

[19] 中华人民共和国国家知识产权局



[12] 发明专利申请公布说明书

[21] 申请号 200580023828.8

[51] Int. Cl.

C07K 14/285 (2006.01)

C07K 16/12 (2006.01)

[43] 公开日 2007年7月11日

[11] 公开号 CN 1997663A

[22] 申请日 2005.5.16

[21] 申请号 200580023828.8

[30] 优先权

[32] 2004.5.14 [33] GB [31] 0410866.8

[86] 国际申请 PCT/IB2005/001775 2005.5.16

[87] 国际公布 WO2005/111066 英 2005.11.24

[85] 进入国家阶段日期 2007.1.15

[71] 申请人 启龙有限公司

地址 意大利锡耶纳

[72] 发明人 V·马斯格阿尼 M·阿科

[74] 专利代理机构 上海专利商标事务所有限公司
代理人 韦东

权利要求书 46 页 说明书 99 页

[54] 发明名称

不可分型的流感嗜血杆菌的多肽

[57] 摘要

含有不可分型的流感嗜血杆菌(NTHi)氨基酸序列的多肽。公开了2500种以上的具体NTHi多肽。本发明也提供相关的多肽、核酸、抗体和方法。这些物质可用在治疗和/或预防流感嗜血杆菌所致感染例如中耳炎的药物中。

1. 一种多肽,其含有与以下一种或多种 SEQ ID NO 具有至少 75%序列相同性的氨基酸序列: 1566、5095、1570、5094、1574、5903、1578、5092、2、4、6、8、10、12、14、16、18、20、22、24、26、28、30、32、34、36、38、40、42、44、46、48、50、52、54、56、58、60、62、64、66、68、70、72、74、76、78、80、82、84、86、88、90、92、94、96、98、100、102、104、106、108、110、112、114、116、118、120、122、124、126、128、130、132、134、136、138、140、142、144、146、148、150、152、154、156、158、160、162、164、166、168、170、172、174、176、178、180、182、184、186、188、190、192、194、196、198、200、202、204、206、208、210、212、214、216、218、220、222、224、226、228、230、232、234、236、238、240、242、244、246、248、250、252、254、256、258、260、262、264、266、268、270、272、274、276、278、280、282、284、286、288、290、292、294、296、298、300、302、304、306、308、310、312、314、316、318、320、322、324、326、328、330、332、334、336、338、340、342、344、346、348、350、352、354、356、358、360、362、364、366、368、370、372、374、376、378、380、382、384、386、388、390、392、394、396、398、400、402、404、406、408、410、412、414、416、418、420、422、424、426、428、430、432、434、436、438、440、442、444、446、448、450、452、454、456、458、460、462、464、466、468、470、472、474、476、478、480、482、484、486、488、490、492、494、496、498、500、502、504、506、508、510、512、514、516、518、520、522、524、526、528、530、532、534、536、538、540、542、544、546、548、550、552、554、556、558、560、562、564、566、568、570、572、574、576、578、580、582、584、586、588、590、592、594、596、598、600、602、604、606、608、610、612、614、616、618、620、622、624、626、628、630、632、634、636、638、640、642、644、646、648、650、652、654、656、658、660、662、664、666、668、670、672、674、676、678、680、682、684、686、688、690、692、

694、696、698、700、702、704、706、708、710、712、714、716、718、720、
722、724、726、728、730、732、734、736、738、740、742、744、746、748、
750、752、754、756、758、760、762、764、766、768、770、772、774、776、
778、780、782、784、786、788、790、792、794、796、798、800、802、804、
806、808、810、812、814、816、818、820、822、824、826、828、830、832、
834、836、838、840、842、844、846、848、850、852、854、856、858、860、
862、864、866、868、870、872、874、876、878、880、882、884、886、888、
890、892、894、896、898、900、902、904、906、908、910、912、914、916、
918、920、922、924、926、928、930、932、934、936、938、940、942、944、
946、948、950、952、954、956、958、960、962、964、966、968、970、972、
974、976、978、980、982、984、986、988、990、992、994、996、998、1000、
1002、1004、1006、1008、1010、1012、1014、1016、1018、1020、1022、1024、
1026、1028、1030、1032、1034、1036、1038、1040、1042、1044、1046、1048、
1050、1052、1054、1056、1058、1060、1062、1064、1066、1068、1070、1072、
1074、1076、1078、1080、1082、1084、1086、1088、1090、1092、1094、1096、
1098、1100、1102、1104、1106、1108、1110、1112、1114、1116、1118、1120、
1122、1124、1126、1128、1130、1132、1134、1136、1138、1140、1142、1144、
1146、1148、1150、1152、1154、1156、1158、1160、1162、1164、1166、1168、
1170、1172、1174、1176、1178、1180、1182、1184、1186、1188、1190、1192、
1194、1196、1198、1200、1202、1204、1206、1208、1210、1212、1214、1216、
1218、1220、1222、1224、1226、1228、1230、1232、1234、1236、1238、1240、
1242、1244、1246、1248、1250、1252、1254、1256、1258、1260、1262、1264、
1266、1268、1270、1272、1274、1276、1278、1280、1282、1284、1286、1288、
1290、1292、1294、1296、1298、1300、1302、1304、1306、1308、1310、1312、
1314、1316、1318、1320、1322、1324、1326、1328、1330、1332、1334、1336、
1338、1340、1342、1344、1346、1348、1350、1352、1354、1356、1358、1360、
1362、1364、1366、1368、1370、1372、1374、1376、1378、1380、1382、1384、
1386、1388、1390、1392、1394、1396、1398、1400、1402、1404、1406、1408、

1410、1412、1414、1416、1418、1420、1422、1424、1426、1428、1430、1432、
1434、1436、1438、1440、1442、1444、1446、1448、1450、1452、1454、1456、
1458、1460、1462、1464、1466、1468、1470、1472、1474、1476、1478、1480、
1482、1484、1486、1488、1490、1492、1494、1496、1498、1500、1502、1504、
1506、1508、1510、1512、1514、1516、1518、1520、1522、1524、1526、1528、
1530、1532、1534、1536、1538、1540、1542、1544、1546、1548、1550、1552、
1554、1556、1558、1560、1562、1564、1566、1568、1570、1572、1574、1576、
1578、1580、1582、1584、1586、1588、1590、1592、1594、1596、1598、1600、
1602、1604、1606、1608、1610、1612、1614、1616、1618、1620、1622、1624、
1626、1628、1630、1632、1634、1636、1638、1640、1642、1644、1646、1648、
1650、1652、1654、1656、1658、1660、1662、1664、1666、1668、1670、1672、
1674、1676、1678、1680、1682、1684、1686、1688、1690、1692、1694、1696、
1698、1700、1702、1704、1706、1708、1710、1712、1714、1716、1718、1720、
1722、1724、1726、1728、1730、1732、1734、1736、1738、1740、1742、1744、
1746、1748、1750、1752、1754、1756、1758、1760、1762、1764、1766、1768、
1770、1772、1774、1776、1778、1780、1782、1784、1786、1788、1790、1792、
1794、1796、1798、1800、1802、1804、1806、1808、1810、1812、1814、1816、
1818、1820、1822、1824、1826、1828、1830、1832、1834、1836、1838、1840、
1842、1844、1846、1848、1850、1852、1854、1856、1858、1860、1862、1864、
1866、1868、1870、1872、1874、1876、1878、1880、1882、1884、1886、1888、
1890、1892、1894、1896、1898、1900、1902、1904、1906、1908、1910、1912、
1914、1916、1918、1920、1922、1924、1926、1928、1930、1932、1934、1936、
1938、1940、1942、1944、1946、1948、1950、1952、1954、1956、1958、1960、
1962、1964、1966、1968、1970、1972、1974、1976、1978、1980、1982、1984、
1986、1988、1990、1992、1994、1996、1998、2000、2002、2004、2006、2008、
2010、2012、2014、2016、2018、2020、2022、2024、2026、2028、2030、2032、
2034、2036、2038、2040、2042、2044、2046、2048、2050、2052、2054、2056、
2058、2060、2062、2064、2066、2068、2070、2072、2074、2076、2078、2080、

2082、2084、2086、2088、2090、2092、2094、2096、2098、2100、2102、2104、
2106、2108、2110、2112、2114、2116、2118、2120、2122、2124、2126、2128、
2130、2132、2134、2136、2138、2140、2142、2144、2146、2148、2150、2152、
2154、2156、2158、2160、2162、2164、2166、2168、2170、2172、2174、2176、
2178、2180、2182、2184、2186、2188、2190、2192、2194、2196、2198、2200、
2202、2204、2206、2208、2210、2212、2214、2216、2218、2220、2222、2224、
2226、2228、2230、2232、2234、2236、2238、2240、2242、2244、2246、2248、
2250、2252、2254、2256、2258、2260、2262、2264、2266、2268、2270、2272、
2274、2276、2278、2280、2282、2284、2286、2288、2290、2292、2294、2296、
2298、2300、2302、2304、2306、2308、2310、2312、2314、2316、2318、2320、
2322、2324、2326、2328、2330、2332、2334、2336、2338、2340、2342、2344、
2346、2348、2350、2352、2354、2356、2358、2360、2362、2364、2366、2368、
2370、2372、2374、2376、2378、2380、2382、2384、2386、2388、2390、2392、
2394、2396、2398、2400、2402、2404、2406、2408、2410、2412、2414、2416、
2418、2420、2422、2424、2426、2428、2430、2432、2434、2436、2438、2440、
2442、2444、2446、2448、2450、2452、2454、2456、2458、2460、2462、2464、
2466、2468、2470、2472、2474、2476、2478、2480、2482、2484、2486、2488、
2490、2492、2494、2496、2498、2500、2502、2504、2506、2508、2510、2512、
2514、2516、2518、2520、2522、2524、2526、2528、2530、2532、2534、2536、
2538、2540、2542、2544、2546、2548、2550、2552、2554、2556、2558、2560、
2562、2564、2566、2568、2570、2572、2574、2576、2578、2580、2582、2584、
2586、2588、2590、2592、2594、2596、2598、2600、2602、2604、2606、2608、
2610、2612、2614、2616、2618、2620、2622、2624、2626、2628、2630、2632、
2634、2636、2638、2640、2642、2644、2646、2648、2650、2652、2654、2656、
2658、2660、2662、2664、2666、2668、2670、2672、2674、2676、2678、2680、
2682、2684、2686、2688、2690、2692、2694、2696、2698、2700、2702、2704、
2706、2708、2710、2712、2714、2716、2718、2720、2722、2724、2726、2728、
2730、2732、2734、2736、2738、2740、2742、2744、2746、2748、2750、2752、

2754、2756、2758、2760、2762、2764、2766、2768、2770、2772、2774、2776、
2778、2780、2782、2784、2786、2788、2790、2792、2794、2796、2798、2800、
2802、2804、2806、2808、2810、2812、2814、2816、2818、2820、2822、2824、
2826、2828、2830、2832、2834、2836、2838、2840、2842、2844、2846、2848、
2850、2852、2854、2856、2858、2860、2862、2864、2866、2868、2870、2872、
2874、2876、2878、2880、2882、2884、2886、2888、2890、2892、2894、2896、
2898、2900、2902、2904、2906、2908、2910、2912、2914、2916、2918、2920、
2922、2924、2926、2928、2930、2932、2934、2936、2938、2940、2942、2944、
2946、2948、2950、2952、2954、2956、2958、2960、2962、2964、2966、2968、
2970、2972、2974、2976、2978、2980、2982、2984、2986、2988、2990、2992、
2994、2996、2998、3000、3002、3004、3006、3008、3010、3012、3014、3016、
3018、3020、3022、3024、3026、3028、3030、3032、3034、3036、3038、3040、
3042、3044、3046、3048、3050、3052、3054、3056、3058、3060、3062、3064、
3066、3068、3070、3072、3074、3076、3078、3080、3082、3084、3086、3088、
3090、3092、3094、3096、3098、3100、3102、3104、3106、3108、3110、3112、
3114、3116、3118、3120、3122、3124、3126、3128、3130、3132、3134、3136、
3138、3140、3142、3144、3146、3148、3150、3152、3154、3156、3158、3160、
3162、3164、3166、3168、3170、3172、3174、3176、3178、3180、3182、3184、
3186、3188、3190、3192、3194、3196、3198、3200、3202、3204、3206、3208、
3210、3212、3214、3216、3218、3220、3222、3224、3226、3228、3230、3232、
3234、3236、3238、3240、3242、3244、3246、3248、3250、3252、3254、3256、
3258、3260、3262、3264、3266、3268、3270、3272、3274、3276、3278、3280、
3282、3284、3286、3288、3290、3292、3294、3296、3298、3300、3302、3304、
3306、3308、3310、3312、3314、3316、3318、3320、3322、3324、3326、3328、
3330、3332、3334、3336、3338、3340、3342、3344、3346、3348、3350、3352、
3354、3356、3358、3360、3362、3364、3366、3368、3370、3372、3374、3376、
3378、3380、3382、3384、3386、3388、3390、3392、3394、3396、3398、3400、
3402、3404、3406、3408、3410、3412、3414、3416、3418、3420、3422、3424、

3426、3428、3430、3432、3434、3436、3438、3440、3442、3444、3446、3448、
3450、3452、3454、3456、3458、3460、3462、3464、3466、3468、3470、3472、
3474、3476、3478、3480、3482、3484、3486、3488、3490、3492、3494、3496、
3498、3500、3502、3504、3506、3508、3510、3512、3514、3516、3518、3520、
3522、3524、3526、3528、3530、3532、3534、3536、3538、3540、3542、3544、
3546、3548、3550、3552、3554、3556、3558、3560、3562、3564、3566、3568、
3570、3572、3574、3576、3578、3580、3582、3584、3586、3588、3590、3592、
3594、3596、3598、3600、3602、3604、3606、3608、3610、3612、3614、3616、
3618、3620、3622、3624、3626、3628、3630、3632、3634、3636、3638、3640、
3642、3644、3646、3648、3650、3652、3654、3656、3658、3660、3662、3664、
3666、3668、3670、3672、3674、3676、3678、3680、3682、3684、3686、3688、
3690、3692、3694、3696、3698、3700、3702、3704、3706、3708、3710、3712、
3714、3716、3718、3720、3722、3724、3726、3728、3730、3732、3734、3736、
3738、3740、3742、3744、3746、3748、3750、3752、3754、3756、3758、3760、
3762、3764、3766、3768、3770、3772、3774、3776、3778、3780、3782、3784、
3786、3788、3790、3792、3794、3796、3798、3800、3802、3804、3806、3808、
3810、3812、3814、3816、3818、3820、3822、3824、3826、3828、3830、3832、
3834、3836、3838、3840、3842、3844、3846、3848、3850、3852、3854、3856、
3858、3860、3862、3864、3866、3868、3870、3872、3874、3876、3878、3880、
3882、3884、3886、3888、3890、3892、3894、3896、3898、3900、3902、3904、
3906、3908、3910、3912、3914、3916、3918、3920、3922、3924、3926、3928、
3930、3932、3934、3936、3938、3940、3942、3944、3946、3948、3950、3952、
3954、3956、3958、3960、3962、3964、3966、3968、3970、3972、3974、3976、
3978、3980、3982、3984、3986、3988、3990、3992、3994、3996、3998、4000、
4002、4004、4006、4008、4010、4012、4014、4016、4018、4020、4022、4024、
4026、4028、4030、4032、4034、4036、4038、4040、4042、4044、4046、4048、
4050、4052、4054、4056、4058、4060、4062、4064、4066、4068、4070、4072、
4074、4076、4078、4080、4082、4084、4086、4088、4090、4092、4094、4096、

4098、4100、4102、4104、4106、4108、4110、4112、4114、4116、4118、4120、
4122、4124、4126、4128、4130、4132、4134、4136、4138、4140、4142、4144、
4146、4148、4150、4152、4154、4156、4158、4160、4162、4164、4166、4168、
4170、4172、4174、4176、4178、4180、4182、4184、4186、4188、4190、4192、
4194、4196、4198、4200、4202、4204、4206、4208、4210、4212、4214、4216、
4218、4220、4222、4224、4226、4228、4230、4232、4234、4236、4238、4240、
4242、4244、4246、4248、4250、4252、4254、4256、4258、4260、4262、4264、
4266、4268、4270、4272、4274、4276、4278、4280、4282、4284、4286、4288、
4290、4292、4294、4296、4298、4300、4302、4304、4306、4308、4310、4312、
4314、4316、4318、4320、4322、4324、4326、4328、4330、4332、4334、4336、
4338、4340、4342、4344、4346、4348、4350、4352、4354、4356、4358、4360、
4362、4364、4366、4368、4370、4372、4374、4376、4378、4380、4382、4384、
4386、4388、4390、4392、4394、4396、4398、4400、4402、4404、4406、4408、
4410、4412、4414、4416、4418、4420、4422、4424、4426、4428、4430、4432、
4434、4436、4438、4440、4442、4444、4446、4448、4450、4452、4454、4456、
4458、4460、4462、4464、4466、4468、4470、4472、4474、4476、4478、4480、
4482、4484、4486、4488、4490、4492、4494、4496、4498、4500、4502、4504、
4506、4508、4510、4512、4514、4516、4518、4520、4522、4524、4526、4528、
4530、4532、4534、4536、4538、4540、4542、4544、4546、4548、4550、4552、
4554、4556、4558、4560、4562、4564、4566、4568、4570、4572、4574、4576、
4578、4580、4582、4584、4586、4588、4590、4592、4594、4596、4598、4600、
4602、4604、4606、4608、4610、4612、4614、4616、4618、4620、4622、4624、
4626、4628、4630、4632、4634、4636、4638、4640、4642、4644、4646、4648、
4650、4652、4654、4656、4658、4660、4662、4664、4666、4668、4670、4672、
4674、4676、4678、4680、4682、4684、4686、4688、4690、4692、4694、4696、
4698、4700、4702、4704、4706、4708、4710、4712、4714、4716、4718、4720、
4722、4724、4726、4728、4730、4732、4734、4736、4738、4740、4742、4744、
4746、4748、4750、4752、4754、4756、4758、4760、4762、4764、4766、4768、

4770、4772、4774、4776、4778、4780、4782、4784、4786、4788、4790、4792、4794、4796、4798、4800、4802、4804、4806、4808、4810、4812、4814、4816、4818、4820、4822、4824、4826、4828、4830、4832、4834、4836、4838、4840、4842、4844、4846、4848、4850、4852、4854、4856、4858、4860、4862、4864、4866、4868、4870、4872、4874、4876、4878、4880、4882、4884、4886、4888、4890、4892、4894、4896、4898、4900、4902、4904、4906、4908、4910、4912、4914、4916、4918、4920、4922、4924、4926、4928、4930、4932、4934、4936、4938、4940、4942、4944、4946、4948、4950、4952、4954、4956、4958、4960、4962、4964、4966、4968、4970、4972、4974、4976、4978、4980、4982、4984、4986、4988、4990、4992、4994、4996、4998、5000、5002、5004、5006、5008、5010、5012、5014、5016、5018、5020、5022、5024、5026、5028、5030、5032、5034、5036、5038、5040、5042、5044、5046、5048、5050、5052、5054、5056、5058、5060、5062、5064、5066、5068、5070、5072、5074、5076、5078、5080、5088、5089、5090、5091、5092、5093、5094 和 5095。

2. 如权利要求 1 所述的多肽，其特征在于，含有一种或多种以下 SEQ ID NO 所示的氨基酸序列：2、4、6、8、10、12、14、16、18、20、22、24、26、28、30、32、34、36、38、40、42、44、46、48、50、52、54、56、58、60、62、64、66、68、70、72、74、76、78、80、82、84、86、88、90、92、94、96、98、100、102、104、106、108、110、112、114、116、118、120、122、124、126、128、130、132、134、136、138、140、142、144、146、148、150、152、154、156、158、160、162、164、166、168、170、172、174、176、178、180、182、184、186、188、190、192、194、196、198、200、202、204、206、208、210、212、214、216、218、220、222、224、226、228、230、232、234、236、238、240、242、244、246、248、250、252、254、256、258、260、262、264、266、268、270、272、274、276、278、280、282、284、286、288、290、292、294、296、298、300、302、304、306、308、310、312、314、316、318、320、322、324、326、328、330、332、334、336、338、340、342、344、346、348、350、352、354、356、358、360、362、364、366、368、370、372、

374、376、378、380、382、384、386、388、390、392、394、396、398、400、
402、404、406、408、410、412、414、416、418、420、422、424、426、428、
430、432、434、436、438、440、442、444、446、448、450、452、454、456、
458、460、462、464、466、468、470、472、474、476、478、480、482、484、
486、488、490、492、494、496、498、500、502、504、506、508、510、512、
514、516、518、520、522、524、526、528、530、532、534、536、538、540、
542、544、546、548、550、552、554、556、558、560、562、564、566、568、
570、572、574、576、578、580、582、584、586、588、590、592、594、596、
598、600、602、604、606、608、610、612、614、616、618、620、622、624、
626、628、630、632、634、636、638、640、642、644、646、648、650、652、
654、656、658、660、662、664、666、668、670、672、674、676、678、680、
682、684、686、688、690、692、694、696、698、700、702、704、706、708、
710、712、714、716、718、720、722、724、726、728、730、732、734、736、
738、740、742、744、746、748、750、752、754、756、758、760、762、764、
766、768、770、772、774、776、778、780、782、784、786、788、790、792、
794、796、798、800、802、804、806、808、810、812、814、816、818、820、
822、824、826、828、830、832、834、836、838、840、842、844、846、848、
850、852、854、856、858、860、862、864、866、868、870、872、874、876、
878、880、882、884、886、888、890、892、894、896、898、900、902、904、
906、908、910、912、914、916、918、920、922、924、926、928、930、932、
934、936、938、940、942、944、946、948、950、952、954、956、958、960、
962、964、966、968、970、972、974、976、978、980、982、984、986、988、
990、992、994、996、998、1000、1002、1004、1006、1008、1010、1012、
1014、1016、1018、1020、1022、1024、1026、1028、1030、1032、1034、1036、
1038、1040、1042、1044、1046、1048、1050、1052、1054、1056、1058、1060、
1062、1064、1066、1068、1070、1072、1074、1076、1078、1080、1082、1084、
1086、1088、1090、1092、1094、1096、1098、1100、1102、1104、1106、1108、
1110、1112、1114、1116、1118、1120、1122、1124、1126、1128、1130、1132、

1134、1136、1138、1140、1142、1144、1146、1148、1150、1152、1154、1156、
1158、1160、1162、1164、1166、1168、1170、1172、1174、1176、1178、1180、
1182、1184、1186、1188、1190、1192、1194、1196、1198、1200、1202、1204、
1206、1208、1210、1212、1214、1216、1218、1220、1222、1224、1226、1228、
1230、1232、1234、1236、1238、1240、1242、1244、1246、1248、1250、1252、
1254、1256、1258、1260、1262、1264、1266、1268、1270、1272、1274、1276、
1278、1280、1282、1284、1286、1288、1290、1292、1294、1296、1298、1300、
1302、1304、1306、1308、1310、1312、1314、1316、1318、1320、1322、1324、
1326、1328、1330、1332、1334、1336、1338、1340、1342、1344、1346、1348、
1350、1352、1354、1356、1358、1360、1362、1364、1366、1368、1370、1372、
1374、1376、1378、1380、1382、1384、1386、1388、1390、1392、1394、1396、
1398、1400、1402、1404、1406、1408、1410、1412、1414、1416、1418、1420、
1422、1424、1426、1428、1430、1432、1434、1436、1438、1440、1442、1444、
1446、1448、1450、1452、1454、1456、1458、1460、1462、1464、1466、1468、
1470、1472、1474、1476、1478、1480、1482、1484、1486、1488、1490、1492、
1494、1496、1498、1500、1502、1504、1506、1508、1510、1512、1514、1516、
1518、1520、1522、1524、1526、1528、1530、1532、1534、1536、1538、1540、
1542、1544、1546、1548、1550、1552、1554、1556、1558、1560、1562、1564、
1566、1568、1570、1572、1574、1576、1578、1580、1582、1584、1586、1588、
1590、1592、1594、1596、1598、1600、1602、1604、1606、1608、1610、1612、
1614、1616、1618、1620、1622、1624、1626、1628、1630、1632、1634、1636、
1638、1640、1642、1644、1646、1648、1650、1652、1654、1656、1658、1660、
1662、1664、1666、1668、1670、1672、1674、1676、1678、1680、1682、1684、
1686、1688、1690、1692、1694、1696、1698、1700、1702、1704、1706、1708、
1710、1712、1714、1716、1718、1720、1722、1724、1726、1728、1730、1732、
1734、1736、1738、1740、1742、1744、1746、1748、1750、1752、1754、1756、
1758、1760、1762、1764、1766、1768、1770、1772、1774、1776、1778、1780、
1782、1784、1786、1788、1790、1792、1794、1796、1798、1800、1802、1804、

1806、1808、1810、1812、1814、1816、1818、1820、1822、1824、1826、1828、
1830、1832、1834、1836、1838、1840、1842、1844、1846、1848、1850、1852、
1854、1856、1858、1860、1862、1864、1866、1868、1870、1872、1874、1876、
1878、1880、1882、1884、1886、1888、1890、1892、1894、1896、1898、1900、
1902、1904、1906、1908、1910、1912、1914、1916、1918、1920、1922、1924、
1926、1928、1930、1932、1934、1936、1938、1940、1942、1944、1946、1948、
1950、1952、1954、1956、1958、1960、1962、1964、1966、1968、1970、1972、
1974、1976、1978、1980、1982、1984、1986、1988、1990、1992、1994、1996、
1998、2000、2002、2004、2006、2008、2010、2012、2014、2016、2018、2020、
2022、2024、2026、2028、2030、2032、2034、2036、2038、2040、2042、2044、
2046、2048、2050、2052、2054、2056、2058、2060、2062、2064、2066、2068、
2070、2072、2074、2076、2078、2080、2082、2084、2086、2088、2090、2092、
2094、2096、2098、2100、2102、2104、2106、2108、2110、2112、2114、2116、
2118、2120、2122、2124、2126、2128、2130、2132、2134、2136、2138、2140、
2142、2144、2146、2148、2150、2152、2154、2156、2158、2160、2162、2164、
2166、2168、2170、2172、2174、2176、2178、2180、2182、2184、2186、2188、
2190、2192、2194、2196、2198、2200、2202、2204、2206、2208、2210、2212、
2214、2216、2218、2220、2222、2224、2226、2228、2230、2232、2234、2236、
2238、2240、2242、2244、2246、2248、2250、2252、2254、2256、2258、2260、
2262、2264、2266、2268、2270、2272、2274、2276、2278、2280、2282、2284、
2286、2288、2290、2292、2294、2296、2298、2300、2302、2304、2306、2308、
2310、2312、2314、2316、2318、2320、2322、2324、2326、2328、2330、2332、
2334、2336、2338、2340、2342、2344、2346、2348、2350、2352、2354、2356、
2358、2360、2362、2364、2366、2368、2370、2372、2374、2376、2378、2380、
2382、2384、2386、2388、2390、2392、2394、2396、2398、2400、2402、2404、
2406、2408、2410、2412、2414、2416、2418、2420、2422、2424、2426、2428、
2430、2432、2434、2436、2438、2440、2442、2444、2446、2448、2450、2452、
2454、2456、2458、2460、2462、2464、2466、2468、2470、2472、2474、2476、

2478、2480、2482、2484、2486、2488、2490、2492、2494、2496、2498、2500、
2502、2504、2506、2508、2510、2512、2514、2516、2518、2520、2522、2524、
2526、2528、2530、2532、2534、2536、2538、2540、2542、2544、2546、2548、
2550、2552、2554、2556、2558、2560、2562、2564、2566、2568、2570、2572、
2574、2576、2578、2580、2582、2584、2586、2588、2590、2592、2594、2596、
2598、2600、2602、2604、2606、2608、2610、2612、2614、2616、2618、2620、
2622、2624、2626、2628、2630、2632、2634、2636、2638、2640、2642、2644、
2646、2648、2650、2652、2654、2656、2658、2660、2662、2664、2666、2668、
2670、2672、2674、2676、2678、2680、2682、2684、2686、2688、2690、2692、
2694、2696、2698、2700、2702、2704、2706、2708、2710、2712、2714、2716、
2718、2720、2722、2724、2726、2728、2730、2732、2734、2736、2738、2740、
2742、2744、2746、2748、2750、2752、2754、2756、2758、2760、2762、2764、
2766、2768、2770、2772、2774、2776、2778、2780、2782、2784、2786、2788、
2790、2792、2794、2796、2798、2800、2802、2804、2806、2808、2810、2812、
2814、2816、2818、2820、2822、2824、2826、2828、2830、2832、2834、2836、
2838、2840、2842、2844、2846、2848、2850、2852、2854、2856、2858、2860、
2862、2864、2866、2868、2870、2872、2874、2876、2878、2880、2882、2884、
2886、2888、2890、2892、2894、2896、2898、2900、2902、2904、2906、2908、
2910、2912、2914、2916、2918、2920、2922、2924、2926、2928、2930、2932、
2934、2936、2938、2940、2942、2944、2946、2948、2950、2952、2954、2956、
2958、2960、2962、2964、2966、2968、2970、2972、2974、2976、2978、2980、
2982、2984、2986、2988、2990、2992、2994、2996、2998、3000、3002、3004、
3006、3008、3010、3012、3014、3016、3018、3020、3022、3024、3026、3028、
3030、3032、3034、3036、3038、3040、3042、3044、3046、3048、3050、3052、
3054、3056、3058、3060、3062、3064、3066、3068、3070、3072、3074、3076、
3078、3080、3082、3084、3086、3088、3090、3092、3094、3096、3098、3100、
3102、3104、3106、3108、3110、3112、3114、3116、3118、3120、3122、3124、
3126、3128、3130、3132、3134、3136、3138、3140、3142、3144、3146、3148、

3150、3152、3154、3156、3158、3160、3162、3164、3166、3168、3170、3172、
3174、3176、3178、3180、3182、3184、3186、3188、3190、3192、3194、3196、
3198、3200、3202、3204、3206、3208、3210、3212、3214、3216、3218、3220、
3222、3224、3226、3228、3230、3232、3234、3236、3238、3240、3242、3244、
3246、3248、3250、3252、3254、3256、3258、3260、3262、3264、3266、3268、
3270、3272、3274、3276、3278、3280、3282、3284、3286、3288、3290、3292、
3294、3296、3298、3300、3302、3304、3306、3308、3310、3312、3314、3316、
3318、3320、3322、3324、3326、3328、3330、3332、3334、3336、3338、3340、
3342、3344、3346、3348、3350、3352、3354、3356、3358、3360、3362、3364、
3366、3368、3370、3372、3374、3376、3378、3380、3382、3384、3386、3388、
3390、3392、3394、3396、3398、3400、3402、3404、3406、3408、3410、3412、
3414、3416、3418、3420、3422、3424、3426、3428、3430、3432、3434、3436、
3438、3440、3442、3444、3446、3448、3450、3452、3454、3456、3458、3460、
3462、3464、3466、3468、3470、3472、3474、3476、3478、3480、3482、3484、
3486、3488、3490、3492、3494、3496、3498、3500、3502、3504、3506、3508、
3510、3512、3514、3516、3518、3520、3522、3524、3526、3528、3530、3532、
3534、3536、3538、3540、3542、3544、3546、3548、3550、3552、3554、3556、
3558、3560、3562、3564、3566、3568、3570、3572、3574、3576、3578、3580、
3582、3584、3586、3588、3590、3592、3594、3596、3598、3600、3602、3604、
3606、3608、3610、3612、3614、3616、3618、3620、3622、3624、3626、3628、
3630、3632、3634、3636、3638、3640、3642、3644、3646、3648、3650、3652、
3654、3656、3658、3660、3662、3664、3666、3668、3670、3672、3674、3676、
3678、3680、3682、3684、3686、3688、3690、3692、3694、3696、3698、3700、
3702、3704、3706、3708、3710、3712、3714、3716、3718、3720、3722、3724、
3726、3728、3730、3732、3734、3736、3738、3740、3742、3744、3746、3748、
3750、3752、3754、3756、3758、3760、3762、3764、3766、3768、3770、3772、
3774、3776、3778、3780、3782、3784、3786、3788、3790、3792、3794、3796、
3798、3800、3802、3804、3806、3808、3810、3812、3814、3816、3818、3820、

3822、3824、3826、3828、3830、3832、3834、3836、3838、3840、3842、3844、
3846、3848、3850、3852、3854、3856、3858、3860、3862、3864、3866、3868、
3870、3872、3874、3876、3878、3880、3882、3884、3886、3888、3890、3892、
3894、3896、3898、3900、3902、3904、3906、3908、3910、3912、3914、3916、
3918、3920、3922、3924、3926、3928、3930、3932、3934、3936、3938、3940、
3942、3944、3946、3948、3950、3952、3954、3956、3958、3960、3962、3964、
3966、3968、3970、3972、3974、3976、3978、3980、3982、3984、3986、3988、
3990、3992、3994、3996、3998、4000、4002、4004、4006、4008、4010、4012、
4014、4016、4018、4020、4022、4024、4026、4028、4030、4032、4034、4036、
4038、4040、4042、4044、4046、4048、4050、4052、4054、4056、4058、4060、
4062、4064、4066、4068、4070、4072、4074、4076、4078、4080、4082、4084、
4086、4088、4090、4092、4094、4096、4098、4100、4102、4104、4106、4108、
4110、4112、4114、4116、4118、4120、4122、4124、4126、4128、4130、4132、
4134、4136、4138、4140、4142、4144、4146、4148、4150、4152、4154、4156、
4158、4160、4162、4164、4166、4168、4170、4172、4174、4176、4178、4180、
4182、4184、4186、4188、4190、4192、4194、4196、4198、4200、4202、4204、
4206、4208、4210、4212、4214、4216、4218、4220、4222、4224、4226、4228、
4230、4232、4234、4236、4238、4240、4242、4244、4246、4248、4250、4252、
4254、4256、4258、4260、4262、4264、4266、4268、4270、4272、4274、4276、
4278、4280、4282、4284、4286、4288、4290、4292、4294、4296、4298、4300、
4302、4304、4306、4308、4310、4312、4314、4316、4318、4320、4322、4324、
4326、4328、4330、4332、4334、4336、4338、4340、4342、4344、4346、4348、
4350、4352、4354、4356、4358、4360、4362、4364、4366、4368、4370、4372、
4374、4376、4378、4380、4382、4384、4386、4388、4390、4392、4394、4396、
4398、4400、4402、4404、4406、4408、4410、4412、4414、4416、4418、4420、
4422、4424、4426、4428、4430、4432、4434、4436、4438、4440、4442、4444、
4446、4448、4450、4452、4454、4456、4458、4460、4462、4464、4466、4468、
4470、4472、4474、4476、4478、4480、4482、4484、4486、4488、4490、4492、

4494、4496、4498、4500、4502、4504、4506、4508、4510、4512、4514、4516、
4518、4520、4522、4524、4526、4528、4530、4532、4534、4536、4538、4540、
4542、4544、4546、4548、4550、4552、4554、4556、4558、4560、4562、4564、
4566、4568、4570、4572、4574、4576、4578、4580、4582、4584、4586、4588、
4590、4592、4594、4596、4598、4600、4602、4604、4606、4608、4610、4612、
4614、4616、4618、4620、4622、4624、4626、4628、4630、4632、4634、4636、
4638、4640、4642、4644、4646、4648、4650、4652、4654、4656、4658、4660、
4662、4664、4666、4668、4670、4672、4674、4676、4678、4680、4682、4684、
4686、4688、4690、4692、4694、4696、4698、4700、4702、4704、4706、4708、
4710、4712、4714、4716、4718、4720、4722、4724、4726、4728、4730、4732、
4734、4736、4738、4740、4742、4744、4746、4748、4750、4752、4754、4756、
4758、4760、4762、4764、4766、4768、4770、4772、4774、4776、4778、4780、
4782、4784、4786、4788、4790、4792、4794、4796、4798、4800、4802、4804、
4806、4808、4810、4812、4814、4816、4818、4820、4822、4824、4826、4828、
4830、4832、4834、4836、4838、4840、4842、4844、4846、4848、4850、4852、
4854、4856、4858、4860、4862、4864、4866、4868、4870、4872、4874、4876、
4878、4880、4882、4884、4886、4888、4890、4892、4894、4896、4898、4900、
4902、4904、4906、4908、4910、4912、4914、4916、4918、4920、4922、4924、
4926、4928、4930、4932、4934、4936、4938、4940、4942、4944、4946、4948、
4950、4952、4954、4956、4958、4960、4962、4964、4966、4968、4970、4972、
4974、4976、4978、4980、4982、4984、4986、4988、4990、4992、4994、4996、
4998、5000、5002、5004、5006、5008、5010、5012、5014、5016、5018、5020、
5022、5024、5026、5028、5030、5032、5034、5036、5038、5040、5042、5044、
5046、5048、5050、5052、5054、5056、5058、5060、5062、5064、5066、5068、
5070、5072、5074、5076、5078、5080、5088、5089、5090、5091、5092、5093、
5094 和 5095。

3. 一种多肽，其含有来自以下一种或多种 SEQ ID NO 的至少 7 个连续氨基酸的片段：1566、5095、1570、5094、1574、5903、1578、5092、2、4、

6、8、10、12、14、16、18、20、22、24、26、28、30、32、34、36、38、40、
42、44、46、48、50、52、54、56、58、60、62、64、66、68、70、72、74、
76、78、80、82、84、86、88、90、92、94、96、98、100、102、104、106、
108、110、112、114、116、118、120、122、124、126、128、130、132、134、
136、138、140、142、144、146、148、150、152、154、156、158、160、162、
164、166、168、170、172、174、176、178、180、182、184、186、188、190、
192、194、196、198、200、202、204、206、208、210、212、214、216、218、
220、222、224、226、228、230、232、234、236、238、240、242、244、246、
248、250、252、254、256、258、260、262、264、266、268、270、272、274、
276、278、280、282、284、286、288、290、292、294、296、298、300、302、
304、306、308、310、312、314、316、318、320、322、324、326、328、330、
332、334、336、338、340、342、344、346、348、350、352、354、356、358、
360、362、364、366、368、370、372、374、376、378、380、382、384、386、
388、390、392、394、396、398、400、402、404、406、408、410、412、414、
416、418、420、422、424、426、428、430、432、434、436、438、440、442、
444、446、448、450、452、454、456、458、460、462、464、466、468、470、
472、474、476、478、480、482、484、486、488、490、492、494、496、498、
500、502、504、506、508、510、512、514、516、518、520、522、524、526、
528、530、532、534、536、538、540、542、544、546、548、550、552、554、
556、558、560、562、564、566、568、570、572、574、576、578、580、582、
584、586、588、590、592、594、596、598、600、602、604、606、608、610、
612、614、616、618、620、622、624、626、628、630、632、634、636、638、
640、642、644、646、648、650、652、654、656、658、660、662、664、666、
668、670、672、674、676、678、680、682、684、686、688、690、692、694、
696、698、700、702、704、706、708、710、712、714、716、718、720、722、
724、726、728、730、732、734、736、738、740、742、744、746、748、750、
752、754、756、758、760、762、764、766、768、770、772、774、776、778、
780、782、784、786、788、790、792、794、796、798、800、802、804、806、

808、810、812、814、816、818、820、822、824、826、828、830、832、834、
836、838、840、842、844、846、848、850、852、854、856、858、860、862、
864、866、868、870、872、874、876、878、880、882、884、886、888、890、
892、894、896、898、900、902、904、906、908、910、912、914、916、918、
920、922、924、926、928、930、932、934、936、938、940、942、944、946、
948、950、952、954、956、958、960、962、964、966、968、970、972、974、
976、978、980、982、984、986、988、990、992、994、996、998、1000、1002、
1004、1006、1008、1010、1012、1014、1016、1018、1020、1022、1024、1026、
1028、1030、1032、1034、1036、1038、1040、1042、1044、1046、1048、1050、
1052、1054、1056、1058、1060、1062、1064、1066、1068、1070、1072、1074、
1076、1078、1080、1082、1084、1086、1088、1090、1092、1094、1096、1098、
1100、1102、1104、1106、1108、1110、1112、1114、1116、1118、1120、1122、
1124、1126、1128、1130、1132、1134、1136、1138、1140、1142、1144、1146、
1148、1150、1152、1154、1156、1158、1160、1162、1164、1166、1168、1170、
1172、1174、1176、1178、1180、1182、1184、1186、1188、1190、1192、1194、
1196、1198、1200、1202、1204、1206、1208、1210、1212、1214、1216、1218、
1220、1222、1224、1226、1228、1230、1232、1234、1236、1238、1240、1242、
1244、1246、1248、1250、1252、1254、1256、1258、1260、1262、1264、1266、
1268、1270、1272、1274、1276、1278、1280、1282、1284、1286、1288、1290、
1292、1294、1296、1298、1300、1302、1304、1306、1308、1310、1312、1314、
1316、1318、1320、1322、1324、1326、1328、1330、1332、1334、1336、1338、
1340、1342、1344、1346、1348、1350、1352、1354、1356、1358、1360、1362、
1364、1366、1368、1370、1372、1374、1376、1378、1380、1382、1384、1386、
1388、1390、1392、1394、1396、1398、1400、1402、1404、1406、1408、1410、
1412、1414、1416、1418、1420、1422、1424、1426、1428、1430、1432、1434、
1436、1438、1440、1442、1444、1446、1448、1450、1452、1454、1456、1458、
1460、1462、1464、1466、1468、1470、1472、1474、1476、1478、1480、1482、
1484、1486、1488、1490、1492、1494、1496、1498、1500、1502、1504、1506、

1508、1510、1512、1514、1516、1518、1520、1522、1524、1526、1528、1530、
1532、1534、1536、1538、1540、1542、1544、1546、1548、1550、1552、1554、
1556、1558、1560、1562、1564、1566、1568、1570、1572、1574、1576、1578、
1580、1582、1584、1586、1588、1590、1592、1594、1596、1598、1600、1602、
1604、1606、1608、1610、1612、1614、1616、1618、1620、1622、1624、1626、
1628、1630、1632、1634、1636、1638、1640、1642、1644、1646、1648、1650、
1652、1654、1656、1658、1660、1662、1664、1666、1668、1670、1672、1674、
1676、1678、1680、1682、1684、1686、1688、1690、1692、1694、1696、1698、
1700、1702、1704、1706、1708、1710、1712、1714、1716、1718、1720、1722、
1724、1726、1728、1730、1732、1734、1736、1738、1740、1742、1744、1746、
1748、1750、1752、1754、1756、1758、1760、1762、1764、1766、1768、1770、
1772、1774、1776、1778、1780、1782、1784、1786、1788、1790、1792、1794、
1796、1798、1800、1802、1804、1806、1808、1810、1812、1814、1816、1818、
1820、1822、1824、1826、1828、1830、1832、1834、1836、1838、1840、1842、
1844、1846、1848、1850、1852、1854、1856、1858、1860、1862、1864、1866、
1868、1870、1872、1874、1876、1878、1880、1882、1884、1886、1888、1890、
1892、1894、1896、1898、1900、1902、1904、1906、1908、1910、1912、1914、
1916、1918、1920、1922、1924、1926、1928、1930、1932、1934、1936、1938、
1940、1942、1944、1946、1948、1950、1952、1954、1956、1958、1960、1962、
1964、1966、1968、1970、1972、1974、1976、1978、1980、1982、1984、1986、
1988、1990、1992、1994、1996、1998、2000、2002、2004、2006、2008、2010、
2012、2014、2016、2018、2020、2022、2024、2026、2028、2030、2032、2034、
2036、2038、2040、2042、2044、2046、2048、2050、2052、2054、2056、2058、
2060、2062、2064、2066、2068、2070、2072、2074、2076、2078、2080、2082、
2084、2086、2088、2090、2092、2094、2096、2098、2100、2102、2104、2106、
2108、2110、2112、2114、2116、2118、2120、2122、2124、2126、2128、2130、
2132、2134、2136、2138、2140、2142、2144、2146、2148、2150、2152、2154、
2156、2158、2160、2162、2164、2166、2168、2170、2172、2174、2176、2178、

2180、2182、2184、2186、2188、2190、2192、2194、2196、2198、2200、2202、
2204、2206、2208、2210、2212、2214、2216、2218、2220、2222、2224、2226、
2228、2230、2232、2234、2236、2238、2240、2242、2244、2246、2248、2250、
2252、2254、2256、2258、2260、2262、2264、2266、2268、2270、2272、2274、
2276、2278、2280、2282、2284、2286、2288、2290、2292、2294、2296、2298、
2300、2302、2304、2306、2308、2310、2312、2314、2316、2318、2320、2322、
2324、2326、2328、2330、2332、2334、2336、2338、2340、2342、2344、2346、
2348、2350、2352、2354、2356、2358、2360、2362、2364、2366、2368、2370、
2372、2374、2376、2378、2380、2382、2384、2386、2388、2390、2392、2394、
2396、2398、2400、2402、2404、2406、2408、2410、2412、2414、2416、2418、
2420、2422、2424、2426、2428、2430、2432、2434、2436、2438、2440、2442、
2444、2446、2448、2450、2452、2454、2456、2458、2460、2462、2464、2466、
2468、2470、2472、2474、2476、2478、2480、2482、2484、2486、2488、2490、
2492、2494、2496、2498、2500、2502、2504、2506、2508、2510、2512、2514、
2516、2518、2520、2522、2524、2526、2528、2530、2532、2534、2536、2538、
2540、2542、2544、2546、2548、2550、2552、2554、2556、2558、2560、2562、
2564、2566、2568、2570、2572、2574、2576、2578、2580、2582、2584、2586、
2588、2590、2592、2594、2596、2598、2600、2602、2604、2606、2608、2610、
2612、2614、2616、2618、2620、2622、2624、2626、2628、2630、2632、2634、
2636、2638、2640、2642、2644、2646、2648、2650、2652、2654、2656、2658、
2660、2662、2664、2666、2668、2670、2672、2674、2676、2678、2680、2682、
2684、2686、2688、2690、2692、2694、2696、2698、2700、2702、2704、2706、
2708、2710、2712、2714、2716、2718、2720、2722、2724、2726、2728、2730、
2732、2734、2736、2738、2740、2742、2744、2746、2748、2750、2752、2754、
2756、2758、2760、2762、2764、2766、2768、2770、2772、2774、2776、2778、
2780、2782、2784、2786、2788、2790、2792、2794、2796、2798、2800、2802、
2804、2806、2808、2810、2812、2814、2816、2818、2820、2822、2824、2826、
2828、2830、2832、2834、2836、2838、2840、2842、2844、2846、2848、2850、

