Lys Ala Asp Glu Lys Ser His Ala Val Ile Leu
195 200 205

Gly Asp Thr Arg Tyr Gly Ser Glu Glu Lys Gly Thr Tyr His Leu Ala
210 215 220

Leu Phe Gly Asp Arg Ala Gln Glu Ile Ala Gly Ser Ala Thr Val Lys
225 230 235 240

Ile Gly Glu Lys Val His Glu Ile Gly Ile Ala Gly Lys Gln
245 250

<210> 151
<211> 765
<212> ADN
<213> *Neisseria meningitidis*

<400> 151

tgcagcagcg gaggcggcgg tgctgcgcgc gacatcggcg cgggggettgc cgatgcacta 60
accgcaccgc tcgaccataa agacaaaagt ttgcagtctt tgacgctgga tcagtccgtc 120
aggaaaaacg agaaactgaa gctggcggca caaggtgcgg aaaaaactta tggaaacggc 180
gacagcctta atacggggcaa attgaagaac gacaaggcca gccgtttcga ctttatccgt 240
caaatcgaag tggacgggca gctcattacc ttggagagcg gagagtcca aatatacaaa 300
caggaccact ccgcgcgtcg tgcctacag attgaaaaaa tcaacaaccc cgacaaaatc 360
gacagcctga taaaccaacg ctccctcctt gtcagcgggt tgggtggaga acataccgcc 420
ttcaaccaac tgcccagcgg caaagccgag tatcacggca aagcattcag ctccgacgat 480
gctggcggaa aactgacctt taccatagat ttccgccacca aacagggaca cggcaaaatc 540
gaacacttga aaacacccga gcaaaatgtc gagcttgccg ccgccgaact caaagcagat 600
gaaaaatcac acgccgtcat tttggggcgc acgcgctacg gcagcgaaga aaaaggcact 660
taccacctcg cctttttcgg cgaccgcgc caagaaatcg ccggctcggc aaccgtgaag 720
ataggggaaa aggttcacga aatcggcatc gccggcaaac agtag 765

<210> 152
<211> 254
<212> PRT
<213> *Neisseria meningitidis*

<400> 152

ES 2 603 532 T3

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

ES 2 603 532 T3

Gly Asp Thr Arg Tyr Gly Ser Glu Glu Lys Gly Thr Tyr His Leu Ala
210 215 220

Leu Phe Gly Asp Arg Ala Gln Glu Ile Ala Gly Ser Ala Thr Val Lys
225 230 235 240

Ile Gly Glu Lys Val His Glu Ile Gly Ile Ala Gly Lys Gln
245 250

<210> 153
<211> 768
<212> ADN
<213> *Neisseria meningitidis*
<400> 153

tgccgatcca ggcgagggcg cgggtgcgcc gccgacatcg gcgcggggct tgccgatgca 60
ctaaccgcac cgctcgacca taaagacaaa agtttgcagt ctttgacgct ggatcagtc 120
gtcaggaaaa acgagaaact gaagctggcg gcacaagggtg cggaaaaaac ttatggaaac 180
ggcgacagcc ttaatacggg caaattgaag aacgacaagg tcagccgttt cgactttatc 240
cgtcaaactcg aagtggacgg gcagctcatt accttgagaga gcggagagtt ccaaataac 300
aaacaggacc actccgcgt cgttgcccta cagattgaaa aaatcaacaa ccccgacaaa 360
atcgacagcc tgataaacca acgctccttc cttgtcagcg gtttggggtgg agaacatacc 420
gccttcaacc aactgcccag cggcaaagcc gagtatcacg gcaaagcatt cagctccgac 480
gatgctggcg gaaaactgac ctataccata gatttcgcca ccaaacaggg acacggcaaa 540
atcgaacact tgaaaacacc cgagcaaaat gtcgagcttg ccgccgccga actcaaagca 600
gatgaaaaat cacacgcgt cattttgggc gacacgcgt acggcagcga agaaaaaggc 660
acttaccacc tcgccctttt cggcgaccgc gcccaagaaa tcgccggctc ggcaaccgtg 720
aagatagggg aaaaggttca cgaaatcggc atcgccggca aacagtag 768

<210> 154
<211> 255
<212> PRT
<213> *Neisseria meningitidis*
<400> 154

Cys Gly Ser Ser Gly Gly Gly Gly Val Ala Ala Asp Ile Gly Ala Gly
1 5 10 15

ES 2 603 532 T3

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

<210> 155

ES 2 603 532 T3

<211> 765
 <212> ADN
 <213> *Neisseria meningitidis*

5 <400> 155

```

atgagcagcg gaggcggcgg tgctgccgcc gacatcggcg cggggcttgc cgatgcacta    60
accgcaccgc tcgaccataa agacaaaagt ttgcagtctt tgacgctgga tcagtcgcgc    120
aggaaaaacg agaaaactgaa gctggcggca caaggtgcgg aaaaaactta tggaaacggc    180
gacagcctta atacgggcaa attgaagaac gacaagggtca gccgtttcga ctttatccgt    240
caaatcgaag tggacgggca gctcattacc ttggagagcg gagagttcca aatatacaaa    300
caggaccact ccgccgtcgt tgccttacag attgaaaaaa tcaacaaccc cgacaaaatc    360
gacagcctga taaaccaacg ctcttctctt gtcagcgggt tgggtggaga acataccgcc    420
ttcaaccaac tgcccagcgg caaagccgag tatcacggca aagcattcag ctccgacgat    480
gctggcggaa aactgaccta taccatagat ttgccacca aacagggaca cggcaaaatc    540
gaacacttga aaacaccgca gcaaaatgtc gagcttgccg ccgccgaact caaagcagat    600
gaaaaatcac acgccgtcat tttgggcgac acgcgctacg gcagcgaaga aaaaggcact    660
taccacctcg cctttttcgg cgaccgcgcc caagaaatcg ccggctcggc aaccgtgaag    720
ataggggaaa aggttcacga aatcggcatc gccggcaaac agtag                      765
  
```

<210> 156
 <211> 254
 <212> PRT
 <213> *Neisseria meningitidis*

10
 15 <400> 156

```

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

Ala Asp Ala Leu Thr Ala Pro Leu Asp His Lys Asp Lys Ser Leu Gln
      20              25              30

Ser Leu Thr Leu Asp Gln Ser Val Arg Lys Asn Glu Lys Leu Lys Leu
      35              40              45

Ala Ala Gln Gly Ala Glu Lys Thr Tyr Gly Asn Gly Asp Ser Leu Asn
  
```

ES 2 603 532 T3

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

<210> 157
 <211> 765
 <212> ADN
 <213> *Neisseria meningitidis*
 <400> 157

tgcagcagcg gaggcggcgg tgtegcgcgc gacatcggcg cggggcttgc cgatgcacta 60
accgcaccgc tcgactataa agacaaaagt ttgcagtctt tgacgctgga tcagtccgtc 120
aggaaaaacg agaaaactgaa gctggcggca caaggtgcgg aaaaaactta tggaaaacggc 180
gacagcctca atacgggcaa attgaagaac gacaaggtca gccgcttcga ctttatccgt 240
caaatcgaag tggacgggca gctcattacc ttggagagcg gagagttcca aatatacaaa 300
caggaccact ccgccgtcgt tgccctatag attgaaaaaa tcaacaaccc cgacaaaatc 360
gacagcctga taaaccaacg ctcttctctt gtcagcgggtt tgggtggaga acataccgcc 420
ttcaaccaac tgcccgggcg caaagccgag tatcacggca aagcattcag ctccgacgat 480
gctggcggaa aactgacctt taccatagat ttgcgcgcca aacagggaca cggcaaaaatc 540
gaacacctga aaacaccoga gcaaaatgtc gagcttgccg ccgccgaact caaagcagat 600
gaaaaatcac acgccgtcat tttgggcgac acgcgctacg gcagcgaaga aaaaggcact 660
taccacctcg cctttttcgg cgaccgcgct caagaaatcg ccggctcggc aaccgtgaag 720
ataggggaaa aggttcacga aatcggcacg gccggcaaac agtag 765

<210> 158

<211> 253

<212> PRT

<213> *Neisseria meningitidis*

<400> 158

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

Gln Ile Tyr Lys Gln Asp His Ser Ala Val Val Ala Leu Ile Glu Lys
100 105 110

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

Leu Val Ser Gly Leu Gly Gly Glu His Thr Ala Phe Asn Gln Leu Pro
130 135 140

Gly Gly Lys Ala Glu Tyr His Gly Lys Ala Phe Ser Ser Asp Asp Ala
145 150 155 160

Gly Gly Lys Leu Thr Tyr Thr Ile Asp Phe Ala Ala Lys Gln Gly His
165 170 175

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

Ala Ala Glu Leu Lys Ala Asp Glu Lys Ser His Ala Val Ile Leu Gly
195 200 205

Asp Thr Arg Tyr Gly Ser Glu Glu Lys Gly Thr Tyr His Leu Ala Leu
210 215 220

Phe Gly Asp Arg Ala Gln Glu Ile Ala Gly Ser Ala Thr Val Lys Ile
225 230 235 240

Gly Glu Lys Val His Glu Ile Gly Ile Ala Gly Lys Gln
245 250

<210> 159
<211> 768
5 <212> ADN
<213> *Neisseria meningitidis*
<400> 159

tgcggatcca gcgaggcgg cggtgtgcc gccgacatcg gcgcggggct tgccgatgca 60

ctaaccgcac cgctcgacta taaagacaaa agtttgagct ctttgacgct ggatcagtc 120

gtcaggaaaa acgagaaact gaagctggcg gcacaaggtg cggaaaaaac ttatggaaac 180

ggcgacagcc tcaatacggg caaattgaag aacgacaagg tcagccgctt cgactttatc 240

cgtcaaatacg aagtggacgg gcagctcatt accttgagaga gcggagagtt ccaaataac 300

```

aaacaggacc actccgccgt cgttgcccta tagattgaaa aaatcaacaa ccccgacaaa      360
atcgacagcc tgataaacca acgctccttc cttgtcagcg gtttgggtgg agaacatacc      420
gecttcaacc aactgcccg cggaacagcc gagtatcacg gcaaagcatt cagctccgac      480
gatgctggcg gaaaactgac ctataccata gatttcgccg ccaaacaggg acacggcaaa      540
atcgaacacc tgaaaacacc cgagcaaaat gtcgagcttg ccgccgccga actcaaagca      600
gatgaaaaat cacacgccgt cattttgggc gacacgcgct acggcagcga agaaaaaggg      660
acttaccacc tcgccctttt cggcgaccgc gctcaagaaa tcgccggctc ggcaaccgtg      720
aagatagggg aaaaggttca cgaaatcggc atcgccggca aacagtag                    768

```

<210> 160

<211> 254

<212> PRT

<213> *Neisseria meningitidis*

<400> 160

```

Cys Gly Ser Ser Gly Gly Gly Gly Val Ala Ala Asp Ile Gly Ala Gly
 1              5              10              15

Leu Ala Asp Ala Leu Thr Ala Pro Leu Asp Tyr Lys Asp Lys Ser Leu
 20              25              30

Gln Ser Leu Thr Leu Asp Gln Ser Val Arg Lys Asn Glu Lys Leu Lys
 35              40              45

Leu Ala Ala Gln Gly Ala Glu Lys Thr Tyr Gly Asn Gly Asp Ser Leu
 50              55              60

Asn Thr Gly Lys Leu Lys Asn Asp Lys Val Ser Arg Phe Asp Phe Ile
 65              70              75              80

Arg Gln Ile Glu Val Asp Gly Gln Leu Ile Thr Leu Glu Ser Gly Glu
 85              90              95

Phe Gln Ile Tyr Lys Gln Asp His Ser Ala Val Val Ala Leu Ile Glu
 100             105             110

Lys Ile Asn Asn Pro Asp Lys Ile Asp Ser Leu Ile Asn Gln Arg Ser
 115             120             125

Phe Leu Val Ser Gly Leu Gly Gly Glu His Thr Ala Phe Asn Gln Leu

```

ES 2 603 532 T3

130	135	140
Pro Gly Gly Lys Ala Glu Tyr His Gly Lys Ala Phe Ser Ser Asp Asp		
145	150	155 160
Ala Gly Gly Lys Leu Thr Tyr Thr Ile Asp Phe Ala Ala Lys Gln Gly		
	165	170 175
His Gly Lys Ile Glu His Leu Lys Thr Pro Glu Gln Asn Val Glu Leu		
	180	185 190
Ala Ala Ala Glu Leu Lys Ala Asp Glu Lys Ser His Ala Val Ile Leu		
	195	200 205
Gly Asp Thr Arg Tyr Gly Ser Glu Glu Lys Gly Thr Tyr His Leu Ala		
	210	215 220
Leu Phe Gly Asp Arg Ala Gln Glu Ile Ala Gly Ser Ala Thr Val Lys		
	225	230 235 240
Ile Gly Glu Lys Val His Glu Ile Gly Ile Ala Gly Lys Gln		
	245	250

<210> 161
 <211> 765
 <212> ADN
 <213> *Neisseria meningitidis*

<400> 161

atgagcagcg gaggcggcgg tgctgcgccg gacatcgggc cggggcttgc cgatgcacta	60
accgcaccgc tcgactataa agacaaaagt ttgcagtctt tgacgctgga tcagtcgcgc	120
aggaaaaacg agaaactgaa gctggcggca caaggtgcgg aaaaaactta tggaaacggc	180
gacagcctca atacggggcaa attgaagaac gacaagggtca gccgcttcga ctttatccgt	240
caaatcgaag tggacgggca gctcattacc ttggagagcg gagagttcca aatatacaaa	300
caggaccact ccgccgctcg tgccctatag attgaaaaaa tcaacaaccc cgacaaaatc	360
gacagcctga taaaccaacg ctcccttcct gtcagcgggt tgggtggaga acataccgcc	420
ttcaaccaac tgcccggcgg caaagccgag tatcacggca aagcattcag ctccgacgat	480
gctggcggaa aactgaccta taccatagat ttgcgcccca aacagggaca cggcaaaatc	540
gaacacctga aaacacccga gcaaaatgtc gagcttgccg ccgccgaact caaagcagat	600

ES 2 603 532 T3

gaaaaatcac acgccgtcat tttggggcgac acgcgctacg gcagcgaaga aaaaggcact 660
taccacctcg ccccttttcgg cgaccgcgct caagaaatcg ccggctcggc aaccgtgaag 720
ataggggaaa aggttcacga aatcggcata gccggcaaac agtag 765

<210> 162
<211> 253
<212> PRT
<213> *Neisseria meningitidis*
<400> 162

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

ES 2 603 532 T3

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

Ala Ala Glu Leu Lys Ala Asp Glu Lys Ser His Ala Val Ile Leu Gly
195 200 205

Asp Thr Arg Tyr Gly Ser Glu Glu Lys Gly Thr Tyr His Leu Ala Leu
210 215 220

Phe Gly Asp Arg Ala Gln Glu Ile Ala Gly Ser Ala Thr Val Lys Ile
225 230 235 240

Gly Glu Lys Val His Glu Ile Gly Ile Ala Gly Lys Gln
245 250

<210> 163
<211> 765
<212> ADN
<213> *Neisseria meningitidis*

<400> 163

tgcagcagcg gaggcggcgg tgctgcgcgc gacatcggcg cggggccttgc cgatgcacta 60
accgcaccgc tcgaccataa agacaaaagt ttgcagtctt tgacgctgga tcagtcgcgc 120
aggaaaaacg agaaactgaa gctggcggca caaggtgcgg aaaaaactta tggaaacggc 180
gacagcctca atacgggcaa attgaagaac gacaaggtea gccgcttcga ctttatccgt 240
caaategaag tggacgggca gctcattacc ttggagagcg gagagttcca aatatacaaa 300
caggaccact ccgccgtcgt tgccctacag attgaaaaaa tcaacaaccc cgacaaaatc 360
gacagcctga taaaccgacg ctcttctctt gtcagcgggt tgggcggaga acataccgcc 420
ttcaaccaac tgcttgacgg caaagccgag tatcacggca aagcattcag ctccgacgat 480
gctggcggaa aactgacctt taccatagat ttgcgcgcca aacagggaca cggcaaaatc 540
gaacacctga aaacacccga gcaaaatgtc gagcttgccg ccgccgaact caaagcagat 600
gaaaaatcac acgccgtcat tttgggcgac acgcgctacg gcagcgaaga aaaaggcact 660
taccacctcg cccttttcgg cgaccgcgcc caagaaatcg ccggctcggc aaccgtgaag 720
ataggggaaa aggttcacga aatcggcato gccggcaaac agtag 765

<210> 164
<211> 254
<212> PRT
<213> *Neisseria meningitidis*

<400> 164

ES 2 603 532 T3

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

ES 2 603 532 T3

210

215

220

Leu Phe Gly Asp Arg Ala Gln Glu Ile Ala Gly Ser Ala Thr Val Lys
225 230 235 240

Ile Gly Glu Lys Val His Glu Ile Gly Ile Ala Gly Lys Gln
245 250

<210> 165

<211> 768

<212> ADN

<213> *Neisseria meningitidis*

<400> 165

tgccgatcca gcccagggcg cggtgtcgcc gccgacatcg gcgcggggct tgccgatgca 60
ctaaccgcac cgctcgacca taaagacaaa agtttgagct ctttgacgct ggatcagtc 120
gtcaggaaaa acgagaaact gaagctggcg gcacaagggt cggaaaaaac ttatggaaac 180
ggcgacagcc tcaatacggg caaattgaag aacgacaagg tcagccgctt cgactttatc 240
cgtcaaatcg aagtggacgg gcagctcatt accttgagga gcggagagtt ccaaataac 300
aaacaggacc actccgctt cgttgcctta cagattgaaa aaatcaacaa ccccgacaaa 360
atcgacagcc tgataaaccg acgctccttc cttgtcagcg gtttgggcgg agaacatacc 420
gccttcaacc aactgcctga cggcaaagcc gagtatcacg gcaaagcatt cagctccgac 480
gatgctggcg gaaaactgac ctataccata gatttcgccc ccaaacaggg acacggcaaa 540
atcgaacacc tgaaaacacc cgagcaaaat gtcgagcttg ccgcccgcga actcaaagca 600
gatgaaaaat cacacgccgt catthtgggc gacacgcgct acggcagcga agaaaaaggc 660
acttaccacc tcgccccttt cggcgaccgc gcccaagaaa tcgcccggctc ggcaaccgtg 720
aagatagggg aaaagggttca cgaaatcggc atcgccggca aacagtag 768

<210> 166

<211> 255

<212> PRT

<213> *Neisseria meningitidis*

<400> 166

Cys Gly Ser Ser Gly Gly Gly Gly Val Ala Ala Asp Ile Gly Ala Gly
1 5 10 15

Leu Ala Asp Ala Leu Thr Ala Pro Leu Asp His Lys Asp Lys Ser Leu
20 25 30

ES 2 603 532 T3

Gln Ser Leu Thr Leu Asp Gln Ser Val Arg Lys Asn Glu Lys Leu Lys
35 40 45

Leu Ala Ala Gln Gly Ala Glu Lys Thr Tyr Gly Asn Gly Asp Ser Leu
50 55 60

Asn Thr Gly Lys Leu Lys Asn Asp Lys Val Ser Arg Phe Asp Phe Ile
65 70 75 80

Arg Gln Ile Glu Val Asp Gly Gln Leu Ile Thr Leu Glu Ser Gly Glu
85 90 95

Phe Gln Ile Tyr Lys Gln Asp His Ser Ala Val Val Ala Leu Gln Ile
100 105 110

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

Ser Phe Leu Val Ser Gly Leu Gly Gly Glu His Thr Ala Phe Asn Gln
130 135 140

Leu Pro Asp Gly Lys Ala Glu Tyr His Gly Lys Ala Phe Ser Ser Asp
145 150 155 160

Asp Ala Gly Gly Lys Leu Thr Tyr Thr Ile Asp Phe Ala Ala Lys Gln
165 170 175

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

Leu Ala Ala Ala Glu Leu Lys Ala Asp Glu Lys Ser His Ala Val Ile
195 200 205

Leu Gly Asp Thr Arg Tyr Gly Ser Glu Glu Lys Gly Thr Tyr His Leu
210 215 220

Ala Leu Phe Gly Asp Arg Ala Gln Glu Ile Ala Gly Ser Ala Thr Val
225 230 235 240

Lys Ile Gly Glu Lys Val His Glu Ile Gly Ile Ala Gly Lys Gln
245 250 255

<210> 167

<211> 765

<212> ADN

<213> *Neisseria meningitidis*

<400> 167

```

atgagcagcg gaggcggcgg tgtcgccgcc gacatcggcg cggggcttgc cgatgcacta    60
accgcaccgc tcgaccataa agacaaaagt ttgcagtctt tgacgctgga tcagtccgtc    120
aggaaaaacg agaaactgaa gctggcgcca caaggtgcgg aaaaaactta tggaaacggc    180
gacagcctca atacgggcaa attgaagaac gacaaggtca gccgcttcga ctttatccgt    240
caaatcgaag tggacgggca gctcattacc ttggagagcg gagagttcca aatatacaaaa    300
caggaccact ccgccgtcgt tgccctacag attgaaaaaa tcaacaaccc cgacaaaatc    360
gacagcctga taaaccgacg ctccctcctt gtcagcggtt tgggcggaga acataccgcc    420
ttcaaccaac tgctgacgg caaagccgag tatcacggca aagcattcag ctccgacgat    480
gctggcgga aactgaccta taccatagat ttccgccca aacagggaca cggcaaaatc    540
gaacacctga aaacaccoga gcaaaatgtc gagcttgccg ccgccgaact caaagcagat    600
gaaaaatcac acgccgtcat tttgggcgac acgcgctacg gcagcgaaga aaaaggcact    660
taccacctcg ccccttttcgg cgaccgcgcc caagaaatcg ccggctcggc aaccgtgaag    720
ataggggaaa aggttcacga aatcggcac gccggcaaac agtag                                765

```

<210> 168
 <211> 254
 <212> PRT
 <213> *Neisseria meningitidis*

<400> 168

```

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

Ala Asp Ala Leu Thr Ala Pro Leu Asp His Lys Asp Lys Ser Leu Gln
      20              25              30

Ser Leu Thr Leu Asp Gln Ser Val Arg Lys Asn Glu Lys Leu Lys Leu
      35              40              45

Ala Ala Gln Gly Ala Glu Lys Thr Tyr Gly Asn Gly Asp Ser Leu Asn
      50              55              60

```

ES 2 603 532 T3

Thr Gly Lys Leu Lys Asn Asp Lys Val Ser Arg Phe Asp Phe Ile Arg
 65 70 75 80
 Gln Ile Glu Val Asp Gly Gln Leu Ile Thr Leu Glu Ser Gly Glu Phe
 85 90 95
 Gln Ile Tyr Lys Gln Asp His Ser Ala Val Val Ala Leu Gln Ile Glu
 100 105 110
 Lys Ile Asn Asn Pro Asp Lys Ile Asp Ser Leu Ile Asn Arg Arg Ser
 115 120 125
 Phe Leu Val Ser Gly Leu Gly Gly Glu His Thr Ala Phe Asn Gln Leu
 130 135 140
 Pro Asp Gly Lys Ala Glu Tyr His Gly Lys Ala Phe Ser Ser Asp Asp
 145 150 155 160
 Ala Gly Gly Lys Leu Thr Tyr Thr Ile Asp Phe Ala Ala Lys Gln Gly
 165 170 175
 His Gly Lys Ile Glu His Leu Lys Thr Pro Glu Gln Asn Val Glu Leu
 180 185 190
 Ala Ala Ala Glu Leu Lys Ala Asp Glu Lys Ser His Ala Val Ile Leu
 195 200 205
 Gly Asp Thr Arg Tyr Gly Ser Glu Glu Lys Gly Thr Tyr His Leu Ala
 210 215 220
 Leu Phe Gly Asp Arg Ala Gln Glu Ile Ala Gly Ser Ala Thr Val Lys
 225 230 235 240
 Ile Gly Glu Lys Val His Glu Ile Gly Ile Ala Gly Lys Gln
 245 250

<210> 169
 <211> 765
 <212> ADN
 <213> *Neisseria meningitidis*

<400> 169

tgcagcagcg gaggcggcgg tgctgcgcc gacatcggcg cggggcttgc cgatgcacta 60
 accgcaccgc tcgaccataa agacaaaagt ttgcagtctt tgacgctgga tcagtcgcgc 120

```

aggaaaaacg agaaactgaa gctggcggca caaggtgcgg aaaaaactta tggaaacggc 180
gacagcctca atacgggcaa attgaagaac gacaagggtca gccgcttcga ctttatccgt 240
caaatcgaag tggacgggca gctcattacc ttggagagcg gagagtcca aatatacaaa 300
caggaccact ccgccgtcgt tgcctacag attgaaaaaa tcaacaaccc cgacaaaatc 360
gacagcctga taaaccaacg ctccctcctt gtcagcgggt tgggcgagaga acataccgcc 420
ttcaaccaac tgcctgacgg caaagccgag tatcacggca aagcattcag ctccgacgat 480
gctggcggaa aactgaccta taccatagat ttccgcccca aacagggaca cggcaaaaatc 540
gaacacctga aaacacccga gcaaaatgtc gagcttgccg ccgccgaact caaagcagat 600
gaaaaatcac acgccgtcat ttggggcgac acgcgctacg gcagcgaaga aaaaggcact 660
taccacctcg cctttttcgg cgaccgcgcc caagaaatcg ccggctcggc aaccgtggag 720
ataggggaaa aggttcacga aatcggcatc gccggcaaac agtag 765

```

<210> 170

<211> 254

<212> PRT

<213> *Neisseria meningitidis*

<400> 170

```

Cys Ser Ser Gly Gly Gly Gly Val Ala Ala Asp Ile Gly Ala Gly Leu
1          5          10          15

Ala Asp Ala Leu Thr Ala Pro Leu Asp His Lys Asp Lys Ser Leu Gln
20          25          30

Ser Leu Thr Leu Asp Gln Ser Val Arg Lys Asn Glu Lys Leu Lys Leu
35          40          45

Ala Ala Gln Gly Ala Glu Lys Thr Tyr Gly Asn Gly Asp Ser Leu Asn
50          55          60

Thr Gly Lys Leu Lys Asn Asp Lys Val Ser Arg Phe Asp Phe Ile Arg
65          70          75          80

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

Gln Ile Tyr Lys Gln Asp His Ser Ala Val Val Ala Leu Gln Ile Glu
100         105         110

```

ES 2 603 532 T3

Lys Ile Asn Asn Pro Asp Lys Ile Asp Ser Leu Ile Asn Gln Arg Ser
 115 120 125
 Phe Leu Val Ser Gly Leu Gly Gly Glu His Thr Ala Phe Asn Gln Leu
 130 135 140
 Pro Asp Gly Lys Ala Glu Tyr His Gly Lys Ala Phe Ser Ser Asp Asp
 145 150 155 160
 Ala Gly Gly Lys Leu Thr Tyr Thr Ile Asp Phe Ala Ala Lys Gln Gly
 165 170 175
 His Gly Lys Ile Glu His Leu Lys Thr Pro Glu Gln Asn Val Glu Leu
 180 185 190
 Ala Ala Ala Glu Leu Lys Ala Asp Glu Lys Ser His Ala Val Ile Leu
 195 200 205
 Gly Asp Thr Arg Tyr Gly Ser Glu Glu Lys Gly Thr Tyr His Leu Ala
 210 215 220
 Leu Phe Gly Asp Arg Ala Gln Glu Ile Ala Gly Ser Ala Thr Val Glu
 225 230 235 240
 Ile Gly Glu Lys Val His Glu Ile Gly Ile Ala Gly Lys Gln
 245 250

<210> 171
 <211> 768
 <212> ADN
 <213> *Neisseria meningitidis*

<400> 171

tgcggatcca gcggaggcgg cgggtgtcgcc gccgacatcg gcgcggggct tgccgatgca 60
 ctaaccgcac cgctcgacca taaagacaaa agtttgcagt ctttgacgct ggatcagtc 120
 gtcaggaaaa acgagaaaact gaagctggcg gcacaagggtg cggaaaaaac ttatggaaac 180
 ggcgacagcc tcaatacggg caaattgaag aacgacaagg tcagccgctt cgactttatc 240
 cgtcaaatacg aagtggacgg gcagctcatt accttgagaga gcggagagtt ccaaataac 300
 aaacaggacc actccgccgt cgttgcccta cagattgaaa aaatcaacaa ccccgacaaa 360
 atcgacagcc tgataaacca acgctccttc cttgtcagcg gtttgggcgg agaacatacc 420

ES 2 603 532 T3

```
gccttcaacc aactgcctga cggcaaagcc gagtatcacg gcaaagcatt cagctccgac 480
gatgctggcg gaaaactgac ctataccata gatttcgcog ccaaacaggg acacggcaaa 540
atcgaacacc tgaaaacacc cgagcaaaat gtogagcttg ccgcgcgcca actcaaagca 600
gatgaaaaat cacacgccgt cattttgggc gacacgcgct acggcagcga agaaaaaggg 660
acttaccacc tcgccctttt cggcgaccgc gcccaagaaa tcgccggctc ggcaaccgtg 720
gagatagggg aaaaggttca cgaaatcggc atcgccggca aacagtag 768
```

<210> 172

<211> 255

<212> PRT

<213> *Neisseria meningitidis*

<400> 172

```
Cys Gly Ser Ser Gly Gly Gly Gly Val Ala Ala Asp Ile Gly Ala Gly
1          5          10          15

Leu Ala Asp Ala Leu Thr Ala Pro Leu Asp His Lys Asp Lys Ser Leu
20          25          30

Gln Ser Leu Thr Leu Asp Gln Ser Val Arg Lys Asn Glu Lys Leu Lys
35          40          45

Leu Ala Ala Gln Gly Ala Glu Lys Thr Tyr Gly Asn Gly Asp Ser Leu
50          55          60

Asn Thr Gly Lys Leu Lys Asn Asp Lys Val Ser Arg Phe Asp Phe Ile
65          70          75          80

Arg Gln Ile Glu Val Asp Gly Gln Leu Ile Thr Leu Glu Ser Gly Glu
85          90          95

Phe Gln Ile Tyr Lys Gln Asp His Ser Ala Val Val Ala Leu Gln Ile
100         105         110

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

Ser Phe Leu Val Ser Gly Leu Gly Gly Glu His Thr Ala Phe Asn Gln
130         135         140
```

Leu Pro Asp Gly Lys Ala Glu Tyr His Gly Lys Ala Phe Ser Ser Asp
145 150 155 160

Asp Ala Gly Gly Lys Leu Thr Tyr Thr Ile Asp Phe Ala Ala Lys Gln
165 170 175

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

Leu Ala Ala Ala Glu Leu Lys Ala Asp Glu Lys Ser His Ala Val Ile
195 200 205

Leu Gly Asp Thr Arg Tyr Gly Ser Glu Glu Lys Gly Thr Tyr His Leu
210 215 220

Ala Leu Phe Gly Asp Arg Ala Gln Glu Ile Ala Gly Ser Ala Thr Val
225 230 235 240

Glu Ile Gly Glu Lys Val His Glu Ile Gly Ile Ala Gly Lys Gln
245 250 255

<210> 173

<211> 765

<212> ADN

<213> *Neisseria meningitidis*

<400> 173

atgagcagcg gaggcggcgg tgtcgccgcc gacatcggcg cggggcttgc cgatgcacta 60
accgcaccgc tcgaccataa agacaaaagt ttgcagtott tgacgctgga tcagtcgcgc 120
aggaaaaacg agaaactgaa gctggcggca caaggtgcgg aaaaaactta tggaaacggc 180
gacagcctca atacgggcaa attgaagaac gacaaggcca gccgcttcga ctttatccgt 240
caaatcgaag tggacgggca gctcattacc ttggagagcg gagagttcca aatatacaaa 300
caggaccact ccgccgtcgt tgccttacag attgaaaaaa tcaacaaccc cgacaaaatc 360
gacagcctga taaaccaacg ctcttctcct gtcagcgggt tgggcggaga acataccgcc 420
ttcaaccaac tgctgacgg caaagccgag tatcacggca aagcattcag ctccgacgat 480
gctggcggaa aactgaccta taccatagat ttccgcggca aacagggaca cggcaaaatc 540
gaacacctga aaacaccga gcaaaatgtc gagcttgccg ccgcccgaact caaagcagat 600
gaaaaatcac acgccgtcat tttgggcgac acgcgctacg gcagcgaaga aaaaggcact 660
taccacctcg cctttttcgg cgaccgcgcc caagaaatcg ccggctcggc aaccgtggag 720
ataggggaaa aggttcacga aatcggcac gccggcaaac agtag 765

