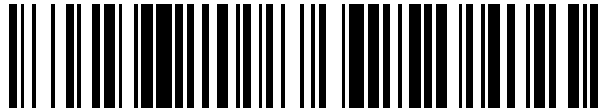


19



OFICINA ESPAÑOLA DE  
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 569 654**

51 Int. Cl.:

**C07K 14/245** (2006.01)

**A61K 38/16** (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **17.02.2006 E 06748228 (1)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **03.02.2016 EP 1858920**

54 Título: **Proteínas y ácidos nucleicos de la meningitis/sepsis asociada a la Escherichia Coli**

30 Prioridad:

**18.02.2005 US 654632 P**

**29.08.2005 US 712720 P**

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

**12.05.2016**

73 Titular/es:

**GLAXOSMITHKLINE BIOLOGICALS SA (50.0%)**

**Rue de l'Institut, 89**

**1330 Rixensart, BE y**

**J. CRAIG VENTER INSTITUTE, INC. (50.0%)**

72 Inventor/es:

**PIZZA, MARIAGRAZIA;**

**SERINO, LAURA;**

**MASIGNANI, VEGA;**

**TETTELIN, HERVE;**

**BERLANDA SCORZA, FRANCESCO;**

**GOMES MORIEL, DANILO;**

**NORAIS, NATHALIE y**

**FONTANA, MARIA RITA**

74 Agente/Representante:

**IZQUIERDO BLANCO, María Alicia**

**ES 2 569 654 T3**

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

## DESCRIPCIÓN

Proteínas y ácidos nucleicos de la meningitis/septis asociada a la Escherichia Coli

5 **Campo técnico**

[0001] Esta invención es en el campo de la biología Escherichia coli, y en particular se refiere a inmunógenos para su uso en la inmunización frente a cepas patógenas de E. coli extraintestinales (ExPEC).

10 **TÉCNICA DE FONDO**

[0002] Pocos microorganismos son tan versátiles como E. coli. Además de ser un miembro importante de la microflora intestinal normal de los mamíferos, ha sido ampliamente explotada como un huésped en la tecnología del ADN recombinante. Además, sin embargo, E. coli puede ser también un patógeno mortal.

15 [0003] Cepas de E. coli se han clasificado tradicionalmente como comensales o patógenos, y las cepas patógenas son posteriormente sub-clasificadas como cepas intestinales o extraintestinales. La clasificación también puede estar basada en antígenos 'K'. El antígeno 'K' mejor estudiado es 'K1', que se considera que es el principal determinante de virulencia entre las cepas de E. coli que causan la meningitis neonatal. El antígeno K1 es un homopolímero de ácido siálico  $\alpha$ -2,8, como el sacárido capsular del meningococo del serogrupo B.

[0004] Técnicas taxonómicas más recientes tales como la electroforesis de enzimas multilocus (MLEE) clasifican E. coli en cinco grupos filogenéticos (A, B1, B2, D y E), y estas agrupaciones no se ajustan a las tradicionales. Por ejemplo, el grupo MLEE B1 incluye tanto comensales como cepas patógenas, y el grupo D incluye cepas tanto intestinales como extraintestinales.

25 [0005] Las cepas patógenas extraintestinales (o cepas 'ExPEC' [1]) de E. coli se dividen en grupos MLEE B2 y D e incluyen cepas tanto uropatógenas (UPEC) como cepas de meningitis / sepsis asociada (MNEC). Cepas de UPEC causan infecciones del tracto urinario (ITU), y son una causa común de la cistitis. También causan pielonefritis (y sus complicaciones como sepsis) e infecciones asociadas al catéter. Cepas MNEC causan la meningitis neonatal (0,1 casos por cada 1.000 nacidos vivos) con tasas de letalidad que van desde 25% a 40%, y también son responsables de alrededor de 1/6 de los casos de sepsis.

35 [0006] La mayoría de las vacunas ExPEC anteriores se han basado en los lisados celulares o en las estructuras celulares. SOLCOUROVAC™ incluye diez bacterias muertas por calor diferentes, incluyendo seis cepas ExPEC, y un ensayo clínico de fase II exitoso fue objeto de informe en la referencia 2. URO-VAXOM™ es una vacuna oral que contiene lisados bacterianos liofilizados de 18 cepas de E. coli seleccionadas [3]. Las vacunas de Baxter desarrollaron una vacuna contra la infección del tracto urinario en base a los pili de 6 a 10 cepas diferentes, pero este producto ha sido abandonado. MedImmune desarrolló un producto llamado MEDI 516 basado en el complejo de adhesina FimH [4], pero la fase II de ensayos clínicos muestran una eficacia inadecuada. Por otra parte, existía el riesgo con esta vacuna de que también afectaría cepas de FimH<sup>+ve</sup> no patógena en la flora intestinal normal, y se esperaba que sería eficaz únicamente contra cepas de UPEC, debido a su mecanismo de adherencia específica a la vejiga, dejando a las otras cepas ExPEC en un estado incontrolado.

45 [0007] Hay por lo tanto una necesidad de vacunas ExPEC mejoradas, incluyendo una necesidad de alejarse de lisados de células de crudo y hacia moléculas mejor definidas, y la necesidad de identificar antígenos adicionales que son adecuados para su inclusión en las vacunas, en particular los antígenos que son frecuentes entre las cepas clínicas ExPEC sin también encontrarse en cepas comensales. Dentro del grupo ExPEC, hay una necesidad particular para identificar antígenos adecuados para inmunizar contra cepas MNEC.

50 [0008] Una manera de abordar estas necesidades se informó en la referencia 5, en la que los inventores buscaron los genes presentes en los genomas de tipos MLEE B2 y D, pero ausente de tipos MLEE A y B1. Otros enfoques comparativos, basados en la hibridación sustractiva, se han reportado en las referencias 6 y 7. Los genes de virulencia en cepas ExPEC también han sido identificados en la referencia 8. La referencia 9 divulga un análisis de cuatro islas de patogenicidad en UPEC cepa de E. coli 536.

55 [0009] La referencia 10 utiliza la secuencia del genoma de UPEC (O6: K2: H1) cepa CFT073 [11, 12] para identificar secuencias que no están presentes en cepas de E. coli no patógenas. La referencia 13 da a conocer una comparación de la secuencia del genoma de aislado E. coli pielonefritis humano 536 (O6: K15: H31), una UPEC, con datos de la secuencia para las cepas CFT073 (UPEC), EDL933 (enterohemorrágica) y MG1655 (cepa de laboratorio no patógeno). Secuencias del genoma de las cepas patógenas están disponibles en las bases de datos con los números AE005174, BA000007 y NC-004431. Una secuencia de una cepa no patógena está disponible bajo el número de acceso U00096.

65 [0010] Es objeto de la invención proporcionar antígenos adicionales para su uso en la inmunización contra cepas de E. coli patógenas, en particular contra cepas ExPEC, y más particularmente contra las cepas MNEC.

**SUMARIO DE LA INVENCION**

5 **[0011]** Los inventores han identificado varios marcos de lectura abiertos de una cepa de E. coli responsable de la meningitis neonatal (MNEC) y se ha identificado un subconjunto de estos que es de particular interés para la preparación de composiciones para inmunizar contra infecciones MNEC.

10 **[0012]** En un aspecto, la presente invención se refiere a un polipéptido que comprende: (a) la secuencia de aminoácidos SEQ ID NO: 7052; (b) una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 80% de identidad de secuencia con la SEC ID NO: 7052; (c) un aminoácido secuencia que es un fragmento de al menos 10 aminoácidos consecutivos de SEQ ID NO: 7052; o (d) una secuencia de aminoácido que tiene al menos 80% de identidad de secuencia con la SEC ID NO: 7052 y que incluye un fragmento de al menos 10 aminoácidos consecutivos de SEQ ID NO: 7052, para uso en medicina. Otras realizaciones de la invención se definen en las reclamaciones. **[0013]** En una realización particular, los polipéptidos de la invención comprenden un fragmento que comprende al menos un epítipo de células B (a).

15 **[0014]** En un segundo aspecto, la invención se refiere a un polipéptido que comprende: (a) una secuencia de aminoácidos SEQ ID NO 7052; (B) una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 90% de identidad de secuencia con la SEC ID NO: 7052; o (c) una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 90% de identidad de secuencia con la SEQ ID N°: 7052 y que incluye un fragmento de al menos 10 aminoácidos consecutivos de SEQ ID NO: 7052; o dicho polipéptido es un fragmento de SEQ ID NO: 7052, consistiendo de 40 o más aminoácidos consecutivos de la secuencia de aminoácidos SEQ ID NO: 7052. En una realización particular, los polipéptidos de este aspecto de la invención comprenden un fragmento que comprende por lo menos un epítipo de células B (a).

20 **[0015]** La presente invención también se refiere a un ácido nucleico que comprende: (a) una secuencia de nucleótidos de SEQ ID NO: 7051; (B) una secuencia de nucleótidos que tiene al menos 90% de identidad de secuencia con la SEC ID NO: 7051; o (c) una secuencia de nucleótidos que tiene al menos 90% de identidad de secuencia con la SEQ ID N°: 7051 y que incluye un fragmento de al menos 10 nucleótidos consecutivos de SEQ ID NO: 7051 o que el ácido nucleico codifica un fragmento de la secuencia de aminoácidos SEQ ID NO: 7052 que consta de 7 o más aminoácidos consecutivos de dicha secuencia de aminoácidos.

25 **[0016]** La presente invención también se refiere a ácidos nucleicos de la invención que codifica un polipéptido de la invención, y a anticuerpos monoclonales específicos para un polipéptido de la invención.

30 **[0017]** Los polipéptidos, ácidos nucleicos y anticuerpos de la invención se pueden usar en la medicina y en la fabricación de un medicamento para elevar una respuesta inmune en un paciente.

35 **[0018]** La presente invención también se refiere a composiciones farmacéuticas que comprenden un polipéptido, ácido nucleico o anticuerpo de la invención, en mezcla con un vehículo farmacéuticamente aceptable. La invención se refiere además a una composición farmacéutica que comprende dos o más polipéptidos de la invención, en mezcla con un vehículo farmacéuticamente aceptable. En una realización particular, las composiciones farmacéuticas de la invención comprenden además un adyuvante de vacuna.

40 **[0019]** Se describe en el presente documento métodos para producir una respuesta inmune en un paciente, que comprende la etapa de administrar al paciente una composición farmacéutica o composición inmunogénica de la invención. En una realización particular, la respuesta inmunitaria es protectora contra la infección ExPEC, y en particular contra una infección MNEC.

45 **[0020]** Otros aspectos de la invención se describen a continuación.

**Breve descripción de los dibujos****[0021]**

50 La Figura 1 muestra el % de supervivencia de los ratones a lo largo del tiempo después del desafío con IHE3034, seguido de la inmunización con IHE3034 inactivado por calor o con un control (fisiol), y también niveles de bacteremia (ufc / ml) después de 24 horas.

55 La figura 2 muestra la supervivencia% de los ratones después del desafío con IHE3034 después de la inmunización ya sea con bacterias inactivadas por calor (arriba) o con vesículas (parte inferior) de mutantes  $\Delta$ ToIR. Los inmunógenos se prepararon a partir de la cepa IHE3034 o de una cepa de control (DH5).

60 La Figura 3 muestra el % de supervivencia de los ratones después del desafío con IHE3034 después de la inmunización con hierro o con un control (arriba) y el título del suero anti-IroN Ig (parte inferior).

La Figura 4 es similar a la figura 3, pero para IbeA en lugar de IroN.

**DESCRIPCIÓN DETALLADA DE LA INVENCION**

65 **[0022]** Los inventores han identificado 4995 marcos de lectura abiertos de una cepa K1/B2 MNEC, y han identificado

un subconjunto de estos que es de particular interés para la preparación de composiciones inmunogénicas contra las cepas MNEC.

## Polipéptidos

5 **[0023]** Los polipéptidos se describen aquí y comprende las secuencias de aminoácidos descritas en los ejemplos. Las secuencias de aminoácidos se dan en la lista de secuencias como las secuencias de pares.

10 **[0024]** La invención también proporciona polipéptidos que comprenden secuencias de aminoácidos que tienen identidad de secuencia con SEQ ID NO: 7052. Dependiendo de la secuencia particular, el grado de identidad de secuencia es preferiblemente mayor que 80%, 85%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99% o más. Estos polipéptidos incluyen homólogos, ortólogos, variantes alélicas y mutantes. Típicamente, 50% de identidad o más entre dos secuencias de polipéptidos se considera que es una indicación de equivalencia funcional. La identidad entre los polipéptidos se determina preferiblemente por el algoritmo de búsqueda de homología de Smith-Waterman como se aplica en el programa MPSRCH (Oxford Molecular), usando una búsqueda de huecos afines con parámetros de penalización de hueco abierto = 12 y sanción por extensión de hueco = 1.

15 **[0025]** Estos polipéptidos pueden, en comparación con las secuencias de los ejemplos, incluir una o más (por ejemplo 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, etc.) sustituciones de aminoácidos conservativas, es decir, reemplazos de un aminoácido con otro que tiene una cadena lateral relacionada. Los aminoácidos codificados genéticamente se dividen generalmente en cuatro familias: (1) glutamato ácido es decir, aspartato; (2), es decir lisina base, arginina, histidina; (3) no polar es decir, alanina, valina, leucina, isoleucina, prolina, fenilalanina, metionina, triptófano; y (4) polares sin carga es decir, glicina, asparagina, glutamina, cisteína, serina, treonina, tirosina. La fenilalanina, el triptófano y la tirosina se clasifican a veces conjuntamente como aminoácidos aromáticos. En general, la sustitución de aminoácidos individuales dentro de estas familias no tiene un efecto importante sobre la actividad biológica. Además, los polipéptidos pueden tener una o más (por ejemplo 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, etc.) delecciones de un solo aminoácido con respecto a una secuencia de referencia. Además, los polipéptidos pueden incluir una o más (por ejemplo 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, etc.) inserciones (por ejemplo, cada uno de 1, 2, 3, 4 o 5 aminoácidos) con respecto a una secuencia de referencia.

20 **[0026]** Los polipéptidos preferidos incluyen polipéptidos que están lipidados, que se encuentran en la membrana externa, que se encuentran en la membrana interna, o que se encuentren en el periplasma. Polipéptidos particularmente preferidos son los que pertenecen a más de una de estas categorías, por ejemplo, polipéptidos lipidados que se encuentran en la membrana externa. Las lipoproteínas pueden tener una cisteína N-terminal a la que los lípidos se unen de forma covalente, tras su procesamiento posterior de la traducción del péptido señal.

25 **[0027]** La descripción proporciona además polipéptidos que comprenden fragmentos de la secuencia de aminoácidos SEQ ID NO 7052. Los fragmentos deben comprender aminoácidos al menos n consecutivos de la secuencia y, dependiendo de la secuencia particular, n es 7 o más (por ejemplo, 8, 10, 12, 14, 16, 18, 20, 22, 24, 26, 28, 30, 35, 40, 45, 50, 60, 70, 80, 90, 100 o más). El fragmento puede comprender al menos una célula T o, preferiblemente, un epítipo de células B de la secuencia. Epítipos de células T y B se pueden identificar empíricamente (por ejemplo, utilizando PEPSCAN [14,15] o métodos similares), o pueden predecirse (por ejemplo, utilizando el índice antigénico de Jameson-Wolf [16], los enfoques basados en la matriz [17] TEPITOPE, [18], las redes neuronales [19], y OPTIMER epímero [20,21], ADEPT [22], Tsites [23], hidrofobicidad [24], índice antigénico [25] o los métodos descritos en la referencia 26, etc.). Otros fragmentos preferidos son (a) los péptidos N-terminales de señal de los polipéptidos de la invención, (b) los polipéptidos, pero sin sus péptidos de señal N-terminales, (c) los polipéptidos, pero sin 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9 o 10 de su residuo de aminoácido N-terminal(es).

30 **[0028]** Otros fragmentos preferidos son los que comienzan con un aminoácido codificado por un potencial codón de inicio (ATG, GTG, TTG). Los fragmentos a partir de la metionina codificada por un codón de inicio corriente abajo del codón de inicio indicados son polipéptidos de la invención.

35 **[0029]** Otros fragmentos preferidos son los que son comunes a un polipéptido de la invención y a un polipéptido identificado en cualquiera de las referencias 5, 6, 8, 10 y 11.

40 **[0030]** Los polipéptidos de la invención se pueden preparar de muchas maneras, por ejemplo, por síntesis química (en todo o en parte), por digestión de polipéptidos más largos que utilizan proteasas, por la traducción de ARN, por purificación a partir de cultivo celular (por ejemplo, de expresión recombinante), a partir del propio organismo (por ejemplo, después de un cultivo bacteriano, o directamente de los pacientes), etc. Un método preferido para la producción de péptidos <40 ácidos aminoácidos implica mucho tiempo en la síntesis química in vitro [27,28]. La síntesis de péptidos en fase sólida se prefiere particularmente, tales como los métodos basados en química tBoc o Fmoc [29]. Síntesis enzimática [30] también puede ser usada en parte o en su totalidad. Como alternativa a la síntesis química, la síntesis biológica puede ser utilizada, por ejemplo, los polipéptidos pueden producirse por la traducción. Esto puede llevarse a cabo in vitro o in vivo. Los métodos biológicos son, en general limitados a la producción de polipéptidos sobre la base de L-aminoácidos, pero la manipulación de la maquinaria de traducción (por ejemplo, de moléculas aminoáciles ARNt) se puede utilizar para permitir la introducción de D-aminoácidos (o de

otros aminoácidos no naturales , como yodotirosina o metilfenilalanina, azidohomoalanina, etc.) [31]. Cuando se incluyen los D-aminoácidos, sin embargo, se prefiere utilizar la síntesis química. Los polipéptidos de la invención pueden tener modificaciones covalentes en el C-terminal y / o N-terminal.

5 **[0031]** Los polipéptidos de la invención pueden adoptar diversas formas (por ejemplo, nativas, fusiones, glicosiladas, no glicosiladas, lipidadas, no lipidadas, fosforiladas, no fosforiladas, miristoiladas, no miristoiladas, monoméricas, multiméricas, en partículas, desnaturalizadas, etc.).

10 **[0032]** Los polipéptidos de la invención se proporcionan preferiblemente en forma purificada o purificada sustancialmente, es decir, sustancialmente libres de otros polipéptidos (por ejemplo, polipéptidos libres de origen natural), particularmente de otros polipéptidos ExPEC o de célula huésped, y son generalmente al menos aproximadamente 50% puros (en peso), y por lo general al menos aproximadamente 90% puros, es decir menos de aproximadamente 50%, y más preferiblemente menos de aproximadamente 10% (por ejemplo 5% o menos) de una composición se compone de otros polipéptidos expresados. Los polipéptidos de la invención son preferiblemente  
15 polipéptidos ExPEC y más preferiblemente MNEC.

20 **[0033]** Los polipéptidos de la invención pueden estar unidos a un soporte sólido. Los polipéptidos de la invención pueden comprender una etiqueta detectable (por ejemplo, un marcador radiactivo o fluorescente, o una etiqueta de biotina).

25 **[0034]** El término polipéptido se refiere a polímeros de aminoácidos de cualquier longitud. El polímero puede ser lineal o ramificado, puede comprender aminoácidos modificados, y puede estar interrumpido por no aminoácidos. Los términos también abarcan un amino polímero de ácido que ha sido modificado naturalmente o mediante intervención; por ejemplo, formación de enlaces de disulfuro, glicosilación, lipidación, acetilación, fosforilación, o cualquier otra manipulación o modificación, tal como conjugación con un componente de etiquetado. También incluidos dentro de la definición están, por ejemplo, polipéptidos que contienen uno o más análogos de un aminoácido (incluyendo, por ejemplo, aminoácidos no naturales, etc.), así como otras modificaciones conocidas en la técnica. Polipéptidos pueden ocurrir como cadenas sencillas o cadenas asociadas. Los polipéptidos de la invención pueden estar glicosilados de forma natural o no natural (es decir, el polipéptido tiene un patrón de glicosilación que difiere del patrón de glicosilación encontrado en el correspondiente polipéptido de origen natural).  
30

35 **[0035]** Los polipéptidos de la invención puede ser de al menos 40 aminoácidos de longitud (por ejemplo, al menos 40, 50, 60, 70, 80, 90, 100, 120, 140, 160, 180, 200, 220, 240, 260, 280 , 300, 350, 400, 450, 500 o más). Los polipéptidos de la invención pueden ser más cortos de 500 aminoácidos (por ejemplo, no más de 40, 50, 60, 70, 80, 90, 100, 120, 140, 160, 180, 200, 220, 240, 260, 280, 300, 350, 400 o 450 aminoácidos).

40 **[0036]** La invención proporciona polipéptidos que comprenden una secuencia -X-Y- o -Y-X-, en el que: -X- es una secuencia de aminoácidos como se define anteriormente y -Y- no es una secuencia como se define anteriormente, es decir, la invención proporciona proteínas de fusión. Cuando el codón N-terminal de una secuencia de polipéptido de codificación no es ATG, ese codón será traducido como aminoácido estándar para ese codón en lugar de como un Met, que se produce cuando el codón se traduce como un codón de inicio.

45 **[0037]** La invención proporciona un procedimiento para producir polipéptidos de la invención, que comprende la etapa de cultivo de una célula huésped de la invención en condiciones que inducen la expresión del polipéptido.

**[0038]** La invención proporciona un procedimiento para producir un polipéptido de la invención, en el que el polipéptido se sintetiza en parte o enteramente utilizando medios químicos.

50 **[0039]** La invención proporciona una composición que comprende dos o más (por ejemplo 2, 3, 4, 5, 6 o más) polipéptidos de la invención. Los diferentes polipéptidos se pueden seleccionar de tal manera que están involucrados en diferentes vías de metabólica bacteriana y / o de señalización, por ejemplo, selección de 2, 3, 4, 5, 6 o más de las siguientes categorías: adhesinas; proteínas autotransportadoras; toxinas; proteínas de adquisición de hierro; y proteínas asociadas a la membrana, incluyendo, en particular, las proteínas de membrana externa integrales. Tales combinaciones de antígenos pueden orientar la respuesta inmune contra diferentes aspectos del ciclo de vida bacteriana, lo que resulta en una respuesta inmune más efectiva.  
55

60 **[0040]** La invención también proporciona un polipéptido híbrido representado por la fórmula NH<sub>2</sub>-A - [- XL-]<sub>n</sub>-B-COOH, en el que X es un polipéptido de la invención como se ha definido anteriormente, L es una secuencia de ácido amino enlazador opcional, A es una secuencia de aminoácidos opcional N- terminal, B es una secuencia de aminoácidos opcional C-terminal, y n es un número entero mayor que 1. El valor de n es entre 2 y x, y el valor de x es típicamente 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9 ó 10. Preferiblemente, n es 2, 3 o 4; es más preferiblemente 2 o 3; más preferiblemente, n = 2. Para cada instancia n, -X- pueden ser iguales o diferentes. Para cada instancia n de [-X-L-], la secuencia de aminoácidos de engarce -L- puede estar presente o ausente. Por ejemplo, cuando n = 2 el híbrido puede ser NH<sub>2</sub>-X<sub>1</sub>-L<sub>1</sub>-X<sub>2</sub>-L<sub>2</sub>-COOH, NH<sub>2</sub>-X<sub>1</sub>-X<sub>2</sub>-COOH, NH<sub>2</sub>-X<sub>1</sub>-L<sub>1</sub>-X<sub>2</sub>-COOH, NH<sub>2</sub>-X<sub>1</sub>-X<sub>2</sub>-L<sub>2</sub>-COOH, secuencia(s) etc. Secuencias de amino ácido enlazadores -L- típicamente serán cortas (por ejemplo 20 o menos aminoácidos, es decir, 19, 18, 17, 16, 15, 14, 13, 12, 11, 10, 9, 8 , 7, 6, 5, 4, 3, 2, 1). Los ejemplos incluyen  
65

secuencias de péptidos cortas que facilitan la clonación, enlazadores de poliglicina (es decir, Gly<sub>n</sub> donde  $n = 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10$  o más), y etiquetas de histidina (es decir, His<sub>n</sub> donde  $n = 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10$  o más). Otras secuencias de aminoácidos enlazadoras adecuadas serán evidentes para los expertos en la técnica. -A- y -B- son secuencias opcionales que normalmente serán cortas (por ejemplo, 40 o menos aminoácidos, es decir, 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). Los ejemplos incluyen secuencias de líder para dirigir el tráfico de polipéptidos, o secuencias de péptidos cortas que facilitan la clonación o purificación (por ejemplo, etiquetas de histidina es decir, His<sub>n</sub> en la que  $n = 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10$  o más). Otras secuencias adecuadas N-terminal y C-terminal de aminoácidos serán evidentes para los expertos en la técnica.

**[0041]** Varias pruebas se pueden utilizar para evaluar la inmunogenicidad in vivo de los polipéptidos de la invención. Por ejemplo, los polipéptidos pueden expresarse de manera recombinante y usarse para seleccionar el suero del paciente por inmunoblot. Una reacción positiva entre el polipéptido y el suero del paciente indica que el paciente ha montado previamente una respuesta inmune a la proteína en cuestión es decir, la proteína es un inmunógeno. Este método también se puede utilizar para identificar las proteínas inmunodominantes.

#### **Los anticuerpos**

**[0042]** La invención proporciona anticuerpos que se unen a polipéptidos de la invención. Estos pueden ser policlonales o monoclonales y se pueden producir por cualquier medio adecuado (por ejemplo, por expresión recombinante). Para aumentar la compatibilidad con el sistema inmune humano, los anticuerpos pueden ser quiméricos o humanizados [por ejemplo, refs. 32 y 33], o anticuerpos completamente humanos pueden utilizarse. Los anticuerpos pueden incluir un marcador detectable (por ejemplo para ensayos de diagnóstico). Los anticuerpos de la invención pueden estar unidos a un soporte sólido. Los anticuerpos de la invención son anticuerpos preferiblemente neutralizantes.

**[0043]** Los anticuerpos monoclonales son particularmente útiles en la identificación y purificación de los polipéptidos individuales contra los que se dirigen. Los anticuerpos monoclonales de la invención también se pueden emplear como reactivos en inmunoensayos, radioinmunoensayos (RIA) o ensayos inmunoabsorbentes ligados a enzimas (ELISA), etc. En estas aplicaciones, los anticuerpos pueden marcarse con un reactivo analíticamente detectable, tal como un radioisótopo, una molécula fluorescente o una enzima. Los anticuerpos monoclonales producidos por el método anterior también se pueden usar para la identificación y caracterización molecular (mapeo de epítomos) de los polipéptidos de la invención.

**[0044]** Los anticuerpos de la invención son preferiblemente específicos para cepas EXPEC de E. coli, es decir, que se unen preferentemente a ExPEC E. coli en relación con otras bacterias (por ejemplo, relativa a la no ExPEC E. coli y en relación con las bacterias no E. coli). Más preferiblemente, los anticuerpos son específicos para cepas MNEC es decir, que se unen preferentemente a las bacterias MNEC relativas a otras bacterias, también en relación con otros ExPEC de E.coli.

**[0045]** Los anticuerpos de la invención se proporcionan preferiblemente en forma purificada o sustancialmente purificada. Típicamente, el anticuerpo estará presente en una composición que está sustancialmente libre de otros polipéptidos por ejemplo donde menos del 90% (en peso), por lo general menos de 60% y más habitualmente menos de 50% de la composición está compuesta por otros polipéptidos.

**[0046]** Los anticuerpos de la invención pueden ser de cualquier isotipo (por ejemplo, IgA, IgG, IgM es decir, un  $\alpha$ ,  $\gamma$  o  $\mu$  de la cadena pesada), pero en general será IgG. Dentro del isotipo IgG, anticuerpos pueden ser IgG1, IgG2, IgG3 o subclase IgG4. Los anticuerpos de la invención pueden tener una  $\kappa$  o una cadena ligera  $\lambda$ .

**[0047]** Los anticuerpos de la invención pueden adoptar diversas formas, incluyendo anticuerpos completos, fragmentos de anticuerpos, tales como F(ab)<sub>2</sub> y fragmentos F(ab), fragmentos Fv (heterodímeros no covalentes), anticuerpos de cadena única como moléculas de cadena simple Fv (scFv), minicuerpos, oligocuerpos, etc. El término "anticuerpo" no implica ningún origen determinado, e incluye anticuerpos obtenidos a través de procesos no convencionales, como la visualización de fagos.

**[0048]** Se describe aquí un proceso para la detección de polipéptidos de la invención, que comprende las etapas de: (a) poner en contacto un anticuerpo de la invención con una muestra biológica en condiciones adecuadas para la formación de complejos de un anticuerpo-antígeno; y (b) detectar dichos complejos.

**[0049]** También se describe un proceso para la detección de anticuerpos de la invención, que comprende las etapas de: (a) poner en contacto un polipéptido de la invención con una muestra biológica (por ejemplo, una muestra de sangre o suero) en condiciones adecuadas para la formación de complejos de antígeno-anticuerpo; y (b) detectar dichos complejos.

**[0050]** Los anticuerpos preferidos se unen a un polipéptido de la invención con afinidad sustancialmente mayor que los anticuerpos conocidos en la técnica. Preferiblemente, la afinidad es al menos 1,5 veces, 2 veces, 5 veces 10

veces, 100 veces,  $10^3$  veces,  $10^4$  veces,  $10^5$  veces,  $10^6$  veces, etc. más fuerte que los anticuerpos conocidos en la técnica .