2852、2854、2856、2858、2860、2862、2864、2866、2868、2870、2872、2874、
2876、2878、2880、2882、2884、2886、2888、2890、2892、2894、2896、2898、
2900、2902、2904、2906、2908、2910、2912、2914、2916、2918、2920、2922、
2924、2926、2928、2930、2932、2934、2936、2938、2940、2942、2944、2946、
2948、2950、2952、2954、2956、2958、2960、2962、2964、2966、2968、2970、
2972、2974、2976、2978、2980、2982、2984、2986、2988、2990、2992、2994、
2996、2998、3000、3002、3004、3006、3008、3010、3012、3014、3016、3018、
3020、3022、3024、3026、3028、3030、3032、3034、3036、3038、3040、3042、
3044、3046、3048、3050、3052、3054、3056、3058、3060、3062、3064、3066、
3068、3070、3072、3074、3076、3078、3080、3082、3084、3086、3088、3090、
3092、3094、3096、3098、3100、3102、3104、3106、3108、3110、3112、3114、
3116、3118、3120、3122、3124、3126、3128、3130、3132、3134、3136、3138、
3140、3142、3144、3146、3148、3150、3152、3154、3156、3158、3160、3162、
3164、3166、3168、3170、3172、3174、3176、3178、3180、3182、3184、3186、
3188、3190、3192、3194、3196、3198、3200、3202、3204、3206、3208、3210、
3212、3214、3216、3218、3220、3222、3224、3226、3228、3230、3232、3234、
3236、3238、3240、3242、3244、3246、3248、3250、3252、3254、3256、3258、
3260、3262、3264、3266、3268、3270、3272、3274、3276、3278、3280、3282、
3284、3286、3288、3290、3292、3294、3296、3298、3300、3302、3304、3306、
3308、3310、3312、3314、3316、3318、3320、3322、3324、3326、3328、3330、
3332、3334、3336、3338、3340、3342、3344、3346、3348、3350、3352、3354、
3356、3358、3360、3362、3364、3366、3368、3370、3372、3374、3376、3378、
3380、3382、3384、3386、3388、3390、3392、3394、3396、3398、3400、3402、
3404、3406、3408、3410、3412、3414、3416、3418、3420、3422、3424、3426、
3428、3430、3432、3434、3436、3438、3440、3442、3444、3446、3448、3450、
3452、3454、3456、3458、3460、3462、3464、3466、3468、3470、3472、3474、
3476、3478、3480、3482、3484、3486、3488、3490、3492、3494、3496、3498、
3500、3502、3504、3506、3508、3510、3512、3514、3516、3518、3520、3522、

3524、3526、3528、3530、3532、3534、3536、3538、3540、3542、3544、3546、
3548、3550、3552、3554、3556、3558、3560、3562、3564、3566、3568、3570、
3572、3574、3576、3578、3580、3582、3584、3586、3588、3590、3592、3594、
3596、3598、3600、3602、3604、3606、3608、3610、3612、3614、3616、3618、
3620、3622、3624、3626、3628、3630、3632、3634、3636、3638、3640、3642、
3644、3646、3648、3650、3652、3654、3656、3658、3660、3662、3664、3666、
3668、3670、3672、3674、3676、3678、3680、3682、3684、3686、3688、3690、
3692、3694、3696、3698、3700、3702、3704、3706、3708、3710、3712、3714、
3716、3718、3720、3722、3724、3726、3728、3730、3732、3734、3736、3738、
3740、3742、3744、3746、3748、3750、3752、3754、3756、3758、3760、3762、
3764、3766、3768、3770、3772、3774、3776、3778、3780、3782、3784、3786、
3788、3790、3792、3794、3796、3798、3800、3802、3804、3806、3808、3810、
3812、3814、3816、3818、3820、3822、3824、3826、3828、3830、3832、3834、
3836、3838、3840、3842、3844、3846、3848、3850、3852、3854、3856、3858、
3860、3862、3864、3866、3868、3870、3872、3874、3876、3878、3880、3882、
3884、3886、3888、3890、3892、3894、3896、3898、3900、3902、3904、3906、
3908、3910、3912、3914、3916、3918、3920、3922、3924、3926、3928、3930、
3932、3934、3936、3938、3940、3942、3944、3946、3948、3950、3952、3954、
3956、3958、3960、3962、3964、3966、3968、3970、3972、3974、3976、3978、
3980、3982、3984、3986、3988、3990、3992、3994、3996、3998、4000、4002、
4004、4006、4008、4010、4012、4014、4016、4018、4020、4022、4024、4026、
4028、4030、4032、4034、4036、4038、4040、4042、4044、4046、4048、4050、
4052、4054、4056、4058、4060、4062、4064、4066、4068、4070、4072、4074、
4076、4078、4080、4082、4084、4086、4088、4090、4092、4094、4096、4098、
4100、4102、4104、4106、4108、4110、4112、4114、4116、4118、4120、4122、
4124、4126、4128、4130、4132、4134、4136、4138、4140、4142、4144、4146、
4148、4150、4152、4154、4156、4158、4160、4162、4164、4166、4168、4170、
4172、4174、4176、4178、4180、4182、4184、4186、4188、4190、4192、4194、

4196、4198、4200、4202、4204、4206、4208、4210、4212、4214、4216、4218、
4220、4222、4224、4226、4228、4230、4232、4234、4236、4238、4240、4242、
4244、4246、4248、4250、4252、4254、4256、4258、4260、4262、4264、4266、
4268、4270、4272、4274、4276、4278、4280、4282、4284、4286、4288、4290、
4292、4294、4296、4298、4300、4302、4304、4306、4308、4310、4312、4314、
4316、4318、4320、4322、4324、4326、4328、4330、4332、4334、4336、4338、
4340、4342、4344、4346、4348、4350、4352、4354、4356、4358、4360、4362、
4364、4366、4368、4370、4372、4374、4376、4378、4380、4382、4384、4386、
4388、4390、4392、4394、4396、4398、4400、4402、4404、4406、4408、4410、
4412、4414、4416、4418、4420、4422、4424、4426、4428、4430、4432、4434、
4436、4438、4440、4442、4444、4446、4448、4450、4452、4454、4456、4458、
4460、4462、4464、4466、4468、4470、4472、4474、4476、4478、4480、4482、
4484、4486、4488、4490、4492、4494、4496、4498、4500、4502、4504、4506、
4508、4510、4512、4514、4516、4518、4520、4522、4524、4526、4528、4530、
4532、4534、4536、4538、4540、4542、4544、4546、4548、4550、4552、4554、
4556、4558、4560、4562、4564、4566、4568、4570、4572、4574、4576、4578、
4580、4582、4584、4586、4588、4590、4592、4594、4596、4598、4600、4602、
4604、4606、4608、4610、4612、4614、4616、4618、4620、4622、4624、4626、
4628、4630、4632、4634、4636、4638、4640、4642、4644、4646、4648、4650、
4652、4654、4656、4658、4660、4662、4664、4666、4668、4670、4672、4674、
4676、4678、4680、4682、4684、4686、4688、4690、4692、4694、4696、4698、
4700、4702、4704、4706、4708、4710、4712、4714、4716、4718、4720、4722、
4724、4726、4728、4730、4732、4734、4736、4738、4740、4742、4744、4746、
4748、4750、4752、4754、4756、4758、4760、4762、4764、4766、4768、4770、
4772、4774、4776、4778、4780、4782、4784、4786、4788、4790、4792、4794、
4796、4798、4800、4802、4804、4806、4808、4810、4812、4814、4816、4818、
4820、4822、4824、4826、4828、4830、4832、4834、4836、4838、4840、4842、
4844、4846、4848、4850、4852、4854、4856、4858、4860、4862、4864、4866、

4868、4870、4872、4874、4876、4878、4880、4882、4884、4886、4888、4890、4892、4894、4896、4898、4900、4902、4904、4906、4908、4910、4912、4914、4916、4918、4920、4922、4924、4926、4928、4930、4932、4934、4936、4938、4940、4942、4944、4946、4948、4950、4952、4954、4956、4958、4960、4962、4964、4966、4968、4970、4972、4974、4976、4978、4980、4982、4984、4986、4988、4990、4992、4994、4996、4998、5000、5002、5004、5006、5008、5010、5012、5014、5016、5018、5020、5022、5024、5026、5028、5030、5032、5034、5036、5038、5040、5042、5044、5046、5048、5050、5052、5054、5056、5058、5060、5062、5064、5066、5068、5070、5072、5074、5076、5078、5080、5088、5089、5090、5091、5092、5093、5094 和 5095。

4. 如权利要求 3 所述的多肽，其特征在于，所述片段含有 SEQ ID NO: 氨基酸序列的 T-细胞或 B-细胞表位。

5. 与以上任一项权利要求所述的多肽相结合的抗体。

6. 如权利要求 5 所述的抗体，其特征在于，所述抗体是单克隆抗体。

7. 一种核酸，其含有与以下一种或多种 SEQ ID NO 具有至少 75% 序列相同性的核苷酸序列：1565、1569、1573、1577、1、3、5、7、9、11、13、15、17、19、21、23、25、27、29、31、33、35、37、39、41、43、45、47、49、51、53、55、57、59、61、63、65、67、69、71、73、75、77、79、81、83、85、87、89、91、93、95、97、99、101、103、105、107、109、111、113、115、117、119、121、123、125、127、129、131、133、135、137、139、141、143、145、147、149、151、153、155、157、159、161、163、165、167、169、171、173、175、177、179、181、183、185、187、189、191、193、195、197、199、201、203、205、207、209、211、213、215、217、219、221、223、225、227、229、231、233、235、237、239、241、243、245、247、249、251、253、255、257、259、261、263、265、267、269、271、273、275、277、279、281、283、285、287、289、291、293、295、297、299、301、303、305、307、309、311、313、315、317、319、321、323、325、327、329、331、333、335、337、339、341、343、345、347、349、351、353、355、357、359、361、363、365、

367、369、371、373、375、377、379、381、383、385、387、389、391、393、
395、397、399、401、403、405、407、409、411、413、415、417、419、421、
423、425、427、429、431、433、435、437、439、441、443、445、447、449、
451、453、455、457、459、461、463、465、467、469、471、473、475、477、
479、481、483、485、487、489、491、493、495、497、499、501、503、505、
507、509、511、513、515、517、519、521、523、525、527、529、531、533、
535、537、539、541、543、545、547、549、551、553、555、557、559、561、
563、565、567、569、571、573、575、577、579、581、583、585、587、589、
591、593、595、597、599、601、603、605、607、609、611、613、615、617、
619、621、623、625、627、629、631、633、635、637、639、641、643、645、
647、649、651、653、655、657、659、661、663、665、667、669、671、673、
675、677、679、681、683、685、687、689、691、693、695、697、699、701、
703、705、707、709、711、713、715、717、719、721、723、725、727、729、
731、733、735、737、739、741、743、745、747、749、751、753、755、757、
759、761、763、765、767、769、771、773、775、777、779、781、783、785、
787、789、791、793、795、797、799、801、803、805、807、809、811、813、
815、817、819、821、823、825、827、829、831、833、835、837、839、841、
843、845、847、849、851、853、855、857、859、861、863、865、867、869、
871、873、875、877、879、881、883、885、887、889、891、893、895、897、
899、901、903、905、907、909、911、913、915、917、919、921、923、925、
927、929、931、933、935、937、939、941、943、945、947、949、951、953、
955、957、959、961、963、965、967、969、971、973、975、977、979、981、
983、985、987、989、991、993、995、997、999、1001、1003、1005、1007、
1009、1011、1013、1015、1017、1019、1021、1023、1025、1027、1029、1031、
1033、1035、1037、1039、1041、1043、1045、1047、1049、1051、1053、1055、
1057、1059、1061、1063、1065、1067、1069、1071、1073、1075、1077、1079、
1081、1083、1085、1087、1089、1091、1093、1095、1097、1099、1101、1103、
1105、1107、1109、1111、1113、1115、1117、1119、1121、1123、1125、1127、

1129、1131、1133、1135、1137、1139、1141、1143、1145、1147、1149、1151、
1153、1155、1157、1159、1161、1163、1165、1167、1169、1171、1173、1175、
1177、1179、1181、1183、1185、1187、1189、1191、1193、1195、1197、1199、
1201、1203、1205、1207、1209、1211、1213、1215、1217、1219、1221、1223、
1225、1227、1229、1231、1233、1235、1237、1239、1241、1243、1245、1247、
1249、1251、1253、1255、1257、1259、1261、1263、1265、1267、1269、1271、
1273、1275、1277、1279、1281、1283、1285、1287、1289、1291、1293、1295、
1297、1299、1301、1303、1305、1307、1309、1311、1313、1315、1317、1319、
1321、1323、1325、1327、1329、1331、1333、1335、1337、1339、1341、1343、
1345、1347、1349、1351、1353、1355、1357、1359、1361、1363、1365、1367、
1369、1371、1373、1375、1377、1379、1381、1383、1385、1387、1389、1391、
1393、1395、1397、1399、1401、1403、1405、1407、1409、1411、1413、1415、
1417、1419、1421、1423、1425、1427、1429、1431、1433、1435、1437、1439、
1441、1443、1445、1447、1449、1451、1453、1455、1457、1459、1461、1463、
1465、1467、1469、1471、1473、1475、1477、1479、1481、1483、1485、1487、
1489、1491、1493、1495、1497、1499、1501、1503、1505、1507、1509、1511、
1513、1515、1517、1519、1521、1523、1525、1527、1529、1531、1533、1535、
1537、1539、1541、1543、1545、1547、1549、1551、1553、1555、1557、1559、
1561、1563、1565、1567、1569、1571、1573、1575、1577、1579、1581、1583、
1585、1587、1589、1591、1593、1595、1597、1599、1601、1603、1605、1607、
1609、1611、1613、1615、1617、1619、1621、1623、1625、1627、1629、1631、
1633、1635、1637、1639、1641、1643、1645、1647、1649、1651、1653、1655、
1657、1659、1661、1663、1665、1667、1669、1671、1673、1675、1677、1679、
1681、1683、1685、1687、1689、1691、1693、1695、1697、1699、1701、1703、
1705、1707、1709、1711、1713、1715、1717、1719、1721、1723、1725、1727、
1729、1731、1733、1735、1737、1739、1741、1743、1745、1747、1749、1751、
1753、1755、1757、1759、1761、1763、1765、1767、1769、1771、1773、1775、
1777、1779、1781、1783、1785、1787、1789、1791、1793、1795、1797、1799、

1801、1803、1805、1807、1809、1811、1813、1815、1817、1819、1821、1823、
1825、1827、1829、1831、1833、1835、1837、1839、1841、1843、1845、1847、
1849、1851、1853、1855、1857、1859、1861、1863、1865、1867、1869、1871、
1873、1875、1877、1879、1881、1883、1885、1887、1889、1891、1893、1895、
1897、1899、1901、1903、1905、1907、1909、1911、1913、1915、1917、1919、
1921、1923、1925、1927、1929、1931、1933、1935、1937、1939、1941、1943、
1945、1947、1949、1951、1953、1955、1957、1959、1961、1963、1965、1967、
1969、1971、1973、1975、1977、1979、1981、1983、1985、1987、1989、1991、
1993、1995、1997、1999、2001、2003、2005、2007、2009、2011、2013、2015、
2017、2019、2021、2023、2025、2027、2029、2031、2033、2035、2037、2039、
2041、2043、2045、2047、2049、2051、2053、2055、2057、2059、2061、2063、
2065、2067、2069、2071、2073、2075、2077、2079、2081、2083、2085、2087、
2089、2091、2093、2095、2097、2099、2101、2103、2105、2107、2109、2111、
2113、2115、2117、2119、2121、2123、2125、2127、2129、2131、2133、2135、
2137、2139、2141、2143、2145、2147、2149、2151、2153、2155、2157、2159、
2161、2163、2165、2167、2169、2171、2173、2175、2177、2179、2181、2183、
2185、2187、2189、2191、2193、2195、2197、2199、2201、2203、2205、2207、
2209、2211、2213、2215、2217、2219、2221、2223、2225、2227、2229、2231、
2233、2235、2237、2239、2241、2243、2245、2247、2249、2251、2253、2255、
2257、2259、2261、2263、2265、2267、2269、2271、2273、2275、2277、2279、
2281、2283、2285、2287、2289、2291、2293、2295、2297、2299、2301、2303、
2305、2307、2309、2311、2313、2315、2317、2319、2321、2323、2325、2327、
2329、2331、2333、2335、2337、2339、2341、2343、2345、2347、2349、2351、
2353、2355、2357、2359、2361、2363、2365、2367、2369、2371、2373、2375、
2377、2379、2381、2383、2385、2387、2389、2391、2393、2395、2397、2399、
2401、2403、2405、2407、2409、2411、2413、2415、2417、2419、2421、2423、
2425、2427、2429、2431、2433、2435、2437、2439、2441、2443、2445、2447、
2449、2451、2453、2455、2457、2459、2461、2463、2465、2467、2469、2471、

2473、2475、2477、2479、2481、2483、2485、2487、2489、2491、2493、2495、
2497、2499、2501、2503、2505、2507、2509、2511、2513、2515、2517、2519、
2521、2523、2525、2527、2529、2531、2533、2535、2537、2539、2541、2543、
2545、2547、2549、2551、2553、2555、2557、2559、2561、2563、2565、2567、
2569、2571、2573、2575、2577、2579、2581、2583、2585、2587、2589、2591、
2593、2595、2597、2599、2601、2603、2605、2607、2609、2611、2613、2615、
2617、2619、2621、2623、2625、2627、2629、2631、2633、2635、2637、2639、
2641、2643、2645、2647、2649、2651、2653、2655、2657、2659、2661、2663、
2665、2667、2669、2671、2673、2675、2677、2679、2681、2683、2685、2687、
2689、2691、2693、2695、2697、2699、2701、2703、2705、2707、2709、2711、
2713、2715、2717、2719、2721、2723、2725、2727、2729、2731、2733、2735、
2737、2739、2741、2743、2745、2747、2749、2751、2753、2755、2757、2759、
2761、2763、2765、2767、2769、2771、2773、2775、2777、2779、2781、2783、
2785、2787、2789、2791、2793、2795、2797、2799、2801、2803、2805、2807、
2809、2811、2813、2815、2817、2819、2821、2823、2825、2827、2829、2831、
2833、2835、2837、2839、2841、2843、2845、2847、2849、2851、2853、2855、
2857、2859、2861、2863、2865、2867、2869、2871、2873、2875、2877、2879、
2881、2883、2885、2887、2889、2891、2893、2895、2897、2899、2901、2903、
2905、2907、2909、2911、2913、2915、2917、2919、2921、2923、2925、2927、
2929、2931、2933、2935、2937、2939、2941、2943、2945、2947、2949、2951、
2953、2955、2957、2959、2961、2963、2965、2967、2969、2971、2973、2975、
2977、2979、2981、2983、2985、2987、2989、2991、2993、2995、2997、2999、
3001、3003、3005、3007、3009、3011、3013、3015、3017、3019、3021、3023、
3025、3027、3029、3031、3033、3035、3037、3039、3041、3043、3045、3047、
3049、3051、3053、3055、3057、3059、3061、3063、3065、3067、3069、3071、
3073、3075、3077、3079、3081、3083、3085、3087、3089、3091、3093、3095、
3097、3099、3101、3103、3105、3107、3109、3111、3113、3115、3117、3119、
3121、3123、3125、3127、3129、3131、3133、3135、3137、3139、3141、3143、

3145、3147、3149、3151、3153、3155、3157、3159、3161、3163、3165、3167、
3169、3171、3173、3175、3177、3179、3181、3183、3185、3187、3189、3191、
3193、3195、3197、3199、3201、3203、3205、3207、3209、3211、3213、3215、
3217、3219、3221、3223、3225、3227、3229、3231、3233、3235、3237、3239、
3241、3243、3245、3247、3249、3251、3253、3255、3257、3259、3261、3263、
3265、3267、3269、3271、3273、3275、3277、3279、3281、3283、3285、3287、
3289、3291、3293、3295、3297、3299、3301、3303、3305、3307、3309、3311、
3313、3315、3317、3319、3321、3323、3325、3327、3329、3331、3333、3335、
3337、3339、3341、3343、3345、3347、3349、3351、3353、3355、3357、3359、
3361、3363、3365、3367、3369、3371、3373、3375、3377、3379、3381、3383、
3385、3387、3389、3391、3393、3395、3397、3399、3401、3403、3405、3407、
3409、3411、3413、3415、3417、3419、3421、3423、3425、3427、3429、3431、
3433、3435、3437、3439、3441、3443、3445、3447、3449、3451、3453、3455、
3457、3459、3461、3463、3465、3467、3469、3471、3473、3475、3477、3479、
3481、3483、3485、3487、3489、3491、3493、3495、3497、3499、3501、3503、
3505、3507、3509、3511、3513、3515、3517、3519、3521、3523、3525、3527、
3529、3531、3533、3535、3537、3539、3541、3543、3545、3547、3549、3551、
3553、3555、3557、3559、3561、3563、3565、3567、3569、3571、3573、3575、
3577、3579、3581、3583、3585、3587、3589、3591、3593、3595、3597、3599、
3601、3603、3605、3607、3609、3611、3613、3615、3617、3619、3621、3623、
3625、3627、3629、3631、3633、3635、3637、3639、3641、3643、3645、3647、
3649、3651、3653、3655、3657、3659、3661、3663、3665、3667、3669、3671、
3673、3675、3677、3679、3681、3683、3685、3687、3689、3691、3693、3695、
3697、3699、3701、3703、3705、3707、3709、3711、3713、3715、3717、3719、
3721、3723、3725、3727、3729、3731、3733、3735、3737、3739、3741、3743、
3745、3747、3749、3751、3753、3755、3757、3759、3761、3763、3765、3767、
3769、3771、3773、3775、3777、3779、3781、3783、3785、3787、3789、3791、
3793、3795、3797、3799、3801、3803、3805、3807、3809、3811、3813、3815、

3817、3819、3821、3823、3825、3827、3829、3831、3833、3835、3837、3839、
3841、3843、3845、3847、3849、3851、3853、3855、3857、3859、3861、3863、
3865、3867、3869、3871、3873、3875、3877、3879、3881、3883、3885、3887、
3889、3891、3893、3895、3897、3899、3901、3903、3905、3907、3909、3911、
3913、3915、3917、3919、3921、3923、3925、3927、3929、3931、3933、3935、
3937、3939、3941、3943、3945、3947、3949、3951、3953、3955、3957、3959、
3961、3963、3965、3967、3969、3971、3973、3975、3977、3979、3981、3983、
3985、3987、3989、3991、3993、3995、3997、3999、4001、4003、4005、4007、
4009、4011、4013、4015、4017、4019、4021、4023、4025、4027、4029、4031、
4033、4035、4037、4039、4041、4043、4045、4047、4049、4051、4053、4055、
4057、4059、4061、4063、4065、4067、4069、4071、4073、4075、4077、4079、
4081、4083、4085、4087、4089、4091、4093、4095、4097、4099、4101、4103、
4105、4107、4109、4111、4113、4115、4117、4119、4121、4123、4125、4127、
4129、4131、4133、4135、4137、4139、4141、4143、4145、4147、4149、4151、
4153、4155、4157、4159、4161、4163、4165、4167、4169、4171、4173、4175、
4177、4179、4181、4183、4185、4187、4189、4191、4193、4195、4197、4199、
4201、4203、4205、4207、4209、4211、4213、4215、4217、4219、4221、4223、
4225、4227、4229、4231、4233、4235、4237、4239、4241、4243、4245、4247、
4249、4251、4253、4255、4257、4259、4261、4263、4265、4267、4269、4271、
4273、4275、4277、4279、4281、4283、4285、4287、4289、4291、4293、4295、
4297、4299、4301、4303、4305、4307、4309、4311、4313、4315、4317、4319、
4321、4323、4325、4327、4329、4331、4333、4335、4337、4339、4341、4343、
4345、4347、4349、4351、4353、4355、4357、4359、4361、4363、4365、4367、
4369、4371、4373、4375、4377、4379、4381、4383、4385、4387、4389、4391、
4393、4395、4397、4399、4401、4403、4405、4407、4409、4411、4413、4415、
4417、4419、4421、4423、4425、4427、4429、4431、4433、4435、4437、4439、
4441、4443、4445、4447、4449、4451、4453、4455、4457、4459、4461、4463、
4465、4467、4469、4471、4473、4475、4477、4479、4481、4483、4485、4487、

4489、4491、4493、4495、4497、4499、4501、4503、4505、4507、4509、4511、
4513、4515、4517、4519、4521、4523、4525、4527、4529、4531、4533、4535、
4537、4539、4541、4543、4545、4547、4549、4551、4553、4555、4557、4559、
4561、4563、4565、4567、4569、4571、4573、4575、4577、4579、4581、4583、
4585、4587、4589、4591、4593、4595、4597、4599、4601、4603、4605、4607、
4609、4611、4613、4615、4617、4619、4621、4623、4625、4627、4629、4631、
4633、4635、4637、4639、4641、4643、4645、4647、4649、4651、4653、4655、
4657、4659、4661、4663、4665、4667、4669、4671、4673、4675、4677、4679、
4681、4683、4685、4687、4689、4691、4693、4695、4697、4699、4701、4703、
4705、4707、4709、4711、4713、4715、4717、4719、4721、4723、4725、4727、
4729、4731、4733、4735、4737、4739、4741、4743、4745、4747、4749、4751、
4753、4755、4757、4759、4761、4763、4765、4767、4769、4771、4773、4775、
4777、4779、4781、4783、4785、4787、4789、4791、4793、4795、4797、4799、
4801、4803、4805、4807、4809、4811、4813、4815、4817、4819、4821、4823、
4825、4827、4829、4831、4833、4835、4837、4839、4841、4843、4845、4847、
4849、4851、4853、4855、4857、4859、4861、4863、4865、4867、4869、4871、
4873、4875、4877、4879、4881、4883、4885、4887、4889、4891、4893、4895、
4897、4899、4901、4903、4905、4907、4909、4911、4913、4915、4917、4919、
4921、4923、4925、4927、4929、4931、4933、4935、4937、4939、4941、4943、
4945、4947、4949、4951、4953、4955、4957、4959、4961、4963、4965、4967、
4969、4971、4973、4975、4977、4979、4981、4983、4985、4987、4989、4991、
4993、4995、4997、4999、5001、5003、5005、5007、5009、5011、5013、5015、
5017、5019、5021、5023、5025、5027、5029、5031、5033、5035、5037、5039、
5041、5043、5045、5047、5049、5051、5053、5055、5057、5059、5061、5063、
5065、5067、5069、5071、5073、5075、5077 和 5079。

8. 如权利要求 7 所述的核酸，其特征在于，含有选自以下 SEQ ID NO 的核苷酸序列：1、3、5、7、9、11、13、15、17、19、21、23、25、27、29、31、33、35、37、39、41、43、45、47、49、51、53、55、57、59、61、63、

65、67、69、71、73、75、77、79、81、83、85、87、89、91、93、95、97、
99、101、103、105、107、109、111、113、115、117、119、121、123、125、
127、129、131、133、135、137、139、141、143、145、147、149、151、153、
155、157、159、161、163、165、167、169、171、173、175、177、179、181、
183、185、187、189、191、193、195、197、199、201、203、205、207、209、
211、213、215、217、219、221、223、225、227、229、231、233、235、237、
239、241、243、245、247、249、251、253、255、257、259、261、263、265、
267、269、271、273、275、277、279、281、283、285、287、289、291、293、
295、297、299、301、303、305、307、309、311、313、315、317、319、321、
323、325、327、329、331、333、335、337、339、341、343、345、347、349、
351、353、355、357、359、361、363、365、367、369、371、373、375、377、
379、381、383、385、387、389、391、393、395、397、399、401、403、405、
407、409、411、413、415、417、419、421、423、425、427、429、431、433、
435、437、439、441、443、445、447、449、451、453、455、457、459、461、
463、465、467、469、471、473、475、477、479、481、483、485、487、489、
491、493、495、497、499、501、503、505、507、509、511、513、515、517、
519、521、523、525、527、529、531、533、535、537、539、541、543、545、
547、549、551、553、555、557、559、561、563、565、567、569、571、573、
575、577、579、581、583、585、587、589、591、593、595、597、599、601、
603、605、607、609、611、613、615、617、619、621、623、625、627、629、
631、633、635、637、639、641、643、645、647、649、651、653、655、657、
659、661、663、665、667、669、671、673、675、677、679、681、683、685、
687、689、691、693、695、697、699、701、703、705、707、709、711、713、
715、717、719、721、723、725、727、729、731、733、735、737、739、741、
743、745、747、749、751、753、755、757、759、761、763、765、767、769、
771、773、775、777、779、781、783、785、787、789、791、793、795、797、
799、801、803、805、807、809、811、813、815、817、819、821、823、825、
827、829、831、833、835、837、839、841、843、845、847、849、851、853、

855、857、859、861、863、865、867、869、871、873、875、877、879、881、
883、885、887、889、891、893、895、897、899、901、903、905、907、909、
911、913、915、917、919、921、923、925、927、929、931、933、935、937、
939、941、943、945、947、949、951、953、955、957、959、961、963、965、
967、969、971、973、975、977、979、981、983、985、987、989、991、993、
995、997、999、1001、1003、1005、1007、1009、1011、1013、1015、1017、
1019、1021、1023、1025、1027、1029、1031、1033、1035、1037、1039、1041、
1043、1045、1047、1049、1051、1053、1055、1057、1059、1061、1063、1065、
1067、1069、1071、1073、1075、1077、1079、1081、1083、1085、1087、1089、
1091、1093、1095、1097、1099、1101、1103、1105、1107、1109、1111、1113、
1115、1117、1119、1121、1123、1125、1127、1129、1131、1133、1135、1137、
1139、1141、1143、1145、1147、1149、1151、1153、1155、1157、1159、1161、
1163、1165、1167、1169、1171、1173、1175、1177、1179、1181、1183、1185、
1187、1189、1191、1193、1195、1197、1199、1201、1203、1205、1207、1209、
1211、1213、1215、1217、1219、1221、1223、1225、1227、1229、1231、1233、
1235、1237、1239、1241、1243、1245、1247、1249、1251、1253、1255、1257、
1259、1261、1263、1265、1267、1269、1271、1273、1275、1277、1279、1281、
1283、1285、1287、1289、1291、1293、1295、1297、1299、1301、1303、1305、
1307、1309、1311、1313、1315、1317、1319、1321、1323、1325、1327、1329、
1331、1333、1335、1337、1339、1341、1343、1345、1347、1349、1351、1353、
1355、1357、1359、1361、1363、1365、1367、1369、1371、1373、1375、1377、
1379、1381、1383、1385、1387、1389、1391、1393、1395、1397、1399、1401、
1403、1405、1407、1409、1411、1413、1415、1417、1419、1421、1423、1425、
1427、1429、1431、1433、1435、1437、1439、1441、1443、1445、1447、1449、
1451、1453、1455、1457、1459、1461、1463、1465、1467、1469、1471、1473、
1475、1477、1479、1481、1483、1485、1487、1489、1491、1493、1495、1497、
1499、1501、1503、1505、1507、1509、1511、1513、1515、1517、1519、1521、
1523、1525、1527、1529、1531、1533、1535、1537、1539、1541、1543、1545、

1547、1549、1551、1553、1555、1557、1559、1561、1563、1565、1567、1569、
1571、1573、1575、1577、1579、1581、1583、1585、1587、1589、1591、1593、
1595、1597、1599、1601、1603、1605、1607、1609、1611、1613、1615、1617、
1619、1621、1623、1625、1627、1629、1631、1633、1635、1637、1639、1641、
1643、1645、1647、1649、1651、1653、1655、1657、1659、1661、1663、1665、
1667、1669、1671、1673、1675、1677、1679、1681、1683、1685、1687、1689、
1691、1693、1695、1697、1699、1701、1703、1705、1707、1709、1711、1713、
1715、1717、1719、1721、1723、1725、1727、1729、1731、1733、1735、1737、
1739、1741、1743、1745、1747、1749、1751、1753、1755、1757、1759、1761、
1763、1765、1767、1769、1771、1773、1775、1777、1779、1781、1783、1785、
1787、1789、1791、1793、1795、1797、1799、1801、1803、1805、1807、1809、
1811、1813、1815、1817、1819、1821、1823、1825、1827、1829、1831、1833、
1835、1837、1839、1841、1843、1845、1847、1849、1851、1853、1855、1857、
1859、1861、1863、1865、1867、1869、1871、1873、1875、1877、1879、1881、
1883、1885、1887、1889、1891、1893、1895、1897、1899、1901、1903、1905、
1907、1909、1911、1913、1915、1917、1919、1921、1923、1925、1927、1929、
1931、1933、1935、1937、1939、1941、1943、1945、1947、1949、1951、1953、
1955、1957、1959、1961、1963、1965、1967、1969、1971、1973、1975、1977、
1979、1981、1983、1985、1987、1989、1991、1993、1995、1997、1999、2001、
2003、2005、2007、2009、2011、2013、2015、2017、2019、2021、2023、2025、
2027、2029、2031、2033、2035、2037、2039、2041、2043、2045、2047、2049、
2051、2053、2055、2057、2059、2061、2063、2065、2067、2069、2071、2073、
2075、2077、2079、2081、2083、2085、2087、2089、2091、2093、2095、2097、
2099、2101、2103、2105、2107、2109、2111、2113、2115、2117、2119、2121、
2123、2125、2127、2129、2131、2133、2135、2137、2139、2141、2143、2145、
2147、2149、2151、2153、2155、2157、2159、2161、2163、2165、2167、2169、
2171、2173、2175、2177、2179、2181、2183、2185、2187、2189、2191、2193、
2195、2197、2199、2201、2203、2205、2207、2209、2211、2213、2215、2217、

2219、2221、2223、2225、2227、2229、2231、2233、2235、2237、2239、2241、
2243、2245、2247、2249、2251、2253、2255、2257、2259、2261、2263、2265、
2267、2269、2271、2273、2275、2277、2279、2281、2283、2285、2287、2289、
2291、2293、2295、2297、2299、2301、2303、2305、2307、2309、2311、2313、
2315、2317、2319、2321、2323、2325、2327、2329、2331、2333、2335、2337、
2339、2341、2343、2345、2347、2349、2351、2353、2355、2357、2359、2361、
2363、2365、2367、2369、2371、2373、2375、2377、2379、2381、2383、2385、
2387、2389、2391、2393、2395、2397、2399、2401、2403、2405、2407、2409、
2411、2413、2415、2417、2419、2421、2423、2425、2427、2429、2431、2433、
2435、2437、2439、2441、2443、2445、2447、2449、2451、2453、2455、2457、
2459、2461、2463、2465、2467、2469、2471、2473、2475、2477、2479、2481、
2483、2485、2487、2489、2491、2493、2495、2497、2499、2501、2503、2505、
2507、2509、2511、2513、2515、2517、2519、2521、2523、2525、2527、2529、
2531、2533、2535、2537、2539、2541、2543、2545、2547、2549、2551、2553、
2555、2557、2559、2561、2563、2565、2567、2569、2571、2573、2575、2577、
2579、2581、2583、2585、2587、2589、2591、2593、2595、2597、2599、2601、
2603、2605、2607、2609、2611、2613、2615、2617、2619、2621、2623、2625、
2627、2629、2631、2633、2635、2637、2639、2641、2643、2645、2647、2649、
2651、2653、2655、2657、2659、2661、2663、2665、2667、2669、2671、2673、
2675、2677、2679、2681、2683、2685、2687、2689、2691、2693、2695、2697、
2699、2701、2703、2705、2707、2709、2711、2713、2715、2717、2719、2721、
2723、2725、2727、2729、2731、2733、2735、2737、2739、2741、2743、2745、
2747、2749、2751、2753、2755、2757、2759、2761、2763、2765、2767、2769、
2771、2773、2775、2777、2779、2781、2783、2785、2787、2789、2791、2793、
2795、2797、2799、2801、2803、2805、2807、2809、2811、2813、2815、2817、
2819、2821、2823、2825、2827、2829、2831、2833、2835、2837、2839、2841、
2843、2845、2847、2849、2851、2853、2855、2857、2859、2861、2863、2865、
2867、2869、2871、2873、2875、2877、2879、2881、2883、2885、2887、2889、

2891、2893、2895、2897、2899、2901、2903、2905、2907、2909、2911、2913、
2915、2917、2919、2921、2923、2925、2927、2929、2931、2933、2935、2937、
2939、2941、2943、2945、2947、2949、2951、2953、2955、2957、2959、2961、
2963、2965、2967、2969、2971、2973、2975、2977、2979、2981、2983、2985、
2987、2989、2991、2993、2995、2997、2999、3001、3003、3005、3007、3009、
3011、3013、3015、3017、3019、3021、3023、3025、3027、3029、3031、3033、
3035、3037、3039、3041、3043、3045、3047、3049、3051、3053、3055、3057、
3059、3061、3063、3065、3067、3069、3071、3073、3075、3077、3079、3081、
3083、3085、3087、3089、3091、3093、3095、3097、3099、3101、3103、3105、
3107、3109、3111、3113、3115、3117、3119、3121、3123、3125、3127、3129、
3131、3133、3135、3137、3139、3141、3143、3145、3147、3149、3151、3153、
3155、3157、3159、3161、3163、3165、3167、3169、3171、3173、3175、3177、
3179、3181、3183、3185、3187、3189、3191、3193、3195、3197、3199、3201、
3203、3205、3207、3209、3211、3213、3215、3217、3219、3221、3223、3225、
3227、3229、3231、3233、3235、3237、3239、3241、3243、3245、3247、3249、
3251、3253、3255、3257、3259、3261、3263、3265、3267、3269、3271、3273、
3275、3277、3279、3281、3283、3285、3287、3289、3291、3293、3295、3297、
3299、3301、3303、3305、3307、3309、3311、3313、3315、3317、3319、3321、
3323、3325、3327、3329、3331、3333、3335、3337、3339、3341、3343、3345、
3347、3349、3351、3353、3355、3357、3359、3361、3363、3365、3367、3369、
3371、3373、3375、3377、3379、3381、3383、3385、3387、3389、3391、3393、
3395、3397、3399、3401、3403、3405、3407、3409、3411、3413、3415、3417、
3419、3421、3423、3425、3427、3429、3431、3433、3435、3437、3439、3441、
3443、3445、3447、3449、3451、3453、3455、3457、3459、3461、3463、3465、
3467、3469、3471、3473、3475、3477、3479、3481、3483、3485、3487、3489、
3491、3493、3495、3497、3499、3501、3503、3505、3507、3509、3511、3513、
3515、3517、3519、3521、3523、3525、3527、3529、3531、3533、3535、3537、
3539、3541、3543、3545、3547、3549、3551、3553、3555、3557、3559、3561、

3563、3565、3567、3569、3571、3573、3575、3577、3579、3581、3583、3585、
3587、3589、3591、3593、3595、3597、3599、3601、3603、3605、3607、3609、
3611、3613、3615、3617、3619、3621、3623、3625、3627、3629、3631、3633、
3635、3637、3639、3641、3643、3645、3647、3649、3651、3653、3655、3657、
3659、3661、3663、3665、3667、3669、3671、3673、3675、3677、3679、3681、
3683、3685、3687、3689、3691、3693、3695、3697、3699、3701、3703、3705、
3707、3709、3711、3713、3715、3717、3719、3721、3723、3725、3727、3729、
3731、3733、3735、3737、3739、3741、3743、3745、3747、3749、3751、3753、
3755、3757、3759、3761、3763、3765、3767、3769、3771、3773、3775、3777、
3779、3781、3783、3785、3787、3789、3791、3793、3795、3797、3799、3801、
3803、3805、3807、3809、3811、3813、3815、3817、3819、3821、3823、3825、
3827、3829、3831、3833、3835、3837、3839、3841、3843、3845、3847、3849、
3851、3853、3855、3857、3859、3861、3863、3865、3867、3869、3871、3873、
3875、3877、3879、3881、3883、3885、3887、3889、3891、3893、3895、3897、
3899、3901、3903、3905、3907、3909、3911、3913、3915、3917、3919、3921、
3923、3925、3927、3929、3931、3933、3935、3937、3939、3941、3943、3945、
3947、3949、3951、3953、3955、3957、3959、3961、3963、3965、3967、3969、
3971、3973、3975、3977、3979、3981、3983、3985、3987、3989、3991、3993、
3995、3997、3999、4001、4003、4005、4007、4009、4011、4013、4015、4017、
4019、4021、4023、4025、4027、4029、4031、4033、4035、4037、4039、4041、
4043、4045、4047、4049、4051、4053、4055、4057、4059、4061、4063、4065、
4067、4069、4071、4073、4075、4077、4079、4081、4083、4085、4087、4089、
4091、4093、4095、4097、4099、4101、4103、4105、4107、4109、4111、4113、
4115、4117、4119、4121、4123、4125、4127、4129、4131、4133、4135、4137、
4139、4141、4143、4145、4147、4149、4151、4153、4155、4157、4159、4161、
4163、4165、4167、4169、4171、4173、4175、4177、4179、4181、4183、4185、
4187、4189、4191、4193、4195、4197、4199、4201、4203、4205、4207、4209、
4211、4213、4215、4217、4219、4221、4223、4225、4227、4229、4231、4233、

4235、4237、4239、4241、4243、4245、4247、4249、4251、4253、4255、4257、
4259、4261、4263、4265、4267、4269、4271、4273、4275、4277、4279、4281、
4283、4285、4287、4289、4291、4293、4295、4297、4299、4301、4303、4305、
4307、4309、4311、4313、4315、4317、4319、4321、4323、4325、4327、4329、
4331、4333、4335、4337、4339、4341、4343、4345、4347、4349、4351、4353、
4355、4357、4359、4361、4363、4365、4367、4369、4371、4373、4375、4377、
4379、4381、4383、4385、4387、4389、4391、4393、4395、4397、4399、4401、
4403、4405、4407、4409、4411、4413、4415、4417、4419、4421、4423、4425、
4427、4429、4431、4433、4435、4437、4439、4441、4443、4445、4447、4449、
4451、4453、4455、4457、4459、4461、4463、4465、4467、4469、4471、4473、
4475、4477、4479、4481、4483、4485、4487、4489、4491、4493、4495、4497、
4499、4501、4503、4505、4507、4509、4511、4513、4515、4517、4519、4521、
4523、4525、4527、4529、4531、4533、4535、4537、4539、4541、4543、4545、
4547、4549、4551、4553、4555、4557、4559、4561、4563、4565、4567、4569、
4571、4573、4575、4577、4579、4581、4583、4585、4587、4589、4591、4593、
4595、4597、4599、4601、4603、4605、4607、4609、4611、4613、4615、4617、
4619、4621、4623、4625、4627、4629、4631、4633、4635、4637、4639、4641、
4643、4645、4647、4649、4651、4653、4655、4657、4659、4661、4663、4665、
4667、4669、4671、4673、4675、4677、4679、4681、4683、4685、4687、4689、
4691、4693、4695、4697、4699、4701、4703、4705、4707、4709、4711、4713、
4715、4717、4719、4721、4723、4725、4727、4729、4731、4733、4735、4737、
4739、4741、4743、4745、4747、4749、4751、4753、4755、4757、4759、4761、
4763、4765、4767、4769、4771、4773、4775、4777、4779、4781、4783、4785、
4787、4789、4791、4793、4795、4797、4799、4801、4803、4805、4807、4809、
4811、4813、4815、4817、4819、4821、4823、4825、4827、4829、4831、4833、
4835、4837、4839、4841、4843、4845、4847、4849、4851、4853、4855、4857、
4859、4861、4863、4865、4867、4869、4871、4873、4875、4877、4879、4881、
4883、4885、4887、4889、4891、4893、4895、4897、4899、4901、4903、4905、

4907、4909、4911、4913、4915、4917、4919、4921、4923、4925、4927、4929、4931、4933、4935、4937、4939、4941、4943、4945、4947、4949、4951、4953、4955、4957、4959、4961、4963、4965、4967、4969、4971、4973、4975、4977、4979、4981、4983、4985、4987、4989、4991、4993、4995、4997、4999、5001、5003、5005、5007、5009、5011、5013、5015、5017、5019、5021、5023、5025、5027、5029、5031、5033、5035、5037、5039、5041、5043、5045、5047、5049、5051、5053、5055、5057、5059、5061、5063、5065、5067、5069、5071、5073、5075、5077 和 5079。

9. 能在高度严谨条件下与权利要求 8 所述核酸杂交的核酸。

10. 一种核酸，其含有来自以下一种或多种 SEQ ID NO 的 10 个或 10 个以上连续氨基酸的片段：1565、1569、1573、1577、1、3、5、7、9、11、13、15、17、19、21、23、25、27、29、31、33、35、37、39、41、43、45、47、49、51、53、55、57、59、61、63、65、67、69、71、73、75、77、79、81、83、85、87、89、91、93、95、97、99、101、103、105、107、109、111、113、115、117、119、121、123、125、127、129、131、133、135、137、139、141、143、145、147、149、151、153、155、157、159、161、163、165、167、169、171、173、175、177、179、181、183、185、187、189、191、193、195、197、199、201、203、205、207、209、211、213、215、217、219、221、223、225、227、229、231、233、235、237、239、241、243、245、247、249、251、253、255、257、259、261、263、265、267、269、271、273、275、277、279、281、283、285、287、289、291、293、295、297、299、301、303、305、307、309、311、313、315、317、319、321、323、325、327、329、331、333、335、337、339、341、343、345、347、349、351、353、355、357、359、361、363、365、367、369、371、373、375、377、379、381、383、385、387、389、391、393、395、397、399、401、403、405、407、409、411、413、415、417、419、421、423、425、427、429、431、433、435、437、439、441、443、445、447、449、451、453、455、457、459、461、463、465、467、469、471、473、475、477、479、481、483、485、487、489、491、493、495、497、499、501、503、