ES 2 603 532 T3

<210> 174
 <211> 254
 <212> PRT
 <213> *Neisseria meningitidis*

5

<400> 174

```

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

Ala Asp Ala Leu Thr Ala Pro Leu Asp His Lys Asp Lys Ser Leu Gln
 20              25              30

Ser Leu Thr Leu Asp Gln Ser Val Arg Lys Asn Glu Lys Leu Lys Leu
 35              40              45

Ala Ala Gln Gly Ala Glu Lys Thr Tyr Gly Asn Gly Asp Ser Leu Asn
 50              55              60

Thr Gly Lys Leu Lys Asn Asp Lys Val Ser Arg Phe Asp Phe Ile Arg
 65              70              75              80

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

Gln Ile Tyr Lys Gln Asp His Ser Ala Val Val Ala Leu Gln Ile Glu
100              105              110

Lys Ile Asn Asn Pro Asp Lys Ile Asp Ser Leu Ile Asn Gln Arg Ser
115              120              125

Phe Leu Val Ser Gly Leu Gly Gly Glu His Thr Ala Phe Asn Gln Leu
130              135              140

Pro Asp Gly Lys Ala Glu Tyr His Gly Lys Ala Phe Ser Ser Asp Asp
145              150              155              160

Ala Gly Gly Lys Leu Thr Tyr Thr Ile Asp Phe Ala Ala Lys Gln Gly
165              170              175

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


ES 2 603 532 T3

Ala Ala Ala Glu Leu Lys Ala Asp Glu Lys Ser His Ala Val Ile Leu
195 200 205

Gly Asp Thr Arg Tyr Gly Ser Glu Glu Lys Gly Thr Tyr His Leu Ala
210 215 220

Leu Phe Gly Asp Arg Ala Gln Glu Ile Ala Gly Ser Ala Thr Val Glu
225 230 235 240

Ile Gly Glu Lys Val His Glu Ile Gly Ile Ala Gly Lys Gln
245 250

<210> 175

<211> 768

<212> ADN

<213> *Neisseria meningitidis*

<400> 175

tgcagcagcg gaggcggcgg tgtegcgcgc gacatcggcg cgggtgcttgc cgatgcacta	60
accgcaccgc tcgaccataa agacaaaagt ttgcagtcct tgacgctgga tcagtcgcgc	120
aggaaaaacg agaaaactgaa gctggcgggca caaggtgcgg aaaaaactta tggaaacggc	180
gacagcctca atacgggcaa attgaagaac gacaaggcca gccgcttcga ctttatccgt	240
caaatcgaag tggacgggca gctcattacc ttggagagcg gagagttcca agtgtacaaa	300
caaagccatt ccgccttaac cgcccttcag accgagcaag tacaagattc ggagcattca	360
gggaagatgg ttgcgaaacg ccagttcaga atcggcgata tagcgggtga acatacatct	420
tttgacaagc ttcccgaagg cggcagggcg acatatcgcg ggacggcatt cggttcagac	480
gatgccagtg gaaaactgac ctacaccata gatttcgccg ccaagcaggg acacggcaaa	540
atcgaacatt tgaaatcgcc agaactcaat gttgacctgg ccgcctccga tatcaagccg	600
gataaaaaac gccatgccgt catcagcggc tccgtccttt acaaccaagc cgagaaaggc	660
agttactctc taggcattct tggcgggcaa gccaggaag ttgccggcag cgcagaagtg	720
gaaaccgcaa acggcatacg ccatatcggt cttgccgcca agcagtaa	768

<210> 176

<211> 255

<212> PRT

<213> *Neisseria meningitidis*

<400> 176

ES 2 603 532 T3

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

ES 2 603 532 T3

Gly Ile Phe Gly Gly Gln Ala Gln Glu Val Ala Gly Ser Ala Glu Val
225 230 235 240

Glu Thr Ala Asn Gly Ile Arg His Ile Gly Leu Ala Ala Lys Gln
245 250 255

<210> 177
<211> 771
<212> ADN
<213> *Neisseria meningitidis*

<400> 177

tgccgatcca gcggaggcgg cgggtgtgcc gccgacatcg gcgcggtgct tgccgatgca 60
ctaaccgcac cgctcgacca taaagacaaa agtttgcagt ctttgacgct ggatcagttcc 120
gtcaggaaaa acgagaaact gaagctggcg gcacaagggtg cggaaaaaac ttatggaaac 180
ggcgacagcc tcaatacggg caaattgaag aacgacaagg tcagccgctt cgactttatc 240
cgtcaaatcg aagtggacgg gcagctcatt accttggaga gcggagagtt ccaagtgtac 300
aaacaaagcc attccgcctt aaccgccctt cagaccgagc aagtacaaga ttccggagcat 360
tcagggaaga tggttgcgaa acgccagttc agaatcggcg atatagcggg tgaacataca 420
tcttttgaca agcttcccga aggcggcagg gcgacatata gcgggacggc attcggttca 480
gacgatgcca gtggaaaact gacctacacc atagatttcg ccgccaagca gggacacggc 540
aaaatcgaac atttgaaatc gccagaactc aatgttgacc tggccgcctc cgatatcaag 600
ccggataaaa aacgccatgc cgtcatcagc ggttccgtcc tttaacaacca agccgagaaa 660
ggcagttact ctctaggcat ctttggcggg caagcccagg aagttgccgg cagcgcagaa 720
gtggaaaccg caaacggcat acgccatata ggtcttgccg ccaagcagta a 771

<210> 178
<211> 256
<212> PRT
<213> *Neisseria meningitidis*

<400> 178

Cys Gly Ser Ser Gly Gly Gly Gly Val Ala Ala Asp Ile Gly Ala Val
1 5 10 15

Leu Ala Asp Ala Leu Thr Ala Pro Leu Asp His Lys Asp Lys Ser Leu
20 25 30

Gln Ser Leu Thr Leu Asp Gln Ser Val Arg Lys Asn Glu Lys Leu Lys

ES 2 603 532 T3

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

<210> 179
 <211> 768
 <212> ADN
 <213> *Neisseria meningitidis*

 <400> 179

```

atgagcagcg gaggcggcgg tgtcgccgcc gacatcggcg cgggtgcttg cgatgcacta    60
accgcaccgc tcgaccataa agacaaaagt ttgcagtctt tgacgctgga tcagtcogtc    120
aggaaaaacg agaaactgaa gctggcggca caaggtgcgg aaaaaactta tggaaacggc    180
gacagcctca atacgggcaa attgaagaac gacaaggtea gccgcttcga ctttatccgt    240
caaatcgaag tggacgggca gctcattacc ttggagagcg gagagtcca agtgtacaaa    300
caaagccatt ccgccttaac cgcccttcag accgagcaag tacaagattc ggagcattca    360
gggaagatgg ttgcgaaacg ccagttcaga atcggcgata tagcgggtga acatacatct    420
tttgacaagc ttcccgaagg cggcagggcg acatatcgcg ggacggcatt cggttcagac    480
gatgccagtg gaaaactgac ctacaccata gatttcgccg ccaagcaggg acacggcaaa    540
atcgaacatt tgaaatcgcc agaactcaat gttgacctgg ccgcctccga tatcaagccg    600
gataaaaaac gccatgccgt catcagcggg tccgtccttt acaaccaagc cgagaaaggc    660
agttactctc taggcattct tggcgggcaa gccaggaag ttgccggcag cgcagaagtg    720
gaaaccgcaa acggcatacg ccatatcggt cttgccgcca agcagtaa                768

```

<210> 180

<211> 255

<212> PRT

<213> *Neisseria meningitidis*

<400> 180

```

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

```

```

Ala Asp Ala Leu Thr Ala Pro Leu Asp His Lys Asp Lys Ser Leu Gln
          20              25              30

```

```

Ser Leu Thr Leu Asp Gln Ser Val Arg Lys Asn Glu Lys Leu Lys Leu
 35              40              45

```

```

Ala Ala Gln Gly Ala Glu Lys Thr Tyr Gly Asn Gly Asp Ser Leu Asn
 50              55              60

```

```

Thr Gly Lys Leu Lys Asn Asp Lys Val Ser Arg Phe Asp Phe Ile Arg
 65              70              75              80

```

ES 2 603 532 T3

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

Gln Val Tyr Lys Gln Ser His Ser Ala Leu Thr Ala Leu Gln Thr Glu
100 105 110

Gln Val Gln Asp Ser Glu His Ser Gly Lys Met Val Ala Lys Arg Gln
115 120 125

Phe Arg Ile Gly Asp Ile Ala Gly Glu His Thr Ser Phe Asp Lys Leu
130 135 140

Pro Glu Gly Gly Arg Ala Thr Tyr Arg Gly Thr Ala Phe Gly Ser Asp
145 150 155 160

Asp Ala Ser Gly Lys Leu Thr Tyr Thr Ile Asp Phe Ala Ala Lys Gln
165 170 175

Gly His Gly Lys Ile Glu His Leu Lys Ser Pro Glu Leu Asn Val Asp
180 185 190

Leu Ala Ala Ser Asp Ile Lys Pro Asp Lys Lys Arg His Ala Val Ile
195 200 205

Ser Gly Ser Val Leu Tyr Asn Gln Ala Glu Lys Gly Ser Tyr Ser Leu
210 215 220

Gly Ile Phe Gly Gly Gln Ala Gln Glu Val Ala Gly Ser Ala Glu Val
225 230 235 240

Glu Thr Ala Asn Gly Ile Arg His Ile Gly Leu Ala Ala Lys Gln
245 250 255

<210> 181

<211> 747

<212> ADN

<213> *Neisseria meningitidis*

<400> 181

tgcagcagcg gagggggtgg tgtcgcgcgc gacatcggtg cggggccttg c gatgcacta 60

accgcaccgc tcgaccataa agacaaaggt ttgcagtctt tgacgctgga tcagtcgcgc 120

aggaaaaacg agaaaactgaa gctggcggca caaggtgcgg aaaaaactta tggaaacggt 180

gacagcctca atacgggcaa attgaagaac gacaagggtca gccgtttcga ctttatccgc 240
 caaatcgaag tggacgggca gtcattacc ttggagagtg gagagttcca agtatacaaa 300
 caaagccatt ccgccttaac cgcctttcag accgagcaaa tacaagattc ggagcattcc 360
 ggggaagatgg ttgcgaaacg ccagttcaga atcggcgaca tagcggggcga acatacatct 420
 tttgacaagc ttcccgaagg cggcagggcg acatatcgcg ggacggcggtt cggttcagac 480
 gatgccggcg gaaaactgac ctacaccata gatttcgccc ccaagcaggg aaacggcaaa 540
 atcgaacatt tgaaatcgcc agaactcaat gtgcacctgg ccgcgcgcga tatcaagccg 600
 gatggaaaac gccatgccgt catcagcggg tccgtccctt acaaccaagc cgagaaaggc 660
 agttactccc tcggtatctt tggcggaaaa gccaggaag ttgccggcag cgcggaagtg 720
 aaaaccgtaa acggcatagc ccatatc 747

<210> 182

<211> 249

<212> PRT

<213> *Neisseria meningitidis*

<400> 182

Cys Ser Ser Gly Gly Gly Gly Val Ala Ala Asp Ile Gly Ala Gly Leu
 1 5 10 15

Ala Asp Ala Leu Thr Ala Pro Leu Asp His Lys Asp Lys Gly Leu Gln
 20 25 30

Ser Leu Thr Leu Asp Gln Ser Val Arg Lys Asn Glu Lys Leu Lys Leu
 35 40 45

Ala Ala Gln Gly Ala Glu Lys Thr Tyr Gly Asn Gly Asp Ser Leu Asn
 50 55 60

Thr Gly Lys Leu Lys Asn Asp Lys Val Ser Arg Phe Asp Phe Ile Arg
 65 70 75 80

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

Gln Val Tyr Lys Gln Ser His Ser Ala Leu Thr Ala Phe Gln Thr Glu
 100 105 110

Gln Ile Gln Asp Ser Glu His Ser Gly Lys Met Val Ala Lys Arg Gln

5

10

ES 2 603 532 T3

115	120	125
Phe Arg Ile Gly Asp Ile Ala Gly Glu His Thr Ser Phe Asp Lys Leu		
130	135	140
Pro Glu Gly Gly Arg Ala Thr Tyr Arg Gly Thr Ala Phe Gly Ser Asp		
145	150	155
Asp Ala Gly Gly Lys Leu Thr Tyr Thr Ile Asp Phe Ala Ala Lys Gln		
165	170	175
Gly Asn Gly Lys Ile Glu His Leu Lys Ser Pro Glu Leu Asn Val Asp		
180	185	190
Leu Ala Ala Ala Asp Ile Lys Pro Asp Gly Lys Arg His Ala Val Ile		
195	200	205
Ser Gly Ser Val Leu Tyr Asn Gln Ala Glu Lys Gly Ser Tyr Ser Leu		
210	215	220
Gly Ile Phe Gly Gly Lys Ala Gln Glu Val Ala Gly Ser Ala Glu Val		
225	230	235
Lys Thr Val Asn Gly Ile Arg His Ile		
245		

<210> 183
 <211> 750
 <212> ADN
 <213> *Neisseria meningitidis*
 <400> 183

tgcggatcca gcgaggggg tgggtgcgcc gccgacatcg gtgcggggct tgccgatgca	60
ctaaccgcac cgctcgacca taaagacaaa gggttgacgt ctttgacgct ggatcagtc	120
gtcaggaaaa acgagaaact gaagctggcg gcacaagggt cggaaaaaac ttatggaaac	180
gggtgacagcc tcaatacggg caaattgaag aacgacaagg tcagccgttt cgactttatc	240
cgccaaatcg aagtggacgg gcagctcatt accttgagaga gtggagagtt ccaagtatac	300
aaacaaagcc attccgcctt aaccgccttt cagaccgagc aaatacaaga ttcggagcat	360
tccgggaaga tggttgcgaa acgccagttc agaatcggcg acatagcggg cgaacataca	420
tcttttgaca agcttcccga aggcggcagg gcgacatatc gcgggacggc gttcgggttca	480

gacgatgccg gcggaaaact gacctacacc atagatttcg ccgccaagca gggaaacggc 540
 aaaatcgaac atttgaaatc gccagaactc aatgtcgacc tggccgcccgc cgatatcaag 600
 ccggatggaa aacgccatgc cgtcatcagc ggttccgtcc tttaacaacca agccgagaaa 660
 ggcagttact cctcgggtat ctttggcgga aaagcccagg aagttgccgg cagcgcgga 720
 gtgaaaaccg taaacggcat acgcatatc 750

<210> 184
 <211> 250
 <212> PRT
 <213> *Neisseria meningitidis*
 <400> 184

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

ES 2 603 532 T3

Asp Asp Ala Gly Gly Lys Leu Thr Tyr Thr Ile Asp Phe Ala Ala Lys
165 170 175

Gln Gly Asn Gly Lys Ile Glu His Leu Lys Ser Pro Glu Leu Asn Val
180 185 190

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

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

Leu Gly Ile Phe Gly Gly Lys Ala Gln Glu Val Ala Gly Ser Ala Glu
225 230 235 240

Val Lys Thr Val Asn Gly Ile Arg His Ile
245 250

<210> 185
<211> 747
<212> ADN
<213> *Neisseria meningitidis*

<400> 185

```
atgagcagcg gagggggtgg tgtcgccgcc gacatcggtg cggggccttg cgatgcacta      60
accgcaccgc tcgaccataa agacaaaggt ttgcagtctt tgacgctgga tcagtcctgc      120
aggaaaaacg agaaactgaa gctggcggca caaggtgcgg aaaaaactta tggaaacggt      180
gacagcctca atacgggcaa attgaagaac gacaaggtca gccgtttcga ctttatccgc      240
caaatcgaag tggacgggca gtcattacc ttggagagtg gagagtcca agtatacaaa      300
caaagccatt ccgccttaac cgcctttcag accgagcaaa tacaagattc ggagcattcc      360
gggaagatgg ttgcgaaacg ccagttcaga atcggcgaca tagcggggcg acatacatct      420
tttgacaagc ttcccgaagg cggcagggcg acatatcgcg ggacggcggt cggttcagac      480
gatgccggcg gaaaactgac ctacaccata gatttcgccc ccaagcaggg aaacggcaaa      540
atcgaacatt tgaaatcgcc agaactcaat gtcgacctgg ccgcgcgcga tatcaagccg      600
gatggaaaac gccatgccgt catcagcggg tccgtccttt acaaccaagc cgagaaaggc      660
agttactccc tcggtatctt tggcggaaaa gcccggaag ttgccggcag cgcggaagtg      720
aaaaccgtaa acggcatacg ccatatc                                     747
```

<210> 186
<211> 249
<212> PRT
<213> *Neisseria meningitidis*

<400> 186

ES 2 603 532 T3

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

ES 2 603 532 T3

195

200

205

Ser Gly Ser Val Leu Tyr Asn Gln Ala Glu Lys Gly Ser Tyr Ser Leu
210 215 220

Gly Ile Phe Gly Gly Lys Ala Gln Glu Val Ala Gly Ser Ala Glu Val
225 230 235 240

Lys Thr Val Asn Gly Ile Arg His Ile
245

<210> 187

<211> 747

<212> ADN

<213> *Neisseria meningitidis*

<400> 187

tgcagcagcg gagggggtgg tgtcgccgcc gacatcggtg cggggcttgc cgatgcacta 60
accgcaccgc tcgaccataa agacaaaggt ttgcagtctt tgacgctgga tcagtccgtc 120
aggaaaaacg agaaactgaa gctggcggca caaggtgctg aaaaaactta tggaaacggt 180
gacagcctca atacgggcaa attgaagaac gacaaggtea gccgtttcga ctttatccgc 240
caaatcgaag tggacgggca gctcattacc ttggagagtg gagagttcca agtatacaaa 300
caaagccatt ccgccttaac cgcctttcag accgagcaaa tacaagattc ggagcattcc 360
gggaagatgg ttgcgaaacg ccagttcaga atcggcgaca tagcgggcca acatacatct 420
tttgacaagc ttcccgaagg cggcagggcg acatatcgcg ggacggcggt cggttcagac 480
gatgccggcg gaaaactgac ctacaccata gatttcgccg ccaagcaggg aaacggcaaa 540
atcgaacatt tgaaatcgcc agaactcaat gtgcacctgg ccgccgccga tatcaagccg 600
gatggaaaac gccatgccgt catcagcggg tccgtccttt acaaccaagc cgagaaaggc 660
agttactccc tcggtatctt tggcggaaaa gccacggaag ttgccggcag cgcggaagtg 720
aaaaccgtaa acggcatatc ccatatc 747

<210> 188

<211> 249

<212> PRT

<213> *Neisseria meningitidis*

<400> 188

Cys Ser Ser Gly Gly Gly Gly Val Ala Ala Asp Ile Gly Ala Gly Leu
1 5 10 15

ES 2 603 532 T3

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

<210> 189

<211> 750

ES 2 603 532 T3

<212> ADN

<213> *Neisseria meningitidis*

<400> 189

5

```

tgcggatcca gcggaggggg tgggtgtcgcc gccgacatcg gtgcgggggt tgcggatgca      60
ctaaccgcac cgctcgacca taaagacaaa ggtttgcagt ctttgacgct ggatcagtc      120
gtcaggaaaa acgagaaact gaagctggcg gcacaagggt cggaaaaaac ttatggaaac      180
ggtgacagcc tcaatacggg caaattgaag aacgacaagg tcagccgttt cgactttatc      240
cgccaaatcg aagtggacgg gcagctcatt accttggaga gtggagagtt ccaagtatac      300
aaacaaagcc attcgcctt aaccgccttt cagaccgagc aaatacaaga ttcggaagcat      360
tccgggaaga tgggtgcgaa acgccagttc agaatcggcg acatagcggg cgaacataca      420
tcttttgaca agcttccga aggcggcagg gcgacatata gcgggacggc gttcggttca      480
gacgatgccg gcggaaaact gacctacacc atagatttcg ccgccaagca gggaaacggc      540
aaaatcgaac atttgaaatc gccagaactc aatgtcgacc tggccgccgc cgatatcaag      600
ccggatggaa aacgccatgc cgtcatcagc ggttcggtcc ttacaacca agccgagaaa      660
ggcagttact ccctcggtat ctttggcgga aaagcccagg aagttgccgg cagcgcgga      720
gtgaaaaccg taaacggcat acgccatatac      750

```

<210> 190

<211> 250

<212> PRT

<213> *Neisseria meningitidis*

<400> 190

10

```

Cys Gly Ser Ser Gly Gly Gly Gly Val Ala Ala Asp Ile Gly Ala Gly
1           5           10           15

```

```

Leu Ala Asp Ala Leu Thr Ala Pro Leu Asp His Lys Asp Lys Gly Leu
          20           25           30

```

```

Gln Ser Leu Thr Leu Asp Gln Ser Val Arg Lys Asn Glu Lys Leu Lys
          35           40           45

```

15

ES 2 603 532 T3

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

<210> 191

<211> 747

<212> ADN

<213> *Neisseria meningitidis*

<400> 191


```

atgagcagcg gagggggtgg tgcgccgcc gacatcggtg cggggcttgc cgatgcacta    60
accgcaccgc tcgaccataa agacaaaggt ttgcagtctt tgacgctgga tcagtccgtc    120
aggaaaaacg agaaactgaa gctggcgcca caaggtgctg aaaaaactta tggaaacggt    180
gacagcctca atacgggcaa attgaagaac gacaaggcca gccgtttcga ctttatccgc    240
caaatcgaag tggacgggca gctcattacc ttggagagtg gagagtcca agtatacaaa    300
caaagccatt ccgccttaac cgcttttcag accgagcaaa tacaagattc ggagcattcc    360
gggaagatgg ttgcgaaacg ccagttcaga atcggcgaca tagcgggcga acatacatct    420
tttgacaagc ttcccgaagg cggcagggcg acatatcgcg ggacggcggt cggttcagac    480
gatgcggcg gaaaaactgac ctacaccata gatttcgccg ccaagcaggg aaacggcaaa    540
atcgaacatt tgaaatgcc agaactcaat gtcgacctgg ccgccccga tatcaagccg    600
gatggaaaac gccatgccgt catcagcggg tccgtccttt acaaccaagc cgagaaaggc    660
agttactccc tcggtatctt tggcgaaaaa gccaggaag ttgccggcag cgcggaagtg    720
aaaaccgtaa acggcatacg ccatatc                                     747

```

<210> 192

<211> 249

<212> PRT

<213> *Neisseria meningitidis*

<400> 192

```

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

Ala Asp Ala Leu Thr Ala Pro Leu Asp His Lys Asp Lys Gly Leu Gln
20           25           30

Ser Leu Thr Leu Asp Gln Ser Val Arg Lys Asn Glu Lys Leu Lys Leu
35           40           45

Ala Ala Gln Gly Ala Glu Lys Thr Tyr Gly Asn Gly Asp Ser Leu Asn
50           55           60

Thr Gly Lys Leu Lys Asn Asp Lys Val Ser Arg Phe Asp Phe Ile Arg
65           70           75           80

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

```

ES 2 603 532 T3

Gln Val Tyr Lys Gln Ser His Ser Ala Leu Thr Ala Phe Gln Thr Glu
100 105 110

Gln Ile Gln Asp Ser Glu His Ser Gly Lys Met Val Ala Lys Arg Gln
115 120 125

Phe Arg Ile Gly Asp Ile Ala Gly Glu His Thr Ser Phe Asp Lys Leu
130 135 140

Pro Glu Gly Gly Arg Ala Thr Tyr Arg Gly Thr Ala Phe Gly Ser Asp
145 150 155 160

Asp Ala Gly Gly Lys Leu Thr Tyr Thr Ile Asp Phe Ala Ala Lys Gln
165 170 175

Gly Asn Gly Lys Ile Glu His Leu Lys Ser Pro Glu Leu Asn Val Asp
180 185 190

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

Ser Gly Ser Val Leu Tyr Asn Gln Ala Glu Lys Gly Ser Tyr Ser Leu
210 215 220

Gly Ile Phe Gly Gly Lys Ala Gln Glu Val Ala Gly Ser Ala Glu Val
225 230 235 240

Lys Thr Val Asn Gly Ile Arg His Ile
245

<210> 193

<211> 768

<212> ADN

<213> *Neisseria meningitidis*

<400> 193

tgcagcagcg gagggggtgg tgctgccgcc gacatcggtg cggggcttgc cgatgcacta 60

accgcaccgc tcgaccataa agacaaaggt ttgcagtctt tgacgctgga tcagtcgctc 120

aggaaaaacg agaaactgaa gctggcggca caaggtgcgg aaaaaactta tggaaacggt 180

gacagcctca atacgggcaa attgaagaac gacaaggtea gccgtttcga ctttatccgc 240

caaatcgaag tggacgggca gctcattacc ttggagagtg gagagttcca agtatacaaa 300

```

caaagccatt ccgccttaac cgcctttcag accgagcaaa tacaagattc ggagcattcc 360
gggaagatgg ttgcgaaacg ccagttcaga atcggcgaca tagcgggcga acatacatct 420
tttgacaagc ttcccgaagg cggcagggcg acatatcgcg ggacggcggt cggttcagac 480
gatgccggcg gaaaactgac ctacaccata gatttcgccc ccaagcaggg aaacggcaaa 540
atcgaacatt tgaaatcgcc agaactcaat gtcgacctgg ccgccgccga tatcaagccg 600
gatggaaaac gccatgccgt catcagcggg tccgtccttt acaaccaagc cgagaaaggc 660
agttactccc tcggtatctt tggcggaaaa gccaggaag ttgccggcag cgcggaagtg 720
aaaaccgtaa accgcatacg ccatatcggc cttgccgccg agcaataa 768

```

<210> 194

<211> 255

5 <212> PRT

<213> *Neisseria meningitidis*

<400> 194

```

Cys Ser Ser Gly Gly Gly Gly Val Ala Ala Asp Ile Gly Ala Gly Leu
1          5          10          15

Ala Asp Ala Leu Thr Ala Pro Leu Asp His Lys Asp Lys Gly Leu Gln
20          25          30

Ser Leu Thr Leu Asp Gln Ser Val Arg Lys Asn Glu Lys Leu Lys Leu
35          40          45

Ala Ala Gln Gly Ala Glu Lys Thr Tyr Gly Asn Gly Asp Ser Leu Asn
50          55          60

Thr Gly Lys Leu Lys Asn Asp Lys Val Ser Arg Phe Asp Phe Ile Arg
65          70          75          80

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

Gln Val Tyr Lys Gln Ser His Ser Ala Leu Thr Ala Phe Gln Thr Glu
100         105         110

Gln Ile Gln Asp Ser Glu His Ser Gly Lys Met Val Ala Lys Arg Gln
115         120         125

```

10

ES 2 603 532 T3

Phe Arg Ile Gly Asp Ile Ala Gly Glu His Thr Ser Phe Asp Lys Leu
 130 135 140

Pro Glu Gly Gly Arg Ala Thr Tyr Arg Gly Thr Ala Phe Gly Ser Asp
 145 150 155 160

Asp Ala Gly Gly Lys Leu Thr Tyr Thr Ile Asp Phe Ala Ala Lys Gln
 165 170 175

Gly Asn Gly Lys Ile Glu His Leu Lys Ser Pro Glu Leu Asn Val Asp
 180 185 190

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

Ser Gly Ser Val Leu Tyr Asn Gln Ala Glu Lys Gly Ser Tyr Ser Leu
 210 215 220

Gly Ile Phe Gly Gly Lys Ala Gln Glu Val Ala Gly Ser Ala Glu Val
 225 230 235 240

Lys Thr Val Asn Gly Ile Arg His Ile Gly Leu Ala Ala Lys Gln
 245 250 255

<210> 195
 <211> 771
 <212> ADN
 <213> *Neisseria meningitidis*

<400> 195

tgcggatcca gcgaggggg tgggtgtgcc gccgacatcg gtgcgggggct tgcgatgca	60
ctaaccgcac cgctcgacca taaagacaaa ggtttgcagt ctttgacgct ggatcagtcc	120
gtcaggaaaa acgagaaact gaagctggcg gcacaagggtg cggaaaaaac ttatggaaac	180
ggtgacagcc tcaatacggg caaattgaag aacgacaagg tcagccgttt cgactttatc	240
cgccaaatcg aagtggacgg gcagctcatt accttggaga gtggagagtt ccaagtatac	300
aaacaaagcc attccgcctt aaccgccttt cagaccgagc aaatacaaga ttcggagcat	360
tccgggaaga tggttgcgaa acgccagttc agaatcggcg acatagcggg cgaacataca	420
tcttttgaca agcttcccga aggcggcagg gcgacatata gcgggacggc gttcggttca	480
gacgatgccg gcggaaaaact gacctacacc atagatttcg ccgccaagca gggaaacggc	540
aaaatcgaac atttgaaatc gccagaactc aatgtcgacc tggccgccgc cgatatcaag	600

ES 2 603 532 T3

ccggatggaa aacgccatgc cgtcatcagc ggttccgtcc tttaacaacca agccgagaaa 660
 ggcagttact ccctcggtat ctttggcgga aaagcccagg aagttgccgg cagcgcgga 720
 gtgaaaaccg taaacggcat acgcatatc ggccttgccg ccaagcaata a 771

<210> 196
 <211> 256
 <212> PRT
 <213> *Neisseria meningitidis*
 <400> 196

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

ES 2 603 532 T3

Gln Gly Asn Gly Lys Ile Glu His Leu Lys Ser Pro Glu Leu Asn Val
180 185 190

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

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

Leu Gly Ile Phe Gly Gly Lys Ala Gln Glu Val Ala Gly Ser Ala Glu
225 230 235 240

Val Lys Thr Val Asn Gly Ile Arg His Ile Gly Leu Ala Ala Lys Gln
245 250 255

<210> 197
<211> 768
<212> ADN
<213> *Neisseria meningitidis*

<400> 197

atgagcagcg gagggggtgg tgtcgccgcc gacatcggtg cggggcttgc cgatgcacta 60
accgcaccgc tcgaccataa agacaaaggt ttgcagtctt tgacgctgga tcagtccgtc 120
aggaaaaacg agaaactgaa gctggcggca caaggtgcgg aaaaaactta tggaaacggt 180
gacagcctca atacgggcaa attgaagaac gacaaggtca gccgtttcga ctttatccgc 240
caaatcgaag tggacgggca gctcattacc ttggagagtg gagagttcca agtatacaaa 300
caaagccatt ccgccttaac cgcttttcag accgagcaaa tacaagattc ggagcattcc 360
gggaagatgg ttgcgaaacg ccagttcaga atcggcgaca tagcgggcca acatacatct 420
tttgacaagc ttcccgaagg cggcagggcg acatatcgcg ggacggcggt cggttcagac 480
gatgccggcg gaaaactgac ctacaccata gatttcgccg ccaagcaggg aaacggcaaa 540
atcgaacatt tgaaatcgcc agaactcaat gtgcacctgg ccgccgccga tatcaagccg 600
gatggaaaac gccatgccgt catcagcggg tccgtccttt acaaccaagc cgagaaaggc 660
agttactccc tcggtatctt tggcgaaaaa gccaggaag ttgccggcag cgcggaagtg 720
aaaaccgtaa acggcatacg ccatatcggc cttgccgcca agcaataa 768

<210> 198
<211> 255
<212> PRT
<213> *Neisseria meningitidis*

<400> 198

ES 2 603 532 T3

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

ES 2 603 532 T3

Ser Gly Ser Val Leu Tyr Asn Gln Ala Glu Lys Gly Ser Tyr Ser Leu
210 215 220

Gly Ile Phe Gly Gly Lys Ala Gln Glu Val Ala Gly Ser Ala Glu Val
225 230 235 240

Lys Thr Val Asn Gly Ile Arg His Ile Gly Leu Ala Ala Lys Gln
245 250 255

<210> 199
<211> 768
<212> ADN
<213> *Neisseria meningitidis*

<400> 199

tgcagcagcg gagggggtgg tgtcgccgcc gacatcggtg cggggcttgc cgatgcacta 60
accgcaccgc tcgaccataa agacaaaggt ttgcagtctt tgacgctgga tcagtccgtc 120
aggaaaaacg agaaactgaa gctggcggca caaggtgcgg aaaaaactta tggaaacggt 180
gacagcctca atacggggcaa attgaagaac gacaaggcca gccgtttcga ctttatccgc 240
caaatcgaag tggacgggca gctcattacc ttggagagtg gagagttcca agtatacaaa 300
caaagccatt ccgccttaac cgcctttcag accgagcaaa tacaagattc ggagcattcc 360
gggaagatgg ttgcgaaacg ccagttcaga atcggcgaca tagcgggcca acatacatct 420
tttgacaagc ttcccgaagg cggcagggcg acatatcgcg ggacggcggt cggttcagac 480
gatgccggcg gaaaactgac ctacaccata gatttcgccg ccaagcaggg aaacggcaaa 540
atcgaacatt tgaaatcgcc agaactcaat gtcgacctgg ccgcccgcga tatcaagccg 600
gatggaaaac gccatgccgt catcagcggg tccgtccttt acaaccaagc cgagaaaggc 660
agttactccc tcggtatctt tggcggaaaa gcccggaag ttgccggcag cgcggaagtg 720
aaaaccgtaa acggcatacg ccatatcggc cttgccgcca agcaataa 768

<210> 200
<211> 255
<212> PRT
<213> *Neisseria meningitidis*

<400> 200

Cys Ser Ser Gly Gly Gly Gly Val Ala Ala Asp Ile Gly Ala Gly Leu
1 5 10 15

Ala Asp Ala Leu Thr Ala Pro Leu Asp His Lys Asp Lys Gly Leu Gln

ES 2 603 532 T3

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

<210> 201
 <211> 771
 <212> ADN

<213> *Neisseria meningitidis*

<400> 201