### Ácidos nucleicos

5 **[0051]** La invención también proporciona ácido nucleico que comprende una secuencia de nucleótidos que codifica los polipéptidos de la invención (por ejemplo, SEQ ID NO: 7051). La invención también proporciona ácido nucleico que comprende SEQ ID NO: 7051.

10 **[0052]** La invención también proporciona ácido nucleico que comprende secuencias de nucleótidos que tienen identidad de secuencia con dichas secuencias de nucleótidos. La identidad entre secuencias se determina preferiblemente por el algoritmo de búsqueda de homología de Smith-Waterman como se describe anteriormente. Dependiendo de la secuencia particular, el grado de identidad de secuencia es preferiblemente mayor que 5 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99% o más.

15 **[0053]** La invención también proporciona ácido nucleico que puede hibridar con estos ácidos nucleicos. Las reacciones de hibridación pueden llevarse a cabo en condiciones de diferente "rigurosidad". Las condiciones que aumentan la rigurosidad de una reacción de hibridación ampliamente conocida y publicada en la técnica [por ejemplo, página 7.52 de referencia 34]. Ejemplos de condiciones relevantes incluyen (en orden creciente de rigurosidad): temperaturas de incubación de 25 ° C, 37 ° C, 50 ° C, 55 ° C y 68 ° C; concentraciones de tampón de 20 10 x SSC, 6 x SSC, 1 x SSC, 0,1 x SSC (donde SSC es NaCl 0,15 M y 15 mM de tampón de citrato) y sus equivalentes usando otros sistemas de tampón; concentraciones de formamida de 0%, 25%, 50% y 75%; tiempos de incubación de 5 minutos a 24 horas; 1, 2, o más etapas de lavado; tiempos de incubación de lavado de 1, 2, o 15 minutos; y soluciones de lavado de 6 x SSC, 1 x SSC, 0,1 x SSC, o agua desionizada. Las técnicas de hibridación y 25 su optimización se conocen bien en la técnica [por ejemplo, ver refs 34-37, etc.].

**[0054]** En algunas realizaciones, el ácido nucleico de la invención se hibrida con una diana en condiciones de baja rigurosidad; en otras formas de realización que se hibrida en condiciones de rigurosidad intermedia; en formas de 30 realización preferidas, se hibrida en condiciones de alta rigurosidad. Un conjunto ejemplar de las condiciones de hibridación de rigurosidad baja es de 50 ° C y 10 x SSC. Un conjunto ejemplar de las condiciones de hibridación de rigurosidad intermedia es de 55 ° C y 1 x SSC. Un conjunto ejemplar de condiciones de hibridación de alta rigurosidad es de 68 ° C y 0,1 x SSC.

**[0055]** El ácido nucleico que comprende fragmentos de esta secuencia también se proporcionan. Estos deben 35 comprender al menos  $n$  nucleótidos consecutivos de las secuencias  $y$ , dependiendo de la secuencia particular,  $n$  es 10 o más (por ejemplo 12, 14, 15, 18, 20, 25, 30, 35, 40, 50, 60, 70, 80, 90, 100, 150, 200 o más). Los fragmentos preferidos son los que son comunes a una secuencia de ácido nucleico de la invención y para una secuencia de ácido nucleico identificado en cualquiera de las referencias 5, 6, 8, 10 y 11.

40 **[0056]** La invención proporciona ácido nucleico de fórmula 5'-X-Y-Z-3', en el que: -X- es una secuencia de nucleótidos que consiste en  $x$  nucleótidos; -Z- es una secuencia de nucleótidos que consiste en los nucleótidos  $z$ ; -Y- es una secuencia de nucleótidos que consiste de (a) un fragmento de secuencia de ácido nucleico SEQ ID NO: 7051, o (b) el complemento de (a); y dicho ácido nucleico 5'-X-Y-Z-3' no es ni (i) un fragmento de un ácido nucleico 45 de SEQ ID NO: 7051, ni (ii) el complemento de (i). Los restos -X- y / o de -Z- pueden comprender una secuencia de promotor (o su complemento).

**[0057]** Este ácido nucleico puede ser de cadena única, al menos en parte, de modo que puede actuar como una 50 sonda de hibridación y / o cebador de amplificación. En algunas realizaciones, el fragmento no es, o no incluye, un fragmento de una secuencia de técnica anterior ExPEC, por ejemplo, no un fragmento de una secuencia de ácido nucleico descrito específicamente en cualquiera de las refs. 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11 y 13. En otras formas de realización, el fragmento es también un fragmento de una secuencia de técnica anterior ExPEC, por ejemplo, es idéntica a un 55 fragmento de una secuencia de ácido nucleico descrito específicamente en cualquiera de las refs. 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11 y 13.

**[0058]** La invención incluye ácido nucleico que comprende secuencias complementarias a estas secuencias (por 60 ejemplo, para antisentido o sondeo, o para su uso como cebadores).

**[0059]** Los ácidos nucleicos de la invención pueden ser utilizados en las reacciones de hibridación (por ejemplo, Southern blot o Northern blot, o en microensayos de ácidos nucleicos o 'chips de genes') y las reacciones de 65 amplificación (por ejemplo PCR, SDA, SSSR, LCR, TMA, NASBA, etc.) y otras técnicas de ácidos nucleicos.

**[0060]** El ácido nucleico de acuerdo con la invención puede adoptar diversas formas (por ejemplo, monocatenario, bicatenario, vectores, cebadores, sondas, etiquetado, etc.). Los ácidos nucleicos de la invención pueden ser 70 circulares o ramificados, pero en general serán lineales. A menos que se especifique o requiera lo contrario, cualquier realización de la invención que utiliza un ácido nucleico puede utilizar tanto la forma de cadena doble y cada uno de dos formas de una sola hebra complementarias que componen la forma de doble cadena. Los

cebadores y sondas son generalmente de cadena única, así como ácidos nucleicos de antisentido.

5 **[0061]** Los ácidos nucleicos de la invención se proporcionan preferiblemente en forma purificada o sustancialmente purificada, es decir, sustancialmente libre de otros ácidos nucleicos (por ejemplo, libre de ácidos nucleicos de origen natural), particularmente de otros ácidos nucleicos ExPEC o célula huésped, siendo generalmente al menos aproximadamente de pureza 50% (en peso), y por lo general al menos aproximadamente de pureza 90%. Los ácidos nucleicos de la invención son preferiblemente ácidos nucleicos ExPEC.

10 **[0062]** Los ácidos nucleicos de la invención se pueden preparar de muchas maneras, por ejemplo, por síntesis química (por ejemplo, la síntesis de fosforamidita de ADN) en su totalidad o en parte, mediante la digestión de los ácidos ya nucleicos usando nucleasas (enzimas, por ejemplo de restricción), por unirse a ácidos nucleicos o nucleótidos más cortos (por ejemplo, utilizando ligasas o polimerasas), a partir de bibliotecas genómicas o de ADNc, etc.

15 **[0063]** Ácido nucleico de la invención puede estar unido a un soporte sólido (por ejemplo, una perla, placa, filtro, película, diapositiva, apoyo micromatriz, resina, etc.). El ácido nucleico de la invención puede marcarse, por ejemplo, con un marcador radiactivo o fluorescente, o una etiqueta de biotina. Esto es particularmente útil cuando el ácido nucleico se va a usar en técnicas de detección, por ejemplo, donde el ácido nucleico es un cebador o como una sonda.

20 **[0064]** El término "ácido nucleico", en general, significa una forma polimérica de nucleótidos de cualquier longitud, que contienen desoxirribonucleótidos, ribonucleótidos, y / o sus análogos. Incluye los híbridos de ADN, ARN, ADN / ARN. También incluye análogos de ADN o ARN, tales como los que contienen esqueletos modificados (por ejemplo ácidos nucleicos peptídicos (PNAs) o fosforotioatos) o bases modificadas. Así, la invención incluye ARNm, ARNt, ARNr, ribozimas, ADN, ADNc, ácidos nucleicos recombinantes, los ácidos nucleicos ramificados, plásmidos, vectores, sondas, cebadores, etc., donde el ácido nucleico de la invención toma la forma de ARN, puede o puede no tener un tapón 5'.

25 **[0065]** Los ácidos nucleicos de la invención comprenden secuencias, pero que también pueden comprender secuencias no ExPEC (por ejemplo, en los ácidos nucleicos de fórmula 5'-X-Y-Z-3', como se define anteriormente). Esto es particularmente útil para los cebadores, que pueden por lo tanto comprender una primera secuencia complementaria a una diana de ácido nucleico y una segunda secuencia que no es complementaria a la diana de ácido nucleico. Cualesquiera secuencias no complementarias en el cebador son preferiblemente 5' a las secuencias complementarias. Secuencias no complementarias típicas comprenden sitios de restricción o secuencias promotoras.

30 **[0066]** Los ácidos nucleicos de la invención se pueden preparar de muchas maneras, por ejemplo, por síntesis química (al menos en parte), por digestión de ácidos nucleicos usando ya nucleasas (por ejemplo, enzimas de restricción), por unirse a ácidos nucleicos más cortos (por ejemplo, usando ligasas o polimerasas), a partir de bibliotecas genómicas o de ADNc, etc.

35 **[0067]** Los ácidos nucleicos de la invención pueden ser parte de un vector, es decir, parte de una construcción de ácido nucleico diseñado para la transducción / transfección de uno o más tipos de células. Los vectores pueden ser, por ejemplo, "vectores de clonación" que están diseñadas para el aislamiento, la propagación y la replicación de los nucleótidos insertados, "vectores de expresión", que están diseñados para la expresión de una secuencia de nucleótidos en una célula huésped, "vectores virales" que está diseñado para resultar en la producción de un virus recombinante o partícula similar a virus, o "vectores lanzadera", que comprenden los atributos de más de un tipo de vector. Los vectores preferidos son plásmidos. Una "célula huésped" incluye un cultivo celular o célula individual que puede ser o ha sido un receptor de ácido nucleico exógeno. Las células huésped incluyen la progenie de una única célula huésped y la progenie puede no ser necesariamente completamente idéntica (en morfología o en complemento de ADN total) a la célula parental original debido a mutación natural, accidental, o deliberada y / o cambio. Las células huésped incluyen células transfectadas o infectadas in vivo o in vitro con un ácido nucleico de la invención.

40 **[0068]** Cuando un ácido nucleico es ADN, se apreciará que "U" en una secuencia de ARN se sustituye por "T" en el ADN. Asimismo, cuando un ácido nucleico es ARN, se apreciará que "T" en una secuencia de ADN será reemplazado por "U" en el ARN.

45 **[0069]** El término "complemento" o "complementarios" cuando se usa en relación con ácidos nucleicos se refiere a base de sincronización de Watson-Crick. Por lo tanto el complemento de C es G, el complemento de G es C, el complemento de A es T (o U), y el complemento de T (o U) es A. También es posible utilizar bases tales como I (la inosina purina) por ejemplo, para complementar las pirimidinas (C o T). Los términos también implican una dirección - el complemento de 5'-ACAGT-3 es '5'-ACTGT-3' en lugar de 5'-TGTC A-3'.

50 **[0070]** Los ácidos nucleicos de la invención se pueden utilizar, por ejemplo: para producir polipéptidos; como sondas de hibridación para la detección de ácido nucleico en muestras biológicas; para generar copias adicionales de los



ácidos nucleicos; para generar ribozimas u oligonucleótidos antisentido; como cebadores o sondas de ADN de cadena única; o como la formación de oligonucleótidos de triple hebra.

5 **[0071]** La invención proporciona un procedimiento para producir ácido nucleico de la invención, en el que el ácido nucleico se sintetiza en parte o en conjunto utilizando medios químicos.

**[0072]** La invención proporciona vectores que comprenden secuencias de nucleótidos de la invención (por ejemplo, la clonación o vectores de expresión) y células huésped transformadas con tales vectores.

10 **[0073]** La invención también proporciona un kit que comprende cebadores (por ejemplo, cebadores de PCR) para amplificar una secuencia de molde contenida dentro de una secuencia de ácido nucleico ExPEC, el kit comprende un primer cebador y un segundo cebador, en el que el primer cebador es sustancialmente complementario a dicha secuencia de plantilla y el segundo cebador es sustancialmente complementario a un complemento de dicha secuencia de plantilla, en el que las partes de dichos cebadores que tienen complementariedad sustancial definen los extremos de la secuencia molde a amplificar. El primer cebador y / o el segundo cebador pueden incluir un marcador detectable (por ejemplo un marcador fluorescente).

15 **[0074]** La invención también proporciona un kit que comprende oligonucleótidos de cadena sencilla primeros y segundos que permiten la amplificación de una secuencia de ácido nucleico de molde ExPEC contenida en un ácido nucleico de única o de doble cadena (o mezcla de los mismos), en el que: (a) el primer oligonucleótido comprende una secuencia de cebador que es sustancialmente complementario a dicha secuencia de ácido nucleico de molde; (b) el segundo oligonucleótido comprende una secuencia de cebador que es sustancialmente complementaria con el complemento de dicha secuencia de ácido nucleico de molde; (c) el primer oligonucleótido y / o el segundo oligonucleótido comprenden la secuencia que no es complementaria a dicho ácido nucleico de molde; y (d) dichas secuencias de cebadores definen los extremos de la secuencia de molde a amplificar. La secuencia no complementaria de función (c) son preferiblemente aguas arriba de (es decir, 5' a) las secuencias de cebadores. Una o ambas de estas secuencias (c) pueden comprender un sitio de restricción [por ejemplo, ref. 38] o una secuencia promotora [por ejemplo, 39]. El primer oligonucleótido y / o el segundo oligonucleótido pueden incluir un marcador detectable (por ejemplo un marcador fluorescente).

20 **[0075]** La secuencia de la plantilla puede ser cualquier parte de una secuencia del genoma. Por ejemplo, podría ser un gen ARNr (por ejemplo, Turenne et al (2000) J. Clin Microbiol. 38: 513-520) o un gen que codifica la proteína. La secuencia del molde es preferiblemente específico para ExPEC, y más preferiblemente a MNEC.

25 **[0076]** La invención proporciona un procedimiento para la detección de ácido nucleico de la invención, que comprende las etapas de: (a) poner en contacto una sonda nucleica según la invención con una muestra biológica en condiciones de hibridación para formar dúplex; y (b) detectar dicho dúplex.

30 **[0077]** La invención proporciona un procedimiento para detectar en una muestra biológica (por ejemplo, sangre), que comprende la etapa de poner en contacto el ácido nucleico de acuerdo con la invención con la muestra biológica en condiciones de hibridación. El proceso puede implicar la amplificación de ácidos nucleicos (por ejemplo PCR, SDA, SSSR, LCR, TMA, NASBA, etc.) o de hibridación (por ejemplo, micromatrices, blots, hibridación con una sonda en solución, etc.). la detección por PCR de ExPEC en muestras clínicas ha informado [por ejemplo, ver ref. 40]. Los ensayos clínicos basados en ácido nucleico se describen en general en la ref. 41.

35 **[0078]** La invención proporciona un procedimiento para preparar un fragmento de una secuencia diana, en el que el fragmento se preparó por extensión de un cebador de ácido nucleico. La secuencia diana y / o el cebador son los ácidos nucleicos de la invención. La reacción de extensión de cebador puede implicar la amplificación de ácidos nucleicos (por ejemplo PCR, SDA, SSSR, LCR, TMA, NASBA, etc.).

40 **[0079]** La amplificación de ácido nucleico de acuerdo con la invención puede ser cuantitativa y / o en tiempo real.

45 **[0080]** Para ciertas realizaciones de la invención, los ácidos nucleicos son preferiblemente de al menos 7 nucleótidos de longitud (por ejemplo 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 nucleótidos o más).

50 **[0081]** Para ciertas realizaciones de la invención, los ácidos nucleicos son preferiblemente en la mayoría de los 500 nucleótidos de longitud (por ejemplo, 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 nucleótidos o más cortos).

55 **[0082]** Los cebadores y sondas de la invención y otros ácidos nucleicos utilizados para la hibridación, son preferiblemente de entre 10 y 30 nucleótidos de longitud (por ejemplo 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21, 22, 23, 24, 25, 26, 27, 28, 29, ó 30 nucleótidos).

**Bacterias mutantes**

**[0083]** Se describe en el presente documento bacteria E. coli en el que la expresión de uno o más de los genes identificados en el presente documento han sido eliminados. Las técnicas para la eliminación de genes son bien conocidas, y los mutantes objetos de eliminación de E. coli han sido objeto de informe anteriormente.

**[0084]** Tal eliminación se puede conseguir usando la supresión isogénica de la región codificante, pero cualquier otra técnica adecuada se puede utilizar, por ejemplo, delección o mutación del promotor, delección o mutación del codón de inicio, la inhibición de antisentido, ARN inhibidor, etc. En la bacteria resultante, sin embargo, el ARNm que codifica el producto génico estará ausente y / o su traducción será inhibida (por ejemplo, a menos del 1% de los niveles de tipo silvestre).

**[0085]** Una bacteria puede contener un gen marcador en lugar del gen eliminado por ejemplo, un marcador de resistencia a antibiótico.

**Vesículas**

**[0086]** La referencia 42 describe la preparación de vesículas de una cepa MNEC por la eliminación de mltA (una transglicosilasa lítica mureína) o uno o más de los componentes del complejo de Tol-Pal de E. coli [43], tal como tolA, tolQ, tolB, pal y / o tolR. Estas vesículas se pueden mejorar al hacer uno o más cambios genéticos al cromosoma de la bacteria o por medio de la inserción de elementos episomáticos "ad-hoc" (por ejemplo, vectores de expresión) a fin de aumentar la cantidad y / o inmunoaccesibilidad de "exposición" de antígenos protectores sobre la superficie de las vesículas.

**[0087]** Una forma de obtener estas mejoras es aumentar la expresión de los polipéptidos antígenos protectores de la invención. Muchas diferentes estrategias genéticas para aumentar la expresión de una proteína diana son bien conocidas en la técnica y se pueden distinguir en dos amplias categorías: una, que depende de modificaciones del cromosoma (por ejemplo, la sustitución del promotor de tipo salvaje con un promotor más fuerte, la inactivación de genes represores naturales, etc.) para aumentar la expresión de un gen endógeno, y la otra basada en la expresión recombinante por elementos episomáticos (por ejemplo, plásmidos de número elevado de copias, los vectores que alberga un gen diana de ingeniería, etc.) o la integración de un protector exógeno gen diana en el cromosoma. Ejemplos prácticos para cada uno de estos enfoques se pueden encontrar en las referencias 44 a 50.

**[0088]** Otra forma de aumentar la inmunogenicidad de la vesícula y la selectividad es de disminuir la expresión de antígenos no protectores inmunodominantes o disminuir proteínas que son homólogas a las proteínas que se encuentran en las cepas comensales. Otras mejoras se pueden lograr buscadas por la reducción de la toxicidad potencial de la vesícula a través de la desintoxicación de la fracción de lípido A de LPS. Cambios similares se han descrito anteriormente para producir la mejora de vesículas de otros patógenos Gram-negativos (véase, por ejemplo, referencia 51 y 52).

**[0089]** Todas las estrategias anteriores se pueden utilizar solas o en combinación para obtener la mejora de vesículas para su uso en composiciones inmunogénicas. También se describe en el presente documento una bacteria patógena de Escherichia coli (particularmente un MNEC) que tiene una eliminación de MLTA y / o de un componente de su complejo Tol-Pal, y uno o más de: (i) un gen cromosómico que codifica un polipéptido de la invención bajo el control de un promotor que proporciona mayores niveles de expresión del polipéptido que el promotor que se asocia naturalmente con el gen que codifica el polipéptido; (ii) un elemento extracromosómico de replicación autónoma que codifica un polipéptido de la invención; y / o (iii) una modificación genética para reducir la toxicidad de la fracción de lípido A de LPS de E. coli en relación con el de tipo salvaje LPS.

**[0090]** Las vesículas se pueden obtener mediante el cultivo de una bacteria, tales como las vesículas que, durante el cultivo de la bacteria, se liberan en el medio de cultivo.

**Composiciones farmacéuticas**

**[0091]** La invención proporciona composiciones que comprenden: (a) polipéptido, anticuerpo, vesículas, y / o ácido nucleico de la invención; y (b) un vehículo farmacéuticamente aceptable. Estas composiciones pueden ser adecuadas como composiciones inmunogénicas, por ejemplo, o como reactivos de diagnóstico, o como vacunas. Las vacunas de acuerdo con la invención pueden ser profilácticas (es decir, para prevenir la infección) o terapéuticas (es decir, para tratar la infección), pero típicamente serán profilácticas.

**[0092]** Un "vehículo farmacéuticamente aceptable" incluye cualquier vehículo que no induzca por sí mismo la producción de anticuerpos perjudiciales para el individuo que recibe la composición. Los vehículos adecuados son macromoléculas típicamente grandes, metabolizadas lentamente, tales como proteínas, polisacáridos, ácidos polilácticos, ácidos poliglicólicos, aminoácidos poliméricos, copolímeros de aminoácidos, sacarosa, trehalosa, lactosa, y agregados de lípidos (tales como gotitas de aceite o liposomas). Tales vehículos son bien conocidos por los expertos normales en la técnica. Las vacunas también pueden contener diluyentes, tales como agua, solución

salina, glicerol, etc. Adicionalmente, sustancias auxiliares, tales como agentes humectantes o emulsionantes, sustancias tamponantes del pH, y similares, pueden estar presentes. Salina fisiológica tamponada con fosfato estéril libre de pirógenos es un portador típico. Una discusión completa de excipientes farmacéuticamente aceptables está disponible en la ref. 289.

5 **[0093]** Las composiciones de la invención pueden incluir un antimicrobiano, particularmente si se empaquetó en un formato de dosis múltiple.

10 **[0094]** Las composiciones de la invención pueden comprender detergente, por ejemplo, un Tween<sup>TM</sup> (polisorbato), tal como Tween<sup>TM</sup> 80.

Los detergentes están generalmente presentes a niveles bajos, por ejemplo, <0,01%.

15 **[0095]** Las composiciones de la invención pueden incluir sales de sodio (por ejemplo cloruro sódico) para dar tonicidad. Una concentración de 10±2mg/ml de NaCl es típica.

20 **[0096]** Las composiciones de la invención incluirán generalmente un tampón. Un tampón de fosfato es típico. Las composiciones de la invención pueden comprender un alcohol de azúcar (por ejemplo, manitol) o un disacárido (por ejemplo, sacarosa o trehalosa), por ejemplo, en alrededor de 15-30mg / ml (por ejemplo 25 mg / ml), particularmente si han de liofilizarse o si incluyen material que se ha reconstituido a partir de material liofilizado. El pH de una composición para la liofilización se puede ajustar a alrededor de 6,1 antes de la liofilización.

25 **[0097]** Los polipéptidos de la invención se pueden administrar en conjunción con otros agentes inmunorreguladores. En particular, las composiciones incluirán generalmente un adyuvante de vacuna. El adyuvante puede seleccionarse de entre uno o más del grupo que consiste en un adyuvante TH1 y adyuvante TH2, analizado más adelante. Los adyuvantes que pueden usarse en composiciones de la invención incluyen, pero no se limitan a:

#### A. Composiciones que contienen minerales

30 **[0098]** Composiciones que contienen minerales adecuadas para uso como adyuvantes en la invención incluyen sales minerales, tales como sales de aluminio y sales de calcio. La invención incluye sales minerales tales como hidróxidos (por ejemplo oxihidróxidos), fosfatos (por ejemplo, hidroxifosfatos, ortofosfatos), sulfatos, etc. [por ejemplo, véanse los capítulos 8 y 9 de la ref. 53], o mezclas de diferentes compuestos minerales (por ejemplo, una mezcla de un fosfato y un adyuvante de hidróxido, opcionalmente con un exceso de fosfato), con los compuestos que toman cualquier forma adecuada (por ejemplo, gel, cristalina, amorfa, etc.), y con la adsorción a la sal, siendo preferida. Composiciones que contienen minerales también pueden formularse como una partícula de sal metálica [54].

40 **[0099]** Las sales de aluminio pueden ser incluidas en las vacunas de la invención tal que la dosis de Al<sup>3+</sup> es de entre 0,2 y 1,0 mg por dosis.

45 **[0100]** En otra realización, el adyuvante de la invención comprende tanto el fosfato de aluminio e hidróxido de aluminio. En una realización más particular del mismo, el adyuvante tiene una mayor cantidad de fosfato de aluminio de hidróxido de aluminio, tales como una relación de 2:1, 3:1, 4:1, 5:1, 6:1, 7:1, 8:1, 9:1 o mayor que 9:1, en peso de fosfato de aluminio a hidróxido de aluminio. Más en particular aún, sales de aluminio en la vacuna están presentes en 0,4 a 1,0 mg por dosis de vacuna, o 0,4 a 0,8 mg por dosis de vacuna, o de 0,5 a 0,7 mg por dosis de vacuna, o alrededor de 0,6 mg por dosis de vacuna.

50 **[0101]** En general, el adyuvante preferido a base de aluminio, o la relación de múltiples adyuvantes basados en aluminio, tales como fosfato de aluminio a hidróxido de aluminio se selecciona por la optimización de la atracción electrostática entre las moléculas de tal modo que el antígeno lleva una carga opuesta como el adyuvante al pH deseado. Por ejemplo, un adyuvante de fosfato de aluminio con pl ~ 4 adsorbe lisozima electrostáticamente, pero no de albúmina, a pH 7,4. En caso que albúmina sea el objetivo, sería seleccionado adyuvante de hidróxido de aluminio (por ejemplo, con pH 11,4). Alternativamente, el tratamiento previo de hidróxido de aluminio con fosfato disminuye su pl, lo que es un adyuvante preferido para los antígenos más básicos.

60 **[0102]** Un adyuvante de fosfato de aluminio típico es hidróxidofosfato de aluminio amorfo con una relación molar de PO<sub>4</sub>/Al de entre 0,84 y 0,92, incluido a 0,6 mg de Al<sup>3+</sup>/ml. La adsorción con una dosis baja de fosfato de aluminio se puede utilizar, por ejemplo, entre 50 y 100 µg Al<sup>3+</sup> por conjugado por dosis. Cuando un fosfato de aluminio se utiliza y no se desea para adsorber un antígeno al adyuvante, esto se favorece incluyendo iones de fosfato libres en solución (por ejemplo, mediante el uso de un tampón de fosfato).

#### B. Emulsiones de aceite

65 **[0103]** Composiciones de emulsión de aceite adecuadas para uso como adyuvantes en la invención incluyen emulsiones de escualeno-agua, tales como MF59<sup>TM</sup> (5% de escualeno, 0,5% Tween<sup>TM</sup> 80, y 0,5% Span<sup>TM</sup> 85,

formulado en partículas submicrométricas usando un microfluidizador) [Capítulo 10 de ref. 53; véase también refs. 55-57 capítulo 12 de la ref. 58.]. MF59<sup>TM</sup> se utiliza como adyuvante en la vacuna de subunidad trivalente de virus de influenza FLUAD<sup>TM</sup>. La emulsión comprende ventajosamente iones de citrato, por ejemplo, 10 mM de tampón de citrato de sodio.

**[0104]** Los adyuvantes particularmente preferidos para uso en las composiciones son emulsiones de aceite en agua submicrónicas. Las emulsiones de aceite-en-agua submicrométricas preferidas para uso en esta invención son emulsiones de escualeno / agua, que contiene opcionalmente diversas cantidades de MTP-PE, tales como una emulsión submicrométrica de aceite en agua que contiene escualeno de 4-5% w / v, 0,25-1,0% w / v Tween<sup>TM</sup> 80 (monooleato de polioxieltilenesorbitán), y / o 0,25 a 1,0% Span<sup>TM</sup> 85 (trioleato de sorbitán), y, opcionalmente, N-acetil- muramil-L-alanil-D-isoglutaminil-L-alanina-2-(1'-2'-dipalmitoil-sn-glicero-3-hidroxi fosforiloxi)-etilamina (MTP-PE). Emulsiones de aceite en agua submicrónicas, métodos de fabricación de agentes iguales e inmunoestimulantes, tales como péptidos de muramilo, para su uso en las composiciones, se describen en detalle en las referencias 55 y 59-60. Una emulsión de escualeno, un tocoferol, y Tween<sup>TM</sup> 80 se puede utilizar. La emulsión puede incluir solución de salina tamponada con fosfato. También puede incluir Span<sup>TM</sup> 85 (por ejemplo, al 1%) y / o lecitina. Estas emulsiones pueden tener de 2 a 10% de escualeno, de 2 a 10% de tocoferol y de 0,3 a 3% Tween<sup>TM</sup> 80, y la relación en peso de escualeno: tocoferol es preferentemente  $\leq 1$  ya que esto proporciona una emulsión más estable. Una emulsión de este tipo puede fabricarse mediante la disolución de Tween<sup>TM</sup> 80 en PBS para dar una solución de 2%, mezclando 90 ml de esta solución con una mezcla de (5g de DL de tocoferol  $\alpha$  y escualeno de 5ml), microfluidizando la mezcla. La emulsión resultante puede tener gotas de aceite submicrométricas, por ejemplo, con un diámetro medio de entre 100 y 250 nm, preferiblemente de aproximadamente 180 nm.