505、507、509、511、513、515、517、519、521、523、525、527、529、531、
533、535、537、539、541、543、545、547、549、551、553、555、557、559、
561、563、565、567、569、571、573、575、577、579、581、583、585、587、
589、591、593、595、597、599、601、603、605、607、609、611、613、615、
617、619、621、623、625、627、629、631、633、635、637、639、641、643、
645、647、649、651、653、655、657、659、661、663、665、667、669、671、
673、675、677、679、681、683、685、687、689、691、693、695、697、699、
701、703、705、707、709、711、713、715、717、719、721、723、725、727、
729、731、733、735、737、739、741、743、745、747、749、751、753、755、
757、759、761、763、765、767、769、771、773、775、777、779、781、783、
785、787、789、791、793、795、797、799、801、803、805、807、809、811、
813、815、817、819、821、823、825、827、829、831、833、835、837、839、
841、843、845、847、849、851、853、855、857、859、861、863、865、867、
869、871、873、875、877、879、881、883、885、887、889、891、893、895、
897、899、901、903、905、907、909、911、913、915、917、919、921、923、
925、927、929、931、933、935、937、939、941、943、945、947、949、951、
953、955、957、959、961、963、965、967、969、971、973、975、977、979、
981、983、985、987、989、991、993、995、997、999、1001、1003、1005、
1007、1009、1011、1013、1015、1017、1019、1021、1023、1025、1027、1029、
1031、1033、1035、1037、1039、1041、1043、1045、1047、1049、1051、1053、
1055、1057、1059、1061、1063、1065、1067、1069、1071、1073、1075、1077、
1079、1081、1083、1085、1087、1089、1091、1093、1095、1097、1099、1101、
1103、1105、1107、1109、1111、1113、1115、1117、1119、1121、1123、1125、
1127、1129、1131、1133、1135、1137、1139、1141、1143、1145、1147、1149、
1151、1153、1155、1157、1159、1161、1163、1165、1167、1169、1171、1173、
1175、1177、1179、1181、1183、1185、1187、1189、1191、1193、1195、1197、
1199、1201、1203、1205、1207、1209、1211、1213、1215、1217、1219、1221、
1223、1225、1227、1229、1231、1233、1235、1237、1239、1241、1243、1245、

1247、1249、1251、1253、1255、1257、1259、1261、1263、1265、1267、1269、
1271、1273、1275、1277、1279、1281、1283、1285、1287、1289、1291、1293、
1295、1297、1299、1301、1303、1305、1307、1309、1311、1313、1315、1317、
1319、1321、1323、1325、1327、1329、1331、1333、1335、1337、1339、1341、
1343、1345、1347、1349、1351、1353、1355、1357、1359、1361、1363、1365、
1367、1369、1371、1373、1375、1377、1379、1381、1383、1385、1387、1389、
1391、1393、1395、1397、1399、1401、1403、1405、1407、1409、1411、1413、
1415、1417、1419、1421、1423、1425、1427、1429、1431、1433、1435、1437、
1439、1441、1443、1445、1447、1449、1451、1453、1455、1457、1459、1461、
1463、1465、1467、1469、1471、1473、1475、1477、1479、1481、1483、1485、
1487、1489、1491、1493、1495、1497、1499、1501、1503、1505、1507、1509、
1511、1513、1515、1517、1519、1521、1523、1525、1527、1529、1531、1533、
1535、1537、1539、1541、1543、1545、1547、1549、1551、1553、1555、1557、
1559、1561、1563、1565、1567、1569、1571、1573、1575、1577、1579、1581、
1583、1585、1587、1589、1591、1593、1595、1597、1599、1601、1603、1605、
1607、1609、1611、1613、1615、1617、1619、1621、1623、1625、1627、1629、
1631、1633、1635、1637、1639、1641、1643、1645、1647、1649、1651、1653、
1655、1657、1659、1661、1663、1665、1667、1669、1671、1673、1675、1677、
1679、1681、1683、1685、1687、1689、1691、1693、1695、1697、1699、1701、
1703、1705、1707、1709、1711、1713、1715、1717、1719、1721、1723、1725、
1727、1729、1731、1733、1735、1737、1739、1741、1743、1745、1747、1749、
1751、1753、1755、1757、1759、1761、1763、1765、1767、1769、1771、1773、
1775、1777、1779、1781、1783、1785、1787、1789、1791、1793、1795、1797、
1799、1801、1803、1805、1807、1809、1811、1813、1815、1817、1819、1821、
1823、1825、1827、1829、1831、1833、1835、1837、1839、1841、1843、1845、
1847、1849、1851、1853、1855、1857、1859、1861、1863、1865、1867、1869、
1871、1873、1875、1877、1879、1881、1883、1885、1887、1889、1891、1893、
1895、1897、1899、1901、1903、1905、1907、1909、1911、1913、1915、1917、

1919、1921、1923、1925、1927、1929、1931、1933、1935、1937、1939、1941、
1943、1945、1947、1949、1951、1953、1955、1957、1959、1961、1963、1965、
1967、1969、1971、1973、1975、1977、1979、1981、1983、1985、1987、1989、
1991、1993、1995、1997、1999、2001、2003、2005、2007、2009、2011、2013、
2015、2017、2019、2021、2023、2025、2027、2029、2031、2033、2035、2037、
2039、2041、2043、2045、2047、2049、2051、2053、2055、2057、2059、2061、
2063、2065、2067、2069、2071、2073、2075、2077、2079、2081、2083、2085、
2087、2089、2091、2093、2095、2097、2099、2101、2103、2105、2107、2109、
2111、2113、2115、2117、2119、2121、2123、2125、2127、2129、2131、2133、
2135、2137、2139、2141、2143、2145、2147、2149、2151、2153、2155、2157、
2159、2161、2163、2165、2167、2169、2171、2173、2175、2177、2179、2181、
2183、2185、2187、2189、2191、2193、2195、2197、2199、2201、2203、2205、
2207、2209、2211、2213、2215、2217、2219、2221、2223、2225、2227、2229、
2231、2233、2235、2237、2239、2241、2243、2245、2247、2249、2251、2253、
2255、2257、2259、2261、2263、2265、2267、2269、2271、2273、2275、2277、
2279、2281、2283、2285、2287、2289、2291、2293、2295、2297、2299、2301、
2303、2305、2307、2309、2311、2313、2315、2317、2319、2321、2323、2325、
2327、2329、2331、2333、2335、2337、2339、2341、2343、2345、2347、2349、
2351、2353、2355、2357、2359、2361、2363、2365、2367、2369、2371、2373、
2375、2377、2379、2381、2383、2385、2387、2389、2391、2393、2395、2397、
2399、2401、2403、2405、2407、2409、2411、2413、2415、2417、2419、2421、
2423、2425、2427、2429、2431、2433、2435、2437、2439、2441、2443、2445、
2447、2449、2451、2453、2455、2457、2459、2461、2463、2465、2467、2469、
2471、2473、2475、2477、2479、2481、2483、2485、2487、2489、2491、2493、
2495、2497、2499、2501、2503、2505、2507、2509、2511、2513、2515、2517、
2519、2521、2523、2525、2527、2529、2531、2533、2535、2537、2539、2541、
2543、2545、2547、2549、2551、2553、2555、2557、2559、2561、2563、2565、
2567、2569、2571、2573、2575、2577、2579、2581、2583、2585、2587、2589、

2591、2593、2595、2597、2599、2601、2603、2605、2607、2609、2611、2613、
2615、2617、2619、2621、2623、2625、2627、2629、2631、2633、2635、2637、
2639、2641、2643、2645、2647、2649、2651、2653、2655、2657、2659、2661、
2663、2665、2667、2669、2671、2673、2675、2677、2679、2681、2683、2685、
2687、2689、2691、2693、2695、2697、2699、2701、2703、2705、2707、2709、
2711、2713、2715、2717、2719、2721、2723、2725、2727、2729、2731、2733、
2735、2737、2739、2741、2743、2745、2747、2749、2751、2753、2755、2757、
2759、2761、2763、2765、2767、2769、2771、2773、2775、2777、2779、2781、
2783、2785、2787、2789、2791、2793、2795、2797、2799、2801、2803、2805、
2807、2809、2811、2813、2815、2817、2819、2821、2823、2825、2827、2829、
2831、2833、2835、2837、2839、2841、2843、2845、2847、2849、2851、2853、
2855、2857、2859、2861、2863、2865、2867、2869、2871、2873、2875、2877、
2879、2881、2883、2885、2887、2889、2891、2893、2895、2897、2899、2901、
2903、2905、2907、2909、2911、2913、2915、2917、2919、2921、2923、2925、
2927、2929、2931、2933、2935、2937、2939、2941、2943、2945、2947、2949、
2951、2953、2955、2957、2959、2961、2963、2965、2967、2969、2971、2973、
2975、2977、2979、2981、2983、2985、2987、2989、2991、2993、2995、2997、
2999、3001、3003、3005、3007、3009、3011、3013、3015、3017、3019、3021、
3023、3025、3027、3029、3031、3033、3035、3037、3039、3041、3043、3045、
3047、3049、3051、3053、3055、3057、3059、3061、3063、3065、3067、3069、
3071、3073、3075、3077、3079、3081、3083、3085、3087、3089、3091、3093、
3095、3097、3099、3101、3103、3105、3107、3109、3111、3113、3115、3117、
3119、3121、3123、3125、3127、3129、3131、3133、3135、3137、3139、3141、
3143、3145、3147、3149、3151、3153、3155、3157、3159、3161、3163、3165、
3167、3169、3171、3173、3175、3177、3179、3181、3183、3185、3187、3189、
3191、3193、3195、3197、3199、3201、3203、3205、3207、3209、3211、3213、
3215、3217、3219、3221、3223、3225、3227、3229、3231、3233、3235、3237、
3239、3241、3243、3245、3247、3249、3251、3253、3255、3257、3259、3261、

3263、3265、3267、3269、3271、3273、3275、3277、3279、3281、3283、3285、
3287、3289、3291、3293、3295、3297、3299、3301、3303、3305、3307、3309、
3311、3313、3315、3317、3319、3321、3323、3325、3327、3329、3331、3333、
3335、3337、3339、3341、3343、3345、3347、3349、3351、3353、3355、3357、
3359、3361、3363、3365、3367、3369、3371、3373、3375、3377、3379、3381、
3383、3385、3387、3389、3391、3393、3395、3397、3399、3401、3403、3405、
3407、3409、3411、3413、3415、3417、3419、3421、3423、3425、3427、3429、
3431、3433、3435、3437、3439、3441、3443、3445、3447、3449、3451、3453、
3455、3457、3459、3461、3463、3465、3467、3469、3471、3473、3475、3477、
3479、3481、3483、3485、3487、3489、3491、3493、3495、3497、3499、3501、
3503、3505、3507、3509、3511、3513、3515、3517、3519、3521、3523、3525、
3527、3529、3531、3533、3535、3537、3539、3541、3543、3545、3547、3549、
3551、3553、3555、3557、3559、3561、3563、3565、3567、3569、3571、3573、
3575、3577、3579、3581、3583、3585、3587、3589、3591、3593、3595、3597、
3599、3601、3603、3605、3607、3609、3611、3613、3615、3617、3619、3621、
3623、3625、3627、3629、3631、3633、3635、3637、3639、3641、3643、3645、
3647、3649、3651、3653、3655、3657、3659、3661、3663、3665、3667、3669、
3671、3673、3675、3677、3679、3681、3683、3685、3687、3689、3691、3693、
3695、3697、3699、3701、3703、3705、3707、3709、3711、3713、3715、3717、
3719、3721、3723、3725、3727、3729、3731、3733、3735、3737、3739、3741、
3743、3745、3747、3749、3751、3753、3755、3757、3759、3761、3763、3765、
3767、3769、3771、3773、3775、3777、3779、3781、3783、3785、3787、3789、
3791、3793、3795、3797、3799、3801、3803、3805、3807、3809、3811、3813、
3815、3817、3819、3821、3823、3825、3827、3829、3831、3833、3835、3837、
3839、3841、3843、3845、3847、3849、3851、3853、3855、3857、3859、3861、
3863、3865、3867、3869、3871、3873、3875、3877、3879、3881、3883、3885、
3887、3889、3891、3893、3895、3897、3899、3901、3903、3905、3907、3909、
3911、3913、3915、3917、3919、3921、3923、3925、3927、3929、3931、3933、

3935、3937、3939、3941、3943、3945、3947、3949、3951、3953、3955、3957、
3959、3961、3963、3965、3967、3969、3971、3973、3975、3977、3979、3981、
3983、3985、3987、3989、3991、3993、3995、3997、3999、4001、4003、4005、
4007、4009、4011、4013、4015、4017、4019、4021、4023、4025、4027、4029、
4031、4033、4035、4037、4039、4041、4043、4045、4047、4049、4051、4053、
4055、4057、4059、4061、4063、4065、4067、4069、4071、4073、4075、4077、
4079、4081、4083、4085、4087、4089、4091、4093、4095、4097、4099、4101、
4103、4105、4107、4109、4111、4113、4115、4117、4119、4121、4123、4125、
4127、4129、4131、4133、4135、4137、4139、4141、4143、4145、4147、4149、
4151、4153、4155、4157、4159、4161、4163、4165、4167、4169、4171、4173、
4175、4177、4179、4181、4183、4185、4187、4189、4191、4193、4195、4197、
4199、4201、4203、4205、4207、4209、4211、4213、4215、4217、4219、4221、
4223、4225、4227、4229、4231、4233、4235、4237、4239、4241、4243、4245、
4247、4249、4251、4253、4255、4257、4259、4261、4263、4265、4267、4269、
4271、4273、4275、4277、4279、4281、4283、4285、4287、4289、4291、4293、
4295、4297、4299、4301、4303、4305、4307、4309、4311、4313、4315、4317、
4319、4321、4323、4325、4327、4329、4331、4333、4335、4337、4339、4341、
4343、4345、4347、4349、4351、4353、4355、4357、4359、4361、4363、4365、
4367、4369、4371、4373、4375、4377、4379、4381、4383、4385、4387、4389、
4391、4393、4395、4397、4399、4401、4403、4405、4407、4409、4411、4413、
4415、4417、4419、4421、4423、4425、4427、4429、4431、4433、4435、4437、
4439、4441、4443、4445、4447、4449、4451、4453、4455、4457、4459、4461、
4463、4465、4467、4469、4471、4473、4475、4477、4479、4481、4483、4485、
4487、4489、4491、4493、4495、4497、4499、4501、4503、4505、4507、4509、
4511、4513、4515、4517、4519、4521、4523、4525、4527、4529、4531、4533、
4535、4537、4539、4541、4543、4545、4547、4549、4551、4553、4555、4557、
4559、4561、4563、4565、4567、4569、4571、4573、4575、4577、4579、4581、
4583、4585、4587、4589、4591、4593、4595、4597、4599、4601、4603、4605、

4607、4609、4611、4613、4615、4617、4619、4621、4623、4625、4627、4629、4631、4633、4635、4637、4639、4641、4643、4645、4647、4649、4651、4653、4655、4657、4659、4661、4663、4665、4667、4669、4671、4673、4675、4677、4679、4681、4683、4685、4687、4689、4691、4693、4695、4697、4699、4701、4703、4705、4707、4709、4711、4713、4715、4717、4719、4721、4723、4725、4727、4729、4731、4733、4735、4737、4739、4741、4743、4745、4747、4749、4751、4753、4755、4757、4759、4761、4763、4765、4767、4769、4771、4773、4775、4777、4779、4781、4783、4785、4787、4789、4791、4793、4795、4797、4799、4801、4803、4805、4807、4809、4811、4813、4815、4817、4819、4821、4823、4825、4827、4829、4831、4833、4835、4837、4839、4841、4843、4845、4847、4849、4851、4853、4855、4857、4859、4861、4863、4865、4867、4869、4871、4873、4875、4877、4879、4881、4883、4885、4887、4889、4891、4893、4895、4897、4899、4901、4903、4905、4907、4909、4911、4913、4915、4917、4919、4921、4923、4925、4927、4929、4931、4933、4935、4937、4939、4941、4943、4945、4947、4949、4951、4953、4955、4957、4959、4961、4963、4965、4967、4969、4971、4973、4975、4977、4979、4981、4983、4985、4987、4989、4991、4993、4995、4997、4999、5001、5003、5005、5007、5009、5011、5013、5015、5017、5019、5021、5023、5025、5027、5029、5031、5033、5035、5037、5039、5041、5043、5045、5047、5049、5051、5053、5055、5057、5059、5061、5063、5065、5067、5069、5071、5073、5075、5077 和 5079。

11. 编码权利要求 1-4 中任一项所述多肽的核酸。

12. 一种组合物，其含有以下组分：

(a) 以上任一项权利要求所述的多肽、抗体和/或核酸；和(b) 药学上可接受的运载体。

13. 如权利要求 12 所述的组合物，还含有疫苗佐剂。

14. 如权利要求 1-11 中任一项所述的核酸、多肽或抗体作为药物的应用。

15. 一种治疗患者的方法，包括给予患者治疗有效量的权利要求 12 所

述的组合物。

16. 如权利要求 1-11 中任一项所述的核酸、多肽或抗体在制备用于治疗或预防流感嗜血杆菌所致疾病和/或感染的药物中的应用。

17. 如权利要求 15 所述的方法，或如权利要求 16 所述的应用，其特征在于，用于预防中耳炎、支气管炎、结膜炎、鼻窦炎、尿路感染、肺炎、菌血症、脓毒性关节炎、会厌炎、肺炎、脓胸、心包炎、蜂窝织炎、骨髓炎或脑膜炎。

不可分型的流感嗜血杆菌的多肽

本文引用的所有文献全文纳入本文作为参考。

技术领域

本发明涉及流感嗜血杆菌(*Haemophilus influenzae*)免疫学和疫苗学。

背景技术

流感嗜血杆菌是小的、非运动性、革兰阴性球杆菌。它是导致多种人类感染的呼吸道病原体，所述感染包括：在上呼吸道中无症状的寄居(即，携带(carriage))；从寄居的粘膜表面扩展从而导致中耳炎(中耳感染)、支气管炎、结膜炎、鼻窦炎、尿路感染和肺炎等感染；和侵袭性感染，例如菌血症、脓毒性关节炎、会厌炎、肺炎、脓胸、心包炎、蜂窝织炎、骨髓炎和脑膜炎。流感嗜血杆菌是完全公布基因组序列的第一个细菌[1]。

流感嗜血杆菌可以有荚膜(可分型的)或无荚膜(不可分型的)，有荚膜的菌株主要有6种血清学类型(a型到f型)。95%的流感嗜血杆菌所致侵袭性疾病由b型流感嗜血杆菌(“Hib”)菌株导致。Hib疾病中最严重的表现是脑膜炎，但20世纪80年代开发的基于偶联Hib荚膜糖的疫苗极大降低了该疾病的发病率。

虽然目前可以通过接种疫苗控制Hib感染，但其它病原性流感嗜血杆菌菌株仍然危险。例如，不可分型的流感嗜血菌(NTHi)导致中耳炎(OM)，特别是慢性中耳炎。虽然OM极少致死，但它有较高的发病率。听力丧失是OM最常见的并发症，行为、教育和语言开发延迟是早期发作的伴有积液的OM的其它后果。在美国，急性OM是儿童中最常见的细菌感染。不可分型的流感嗜血杆菌埃及(aegyptius)生物群导致流行性结膜炎和巴西紫癜热(BPF)[2]，BPF的死亡率高达70%。

目前，抗生素是对付总称为OM的各种临床实体的主要工具，但由于出现

了多抗生素耐受微生物，为 OM 而广泛使用抗生素引起了争议。由于不完全了解 OM 的发病机理和对 OM 的免疫应答，疫苗进展缓慢。

血清型 d 菌株 KW20 的基因组序列[1, 3]可用于了解流感嗜血杆菌的基础生物学(特性)，但在对抗致病性流感嗜血杆菌菌株时用处不大，因为血清型 d 菌株一般是非致病性的。

本发明的目的之一是提供多肽，其用于开发预防和/或治疗不可分型流感嗜血杆菌菌株所致感染的疫苗。具体地，本发明的目的之一是提供多肽，其用于预防和/或治疗中耳炎的改进的疫苗中。这些多肽也可用于诊断性目的并作为抗生素的靶点。

发明内容

多肽

本发明提供含有实施例中所公开的流感嗜血杆菌氨基酸序列的多肽。这些氨基酸序列是 2 到 5080 的偶数 SEQ ID NO。因此，有 2540 个氨基酸序列，这些序列称为 NTH n ，其中 n 是 0001 到 2832 的数字(有 292 个 NTH n 编号没有序列；参见表 I)。本发明的其它 NTH i 序列从 SEQ ID NO: 5088 向前(编号)。

本发明也提供了含有与实施例所公开的流感嗜血杆菌氨基酸序列具有序列相同性的氨基酸序列的多肽。取决于具体的序列，序列相同性程度优选大于 50% (例如，60%、70%、75%、80%、85%、90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、99%以上)。这些多肽包括同系物、直向同源物、等位变体和功能性突变体。两条多肽序列之间有 50%或 50%以上的相同性一般可认为是功能等价的指标。优选通过在 MPSRCH 程序(Oxford Molecular)中执行的 Smith-Waterman 同源性检索算法来测定多肽之间的相同性，所用的仿射(affine)空格检索其参数是空格开放罚分 = 12，空格延伸罚分 = 1。

与实施例的 NTH i 序列相比，这些多肽可含有一个以上(例如，1、2、3、4、5、6、7、8、9、10 个等)保守性氨基酸取代，即用另一个具有相关侧链的

氨基酸取代某一氨基酸。遗传编码的氨基酸一般分为四类：(1) 酸性氨基酸，即天冬氨酸、谷氨酸；(2) 碱性氨基酸，即赖氨酸、精氨酸、组氨酸；(3) 非极性氨基酸，即丙氨酸、缬氨酸、亮氨酸、异亮氨酸、脯氨酸、苯丙氨酸、甲硫氨酸、色氨酸；和(4) 不带电荷的极性氨基酸，即甘氨酸、天冬酰胺、谷氨酰胺、半胱氨酸、丝氨酸、苏氨酸、酪氨酸。苯丙氨酸、色氨酸和酪氨酸有时也共同分为芳族氨基酸。这些类别内的单个氨基酸取代一般对生物学活性无很大影响。相对于实施例的 NTHi 序列，这些多肽也可含有一个或 1 个以上(例如，1、2、3、4、5、6、7、8、9、10 等)单氨基酸缺失。相对于实施例的 NTHi 序列，这些多肽也可含有一个或 1 个以上(例如，1、2、3、4、5、6、7、8、9、10 等)插入 (例如，各 1、2、3、4 或 5 个氨基酸)。

本发明的优选多肽见表 II，包括脂质化的、位于外膜的、位于内膜的、位于周质的或者未在非致病性流感嗜血杆菌菌株中发现的多肽。特别优选的多肽是处于一个以上这些分类中的多肽，例如位于外膜同时未在非致病性流感嗜血杆菌中发现的多肽。

特别优选的多肽是 NTH0867。也优选 NTH0861、NTH0863 和 NTH0865。如下所述，这四种蛋白由 SEQ ID NO: 1566、5095、1570、5094、1574、5903、1578 和 5092 表示。在这八种 SEQ ID NO 中，优选 1566-1578。

本发明还提供含有实施例所公开的流感嗜血杆菌氨基酸序列片段的多肽。这些片段应包含来自这些序列的至少 n 个连续氨基酸，取决于具体的序列， n 可以是 7 或以上(例如，8、10、12、14、16、18、20、22、24、26、28、30、35、40、45、50、60、70、80、90、100 个或以上)。

所述片段可含有所述序列的至少一个 T-细胞或优选 B-细胞表位。可凭经验鉴定 T-和 B-细胞表位(例如，采用 PEPSCAN [4, 5]或类似的方法)，或者可预测它们(例如，采用 Jameson-Wolf 抗原性指数 [6]、基于基质的方法 [7]、TEPITOPE [8]、神经网络 [9]、OptiMer & EpiMer [10, 11]、ADEPT [12]、Tsites [13]、亲水性 [14]、抗原性指数 [15]或参考文献 16 公开的方法等)。其它优选的片段是(a) 本发明 NTHi 多肽的 N-末端信号肽；(b) NTHi 多肽，

但不具有其 N-末端信号肽；(c) NTHi 多肽，但不具有其 N-末端氨基酸残基。

可以许多方式制备本发明的多肽，例如通过化学合成(全合成或部分合成)、利用蛋白酶消化较长的多肽、从 RNA 翻译、从细胞培养物(例如，重组表达)或生物本身(例如，在细菌培养后或直接从患者)纯化等。制备长度小于 40 个氨基酸的肽的优选方法是体外化学合成[17, 18]。特别优选固相肽合成，例如基于 tBoc 或 Fmoc 化学的方法[19]。也可部分或全部使用酶合成[20]。作为化学合成的备选方法，可采用生物学合成，例如可通过翻译制备多肽。这可在体外或体内进行。生物学方法一般只限于产生基于 L-氨基酸的多肽，但可利用对翻译机制的操作(例如，对氨酰基 tRNA 分子的操作)使得可引入 D-氨基酸(或其它非天然氨基酸，例如碘代酪氨酸或甲基苯丙氨酸或叠氮高丙氨酸(azidohomoalanine)等)[21]。然而，当包括 D-氨基酸时，优选采用化学合成。本发明多肽可在 C-末端和/或 N-末端具有共价修饰。

本发明多肽可采取各种形式(例如，天然的、融合的、糖基化的、非糖基化的、脂质化的、非脂质化的、磷酸化的、非磷酸化的、豆蔻酰化、非豆蔻酰化、单体的、多聚的、颗粒状的、变性的，等)。

本发明多肽优选以纯化或基本上纯化的形式提供，即基本上不含其它多肽(例如，不含天然产生的多肽)，特别是不含其它流感嗜血杆菌或宿主细胞的多肽，本发明多肽一般是至少约 50%纯(以重量计)，通常是至少约 90%纯，即组合物中小于约 50%，更优选小于约 10%(例如，5%)的部分由其它表达的多肽构成。本发明多肽优选流感嗜血杆菌多肽。本发明多肽优选具有表 III 的相关序列所示的功能。

本发明多肽可与固体支持物相连。本发明多肽可含有可检测标记(例如，放射性或荧光标记，或生物素标记)。

术语“多肽”指任何长度的氨基酸聚合物。该聚合物可以是线形或分支的，它可含有修饰的氨基酸。它可被非氨基酸打断。这些术语也可包括天然修饰或通过干预而修饰的氨基酸聚合物；例如形成二硫键、糖基化、脂质化、乙酰化、磷酸化或任何其它操作或修饰，如与标记组分偶联。此定义也包括，例如含有一个或多个氨基酸类似物(包括，如非天然氨基酸等)以及本领域已知的其它修

饰的多肽。这些多肽可以单链或缔合链存在。本发明多肽可天然或非天然(即,该多肽所具有的糖基化模式不同于相应的天然产生多肽中发现的糖基化模式)糖基化。

本发明提供含有序列-X-Y-或-Y-X-的多肽:其中-X-是如上定义的氨基酸序列,-Y-不是如上定义的序列,即本发明提供融合蛋白。当多肽编码序列的N-末端密码子不是ATG时,该密码子将翻译为该密码子的标准氨基酸而不是当密码子是起始密码子时产生的Met。

本发明提供制备本发明多肽的方法,包括在可诱导多肽表达的条件下培养本发明的宿主细胞的步骤。

本发明提供制备本发明多肽的方法,其中所述多肽是利用化学方法部分或完全合成的。

本发明提供一种含有两种或两种以上本发明多肽的组合物。

本发明也提供式 $\text{NH}_2\text{-A-}[-\text{X-L}]_n\text{-B-COOH}$ 所示的杂合多肽,其中X是如上定义的本发明多肽,L是任选的接头氨基酸序列,A是任选的N-末端氨基酸序列,B是任选的C-末端氨基酸序列,n是大于1的整数。n的值在2和x之间,而x的值一般是3、4、5、6、7、8、9或10。n优选是2、3或4;更优选2或3;最优选n=2。在各种n的例子中,-X-可以相同或不同。就[-X-L]的各种n的例子而言,接头氨基酸序列-L-可以存在或不存在。例如,当n=2时,杂合(多肽)可以是 $\text{NH}_2\text{-X}_1\text{-L}_1\text{-X}_2\text{-L}_2\text{-COOH}$ 、 $\text{NH}_2\text{-X}_1\text{-X}_2\text{-COOH}$ 、 $\text{NH}_2\text{-X}_1\text{-L}_1\text{-X}_2\text{-COOH}$ 、 $\text{NH}_2\text{-X}_1\text{-X}_2\text{-L}_2\text{-COOH}$ 等。接头氨基酸序列-L-一般是短的(例如,20或少于20个氨基酸,即19、18、17、16、15、14、13、12、11、10、9、8、7、6、5、4、3、2、1)。例子包括有助于克隆的短肽序列、多甘氨酸接头(即, Gly_n ,其中n=2、3、4、5、6、7、8、9、10或以上)和组氨酸标签(即, His_n ,其中n=3、4、5、6、7、8、9、10或以上)。本领域技术人员明显可知其它合适的接头氨基酸序列。-A-和-B-一般任选是短的氨基酸序列(例如,40或少于40个氨基酸,即39、38、37、36、35、34、33、32、31、30、29、28、27、26、25、24、23、22、21、20、19、18、17、16、15、14、13、12、11、10、9、8、7、6、5、4、3、

2、1)。例子包括指导多肽运输的前导序列，或有助于克隆或纯化的短肽序列（例如，组氨酸标签 即，His_n，其中 n = 3、4、5、6、7、8、9、10 或以上）。本领域技术人员明显可知其它合适的 N-末端和 C-末端氨基酸序列。

可采用各种检验来评估本发明多肽的体内免疫原性。例如，可重组表达这些多肽并通过免疫印迹将其用于筛选患者血清。多肽和患者血清之间的阳性反应表明该患者以前对所述蛋白质产生过免疫应答，即该蛋白质是免疫原。此方法也可用于鉴定免疫优势蛋白。

抗体

本发明提供与本发明多肽相结合的抗体。这些抗体可以是多克隆或单克隆的，可通过任何合适的方法制备（例如，通过重组表达）。为增加与人免疫系统的相容性，这些抗体可以是嵌合或人源化的[例如，参考文献 22 和 23]，或者可利用完全的人抗体。这些抗体可包含可检测标记（例如，用于诊断试验）。本发明的抗体可以与固体支持物相连。本发明的抗体优选中和抗体。

单克隆抗体可特别用于鉴定和纯化它们所靶向的各多肽。本发明的单克隆抗体也可在免疫测定、放射性免疫测定(RIA)或酶联免疫吸附测定(ELISA)等中用作试剂。在这些应用中，可用分析上可检测的试剂，例如放射性同位素、荧光分子或酶标记这些抗体。以上方法所产生的单克隆抗体也可用于本发明多肽的分子鉴别和特征鉴定(表位作图)。

本发明抗体优选以纯化或基本上纯化的形式提供。抗体一般存在于基本上不含其它多肽的组合物中，例如组合物的小于 90%(以重量计)，通常小于 60% 和更常见小于 50%(的部分)由其它多肽构成。

本发明抗体可以是任何同种型(例如，IgA、IgG、IgM，即 α 、 γ 或 μ 重链)，但通常是 IgG。在 IgG 同种型中，这些抗体可以是 IgG1、IgG2、IgG3 或 IgG4 亚类。本发明抗体可具有 κ 或 γ 轻链。

本发明抗体可采用各种形式，包括全抗体，抗体片段，例如 F(ab')₂ 和 F(ab)片段、Fv 片段（非共价异源二体），单链抗体，例如单链 Fv 分子 (scFv)，小体(minibody)、寡体(oligobody)等。术语“抗体”不暗示任何具体来源，

包括经非常规方法，例如噬菌体展示获得的抗体。

本发明提供检测本发明多肽的方法，包括以下步骤：(a) 使本发明抗体在适于形成抗体-抗原复合物的条件下与生物学样品相接触；和(b) 检测所述复合物。

本发明提供检测本发明抗体的方法，包括以下步骤：(a) 使本发明多肽在适于形成抗体-抗原复合物的条件下与生物学样品(例如，血液或血清样品)相接触；和(b) 检测所述复合物。

核酸

本发明提供含有实施例所公开的流感嗜血杆菌核苷酸序列的核酸。这些核酸序列是 1 和 5080 之间的奇数 SEQ ID NO。

本发明也提供含有与实施例所公开的流感嗜血杆菌核苷酸序列具有序列相同性的核苷酸序列的核酸。序列之间的相同性优选通过上述 Smith-Waterman 同源性检索算法测定。

本发明也提供能与实施例所公开的流感嗜血杆菌核酸杂交的核酸。可在不同“严谨性”条件下进行杂交反应。使杂交反应的严谨性增加的条件是本领域广为知晓且公开的[例如，参考文献 24 的第 7.52 页 24]。有关条件的例子包括(为增加严谨性)：温育温度为 25°C、37°C、50°C、55°C、和 68°C；缓冲液浓度为 10 × SSC、6 × SSC、1 × SSC、0.1 × SSC (其中 SSC 是 0.15 M NaCl 和 15 mM 柠檬酸缓冲液)，和使用其它缓冲系统的等价物；甲酰胺浓度为 0%、25%、50%和 75%；温育时间从 5 分钟到 24 小时；洗涤 1、2 或更多次；洗涤温育时间是 1、2 或 15 分钟；洗涤溶液是 6 × SSC、1 × SSC、0.1 × SSC 或去离子水。杂交技术及其优化是本领域熟知的 [例如，参见参考文献 24-27 等]。

在一些实施方案中，本发明核酸在低严谨条件下与本发明靶子杂交；在其它实施方案中，其在中等严谨条件下杂交；在优选的实施方案中，其在高严谨条件下杂交。示范性的一组低严谨杂交条件是 50°C 和 10 × SSC。示范性的一组中等严谨杂交条件是 55°C 和 1 × SSC。示范性的一组高严谨杂交条件是 68

°C和 $0.1 \times \text{SSC}$ 。

也提供了含有这些序列的片段的核酸。这些核酸应含有来自流感嗜血杆菌序列的至少 n 个连续核苷酸，取决于具体的序列， n 是 10 或 10 以上（例如，12、14、15、18、20、25、30、35、40、50、60、70、80、90、100、150、200 以上）。

本发明提供式 5'-X-Y-Z-3'所示的核酸，其中：-X-是由 x 个核苷酸组成的核苷酸序列；-Z-是由 z 个核苷酸组成的核苷酸序列；-Y-是由以下成分组成的核苷酸序列：(a) 奇数编号的 SEQ ID NO: 1-5079 之一的片段，或(b) (a) 的互补序列；所述核酸 5'-X-Y-Z-3'既不是(i) 奇数编号的 SEQ ID NO: 1-5079 之一的片段，也不是(ii) (i)的互补序列。-X-和/或-Z-部分可包含启动子序列（或其互补序列）。

本发明也提供编码本发明多肽和多肽片段的核酸。

本发明包括含有序列表所公开序列的互补序列（例如，用作反义序列或用于探测，或用作引物）以及按实际所示取向的序列的核酸。

本发明核酸可用于杂交反应（例如，Northern 或 Southern 印迹，或用于核酸微阵列或“基因芯片”）和扩增反应（例如，PCR、SDA、SSSR、LCR、TMA、NASBA 等）和其它核酸技术。

本发明核酸可采取各种形式（例如，单链、双链、载体、引物、探针、标记的等）。本发明核酸可以是环状或分支的，但是通常是线形的。除非另有指出或需要，利用核酸的任何本发明实施方案可利用双链形式和构成双链形式的两条互补单链形式的各条，反义核酸也一样。

本发明核酸优选以纯化或基本上纯化的形式提供，即基本上不含其它核酸（例如，不含天然产生的核酸），特别是不含其它嗜血杆菌或宿主细胞的核酸，一般至少约 50%纯（以重量计），通常至少约 90%纯。本发明核酸优选流感嗜血杆菌核酸。

可以多种方式制备本发明核酸，例如全部或部分通过化学合成（如，DNA 的亚磷酰胺合成）、利用核酸酶（如，限制性内切酶）消化基因组或 cDNA 文库中较长的核酸、连接基因组或 cDNA 文库中较短的核酸或核苷酸（如利用连接酶

或聚合酶)等。

可将本发明核酸连接于固体支持物(例如,珠、板、过滤器、膜、载玻片、微阵列支持物、树脂等)。可用,例如放射性或荧光标记或生物素标记来标记本发明核酸。当核酸要用于检测技术,例如核酸是引物或作为探针时,标记特别有用。

术语“核酸”一般指任何长度的含有脱氧核糖核苷酸、核糖核苷酸和/或它们的类似物的核苷酸聚合形式。其包括 DNA、RNA、DNA/RNA 杂合体。其也包括 DNA 或 RNA 类似物,例如含有修饰的骨架(如,肽核酸(PNA)或硫代磷酸酯)或修饰的碱基的核酸。因此,本发明包括 mRNA、tRNA、rRNA、核酶、DNA、cDNA、重组核酸、分支核酸、质粒、载体、探针、引物等。当本发明核酸采取 RNA 形式时,其可具有或不具有 5'帽子。

本发明核酸含有 NTHi 序列,但它们也可含有非-NTHi 序列(例如,如上定义,式 5'-X-Y-Z-3'所示核酸中)。这对引物而言特别有用,从而引物可含有与 PCAV 靶核酸互补的第一序列和与该靶核酸互补的第二序列。引物中任何这种非互补序列优选在互补序列的 5'(端)。典型的非互补序列包含限制性位点或启动子序列。

可以多种方式制备本发明核酸,例如通过化学合成(如,至少一部分)、利用核酸酶(如,限制性内切酶)消化基因组或 cDNA 文库中较长的核酸、连接(如利用连接酶或聚合酶)基因组或 cDNA 文库中较短的核酸等。

本发明核酸可以是载体的一部分,即设计用于转导/转染一种或多种细胞类型的核酸构建物的一部分。载体可以是,例如设计用于分离、扩增和复制插入的核苷酸的“克隆载体”,设计用于在宿主细胞中表达核苷酸序列的“表达载体”,设计用于产生重组病毒或病毒样颗粒的“病毒载体”,或具有一种以上类型载体的性质的“穿梭载体”。优选的载体是质粒。“宿主细胞”包括可以作为或已是外源性核酸接受者的单个细胞或细胞培养物。宿主细胞包括单个宿主细胞的后代,由于天然、偶发或有意的突变和/改变,该后代不一定与原始母代细胞完全一致(在形态学或总的 DNA 互补性上)。宿主细胞包括用本发明核酸在体内或体外转染或感染的细胞。

当核酸是 DNA 时，应该理解 RNA 序列中的“U”被 DNA 中的“T”所取代。类似地，当核酸是 RNA 时，应该理解 DNA 序列中的“T”被 RNA 中的“U”所取代。

当所用的术语“互补”或“互补的”涉及核酸时，指沃森-克里克碱基配对。因此，与 C 互补的是 G、与 G 互补的是 C、与 A 互补的是 T (或 U)、与 T (或 U) 互补的是 A。也能利用与例如嘧啶(C 或 T)互补的碱基，例如 I (嘌呤肌昔)。这些术语也暗示了方向，与 5'-ACAGT-3' 互补的是 5'-ACTGT-3' 而非 5'-TGTC A-3'。

本发明核酸可用于，例如：产生多肽；作为杂交探针检测生物学样品中的核酸；产生核酸的其它拷贝；产生核酶或反义寡核苷酸；作为单链 DNA 引物或探针；或作为形成三链的寡核苷酸。

本发明提供了产生本发明核酸的方法，其中该核酸全部或部分利用化学方法合成。

本发明提供含有本发明核苷酸序列的载体(例如，克隆或表达载体)和用这种载体转化的宿主细胞。

本发明也提供包含引物(例如，PCR 引物)的试剂盒，所述引物用于扩增包含在嗜血杆菌细菌(例如，流感嗜血杆菌)核酸序列中的模板序列，该试剂盒包含第一引物和第二引物，其中该第一引物基本上与所述模板序列互补，该第二引物基本上与所述模板序列的互补序列互补，其中具有基本互补性的所述引物的各部分确定了待扩增模板序列的末端。该第一引物和/或第二引物可包含可检测标记(例如，荧光标记)。

本发明也提供包含第一和第二单链寡核苷酸的试剂盒，可扩增包含在某单链或双链核酸(或其混合物)中的嗜血杆菌模板核酸序列，其中：(a) 该第一寡核苷酸包含与所述模板核酸序列基本上互补的引物序列；(b) 该第二寡核苷酸包含与所述模板核酸序列的互补序列基本上互补的引物序列；(c) 该第一寡核苷酸和/或该第二寡核苷酸包含与所述模板核酸不互补的序列；和(d) 所述引物序列确定了待扩增模板序列的末端。特征(c)中的非互补序列优选是引物序列的上游(即，其 5'端)。一条或两条这些(c)所述序列可包

含限制性位点[例如, 参考文献 28]或启动子序列[例如, 29]。该第一寡核苷酸和/或第二寡核苷酸可包含可检测标记(例如, 荧光标记)。

模板序列可以是基因组序列的任一部分。

本发明提供检测本发明核酸的方法, 包括以下步骤: (a) 使本发明的核酸探针在适于形成双螺旋的杂交条件下与生物学样品相接触; 和(b) 检测所述双螺旋。

本发明提供检测生物学样品(例如, 血液)中的流感嗜血杆菌的方法, 包括在杂交条件下使本发明核酸与生物学样品相接触的步骤。该方法涉及核酸扩增(例如, PCR、SDA、SSSR、LCR、TMA、NASBA 等)或杂交(例如, 微阵列、印迹、在溶液中与探针杂交)。PCR 检测临床样品中的流感嗜血杆菌已有报导[例如, 参见参考文献 30 和 31]。基于核酸的临床试验总体上描述于参考文献 32。

本发明提供制备靶序列的片段的方法, 其中所述片段通过延伸核酸引物来制备。所述靶序列和/或引物是本发明的核酸。引物延伸反应可涉及核酸扩增(例如, PCR、SDA、SSSR、LCR、TMA、NASBA 等)。

本发明的核酸扩增可以是定量和/或实时的。

就本发明的某些实施方案而言, 这些核酸的长度优选为至少 7 个核苷酸(例如, 8、9、10、11、12、13、14、15、16、17、18、19、20、21、22、23、24、25、26、27、28、29、30、31、32、33、34、35、36、37、38、39、40、45、50、55、60、65、70、75、80、90、100、110、120、130、140、150、160、170、180、190、200、225、250、275、300 个核苷酸或更长)。

就本发明的某些实施方案而言, 这些核酸的长度优选为最多 500 个核苷酸(例如, 450、400、350、300、250、200、150、140、130、120、110、100、90、80、75、70、65、60、55、50、45、40、39、38、37、36、35、34、33、32、31、30、29、28、27、26、25、24、23、22、21、20、19、18、17、16、15 个核苷酸或更短)。

用于杂交的本发明引物和探针以及其它核酸优选长 10 到 30 个核苷酸 (例

如, 10、11、12、13、14、15、16、17、18、19、20、21、22、23、24、25、26、27、28、29 或 30 个核苷酸)。

药物组合物

本发明提供含有以下组分的组合物: (a) 本发明的多肽、抗体和/或核酸; 和(b) 药学上可接受的运载体。这些组合物可适于用作免疫原性组合物, 例如作为诊断试剂或疫苗。本发明的疫苗可以是预防性(即, 防止感染)或治疗性(即, 治疗感染), 但一般是预防性的。

“药学上可接受的运载体”包括本身不诱导产生对接受组合物的个体有害的抗体的任何运载体。合适的运载体一般是大的、代谢缓慢的大分子, 例如蛋白质、多糖、多乳酸、多乙醇酸、聚氨基酸、氨基酸共聚物、蔗糖、海藻糖、乳糖和脂质聚集体(例如油滴或脂质体)。这种运载体是本领域技术人员所熟知的。疫苗也可含有稀释剂, 例如水、盐水、甘油等。此外, 可存在辅助物质, 例如润湿剂或乳化剂、pH 缓冲物质等。无菌无热源的磷酸缓冲生理盐水是典型的运载体。药学上可接受的赋形剂的详尽讨论见参考文献 138。

本发明组合物可含有抗菌剂, 特别是如果以多剂量形式包装。

本发明组合物可含有去污剂, 例如吐温(聚山梨酸酯), 如吐温 80。去污剂一般以低水平存在, 例如<0.01%。

本发明组合物可含有钠盐(例如, 氯化钠)以获得张力。NaCl 的典型浓度是 10 ± 2 mg/ml。

本发明组合物一般含有缓冲液。典型的是磷酸盐缓冲液。

本发明组合物可含有例如约 15-30 mg/ml(如 25 mg/ml)的糖醇(如甘露醇)或二糖(如蔗糖或海藻糖), 特别是如果要将组合物冻干或如果组合物含有从冻干物质重建的物质。冻干组合物的 pH 可在冻干之前调整为约 6.1。

可联用其它免疫调节剂给予本发明多糖。具体地说, 这些组合物通常包含疫苗佐剂。可用于本发明组合物的佐剂包括但不限于:

A. 含有矿物质的组合物

适合用作本发明佐剂的含有矿物质的组合物包括矿物盐, 例如铝盐和钙

盐。本发明包括矿物盐，例如氢氧化物(如羟基氧化物(oxyhydroxides))、磷酸盐(如羟基磷酸盐、正磷酸盐)、硫酸盐等[如参见参考文献 33 的第 8 和 9 章]，或不同矿物质化合物的混合物，这些化合物可采取任何合适的形式(如凝胶、晶体、无定形等)，优选(具有)吸附性。含有矿物质的组合物也可配制为金属盐颗粒[34]。

特别优选磷酸铝，特别是在含有流感嗜血杆菌糖抗原的组合物中，典型的佐剂是 PO_4/Al 摩尔比为 0.84 到 0.92、含有 $0.6 \text{ mg Al}^{3+}/\text{ml}$ 的无定形羟基磷酸铝。可采用低剂量的磷酸铝吸附，例如每剂中每种偶联物用 $50\text{-}100 \text{ }\mu\text{g Al}^{3+}$ 。当组合物中有多种偶联物时，无需吸附所有偶联物。

B. 油乳剂

适合用作本发明佐剂的油乳剂组合物包括角鲨烯-水乳剂，例如 MF59 [参考文献 33 的第 10 章；也参见参考文献 35] (5%角鲨烯、0.5%吐温 80 和 0.5%司盘(Span)85，利用微流化仪配制成亚微米颗粒)。也可用完全弗氏佐剂(CFA)和不完全弗氏佐剂(IFA)。