```

tgccgatcca ggcgaggggg tgggtgcgcc gccgacatcg gtgcgggggct tgccgatgca      60
ctaaccgcac cgctcgacca taaagacaaa ggtttgcagt ctttgacgct ggatcagtc      120
gtcaggaaaa acgagaaact gaagctggcg gcacaagggtg cggaaaaaac ttatggaaac      180
ggtgacagcc tcaatacggg caaattgaag aacgacaagg tcagccgttt cgactttatc      240
cgccaaatcg aagtggacgg gcagctcatt accttggaga gtggagagtt ccaagtatac      300
aaacaaagcc attcgcctt aaccgccttt cagaccgagc aaatacaaga ttccggagcat      360
tccgggaaga tggttgcgaa acgccagttc agaatcggcg acatagcggg cgaacatata      420
tcttttgaca agcttcccga aggcggcagg gcgacatata gcgggacggc gttcgggttca      480
gacgatgccg gcggaaaact gacctacacc atagatttcg ccgccaagca gggaaacggc      540
aaaatcgaac atttgaaatc gccagaactc aatgtcgacc tggccgccgc cgatatcaag      600
ccggatggaa aacgccatgc cgtcatcagc ggttccgtcc ttacaacca agccgagaaa      660
ggcagttact cctcgggtat ctttggcgga aaagcccagg aagttgccgg cagcgcggaa      720
gtgaaaaccg taaacggcat acgcatatc ggccttgccg ccaagcaata a              771

```

<210> 202

<211> 256

<212> PRT

<213> *Neisseria meningitidis*

<400> 202

```

Cys Gly Ser Ser Gly Gly Gly Gly Val Ala Ala Asp Ile Gly Ala Gly
1           5           10           15

```

```

Leu Ala Asp Ala Leu Thr Ala Pro Leu Asp His Lys Asp Lys Gly Leu
20           25           30

```

```

Gln Ser Leu Thr Leu Asp Gln Ser Val Arg Lys Asn Glu Lys Leu Lys
35           40           45

```

```

Leu Ala Ala Gln Gly Ala Glu Lys Thr Tyr Gly Asn Gly Asp Ser Leu
50           55           60

```

ES 2 603 532 T3

Asn Thr Gly Lys Leu Lys Asn Asp Lys Val Ser Arg Phe Asp Phe Ile
65 70 75 80

Arg Gln Ile Glu Val Asp Gly Gln Leu Ile Thr Leu Glu Ser Gly Glu
85 90 95

Phe Gln Val Tyr Lys Gln Ser His Ser Ala Leu Thr Ala Phe Gln Thr
100 105 110

Glu Gln Ile Gln Asp Ser Glu His Ser Gly Lys Met Val Ala Lys Arg
115 120 125

Gln Phe Arg Ile Gly Asp Ile Ala Gly Glu His Thr Ser Phe Asp Lys
130 135 140

Leu Pro Glu Gly Gly Arg Ala Thr Tyr Arg Gly Thr Ala Phe Gly Ser
145 150 155 160

Asp Asp Ala Gly Gly Lys Leu Thr Tyr Thr Ile Asp Phe Ala Ala Lys
165 170 175

Gln Gly Asn Gly Lys Ile Glu His Leu Lys Ser Pro Glu Leu Asn Val
180 185 190

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

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

Leu Gly Ile Phe Gly Gly Lys Ala Gln Glu Val Ala Gly Ser Ala Glu
225 230 235 240

Val Lys Thr Val Asn Gly Ile Arg His Ile Gly Leu Ala Ala Lys Gln
245 250 255

<210> 203

<211> 768

<212> ADN

<213> *Neisseria meningitidis*

<400> 203

atgagcagcg gaggggggtgg tgctgccgcc gacatcggtg cggggcttgc cgatgcacta 60

ES 2 603 532 T3

```

accgcaccgc tcgaccataa agacaaaggt ttgcagtctt tgacgctgga tcagtccgtc      120
aggaaaaacg agaaactgaa gctggcgcca caaggtgcgg aaaaaactta tggaaacggt      180
gacagcctca atacgggcaa attgaagaac gacaaggtca gccgtttcga ctttatccgc      240
caaatcgaag tggacgggca gctcattacc ttggagagtg gagagttcca agtatacaaaa      300
caaagccatt cgccttaac cgcctttcag accgagcaaa tacaagattc ggagcattcc      360
gggaagatgg ttgcgaaacg ccagttcaga atcggcgaca tagcgggcga acatacatct      420
tttgacaagc ttcccgaagg cggcagggcg acatatcgcg ggacggcggt cggttcagac      480
gatgccggcg gaaaactgac ctacaccata gatttcgccg ccaagcaggg aaacggcaaa      540
atcgaacatt tgaaatcgcc agaactcaat gtcgacctgg ccgccgccga tatcaagccg      600
gatggaaaac gccatgccgt catcagcggg tccgtccttt acaaccaagc cgagaaaggc      660
agttactccc tcggtatctt tggcggaaaa gccaggaag ttgccggcag cgcggaagtg      720
aaaaccgtaa acggcatacg ccatatcggc cttgccgccca agcaataa                  768

```

<210> 204
 <211> 255
 <212> PRT
 <213> *Neisseria meningitidis*
 <400> 204

```

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

Ala Asp Ala Leu Thr Ala Pro Leu Asp His Lys Asp Lys Gly Leu Gln
20          25          30

Ser Leu Thr Leu Asp Gln Ser Val Arg Lys Asn Glu Lys Leu Lys Leu
35          40          45

Ala Ala Gln Gly Ala Glu Lys Thr Tyr Gly Asn Gly Asp Ser Leu Asn
50          55          60

Thr Gly Lys Leu Lys Asn Asp Lys Val Ser Arg Phe Asp Phe Ile Arg
65          70          75          80

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

Gln Val Tyr Lys Gln Ser His Ser Ala Leu Thr Ala Phe Gln Thr Glu

```

100	105	110
Gln Ile Gln Asp Ser Glu His	Ser Gly Lys Met Val Ala Lys Arg Gln	
115	120	125
Phe Arg Ile Gly Asp Ile Ala Gly Glu His Thr Ser Phe Asp Lys Leu		
130	135	140
Pro Glu Gly Gly Arg Ala Thr Tyr Arg Gly Thr Ala Phe Gly Ser Asp		
145	150	155
Asp Ala Gly Gly Lys Leu Thr Tyr Thr Ile Asp Phe Ala Ala Lys Gln		
165	170	175
Gly Asn Gly Lys Ile Glu His Leu Lys Ser Pro Glu Leu Asn Val Asp		
180	185	190
Leu Ala Ala Ala Asp Ile Lys Pro Asp Gly Lys Arg His Ala Val Ile		
195	200	205
Ser Gly Ser Val Leu Tyr Asn Gln Ala Glu Lys Gly Ser Tyr Ser Leu		
210	215	220
Gly Ile Phe Gly Gly Lys Ala Gln Glu Val Ala Gly Ser Ala Glu Val		
225	230	235
Lys Thr Val Asn Gly Ile Arg His Ile Gly Leu Ala Ala Lys Gln		
245	250	255

<210> 205
 <211> 768
 <212> ADN
 <213> *Neisseria meningitidis*

<400> 205

tgcagcagcg gagggggtgg tgtcgccgcc gacatcggtg cggggcttgc cgatgcacta	60
accgcaccgc tcgaccataa agacaaaggt ttgcagtctt tgacgctgga tcagtccgtc	120
aggaaaaacg agaaactgaa gctggcggca caaggtgcgg aaaaaactta tggaaacggt	180
gacagcctca atacgggcaa attgaagaac gacaagggtca gccgtttcga ctttatccgc	240
caaategaag tggacgggca gctcattacc ttggagagtg gagagttcca agtatacaaa	300
caaagccatt ccgccttaac cgcttttcag accgagcaaa tacaagattc ggagcattcc	360

gggaagatgg ttgcgaaacg ccagttcaga atcggcgaca tagcggggcga acatacatct 420
 tttgacaagc ttcccgaagg cggcagggcg acatatcgcg ggacggcggt cggttcagac 480
 gatgccggcg gaaaactgac ctacaccata gatttcgocg ccaagcaggg aaacggcaaa 540
 atcgaacatt tgaaatcgcc agaactcaat gtcgacctgg ccgccgccga tatcaagccg 600
 gatggaaaac gccatgccgt catcagcggg tccgtccttt acaaccaagc cgagaaaggg 660
 agttactccc tcggtatctt tggcggaaaa gccaggaag ttgccggcag cgcggaagtg 720
 aaaaccgtaa acggcatacg ccatatcggc cttgccgccg agcaataa 768

<210> 206

<211> 255

<212> PRT

<213> *Neisseria meningitidis*

<400> 206

Cys Ser Ser Gly Gly Gly Gly Val Ala Ala Asp Ile Gly Ala Gly Leu
 1 5 10 15

Ala Asp Ala Leu Thr Ala Pro Leu Asp His Lys Asp Lys Gly Leu Gln
 20 25 30

Ser Leu Thr Leu Asp Gln Ser Val Arg Lys Asn Glu Lys Leu Lys Leu
 35 40 45

Ala Ala Gln Gly Ala Glu Lys Thr Tyr Gly Asn Gly Asp Ser Leu Asn
 50 55 60

Thr Gly Lys Leu Lys Asn Asp Lys Val Ser Arg Phe Asp Phe Ile Arg
 65 70 75 80

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

Gln Val Tyr Lys Gln Ser His Ser Ala Leu Thr Ala Phe Gln Thr Glu
 100 105 110

Gln Ile Gln Asp Ser Glu His Ser Gly Lys Met Val Ala Lys Arg Gln
 115 120 125

Phe Arg Ile Gly Asp Ile Ala Gly Glu His Thr Ser Phe Asp Lys Leu
 130 135 140

5

10

Pro Glu Gly Gly Arg Ala Thr Tyr Arg Gly Thr Ala Phe Gly Ser Asp
145 150 155 160

Asp Ala Gly Gly Lys Leu Thr Tyr Thr Ile Asp Phe Ala Ala Lys Gln
165 170 175

Gly Asn Gly Lys Ile Glu His Leu Lys Ser Pro Glu Leu Asn Val Asp
180 185 190

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

Ser Gly Ser Val Leu Tyr Asn Gln Ala Glu Lys Gly Ser Tyr Ser Leu
210 215 220

Gly Ile Phe Gly Gly Lys Ala Gln Glu Val Ala Gly Ser Ala Glu Val
225 230 235 240

Lys Thr Val Asn Gly Ile Arg His Ile Gly Leu Ala Ala Lys Gln
245 250 255

<210> 207

<211> 771

<212> ADN

<213> *Neisseria meningitidis*

<400> 207

tgcggatecca gcgagggggg tgggtgtcgcc gccgacatcg gtgcgggggct tgccgatgca 60
ctaaccgcac cgctcgacca taaagacaaa ggtttgcagt ctttgacgct ggatcagttcc 120
gtcaggaaaa acgagaaact gaagctggcg gcacaagggtg cggaaaaaac ttatggaaac 180
ggtgacagcc tcaatacggg caaattgaag aacgacaagg tcagccgttt cgactttatc 240
cgccaaatcg aagtggacgg gcagctcatt accttgagaga gtggagagtt ccaagtatac 300
aaacaaagcc attccgcctt aaccgccttt cagaccgagc aaatacaaga ttccggagcat 360
tccgggaaga tggttgcgaa acgccagttc agaatcggcg acatagcggg cgaacataca 420
tcttttgaca agcttccga aggcggcagg gcgacatata gcgggacggc gttcgggttca 480
gacgatgccg gcggaaaact gacctacacc atagatttcg ccgccaagca gggaaacggc 540
aaaatcgaac atttgaaatc gccagaactc aatgtcgacc tggccgcccgc cgatatcaag 600
ccggatggaa aacgccatgc cgtcatcagc ggttccgtcc tttacaacca agccgagaaa 660
ggcagttact ccctcggtat ctttggcgga aaagcccagg aagttgccgg cagcgcggaa 720
gtgaaaaccg taaacggcat acgcatatc ggccttgccg ccaagcaata a 771

<210> 208
 <211> 256
 <212> PRT
 <213> *Neisseria meningitidis*

5

<400> 208

Cys Gly Ser Ser Gly Gly Gly Gly Val Ala Ala Asp Ile Gly Ala Gly
 1 5 10 15

Leu Ala Asp Ala Leu Thr Ala Pro Leu Asp His Lys Asp Lys Gly Leu
 20 25 30

Gln Ser Leu Thr Leu Asp Gln Ser Val Arg Lys Asn Glu Lys Leu Lys
 35 40 45

Leu Ala Ala Gln Gly Ala Glu Lys Thr Tyr Gly Asn Gly Asp Ser Leu
 50 55 60

Asn Thr Gly Lys Leu Lys Asn Asp Lys Val Ser Arg Phe Asp Phe Ile
 65 70 75 80

Arg Gln Ile Glu Val Asp Gly Gln Leu Ile Thr Leu Glu Ser Gly Glu
 85 90 95

Phe Gln Val Tyr Lys Gln Ser His Ser Ala Leu Thr Ala Phe Gln Thr
 100 105 110

Glu Gln Ile Gln Asp Ser Glu His Ser Gly Lys Met Val Ala Lys Arg
 115 120 125

Gln Phe Arg Ile Gly Asp Ile Ala Gly Glu His Thr Ser Phe Asp Lys
 130 135 140

Leu Pro Glu Gly Gly Arg Ala Thr Tyr Arg Gly Thr Ala Phe Gly Ser
 145 150 155 160

Asp Asp Ala Gly Gly Lys Leu Thr Tyr Thr Ile Asp Phe Ala Ala Lys
 165 170 175

Gln Gly Asn Gly Lys Ile Glu His Leu Lys Ser Pro Glu Leu Asn Val

ES 2 603 532 T3

180

185

190

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

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

Leu Gly Ile Phe Gly Gly Lys Ala Gln Glu Val Ala Gly Ser Ala Glu
225 230 235 240

Val Lys Thr Val Asn Gly Ile Arg His Ile Gly Leu Ala Ala Lys Gln
245 250 255

<210> 209

<211> 768

<212> ADN

<213> *Neisseria meningitidis*

<400> 209

atgagcagcg gagggggtgg tgtcgccgcc gacatcggtg cggggcttgc cgatgcacta 60
accgcaccgc tcgaccataa agacaaaggt ttgcagtctt tgacgctgga tcagtccgtc 120
aggaaaaacg agaaactgaa gctggcggca caaggtgcgg aaaaaactta tggaaacggt 180
gacagcctca atacgggcaa attgaagaac gacaaggcca gccgtttcga ctttatccgc 240
caaatcgaag tggacgggca gctcattacc ttggagagtg gagagttcca agtatacaaa 300
caaagccatt ccgccttaac cgcctttcag accgagcaaa tacaagattc ggagcattcc 360
gggaagatgg ttgcgaaacg ccagttcaga atcggcgaca tagcgggcca acatacatct 420
tttgacaagc ttcccgaagg cggcagggcg acatatcgcg ggacggcggt cggttcagac 480
gatgccggcg gaaaactgac ctacaccata gatttcgccc ccaagcaggg aaacggcaaa 540
atcgaacatt tgaaatcgcc agaactcaat gtcgacctgg ccgccgccga tatcaagccg 600
gatggaaaac gccatgccgt catcagcggg tccgtccttt acaaccaagc cgagaaaggc 660
agttactccc tcggtatctt tggcgaaaaa gccaggaag ttgccggcag cgcggaagtg 720
aaaaccgtaa acggcatacg ccatatcggc cttgccgccg agcaataa 768

<210> 210

<211> 255

<212> PRT

<213> *Neisseria meningitidis*

<400> 210

ES 2 603 532 T3

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

<210> 211
 <211> 768
 <212> ADN
 <213> *Neisseria meningitidis*

5

<400> 211

```

tgcagcagcg gagggggtgg tgcgcgcgcc gacatcggtg cggggccttgc cgatgcacta      60
accgcaccgc tcgaccataa agacaaaggt ttgcagtctt tgacgctgga tcagtccgctc    120
aggaaaaacg agaaactgaa gctggcggca caaggtgcgg aaaaaactta tggaaacggt      180
gacagcctca atacgggcaa attgaagaac gacaaggtca gccgtttcga ctttatccgc    240
caaatcgaag tggacgggca gctcattacc ttggagagtg gagagtcca agtatacaaa      300
caaagccatt ccgccttaac cgcctttcag accgagcaaa tacaagattc ggagcattcc    360
gggaagatgg ttgcgaaacg ccagttcaga atcggcgaca tagcgggcga acatacatct    420
tttgacaagc ttcccgaagg cggcagggcg acatatcgcg ggacggcggt cggttcagac    480
gatgccggcg gaaaactgac ctacaccata gatttcgccg ccaagcaggg aaacggcaaa      540
atcgaacatt tgaaatcgcc agaactcaat gtgcacctgg ccgccgccga tatcaagccg      600
gatggaaaac gccatgccgt catcagcggg tccgtccttt acaaccaagc cgagaaaggc      660
agttactccc tcggtatctt tggcggaaaa gccaggaag ttgccggcag cgcggaagtg      720
aaaaccgtaa acggcatacg ccatatcggt cttgccgccca agcagtaa                    768
    
```

10

<210> 212
 <211> 255
 <212> PRT
 <213> *Neisseria meningitidis*

15

<400> 212

```

Cys Ser Ser Gly Gly Gly Gly Val Ala Ala Asp Ile Gly Ala Gly Leu
1           5           10           15

Ala Asp Ala Leu Thr Ala Pro Leu Asp His Lys Asp Lys Gly Leu Gln
          20           25           30
    
```

ES 2 603 532 T3

Ser Leu Thr Leu Asp Gln Ser Val Arg Lys Asn Glu Lys Leu Lys Leu
35 40 45

Ala Ala Gln Gly Ala Glu Lys Thr Tyr Gly Asn Gly Asp Ser Leu Asn
50 55 60

Thr Gly Lys Leu Lys Asn Asp Lys Val Ser Arg Phe Asp Phe Ile Arg
65 70 75 80

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

Gln Val Tyr Lys Gln Ser His Ser Ala Leu Thr Ala Phe Gln Thr Glu
100 105 110

Gln Ile Gln Asp Ser Glu His Ser Gly Lys Met Val Ala Lys Arg Gln
115 120 125

Phe Arg Ile Gly Asp Ile Ala Gly Glu His Thr Ser Phe Asp Lys Leu
130 135 140

Pro Glu Gly Gly Arg Ala Thr Tyr Arg Gly Thr Ala Phe Gly Ser Asp
145 150 155 160

Asp Ala Gly Gly Lys Leu Thr Tyr Thr Ile Asp Phe Ala Ala Lys Gln
165 170 175

Gly Asn Gly Lys Ile Glu His Leu Lys Ser Pro Glu Leu Asn Val Asp
180 185 190

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

Ser Gly Ser Val Leu Tyr Asn Gln Ala Glu Lys Gly Ser Tyr Ser Leu
210 215 220

Gly Ile Phe Gly Gly Lys Ala Gln Glu Val Ala Gly Ser Ala Glu Val
225 230 235 240

Lys Thr Val Asn Gly Ile Arg His Ile Gly Leu Ala Ala Lys Gln
245 250 255

<210> 213

<211> 771

<212> ADN

<213> *Neisseria meningitidis*

<400> 213

```

tgccgatcca gcggaggggg tggtgtcgcc gccgacatcg gtgcggggct tgccgatgca      60
ctaaccgcac cgctcgacca taaagacaaa ggtttgcagt ctttgacgct ggatcagtec      120
gtcaggaaaa acgagaaaact gaagctggcg gcacaaggtg cggaaaaaac ttatggaaac      180
ggtgacagcc tcaatacggg caaattgaag aacgacaagg tcagccgttt cgactttatc      240
cgccaaatcg aagtggacgg gcagctcatt accttggaga gtggagagtt ccaagtatac      300
aaacaaagcc attccgcctt aaccgccttt cagaccgagc aaatacaaga ttccggagcat      360
tccgggaaga tggttgcgaa acgccagttc agaatcggcg acatagcggg cgaacataca      420
tcttttgaca agcttcccgga aggcggcagg gcgacatata gcgggacggc gttcggttca      480
gacgatgccg gcggaaaact gacctacacc atagatttcg ccgccaagca gggaaacggc      540
aaaatcgaac atttgaaatc gccagaactc aatgtcgacc tggccgcccgc cgatatcaag      600
ccggatggaa aacgccatgc cgtcatcagc ggttccgtcc ttacaacca agccgagaaa      660
ggcagttact ccctcggtat ctttggcgga aaagcccagg aagttgccgg cagcgcggaa      720
gtgaaaaccg taaacggcat acgccatata ggtcttgccg ccaagcagta a              771

```

<210> 214
 <211> 256
 <212> PRT
 <213> *Neisseria meningitidis*
 <400> 214

```

Cys Gly Ser Ser Gly Gly Gly Gly Val Ala Ala Asp Ile Gly Ala Gly
1          5          10          15

Leu Ala Asp Ala Leu Thr Ala Pro Leu Asp His Lys Asp Lys Gly Leu
20          25          30

Gln Ser Leu Thr Leu Asp Gln Ser Val Arg Lys Asn Glu Lys Leu Lys
35          40          45

Leu Ala Ala Gln Gly Ala Glu Lys Thr Tyr Gly Asn Gly Asp Ser Leu
50          55          60

Asn Thr Gly Lys Leu Lys Asn Asp Lys Val Ser Arg Phe Asp Phe Ile
65          70          75          80

```

Arg Gln Ile Glu Val Asp Gly Gln Leu Ile Thr Leu Glu Ser Gly Glu
85 90 95

Phe Gln Val Tyr Lys Gln Ser His Ser Ala Leu Thr Ala Phe Gln Thr
100 105 110

Glu Gln Ile Gln Asp Ser Glu His Ser Gly Lys Met Val Ala Lys Arg
115 120 125

Gln Phe Arg Ile Gly Asp Ile Ala Gly Glu His Thr Ser Phe Asp Lys
130 135 140

Leu Pro Glu Gly Gly Arg Ala Thr Tyr Arg Gly Thr Ala Phe Gly Ser
145 150 155 160

Asp Asp Ala Gly Gly Lys Leu Thr Tyr Thr Ile Asp Phe Ala Ala Lys
165 170 175

Gln Gly Asn Gly Lys Ile Glu His Leu Lys Ser Pro Glu Leu Asn Val
180 185 190

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

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

Leu Gly Ile Phe Gly Gly Lys Ala Gln Glu Val Ala Gly Ser Ala Glu
225 230 235 240

Val Lys Thr Val Asn Gly Ile Arg His Ile Gly Leu Ala Ala Lys Gln
245 250 255

<210> 215
<211> 768
<212> ADN
<213> *Neisseria meningitidis*
<400> 215

atgagcagcg gagggggtgg tgcgcgcc gacatcggtg cggggcttgc cgaatgcacta 60
accgcaccgc tcgaccataa agacaaaggt ttgcagtcctt tgacgctgga tcagtcgcgc 120
aggaaaaacg agaaactgaa gctggcggca caaggtgcgg aaaaaactta tggaaacggt 180

gacagcctca atacgggcaa attgaagaac gacaagggtca gccgttttcca ctttatccgc 240
 caaatcgaag tggacgggca gctcattacc ttggagagtg gagagttcca agtatacaaaa 300
 caaagccatt ccgccttaac cgcctttcag accgagcaaa tacaagattc ggagcattcc 360
 gggaagatgg ttgcgaaacg ccagttcaga atcggcgaca tagcgggcga acatacatct 420
 tttgacaagc ttcccgaagg cggcagggcg acatatcgcg ggacggcggt cggttcagac 480
 gatgccggcg gaaaactgac ctacaccata gatttcgocg ccaagcaggg aaacggcaaa 540
 atcgaacatt tgaaatcgcc agaactcaat gtgcacctgg ccgcgcgcga tatcaagccg 600
 gatggaaaac gccatgccgt catcagcggg tccgtccttt acaaccaagc cgagaaaggg 660
 agttactccc tcggtatctt tggcggaaaa gccaggaag ttgccggcag cgcggaagtg 720
 aaaaccgtaa acggcatacg ccatatcggt cttgcgcgca agcagtaa 768

<210> 216
 <211> 255
 <212> PRT
 <213> *Neisseria meningitidis*
 <400> 216

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

ES 2 603 532 T3

Gln Ile Gln Asp Ser Glu His Ser Gly Lys Met Val Ala Lys Arg Gln
115 120 125

Phe Arg Ile Gly Asp Ile Ala Gly Glu His Thr Ser Phe Asp Lys Leu
130 135 140

Pro Glu Gly Gly Arg Ala Thr Tyr Arg Gly Thr Ala Phe Gly Ser Asp
145 150 155 160

Asp Ala Gly Gly Lys Leu Thr Tyr Thr Ile Asp Phe Ala Ala Lys Gln
165 170 175

Gly Asn Gly Lys Ile Glu His Leu Lys Ser Pro Glu Leu Asn Val Asp
180 185 190

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

Ser Gly Ser Val Leu Tyr Asn Gln Ala Glu Lys Gly Ser Tyr Ser Leu
210 215 220

Gly Ile Phe Gly Gly Lys Ala Gln Glu Val Ala Gly Ser Ala Glu Val
225 230 235 240

Lys Thr Val Asn Gly Ile Arg His Ile Gly Leu Ala Ala Lys Gln
245 250 255

<210> 217

<211> 768

<212> ADN

<213> *Neisseria meningitidis*

<400> 217

```
tgcagcagcg gagggggcgg tgtcgccgcc gacatcggtg cggggcttgc cgatgcacta 60
accgcaccgc tcgaccataa agacaaaggt ttgcagtctt tgacgctgga tcagtcgctc 120
aggaaaaacg agaaactgaa gctggcgcca caaggtgcgg aaaaaactta tggaaacggc 180
gacagcctca atacgggcaa attgaagaac gacaaggcca gccgcttcga ctttatccgt 240
caaatcgaag tggacaggca gctcattacc ttggagagcg gagagttcca agtgtacaaa 300
caaagccatt ccgccttaac cgccttcag accgagcaag tacaagactc ggagcattcc 360
gggaagatgg ttgcgaaacg tcagttcaga atcggcgaca tagcgggtga acatacatct 420
tttgacaagc ttcccgaagg cggcagggcg acatatcgcg ggacggcggt cggttcagac 480
```


gatgccggcg gaaaactgat ttacaccata gatttcgccg ctaagcaggg acacggtaaa 540
atcgaacatt tgaaatcgcc agaactcaat gtcgacctgg ccgccgccga tatcaagccg 600
gatgaaaaac accatgccgt catcagcggc tccgtccttt acaaccaagc cgagaaaggc 660
agttactccc tcggtatctt tggcggaaaa gcccgaggaag ttgccggcag cgcggaagtg 720
aaaaccgtaa acggtatagc ccatatcggc cttgccgcca agcaataa 768

<210> 218
<211> 255
<212> PRT
<213> *Neisseria meningitidis*
<400> 218

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

ES 2 603 532 T3

Asp Ala Gly Gly Lys Leu Ile Tyr Thr Ile Asp Phe Ala Ala Lys Gln
165 170 175

Gly His Gly Lys Ile Glu His Leu Lys Ser Pro Glu Leu Asn Val Asp
180 185 190

Leu Ala Ala Ala Asp Ile Lys Pro Asp Glu Lys His His Ala Val Ile
195 200 205

Ser Gly Ser Val Leu Tyr Asn Gln Ala Glu Lys Gly Ser Tyr Ser Leu
210 215 220

Gly Ile Phe Gly Gly Lys Ala Gln Glu Val Ala Gly Ser Ala Glu Val
225 230 235 240

Lys Thr Val Asn Gly Ile Arg His Ile Gly Leu Ala Ala Lys Gln
245 250 255

<210> 219

<211> 771

<212> ADN

<213> *Neisseria meningitidis*

<400> 219

tgccgatcca ggcgaggggg cgggtgtcgcc gccgacatcg gtgcgggggct tgccgatgca 60
ctaaccgcac cgctcgacca taaagacaaa ggtttgcagt ctttgacgct ggatcagtc 120
gtcaggaaaa acgagaaact gaagctggcg gcacaagggtg cggaaaaaac ttatggaaac 180
ggcgacagcc tcaatacggg caaattgaag aacgacaagg tcagccgctt cgactttatc 240
cgtcaaatcg aagtggacag gcagctcatt accttggaga ggcgagagtt ccaagtgtac 300
aaacaaagcc attccgcctt aaccgcctt cagaccgagc aagtacaaga ctcgagagcat 360
tccgggaaga tggttgcgaa acgtcagttc agaatcgggc acatagcggg tgaacataca 420
tcttttgaca agcttcccgga aggcggcagg gcgacatata gcgggacggc gttcgggttca 480
gacgatgccg gcggaaaact gatttacacc atagatttcg ccgctaagca gggacacggt 540
aaaatcgaac atttgaaatc gccagaactc aatgtcgacc tggccgcgcg cgatatcaag 600
ccggatgaaa aacaccatgc cgtcatcagc ggttcggtcc ttacaacca agccgagaaa 660
ggcagttact ccctcgggtat ctttggcgga aaagcccagg aagttgccgg cagcgcggaa 720
gtgaaaaccg taaacgggtat acgcatatc ggccttgccg ccaagcaata a 771

<210> 220

<211> 256

<212> PRT

<213> *Neisseria meningitidis*

ES 2 603 532 T3

<400> 220

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

ES 2 603 532 T3

Asp Leu Ala Ala Ala Asp Ile Lys Pro Asp Glu Lys His His Ala Val
195 200 205

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

Leu Gly Ile Phe Gly Gly Lys Ala Gln Glu Val Ala Gly Ser Ala Glu
225 230 235 240

Val Lys Thr Val Asn Gly Ile Arg His Ile Gly Leu Ala Ala Lys Gln
245 250 255

<210> 221

<211> 768

<212> ADN

<213> *Neisseria meningitidis*

<400> 221

atgagcagcg gagggggcgg tgcgccgcc gacatcggtg cggggcttgc cgatgcacta 60
accgcaccgc tcgaccataa agacaaaggt ttgcagtctt tgacgctgga tcagtccgtc 120
aggaaaaacg agaaactgaa gctggcgga caaggtgcgg aaaaaactta tggaaacggc 180
gacagcctca atacgggcaa attgaagaac gacaaggcca gccgcttcga ctttatccgt 240
caaatcgaag tggacaggca gctcattacc ttggagagcg gagagttcca agtgtacaaa 300
caaagccatt ccgccttaac cgccttcag accgagcaag tacaagactc ggagcattcc 360
gggaagatgg ttgcgaaacg tcagttcaga atcggcgaca tagcgggtga acatacatct 420
tttgacaagc ttcccgaagg cggcagggcg acatatcgcg ggacggcggt cggttcagac 480
gatgccggcg gaaaactgat ttacaccata gatttcgccg ctaagcaggg acacggtaaa 540
atcgaacatt tgaaatcgcc agaactcaat gtcgacctgg ccgccgccga tatcaagccg 600
gatgaaaaac accatgccgt catcagcggg tccgtccttt acaaccaagc cgagaaaggc 660
agttactccc tcggtatctt tggcggaaaa gccaggaag ttgccggcag cgcggaagtg 720
aaaaccgtaa acggtatacg ccatatcggc cttgccgcca agcaataa 768

<210> 222

<211> 255

<212> PRT

<213> *Neisseria meningitidis*

<400> 222

Met Ser Ser Gly Gly Gly Gly Val Ala Ala Asp Ile Gly Ala Gly Leu

ES 2 603 532 T3

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

<210> 223
 <211> 768
 <212> ADN
 <213> *Neisseria meningitidis*

5

<400> 223