**[0105]** Una emulsión de escualeno, un tocoferol y un detergente de Triton<sup>TM</sup> (por ejemplo, Triton<sup>TM</sup> X-100) se puede utilizar.

**[0106]** Una emulsión de escualeno, polisorbato 80 y poloxámero 401 ("Pluronic<sup>TM</sup> L121") se puede utilizar. La emulsión se puede formular en solución de salina tamponada con fosfato, pH 7,4. Esta emulsión es un vehículo de administración útil para dipéptidos de muramilo, y se ha utilizado con treonil MDP en el adyuvante "SAF 1" [61] (0,05 a 1% Thr MDP, 5% escualeno, 2,5% Pluronic<sup>TM</sup> L121 y 0,2% de polisorbato 80). También se puede utilizar sin la Thr MDP, como en el adyuvante "AF" [62] (5% de escualeno, 1,25% de Pluronic L121 y 0,2% de polisorbato 80). Se prefiere microfluidización.

**[0107]** El adyuvante completo de Freund (CFA) y adyuvante incompleto de Freund (IFA) también se puede usar como adyuvantes en la invención.

#### C. Formulaciones de saponina [capítulo 22 de la ref. 53]

**[0108]** Las formulaciones de saponina también pueden utilizarse como adyuvantes en la invención. Las saponinas son un grupo heterólogo de glucósidos de esteroles y glucósidos triterpenoides que se encuentran en la corteza, hojas, tallos, raíces e incluso flores de una amplia gama de especies de plantas. Las saponinas aisladas de la corteza del árbol Molina de *Quillaja saponaria* se han estudiado ampliamente como adyuvantes. La saponina también se puede obtener comercialmente de *Smilax ornata* (sarsapilla), *Gypsophilla paniculata* (velo de novia) y *Saponaria officianalis* (raíz saponaria). Formulaciones de adyuvante de saponina incluyen formulaciones purificadas, tales como QS21, así como formulaciones lipídicas, tales como ISCOM.

**[0109]** Las composiciones de saponina se han purificado usando HPLC y RP-HPLC. Fracciones purificadas específicas usando estas técnicas han sido identificadas, incluyendo QS7, QS17, QS18, QS21, QH-A, QH-B y QH-C. Preferiblemente, la saponina es QS21. Un método de producción de QS21 se describe en la ref. 63. Formulaciones de saponina también pueden comprender un esteroles, tal como colesterol [64].

**[0110]** Las combinaciones de saponinas y colesterol pueden utilizarse para formar partículas únicas denominadas complejos de inmunoestimulantes (ISCOM) [capítulo 23 de ref. 53]. ISCOM también incluyen típicamente un fosfolípido tal como fosfatidiletanolamina o fosfatidilcolina. Cualquier saponina conocida puede utilizarse en los ISCOM. Preferiblemente, el ISCOM incluye uno o más de QuilA, QHA y QHC. ISCOM se describen adicionalmente en las referencias 64-66. Opcionalmente, los ISCOM pueden estar desprovistos de detergente adicional (s) [67].

**[0111]** Una revisión del desarrollo de adyuvantes basados en saponina se pueden encontrar en las referencias. 68 y 69.

#### D. Virosomas y partículas similares a virus

**[0112]** Los virosomas y partículas similares a virus (VLP) también pueden utilizarse como adyuvantes en la invención. Estas estructuras contienen generalmente una o más proteínas de un virus opcionalmente combinado o formulado con un fosfolípido. Son generalmente no patógenos no replicantes y generalmente no contienen genomas virales nativos. Las proteínas virales pueden producirse de modo recombinante o aislarse de virus completos. Estas proteínas virales adecuadas para el uso en virosomas o VLP incluyen proteínas derivadas de virus de influenza

(tales como HA o NA), virus de la hepatitis B (como proteínas del núcleo o de la cápsida), virus de la hepatitis E, virus del sarampión, virus de Sindbis, Rotavirus, virus de Fiebre Aftosa, Retrovirus, virus de Norwalk, virus del Papiloma humano, VIH, fagos de ARN, Q $\beta$ -fago (por ejemplo, proteínas de la cubierta), la GA-fago, fr-fago, fago de AP205, y Ty (como la proteína p1 de retrotransposón Ty). VLP se analizan adicionalmente en las referencias 70-75. Los virosomas se analizan más en, por ejemplo, ref. 76

*E. Derivados de bacteriana o microbianos*

**[0113]** Los adyuvantes adecuados para uso en la invención incluyen derivados bacterianos o microbianos tales como derivados no tóxicos de lipopolisacárido enterobacteriano (LPS), derivados del lípido A, oligonucleótidos inmunoestimuladores y toxinas de ribosilato de ADP y derivados desintoxicados de los mismos.

**[0114]** Derivados no tóxicos de LPS incluyen lípido A monofosforil (MPL) y MPL 3-O-desacilado (3dMPL). 3dMPL es una mezcla de lípido A monofosforil 3 de acilado O con 4, 5 ó 6 cadenas aciladas. Una forma preferida de "partícula pequeña" de lípido A monofosforil 3 de acilado O se describe en la ref. 77. Tales "partículas pequeñas" de 3dMPL son lo suficientemente pequeñas para filtrarse de forma estéril a través de una membrana de 0,22  $\mu$ m [77]. Otros derivados de LPS no tóxicos incluyen lípido A monofosforil, tales como derivados de fosfato de aminoalquilo de glucosaminida, por ejemplo RC-529 [78,79].

**[0115]** Derivados de lípido A incluyen derivados de lípido A de *Escherichia coli* tales como OM-174. OM-174 se describe por ejemplo en las referencias. 80 y 81.

**[0116]** Los oligonucleótidos inmunoestimuladores adecuados para el uso como adyuvantes en la invención incluyen secuencias de nucleótidos que contienen un motivo CpG (una secuencia de dinucleótido que contiene una citosina no metilada unida por un enlace de fosfato a una guanósina). ARN y oligonucleótidos que contienen secuencias palindrómicas o poli (dG) de doble cadena también se han demostrado ser inmunoestimulantes.

**[0117]** El CpG pueden incluir modificaciones / análogos de nucleótidos tales como modificaciones de fosforotioato y pueden ser de doble cadena o de cadena sencilla. Referencias 82, 83 y 84 describen posibles sustituciones de análogos, por ejemplo, sustitución de guanósina con 2'-desoxi-7-desazaguanósina. El efecto adyuvante de oligonucleótidos CpG se analiza adicionalmente en las referencias. 85-90.

**[0118]** La secuencia de CpG puede dirigirse a TLR9, como el motivo GTCGTT o TTCGTT [91]. La secuencia CpG puede ser específica para inducir una respuesta inmune Th1, tal como un ODN CpG-A, o puede ser más específica para inducir una respuesta de células B, tal como ODN CpG-B. Los ODN CpG-A y CpG-B se discuten en las referencias. 92-94. Preferiblemente, el CpG es un ODN CpG-A.

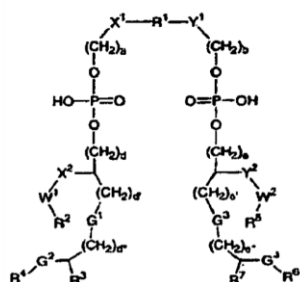
**[0119]** Preferiblemente, el oligonucleótido CpG se construye de manera que el extremo 5' es accesible para el reconocimiento del receptor. Opcionalmente, dos secuencias de oligonucleótidos CpG pueden estar unidos en sus extremos 3' para formar "inmunómeros". Véase, por ejemplo, refs. 91 y 95-97.

**[0120]** Otros oligonucleótidos inmunoestimuladores incluyen un ARN de doble cadena, o un oligonucleótido que contiene una secuencia palindrómica, o un oligonucleótido que contiene una secuencia de poli (dG).

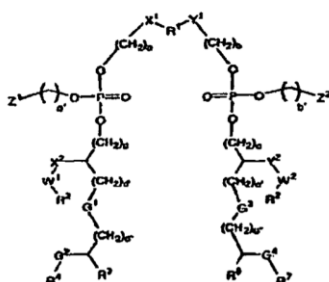
**[0121]** Toxinas de ribosilación de ADP bacterianas y derivados desintoxicados de las mismas pueden usarse como adyuvantes en la invención. Preferiblemente, la proteína se deriva de *E. coli* (enterotoxina lábil térmica de *E. coli* "LT"), cólera ("CT") o pertussis ("PT"). El uso de toxinas de ribosilación de ADP desintoxicadas como adyuvantes de la mucosa se describe en la ref. 98 y como adyuvantes parenterales en la ref. 99. La toxina o el toxoide está preferiblemente en la forma de una holotoxina, que comprende ambas subunidades A y B. Preferiblemente, la subunidad A contiene una mutación detoxificante; preferiblemente la subunidad B no está mutada. Preferiblemente, el adyuvante es un mutante de LT detoxificada tal como LT-K63, LT-R72 y LT-G192. El uso de toxinas de ribosilación de ADP y derivados desintoxicados de las mismas, particularmente LT-K63 y LT-R72, como adyuvantes se pueden encontrar en las referencias 100-107. La referencia numérica para las substituciones de aminoácidos se basa preferentemente en los alineamientos de las subunidades A y B de toxinas de ribosilación de ADP establecidas en la ref. 108, que se incorpora específicamente en este documento por referencia en su totalidad.

**[0122]** Los compuestos de fórmula I, II o III, o sales de los mismos, también se pueden utilizar como adyuvantes:

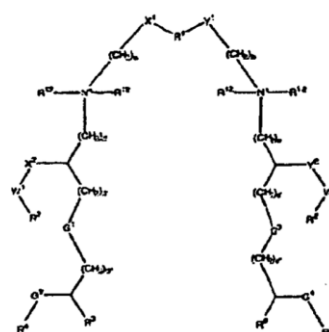
I



II

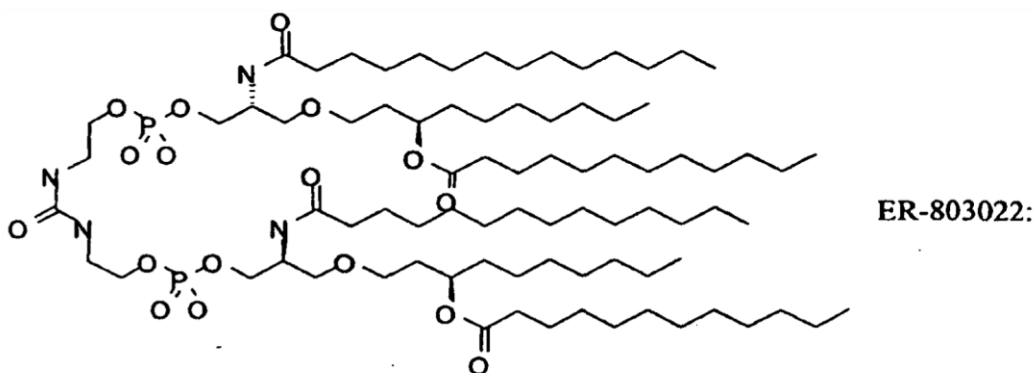
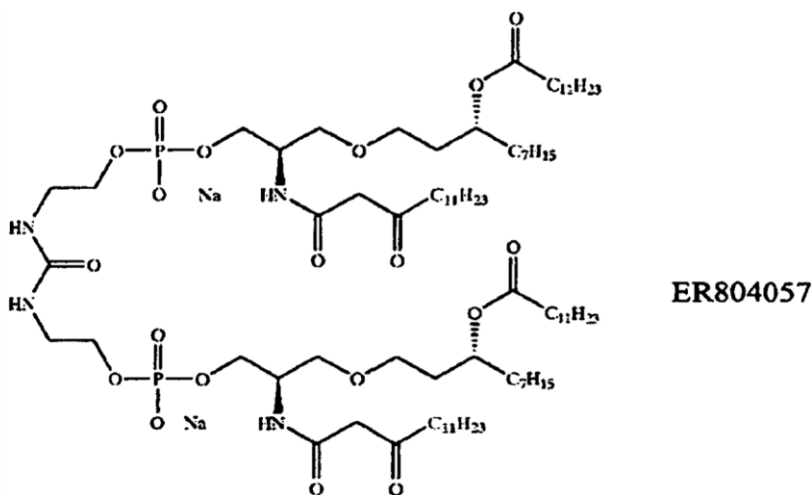


III



como se define en la referencia 109, tales como 'ER 803058', 'ER 803732', 'ER 804053', 'ER 804058', 'ER 804059', 'ER 804442', 'ER 804680', 'ER 804764', 'ER 803022' o 'ER 804057', por ejemplo:

5



F. Inmunomoduladores humanos

10 **[0123]** Inmunomoduladores humanos adecuados para su uso como adyuvantes en la invención incluyen citocinas, tales como interleucinas (por ejemplo IL-1, IL-2, IL-4, IL-5, IL-6, IL-7, IL-12 [110], etc.) [111], interferones (por ejemplo interferón-γ), factor estimulante de colonias de macrófagos, factor de necrosis tumoral y la proteína inflamatoria de macrófagos-1 alfa (MIP-1 alfa) y MIP-1 beta [112].

15 G. Bioadhesivos y mucoadhesivos

**[0124]** Los bioadhesivos y mucoadhesivos también pueden usarse como adyuvantes en la invención. Bioadhesivos adecuados incluyen microesferas de ácido hialurónico esterificadas [113] o mucoadhesivos tales como derivados reticulados de poli(ácido acrílico), alcohol polivinílico, polivinilpirrolidona, polisacáridos y carboximetilcelulosa. Chitosan y derivados de los mismos también se pueden usar como adyuvantes en la invención [114].

5

#### *H. Micropartículas*

**[0125]** Las micropartículas también se pueden usar como adyuvantes en la invención. Las micropartículas (es decir, una partícula de ~100nm a ~150mm de diámetro, más preferentemente ~ 200 nm a ~ 30 mm de diámetro, y lo más preferentemente ~ 500 nm a ~10mm de diámetro) formadas a partir de materiales que son biodegradables y no tóxicos (por ejemplo, un poli (ácido a-hidroxi), un ácido polihidroxibutírico, un poliortoéster, un polianhídrido, una policaprolactona, etc.), con poli(lactida-co-glicólido) son preferidos, tratados opcionalmente para tener una superficie cargada negativamente (por ejemplo con SDS) o una superficie cargada positivamente (por ejemplo, con un detergente catiónico, tal como CTAB).

15

#### *I. Liposomas (capítulos 13 y 14 de la ref. 53)*

**[0126]** Los ejemplos de formulaciones de liposomas adecuados para su uso como adyuvantes se describen en las referencias. 115-117.

20

#### *J. Éter de polioxietileno y formulaciones de éster de polioxietileno*

**[0127]** Los adyuvantes adecuados para su uso en la invención incluyen éteres de polioxietileno y ésteres de polioxietileno [118]. Dichas formulaciones incluyen además tensioactivos de éster de sorbitán de polioxietileno en combinación con un octoxinol [119], así como éteres de alquilo de polioxietileno o tensioactivos de éster en combinación con al menos un agente tensioactivo no iónico adicional tal como un octoxinol [120]. Éteres de polioxietileno preferidos se seleccionan del siguiente grupo: polioxietileno-9- éter de estearoil (laureth 9), éter de polioxietileno-9-stearyl, polioxietileno-8- éter esteoril, polioxietileno-4- éter lauril, polioxietileno-35-éter lauril, y éter de polioxietileno-23-laurilo.

25

30

#### *K. fosfacenos por ejemplo, PCPP*

**[0128]** Adyuvantes de fosfaceno incluyen poli[di(carboxilatofenoxi)fosfaceno] ("PCPP") como se describe, por ejemplo, en las referencias 121 y 122.

35

#### *L. Péptidos de muramilo*

**[0129]** Los ejemplos de péptidos de muramilo adecuados para uso como adyuvantes en la invención incluyen N-acetil-muramil-L-treonil-D-isoglutamina (thr-MDP), N-acetil-normuramil-L-alanil-D-isoglutamina (nor -MDP), y N-acetilmuramil-L- alanil-D-isoglutaminil-L-alanina-2-(1'-2'-dipalmitoil-sn-glicero-3-hidroxi)fosforiloxi-etilamina MTP-PE).

40

#### *M. Compuestos de imidazoquinolina.*

**[0130]** Adyuvantes de imidazoquinolina incluyen imiquimod ("R-837") [123,124], Resiquimod ("R-848") [125], y sus registros analógicos; y sales de los mismos (por ejemplo las sales de hidrocioruro). Más detalles acerca de imidazoquinolinas inmunoestimulantes se pueden encontrar en las referencias 126 a 130.

45

#### *N. Compuestos de tiosemicarbazona.*

**[0131]** Los ejemplos de compuestos de tiosemicarbazona, así como métodos de formulación, fabricación, y la detección de compuestos adecuados para uso como adyuvantes en la invención incluyen los descritos en la ref. 131. Las tiosemicarbazonas son particularmente eficaces en la estimulación de células mononucleares de sangre periférica humana para la producción de citoquinas, tales como TNF- $\alpha$ .

50

55

#### *O. Compuestos de triptantrina.*

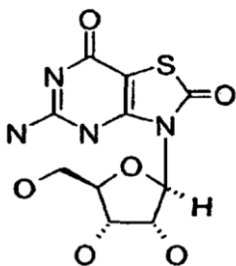
**[0132]** Ejemplos de compuestos de triptantrina, así como métodos de formulación, fabricación, y la detección de compuestos adecuados para uso como adyuvantes en la invención incluyen los descritos en la ref. 132. Los compuestos de triptantrina son particularmente eficaces en la estimulación de células mononucleares de sangre periférica humana para la producción de citoquinas, tales como TNF- $\alpha$ .

60

#### *P. Análogos de nucleósidos*

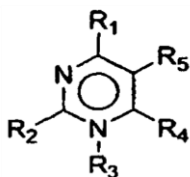
**[0133]** Varios análogos de nucleósidos se pueden usar como adyuvantes, tales como (a) Isatorabina (ANA-245; sine 7-tia-8-oxoguanasina):

65



y profármacos de los mismos; (b) ANA975; (c) ANA-025-1; (d) ANA380; (e) los compuestos descritos en las referencias 133 a 135; (f) un compuesto que tiene la fórmula:

5

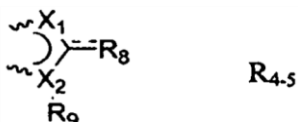


donde,

10 R1 y R2 son cada uno independientemente H, halo, -NRaRb, -OH, alcoxi C1-6, alcoxi C1-6 sustituido, heterociclilo, heterociclilo sustituido, arilo C6-10, arilo C6-10 sustituido, alquilo C1-6, o alquilo C1-6 sustituido;

R3 está ausente, H, alquilo C1-6, alquilo C1-6 sustituido, arilo C6-10, arilo C6-10 sustituido, heterociclilo, o heterociclilo sustituido;

15 R4 y R5 son cada uno independientemente H, halo, heterociclilo, heterociclilo sustituido, -C(O)-rd, C1-6 alquilo, alquilo C1-6 sustituido, o unidas entre sí para formar un anillo de 5 miembros como en R4-5:

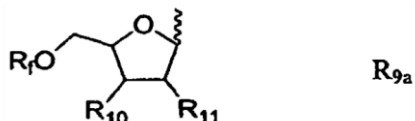


20 el vínculo se alcanza en los enlaces indicados por ~~~~~

X1 y X2 son cada uno independientemente N, C, O, o S;

25 R8 es H, halo, -OH, alquilo C1-6, alqueno C2-6, alquino C2-6, -OH, -NRaRb, -(CH2)n-Rc -O- (alquilo C1-6), -S(O)pRe, o -C(O)-Rd;

R9 es H, alquilo C1-6, alquilo C1-6 sustituido, heterociclilo, heterociclilo sustituido o R9a, en el que R9a es:



30 el vínculo alcanzado en el enlace indicado por una ~~~~~

R10 y R11 son cada uno independientemente H, halo, alcoxi C1-6, alcoxi C1-6 sustituido, -NRaRb, o -OH;

35 cada Ra y Rb es independientemente H, alquilo C1-6, alquilo C1-6 sustituido, -C(O) Rd, arilo C6-10;

cada Rc es independientemente H, fosfato, difosfato, trifosfato, alquilo C1-6, o alquilo C1-6 sustituido;



cada Rd es independientemente H, halo, alquilo C1-6, alquilo C1-6 sustituido, alcoxi C1-6, alcoxi C1-6 sustituido, -NH<sub>2</sub>, -NH (C1-6 alquilo), -NH (alquilo C1-6 sustituido), -N (alquilo C1-6) 2, -N (alquilo C1-6 sustituido) 2, arilo C6-10, o heterociclilo;

5 cada Re es independientemente H, alquilo C1-6, alquilo C1-6 sustituido, arilo C6-10, arilo C6-10 sustituido, heterociclilo, o heterociclilo sustituido;

cada Rf es independientemente H, alquilo C1-6, alquilo C1-6 sustituido, -C (O) Rd, fosfato, difosfato, o trifosfato;

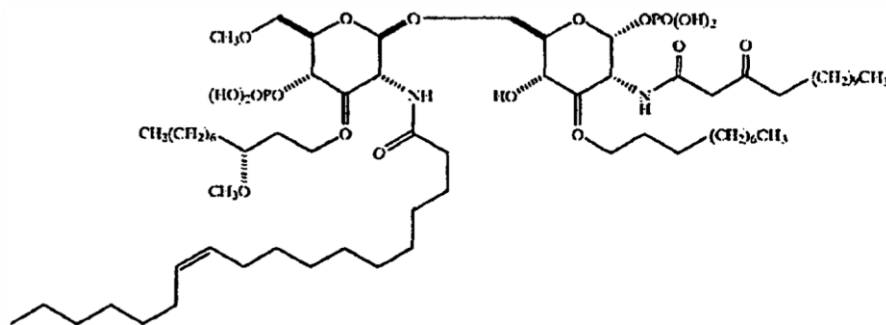
10 cada uno es independientemente 0, 1, 2, o 3;

cada p es independientemente 0, 1, o 2; o

15 o (g) una sal farmacéuticamente aceptable de cualquiera de (a) a (f), un tautómero de cualquiera de (a) a (f), o una sal farmacéuticamente aceptable del tautómero.

*Q. Lípidos vinculados a un esqueleto acíclico que contiene fosfato*

20 **[0134]** Los adyuvantes que contienen lípidos vinculados a un esqueleto acíclico que contiene fosfato incluyen el antagonista TLR4 de E5564 [136,137]:



25 *R. Inmunopotenciadores de moléculas pequeñas (SMIPs)*

**[0135]** SMIPs incluyen:

- N2-metil-1- (2-metilpropil) -1H-imidazo [4,5-c] quinolinaa-2,4-diamina;
- N2, N2-dimetil-1- (2-metilpropil) -1H-imidazo [4,5-c] quinolinaa-2,4-diamina;
- 30 • N2-etil-N2-metil-1- (2-metilpropil) -1H-imidazo [4,5-c] quinolinaa-2,4-diamina;
- N2-metil-1- (2-metilpropil) -N2-propil-1H-imidazo [4,5-c] quinolinaa-2,4-diamina;
- 1- (2-metilpropil) -N2-propil-1H-imidazo [4,5-c] quinolinaa-2,4-diamina;
- N2-butil-1- (2-metilpropil) -1H-imidazo [4,5-c] quinolinaa-2,4-diamina;
- 35 • N2-butil-N2-metil-1- (2-metilpropil) -1H-imidazo [4,5-c] quinolinaa-2,4-diamina;
- N2-metil-1- (2-metilpropil) -N2-pentil-1H-imidazo [4,5-c] quinolinaa-2,4-diamina;
- N2-metil-1- (2-metilpropil) -N2-prop-2-enil-1H-imidazo [4,5-c] quinolinaa-2,4-diamina;
- 1- (2-metilpropil) -2- [(fenilmetil) tio] -1H-imidazo [4,5-c] quinolina-4-amina;
- 1- (2-metilpropil) -2- (propiltio) -1H-imidazo [4,5-c] quinolina-4-amina;
- 40 • 2- [[4-amino-1- (2-metilpropil) -1H-imidazo [4,5-c] quinolina-2-il] (metil) amino] etanol;
- 2- [[4-amino-1- (2-metilpropil) -1H-imidazo [4,5-c] quinolina-2-il] (metil) amino] acetato de etilo;
- 4-amino-1- (2-metilpropil) -1,3-dihidro-2H-imidazo [4,5-c] quinolina-2-ona;
- N2-butil-1- (2-metilpropil) -N4, N4-bis (fenilmetil) -1H-imidazo [4,5-c] quinolinaa-2,4-diamina;
- N2-butil-N2-metil-1-(2-metilpropil)-N4,N4-bis(fenilmetil)-1H-imidazo[4,5-c]quinolinaa-2,4-diamina;
- N2-metil-1- (2-metilpropil) -N4, N4-bis (fenilmetil) -1H-imidazo [4,5-c] quinolinaa-2,4-diamina;
- 45 • N2, N2-dimetil-1- (2-metilpropil) -N4, N4-bis (fenilmetil) -1H-imidazo [4,5-c] quinolinaa-2,4-diamina;
- 1- {4-amino-2- [metil (propil) amino] -1H-imidazo [4,5-c] quinolina-1-il} -2-metil-2-ol;
- 1- [4-amino-2- (propilamino) -1H-imidazo [4,5-c] quinolina-1-il] -2-metil-2-ol;
- N4, N4-dibencil-1- (2-metoxi-2-metilpropil) -N2-propil-1H-imidazo [4,5-c] quinolinaa-2,4-diamina.

50 *S. Proteosomas*

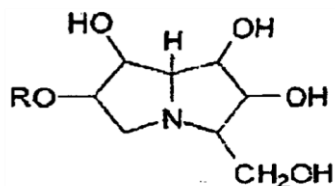
**[0136]** Un adyuvante es una preparación de proteosoma de proteína de membrana externa preparadas a partir de una primera bacteria Gram-negativa en combinación con una preparación de liposacáridos derivada de una segunda

bacteria Gram negativa, en el que las preparaciones de proteosomas de proteínas de membrana y liposacáridos exteriores forman un complejo adyuvante estable no covalente. Tales complejos incluyen "IVX-908", un complejo compuesto de membrana externa de *Neisseria meningitidis* y lipopolisacáridos. Se han utilizado como adyuvantes para vacunas contra la influenza [138].

#### T. Otros adyuvantes

**[0137]** Otras sustancias que actúan como agentes inmunoestimulantes se describen en el capítulo 7 de la ref. 53. referencias 53 y 58. Otras sustancias adyuvantes útiles incluyen:

- Inosina de metilo 5'-monofosfato ("MIMP") [139].
- Un compuesto polihidroxlato de pirrolizidina [140], tal como uno que tiene la fórmula:



donde R se selecciona del grupo que comprende hidrógeno, lineal o ramificado, no sustituido o sustituido, saturado o insaturado de acilo, alquilo (por ejemplo, cicloalquilo), alqueno, alquino y grupos de arilo, o una sal farmacéuticamente aceptable o derivado del mismo. Los ejemplos incluyen, pero no se limitan a: casuarina, casuarina-6- $\alpha$ -D-glucopiranososa, 3-epi-casuarina, 7-epi-casuarina, 3,7-diepi-casuarina, etc.

- Una inulina gamma [141] o un derivado del mismo, tal como algamulina.
- Los compuestos descritos en la referencia 142.
- Los compuestos descritos en la referencia 143, incluyendo: compuestos de acilpiperazina, compuestos de indoleidona, compuestos de tetrahidraisoquinolina (THIQ), compuestos de benzociclodiona, compuestos de aminoazavinil, compuestos de quinolinaona de aminobencimidazol (ABIQ) [144,145], compuestos de hidraptalamida, compuestos de benzofenona, compuestos de isoxazol, compuestos de esterol, compuestos de quinazolinona, compuestos de pirrol [146], compuestos de antraquinona, compuestos de quinoxalina, compuestos de triazina, compuestos de pirazalopirimidina y compuestos de benzazol [147].
- Loxoribina (7-alil-8-oxoguanosina) [148].
- Una formulación de un lípido catiónico y un co-lípido (generalmente neutral), tales como aminopropil-dimetil-miristoleiloxi-propanaminio bromuro-difitanoilfosfatidil-etanolamina ("Vaxfectin<sup>TM</sup>") o aminopropil-dimetil-bis-dodeciloxi-propanaminio bromuro-dioleoilfosfatidil-etanolamina ("GAP-DLRIE:DOPE") Las formulaciones que contienen sales (+)-N-(3-aminopropil)-N, N-dimetil-2,3-bis(sin-9-tetradeceniloxi)-1-propanaminio se prefieren [149].