C. 皂苷制剂 [参考文献 33 的第 22 章]

皂苷制剂也可用作本发明的佐剂。皂苷是在许多植物种类的树皮、叶、茎、根、甚至花中发现的固醇糖苷和三萜系糖苷的异质混合物(heterologous group)。皂树(*Quillaja saponaria* Molina)树皮中的皂苷是广泛研究的佐剂。皂苷也可通过商业途径获自丽花菝葜(*Smilax ornata*) (墨西哥菝葜(sarsaprilla))、锥花丝石竹(*Gypsophilla paniculata*) (婚纱花(brides veil))和肥皂草(*Saponaria officianalis*) (皂根(soap root))。皂苷佐剂制剂包括纯化的制剂，例如 QS21，以及脂质制剂，例如 ISCOM。QS21 的商品名为 Stimulon™。

已利用 HPLC 和 RP-HPLC 纯化皂苷组合物。已经鉴定了用这些技术特别纯化的部分，包括 QS7、QS17、QS18、QS21、QH-A、QH-B 和 QH-C。皂苷优选 QS21。参考文献 36 公开了 QS21 的制备方法。皂苷制剂也可含有固醇，例如胆固醇[37]。

可联用皂苷和胆固醇来形成称为免疫刺激复合物(ISCOM)的独特颗粒[参考文献 33 的第 23 章]。ISCOM 一般也含有磷脂,例如磷脂酰乙醇胺或磷脂酰胆碱。任何已知的皂苷可用在 ISCOM 中。ISCOM 优选含有一种或多种 QuilA、QHA 和 QHC。参考文献 37-39 进一步描述了 ISCOM。ISCOM 任选不含其它去污剂 [40]。

皂苷佐剂开发的综述见参考文献 41 和 42。

D. 病毒体和病毒样颗粒

病毒体和病毒样颗粒(VLP)也可用作本发明的佐剂。这些结构通常含有一种或多种任选与磷脂联用或用磷脂配制的病毒蛋白质。它们通常是非病原性、非复制性,通常不含有任何天然病毒基因组。可重组产生或从完整病毒分离病毒蛋白。适用于病毒体或 VLP 中的病毒蛋白包括源自以下的蛋白质:流感病毒(例如 HA 或 NA)、乙肝病毒(例如核心或衣壳蛋白)、戊肝病毒、麻疹病毒、辛德毕斯病毒、轮状病毒、口蹄疫病毒、逆转录病毒、诺瓦克病毒、人乳头瘤病毒、HIV、RNA-噬菌体、Q β -噬菌体(例如外壳蛋白)、GA-噬菌体、fr-噬菌体、AP205 噬菌体和 Ty(例如逆转录转座子 Ty 蛋白 p1)。参考文献 43-48 进一步讨论了 VLP。例如,参考文献 49 进一步讨论了病毒体。

E. 细菌或微生物衍生物

适用于本发明的佐剂包括细菌或微生物衍生物,例如肠细菌脂多糖(LPS)的无毒衍生物、脂质 A 衍生物、免疫刺激性寡核苷酸和 ADP-核糖基化毒素和它们的解毒衍生物。

LPS 的无毒衍生物包括单磷酸基脂质 A(MPL)和 3-O-脱酰基 MPL(3dMPL)。3dMPL 是具有 4、5 或 6 条酰化链的 3 脱-O-酰化单磷酸基脂质 A 的混合物。参考文献 50 公开了 3 脱-O-酰化单磷酸基脂质 A 的优选“小颗粒”形式。3dMPL 的这种“小颗粒”足够小从而可经 0.22 μ m 膜无菌过滤[50]。其它无毒的 LPS 衍生物包括单磷酸基脂质 A 模拟物,例如氨基烷基氨基葡萄糖苷磷酸酯衍生物,如 RC-529 [51, 52]。

脂质 A 衍生物包括大肠杆菌(*Escherichia coli*)的脂质 A 的衍生物, 例如 OM-174。例如, OM-174 描述于参考文献 53 和 54。

适合用作本发明佐剂的免疫刺激性寡核苷酸包括含有 CpG 基序(含有通过磷酸键与鸟苷相连的未甲基化胞嘧啶的二核苷酸序列)的核苷酸序列。含有回文或聚(dG)序列的双链 RNA 和寡核苷酸也显示具有免疫刺激性。

CpG 可含有核苷酸修饰/类似物, 例如硫代磷酸酯修饰并且可以是双链或单链的。参考文献 55、56 和 57 公开了可能的类似物取代, 例如用 2'-脱氧-7-脱氮鸟苷取代鸟苷。参考文献 58-63 进一步讨论了 CpG 寡核苷酸作为佐剂的作用。

CpG 序列可涉及 TLR9, 例如基序 GTCGTT 或 TTCGTT [64]。CpG 序列, 例如 CpG-A ODN 可特异地诱导 Th1 免疫应答, 或者, 例如 CpG-B ODN 更特异地诱导 B 细胞应答。参考文献 65-67 讨论了 CpG-A 和 CpG-B ODN。CpG 优选是 CpG-A ODN。

优选将 CpG 寡核苷酸构建为 5'端易于为受体识别。两条 CpG 寡核苷酸序列任选在它们的 3'端相连以形成“免疫聚合物”(immunomer)。参见, 例如参考文献 64 和 68-70。

细菌 ADP-核糖基化毒素及其解毒衍生物可用作本发明的佐剂。蛋白质优选源自大肠杆菌(大肠杆菌热不稳定肠毒素“LT”)、霍乱(病毒)(“CT”)或百日咳(病毒)(“PT”)。参考文献 71 描述了解毒的 ADP-核糖基化毒素用作粘膜佐剂, 参考文献 72 描述了其用作胃肠外佐剂。毒素或类毒素优选为含有 A 和 B 亚基的全毒素形式。A 亚基优选含有解毒性突变; B 亚基优选未突变。佐剂优选是解毒的 LT 突变体, 例如 LT-K63、LT-R72 和 LT-G192。ADP-核糖基化毒素及其解毒衍生物, 特别是 LT-K63 和 LT-R72 作为佐剂的应用见参考文献 73-80。氨基酸取代的数字基准优选以参考文献 81 所述的 ADP-核糖基化毒素的 A 和 B 亚基比对为基础, 该文献专门全文纳入本文作为参考。

F. 人免疫调节剂

适合用作本发明佐剂的人免疫调节剂包括细胞因子，例如白介素（如，IL-1、IL-2、IL-4、IL-5、IL-6、IL-7、IL-12 [82]等）[83]、干扰素（如，干扰素- γ ）、巨噬细胞集落刺激因子和肿瘤坏死因子。

G. 生物粘合剂和粘膜粘合剂

生物粘合剂(bioadhesive)和粘膜粘合剂(mucoadhesive)也可用作本发明的佐剂。合适的生物粘合剂包括酯化的透明质酸微球[84]，或者粘膜粘合剂，例如聚(丙烯酸)的交联衍生物、聚乙烯醇、聚乙烯吡咯烷酮、多糖和羧甲基纤维素。壳多糖及其衍生物也可用作本发明的佐剂 [85]。

H. 微粒

微粒也可用作本发明的佐剂。可从生物可降解和无毒的材料(例如，聚(α -羟酸)、聚羟基丁酸、聚原酸酯、聚酐、聚己酸内酯等)，优选聚(丙交酯-共-乙交酯)形成微粒(即，直径约 100 nm 到 150 μ m，优选约 200 nm 到约 30 μ m，最优选约 500 nm 到约 10 μ m 的颗粒)，任选将这些微粒处理成带负电的表面(例如，用 SDS)或带正电的表面(例如，用阳离子去污剂，如 CTAB)。

I. 脂质体(参考文献 33 的第 13 和 14 章)

适合用作佐剂的脂质体制剂的例子描述于参考文献 86-88。

J. 聚氧乙烯醚或聚氧乙烯酯制剂

适用于本发明的佐剂包括聚氧乙烯醚和聚氧乙烯酯 [89]。这种制剂还包括联用辛苯聚醇的聚氧乙烯山梨糖醇酯表面活性剂 [90]，以及联用至少一种其它非离子表面活性剂(例如辛苯聚醇)的聚氧乙烯烷基醚或酯表面活性剂 [91]。优选的聚氧乙烯醚选自：聚氧乙烯-9-月桂基醚 (laureth 9)、聚氧乙烯-9-硬脂酰基(stearyl)醚、聚氧乙烯-8-硬脂酰基(stearyl)醚、聚氧乙烯-4-月桂基醚、聚氧乙烯-35-月桂基醚和聚氧乙烯-23-月桂基醚。

K. 聚磷腈 (PCPP)

PCPP 制剂描述于, 例如参考文献 92 和 93 中。

L. 胞壁酰基肽

适合用作本发明佐剂的胞壁酰基肽的例子包括 N-乙酰基-胞壁酰基-L-苏氨酸酰基-D-异谷氨酰胺 (thr-MDP)、N-乙酰基-去甲胞壁酰基(normuramyl)-L-丙氨酸酰基-D-异谷氨酰胺 (nor-MDP)和 N-乙酰基胞壁酰基-L-丙氨酸酰基-D-异谷氨酰胺-L-丙氨酸-2-(1'-2'-二棕榈酰基-sn-甘油基-3-羟基磷酸氧基)-乙胺 (MTP-PE)。

M. 咪唑并喹诺酮化合物

适合用作本发明佐剂的咪唑并喹诺酮化合物包括参考文献 94 和 95 中进一步描述的咪唑莫特(Imiquamod)及其同系物 (例如, “雷西喹莫特(Resiquimod) 3M”)。

本发明也包括联用一种或多种以上所述的佐剂的各方面。例如, 以下佐剂组合物可用于本发明: (1) 皂苷和水包油乳剂 [96]; (2) 皂苷 (例如 QS21) + 无毒的 LPS 衍生物 (例如 3dMPL) [97]; (3) 皂苷 (例如 QS21) + 无毒的 LPS 衍生物 (例如 3dMPL) + 胆固醇; (4) 皂苷 (例如 QS21) + 3dMPL + IL-12 (任选 + 固醇) [98]; (5) 联用 3dMPL 与例如 QS21 和/或水包油乳剂 [99]; (6) 含有 10%角鲨烯、0.4%吐温 80™、5%普朗尼克嵌段聚合物 L121 和 thr-MDP 的 SAF, 微流化为亚微米乳剂或搅拌(vortex)产生较大粒度的乳剂; (7) Ribit™佐剂系统 (RAS), (Ribi Immunochem), 其中含有 2%角鲨烯、0.2%吐温 80 和一种或多种选自单磷酸酰脂质 A(monophosphorylipid A) (MPL)、海藻糖二分枝菌酸酯 (TDM)和细胞壁骨架 (CWS), 优选 MPL + CWS (Detox™)的细菌细胞壁组分; 和(8) 一种或多种矿物盐 (例如铝盐) + LPS 的无毒衍生物 (例如 3dMPL)。

参考文献 33 的第 7 章公开了用作免疫刺激剂的其它物质。

特别优选用氢氧化铝或磷酸铝佐剂，抗原通常吸附到这些盐上。磷酸钙是另一种优选的佐剂。

本发明组合物的 pH 优选 6 到 8，更优选约 7。可用缓冲液维持稳定的 pH。当组合物含有氢氧化铝盐时，优选用组氨酸缓冲液 [100]。组合物可以是无菌和/或无热源的。组合物相对于人体可以是等渗的。

组合物可存在于小瓶中，或者它们可以存在于预填充注射器中。注射器可装有或不装有针头。注射器含有单剂量的组合物，而小瓶可以含有单剂量或多次剂量。可注射组合物通常可以是液体溶液或悬液。或者，它们可以固体形式(例如，冻干的)存放，在注射前用液体载体配制成溶液或悬液。

组合物可以包装为单位剂量或多剂量形式。就多剂量形式而言，小瓶优于预填充的注射器。可常规确定有效的剂量体积，但用于注射组合物的典型人用剂量体积是 0.5 ml。

当本发明组合物要在使用前临时配制(例如当组分以冻干形式存在时)并以试剂盒形式存在时，该试剂盒可含有两个小瓶，或者可以含有一个预填充注射器和一个小瓶，在注射前用注射器的内含物再活化小瓶的内含物。

用作疫苗的免疫原性组合物含有免疫有效量的抗原以及任何其它组分(如果需要)。“免疫有效量”表示给予个体的用量，其无论是单剂量或是一系列剂量的一部分均能有效地治疗或预防。该用量取决于待治疗个体的健康和身体状况、待治疗个体的年龄、分类学组(例如，非人灵长类、灵长类等)、个体的免疫系统合成抗体的能力、所需保护的程 度、疫苗的配制、治疗医生对医学情况的评估和其它相关因素而不同。期望该用量有可通过常规试验确定的相对较宽的范围，每剂量中各脑膜炎球菌糖抗原的典型用量是每种抗原 1 μg 到 10 mg。

药学应用

本发明也提供治疗患者的方法，包括给予患者治疗有效量的本发明组合物。患者自身可处于患病风险中或者可以是妊娠期的妇女(“母体免疫”)。

本发明提供用作药物(例如，作为免疫原性组合物或疫苗)或诊断试剂的本发明核酸、多肽或抗体。本发明也提供本发明核酸、多肽或抗体在制备以下物

质中的应用：(i) 用于治疗或预防流感嗜血杆菌所致的疾病和/或感染的药物；(ii) 检测流感嗜血杆菌或流感嗜血杆菌所引起的抗体是否存在的诊断试剂；和/或(iii) 可产生抗流感嗜血杆菌的抗体的试剂。但所述流感嗜血杆菌血清型或菌株优选是不可分型的流感嗜血杆菌。所述疾病可以是，例如中耳炎(包括急性中耳炎)、支气管炎、结膜炎、鼻窦炎、尿路感染、肺炎、菌血症、脓毒性关节炎、会厌炎、肺炎、脓胸、心包炎、蜂窝织炎、骨髓炎、下呼吸道感染或脑膜炎。本发明可特别用于预防中耳炎，其通过引发免疫应答来阻止细菌从喉部经耳咽管向中耳转移然后在中耳寄居。

患者优选是人。当疫苗是预防性应用时，人优选儿童(例如，幼儿或婴儿)；当疫苗是治疗性应用时，人优选成年人。用于儿童的疫苗也可给予成年人，例如来评估安全性、剂量、免疫原性等。

检测治疗性治疗的疗效的一种方式包括给予本发明组合物后监测 NTHi 感染。检测预防性治疗的疗效的一种方式包括给药后监测针对所给予多肽的免疫应答。可通过将本发明组合物给予测试对象(例如，12-16 个月大的儿童，或动物模型[例如，毛丝鼠模型[146]])，然后测定标准参数(包括 IgG 的 ELISA 滴度 (GMT))来测定其免疫原性。一般可在给予组合物约 4 周后测定这些免疫应答，并将其与给予组合物之前测定的值相比较。当给予多剂量的组合物时，可作多次给药后测定。

给予多肽抗原是诱导免疫力的优选治疗方法。给予本发明抗体是另一优选治疗方法。此被动免疫方法特别可用于新生儿或妊娠期妇女。此方法一般使用人源化或完全是人的单克隆抗体。

本发明组合物一般直接给予患者。可通过胃肠外注射(例如，皮下、腹膜内、静脉内、肌肉内或注射到组织的胞间隙中)，或通过直肠、口服、阴道、局部、透皮、鼻内、眼部、耳部、肺部或其它粘膜给药来实现直接递送。优选通过肌肉内给予至大腿或上肢。可通过针头(例如，皮下注射针头)进行注射，但或者也可采用无针头注射。典型的肌肉内注射剂量是 0.5 ml。

本发明可用于引发全身性和/或粘膜免疫力。

剂量治疗可以是单剂量方案或多剂量方案。多剂量(方案)可用于初次免疫

方案和/或加强免疫方案。初次剂量方案后可以是加强剂量方案。可常规测定引发剂量之间(例如, 4-16周)与引发和加强之间合适的时间间隔。

细菌感染影响身体的各个区域, 因此可将组合物制备为各种形式。例如, 可将组合物制备为可注射的, 如液体溶液或悬液。也可制备适合于在注射前溶解或悬浮在液体载体中的固体形式(例如, 冻干组合物)。可将组合物制备为局部给药的, 例如软膏、乳膏或粉末。可将组合物制备为用于口服给药的, 例如片剂或胶囊, 或糖浆(任选加入调味剂)。可将组合物制备为肺部给药的, 例如利用细粉或喷雾的吸入剂。可将组合物制备为栓剂或阴道栓。可将组合物制备为鼻部、耳部或眼部给药的, 例如喷剂、滴剂、凝胶或粉末[例如, 参考文献101和102]。

组合

在实施例所述的>2500种蛋白质中, NTH0861、NTH0863、NTH0865和NTH0867是本发明特别优选使用的(特别是用于疫苗中), 这四种蛋白质可联用。因此, 本发明提供含有以下组分的组合物: (a) NTH0861蛋白; 和(b)至少一种其它NTHi蛋白。本发明也提供含有以下组分的组合物: (a) NTH0863蛋白; 和(b)至少一种其它NTHi蛋白。本发明也提供含有以下组分的组合物: (a) NTH0865蛋白; 和(b)至少一种其它NTHi蛋白。本发明也提供含有以下组分的组合物: (a) NTH0867蛋白; 和(b)至少一种其它NTHi蛋白。可从上述本发明蛋白质中选择其它NTHi蛋白。

宜在这四种蛋白内选择组合, 因此本发明提供含有NTH0861、NTH0863、NTH0865和/或NTH0867中两种或两种以上(即, 2、3或4)的组合物。优选的组合物含有: (1) NTH0861和NTH0863; (2) NTH0861和NTH0865; (3) NTH0861和NTH0867; (4) NTH0863和NTH0865; (5) NTH0863和NTH0867; (6) NTH0865和NTH0867; (7) NTH0861、NTH0863和NTH0865; (8) NTH0861、NTH0863和NTH0867; (9) NTH0863、NTH0865和NTH0867; (10) NTH0861、NTH0865和NTH0867; (11) NTH0861、NTH0863, NTH0865和NTH0867。

NTH0861 蛋白优选含有 SEQ ID NO: 1566、SEQ ID NO: 5095, 或者与 SEQ ID NO: 1566 和/或 SEQ ID NO: 5095 具有序列相同性(如上所述)的氨基酸序列。NTH0863 蛋白优选含有 SEQ ID NO: 1570、SEQ ID NO: 5094, 或者与 SEQ ID NO: 1570 和/或 SEQ ID NO: 5094 具有序列相同性(如上所述)的氨基酸序列。NTH0865 蛋白优选含有 SEQ ID NO: 1574、SEQ ID NO: 5093, 或者与 SEQ ID NO: 1574 和/或 SEQ ID NO: 5093 具有序列相同性(如上所述)的氨基酸序列。NTH0867 蛋白优选含有 SEQ ID NO: 1578、SEQ ID NO: 5092, 或者与 SEQ ID NO: 1578 和/或 SEQ ID NO: 5092 具有序列相同性(如上所述)的氨基酸序列。

本发明组合物的其它抗原性组分

本发明也提供含有本发明多肽和以下一种或多种其它抗原的组合物:

- 脑膜炎奈瑟球菌(*N. meningitidis*)血清群 A、C、W135 和/或 Y 的糖抗原(优选所有四种), 例如参考文献 103 所公开的血清群 C 的寡糖[也参见参考文献 104]或参考文献 105(所述)的寡糖。
- 肺炎链球菌(*Streptococcus pneumoniae*)的糖抗原[例如, 106、107、108]。
- 甲肝病毒的抗原, 例如灭活的病毒 [例如 109、110]。
- 乙肝病毒的抗原, 例如表面抗原和/或核心抗原 [例如, 110、111]。
- 白喉抗原, 例如白喉类毒素 [例如, 参考文献 112 的第 3 章], 例如 CRM₁₉₇ 突变体 [例如 113]。
- 破伤风抗原, 例如破伤风类毒素 [例如, 参考文献 112 的第 4 章]。
- 百日咳博得特菌(*Bordetella pertussis*)的抗原, 例如百日咳全毒素 (PT) 和百日咳博得特菌的丝状血细胞凝集素 (FHA), 也任选与百日咳杆菌粘附素和/或凝集原 2 和 3 联用 [例如, 参考文献 114 和 115]。
- 流感嗜血杆菌 B 的糖抗原 [例如 104]。
- 脊髓灰质炎抗原 [例如, 116、117], 例如 IPV。
- 麻疹、腮腺炎和/或风疹抗原 [例如, 参考文献 112 的第 9、10 和 11 章]。

- 流感抗原[例如参考文献 112 的第 19 章], 例如血细胞凝集素和/或神经氨酸酶表面蛋白。

- 粘膜炎莫拉菌(*Moraxella catarrhalis*)的抗原 [例如 118]。

- 无乳链球菌(*Streptococcus agalactiae*) (B 群链球菌)的蛋白质抗原 [例如 119、120]。

- 无乳链球菌(B 群链球菌)的糖抗原。

- 酿脓链球菌(*Streptococcus pyogenes*) (A 群链球菌)的抗原 [例如 120、121、122]。

- 金黄色葡萄球菌(*Staphylococcus aureus*)的抗原 [例如 123]。

组合物可含有一种或多种这些其它抗原。

如果需要, 可使毒性蛋白质抗原解毒(例如, 通过化学和/或遗传学方法使百日咳病毒解毒 [115])。

当组合物中含有白喉抗原时, 其也优选含有破伤风抗原和百日咳抗原。类似地, 当含有破伤风抗原时, 其也优选含有白喉抗原和百日咳抗原。类似地, 当含有百日咳抗原时, 其也优选含有白喉抗原和破伤风抗原。因此优选 DTP 组合。

糖抗原优选偶联物形式。偶联物的运载体蛋白包括白喉毒素、破伤风毒素、脑膜炎奈瑟球菌外膜蛋白 [124]、合成肽 [125, 126]、热激蛋白 [127, 128]、百日咳蛋白 [129, 130]、流感嗜血杆菌的 D 蛋白 [131]、细胞因子 [132]、淋巴因子 [132]、链球菌蛋白、激素 [132]、生长因子 [132]、艰难梭菌 (*C.difficile*)的毒素 A 或 B [133]、铁摄取蛋白(iron-uptake protein) [134]等。优选的运载体蛋白是 CRM197 白喉类毒素 [135]。

组合物中抗原的浓度一般至少是 1 $\mu\text{g/ml}$ 。任何给定抗原的浓度通常足以引发针对该抗原的免疫应答。

作为在本发明免疫原性组合物中使用蛋白质抗原的替代方式, 也可用编码抗原的核酸(优选 DNA, 例如质粒形式)。

抗原优选吸附至铝盐。

筛选方法

本发明提供测定某检验化合物是否与本发明多肽相结合的方法。如果某检验化合物与本发明多肽相结合并且此结合抑制了流感嗜血杆菌细菌的生命周期,则该检验化合物能用作抗生素或用作前导化合物来设计抗生素。所述方法通常包括使某检验化合物与本发明多肽相接触,并测定该检验化合物是否与所述多肽相结合。用于这些方法的本发明优选多肽是酶(例如, tRNA 合成酶)、膜转运蛋白与核糖体多肽。合适的检验化合物包括多肽、多肽、碳水化合物、脂质、核酸(例如, DNA、RNA 及其修饰的形式)以及小的有机化合物(例如,分子量在 200 和 2000 Da 之间)。这些检验化合物可以单独提供,但通常是作为文库的一部分(例如,组合文库)。监测结合相互作用的方法包括 NMR、过滤器结合试验、凝胶延迟试验、取代试验、表面等离子共振、反向双杂交等。可通过使某化合物与 GBS 细菌相接触,然后监测对生长的抑制情况来检验与本发明多肽相结合的该化合物的抗生素活性。本发明也提供采用这些方法鉴定的化合物。

所述方法优选包括以下步骤:(a) 使本发明多肽与一种或多种候选化合物相接触从而得到混合物;(b) 温育该混合物以使多肽与候选化合物相互作用;和(c) 评估候选化合物是否与所述多肽相结合或调节了其活性。

一旦候选化合物在体外鉴定为能与本发明多肽相结合,需要进行其它试验来证实该化合物在体内抑制细菌生长和/或存活的功能。因此所述方法包括使该化合物与 NTHi 细菌相接触并评估其效力的其它步骤。

用于筛选方法的多肽可以是溶液中游离的、固定于固体支持物的、位于细胞表面或位于胞内。优选通过直接或间接与候选化合物相连的标记来检测候选化合物与多肽的结合情况。标记可以是荧光团、放射性同位素或其它可检测标记。

概要

本发明提供含有序列表中一条或多条序列的计算机可读介质(例如,软盘、硬盘、CD-ROM、DVD 等)和/或计算机存储器和/或计算机数据库。

术语“含有”包括“包含”以及“组成”，例如“含有”X的组合物可仅由X组成或可包含其它的物质，例如X+Y。

与数值x相关的术语“约”表示，例如 $x \pm 10\%$ 。

“基本上”不排除“完全”，例如“基本上无”Y的组合物可完全无Y。“基本上”可视需要从本发明定义中省去。

序列表中氨基酸序列的N-末端残基是相应核苷酸序列的第一密码子所编码的氨基酸。在第一密码子不是ATG的情况中，应该理解当该密码子是起始密码子时应翻译为甲硫氨酸，但当序列在融合伴侣的C-末端时翻译为所示的非Met。本发明具体公开并包括序列表中用N-末端甲硫氨酸残基(例如，甲酰基-甲硫氨酸残基)代替任何所示非Met残基的各条氨基酸序列。

生物学中可采用其它可选的起始密码子。序列表中的氨基酸残基序列基于具体的起始密码子，但或者可用下游起始密码子。因此，本发明具体公开并包括序列表中所示始于N-末端残基下游序列的任何甲硫氨酸残基的各条氨基酸序列(例如，SEQ ID NO: 5088、5089和5090)。

如上所述，本发明的核酸与多肽可包括以下序列：

(a) 与序列表所公开的序列相同的序列(即，100%相同)；

(b) 与序列表所公开序列具有序列相同性的序列；

(c) 与(a)或(b)所述序列相比，具有1、2、3、4、5、6、7、8、9或10个单核苷酸或氨基酸改变(缺失、插入、取代)的序列，这些改变可以位于分开的或是连续的位置；和

(d) 当采用配对比对算法与序列表的具体序列进行比对时， x 个单体(氨基酸或核苷酸)的移动窗(moving window)从起始端(N-末端或5')向末端(C-末端或3')移动，从而比对延伸至 p 个单体(当 $p > x$ 时)时，共有 $p - x + 1$ 个这样的窗，每个窗具有至少 $x \cdot y$ 个相同的比对单体，其中： x 选自20、25、30、35、40、45、50、60、70、80、90、100、150、200； y 选自0.50、0.60、0.70、0.75、0.80、0.85、0.90、0.91、0.92、0.93、0.94、0.95、0.96、0.97、0.98、0.99；和如果 $x \cdot y$ 不是整数则将其四舍五入为最接近的整数。优选的配对比对算法是Needleman-Wunsch球形比对算法(global alignment algorithm) [136]，其采用默

认参数 (例如, 空格开放罚分 = 10.0, 空格延伸罚分 = 0.5, 采用 EBLOSUM62 评分矩阵)。此算法可采用 EMBOSS 软件包中的 *needle* 工具方便地执行[137]。

本发明核酸和多肽在(a)到(d)所述这些序列的 N-末端/5'和/或 C-末端/3'还可具有其它序列。

除非另有指出, 实施本发明可采用本领域技术人员已知的常规化学、生物化学、分子生物学、免疫学和药学方法。参考文献中全面解释了这些技术。参见, 例如参考文献 138-145 等。

实施本发明的方式

对低传代(low-passage)临床 NTHi 分离物(菌株 86-028NP[146])进行了基因组测序。在基因组中总共鉴定了 2540 条编码序列, 这些序列与它们推测的翻译产物一起示于序列表中。多肽序列中 1489 条序列的注释见表 III。从测序材料中选择特别感兴趣的编码多肽的序列用于进一步研究, 特别关注可用于疫苗开发的免疫原性蛋白质。

脂蛋白

在 2540 条编码序列中, 以下 39 条鉴定为脂蛋白: NTH0094、NTH0163、NTH0167、NTH0255、NTH0289、NTH0838、NTH0909、NTH0997、NTH1000、NTH1016、NTH1174、NTH1298、NTH1313、NTH1413、NTH1416、NTH1552、NTH1623、NTH1675、NTH1680、NTH1739、NTH1873、NTH1922、NTH1942、NTH1974、NTH2142、NTH2169、NTH2251、NTH2349、NTH2356、NTH2358、NTH2524、NTH2588、NTH2595、NTH2641、NTH2673、NTH2715、NTH2754、NTH2758 和 NTH2769。脂蛋白暴露于表面, 因此它们代表了可接近的免疫学靶位, 例如用于诊断和免疫接种目的。此外, 发现布氏疏螺旋体(*B. burgdorferi*) [147]中脂质化形式的 OspA 蛋白是免疫原性的, 但非脂质化形式则无免疫原性, 作者得出结论: 翻译后的脂质连接是 OspA 免疫原性的关键决定因素。

外膜

因为流感嗜血杆菌是革兰阴性细菌，其细胞壁包含外膜。在 2540 条编码序列中，鉴定到以下 48 条位于此外膜中：NTH0017、NTH0193、NTH0227、NTH0241、NTH0252、NTH0270、NTH0283、NTH0432、NTH0498、NTH0502、NTH0504、NTH0512、NTH0539、NTH0638、NTH0647、NTH0648、NTH0788、NTH0839、NTH0867、NTH0914、NTH1054、NTH1075、NTH1082、NTH1200、NTH1203、NTH1214、NTH1290、NTH1390、NTH1582、NTH1652、NTH1666、NTH1744、NTH1819、NTH1845、NTH1900、NTH1953、NTH1956、NTH1958、NTH1962、NTH2039、NTH2232、NTH2234、NTH2235、NTH2269、NTH2448、NTH2484、NTH2493 和 NTH2727。外膜蛋白(OMP)暴露于表面，因此它们代表了可接近的免疫学靶位，例如用于诊断和免疫接种目的。OMP 往往是侵袭素、粘附素等，如果能阻断它则可提供一种防止细菌感染的方法。

NTH1845 是 Aida-样自我转运蛋白(“Lav”)，是本发明优选的蛋白。在 NTHi 各菌株(包括已知导致脑膜炎的一种菌株)之间该蛋白具有保守性，但在 Rd 序列或菌株 R2846 中无相应的基因。其位于 *tmk* 和 *holb* 基因中。NTH1845 的优选形式始于 Met-22 (即，SEQ ID NO: 5090)。

周质

因为流感嗜血杆菌是革兰阴性细菌，其在细胞质膜和外膜之间具有周质。在 2540 条编码序列中，鉴定到以下 105 条位于周质中：NTH0014、NTH0049、NTH0057、NTH0059、NTH0106、NTH0119、NTH0120、NTH0132、NTH0174、NTH0190、NTH0206、NTH0244、NTH0346、NTH0405、NTH0421、NTH0468、NTH0485、NTH0513、NTH0547、NTH0619、NTH0643、NTH0661、NTH0691、NTH0738、NTH0820、NTH0835、NTH0848、NTH0849、NTH0856、NTH0861、NTH0863、NTH0865、NTH0910、NTH0926、NTH0961、NTH1015、NTH1018、NTH1121、NTH1164、NTH1185、NTH1190、NTH1261、NTH1268、NTH1301、NTH1311、NTH1388、NTH1394、NTH1406、NTH1407、NTH1414、NTH1435、NTH1468、NTH1541、NTH1570、NTH1600、NTH1601、NTH1619、

NTH1622、NTH1724、NTH1745、NTH1773、NTH1781、NTH1798、NTH1807、NTH1829、NTH1865、NTH1871、NTH1892、NTH1897、NTH1916、NTH1917、NTH1965、NTH1999、NTH2116、NTH2119、NTH2133、NTH2135、NTH2149、NTH2150、NTH2187、NTH2217、NTH2227、NTH2256、NTH2258、NTH2277、NTH2291、NTH2316、NTH2342、NTH2344、NTH2369、NTH2394、NTH2432、NTH2434、NTH2451、NTH2496、NTH2508、NTH2537、NTH2541、NTH2572、NTH2575、NTH2610、NTH2705、NTH2726、NTH2738 和 NTH2778。周质蛋白代表了有用的免疫学靶位，例如用于诊断和免疫接种目的。

内膜

因为流感嗜血杆菌是革兰阴性细菌，其具有内膜。在 2540 条编码序列中，鉴定到以下 740 条位于此内膜中：NTH0002、NTH0015、NTH0019、NTH0020、NTH0021、NTH0025、NTH0032、NTH0034、NTH0035、NTH0041、NTH0043、NTH0045、NTH0048、NTH0050、NTH0052、NTH0060、NTH0061、NTH0067、NTH0073、NTH0076、NTH0085、NTH0089、NTH0091、NTH0097、NTH0107、NTH0110、NTH0116、NTH0118、NTH0121、NTH0128、NTH0134、NTH0135、NTH0151、NTH0155、NTH0157、NTH0158、NTH0180、NTH0184、NTH0185、NTH0186、NTH0189、NTH0199、NTH0203、NTH0208、NTH0209、NTH0223、NTH0224、NTH0228、NTH0232、NTH0237、NTH0238、NTH0242、NTH0247、NTH0248、NTH0251、NTH0253、NTH0254、NTH0256、NTH0263、NTH0269、NTH0278、NTH0279、NTH0280、NTH0290、NTH0295、NTH0297、NTH0302、NTH0307、NTH0311、NTH0317、NTH0320、NTH0321、NTH0325、NTH0326、NTH0333、NTH0334、NTH0341、NTH0347、NTH0351、NTH0352、NTH0353、NTH0356、NTH0358、NTH0366、NTH0371、NTH0372、NTH0388、NTH0397、NTH0400、NTH0401、NTH0402、NTH0407、NTH0411、NTH0412、NTH0417、NTH0418、NTH0420、NTH0426、NTH0427、NTH0434、NTH0435、NTH0437、NTH0444、NTH0453、NTH0455、NTH0457、NTH0459、NTH0460、NTH0461、NTH0462、NTH0463、NTH0465、NTH0469、NTH0473、NTH0475、

NTH0478、NTH0484、NTH0489、NTH0490、NTH0493、NTH0496、NTH0507、
NTH0509、NTH0518、NTH0524、NTH0526、NTH0528、NTH0529、NTH0544、
NTH0545、NTH0549、NTH0565、NTH0566、NTH0574、NTH0580、NTH0581、
NTH0584、NTH0585、NTH0586、NTH0587、NTH0590、NTH0617、NTH0618、
NTH0622、NTH0624、NTH0626、NTH0630、NTH0636、NTH0637、NTH0642、
NTH0644、NTH0646、NTH0654、NTH0656、NTH0658、NTH0673、NTH0675、
NTH0676、NTH0677、NTH0678、NTH0680、NTH0694、NTH0696、NTH0702、
NTH0703、NTH0706、NTH0709、NTH0710、NTH0712、NTH0715、NTH0718、
NTH0728、NTH0730、NTH0740、NTH0744、NTH0745、NTH0749、NTH0750、
NTH0755、NTH0762、NTH0764、NTH0765、NTH0771、NTH0774、NTH0794、
NTH0795、NTH0796、NTH0797、NTH0798、NTH0802、NTH0803、NTH0804、
NTH0813、NTH0814、NTH0815、NTH0821、NTH0822、NTH0827、NTH0829、
NTH0834、NTH0836、NTH0850、NTH0851、NTH0852、NTH0858、NTH0872、
NTH0874、NTH0875、NTH0880、NTH0887、NTH0888、NTH0894、NTH0904、
NTH0913、NTH0927、NTH0928、NTH0941、NTH0948、NTH0949、NTH0950、
NTH0952、NTH0953、NTH0955、NTH0964、NTH0968、NTH0973、NTH0986、
NTH0987、NTH0989、NTH0994、NTH0996、NTH1002、NTH1003、NTH1004、
NTH1005、NTH1009、NTH1010、NTH1012、NTH1020、NTH1021、NTH1026、
NTH1028、NTH1031、NTH1032、NTH1037、NTH1039、NTH1042、NTH1043、
NTH1048、NTH1052、NTH1058、NTH1063、NTH1064、NTH1069、NTH1073、
NTH1080、NTH1083、NTH1084、NTH1085、NTH1086、NTH1087、NTH1089、
NTH1090、NTH1091、NTH1092、NTH1098、NTH1102、NTH1103、NTH1104、
NTH1106、NTH1123、NTH1124、NTH1125、NTH1130、NTH1138、NTH1141、
NTH1150、NTH1151、NTH1178、NTH1181、NTH1184、NTH1188、NTH1189、
NTH1191、NTH1192、NTH1193、NTH1201、NTH1205、NTH1216、NTH1220、
NTH1221、NTH1224、NTH1225、NTH1226、NTH1229、NTH1230、NTH1231、
NTH1233、NTH1234、NTH1236、NTH1238、NTH1240、NTH1241、NTH1250、
NTH1252、NTH1254、NTH1255、NTH1256、NTH1262、NTH1273、NTH1275、

NTH1279、NTH1280、NTH1281、NTH1282、NTH1283、NTH1286、NTH1287、
NTH1293、NTH1295、NTH1297、NTH1300、NTH1302、NTH1305、NTH1306、
NTH1307、NTH1308、NTH1309、NTH1315、NTH1319、NTH1321、NTH1327、
NTH1332、NTH1334、NTH1336、NTH1337、NTH1341、NTH1346、NTH1348、
NTH1354、NTH1357、NTH1359、NTH1363、NTH1365、NTH1368、NTH1374、
NTH1376、NTH1379、NTH1380、NTH1383、NTH1391、NTH1393、NTH1398、
NTH1400、NTH1411、NTH1412、NTH1420、NTH1421、NTH1425、NTH1427、
NTH1428、NTH1429、NTH1430、NTH1431、NTH1434、NTH1437、NTH1438、
NTH1439、NTH1447、NTH1448、NTH1450、NTH1454、NTH1455、NTH1464、
NTH1467、NTH1470、NTH1471、NTH1472、NTH1473、NTH1474、NTH1479、
NTH1491、NTH1492、NTH1493、NTH1495、NTH1500、NTH1503、NTH1506、
NTH1510、NTH1515、NTH1525、NTH1526、NTH1527、NTH1528、NTH1531、
NTH1532、NTH1537、NTH1538、NTH1540、NTH1548、NTH1559、NTH1562、
NTH1567、NTH1569、NTH1573、NTH1575、NTH1581、NTH1584、NTH1586、
NTH1587、NTH1588、NTH1590、NTH1594、NTH1597、NTH1599、NTH1602、
NTH1605、NTH1606、NTH1608、NTH1609、NTH1617、NTH1618、NTH1620、
NTH1621、NTH1625、NTH1629、NTH1631、NTH1634、NTH1637、NTH1638、
NTH1653、NTH1654、NTH1657、NTH1662、NTH1664、NTH1668、NTH1671、
NTH1686、NTH1687、NTH1688、NTH1689、NTH1690、NTH1692、NTH1693、
NTH1698、NTH1701、NTH1707、NTH1712、NTH1718、NTH1719、NTH1722、
NTH1725、NTH1729、NTH1732、NTH1735、NTH1760、NTH1767、NTH1770、
NTH1778、NTH1779、NTH1782、NTH1783、NTH1788、NTH1793、NTH1795、
NTH1796、NTH1799、NTH1803、NTH1805、NTH1806、NTH1813、NTH1815、
NTH1820、NTH1824、NTH1828、NTH1835、NTH1836、NTH1842、NTH1849、
NTH1850、NTH1859、NTH1861、NTH1870、NTH1872、NTH1881、NTH1882、
NTH1885、NTH1888、NTH1889、NTH1891、NTH1896、NTH1898、NTH1899、
NTH1906、NTH1908、NTH1919、NTH1923、NTH1925、NTH1927、NTH1935、
NTH1939、NTH1941、NTH1951、NTH1960、NTH1963、NTH1966、NTH1967、

NTH1968、NTH1978、NTH1981、NTH1986、NTH1992、NTH1993、NTH1995、
NTH1996、NTH1997、NTH1998、NTH2001、NTH2005、NTH2008、NTH2009、
NTH2010、NTH2024、NTH2025、NTH2038、NTH2040、NTH2041、NTH2043、
NTH2050、NTH2052、NTH2055、NTH2060、NTH2062、NTH2064、NTH2065、
NTH2070、NTH2071、NTH2073、NTH2078、NTH2079、NTH2081、NTH2083、
NTH2089、NTH2091、NTH2092、NTH2093、NTH2094、NTH2095、NTH2096、
NTH2097、NTH2099、NTH2101、NTH2112、NTH2115、NTH2118、NTH2120、
NTH2122、NTH2126、NTH2128、NTH2129、NTH2130、NTH2131、NTH2136、
NTH2138、NTH2145、NTH2146、NTH2162、NTH2163、NTH2166、NTH2169、
NTH2170、NTH2173、NTH2181、NTH2183、NTH2191、NTH2193、NTH2195、
NTH2196、NTH2200、NTH2204、NTH2205、NTH2209、NTH2213、NTH2226、
NTH2228、NTH2231、NTH2242、NTH2243、NTH2247、NTH2250、NTH2253、
NTH2257、NTH2259、NTH2262、NTH2263、NTH2266、NTH2273、NTH2274、
NTH2282、NTH2284、NTH2285、NTH2288、NTH2292、NTH2296、NTH2299、
NTH2318、NTH2323、NTH2324、NTH2326、NTH2327、NTH2333、NTH2343、
NTH2346、NTH2347、NTH2352、NTH2361、NTH2364、NTH2365、NTH2368、
NTH2370、NTH2371、NTH2376、NTH2377、NTH2381、NTH2382、NTH2388、
NTH2398、NTH2402、NTH2405、NTH2406、NTH2407、NTH2408、NTH2414、
NTH2422、NTH2430、NTH2433、NTH2438、NTH2447、NTH2455、NTH2457、
NTH2458、NTH2472、NTH2478、NTH2481、NTH2486、NTH2495、NTH2497、
NTH2498、NTH2499、NTH2501、NTH2505、NTH2525、NTH2531、NTH2532、
NTH2533、NTH2534、NTH2542、NTH2543、NTH2545、NTH2546、NTH2548、
NTH2549、NTH2550、NTH2552、NTH2554、NTH2556、NTH2557、NTH2558、
NTH2562、NTH2566、NTH2567、NTH2568、NTH2569、NTH2570、NTH2573、
NTH2577、NTH2578、NTH2587、NTH2591、NTH2593、NTH2597、NTH2600、
NTH2602、NTH2603、NTH2604、NTH2605、NTH2612、NTH2613、NTH2615、
NTH2616、NTH2618、NTH2626、NTH2633、NTH2640、NTH2647、NTH2648、
NTH2649、NTH2650、NTH2661、NTH2663、NTH2664、NTH2667、NTH2668、

NTH2674、NTH2675、NTH2680、NTH2690、NTH2701、NTH2702、NTH2703、NTH2708、NTH2711、NTH2724、NTH2725、NTH2732、NTH2735、NTH2740、NTH2743、NTH2749、NTH2750、NTH2755、NTH2756、NTH2757、NTH2764、NTH2765、NTH2774、NTH2777、NTH2779、NTH2781、NTH2793、NTH2794、NTH2796、NTH2797、NTH2798、NTH2806、NTH2807、NTH2813、NTH2814、NTH2823 和 NTH2824。内膜蛋白代表了有用的免疫学靶位，例如用于诊断和免疫接种目的。

在这些蛋白质中，NTH1069 特别鉴定为毒力相关蛋白。此蛋白的优选形式始于 Met-27 (即，SEQ ID NO: 5088)。另一优选形式始于 Met-19 (SEQ ID NO: 5089)。

粘附素

在分离自脑膜炎患者的 NTHi 菌株中鉴定到具有 SEQ ID NO: 5091 所示氨基酸序列的粘附素。其与脑膜炎奈瑟球菌的 Hia 粘附素同源。

流感嗜血杆菌 Rd

1995 年公开了血清型 d 菌株 KW20 的基因组序列[1, 3]。因为血清型 d 菌株通常不是病原菌，但测序的 NTHi 菌株来自临床感染，所表达的、未在血清型 d 中观察到的 NTHi 序列可能是参与发病机理的蛋白质。因此，通过抗生素治疗或抗体结合来阻断这些蛋白质具有用于治疗的可能性。在这 2540 条序列中，以下 613 条未在 Rd 基因组中观察到：NTH0001、NTH0002、NTH0004、NTH0005、NTH0012、NTH0016、NTH0021、NTH0022、NTH0024、NTH0032、NTH0033、NTH0034、NTH0035、NTH0036、NTH0037、NTH0038、NTH0040、NTH0045、NTH0050、NTH0051、NTH0052、NTH0053、NTH0064、NTH0089、NTH0092、NTH0097、NTH0101、NTH0104、NTH0110、NTH0114、NTH0122、NTH0123、NTH0124、NTH0125、NTH0129、NTH0135、NTH0136、NTH0138、NTH0140、NTH0146、NTH0148、NTH0151、NTH0153、NTH0154、NTH0159、NTH0161、NTH0164、NTH0169、NTH0173、NTH0176、NTH0177、NTH0187、