```

    tgcagcagcg gagggggcgg tgcgcgcc gacatcggtg cggggcttgc cgatgcacta      60
    accgcaccgc tcgaccataa agacaaaggt ttgcagtctt taacgctgga tcagtcgcgc      120
    aggaaaaacg agaaactgaa gctggcggca caaggtgcgg aaaaaactta tggaaacggc      180
    gacagcctta atacgggcaa attgaagaac gacaaggcca gccgcttcga ctttatccgt      240
    caaatcgaag tggacgggaa gctcattacc ttggagagcg gagagttcca agtgtacaaa      300
    caaagccatt ccgccttaac cgcccttcag accgagcaag tacaagactc ggaggattcc      360
    gggaagatgg ttgcgaaacg ccagttcaga atcggcgaca tagcggggcg acatacatct      420
    ttgacaagc tccccaaagg cggcagtgcg acatatcgcg ggacggcggt cggttcagac      480
    gatgctggcg gaaaactgac ctatactata gatttcgccg ccaagcaggg acacggcaaa      540
    atcgaacatt tgaaatcgcc cgaactcaat gtcgagcttg ccaccgccta tatcaagccg      600
    gatgaaaaac gccatgccgt tatcagcggc tccgtccttt acaaccaaga cgagaaaggc      660
    agttactccc tcggtatctt tggcgggcaa gccaggaag ttgccggcag cgcggaagtg      720
    gaaaccgcaa acggcataca ccatatcggt cttgccgcca agcagtaa      768
    
```

10

<210> 224
 <211> 255
 <212> PRT
 <213> *Neisseria meningitidis*

15

<400> 224

```

    Cys Ser Ser Gly Gly Gly Gly Val Ala Ala Asp Ile Gly Ala Gly Leu
    1           5           10           15

    Ala Asp Ala Leu Thr Ala Pro Leu Asp His Lys Asp Lys Gly Leu Gln
           20           25           30

    Ser Leu Thr Leu Asp Gln Ser Val Arg Lys Asn Glu Lys Leu Lys Leu
           35           40           45
    
```

ES 2 603 532 T3

Ala Ala Gln Gly Ala Glu Lys Thr Tyr Gly Asn Gly Asp Ser Leu Asn
50 55 60

Thr Gly Lys Leu Lys Asn Asp Lys Val Ser Arg Phe Asp Phe Ile Arg
65 70 75 80

Gln Ile Glu Val Asp Gly Lys Leu Ile Thr Leu Glu Ser Gly Glu Phe
85 90 95

Gln Val Tyr Lys Gln Ser His Ser Ala Leu Thr Ala Leu Gln Thr Glu
100 105 110

Gln Val Gln Asp Ser Glu Asp Ser Gly Lys Met Val Ala Lys Arg Gln
115 120 125

Phe Arg Ile Gly Asp Ile Ala Gly Glu His Thr Ser Phe Asp Lys Leu
130 135 140

Pro Lys Gly Gly Ser Ala Thr Tyr Arg Gly Thr Ala Phe Gly Ser Asp
145 150 155 160

Asp Ala Gly Gly Lys Leu Thr Tyr Thr Ile Asp Phe Ala Ala Lys Gln
165 170 175

Gly His Gly Lys Ile Glu His Leu Lys Ser Pro Glu Leu Asn Val Glu
180 185 190

Leu Ala Thr Ala Tyr Ile Lys Pro Asp Glu Lys Arg His Ala Val Ile
195 200 205

Ser Gly Ser Val Leu Tyr Asn Gln Asp Glu Lys Gly Ser Tyr Ser Leu
210 215 220

Gly Ile Phe Gly Gly Gln Ala Gln Glu Val Ala Gly Ser Ala Glu Val
225 230 235 240

Glu Thr Ala Asn Gly Ile His His Ile Gly Leu Ala Ala Lys Gln
245 250 255

<210> 225

<211> 771

<212> ADN

<213> *Neisseria meningitidis*

<400> 225

```

tgccgatcca ggcgaggggg cgggtgtcgcc gccgacatcg gtgcggggct tgccgatgca    60
ctaaccgcac cgctcgacca taaagacaaa ggtttgcagt ctttaacgct ggatcagtc    120
gtcaggaaaa acgagaaact gaagctggcg gcacaagggtg cggaaaaaac ttatggaaac    180
ggcgacagcc ttaatacggg caaattgaag aacgacaagg tcagccgctt cgactttatc    240
cgtcaaatcg aagtggacgg gaagctcatt accttggaga gcggagagtt ccaagtgtac    300
aaacaaagcc attcgcctt aaccgcctt cagaccgagc aagtacaaga ctccgaggat    360
tccgggaaga tggttgcgaa acgccagttc agaatcgcg acatagcggg cgaacataca    420
tcttttgaca agcttcccaa aggcggcagt gcgacatata gcgggacggc gttcggttca    480
gacgatgctg gcggaaaact gacctatact atagatttcg ccgccaagca gggacacggc    540
aaaatcgaac atttgaaatc gcccgaaactc aatgtcgagc ttgccacgc ctatatcaag    600
ccggatgaaa aacgccatgc cgttatcagc ggttccgtcc tttacaacca agacgagaaa    660
ggcagttact ccctcggat ctttggcggg caagcccagg aagttgcgg cagcgcggaa    720
gtggaaaccg caaacggcat acaccatata ggtcttgccg ccaagcagta a          771

```

<210> 226
 <211> 256
 <212> PRT
 <213> *Neisseria meningitidis*
 <400> 226

```

Cys Gly Ser Ser Gly Gly Gly Gly Val Ala Ala Asp Ile Gly Ala Gly
1           5           10           15

Leu Ala Asp Ala Leu Thr Ala Pro Leu Asp His Lys Asp Lys Gly Leu
20           25           30

Gln Ser Leu Thr Leu Asp Gln Ser Val Arg Lys Asn Glu Lys Leu Lys
35           40           45

Leu Ala Ala Gln Gly Ala Glu Lys Thr Tyr Gly Asn Gly Asp Ser Leu
50           55           60

Asn Thr Gly Lys Leu Lys Asn Asp Lys Val Ser Arg Phe Asp Phe Ile
65           70           75           80

Arg Gln Ile Glu Val Asp Gly Lys Leu Ile Thr Leu Glu Ser Gly Glu

```


ES 2 603 532 T3

85	90	95
Phe Gln Val Tyr Lys Gln Ser His Ser Ala Leu Thr Ala Leu Gln Thr		
100	105	110
Glu Gln Val Gln Asp Ser Glu Asp Ser Gly Lys Met Val Ala Lys Arg		
115	120	125
Gln Phe Arg Ile Gly Asp Ile Ala Gly Glu His Thr Ser Phe Asp Lys		
130	135	140
Leu Pro Lys Gly Gly Ser Ala Thr Tyr Arg Gly Thr Ala Phe Gly Ser		
145	150	155
Asp Asp Ala Gly Gly Lys Leu Thr Tyr Thr Ile Asp Phe Ala Ala Lys		
165	170	175
Gln Gly His Gly Lys Ile Glu His Leu Lys Ser Pro Glu Leu Asn Val		
180	185	190
Glu Leu Ala Thr Ala Tyr Ile Lys Pro Asp Glu Lys Arg His Ala Val		
195	200	205
Ile Ser Gly Ser Val Leu Tyr Asn Gln Asp Glu Lys Gly Ser Tyr Ser		
210	215	220
Leu Gly Ile Phe Gly Gly Gln Ala Gln Glu Val Ala Gly Ser Ala Glu		
225	230	235
Val Glu Thr Ala Asn Gly Ile His His Ile Gly Leu Ala Ala Lys Gln		
245	250	255

<210> 227
 <211> 768
 <212> ADN
 <213> *Neisseria meningitidis*
 <400> 227

atgagcagcg gagggggcgg tgtgcgcgcc gacatcggtg cggggccttgc cgatgcacta	60
accgcaccgc tcgaccataa agacaaaggt ttgcagtctt taacgctgga tcagtcgcgc	120
aggaaaaacg agaaactgaa gctggcggca caaggtgcgg aaaaaactta tggaacggc	180
gacagcctta atacgggcaa attgaagaac gacaaggtea gccgcttcga ctttatccgt	240

caaatcgaag tggacgggaa gctcattacc ttggagagcg gagagttcca agtgtacaaa 300
 caaagccatt ccgecttaac cgcccttcag accgagcaag tacaagactc ggaggattcc 360
 ggggaagatgg ttgcgaaacg ccagttcaga atcggcgaca tagcgggcca acatacatct 420
 tttgacaagc ttcccaaagg cggcagtgcg acatatcgcg ggacggcggt cggttcagac 480
 gatgctggcg gaaaactgac ctatactata gatttcgccc ccaagcaggg acacggcaaa 540
 atcgaacatt tgaaatcgcc cgaactcaat gtcgagcttg ccaccgccta tatcaagccg 600
 gatgaaaaac gccatgccgt tatcagcggg tccgtccttt acaaccaaga cgagaaaggc 660
 agttactccc tcggtatctt tggcgggcaa gccaggaag ttgccggcag cgcggaagtg 720
 gaaaccgcaa accgcataca ccatatcggt cttgccgcca agcagtaa 768

<210> 228

<211> 255

<212> PRT

<213> *Neisseria meningitidis*

<400> 228

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

Ala Asp Ala Leu Thr Ala Pro Leu Asp His Lys Asp Lys Gly Leu Gln
 20 25 30

Ser Leu Thr Leu Asp Gln Ser Val Arg Lys Asn Glu Lys Leu Lys Leu
 35 40 45

Ala Ala Gln Gly Ala Glu Lys Thr Tyr Gly Asn Gly Asp Ser Leu Asn
 50 55 60

Thr Gly Lys Leu Lys Asn Asp Lys Val Ser Arg Phe Asp Phe Ile Arg
 65 70 75 80

Gln Ile Glu Val Asp Gly Lys Leu Ile Thr Leu Glu Ser Gly Glu Phe
 85 90 95

Gln Val Tyr Lys Gln Ser His Ser Ala Leu Thr Ala Leu Gln Thr Glu
 100 105 110

Gln Val Gln Asp Ser Glu Asp Ser Gly Lys Met Val Ala Lys Arg Gln
 115 120 125

ES 2 603 532 T3

Phe Arg Ile Gly Asp Ile Ala Gly Glu His Thr Ser Phe Asp Lys Leu
130 135 140

Pro Lys Gly Gly Ser Ala Thr Tyr Arg Gly Thr Ala Phe Gly Ser Asp
145 150 155 160

Asp Ala Gly Gly Lys Leu Thr Tyr Thr Ile Asp Phe Ala Ala Lys Gln
165 170 175

Gly His Gly Lys Ile Glu His Leu Lys Ser Pro Glu Leu Asn Val Glu
180 185 190

Leu Ala Thr Ala Tyr Ile Lys Pro Asp Glu Lys Arg His Ala Val Ile
195 200 205

Ser Gly Ser Val Leu Tyr Asn Gln Asp Glu Lys Gly Ser Tyr Ser Leu
210 215 220

Gly Ile Phe Gly Gly Gln Ala Gln Glu Val Ala Gly Ser Ala Glu Val
225 230 235 240

Glu Thr Ala Asn Gly Ile His His Ile Gly Leu Ala Ala Lys Gln
245 250 255

<210> 229
<211> 768
<212> ADN
<213> *Neisseria meningitidis*

<400> 229

tgcagcagcg gaggcggcgg tgtcgccgcc gacatcggcg cggggccttc cgatgcacta 60

accgcaccgc tcgaccataa agacaaaagt ttgcagtctt tgacgctgga tcagtcgcgc 120

aggaaaaacg agaaactgaa gctggcggca caaggtgcgg aaaaaactta tggaaacggc 180

gacagcctta atacgggcaa attgaagaac gacaagggtca gccgtttcga ctttatccgt 240

caaatcgaag tggacgggca gctcattacc ttggagagcg gagagttcca agtgtacaaa 300

caaagccatt ccgccttaac cgcccttcag accgagcaag aacaagatcc agagcattcc 360

gggaagatgg ttgcgaaacg ccggttcaaa atcggcgaca tagcgggcca acatacatct 420

tttgacaagc ttcccaaaga cgtcatggcg acatatcgcg ggaacggcgtt cggttcagac 480

gatgcggcg gaaaactgac ctatactata gattttgctg ccaaacaggg acacggcaaa 540

atcgaacatt tgaaatcgcc cgaactcaat gtcgagcttg ccaccgccta tatcaagccg 600
 gatgaaaaac accatgccgt catcagcggg tccgtccttt acaatcaaga cgagaaaggc 660
 agttactccc tcggtatctt tggcgggcaa gccaggaag ttgccggcag cgcggaagtg 720
 gaaaccgcaa acggcataca ccataatcggt cttgccgccca agcaataa 768

<210> 230

<211> 255

<212> PRT

<213> *Neisseria meningitidis*

<400> 230

Cys Ser Ser Gly Gly Gly Gly Val Ala Ala Asp Ile Gly Ala Gly Leu
 1 5 10 15

Ala Asp Ala Leu Thr Ala Pro Leu Asp His Lys Asp Lys Ser Leu Gln
 20 25 30

Ser Leu Thr Leu Asp Gln Ser Val Arg Lys Asn Glu Lys Leu Lys Leu
 35 40 45

Ala Ala Gln Gly Ala Glu Lys Thr Tyr Gly Asn Gly Asp Ser Leu Asn
 50 55 60

Thr Gly Lys Leu Lys Asn Asp Lys Val Ser Arg Phe Asp Phe Ile Arg
 65 70 75 80

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

Gln Val Tyr Lys Gln Ser His Ser Ala Leu Thr Ala Leu Gln Thr Glu
 100 105 110

Gln Glu Gln Asp Pro Glu His Ser Gly Lys Met Val Ala Lys Arg Arg
 115 120 125

Phe Lys Ile Gly Asp Ile Ala Gly Glu His Thr Ser Phe Asp Lys Leu
 130 135 140

Pro Lys Asp Val Met Ala Thr Tyr Arg Gly Thr Ala Phe Gly Ser Asp
 145 150 155 160

Asp Ala Gly Gly Lys Leu Thr Tyr Thr Ile Asp Phe Ala Ala Lys Gln

5

10

ES 2 603 532 T3

165

170

175

Gly His Gly Lys Ile Glu His Leu Lys Ser Pro Glu Leu Asn Val Glu
180 185 190

Leu Ala Thr Ala Tyr Ile Lys Pro Asp Glu Lys His His Ala Val Ile
195 200 205

Ser Gly Ser Val Leu Tyr Asn Gln Asp Glu Lys Gly Ser Tyr Ser Leu
210 215 220

Gly Ile Phe Gly Gly Gln Ala Gln Glu Val Ala Gly Ser Ala Glu Val
225 230 235 240

Glu Thr Ala Asn Gly Ile His His Ile Gly Leu Ala Ala Lys Gln
245 250 255

<210> 231

<211> 771

<212> ADN

<213> *Neisseria meningitidis*

<400> 231

tgccgatcca gccgaggcgg cgggtgtcgcc gccgacatcg gcgcgggggct tgccgatgca 60
ctaaccgcac cgctcgacca taaagacaaa agtttgcagt ctttgacgct ggatcagtc 120
gtcaggaaaa acgagaaact gaagctggcg gcacaagggtg cggaaaaaac ttatggaaac 180
ggcgacagcc ttaatacggg caaattgaag aacgacaagg tcagccgttt cgactttatc 240
cgtcaaatacg aagtggacgg gcagctcatt accttggaga gccgagagtt ccaagtgtac 300
aaacaaagcc attccgcctt aaccgcctt cagaccgagc aagaacaaga tccagagcat 360
tccgggaaga tggttgcgaa acgccgggttc aaaatcggcg acatagcggg cgaacataca 420
tcttttgaca agcttcccaa agacgtcatg gccgacatata gcgggacggc gttcggttca 480
gacgatgccg gcggaaaaact gacctatact atagattttg ctgccaaaca gggacacggc 540
aaaatcgaac atttgaaatc gcccgaaactc aatgtcgagc ttgccaccgc ctatatcaag 600
ccggatgaaa aacaccatgc cgtcatcagc ggttccgtcc tttaaatca agacgagaaa 660
ggcagttact ccctcgggtat ctttggcggg caagcccagg aagttgccgg cagcgcggaa 720
gtggaaaccg caaacggcat acaccatata ggtcttgccg ccaagcaata a 771

<210> 232

<211> 256

<212> PRT

<213> *Neisseria meningitidis*

<400> 232

ES 2 603 532 T3

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

ES 2 603 532 T3

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

Leu Gly Ile Phe Gly Gly Gln Ala Gln Glu Val Ala Gly Ser Ala Glu
225 230 235 240

Val Glu Thr Ala Asn Gly Ile His His Ile Gly Leu Ala Ala Lys Gln
245 250 255

<210> 233
<211> 768
<212> ADN
<213> *Neisseria meningitidis*

<400> 233

atgagcagcg gaggcggcgg tgtcgccgcc gacatcggcg cggggccttgc cgatgcacta 60
accgcaccgc tcgaccataa agacaaaagt ttgcagtctt tgacgctgga tcagtcgcgc 120
aggaaaaacg agaaactgaa gctggcggca caagggtgcg aaaaaactta tggaaacggc 180
gacagcctta atacgggcaa attgaagaac gacaagggtca gccgtttcga ctttatccgt 240
caaatcgaag tggacgggca gctcattacc ttggagagcg gagagttcca agtgtacaaa 300
caaagccatt ccgccttaac cgcccttcag accgagcaag aacaagatcc agagcattcc 360
gggaagatgg ttgcgaaacg ccggttcaaa atcggcgaca tagcggggcga acatacatct 420
tttgacaagc ttcccaaaga cgtcatggcg acatatcgcg ggacggcggt cggttcagac 480
gatgccggcg gaaaactgac ctatactata gatcttctgt ccaaacaggg acacggcaaa 540
atcgaacatt tgaaatcgcc cgaactcaat gtcgagcttg ccacgccta tatcaagccg 600
gatgaaaaac accatgccgt catcagcggc tccgtccttt acaatcaaga cgagaaaggc 660
agttactccc tcggtatctt tggcgggcaa gccaggaag ttgccggcag cgcggaagtg 720
gaaaccgcaa acggcataca ccatatcggt cttgccgcca agcaataa 768

<210> 234
<211> 255
<212> PRT
<213> *Neisseria meningitidis*

<400> 234

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

ES 2 603 532 T3

Ala Asp Ala Leu Thr Ala Pro Leu Asp His Lys Asp Lys Ser Leu Gln
20 25 30

Ser Leu Thr Leu Asp Gln Ser Val Arg Lys Asn Glu Lys Leu Lys Leu
35 40 45

Ala Ala Gln Gly Ala Glu Lys Thr Tyr Gly Asn Gly Asp Ser Leu Asn
50 55 60

Thr Gly Lys Leu Lys Asn Asp Lys Val Ser Arg Phe Asp Phe Ile Arg
65 70 75 80

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

Gln Val Tyr Lys Gln Ser His Ser Ala Leu Thr Ala Leu Gln Thr Glu
100 105 110

Gln Glu Gln Asp Pro Glu His Ser Gly Lys Met Val Ala Lys Arg Arg
115 120 125

Phe Lys Ile Gly Asp Ile Ala Gly Glu His Thr Ser Phe Asp Lys Leu
130 135 140

Pro Lys Asp Val Met Ala Thr Tyr Arg Gly Thr Ala Phe Gly Ser Asp
145 150 155 160

Asp Ala Gly Gly Lys Leu Thr Tyr Thr Ile Asp Phe Ala Ala Lys Gln
165 170 175

Gly His Gly Lys Ile Glu His Leu Lys Ser Pro Glu Leu Asn Val Glu
180 185 190

Leu Ala Thr Ala Tyr Ile Lys Pro Asp Glu Lys His His Ala Val Ile
195 200 205

Ser Gly Ser Val Leu Tyr Asn Gln Asp Glu Lys Gly Ser Tyr Ser Leu
210 215 220

Gly Ile Phe Gly Gly Gln Ala Gln Glu Val Ala Gly Ser Ala Glu Val
225 230 235 240

Glu Thr Ala Asn Gly Ile His His Ile Gly Leu Ala Ala Lys Gln

245

250

255

ES 2 603 532 T3

<210> 235
 <211> 768
 <212> ADN
 <213> *Neisseria meningitidis*

5

<400> 235

```
tgcagcagcg gaggcggcgg tgctgcgcgc gacatcgggc cggggccttc cgatgcacta      60
accgcaccgc tcgaccataa agacaaaagt ttgcagtctt tgacgctgga tcagtcgcgc      120
aggaaaaacg agaaactgaa gctggcgggc caaggtgcgg aaaaaactta tggaaacggc      180
gacagcctta atacggggcaa attgaagaac gacaagggtca gccgtttcga ctttatccgt      240
caaatcgaag tggacggggc gctcattacc ttggagagcg gagagttcca agtgtacaaa      300
caaagccatt ccgccttaac cgcccttcag accgagcaag aacaagatcc agagcattcc      360
gggaagatgg ttgcgaaacg ccggttcaaa atcggcgaca tagcggggcg acatacatct      420
tttgacaagc ttcccaaaga cgtcatggcg acatatcgcg ggacggcggt cggttcagac      480
gatgccggcg gaaaactgac ctatactata gatctttgctg ccaaacaggg acacggcaaa      540
atcgaacatt tgaaatcgcc cgaactcaat gtcgagcttg ccaccgccta tatcaagccg      600
gatgaaaaac accatgccgt catcagcggg tccgtccttt acaatcaaga cgagaaaggc      660
agttactccc tcggtatctt tggcggggcaa gcccgaggag ttgccggcag cgcggaagtg      720
gaaaccgcaa acggcataca ccatatcggt cttgccgcca agcaataa      768
```

10

<210> 236
 <211> 255
 <212> PRT
 <213> *Neisseria meningitidis*

15

<400> 236

```
Cys Ser Ser Gly Gly Gly Gly Val Ala Ala Asp Ile Gly Ala Gly Leu
1          5          10          15

Ala Asp Ala Leu Thr Ala Pro Leu Asp His Lys Asp Lys Ser Leu Gln
20          25          30

Ser Leu Thr Leu Asp Gln Ser Val Arg Lys Asn Glu Lys Leu Lys Leu
35          40          45

Ala Ala Gln Gly Ala Glu Lys Thr Tyr Gly Asn Gly Asp Ser Leu Asn
50          55          60
```

ES 2 603 532 T3

Thr Gly Lys Leu Lys Asn Asp Lys Val Ser Arg Phe Asp Phe Ile Arg
65 70 75 80

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

Gln Val Tyr Lys Gln Ser His Ser Ala Leu Thr Ala Leu Gln Thr Glu
100 105 110

Gln Glu Gln Asp Pro Glu His Ser Gly Lys Met Val Ala Lys Arg Arg
115 120 125

Phe Lys Ile Gly Asp Ile Ala Gly Glu His Thr Ser Phe Asp Lys Leu
130 135 140

Pro Lys Asp Val Met Ala Thr Tyr Arg Gly Thr Ala Phe Gly Ser Asp
145 150 155 160

Asp Ala Gly Gly Lys Leu Thr Tyr Thr Ile Asp Phe Ala Ala Lys Gln
165 170 175

Gly His Gly Lys Ile Glu His Leu Lys Ser Pro Glu Leu Asn Val Glu
180 185 190

Leu Ala Thr Ala Tyr Ile Lys Pro Asp Glu Lys His His Ala Val Ile
195 200 205

Ser Gly Ser Val Leu Tyr Asn Gln Asp Glu Lys Gly Ser Tyr Ser Leu
210 215 220

Gly Ile Phe Gly Gly Gln Ala Gln Glu Val Ala Gly Ser Ala Glu Val
225 230 235 240

Glu Thr Ala Asn Gly Ile His His Ile Gly Leu Ala Ala Lys Gln
245 250 255

<210> 237

<211> 771

<212> ADN

<213> *Neisseria meningitidis*

<400> 237

tgccgatcca ggcgagggcgg cgggtgtcgcc gccgacatcg gcgcgggggt tgccgatgca 60

ES 2 603 532 T3

```

ctaaccgcac cgctcgacca taaagacaaa agtttgcagt ctttgacgct ggatcagtc 120
gtcaggaaaa acgagaaact gaagctggcg gcacaaggtg cggaaaaaac ttatggaaac 180
ggcgacagcc ttaatacggg caaattgaag aacgacaagg tcagccgttt cgactttatc 240
cgtcaaatcg aagtggacgg gcagctcatt accttggaga gcggagagtt ccaagtgtac 300
aaacaaagcc attccgcctt aaccgccctt cagaccgagc aagaacaaga tccagagcat 360
tccgggaaga tggttgcgaa acgcccgttc aaaatcggcg acatagcggg cgaacataca 420
tcttttgaca agcttcccaa agacgtcatg gcgacatata gcgggacggc gttcggttca 480
gacgatgccg gcggaaaaact gacctatact atagattttg ctgccaaaca gggacacggc 540
aaaatcgaa atttgaaatc gcccgaaact aatgtcgagc ttgccaccgc ctatatcaag 600
ccggatgaaa aacaccatgc cgtcatcagc ggttccgtcc tttaaatca agacgagaaa 660
ggcagttact cctcgggtat ctttggcggg caagcccagg aagttgccgg cagcgcggaa 720
gtggaaaccg caaacggcat acaccatata ggtcttgccg ccaagcaata a 771

```

<210> 238

<211> 256

<212> PRT

<213> *Neisseria meningitidis*

<400> 238

```

Cys Gly Ser Ser Gly Gly Gly Gly Val Ala Ala Asp Ile Gly Ala Gly
1           5           10           15

Leu Ala Asp Ala Leu Thr Ala Pro Leu Asp His Lys Asp Lys Ser Leu
20           25           30

Gln Ser Leu Thr Leu Asp Gln Ser Val Arg Lys Asn Glu Lys Leu Lys
35           40           45

Leu Ala Ala Gln Gly Ala Glu Lys Thr Tyr Gly Asn Gly Asp Ser Leu
50           55           60

Asn Thr Gly Lys Leu Lys Asn Asp Lys Val Ser Arg Phe Asp Phe Ile
65           70           75           80

Arg Gln Ile Glu Val Asp Gly Gln Leu Ile Thr Leu Glu Ser Gly Glu
85           90           95

```

ES 2 603 532 T3

Phe Gln Val Tyr Lys Gln Ser His Ser Ala Leu Thr Ala Leu Gln Thr
100 105 110

Glu Gln Glu Gln Asp Pro Glu His Ser Gly Lys Met Val Ala Lys Arg
115 120 125

Arg Phe Lys Ile Gly Asp Ile Ala Gly Glu His Thr Ser Phe Asp Lys
130 135 140

Leu Pro Lys Asp Val Met Ala Thr Tyr Arg Gly Thr Ala Phe Gly Ser
145 150 155 160

Asp Asp Ala Gly Gly Lys Leu Thr Tyr Thr Ile Asp Phe Ala Ala Lys
165 170 175

Gln Gly His Gly Lys Ile Glu His Leu Lys Ser Pro Glu Leu Asn Val
180 185 190

Glu Leu Ala Thr Ala Tyr Ile Lys Pro Asp Glu Lys His His Ala Val
195 200 205

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

Leu Gly Ile Phe Gly Gly Gln Ala Gln Glu Val Ala Gly Ser Ala Glu
225 230 235 240

Val Glu Thr Ala Asn Gly Ile His His Ile Gly Leu Ala Ala Lys Gln
245 250 255

<210> 239
<211> 768
<212> ADN
<213> *Neisseria meningitidis*

<400> 239

atgagcagcg gagggcggcg tgctgccgcc gacatcggcg cggggccttc cgatgcacta 60

accgcaccgc tcgaccataa agacaaaagt ttgcagtctt tgacgctgga tcagtcgcgc 120

aggaaaaacg agaaaactgaa gctggcggca caaggtgcgg aaaaaactta tggaaacggc 180

gacagcctta atacgggcaa attgaagaac gacaaggcca gccgtttcga ctttatccgt 240

caaatcgaag tggacgggca gctcattacc ttggagagcg gagagttcca agtgtacaaa 300

caaagccatt ccgccttaac cgcccttcag accgagcaag aacaagatcc agagcattcc 360

ES 2 603 532 T3

```

gggaagatgg ttgcgaaacg ccggttcaaa atcggcgaca tagcgggcga acatacatct 420
tttgacaagc ttcccaaaga cgtcatggcg acatatcgcg ggacggcggt cggttcagac 480
gatgccggcg gaaaactgac ctatactata gatTTTgctg ccaaacaggg acacggcaaa 540
atcgaacatt tgaaatcgcc cgaactcaat gtcgagcttg ccaccgccta tatcaagccg 600
gatgaaaaac accatgccgt catcagcggt tccgtccttt acaatcaaga cgagaaaggc 660
agttactccc tcggtatctt tggcgggcaa gccaggaag ttgccggcag cgcggaagtg 720
gaaaccgcaa acggcataca ccatatcggt cttgccgcca agcaataa 768

```

<210> 240

<211> 255

<212> PRT

<213> *Neisseria meningitidis*

<400> 240

```

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

Ala Asp Ala Leu Thr Ala Pro Leu Asp His Lys Asp Lys Ser Leu Gln
20          25          30

Ser Leu Thr Leu Asp Gln Ser Val Arg Lys Asn Glu Lys Leu Lys Leu
35          40          45

Ala Ala Gln Gly Ala Glu Lys Thr Tyr Gly Asn Gly Asp Ser Leu Asn
50          55          60

Thr Gly Lys Leu Lys Asn Asp Lys Val Ser Arg Phe Asp Phe Ile Arg
65          70          75          80

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

Gln Val Tyr Lys Gln Ser His Ser Ala Leu Thr Ala Leu Gln Thr Glu
100         105         110

Gln Glu Gln Asp Pro Glu His Ser Gly Lys Met Val Ala Lys Arg Arg
115         120         125

Phe Lys Ile Gly Asp Ile Ala Gly Glu His Thr Ser Phe Asp Lys Leu
130         135         140

```

ES 2 603 532 T3

Pro Lys Asp Val Met Ala Thr Tyr Arg Gly Thr Ala Phe Gly Ser Asp
145 150 155 160

Asp Ala Gly Gly Lys Leu Thr Tyr Thr Ile Asp Phe Ala Ala Lys Gln
165 170 175

Gly His Gly Lys Ile Glu His Leu Lys Ser Pro Glu Leu Asn Val Glu
180 185 190

Leu Ala Thr Ala Tyr Ile Lys Pro Asp Glu Lys His His Ala Val Ile
195 200 205

Ser Gly Ser Val Leu Tyr Asn Gln Asp Glu Lys Gly Ser Tyr Ser Leu
210 215 220

Gly Ile Phe Gly Gly Gln Ala Gln Glu Val Ala Gly Ser Ala Glu Val
225 230 235 240

Glu Thr Ala Asn Gly Ile His His Ile Gly Leu Ala Ala Lys Gln
245 250 255

<210> 241

<211> 765

<212> ADN

<213> *Neisseria meningitidis*

<400> 241

tgcagcagcg gaggcggcgg tgctgcgcgc gacatcggcg cggggccttgc cgatgcacta 60
accgcaccgc tcgaccataa agacaaaagt ttgcagtctt tgacgctgga tcagtcgcgc 120
aggaaaaacg agaaaactgaa gctggcggca caaggtgcgg aaaaaactta tggaaacggc 180
gacagcctta atacgggcaa attgaagaac gacaaggtea gccgtttcga ctttatccgt 240
caaatcgaag tggacgggca gctcattacc ttggagagcg gagagttcca agtgtacaaa 300
caaagccatt ccgccttaac cgccttcag accgagcaag aacaagatcc agagcattcc 360
gggaagatgg ttgcgaaacg ccggttcaaa atcggcgaca tagcgggcca acatacatct 420
tttgacaagc ttcccaaaga cgtcatggcg acatatcgcg ggacggcggt ccggttcagac 480
gatgccggcg gaaaactgac ctatactata gatcttgctg ccaaacaggg acacggcaaa 540
atcgaacatt tgaaatcgcc cgaactcaat gtcagagcttg ccaccgccta tatcaagccg 600
gatgaaaaac accatgccgt catcagcggg tccgtccttt acaatcaaga cgagaaaggc 660
agttactccc tcggtatctt tggcgggcaa gccaggaag ttgccggcag cgcggaagtg 720
gaaaccgcaa acggcataca ccatatcggt cttgccgcca agcaa 765

<210> 242
 <211> 255
 <212> PRT
 <213> *Neisseria meningitidis*

5

<400> 242