**[0138]** La invención también puede comprender combinaciones de uno o más de los adyuvantes identificados anteriormente. Por ejemplo, las siguientes combinaciones se pueden usar como composiciones adyuvantes en la invención: (1) una saponina y una emulsión de aceite-en-agua [150]; (2) una saponina (por ejemplo QS21) + un derivado de LPS no tóxico (por ejemplo 3dMPL) [151]; (3) una saponina (por ejemplo QS21) + un derivado de LPS no tóxico (por ejemplo 3dMPL) + un colesterol; (4) una saponina (por ejemplo QS21) + 3dMPL + IL-12 (opcionalmente + un esterol) [152]; (5) combinaciones de 3dMPL con, por ejemplo, QS21 y / o emulsiones de aceite en agua [153]; (6) SAF, que contiene 10% de escualano, 0,4% de Tween 80<sup>TM</sup>, 5% de polímero Pluronic L121-bloque, y thr-MDP, microfluidizado en una emulsión submicrométrica o agitan con vórtex para generar una emulsión de tamaño de partícula más grande. (7) Sistema de Ribit<sup>TM</sup> adyuvante (RAS), (Ribi Immunochem) que contiene 2% de escualano, 0,2% de Tween 80, y uno o más componentes de la pared celular más bacterianas del grupo que consiste en monofosforilípido A (MPL), dimicolato de trehalosa (TDM), y esqueleto de la pared celular (CWS), preferiblemente MPL + CWS (De-tox<sup>TM</sup>); (8) una o más sales minerales (tales como una sal de aluminio) + un derivado no tóxico de LPS (como 3dMPL); y (9) una o más sales minerales (tales como una sal de aluminio) + un inmunoestimulante oligonucleótido (como una secuencia de nucleótidos que incluye un motivo CpG).

**[0139]** Las composiciones de la invención provocarán preferiblemente tanto una respuesta inmune mediada por células, así como una respuesta inmune humoral con el fin de tratar eficazmente una infección uropatógena. Esta respuesta inmune induce preferentemente (por ejemplo, anticuerpos neutralizantes) de larga duración y una inmunidad mediada por células que pueden responder rápidamente tras la exposición a antígenos asociados-MNEC.

**[0140]** Se cree generalmente que dos tipos de células T, las células CD4 y CD8, son necesarios para iniciar y / o mejorar la inmunidad mediada por células y la inmunidad humoral. Las células T de CD8 pueden expresar un co-receptor CD8 y se conoce comúnmente como linfocitos de citotóxicos T (CTL). Las células T CD8 son capaces de reconocer o interactuar con los antígenos que se muestran en las moléculas MHC de clase I. Las células T colaboradoras CD4 pueden expresar un co-receptor CD4 y se denominan comúnmente como células T colaboradoras. Las células T CD4 son capaces de reconocer péptidos antigénicos unidos a moléculas MHC de clase

5 II. Tras la interacción con una molécula de MHC de clase II, las células CD4 pueden secretar factores tales como citoquinas. Estas citoquinas secretadas pueden activar las células B, células T citotóxicas, macrófagos y otras células que participan en una respuesta inmune. Las células T colaboradoras o células CD4+ se pueden dividir en dos subgrupos funcionalmente distintos: fenotipo TH1 y fenotipos TH2 que difieren en su función de citocinas y efector.

10 **[0141]** Las células TH1 activadas mejoran la inmunidad celular (incluyendo un aumento en la producción de antígeno CTL específica) y por lo tanto son de especial valor en la respuesta a las infecciones intracelulares. células TH1 activadas pueden secretar una o más de IL-2, IFN- $\gamma$ , y TNF- $\beta$ . Una respuesta inmune TH1 puede dar lugar a reacciones inflamatorias locales por los macrófagos de activación, NK (natural killer) las células, y las células CD8 T citotóxicos (CTL). Una respuesta inmune TH1 también puede actuar para ampliar la respuesta inmune mediante la estimulación de crecimiento de células B y T con IL-12. TH1 estimula las células B pueden secretar IgG2a.

15 **[0142]** Las células TH2 activadas mejoran la producción de anticuerpos y, por tanto, son de un valor particular en la respuesta a las infecciones extracelulares. Las células TH2 activadas pueden secretar una o más de IL-4, IL-5, IL-6, y IL-10. Una respuesta inmune TH2 puede resultar en la producción de IgG1, IgE, IgA y células B de memoria para la protección futura.

20 **[0143]** Una respuesta inmune mejorada puede incluir una o más de una respuesta inmune mejorada TH1 y TH2 una respuesta inmune. Una respuesta inmune TH1 mejorada puede incluir uno o más de un aumento en CTLs, un aumento en una o más de las citoquinas asociadas con una respuesta inmune TH1 (tales como IL-2, IFN- $\gamma$ , y TNF- $\beta$ ), un aumento en los macrófagos activados, un aumento de la actividad NK, o un aumento en la producción de IgG2a. Preferiblemente, la respuesta inmune TH1 mejorada incluirá un aumento en la producción de IgG2a. Una respuesta inmune TH2 mejorada puede incluir uno o más de un aumento en una o más de las citoquinas asociadas con una respuesta inmunitaria Th2 (tal como IL-4, IL-5, IL-6 y IL-10), o un aumento de la producción de células B de memoria IgG1, IgE, IgA y. Preferiblemente, la mayor resonse inmune TH2 incluirá un aumento en la producción de IgG1.

30 **[0144]** Una respuesta inmune TH1 puede ser obtenido usando un adyuvante Th1. Un adyuvante TH1 generalmente provocará niveles de IgG2a producción relativa a la inmunización aumento del antígeno sin adyuvante. TH1 Los adyuvantes adecuados para su uso en la invención pueden incluir, por ejemplo, saponina formulaciones, virosomas y partículas similares a virus, derivados no tóxicos de lipopolisacárido enterobacteriano (LPS), los oligonucleótidos inmunoestimulantes. oligonucleótidos inmunoestimuladores, tales como oligonucleótidos que contienen un motivo CpG, se prefieren adyuvantes TH1 para su uso en la invención.

35 **[0145]** Una respuesta inmune TH2 puede ser obtenida usando un adyuvante TH2. Un adyuvante TH2 generalmente provocará niveles aumentados de producción de IgG1 con respecto a la inmunización del antígeno sin adyuvante. adyuvantes TH2 adecuados para uso en la invención incluyen, por ejemplo, composiciones que contienen minerales, aceite de emulsiones, y toxinas de ribosilación de ADP y derivados ficado detoxi- de este documento. composiciones que contienen minerales, tales como sales de aluminio se prefieren adyuvantes TH2 para el uso en la invención.

40 **[0146]** Preferiblemente, la invención incluye una composición que comprende una combinación de un adyuvante TH1 y TH2 un adyuvante. Preferiblemente, una composición de este tipo provoca una TH1 mejorada y una respuesta TH2 mejorada es decir, un aumento en la producción tanto de la producción de IgG1 como de IgG2a con respecto a la inmunización sin adyuvante. Aún más preferiblemente, la composición que comprende una combinación de un TH1 y un adyuvante TH2 provoca un aumento de TH1 y / o un aumento de TH2 de respuesta inmune en relación con la inmunización con un único adyuvante (es decir, con relación a la inmunización con un adyuvante TH1 solo o inmunización con un TH2 adyuvante solo).

50 **[0147]** La respuesta inmune puede ser una o ambas de una respuesta inmune TH1 y una respuesta TH2. Preferiblemente, la respuesta inmune proporciona una o ambas de una respuesta TH1 mejorada y una respuesta TH2 mejorada.

55 **[0148]** La respuesta inmune mejorada puede ser una o ambos de una respuesta inmune sistémica y de mucosa. Preferiblemente, la respuesta inmune proporciona una o ambas de una sistémica mejorada y una respuesta inmune mejorada de la mucosa. Preferiblemente, la respuesta inmune de la mucosa es una respuesta inmune Th2. Preferiblemente, la respuesta inmune de la mucosa incluye un aumento en la producción de IgA.

60 **[0149]** El uso de un hidróxido de aluminio o adyuvante de fosfato de aluminio es particularmente preferido, y los antígenos son generalmente adsorbido a estas sales. El fosfato de calcio es otro adyuvante preferido.

65 **[0150]** El pH de las composiciones de la invención es preferiblemente entre 6 y 8, preferiblemente aproximadamente 7. PH estable puede mantenerse mediante el uso de un tampón. Cuando una composición comprende una sal de hidróxido de aluminio, se prefiere utilizar un tampón de histidina [154]. La composición puede ser estéril y / o libre de pirógenos. Las composiciones de la invención pueden ser isotónicas con respecto a los seres humanos.

**[0151]** Las composiciones se pueden presentar en viales, o pueden presentarse en jeringas llenadas de antemano. Las jeringas pueden suministrarse con o sin agujas. Una jeringa incluirá una dosis única de la composición, mientras que un vial puede incluir una dosis única o dosis múltiples. Las composiciones inyectables normalmente serán soluciones o suspensiones líquidas. Alternativamente, pueden presentarse en forma sólida (por ejemplo liofilizada) para solución o suspensión en vehículos líquidos antes de la inyección.

**[0152]** Las composiciones de la invención pueden envasarse en forma de dosis unitaria o en forma de dosis múltiple. Para formas de dosis múltiples, se prefiere los viales a las jeringas llenadas de antemano. Volúmenes de dosificación eficaces pueden establecerse de forma rutinaria, pero una dosis humana típica de la composición para inyección tiene un volumen de 0,5 ml.

**[0153]** Cuando una composición de la invención tiene que prepararse extemporáneamente antes de su uso (por ejemplo, cuando un componente se presenta en forma liofilizada) y se presenta como un kit, el kit puede comprender dos viales, o puede comprender una jeringa llenada de antemano y un vial, con el contenido de la jeringa que se utiliza para reactivar los contenidos del vial antes de la inyección.

**[0154]** Las composiciones inmunogénicas usadas como vacunas comprenden una cantidad inmunológicamente eficaz de antígeno (s), así como cualquier otro componente, según sea necesario. Por 'cantidad inmunológicamente eficaz', se quiere decir que la administración de esa cantidad a un individuo, ya sea en una dosis única o como parte de una serie, es eficaz para el tratamiento o la prevención. Esta cantidad varía dependiendo de la salud y condición física del individuo a tratar, edad, el grupo taxonómico del individuo a tratar (por ejemplo, primate no humano, primate, etc.), la capacidad del sistema inmune del individuo para sintetizar anticuerpos, el grado de protección deseado, la formulación de la vacuna, la valoración del médico que trata de la situación médica, y otros factores relevantes. Se espera que la cantidad caiga en un intervalo relativamente amplio que puede determinarse mediante ensayos de rutina, y una cantidad típica de cada antígeno sacárido meningocócico por dosis de entre 1 mg y 10 mg por antígeno.

#### Usos farmacéuticos

**[0155]** La invención también proporciona un método de tratamiento de un paciente, que comprende la administración al paciente de una cantidad terapéuticamente eficaz de una composición de la invención. El paciente puede estar a riesgo de la enfermedad por sí mismo o podría tratarse de una mujer embarazada ("inmunización materna" [155]).

**[0156]** La invención proporciona ácido nucleico, polipéptido, vesícula o anticuerpo de la invención para uso como medicamentos (por ejemplo, como composiciones inmunogénicas o como vacunas) o como reactivos de diagnóstico. También proporciona el uso de ácido nucleico, polipéptido, vesícula o anticuerpo de la invención en la fabricación de: (i) un medicamento para tratar o prevenir la enfermedad y / o infección causada por una bacteria ExPEC; (ii) un reactivo de diagnóstico para detectar la presencia de anticuerpos generados contra una bacteria ExPEC; y / o (iii) un reactivo que puede generar anticuerpos contra una bacteria ExPEC. Dicha bacteria ExPEC puede ser de cualquier serotipo o cepa, pero son preferentemente bacterias MNEC, por ejemplo, serotipo K1 y / o tipo B2 MLEE.

**[0157]** La invención es útil para la prevención y / o tratamiento de enfermedades tales como bacteremia, meningitis, una infección del tracto urinario, pielonefritis y / o cistitis. La invención es particularmente útil para el tratamiento de la sepsis y / o meningitis

**[0158]** El paciente es preferiblemente un ser humano. El ser humano puede ser un niño (por ejemplo, con edades comprendidas entre los 0 y los 18 años, o entre 0-5 años), puede ser un adolescente (por ejemplo, edad 15-19), un adulto (por ejemplo, 19-54 años de edad) o pueden ser mayores (por ejemplo, 55 años o más). Los adolescentes y adultos son un grupo preferido de los pacientes. Una vacuna destinada a niños o adolescentes también se puede administrar a adultos por ejemplo, para evaluar la seguridad, dosificación, inmunogenicidad, etc.

**[0159]** Otros posibles pacientes animales incluyen perros, que pueden ser portadores de ExPEC [156,157].

**[0160]** Una forma de comprobar la eficacia del tratamiento terapéutico implica el seguimiento de la infección después de la administración de la composición de la invención. Una forma de comprobar la eficacia del tratamiento profiláctico implica el monitoreo de respuestas inmunes contra un polipéptido administrado después de la administración. La inmunogenicidad de composiciones de la invención se puede determinar mediante la administración a los sujetos de prueba (por ejemplo, niños de 12-16 meses de edad, o modelos animales, por ejemplo, un modelo murino) y luego la determinación de los parámetros estándar, incluyendo los títulos ELISA (GMT) de IgG. Estas respuestas inmunitarias se determinarán generalmente alrededor de 4 semanas después de la administración de la composición, y se compararon con los valores determinados antes de la administración de la composición. Si se administra más de una dosis de la composición, más de una determinación posterior a la administración puede hacerse. La eficacia también puede evaluarse utilizando modelos adultos de ratones de sepsis, modelos de ratón de infección del tracto urinario, y de la protección pasiva de la meningitis en crías de rata.

[0161] La administración de antígenos polipeptídicos es un método preferido de tratamiento para inducir la inmunidad. La administración de anticuerpos de la invención es otro método preferido de tratamiento. Este método de inmunización pasiva es particularmente útil para los niños recién nacidos o para las mujeres embarazadas. Este método típicamente usa anticuerpos monoclonales, que serán humanizados o completamente humanos.

[0162] Las composiciones de la invención generalmente se pueden administrar directamente a un paciente. La administración directa puede conseguirse por inyección parenteral (por ejemplo subcutánea, intraperitoneal, intravenosa, intramuscular o al espacio intersticial de un tejido), o por vía rectal, oral (por ejemplo, comprimido, aerosol), vaginal, tópica, transdérmica, transcutánea, intranasal, sublingual, ocular, aural, pulmonar u otra administración en la mucosa. Se prefiere la administración intramuscular en el muslo o el brazo superior. La inyección puede llevarse a cabo mediante una aguja (por ejemplo, una aguja hipodérmica), pero la inyección sin aguja puede utilizarse alternativamente. Una dosis típica es de 0,5 ml por vía intramuscular.

[0163] La invención se puede usar para provocar la inmunidad sistémica y / o mucosa. Preferiblemente, el aumento de la inmunidad sistémica y / o mucosa se refleja en un aumento de TH1 y / o respuesta inmune Th2. Preferiblemente, la respuesta inmune mejorada incluye un aumento en la producción de IgG1 IgG2a y / o IgA.

[0164] El tratamiento de dosificación puede ser un programa de dosis única o un programa de dosis múltiple. Las dosis múltiples pueden utilizarse en un programa de inmunización primaria y / o en un calendario de inmunización de refuerzo. Un programa de dosis primaria puede ser seguido por un programa de dosis de refuerzo. En un programa de dosis múltiple las diversas dosis pueden administrarse por la misma o diferentes rutas por ejemplo un cebado parenteral e impulso mucoso, un cebado mucoso e impulso parenteral, etc. Tiempo adecuado entre las dosis de cebado (por ejemplo, entre 4-16 semanas), y entre el cebado e impulso, se puede determinar de forma rutinaria. Por ejemplo, un curso primario de vacunación puede incluir 1-10 dosis separadas, seguidas por otras dosis administradas a intervalos de tiempo posteriores requeridos para mantener y / o reforzar una respuesta inmune, por ejemplo, en 1-4 meses para una segunda dosis, y si es necesario, una dosis o dosis posteriores después de varios meses.

[0165] Las infecciones bacterianas afectan a diversas áreas del cuerpo y por lo tanto composiciones pueden prepararse en diversas formas. Por ejemplo, las composiciones pueden prepararse como inyectables, bien como soluciones líquidas o suspensiones. Las formas sólidas adecuadas para solución en, o suspensión en, vehículos líquidos antes de la inyección también se pueden preparar (por ejemplo, un liofilizado o una composición de pulverización-secado por congelación). La composición puede prepararse para administración tópica, por ejemplo, como un ungüento, crema o polvo. La composición se prepara para administración oral, por ejemplo, como un comprimido o cápsula, como un aerosol, o como un jarabe (opcionalmente aromatizado). La composición puede prepararse para administración pulmonar, por ejemplo, como un inhalador, usando un polvo fino o una pulverización. La composición puede prepararse como un supositorio o pesario. La composición se puede preparar para su administración nasal, aural u ocular, por ejemplo, como los sprays, gotas, gel o polvo [por ejemplo, referencias 158 y 159]. La composición puede estar en forma de kit, diseñada de tal manera que una composición combinada se reconstituye inmediatamente antes de la administración a un paciente. Tales kits pueden comprender uno o más antígenos en forma líquida y uno o más antígenos liofilizados.

[0166] Las composiciones de la invención se pueden administrar a los pacientes sustancialmente al mismo tiempo que (por ejemplo, durante la misma consulta médica o visita a un profesional sanitario) otras vacunas, por ejemplo, sustancialmente al mismo tiempo como una vacuna contra el sarampión, una vacuna contra las paperas, una vacuna contra la rubéola, una vacuna MMR, una vacuna contra la varicela, una vacuna MMRV, una vacuna contra la difteria, una vacuna contra el tétanos, una vacuna de pertussis, una vacuna DTP, un conjugado H. b vacuna influenzae tipo, una vacuna del virus del papiloma humano, una vacuna inactivada poliovirus, una vacuna de virus de la hepatitis B, una vacuna neumocócica conjugada, una vacuna conjugada meningocócica, etc. Similarmente se puede administrar a los pacientes sustancialmente al mismo tiempo que (por ejemplo, durante el mismo consulta médica o visita a un profesional sanitario) un antibiótico, y en particular un compuesto antibiótico activo contra MNEC.

#### Otros componentes antigénicos de las composiciones de la invención

[0167] La invención también proporciona una composición que comprende un polipéptido o la invención y uno o más de los siguientes antígenos adicionales:

- Un antígeno de sacárido de *N. meningitidis* serogrupo A, C, W135 y / o Y (preferiblemente los cuatro), tal como el oligosacárido descrito en la ref. 160 del serogrupo C [véase también ref. 161] o los oligosacáridos de ref. 162.
- Un antígeno de *N. meningitidis* serogrupo B, tal como los descritos en las refs. 163-171, etc.
- Un antígeno de sacárido de *Streptococcus pneumoniae* [por ejemplo, 172, 173, 174].
- Un antígeno del virus de la hepatitis A, tal como virus inactivado [por ejemplo, 175, 176].
- Un antígeno de virus de la hepatitis B, como los antígenos de superficie y / o núcleo [por ejemplo, 176, 177].
- Un antígeno de difteria, tal como un toxoide de la difteria [por ejemplo, el capítulo 3 de la ref. 178], por ejemplo, el mutante CRM197 [por ejemplo, 179].

- Un antígeno de virus de la hepatitis C [por ejemplo, 180].
- Un antígeno de VIH [181]
- Un antígeno del tétanos, tal como un toxoide tetánico [por ejemplo, el capítulo 4 de la ref. 178].
- Un antígeno de *Bordetella pertussis*, tal como holotoxina pertussis (PT) y hemaglutinina filamentosa (FHA) de *B. pertussis*, opcionalmente también en combinación con pertactina y / o aglutinógenos 2 y 3 [por ejemplo, refs. 182 y 183].
- Un antígeno de sacárido de *Haemophilus influenzae* B [por ejemplo, 161].
- Antígeno (s) de la polio [por ejemplo, 184, 185] tal como IPV.
- Sarampión, las paperas y / o antígenos de rubéola [por ejemplo, capítulos 9, 10 y 11 de la ref. 178].
- Antígenos de varicela.
- Antígeno (s) de influenza [por ejemplo, capítulo 19 de la ref. 178], tales como la hemaglutinina y / o proteínas de la superficie de la neuraminidasa. Antígenos de la influenza se pueden derivar de cepas de la influenza interpandémicas (anuales). Antígenos de la influenza se pueden derivar de cepas con el potencial de causar un brote pandémico (es decir, las cepas de influenza con nueva hemaglutinina en comparación con la hemaglutinina en las cepas que circulan actualmente, o cepas de la influenza que son patógenos en sujetos de aves y tienen el potencial de ser transmitidos horizontalmente en las cepas de la población, o la influenza humana, que son patógenos para los seres humanos). Antígenos de la influenza se pueden derivar de los virus cultivados en huevos o cultivo celular.
- Un antígeno de *Moraxella catarrhalis* [por ejemplo, 186].
- Un antígeno de sacárido de *Streptococcus agalactiae* (estreptococo del grupo B).
- Un antígeno proteico de *Streptococcus agalactiae* (estreptococo del grupo B) [por ejemplo, 187, 188].
- Un antígeno de *N. gonorrhoeae* [por ejemplo, 189-192].
- Un antígeno de *Chlamydia pneumoniae* [por ejemplo, refs. 193-199] o una combinación de antígenos de *C. pneumoniae* [por ejemplo, 200].
- Un antígeno de *Chlamydia trachomatis*, o una combinación de los antígenos de *C. trachomatis* [por ejemplo, 201].
- Un antígeno de *Porphyromonas gingivalis* [por ejemplo, 202].
- Un antígeno (s) de la rabia [por ejemplo, 203], como el virus inactivado liofilizado [por ejemplo, 204, RabAvert™].
- Antígeno (s) de un paramixovirus tales como el virus sincitial respiratorio (RSV [205, 206]) y / o virus de parainfluenza (PIV3 [207]).
- Un antígeno de *Bacillus anthracis* [por ejemplo, 208, 209, 210].
- Un antígeno de *Streptococcus pyogenes* (estreptococo del grupo A) [por ejemplo, 188 211, 212].
- Un antígeno de *Staphylococcus aureus* [por ejemplo, 213].
- Un antígeno de un virus de la familia *Flaviviridae* (género flavivirus), tal como de virus de fiebre amarilla, virus de la encefalitis japonés, cuatro serotipos del virus del dengue, virus de la encefalitis por garrapatas, virus del Nilo Occidental.
- Un antígeno de pestivirus, tal como virus clásico de la fiebre porcina, virus de la diarrea viral bovina, y / o virus de la enfermedad de la frontera.
- Un antígeno de parvovirus, por ejemplo, desde el parvovirus B19.
- Un virus del papiloma humano (HPV) antígeno [214]

**[0168]** La composición puede comprender uno o más de estos antígenos adicionales.

**[0169]** Los antígenos preferidos gonocócicos incluyen uno o más de ngs13 (OmpA), OmpH, ngs576 (cis peptidil-prolil cis/transisomerasa (PPIase) proteína), y ngs41 ngs1 17.

**[0170]** Los antígenos preferidos de HPV incluyen uno o más de HPV 16, HPV 18, HPV 6 y HPV 11.

**[0171]** Antígenos *Chlamydia trachomatis* preferidos incluyen uno o más de: CT045, CT089, CT242, CT316, CT381 CT396, CT398, CT444, CT467, CT547, CT587, CT823, CT761 y combinaciones específicas de estos antígenos como se describe en el documento WO 05/002619.

**[0172]** Los antígenos preferidos *Chlamydia pneumoniae* incluyen uno o más de: CPn0324, Cpn0301, Cpn0482, Cpn0503, Cpn0525, Cpn0558, Cpn0584, Cpn0800, Cpn0979, Cpn0498, Cpn0300, Cpn0042, Cpn0013, Cpn450, Cpn0661, Cpn0557, Cpn0904, Clpn0795, Cpn0186 y Cpn0604 y combinaciones específicas de estos antígenos como se describe en el documento WO 05/084306.

**[0173]** Los antígenos preferidos GBS incluyen uno o más de GBS80, GBS 104, GBS 59, GBS 67, GBS 322 y GBS 276.

**[0174]** En otra realización, los antígenos de la invención se combinan con uno o más antígenos adicionales, no *E. coli* adecuados para su uso en una vacuna diseñada para proteger a las mujeres contra genitourinario y / o enfermedades de transmisión sexual. por ejemplo, los antígenos se pueden combinar con un antígeno derivado del grupo que consiste en *Streptococcus lactiae* agarosa, *Chlamydia trachomatis*, *Neisseria gonorrhoeae*, el virus del papiloma y virus del herpes simple. Cuando se usan antígenos de papilomavirus humanos, que pueden ser de uno o más de HPV 16, HPV 18, HPV 6 y / o HPV 11.

**[0175]** En otra realización, las combinaciones de antígenos de la invención se combinan con uno o más antígenos adicionales, no ExPEC adecuados para su uso en una vacuna diseñada para proteger a las personas de edad avanzada o inmunocomprometidos. Por ejemplo, las combinaciones de antígeno se pueden combinar con un antígeno derivado del grupo que consiste de *Enterococcus faecalis*, *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus epidermidis*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Legionella pneumophila*, *Listeria monocytogenes*, *Neisseria meningitidis*, la influenza, y el virus de parainfluenza ('PIV').

**[0176]** Antígenos proteicos tóxicos pueden ser desintoxicados cuando sea necesario (por ejemplo detoxificación de toxina de pertussis por medios genéticos y / o químicos [183]).

**[0177]** Cuando un antígeno de difteria está incluido en la composición se prefiere incluir también antígeno del tétanos de antígeno pertussis. De manera similar, cuando un antígeno del tétanos está incluido también se prefiere incluir antígenos de la difteria y de pertussis. De manera similar, cuando un antígeno de pertussis se incluye se prefiere incluir también antígenos de difteria y tétanos. combinaciones de DTP se prefieren por lo tanto.

**[0178]** Antígenos de sacáridos están preferentemente en forma de conjugados. Las proteínas transportadoras de los conjugados incluyen toxinas bacterianas (tales como el toxoide diftérico o toxoide del tétanos), la proteína de *N. meningitidis* de la membrana externa [215], péptidos sintéticos [216,217], proteínas de choque térmico [218,219], proteínas de pertussis [220,221], proteína D de *H. influenzae* [222,223], citoquinas [224], linfoquinas [224], proteínas *H. influenzae*, hormonas [224], factores de crecimiento [224], la toxina A o B de *C. difficile* [225], proteínas de captación de hierro [226], proteínas artificiales que comprenden múltiples epítomos de células T CD4 + humanos de diversos antígenos de patógenos derivados [227], tales como la proteína N19 [228], proteína de superficie neumocócica PspA [229], neumolisina [230], etc. Una proteína portadora preferida es la proteína CRM 197 [231].

**[0179]** Los antígenos en la composición estará presente típicamente en una concentración de al menos 1 mg / ml cada uno. En general, la concentración de cualquier antígeno dado será suficiente para provocar una respuesta inmune contra ese antígeno.

**[0180]** Los antígenos se adsorben preferiblemente en una sal de aluminio.

#### ***Inmunización con ácido nucleico***

**[0181]** Las composiciones inmunogénicas descritas anteriormente incluyen antígenos de polipéptidos de MNEC. Como alternativa al uso de proteínas de antígenos en las composiciones inmunogénicas de la invención, el ácido nucleico (preferiblemente ADN por ejemplo, en la forma de un plásmido) que codifica el antígeno se puede utilizar, para dar composiciones, métodos y usos basados en la inmunización con ácido nucleico. Inmunización de ácido nucleico es ahora un campo desarrollado (por ejemplo, ver las referencias 232 a 239 etc.), y se ha aplicado a muchas vacunas.

**[0182]** El ácido nucleico que codifica el inmunógeno se expresa in vivo después de la entrega a un paciente y el inmunógeno expresado a continuación estimula el sistema inmune. El ingrediente activo típicamente tomará la forma de un vector que comprende el ácido nucleico: (i) un promotor; (ii) una secuencia que codifica el inmunógeno, operativamente unido al promotor y, opcionalmente, (iii) un marcador de selección. Los vectores preferidos pueden comprender además (iv) un origen de replicación y (v) un terminador de la transcripción aguas abajo de y unido operativamente a (ii). En general, (i) y (v) será eucariótico y (iii) y (iv) será procariótico.

**[0183]** Los promotores preferidos son promotores virales por ejemplo, de citomegalovirus (CMV). El vector también puede incluir secuencias reguladoras transcriptionales (por ejemplo, potenciadores), además del promotor y que interaccionan funcionalmente con el promotor. Los vectores preferidos incluyen el potenciador de CMV / promotor inmediato-temprano, y los vectores más preferidos también incluyen CMV intrón A. el promotor está unido operativamente a una secuencia aguas abajo que codifica un inmunógeno, de manera que la expresión de la secuencia de inmunógeno-codificación está bajo el control del promotor.

**[0184]** En caso de un marcador que se utilice, funciona preferiblemente en una huésped microbiana (por ejemplo, en un procarionte, en una bacteria, en una levadura). El marcador es preferiblemente un marcador seleccionable procarionte (por ejemplo transcrito bajo el control de un promotor procarionte). Para mayor comodidad, los marcadores típicos son los genes de resistencia a antibióticos.

**[0185]** El vector de la invención es preferiblemente un episomal o vector extracromosómico de replicación autónoma, tal como un plásmido.

**[0186]** El vector de la invención comprende preferentemente un origen de replicación. Se prefiere que el origen de replicación está activo en procariontes, pero no en los eucariotes.

**[0187]** Los vectores preferidos incluyen por lo tanto un marcador de procarionte para la selección del vector, un origen de replicación procarionte, pero un promotor eucariota para dirigir la transcripción de la secuencia de inmunógeno

codificadora. Los vectores por lo tanto (a) se amplificarán y se seleccionarán en huéspedes procariotas sin la expresión del polipéptido, pero (b) se expresarán en huéspedes eucariotas sin amplificarse. Esta disposición es ideal para los vectores de vacunación de ácidos nucleicos.