NTH0191、NTH0192、NTH0193、NTH0194、NTH0195、NTH0197、NTH0198、
NTH0199、NTH0226、NTH0235、NTH0236、NTH0238、NTH0250、NTH0251、
NTH0254、NTH0255、NTH0256、NTH0264、NTH0265、NTH0278、NTH0279、
NTH0280、NTH0282、NTH0283、NTH0284、NTH0285、NTH0289、NTH0297、
NTH0298、NTH0299、NTH0300、NTH0302、NTH0307、NTH0308、NTH0310、
NTH0312、NTH0313、NTH0319、NTH0327、NTH0328、NTH0331、NTH0334、
NTH0335、NTH0339、NTH0341、NTH0348、NTH0363、NTH0371、NTH0375、
NTH0378、NTH0379、NTH0384、NTH0385、NTH0396、NTH0407、NTH0408、
NTH0411、NTH0417、NTH0419、NTH0420、NTH0424、NTH0429、NTH0430、
NTH0431、NTH0432、NTH0433、NTH0434、NTH0435、NTH0438、NTH0455、
NTH0478、NTH0484、NTH0485、NTH0486、NTH0487、NTH0488、NTH0489、
NTH0498、NTH0500、NTH0501、NTH0506、NTH0509、NTH0510、NTH0511、
NTH0520、NTH0523、NTH0526、NTH0527、NTH0531、NTH0534、NTH0536、
NTH0539、NTH0559、NTH0561、NTH0573、NTH0577、NTH0579、NTH0580、
NTH0581、NTH0582、NTH0583、NTH0584、NTH0585、NTH0586、NTH0588、
NTH0599、NTH0603、NTH0604、NTH0606、NTH0615、NTH0617、NTH0631、
NTH0637、NTH0644、NTH0645、NTH0653、NTH0662、NTH0663、NTH0664、
NTH0667、NTH0668、NTH0673、NTH0677、NTH0680、NTH0681、NTH0683、
NTH0687、NTH0690、NTH0691、NTH0692、NTH0694、NTH0695、NTH0696、
NTH0706、NTH0707、NTH0711、NTH0715、NTH0716、NTH0717、NTH0721、
NTH0724、NTH0725、NTH0726、NTH0728、NTH0729、NTH0730、NTH0749、
NTH0752、NTH0756、NTH0768、NTH0776、NTH0792、NTH0797、NTH0818、
NTH0827、NTH0832、NTH0839、NTH0841、NTH0843、NTH0844、NTH0862、
NTH0864、NTH0866、NTH0867、NTH0877、NTH0879、NTH0885、NTH0886、
NTH0892、NTH0895、NTH0896、NTH0900、NTH0901、NTH0904、NTH0906、
NTH0921、NTH0924、NTH0928、NTH0929、NTH0930、NTH0931、NTH0932、
NTH0933、NTH0937、NTH0938、NTH0942、NTH0949、NTH0953、NTH0955、
NTH0961、NTH0964、NTH0970、NTH0971、NTH0972、NTH0973、NTH0985、

NTH0987、NTH0991、NTH0992、NTH0993、NTH0994、NTH0995、NTH0996、
NTH1007、NTH1016、NTH1017、NTH1020、NTH1025、NTH1026、NTH1027、
NTH1028、NTH1029、NTH1037、NTH1040、NTH1049、NTH1067、NTH1069、
NTH1070、NTH1073、NTH1082、NTH1086、NTH1089、NTH1090、NTH1108、
NTH1111、NTH1112、NTH1114、NTH1115、NTH1116、NTH1122、NTH1129、
NTH1131、NTH1142、NTH1149、NTH1150、NTH1153、NTH1157、NTH1159、
NTH1161、NTH1162、NTH1176、NTH1178、NTH1179、NTH1193、NTH1195、
NTH1196、NTH1204、NTH1205、NTH1207、NTH1208、NTH1209、NTH1210、
NTH1211、NTH1214、NTH1216、NTH1220、NTH1225、NTH1234、NTH1235、
NTH1237、NTH1241、NTH1244、NTH1245、NTH1246、NTH1247、NTH1248、
NTH1249、NTH1250、NTH1251、NTH1252、NTH1253、NTH1270、NTH1271、
NTH1294、NTH1299、NTH1313、NTH1315、NTH1316、NTH1325、NTH1330、
NTH1333、NTH1337、NTH1339、NTH1342、NTH1353、NTH1361、NTH1367、
NTH1374、NTH1375、NTH1381、NTH1382、NTH1390、NTH1391、NTH1395、
NTH1396、NTH1399、NTH1414、NTH1415、NTH1418、NTH1419、NTH1437、
NTH1441、NTH1454、NTH1456、NTH1471、NTH1474、NTH1487、NTH1489、
NTH1490、NTH1491、NTH1492、NTH1493、NTH1494、NTH1495、NTH1496、
NTH1497、NTH1504、NTH1516、NTH1540、NTH1543、NTH1555、NTH1563、
NTH1564、NTH1567、NTH1571、NTH1573、NTH1574、NTH1580、NTH1587、
NTH1598、NTH1599、NTH1600、NTH1601、NTH1602、NTH1603、NTH1605、
NTH1606、NTH1607、NTH1611、NTH1612、NTH1615、NTH1616、NTH1626、
NTH1627、NTH1628、NTH1647、NTH1656、NTH1657、NTH1658、NTH1676、
NTH1677、NTH1687、NTH1697、NTH1702、NTH1703、NTH1713、NTH1734、
NTH1740、NTH1742、NTH1744、NTH1745、NTH1748、NTH1749、NTH1751、
NTH1752、NTH1753、NTH1754、NTH1755、NTH1756、NTH1757、NTH1758、
NTH1759、NTH1760、NTH1765、NTH1769、NTH1770、NTH1778、NTH1798、
NTH1804、NTH1811、NTH1812、NTH1815、NTH1816、NTH1817、NTH1818、
NTH1820、NTH1821、NTH1822、NTH1829、NTH1832、NTH1833、NTH1837、

NTH1842、NTH1845、NTH1854、NTH1857、NTH1904、NTH1910、NTH1914、
NTH1916、NTH1920、NTH1921、NTH1922、NTH1945、NTH1946、NTH1947、
NTH1948、NTH1956、NTH1962、NTH1964、NTH1968、NTH1989、NTH1994、
NTH2019、NTH2031、NTH2035、NTH2043、NTH2056、NTH2060、NTH2069、
NTH2075、NTH2093、NTH2096、NTH2109、NTH2110、NTH2112、NTH2113、
NTH2114、NTH2117、NTH2156、NTH2159、NTH2170、NTH2197、NTH2198、
NTH2199、NTH2206、NTH2207、NTH2216、NTH2217、NTH2219、NTH2220、
NTH2221、NTH2222、NTH2223、NTH2226、NTH2229、NTH2245、NTH2273、
NTH2284、NTH2287、NTH2305、NTH2309、NTH2315、NTH2316、NTH2323、
NTH2326、NTH2330、NTH2332、NTH2343、NTH2349、NTH2353、NTH2362、
NTH2363、NTH2364、NTH2386、NTH2414、NTH2442、NTH2451、NTH2455、
NTH2456、NTH2457、NTH2458、NTH2460、NTH2461、NTH2463、NTH2464、
NTH2466、NTH2467、NTH2468、NTH2471、NTH2480、NTH2481、NTH2482、
NTH2483、NTH2484、NTH2485、NTH2486、NTH2487、NTH2488、NTH2500、
NTH2510、NTH2524、NTH2525、NTH2527、NTH2528、NTH2536、NTH2537、
NTH2549、NTH2562、NTH2563、NTH2572、NTH2573、NTH2575、NTH2584、
NTH2585、NTH2590、NTH2604、NTH2607、NTH2608、NTH2609、NTH2635、
NTH2647、NTH2648、NTH2650、NTH2655、NTH2664、NTH2668、NTH2679、
NTH2684、NTH2693、NTH2694、NTH2696、NTH2697、NTH2703、NTH2704、
NTH2706、NTH2707、NTH2708、NTH2709、NTH2710、NTH2711、NTH2712、
NTH2713、NTH2715、NTH2716、NTH2718、NTH2719、NTH2720、NTH2721、
NTH2723、NTH2724、NTH2725、NTH2726、NTH2727、NTH2729、NTH2730、
NTH2731、NTH2737、NTH2744、NTH2753、NTH2778、NTH2781、NTH2783、
NTH2784、NTH2785、NTH2791、NTH2804、NTH2806、NTH2809、NTH2810
和 NTH2816。

NTH0861 到 NTH0867

发现脑膜炎奈瑟球菌的 NMB0419 蛋白参与脑膜炎球菌侵入机制[2]。

该蛋白质显示能调节细菌与人呼吸道上皮细胞单层相互作用，从而促进侵入。在流感嗜血杆菌埃及生物群中观察到同源性蛋白 BPF001，但未能对此蛋白进行研究。

NTHi 基因组包括编码与 NMB0419 极其相似的四种多肽 (NTH0861、NTH0863、NTH0865 和 NTH0867) 的链的区域 (SEQ ID NO: 5081)。此区域和四种多肽如下所示：

GCCAGCTTGCTGCGTGCCTGCGTGCCTGCGACTCTANGAGACCCCTACAACAAAACATAATGCTAAAC

AAAAAATGTTTGGTTGTTTCAATTGTTGATTAATAAATGGACGATTTCTATGCGATTAC
(SEQ ID NO: 1578) **NTH0867** M R F T

AAAAACACTTTTTACCACCGCACTTTTAGGTGCTTCTATCTTTTCTTTTCAATCCACCGC
K T L F T T A L L G A S I F S F Q S T A

TTGGGCGGATACGCTGGAACAGCAATTCCAACAAGGTTCTGAAGCCACTACGAGAGGCGA
W A D T L E Q Q F Q Q G S E A T T R G D

TTATCAAACCACCTTTAAATTTTTGTTACCTCTGGCGGAGCAGGGAAATGCAGAGGCTCA
Y Q T T F K F L L P L A E Q G N A E A Q

ATTGATGTTGGGCGTGATGTATGCAAGAGGAATAGGCGTCAAACAAGAT**GATTTT**GAAGC
L M L G V M Y A R G I G V K Q D D F E A

GGTGAAGTGGTATCGCCAAGCGGCGGAGCAGGGATATGCAAATGCTCAAGCTATATTGGG
V K W Y R Q A A E Q G Y A N A Q A I L G

ATTCTCATATCTTTTAGGACAAAAGCGGTGTTCAAGTAAATAAATCTTTAGCCAAAGAATG
F S Y L L G Q S G V Q V N K S L A K E W

GTTTGGTAAGGCTTGTGATAATGGTGATCAAAATGGTTGCGAATATTATGGCAAGTTAA
F G K A D N G D Q N G E Y Y G K L N

TAGAGGGGAGCTCTAATGCCAACTTTACAATGCGAATTTTGGAAATGTAGGGCAAGGGTTA
R G E L *

TTTTCAAGTGGGCGTATTCAAATGGGAGACGCCCCAGCCTTTCATTGGGTTTATGGTTTG

CAAGTTCCTCATCATGGTTCAAAGCCAATTTTGTAGTAATAAAAATAAAAGATTATCCATT

CATTCAATTTAATAGGAAAACAAATGAAACTCACAAAACACTTCTTACCACCGCACTTT
(SEQ ID NO: 1574) **NTH0865** M K L T K T L L T T A L F

TCGGTGCTTCTATTTTTTCTTTTCAATCCACCGCTTGGGCGGATACGCCGGAACAGCAAT
G A S I F S F Q S T A W A D T P E Q Q F

TCCAACAAGGTTTAAACCGCTTATGAGCAAAGCAACTATCAAACCGCCTTTAAACTTTGGT
Q Q G L T A Y E Q S N Y Q T A F K L W L

TACCTCTGGCGGAGCAGGGAGATGCACAGGCTCAAGGTGGTTTGGGCATGATGTATGAAA
P L A E Q G D A Q A Q G G L G M M Y E R

GAGGACTTGGCGTAAACAAGAT**GATTTT**CAAAGCAGTGAAGTGGTATCGCAAAGCGGCGG
G L G V K Q D D F K A V N W Y R K A A E

AGCAGGGGGATGCAGATGCTCAATTAATTTGGGTGCGATGTATGCAATCGGACGTGGCG
Q G D A D A Q L N L G A M Y A I G R G V
 TAAACAAGATGGTGT**TGAAG**CGGTGAAGTGGTTTCGCA**AAAG**CGGCAGAGCAGGGAAATG
 K Q D G V E A V K W F R K A A E Q G N A
 CAAAGGCTCAAATGGTTTGGGCATGATGTATGACGGAGGACTTGGCATAAAACAAGATT
 K A Q N G L G M M Y D G G L G I K Q D Y
 ATTTCAAAGCGGTGAAATGGCATCGCAAAGCGGCGGAGCAGGGATATGGAGGTGCTCAAG
 F K A V K W H R K A A E Q G Y G G A Q V
 TTATGTTGGGATTCTCATATCTTTTCGGGAAAAGGTGTTCAAGTAAATAAATCTTTAGCCA
 M L G F S Y L S G K G V Q V N K S L A K
 AAGAATGGTTTGGTAAGGCTTGTGATAATGGTGAACAAGTGGGTTGTGAATATTATGGCA
 E W F G K A D N G E Q V G E Y Y G K
 AGCTAAATAGAGGGGAACGCTAATGCCAACTTTACAATGCGAATTTTGAATGTAGGGCA
 L N R G E R *
 AGGGTTATTTTCAAGTGGGCGTATTCAAATGGGAGACGCCCAAGCCTTTTCATTGGGTTTA

 TGGTTTGCAAGTTCCTCATCATGGTTCAAAGCCAATTTTAGTGAATAAAAATAAAAGATT

 ATCCATTCAATTCAATTTAATAGGAAAACAAA**TGAA**ACTCACAAAAACACTTCTTACCAC
 (SEQ ID NO: 1570) **NTH0863** M K L T K T L L T T
 CGCACTTTTCGGTGCTTCTGTATTTTCTTTTCAATCCACCGCTTGGGCGGATACGCTGGA
A L F G A S V F S F Q S T A W A D T L E
 ACAGCAATTCACAAGGTTTAACCGCTTATGAGCAAAGCAACTATCAAACCGCCTTTAA
 Q Q F Q Q G L T A Y E Q S N Y Q T A F K
 ACTTTGGTTACCTATGGCAGAGCAGGGATATGCAAAGGCTCAATTTAATTTGGGCGTGAT
 L W L P M A E Q G Y A K A Q F N L G V M
 GTATGCTAAGGGGCAAGGCGTCAAACAAGAT**GATTTT**GAAAGCGGTGAAGTGGTTTCGCAA
 Y A K G Q G V K Q D D F E A V K W F R K
 AGCGGCGGAGCAGGGATATGCAGAGGCTAAATTTAATTTGGGCCATATGTATTCTAAGGG
 A A E Q G Y A E A K F N L G H M Y S K G
 ACGAGGCGTCAAACAAGATGATTTTGAAGCAGTGAAGTGGTATCGCAAAGCGGCGGAGCA
 R G V K Q D D F E A V N W Y R K A A E Q
 GGGAGATGCAGATGCTCAAGCTATATTGGGATTCTTATATCTTTTAGGAGAAAGAGGTGT
 G D A D A Q A I L G F L Y L L G E R G V
 CAAGTAAATAATCTTTTAGCCAAGNAATGGTNTGGTAAGGCTTGTGATAATGGTAATCAA
 K *
 AATGGCTGCGAATATTATGGCAAGCTAAATAGAGGGGAGCTCTAATGCCCACTTTTACAA

 TGCGAATTNTGGAATGTAGGGCAAGGGTTATTTTCAAGTGGGCGTATTCAAGTGGAGACG

 CNCCAAGCCTTTTCATTGGGTTTATGGTTTGAAGTTCCTCATCATGGTTCANAGCCCAA

TTTAGTGNAATAAAAAATAAAAGATTATCCATTCAATTTAATAGGAAAACAAAATGA
 (SEQ ID NO: 1566) **NTH0861 M K**

AACTCACAAAAACACTTCTTACCACCGCACTTTTAGGTGCTTCTGTATTATCTTTTCAAT
L T K T L L T T A L L G A S V L S F Q S

CCACCGCTTGGGCGGATACGCTGGAACAGCAATTCCAACAAGGTTTAACCGCTTATGAGC
T A W A D T L E Q Q F Q Q G L T A Y E Q

AAAGCAACTATCAAACCGCCTTTAACTTTGGTTACCTCTGGCGGAGCAGGGAGATGCAA
 S N Y Q T A F K L W L P L A E Q G D A N

ATGTTCAATTTAATTTGGGCGTGATGTATGCTGAGGGCAAGGCGTCAAACAAGAT**GATT**
 V Q F N L G V M Y A E G Q G V K Q D D F

TTGAAGCGGTGAAATGGTATCGCAAAGCGGCGGAGCAGGGAGATGCAAATGCTCAGGCTT
 E A V K W Y R K A A E Q G D A N A Q A Y

ATTTAGGTTTGGCTTATACTGAAGGGCGTGGTGTAAAGACAAGATTATACCGAAGCGGTGA
 L G L A Y T E G R G V R Q D Y T E A V K

AGTGGTTTCGCAAAGCGGCGGAGCAGGGACATGCAAATGCTCAAGCTATATGGGATCTCT
 W F R K A A E Q G H A N A Q A I W D L F

TTCTTTAGGGTACCGAGCCGAATCGATCCA

L *

这四种编码序列进行以下比对(ClustalW):

```

NTH0863   ATGAAACTCACAAAAACACTTCTTACCACCGCACTTTTCGGTGCTTCTGTATTTTCTTTT
NTH0867   ATGCGATTACAAAAACACTTTTTACCACCGCACTTTTAGGTGCTTCTATCTTTTCTTTT
NTH0865   ATGAAACTCACAAAAACACTTCTTACCACCGCACTTTTCGGTGCTTCTATTTTTTCTTTT
NTH0861   ATGAAACTCACAAAAACACTTCTTACCACCGCACTTTTAGGTGCTTCTGTATTATCTTTT
*** * ***** ***** ***** * ** *****

NTH0863   CAATCCACCGCTTGGGCGGATACGCTGGAACAGCAATTCCAACAAGGTTTAACCGCTTAT
NTH0867   CAATCCACCGCTTGGGCGGATACGCTGGAACAGCAATTCCAACAAGGTTCTGAAGCCACT
NTH0865   CAATCCACCGCTTGGGCGGATACGCCGGAACAGCAATTCCAACAAGGTTTAACCGCTTAT
NTH0861   CAATCCACCGCTTGGGCGGATACGCTGGAACAGCAATTCCAACAAGGTTTAACCGCTTAT
***** ***** ***** ** *

NTH0863   GAGCAAAGCAACTATCAAACCGCCTTTAACTTTGGTTACCTATGGCAGAGCAGGGATAT
NTH0867   ACGAGAGGCGATTATCAAACACCTTTAAATTTTGTACCTCTGGCGGAGCAGGAAAT
NTH0865   GAGCAAAGCAACTATCAAACCGCCTTTAACTTTGGTTACCTCTGGCGGAGCAGGGAGAT
NTH0861   GAGCAAAGCAACTATCAAACCGCCTTTAACTTTGGTTACCTCTGGCGGAGCAGGGAGAT
* * * * ***** ***** *** ***** **** ***** **

NTH0863   GCAAAGGCTCAATTTAATTTGGGCGTGATGTATGCTAAGGGGCAAGGCGTCAAACAAGAT
NTH0867   GCAGAGGCTCAATTTGATGTTGGGCGTGATGTATGCAAGAGGAATAGGCGTCAAACAAGAT
NTH0865   GCACAGGCTCAAGTGTTTGGGCATGATGTATGAAAGAGGACTTGGCGTAAAACAAGAT
NTH0861   GCAAATGTTCAATTTAATTTGGGCGTGATGTATGCTGAGGGGCAAGGCGTCAAACAAGAT
*** * * **** ***** ***** ** ***** *****

NTH0863   GATT-----
NTH0867   GATT-----
NTH0865   GATTCAAAGCAGTGAAGTGGTATCGCAAAGCGGCGGAGCAGGGGATGCAGATGCTCAA
NTH0861   GATT-----

```

NTH0863 -----TGAAGCG
 NTH0867 -----TGAAGCG
 NTH0865 TTA AATTTGGGTGCGATGTATGCAATCGGACGTGGCGTAAACAAGATGGTGTGAAGCG
 NTH0861 -----TGAAGCG

NTH0863 GTGAAGTGGTTTCGCAAAGCGGCGGAGCAGGGATATGCAGAGGCTAAATTTAATTTGGCG
 NTH0867 GTGAAGTGGTATCGCCAAGCGGCGGAGCAGGGATATGCAAA-----
 NTH0865 GTGAAGTGGTTTCGCAAAGCGGCGGAGCAGGGAAATGCAAAGGCTCAAATGGTTTGGCG
 NTH0861 GTGAAATGGTATCGCAAAGCGGCGGAGCAGGGAGATGCAAA-----
 ***** ** * * * * * * * * * * * * * * * *

NTH0863 CATATGTATTCTAAGGGACGAGGCGTCAAACAAGATGATTTGAAGCAGTGAAGTGGTAT
 NTH0867 -----
 NTH0865 ATGATGTATGACGGAGGACTTGGCATAAAACAAGATTATTTCAAAGCGGTGAAATGGCAT
 NTH0861 -----

NTH0863 CGCAAAGCGGCGGAGCAGGGAGATGCAGATGCTCAAGCTATATTGGGATTCTTATATCTT
 NTH0867 -----TGCTCAAGCTATATTGGGATTCTCATATCTT
 NTH0865 CGCAAAGCGGCGGAGCAGGGATATGGAGGTGCTCAAGTTATGTTGGGATTCTCATATCTT
 NTH0861 -----TGCTCAGGCTATTTAGGTTTGGCTTATACT
 ***** * * * * * * * * * * * * * * *

NTH0863 TTAGGAGAAAGAGGTGT-CAAGTAAATAATTCTTTAGCCAAGNAATGGTNTGGTAAGGCT
 NTH0867 TTAGGACAAAGCGGTGTTCAAGTAAATAAATCTTTAGCCAAGAATGGTTTGGTAAGGCT
 NTH0865 TCGGAAAA---GGTGTCAAGTAAATAAATCTTTAGCCAAGAATGGTTTGGTAAGGCT
 NTH0861 GAAGGGCGT---GGTGAAGACAAGATTATACCGAAGCGGTGAAGTGGTTTCGCAAAGC-
 ** * * * * * * * * * * * * * * *

NTH0863 TGTGATAATGGTAATCAAATGGCTGCGAATATTATGGCAAGCTAAATAGAGGGGAGCTC
 NTH0867 TGTGATAATGGTGATCAAATGGTTGCGAATATTATGGCAAGTAAATAGAGGGGAGCTC
 NTH0865 TGTGATAATGGTGAACAAGTGGGTTGTGAATATTATGGCAAGCTAAATAGAGGGGAACGC
 NTH0861 -----GGCGGAGCAGGGACATGCAAAATGCT---CAAGCTATAT---GGGATCTC
 ** * * * * * * * * * * * * * * *

NTH0863 TAATGCCACTTTTACAATGCGAATNTGGAATGTAGGGCAAGGTTATTTTCAAGTGGG
 NTH0867 TAATGCCAAGTTT-ACAATGCGAATTTTGAATGTAGGGCAAGGTTATTTTCAAGTGGG
 NTH0865 TAATGCCAAGTTT-ACAATGCGAATTTTGAATGTAGGGCAAGGTTATTTTCAAGTGGG
 NTH0861 TTTCTTTAGGGTA-CCGAGCCGAATC---GATCCA-----
 * * * * * * * * * * * * * * *

NTH0863 CGTATTCAAGTGGAGACGCNNCCAAGCCTTTCATTGGGTTTATGGTTTGCAAGTTCCTCA
 NTH0867 CGTATTCAAATGG-GAGACGCCCCAGCCTTTCATTGGGTTTATGGTTTGCAAGTTCCTCA
 NTH0865 CGTATTCAAATGG-GAGACGCCCCAAGCCTTTCATTGGGTTTATGGTTTGCAAGTTCCTCA
 NTH0861 -----

NTH0863 TCATGGTTCANAGCCCAATTTAGTGNAATAAAAATAAAAAGATTATCCATTCAATTT
 NTH0867 TCATGGTTCAAAGCCCAATTTAGTGAA-TAAAAATAAAAAGATTATCCATTCAATTT
 NTH0865 TCATGGTTCAAAGCCCAATTTAGTGAA-TAAAAATAAAAAGATTATCCATTCAATTT

```

NTH0861 -----
NTH0863 AATAGGAAAACAAA SEQ ID NO: 5083
NTH0867 AATAGGAAAACAA- SEQ ID NO: 5085
NTH0865 AATAGGAAAACAAA SEQ ID NO: 5084
NTH0861 ----- SEQ ID NO: 5082
    
```

所编码的多肽与 bpf001 和 NMB0419 序列如下比对：

```

NTH0861 -----MKLTKTLLTTALLG-----ASVLSFQS---TAWADTLEQQFQQG
NTH0863 -----MKLTKTLLTTALFG-----ASVFSFQS---TAWADTLEQQFQQG
NTH0865 -----MKLTKTLLTTALFG-----ASIFSFQS---TAWADTPEQQFQQG
NTH0867 -----MRFTKTLFTTALLG-----ASIFSFQS---TAWADTLEQQFQQG
BPF001 -----MKLTKTLFTSALLG-----ASILSFHP---TVAAMDFGT--QVG
NMB0419 -----MKQTVKWLAAALIALGLNRAVWADDVSDFRENLQAAAQGNAAAQYNLG
          *: * . : : ** : . . * : . : *
    
```

```

NTH0861 LTAYE---QSNYQTAFKLWLPLAEQ-GDANVQFNLGVMYAEGQGVKQDDFEAVKWYRKA
NTH0863 LTAYE---QSNYQTAFKLWLPMAEQ-GYAKAQFNLGVMYAKGQGVKQDDFEAVKWFRKA
NTH0865 LTAYE---QSNYQTAFKLWLPLAEQ-GDAQAQGGLGMMYERGLGVKQDDFKAVNWYRKA
NTH0867 SEATT---RGDYQTTFKFLLPLAEQ-GNAEAQLMLGVMYARGIGVKQDDFEAVKWYRQA
BPF001 IDAYR---KNDFQAQAEQFKDAGIVRGDPTAQLFLGRMYNGEFFKQDYVEAAKWYRKA
NMB0419 AMYYKGRGVRDDAEAVRWYRQAQAEQ-GLAQAQYNLGMWYANGRGVRQDDTEAVRWYRQA
          : : : . . * . . * ** ** . * . : ** : * . * : * *
    
```

```

NTH0861 AEQG-----
NTH0863 AEQG-----
NTH0865 AEQGDADAQLNLGAMYAIGRGVKQDGVAVKWFRKAAEQGNAKAQNGLGMMYDGGLGIKQ
NTH0867 AEQG-----
BPF001 AEQGEEFGLLFLG-----ETYEDGEGVEK
NMB0419 AAQGVVQAQYNLG-----VIYAEGRGVRQ
          * **
    
```

```

NTH0861 -----DANAQAYLGLAYTEGR-GVRQDYTEAVKWFRKAAEQGHANAQAI
NTH0863 -----YAEAKFNLGHMYSKGR-GVKQDDFEAVNWRKAAEQGDADAQAI
NTH0865 DYFKAVKWHRKAEEQYGGGAQVMLGFSYLSGK-GVQVNKSLAKEWFGKACDNGEQVGCEY
NTH0867 -----YANAQAAILGFSYLLGQSGVQVNKSLAKEWFGKACDNGDQNGCEY
BPF001 DYAEAAKLYRKAEEQGSQSAEQMALGKMYRFGN-GVEKDYAEAIKLYRKSQAEQGNFTALFF
NMB0419 DDVEAVRWFRQAAAQGVAAQANNLGMVAER-GRVQDRALAEWFGKACQNGDQDQDCDN
          . . : ** * . ** : * : : * : : * .
    
```

```

NTH0861 WDLFL----- SEQ ID NO: 1566
NTH0863 LGFLYLLGERGVK----- SEQ ID NO: 1570
NTH0865 YGKLN-GER----- SEQ ID NO: 1574
NTH0867 YGKLN-GEL----- SEQ ID NO: 1578
BPF001 LGEMYDNGVGVKQNKAESQR II SEQ ID NO: 5086
NMB0419 DQRLKAGY----- SEQ ID NO: 5087
    
```

:

值得关注的是四种密切相关基因的串联重复，所述基因还与参与细菌侵袭的基因有关，并且 NTH0861、NTH0863、NTH0865 和 NTH0867 是为免疫接种

目的而特别感兴趣的多肽。特别是 NTH0867 是未在 Rd 基因组中观察到的外膜蛋白，尤其令人感兴趣。

此外，除了 NTHi 外，粘膜炎莫拉菌(*Moraxella catarrhalis*)和肺炎链球菌(*Streptococcus pneumoniae*)也往往导致急性中耳炎。在 NTHi 基因组中鉴定了在粘膜炎莫拉菌基因组中有同源物的四种蛋白质，即 NTH0861 (SEQ ID NO: 1566)、NTH0863 (SEQ ID NO: 1570)、NTH0865 (SEQ ID NO: 1574)和 NTH0867 (SEQ ID NO: 1578)。

因此，这些蛋白质可用作通用 AOM 疫苗的抗原。也可单独利用相应的粘膜炎莫拉菌抗原或与 NTHi 抗原联用。

SEQ ID NO: 1566 的变体见 SEQ ID NO: 5059:

	10	20	30	40	50	60	70	80
1566	MKLT	TKLL	TALL	GASV	LSFQ	STAW	ADTLE	QQFQ
5095	MKLT	TKLL	TALL	GASV	FSFQ	STAW	ADTPE	QQFQ
	*****:***** ***** *****:*****:*****:*****:*****							
	90	100	110	120	130	140	150	160
1566	DFAV	KWYR	KAAEQ	-----			GDANA	QAYL
5095	DFAV	KWYR	KAAEQ	GHAKA	QFNL	GVMY	AKGQ	
	*****:***** ***** *****:*****:*****:*****:*****							
	170	180	190	200	210			
1566	RKAA	EQGH	ANAQ	IWDL	FL	-----		
5095	KKAA	ENGSA	DGQF	KLGL	VYLIG	QSIQ	KDR	
	:****:* *:. * .*							

SEQ ID NO: 1570 的变体见 SEQ ID NO: 5094:

	10	20	30	40	50	60	70	80
1570	MKLT	TKLL	TAL	FGAS	VFSF	QSTAW	ADTLE	QQFQ
5094	MKLT	TKLL	TALL	GASV	FSFQ	STAW	ADTPE	QQFQ
	*****:*****:***** ***** *****:*****:*****:*****:*****							
	90	100	110	120	130	140	150	
1570	DFAV	KWFR	KAAEQ	GYAE	AKFN	LGHM	YSKG	RGV
5094	DFAV	KWFR	KAAEQ	GHAKA	QAIL	GFSY	LLG	
	*****:*****:*****:*****:*****:*****:*****:*****:*****							

SEQ ID NO: 1574 的变体见 SEQ ID NO: 5093:

	10	20	30	40	50	60	70	80
1574	MKLT	TKLL	TAL	FGAS	IFSF	QSTAW	ADTPE	QQFQ
5093	MKLT	TKLL	TALL	GASV	FSFQ	STAW	ADTPE	QQFQ
	*****:*****:***** ***** *****:*****:*****:*****:*****							
	90	100	110	120	130	140	150	160
1574	DFKAV	NWYR	KAAEQ	GDADA	QLNL	GAMY	AIGR	
5093	DFKAV	NWYR	KAAEQ	GDADA	QLNL	GAMY	AIGH	
	*****:*****:***** ***** *****:*****:*****:*****:*****							

```

*****:***** * *****:
          170      180      190      200      210
          |        |        |        |        |
1574     RKAAEQGYGGAQVMLGFSYLSGKGVQVNKSLAKEWFGKACDNGEQVGCEYYGKLNRRGER
5093     RKAAEQGYGGAQVMLGFSYLSGKGVQVNKSLAKEWFGKACDNGEQVGCEYYSKLNRRGER
*****:*****
SEQ ID NO: 1578 的变体见 SEQ ID NO: 5092:
          10      20      30      40      50      60      70      80
          |        |        |        |        |        |        |
5092     MRFTKTLFTTALLGASYFSFQSTAWADTLEQQFQQGSEATTRGDYQTTFKFLLPLAEQGNALQMMMLGVMYAKCGQGVKQD
1578     MRFTKTLFTTALLGASIFSFQSTAWADTLEQQFQQGSEATTRGDYQTTFKFLLPLAEQGNAEQLMLGVMYARGIGVKQD
*****:***** **:*:*:*:*
          90      100     110     120     130     140
          |        |        |        |        |        |
5092     DVEAVKWRKAAEQGYADAQAMLGFSYLLGQSGVQVNKSLAKEWFGKACDNGDQNGCEYYGKLNRRGEL
1578     DFEAVKWRQAEEQGYANAQAAILGFSYLLGQSGVQVNKSLAKEWFGKACDNGDQNGCEYYGKLNRRGEL
*.*:*:*:*:*:*:*:*:*:*:*:*:*:*:*:*:*:*:*:*:*:*:*:*:*:*:*:*:*:*:*:*:*

```

优选的 NTH0861 蛋白与 SEQ ID NO: 1566 和 5095 均具有相同性。优选的 NTH0863 蛋白与 SEQ ID NO: 1570 和 5094 均具有相同性。优选的 NTH0865 蛋白与 SEQ ID NO: 1574 和 5093 均具有相同性。优选的 NTH0867 蛋白与 SEQ ID NO: 1578 和 5092 均具有相同性。

应该理解本发明只是通过实施例得以描述,可作出改进而仍处于本发明的范围和构思内。

表 I—NTH0001 和 NTH2832 之间的缺少(序列)的 NTH_{nnnn} 值

0008	0031	0042	0054	0056	0066	0074	0077	0093	0111	0160	0162
0166	0171	0179	0210	0213	0214	0219	0229	0231	0276	0281	0288
0293	0322	0332	0357	0362	0381	0395	0398	0404	0406	0409	0410
0415	0439	0445	0446	0452	0466	0471	0491	0497	0516	0533	0538
0541	0546	0551	0553	0556	0569	0578	0598	0600	0610	0623	0639
0649	0666	0693	0713	0722	0727	0742	0746	0757	0763	0780	0789
0791	0793	0800	0809	0816	0855	0883	0891	0902	0911	0915	0916
0922	0943	0944	0957	0975	0978	0980	0998	0999	1013	1034	1044
1047	1055	1056	1065	1072	1076	1079	1099	1113	1118	1119	1128
1133	1134	1136	1146	1147	1158	1160	1170	1194	1199	1213	1219
1223	1232	1243	1257	1260	1288	1289	1296	1312	1317	1329	1335
1347	1350	1356	1358	1362	1364	1372	1377	1385	1452	1458	1469
1478	1481	1486	1488	1502	1517	1518	1529	1536	1547	1553	1557
1560	1566	1592	1595	1596	1604	1642	1649	1667	1669	1674	1691
1699	1711	1715	1721	1723	1727	1728	1731	1737	1741	1743	1746
1750	1761	1772	1784	1797	1810	1814	1823	1843	1844	1856	1864
1866	1878	1902	1909	1918	1957	1961	1979	1985	1987	1990	2004
2006	2015	2017	2023	2033	2037	2042	2054	2077	2080	2098	2104
2107	2125	2154	2167	2171	2174	2179	2194	2203	2210	2218	2237
2239	2240	2244	2254	2255	2267	2268	2270	2275	2278	2286	2290
2295	2300	2302	2312	2320	2334	2340	2355	2357	2366	2367	2374
2380	2400	2409	2431	2444	2459	2523	2540	2547	2551	2574	2580

2589	2601	2611	2614	2624	2628	2637	2639	2645	2652	2658	2662
2677	2692	2699	2700	2728	2734	2746	2760	2767	2773	2787	2799
2805	2808	2819	2822								

表 II—优选的多肽

NTH0001 NTH0002 NTH0004 NTH0005 NTH0012 NTH0014 NTH0015 NTH0016
 NTH0017 NTH0019 NTH0020 NTH0021 NTH0022 NTH0024 NTH0025 NTH0032
 NTH0033 NTH0034 NTH0035 NTH0036 NTH0037 NTH0038 NTH0040 NTH0041
 NTH0043 NTH0045 NTH0048 NTH0049 NTH0050 NTH0051 NTH0052 NTH0053
 NTH0057 NTH0059 NTH0060 NTH0061 NTH0064 NTH0067 NTH0073 NTH0076
 NTH0085 NTH0089 NTH0091 NTH0092 NTH0094 NTH0097 NTH0101 NTH0104
 NTH0106 NTH0107 NTH0110 NTH0114 NTH0116 NTH0118 NTH0119 NTH0120
 NTH0121 NTH0122 NTH0123 NTH0124 NTH0125 NTH0128 NTH0129 NTH0132
 NTH0134 NTH0135 NTH0136 NTH0138 NTH0140 NTH0146 NTH0148 NTH0151
 NTH0153 NTH0154 NTH0155 NTH0157 NTH0158 NTH0159 NTH0161 NTH0163
 NTH0164 NTH0167 NTH0169 NTH0173 NTH0174 NTH0176 NTH0177 NTH0180
 NTH0184 NTH0185 NTH0186 NTH0187 NTH0189 NTH0190 NTH0191 NTH0192

NTH0193 NTH0194 NTH0195 NTH0197 NTH0198 NTH0199 NTH0203 NTH0206
NTH0208 NTH0209 NTH0223 NTH0224 NTH0226 NTH0227 NTH0228 NTH0232
NTH0235 NTH0236 NTH0237 NTH0238 NTH0241 NTH0242 NTH0244 NTH0247
NTH0248 NTH0250 NTH0251 NTH0252 NTH0253 NTH0254 NTH0255 NTH0256
NTH0263 NTH0264 NTH0265 NTH0269 NTH0270 NTH0278 NTH0279 NTH0280
NTH0282 NTH0283 NTH0284 NTH0285 NTH0289 NTH0290 NTH0295 NTH0297
NTH0298 NTH0299 NTH0300 NTH0302 NTH0307 NTH0308 NTH0310 NTH0311
NTH0312 NTH0313 NTH0317 NTH0319 NTH0320 NTH0321 NTH0325 NTH0326
NTH0327 NTH0328 NTH0331 NTH0333 NTH0334 NTH0335 NTH0339 NTH0341
NTH0346 NTH0347 NTH0348 NTH0351 NTH0352 NTH0353 NTH0356 NTH0358
NTH0363 NTH0366 NTH0371 NTH0372 NTH0375 NTH0378 NTH0379 NTH0384
NTH0385 NTH0388 NTH0396 NTH0397 NTH0400 NTH0401 NTH0402 NTH0405
NTH0407 NTH0408 NTH0411 NTH0412 NTH0417 NTH0418 NTH0419 NTH0420
NTH0421 NTH0424 NTH0426 NTH0427 NTH0429 NTH0430 NTH0431 NTH0432
NTH0433 NTH0434 NTH0435 NTH0437 NTH0438 NTH0444 NTH0453 NTH0455
NTH0457 NTH0459 NTH0460 NTH0461 NTH0462 NTH0463 NTH0465 NTH0468
NTH0469 NTH0473 NTH0475 NTH0478 NTH0484 NTH0485 NTH0486 NTH0487
NTH0488 NTH0489 NTH0490 NTH0493 NTH0496 NTH0498 NTH0500 NTH0501
NTH0502 NTH0504 NTH0506 NTH0507 NTH0509 NTH0510 NTH0511 NTH0512
NTH0513 NTH0518 NTH0520 NTH0523 NTH0524 NTH0526 NTH0527 NTH0528
NTH0529 NTH0531 NTH0534 NTH0536 NTH0539 NTH0544 NTH0545 NTH0547
NTH0549 NTH0559 NTH0561 NTH0565 NTH0566 NTH0573 NTH0574 NTH0577
NTH0579 NTH0580 NTH0581 NTH0582 NTH0583 NTH0584 NTH0585 NTH0586
NTH0587 NTH0588 NTH0590 NTH0599 NTH0603 NTH0604 NTH0606 NTH0615
NTH0617 NTH0618 NTH0619 NTH0622 NTH0624 NTH0626 NTH0630 NTH0631
NTH0636 NTH0637 NTH0638 NTH0642 NTH0643 NTH0644 NTH0645 NTH0646
NTH0647 NTH0648 NTH0653 NTH0654 NTH0656 NTH0658 NTH0661 NTH0662
NTH0663 NTH0664 NTH0667 NTH0668 NTH0673 NTH0675 NTH0676 NTH0677
NTH0678 NTH0680 NTH0681 NTH0683 NTH0687 NTH0690 NTH0691 NTH0692
NTH0694 NTH0695 NTH0696 NTH0702 NTH0703 NTH0706 NTH0707 NTH0709
NTH0710 NTH0711 NTH0712 NTH0715 NTH0716 NTH0717 NTH0718 NTH0721
NTH0724 NTH0725 NTH0726 NTH0728 NTH0729 NTH0730 NTH0738 NTH0740
NTH0744 NTH0745 NTH0749 NTH0750 NTH0752 NTH0755 NTH0756 NTH0762
NTH0764 NTH0765 NTH0768 NTH0771 NTH0774 NTH0776 NTH0788 NTH0792
NTH0794 NTH0795 NTH0796 NTH0797 NTH0798 NTH0802 NTH0803 NTH0804
NTH0813 NTH0814 NTH0815 NTH0818 NTH0820 NTH0821 NTH0822 NTH0827
NTH0829 NTH0832 NTH0834 NTH0835 NTH0836 NTH0838 NTH0839 NTH0841
NTH0843 NTH0844 NTH0848 NTH0849 NTH0850 NTH0851 NTH0852 NTH0856

NTH0858	NTH0861	NTH0862	NTH0863	NTH0864	NTH0865	NTH0866	NTH0867
NTH0872	NTH0874	NTH0875	NTH0877	NTH0879	NTH0880	NTH0885	NTH0886
NTH0887	NTH0888	NTH0892	NTH0894	NTH0895	NTH0896	NTH0900	NTH0901
NTH0904	NTH0906	NTH0909	NTH0910	NTH0913	NTH0914	NTH0921	NTH0924
NTH0926	NTH0927	NTH0928	NTH0929	NTH0930	NTH0931	NTH0932	NTH0933
NTH0937	NTH0938	NTH0941	NTH0942	NTH0948	NTH0949	NTH0950	NTH0952
NTH0953	NTH0955	NTH0961	NTH0964	NTH0968	NTH0970	NTH0971	NTH0972
NTH0973	NTH0985	NTH0986	NTH0987	NTH0989	NTH0991	NTH0992	NTH0993
NTH0994	NTH0995	NTH0996	NTH0997	NTH1000	NTH1002	NTH1003	NTH1004
NTH1005	NTH1007	NTH1009	NTH1010	NTH1012	NTH1015	NTH1016	NTH1017
NTH1018	NTH1020	NTH1021	NTH1025	NTH1026	NTH1027	NTH1028	NTH1029
NTH1031	NTH1032	NTH1037	NTH1039	NTH1040	NTH1042	NTH1043	NTH1048
NTH1049	NTH1052	NTH1054	NTH1058	NTH1063	NTH1064	NTH1067	NTH1069
NTH1070	NTH1073	NTH1075	NTH1080	NTH1082	NTH1083	NTH1084	NTH1085
NTH1086	NTH1087	NTH1089	NTH1090	NTH1091	NTH1092	NTH1098	NTH1102
NTH1103	NTH1104	NTH1106	NTH1108	NTH1111	NTH1112	NTH1114	NTH1115
NTH1116	NTH1121	NTH1122	NTH1123	NTH1124	NTH1125	NTH1129	NTH1130
NTH1131	NTH1138	NTH1141	NTH1142	NTH1149	NTH1150	NTH1151	NTH1153
NTH1157	NTH1159	NTH1161	NTH1162	NTH1164	NTH1174	NTH1176	NTH1178
NTH1179	NTH1181	NTH1184	NTH1185	NTH1188	NTH1189	NTH1190	NTH1191
NTH1192	NTH1193	NTH1195	NTH1196	NTH1200	NTH1201	NTH1203	NTH1204
NTH1205	NTH1207	NTH1208	NTH1209	NTH1210	NTH1211	NTH1214	NTH1216
NTH1220	NTH1221	NTH1224	NTH1225	NTH1226	NTH1229	NTH1230	NTH1231
NTH1233	NTH1234	NTH1235	NTH1236	NTH1237	NTH1238	NTH1240	NTH1241
NTH1244	NTH1245	NTH1246	NTH1247	NTH1248	NTH1249	NTH1250	NTH1251
NTH1252	NTH1253	NTH1254	NTH1255	NTH1256	NTH1261	NTH1262	NTH1268
NTH1270	NTH1271	NTH1273	NTH1275	NTH1279	NTH1280	NTH1281	NTH1282
NTH1283	NTH1286	NTH1287	NTH1290	NTH1293	NTH1294	NTH1295	NTH1297
NTH1298	NTH1299	NTH1300	NTH1301	NTH1302	NTH1305	NTH1306	NTH1307
NTH1308	NTH1309	NTH1311	NTH1313	NTH1315	NTH1316	NTH1319	NTH1321
NTH1325	NTH1327	NTH1330	NTH1332	NTH1333	NTH1334	NTH1336	NTH1337
NTH1339	NTH1341	NTH1342	NTH1346	NTH1348	NTH1353	NTH1354	NTH1357
NTH1359	NTH1361	NTH1363	NTH1365	NTH1367	NTH1368	NTH1374	NTH1375
NTH1376	NTH1379	NTH1380	NTH1381	NTH1382	NTH1383	NTH1388	NTH1390
NTH1391	NTH1393	NTH1394	NTH1395	NTH1396	NTH1398	NTH1399	NTH1400
NTH1406	NTH1407	NTH1411	NTH1412	NTH1413	NTH1414	NTH1415	NTH1416
NTH1418	NTH1419	NTH1420	NTH1421	NTH1425	NTH1427	NTH1428	NTH1429
NTH1430	NTH1431	NTH1434	NTH1435	NTH1437	NTH1438	NTH1439	NTH1441