```

Cys Ser Ser Gly Gly Gly Gly Val Ala Ala Asp Ile Gly Ala Gly Leu
 1          5          10          15

Ala Asp Ala Leu Thr Ala Pro Leu Asp His Lys Asp Lys Ser Leu Gln
 20          25          30

Ser Leu Thr Leu Asp Gln Ser Val Arg Lys Asn Glu Lys Leu Lys Leu
 35          40          45

Ala Ala Gln Gly Ala Glu Lys Thr Tyr Gly Asn Gly Asp Ser Leu Asn
 50          55          60

Thr Gly Lys Leu Lys Asn Asp Lys Val Ser Arg Phe Asp Phe Ile Arg
 65          70          75          80

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

Gln Val Tyr Lys Gln Ser His Ser Ala Leu Thr Ala Leu Gln Thr Glu
 100         105         110

Gln Glu Gln Asp Pro Glu His Ser Gly Lys Met Val Ala Lys Arg Arg
 115         120         125

Phe Lys Ile Gly Asp Ile Ala Gly Glu His Thr Ser Phe Asp Lys Leu
 130         135         140

Pro Lys Asp Val Met Ala Thr Tyr Arg Gly Thr Ala Phe Gly Ser Asp
 145         150         155         160

Asp Ala Gly Gly Lys Leu Thr Tyr Thr Ile Asp Phe Ala Ala Lys Gln
 165         170         175
    
```

ES 2 603 532 T3

Gly His Gly Lys Ile Glu His Leu Lys Ser Pro Glu Leu Asn Val Glu
180 185 190

Leu Ala Thr Ala Tyr Ile Lys Pro Asp Glu Lys His His Ala Val Ile
195 200 205

Ser Gly Ser Val Leu Tyr Asn Gln Asp Glu Lys Gly Ser Tyr Ser Leu
210 215 220

Gly Ile Phe Gly Gly Gln Ala Gln Glu Val Ala Gly Ser Ala Glu Val
225 230 235 240

Glu Thr Ala Asn Gly Ile His His Ile Gly Leu Ala Ala Lys Gln
245 250 255

<210> 243
<211> 768
<212> ADN
<213> *Neisseria meningitidis*
<400> 243

5

tgccgatcca gccgagggcg cgggtgtcgcc gccgacatcg gcgcggggct tgccgatgca	60
ctaaccgcac cgctcgacca taaagacaaa agtttgcagt ctttgacgct ggatcagttcc	120
gtcaggaaaa acgagaaact gaagctggcg gcacaagggtg cggaaaaaac ttatggaaac	180
ggcgacagcc ttaatacggg caaattgaag aacgacaagg tcagccggtt cgactttatc	240
cgtcaaatcg aagtggacgg gcagctcatt accttggaga gcggagagtt ccaagtgtac	300
aaacaaagcc attccgctt aaccgcctt cagaccgagc aagaacaaga tccagagcat	360
tccgggaaga tggttgcgaa acgcccgttc aaaatcggcg acatagcggg cgaacatata	420
tcttttgaca agcttcccaa agacgtcatg gcgacatatc gcgggaacggc gttcgggttc	480
gacgatgccg gcggaaaact gacctatact atagattttg ctgccaaaca gggacacggc	540
aaaatcgaac atttgaaatc gcccgaaact aatgtcgagc ttgccaccgc ctatatcaag	600
ccggatgaaa aacaccatgc cgtcatcagc ggttccgtcc tttaaatca agacgagaaa	660
ggcagttact cctcgggtat ctttggcggg caagcccagg aagttgcggg cagcgcggaa	720
gtggaaaccg caaacggcat acaccatata ggtcttgcgc ccaagcaa	768

10

<210> 244
<211> 256
<212> PRT
<213> *Neisseria meningitidis*
<400> 244

15

ES 2 603 532 T3

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

ES 2 603 532 T3

<210> 245
 <211> 765
 <212> ADN
 <213> *Neisseria meningitidis*

5

<400> 245

```

atgagcagcg gaggcggcgg tgctgcgcgc gacatcggcg cggggccttgc cgatgcacta    60
accgcaccgc tcgaccataa agacaaaagt ttgcagtctt tgacgctgga tcagtcogtc    120
aggaaaaacg agaaactgaa gctggcggca caaggtgcgg aaaaaactta tggaaacggc    180
gacagcctta atacgggcaa attgaagaac gacaaggcca gccgtttcga ctttatccgt    240
caaatcgaag tggacgggca gctcattacc ttggagagcg gagagttcca agtgtacaaa    300
caaagccatt ccgccttaac cgccttcag accgagcaag aacaagatcc agagcattcc    360
gggaagatgg ttgcgaaacg ccggttcaaa atcggcgaca tagcgggcca acatacatct    420
tttgacaagc ttcccaaaga cgtcatggcg acatatcgcg ggaocggcgtt cggttcagac    480
gatgccggcg gaaaactgac ctatactata gatcttgctg ccaaacaggg acacggcaaa    540
atcgaacatt tgaaatcgcc cgaactcaat gtcgagcttg ccaccgcta tatcaagccg    600
gatgaaaaac accatgccgt catcagcggg tcogtctttt acaatcaaga cgagaaaggc    660
agttactccc tcggtatctt tggcgggcaa gcccgaggag ttgccggcag cgcggaagtg    720
gaaaccgcaa acggcataca ccatatcggt cttgcgcgcca agcaa                      765
  
```

10

<210> 246
 <211> 255
 <212> PRT
 <213> *Neisseria meningitidis*

15

<400> 246

```

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

Ala Asp Ala Leu Thr Ala Pro Leu Asp His Lys Asp Lys Ser Leu Gln
          20              25              30
  
```

ES 2 603 532 T3

Ser Leu Thr Leu Asp Gln Ser Val Arg Lys Asn Glu Lys Leu Lys Leu
35 40 45

Ala Ala Gln Gly Ala Glu Lys Thr Tyr Gly Asn Gly Asp Ser Leu Asn
50 55 60

Thr Gly Lys Leu Lys Asn Asp Lys Val Ser Arg Phe Asp Phe Ile Arg
65 70 75 80

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

Gln Val Tyr Lys Gln Ser His Ser Ala Leu Thr Ala Leu Gln Thr Glu
100 105 110

Gln Glu Gln Asp Pro Glu His Ser Gly Lys Met Val Ala Lys Arg Arg
115 120 125

Phe Lys Ile Gly Asp Ile Ala Gly Glu His Thr Ser Phe Asp Lys Leu
130 135 140

Pro Lys Asp Val Met Ala Thr Tyr Arg Gly Thr Ala Phe Gly Ser Asp
145 150 155 160

Asp Ala Gly Gly Lys Leu Thr Tyr Thr Ile Asp Phe Ala Ala Lys Gln
165 170 175

Gly His Gly Lys Ile Glu His Leu Lys Ser Pro Glu Leu Asn Val Glu
180 185 190

Leu Ala Thr Ala Tyr Ile Lys Pro Asp Glu Lys His His Ala Val Ile
195 200 205

Ser Gly Ser Val Leu Tyr Asn Gln Asp Glu Lys Gly Ser Tyr Ser Leu
210 215 220

Gly Ile Phe Gly Gly Gln Ala Gln Glu Val Ala Gly Ser Ala Glu Val
225 230 235 240

Glu Thr Ala Asn Gly Ile His His Ile Gly Leu Ala Ala Lys Gln
245 250 255

<210> 247

<211> 783

<212> ADN

<213> *Neisseria meningitidis*

<400> 247

```

tgcagcagcg gaggcggcgg aagcggaggg ggcggtgtca ccgccgacat cggcacgggg      60
cttgccgatg cactaactgc gccgctcgac cataaagaca aaggcttgaa atccctgaca      120
ttggaagact ccatttccca aaacggaaca ctgacctgtg cggcacaagg tgcggaaaaa      180
acttatggaa acggcgacag cottaatacg ggcaaattga agaacgacaa ggtcagccgt      240
ttcgacttta tccgtcaaat cgaagtggac gggcagctca ttaccttgga gagcggagag      300
ttccaagtgt acaaacaaag ccattccgcc ttaaccggcc ttcagaccga gcaagaacaa      360
gatccagagc attccgagaa gatggttgcg aaacgccggg tcagaatcgg cgacatagcg      420
ggcgaacata catcttttga caagcttccc aaagacgtca tggcgacata tcgcgggacg      480
gcgttcgggt cagacgatgc cggcggaaaa ctgacctata ctatagattt tgctgccaaa      540
cagggacacg gcaaaatcga acatttgaaa tcgccggaac tcaatgtcga tctggccgtc      600
gcctatatca agccggatga aaaacaccat gccgtcatca gcggttccgt tctttacaac      660
caagacgaga aaggcagtta ctccctcggt atctttggcg aaaaagccca ggaagttgcc      720
ggcagcgcgg aagtggaaac cgcaaacggc atacaccata togggtcttg cgccaagcag      780
taa                                                                           783

```

<210> 248
 <211> 260
 <212> PRT
 <213> *Neisseria meningitidis*

<400> 248

```

Cys Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Val Thr Ala Asp
1           5           10           15

Ile Gly Thr Gly Leu Ala Asp Ala Leu Thr Ala Pro Leu Asp His Lys
20           25           30

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

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

```

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

<210> 249

<211> 786

<212> ADN

<213> *Neisseria meningitidis*

<400> 249

```

tgcggatcca gcggaggcgg cggaagcgga ggcggcggtg tcaccgccga catcggcacg      60
gggcttgccg atgcactaac tgcgccgctc gaccataaag acaaaggctt gaaatccctg      120
acattggaag actccatttc ccaaaacgga aactgaccc tgcgggcaca aggtgcggaa      180
aaaacttatg gaaacggcga cagccttaat acgggcaaat tgaagaacga caaggtcagc      240
cgtttcgact ttatccgtca aatcgaagtg gacgggcagc tcattacctt ggagagcgga      300
gagttccaag tgtacaaaca aagccattcc gccttaaccg cccttcagac cgagcaagaa      360
caagatccag agcattccga gaagatgggt gcgaaacgcc ggttcagaat cggcgacata      420
gcgggcgaac atacatcttt tgacaagctt cccaaagacg tcatggcgac atatcgcggg      480
acggcggttcg gttcagacga tgccggcgga aaactgaact atactataga ttttgctgcc      540
aaacagggac acggcaaaat cgaacatttg aaatcgccgg aactcaatgt cgatctggcc      600
gtcgctata tcaagccgga tgaaaaacac catgcggtca tcagcgggtc cgttctttac      660
aaccaagacg agaaaggcag ttactccctc ggtatctttg gcgaaaaagc ccaggaagtt      720
gccggcagcg cggaagtgga aaccgcaaac ggcatacacc atatcggtct tgccgccaag      780
cagtaa                                          786

```

<210> 250
 <211> 261
 <212> PRT
 <213> *Neisseria meningitidis*
 <400> 250

```

Cys Gly Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Val Thr Ala
 1              5              10              15

Asp Ile Gly Thr Gly Leu Ala Asp Ala Leu Thr Ala Pro Leu Asp His
      20              25              30

Lys Asp Lys Gly Leu Lys Ser Leu Thr Leu Glu Asp Ser Ile Ser Gln
      35              40              45

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

Asn Gly Asp Ser Leu Asn Thr Gly Lys Leu Lys Asn Asp Lys Val Ser
      65              70              75              80

```

ES 2 603 532 T3

Arg Phe Asp Phe Ile Arg Gln Ile Glu Val Asp Gly Gln Leu Ile Thr
85 90 95

Leu Glu Ser Gly Glu Phe Gln Val Tyr Lys Gln Ser His Ser Ala Leu
100 105 110

Thr Ala Leu Gln Thr Glu Gln Glu Gln Asp Pro Glu His Ser Glu Lys
115 120 125

Met Val Ala Lys Arg Arg Phe Arg Ile Gly Asp Ile Ala Gly Glu His
130 135 140

Thr Ser Phe Asp Lys Leu Pro Lys Asp Val Met Ala Thr Tyr Arg Gly
145 150 155 160

Thr Ala Phe Gly Ser Asp Asp Ala Gly Gly Lys Leu Thr Tyr Thr Ile
165 170 175

Asp Phe Ala Ala Lys Gln Gly His Gly Lys Ile Glu His Leu Lys Ser
180 185 190

Pro Glu Leu Asn Val Asp Leu Ala Val Ala Tyr Ile Lys Pro Asp Glu
195 200 205

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

Lys Gly Ser Tyr Ser Leu Gly Ile Phe Gly Glu Lys Ala Gln Glu Val
225 230 235 240

Ala Gly Ser Ala Glu Val Glu Thr Ala Asn Gly Ile His His Ile Gly
245 250 255

Leu Ala Ala Lys Gln
260

<210> 251

<211> 783

<212> ADN

<213> *Neisseria meningitidis*

<400> 251

atgagcagcg gaggcggcgg aagcggaggg ggcgggtgtca ccgccgacat cggcacgggg 60

```

cttgccgatg cactaactgc gccgctcgac cataaagaca aaggcttgaa atccctgaca 120
ttggaagact ccatttccca aaacggaaca ctgaccctgt cggcacaagg tgcggaaaaa 180
acttatggaa acggcgacag ccttaatacg ggcaaattga agaacgacaa ggtcagccgt 240
ttcgacttta tccgtcaaat cgaagtggac gggcagctca ttaccttgga gagcggagag 300
ttccaagtgt acaaacaaag ccattccgcc ttaaccgccc ttcagaccga gcaagaacaa 360
gatccagagc attccgagaa gatgggttgcg aaacgcgggt tcagaatcgg cgacatagcg 420
ggcgaacata catcttttga caagcttccc aaagacgtca tggcgacata tcgcgggacg 480
gcgttcgggt cagacgatgc cggcggaaaa ctgacctata ctatagattt tgctgccaaa 540
cagggacacg gcaaaatcga acatttgaaa tcgccggaac tcaatgtcga tctggccgtc 600
gcctatatca agccggatga aaaacacccat gccgtcatca gcggttcggt tctttacaac 660
caagacgaga aaggcagtta ctccctcggt atctttggcg aaaaagccca ggaagttgcc 720
ggcagcgcgg aagtggaaac cgcaaacggc atacaccata tcggtcttgc cgccaagcag 780
taa 783

```

<210> 252

<211> 260

<212> PRT

<213> *Neisseria meningitidis*

<400> 252

```

Met Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Val Thr Ala Asp
1           5           10           15

```

```

Ile Gly Thr Gly Leu Ala Asp Ala Leu Thr Ala Pro Leu Asp His Lys
          20           25           30

```

```

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

```

```

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

```

```

Gly Asp Ser Leu Asn Thr Gly Lys Leu Lys Asn Asp Lys Val Ser Arg
65           70           75           80

```

```

Phe Asp Phe Ile Arg Gln Ile Glu Val Asp Gly Gln Leu Ile Thr Leu
          85           90           95

```


ES 2 603 532 T3

Glu Ser Gly Glu Phe Gln Val Tyr Lys Gln Ser His Ser Ala Leu Thr
 100 105 110
 Ala Leu Gln Thr Glu Gln Glu Gln Asp Pro Glu His Ser Glu Lys Met
 115 120 125
 Val Ala Lys Arg Arg Phe Arg Ile Gly Asp Ile Ala Gly Glu His Thr
 130 135 140
 Ser Phe Asp Lys Leu Pro Lys Asp Val Met Ala Thr Tyr Arg Gly Thr
 145 150 155 160
 Ala Phe Gly Ser Asp Asp Ala Gly Gly Lys Leu Thr Tyr Thr Ile Asp
 165 170 175
 Phe Ala Ala Lys Gln Gly His Gly Lys Ile Glu His Leu Lys Ser Pro
 180 185 190
 Glu Leu Asn Val Asp Leu Ala Val Ala Tyr Ile Lys Pro Asp Glu Lys
 195 200 205
 His His Ala Val Ile Ser Gly Ser Val Leu Tyr Asn Gln Asp Glu Lys
 210 215 220
 Gly Ser Tyr Ser Leu Gly Ile Phe Gly Glu Lys Ala Gln Glu Val Ala
 225 230 235 240
 Gly Ser Ala Glu Val Glu Thr Ala Asn Gly Ile His His Ile Gly Leu
 245 250 255
 Ala Ala Lys Gln
 260

<210> 253
 <211> 390
 <212> ADN
 <213> *Neisseria meningitidis*

<400> 253

gacagcctga taaaccaacg ctccttcctt gtcagcgggt tgggcggaga acataccgcc 60
 ttcaaccaac tgccctgacgg caaagccgag tatcacggca aagcattcag ctccgacgat 120
 gctggcggaa aactgaccta taccatagat ttgcgcgcca aacagggaca cggcaaaatc 180

ES 2 603 532 T3

```

gaacacctga aaacacccga gcaaaatgtc gagcttgccg ccgccgaact caaagcagat      240
gaaaaatcac acgccgtcat ttggggcgac acgcgctacg gcagcgaaga aaaaggcact      300
taccacctcg ccccttttcgg cgaccgcgcc caagaaatcg ccggctcggc aaccgtgaag      360
atagggggaaa aggttcacga aatcggcac      390

```

5
 <210> 254
 <211> 10
 <212> PRT
 <213> *Neisseria meningitidis*

10
 <220>
 <221> MISC_FEATURE
 <222> (5)..(5)
 <223> Xaa es igual a cualquiera de los L-aminoácidos de origen natural
 <400> 254

```

      Ala Asp Ile Gly Xaa Gly Leu Ala Asp Ala
      1             5             10

```

20
 <210> 255
 <211> 10
 <212> PRT
 <213> *Neisseria meningitidis*

25
 <220>
 <221> MISC_FEATURE
 <222> (3)..(3)
 <223> Xaa es igual a cualquiera de los L-aminoácidos de origen natural
 <400> 255