5 **[0188]** El vector de la invención puede comprender una secuencia de terminación transcripcional eucariótica aguas abajo de la secuencia de codificación. Esto puede mejorar los niveles de transcripción. Donde la secuencia de codificación no tenga los suyos propios, el vector de la invención comprende preferiblemente una secuencia de poliadenilación. Una secuencia de poliadenilación preferida es de la hormona de crecimiento bovino.

10 **[0189]** El vector de la invención puede comprender un sitio de clonación múltiple.

**[0190]** Además de las secuencias que codifican el inmunógeno y un marcador, el vector puede comprender una segunda secuencia codificante eucariota. El vector también puede comprender un IRES de aguas arriba de dicha segunda secuencia con el fin de permitir la traducción de un segundo polipéptido eucariota de la misma transcripción como el inmunógeno. Alternativamente, la secuencia inmunógena de codificación puede ser aguas abajo de un IRES.

20 **[0191]** El vector de la invención puede comprender motivos CpG no metilados, por ejemplo, secuencias de ADN no metilados que tienen en una citosina común precedentes una guanosina, flanqueada por dos purinas 5' y dos pirimidinas 3'. En su forma no metilada estos motivos de ADN han demostrado ser potentes estimuladores de varios tipos de células inmunes.

25 **[0192]** Los vectores pueden ser entregados en una forma específica. Técnicas de terapia de ADN mediada por el receptor se describen en, por ejemplo, las referencias 240 a 245. Las composiciones terapéuticas que contienen un ácido nucleico que se administran en un intervalo de aproximadamente 100 ng a aproximadamente 200 mg de ADN para la administración local en un protocolo de terapia génica. Los intervalos de concentración de aproximadamente 500 ng a aproximadamente 50 mg, aproximadamente 1 mg a aproximadamente 2 mg, aproximadamente 5 µg a aproximadamente 500 µg, y aproximadamente 20 µg a aproximadamente 100 µg de ADN también se puede utilizar durante un protocolo de terapia génica. Factores tales como el método de acción (por ejemplo, para aumentar o inhibir niveles de producto génico codificado) y la eficacia de la transformación y expresión son consideraciones que afectarán a la dosificación requerida para la eficacia final. Cuando se desea una mayor expresión sobre una zona más grande de tejido, grandes cantidades de vector o las mismas cantidades re-administradas en un protocolo sucesivo de administraciones, o varias administraciones a diferentes porciones de tejido adyacentes o cercanas pueden ser necesarias para efectuar un resultado terapéutico positivo. En todos los casos, la experimentación rutinaria en ensayos clínicos determinará rangos específicos para el efecto terapéutico óptimo.

35 **[0193]** Los vectores pueden administrarse usando vehículos de administración de genes. El vehículo de suministro de genes puede ser de origen viral o no viral (véase en general referencias 246-249).

40 **[0194]** Los vectores basados en virus para la entrega de un ácido nucleico deseado y la expresión en una célula deseada son bien conocidos en la técnica. Vehículos basados en virus ejemplares incluyen, pero no se limitan a retrovirus recombinantes (por ejemplo, referencias 250-260), vectores basados en alfavirus (por ejemplo, vectores de virus Sindbis, virus del bosque Semliki (ATCC VR-67; ATCC VR-1247), virus Ross River (ATCC VR-373; ATCC VR-1246) y virus de la encefalitis equina venezolana (ATCC VR-923; ATCC VR-1250; ATCC VR 1249; ATCC VR-532); híbridos o quimeras de estos virus también se pueden usar), vectores de poxvirus (por ejemplo, vaccinia, viruela aviar, viruela del canario, vaccinia Ankara modificado, etc.), vectores de adenovirus, y virus adeno-asociado (AAV) vectores (por ejemplo, ver refs. 261-266). La administración de ADN ligado a adenovirus muerto [267] también se puede emplear.

50 **[0195]** Vehículos y métodos de administración no virales se pueden emplear también, incluyendo, pero no limitándose a ADN condensado policatiónico unido o no a adenovirus muerto solo [por ejemplo, 267], ligado por ligando a ADN [268], células de suministro de células eucariotas transmisoras [por ejemplo, refs. 269 a 273] y neutralización de la carga nucleica o la fusión con membranas celulares. El ADN desnudo puede también emplearse. Métodos ejemplares de introducción de ADN desnudo se describen en las refs. 274 y 275. Los liposomas (por ejemplo, inmunoliposomas) que pueden actuar como vehículos de administración de genes se describen en las refs. 276 a 280. Enfoques adicionales se describen en las referencias 281 y 282.

60 **[0196]** Además de entrega no vírica adecuada para uso incluye sistemas de suministro mecánico tales como el enfoque descrito en la ref. 282. Por otra parte, la secuencia de codificación y el producto de expresión de tal se puede entregar a través de la deposición de materiales de hidrogel fotopolimerizados o el uso de la radiación [por ejemplo, refs. 283 y 284] ionizante. Otros métodos convencionales para la administración de genes que pueden ser utilizados para la entrega de la secuencia codificante incluyen, por ejemplo, el uso del gen de la pistola de mano de partículas de transferencia [285] o el uso de radiación ionizante para la activación de genes transferidos [283 y 286].

65 **[0197]** ADN de entrega usando micropartículas de PLG {poli (lactida-co-glicolida)} es un método particularmente preferido, por ejemplo, por adsorción a las micropartículas, que se tratan opcionalmente para tener una superficie



cargada negativamente (por ejemplo, tratada con SDS) o una superficie cargada positivamente (por ejemplo, tratada con un detergente catiónico, tal como CTAB).

### General

5 [0198] El término "que comprende" "comprende" "incluye", así como "que consiste en", por ejemplo, una composición "que comprende" X puede consistir exclusivamente en X o puede incluir algo adicional, por ejemplo X + Y.

10 [0199] El término "acerca de" "en relación con un valor numérico x significa, por ejemplo,  $X \pm 10\%$ .

[0200] La palabra "sustancialmente" no excluye "completamente", por ejemplo, una composición que es "sustancialmente libre" de Y puede estar completamente libre de Y. Cuando sea necesario, la palabra "sustancialmente" "puede omitirse de la definición de la invención."

15 [0201] Los residuos de N-terminal en las secuencias de aminoácidos en la lista de secuencias se dan generalmente como el aminoácido codificado por el primer codón en la secuencia de nucleótidos correspondiente. Cuando el primer codón no es ATG, se entenderá que se traducirá como metionina cuando el codon funciona como un codón de inicio, pero serán traducidos como el aminoácido indicado no Met cuando la secuencia está en el C-terminal de una pareja de fusión. También describe específicamente y abarca cada una de las secuencias de aminoácidos de la lista de secuencias a partir de los residuos de metionina en las secuencias internas.

20 [0202] Como se indica en el texto anterior, los ácidos nucleicos y polipéptidos de la invención pueden incluir secuencias que:

25 (A) son idénticas (es decir, 100% idénticas) a las secuencias descritas en el listado de secuencias;  
 (B) una identidad de secuencia de acciones con las secuencias descritas en el listado de secuencias;  
 (C) tener 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9 o 10 alteraciones individuales de nucleótidos o aminoácidos (deleciones, inserciones, sustituciones), que puede estar en lugares separados o pueden ser contiguos, en comparación con las secuencias de (a) o (b); y (d) cuando se alinea con una secuencia particular de la lista de secuencias utilizando un algoritmo de alineación por pares, una ventana móvil de monómeros X (aminoácidos o nucleótidos) que se mueve desde el principio (N-terminal o 5') para poner fin a (C-terminal de 3'), tal que para una alineación que se extiende a los monómeros de p (donde  $p > x$ ) hay + 1 tales ventanas, cada ventana tiene al menos x-y monómeros alineados idénticos, donde: x se selecciona de 20, 25, 30, 35, 40, 45, 50, 60, 70, 80, 90, 100, 150, 200; y se selecciona entre 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, y si x-y es no es un entero, entonces se redondea al entero más cercano. El algoritmo de alineamiento de pares preferido es el algoritmo de alineamiento global de Needleman-Wunsch [287], utilizando parámetros por defecto (por ejemplo, con la penalidad de apertura de Gap = 10.0, y con penalidad de extensión de Gap = 0,5, utilizando la matriz de puntuación EBLOSUM62). Este algoritmo se ejecuta convenientemente en la herramienta de la aguja en el paquete EMBOSS [288].

40 [0203] Los ácidos nucleicos y polipéptidos de la invención pueden tener, además, otras secuencias a la N-terminal / 5' y / o C-terminal / 3' de estas secuencias (a) a (d).

45 [0204] La práctica de la presente invención empleará, a menos que se indique lo contrario, procedimientos convencionales de química, bioquímica, biología molecular, inmunología y farmacología, dentro de la experiencia de la técnica. Dichas técnicas se explican completamente en la bibliografía. Véase, por ejemplo, las referencias 289-296, etc.

### EXPERIMENTAL

50 [0205] A continuación se presentan ejemplos de formas de realización o formas específicas de llevar a cabo la presente invención. Los ejemplos se ofrecen sólo a efectos ilustrativos.

55 [0206] Se han hecho esfuerzos para asegurar la precisión con respecto a los números utilizados (por ejemplo, cantidades, temperaturas, etc.), pero algunos errores y desviaciones experimentales deberían, por supuesto, permitirse.

### Modos de llevar a cabo la invención

#### 60 Cepa MNEC IHE3034

[0207] IHE3034 es una cepa de E. coli conocida del patotipo MNEC. La Tabla 1 de referencia 297 informa de que IHE3034 está clasificado como serotipo O18:K1:H7/9 y se coloca en el grupo B2 ECOR. Genes conocidos de virulencia asociada en elementos horizontalmente transferidos de ADN son sfall, ibeA, iro, kps (grupo II), y fyuA malX. También lleva la codificación de grupo de genes cdt para la toxina de hinchamiento citoletal.

[0208] La secuenciación de cepa K1 de *E. coli* IHE3034 llevó a 283 contigs. El análisis de la secuencia del genoma de la cepa K1 de *E. coli* IHE3034 ha identificado 4995 marcos de lectura abiertos (ORF), que se denominan por la nomenclatura ORFnnnnn, donde nnnnn es un número entre 00001 y 04995. Las secuencias de estos ORFs se dan como SEQ ID NOs: 1 a 9990, con SEQ ID NOs impares, siendo secuencias de ADN, y los identificadores de número par que son secuencias de aminoácidos. La numeración nnnnn se puede convertir en la SEQ ID NO: numeración de la lista de secuencias de la siguiente manera: para una secuencia de aminoácidos, SEQ ID NO: = nnnnn x 2; para una secuencia de nucleótidos, SEQ ID NO: = [nnnnn x 2] - 1. Por lo tanto ORF01234 se encuentra como SEQ ID NOs: 2467 y 2468, como se muestra en la Tabla 1.

10 [0209] Anotación funcional inicial de los ORF 4995 se da en la Tabla 1.

[0210] La Tabla 3 muestra los ORF que tienen baja homología con los ORF de cepas comensales (1194 en total). Estos ORFs pueden dar especificidad de cepas patológicas de *E. coli* frente a cepas comensales, tanto en relación con las pruebas de ácidos nucleicos y en relación a reactividad cruzada inmunológica. Las islas de patogenicidad potenciales se encuentran en los rangos de ORF00028-70, ORF000330-353, ORF00655-687, ORF00883-910, ORF01031-1058, ORF1078-1119, ORF1186-1228, ORF01313-1376, ORF01479-1514, ORF01523-1543, ORF01550-1578, ORF01810-1865, ORF02295-02315, ORF02351-2375, ORF02382-2405, ORF02436-2472, ORF02788-02816, ORF02844-2891, ORF03011-3056, ORF03340-3365, ORF03499-3522, ORF04416-4439, ORF04661-4679, ORF04915-4930, y ORF04946-4966.

[0211] Sobre la base de diversos criterios aplicados por los inventores, un subconjunto de 142 de los 4995 ORFs (2,8%) se ha seleccionado para uso inmunogénico. Estos 142 ORF se enumeran en la Tabla 2. Los criterios para la selección del subconjunto incluyen, pero no se limitan a: baja homología con los ORF de cepas de *E. coli* comensales; longitud > 100aa; y localización celular apropiada (se muestra en la parte inferior de la Tabla 2).

[0212] Los genes que codifican estas 142 proteínas se clonan, expresados en bacterias (por ejemplo en un laboratorio no patógeno hospedante de *E. coli*, o en un *Bacillus* tales como *B. subtilis* o *B. megaterium*), purificado, y luego se utilizan para inmunizar a los animales de prueba (por ejemplo, ratones). El suero elevado en los ratones se analizó entonces en ensayos Western blot, ELISA y FACS, y se ensayaron adicionalmente tanto *in vitro* como *in vivo*. Experimentos *in vitro* adecuados incluyen la prueba de la capacidad de los anticuerpos para inducir la destrucción bacteriana mediada por complemento y / o actividad opsonofagocitosis, para bloquear la unión de las cepas MNEC (o el antígeno purificado) a las células epiteliales humanas u otras líneas celulares, y / o para inhibir la adhesión / invasión de bacterias de *E. coli* (por ejemplo, cepa K1) a las células endoteliales microvasculares del cerebro (BMEC). Experimentos adecuados *in vivo* para probar la eficacia contra bacteriemia y meningitis incluyen inmunizaciones activas y / o pasivas sistémicas y desafío en ratas de 5 días de edad con la cepa de *E. coli* K1, y la inmunización y la infección intraperitoneal de ratones adultos con cepas MNEC."

[0213] La importancia de las proteínas con el ciclo de vida bacteriana se puede probar mediante la creación de mutantes knockout isogénicos. Los mutantes también se pueden utilizar para asegurar que los sueros planteados por un antígeno son específicos para ese antígeno. Microensayos se utilizan para estudiar patrones de expresión. Conservación y / o variabilidad se evalúan mediante la secuenciación de los genes de múltiples cepas diferentes ExPEC.

[0214] Los ensayos se realizaron con el fin de seleccionar las proteínas expuestas en la superficie predicha, que son específicos para las cepas MNEC y ausentes en las cepas no patógenas (cepas comensales y de laboratorio). Una vez seleccionadas estas proteínas se expresan y se purifican y se usan para inmunizar ratones.

[0215] Se conoce de referencia 43 que una mutación en cualquiera de los genes *tol-pal* de resultados de *E. coli* resulta en la formación de vesículas que contienen proteínas de la membrana externa nativa. Mediante la comparación de las proteínas presentes en las vesículas de cepas MNEC y cepas no patógenas que es posible seleccionar un pequeño grupo de proteínas que podrían utilizarse como antígenos potenciales.

### ***Manipulación de genes mediada roja Lambda en E. coli comensales y patógenos***

[0216] Este método es un método basado en PCR rápida utilizada para inactivar el gen *tolR* de cepas de *E. coli* del tipo salvaje [298]. En pocas palabras, la primera etapa consiste en la amplificación de forma independiente de las regiones aguas arriba y aguas abajo del gen diana (*tolR*) y el cassette marcador de resistencia. Los dos productos de PCR obtenidos en la etapa 1 se mezclan con el productor de la amplificación del casete de AB en concentraciones equimolares y sometido a una segunda ronda de PCR (a tres vías PCR) para generar un cassette marcador de resistencia flanqueado por regiones aguas arriba y 500 pb corriente abajo (o más) homólogas para el gen diana. En la tercera etapa, grandes cantidades (1 mg) del ADN lineal deseado están a electroporación en células competentes lambda-rojo.

### ***Preparación de vesículas***

1. *Preparación de vesículas por precipitación con TCA*

[0217] Medios de comunicación LB se inoculó con bacterias cultivadas en placas y se incubó durante la noche a 37 ° C bajo agitación suave. El cultivo se utilizó para inocular 200 ml de LB a OD600 0,1. Las bacterias se cultivaron a OD600 0,4 (o como se especifica). El cultivo se centrifugó durante 10 minutos a 4000 x g y el sobrenadante se filtró a través de un filtro de 0,22 mm para eliminar bacterias residuales.

5 [0218] Los mismos experimentos también se realizaron en condiciones de limitación de hierro mediante la adición de dipiridilo (0,25 mM) a los medios LB.

10 [0219] La precipitación se realiza añadiendo al sobrenadante de cultivo 10% final de una solución al 100% (w / v) TCA, 0,4% (w / v) de desoxicolato. Se dejó que la precipitación procediese durante 30 minutos a 4 ° C. El precipitado se recuperó por 10 minutos de centrifugación a 20.000 x g a 4 ° C. El sedimento se lavó una vez con 10% TCA (w / v) y dos veces con etanol absoluto. El sedimento se secó con Speed Vac, y se almacenó a -20 ° C.

15 [0220] El tipo salvaje y cepas mutadas se sometieron a electroforesis en gel de poliacrilamida SDS a partir del cual se pudo observar que había muchas más bandas en el sobrenadante de las cepas mutadas que las cepas de tipo salvaje. Bandas aleatoriamente escogidos demostraron que todas las proteínas en el sobrenadante eran proteínas de membrana.

## 20 2. Preparación de vesículas por ultracentrifugación

[0221] Sobrenadante de cultivo se ultracentrifugó a 200.000 x g durante 2 horas a 4 ° C. El sedimento se lavó con PBS, se resuspendieron en PBS, y se almacena a -20 ° C.

## 25 3. Desnaturalización de guanidinio de las vesículas

[0222] Antes de la desnaturalización de guanidinio, las vesículas se precipitaron con etanol. 10 µg de OMV en PBS fueron precipitado mediante la adición de etanol absoluto frío a 90% final. La precipitación se dejó proceder durante 20 minutos a -20°C. El precipitado se recupera por 10 minutos de centrifugación a 13.000 x g. El sedimento se resuspendió con 50 ml, 6 M de guanidina, 15M de DTT, 200 mM Tris-HCl, pH 8,0.

30 [0223] La desnaturalización se dejó proceder durante 60 minutos a 60 ° C. Antes de la digestión, la solución se diluyó 1/8 con una solución de 1,5 M Tris pH 8.0 y 5 mg de tripsina se añadieron a la solución diluida. La digestión se dejó proceder durante la noche a 37 ° C. La reacción se detuvo mediante la adición de 0,1% final de ácido fórmico. Los péptidos se extrajeron usando extracción de cartuchos Oasis. Los péptidos se analizaron por LC acoplados MS-MS.

## 35 4. Digestión de superficie

40 [0224] 5 mg de tripsina se añadieron a 10 mg de vesículas en PBS y se incubó a 37 ° C durante 3 horas. La reacción se detuvo mediante la adición de 0,1% final de ácido fórmico. Los péptidos se recuperaron por filtración a través de un filtro de corte de 30 Kda y se extrajo con cartucho de extracción Oasis. Los péptidos se analizaron con LC acoplado de MSMS.

## 45 ANÁLISIS DE VESÍCULAS

### La cuantificación de proteínas

[0225] Las proteínas se cuantificaron con el método de Bradford, utilizando BSA como estándar.

## 50 SDS-PAGE

[0226] Las muestras se analizaron con gel de poliacrilamida de dodecilsulfato de sodio (SDS) al 4-12%, utilizando un aparato de electroforesis Mini-Protean II. Las muestras se suspendieron en tampón de muestra SDS (0,06 M Tris-HCl pH 6,8, 10% (v / v) de glicerol, 2% (w / v) SDS, 5% (v / v) 2-mercaptoetanol, 10 mg / ml de azul de bromofenol) y se calentó a 100 ° C durante 5 min antes de SDS-electrophoreis gel de poliacrilamida. Después de la ejecución, geles se tiñeron con azul de Coomassie MALDI-TOF espectrometría de masas.

55 [0227] Las bandas de proteínas o manchas se escindieron de los geles, se lavó con 50 mM de bicarbonato de amonio / acetonitrilo (50/50, v / v), y se secó con una centrifuga Speed-Vac (Savant). Las manchas secas se digirieron a 37 ° C durante 2 h mediante la adición de 7 a 10 ml de una solución que contiene bicarbonato de amonio 5 mM, 0,012 mg de tripsina de secuenciación grado. Después de la digestión 0,6 ml se cargaron en una matriz de pre-manchados objetivo y secadas al aire. Las manchas se lavaron con 0,6 ml de una solución de etanol al 70%, ácido trifluoroacético 0,1%. Los espectros de masas se adquirieron en un espectrómetro de masas ultraflex MALDI TOF. Los espectros se calibraron externamente mediante el uso de una combinación de estándares pre-manchado en el objetivo. La identificación de proteínas se llevó a cabo por ambas comparaciones automáticas y manuales de picos monoisotópicos generados experimentalmente de péptidos en el intervalo de masa de 700 a 3000 Da con

huellas digitales generadas por ordenador, utilizando el programa Mascot™.

#### *Electroforesis bidimensional*

- 5 **[0228]** 200 mg de vesículas se resuspendieron en una solución de re-hinchazón de imobilina (urea 7M, tiourea 2M, 2% (w / v) CHAPS (2% w / v) de ASB 14, 2% (v / v) IPG tampón de pH 3-10 NL, 2 mM TBP, 65 mM DTT), y se adsorbió durante la noche en 7 cm de imobilina DryStrips (pH 3-10 NL). Las proteínas se separaron a continuación por electroforesis 2D. La primera dimensión se realizó utilizando una Unidad de Enfoque Isoeléctrica IPGphor, aplicando secuencialmente 150 V durante 35 minutos, 500 V durante 35 minutos, 1.000 V durante 30 minutos, 2.600 V durante 10 minutos, 3.500 V durante 15 minutos, 4.200 V durante 15 minutos, y finalmente 5.000 V para llegar a 10kVh. Para la segunda dimensión, las tiras se equilibraron por dos incubaciones de 10 minutos en 4 M de urea, 2 M tiourea, 30% de glicerol, 2% de SDS, 5 mM TBP, 50 mM Tris HCl pH 8,8, 2,5% de acrilamida, Bromo fenol azul 0,2%: Las proteínas se separaron en geles de poli-acrilamida al 4-12% prefabricado lineales.
- 10
- 15 **[0229]** Los geles se tiñeron con azul de Coomassie coloidal y escaneados con un densitómetro personal SI. Las imágenes se analizaron con el software Image Master™ 2D Elite.

#### Nano-LC / MS / MS

- 20 **[0230]** Los péptidos se separaron por nano-LC en un sistema de HPLC CapLC conectado a espectrómetro de masa Q-ToF Micro ESI equipado con una fuente de nanopulverización. Las muestras se cargaron en una columna Atlantis C18 NanoEase (100 µm i.d. x 100 mm), a través de una columna de trampa C18 (300 µm i.d. x 5 mm). Los péptidos se eluyeron con un gradiente de 50 min desde 2% a 60% de 95% de ACN, en una solución de ácido fórmico al 0,1% a una velocidad de flujo de 400 nl / minuto. Los péptidos eluidos se sometieron a un programa automatizado dependiente de los datos de adquisición, utilizando el software MassLynx, versión 4.0, donde se utilizó una encuesta de exploración MS para seleccionar automáticamente péptidos multi-cargada sobre el rango de m / z de 400-2,000 para fragmentación ulterior MS / MS. Hasta tres componentes diferentes se sometieron a fragmentación MS / MS simultáneamente. Después de datos de adquisición, los espectros individuales MS / MS se combinaron, se alisaron y se centraron por MassLynx. La búsqueda e identificación de péptidos se realizaron en modo batch con una versión con licencia de la MASCOT™ Los parámetros de búsqueda MASCOT™ fueron: (1) especies : ExPEC (2) permitió número de divisiones perdidas (sólo para la digestión de tripsina): 6; (3) modificaciones variables posteriores a la traducción: la oxidación de metionina; (4) la tolerancia de péptidos: ±500 ppm; (5) MS / MS tolerancia: ±0,3 Da y (6): cargo péptido: de +1 a +4. En cuanto a la plataforma anterior, sólo éxitos significativos como se define por el análisis de probabilidad MASCOT™ se consideraron. Los umbrales de puntuación para la aceptación de la identificación de proteínas a partir de al menos un péptido se establecen en el MASCOT™ como 18 para la digestión de tripsina y 36 para la proteinasa de digestión K.
- 25
- 30
- 35

#### Resultados

- 40 **[0231]** Como resultado de los análisis anteriores, otros 10 antígenos se identificaron. A saber, orf03526 (SEQ ID. No: 7051 + 7052), orf01339 (SEQ ID No: 2677 + 2678), orf00256 (SEQ ID No: 511 + 512), of01346 (SEQ ID No: 2691 + 2692), of04084 (SEQ ID No: 8167 + 8168), orf02374 (SEQ ID No: 4747 + 4748), orf03502 (SEQ ID No: 7003 + 7004), of02298 (SEQ ID No: 4595 + 4596), orf01228 (SEQ ID No: 2455 + 2456), orf01227 (SEQ ID No: 2453 + 2454), orf02314 (SEC ID Nº: 4627 + 4628) y orf02850 (SEQ ID NO: 5699 + 5700) Estos se enumeran en la Tabla 4, donde las identidades de estas proteínas a las proteínas en la cepa UPEC de CFT073 también se dan.
- 45

#### ANÁLISIS DE ANTÍGENOS

##### Modelo de ratón de infección sistémica

- 50 **[0232]** Para filtrar un gran número de antígenos seleccionados por el análisis comparativo del genoma entre cepas de E. coli patógenas y no patógenas, se ha establecido un modelo de protección basado en un ensayo de virulencia clásica.
- 55 **[0233]** El modelo experimental (inmunización e infección) utiliza ratones exógamos de 5 semanas de edad - CD1 que tienen el desafío de la inoculación intraperitoneal de la cepa virulenta de E. coli IHE3034. La dosis de exposición se ha determinado experimentalmente a medida que la cantidad de bacterias capaces de matar 80% de los ratones adultos dentro de las 72 horas y corresponde a  $1 \times 10^7$  ufc / ratón para la cepa IHE3034.
- 60 **[0234]** Dos proteínas, descritas como factores de virulencia y antígenos protectores potenciales se utilizaron como controles positivos. Estas proteínas son el IbeA [299] y el IroN (SEQ ID No: 2691, 2692 y refs 300,30). Las proteínas recombinantes se expresaron y se utilizaron en los ensayos de inmunización.

##### Protocolo de inmunización

- 65 **[0235]** Los ratones se inmunizaron tres veces por inyección subcutánea de 150 µl de solución de proteína usando

adyuvantes de freund, como se muestra en la tabla siguiente:

	<b>Ratones de control:</b>	<b>Ratones inmunizadas:</b>
Día 0	75 µl de solución salina 75 µl de adyuvante completo de freund	75 µl de solución proteica ( <b>20 µg</b> ) 75 µl de adyuvante completo de freund
Día 21	75 µl de solución salina 75 µl de adyuvante incompleto de freund	75 µl de solución proteica ( <b>20 µg</b> ) 75 µl de adyuvante incompleto de freund
Día 35	75 µl de solución salina 75 µl de adyuvante incompleto de freund	75 µl de solución proteica ( <b>20 µg</b> ) 75 µl de adyuvante incompleto de freund

5 **[0236]** Las muestras de sangre se recogen el día antes de la primera inmunización (suero preinmune), en el día 34 y 48 (días antes de la exposición). Los sueros de los animales inmunizados se ensayaron por Western blot y ELISA para determinar el título de anticuerpos.

Reto

10 **[0237]** En el día cepa de E. coli 48 IHE3034 se sembró sobre placa de agar LB desde el almacén congelado y se incubó durante la noche (ON) a 37 ° C en incubadora. En el día 49 de la placa de cultivo ON se utilizó para inocular 50 ml de medio LB para tener una O.D.<sub>600</sub> = 0.1 y se cultivaron durante 1,5 horas a 37 ° C con agitación hasta que el cultivo bacteriano alcanza una O.D.<sub>600</sub> = 0.6 correspondiente a 5x10<sup>8</sup> ufc / ml para la cepa IHE3034. El cultivo se diluye en solución fisiológica hasta que la concentración de las bacterias es 1x10<sup>8</sup> / ml (típicamente 2 ml de cultivo bacteriano se diluye en 8 ml de solución fisiológica) y se sembraron utilizando un método de recuento en placa estándar para verificar el inóculo. 100 ml de la suspensión de células que contiene bacterias 1x10<sup>7</sup> IHE3034 se inyecta intraperitonealmente, usando una jeringa de 1 ml, para el control y ratones inmunizados. El número de muertes en cada grupo de animales a las 24, 48 y 72 horas después de la infección se registró.

20 **[0238]** La protección debida a la vacunación se evalúa por comparación de la supervivencia en el grupo vacunado y la supervivencia en el grupo de control de ratones a las 72 horas desde el reto. El porcentaje de supervivencia en relación con los controles se calcula utilizando la fórmula:

25 **Tasa de supervivencia en grupo de vacuna - Tasa de supervivencia en grupo de control**  
**Tasa de supervivencia en grupo de control**

Resultados

30 **[0239]** La inmunización se llevó a cabo como anteriormente con controles positivos IroN y IbeA. Como puede verse en las figuras 3 y 4, el % de supervivencia de los ratones después del reto con IHE3034 se incrementa después de la inmunización ya sea con IroN o IbeA.