NTH1447 NTH1448 NTH1450 NTH1454 NTH1455 NTH1456 NTH1464 NTH1467
NTH1468 NTH1470 NTH1471 NTH1472 NTH1473 NTH1474 NTH1479 NTH1487
NTH1489 NTH1490 NTH1491 NTH1492 NTH1493 NTH1494 NTH1495 NTH1496
NTH1497 NTH1500 NTH1503 NTH1504 NTH1506 NTH1510 NTH1515 NTH1516
NTH1525 NTH1526 NTH1527 NTH1528 NTH1531 NTH1532 NTH1537 NTH1538
NTH1540 NTH1541 NTH1543 NTH1548 NTH1552 NTH1555 NTH1559 NTH1562
NTH1563 NTH1564 NTH1567 NTH1569 NTH1570 NTH1571 NTH1573 NTH1574
NTH1575 NTH1580 NTH1581 NTH1582 NTH1584 NTH1586 NTH1587 NTH1588
NTH1590 NTH1594 NTH1597 NTH1598 NTH1599 NTH1600 NTH1601 NTH1602
NTH1603 NTH1605 NTH1606 NTH1607 NTH1608 NTH1609 NTH1611 NTH1612
NTH1615 NTH1616 NTH1617 NTH1618 NTH1619 NTH1620 NTH1621 NTH1622
NTH1623 NTH1625 NTH1626 NTH1627 NTH1628 NTH1629 NTH1631 NTH1634
NTH1637 NTH1638 NTH1647 NTH1652 NTH1653 NTH1654 NTH1656 NTH1657
NTH1658 NTH1662 NTH1664 NTH1666 NTH1668 NTH1671 NTH1675 NTH1676
NTH1677 NTH1680 NTH1686 NTH1687 NTH1688 NTH1689 NTH1690 NTH1692
NTH1693 NTH1697 NTH1698 NTH1701 NTH1702 NTH1703 NTH1707 NTH1712
NTH1713 NTH1718 NTH1719 NTH1722 NTH1724 NTH1725 NTH1729 NTH1732
NTH1734 NTH1735 NTH1739 NTH1740 NTH1742 NTH1744 NTH1745 NTH1748
NTH1749 NTH1751 NTH1752 NTH1753 NTH1754 NTH1755 NTH1756 NTH1757
NTH1758 NTH1759 NTH1760 NTH1765 NTH1767 NTH1769 NTH1770 NTH1773
NTH1778 NTH1779 NTH1781 NTH1782 NTH1783 NTH1788 NTH1793 NTH1795
NTH1796 NTH1798 NTH1799 NTH1803 NTH1804 NTH1805 NTH1806 NTH1807
NTH1811 NTH1812 NTH1813 NTH1815 NTH1816 NTH1817 NTH1818 NTH1819
NTH1820 NTH1821 NTH1822 NTH1824 NTH1828 NTH1829 NTH1832 NTH1833
NTH1835 NTH1836 NTH1837 NTH1842 NTH1845 NTH1849 NTH1850 NTH1854
NTH1857 NTH1859 NTH1861 NTH1865 NTH1870 NTH1871 NTH1872 NTH1873
NTH1881 NTH1882 NTH1885 NTH1888 NTH1889 NTH1891 NTH1892 NTH1896
NTH1897 NTH1898 NTH1899 NTH1900 NTH1904 NTH1906 NTH1908 NTH1910
NTH1914 NTH1916 NTH1917 NTH1919 NTH1920 NTH1921 NTH1922 NTH1923
NTH1925 NTH1927 NTH1935 NTH1939 NTH1941 NTH1942 NTH1945 NTH1946
NTH1947 NTH1948 NTH1951 NTH1953 NTH1956 NTH1958 NTH1960 NTH1962
NTH1963 NTH1964 NTH1965 NTH1966 NTH1967 NTH1968 NTH1974 NTH1978
NTH1981 NTH1986 NTH1989 NTH1992 NTH1993 NTH1994 NTH1995 NTH1996
NTH1997 NTH1998 NTH1999 NTH2001 NTH2005 NTH2008 NTH2009 NTH2010
NTH2019 NTH2024 NTH2025 NTH2031 NTH2035 NTH2038 NTH2039 NTH2040
NTH2041 NTH2043 NTH2050 NTH2052 NTH2055 NTH2056 NTH2060 NTH2062
NTH2064 NTH2065 NTH2069 NTH2070 NTH2071 NTH2073 NTH2075 NTH2078
NTH2079 NTH2081 NTH2083 NTH2089 NTH2091 NTH2092 NTH2093 NTH2094

NTH2095	NTH2096	NTH2097	NTH2099	NTH2101	NTH2109	NTH2110	NTH2112
NTH2113	NTH2114	NTH2115	NTH2116	NTH2117	NTH2118	NTH2119	NTH2120
NTH2122	NTH2126	NTH2128	NTH2129	NTH2130	NTH2131	NTH2133	NTH2135
NTH2136	NTH2138	NTH2142	NTH2145	NTH2146	NTH2149	NTH2150	NTH2156
NTH2159	NTH2162	NTH2163	NTH2166	NTH2169	NTH2170	NTH2173	NTH2181
NTH2183	NTH2187	NTH2191	NTH2193	NTH2195	NTH2196	NTH2197	NTH2198
NTH2199	NTH2200	NTH2204	NTH2205	NTH2206	NTH2207	NTH2209	NTH2213
NTH2216	NTH2217	NTH2219	NTH2220	NTH2221	NTH2222	NTH2223	NTH2226
NTH2227	NTH2228	NTH2229	NTH2231	NTH2232	NTH2234	NTH2235	NTH2242
NTH2243	NTH2245	NTH2247	NTH2250	NTH2251	NTH2253	NTH2256	NTH2257
NTH2258	NTH2259	NTH2262	NTH2263	NTH2266	NTH2269	NTH2273	NTH2274
NTH2277	NTH2282	NTH2284	NTH2285	NTH2287	NTH2288	NTH2291	NTH2292
NTH2296	NTH2299	NTH2305	NTH2309	NTH2315	NTH2316	NTH2318	NTH2323
NTH2324	NTH2326	NTH2327	NTH2330	NTH2332	NTH2333	NTH2342	NTH2343
NTH2344	NTH2346	NTH2347	NTH2349	NTH2352	NTH2353	NTH2356	NTH2358
NTH2361	NTH2362	NTH2363	NTH2364	NTH2365	NTH2368	NTH2369	NTH2370
NTH2371	NTH2376	NTH2377	NTH2381	NTH2382	NTH2386	NTH2388	NTH2394
NTH2398	NTH2402	NTH2405	NTH2406	NTH2407	NTH2408	NTH2414	NTH2414
NTH2422	NTH2430	NTH2432	NTH2433	NTH2434	NTH2438	NTH2442	NTH2447
NTH2448	NTH2451	NTH2455	NTH2456	NTH2457	NTH2458	NTH2460	NTH2461
NTH2463	NTH2464	NTH2466	NTH2467	NTH2468	NTH2471	NTH2472	NTH2478
NTH2480	NTH2481	NTH2482	NTH2483	NTH2484	NTH2485	NTH2486	NTH2487
NTH2488	NTH2493	NTH2495	NTH2496	NTH2497	NTH2498	NTH2499	NTH2500
NTH2501	NTH2505	NTH2508	NTH2510	NTH2524	NTH2525	NTH2527	NTH2528
NTH2531	NTH2532	NTH2533	NTH2534	NTH2536	NTH2537	NTH2541	NTH2542
NTH2543	NTH2545	NTH2546	NTH2548	NTH2549	NTH2550	NTH2552	NTH2554
NTH2556	NTH2557	NTH2558	NTH2562	NTH2563	NTH2566	NTH2567	NTH2568
NTH2569	NTH2570	NTH2572	NTH2573	NTH2575	NTH2577	NTH2578	NTH2584
NTH2585	NTH2587	NTH2588	NTH2590	NTH2591	NTH2593	NTH2595	NTH2597
NTH2600	NTH2602	NTH2603	NTH2604	NTH2605	NTH2607	NTH2608	NTH2609
NTH2610	NTH2612	NTH2613	NTH2615	NTH2616	NTH2618	NTH2626	NTH2633
NTH2635	NTH2640	NTH2641	NTH2647	NTH2648	NTH2649	NTH2650	NTH2655
NTH2661	NTH2663	NTH2664	NTH2667	NTH2668	NTH2673	NTH2674	NTH2675
NTH2679	NTH2680	NTH2684	NTH2690	NTH2693	NTH2694	NTH2696	NTH2697
NTH2701	NTH2702	NTH2703	NTH2704	NTH2705	NTH2706	NTH2707	NTH2708
NTH2709	NTH2710	NTH2711	NTH2712	NTH2713	NTH2715	NTH2716	NTH2718
NTH2719	NTH2720	NTH2721	NTH2723	NTH2724	NTH2725	NTH2726	NTH2727
NTH2729	NTH2730	NTH2731	NTH2732	NTH2735	NTH2737	NTH2738	NTH2740

NTH2743 NTH2744 NTH2749 NTH2750 NTH2753 NTH2754 NTH2755 NTH2756
 NTH2757 NTH2758 NTH2764 NTH2765 NTH2769 NTH2774 NTH2777 NTH2778
 NTH2779 NTH2781 NTH2783 NTH2784 NTH2785 NTH2791 NTH2793 NTH2794
 NTH2796 NTH2797 NTH2798 NTH2804 NTH2806 NTH2807 NTH2809 NTH2810
 NTH2813 NTH2814 NTH2816 NTH2823

表 III-注释

aa = 多肽的长度

PSORT = 多肽的细胞定位, 根据 PSORT 算法

NTH	aa	PSORT	注释
0003	274	细胞质	二氨基庚二酸差向异构酶 (dapF)
0007	61	细胞质	tldD 蛋白 tldD
0010	158	细胞质	转录调节物
0011	93	细胞质	usg-1 蛋白 (usg1)
0013	274	细胞质	核酸切除酶 ABC, 亚基 C (uvrC)
0014	64	周质	核酸切除酶 ABC, 亚基 C (uvrC)
0017	161	外膜	2',3'-环-核苷酸 2'-磷酸二酯酶(cpdB)
0018	130	细胞质	16s 假尿苷 516 合成酶 (rsuA)
0019	98	内膜 1	双环霉素抗性蛋白 (bcr)
0020	181	内膜 4	Na(+)-转运 NADH-醌还原酶, 亚基
0023	110	细胞质	σ -E 因子调节蛋白 (rseB)
0025	195	内膜 1	σ -E 因子负调节蛋白 (mclA)
0026	157	细胞质	RNA 聚合酶 σ -E 因子 (rpoE)
0027	100	细胞质	细胞分裂蛋白 (ftsQ)
0028	37	细胞质	细胞分裂蛋白 (ftsA)
0029	34	细胞质	细胞分裂蛋白 (ftsA)
0030	268	细胞质	天冬氨酸-氨连接酶 (asnA)
0039	311	细胞质	ADP-庚糖-LPS 庚糖基转移酶 II (rfaF)
0043	194	内膜 3	钠: 二羧酸盐协同转运蛋白
0044	79	细胞质	铁蛋白 (rsgA)
0047	219	细胞质	热激蛋白 (hsIU) /ATP-依赖性 Clp 蛋白酶, ATP-结合亚基
0048	55	内膜 2	L-乳酸通透酶 (lctP)
0049	90	周质	转铁蛋白结合蛋白或 TonB-依赖性受体
0055	92	细胞质	热激蛋白 (hslV)
0057	235	周质	酸性磷酸酶

0058	206	细胞质	杆状决定蛋白(rod shape-determining protein) (mreB)或细胞分裂蛋白 FtsA ftsA
0059	54	周质	杆状决定蛋白 (mreC)
0060	104	内膜 0	核糖体蛋白 S8 (rpS8)
0061	313	内膜 2	核糖体蛋白 L6 (rpL6)
0063	257	细胞质	延胡索酸盐(和硝酸盐)还原调节蛋白 (fnr)
0065	266	细胞质	硫胺素 ABC 转运蛋白, 周质-结合蛋白 (tbpA)
0067	86	内膜 1	硫胺素 ABC 转运蛋白, 通透酶蛋白
0068	52	细胞质	UDP-N-乙酰基烯醇式丙酮酰葡萄糖胺还原酶 (murB)
0069	149	细胞质	RNA 聚合酶 σ -32 因子 (rpoH)
0070	127	细胞质	RNA 聚合酶 σ -32 因子 (rpoH)
0071	64	细胞质	NifR3/SMM1 家族蛋白
0072	201	细胞质	乙酰乳酸合成酶 III 大亚基 (ilvI)
0073	142	内膜 1	乙酰乳酸合成酶 III 大亚基 (ilvI)
0075	166	细胞质	乙酰乳酸合成酶 III 小亚基 (ilvH)
0078	119	细胞质	乳清磷酸核糖基转移酶 (pyrE)
0079	36	细胞质	乳清磷酸核糖基转移酶(pyrE)
0082	144	细胞质	DNA 聚合酶 III, chi 亚基 (holC)
0083	85	细胞质	甲基乙二醛合成酶 (mgsA)
0085	340	内膜 7	细胞色素 C-型生物发生蛋白 (ccmF)
0086	45	细胞质	细胞色素 C-型生物发生蛋白 (ccmE)
0087	312	细胞质	组氨酰-tRNA 合成酶 (hisS)
0088	214	细胞质	拓扑异构酶 IV, 亚基 A (parC)
0091	212	内膜 1	4-羟基-2-酮戊二酸
0094	338	脂蛋白	锌蛋白酶
0098	358	细胞质	高丝氨酸 O-乙酰基转移酶 (met2)
0099	60	细胞质	DNA 回旋酶, 亚基 A (gyrA)
0100	56	细胞质	DNA 回旋酶, 亚基 A (gyrA)
0102	102	细胞质	通用应力蛋白 A (uspA)
0103	290	细胞质	丙氨酰-tRNA 合成酶 (alaS)
0104	81	细胞质	丙氨酰-tRNA 合成酶 (alaS)
0105	557	细胞质	保护性表面抗原 D15 (Omp85)
0106	110	周质	外膜蛋白
0107	257	内膜 1	细胞分裂蛋白 (ftsZ)

0108	352	细胞质	细胞分裂蛋白 (ftsA)
0109	496	细胞质	DNA 拓扑异构酶 I (topA)
0112	259	细胞质	青霉素-结合蛋白 1B (ponB)
0113	35	细胞质	青霉素-结合蛋白 1B (ponB)
0115	279	细胞质	青霉素-结合蛋白 1A (ponA)
0116	310	内膜 1	GTP-结合蛋白
0117	243	细胞质	磷酸甘露糖变位酶 (yhxB)
0118	84	内膜 0	磷酸甘露糖变位酶(yhxB)
0119	89	周质	tonB 蛋白
0120	147	周质	生物高分子转运蛋白 (exbD)
0121	49	内膜 1	生物高分子转运蛋白 (exbB)
0126	77	细胞质	整合酶/重组酶
0128	111	内膜 1	黄嘌呤-鸟嘌呤磷酸核糖基转移酶 (gptB)
0130	184	细胞质	氨酰基-组氨酸二肽酶 (pepD)
0131	35	细胞质	氨酰基-组氨酸二肽酶 (pepD)
0134	182	内膜 1	磷酸核糖基甘氨酸甲酰基转移酶 (purN)
0137	58	细胞质	GTP-结合膜蛋白 (lepA)
0141	78	细胞质	尿嘧啶 DNA 糖基化酶 (ung)
0142	76	细胞质	醛糖 1-差向异构酶 (galM)
0143	129	细胞质	半乳糖激酶 (galK)
0144	197	细胞质	半乳糖激酶 (galK)
0145	346	细胞质	GTP-结合蛋白 TypA
0147	179	细胞质	癸苷(queuine) tRNA-核糖基转移酶 (tgt)
0150	239	细胞质	核糖体大亚基假尿苷合成酶 C
0152	463	细胞质	半乳糖苷 ABC 转运蛋白, ATP-结合蛋白 (mglA)
0153	247	细胞质	血凝素/溶血素-相关蛋白
0154	240	细胞质	血凝素/溶血素-相关蛋白
0155	302	内膜 7	磷酸通透酶
0157	124	内膜 2	细胞色素 D 泛醇(ubiquinol)氧化酶, 亚基 I (cydA)或铁(III) ABC 转运蛋白, 通透酶蛋白 fbpB
0158	103	内膜 2	细胞色素 D 泛醇氧化酶, 亚基 II (cydB)
0163	154	脂蛋白	15 kDa 肽聚糖相关脂蛋白 (lpp)
0165	165	细胞质	膜结合的溶胞壁质糖基转移酶 C (mltC)

0167	194	脂蛋白	膜结合的溶胞壁质糖基转移酶 C (mltC)
0170	51	细胞质	HflK 蛋白 (hflK)
0174	40	周质	尾部特异蛋白酶 (prc)
0178	116	细胞质	重组蛋白 (rec2)或竞争性蛋白 ComA comA
0180	147	内膜 2	ABC 转运蛋白, ATP-结合蛋白 (msbA)
0185	220	内膜 0	分支酸合成酶 (aroC)
0186	156	内膜 2	ATP-结合转运蛋白 (cydD)
0189	162	内膜 2	杆状决定蛋白 (mreD)
0190	188	周质	杆状决定蛋白 (mreC)
0196	68	细胞质	σ 因子
0200	68	细胞质	汞离子捕获蛋白(merP)
0201	68	细胞质	汞离子捕获蛋白(merP)
0202	68	细胞质	汞离子捕获蛋白(merP)
0203	63	内膜 0	OrfJ 蛋白
0204	306	细胞质	青霉素-结合蛋白 1A (ponA)
0205	38	细胞质	青霉素-结合蛋白 1A (ponA)
0207	175	细胞质	基因外抑制子 (suhB)
0208	64	内膜 1	细胞色素 C-型生物发生
0209	117	内膜 2	1,4-二羟基-2-萘甲酸八异戊二烯基转移酶 (menA)
0212	203	细胞质	赖氨酰基-tRNA 合成酶类似物 (genX)
0215	204	细胞质	延胡索酸还原酶, 黄素蛋白亚基 (frdA)或琥珀酸脱氢酶, 黄素蛋白亚基 sdhA
0216	48	细胞质	延胡索酸还原酶, 黄素蛋白亚基 (frdA)
0217	40	细胞质	延胡索酸还原酶, 黄素蛋白亚基 (frdA)
0218	310	细胞质	固氮蛋白 (nifR3)
0220	99	细胞质	<i>HindIII</i> 重组增强子结合蛋白 (fis)或逆转因子刺激蛋白 Fis,
0221	48	细胞质	小蛋白 B (smpB)
0222	222	细胞质	镁和钴转运蛋白 (corA)
0223	91	内膜 1	镁和钴转运蛋白 (corA)
0225	426	细胞质	外切核糖核酸酶 II (rnb)或核糖核酸酶 II 家族蛋白 vacB
0233	114	细胞质	尿苷酸激酶 (pyrH)
0234	41	细胞质	尿苷酸激酶 (pyrH)

0236	35	细胞质	磷酸-2-脱氢-3-脱氧庚酸醛缩酶 (苯丙氨酸)
0239	322	细胞质	热激(蛋白伴侣)蛋白 (hscA)
0240	44	细胞质	热激(蛋白伴侣)蛋白 (hscA)
0241	193	外膜	usg-1 蛋白 (usg1)
0242	268	内膜 2	色氨酸合成酶 α 亚基 (trpA)
0243	58	细胞质	色氨酸合成酶 β 亚基 (trpB)
0244	245	周质	稳定期存活蛋白 SurA 或肽酰基-脯氨酰基顺-反异构酶
0245	191	细胞质	嘧啶操纵子调节蛋白 (pyrR)或次黄嘌呤-鸟嘌呤磷酸核糖基转移酶
0246	153	细胞质	MazG 蛋白 (mazG)
0247	159	内膜 3	ATP 合成酶 F0, 亚基 a (atpB)
0249	203	细胞质	葡萄糖抑制性分裂蛋白 (gidB)
0257	289	细胞质	硒代半胱氨酸-特异性延长因子 (selB)
0258	212	细胞质	丙酮酸脱氢酶, E1 组分 (aceE)
0259	61	细胞质	丙酮酸脱氢酶, E1 组分 (aceE)
0260	505	细胞质	核糖核酸酶 E (rne)
0262	303	细胞质	ATP-依赖性解旋酶 (dinG)
0263	276	内膜 7	硫胺素 ABC 转运蛋白, 通透酶蛋白
0266	121	细胞质	N 利用底物蛋白 B (nusB)
0267	160	细胞质	硫胺素-单磷酸激酶 (thiL)
0268	144	细胞质	硫胺素-单磷酸激酶 (thiL)
0269	163	内膜 3	磷脂酰甘油磷酸酶 A (pgpA)
0272	44	细胞质	核糖体蛋白 L34 (rpL34)
0273	119	细胞质	核糖核酸酶 P (rnpA)
0275	146	细胞质	impA 蛋白
0277	218	细胞质	磷酸-2-脱氢-3-脱氧庚酸醛缩酶 (苯丙氨酸)
0286	288	细胞质	GTP-结合蛋白
0287	422	细胞质	甲酸脱氢酶, β 亚基 (fdxH)或铁氧还蛋白, 4Fe-4S 细菌型
0291	109	细胞质	甘露糖酸脱水酶 (uxuA)
0292	46	细胞质	甘露糖酸脱水酶 (uxuA)
0294	171	细胞质	二羟基酸脱水酶 (ilvD)
0295	308	内膜 1	苏氨酸脱氨酶 (ilvA)
0296	239	细胞质	半乳糖-1-磷酸尿苷酰转移酶 (galT)

0303	283	细胞质	血红蛋白-结合蛋白
0304	68	细胞质	核糖体蛋白 L24 (rpL24)
0305	123	细胞质	核糖体蛋白 L14 (rpL14)
0309	82	细胞质	无机焦磷酸酶 (ppa)
0311	185	内膜 4	磷脂酰磷酸甘油合成酶 (pgsA)或 CDP-二酰基甘油-甘油-3-磷酸
0314	274	细胞质	二氢硫辛酰胺脱氢酶 (lpdA)或丙酮酸脱氢酶, E3 组分, 硫辛酰胺
0315	38	细胞质	二氢硫辛酰胺脱氢酶 (lpdA)
0318	358	细胞质	DNA 拓扑异构酶 III (topB)或 DNA 拓扑异构酶 I topA
0320	411	内膜 1	Na-转运 NADH-醌还原酶的 Nqr6 亚基
0321	191	内膜 1	单链 DNA 结合蛋白 (ssb)
0323	141	细胞质	核酸切除酶 ABC, 亚基 A (uvrA)
0324	319	细胞质	IV 型纤毛组装蛋白 pilF
0325	200	内膜 1	纤毛组装蛋白 PilG pilG
0326	386	内膜 8	支链氨基酸转运系统 II 载体
0329	395	细胞质	胱硫醚 β -裂合酶 (metC)或反式-硫化酶家族蛋白
0330	109	细胞质	sanA 蛋白 (sanA)
0333	96	内膜 1	叶酰多谷氨酸合成酶/二氢叶酸合成酶 (folC)
0336	133	细胞质	短链脱氢酶/还原酶或氧化还原酶, 短链脱氢酶/还原酶
0337	391	cytoplasm	色氨酸合成酶 β 亚基 (trpB)
0340	151	细胞质	细胞分裂蛋白 (ftsH)
0342	147	细胞质	肽甲硫氨酸亚砷还原酶 pilB
0346	46	周质	小蛋白 A
0347	273	内膜 7	转运蛋白
0349	66	细胞质	蛋白酶
0351	412	内膜 1	青霉素-结合蛋白 1B (ponB)
0352	291	内膜 5	碳饥饿蛋白 A cstA
0354	227	细胞质	GTP 焦磷酸激酶 (relA)
0355	367	细胞质	GTP 焦磷酸激酶 (relA)
0356	65	内膜 1	二酰基甘油激酶 (dgkA)
0358	56	内膜 1	二酰基甘油激酶 (dgkA)

0359	275	细胞质	酯酶
0360	216	细胞质	UDP-3-O-(3-羟基肉豆蔻酰基)-葡糖胺 N-酰基转移酶
0361	141	细胞质	翻译延伸因子 Ts (tsf) (EF-TS)
0365	91	细胞质	外切脱氧核糖核酸酶 III (xthA)
0366	432	内膜 1	血红素-血色素结合蛋白利用蛋白 A (hxuA)
0367	184	细胞质	羧基末端尾部特异性蛋白酶 (prc)
0368	204	细胞质	羧基末端尾部特异性蛋白酶 (prc)
0369	163	细胞质	二羟基酸脱水酶 (ilvD)
0370	201	细胞质	乙酰羟酸合成酶 II 或乙酰乳酸合成酶 III, 大亚基 ilvI
0372	306	内膜 7	钠-依赖性转运蛋白或钠-和氯-依赖性转运蛋白
0373	42	细胞质	转氨酶
0374	307	细胞质	转氨酶
0376	128	细胞质	核糖体蛋白 L17 (rplQ)
0377	193	细胞质	DNA-指导的 RNA 聚合酶, α 链 (rpoA)
0380	33	细胞质	酰基神经氨酸胞苷酰基转移酶 (neuA)
0382	359	细胞质	肽酰基-脯氨酰基顺-反异构酶
0386	111	细胞质	DNA 回旋酶, 亚基 A (gyrA)
0387	52	细胞质	DNA 回旋酶, 亚基 A (gyrA)
0388	242	内膜 3	钠/脯氨酸同向转运蛋白 (脯氨酸通透酶) (putP)
0391	256	细胞质	厌氧核糖核酸酶-三磷酸还原酶 (nrdD)
0392	87	细胞质	厌氧核糖核酸酶-三磷酸还原酶 (nrdD)
0393	211	细胞质	转氨酶
0394	117	细胞质	需氧呼吸控制蛋白 ARCA (arcA)或 DNA-结合效应调节物
0397	444	内膜 8	硫醇: 二硫化物交换蛋白 (dsbD)
0399	362	细胞质	GTP-结合膜蛋白 (lepA)
0400	437	内膜 9	钠-依赖性转运蛋白
0401	206	内膜 5	亚硝酸还原酶, 跨膜蛋白 (nrfD)
0402	138	内膜 3	细胞色素 C-型生物发生蛋白或硫醇: 二硫化物交换蛋白 DsbD dsbD
0403	84	细胞质	肽甲硫氨酸亚砷还原酶 (msrA)
0405	299	周质	肽甲硫氨酸亚砷还原酶 (msrA)

0418	297	内膜 3	细胞色素 D 泛醇氧化酶, 亚基 I (cydA)
0421	287	周质	CTP 合成酶 (pyrG)
0423	385	细胞质	外切脱氧核糖核酸酶 VII, 大亚基 (xseA)
0425	92	细胞质	寡肽 ABC 转运蛋白, ATP-结合蛋白 (oppD)
0426	311	内膜 6	寡肽 ABC 转运蛋白, 通透酶蛋白 (oppC)
0427	232	内膜 6	寡肽 ABC 转运蛋白, 通透酶蛋白 (oppB)或铁(III) ABC 转运蛋白, 通透酶蛋白
0428	316	细胞质	半胱氨酸合成酶 (cysK)
0431	116	细胞质	C-5 胞嘧啶-特异性 DNA-甲基化酶
0436	341	细胞质	肽链释放因子 3 (prfC)
0437	295	内膜 1	烯酰-(酰基-载体-蛋白) 还原酶 (fabI)
0441	66	细胞质	L-2,4-二氨基丁酸脱羧酶
0442	222	细胞质	甲酰胺基嘧啶-DNA 糖基化酶 (fpg)
0443	160	细胞质	肽酶 T (pepT)
0444	178	内膜 0	岩藻酮糖激酶 (fucK)
0447	323	细胞质	L-岩藻糖异构酶 (fucI)
0448	119	细胞质	L-岩藻糖异构酶 (fucI)
0449	193	细胞质	脱硫生物素(dethiobiotin)合成酶 (bioD-1)
0451	88	细胞质	GTP 环水解酶 I (folE)
0453	113	内膜 1	GTP 环水解酶 I (folE)
0454	78	细胞质	GTP 环水解酶 I (folE)
0456	212	细胞质	蛋白-PII 尿苷酰转移酶 (glnD)
0457	288	内膜 9	十一异戊二烯基-磷酸 α -N-乙酰葡萄糖胺基转移酶或磷酸-N-乙酰基胞壁酰基-五肽-转移酶
0458	293	细胞质	青霉素耐受蛋白 (lytB)
0459	57	内膜 1	脂蛋白信号肽酶 (lspA)
0460	122	内膜 1	脂蛋白信号肽酶 (lspA)
0461	433	内膜 2	YhbX/YhjW/YijP/YjdB 家族蛋白
0462	107	内膜 2	转运蛋白
0463	159	内膜 3	转运蛋白
0464	349	细胞质	2',3'-环-核苷酸 2'-磷酸二酯酶 (cpdB)
0465	73	内膜 1	铁 (整合的)ABC 转运蛋白, 通透酶蛋白 (yfeD)
0467	215	细胞质	转录激活物
0468	314	周质	硫胺素生物合成蛋白
0469	76	内膜 1	ABC 转运蛋白, 通透酶蛋白

0470	328	细胞质	丙氨酰-tRNA 合成酶 (alaS)
0472	122	细胞质	丙氨酰-tRNA 合成酶 (alaS)
0473	89	内膜 0	磷脂酰丝氨酸脱羧酶酶原 (psd)
0474	261	细胞质	谷胱甘肽还原酶 (gor)或 2-酮戊二酸脱氢酶, E3 组分
0475	241	内膜 5	磷脂酰甘油磷酸酶 B (pgpB)
0476	119	细胞质	GTP 环水解酶 II (ribA)
0477	153	细胞质	DNA 聚合酶 III, δ 亚基 (holA)
0479	369	细胞质	甘氨酰-tRNA 合成酶, β 链 (glyS)
0480	305	细胞质	UDP-3-O-(3-羟基肉豆蔻酰基)N-乙酰葡萄糖胺脱乙酰基酶
0481	116	细胞质	分支酸变位酶/预苯酸脱水酶 (pheA)
0483	271	细胞质	脲酶辅助蛋白 (ureH)
0490	179	内膜 4	谷氨酸通透酶 (gltS) 钠/谷氨酸同向转运蛋白
0492	95	细胞质	核糖体蛋白 S6 修饰蛋白 (rimK)或谷胱甘肽合成酶 gshB
0493	123	内膜 2	Na ⁺ /H ⁺ 反向转运蛋白 (nhaC)
0494	326	细胞质	木糖操纵子调节蛋白 (xyIR)
0495	144	细胞质	脂多糖生物合成蛋白或乳糖-N-新丁糖生物合成糖基
0496	257	内膜 1	脂多糖生物合成蛋白
0502	46	外膜	青霉素-结合蛋白 7
0503	138	细胞质	转录延伸因子 (greA)
0504	115	外膜	D-丙氨酰-D-丙氨酸
0505	370	细胞质	D-丙氨酰-D-丙氨酸或青霉素-结合蛋白 3
0506	38	细胞质	IS1016 家族转座酶
0507	158	内膜 1	IS1016-V6 蛋白 (IS1016-V6)
0508	111	细胞质	IS1016C2 转座酶
0514	296	细胞质	氨肽酶 A/I (pepA)
0515	113	细胞质	严格饥饿蛋白 B (sspB)
0517	312	细胞质	1-脱氧木酮糖-5-磷酸合成酶 (dxs)
0518	150	内膜 0	短链脱氢酶/还原酶
0519	348	细胞质	磷酸核糖基氨基咪唑合成酶 (purM)
0521	40	细胞质	磷酸甘油酸变位酶 (gpmA)
0522	70	细胞质	核糖体蛋白 L31 (rpL31)

0524	158	内膜 0	A/G-特异性腺嘌呤糖基化酶 (mutY)
0525	86	细胞质	A/G-特异性腺嘌呤糖基化酶 (mutY)
0528	170	内膜 2	甲酸脱氢酶, γ 亚基 (fdxI)
0529	319	内膜 2	fdhE 蛋白 (fdhE)
0530	137	细胞质	DNA 转化蛋白 (sxy)
0532	571	细胞质	免疫球蛋白 A1 蛋白酶 (iga1)或血凝素/溶血素-相关蛋白
0535	289	细胞质	苏氨酸-tRNA 合成酶 (thrS)
0540	184	细胞质	感受态蛋白 E (comE)
0542	213	细胞质	感受态蛋白 F (comF)
0543	220	细胞质	hflK 蛋白 (hflK)或 stomatin/Mec-2 家族蛋白
0544	295	内膜 1	hflC 蛋白 (hflC)或 stomatin/Mec-2 家族蛋白
0547	74	周质	钠/脯氨酸同向转运蛋白 (脯氨酸通透酶) (putP)
0548	304	细胞质	胞质轴向丝状蛋白 (cafA)
0549	108	内膜 1	胞质轴向丝状蛋白 (cafA)
0550	93	细胞质	胞质轴向丝状蛋白 (cafA)
0552	217	细胞质	细胞分裂蛋白 (mukB)
0554	248	细胞质	杀伤蛋白抑制物 (kicA)
0557	245	细胞质	FdhD 蛋白 (fdhD)
0558	38	细胞质	FdhD 蛋白 (fdhD)
0560	30	细胞质	磷脂酰丝氨酸脱羧酶酶原 (psd)
0563	56	细胞质	核糖体蛋白 L32 (rpL32)
0564	225	细胞质	β -酮脂酰基-ACP 合成酶 III (fabH)或 3-酮酰基(oxoacyl)-(酰基-载体-蛋白)合成酶 III fabH
0565	368	内膜 7	色氨酸-特异性转运蛋白 (mtr)
0566	409	内膜 1	L-丝氨酸脱氨酶 (sdaA)
0571	292	细胞质	胞苷脱氨酶 (cdd)
0574	212	内膜 2	脂蛋白
0575	65	细胞质	转录调节物 (bolA)
0576	158	细胞质	NADH: 泛醌氧化还原酶亚基 A, Na 转运或 Na(+)-转运 NADH-醌还原酶, 亚基
0580	160	内膜 0	翻译起始因子 2 (infB)
0591	200	细胞质	β -磷酸葡萄糖变位酶 pgmB
0592	462	细胞质	细胞分裂蛋白 (mukB)

0594	393	细胞质	traN-相关蛋白
0595	31	细胞质	GTP 环水解酶 II (ribA)
0596	57	细胞质	GTP 环水解酶 II (ribA)
0597	345	细胞质	寡肽转运蛋白, 周质-结合蛋白,
0599	32	细胞质	寡肽转运蛋白, 周质-结合蛋白,
0601	240	细胞质	氨肽酶 P (pepP)
0604	37	细胞质	醛糖 1-差向异构酶 (galM)
0605	195	细胞质	醛糖 1-差向异构酶 (galM)
0607	318	细胞质	C-5 胞嘧啶-特异性 DNA-甲基化酶
0608	104	细胞质	杀伤蛋白 (kicB)
0609	144	细胞质	DNA 聚合酶 III, δ 亚基 (holA)
0611	69	细胞质	罕见脂蛋白 B
0613	75	细胞质	转录调节物 (nadR)
0614	310	细胞质	转录调节物 (nadR)
0616	69	细胞质	需氧呼吸控制蛋白 ARCA (arcA)
0618	368	内膜 7	钠/丙氨酸同向转运蛋白
0619	303	周质	延伸因子 Tu (tufB)
0622	218	内膜 4	dedA 蛋白
0626	164	内膜 5	lic-1 操纵子蛋白 (licB)
0627	321	细胞质	lic-1 操纵子蛋白 (licA)
0628	235	细胞质	UDP-N-乙酰基烯醇式丙酮酰葡萄糖胺还原酶 (murB)
0629	179	细胞质	硝酸/亚硝酸感应蛋白 (narQ)
0630	151	内膜 1	小主要蛋白 B (smpB)
0632	53	细胞质	6-磷酸果糖激酶 (pfkA)
0633	290	细胞质	6-磷酸果糖激酶 (pfkA)
0635	355	细胞质	I 型修饰性酶 (hsdM)
0636	158	内膜 2	半胱氨酸合成酶 (cysZ)
0638	328	外膜	细胞分裂蛋白 ZipA
0640	122	细胞质	核糖体蛋白 S12 (rps12)
0641	346	细胞质	葡萄糖抑制分裂蛋白 (gidA)
0646	257	内膜 5	Na ⁺ /H ⁺ 反向运输蛋白 (nhaC)
0647	37	外膜	Na ⁺ /H ⁺ 反向运输蛋白 (nhaC)
0648	362	外膜	大肠杆菌素耐受蛋白 (tolB)
0650	497	细胞质	细胞分裂蛋白 (mukB)

0651	391	细胞质	血红素-结合脂蛋白 (dppA)
0652	78	细胞质	八异戊二烯基-二磷酸合成酶 (ispB)
0654	103	内膜 1	核糖体蛋白 L21 (rpL21)
0655	85	细胞质	核糖体蛋白 L27 (rpL27)
0657	83	细胞质	GTP-结合蛋白 (yhbZ)
0658	75	内膜 1	脂多糖生物合成蛋白
0659	55	细胞质	脂多糖生物合成蛋白
0660	255	细胞质	钼转运蛋白 (modE)
0661	34	周质	钼 ABC 转运蛋白, 周质-结合蛋白
0665	144	细胞质	单链 DNA 结合蛋白 (ssb)
0670	366	细胞质	组氨醇-磷酸转氨酶 (hisH)
0671	31	细胞质	磷酸丝氨酸转氨酶 (serC)
0672	31	细胞质	磷酸丝氨酸转氨酶 (serC)
0674	140	细胞质	核糖体蛋白 L3 (rpL3)
0675	200	内膜 1	核糖体蛋白 L4 (rpL4)
0676	139	内膜 1	核糖体蛋白 L23 (rpL23)
0679	51	细胞质	ampD 信号转导蛋白 (ampD)
0682	96	细胞质	溶血素
0684	208	细胞质	亚精胺/腐胺 ABC 转运蛋白, ATP-结合蛋白
0685	52	细胞质	赖氨酰-tRNA 合成酶类似物 (genX)
0686	227	细胞质	DNA-结合效应调节物 (cpxR)
0688	256	细胞质	氨酰基-组氨酸二肽酶 (pepD)
0689	185	细胞质	整合酶/重组酶 (xerC)
0698	399	细胞质	nifS 蛋白
0699	51	细胞质	核酸酶
0701	153	细胞质	DnaA-相关蛋白
0702	279	内膜 7	尿嘧啶通透酶 (uraA)
0703	129	内膜 3	尿嘧啶通透酶 (uraA)
0704	135	细胞质	尿嘧啶磷酸核糖基转移酶 (upp)
0705	341	细胞质	谷氨酰胺酰-tRNA 合成酶 (glnS)
0708	78	细胞质	胞质轴向丝状蛋白 (cafA)
0709	258	内膜 5	厌氧 C4-二羧酸膜转运蛋白
0710	43	内膜 1	厌氧 C4-二羧酸膜转运蛋白
0714	169	细胞质	蛋白-输出蛋白 (secB)

0718	175	内膜 1	葡萄糖抑制分裂蛋白 (gidA)
0719	224	细胞质	苏氨酸-tRNA 合成酶 (thrS)
0720	194	细胞质	酰基载体蛋白磷酸二酯酶 (acpD)
0723	146	细胞质	DNA 拓扑异构酶 I (topA)
0732	200	细胞质	重组蛋白 RecR (recR)
0733	202	细胞质	DNA 拓扑异构酶 III (topB)
0734	322	细胞质	S-腺苷甲硫氨酸合成酶 (metX)
0735	193	细胞质	邻氨基苯甲酸合成酶组分 II (trpG)或对-氨基苯甲酸合成酶谷氨酰胺
0736	210	细胞质	对氨基苯甲酸合成酶组分
0737	118	细胞质	叶酰多谷氨酸合成酶/二氢叶酸合成酶 (folC)
0738	184	周质	乙酰-CoA 羧化酶, 羧基转移酶亚基 β
0739	93	细胞质	乙酰-CoA 羧化酶, 羧基转移酶亚基 β
0740	177	内膜 1	周质丝氨酸蛋白酶
0741	321	细胞质	周质丝氨酸蛋白酶
0743	269	细胞质	tRNA 假尿苷酸合成酶 I (truA)
0745	235	内膜 2	肽 ABC 转运蛋白, ATP-结合蛋白 (sapF)
0747	37	细胞质	肽 ABC 转运蛋白, ATP-结合蛋白 (sapF)
0748	44	细胞质	肽 ABC 转运蛋白, ATP-结合蛋白 (sapD)
0751	86	细胞质	假尿苷合成酶 RluD (rluD)
0753	198	细胞质	tRNA (鸟嘌呤-N1)-甲基转移酶 (trmD)
0754	116	细胞质	核糖体蛋白 L19 (rpL19)
0758	235	细胞质	核糖体蛋白 S3 (rpS3)
0759	110	细胞质	核糖体蛋白 L22 (rpL22)
0760	91	细胞质	核糖体蛋白 S19 (rpS19)
0761	180	细胞质	核糖体蛋白 L2 (rpL2)
0762	221	内膜 5	蛋白-输出膜蛋白 (secD)
0764	406	内膜 1	蛋白-输出膜蛋白 (secD)
0765	97	内膜 1	前蛋白转运酶, YajC 亚基 (yajC)
0769	37	细胞质	腺苷(queuine) tRNA-核糖基转移酶 (tgt)
0770	371	细胞质	tRNA
0772	55	细胞质	硫胺素生物合成脂蛋白 ApbE 脂蛋白
0773	35	细胞质	脂蛋白
0774	299	内膜 1	硫胺素生物合成脂蛋白 ApbE 脂蛋白
0777	63	细胞质	核糖体蛋白 L29 (rpL29)

0778	74	细胞质	核糖体蛋白 L16 (rpL16)
0779	335	细胞质	二氢硫辛酰胺乙酰基转移酶 (aceF)或丙酮酸脱氢酶, E2 组分
0781	35	细胞质	二氢硫辛酰胺乙酰基转移酶 (aceF)
0782	549	细胞质	丙酮酸脱氢酶, E1 组分 (aceE)
0787	297	细胞质	甘氨酸切割系统转录激活物 (gcvA)或转录调节物, LysR 家族
0788	159	外膜 (outer-hand)	青霉素-结合蛋白 1A (ponA)
0790	164	细胞质	感受态蛋白 A (comA)
0794	168	内膜 1	感受态蛋白 B (comB)
0795	134	内膜 1	感受态蛋白 C (comC)
0796	172	内膜 1	感受态蛋白 D (comD)
0798	166	内膜 1	感受态蛋白 E (comE)
0801	583	细胞质	精氨酰-tRNA 合成酶 (argS)
0802	100	内膜 1	谷氧还蛋白 (grx)
0803	406	内膜 0	β -酮脂酰基-ACP 合成酶 I (fabB)
0804	137	内膜 1	单功能生物合成肽聚糖转糖基酶
0805	101	细胞质	trp 操纵子阻遏物 (trpR)
0806	305	细胞质	可溶性溶胞壁质转糖基酶
0807	267	细胞质	2-羟酸 (甘油酸) 脱氢酶
0808	30	细胞质	2-脱氢-3-脱氧磷酸辛酸醛缩酶 (kdsA)
0810	249	细胞质	2-脱氢-3-脱氧磷酸辛酸醛缩酶 (kdsA)
0812	84	细胞质	hemK 蛋白 (hemK)
0813	202	内膜 1	hemK 蛋白 (hemK)
0817	411	细胞质	水解酶
0821	240	内膜 1	转录调节蛋白 (ygiX)
0822	154	内膜 1	感应蛋白 (ygiY)
0823	66	细胞质	感应蛋白 (ygiY)
0824	316	细胞质	谷氨酰-tRNA 合成酶 (gltX)
0825	80	细胞质	谷氨酰-tRNA 合成酶 (gltX)
0826	79	细胞质	谷氨酰-tRNA 合成酶 (gltX)
0828	45	细胞质	核糖核酸酶 PH (rph)
0829	278	内膜 1	酰氨基磷酸核糖基转移酶 (purF)
0830	484	细胞质	DNA 回旋酶, 亚基 A (gyrA)

0831	54	细胞质	DNA 回旋酶, 亚基 A (gyrA)
0833	583	细胞质	氯高铁血红蛋白受体 (hemR)或铁调节的外膜蛋白 FrpB frpB
0834	143	内膜 2	大肠杆菌素转运蛋白 (tolQ)或生物高分子转运蛋白 ExbB exbB
0835	139	周质	大肠杆菌素转运蛋白 (tolR)或生物高分子转运蛋白 ExbD exbD
0836	337	内膜 1	外膜整合蛋白 (tolA)或 IgA-特异性丝氨酸内肽酶 iga
0840	76	细胞质	ABC 转运蛋白, ATP-结合蛋白
0842	31	细胞质	I 型限制性酶 (hsdR)
0844	53	细胞质	修饰性甲基化酶
0845	184	细胞质	ADP-庚糖合成酶 (rfaE)或 aut 蛋白 aut
0847	389	细胞质	精氨酸琥珀酸裂合酶 (argH)
0848	295	周质	葡萄糖磷酸尿苷酰转移酶 (galU)或 UTP-葡萄糖-1-磷酸尿苷酰转移酶 galU
0849	63	周质	碳储存调节物 (csrA)
0850	461	内膜 4	ATP-结合蛋白 (cydD)
0851	94	内膜 2	ATP-结合蛋白 (cydD)
0852	160	内膜 1	NAD(P)H 氧化还原酶
0856	133	周质	蛋白酶 IV (sppA)
0857	152	细胞质	钼 ABC 转运蛋白, 周质-结合蛋白
0858	242	内膜 5	钼 ABC 转运蛋白, 通透酶蛋白 (modB)或硫酸 ABC 转运蛋白, 通透酶蛋白 cysT
0859	40	细胞质	钼 ABC 转运蛋白, ATP-结合蛋白 (modC)
0860	245	细胞质	钼 ABC 转运蛋白, ATP-结合蛋白 (modC)或硫酸 ABC 转运蛋白, ATP-结合蛋白 cysA
0868	119	细胞质	I 型限制性/修饰性特异性蛋白 (hsdS)
0869	90	细胞质	邻氨基苯甲酸合成酶组分 I trpE
0873	145	细胞质	磷酸丝氨酸转氨酶 (serC)
0874	234	内膜 2	琥珀酰-CoA 合成酶, β 亚基 (sucC)
0875	293	内膜 1	琥珀酰-CoA 合成酶, α 亚基 (sucD)
0882	93	细胞质	mazG 蛋白 (mazG)
0887	285	内膜 1	3-酮酰基-(酰基-载体-蛋白)还原酶 fabG-2
0890	153	细胞质	DNA 聚合酶 III, δ 亚基 (holB)