```

      Ile Gly Xaa Gly Leu Ala Asp Ala Leu Thr
      1             5             10

```

35
 <210> 256
 <211> 10
 <212> PRT
 <213> *Neisseria meningitidis*

40
 <400> 256
 Ser Leu Asn Thr Gly Lys Leu Lys Asn Asp
 1 5 10

45
 <210> 257
 <211> 17
 <212> PRT
 <213> *Neisseria meningitidis*

50
 <220>
 <221> MISC_FEATURE
 <222> (12)..(12)
 <223> Xaa es igual a cualquiera de los L-aminoácidos de origen natural

<400> 257

Ser	Leu	Asn	Thr	Gly	Lys	Leu	Lys	Asn	Asp	Lys	Xaa	Ser	Arg	Phe	Asp
1				5					10					15	

Phe

5 <210> 258
 <211> 9
 <212> PRT
 <213> *Neisseria meningitidis*

10 <220>
 <221> MISC_FEATURE

<222> (6)..(6)
 <223> Xaa es igual a cualquiera de los L-aminoácidos de origen natural

15 <400> 258

Ser	Gly	Glu	Phe	Gln	Xaa	Tyr	Lys	Gln
1				5				

20 <210> 259
 <211> 8
 <212> PRT
 <213> *Neisseria meningitidis*

25 <220>
 <221> MISC_FEATURE

<222> (6)..(6)
 <223> Xaa es igual a cualquiera de los L-aminoácidos de origen natural

30 <400> 259

Ile	Glu	His	Leu	Lys	Xaa	Pro	Glu
1				5			

35 <210> 260
 <211> 10
 <212> PRT
 <213> *Neisseria meningitidis*

40 <220>
 <221> MISC_FEATURE

<222> (10)..(10)
 <223> Xaa es igual a cualquiera de los L-aminoácidos de origen natural

45 <400> 260

Gly	Gly	Gly	Val	Ala	Ala	Asp	Ile	Gly	Xaa
1				5					10

50 <210> 261
 <211> 9
 <212> PRT
 <213> *Neisseria meningitidis*

55 <400> 261

ES 2 603 532 T3

		Ser Gly Glu Phe Gln Ile Tyr Lys Gln
		1 5
5	<210> 262	
	<211> 10	
	<212> PRT	
	<213> <i>Neisseria meningitidis</i>	
	<400> 262	
10		
		His Ser Ala Val Val Ala Leu Gln Ile Glu
		1 5 10
	<210> 263	
	<211> 10	
15	<212> PRT	
	<213> <i>Neisseria meningitidis</i>	
	<400> 263	
		Glu Lys Ile Asn Asn Pro Asp Lys Ile Asp
20		1 5 10
	<210> 264	
	<211> 10	
	<212> PRT	
25	<213> <i>Neisseria meningitidis</i>	
	<400> 264	
		Ser Leu Ile Asn Gln Arg Ser Phe Leu Val
		1 5 10
30	<210> 265	
	<211> 10	
	<212> PRT	
	<213> <i>Neisseria meningitidis</i>	
35	<400> 265	
		Ser Gly Leu Gly Gly Glu His Thr Ala Phe
		1 5 10
40	<210> 266	
	<211> 10	
	<212> PRT	
	<213> <i>Neisseria meningitidis</i>	
45	<400> 266	
		Gly Glu His Thr Ala Phe Asn Gln Leu Pro
		1 5 10
50	<210> 267	
	<211> 11	
	<212> PRT	
	<213> <i>Neisseria meningitidis</i>	

ES 2 603 532 T3

<400> 267

Ser Phe Leu Val Ser Gly Leu Gly Gly Glu His
1 5 10

5 <210> 268
<211> 34
<212> PRT
<213> *Neisseria meningitidis*

10 <400> 268

Glu Lys Ile Asn Asn Pro Asp Lys Ile Asp Ser Leu Ile Asn Gln Arg
1 5 10 15

Ser Phe Leu Val Ser Gly Leu Gly Gly Glu His Thr Ala Phe Asn Gln
20 25 30

Leu Pro

15 <210> 269
<211> 10
<212> PRT
<213> *Neisseria meningitidis*

20 <400> 269

Gly Lys Ala Glu Tyr His Gly Lys Ala Phe
1 5 10

25 <210> 270
<211> 10
<212> PRT
<213> *Neisseria meningitidis*

<400> 270

30 Tyr His Gly Lys Ala Phe Ser Ser Asp Asp
1 5 10

35 <210> 271
<211> 14
<212> PRT
<213> *Neisseria meningitidis*

<400> 271

Gly Lys Ala Glu Tyr His Gly Lys Ala Phe Ser Ser Asp Asp
1 5 10

40 <210> 272
<211> 10
<212> PRT
<213> *Neisseria meningitidis*

45 <400> 272

ES 2 603 532 T3

	Ile	Glu	His	Leu	Lys	Thr	Pro	Glu	Gln	Asn							
	1				5					10							
5	<210> 273 <211> 10 <212> PRT <213> <i>Neisseria meningitidis</i> <400> 273																
10		Lys	Thr	Pro	Glu	Gln	Asn	Val	Glu	Leu	Ala						
		1				5					10						
15	<210> 274 <211> 14 <212> PRT <213> <i>Neisseria meningitidis</i> <400> 274																
20		Ile	Glu	His	Leu	Lys	Thr	Pro	Glu	Gln	Asn	Val	Glu	Leu	Ala		
					1					5				10			
25	<210> 275 <211> 10 <212> PRT <213> <i>Neisseria meningitidis</i> <400> 275																
30		Ala	Glu	Leu	Lys	Ala	Asp	Glu	Lys	Ser	His						
		1				5					10						
35	<210> 276 <211> 10 <212> PRT <213> <i>Neisseria meningitidis</i> <400> 276																
40		Ala	Val	Ile	Leu	Gly	Asp	Thr	Arg	Tyr	Gly						
		1				5					10						
45	<210> 277 <211> 20 <212> PRT <213> <i>Neisseria meningitidis</i> <400> 277																
		Ala	Glu	Leu	Lys	Ala	Asp	Glu	Lys	Ser	His	Ala	Val	Ile	Leu	Gly	Asp
		1				5					10					15	
	Thr Arg Tyr Gly 20 <210> 278 <211> 10																

<212> PRT
 <213> *Neisseria meningitidis*
 <400> 278

5

Glu Glu Lys Gly Thr Tyr His Leu Ala Leu
 1 5 10

<210> 279
 <211> 10
 <212> PRT
 <213> *Neisseria meningitidis*
 <400> 279

10

Leu Ile Thr Leu Glu Ser Gly Glu Phe Gln
 1 5 10

15

<210> 280
 <211> 10
 <212> PRT
 <213> *Neisseria meningitidis*
 <400> 280

20

Ser Ala Leu Thr Ala Leu Gln Thr Glu Gln
 1 5 10

25

<210> 281
 <211> 10
 <212> PRT
 <213> *Neisseria meningitidis*
 <400> 281

30

Phe Gln Val Tyr Lys Gln Ser His Ser Ala
 1 5 10

35

<210> 282
 <211> 26
 <212> PRT
 <213> *Neisseria meningitidis*
 <400> 282

40

Leu Ile Thr Leu Glu Ser Gly Glu Phe Gln Val Tyr Lys Gln Ser His
 1 5 10 15

Ser Ala Leu Thr Ala Leu Gln Thr Glu Gln
 20 25

45

<210> 283
 <211> 10
 <212> PRT
 <213> *Neisseria meningitidis*
 <400> 283

50

ES 2 603 532 T3

Ile Gly Asp Ile Ala Gly Glu His Thr Ser
1 5 10

<210> 284
<211> 10
<212> PRT
<213> *Neisseria meningitidis*
<400> 284

Glu His Thr Ser Phe Asp Lys Leu Pro Lys
1 5 10

<210> 285
<211> 16
<212> PRT
<213> *Neisseria meningitidis*
<400> 285

Ile Gly Asp Ile Ala Gly Glu His Thr Ser Phe Asp Lys Leu Pro Lys
1 5 10 15

<210> 286
<211> 10
<212> PRT
<213> *Neisseria meningitidis*
<400> 286

Ala Thr Tyr Arg Gly Thr Ala Phe Gly Ser
1 5 10

<210> 287
<211> 10
<212> PRT
<213> *Neisseria meningitidis*
<400> 287

Asp Asp Ala Gly Gly Lys Leu Thr Tyr Thr
1 5 10

<210> 288
<211> 10
<212> PRT
<213> *Neisseria meningitidis*
<400> 288

Ile Asp Phe Ala Ala Lys Gln Gly His Gly
1 5 10

<210> 289
<211> 10
<212> PRT
<213> *Neisseria meningitidis*
<400> 289

ES 2 603 532 T3

		Lys	Ile	Glu	His	Leu	Lys	Ser	Pro	Glu	Leu						
		1				5					10						
	<210>	290															
	<211>	42															
5	<212>	PRT															
	<213>	<i>Neisseria meningitidis</i>															
	<400>	290															
		Ala	Thr	Tyr	Arg	Gly	Thr	Ala	Phe	Gly	Ser	Asp	Asp	Ala	Gly	Gly	Lys
		1				5					10					15	
		Leu	Thr	Tyr	Thr	Ile	Asp	Phe	Ala	Ala	Lys	Gln	Gly	His	Gly	Lys	Ile
						20					25				30		
		Glu	His	Leu	Lys	Ser	Pro	Glu	Leu	Asn	Val						
10				35					40								
	<210>	291															
	<211>	10															
	<212>	PRT															
15	<213>	<i>Neisseria meningitidis</i>															
	<400>	291															
		His	Ala	Val	Ile	Ser	Gly	Ser	Val	Leu	Tyr						
		1				5					10						
20	<210>	292															
	<211>	10															
	<212>	PRT															
	<213>	<i>Neisseria meningitidis</i>															
25	<400>	292															
		Lys	Gly	Ser	Tyr	Ser	Leu	Gly	Ile	Phe	Gly						
		1				5					10						
30	<210>	293															
	<211>	10															
	<212>	PRT															
	<213>	<i>Neisseria meningitidis</i>															
35	<400>	293															
		Val	Leu	Tyr	Asn	Gln	Asp	Glu	Lys	Gly	Ser						
		1				5					10						
40	<210>	294															
	<211>	24															
	<212>	PRT															
	<213>	<i>Neisseria meningitidis</i>															
45	<400>	294															

ES 2 603 532 T3

His Ala Val Ile Ser Gly Ser Val Leu Tyr Asn Gln Asp Glu Lys Gly
1 5 10 15

Ser Tyr Ser Leu Gly Ile Phe Gly
20

<210> 295
<211> 10
<212> PRT
<213> *Neisseria meningitidis*

<400> 295

Ala Gln Glu Val Ala Gly Ser Ala Glu Val
1 5 10

<210> 296
<211> 10
<212> PRT
<213> *Neisseria meningitidis*

<400> 296

Ile His His Ile Gly Leu Ala Ala Lys Gln
1 5 10

<210> 297
<211> 10
<212> PRT
<213> *Neisseria meningitidis*

<400> 297

Val Glu Thr Ala Asn Gly Ile His His Ile
1 5 10

<210> 298
<211> 25
<212> PRT
<213> *Neisseria meningitidis*

<400> 298

Ala Gln Glu Val Ala Gly Ser Ala Glu Val Glu Thr Ala Asn Gly Ile
1 5 10 15

His His Ile Gly Leu Ala Ala Lys Gln
20 25

<210> 299
<211> 22
<212> PRT
<213> *Neisseria meningitidis*

<400> 299

ES 2 603 532 T3

Val Ala Gly Ser Ala Glu Val Glu Thr Ala Asn Gly Ile His His Ile
1 5 10 15

Gly Leu Ala Ala Lys Gln
20

5 <210> 300
<211> 254
<212> PRT
<213> *Neisseria meningitidis*

10 <220>
<221> MISC_FEATURE

<222> (9)..(9)
<223> Xaa es igual a cualquiera de los L-aminoácidos de origen natural

15 <220>
<221> MISC_FEATURE

<222> (14)..(14)
<223> Xaa es igual a cualquiera de los L-aminoácidos de origen natural

20 <220>
<221> MISC_FEATURE

<222> (22)..(22)
<223> Xaa es igual a cualquiera de los L-aminoácidos de origen natural

25 <220>
<221> MISC_FEATURE

<222> (24)..(24)
<223> Xaa es igual a cualquiera de los L-aminoácidos de origen natural

30 <220>
<221> MISC_FEATURE

<222> (26)..(26)
<223> Xaa es igual a cualquiera de los L-aminoácidos de origen natural

35 <220>
<221> MISC_FEATURE

<222> (30)..(30)
<223> Xaa es igual a cualquiera de los L-aminoácidos de origen natural

40 <220>
<221> MISC_FEATURE

<222> (32)..(32)
<223> Xaa es igual a cualquiera de los L-aminoácidos de origen natural

45 <220>
<221> MISC_FEATURE

<222> (37)..(37)
<223> Xaa es igual a cualquiera de los L-aminoácidos de origen natural

50 <220>
<221> MISC_FEATURE

<222> (38)..(38)
<223> Xaa es igual a cualquiera de los L-aminoácidos de origen natural

55 <220>
<221> MISC_FEATURE

<222> (38)..(38)
<223> Xaa es igual a cualquiera de los L-aminoácidos de origen natural

60 <220>
<221> MISC_FEATURE

<222> (38)..(38)
<223> Xaa es igual a cualquiera de los L-aminoácidos de origen natural

<220>
 <221> MISC_FEATURE
 5 <222> (40)..(40)
 <223> Xaa es igual a cualquiera de los L-aminoácidos de origen natural
 <220>
 <221> MISC_FEATURE
 10 <222> (41)..(41)
 <223> Xaa es igual a cualquiera de los L-aminoácidos de origen natural
 <220>
 <221> MISC_FEATURE
 15 <222> (42)..(42)
 <223> Xaa es igual a cualquiera de los L-aminoácidos de origen natural
 <220>
 <221> MISC_FEATURE
 20 <222> (44)..(44)
 <223> Xaa es igual a cualquiera de los L-aminoácidos de origen natural
 25 <220>
 <221> MISC_FEATURE
 <222> (45)..(45)
 <223> Xaa es igual a cualquiera de los L-aminoácidos de origen natural
 30 <220>
 <221> MISC_FEATURE
 <222> (47)..(47)
 <223> Xaa es igual a cualquiera de los L-aminoácidos de origen natural
 35 <220>
 <221> MISC_FEATURE
 40 <222> (49)..(49)
 <223> Xaa es igual a cualquiera de los L-aminoácidos de origen natural
 45 <220>
 <221> MISC_FEATURE
 <222> (57)..(57)
 <223> Xaa es igual a cualquiera de los L-aminoácidos de origen natural
 50 <220>
 <221> MISC_FEATURE
 <222> (58)..(58)
 <223> Xaa es igual a cualquiera de los L-aminoácidos de origen natural
 55 <220>
 <221> MISC_FEATURE
 <222> (59)..(59)
 <223> Xaa es igual a cualquiera de los L-aminoácidos de origen natural
 60 <220>
 <221> MISC_FEATURE
 65 <222> (73)..(73)
 <223> Xaa es igual a cualquiera de los L-aminoácidos de origen natural

	<220>
	<221> MISC_FEATURE
5	<222> (79)..(79)
	<223> Xaa es igual a cualquiera de los L-aminoácidos de origen natural
	<220>
	<221> MISC_FEATURE
10	<222> (80)..(80)
	<223> Xaa es igual a cualquiera de los L-aminoácidos de origen natural
	<220>
15	<221> MISC_FEATURE
	<222> (81)..(81)
	<223> Xaa es igual a cualquiera de los L-aminoácidos de origen natural
20	<220>
	<221> MISC_FEATURE
	<222> (83)..(83)
25	<223> Xaa es igual a cualquiera de los L-aminoácidos de origen natural
	<220>
	<221> MISC_FEATURE
	<222> (87)..(87)
30	<223> Xaa es igual a cualquiera de los L-aminoácidos de origen natural
	<220>
	<221> MISC_FEATURE
35	<222> (88)..(88)
	<223> Xaa es igual a cualquiera de los L-aminoácidos de origen natural
	<220>
	<221> MISC_FEATURE
40	<222> (92)..(92)
	<223> Xaa es igual a cualquiera de los L-aminoácidos de origen natural
	<220>
45	<221> MISC_FEATURE
	<222> (98)..(98)
	<223> Xaa es igual a cualquiera de los L-aminoácidos de origen natural
50	<220>
	<221> MISC_FEATURE
	<222> (102)..(102)
55	<223> Xaa es igual a cualquiera de los L-aminoácidos de origen natural
	<220>
	<221> MISC_FEATURE
	<222> (106)..(106)
60	<223> Xaa es igual a cualquiera de los L-aminoácidos de origen natural
	<220>
	<221> MISC_FEATURE
65	<222> (107)..(107)
	<223> Xaa es igual a cualquiera de los L-aminoácidos de origen natural

	<220>
	<221> MISC_FEATURE
5	<222> (111)..(111)
	<223> Xaa es igual a cualquiera de los L-aminoácidos de origen natural
	<220>
	<221> MISC_FEATURE
10	<222> (113)..(113)
	<223> Xaa es igual a cualquiera de los L-aminoácidos de origen natural
	<220>
	<221> MISC_FEATURE
15	<222> (114)..(114)
	<223> Xaa es igual a cualquiera de los L-aminoácidos de origen natural
	<220>
	<221> MISC_FEATURE
20	<222> (115)..(115)
	<223> Xaa es igual a cualquiera de los L-aminoácidos de origen natural
25	<220>
	<221> MISC_FEATURE
	<222> (116)..(116)
	<223> Xaa es igual a cualquiera de los L-aminoácidos de origen natural
30	<220>
	<221> MISC_FEATURE
	<222> (117)..(117)
	<223> Xaa es igual a cualquiera de los L-aminoácidos de origen natural
35	<220>
	<221> MISC_FEATURE
	<222> (118)..(118)
	<223> Xaa es igual a cualquiera de los L-aminoácidos de origen natural
40	<220>
	<221> MISC_FEATURE
	<222> (119)..(119)
	<223> Xaa es igual a cualquiera de los L-aminoácidos de origen natural
45	<220>
	<221> MISC_FEATURE
	<222> (120)..(120)
	<223> Xaa es igual a cualquiera de los L-aminoácidos de origen natural
50	<220>
	<221> MISC_FEATURE
	<222> (121)..(121)
	<223> Xaa es igual a cualquiera de los L-aminoácidos de origen natural
55	<220>
	<221> MISC_FEATURE
	<222> (122)..(122)
	<223> Xaa es igual a cualquiera de los L-aminoácidos de origen natural
60	<220>
	<221> MISC_FEATURE
	<222> (123)..(123)
	<223> Xaa es igual a cualquiera de los L-aminoácidos de origen natural
65	<220>
	<221> MISC_FEATURE
	<222> (124)..(124)
	<223> Xaa es igual a cualquiera de los L-aminoácidos de origen natural

<220>
 <221> MISC_FEATURE
 5 <222> (123)..(123)
 <223> Xaa es igual a cualquiera de los L-aminoácidos de origen natural

 <220>
 <221> MISC_FEATURE
 10 <222> (124)..(124)
 <223> Xaa es igual a cualquiera de los L-aminoácidos de origen natural

 <220>
 <221> MISC_FEATURE
 15 <222> (125)..(125)
 <223> Xaa es igual a cualquiera de los L-aminoácidos de origen natural

 <220>
 <221> MISC_FEATURE
 20 <222> (126)..(126)
 <223> Xaa es igual a cualquiera de los L-aminoácidos de origen natural
 25 <220>
 <221> MISC_FEATURE

 <222> (128)..(128)
 30 <223> Xaa es igual a cualquiera de los L-aminoácidos de origen natural

 <220>
 <221> MISC_FEATURE
 35 <222> (130)..(130)
 <223> Xaa es igual a cualquiera de los L-aminoácidos de origen natural

 <220>
 <221> MISC_FEATURE
 40 <222> (131)..(131)
 <223> Xaa es igual a cualquiera de los L-aminoácidos de origen natural

 <220>
 <221> MISC_FEATURE
 45 <222> (132)..(132)
 <223> Xaa es igual a cualquiera de los L-aminoácidos de origen natural

 <220>
 <221> MISC_FEATURE
 50 <222> (133)..(133)
 <223> Xaa es igual a cualquiera de los L-aminoácidos de origen natural
 55 <220>
 <221> MISC_FEATURE

 <222> (134)..(134)
 60 <223> Xaa es igual a cualquiera de los L-aminoácidos de origen natural

 <220>
 <221> MISC_FEATURE
 65 <222> (135)..(135)
 <223> Xaa es igual a cualquiera de los L-aminoácidos de origen natural

	<220>
	<221> MISC_FEATURE
5	<222> (140)..(140)
	<223> Xaa es igual a cualquiera de los L-aminoácidos de origen natural
	<220>
	<221> MISC_FEATURE
10	<222> (142)..(142)
	<223> Xaa es igual a cualquiera de los L-aminoácidos de origen natural
	<220>
15	<221> MISC_FEATURE
	<222> (143)..(143)
	<223> Xaa es igual a cualquiera de los L-aminoácidos de origen natural
20	<220>
	<221> MISC_FEATURE
	<222> (146)..(146)
25	<223> Xaa es igual a cualquiera de los L-aminoácidos de origen natural
	<220>
	<221> MISC_FEATURE
	<222> (147)..(147)
30	<223> Xaa es igual a cualquiera de los L-aminoácidos de origen natural
	<220>
	<221> MISC_FEATURE
35	<222> (148)..(148)
	<223> Xaa es igual a cualquiera de los L-aminoácidos de origen natural
	<220>
	<221> MISC_FEATURE
40	<222> (150)..(150)
	<223> Xaa es igual a cualquiera de los L-aminoácidos de origen natural
	<220>