35 **[0240]** La inmunización se lleva a cabo entonces con inactivado por calor IHE3034. Como se puede ver en la Figura 1, el % de supervivencia de los ratones después de la provocación con IHE3034 se incrementó después de la inmunización con IHE3034 inactivado térmicamente.

40 **[0241]** La inmunización también se llevó a cabo con vesículas de IHE3034 ΔTol-R. Como puede verse en la Figura 2, el % de supervivencia de los ratones después del desafío con IHE3034 se incrementa después de la inmunización con IHE3034 ΔTol-R.

**Estudios de inmunización**

45 **[0242]** Los antígenos son seleccionados para combinar para dar una composición de la invención. Los ratones BALB / c se dividieron en nueve grupos y se inmunizaron como sigue:

<b>Grupo</b>	<b>Composición inmunizante</b>	<b>Ruta de entrega</b>
1	Mezcla de antígenos (10-20 µg proteína/cada) + CFA (Adyuvante Completo de Freund)	Intraperitoneal o intranasal o subcutáneo
2	Mezcla de antígenos (5 µg /cada) +Al-hidróxido (200 µg)	Intraperitoneal o intranasal o subcutáneo
3	Mezcla de antígenos (10-20 µg proteína/cada) +CpG (10 µg)	Intraperitoneal o intranasal o subcutáneo
4	Mezcla de antígenos (10-20 µg proteína/cada) + Al-hidróxido	Intraperitoneal o intranasal o subcutáneo

	(200 µg) +CpG (10 µg)	
5	CFA	Intraperitoneal o intranasal o subcutáneo
6	Mezcla de antígenos (10-20 µg proteína/cada) + LTK63 (5 µg)	Intraperitoneal o intranasal o subcutáneo
7	Al-hidróxido (200 µg) + CpG (10 µg)	Intraperitoneal o intranasal o subcutáneo
8	CpG (10 µg)	Intraperitoneal o intranasal o subcutáneo
9	LTK63 (5µg)	Intraperitoneal o intranasal o subcutáneo

5 **[0243]** Los ratones son inmunizados en intervalos de dos semanas. De dos a tres semanas después de la última inmunización, todos los ratones son desafiados con la cepa MNEC adecuada. Cuando se utiliza la inmunización de la mucosa (por ejemplo, intranasal), el modelo animal es también desafiado por vía mucosa para poner a prueba el efecto protector del inmunógeno mucosal. Inmediatamente antes de la exposición, los ratones se sangran para determinar el título de anticuerpos a los antígenos que se administran.

10 **[0244]** Para el reto del ratón, bacterias virulentas se cultivan en medios apropiados. Las bacterias se recogieron mediante centrifugación, volvió a suspenderse, y se diluye en serie para el inóculo de exposición. Ratones BALB / c son desafiados y observados diariamente durante 30 días después de la exposición.

15 **[0245]** Subtipos IgG total e IgG1 / IgG2a se pueden medir en los sueros de ratón como resultado de los diferentes regímenes de inmunización mediante el uso de un ensayo ELISA en bacterias enteras y en proteínas recombinantes purificadas. Además, la evaluación de antígeno específico de CD4 + y CD8 + TH células en células de bazo y / o PBMC aisladas de ratones inmunizados se pueden llevar a cabo mediante análisis FACS de multiparamétrico, para evaluar los perfiles de expresión de citoquinas de las células T específicas de antígeno. En particular la producción de IFN-γ y IL-5 puede medirse después de la estimulación in vitro de células T con antígenos purificados. Además, los esplenocitos y / o PBMC de ratones inmunizados con cada formulación de antígeno / vacuna puede ser recogido  
20 10-12 días después de la última dosis de inmunización y se estimularon con las bacterias MNEC. Después de 4 horas de estimulación, se añade Brefeldina a las células durante las siguientes 12 horas, para bloquear la secreción de citoquinas. Después las células se fijaron y se tiñeron con anticuerpos para detectar células T específicas que expresan MNEC-IFN-γ y IL-5.

25 **[0246]** Las células T pueden ser aisladas de linfocitos de sangre periférica (PBL) por una variedad de procedimientos conocidos por los expertos en la técnica. Por ejemplo, las poblaciones de células T pueden ser enriquecidas de una población de PBL a través de la eliminación de células accesorias y B. En particular, el enriquecimiento de células T se puede lograr mediante la eliminación de las células no-T, usando anticuerpos de clase II monoclonales anti-MHC. Similarmente, otros anticuerpos pueden ser usados para agotar poblaciones específicas de células no-T. Por ejemplo, las moléculas de anticuerpo anti-Ig se pueden usar para agotar las células B y las moléculas de anticuerpo anti-Ma1 se pueden utilizar para agotar los macrófagos.  
30

35 **[0247]** Las células T pueden fraccionarse adicionalmente en un número de diferentes subpoblaciones mediante técnicas conocidas por los expertos en la técnica. Dos subpoblaciones principales pueden ser aisladas en base a su expresión diferencial de los marcadores de superficie celular CD4 y CD8. Por ejemplo, tras el enriquecimiento de las células T como se ha descrito anteriormente, las células CD4 + puede enriquecerse utilizando anticuerpos específicos para CD4. Los anticuerpos se pueden acoplar a un soporte sólido tal como perlas magnéticas. Por el contrario, las células CD8 + se pueden enriquecer mediante el uso de anticuerpos específicos para CD4 (para eliminar las células CD4 +), o puede aislarse mediante el uso de anticuerpos CD8 acoplados a un soporte sólido.  
40 Linfocitos CD4 a partir de pacientes infectados por el MNEC se puede expandir ex vivo, antes o después de la transducción.

45 **[0248]** Después de la purificación de las células T, las células T purificadas se pre-estimularon con diversas citoquinas, incluyendo, pero no limitándose a rIL-2, IL-10, IL-12 e IL-15, que promueven el crecimiento y la activación de los linfocitos.

50 **[0249]** Las células T MNEC-específicas, pueden activarse por los polipéptidos inmunogénicos descritos anteriormente. Células T MNEC-específicas pueden ser CD8 + o CD4 +. Células T CD8+ MNEC-específicas pueden ser linfocitos citotóxicos T (CTL), los cuales pueden matar células infectadas MNEC que exhiben cualquiera de los polipéptidos descritos anteriormente o fragmentos de los mismos, complejados con una clase de molécula MAC I. Células T CD8+ clamidia específicas pueden ser detectadas por, por ejemplo, ensayos de liberación de <sup>51</sup>Cr. Ensayos de liberación de <sup>51</sup>Cr miden la capacidad de células T CD8+ MNEC específicas para lisar células diana que presenten uno o más de estos epítomos. Células T CD8+ MNEC específicas que expresan agentes antivirales, tales como IFN γ, también se contemplan en este documento y también se pueden detectar por métodos inmunológicos,

## ES 2 569 654 T3

preferentemente por tinción intracelular para IFN gamma o citoquinas por igual después de la estimulación in vitro con uno o más de los anteriores descritos polipéptidos EMN. Células T CD4+ MNEC específicas se pueden detectar mediante un ensayo de proliferación linfocitaria. Ensayos de linfoproliferación miden la capacidad de las células T CD4+ MNEC específicas de proliferar como respuesta a uno o más de los polipéptidos descritos anteriormente.

5

**TABLA F Anotación de ORF00001 a ORF04995**

ORFnnnnn	SEQ ID NOs	Anotación
ORF00001	1 y 2	Transferasa de fosfoglicerol I
ORF00002	3 y 4	Proteína 17.5K de operón primosomal (región intergénica mdob-dnac)
ORF00003	5 y 6	Proteína de replicación de ADN dnaC
ORF00004	7 y 8	Proteína primosomal I
ORF00005	9 y 10	probable proteína integral de membrana putativa Cj1165c
ORF00006	11 y 12	probable proteína integral de membrana putativa Cj1166c
ORF00007	13 y 14	Regulador transcripcional. Proteína de dominio de familia LuxR
ORF00008	15 y 16	Proteína activadora transcripcional bglJ
ORF00009	17 y 18	Proteína reductasa de hierro férrico fhuF [1.6.99.-]
ORF00010	19 y 20	Proteína de función desconocida (DUF1435) familia
ORF00011	21 y 22	Proteína hipotética conservada
ORF00012	23 y 24	ARN ribosomal de la subunidad pequeña de metiltransferasa C (AE005668) (2.1.1.521]
ORF00013	25 y 26	ADN polimerasa III, subunidad psi (HOLD) 12.7.7.7]
ORF00014	27 y 28	ribosomal-proteína-acetiltransferasa de alanina (rimI [2.3.1.128]
ORF00015	29 y 30	HAD superfamilia (subfamilia IA) hidrolasa T1GR02254
ORF00016	31 y 32	Familia de integrasa de fago, recombinasa específica de sitio
ORF00017	33 y 34	proteína hipotética
ORF00018	35 y 36	proteína hipotética conservada
ORF00019	37 y 38	Proteína hipotética de región nin (cysD)
ORF00020	39 y 40	proteína hipotética
ORF00021	41 y 42	proteína hipotética conservada
ORF00022	43 y 44	Sb36
ORF00023	45 y 46	Sb36
ORF00024	47 y 48	proteína hipotética
ORF00025	49 y 50	proteína hipotética
ORF00026	51 y 52	proteína hipotética conservada
ORF00027	53 y 54	represor
ORF00028	55 y 56	Sb40
ORF00029	57 y 58	región de la inmunidad
ORF00030	59 y 60	proteína hipotética conservada
ORF00031	61 y 62	proteína de replicación
ORF00032	63 y 64	proteína hipotética
ORF00033	65 y 66	fago N-6-adenina-metiltransferasa [2,1.1.721
ORF00034	67 y 68	represor LexA
ORF00035	69 y 70	cruce de unión de endodeoxinonucleasa [3.1.22.-1

ES 2 569 654 T3

ORF00036	71 y 72	Sb46
ORF00037	73 y 74	Proteína de función desconocida (superfamilia DUF1277)
ORF00038	75 y 76	Proteína de antiterminación homólogo de Q del profago lamboidea
ORF00039	77 y 78	proteína de lisis S.b1556
ORF00040	79 y 80	endolisina (lisozima) 13.2.1.171
ORF00041	81 y 82	proteína de lisis bacteriófago
ORF00042	83 y 84	proteína hipotética
ORF00043	85 y 86	Gifsy-2 de proteínas de profago
ORF00044	87 y 88	Terminasa de fago de subunidad grande (ACP)
ORF00045	89 y 90	proteína hipotética conservada
ORF00046	91 y 92	proteína portal fase, familia lambda
ORF00047	93 y 94	profago Gifsy-2 se asemeja a proteasa Clp
ORF00048	95 y 96	proteína hipotética conservada
ORF00049	97 y 98	-proteína transportadora como el azúcar Gifsy-2 profago de unión a ATP
ORF00050	99 y 100	profago de Gifsy 1 similar a la proteína de la cola menor Z
ORF00051	101 y 102	Proteína de la cola del fago menor U
ORF00052	103 y 104	componente de la cola putativo del profago CP-933K
ORF00053	105 y 106	proteína de la cola del fago menor G
ORF00054	107 y 108	proteína de la cola del fago de ensamblaje T
ORF00055	109 y 110	proteína de profago Gifsy-1
ORF00056	111 y 112	Proteína de la cola del fago menor
ORF00057	113 y 114	proteína de la cola del fago menor L
ORF00058	115 y 116	Componente putativo de fibra de cola K del profago
ORF00059	117 y 118	Componente putativo de fibra de cola K del profago
ORF00060	119 y 120	proteína de fago prop Gifsy-1
ORF00061	121 y 122	proteína de fago Gifsy-1
ORF00062	123 y 124	proteína de especificidad de huésped (parcial)
ORF00063	125 y 126	Lom
ORF00064	127 y 128	proteína hipotética conservada
ORF00065	129 y 130	proteína hipotética
ORF00066	131 y 132	proteína hipotética conservada
ORF00067	133 y 134	proteína hipotética conservada
ORF00068	135 y 136	proteína hipotética conservada
ORF00069	137 y 138	proteína relacionada a maturasa
ORF00070	139 y 140	proteína similar a DinI Z3916-ECs3483 (AF175466)
ORF00071	141 y 142	cadena peptídica factor de liberación 3 (PRFC)
ORF00072	143 y 144	proteína precursora osmóticamente inducible Y
ORF00073	145 y 146	Proteína de función desconocida (DUF1328) familia
ORF00074	147 y 148	producto de proteína sin nombre
ORF00075	149 y 150	DNasa Mg dependiente
ORF00076	151 y 152	enzima activadora del piruvato de formato de liasa (ACT) [1.97.1.41



ES 2 569 654 T3

ORF00077	153 y 154	Proteína
ORF00078	155 y 156	proteína hipotética conservada
ORF00079	157 y 158	aldolasa de deoxribosa-fosfato (deoC) [4.1.2.4]
ORF00080	159 y 160	fosforilasa de timidina (TDRPASE)
ORF00081	161 y 162	fosfopentomutasa (DEOB) 15,4.2.71
ORF00082	163 y 164	fosforilasa de nucleósido de purina (deoD) [2.4.2.1]
ORF00083	165 y 166	proteína hipotética conservada
ORF00084	167 y 168	ligasa de lipoato-proteína A [6.3.4.-]
ORF00085	169 y 170	precursor de la proteína pmc
ORF00086	171 y 172	fosfatasa de fosfoserina (ser8) [3.1.3.3]
ORF00087	173 y 174	proteína de reparación del ADN RadA (RADA)
ORF00088	175 y 176	adeniltransferasa de nicotinamida-nucleótido 12.7.7.1]
ORF00089	177 y 178	proteína hipotética conservada
ORF00090	179 y 180	motivo de hélice-giro-hélice
ORF00091	181 y 182	proteína transportadora ABC de unión a ATP yjiK (atp_bind)
ORF00092	183 y 184	soluble en transglicosilasa mureiri lítico [3.2.1.-]
ORF00093	185 y 186	represor de operón trp (trpR)
ORF00094	187 y 188	proteína hipotética conservada TIGROO258
ORF00095	189 y 190	proteína de la familia de mutasa de fosfoglicerato, putativo [5.4.2.1]
ORF00096	191 y 192	Proteína de unión al origen derecho
ORF00097	193 y 194	proteína CreA
ORF00098	195 y 196	Proteína reguladora transcripcional CreB
ORF00099	197 y 198	sensor de proteína creC [2.7.3.-]
ORF00100	199 y 200	proteína de membrana interna CreD (AE005671)
ORF00101	201 y 202	Proteína de control aeróbico de la respiración Arca (proteína de resistencia del tinte) (arca)
ORF00102	203 y 204	ARN metiltransferasa, familia TrmH, grupo 1
ORF00103	205 y 206	aspartoquinasa I, deshidrogenasa de homoserina I
ORF00104	207 y 208	quinasa de homoserina (thrB) [2,7-1,39]
ORF00105	209 y 210	sintasa de treonina (thrC) [4,2.3.1)
ORF00106	211 y 212	producto de proteína sin nombre; ORF_ID:0101#5
ORF00107	213 y 214	proteína hipotética conservada
ORF00108	215 y 216	UPF0246 proteínas yaaa
ORF00109	217 y 218	producto de proteína sin nombre (ORF8)
ORF00110	219 y 220	transaldolasa (TAL) [2.2.1.21
ORF00111	221 y 222	biosíntesis de proteínas mog molybdopterin
ORF00112	223 y224	proteína de la familia gpri-fun34-yaaH
ORF00113	225 y 226	producto de proteína sin nombre; ORF4
ORF00114	227 y 228	proteína hipotética conservada
ORF00115	229 y 230	proteína hipotética
ORF00116	231 y 232	proteína chaperona DnaK <(dnaK)
ORF00117	233 y 234	proteína chaperona DnaJ (dnaJ)

ES 2 569 654 T3

ORF00118	235 y 236	proteína relacionada con la proteína-gef
ORF00119	237 y 238	Proteína conservada putativa
ORF00120	239 y 240	Sulatasa, putativo
ORF00121	241 y 242	proteína hipotética conservada
ORF00122	243 y 244	Na + -H + detoxificador NhaA (nhaA)
ORF00123	245 y 246	Proteína activadora transcripcional Nhar
ORF00124	247 y 248	proteínas de biosíntesis de riboflavina RibF (ribF) [2.7.1.26 2.7.7.21]
ORF00125	249 y 250	sintetasa isoleucil-ARNt (ileS) [6.1.1.5]
ORF00126	251 y 252	peptidasa señal de la lipoproteína (ISPA) [3.4.23.361]
ORF00127	253 y 254	5.2.1.8 [5.2.1.8]
ORF00128	255 y 256	4-hidroxi-3-metilbut-2-reductasa de difosfato de enil (ISPH [1.17.1.2]
ORF00129	257 y 258	hidrolasa de nucleósido de preferencia de inosina-ondina [3.2.-.-]
ORF00130	259 y 260	proteína hipotética DLJF805
ORF00131	261 y 262	reductasa de dihidrodipicolinato (dapB) 11.3.1.26]
ORF00132	263 y 264	sintasa de carbamoil-fosfato, subunidad pequeña (carA) [6.3.5.5]
ORF00133	265 y 266	sintasa de carbamoil-fosfato, subunidad grande (carB) [6.3.5.5]
ORF00134	267 y 268	Transposasa
ORF00135	269 y 270	Proteína activadora transcripcional caiF
ORF00136	271 y 272	proteína carnitina de operón caiE
ORF00137	273 y 274	echA [5.-.-.-]
ORF00138	275 y 276	caiC (fadD) [6.3.2.-]
ORF00139	277 y 278	proteína de la familia CAIB-BAIF, putativo [2.8.3.-I]
ORF00140	279 y 280	Crotonobetainil-CoA deshidrogenasa (Crotonobetainyl-CoA reductasa) (ACD) [1.3.99.-]
ORF00141	281 y 282	L-carnitina-gamma-butirotetaina antiporter
ORF00142	283 y 284	flavoproteína de transferencia de electrones, subunidad beta, putativa
ORF00143	285 y 286	flavoproteína de transferencia de electrones, subunidad alfa, putativa
ORF00144	287 y 288	proteína FixC [1.5.5.-]
ORF00145	289 y 290	proteína similar a ferredoxina
ORF00146	291 y 292	transportador de azúcar, putativo
ORF00147	293 y 294	proteína accesoria del sistema de potasio-flujo de salida regulada por glutatión Keff (QUINONA) [1.6.99.2]
ORF00148	295 y 296	proteína del sistema de eflujo de potasio regulada por glutatión kefC (K (+) - H (+) antiporter)
ORF00149	297 y 298	reductasa de dihidrofolato (IOTA) [1.5.1.3]
ORF00150	299 y 300	antídoto CcdB CCDA
ORF00151	301 y 302	proteína similar a CcdB
ORF00152	303 y 304	proteína similar a CcdB
ORF00153	305 y 306	bis(5'-nucleosil)-tetratosfosfatasa (simétrica) [3.6.1.41]
ORF00154	307 y 308	Proteína apaG (AJ012295)
ORF00155	309 y 310	transferasa dimetiladesnosina (ksgA) [2.1.1.-]
ORF00156	311 y 312	4-hidroxitreonina-4-fosfato deshidrogenasa (pDXA)

ES 2 569 654 T3

		[1.1.1.262
ORF00157	313 y 314	proteínas precursoras surA de supervivencia (peptidil-prolil cis-trans isomerasurA) (PPlasa) (rotamasa C) (PPlasa [52.1.8]
ORF00158	315 y 316	Precursor de la proteína de tolerancia disolvente orgánico
ORF00159	317 y 318	Precursor de la proteína de tolerancia disolvente orgánico
ORF00160	319 y 320	proteína similar a AdnJ (AEO05182)
ORF00161	321 y 322	sintasa A de ribosomal de pseudouridina de subunidad grande
ORF00162	323 y 324	proteína asociada a la polimerasa ARN (HEPA 13.6.1-1
ORF00163	325 y 326	proteína hipotética
ORF00164	327 y 328	ADN polimerasa II
ORF00165	329 y 330	L-ribulosa-5-fosfato de 4-epimerasa (Arad [5.1.3.4]
ORF00166	331 y 332	Isomerasa L-arabinosa (araA [5.3.1.4]
ORF00167	333 y 334	L-ribuloquinasa (araB [2.7.1.16]
ORF00168	335 y 336	regulador transcripcional, AraC familia
ORF00169	337 y 338	proteína hipotética conservada
ORF00170	339 y 340	proteína de membrana integral de la familia dedA
ORF00171	341 y 342	transportador de proteína de tiamina ABC de unión a ATP
ORF00172	343 y 344	transportador ABC de tiamina-pirofosfato de tiamina, proteínas de permeasa (thiP]
ORF00173	345 y 346	Transportador ABC de tiamina-pirofosfato de tiamina, proteína de unión de thiamin-tiamina pirofosfato (thiB)
ORF00174	347 y 348	Bacteriana extracelular de unión a proteínas soluto-familia 5 familia
ORF00175	349 y 350	3-isopropilmalato deshidratasa subunidad pequeña (Leud [4.2.1.331
ORF00176	351 y 352	3-isopropilmalato deshidratasa subunidad grande (LEUC [4.2.1.331
ORF00177	353 y 354	3-isopropilmalato deshidrogenasa (leuB [1.1.1.851
ORF00178	355 y 356	2-isopropilmalato sintasa (leuA [2.3.3.13
ORF00179	357 y 358	proteína LeuO
ORF00180	359 y 360	acetolactato sintasa de tipo subunidad grande biosintética (ilvB [2.2.1.6]
ORF00181	361 y 362	acetolactato sintasa subunidad pequeña (ilvN [2.2.1.61
ORF00182	363 y 364	represor transcripcional del operón fru y otros
ORF00183	365 y 366	proteína Mraz (Mraz
ORF00184	367 y 368	S-adenosil-metiltransferasa MraW (mraW [2.1.1.-
ORF00185	369 y 370	ftsL proteína de división celular
ORF00186	371 y 372	precursor de sintetasa FTSL peptidoglicano (PBP [2.4.1.1291
ORF00187	373 y 374	UDP-N-acetilmuramiolalany-D-glutamato-2,6-ligasa diminopimelato
ORF00188	375 y 376	UDP-N-acetilmuramiolalanil-D-glutamil-2, 6-ligasa D-alanil-D-alanil (MurF [6.3.2.10 - diaminopimelato
ORF00189	377 y 378	fosfo-N-acetilmuramoil-pentapéptido-transferasa (MRAV [2.7.8.131
ORF00190	379 y 380	IUDP-N-acetilmuramiolalanina - D-glutamato de la ligasa (MurD [6.3.2.9
ORF00191	381 y 382	proteína de división celular FTSW
ORF00192	383 y 384	undecaprenildifosfo-muramoilpentapéptido beta-Nacetilglucosaminiltransferasa (murG) [2.4.1.227]

## ES 2 569 654 T3

ORF00193	385 y 386	UDP-N-acetilmuramato - ligasa alanina (MURC [6.3.2.81
ORF00194	387 y 388	D-alanina - D-alanina ligasa B (ddlB [6.3.2.4
ORF00195	389 y 390	Acetolactato sintasa isozima III subunidad grande [4.1.3.18
ORF00196	391 y 392	acetolactato sintasa, la subunidad pequeña (ilvN) (2.2.1.6]
ORF00197	393 y 394	represor de fructosa (represor-activador de catabolitos)
ORF00198	395 y 396	represor de fructosa (represor-activador de catabolitos)
ORF00199	397 y 398	Acetolactato sintasa isozima III subunidad grande [4.1.3.18]
ORF00200	399 y 400	Acetolactato sintasa, subunidad pequeña (ilvN) [2.2.1.6]
ORF00201	401 y 402	represor fructosa (represor-activador de catabolitos)
ORF00202	403 y 404	D-alanina-D-alanina ligasa B (ddlB) (6.3,2,4]
ORF00203	405 y 406	proteína de división celular ftsQ
ORF00204	407 y 408	proteína de división celular FtsA (FtsA)
ORF00205	409 y 410	proteína de división celular FtsZ
ORF00206	411 y 412	UDP-3-O-acil N-acetilglucosamina desacetilasa (lpxC) [3.5.1.-]
ORF00207	413 y 414	precursor del monitor de secreción
ORF00208	415 y 416	proteína secA
ORF00209	417 y 418	translocasa preproteína, subunidad SecA (secA)
ORF00210	419 y 420	proteína mutadora mutT (mutT) [3.6.1.-)
ORF00211	421 y 422	UPF0243 proteína relacionada con la proteína yacG zinc vinculante
ORF00212	423 y 424	UPF0289 proteína hipotética yacF
ORF00213	425 y 426	defosfo-CoA quinasa (coaE) [2.7.1.24]
ORF00214	427 y 428	reductasa guanosina monofosfato (guaC) [1.7.1.7)
ORF00215	429 y 430	proteína de transporte de proteínas hofC (MTB)
ORF00216	431 y 432	proteína de transporte de proteínas hofB (MTB)
ORF00217	433 y 434	peptidasa prepilin dependiente de la proteína precursora D
ORF00218	435 y 436	pirofosforilasa nicotinato-nucleótido (NADC) [2.4.2.19]
ORF00219	437 y 438	AmpD proteína (ampD)
ORF00220	439 y 440	regula ampC
ORF00221	441 y 442	Proteína aromática de transporte de aminoácidos aroP (permeasa general aromático de aminoácidos)
ORF00222	443 y 444	proteína específica uropatógeno
ORF00223	445 y 446	producto de proteína sin nombre; 9 bp supresión en el fin 3' OrfU2
ORF00224	447 y 448	proteína específica uropatógeno (parcial) [3.1.-.-]
ORF00225	449 y 450	producto de proteína sin nombre; OrfU3
ORF00226	451 y 452	producto de proteína sin nombre; OrfU1
ORF00227	453 y 454	Represor de complejo de piruvato deshidrogena
ORF00228	455 y 456	Componente piruvato deshidrogenasa E1 (Acee) [1.2.4.1]
ORF00229	457 y 458	piruvato deshidrogenasa dihidrolipoamida acetiltransferasa (ACEF) [2.3.1.121
ORF00230	459 y 460	deshidrogenasa dihidrolipoamida (LPDA) [1.8.1.41
ORF00231	461 y 462	proteína hipotética conservada
ORF00232	463 y 464	proteína hipotética

## ES 2 569 654 T3

ORF00233	465 y 466	proteína hipotética
ORF00234	467 y 468	aconitato hidratasa 2 (ACNB) (4.2.1.3)
ORF00235	469 y 470	S-adenosilmetionina descarboxilasa proenzima
ORF00236	471 y 472	espermidina sintasa (SPEE) [2.5.1.16]
ORF00237	473 y 474	yacC
ORF00238	475 y 476	precursor de oxidasa de cobre azul cueO
ORF00239	477 y 478	glucosa deshidrogenasa
ORF00240	479 y 480	fosfonbositransferasa hipoxantina (HPT) [2.4.2.8]
ORF00241	481 y 482	Proteína yadF [4.2.1.1]
ORF00242	483 y 484	proteína de unión a ATP transportadora ABC
ORF00243	485 y 486	proteína de membrana transportadora integral ABC STY0195 (membrana)
ORF00244	487 y 488	sistema de fosfotransferasa-fructosa específica homólogo componente. (PTS) [2.7.1.69]
ORF00245	489 y 490	proteína de dominio de deacetilasa de polisacarida
ORF00246	491 y 492	aspartato 1-decarboxilasa (panD) [4.1.1.11]
ORF00247	493 y 494	transposasa
ORF00248	495 y 496	pantoate-beta-alanina ligasa (panC) [6.3.2.1]
ORF00249	497 y 498	hidroximetiltransferasa 3-metil-2-oxobutanoato (PAN B1f2.1.2.111)
ORF00250	499 y 500	precursor de proteína hipotética similar a fimbria yadC
ORF00251	501 y 502	yadK proteína
ORF00252	503 y 504	subfamilia de proteínas Fimbnal
ORF00253	505 y 506	proteína hipotética
ORF00254	507 y 508	precursor de proteína ujier de la membrana externa htrE
ORF00255	509 y 510	precursor de proteína chaperona ecpD
ORF00256	511 y 512	pilina chaperona ecpD2
ORF00257	513 y 514	2-amino-4-hidroxi-6-hidroximetildihidropteridina pirofosfoquinasa (popular) [2.7.6.3]
ORF00258	515 y 516	El poli (A) polimerasa (PAP) (plásmido de copia proteína número) (PAP) [2.7.7.19]
ORF00259	517 y 518	poli (A) polimerasa (PAP)
ORF00260	519 y 520	glutamato-tRNA ligasa homólogo yadB
ORF00261	521 y 522	proteína supresora de adnK
ORF00262	523 y 524	proteína de estimulación de la fermentación de azúcar (sfsA)
ORF00263	525 y 526	2-5 ARN ligasa
ORF00264	527 y 528	helicasa dependiente de ATP HrpB (hrpB)
ORF00265	529 y 530	proteína de unión de penicilina sintetasa peptidoglicano 1 B
ORF00266	531 y 532	proteína de unión a penicilina 1 B (MRCB)
ORF00267	533 y 534	precursor receptor Ferricromo-hierro (absorción férrica de hidroxamato)(receptor de hidroxamato férrico)
ORF00268	535 y 536	proteína de unión ATP de transporte de Ferricromo fhuC
ORF00269	537 y 538	precursor de la proteína de unión periplásmica de ferricromo
ORF00270	539 y 540	proteína de sistema de transporte de Ferricromo de permeasa fhuB (membrana)