0892	41	细胞质	硫醇:二硫化物交换蛋白 (dsbD)
0893	60	细胞质	硫醇:二硫化物交换蛋白 (dsbD)
0897	234	细胞质	氨基咪唑氨甲酰核苷酸甲酰基转移酶
0898	552	细胞质	ATP-依赖性 RNA 解旋酶 DeaD (deaD)
0900	64	细胞质	I 型限制性/修饰性特异性蛋白 (hsdS)
0903	248	细胞质	I 型限制性酶 (hsdR)
0905	106	细胞质	2-异丙基苹果酸合成酶 (leuA)
0907	373	细胞质	DNA 加工链 A (dprA)
0910	106	周质	亚硝酸还原酶, Fe-S 蛋白 (nrfC)
0912	98	细胞质	亚硝酸还原酶, 细胞色素 C-型蛋白 (nrfB)
0913	277	内膜 1	细胞分裂蛋白 FtsK-相关蛋白
0914	205	外膜	外膜脂蛋白载体蛋白 (lolA)
0918	286	细胞质	糖原磷酸化酶 (glgP)
0919	323	细胞质	糖原磷酸化酶 (glgP)
0920	117	细胞质	糖原磷酸化酶 (glgP)
0923	253	细胞质	糖原合成酶 (glgA)
0925	105	细胞质	磷酸甘油酸变位酶 (gpmA)
0934	242	细胞质	3-酮脂酰基-酰基载体蛋白还原酶 (fabG)
0935	48	细胞质	丙二酰 CoA-酰基载体蛋白转酰酶 (fabD)
0936	222	细胞质	丙二酰 CoA-酰基载体蛋白转酰酶 (fabD)
0939	111	细胞质	3-酮酰基-(酰基-载体-蛋白)合成酶 III fabH
0945	125	细胞质	钼蝶呤生物合成蛋白 (moeB)或 thiF 蛋白 thiF
0946	404	细胞质	钼蝶呤生物合成蛋白 (moeA)
0947	55	细胞质	GTP 环水解酶 I (foIE)
0950	353	内膜 2	蛋白酶 (sohB)
0954	274	细胞质	重组相关蛋白 RdgC rdgC
0956	354	细胞质	腺苷甲硫氨酸-8-氨基-7-氧代壬酸转氨酶
0958	379	细胞质	8-氨基-7-氧代壬酸合成酶 (bioF)
0960	80	细胞质	ABC 转运蛋白, ATP-结合蛋白
0962	66	细胞质	ABC 转运蛋白, ATP-结合蛋白
0963	317	细胞质	ABC 转运蛋白, ATP-结合蛋白 (msbA)
0965	313	细胞质	四酰基二糖 4-激酶 lpxK
0966	254	细胞质	3-脱氧-D-甘露-辛酮糖酸胞苷酰基转移酶 (kdsB)
0967	77	细胞质	核酸切除酶 ABC, 亚基 C (uvrC)

0969	204	细胞质	ABC 转运蛋白, ATP-结合蛋白
0974	90	细胞质	脱硫生物素合成酶 (bioD-2)
0976	223	细胞质	生物素合成蛋白 BioC
0977	549	细胞质	长链脂肪酸 coA 连接酶
0983	574	细胞质	磷酸烯醇式丙酮酸羧化酶 (ppc)
0984	303	细胞质	gcpE 蛋白 (gcpE)
0988	226	细胞质	Rbs 阻遏物 (rbsR)
0989	322	内膜 1	核糖激酶(rbsK)或 ADP-庚糖合成酶
0990	156	细胞质	D-核糖 ABC 转运蛋白, 周质-结合蛋白 (rbsB)
0992	223	细胞质	基板组装蛋白 V
0994	52	内膜 0	粘连蛋白/侵染素
0997	454	脂蛋白	多药运出泵通道蛋白 mtrE
1001	273	细胞质	转录终止因子 (rho)
1002	230	内膜 5	4 型前菌毛蛋白样蛋白特异性前导肽酶
1003	143	内膜 1	纤毛组装蛋白 PilG pilG
1007	39	细胞质	甘油-3-磷酸调节子阻遏物 (glpR)
1008	306	细胞质	果糖-1,6-二磷酸酶 (fbp)
1012	233	内膜 8	羟基酰基谷胱甘肽水解酶
1014	182	细胞质	亚碲酸盐抗性蛋白 (tehB)
1015	541	周质	寡肽 ABC 转运蛋白, 周质-结合蛋白
1018	45	周质	寡肽 ABC 转运蛋白, 通透酶蛋白 (oppB)
1019	256	细胞质	亚甲基四氢叶酸
1021	428	内膜 0	L-岩藻糖通透酶 (fucP)或葡萄糖/半乳糖转运蛋白 gluP
1022	216	细胞质	L-岩藻酮糖磷酸醛缩酶 (fucA)
1023	144	细胞质	岩藻糖操纵子蛋白 (fucU)
1024	30	细胞质	岩藻酮糖激酶 (fucK)
1030	492	细胞质	厌氧甘油-3-磷酸脱氢酶, 亚基 A
1031	320	内膜 1	厌氧甘油-3-磷酸脱氢酶, 亚基 B
1032	242	内膜 5	转运蛋白
1033	116	细胞质	砷酸还原酶
1041	70	细胞质	次黄嘌呤磷酸核糖基转移酶 (hpt)
1043	460	内膜 9	质子谷氨酸同向转运蛋白或钠/二羧酸同向转运蛋白家族蛋白
1045	155	细胞质	厌氧核糖核酸酶-三磷酸还原酶激活

1046	242	细胞质	转运 ATP-结合蛋白 (cydC) ABC 转运蛋白
1048	212	内膜 4	转运 ATP-结合蛋白 (cydC)
1050	359	细胞质	果糖-二磷酸醛缩酶 (fba)
1051	346	细胞质	ADP-庚糖—LPS 庚糖基转移酶 II rfaF
1053	56	细胞质	肽酰基-脯氨酰基顺-反异构酶
1054	201	外膜	肽酰基-脯氨酰基顺-反异构酶
1057	452	细胞质	噻吩和呋喃氧化蛋白 (thdF)
1058	224	内膜 2	内膜蛋白, 60 kDa (yidC)
1059	58	细胞质	核糖体蛋白 S18 (rpS18)
1060	149	细胞质	核糖体蛋白 L9 (rpL9)
1061	577	细胞质	热激蛋白 (groEL)
1062	102	细胞质	伴侣蛋白 (groES)
1063	190	内膜 4	脲酶, γ 亚基 (ureA)
1064	216	内膜 5	杆状决定蛋白 (rodA)或细胞分裂蛋白 FtsW ftsW
1066	66	细胞质	青霉素-结合蛋白 2 (pbp2)
1068	66	细胞质	细胞分裂蛋白 FtsK-相关蛋白
1071	447	细胞质	蛋白酶 IV (sppA)
1074	286	细胞质	lic-1 操纵子蛋白 (licD)
1075	213	外膜	氨肽酶 A/I (pepA)
1077	141	细胞质	核苷二磷酸激酶 (ndk)
1078	227	细胞质	GTP-结合蛋白 (yhbZ)
1080	317	内膜 1	磷酸核糖胺-甘氨酸连接酶 (purD)
1081	198	细胞质	氨基咪唑氨甲酰核苷酸甲酰基转移酶
1082	31	外膜	氨基咪唑氨甲酰核苷酸甲酰基转移酶
1083	45	内膜 0	氨基咪唑氨甲酰核苷酸甲酰基转移酶
1084	199	内膜 0	sufI 蛋白 (sufI)
1085	125	内膜 1	1-酰基-甘油-3-磷酸酰基转移酶 (plsC)
1087	75	内膜 1	1-酰基-甘油-3-磷酸酰基转移酶 (plsC)
1091	199	内膜 4	钠-和氯-依赖性转运蛋白
1092	217	内膜 2	钾/铜-转运 ATP 酶
1093	68	细胞质	汞离子捕获蛋白(merP)
1094	68	细胞质	汞离子捕获蛋白(merP)
1095	68	细胞质	汞离子捕获蛋白(merP)
1096	144	细胞质	转录调节物, merR 家族

1097	105	细胞质	met 阻遏物 (metJ)
1098	109	内膜 1	转录终止因子 (rho)
1100	317	细胞质	延胡索酸还原酶, 黄素蛋白亚基 (frdA)或琥珀酸脱氢酶, 黄素蛋白亚基 sdhA
1101	276	细胞质	延胡索酸还原酶, 铁-硫蛋白 (frdB)或琥珀酸脱氢酶, 铁-硫蛋白 sdhB
1102	132	内膜 3	延胡索酸还原酶, 15 kDa 疏水性蛋白 (frdC)
1103	114	内膜 1	延胡索酸还原酶, 13 kDa 疏水性蛋白 (frdD)
1109	170	细胞质	末端酶, 小亚基
1116	51	细胞质	血红素-血色素结合蛋白利用蛋白 A (hxuA)
1117	165	细胞质	血红素-血色素结合蛋白利用蛋白 A (hxuA)
1120	118	细胞质	二氢新蝶啶醛缩酶 (folB)
1124	338	内膜 1	硝酸/亚硝酸感应蛋白 (narQ)
1125	225	内膜 1	拓扑异构酶 IV, 亚基 A (parC)
1127	139	细胞质	葡萄糖激酶
1132	202	细胞质	I 型修饰性酶 (hsdM)
1135	260	细胞质	I 型修饰性酶 (hsdM)
1137	362	细胞质	I 型限制性/修饰性特异性蛋白 (hsdS)
1138	226	内膜 0	硫胺素-磷酸焦磷酸化酶
1139	254	细胞质	磷酸甲基嘧啶激酶 (thiD)
1140	32	细胞质	磷酸甲基嘧啶激酶 (thiD)
1141	263	内膜 1	羟乙基噻唑激酶
1143	70	细胞质	外膜蛋白 NsgA
1144	51	细胞质	核糖核酸酶 E (rne)
1145	75	细胞质	核糖核酸酶 E (rne)
1148	42	细胞质	核糖核酸酶 E (rne)
1151	180	内膜 1	腺嘌呤磷酸核糖基转移酶 (apt)
1152	311	细胞质	DNA 聚合酶 III, 亚基 γ 和 τ (dnaX)
1154	221	细胞质	DNA 聚合酶 III, 亚基 γ 和 τ (dnaX)
1155	173	细胞质	DNA 聚合酶 III, 亚基 γ 和 τ (dnaX)
1156	60	细胞质	尿嘧啶磷酸核糖基转移酶 (upp)
1165	406	细胞质	nifS 蛋白 (nifS)
1166	151	细胞质	iscU 蛋白 (iscU)
1167	107	细胞质	HesB/YadR/YfhF 家族蛋白
1168	174	细胞质	辅助陪伴(co-chaperone)蛋白 Hsc20 (hscB)

1171	151	细胞质	热激蛋白 (hscA)
1172	53	细胞质	D-乳酸脱氢酶 (ldd)
1173	36	细胞质	I 型限制性酶 EcoR124II R 蛋白,
1174	183	脂蛋白	脂蛋白 (spr)
1175	194	细胞质	tldD 蛋白 tldD
1177	44	细胞质	血红蛋白-结合蛋白
1180	234	细胞质	肽酶 E (pepE)
1182	386	细胞质	核糖体蛋白 S1 (rpS1)
1183	94	细胞质	整合宿主因子, β -亚基 (himD)
1186	194	细胞质	乳清苷 5'-磷酸脱羧酶 (pyrF)
1188	181	内膜 1	脂多糖生物合成蛋白
1189	264	内膜 1	α -1,2-N-乙酰葡萄糖胺转移酶 rfaK
1190	57	周质	脂多糖生物合成蛋白
1191	304	内膜 2	α -2,3-唾液酸转移酶
1192	160	内膜 4	脂多糖生物合成蛋白
1197	124	细胞质	尿苷激酶 (udk)
1198	195	细胞质	脱氧胞苷三磷酸脱氨酶 (dcd)
1201	402	内膜 10	药物抗性转运酶家族蛋白
1202	158	细胞质	GTP-结合蛋白
1203	55	外膜	血红蛋白-结合蛋白
1206	736	细胞质	TonB-依赖性受体或血红蛋白受体 hmbR
1207	91	细胞质	转录调节物, HTH_3 家族
1212	230	细胞质	甘氨酸-tRNA 合成酶, β 链 (glyS)
1218	244	细胞质	甘氨酸-tRNA 合成酶, α 链 (glyQ)
1228	198	细胞质	丝氨酸-tRNA 合成酶 (serS)
1229	282	内膜 2	细胞色素 C-型生物发生蛋白 (nrfF)
1230	176	内膜 1	硫醇: 二硫化物交换蛋白 (dsbE)
1231	507	内膜 9	细胞色素 C-型生物发生
1233	380	内膜 1	谷氨酸脱氢酶 (gdhA)
1242	135	细胞质	转录调节物
1253	266	细胞质	转录调节物蛋白
1254	101	内膜 3	半乳糖苷 ABC 转运蛋白, 通透酶蛋白 (mglC)
1256	185	内膜 6	内膜分隔蛋白 A ispA
1258	154	细胞质	酰基 CoA 硫酯水解酶家族蛋白

1261	158	周质	可溶性溶胞壁质转糖基酶
1263	229	细胞质	吡哆胺磷酸氧化酶 (pdxH)
1264	162	细胞质	GTP-结合蛋白
1266	69	细胞质	NAD(P)H-黄素氧化还原酶
1267	386	细胞质	ATP-结合蛋白 (mrp)
1268	460	周质	甲硫氨酰-tRNA 合成酶 (metG)
1269	70	细胞质	磷酸核糖基氨基咪唑羧化酶, 催化性
1272	596	细胞质	氨肽酶 N (pepN)
1273	175	内膜 1	二氢吡啶二羧酸还原酶 (dapB)
1274	82	细胞质	铁氧还蛋白
1276	329	细胞质	苯基丙氨酰-tRNA 合成酶, α 亚基 (pheS)
1277	373	细胞质	苯基丙氨酰-tRNA 合成酶, β 亚基 (pheT)
1278	286	细胞质	DNA 腺嘌呤甲基化酶 (dam)
1279	298	内膜 1	3-脱氢奎尼酸合成酶 (aroB)
1280	74	内膜 2	NADH: 泛醌氧化还原酶, Na 转运性
1281	208	内膜 6	NADH: 泛醌氧化还原酶, Na 转运性
1282	269	内膜 1	NADH: 泛醌氧化还原酶, Na 转运性
1283	411	内膜 7	NADH: 泛醌氧化还原酶, 亚基 B (nqrB)
1284	48	细胞质	NADH: 泛醌氧化还原酶亚基 A, Na 转运性
1285	254	细胞质	NADH: 泛醌氧化还原酶亚基 A, Na 转运性
1286	85	内膜 1	氮固定蛋白 (rnfG)
1287	358	内膜 9	Na(+)-转运 NADH-醌还原酶, 亚基
1290	679	外膜	铁氧还蛋白, 4Fe-4S 细菌型
1291	58	细胞质	铁氧还蛋白, 4Fe-4S 细菌型
1295	406	内膜 1	多核糖核苷酸核苷酸转移酶 pnp
1297	296	内膜 1	多核糖核苷酸核苷酸转移酶 pnp
1302	452	内膜 1	O-琥珀酰基苯甲酸-CoA 连接酶 (menE)或长链脂肪酸-CoA 连接酶 fadD-2
1303	201	细胞质	seqA 蛋白 (seqA)
1304	85	细胞质	酯酶/脂酶
1305	65	内膜 1	酯酶/脂酶
1306	144	内膜 0	酯酶/脂酶
1307	41	内膜 1	铁 (螯合的)ABC 转运蛋白, 通透酶蛋白 (yfeD)
1308	147	内膜 2	铁 (螯合的)ABC 转运蛋白, 通透酶蛋白 (yfeD)

1309	282	内膜 8	铁 (螯合的)ABC 转运蛋白, 通透酶蛋白 (yfeC)
1310	306	细胞质	铁 (螯合的)转运蛋白, ATP-结合蛋白 (yfeB)
1311	293	周质	铁 (螯合的)ABC 转运蛋白, 周质-结合蛋白
1313	154	脂蛋白	外膜整合蛋白 (tolA)或 IgA-特异性丝氨酸内肽酶 iga
1314	253	细胞质	青霉素-结合蛋白 7
1318	41	细胞质	转录激活物 (ilvY)
1319	292	内膜 9	rarD 蛋白
1320	105	细胞质	glpE 蛋白 (glpE)
1321	263	内膜 1	丙糖磷酸异构酶 (tpiA)
1323	107	细胞质	整合酶/重组酶 (xerC)
1324	100	细胞质	dnaK 阻遏物蛋白 (dksA)
1326	58	细胞质	poly(A) 聚合酶 (pcnB)
1327	450	内膜 10	C4-二羧酸转运蛋白
1331	131	细胞质	尿嘧啶 DNA 糖基化酶 (ung)
1332	124	内膜 2	双环霉素抗性蛋白 (bcr)
1338	50	细胞质	γ -谷氨酰磷酸还原酶 (proA)
1339	47	细胞质	γ -谷氨酰磷酸还原酶 (proA)
1340	39	细胞质	γ -谷氨酰磷酸还原酶 (proA)
1341	319	内膜 1	γ -谷氨酰磷酸还原酶 (proA)
1343	98	细胞质	热激蛋白 (dnaJ)
1344	133	细胞质	乙酰-CoA 羧化酶, 生物素羧基载体蛋白
1345	443	细胞质	乙酰-CoA 羧化酶, 生物素羧化酶 (accC)
1348	320	内膜 7	钠/泛酸同向转运蛋白 (panF)
1349	493	细胞质	细胞分裂蛋白 (ftsH)
1351	201	细胞质	二氢蝶酸合成酶 (folP-2)
1352	445	细胞质	mrsA 蛋白 (mrsA)或磷酸葡萄糖变位酶/磷酸甘露糖变位酶家族
1355	438	细胞质	DNA-指导的 RNA 聚合酶, β' 链 (rpoC)
1357	172	内膜 2	杆状决定蛋白 (rodA)
1359	621	内膜 1	青霉素-结合蛋白 2 (pbp2)
1361	193	细胞质	修饰性甲基化酶 NlaIV
1363	432	内膜 1	3-磷酸莽草酸-1-羧基乙烯基转移酶 (aroA)或 3-

1365	298	内膜 1	甲酰基四氢叶酸脱甲酰基酶 (purU)或磷酸核糖基甘氨酸胺甲酰基转移酶 purN
1366	138	细胞质	DNA-结合蛋白 H-NS (hns)
1369	66	细胞质	DNA 聚合酶 III, α 亚基 (dnaE)
1370	35	细胞质	DNA 聚合酶 III, α 亚基 (dnaE)
1371	847	细胞质	DNA 聚合酶 III, α 亚基 (dnaE)
1373	118	细胞质	苏氨酸脱氨酶 (ilvA)
1378	196	细胞质	MutT/nudix 家族蛋白
1379	382	内膜 1	谷氨酸 5-激酶 (γ -谷氨酰激酶) (proB)
1380	128	内膜 0	二氢叶酸还原酶 (folA)
1381	46	细胞质	二氢叶酸还原酶 (folA)
1383	392	内膜 2	多药抗性蛋白 A (emrA)或脂肪酸运出系统蛋白 farA
1384	343	细胞质	poly(A)聚合酶 (pcnB)
1386	106	细胞质	2-氨基-4-羟基-6-羟甲基二氢蝶啶-
1388	432	周质	N-乙酰胞壁酰(muramoyl)-L-丙氨酸酰胺酶
1389	227	细胞质	DNA 错配修复蛋白 (mutL)
1392	247	细胞质	hemY 蛋白 (hemY)
1393	175	内膜 1	hemY 蛋白 (hemY)
1394	377	周质	尿卟啉-III C-甲基转移酶 (hemX)
1398	194	内膜 0	转录激活物 (ilvY)
1400	492	内膜 1	酮醇酸还原异构酶 (ilvC)
1401	426	细胞质	厌氧甘油-3-磷酸脱氢酶, 亚基 C
1402	30	细胞质	tRNA (鸟嘌呤-N1)-甲基转移酶 (trmD)
1403	59	细胞质	16S rRNA 加工蛋白 RimM rimM
1404	81	细胞质	16S rRNA 加工蛋白 RimM rimM
1405	82	细胞质	核糖体蛋白 S16 (rpS16)
1407	603	周质	5'-核苷酸酶
1408	128	细胞质	莽草酸激酶 I (aroK)
1410	249	细胞质	稳定期存活蛋白 (surE)
1411	128	内膜 2	脂蛋白 B (lppB)
1412	74	内膜 1	脂蛋白 B (lppB)
1416	354	脂蛋白	脂蛋白 NlpD
1417	56	细胞质	脂蛋白 NlpD
1420	62	内膜 1	磷酸 ABC 转运蛋白, 通透酶蛋白 (pstC)

1421	282	内膜 5	磷酸 ABC 转运蛋白, 通透酶蛋白 (pstA)或硫酸 ABC 转运蛋白, 通透酶蛋白 cysT
1422	255	细胞质	氨基酸 ABC 转运蛋白, ATP-结合蛋白或硫酸 ABC 转运蛋白, ATP-结合蛋白 cysA
1423	154	细胞质	磷酸调节子转录调节蛋白 (phoB)或 DNA-结合效应调节物 NULL
1424	72	细胞质	磷酸调节子转录调节蛋白 (phoB)
1425	425	内膜 1	磷酸调节子感应蛋白 (phoR)或感应组氨酸激酶 NULL
1426	44	细胞质	外切脱氧核糖核酸酶 I (sbcB)
1427	474	内膜 1	外切脱氧核糖核酸酶 I (sbcB)
1428	158	内膜 1	氨肽酶 A/I (pepA)
1429	480	内膜 5	高亲和力胆碱转运蛋白 (betT)
1430	132	内膜 2	高亲和力胆碱转运蛋白 (betT)
1431	57	内膜 0	感应蛋白 (ygiY)
1432	139	细胞质	高亲和力核糖转运蛋白 (rbsD)
1433	493	细胞质	D-核糖 ABC 转运蛋白, ATP-结合蛋白 (rbsA)
1434	323	内膜 9	D-核糖 ABC 转运蛋白, 通透酶 蛋白 (rbsC)
1435	53	周质	D-核糖 ABC 转运蛋白, 周质-结合蛋白
1436	88	细胞质	D-核糖 ABC 转运蛋白, 周质-结合蛋白 (rbsB)
1438	246	内膜 6	血红素运出蛋白 C (ccmC)或细胞色素 c-型生物发生蛋白
1439	221	内膜 6	血红素运出蛋白 B (ccmB)
1440	212	细胞质	血红素运出 ATP-结合蛋白 A (ccmA)或氨基酸 ABC 转运蛋白, ATP-结合蛋白
1442	215	细胞质	过氧化物歧化酶 (sodA)
1443	231	细胞质	ABC 转运蛋白, ATP-结合蛋白
1445	105	细胞质	抗- σ 因子 B 拮抗剂
1446	99	细胞质	BolA/YrbA 家族蛋白
1447	424	内膜 3	UDP-N-乙酰葡萄糖胺 1-羧基乙烯基转移酶 (murZ)
1448	110	内膜 1	氨基酸 ABC 转运蛋白, 周质-结合蛋白
1449	135	细胞质	氨基酸 ABC 转运蛋白, 周质-结合蛋白
1450	234	内膜 3	氨基酸 ABC 转运蛋白, 通透酶蛋白
1456	51	细胞质	ATP-依赖性 Clp 蛋白酶, ATP 酶亚基 (clpB)

1457	246	细胞质	RNA 甲基转移酶, TrmH 家族
1459	782	细胞质	毒力相关蛋白 (vacB)或核糖核酸酶 II 家族蛋白 vacB
1460	83	细胞质	肽酰基-脯氨酰基顺-反异构酶, FkbP-型 (slyD) 或 FKBP-型肽酰基-脯氨酰基顺-反异构酶
1462	128	细胞质	核糖体结合因子 A (rbfA)
1463	306	细胞质	tRNA 假尿苷 55 合成酶 (truB)
1464	379	内膜 1	分支酸变位酶/预苯酸脱氢酶 (tyrA)
1467	38	内膜 1	分支酸合成酶 (aroC)
1468	286	周质	青霉素-不敏感胞壁质内肽酶 (mepA)
1472	318	内膜 2	脂蛋白 A 生物合成 (kdo)2-(月桂酰基)-脂蛋白 IVA 或 HtrB/MsbB 家族蛋白
1473	126	内膜 1	寡肽转运蛋白, 周质-结合蛋白,
1475	696	细胞质	寡肽酶 A (prlC)
1476	292	细胞质	I 型修饰性酶 (hsdM)
1477	196	细胞质	I 型修饰性酶 (hsdM)
1480	204	细胞质	核黄素合成酶, α 链 (ribE)
1482	212	细胞质	氨肽酶 N (pepN)
1483	140	细胞质	谷氨酰胺酰-tRNA 合成酶 (glnS)
1485	699	细胞质	4- α -葡聚糖转移酶 (malQ)
1499	273	细胞质	谷氨酰胺合成酶 (glnA)
1500	96	内膜 1	谷氨酰胺合成酶 (glnA)
1501	50	细胞质	谷氨酰胺合成酶 (glnA)
1503	347	内膜 0	DTDP-葡萄糖 4,6-脱水酶 (rffG)
1505	527	细胞质	拓扑异构酶 IV, 亚基 B (parE)
1506	315	内膜 1	脂蛋白 A 生物合成月桂酰基氨酰基转移酶 (htrB)
1507	308	细胞质	ADP-庚糖合成酶 (rfaE)
1508	83	细胞质	DNA-指导的 RNA 聚合酶, β' 链 (rpoC)
1509	829	细胞质	DNA-指导的 RNA 聚合酶, β' 链 (rpoC)
1510	332	内膜 8	亚碲酸盐抗性蛋白 (tehA)
1511	81	细胞质	核糖体蛋白 L13 (rpL13)
1512	153	细胞质	核糖体蛋白 S9 (rpS9)
1513	101	细胞质	脲酶, β 亚基 (ureB)
1514	572	细胞质	脲酶, α 亚基 (ureC)

1515	185	内膜 1	脲酶辅助蛋白 (ureE)
1519	183	细胞质	脲酶辅助蛋白 (ureF)
1520	107	细胞质	脲酶辅助蛋白 (ureG)
1523	334	细胞质	鸟氨酸氨甲酰基转移酶 (arcB)
1524	310	细胞质	氨基甲酸激酶 (arcC)
1526	193	内膜 3	运出泵组分 MtrF mtrF
1527	113	内膜 2	厌氧 C4-二羧酸膜转运蛋白
1528	136	内膜 1	NADH 脱氢酶 (ndh)
1530	315	细胞质	NADH 脱氢酶 (ndh)
1531	410	内膜 1	甘油-3-磷酸酰基转移酶 (plsB)
1532	367	内膜 0	甘油-3-磷酸酰基转移酶 (plsB)
1533	75	细胞质	lexA 阻遏物 (lexA)
1534	121	细胞质	混浊蛋白或外膜蛋白 NsgA nsgA
1537	227	内膜 4	精氨酸 ABC 转运蛋白, 通透酶蛋白 (artM)
1538	221	内膜 4	精氨酸 ABC 转运蛋白, 通透酶蛋白 (artQ)
1539	72	细胞质	精氨酸 ABC 转运蛋白, 周质-结合蛋白 (artI)
1541	99	周质	精氨酸 ABC 转运蛋白, 周质-结合蛋白
1542	243	细胞质	精氨酸 ABC 转运蛋白, ATP-结合蛋白 (artP)
1544	69	细胞质	磷酸庚糖异构酶 (gmhA)
1545	73	细胞质	莽草酸 5-脱氢酶-相关蛋白
1546	267	细胞质	丝氨酸乙烯基转移酶 (cysE)
1548	332	内膜 1	甘油-3-磷酸脱氢酶 (NAD+) (gpsA)
1549	567	细胞质	腺苷酸环化酶 (cyaA)
1550	42	细胞质	腺苷酸环化酶 (cyaA)
1551	228	细胞质	腺苷酸环化酶 (cyaA)
1552	110	脂蛋白	核糖体-蛋白-丙氨酸乙酰基转移酶 (rimI)
1554	134	细胞质	DNA 聚合酶 III, psi 亚基 (hold)
1556	222	细胞质	hemK 蛋白 hemK
1558	181	细胞质	GTP-结合蛋白 (era)
1559	125	内膜 0	GTP-结合蛋白 (era)
1561	227	细胞质	核糖核酸酶 III (rnc)
1562	349	内膜 3	信号肽酶 I (lepB)
1565	345	细胞质	尾部纤维蛋白
1568	395	细胞质	酪氨酰 tRNA 合成酶 (tyrS)

1569	315	内膜 1	磷酸核糖基焦磷酸合成酶 (prsA)
1575	72	内膜 1	IS1016-V6 蛋白
1576	563	细胞质	葡萄糖-6-磷酸异构酶 (pgi)
1577	360	细胞质	丙氨酸消旋酶, 生物合成的 (alr)
1578	126	细胞质	复制型 DNA 解旋酶 (dnaB)
1579	303	细胞质	复制型 DNA 解旋酶 (dnaB)
1582	991	外膜 (outer-hand)	血红蛋白-结合蛋白
1583	237	细胞质	锌蛋白酶
1584	276	内膜 1	腺苷酸基琥珀酸合成酶 (purA)
1585	41	细胞质	腺苷酸基琥珀酸合成酶 (purA)
1586	297	内膜 1	2,3,4,5-四氢吡啶-2-羧酸酯
1588	336	内膜 1	嘌呤核苷酸合成阻遏物 (purR)
1589	78	细胞质	磷酸烯醇式丙酮酸羧化酶 (ppc)
1590	45	内膜 1	核糖体蛋白 S1 (rpS1)
1591	244	细胞质	胞苷酸激酶 2 (cmkB)
1593	291	细胞质	单线态氧抗性蛋白
1597	549	内膜 1	D-乳酸脱氢酶 (ldd)
1609	462	内膜 1	氧化还原酶
1610	199	细胞质	亚精胺/腐胺 ABC 转运蛋白, 周质-结合
1613	41	细胞质	碳酸酐酶
1614	647	细胞质	ABC 转运蛋白, ATP-结合蛋白
1618	289	内膜 6	细胞色素 C-型生物发生蛋白 (ccmF)
1619	181	周质	硫醇: 二硫化物交换蛋白 (dsbE)
1624	152	细胞质	DNA 连接酶 (lig)
1625	1027	内膜 1	I 型限制性酶 (hsdR)
1627	123	细胞质	反密码子核酸酶 prrC
1629	177	内膜 1	寡肽 ABC 转运蛋白, ATP-结合蛋白 (oppD)或 硫酸 ABC 转运蛋白, ATP-结合蛋白 cysA
1630	356	细胞质	寡肽 ABC 转运蛋白, ATP-结合蛋白 (oppF)或 硫酸 ABC 转运蛋白, ATP-结合蛋白 cysA
1631	292	内膜 1	膜蛋白 (lapB)
1635	683	细胞质	5-甲基四氢蝶酰基三谷氨酸-高半胱氨酸
1636	73	细胞质	5-甲基四氢蝶酰基三谷氨酸-高半胱氨酸
1639	363	细胞质	GTP-结合蛋白

1640	194	细胞质	肽酰基-tRNA 水解酶 (pth)
1645	163	细胞质	外切脱氧核糖核酸酶 VII, 大亚基 (xseA)
1646	183	细胞质	YhbX/YhjW/YijP/YjdB 家族蛋白
1648	242	细胞质	热激蛋白 (dnaJ)
1650	320	细胞质	热激蛋白 70 (dnaK)
1651	327	细胞质	热激蛋白 70 (dnaK)
1653	411	内膜 8	葡糖酸通透酶 gntP
1659	269	细胞质	钼辅助因子生物合成蛋白 A (moaA)
1662	337	内膜 2	糖异构酶, KpsF/GutQ 家族
1664	531	内膜 1	单链 DNA-特异性核酸外切酶 (recJ)
1665	39	细胞质	单链 DNA-特异性核酸外切酶 (recJ)
1666	235	外膜	硫醇: 二硫化物交换蛋白 (dsbA)
1668	230	内膜 1	pfs 蛋白 (pfs)或 5-甲基硫代腺苷
1670	565	细胞质	转铁蛋白-结合蛋白或 TonB-依赖性受体
1671	568	内膜 1	Ion 蛋白酶或 ATP-依赖性蛋白酶 La Ion
1672	139	细胞质	3-羟基癸酰基-(酰基载体-蛋白)脱水酶 (fabA)
1678	155	细胞质	细菌铁蛋白共迁移蛋白 (bcp)
1679	286	细胞质	二氢吡啶二羧酸合成酶 (dapA)
1680	209	脂蛋白	脂蛋白
1681	107	细胞质	$\sigma(54)$ 调制蛋白
1682	312	细胞质	糖基转移酶
1688	613	内膜 2	感应组氨酸激酶
1690	145	内膜 1	UDP-N-乙酰葡糖胺乙酰基转移酶 (lpxA)
1692	403	内膜 0	脂蛋白-A-二糖合成酶 (lpxB)
1693	197	内膜 1	核糖核酸酶 HII (rnhB)
1694	146	细胞质	修饰性甲基化酶
1696	185	细胞质	核糖体释放因子 (rrf)
1698	226	内膜 1	1-脱氧-D-木酮糖 5-磷酸还原异构酶 (dxr)
1700	171	细胞质	1-脱氧-D-木酮糖 5-磷酸还原异构酶 (dxr)
1704	370	细胞质	核糖核苷二磷酸还原酶, α 链 (nrdA)
1705	39	细胞质	核糖核苷二磷酸还原酶, β 链 (nrdB)
1706	311	细胞质	核糖核苷二磷酸还原酶, β 链 (nrdB)
1707	409	内膜 1	2-酮戊二酸脱氢酶 E2 组分, 二氢硫辛酰胺
1708	222	细胞质	2-酮戊二酸脱氢酶 E1 组分 (sucA)

1709	184	细胞质	核糖体蛋白 S4 (rpS4)
1712	314	内膜 2	磷酸丝氨酸磷酸酶 (serB)
1714	680	细胞质	转酮酶 1 (tktA)
1716	333	细胞质	生物素合成酶 (bioB)
1717	217	细胞质	硫胺素 ABC 转运蛋白, ATP-结合蛋白或亚精胺/腐胺 ABC 转运蛋白, ATP-结合
1718	84	内膜 1	硫胺素 ABC 转运蛋白, 通透酶蛋白
1719	77	内膜 1	钼蝶呤生物合成蛋白 (mog)
1720	112	细胞质	氮调节蛋白 P-II (glnB)
1722	348	内膜 6	转运蛋白
1724	264	周质	引发体蛋白 N' (priA)
1725	487	内膜 1	引发体蛋白 N' (priA)
1726	102	细胞质	PTS 系统, 葡萄糖-特异性 IIA 组分 (crr)
1729	581	内膜 1	磷酸烯醇式丙酮酸-蛋白磷酸转移酶 (ptsI)
1730	92	细胞质	磷酸载体蛋白 HPr (ptsH)
1733	189	细胞质	寡核糖核酸酶 orn
1735	294	内膜 2	苯基丙氨酰-tRNA 合成酶, β 亚基 (pheT)
1736	53	细胞质	整合宿主因子, α -亚基 (himA)
1738	47	细胞质	整合宿主因子, α -亚基 (himA)
1739	161	脂蛋白	脂蛋白 (nlpC)
1747	87	细胞质	丙酮酸激酶, II 型 (pykA)
1758	387	细胞质	修饰性甲基化酶 NIaIV
1766	90	细胞质	外切脱氧核糖核酸酶, 小亚基 (xseB)
1767	296	内膜 1	牻牛儿基转移酶(geranyltranstransferase) (ispA)
1768	316	细胞质	1-脱氧木酮糖-5-磷酸合成酶 (dxs)
1770	99	内膜 1	糖基转移酶
1771	464	细胞质	延胡索酸水合酶, II 类 (fumC)
1776	315	细胞质	二氢乳清酸脱氢酶 (pyrD)
1780	669	细胞质	转铁蛋白-结合蛋白 2 前体 (tbp2)
1781	560	周质	转铁蛋白-结合蛋白 1 前体 (tbp1)
1782	152	内膜 1	脱氧尿苷三磷酸酶 (dut)
1783	400	内膜 1	DNA/泛酸代谢黄素蛋白 (dfp)
1785	234	细胞质	DNA 修复蛋白 (radC)
1786	82	细胞质	核糖体蛋白 L28 (rpL28)
1787	56	细胞质	核糖体蛋白 L33 (rpL33)

1788	454	内膜 1	L-2,4-二氨基丁酸: 2-酮戊二酸 4-转氨酶或乙酰基鸟氨酸转氨酶 <i>argD</i>
1790	132	细胞质	毒力相关蛋白 C (<i>vapC</i>)
1791	443	细胞质	L-2,4-二氨基丁酸脱羧酶
1792	434	细胞质	ATP-依赖性 RNA 解旋酶 (<i>hrpa</i>)
1793	780	内膜 1	ATP-依赖性 RNA 解旋酶 (<i>hrpa</i>)
1794	122	细胞质	ATP-依赖性解旋酶 (<i>hrpa</i>)
1799	243	内膜 5	细胞色素 D 泛醇氧化酶, 亚基 II (<i>cydB</i>)
1800	198	细胞质	<i>uxu</i> 操纵子调节物 (<i>uxuR</i>)
1801	51	细胞质	甘露糖酸脱水酶 (<i>uxuA</i>)
1802	33	细胞质	酰基载体蛋白 (<i>acpP</i>)
1803	220	内膜 5	厌氧 C4-二羧酸膜转运蛋白
1805	486	内膜 5	NAD(P)转氢酶, 亚基 α (<i>pntA</i>)
1806	474	内膜 7	NAD(P)转氢酶, 亚基 β (<i>pntB</i>)
1807	305	周质	转录调节物
1808	70	细胞质	DNA 拓扑异构酶 I (<i>topA</i>)
1809	50	细胞质	信号识别颗粒蛋白 (<i>ffh</i>)
1812	88	细胞质	I 型限制性酶 (<i>hsdR</i>)
1813	646	内膜 1	I 型限制性酶 (<i>hsdR</i>)
1815	418	内膜 1	I 型限制性/修饰性特异性蛋白 (<i>hsdS</i>)
1819	545	外膜	血红素-血色素结合蛋白利用蛋白 B (<i>hxuB</i>)
1825	402	细胞质	木糖异构酶 (<i>xylA</i>)
1826	493	细胞质	木酮糖激酶
1827	308	细胞质	ADP-L-甘油基-D-甘露庚糖-6-差向异构酶 (<i>rfaD</i>)
1828	167	内膜 1	硫氧还蛋白
1830	223	细胞质	脱氧核糖-磷酸醛缩酶 (<i>deoC</i>)
1831	509	细胞质	感受态蛋白 (<i>comM</i>)
1834	72	细胞质	葡萄糖激酶
1835	288	内膜 1	RpiR/YebK/YfhH 家族蛋白
1836	293	内膜 0	N-乙酰基神经氨酸裂合酶 (<i>nanA</i>)或二氢吡啶二羧酸合成酶 <i>dapA</i>
1838	270	细胞质	葡糖胺-6-磷酸异构酶 (<i>nagB</i>)
1839	381	细胞质	N-乙酰葡糖胺-6-磷酸脱乙酰基酶 (<i>nagA</i>)
1840	107	细胞质	外膜蛋白 P2 (<i>ompP2</i>)

1841	38	细胞质	DNA 聚合酶 III, δ 亚基 (holB)
1845	716	外膜 (outer-hand)	LavA 毒力蛋白
1846	237	细胞质	胸苷酸激酶
1848	265	细胞质	精氨琥珀酸合成酶 (argG)
1855	97	细胞质	外切核糖核酸酶 II (rnb)
1858	188	细胞质	L-乳酸脱氢酶 (lctD)
1859	269	内膜 1	谷氨酸消旋酶 (murI)
1860	693	细胞质	ATP-依赖性 DNA 解旋酶 (recG)
1861	515	内膜 1	鸟苷-3',5'-双(二磷酸) 3'-焦磷酸水解酶
1867	69	细胞质	钼蝶呤结合蛋白 (mopI)
1868	109	细胞质	脱硫绿胶霉素 γ 亚基
1870	393	内膜 1	杀伤蛋白 (kicB)
1871	343	周质	烯醇酶 (eno)
1875	508	细胞质	过氧化氢酶 (hktE)
1876	50	细胞质	葡糖胺-果糖-6-磷酸转氨酶 (glmS)
1877	232	细胞质	糖原合成酶 (glgA)
1879	174	细胞质	葡萄糖-1-磷酸腺苷酰转移酶 (glgC)
1880	283	细胞质	葡萄糖-1-磷酸腺苷酰转移酶 (glgC)
1881	435	内膜 1	糖原操纵子蛋白 (glgX)
1882	229	内膜 1	糖原操纵子蛋白 (glgX)
1883	685	细胞质	1,4- α -葡聚糖分支酶 (glgB)
1884	119	细胞质	核糖体蛋白 S10 (rpS10)
1885	315	内膜 1	Cys 调节子转录激活物 cysB
1886	217	细胞质	乙酸 CoA-转移酶, α 亚基
1887	233	细胞质	乙酸 CoA-转移酶, β 亚基 (atoA)
1888	344	内膜 5	短链脂肪酸转运蛋白 (atoE)
1889	84	内膜 1	短链脂肪酸转运蛋白 (atoE)
1890	393	细胞质	乙酰-CoA 乙酰基转移酶 (atoB)
1891	310	内膜 4	细胞分裂蛋白 (ftsX)
1892	119	周质	细胞分裂 ATP-结合蛋白 (ftsE)
1893	129	细胞质	细胞分裂 ATP-结合蛋白 (ftsE)
1894	175	细胞质	信号识别颗粒-停靠蛋白 FtsY (ftsY)
1895	243	细胞质	肽 ABC 转运蛋白, ATP-结合蛋白 (sapD)
1896	105	内膜 2	肽 ABC 转运蛋白, 通透酶蛋白 (sapC)

1897	50	周质	肽 ABC 转运蛋白, 通透酶蛋白 (sapC)
1898	184	内膜 4	肽 ABC 转运蛋白, 通透酶蛋白 (sapC)
1899	321	内膜 6	肽 ABC 转运蛋白, 通透酶蛋白 (sapB)
1900	564	外膜	肽 ABC 转运蛋白, 周质-结合蛋白 (sapA)
1903	72	细胞质	磷酸烯醇式丙酮酸羧化酶 (ppc)
1905	337	细胞质	氧化还原酶
1906	624	内膜 1	氧化还原酶
1908	323	内膜 0	亚铁螯合酶 (hemH)
1913	321	细胞质	硫氧还蛋白还原酶 (trxB)
1915	127	细胞质	巯基过氧化物酶 (tpx)
1917	286	周质	磷酸核糖基甲酰基甘氨酸合成酶 (purL)
1919	960	内膜 1	磷酸核糖基甲酰基甘氨酸合成酶 (purL)
1923	247	内膜 0	脂寡糖生物合成蛋白
1925	172	内膜 5	glp 蛋白
1926	235	细胞质	核糖体大亚基假尿苷合成酶 D
1927	923	内膜 1	ATP-依赖性解旋酶 (hepA)
1928	249	细胞质	L-岩藻糖操纵子激活物 (fucR)或转录调节物, DeoR 家族
1929	568	细胞质	ABC 转运蛋白, ATP-结合蛋白
1932	440	细胞质	血红蛋白-结合蛋白
1933	158	细胞质	血红蛋白-结合蛋白
1934	140	细胞质	3,4-二羟基-2-丁酮 4-磷酸合成酶 (ribB)或 GTP 环水解酶
1935	282	内膜 1	脂寡糖生物合成蛋白或乳-N-新丁糖生物合成糖基
1936	160	细胞质	rRNA 甲基化酶
1938	355	细胞质	信号识别颗粒-停靠蛋白 FtsY (ftsY)
1939	622	内膜 9	O-抗原乙酰基转移酶
1940	380	细胞质	核糖核酸酶 D (rnd)
1941	562	内膜 2	长链脂肪酸辅酶 A 连接酶 (fadD)
1942	183	脂蛋白	外膜蛋白
1944	158	细胞质	ATP-依赖性解旋酶 (dinG)
1949	357	细胞质	血凝素/溶血素-相关蛋白
1950	270	细胞质	traN-相关蛋白
1953	232	外膜	外膜蛋白 P2 (ompP2)

1954	366	细胞质	嘌呤生物合成蛋白 (queA)或 S-腺苷甲硫氨酸:tRNA
1958	1392	外膜	黏附和穿透蛋白
1959	504	细胞质	核酸切除酶 ABC, 亚基 A (uvrA)
1960	220	内膜 1	核酸切除酶 ABC, 亚基 A (uvrA)
1962	384	外膜	膜结合的溶胞壁质糖基转移酶 A
1963	261	内膜 1	HesA/MoeB/ThiF 家族蛋白
1965	333	周质	粘连蛋白
1967	467	内膜 1	NMB1183
1969	156	细胞质	转录调节物 (ttk)
1971	224	细胞质	分解代谢基因激活物 (crp)
1972	392	细胞质	tRNA (尿嘧啶-5-)-甲基转移酶 trmA
1973	351	细胞质	β -氨基己糖苷酶 (exoII)或糖基水解酶, 家族 3
1975	299	细胞质	长链脂肪酸转运蛋白 (fadL)或外膜蛋白 P1
1976	189	细胞质	甲基化-DNA-蛋白-半胱氨酸甲基转移酶 (dat1)
1977	87	细胞质	DNA 错配修复蛋白 (mutH)
1978	53	内膜 0	DNA 错配修复蛋白 (mutH)
1980	71	细胞质	DNA 错配修复蛋白 (mutH)
1981	430	内膜 1	细胞周期蛋白 (mesJ)
1982	34	细胞质	吡哆醇激酶
1983	186	细胞质	乙酰-CoA 羧化酶, 羧基转移酶亚基 α
1984	141	细胞质	乙酰-CoA 羧化酶, 羧基转移酶亚基 α
1986	261	内膜 9	膜蛋白
1988	212	细胞质	ABC 转运蛋白, ATP-结合蛋白 (yebM)
1989	127	细胞质	硒代半胱氨酸-特异性延伸因子 (selB)
1991	55	细胞质	硒代半胱氨酸-特异性延伸因子 (selB)或翻译延伸因子 Tu tufA
1992	461	内膜 1	L-丝氨酰-tRNA 硒转移酶 (selA)
1993	861	内膜 1	DNA 错配修复蛋白 (mutS)
1995	74	内膜 2	色氨酸-特异性转运蛋白 (mtr)
1996	339	内膜 5	色氨酸-特异性转运蛋白 (mtr)
1997	81	内膜 2	ATP 合成酶 F ₀ , 亚基 a (atpB)
1998	88	内膜 1	ATP 合成酶 F ₀ , 亚基 c (atpE)
1999	156	周质	ATP 合成酶 F ₀ , 亚基 b (atpF)