45	<221> MISC_FEATURE
	<222> (152)..(152)
	<223> Xaa es igual a cualquiera de los L-aminoácidos de origen natural
50	<220>
	<221> MISC_FEATURE
	<222> (154)..(154)
55	<223> Xaa es igual a cualquiera de los L-aminoácidos de origen natural
	<220>
	<221> MISC_FEATURE
	<222> (157)..(157)
60	<223> Xaa es igual a cualquiera de los L-aminoácidos de origen natural
	<220>
	<221> MISC_FEATURE
65	<222> (161)..(161)
	<223> Xaa es igual a cualquiera de los L-aminoácidos de origen natural

<220>
 <221> MISC_FEATURE
 5 <222> (162)..(162)
 <223> Xaa es igual a cualquiera de los L-aminoácidos de origen natural
 <220>
 <221> MISC_FEATURE
 10 <222> (164)..(164)
 <223> Xaa es igual a cualquiera de los L-aminoácidos de origen natural
 <220>
 <221> MISC_FEATURE
 15 <222> (166)..(166)
 <223> Xaa es igual a cualquiera de los L-aminoácidos de origen natural
 <220>
 <221> MISC_FEATURE
 20 <222> (168)..(168)
 <223> Xaa es igual a cualquiera de los L-aminoácidos de origen natural
 25 <220>
 <221> MISC_FEATURE
 <222> (172)..(172)
 <223> Xaa es igual a cualquiera de los L-aminoácidos de origen natural
 30 <220>
 <221> MISC_FEATURE
 <222> (173)..(173)
 <223> Xaa es igual a cualquiera de los L-aminoácidos de origen natural
 35 <220>
 <221> MISC_FEATURE
 40 <222> (177)..(177)
 <223> Xaa es igual a cualquiera de los L-aminoácidos de origen natural
 <220>
 <221> MISC_FEATURE
 45 <222> (179)..(179)
 <223> Xaa es igual a cualquiera de los L-aminoácidos de origen natural
 50 <220>
 <221> MISC_FEATURE
 <222> (185)..(185)
 <223> Xaa es igual a cualquiera de los L-aminoácidos de origen natural
 55 <220>
 <221> MISC_FEATURE
 <222> (188)..(188)
 <223> Xaa es igual a cualquiera de los L-aminoácidos de origen natural
 60 <220>
 <221> MISC_FEATURE
 <222> (191)..(191)
 <223> Xaa es igual a cualquiera de los L-aminoácidos de origen natural
 65

	<220>
	<221> MISC_FEATURE
5	<222> (194)..(194)
	<223> Xaa es igual a cualquiera de los L-aminoácidos de origen natural
	<220>
	<221> MISC_FEATURE
10	<222> (195)..(195)
	<223> Xaa es igual a cualquiera de los L-aminoácidos de origen natural
	<220>
15	<221> MISC_FEATURE
	<222> (196)..(196)
	<223> Xaa es igual a cualquiera de los L-aminoácidos de origen natural
20	<220>
	<221> MISC_FEATURE
	<222> (197)..(197)
25	<223> Xaa es igual a cualquiera de los L-aminoácidos de origen natural
	<220>
	<221> MISC_FEATURE
	<222> (199)..(199)
30	<223> Xaa es igual a cualquiera de los L-aminoácidos de origen natural
	<220>
	<221> MISC_FEATURE
35	<222> (203)..(203)
	<223> Xaa es igual a cualquiera de los L-aminoácidos de origen natural
	<220>
40	<221> MISC_FEATURE
	<222> (208)..(208)
	<223> Xaa es igual a cualquiera de los L-aminoácidos de origen natural
45	<220>
	<221> MISC_FEATURE
	<222> (210)..(210)
	<223> Xaa es igual a cualquiera de los L-aminoácidos de origen natural
50	<220>
	<221> MISC_FEATURE
	<222> (211)..(211)
55	<223> Xaa es igual a cualquiera de los L-aminoácidos de origen natural
	<220>
	<221> MISC_FEATURE
	<222> (212)..(212)
60	<223> Xaa es igual a cualquiera de los L-aminoácidos de origen natural
	<220>
	<221> MISC_FEATURE
65	<222> (214)..(214)
	<223> Xaa es igual a cualquiera de los L-aminoácidos de origen natural

<220>
 <221> MISC_FEATURE
 5 <222> (215)..(215)
 <223> Xaa es igual a cualquiera de los L-aminoácidos de origen natural
 <220>
 <221> MISC_FEATURE
 10 <222> (216)..(216)
 <223> Xaa es igual a cualquiera de los L-aminoácidos de origen natural
 <220>
 <221> MISC_FEATURE
 15 <222> (220)..(220)
 <223> Xaa es igual a cualquiera de los L-aminoácidos de origen natural
 <220>
 <221> MISC_FEATURE
 20 <222> (222)..(222)
 <223> Xaa es igual a cualquiera de los L-aminoácidos de origen natural
 25 <220>
 <221> MISC_FEATURE
 <222> (224)..(224)
 <223> Xaa es igual a cualquiera de los L-aminoácidos de origen natural
 30 <220>
 <221> MISC_FEATURE
 <222> (225)..(225)
 <223> Xaa es igual a cualquiera de los L-aminoácidos de origen natural
 35 <220>
 <221> MISC_FEATURE
 40 <222> (226)..(226)
 <223> Xaa es igual a cualquiera de los L-aminoácidos de origen natural
 <220>
 <221> MISC_FEATURE
 45 <222> (228)..(228)
 <223> Xaa es igual a cualquiera de los L-aminoácidos de origen natural
 50 <220>
 <221> MISC_FEATURE
 <222> (229)..(229)
 <223> Xaa es igual a cualquiera de los L-aminoácidos de origen natural
 55 <220>
 <221> MISC_FEATURE
 <222> (233)..(233)
 <223> Xaa es igual a cualquiera de los L-aminoácidos de origen natural
 60 <220>
 <221> MISC_FEATURE
 <222> (236)..(236)
 <223> Xaa es igual a cualquiera de los L-aminoácidos de origen natural
 65

<220>
 <221> MISC_FEATURE
 5 <222> (238)..(238)
 <223> Xaa es igual a cualquiera de los L-aminoácidos de origen natural
 <220>
 <221> MISC_FEATURE
 10 <222> (240)..(240)
 <223> Xaa es igual a cualquiera de los L-aminoácidos de origen natural
 <220>
 <221> MISC_FEATURE
 15 <222> (241)..(241)
 <223> Xaa es igual a cualquiera de los L-aminoácidos de origen natural
 20 <220>
 <221> MISC_FEATURE
 <222> (242)..(242)
 <223> Xaa es igual a cualquiera de los L-aminoácidos de origen natural
 25 <220>
 <221> MISC_FEATURE
 <222> (243)..(243)
 <223> Xaa es igual a cualquiera de los L-aminoácidos de origen natural
 30 <220>
 <221> MISC_FEATURE
 <222> (244)..(244)
 <223> Xaa es igual a cualquiera de los L-aminoácidos de origen natural
 35 <220>
 <221> MISC_FEATURE
 <222> (245)..(245)
 <223> Xaa es igual a cualquiera de los L-aminoácidos de origen natural
 40 <220>
 <221> MISC_FEATURE
 <222> (247)..(247)
 <223> Xaa es igual a cualquiera de los L-aminoácidos de origen natural
 45 <220>
 <221> MISC_FEATURE
 <222> (249)..(249)
 <223> Xaa es igual a cualquiera de los L-aminoácidos de origen natural
 50 <220>
 <221> MISC_FEATURE
 <222> (250)..(250)
 <223> Xaa es igual a cualquiera de los L-aminoácidos de origen natural
 55 <220>
 <221> MISC_FEATURE
 <222> (252)..(252)
 <223> Xaa es igual a cualquiera de los L-aminoácidos de origen natural
 60
 65

ES 2 603 532 T3

<400> 300

Cys Ser Ser Gly Gly Gly Gly Val Xaa Ala Asp Ile Gly Xaa Gly Leu
1 5 10 15

Ala Asp Ala Leu Thr Xaa Pro Xaa Asp Xaa Lys Asp Lys Xaa Leu Xaa
20 25 30

ES 2 603 532 T3

Ser Leu Thr Leu Xaa Xaa Ser Xaa Xaa Xaa Asn Xaa Xaa Leu Xaa Leu
35 40 45

Xaa Ala Gln Gly Ala Glu Lys Thr Xaa Xaa Xaa Gly Asp Ser Leu Asn
50 55 60

Thr Gly Lys Leu Lys Asn Asp Lys Xaa Ser Arg Phe Asp Phe Xaa Xaa
65 70 75 80

Xaa Ile Xaa Val Asp Gly Xaa Xaa Ile Thr Leu Xaa Ser Gly Glu Phe
85 90 95

Gln Xaa Tyr Lys Gln Xaa His Ser Ala Xaa Xaa Ala Leu Gln Xaa Glu
100 105 110

Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Arg Xaa
115 120 125

Phe Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Gly Glu His Thr Xaa Phe Xaa Xaa Leu
130 135 140

Pro Xaa Xaa Xaa Ala Xaa Tyr Xaa Gly Xaa Ala Phe Xaa Ser Asp Asp
145 150 155 160

Xaa Xaa Gly Xaa Leu Xaa Tyr Xaa Ile Asp Phe Xaa Xaa Lys Gln Gly
165 170 175

Xaa Gly Xaa Ile Glu His Leu Lys Xaa Pro Glu Xaa Asn Val Xaa Leu
180 185 190

Ala Xaa Xaa Xaa Xaa Lys Xaa Asp Glu Lys Xaa His Ala Val Ile Xaa
195 200 205

Gly Xaa Xaa Xaa Tyr Xaa Xaa Xaa Glu Lys Gly Xaa Tyr Xaa Leu Xaa
210 215 220

Xaa Xaa Gly Xaa Xaa Ala Gln Glu Xaa Ala Gly Xaa Ala Xaa Val Xaa
225 230 235 240

Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa His Xaa Ile Xaa Xaa Ala Xaa Lys Gln
245 250

<210> 301
<211> 254
<212> PRT
<213> *Neisseria meningitidis*
<220>

	<221> MISC_FEATURE
	<222> (14)..(14)
5	<223> Xaa es igual a cualquiera de los L-aminoácidos de origen natural
	<220>
	<221> MISC_FEATURE
	<222> (22)..(22)
10	<223> Xaa es igual a cualquiera de los L-aminoácidos de origen natural
	<220>
	<221> MISC_FEATURE
	<222> (24)..(24)
15	<223> Xaa es igual a cualquiera de los L-aminoácidos de origen natural
	<220>
	<221> MISC_FEATURE
20	<222> (26)..(26)
	<223> Xaa es igual a cualquiera de los L-aminoácidos de origen natural
	<220>
25	<221> MISC_FEATURE
	<222> (30)..(30)
	<223> Xaa es igual a cualquiera de los L-aminoácidos de origen natural
30	<220>
	<221> MISC_FEATURE
	<222> (32)..(32)
35	<223> Xaa es igual a cualquiera de los L-aminoácidos de origen natural
	<220>
	<221> MISC_FEATURE
	<222> (37)..(37)
40	<223> Xaa es igual a cualquiera de los L-aminoácidos de origen natural
	<220>
	<221> MISC_FEATURE
45	<222> (38)..(38)
	<223> Xaa es igual a cualquiera de los L-aminoácidos de origen natural
	<220>
50	<221> MISC_FEATURE
	<222> (40)..(40)
	<223> Xaa es igual a cualquiera de los L-aminoácidos de origen natural
	<220>
55	<221> MISC_FEATURE
	<222> (41)..(41)
	<223> Xaa es igual a cualquiera de los L-aminoácidos de origen natural
60	<220>
	<221> MISC_FEATURE
	<222> (42)..(42)
65	<223> Xaa es igual a cualquiera de los L-aminoácidos de origen natural
	<220>

	<221> MISC_FEATURE
	<222> (44)..(44)
5	<223> Xaa es igual a cualquiera de los L-aminoácidos de origen natural
	<220>
	<221> MISC_FEATURE
	<222> (45)..(45)
10	<223> Xaa es igual a cualquiera de los L-aminoácidos de origen natural
	<220>
	<221> MISC_FEATURE
	<222> (47)..(47)
15	<223> Xaa es igual a cualquiera de los L-aminoácidos de origen natural
	<220>
	<221> MISC_FEATURE
20	<222> (49)..(49)
	<223> Xaa es igual a cualquiera de los L-aminoácidos de origen natural
	<220>
25	<221> MISC_FEATURE
	<222> (57)..(57)
	<223> Xaa es igual a cualquiera de los L-aminoácidos de origen natural
30	<220>
	<221> MISC_FEATURE
	<222> (58)..(58)
35	<223> Xaa es igual a cualquiera de los L-aminoácidos de origen natural
	<220>
	<221> MISC_FEATURE
	<222> (59)..(59)
40	<223> Xaa es igual a cualquiera de los L-aminoácidos de origen natural
	<220>
	<221> MISC_FEATURE
45	<222> (73)..(73)
	<223> Xaa es igual a cualquiera de los L-aminoácidos de origen natural
	<220>
50	<221> MISC_FEATURE
	<222> (79)..(79)
	<223> Xaa es igual a cualquiera de los L-aminoácidos de origen natural
	<220>
55	<221> MISC_FEATURE
	<222> (80)..(80)
	<223> Xaa es igual a cualquiera de los L-aminoácidos de origen natural
60	<220>
	<221> MISC_FEATURE
	<222> (81)..(81)
65	<223> Xaa es igual a cualquiera de los L-aminoácidos de origen natural
	<220>

5 <221> MISC_FEATURE
 <222> (83)..(83)
 <223> Xaa es igual a cualquiera de los L-aminoácidos de origen natural
 <220>
 <221> MISC_FEATURE
 10 <222> (88)..(88)
 <223> Xaa es igual a cualquiera de los L-aminoácidos de origen natural
 <220>
 <221> MISC_FEATURE
 15 <222> (92)..(92)
 <223> Xaa es igual a cualquiera de los L-aminoácidos de origen natural
 <220>
 <221> MISC_FEATURE
 20 <222> (102)..(102)
 <223> Xaa es igual a cualquiera de los L-aminoácidos de origen natural
 <220>
 25 <221> MISC_FEATURE
 <222> (146)..(146)
 <223> Xaa es igual a cualquiera de los L-aminoácidos de origen natural
 <220>
 30 <221> MISC_FEATURE
 <222> (161)..(161)
 <223> Xaa es igual a cualquiera de los L-aminoácidos de origen natural
 35 <220>
 <221> MISC_FEATURE
 <222> (162)..(162)
 40 <223> Xaa es igual a cualquiera de los L-aminoácidos de origen natural
 <220>
 <221> MISC_FEATURE
 45 <222> (164)..(164)
 <223> Xaa es igual a cualquiera de los L-aminoácidos de origen natural
 <220>
 50 <221> MISC_FEATURE
 <222> (166)..(166)
 <223> Xaa es igual a cualquiera de los L-aminoácidos de origen natural
 <220>
 55 <221> MISC_FEATURE
 <222> (168)..(168)
 <223> Xaa es igual a cualquiera de los L-aminoácidos de origen natural
 60 <220>
 <221> MISC_FEATURE
 <222> (172)..(172)
 65 <223> Xaa es igual a cualquiera de los L-aminoácidos de origen natural
 <220>

5 <221> MISC_FEATURE
 <222> (173)..(173)
 <223> Xaa es igual a cualquiera de los L-aminoácidos de origen natural
 <220>
 <221> MISC_FEATURE
 10 <222> (177)..(177)
 <223> Xaa es igual a cualquiera de los L-aminoácidos de origen natural
 <220>
 <221> MISC_FEATURE
 15 <222> (179)..(179)
 <223> Xaa es igual a cualquiera de los L-aminoácidos de origen natural
 <220>
 <221> MISC_FEATURE
 20 <222> (194)..(194)
 <223> Xaa es igual a cualquiera de los L-aminoácidos de origen natural
 <220>
 25 <221> MISC_FEATURE
 <222> (215)..(215)
 <223> Xaa es igual a cualquiera de los L-aminoácidos de origen natural
 30 <220>
 <221> MISC_FEATURE
 <222> (226)..(226)
 35 <223> Xaa es igual a cualquiera de los L-aminoácidos de origen natural
 <220>
 <221> MISC_FEATURE
 <222> (236)..(236)
 40 <223> Xaa es igual a cualquiera de los L-aminoácidos de origen natural
 <220>
 <221> MISC_FEATURE
 45 <222> (242)..(242)
 <223> Xaa es igual a cualquiera de los L-aminoácidos de origen natural
 <220>
 50 <221> MISC_FEATURE
 <222> (249)..(249)
 <223> Xaa es igual a cualquiera de los L-aminoácidos de origen natural
 <220>
 55 <221> MISC_FEATURE
 <222> (252)..(252)
 <223> Xaa es igual a cualquiera de los L-aminoácidos de origen natural
 60 <400> 301

ES 2 603 532 T3

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

ES 2 603 532 T3

	85		90		95
Gln Ile Tyr Lys Gln Xaa His Ser Ala Val Val Ala Leu Gln Ile Glu	100		105		110
Lys Ile Asn Asn Pro Asp Lys Ile Asp Ser Leu Ile Asn Gln Arg Ser	115		120		125
Phe Leu Val Ser Gly Leu Gly Gly Glu His Thr Ala Phe Asn Gln Leu	130		135		140
Pro Xaa Gly Lys Ala Glu Tyr His Gly Lys Ala Phe Ser Ser Asp Asp	145		150		155
Xaa Xaa Gly Xaa Leu Xaa Tyr Xaa Ile Asp Phe Xaa Xaa Lys Gln Gly	165		170		175
Xaa Gly Xaa Ile Glu His Leu Lys Thr Pro Glu Gln Asn Val Glu Leu	180		185		190
Ala Xaa Ala Glu Leu Lys Ala Asp Glu Lys Ser His Ala Val Ile Leu	195		200		205
Gly Asp Thr Arg Tyr Gly Xaa Glu Glu Lys Gly Thr Tyr His Leu Ala	210		215		220
Leu Xaa Gly Asp Arg Ala Gln Glu Ile Ala Gly Xaa Ala Thr Val Lys	225		230		235
Ile Xaa Glu Lys Val His Glu Ile Xaa Ile Ala Xaa Lys Gln	245		250		

<210> 302
 <211> 255
 <212> PRT
 <213> *Neisseria meningitidis*

<220>
 <221> MISC_FEATURE

<222> (9)..(9)
 <223> Xaa es igual a cualquiera de los L-aminoácidos de origen natural

<220>
 <221> MISC_FEATURE

<222> (14)..(14)
 <223> Xaa es igual a cualquiera de los L-aminoácidos de origen natural

<220>
 <221> MISC_FEATURE

<222> (30)..(30)
 <223> Xaa es igual a cualquiera de los L-aminoácidos de origen natural

 5 <220>
 <221> MISC_FEATURE

 <222> (32)..(32)
 <223> Xaa es igual a cualquiera de los L-aminoácidos de origen natural

 10 <220>
 <221> MISC_FEATURE

 <222> (37)..(37)
 <223> Xaa es igual a cualquiera de los L-aminoácidos de origen natural

 15 <220>
 <221> MISC_FEATURE

 <222> (38)..(38)
 <223> Xaa es igual a cualquiera de los L-aminoácidos de origen natural

 20 <220>
 <221> MISC_FEATURE

 <222> (40)..(40)
 <223> Xaa es igual a cualquiera de los L-aminoácidos de origen natural

 25 <220>
 <221> MISC_FEATURE

 <222> (41)..(41)
 <223> Xaa es igual a cualquiera de los L-aminoácidos de origen natural

 30 <220>
 <221> MISC_FEATURE

 <222> (42)..(42)
 <223> Xaa es igual a cualquiera de los L-aminoácidos de origen natural

 35 <220>
 <221> MISC_FEATURE

 <222> (44)..(44)
 <223> Xaa es igual a cualquiera de los L-aminoácidos de origen natural

 40 <220>
 <221> MISC_FEATURE

 <222> (45)..(45)
 <223> Xaa es igual a cualquiera de los L-aminoácidos de origen natural

 45 <220>
 <221> MISC_FEATURE

 <222> (47)..(47)
 <223> Xaa es igual a cualquiera de los L-aminoácidos de origen natural

 50 <220>
 <221> MISC_FEATURE

 <222> (49)..(49)
 <223> Xaa es igual a cualquiera de los L-aminoácidos de origen natural

 55 <220>
 <221> MISC_FEATURE

 <222> (49)..(49)
 <223> Xaa es igual a cualquiera de los L-aminoácidos de origen natural

 60 <220>
 <221> MISC_FEATURE

 <222> (49)..(49)
 <223> Xaa es igual a cualquiera de los L-aminoácidos de origen natural

 65 <220>
 <221> MISC_FEATURE

<222> (87)..(87)
 <223> Xaa es igual a cualquiera de los L-aminoácidos de origen natural

 5 <220>
 <221> MISC_FEATURE

 <222> (114)..(114)
 <223> Xaa es igual a cualquiera de los L-aminoácidos de origen natural

 10 <220>
 <221> MISC_FEATURE

 <222> (117)..(117)