## ES 2 569 654 T3

ORF00271	541 y 542	glutamato-1-semialdehído-2,1-aminomutasa (hemL) [5.4.3.8]
ORF00272	543 y 544	H (+) - Cl (-) transportador de cambio clcA
ORF00273	545 y 546	proteína de la familia Hesb
ORF00274	547 y 548	proteína de membrana HesB
ORF00275	549 y 550	precursor de proteína de transporte de la vitamina B12 btuF (PBP)
ORF00276	551 y 552	nucleosidasa MTA-SAH
ORF00277	553 y 554	trifosfohidrolasa deoxiguanosinatifosfato, subfamilia putativa [3.1.5.1]
ORF00278	555 y 556	htrA producto (3.4.21.-)
ORF00279	557 y 558	regulador de diácido de carbohidratos
ORF00280	559 y 560	proteína hipotética UPF0325 yaeH
ORF00281	561 y 562	2,3,4,5-tetrahidropindina-26-dicarboxilato de N-succiniltransferasa (dapD) (2.3.1.117)
ORF00282	563 y 564	proteína-P-11 undililtransferasa (glnD) (2.7.7.59)
ORF00283	565 y 566	metionina aminopeptidasa. tipo I (mapa) [3.4.11.18]
ORF00284	567 y 568	proteína hipotética conservada
ORF00285	569 y 570	30S proteína ribosomal S2
ORF00286	571 y 572	factor de elongación de la traducción Ts (tsf)
ORF00287	573 y 574	quinasa de uridilato (pyrH) [2.7.4.-]
ORF00288	575 y 576	factor de reciclaje de ribosoma (frr)
ORF00289	577 y 578	reductoisomerasa 5-fosfato de 1 desoxi-D-xilulosa (dx) [1.1.1.267]
ORF00290	579 y 580	undecaprenilo difosfato sintasa (uppS) (2.5.1.31)
ORF00291	581 y 582	citidililtransferasa fosfatidato (CDSA) [2.7.7.41]
ORF00292	583 y 584	metaloproteasas de zinc asociada a la membrana, putativo
ORF00293	585 y 586	precursor de proteína de membrana exterior yaeT (D15)
ORF00294	587 y 588	proteína similar a histona, ubicada en la membrana externa o
ORF00295	589 y 590	UDP-3-O- [3-hidroximinstoil] glucosamina N-aciltransferasa (lpxD) (2.3.1.-)
ORF00296	591 y 592	(3R) proteína deshidratasa portadora de acilo -hidroximinstol [4.2.1.-]
ORF00297	593 y 594	acil-[acil-portador-proteína] - UDP-N-acetilglucosamina O-aciltransferasa (lpxA) [2.3.1.129]
ORF00298	595 y 596	Lípido-A-disacárido sintasa (lpxB) [2.4.1.182]
ORF00299	597 y 598	ribonucleasa Hll (mhB) [3.1.26.4]
ORF00300	599 y 600	polimerasa ADN III subunidad alfa (dnaE) [2.7.7.7]
ORF00301	601 y 602	acetil-CoA carboxilasa, carboxilo transferasa, subunidad alfa (accA) 16.4.1.2]
ORF00302	603 y 604	Lisina descarboxilasa, constitutiva (ICIC) [4.1.1.18]
ORF00303	605 y 606	Lisina descarboxilasa, constitutiva (PMA) [4.1.1.18]
ORF00304	607 y 608	liasa lactoilglutaciona
ORF00305	609 y 610	proteína del ciclo celular (Ile)
ORF00306	611 y 612	proteína Rof
ORF00307	613 y 614	proteína citoplásmica putativa
ORF00308	615 y 616	proteína YaeQ

ES 2 569 654 T3

ORF00309	617 y 618	dominio hidrolasa de peptidil-ARNt, putativo
ORF00310	619 y 620	precursor cutF proteína de homeostasis de cobre (lipoproteína)
ORF00311	621 y 622	proteína yaeF
ORF00312	623 y 624	sintetasa de prolil-ARNt (proS) [6.1.1.15]
ORF00313	625 y 626	UPF0066 proteína rcsF (orf3)
ORF00314	627 y 628	rscF de proteínas
ORF00315	629 y 630	precursor de lipoproteína de unión metQ de D-metionina (hlpA)
ORF00316	631 y 632	metI proteína de sistema de transporte D-metionina permeasa (membrana)
ORF00317	633 y 634	D-metionina transportadora ABC, proteína de unión a ATP (metN)
ORF00318	635 y 636	producto de proteína sin nombre
ORF00319	637 y 638	proteína hipotética
ORF00420	6396640	2,5-diqueto-D-glucónico ácido reductasaB[orf267][1.1.1.274]
ORF00321	641 y 642	producto de proteína sin nombre; Muy similar a LysR regulador de la transcripcional familiar, proteína YafC de Escherichia coli (orf304)
ORF00322	643 y 644	producto de proteína sin nombre
ORF00323	645 y 646	metiltransferasa, familia UbiE-COQ5
ORF00324	647 y 648	precursor de transglicosilasa mureína lítica de unión a la membrana D (mureína hidrolasa D) (proteína reguladora dniR) [3.2.1.-]
ORF00325	649 y 650	hidrolasa de hidroxiacilglutona [3.1.2.6]
ORF00326	651 y 652	proteína hipotética
ORF00327	653 y 654	proteína hipotética conservada
ORF00328	655 y 656	RNasa HI, se degrada el ARN de ADN-híbridos de ARN
ORF00329	657 y 658	polimerasa III ADN, subunidad de epsilon (dnaQ) (2.7.7.7)
ORF00330	659 y 660	precursor de la lipoproteína hipotética yafT
ORF00331	661 y 662	Aec32
ORF00332	663 y 664	Aec31
ORF00333	665 y 666	Aec30
ORF00334	667 y 668	Aec29
ORF00335	669 y 670	proteína hipotética
ORF00335	671 y 672	Aec28
ORF00337	673 y 674	Aec27
ORF00333	675 y 676	Aec26
ORF00339	677 y 678	Aec25
ORF00340	679 y 680	Aec24
ORF00341	681 y 682	Aec23
ORF00342	6836684	proteína hipotética
ORF00343	685 y 686	Aec22
ORF00344	687 y 688	Aec20
ORF00345	689 y 690	Aec19
ORF00346	691 y 692	Aec18
ORF00347	593 y 694	Aec17
ORF00348	695 y 696	Aec16

ES 2 569 654 T3

ORF00349	697 y 698	Aec15 (AF044503)
ORF00350	699 y 700	Aec14
ORF00351	701 y 702	Aec13
ORF00352	703 y 704	Transposasa (familia IS4)
ORF00353	705 y 706	Aec7
ORF00354	707 y 708	posible hidrolasa
ORF00355	709 y 710	proteína hipotética
ORF00356	711 y 712	precursor inhibidor de vertebrado lisozima
ORF00357	713 y 714	deshidrogenasa Acil-CoA (EC 1.3.99.-). [1.3.99.-]
ORF00358	715 y 716	isomerasa fosfoheptosa (gmhA) [5.-.-.]
ORF00359	717 y 718	proteína bacteriana de función desconocida superfamilia (DUF949)
ORF00360	719 y 720	amidotransferasa glutamina predicha
ORF00361	721 y 722	proteína hipotética conservada
ORF00362	723 y 724	precursor de la lipoproteína hipotética yafL
ORF00363	725 y 726	Proteína de función desconocida (DUF1568) proteína de dominio
ORF00364	727 y 728	proteína FhiA
ORF00365	729 730	proteína MbhA
ORF00366	731 y 732	ADN polimerasa IV (Pol IV) [2.7.7.7]
ORF00367	733 y 734	proteína de la familia de prevención de huésped-muerte
ORF00368	735 y 736	producto de proteína sin nombre
ORF00369	737 y 738	acetiltransferasa hipotética yafP [2.3.1.-]
ORF00370	739 y 740	proteína conservada sin caracterizar, familia RtcB-UPF0027 CAC3383
ORF00371	741 y 742	cadena de péptido homólogo de factor de liberación (RF)
ORF00372	743 y 744	aminoacil-histidina de dipeptidasa pepD
ORF00373	745 y 746	xantina-guanina fosforribosiltransferasa (XGPRT) [2.4.2.22]
ORF00374	747 y 748	Hidrolasas de la superfamilia de alfa-beta
ORF00375	749 y 750	proteína activadora de la transcripción de genes curlin
ORF00376	751 y 752	Precursor proteínas de membrana externa de poro E
ORF00377	753 y 754	glutamato 5-quinasa (proB) [2.7.2.11]
ORF00378	755 y 756	reductasa gamma-glutamil fosfato (proA) [1.2.1.41]
ORF00379	757 y 758	HTH-tipo regulador transcripcional prsX
ORF00380	759 y 760	Proteasa hemoglobina
ORF00381	761 y 762	InsA
ORF00382	763 y 764	InsB
ORF00383	765 y 766	proteína hipotética conservada
ORF00384	767 y 768	YagU
ORF00385	769 y 770	familia de proteínas no caracterizada (UPF0153) superfamilia
ORF00386	771 y 772	proteína hipotética conservada
ORF00387	773 y 774	proteína hipotética conservada
ORF00388	775y776	proteína hipotética conservada
ORF00389	777 y 778	proteína hipotética conservada



## ES 2 569 654 T3

ORF00390	779 y 780	precursor de MatB
ORF00391	781 y 782	regulador transcripcional. proteína de dominio de familia LuxR
ORF00392	783 y 784	proteína ribosomal L36 (rpmJ)
ORF00393	785 y 786	proteína de la cola
ORF00394	787 y 788	Sb24
ORF00395	789 y 790	proteína de ensamblaje de fibras de la cola
ORF00396	791 y 792	T4-exclusión de proteínas gpIBEGd
ORF00397	793 y 794	proteína hipotética
ORF00398	795 y 796	proteína hipotética
ORF00399	797 y 798	Dependiente de NADH de flavina oxidoreductasa, familia Oye [1.-.-.-]
ORF00400	799 y 800	proteína de dominio hidrolasa dl-enlactona (AE000230)
ORF00401	801 y 802	regulador de la transcripción, LysR familia Atu5241
ORF00402	803 y 804	regulador de la transcripción (familia LysR)
ORF00403	805 y 806	oxidoreductasa, la familia de reductasa aldo-ceto
ORF00404	807 y 808	2,5-diceto-D-glucónico reductasa ácido A [1.1.1-]
ORF00405	809 y 810	adhesina putativa
ORF00406	811 y 812	regulador transcripcional hipotético ykgA
ORF00407	813 y 814	2,5-diceto-D-glucónico reductasa ácido A
ORF00408	815 y 816	MC21
ORF00409	817 y 818	Proteína de función desconocida superfamilia (DUF1471)
ORF00410	819 y 820	piridina oxidoreductasa nucleótido-disulfuro 11.16.1.11
1ORF00411	821 y 822	regulador transcripcional hipotético ykgO
ORF00412	823 y 824	proteína de dominio rica en cisteína
ORF00413	825 y 826	proteína de unión de hierro-azufre
ORF00414	827 y 828	Sin caracterizar ACR, la familia YkgG familia COG1556
ORF00415	829 y 830	proteína hipotética
ORF004dieciséis	831 y 832	proteína del dominio de barril de membrana externa autotransportadora
ORF00417	833 y 834	proteína hipotética conservada
ORF00418	835 y 836	proteína hipotética conservada
ORF00419	837 y 838	Tipo 1 proteína reguladora fimbriae fimB
ORF00420	839 y 840	deshidrogenasa de colina (betA) [1.1.99.1]
ORF00421	841 y 842	deshidrogenasa de betaína de aldehído (betB) [1.2.1.8]
ORF00422	843 y 844	betI proteína reguladora (U73857)
ORF00423	845 y 846	proteína de transporte de colina de alta afinidad
ORFO0424.	847 y 848	proteína de dominio EAL
ORF00425	849 y 850	allS
ORF00426	851 y 852	proteína del sistema de glutatión-regulada de potasio-eflujo
ORF00427	853 y 854	proteína de dominio de repetición anquirina
ORF00428	855 y 856	proteína hipotética conservada
ORF00429	857 y 858	YahF proteína similar de FdrA
ORF00430	859 y 860	YahG proteína similar de YIbE

ES 2 569 654 T3

ORF00431	861 y 862	Carbamato proteína de quinasa yahl [2.7.2.2]
ORF00432	863 y 864	deaminasa de citosina
ORF00433	865 y 866	Proteína de función desconocida superfamilia (DUF984)
ORF00434	867 y 866	transportador ABC, la proteína de unión al sustrato [azúcar] (AE005211)
ORF00435	869 y 870	transportador de ribosa ABC (proteína de unión ATP)
ORF00436	871 y 872	transportador de ribosa ABC, proteína de permeasa, putativo
ORF00437	873 y 874	transportador de azúcar ABC, subunidad de permeasa (permeasa)
ORF00438	875 y 876	oxidoreductasa, zinc vinculante [1.1.1.2]
ORF00439	877 y 878	transportador similar a RHTC STY0397 (RHTC)
ORF00440	879 y 880	Proteína de función desconocida superfamilia (DUF1471)
ORF00441	881 y 882	proteína reguladora del catabolismo de propionato operón PrpR (prpR)
ORF00442	883 y 884	proteína hipotética
ORF00443	885 y 886	regulador de operón prp
ORF00444	887 y 888	proteína hipotética
ORF00445	889 y 890	liasa de metilisocitrato (prpB) [4.1.3.30]
ORF00446	891 y 892	2-metilisocitrato sintasa (metilisocitrato sintasa)(sintasa de citrato 2) [2.3.3.5]
ORF00447	893 y 894	2-deshidratasa metilcitrato (prpD) [4.2.1.79]
ORF00448	895 y 896	propionato-CoA ligasa (prpE) [6.2.1.17]
ORF00449	897 y 898	transportador de citosina, putativo
ORF00450	899 y 900	desaminasa de citosina
ORF00451	901 y 902	Galactósido 0-acetiltransferasa [2.3.1.18]
ORF00452	903 y 904	Permeasa de lactosa (simporte Lactosa-protón)
ORF00453	905 y 906	Beta-galactosidasa (lacZ) [3.2.1.23]
ORF00454	907 y 908	regulador transcripcional, proteína de dominio de familia lacl, putativa
ORF00455	909 y 910	Arac-regulador transcripcional familiar
ORF00456	911 y 912	nucleoproteína-polinucleótido asociado a enzima
ORF00457	913 y 914	carboxilesterasa [3.1.1.1]
ORF00458	915 y 916	alcohol deshidrogenasa (similitud) (adhC)[1.-.-.]
ORF00459	917 y 918	cadena de hélice alfa putativa
ORF00460	919 y 920	proteína hipotética conservada
ORF00461	921 y 922	Transferasa de nucleotidyl fosfato de azúcar
ORF00462	923 y 924	glucosaminiltransferasa
ORF00463	925 y 926	Proteína conservada putativa
ORF00464	927 y 928	transportador taurino ABC, proteína de unión periplásmica (tauA)
ORF00465	929 y 930	transportador taurino ABC, proteína de unión a ATP (cmpC)
ORF00466	931 y 932	sistema de transporte taurino de proteína de permeasa tauC
ORF00467	933 y 934	dioxigenasa taurina dependiente de alfa-cetoglutarato
ORF00468	935 y 936	deshidratasa del ácido delta-aminolevulínico (HemB) [4.2.1.24]
ORF00469	937 y 938	factor de virulencia Autotransportadora putativo-STY0405 (parcial)
ORF00470	939 y 940	proteína hipotética conservada
ORF00471	941 y 942	beta-lactamasa

## ES 2 569 654 T3

ORF00472	943 y 944	proteína SbmA
ORF00473	945 y 946	lipoproteína, putativo
ORF00474	947 y 948	proteína hipotética conservada
ORF00475	949 y 950	proteína hipotética conservada
ORF00476	951 y 952	D-alanina - D-alanina Una ligasa (sintetasaA D-alanilalanina) (D- Ala-D-Ala ligasa A) [6.3.2.4]
ORF00477	953 y 954	proteína hipotética conservada
ORF00478	955 y 956	LD01705p
ORF00479	957 y 958	precursor de fosfatasa alcalina
ORF00480	959 y 960	inducido por el falta de fosfato
ORF00481	961 y 962	AdrA proteína (GGDEF)
ORF00482	963 y 964	pirrolina-5-carboxilato reductasa (proC) [1.5.1.2]
ORF00483	965 y 966	familia de proteínas de la familia Yail-YgxD
ORF00484	967 y 968	quinasa de siquimato (aroK) [2.7.1.71]
ORF00485	969 y 970	proteína hipotética conservada
ORF00486	971 y 972	proteína AroM
ORF00487	973 y 974	proteína no caracterizada conservada en bacteria
ORF00488	975 y 976	proteína hipotética conservada
ORF00489	977 y 978	proteína hipotética conservada
ORF00490	979 y 980	Proteína asociada de recombinación rdgC
ORF00491	961 y 982	posible regulador transcripcional similar a NAGC
ORF00492	983 y 984	transportador facilitador principal de familia
ORF00493	985 y 986	Exonucleasa sbcC (P-loop) [3.1.15.-]
ORF00494	987 y 988	exonucleasa SbcD (SbcD) [3.1.-.-]
ORF00495	989 y 990	proteína hipotética conservada
ORF00496	991 y 992	proteína reguladora de regulon fosfato transcripcional PhoB (phoB)
ORF00497	993 y 994	proteína de sensor de regulón de fosfato phoR
ORF00498	995 y 996	proteína hipotética
ORF00499	997 y 998	proteína hipotética conservada
ORF00500	999 y 1000	sistema de transporte de aminoácidos de proteínas II cámar de cadena ramificada (bmQ)
ORF00501	1001 y 1002	Permeasa de prolina-específica PROY
ORF00502	1003 y 1004	maltodextrina glucosidasa [3.2.1.20]
ORF00503	1005 y 1006	Proteína de función desconocida, superfamilia DUF479
ORF00504	1007 y 1008	S-adenosilmetionina: ARNt ribosiltransferasa-isomerasa (queA) [5.-.-.-]
ORF00505	1009 y 1010	queuina ARNt-ribosiltransferasa (tgt) [2.4.2.29]
ORF00506	1011 y 1012	preproteína translocasa, YajC subunidad, proteína putativo
ORF00507	1013 y 1014	proteína de membrana de exportación de proteína secD
ORF00508	1015 y 1016	proteína de membrana de exportación de proteína secF
ORF00509	1017 y 1018	HNH endonucleasa de proteína de dominio
ORF00S10	1019 y 1020	precursor tsx proteína formadora de canal de nucleósidos específica
ORF00511	1021 y 1022	proteína yajI

## ES 2 569 654 T3

ORF00512	1023 y 1024	proteína hipotética conservadas TIGROO244
ORF00513	1025 y 1026	riboflavina de biosíntesis de proteínas RibD (ribD) [3.5.4.26 1.1.1.193]
ORF00514	1027 y 1028	6,7-dimetil-8-, sintasa ribitilumazina
ORF00515	1029 y 1030	factor de antiterminación de transcripción NusB (nusB)
ORF00516	1031 y 1032	tiamina-monofosfato quinasa (thil) [2.7.4.16]
ORF00517	1033 y 1034	Fosfatidyiglicerofosfatasa A
ORF00518	1035 y 1036	oxidorreductasa probable yajO [1.-.-.-]
ORF00519	1037 y 1038	1-deoxi-D-xilulosa-5-fosfato sintasa (dxs) [2.2.1.7]
ORF00520	1039 y 1040	Geraniltranstferasa (farnesil-difosfato sintasa) (FPP sintasa) (ispA) [2.5.1.10]
ORF00521	1041 y 1042	exodeoxinucleasa VII, la subunidad pequeña (XseB) [3.1.11.6]
ORF00522	1043 y 1044	proteína hipotética
ORF00523	1045 y 1046	Tiamina de proteína de biosíntesis thil (thil)
ORF00524	1047 y 1048	4-metil-5 (B-hidroxi) tiazol monofosfato enzima de la biosíntesis (ThiJ)
ORF00525	1049 y 1050	2-dehidropantoato 2-reductasa (panE) [1.1.1.169]
ORF00526	1051 y 1052	Proteína yajQ
ORF00527	1053 y 1054	proteína hipotética de transporte yajR
ORF00528	1055 y 1056	protoheme IX farnesiltransferasa (cyoE) [2.5.1.-]
ORF00529	1057 y 1058	citocromo o oxidasa de ubiquinol subunidad C [1.10.3.-]
ORF00530	1059 y 1060	Citocromo c oxidasa subunidad III
ORF00531	1061 y 1062	Polipéptido ubiquinol oxidasa I (citocromo o subunidad 1) (BO oxidasa (3) subunidad 1) (citocromo oxidasa o ubiquinol subunidad 1) (Ubiquinol cadena oxidasa A) [1.10.3.-]
ORF00532	1063 y 1064	Precursor de ubiquinol oxidasa polipéptido II (osubunidad citocromo 2) (BO oxidasa (3) subunidad 2) (citocromo a ubiquinol oxidasa subunidad 2) (cadena oxidasa B ubiquinol) [1.10.3.-]
ORF00533	1065 y 1066	beta-lactamasa transductora de la señal de inducción AmpG
ORF00534	1067 y 1068	AmpG-sígnal del transductor
ORF00535	1069 y 1070	polimerasa-proteinasa putativa
ORF00536	1071 y 1072	proteína BoA
ORF00537	1073 y 1074	proteína hipotética conservada
ORF00538	1075 y 1076	factor desencadenante (TF) (tig)
ORF00539	1077 y 1078	proteína hipotética conservada
ORF00540	1079 y 1080	factor desencadenante (tig) [5.2.1.8]
ORF00541	1081 y 1082	Proteasa dependiente de ATP Clp, subunidad proteolítica ClpP (clpP) [3.4.21.92]
ORF00542	1083 y 1084	Proteasa dependiente de ATP Clp, subunidad de unión a ATP ClpX (clpX)
ORF00543	1085 y 1086	proteasa dependiente de ATP La (lon) (3.4.21.53)
ORF00544	1087 y 1088	ADN-proteína de unión HU-beta, NS1 (HU)
ORF00545	1089 y 1090	Peptidil-prolil cis-trans isomerasa D (PPlasa D) (rotamasa D) [5.2.1.8]
ORF00546	1091 y 1092	proteína de la captación de ADN
ORF00547	1093 y 1094	tioesterasa predicha
ORF00548	1095 y 1096	proteína exsB
ORF00549	1097 y 1098	proteína hipotética conservada
ORF00550	1099 y 1100	Proteína Cbf
ORF00551	1101 y 1102	regulador transcripcional, familia ASNC

ES 2 569 654 T3

ORF00552	1103 y 1104	proteína de unión a ATP mdIA similar a resistencia de multidroga (atp)
ORF00553	1105 y 1106	resistencia a múltiples fármacos, como la proteína de unión a ATP Mdl
ORF00554	1107 y 1108	proteína de regulación de la actividad de glutamina sintetasa
ORF00555	1109 y 1110	transportador de amonio (AMT)
ORF00556	1111 y 1112	acil-CoA tioesterasa II (TESB) (3.1.2.-]
ORF00557	1113 y 1114	proteína hipotética
ORF00558	1115 y 1116	metabolismo de glicoproteína-polisacárido
ORF00559	1117 y 1118	cisteína metiltransferasa metilada predicha de ADN-proteína
ORF00560	1119 y 1120	Proteína de función desconocida superfamilia (DUF1428)
ORF00561	1121 y 1122	proteína de dominio EAL
ORF00562	1123 y 1124	proteína hipotética conservada
ORF00563	1125 y 1126	La maltosa 0-acetiltransferasa [2.3.1.79]
ORF00564	1127 y 1128	proteína hipotética
ORF00565	1129 y 1130	proteína Hha
ORF00566	1131 y 1132	YmoB
ORF00567	1133 y 1134	resistencia a la proteína B de acriflavina
ORF00568	1135 y 1136	resistencia a la proteína de acriflavina A precursor
ORF00569	1137 y 1138	acrR transcripcional reguladore de tipo HTH (acrAB potencial operonrepressor) (acrEF)
ORF00570	1139 y 1140	sistema de salida de potasio kefA
ORF00571	1141 y 1142	proteína hipotética conservada
ORF00572	1143 y 1144	proteína de replicación pnmosomal N
ORF00573	1145 y 1146	Proteína de función desconocida familia (DUF454)
ORF00574	1147 y 1148	proteína hipotética
ORF00575	1149 y 1150	fosfonbosittransferasa adenina (apt) [2.4.2.7]
ORF00576	1151 y 1152	ADN polimerasa III, subunidades gamma y tau, programada (dnaX) (2.7.7.7]
ORF00577	1153 y 1154	proteína hipotética conservada TIGRO0103
ORF00578	1155 y 1156	proteína de recombinación RecR (recR)
ORF00579	1157 y 1156	Chaperona htpG proteína (proteína de choque térmico htpG) (temperature de proteína alta G) (proteína de choque térmico C62.5) (htpG)
ORF00580	1159 y 1160	quinasa de adenilato
ORF00581	1161 y 1162	ferroquelatasa (hemH) [4.99.1.1]
ORF00582	1163 y 1164	Esterasa de acetil [3.1.1.-]
ORF00583	1165 y 1166	Inosina-guanosina-quinasa [2.7.1.73]
ORF00584	1167 y 1168	RosB
ORF00585	1169 y 1170	proteína de resistencia de fosmidomicina (CAMPs)
ORF00586	1171 y 1172	proteína precursora ushA (Incluye: hidrolasa UDP-azúcar (UDP- difosfatasa azúcar) (pifosfatasa UDP-azúcar); 5'-nucleotidasa (EC 3.1.3.5) (5'-NT)] (5-NT) [3.6.1.45]
ORF00587	1173 y 1174	proteína hipotética
ORF00588	1175 y 1176	proteína hipotética
ORF00589	1177 y 1178	ybaK-epsC proteína (ybaK)
ORF00590	1179 y 1180	GumN superfamilia de proteínas
ORF00591	1181 y 1182	VCAO39I probable asesino de proteínas

ES 2 569 654 T3

ORF00592	1183 y 1184	producto de proteína sin nombre; Algunas similitudes con la virulencia proteína asociada a A (Vapa)
ORF00593	1185 y 1186	Cobre-transporte-ATPasa tipo P [3.6.1.-]
ORF00594	1187 y 1188	-K-3-tipo glutaminasa [3.5.1.2]
ORF00595	1189 y 1190	permeasa de proteína de aminoácidos de familia, putativo
ORF00596	1191 y 1192	Cu (I) regulador transcripcional responsivo (cueR)
ORF00597	1193 y 1194	proteína hipotética
ORF00598	1195 y 1198	lipoproteína, putativo
ORF00599	1197 y 1198	proteína similar a adhesina-invasina
ORF00600	1199 y 1200	proteína hipotética conservada
CRF00601	1201 y 1202	proteína de membrana
ORF00602	1203 y 1204	banda 7-Mec-2 proteína de familia
ORF00603	1205 y 1206	Transportador ABC, proteína de unión ATP
ORF00604	1207 y 1208	proteína de membrana, putativo
ORF0060S	1209 y 1210	proteína ybbN
ORF00606	1211 y 1212	oxidorreductasa, de cadena corta de familia deshidrogenasa-reductasa (DEG)
ORF00607	1213 y 1214	acil.coA tioesterasa I precursor [3.1.2.-]
ORF00608	1215 y 1216	Transportador ABC, proteína de unión a ATP
ORF00609	1217 y 1218	permeasa, dominio de proteína putativa
ORFOD610	1219 y 1220	YbbB
ORF00611	1221 y 1222	allS
ORF00612	1223 y 1224	hidrolasa ureidoglicolato (allA) [3.5.3.19]
ORF00613	1225 y 1226	regulador negativo de alantoína y operones de utilización de glioxilato (regulador transcripcional allR)
ORF00614	1227 y 1228	carboligasa de glioxilato (gd) [4.1.1.47]
ORF00615	1229 y 1230	isomerasa de hidroxipiruvato [5.3.1.22]
ORF00616	1231 y 1232	2-hidroxi-3-oxopropionato reductasa [1.1.1.60]
ORF00617	1233 y 1234	proteínas de familia de permeasa citosina-purina-uracilo-tiamina-alantoína, putativo
ORF00618	1235 y 1236	Alantoinasa [3.5.2.5]
ORF00619	1237 y 1238	purina-permeasa putativa ybbY
ORF00620	1239 y 1240	Quinasa de glicerato 1
ORF00621	1241 y 1242	GlxB6
ORF00622	1243 y 1244	Alantoato de amidohidrolasa (parcial)
ORF00523	1245 y 1246	Ureidoglicolato deshidrogenasa [1.1.1.1541]
ORF00624	1247 y 1248	proteína FDRA
ORF00625	1249 y 1250	proteína hipotética conservada
ORF00626	1251 y 1252	Proteína de función desconocida (DUF1116) superfamilia
ORF00627	1253 y 1254	proteína hipotética conservada
ORF00628	1255 y 1256	carbamato quinasa (ARCC) [2.7.2.2]
ORF00629	1257 y 1258	carboxilasa fosforibosilaminoimidazol, subunidad ATPasa (Purk) [4.1.1.21]
ORF00630	1259 y 1260	carboxilasa fosforibosilaminoimidazol, subunidad catalítica (Puro) [4.1.1.21]
ORF00631	1261 y 1262	proteína hipotética conservada