2000	144	细胞质	ATP 合成酶 F1, 亚基 δ (atpH)
2001	41	内膜 0	ATP 合成酶 F1, 亚基 δ (atpH)
2002	513	细胞质	ATP 合成酶 F1, 亚基 α (atpA)
2003	289	细胞质	ATP 合成酶 F1, 亚基 γ (atpG)
2005	76	内膜 1	ATP 合成酶 F1, 亚基 β (atpD)
2007	372	细胞质	ATP 合成酶 F1, 亚基 β (atpD)
2008	147	内膜 1	ATP 合成酶 F1, 亚基 ϵ (atpC)
2009	54	内膜 1	酪氨酸-特异性转运蛋白 (tyrP)
2010	117	内膜 1	核糖体蛋白 L20 (rpL20)
2011	77	细胞质	外切脱氧核糖核酸酶 V, β 链 (recB)
2012	1086	细胞质	外切脱氧核糖核酸酶 V, β 链 (recB)
2013	288	细胞质	外切脱氧核糖核酸酶 V, α 链 (recD)
2014	47	细胞质	外切脱氧核糖核酸酶 V, α 链 (recD)
2016	194	细胞质	外切脱氧核糖核酸酶 V, α 链 (recD)
2021	107	细胞质	毒力相关蛋白 A (vapA)
2022	556	细胞质	ABC 转运蛋白, ATP-结合蛋白
2028	435	细胞质	转录-修复偶连因子 (mfd)
2029	228	细胞质	转录-修复偶连因子 (mfd)
2030	392	细胞质	转录-修复偶连因子 (mfd)
2031	36	细胞质	转录-修复偶连因子 (mfd)
2032	86	细胞质	亮氨酰-tRNA 合成酶 (leuS)
2034	688	细胞质	亮氨酰-tRNA 合成酶 (leuS)
2036	281	细胞质	十一异戊二烯基二磷酸合成酶
2038	288	内膜 7	CDP-甘油二酯合成酶 (cdsA)
2041	283	内膜 2	保护性表面抗原 D15 Omp85
2044	256	细胞质	RNA 聚合酶 σ -70 因子 (rpoD)
2045	300	细胞质	RNA 聚合酶 σ -7 因子 (rpoD)
2046	347	细胞质	DNA 引发酶 (dnaG)
2047	191	细胞质	DNA 引发酶 (dnaG)
2048	52	细胞质	DNA 引发酶 (dnaG)
2049	71	细胞质	核糖体蛋白 S21 (rpS21)
2050	342	内膜 1	O-唾液酸糖蛋白内肽酶 (gcp)
2051	206	细胞质	胸苷激酶 (tdk)
2052	406	内膜 10	酪氨酸-特异性转运蛋白 (tyrP)或色氨酸转运蛋白 mtr

2053	86	细胞质	铁氧还蛋白, 4Fe-4S 细菌型 (fdx-2)
2058	263	细胞质	磷酸甘油酸激酶 (pgk)
2059	81	细胞质	磷酸甘油酸激酶 (pgk)
2061	207	细胞质	氨基酸 ABC 转运蛋白, ATP-结合蛋白
2062	79	内膜 0	氨基酸 ABC 转运蛋白, ATP-结合蛋白
2065	230	内膜 4	核糖核酸酶 BN (rbn)
2066	53	细胞质	核糖核酸酶 BN (rbn)
2070	273	内膜 1	尿苷磷酸化酶 (udp)
2071	438	内膜 9	转运蛋白
2073	568	内膜 1	2-琥珀酰基-6-羟基-2,4-环己二烯-1-羧酸酯
2074	185	细胞质	甲基萘醌-特异性异分支酸合成酶 (menF)或邻氨基苯甲酸合成酶组分 I trpE
2076	679	细胞质	核酸切除酶 ABC, 亚基 B (uvrB)
2079	756	内膜 4	苹果酸氧化还原酶
2081	238	内膜 5	酪氨酸-特异性转运蛋白 (tyrP)或色氨酸转运蛋白 mtr
2083	228	内膜 0	磷酸核糖基-AMP 环水解酶/磷酸核糖基-ATP
2084	258	细胞质	hisF 环化酶 (hisF)
2085	249	细胞质	磷酸核糖基亚胺甲基-5-氨基咪唑羧酰胺
2086	199	细胞质	酰胺转移酶 (hisH)
2087	381	细胞质	咪唑甘油-磷酸脱水酶 /
2088	367	细胞质	组氨醇-磷酸转氨酶 (hisC)
2089	427	内膜 1	组氨醇脱氢酶 (hisD)
2090	35	细胞质	ATP 磷酸核糖基转移酶 (hisG)
2091	199	内膜 1	生物素操纵子阻遏物/生物素乙酰基辅酶 A 或 BirA 蛋白/Bvg 辅助因子
2092	488	内膜 1	肌苷-5'-一磷酸脱氢酶 (guaB)
2094	523	内膜 1	GMP 合成酶 (guaA)
2095	296	内膜 7	rarD 蛋白
2097	168	内膜 0	转录调节物
2099	321	内膜 10	Na ⁺ /H ⁺ 反向运输蛋白 (nhaA)
2100	32	细胞质	溶血素
2101	522	内膜 7	载脂蛋白 N-酰基转移酶 (cutE)
2106	193	细胞质	重组相关蛋白 RdgC rdgC
2108	105	细胞质	重组相关蛋白 RdgC rdgC

2110	290	细胞质	整合酶/重组酶
2115	158	内膜 4	大肠杆菌素 V 产生蛋白 (cvpA)
2118	441	内膜 2	乙酸激酶 (ackA)
2119	331	周质	磷酸乙酰基转移酶 (pta)
2120	403	内膜 1	磷酸乙酰基转移酶 (pta)
2122	314	内膜 1	腺嘌呤特异性甲基化酶
2123	323	细胞质	Cys 调节子转录激活物 (cysB)
2124	71	细胞质	磷酸核糖基氨基咪唑羧化酶, 催化亚基
2126	362	内膜 1	磷酸核糖基氨基咪唑羧化酶, ATP 酶亚基
2127	396	细胞质	天冬氨酸转氨酶 (aspC)
2128	220	内膜 1	亚精胺/腐胺 ABC 转运蛋白, ATP-结合
2134	152	细胞质	汞耐受性操纵子调节蛋白 (merR2)
2138	560	内膜 10	PTS 系统, 果糖-特异性 IIBC 组分 (fruA)
2139	313	细胞质	1-磷酸果糖激酶 (fruK)或 ADP-庚糖合成酶
2140	499	细胞质	PTS 系统, 果糖-特异性 IIA/FPr 组分 (fruB)
2143	92	细胞质	毒力相关蛋白 D (vapD)
2146	101	内膜 1	次黄嘌呤磷酸核糖基转移酶 (hpt)
2147	451	细胞质	pmbA 蛋白 (pmbA)
2151	241	细胞质	ABC 转运蛋白, ATP-结合蛋白
2152	164	细胞质	氮调节 IIA 蛋白 (ptsN)
2155	202	细胞质	分支酸变位酶/预苯酸脱水酶 (pheA)
2157	148	细胞质	ABC 转运蛋白, ATP-结合蛋白
2158	192	细胞质	组氨醇-磷酸酶
2160	221	细胞质	5,10 亚甲基四氢叶酸还原酶 (metF)
2161	89	细胞质	脱硫生物素合成酶 (bioD-1)
2162	313	内膜 5	TRK 系统钾摄取蛋白 (trkH)或双(5-nucleosyl)-四磷酸酶, 对称/Trk
2163	191	内膜 3	TRK 系统钾摄取蛋白 (trkH)或双(5-nucleosyl)-四磷酸酶, 对称/Trk
2166	288	内膜 4	热激蛋白 (htpX)
2168	130	细胞质	核糖核酸酶
2169	244	内膜 0	脂蛋白 (vacJ)
2172	185	细胞质	转录抗终止蛋白 (nusG)
2173	138	内膜 3	前蛋白转运酶 SecE 亚基 (secE)
2175	411	细胞质	ATP-依赖性 Clp 蛋白酶, ATP-结合亚基 (clpX)

2176	211	细胞质	ATP-依赖性 Clp 蛋白酶, 蛋白酶解亚基 (clpP)
2177	394	细胞质	触发因子 (tig)
2178	52	细胞质	触发因子 (tig)
2180	89	细胞质	核糖体蛋白 S20 (rpS20)
2181	524	内膜 11	毒力因子 (mviN)
2182	312	细胞质	核黄素激酶/FMN 腺苷酰转移酶 (ribF)
2183	484	内膜 1	异亮氨酰-tRNA 合成酶 ileS
2184	485	细胞质	异亮氨酰-tRNA 合成酶 ileS
2185	102	细胞质	hit-相关蛋白
2186	184	细胞质	脂蛋白
2187	393	周质	青霉素-结合蛋白 5 (dacA)
2189	212	细胞质	硫辛酸生物合成蛋白 B (lipB)
2190	320	细胞质	硫辛酸生物合成蛋白 A (lipA)
2191	335	内膜 1	柠檬酸裂合酶连接酶 (citC)
2192	95	细胞质	柠檬酸裂合酶, γ 链 (citD)
2193	291	内膜 0	柠檬酸裂合酶, β 链 (citE)
2195	500	内膜 1	柠檬酸裂合酶, α 链 (citF)
2196	416	内膜 1	citG 蛋白 (citG)
2200	256	内膜 1	血红素-血色素结合蛋白利用蛋白 A (hxuA)
2202	458	细胞质	DNA 修复蛋白 (radA)
2204	166	内膜 1	亮氨酸效应调节蛋白 (Irp)
2205	554	内膜 5	细胞分裂蛋白 FtsK ftsK-1
2208	169	细胞质	多肽脱甲酰基酶 (def)
2209	318	内膜 1	甲硫氨酰-tRNA 甲酰基转移酶 (fmt)
2211	450	细胞质	sun 蛋白 (sun)或 16S RNA 甲基转移酶 rsmB
2212	458	细胞质	TRK 系统钾摄取蛋白 (trkA)
2213	134	内膜 2	大传导力敏感通道 (large conductance mechanosensitive channel) (mscL)
2215	40	细胞质	RNA 聚合酶 σ -E 因子 (rpoE)
2231	347	内膜 1	脂多糖生物合成蛋白或 ADP-庚糖-LPS 庚糖基转移酶 II rfaF
2232	539	外膜	血红素-血色素结合蛋白利用蛋白 C 或铁调节外膜蛋白 FrpB frpB
2233	170	细胞质	血红素-血色素结合蛋白利用蛋白 C
2234	565	外膜	血红素-血色素结合蛋白利用蛋白 B (hxB)

2235	758	外膜 (outer-hand)	血红素-血色素结合蛋白利用蛋白 A (hxA)
2236	231	细胞质	DNA 连接酶 ligA-2
2238	327	细胞质	二肽 ABC 转运蛋白, ATP-结合蛋白 (dppF)
2241	330	细胞质	二肽 ABC 转运蛋白, ATP-结合蛋白 (dppD)
2242	295	内膜 6	二肽 ABC 转运蛋白, 通透酶蛋白 (dppC)或硫醇: 二硫化物交换蛋白 DsbD dsbD
2243	333	内膜 5	二肽 ABC 转运蛋白, 通透酶蛋白 (dppB)
2246	727	细胞质	DNA 解旋酶 II (uvrD)
2249	141	细胞质	6-丙酮酸四氢蝶呤(biopterin)合成酶
2250	227	内膜 0	铝抗性蛋白
2252	184	细胞质	支链氨基酸转氨酶 (ilvE)
2259	898	内膜 1	外切脱氧核糖核酸酶 V, γ 链 (recC)
2260	163	细胞质	外切脱氧核糖核酸酶 V, γ 链 (recC)
2262	372	内膜 1	核黄素生物合成蛋白 (ribD)
2263	357	内膜 1	蛋白酶 (degS)
2274	192	内膜 0	钼蝶呤-鸟嘌呤二核苷酸生物合成蛋白
2277	216	周质	周质氧化还原酶 (por)或硫醇: 二硫化物交换蛋白 DsbA dsbA-2
2280	363	细胞质	tRNA (尿嘧啶-5-)-甲基转移酶 (trmA)
2282	125	内膜 1	σ -E 因子调节蛋白
2283	33	细胞质	σ -E 因子调节蛋白
2285	178	内膜 0	钼蝶呤-鸟嘌呤二核苷酸生物合成蛋白 B
2289	652	细胞质	ATP-依赖性 Clp 蛋白酶, ATP 酶亚基 (clpB)
2293	156	细胞质	DNA 聚合酶 I (polA)
2294	785	细胞质	DNA 聚合酶 I (polA)
2299	507	内膜 0	N 利用物质蛋白 A (nusA)
2301	855	细胞质	翻译起始因子 2 (infB)
2303	466	细胞质	I 型限制性酶 (hsdR)
2304	285	细胞质	I 型限制性酶 (hsdR)
2307	518	细胞质	邻氨基苯甲酸合成酶组分 I (trpE)
2308	195	细胞质	邻氨基苯甲酸合成酶组分 II (trpG)或对氨基苯甲酸合成酶谷氨酰胺
2311	84	细胞质	邻氨基苯甲酸(anthranilate)磷酸核糖基转移酶 (trpD)

2313	231	细胞质	邻氨基苯甲酸(anthranilate)磷酸核糖基转移酶(trpD)
2314	477	细胞质	吡啶-3-甘油磷酸合成酶 /
2317	239	细胞质	缬氨酰-tRNA 合成酶 (valS)
2318	425	内膜 1	缬氨酰-tRNA 合成酶 (valS)
2319	35	细胞质	缬氨酰-tRNA 合成酶 (valS)
2321	150	细胞质	缬氨酰-tRNA 合成酶 (valS)
2322	102	细胞质	缬氨酰-tRNA 合成酶 (valS)
2324	42	内膜 1	转运蛋白
2325	238	细胞质	嘌呤-核苷磷酸化酶 (deoD)或 5-甲基硫代腺苷
2327	142	内膜 0	核糖体蛋白 L11 (rpL11)
2328	229	细胞质	核糖体蛋白 L1 (rpL1)
2329	1298	细胞质	DNA-指导的 RNA 聚合酶, β 链 (rpoB)
2331	158	细胞质	铁(III)ABC 转运蛋白, 周质-结合蛋白
2333	506	内膜 11	铁(III)ABC 转运蛋白, 通透酶蛋白 (hitB)
2335	356	细胞质	铁(III)ABC 转运蛋白, ATP-结合蛋白 (hitC)
2338	377	细胞质	琥珀酰-二氨基庚二酸脱琥珀酰基酶 (dapE)
2341	631	细胞质	热激蛋白 (htpG)
2344	106	周质	有机溶剂耐受性蛋白
2345	667	细胞质	有机溶剂耐受性蛋白
2346	572	内膜 1	脯氨酰基-tRNA 合成酶 (proS)
2347	630	内膜 1	ATP-依赖性 DNA 解旋酶 (recQ)
2348	113	细胞质	cyaY 蛋白 (cyaY)
2350	415	细胞质	二氨基庚二酸脱羧酶 (lysA)
2351	208	细胞质	硝酸/亚硝酸效应调节蛋白 (narP)或转录调节物, LuxR 家族
2354	203	细胞质	假尿苷合成酶 RluD (rluD)或核糖体大亚基假尿苷合成酶 D
2356	272	脂蛋白	脂蛋白或感受态脂蛋白 ComL comL
2359	246	细胞质	丙酮酸甲酸-裂合酶激活酶 (act)
2360	772	细胞质	甲酸乙酰基转移酶 (pfl)
2361	286	内膜 6	甲酸转运蛋白
2365	276	内膜 2	糖激酶
2368	377	内膜 5	氨基酸载体蛋白
2371	158	内膜 0	YgbB/YacN 家族蛋白

2373	146	细胞质	mioC 蛋白 (mioC)或硫酸还原酶 (NADPH) 黄素蛋白, α
2376	333	内膜 1	glpX 蛋白 (glpX)
2381	551	内膜 6	ABC 转运蛋白, ATP-结合蛋白
2382	360	内膜 2	ATP-结合转运蛋白 (cydD)
2383	228	细胞质	热激蛋白 (grpE)
2385	520	细胞质	DNA 修复蛋白 (recN)
2387	38	细胞质	DNA 修复蛋白 (recN)
2388	981	内膜 1	谷氨酸-氨-连接酶腺苷酰转移酶 (glnE)
2389	311	细胞质	tRNA $\delta(2)$ -异戊烯焦磷酸转移酶 (trpX)
2390	390	细胞质	DNA 错配修复蛋白 (mutL)
2391	123	细胞质	胸苷酸合成酶 (thyA)
2392	173	细胞质	胞苷和脱氧胞苷酸脱氨酶家族
2395	545	细胞质	前蛋白转运酶 SecA 亚基 (secA)
2396	363	细胞质	前蛋白转运酶 SecA 亚基 (secA)
2397	163	细胞质	增变物 mutT 蛋白 (mutT)
2398	618	内膜 10	谷胱甘肽-调节的钾运出系统蛋白 (kefC)
2399	254	细胞质	3-脱甲基泛醌-9 3-甲基转移酶 ubiG
2401	245	细胞质	核糖体蛋白 S2 (rpS2)
2402	71	内膜 1	前蛋白转运酶 SecY 亚基 (secY)
2403	144	细胞质	核糖体蛋白 L15 (rpL15)
2404	59	细胞质	核糖体蛋白 L30 (rpL30)
2405	267	内膜 1	葡糖胺-果糖-6-磷酸转氨酶 (glmS)
2406	177	内膜 3	二硫键形成蛋白 B (dsbB)
2407	238	内膜 5	Na ⁺ /H ⁺ 反向运输蛋白 (nhaB)
2408	292	内膜 5	Na ⁺ /H ⁺ 反向运输蛋白 (nhaB)
2410	241	细胞质	脂肪酸代谢调节蛋白 (fadR)
2411	455	细胞质	磷脂酰丝氨酸合成酶 (pssA)或心磷脂合成酶家族蛋白
2412	201	细胞质	rRNA 甲基化酶
2413	232	细胞质	腺嘌呤特异性甲基化酶
2415	122	细胞质	ATP-依赖性 RNA 解旋酶 SrmB (srmB)
2416	287	细胞质	ATP-依赖性 RNA 解旋酶 SrmB (srmB)
2417	231	细胞质	蛋白酶
2418	203	细胞质	ATP 磷酸核糖基转移酶 (hisG)

2421	410	细胞质	D-3-磷酸甘油酸脱氢酶 (serA)
2422	219	内膜 1	核糖 5-磷酸异构酶 A (rpiA)
2423	383	细胞质	不依赖氧气的粪卟啉原 III 氧化酶
2424	658	细胞质	ATP-依赖性蛋白酶 (lon)
2428	298	细胞质	转录调节物, araC 家族
2429	38	细胞质	ABC 转运蛋白, ATP-结合蛋白
2430	576	内膜 4	ABC 转运蛋白, ATP-结合蛋白
2432	92	周质	汞离子捕获蛋白(merP)
2433	120	内膜 3	汞离子转运蛋白 (merT)
2435	472	细胞质	厌氧二甲基亚砷还原酶, 链 A (dmsA)
2436	352	细胞质	厌氧二甲基亚砷还原酶, 链 A (dmsA)
2437	205	细胞质	厌氧二甲基亚砷还原酶, 链 B (dmsB)
2438	279	内膜 7	厌氧二甲基亚砷还原酶, 链 C (dmsC)
2440	166	细胞质	铁氧还蛋白型蛋白 (napF)或 NADH 脱氢酶 I, I 亚基 nuoI
2443	133	细胞质	2-异丙基苹果酸合成酶 (leuA)
2445	358	细胞质	3-异丙基苹果酸脱氢酶 (beta-IPM 脱氢酶)
2446	469	细胞质	3-异丙基苹果酸脱水酶, α 亚基 (leuC)
2447	200	内膜 0	3-异丙基苹果酸脱水酶小亚基 (leuD)
2448	1794	外膜 (outer-hand)	免疫球蛋白 A1 蛋白酶 (iga1)或 IgA-特异性丝氨酸内肽酶 iga
2449	378	细胞质	DNA/ATP 结合蛋白 (recF)
2450	366	细胞质	DNA 聚合酶 III, β 亚基 (dnaN)
2452	454	细胞质	染色体复制起始蛋白 (dnaA)
2453	118	细胞质	转铁蛋白-结合蛋白 1 前体 (tbp1)
2454	231	细胞质	转铁蛋白-结合蛋白 1 前体 (tbp1)
2457	199	内膜 1	基板组装蛋白 V
2462	861	细胞质	尾部纤维蛋白
2476	69	细胞质	天冬氨酸激酶 I/高丝氨酸脱氢酶 I (thrA)
2477	307	细胞质	天冬氨酸激酶 I/高丝氨酸脱氢酶 I (thrA)
2478	314	内膜 1	高丝氨酸激酶 (thrB)
2479	425	细胞质	苏氨酸合成酶 (thrC)
2480	238	细胞质	整合酶/重组酶 (xerC)
2491	176	细胞质	铁氧还蛋白型 4Fe-4S 蛋白 (napF)
2492	93	细胞质	napD 蛋白 (napD)

2493	832	外膜 (outer-hand)	甲酸脱氢酶大亚基
2494	279	细胞质	铁氧还蛋白型蛋白 (napG)
2495	287	内膜 4	铁氧还蛋白型 4Fe-4S 蛋白 (napH)
2496	150	周质	周质硝酸还原酶 (napB)
2497	200	内膜 1	细胞色素 C-型蛋白 (napC)
2498	214	内膜 0	腺苷酸激酶 (adk)
2499	412	内膜 10	通透酶或 AmpG-相关蛋白
2501	241	内膜 0	UDP-葡萄糖 4-差向异构酶 (galE)
2502	82	细胞质	UDP-葡萄糖 4-差向异构酶 (galE)
2504	244	细胞质	铁(III)ABC 转运蛋白, ATP-结合蛋白 fbpC
2505	176	内膜 4	ABC 转运蛋白, 通透酶蛋白
2508	241	周质	Fkbp-型肽酰基-脯氨酰基顺-反异构酶 (fkpA) 或噬菌体感染力增效剂
2509	73	细胞质	slyX 蛋白 (slyX)
2511	33	细胞质	过氧化物氧还蛋白 2 家族蛋白/谷氧还蛋白
2512	48	细胞质	过氧化物氧还蛋白 2 家族蛋白/谷氧还蛋白
2513	117	细胞质	过氧化物氧还蛋白 2 家族蛋白/谷氧还蛋白
2514	301	细胞质	过氧化氢可诱导的基因激活物 (oxyR)或转录 调节物, LysR 家族
2517	158	细胞质	转录延伸因子 (greB)
2518	770	细胞质	转录辅助蛋白 (tex)
2519	736	细胞质	DNA 回旋酶, 亚基 B (gyrB)
2520	59	细胞质	DNA 回旋酶, 亚基 B (gyrB)
2521	234	细胞质	核酮糖-磷酸 3-差向异构酶 (dod)
2522	224	细胞质	磷酸乙醇酸磷酸酶 (gph)
2530	132	细胞质	转座酶
2531	369	内膜 8	多抗药性蛋白 B (emrB)或脂肪酸运出系统蛋 白 farB
2532	256	内膜 1	细胞分裂蛋白 (ftsN)
2533	1032	内膜 12	吡啶黄素抗性蛋白 (acrB)或多重可转移耐受 性系统(multiple transferable resistance system) 蛋白 MtrD
2534	419	内膜 1	脂蛋白或膜融合蛋白 mtrC
2535	196	细胞质	转录阻遏物 (Bm3R1)或转录调节物 MtrR mtrR

2538	418	细胞质	ATP-依赖性 RNA 解旋酶 (rhlB)
2541	210	周质	激酶
2542	421	内膜 1	丝氨酸羟甲基转移酶 (丝氨酸甲基化酶) (glyA)
2543	478	内膜 3	YhbX/YhjW/YijP/YjdB 家族蛋白
2544	85	细胞质	磷酸核糖胺-甘氨酸连接酶 (purD)
2545	101	内膜 1	细胞分裂蛋白 (ftsQ)
2546	306	内膜 0	D-丙氨酸-D-丙氨酸连接酶 (ddlB)
2548	475	内膜 2	UDP-N-乙酰胞壁酸-丙氨酸连接酶 (murC)
2550	351	内膜 1	UDP-N-乙酰葡萄糖胺-N-乙酰胞壁酰-(五肽)
2552	394	内膜 9	细胞分裂蛋白 (ftsW)
2553	437	细胞质	UDP-N-乙酰胞壁酰(muramoyl)丙氨酸-D-谷氨酸连接酶 (murD)
2554	360	内膜 10	磷酸-N-乙酰胞壁酰(muramoyl)-五肽-转移酶 E (mraY)
2555	457	细胞质	UDP-MurNAc-五肽合成酶 (murF)
2556	488	内膜 1	UDP-N-乙酰胞壁酰-三肽合成酶 (murE)
2557	610	内膜 1	青霉素-结合蛋白 3 (ftsI)
2558	107	内膜 1	细胞分裂蛋白 (ftsL)
2561	208	细胞质	岩藻酮糖激酶 (fucK)
2564	68	细胞质	转录调节蛋白 (asnC)
2569	269	内膜 0	亚硫酸合成途径蛋白 (cysQ)或肌醇一磷酸酶家族蛋白
2570	474	内膜 0	葡萄糖-6-磷酸 1-脱氢酶 (zwf)
2571	245	细胞质	氧化还原酶 (devB)
2577	392	内膜 1	6-磷酸葡萄糖脱氢酶, 脱羧基 (gnd)
2578	76	内膜 0	6-磷酸葡萄糖脱氢酶, 脱羧基 (gnd)
2581	275	细胞质	二腺苷-四磷酸酶 (apaH)或双(5-nucleosyl)-四磷酸酶, 对称/Trk
2582	312	细胞质	脂寡糖生物合成蛋白或乳糖-N-新丁糖生物合成糖基
2583	287	细胞质	二甲基腺苷转移酶 (ksgA)
2584	253	细胞质	脂多糖糖基转移酶
2585	65	细胞质	脂多糖糖基转移酶
2586	84	细胞质	翻译起始因子 1 (infA)

2587	480	内膜 8	甘油-3-磷酸酶转运蛋白 (glpT)
2588	364	脂蛋白	甘油磷酸二酯磷酸二酯酶 (glpQ)
2591	217	内膜 4	甘油摄取辅助物蛋白 (glpF)
2592	503	细胞质	甘油激酶 (glpK)
2593	155	内膜 1	黄嘌呤-鸟嘌呤磷酸核糖基转移酶 (gptB)
2594	45	细胞质	甘油磷酸二酯磷酸二酯酶 (glpQ)
2595	274	脂蛋白	脂蛋白 E (hel)
2597	132	内膜 1	外(切)多磷酸酶(exopolyphosphatase)
2598	212	细胞质	外(切)多磷酸酶
2600	133	内膜 1	肽链释放因子 3 (prfC)
2606	309	细胞质	转录激活物 (metR)
2610	89	周质	吡咯啉-5-羧酸还原酶 (proC)
2612	189	内膜 0	吡咯啉-5-羧酸还原酶 (proC)
2617	297	细胞质	整合酶/重组酶 (xerD)
2619	335	细胞质	霍利迪连接 DNA 解旋酶 (ruvB)
2620	204	细胞质	霍利迪连接 DNA 解旋酶 (ruvA)
2621	190	细胞质	交换连接内切脱氧核糖核酸酶 (ruvC)
2623	156	细胞质	datP 焦磷酸水解酶 (ntpA)
2625	588	细胞质	天冬氨酰-tRNA 合成酶 (aspS)
2629	78	细胞质	毒力相关蛋白 B (vapB)
2630	134	细胞质	毒力相关蛋白 C
2631	135	细胞质	乳酰谷胱甘肽裂合酶 (gloA)
2632	229	细胞质	核糖核酸酶 T (rnt)
2636	188	细胞质	翻译延伸因子 P (efp)
2640	431	内膜 1	混浊度相关蛋白 (oapA)
2641	134	脂蛋白	混浊度相关蛋白 (oapB)
2642	236	细胞质	DNA 修复蛋白 (recO)
2643	438	细胞质	tRNA(尿嘧啶-5-)-甲基转移酶 trmA
2644	651	细胞质	延伸因子 G (fusA)
2646	394	细胞质	延伸因子 Tu (tufB)
2647	75	内膜 2	氯通道蛋白-相关蛋白
2649	245	内膜 3	氯通道蛋白-相关蛋白
2654	336	细胞质	色氨酰-tRNA 合成酶 (trpS)
2657	92	细胞质	腺苷酸基琥珀酸裂合酶 (purB)

2659	364	细胞质	腺苷酸基琥珀酸裂合酶 (purB)
2660	163	细胞质	核糖体蛋白 L10 (rpL10)
2661	126	内膜 0	核糖体蛋白 L7/L12 (rpL7/L12)
2663	456	内膜 0	UDP-N-乙酰葡萄糖胺焦磷酸化酶 (glmU)
2665	311	细胞质	溶血磷脂酶 L2 (pldB)
2666	371	细胞质	天冬氨酸-半醛脱氢酶 (asd)
2667	243	内膜 4	转运蛋白
2670	136	细胞质	药物活性的调节剂 B (mdaB)
2671	42	细胞质	药物活性的调节剂 B (mdaB)
2672	676	细胞质	ATP-依赖性 DNA 解旋酶 (rep)
2674	156	内膜 1	脂多糖核心生物合成蛋白 (kdtB)
2675	427	内膜 2	3-脱氧-d-甘露-辛酮糖酸转移酶 (kdtA)
2676	254	细胞质	脂多糖生物合成蛋白或 β -1,4-糖基转移酶 IgtF
2678	192	细胞质	DNA-3-甲基腺嘌呤糖苷酶 I (tagI)
2680	268	内膜 1	莽草酸 5-脱氢酶 (aroE)
2682	178	细胞质	DNA 拓扑异构酶 I topA
2683	63	细胞质	ABC 转运蛋白, ATP-结合蛋白
2685	115	细胞质	厌氧核糖核酸酶-三磷酸还原酶 (nrdD)
2686	272	细胞质	厌氧核糖核酸酶-三磷酸还原酶 (nrdD)
2687	286	细胞质	酰基-CoA 硫酯酶 II (tesB)
2688	469	细胞质	半胱氨酰-tRNA 合成酶 (cysS)
2689	169	细胞质	肽酰基-脯氨酰基顺-反异构酶 B (ppiB)
2698	107	细胞质	硫氧还蛋白 (trxM)
2701	335	内膜 1	D-乳酸脱氢酶, 发酵型 (ldhA)
2702	393	内膜 1	胱硫醚 γ -合成酶 (metB)
2703	175	内膜 1	ParA 家族蛋白
2705	451	周质	复制型 DNA 解旋酶 (dnaB)
2714	140	细胞质	单链 DNA 结合蛋白 (ssb)
2717	686	细胞质	DNA 拓扑异构酶 III (topB)
2722	156	细胞质	DNA 修复蛋白 (radC)
2733	150	细胞质	mutT 蛋白 mutT
2735	170	内膜 3	转运蛋白
2736	280	细胞质	天冬氨酸氨-裂合酶 (aspA)
2738	236	周质	天冬氨酸激酶 I/高丝氨酸脱氢酶 I (thrA)

2739	317	细胞质	转醛酶 B (talB)
2740	217	内膜 1	甘油醛-3-磷酸脱氢酶 (gapdH)
2741	34	细胞质	内膜蛋白, 60 kDa (yidC)
2742	204	细胞质	内膜蛋白, 60 kDa (yidC)
2745	229	细胞质	sufI 蛋白 (sufI)
2747	167	细胞质	热激蛋白 (hsIU)或 ATP-依赖性 Clp 蛋白酶, ATP-结合亚基
2748	94	细胞质	亚精胺/腐胺 ABC 转运蛋白, 周质-结合
2749	287	内膜 8	抗药性转运酶家族蛋白
2750	325	内膜 2	钾/铜-转运 ATP 酶或阳离子转运 ATP 酶, E1-E2 家族
2751	349	细胞质	2-酮戊二酸脱氢酶 E1 组分 (sucA)
2752	34	细胞质	2-酮戊二酸脱氢酶 E1 组分 (sucA)
2755	38	内膜 1	丝氨酸转运蛋白 (sdaC)
2756	217	内膜 4	丝氨酸转运蛋白 (sdaC)
2758	75	脂蛋白	耐热核酸酶家族蛋白
2761	144	细胞质	orfG 蛋白
2762	51	细胞质	甲硫氨酸氨肽酶 (map)
2763	343	细胞质	蛋白-P _{II} 尿苷酰转移酶 glnD
2764	107	内膜 4	转运蛋白
2765	282	内膜 5	蛋白-输出膜蛋白 (secF)
2766	96	细胞质	recA 蛋白 (recA)
2768	152	细胞质	调节蛋白 (recX)
2769	111	脂蛋白	crcB 蛋白
2772	163	细胞质	转录调节蛋白 (tyrR)或氮同化调节蛋白 NtrX ntrX
2774	209	内膜 1	谷胱甘肽转移酶 (bphH)或严格饥饿蛋白 A sspA
2780	43	细胞质	CTP 合成酶 (pyrG)
2782	138	细胞质	CTP 合成酶 (pyrG)
2785	167	细胞质	转录调节物
2786	93	细胞质	鸟苷酸激酶 (gmk)
2788	88	细胞质	DNA-指导的 RNA 聚合酶, ω 链 (rpoZ)
2789	84	细胞质	鸟苷-3',5'-双(二磷酸)3'-焦磷酸水解酶
2790	38	细胞质	鸟苷-3',5'-双(二磷酸)3'-焦磷酸水解酶

2792	90	细胞质	S-腺苷甲硫氨酸: 2-脱甲基甲基萘醌甲基转移酶
2795	120	细胞质	rbs 阻遏物 (rbsR)
2801	113	细胞质	铁氧还蛋白 (fdx-1)或铁氧还蛋白, 2Fe-2S 型 fdx-2
2807	266	内膜 1	修饰性甲基化酶 (hindIIIM)
2811	350	细胞质	天冬酰胺酰-tRNA 合成酶 (asnS)或天冬氨酰-tRNA 合成酶 aspS
2812	31	细胞质	核黄素合成酶, β 链 (ribH)
2813	228	内膜 3	PqiA 家族蛋白
2814	282	内膜 1	pqiB 蛋白 pqiB
2815	112	细胞质	天冬酰胺酰-tRNA 合成酶 (asnS)或天冬氨酰-tRNA 合成酶 aspS
2817	128	细胞质	碳酸酐酶
2818	122	细胞质	转录调节蛋白 (tyrR)
2825	215	细胞质	pqiB 蛋白 pqiB
2827	194	细胞质	磷酸庚糖异构酶 gmhA
2831	233	细胞质	28 kDa 外膜蛋白 (hlpA)
2832	33	细胞质	甘油-3-磷酸调节子阻遏物 (glpR)

参考文献(其内容纳入本文作为参考)

- [1] Fleischmann 等, (1995), *Science*, 269: 496-512。
- [2] Li 等, (2003), *Mol Microbial*, 47: 1101-1111。
- [3] GenBank 登录 NC_000907
- [4] Geysen 等, (1984), *PNAS USA*, 81: 3998-4002。
- [5] Carter, (1994), *Methods Mol Biol*, 36: 207-23。
- [6] Jameson, BA 等, 1988, *CABIOS*, 4(1): 181-186。
- [7] Raddrizzani 和 Hammer, (2000), *Brief Bioinform*, 1(2): 179-89。
- [8] De Lalla 等, (1999), *J. Immunol.*, 163: 1725-29。
- [9] Brusica 等, (1998), *Bioinformatics*, 14(2): 121-30。
- [10] Meister 等, (1995), *Vaccine*, 13(6): 581-91。

- [11] Roberts 等, (1996), *AIDS Res Hum Retroviruses*, 12(7): 593-610。
- [12] Maksyutov 和 Zagrebelnaya, (1993), *Comput Appl Biosci*, 9(3): 291-7。
- [13] Feller 和 de la Cruz, (1991), *Nature*, 349(6311): 720-1。
- [14] Hopp, (1993), *Peptide Research*, 6: 183-190。
- [15] Welling 等, (1985), *FEBS Lett.*, 188: 215-218。
- [16] Davenport 等, (1995), *Immunogenetics*, 42: 392-297。
- [17] Bodanszky, (1993), 《肽合成原理》(Principles of Peptide Synthesis), (ISBN: 0387564314)。
- [18] Fields 等, (1997), *Meth Enzymol* 289: “固相肽合成”(Solid-Phase Peptide Synthesis), ISBN: 0121821900。
- [19] Chan 和 White, (2000), 《Fmoc 固相肽合成》(Fmoc Solid Phase Peptide Synthesis), ISBN: 0199637245。
- [20] Kullmann, (1987), 《酶催化肽合成》(Enzymatic Peptide Synthesis), ISBN: 0849368413。
- [21] Ibba, (1996), *Biotechnol Genet Eng Rev*, 13: 197-216。
- [22] Breedveld, (2000), *Lancet*, 355(9205): 735-740。
- [23] Gorman 和 Clark, (1990), *Semin. Immunol.*, 2: 457-466。
- [24] Sambrook 等, (1989), 《分子克隆: 实验室手册》(Molecular Cloning: A Laboratory Manual)。
- [25] 《分子生物学的简单方法》(Short protocols in molecular biology), (第四版, 1999), Ausubel 等编, ISBN 0-471-32938-X。
- [26] 美国专利 5,707,829
- [27] 《最新生物学方法》(Current Protocols in Molecular Biology), (F. M. Ausubel 等编, 1987), 增刊 30。
- [28] EP-B-0509612
- [29] EP-B-0505012
- [30] Yadav 等, (2003), *Lett Appl Microbiol*, 37(3): 190-5。

-
- [31] Singhi 等, (2002), *Ann Trop Paediatr*, 22(4): 347-53。
- [32] Tang 等, (1997), *Clin. Chem.*, 43: 2021-2038。
- [33] 《疫苗设计》(Vaccine Design), (1995), Powell 和 Newman 编, ISBN: 030644867X. Plenum。
- [34] WO00/23105
- [35] WO90/14837
- [36] 美国专利 5,057,540
- [37] WO96/33739
- [38] EP-A-0109942
- [39] WO96/11711
- [40] WO00/07621
- [41] Barr 等, (1998), *Advanced Drug Delivery Reviews*, 32: 247-271。
- [42] Sjolanderet 等, (1998), *Advanced Drug Delivery Reviews*, 32: 321-338。
- [43] Niikura 等, (2002), *Virology*, 293: 273-280。
- [44] Lenz 等, (2001), *J Immunol*, 166: 5346-5355。
- [45] Pinto 等, (2003), *J Infect Dis*, 188: 327-338。
- [46] Gerber 等, (2001), *Virol*, 75: 4752-4760。
- [47] WO03/024480
- [48] WO03/024481
- [49] Gluck 等, (2002), *Vaccin*, 20: B10-B16。
- [50] EP-A-0689454
- [51] Johnson 等, (1999), *Bioorg Med Chem Lett*, 9: 2273-2278。
- [52] Evans 等, (2003), *Expert Rev Vaccines*, 2: 219-229。
- [53] Meraldi 等, (2003), *Vaccine*, 21: 2485-2491。
- [54] Pajak 等, (2003), *Vaccine*, 21: 836-842。
- [55] Kandimalla 等, (2003), *Nucleic Acids Research*, 31: 2393-2400。
- [56] WO02/26757

- [57] WO99/62923
- [58] Krieg, (2003), *Nature Medicine*, 9: 831-835。
- [59] McCluskie 等, (2002), *FEMS Immunology and Medical Microbiology*, 32: 179-185。
- [60] WO98/40100
- [61] 美国专利 6,207,646
- [62] 美国专利 6,239,116
- [63] 美国专利 6,429,199
- [64] Kandimalla 等, (2003), *Biochemical Society Transactions*, 31 (第三部分): 654-658。
- [65] Blackwell 等, (2003), *J Immunol*, 170: 4061-4068。
- [66] Krieg, (2002), *Trends Immunol*, 23: 64-65。
- [67] WO01/95935
- [68] Kandimalla 等, (2003), *BBRC*, 306: 948-953。
- [69] Bhagat 等, (2003), *BBRC*, 300: 853-861。
- [70] WO03/035836
- [71] WO95/17211
- [72] WO98/42375
- [73] Beignon 等, (2002), *Infect Immun*, 70: 3012-3019。
- [74] Pizza 等, (2001), *Vaccine*, 19: 2534-2541。
- [75] Pizza 等, (2000), *Int J Med Microbiol*, 290: 455-461。
- [76] Scharton-Kersten 等, (2000), *Infect Immun*, 68: 5306-5313。
- [77] Ryan 等, (1999), *Infect Immun*, 67: 6270-6280。
- [78] Partidos 等, (1999), *Immunol Lett*, 67: 209-216。
- [79] Peppoloni 等, (2003), *Expert Rev Vaccines*, 2: 285-293。
- [80] Pine 等, (2002), *J Control Release*, 85: 263-270。
- [81] Domenighini 等, (1995), *Mol Microbiol*, 15: 1165-1167。
- [82] WO99/40936

- [83] WO99/44636
- [84] Singh 等, (2001), *J Cont Release*, 70: 267-276。
- [85] WO99/27960
- [86] 美国专利 6,090,406
- [87] 美国专利 5,916,588
- [88] EP-A-0626169
- [89] WO99/52549
- [90] WO01/21207
- [91] WO01/21152
- [92] Andrianov 等, (1998), *Biomaterials*, 19: 109-115。
- [93] Payne 等, (1998), *Adv Drug Delivery Review*, 31: 185-196。
- [94] Stanley, (2002), *Clin Exp Dermatol*, 27: 571-577。
- [95] Jones, (2003), *Curr Opin Investig Drugs*, 4: 214-218。
- [96] WO99/11241
- [97] WO94/00153
- [98] WO98/57659
- [99] 欧洲专利申请 0835318、0735898 和 0761231
- [100] WO03/009869
- [101] Almeida 和 Alpar, (1996), *J. Drug Targeting*, 3: 455-467。
- [102] Agarwal 和 Mishra, (1999), *Indian J Exp Biol*, 37: 6-16。
- [103] Costantino 等, (1992), *Vaccine*, 10: 691-698。
- [104] Costantino 等, (1999), *Vaccine*, 17: 1251-1263。
- [105] WO03/007985
- [106] Watson, (2000), *Pediatr Infect Dis J*, 19: 331-332。
- [107] Rubin, (2000), *Pediatr Clin North Am*, 47: 269-285, v。
- [108] Jedrzejas, (2001), *Microbiol Mol Biol Rev*, 65: 187-207。
- [109] Bell, (2000), *Pediatr Infect Dis J*, 19: 1187-1188。
- [110] Iwarson, (1995), *APMIS*, 103: 321-326。

- [111] Gerlich 等, (1990), *Vaccine*, 增刊 8: S63-68 和 79-80。
- [112] 《疫苗》(Vaccines), (1988), Plotkin 和 Mortimer 编, ISBN 0-7216-1946-0。
- [113] Del Guidice 等, (1998), *Molecular Aspects of Medicine*, 19: 1-70。
- [114] Gustafsson 等, (1996), *N. Engl. J. Med.*, 334: 349-355。
- [115] Rappuoli 等, (1991), *TIBTECH*, 9: 232-238。
- [116] Sutter 等, (2000), *Pediatr Clin North Am*, 47: 287-308。
- [117] Zimmerman 和 Spann, (1999), *Am Fam Physician*, 59: 113-118, 125-126。
- [118] McMichael, (2000), *Vaccine*, 增刊 19 1: S101-107。
- [119] Schuchat, (1999), *Lancet*, 353(9146): 51-6。
- [120] WO02/34771。
- [121] Dale, (1999), *Infect Dis Clin North Am*, 13: 227-43, viii。
- [122] Ferretti 等, (2001), *PNAS USA*, 98: 4658-4663。
- [123] Kuroda 等, (2001), *Lancet*, 357(9264): 1225-1240; 也参见第 1218-1219 页。
- [124] EP-A-0372501
- [125] EP-A-0378881
- [126] EP-A-0427347
- [127] WO93/17712
- [128] WO94/03208
- [129] W098/58668
- [130] EP-A-0471177
- [131] WO00/56360
- [132] WO91/01146
- [133] WO00/61761
- [134] WO01/72337
- [135] “研究内容” (Research Disclosure), 453077 (2002 年 1 月)

- [136] Needleman 和 Wunsch, (1970), *J. Mol. Biol.*, 48, 443-453。
- [137] Rice 等, (2000), *Trends Genet*, 16: 276-277。
- [138] Gennaro, (2000), 《雷明顿: 药学科学与实践》(Remington: The Science and Practice of Pharmacy), 第 20 版, ISBN: 0683306472。
- [139] 《酶学方法》(Methods In Enzymology), (S.Colowick 和 N.Kaplan 编, Academic Press, Inc.)
- [140] 《实验免疫学手册》(Handbook of Experimental Immunology), 第 I-IV 卷, (D. M. Weir 和 C. C. Blackwell 编, 1986, Blackwell Scientific Publications)
- [141] Sambrook 等, 《分子克隆: 实验室手册》(Molecular Cloning: A Laboratory Manual), (第二版, 1989)。
- [142] 《表面和胶体化学手册》(Handbook of Surface and Colloidal Chemistry), (Birdi, K.S.编, CRC Press, 1997)
- [143] 《分子生物学简单方法》(Short Protocols in Molecular Biology), 第四版, (Ausubel 等编, 1999, John Wiley & Sons)
- [144] 《分子克隆技术: 精深的实验室过程》(Molecular Biology Techniques: An Intensive Laboratory Course), (Ream 等编, 1998, 科学出版社)
- [145] 《PCR(生物技术丛书引言)》(PCR (Introduction to Biotechniques Series)), 第二版, (Newton 和 Graham 编, 1997, Springer Verlag)
- [146] Mason 等, (2003), *Infect Immun*, 71: 3454-3462。
- [147] Erdile 等, (1993), *Infect Immun*, 61: 81-90。