 <223> Xaa es igual a cualquiera de los L-aminoácidos de origen natural

 15 <220>
 <221> MISC_FEATURE

 <222> (119)..(119)
 <223> Xaa es igual a cualquiera de los L-aminoácidos de origen natural

 20 <220>
 <221> MISC_FEATURE

 <222> (121)..(121)
 <223> Xaa es igual a cualquiera de los L-aminoácidos de origen natural

 25 <220>
 <221> MISC_FEATURE

 <222> (128)..(128)
 <223> Xaa es igual a cualquiera de los L-aminoácidos de origen natural

 30 <220>
 <221> MISC_FEATURE

 <222> (130)..(130)
 <223> Xaa es igual a cualquiera de los L-aminoácidos de origen natural

 35 <220>
 <221> MISC_FEATURE

 <222> (147)..(147)
 <223> Xaa es igual a cualquiera de los L-aminoácidos de origen natural

 40 <220>
 <221> MISC_FEATURE

 <222> (148)..(148)
 <223> Xaa es igual a cualquiera de los L-aminoácidos de origen natural

 45 <220>
 <221> MISC_FEATURE

 <222> (149)..(149)
 <223> Xaa es igual a cualquiera de los L-aminoácidos de origen natural

 50 <220>
 <221> MISC_FEATURE

 <222> (192)..(192)
 <223> Xaa es igual a cualquiera de los L-aminoácidos de origen natural

 55 <220>
 <221> MISC_FEATURE

 <222> (192)..(192)
 <223> Xaa es igual a cualquiera de los L-aminoácidos de origen natural

 60 <220>
 <221> MISC_FEATURE

 <222> (192)..(192)
 <223> Xaa es igual a cualquiera de los L-aminoácidos de origen natural

 65 <220>
 <221> MISC_FEATURE

<222> (195)..(195)
 <223> Xaa es igual a cualquiera de los L-aminoácidos de origen natural

 5 <220>
 <221> MISC_FEATURE

 <222> (196)..(196)
 <223> Xaa es igual a cualquiera de los L-aminoácidos de origen natural

 10 <220>
 <221> MISC_FEATURE

 <222> (204)..(204)
 <223> Xaa es igual a cualquiera de los L-aminoácidos de origen natural

 15 <220>
 <221> MISC_FEATURE

 <222> (229)..(229)
 <223> Xaa es igual a cualquiera de los L-aminoácidos de origen natural

 20 <220>
 <221> MISC_FEATURE

 <222> (230)..(230)
 <223> Xaa es igual a cualquiera de los L-aminoácidos de origen natural

 <400> 302

 Cys Ser Ser Gly Gly Gly Gly Val Xaa Ala Asp Ile Gly Xaa Gly Leu
 1 5 10 15

 30

ES 2 603 532 T3

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

255

5 <210> 303
 <211> 31
 <212> ADN
 <213> Secuencia artificial
 <220>
 <223> Cebador
 10 <400> 303
 gcgcggatcc ttactgcttg gcggcaagac c 31
 <210> 304
 <211> 23
 <212> ADN
 15 <213> Secuencia artificial
 <220>
 <223> Cebador
 20 <400> 304
 ctattctgca tatgactagg agc 23
 <210> 305
 <211> 21
 25 <212> ADN
 <213> Secuencia artificial
 <220>
 <223> Cebador
 30 <400> 305
 agcagcggag gcggcggtgt c 21
 <210> 306
 <211> 21
 35 <212> ADN
 <213> Secuencia artificial
 <220>
 <223> Cebador
 40 <400> 306
 tgccgatgca ctaaccgcac c 21
 <210> 307
 <211> 21
 45 <212> ADN
 <213> Secuencia artificial
 <220>
 <223> Cebador
 50 <400> 307
 cgtttcgcaa ccatctccc g 21
 <210> 308
 <211> 44
 55 <212> ADN
 <213> Secuencia artificial
 <220>
 <223> Cebador
 60 <400> 308
 gagatctcac tcactcatta ctgcttggcg gcaagaccga tatg 44

5 <210> 309
 <211> 29
 <212> ADN
 <213> Secuencia artificial
 <220>
 <223> Cebador
 10 <400> 309
 gcggatccag cggagggggt ggtgtcgcc 29
 <210> 310
 <211> 35
 <212> ADN
 15 <213> Secuencia artificial
 <220>
 <223> Cebador
 20 <400> 310
 gcgcatgctt actgctggc ggcaagaccg atatg 35
 <210> 311
 <211> 26
 25 <212> ADN
 <213> Secuencia artificial
 <220>
 <223> Cebador
 30 <400> 311
 gcggatccag cggaggcggc ggaagc 26
 <210> 312
 <211> 65
 35 <212> ADN
 <213> Secuencia artificial
 <220>
 40 <223> Cebador
 <220>
 <221> misc_feature
 <222> (46)..(46)
 45 <223> "Y" es igual a C o T
 <220>
 <221> misc_feature
 <222> (49)..(49)
 50 <223> "W" es igual a A o T
 <400> 312
 gcgcagatct catatgagca gcggaggggg tggtgtcgcc gccgayatwg gtgcgggggt 60
 tgccg 65
 55 <210> 313
 <211> 19
 <212> ADN
 <213> Secuencia artificial
 60 <220>
 <223> Cebador

	<400> 313 ctattctgcg tatgactag	19
5	<210> 314 <211> 22 <212> ADN <213> Secuencia artificial	
10	<220> <223> Cebador	
	<400> 314 gtccgaacgg taaattatcg tg	22
15	<210> 315 <211> 29 <212> ADN <213> Secuencia artificial	
20	<220> <223> Cebador	
25	<400> 315 gcggatccag cggaggcggc ggtgtcgcc	29
30	<210> 316 <211> 34 <212> ADN <213> Secuencia artificial	
	<220> <223> Cebador	
35	<400> 316 gagatctcat atgagcagcg gaggcggcgg aagc	34
40	<210> 317 <211> 16 <212> ADN <213> Secuencia artificial	
	<220> <223> Cebador	
45	<400> 317 gacagcctga taaacc	16
50	<210> 318 <211> 19 <212> ADN <213> Secuencia artificial	
	<220> <223> Cebador	
55	<400> 318 gatgccgatt tcgtgaacc	19
60	<210> 319 <211> 27 <212> ADN <213> Secuencia artificial	
65	<220> <223> Cebador	

ES 2 603 532 T3

	<400> 319 gcgcagtcct actgtttgcc ggcgatg	27	
5	<210> 320 <211> 44 <212> ADN <213> Secuencia artificial		
10	<220> <223> Cebador		
	<400> 320 gagatctcac tcactcacta ctgtttgccg ggcgatgccga tttc	44	
15	<210> 321 <211> 70 <212> ADN <213> Secuencia artificial		
20	<220> <223> Cebador		
	<400> 321 ggcgcagatct catatgagca gcggaggcgg cggaagcgga ggcgggcgggtg tcaccgccga	60	
25	cataggcacg	70	
	<210> 322 <211> 59 <212> ADN <213> Secuencia artificial		
30	<220> <223> Líder		
35	<400> 322 atgaaaacaa cgtaaaaat gaccgcactt gcggctcttt ctgctttgt ttagctgg	59	
40	<210> 323 <211> 75 <212> ADN <213> Secuencia artificial		
45	<220> <223> Líder		
	<400> 323 atgactagga gcaaacctgt gaaccgaact gcctttctgct gcctttccct gaccgccgcc	60	
	ctgattctga ccgcc	75	
50	<210> 324 <211> 75 <212> ADN <213> Secuencia artificial		
55	<220> <223> Líder		
	<400> 324		

atgactagga gcaaacctgt gaaccgaact gcctttctgt gcttttctct gaccgccgcc 60
ctgattctga ccgcc 75

5 <210> 325
<211> 75
<212> ADN
<213> Secuencia artificial

10 <220>
<223> Líder
<400> 325

atgactagga gcaaacctgt gaaccgaact acctttctgt gcctttctct gaccgccgcc 60
ctgattctga ccgcc 75

15 <210> 326
<211> 75
<212> ADN
<213> Secuencia artificial

20 <220>
<223> Líder
<400> 326

atgactagga gtaaacctgt gaaccgaact gcctttctgt gcctttctct gaccactgcc 60
ctgattctga ccgcc 75

25 <210> 327
<211> 335
<212> PRT
<213> *Neisseria meningitidis*

30 <400> 327

Cys Ser Pro Ala Ala Asp Ser Asn His Pro Ser Gly Gln Asn Ala Pro
1 5 10 15

Ala Asn Thr Glu Ser Asp Gly Lys Asn Ile Thr Leu Leu Asn Ala Ser
20 25 30

Tyr Asp Val Ala Arg Asp Phe Tyr Lys Glu Tyr Asn Pro Leu Phe Ile
35 40 45

Lys Thr Tyr Gln Ser Glu His Pro Gly Thr Ser Val Ser Ile Gln Gln
50 55 60

Ser His Gly Gly Ser Ser Lys Gln Ala Leu Ser Val Ala Asn Gly Leu
65 70 75 80

ES 2 603 532 T3

Gln Ala Asp Val Val Thr Met Asn Gln Ser Ser Asp Ile Asp Leu Leu
85 90 95

Glu Lys Lys Gly Leu Val Glu Lys Gly Trp Gln Gln Ala Leu Pro Asp
100 105 110

His Ala Ala Pro Tyr Thr Ser Thr Met Val Phe Leu Val Arg Lys Asn
115 120 125

Asn Pro Lys Gln Ile Arg Asp Trp Asn Asp Leu Ala Lys Asp Gly Val
130 135 140

Asn Ile Val Ile Ala Asn Pro Lys Thr Ser Gly Asn Gly Arg Tyr Ala
145 150 155 160

Phe Leu Gly Ala Tyr Gly Tyr Gly Leu Lys Thr Thr Asn Gly Asn Glu
165 170 175

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

Phe Glu Asn Gly Gly Arg Ala Ala Thr Thr Thr Phe Thr Gln Arg Asn
195 200 205

Ile Gly Asp Val Leu Ile Thr Phe Glu Asn Glu Ala Asn Tyr Val Ser
210 215 220

Lys Lys Leu Thr Gln Gly Gln Phe Glu Ile Val Tyr Pro Ser Tyr Thr
225 230 235 240

Ile Ser Ala Glu Ser Pro Val Ala Val Val Asn Ser Val Val Ala Lys
245 250 255

Lys Gly Thr Gln Lys Thr Ala Arg Ala Tyr Leu Glu Tyr Leu Trp Ser
260 265 270

Glu Pro Ala Gln Glu Leu Ala Ala Ser Leu Tyr Leu Arg Pro Arg Asn
275 280 285

Pro Glu Val Leu Ala Arg His Lys Ala Asp Phe Pro Asp Leu Asp Thr
290 295 300

Phe Ser Pro Glu Glu Lys Phe Gly Gly Trp Asp Asn Ile Met Lys Thr

ES 2 603 532 T3

305 310 315 320

Tyr Phe Ala Asp Gly Gly Ile Phe Asp Arg Leu Thr Ala Gln Lys
325 330 335

<210> 328
<211> 68
<212> PRT
<213> *Neisseria meningitidis*
<400> 328

Cys Ala Gly Thr Trp Glu Gly Ala Lys Gln Asp Thr Ala Arg Asn Leu
1 5 10 15

Asp Lys Thr Gln Ala Ala Ala Glu Arg Ala Ala Glu Gln Thr Gly Asn
20 25 30

Ala Val Glu Lys Gly Trp Asp Lys Thr Lys Glu Ala Val Lys Lys Gly
35 40 45

Gly Asn Ala Val Gly Arg Gly Ile Ser His Leu Gly Gly Lys Ile Glu
50 55 60

Asn Ala Thr Glu
65

<210> 329
<211> 21
<212> PRT
<213> *Neisseria meningitidis*
<400> 329

Cys Met Lys Thr Thr Leu Lys Met Thr Ala Leu Ala Ala Leu Ser Ala
1 5 10 15

Phe Val Leu Ala Gly
20

REIVINDICACIONES

1. Una composición que comprende:

- (a) al menos una proteína recombinante que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene identidad de secuencia mayor de 80 % con la secuencia de aminoácidos de una cualquiera de las SEQ ID NO: 226, 224 y 228, que comprende adicionalmente
- (b) al menos una proteína que tiene identidad de secuencia mayor de 80 % con la secuencia de aminoácidos de cualquiera de las SEQ ID NO: 2-174 de números pares,

teniendo dicha composición la capacidad de inducir anticuerpos bactericidas para múltiples cepas de *Neisseria*.

2. La composición de la reivindicación 1 en la que dicha al menos una proteína de (a):

- comprende una secuencia de aminoácidos que tiene identidad de secuencia mayor de 90 % con la secuencia de aminoácidos de una cualquiera de las SEQ ID NO: 226, 224 y 228; o
- está codificada por un polinucleótido que tiene la secuencia de ácido nucleico de una cualquiera de las SEQ ID NO: 225, 223 o 227.

3. La composición de la reivindicación 1, en la que dicha al menos una proteína de (a) comprende la secuencia de aminoácidos de una cualquiera de las SEQ ID NO: 226, 224 y 228.

4. La composición de la reivindicación 1, en la que dicha al menos una proteína de (a) consiste en una secuencia de aminoácidos que tiene identidad de secuencia mayor de 95 % con los aminoácidos de una cualquiera de las SEQ ID NO: 226, 224 y 228.

5. La composición de cualquiera de las reivindicaciones 1-4, en la que dicha al menos una proteína de (b) tiene identidad de secuencia mayor de 90 % con la secuencia de aminoácidos de cualquiera de las SEC ID NO: 2-174 de números pares.

6. La composición de cualquiera de las reivindicaciones 1-4, en la que dicha al menos una proteína de (b) comprende la secuencia de aminoácidos de cualquiera de las SEQ ID NO: 2-174 de números pares.

7. La composición de cualquiera de las reivindicaciones 1-6, en la que dicha al menos una proteína de (a) o (b) está lipídada.

8. La composición de cualquiera de las reivindicaciones 1-6, en la que dicha al menos una proteína de (a) o (b) no está lipídada.

9. La composición de cualquiera de las reivindicaciones 1-8, en la que dicha al menos una proteína es una proteína de fusión.

10. La composición de cualquiera de las reivindicaciones 1-9, en la que dicha al menos una proteína de (a) o (b) está conjugada con un vehículo.

11. La composición de cualquiera de las reivindicaciones 1-10, en la que dicha composición comprende adicionalmente un tampón, diluyente, adyuvante o vehículo farmacéuticamente aceptable.

12. La composición de la reivindicación 11, en la que el adyuvante es hidróxido de aluminio o fosfato de aluminio.

13. La composición de cualquiera de las reivindicaciones 1-12, en la que la composición comprende adicionalmente otros inmunógenos activos.

14. La composición de cualquiera de las reivindicaciones 1-12, en la que la composición comprende adicionalmente otros polipéptidos inmunogénicos de especie de *Neisseria*.

15. La composición de cualquiera de las reivindicaciones 1-14, en la que la composición comprende adicionalmente al menos una PorA, PorB, proteína de unión a transferrina, proteína de opacidad (Opc) o al menos un antígeno de superficie adicional de especie de *Neisseria* siendo dicho antígeno de superficie adicional una proteína no ORF2086.

16. La composición de cualquiera de las reivindicaciones 1-15, que comprende además un polisacárido.

17. La composición de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 16 para su uso como un medicamento.

18. Una composición de cualquiera de las reivindicaciones 1-16 para su uso en un procedimiento para inducir una respuesta inmunitaria en un mamífero.

19. Una composición de cualquiera de las reivindicaciones 1-16 para su uso en un procedimiento para aliviar o prevenir infección por *N. meningitidis* en un ser humano.

FIG. 1A
Identificación de componentes en la fracción de TMAE no adsorbida:
Aislamiento por SDS-PAGE de péptidos
 (Escisión por CNBr de la fracción TMAE no adsorbida seguido de SDS-PAGE y secuenciación N-terminal de fragmentos de transferencia de PVDF)

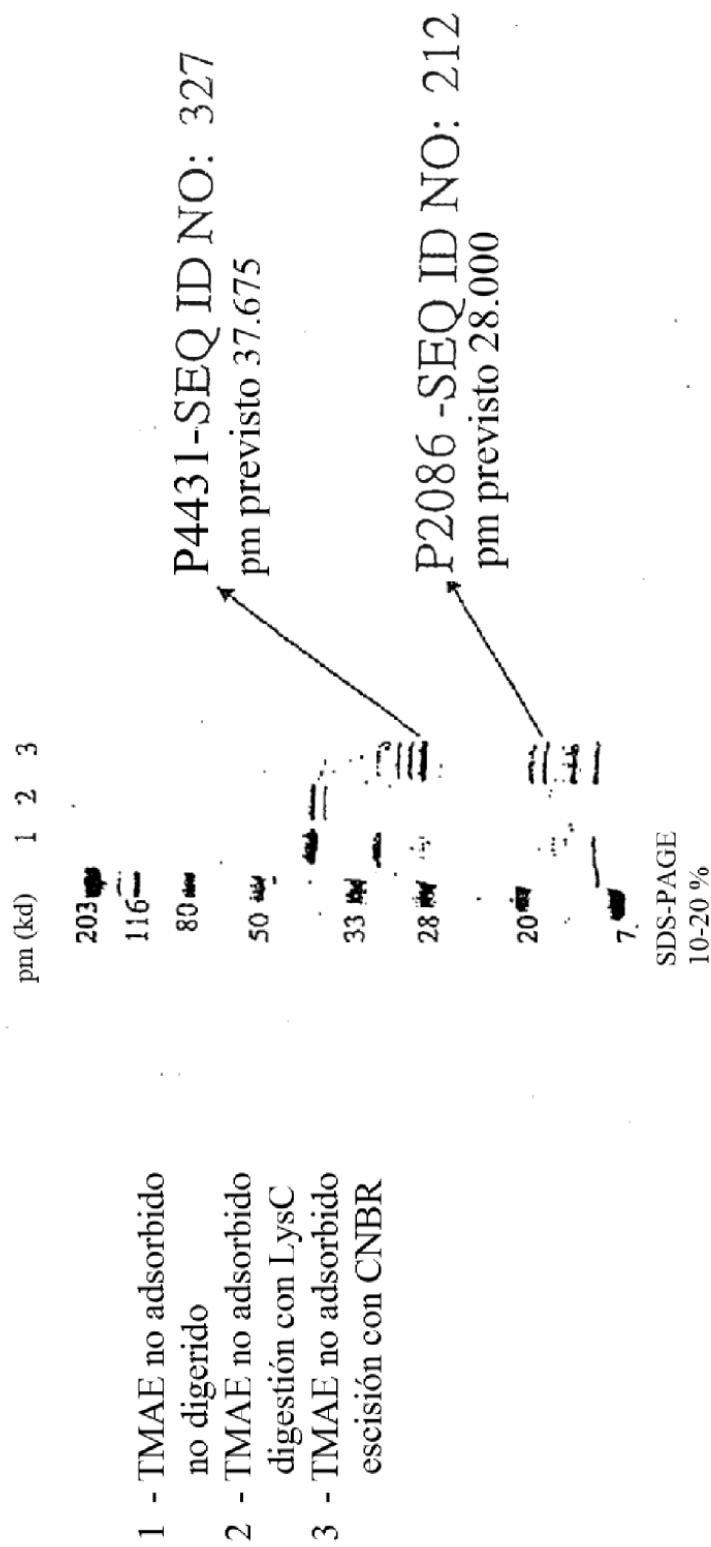


FIG. 1B

Identificación de componentes en la fracción de TMAE no adsorbida:

Aislamiento de fase inversa de péptidos

Digestión enzimática de la fracción de TMAE no adsorbida
seguido de separación por cromatografía de fase inversa de péptidos
y secuenciación N terminal directa

Digestión enzimática	Tiempo de retención del péptido (min)	Peso molecular del péptido (d)	ID N terminal
GluC (V8)	6,716	2069,7	P5163
LysC	13,800	3351,2	P4431
LysC	13,800	3351,2	P2086
ArgC	6,860	2278,9	P5163

P4431 (SEQ ID NO: 327)
pm previsto 36.775

P2086 (SEQ ID NO: 212)
pm previsto 27.100

P5163 (SEQ ID NO: 328)
pm previsto 7.081

FIG. 2
Purificación de rLP2086

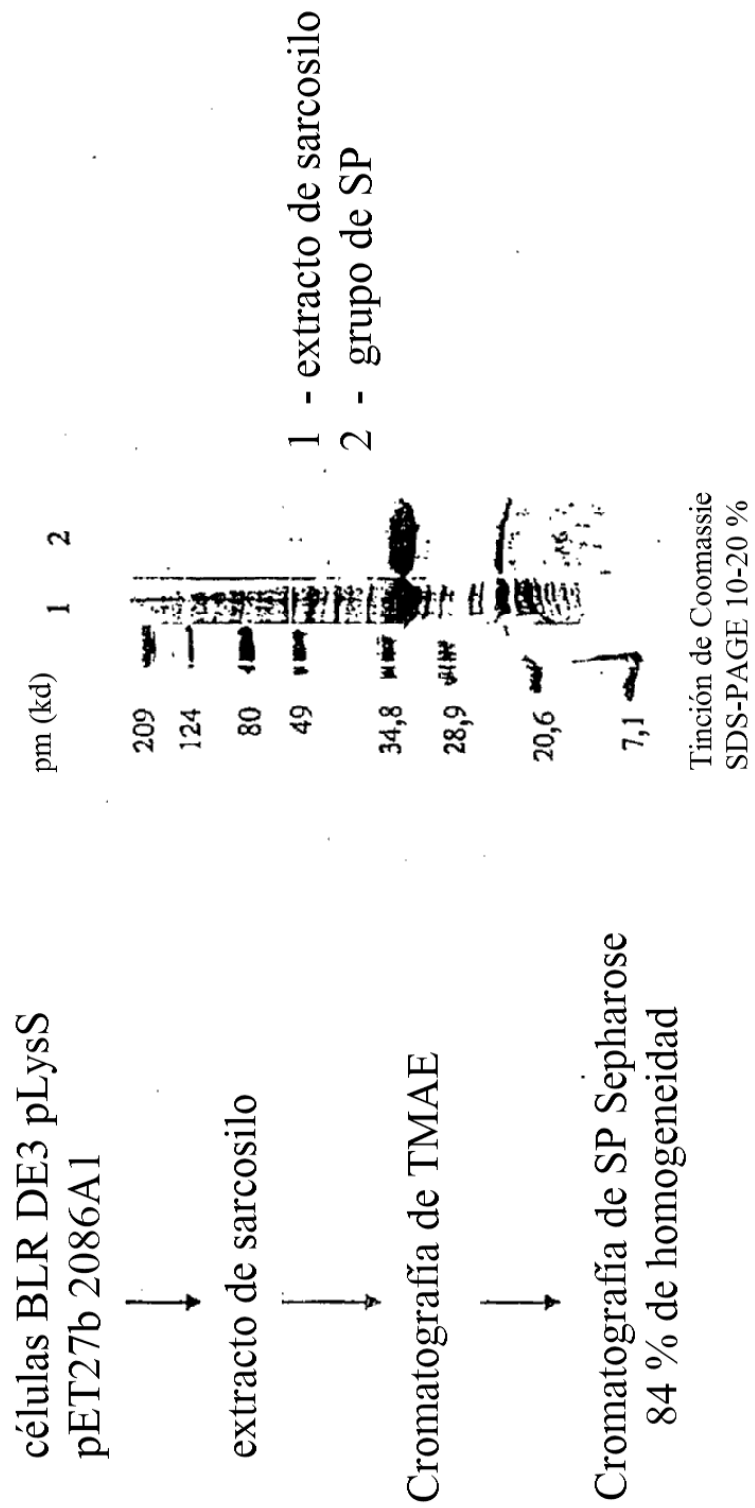


FIG. 3
Identificación de componentes en la fracción de TMAE
no adsorbida: EM-CL/EM
 SDS-PAGE seguido de escisión de gel, digestión proteolítica y análisis de EM-CL/EM
 (Espectrometría de masas en tándem con cromatografía líquida)

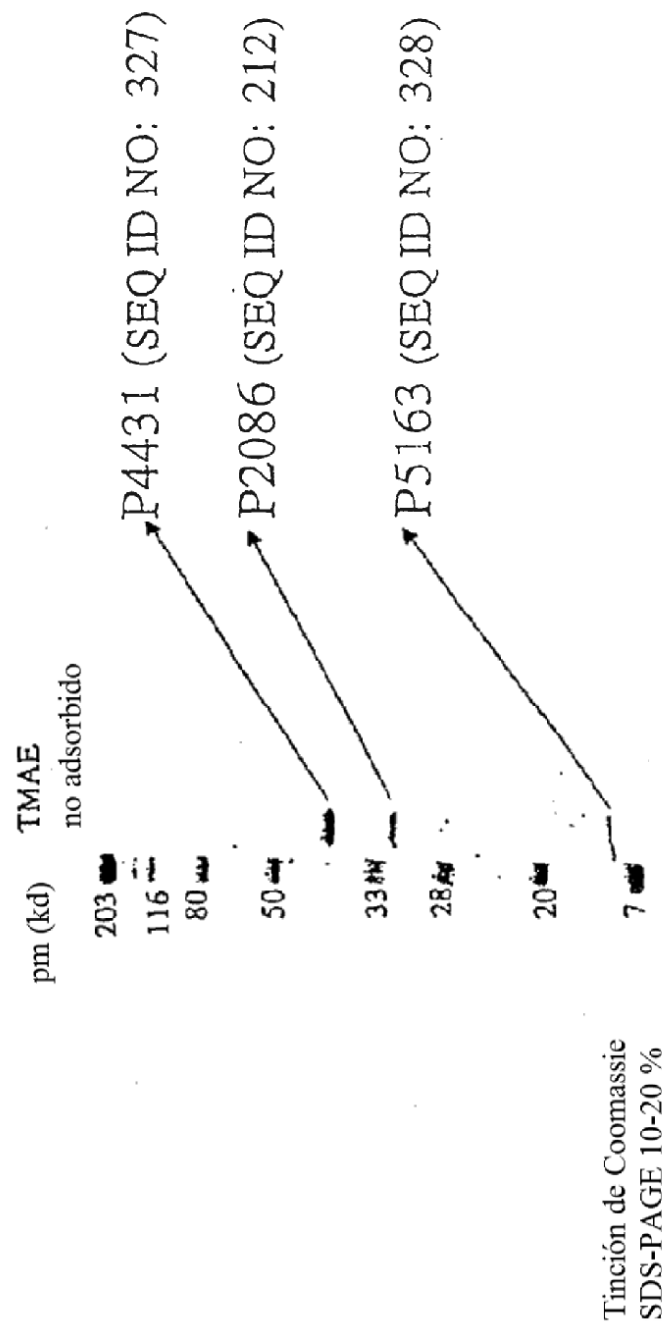


FIG. 4

Expresión de rLP2086

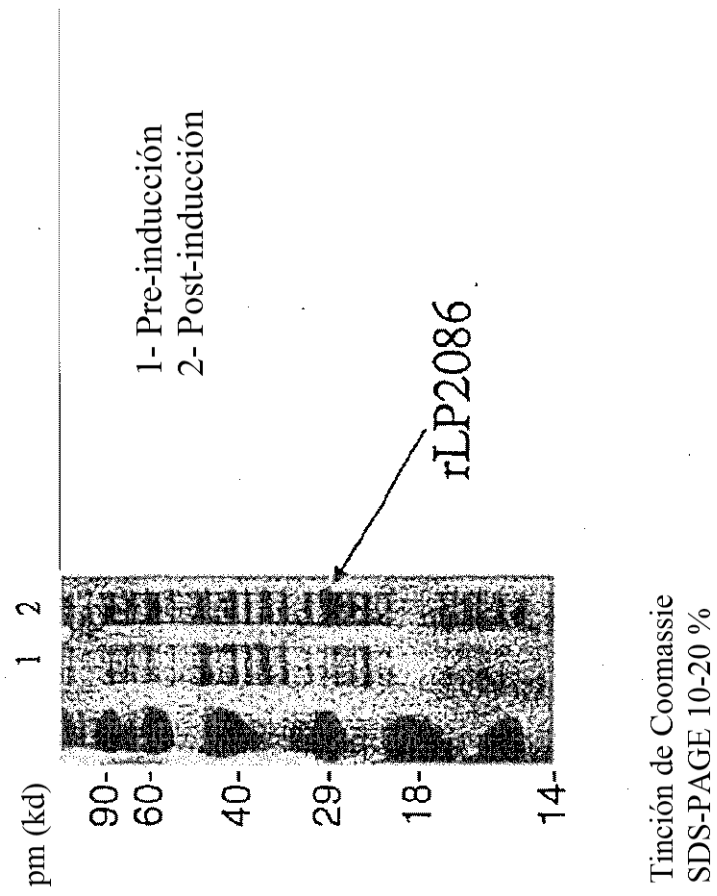


FIG. 5

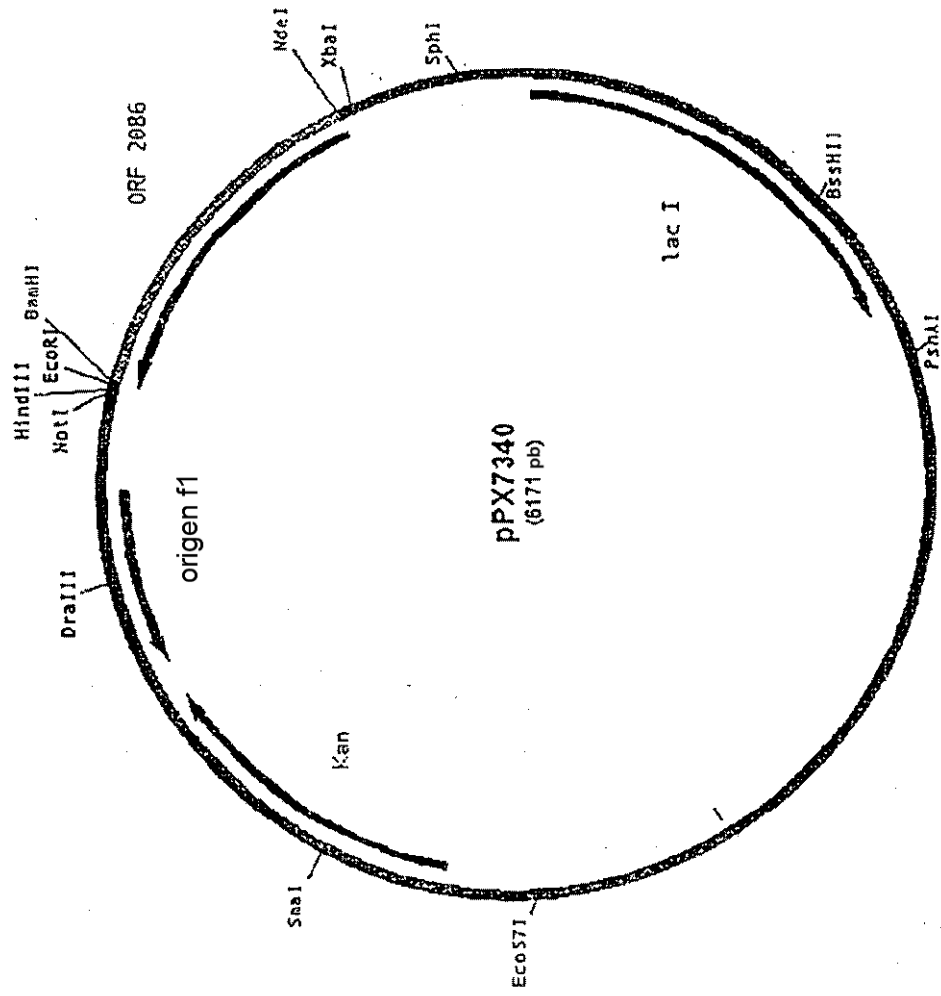


FIG. 6

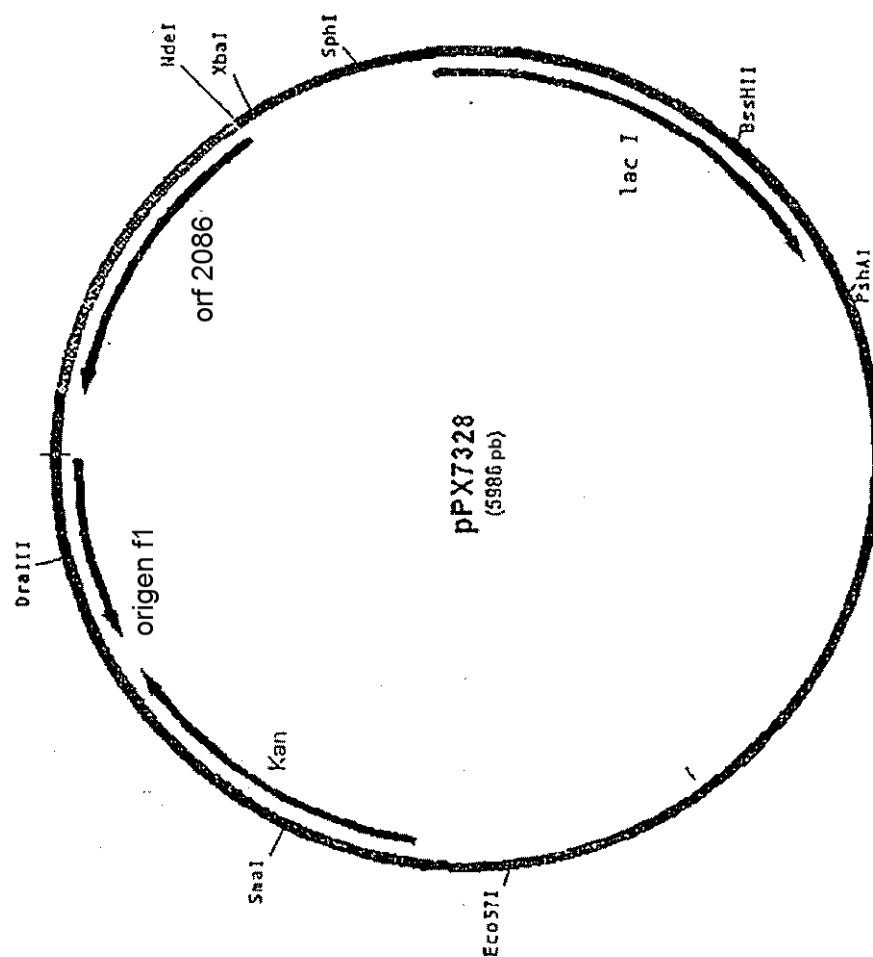


FIG. 7

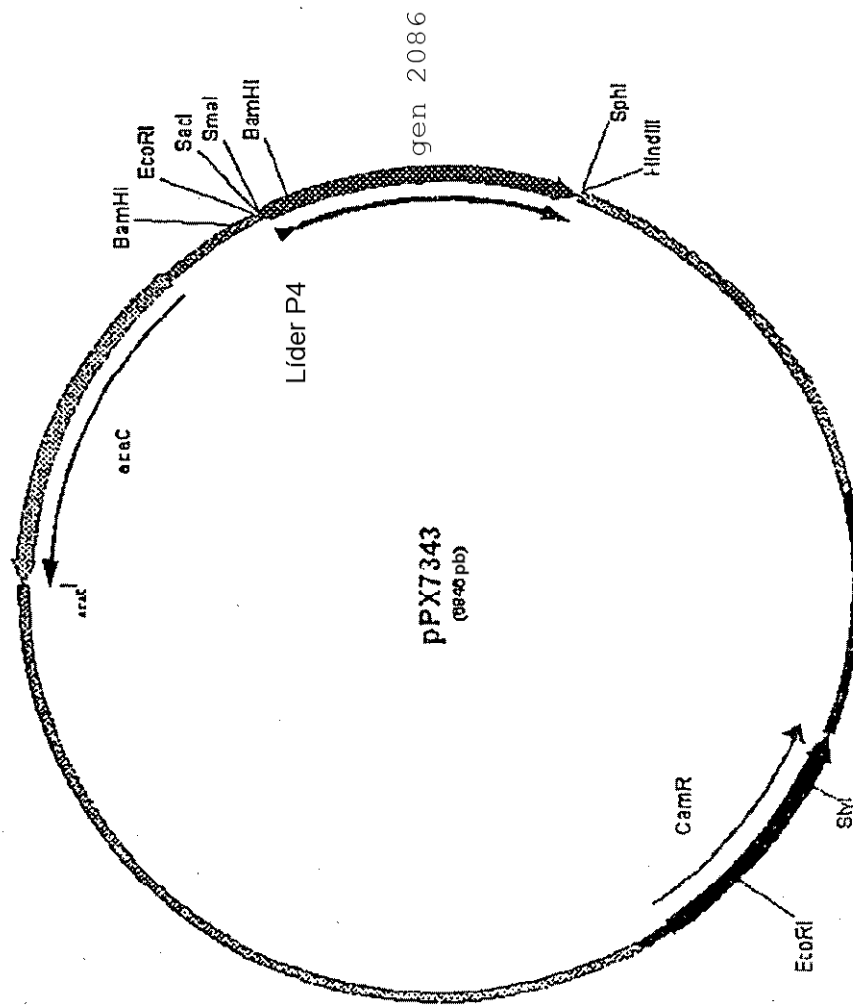


FIG. 8

1	C	S	S	G	G	G	G	-	-	-	-	V	A	A	D	I	G	A	G	L	A	D	A	L	T	A	P	L	D	8529 nat.pro
1	C	S	S	G	G	G	G	-	-	-	-	V	A	A	D	I	G	A	G	L	A	D	A	L	T	A	P	L	D	2996 nat.pro
1	C	S	S	G	G	G	G	S	G	G	G	P	T	A	D	I	G	T	G	L	A	D	A	L	T	A	P	L	D	1573 nat.pro

repetición de 5 aminoácidos

FIG. 9A

Identificación de componente inmunogénico en la cepa de Nm 8529

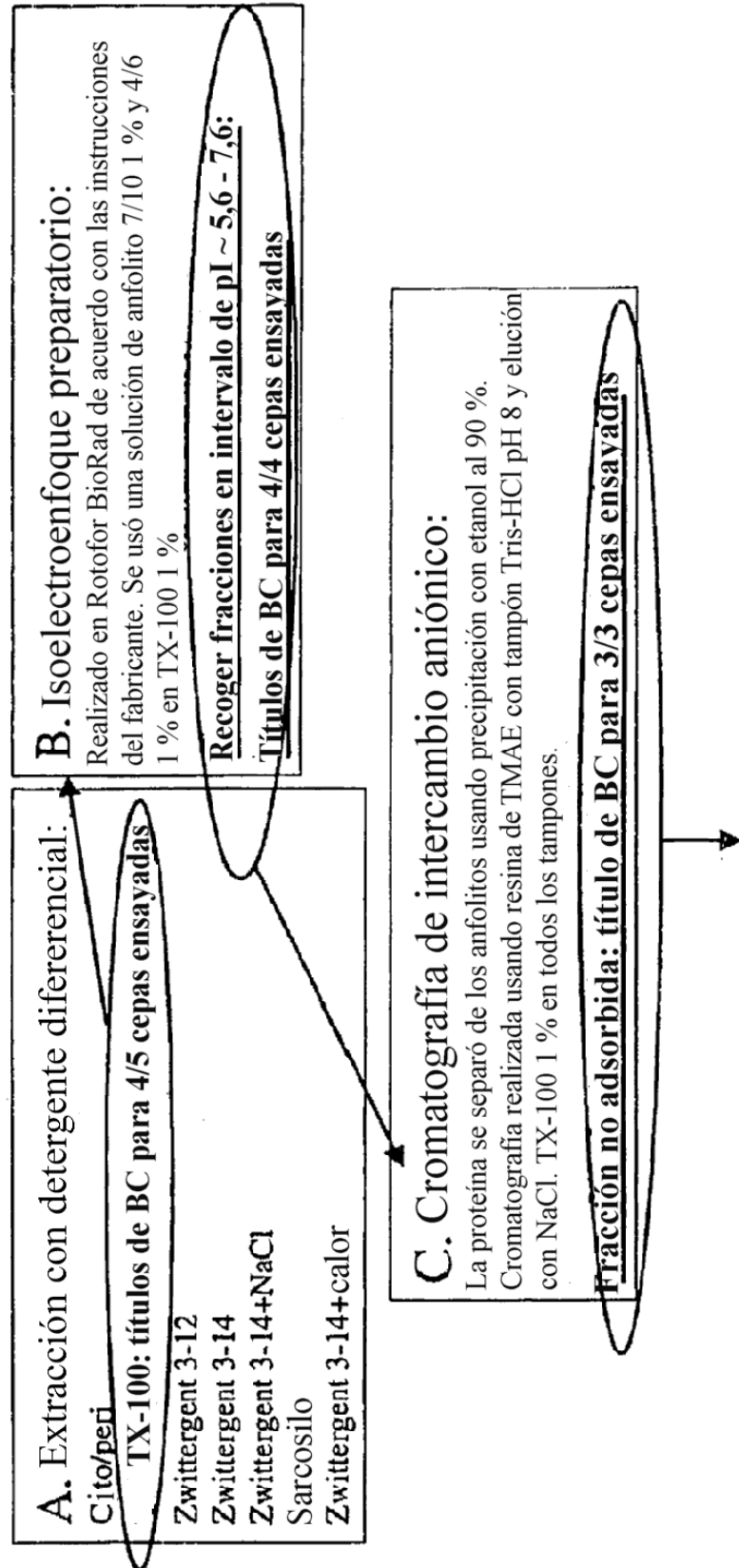
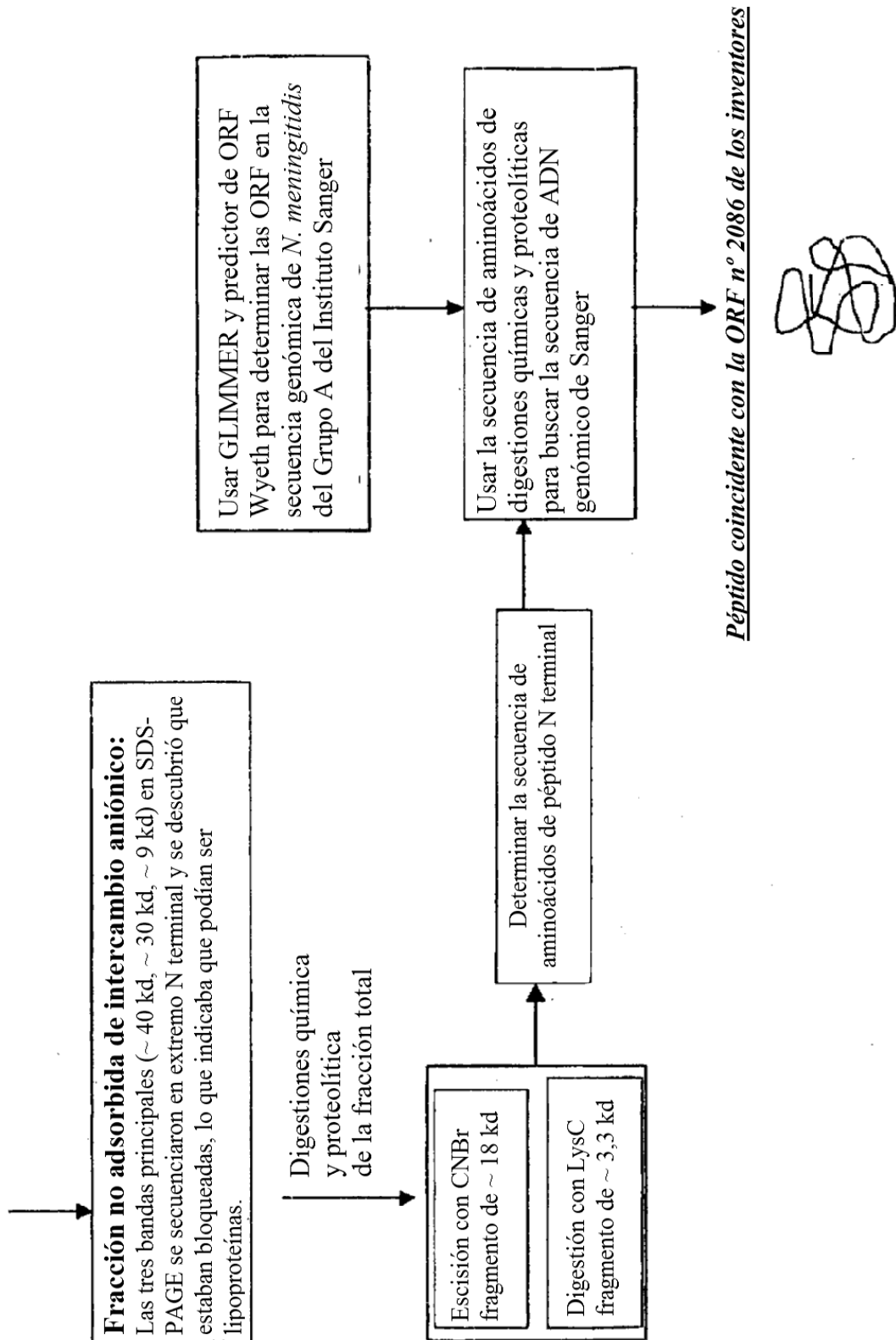


FIG. 9B



rP2086 lipiado
pBAD18-promotor de Arabinosa

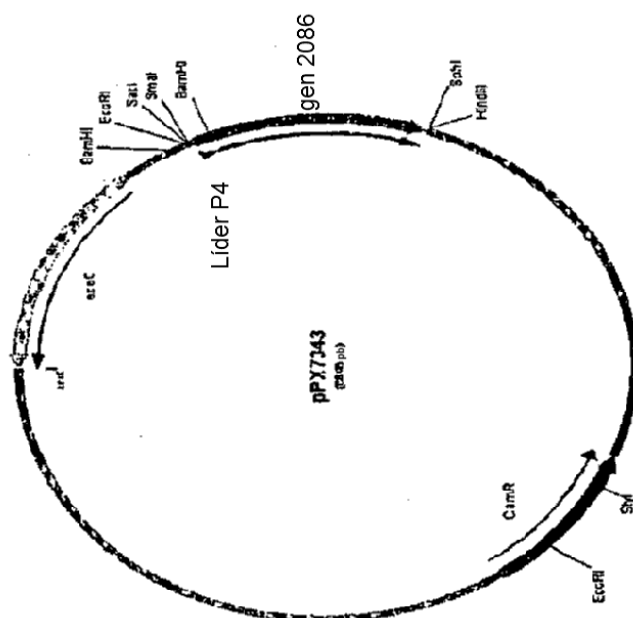


FIG. 10A

rP2086 no lipiado
pET9a-promotor de T7
8529, CDC-1573 y 2996

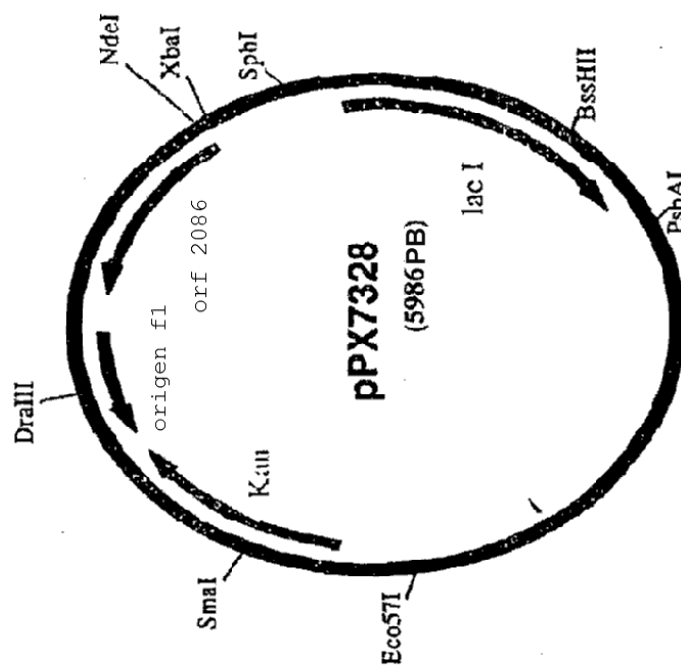
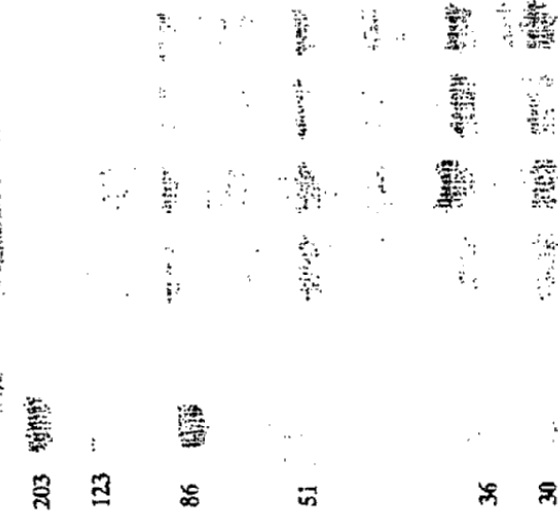


FIG. 10B

rLP2086 expresado en pBAD/BLR, Inducción de Arabinosa

Arab. Arab. Arab. Arab.
Marcador 7343 PW62 PW105 PW102

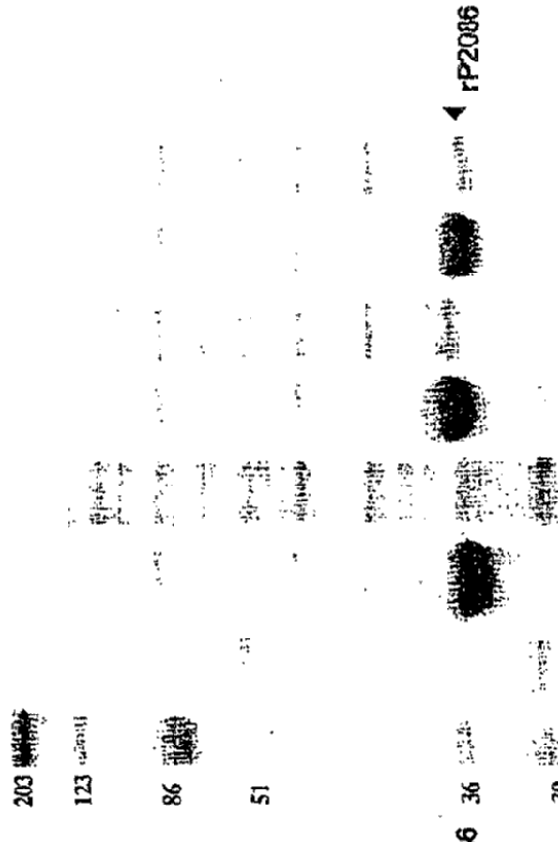


8529 1573 2996 250771

FIG. 11A

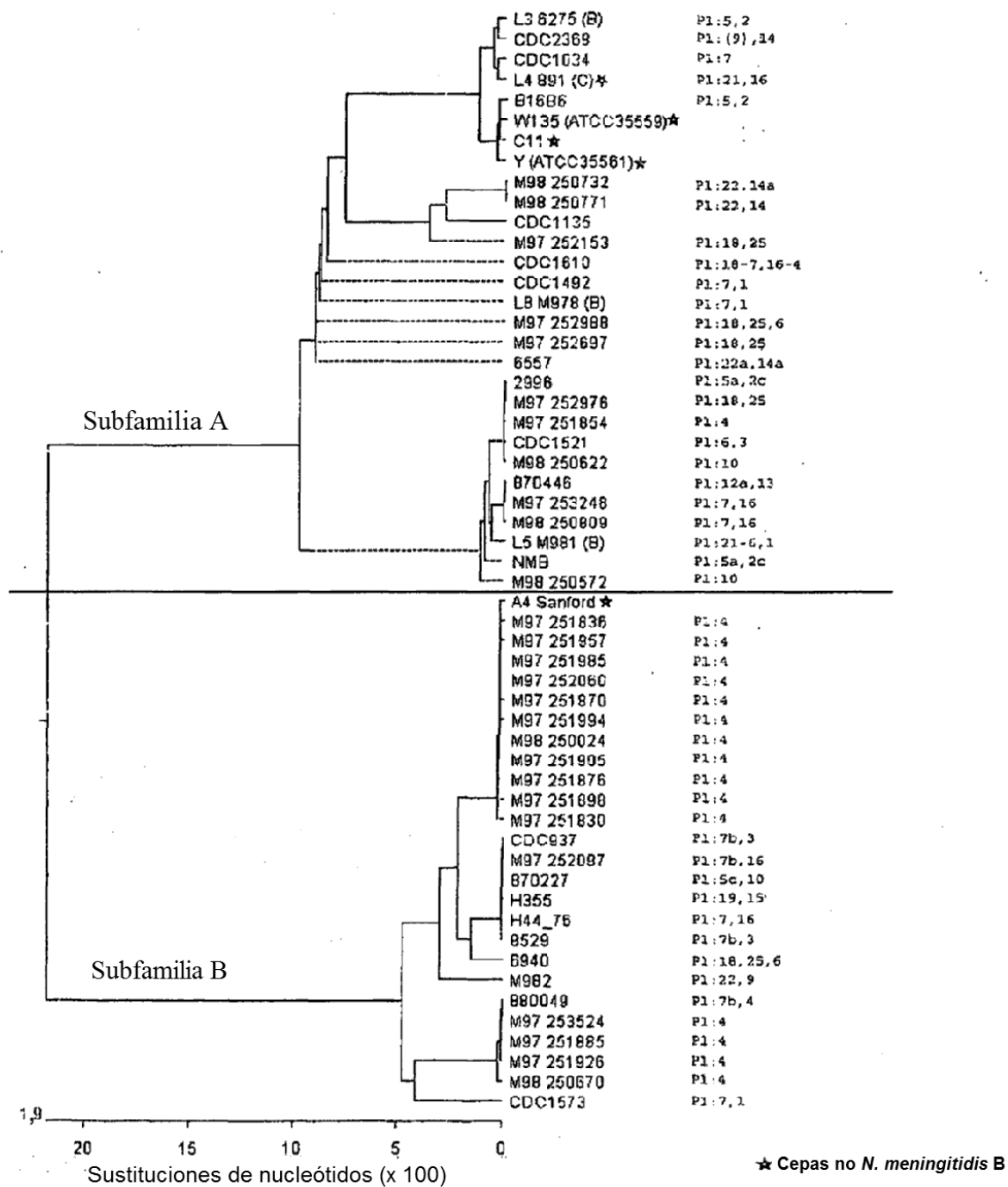
rP2086 expresado en pET/BL21(DE3), inducción de IPTG con/sin el marcador de T7

IPTG IPTG IPTG IPTG IPTG
Marcador 7328 T7-7328 7328 T7-7334 7334 T7-7344 7344



8529 CDC-1573 2996

FIG. 11B



Datos de ELISA de células completas para antisueros de la subfamilia A de rLP2086

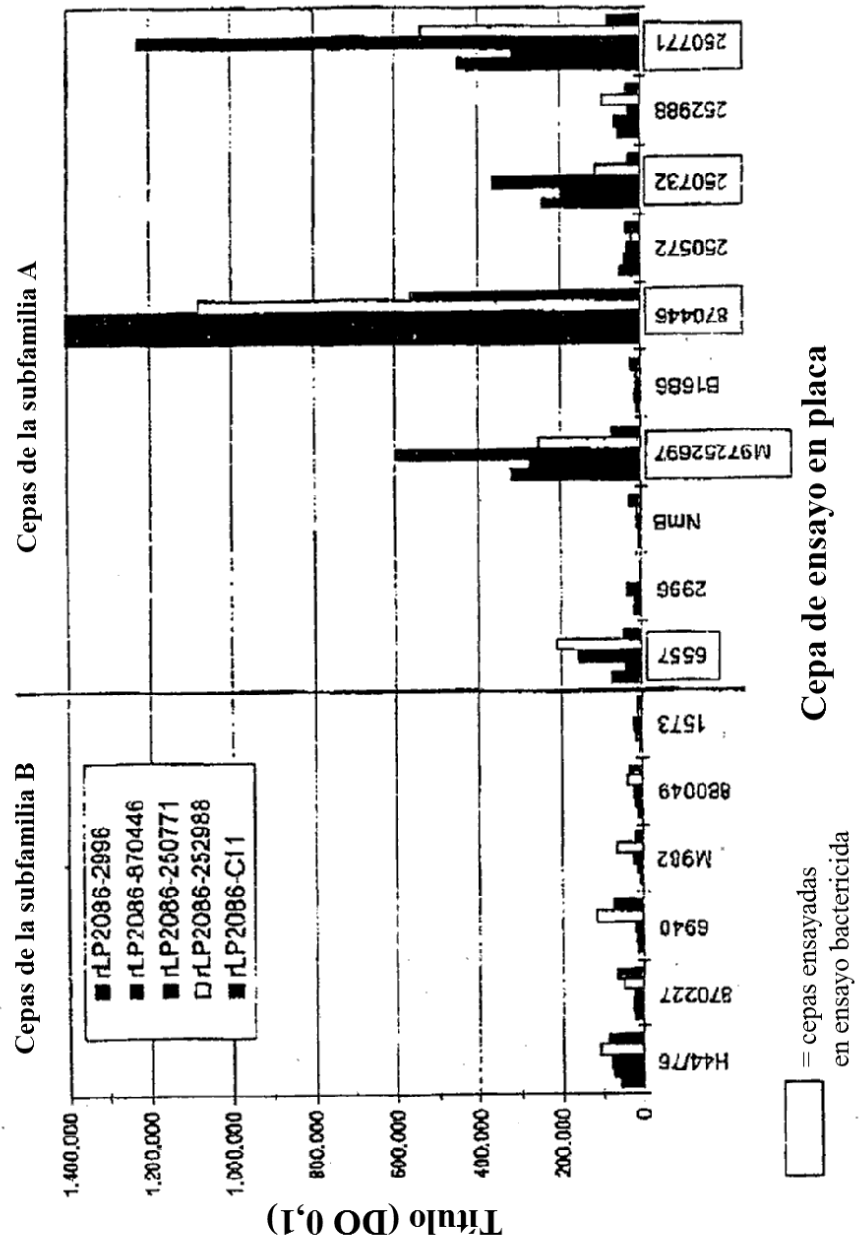


FIG. 13

Datos de ELISA de células completas para antisueros de la subfamilia B de rLP2086

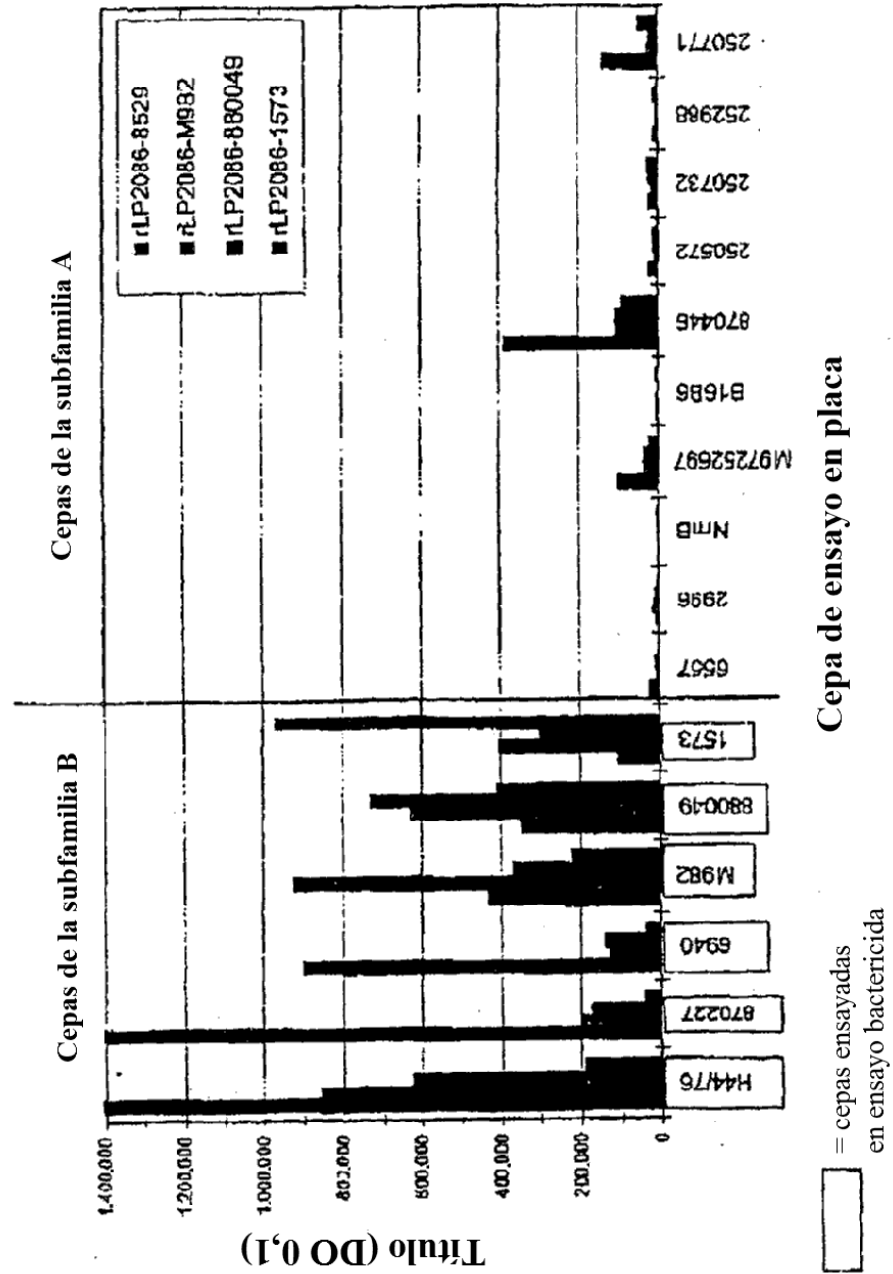


FIG. 14

Estudio de mezcla de rLP2086 - Títulos de WCE

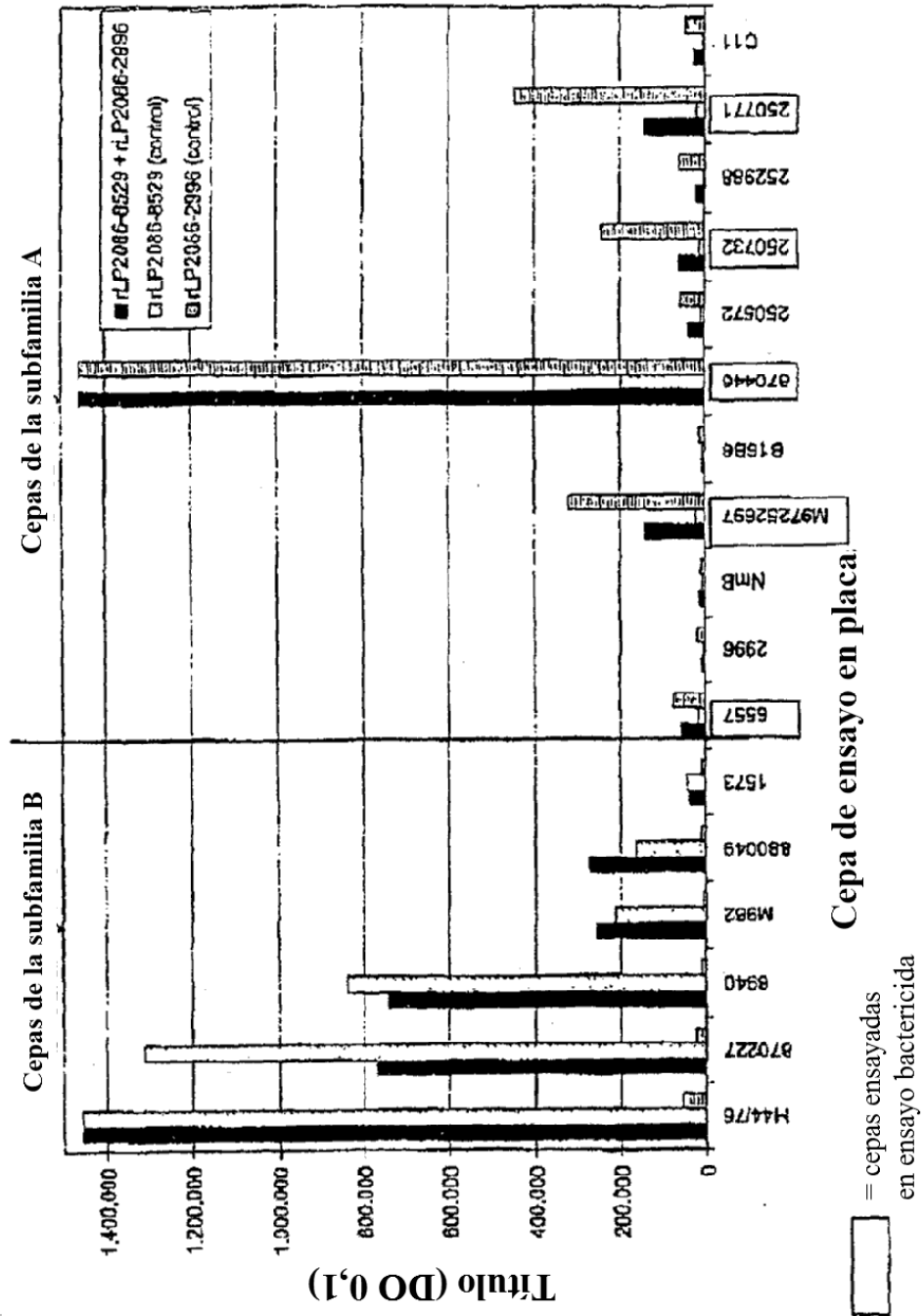
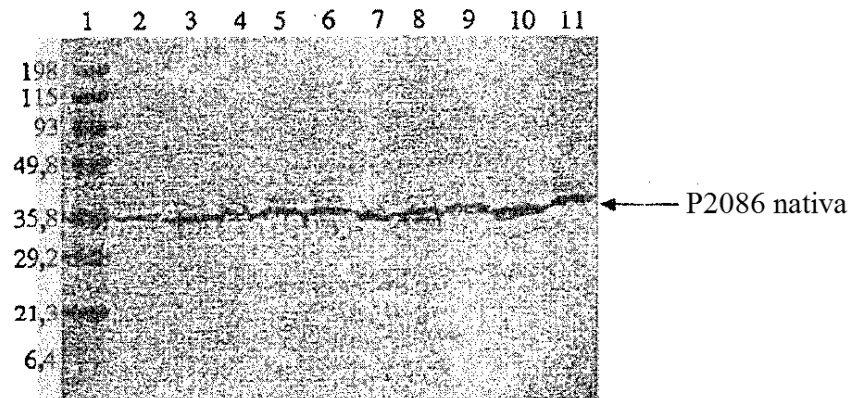


FIG. 15

Reactividad de transferencia de Western de antisueros de ratón rLP2086 para lisados de células completas de *N. meningitidis* de subfamilia B de P2086



1 – Marcador de peso molecular (kDa)	7 – CDC1359
2 – M97 251985	8 – CDC1658
3 – CDC937	9 – M97 252026
4 – 6940	10 – M97 252029
5 – M97 251926	11 – M982
6 – CDC1573	

Los lisados celulares de P2086 de subfamilia B son todos de *N. meningitidis* del Grupo B

FIG. 17

Reactividad de transferencia de Western de antisueros de ratón rLP2086 para lisados de células completas de *N. lactamica* y *N. meningitidis* de la subfamilia A de P2086

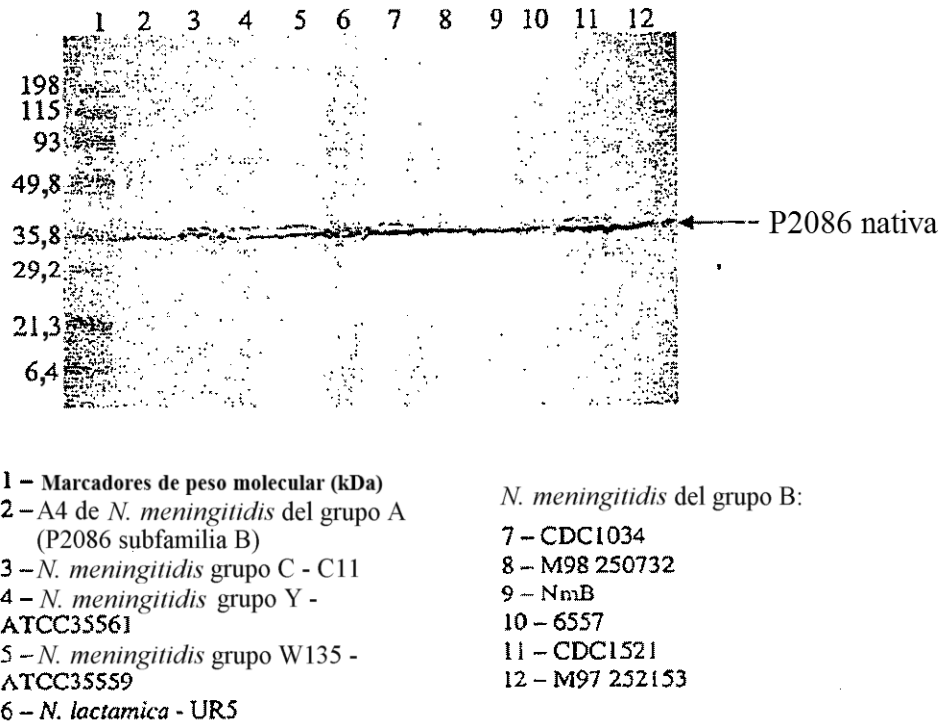


FIG. 18