## ES 2 569 654 T3

ORF00632	1263 y 1264	hidrolasa UDP-2,3-diacilglucosamina (IpxH) [3.6.1.-]
ORF00633	1265 y 1266	peptidil-prolil cis-trans isomerasa B (PPIB) [5.2.1.8]
ORF00634	1267 y 1268	cisteinil sintetasa-ARNt (cysS) [6.1.1.16]
ORF00635	1269 y 1270	hidrolasa predicha dependiente de metal de membrana (DUF457) de familia
ORF00636	1271 y 1272	proteína relacionada con el ACR sin caracterizar
ORF00637	1273 y 1274	5,10-metileno-tetrahidrofolato dehidrogenasa (foD) [1.5.1.5]
ORF00638	1275 y 1276	Profago DLP12 integrasa (profago QSR' integrasa)
ORF00639	1277 y 1278	proteína hipotética conservada
ORF00640	1279 y 1280	Gp37
ORF00641	1281 y 1282	proteína hipotética conservada
ORF00642	1283 y 1284	Sb36
ORF00643	1285 y 1286	proteína hipotética conservada
ORF00644	1287 y 1288	proteína desconocida codificada por profago CP-933N
ORF00645	1289 y 1290	proteína de antiterminación Q
ORF00646	1291 y 1292	proteína desconocida codificada por profago CP-9330
ORF00647	1293 y 1294	ADN adenina-metilasa
ORF00648	1295 y 1296	proteína de lisis
ORF00649	1297 y 1298	proteína hipotética conservada
ORF00650	1299 y 1300	Proteína de función desconocida (DUF1327) superfamilia
ORF00651	1301 y 1302	Lisozima (proteína lisis) (Muramiclasa) (endolisina) [1.2.1.17]
ORF00652	1303 y 1304	proteína relacionada con lipoproteína RZL precursor
ORF00653	1305 y 1306	proteína de lisis bacteriófago
ORF00654	1307 y 1308	Bor homólogo de proteína de DLP12 profago lamboidea
ORF00655	1309 y 1310	proteína hipotética
ORF00656	1311 y 1312	Parcial de proteína de membrana Tonb similar codificado dentro de profago
ORF00657	1313 y 1314	proteína hipotética conservada
ORF00658	1315 y 1316	Terminase subunidad pequeña (proteína de empaquetamiento del ADN NU1) (fragmento)
ORF00659	1317 y 1318	Fago terminasa subunidad grande (ACP)
ORF00660	1319 y 1320	gpW
ORF00661	1321 y 1322	proteína portal fago, familia lambda
ORF00662	1323 y 1324	cabeza-cola proteínas GP5 preconnector
ORF00663	1325 y 1326	lambda bactenofago proteína de decoración en la cabeza D
ORFD0664	1327 y 1328	Fago cápside principal proteína E
ORF00665	1329 y 1330	proteína de empaquetamiento del ADN FI
ORF00666	1331 y 1332	Adjunto fago cabeza-cola
ORF00667	1333 y 1334	Profago cola menor proteína Z (GPZ)
ORF00668	1335 y 1336	Proteína de la cola del fago U menor
ORF00669	1337 y 1338	Principales proteínas de la cola V
ORF00670	1339 y 1340	proteína de cola del fago G menor
ORF00671	1341 y 1342	proteína de la cola de menor importancia
ORF00672	1343 y 1344	cinta de longitud de la cola precursora de la proteína medida

ES 2 569 654 T3

ORF00673_	1345 y 1346	cola del fago de proteína cinta métrica, familia lambda
ORF00674	1347 y 1348	proteína de fago de cola menor L
ORF00675	1349 y 1350	componente de fibra de cola K del profago putativo
ORF00676	1351 y 1352	Bacteriófago lambda cola proteína de ensamblaje I
ORF00677	1353 y 1354	sede de la proteína de especificidad (parcial)
ORF00678	1355 y 1356	sede de la proteína de especificidad (parcial)
ORF00679	1357 y 1358	Lom
ORF00680	1359 y 1360	proteína hipotética conservada
ORF00681	1361 y 1362	proteína hipotética conservada
ORF00682	1363 y 1364	proteína hipotética conservada
ORF00683	1365 y 1366	proteína hipotética conservada
ORF00684	1367 y 1368	proteína de ensamblaje de cola de homólogo de fibras de profago lamboidea
ORF00685	1369 y 1370	proteinasas, putativo
ORF00686	1371 y 1372	precursor de la proteasa VII (Omptin) (protein3B membrana externa) (Proteasa A) (SOPA) [3.4.21.87]
ORF00687	1373 y 1374	Profago DLPI2 integrasa (integrasa profago QSR')
ORF00688	1375 y 1376	fibra de la cola de proteína de ensamblaje homólogo de lamboidea
ORF00689	1377 y 1378	precursor de la proteasa VII (Omptin) (protein3B membrana externa) (Proteasa A) (SOPA) [3.4.21.87]
ORF00690	1379 y 1380	proteína hipotética conservada
ORF00691	1381 y 1382	proteína de adsorción bacteriófago N4 precursor A
ORF00692	1383 y 1384	proteína de adsorción bacteriófago N4 NfrB
ORF00693	1385 y 1386	proteína hipotética
ORF00694	1387 y 1388	quinasa de sensor CuSS [2.7.3.-]
ORF00695	1389 y 1390	proteína reguladora transcripcional cusR
ORF00696	1391 y 1392	proteína del sistema de flujo de salida de cationes precursor cusC
ORF00697	1393 y 1394	proteína del sistema de cationes de flujo de salida precursor cusF
ORF00698	1395 y 1396	proteína del sistema de flujo de salida cusB catión precursor
ORF00699	1397 y 1398	proteína del sistema de flujo de salida cusA catión (CzcA)
ORF00700	1399 y 1400	permeasa-fenitalanina específica
ORF00701	1401 y 1402	transporte putativo
ORF00702	1403 y 1404	NAD oxígeno y minúsculas (P) H nitrorreductasa
ORF00703	1405 y 1406	proteína no caracterizada conservada en las bacterias
ORF00704	1407 y 1408	Proteína de función desconocida (DUF1 158) superfamilia
ORF00705	1409 y 1410	El glutamato-cisteína ligasa familia 2, putativo
ORF00706	1411 y 1412	4-fosfopanteteinil transferasa entD
ORF00707	1413 y 1414	precursor receptor ferrienterobactina
ORF00709	1415 y 1416	proteína hipotética conservada
ORF00709	1417 y 1418	esterasa enteroquelina
ORF00710	1419 y 1420	proteínas relacionadas con la proteína mbtH
ORF00711	1421 y 1422	enterobactina componente sintetasa F [2.7.7.-]
ORF00712	1423 y 1424	proteína de transporte FEMC enterobactina fepE (enteroquelina)



## ES 2 569 654 T3

ORF00713	1425 y 1426	captación exoquelina férrica (fxuB)
ORF00714	1427 y 1428	captación exoquelina férrica (fxuA)
ORF00715	1429 y 1430	captación exoquelina férrica (fxuC)
ORF00716	1431 y 1432	proteína de membrana, putativo
ORF00717	1433 y 1434	enterobactina férrica (enteroquelina) proteína de unión; componente periplásmico
ORF00718	1435 y 1436	sintasa de isocorismato [5.4.99.6]
ORF00719	1437 y 1438	2,3-dihidroxibenzoato-AMP ligasa [2.7.7.58]
ORF00720	1439 y 1440	Isocorismatasa (isocorismato liasa) (2,3 dihidro- sintasa 2,3 dihidroxibenzoato) (Enterobactina sintetasa componente B) (Eriteroquelina sintasa B) (EntB) 13.3.2.1
ORF00721	1441 y 1442	oxidorreductasa, de cadena corta de la familia deshidrogenasa-reductasa [1.3.1.28]
ORF00722	1443 y 1444	Hipotética proteína UPF0152 ybdB (p15)
ORF00723	1445 y 1446	proteína de privación de carbono
ORF00724	1447 y 1448	pequeña proteína no caracterizada
ORF00725	1449 y 1450	glicerol deshidrogenasa [1.1.-.-]
ORF00726	1451 y 1452	aminotransferasa, clase I [2.6.1.-]
ORF00727	1453 y 1454	producto de proteína sin nombre; ORF_ID:0166#4
ORF00728	1455 y 1456	proteína hipotética conservada
ORF00729	1457 y 1458	regulador transcripcional hipotético ybdO (orf2)
ORF00730	1459 y 1460	Tiol: disulfuro proteína precursora de intercambio dsbG
ORF00731	1461 y 1462	alquilo hidroperóxido reductasa proteína c22 [1.6.4.-]
ORF00732	1463 y 1464	alquilo hidroperóxido de proteína reductasa F52A [1.6.4.-]
ORF00733	1465 y 1466	proteína de estrés universal G
ORF00734	1467 y 1468	quinasa reguladora de nucleósido de difosfato
ORF00735	1469 y 1470	Ribonucleasa I del precursor [3.1.27.6]
ORF00736	1471 y 1472	Citrato de cámar-transportador (antiporte)
ORF00737	1473 y 1474	trifosfonbosisil-defosfo-CoA sintasa (citG) [2.7.8.25]
ORF00738	1475 y 1476	Apo-citrato liasa fosforribosil-transferasa dephospho-COA (CitX) [2.7.7.-]
ORF00739	1477 y 1478	citrato liasa, subunidad alfa (CITF) [2.8.3.10]
ORF00740	1479 y 1480	citrato liasa, subunidad beta (CITE) [4.1.3.6]
ORF00741	1481 y 1482	citrato liasa proteína acilo cámar (CDTI)
ORF00742	1483 y 1484	ligasa citrato liasa (CITC) [6.2.1.221]
ORF00743	1485 y 1486	Sensor quinasa dpiB
ORF00744	1487 y 1488	proteína reguladora transcripcional dpiA (desestabilizador de herencia de plasmidina)
ORF00745	1489 y 1490	transporte de dicarboxitos
ORF00746	1491 y 1492	proteína CrcA
ORF00747	1493 y 1494	proteína fría similar al choque cspE
01F00748	1495 y 1496	Proteína crcB (crcB)
01F00749	1497 y 1498	nitrilasa
ORF00750	1499 y 1500	proteína de translocasa de proteína tatA Sec-independiente (YIGT)
ORF00751	1501 y 1502	sintetasa de ácido lipoico (lipA)
ORF00752	1503 y 1504	lipoato-proteína de ligasa B (lipB)
ORF00753	1505 y 1506	proteína UPF0250

## ES 2 569 654 T3

ORF00754	1507 y 1508	proteína de unión a la penicilina-5 (PBP) [3.4.16.4]
ORF00755	1509 y 1510	precursor lipoproteína rara A (rlpA)
ORF00756	1511 y 1512	proteína hipotética conservada
ORF00757	1513 y 1514	barra de proteína de forma determinante de RodA (rodA)
ORF00758	1515 y 1516	proteína de unión a la penicilina-2 (PBP-2) (PBP)
ORF00759	1517 y 1518	proteína de unión a la penicilina-2 (PBP-2) (PBP)
ORF00760	1519 y 1520	proteína hipotética conservada TIGR00246
ORF00761	1521 y 1522	producto de proteína sin nombre
ORF00762	1523 y 1524	fosfoglicerato mutasa proteína de la familia. putativo [3.1.3.73]
ORF00763	1525 y 1526	nicotinato (nicotinamida) nucleótido adeniltransferasa (NadD) [2.7.7.18]
ORF00764	1527 y 1528	ADN polimerasa III, la subunidad delta (hoIA) [2.7.7.7]
ORF00765	1529 y 1530	lipoproteína menor
ORF00766	1531 y 1532	leucil-ARNt sintetasa (LEU) [6.1.1.4]
ORF00767	1533 y 1534	proteína de quimiotaxis de aceptación de metil
ORF00768	1535 y 1536	inosina-uridina nucleósido N-nbohidrolasa (AL355920)
ORF00769	1537 y 1538	proteína gltL transporte de glutamato-aspartato de unión a ATP
ORF00770	1539 y 1540	sistema de transporte de glutamato-aspartato permeasa gltK proteínas (membrana)
ORF00771	1541 y 1542	sistema de transporte de glutamato-aspartato permeasa gltJ proteína
ORF00772	1543 y 1544	glutamato-aspartato transportador ABC, glutamato periplásmico aspartato proteína de unión, el truncamiento
ORF00773	1545 y 1546	familia familia romboide
ORF00774	1547 y 1548	Apolipoproteína N-aciltransferasa (ALP N- aciltransferasa) (proteína de cobre de homeostasis cutE) [2.3.1.-]
ORF00775	1549 y 1550	Magnesio y el flujo de salida de cobalto proteína corC (tlyC)
ORF00776	1551 y 1552	hidrolasa dependiente de metal-predicha
ORF00777	1553 y 1554	PhoH proteína similar
ORF00778	1555 y 1556	ARNt-i(6)A37 enzima de tiotransferasa MiaB (miaB)
ORF00779	1557 y 1558	2-octaprenil-3-metil-6-metoxi-1,4-benzoguinol hidroxilasa
ORF00780	1559 y 1560	Asparagina sintetasa B [glutamina-hidrolizante]
ORF007B1	1561 y 1562	proteína nagD, degenerado
ORF00782	1563 y 1564	represor de N-acetilglucosamina
ORF00783	1565 y 1566	N-acetilglucosamina-6-fosfato deacetilasa (Naga) [3.5.1.25]
ORF00784	1567 y 1568	isomerasa glucosamina-6-fosfato (nagB) [3.5.99.6]
ORF00785	1569 y 1570	sistema PTS, componente IIABC N-acetilglucosamina-específica (EI-Nag) [2.7.1.69]
ORF00786	1571 y 1572	proteína de membrana, putativo
ORF00787	1573 y 1574	proteína hipotética
ORF00788	1575 y 1576	proteína hipotética
ORF00789	1577 y 1578	proteína hipotética
ORF00790	1579 y 1580	proteína TerC
ORF00791	1581 y 1582	proteína TerC
ORF00792	1583 y 1584	dihidrodipicolinato sintasa (AE004999) [4.2.1.52]
ORF00793	1585 y 1586	deshidrogenasa de alcohol putativa (U59485)

## ES 2 569 654 T3

ORF00794	1587 y 1588	proteína de membrana interna putativa
ORF00795	1589 y 1590	4-hidroxitreonina-4-fosfato deshidrogenasa (pdxA) [1.1.1.262]
ORF00796	1591 y 1592	regulador de la transcripción del metabolismo del azúcar, putativo
ORF00797	1593 y 1594	glutaminil-ARNt sintetasa (glnS) [6.1.1.18]
ORF00798	1595 y 1596	proteína hipotética
ORF00799	1597 y 1598	producto de proteína sin nombre; ORF_ID:0172#6
ORF00800	1599 y 1600	lipoproteína hipotética precursor ybfN
ORF00801	1601 y 1602	proteína de regulación captación férrica (regulador de captación férrico)
ORF00802	1603 y 1604	flavodoxina 1
ORF00803	1605 y 1606	proteína relacionada a urea de amidoliasa
ORF00804	1607 y 1808	proteína relacionada a urea de amidoliasa
ORF00805	1609 y 1610	proteína de SegA
ORF00806	1611 y 1612	fosfoglucomutasa, alfa-D-glucosa fosfato-específico (PGM) [5.4.2.2]
ORF00807	1613 y 1614	Putrescina-ornitina detoxificadora (proteína transportadora de putrescina) (Pote)
ORF00808	1615 y 1616	ornitina descarboxilasa, inducible (speF) [4.1.1.17]
ORF00809	1617 y 1618	proteína hipotética conservada
ORF00810	1619 y 1620	proteína hipotética
ORF00811	1621 y 1622	kdpE
ORF00812	1623 y 1624	sensor histidina quinasa KdpD, putativo
ORF00813	1625 y 1626	K + ATPasa transportadora, subunidad C (kdpC) [3.6.3.12]
ORF00814	1627 y 1628	K + ATPasa -transportadora, subunidad B (kdpB) [3.6.3.12]
ORF00815	1629 y 1630	K + ATPasa -transportadora, subunidad A (kdpA) [3.6.3.12]
ORF00816	1631 y 1632	K + ATPasa -transportadora, subunidad F (kdpF) [3.6.3.12]
ORF00817	1633 y 1634	proteína hipotética conservada
ORF00818	1635 y 1636	proteína no caracterizada conservada (orf169)
ORF00819	1637 y 1638	fotoliasa de deoxiribodipirimidina [4.1.99.3]
ORF00820	1639 y 1640	proteína de transporte PTR2 familiar STY0750
ORF00821	1641 y 1642	proteína hipotética conservada TIGR00486
ORF00822	1643 y 1644	proteína hipotética conservada TIGR00370
ORF00823	1645 y 1646	proteína relacionada a amidoliasa de urea
ORF00824	1647 y 1648	proteína de la familia LamB YcsF (lamB)
ORF00825	1649 y 1650	glicosilasa formamidopirimidina-ADN, putativo [3.2.-.-]
ORF00826	1651 y 1652	proteína de membrana, putativo
ORF00827	1653 y 1654	proteína ybgO
ORF00828	1655 y 1656	sintasa de citrato I (gltA) [2.3.3.1]
ORF00829	1657 y 1658	succinato deshidrogenasa citocromo b-556 de la subunidad (AF007569)
ORF00830	1659 y 1660	succinato deshidrogenasa proteína de anclaje de la membrana hidrófoba (SdhD) [1.3.99.1]
ORF00331	1661 y 1662	succinato deshidrogenasa, subunidad de flavoproteínas (sdhA)
ORF00832	1663 y 1664	succinato deshidrogenasa, proteína hierro-azufre [1.3.99.1]
ORF00833	1665 y 1666	2-oxoglutarato deshidrogenasa, componente (sucA) [1.2.4.2]
ORF00834	1667 y 1668	2-oxoglutarato deshidrogenasa, componente E2, dihidrolipoamida succiniltransferasa

## ES 2 569 654 T3

		(sucB) [2.3.1.61]
ORF00835	1669 y 1670	componente de succiniltransferasa dihidrolipoamida de 2- oxoglutarato deshidrogenasa complejo [2.3.1.61]
ORF00836	1671 y 1672	Succinil-CoA sintetasa cadena beta (SCS-beta) (sucC) [6.2.1.5]
ORF00837	1673 y 1674	sintetasa succinil-CoA, subunidad alfa (sucD) (6.2.1.5)
ORF00838	1675 y 1676	proteína no caracterizada, probablemente de superficie situada
ORF00839	1677 y 1678	proteína hipotética
ORF00840	1679 y 1680	citocromo d cadena ubiquinol oxidasa I (similitud) [1.10.3.-]
ORF00841	1681 y 1682	citocromo d ubiquinol oxidasa, subunidad II (cydB) [1.10.3.-]
ORF00B42	1683 y 1684	cyd proteína de operón YbgT relacionada con la proteína
ORF00843	1685 y 1686	cyd proteína de operón YbgE
ORF00844	1687 y 1688	tioesterasa predicha
ORF00845	1689 y 1690	proteína TolQ
ORF00846	1691 y 1692	proteína TolR (tolR)
ORF00847	1693 y 1694	proteína TolA
ORF00648	1695 y 1696	proteína TolA
ORF00849	1697 y 1698	tolB (tolB)
ORF00850	1699 y 1700	precursor de lipoproteína asociada a peptidoglican
ORF00851	1701 y 1702	proteína YbgF
ORF00852	1703 y 1704	complejo de sintetasa de quinolinato, subunidad A (NADA)
ORF00853	1705 y 1706	proteína pnuC
ORF00854	1707 y 1708	proteína de familia de salida de catión de (flujo de salida)
ORF00855	1709 y 1710	proteína hipotética conservada
ORF00856	1711 y 1712	fosfo-2-dehidro-3-deoxiheptonato aldolasa [2.5.1.54]
ORF00857	1713 y 1714	proteína hipotética
ORF00858	1715 y 1716	Fosfoglicerato de mutasa 1
ORF00859	1717 y 1718	Aldosa 1-epimerasa
ORF00860	1719 y 1720	galactoquinasa (galK) [2.7.1.6]
ORF00861	1721 y 1722	gactosa-1-fosfato undililtransferasa (falT) [2.7.7.10]
ORF00862	723 y 1724	UDP-glucosa 4-epimerasa (galE) [5.1.3.2]
ORF00863	1725 y 1726	componente de unión a ATP del sistema de transporte de molibdato (Atp_bind)
ORF00864	1727 y 1728	proteína hipotética
ORF00865	1729 y 1730	La función de regulador transcripcional (modo)
ORF00866	1731 y 1732	proteína hipotética conservada
ORF00867	1733 y 1734	molibdato de transportadores ABC, proteína de unión a molibdato periplásmica (modA)
ORF00868	1735 y 1736	molibdato de transportadores ABC, proteína de permeasa (modB)
ORF00869	1737 y 1738	molibdato transportadores, proteína unión a ATP(modC)[3.6.3.29]
ORF00870	1739 y 1740	fosfatasa putativa
ORF00871	1741 y 1742	proteína hipotética conservada
ORF00872	1743 y 1744	proteína ybhD
ORF00873	1745 y 1746	proteína FldA
ORF00874	1747 y 1748	2-oxogluarato-malato translocador homólogo YFIS (SODITI)

## ES 2 569 654 T3

ORF00875	1749 y 1750	aconitato hidratasa, putativo
ORF00876	1751 y 1752	posible precursor pectinesterasa
ORF00877	1753 y 1754	conservadas hipotética proteína TIGROO481
ORF00878	1755 y 1756	adenosilmetionina-8-amino-7-oxononanoato aminotransferasa (bioA) [2.6.1.62]
ORF00879	1757 y 1758	biotina sintasa (bioB) [2.8.1.61]
ORF00880	1759 y 1760	8-amino-7-oxononanoato sintasa (bioF) [2.3.1.47]
ORF00881	1761 y 1762	biosíntesis de proteínas biotina BioC (bioC)
ORF00882	1763 y 1764	Detiobiotina sintetasa (DTBS)
ORF00883	1765 y 1766	Proteína de la cola del fago menor
ORF00884	1767 y 1768	Proteína de la cola del fago menor L
ORF00885	1769 y 1770	Putativa componente de fibra de cola K del profago
ORF00886	1771 y 1772	Menor precursor de la proteína de la cola H
ORF00887	1773 y 1774	Proteína de la cola del fago menor
ORF00888	1775 y 1776	Proteína cola del fago menor L
ORF00889	1777 y 1778	componente de la cola putativo del profago
ORF00890	1779 y 1780	proteína de la cola del fago menor L
ORF00S91	1781 y 1782	componente de la cola putativo del profago
ORF00892	1783 y 1784	Fago cola menor proteína L
ORF00593	1785 y 1786	Putativo componente de fibra de cola K del profago
ORF00894	1787 y 1788	Putativo componente de fibra de cola K del profago
ORF00895	1789 y 1790	Bacteriófago lambda cola proteína de ensamblaje I
ORF00896	1791 y 1792	sede de la proteína de especificidad (parcial)
ORF00897	1793 y 1794	proteína de cola de montaje
ORF00898	1795 y 1796	Bacteriófago lambda cola proteína de ensamblaje I
ORF00899	1797 y 1798	Proteína de especificidad de huésped (parcial)
ORF00900	1799 y 1800	Putativo componente de cola del profago (parcial)
ORF00901	1801 y 1802	proteína hipotética
ORF00902	1803 y 1804	proteína hipotética conservada
ORF00903	1805 y 1806	proteína hipotética conservada
ORF00904	1807 y 1808	proteína hipotética conservada
ORF00905	1809 y 1810	SitD proteína (AF128999)
ORF00906	1811 y 1812	SitC proteína (AF128999)
ORF00907	1813 y 1814	SitB proteína (AF128999)
ORF00908	1815 y 1816	proteína de unión periplásmica (quelado)
ORF00909	1817 y 1818	transposasa putativa
ORF00910	1819 y 1820	proteína hipotética conservada
ORF00911	1821 y 1822	dehidrogenasa isocitrato [1.1.1.42]
ORF00912	1823 y 1824	proteína ydfO
ORF00913	1825 y 1826	regulador transcripcional hipotético ycgE
ORF00914	1827 y 1828	proteína hipotética conservada
ORF00915	1829 y 1830	Sensores de luz azul que utilizan la familia FAD

## ES 2 569 654 T3

ORF00916	1831 y 1832	proteína de membrana probable b1168 (o528)
ORF00917	1833 y 1834	proteína hipotética conservada
ORF00918	1835 y 1836	proteína hipotética conservada
ORF00919	1837 y 1838	proteína hipotética conservada
ORF00920	1839 y 1840	proteína hipotética conservada
ORF00921	1841 y 1842	componente putativo de unión a ATP de un sistema de transporte
ORF00922	1843 y 1844	factor de división celular de especificidad topológica MinE (minE)
ORF00923	1845 y 1846	inhibidor de la división celular MinD
ORF00924	1847 y 1848	proteína de cola de montaje
ORF00925	1849 y 1850	Proteína de especificidad de huésped J (parcial)
ORF00926	1851 y 1852	Proteína de especificidad de huésped (parcial)
ORF00927	1853 y 1854	excinucleasa ABC, subunidad B (uvrB)
ORF00928	1855 y 1856	proteína asociada a la membrana conservada no caracterizada
ORF00929	1857 y 1858	cofactor molibdeno biosíntesis proteína A
ORF00930-	1859 y 1860	cofactor molibdeno biosíntesis proteína B
ORF00931	1861 y 1862	cofactor molibdeno biosíntesis proteína C (moaC)
ORF00932	1863 y 1864	subunidad del factor de molibdopterina de conversión 1 (MPT)
ORF00933	1865 y 1866	subunidad del factor de molibdopterina de conversión 2
ORF00934	1867 y 1868	proteína hipotética conservada
ORF00935	1869 y 1870	proteína de membrana (SAD)
ORF00936	1871 y 1872	proteína hipotética
ORF00937	1873 y 1874	familia de proteínas no caracterizada UPF0005, putativo
ORF00938	1875 y 1876	proteína de membrana, putativo
ORF00939	1877 y 1878	proteína de la familia de fosfolipasa [2.7.8.-]
ORF00940	1879 y 1880	proteína de la familia endonucleasa-exonucleasa-fosfatasa
ORF00941	1881 y 1882	transportador ABC, proteínas permeasa, putativo
ORF00942	1883 y 1884	proteína hipotética conservada
ORF00943	1885 y 1886	ElsD (membrana)
ORF00944	1887 y 1888	Transportador ABC, proteína de unión a ATP-permeasa
ORF00945	1889 y 1890	proteína de membrana hipotética ybhG
ORF00946	1891 y 1892	regulador de la transcripción probable ybiH
ORF00947	1893 y 1894	Superfamilia II ADN y helicasas ARN
ORF00948	1895 y 1896	GTP ciclohidrolasa II (F160)
ORF00949	1897 y 1898	helicasa probablemente dependiente de ATP
ORF00950	1899 y 1900	proteína glicosil transferasa de familia (o320) [2.4.2.18]
ORF00951	1901 y 1902	YbiC (o361) [1.1.1.-]
ORF00952	1903 y 1904	Proteína de función desconocida (DUF1471) superfamilia
ORF00953	1905 y 1906	TraR
ORF00954	1907 y 1908	proteína de membrana externa regulada por hierro
ORF00955	1909 y 1910	transporte de hierro receptor dependiente de TonB XF0599 (III)
ORF00956	1911 y 1912	proteína hipotética

## ES 2 569 654 T3

ORF00957	1913 y 1914	Proteína de función desconocida familia (DUF1471)
ORF00958	1915 y 1916	Proteína de función desconocida superfamilia (DUF890)
ORF00959	1917 y 1918	proteína de transporte putativo
ORF00960	1919 y 1920	sistema de transporte de componente de unión a ATP de alta afinidad de glutamina (atp_bind)
ORF00961	1921 y 1922	aminoácido transportador ABC, permeasa de proteína de aminoácido
ORF00962	1923 y 1924	aminoácido transportador ABC, el aminoácido vinculante-permeasa proteína (GlnH)
ORF00963	1925 y 1926	regulador global, las condiciones de hambre
ORF00964	1927 y 1928	transportador, familia ACEA
ORF00965	1929 y 1930	proteína de la membrana externa X
ORF00966	1931 y 1932	Dca
ORF00967	1933 y 1934	mntR regulador transcripcional (regulador de transporte de manganeso)
ORF00968	1935 y 1936	transportador, familia NadC-P-Pho87, putativo
ORF00969	1937 y 1938	Proteína precursor ybiS
ORF00970	1939 y 1940	proteína transportadora ABC de unión a ATP
ORF00971	1941 y 1942	hidrolasa, haloacid familia similar a dehalogenasa
ORF00972	1943 y 1944	piruvato formiato-liasa [2.3.1.54]
ORF00973	1945 y 1946	Enzima de piruvato formiato-liasa de activación dependiente de hierro (pflC) [1.97.1.4]
ORF00974	1947 y 1948	transaldolasa, putativo
ORF00975	1949 y 1950	molibdopterina sintasa sulturilasa MoeB (moeB)
ORF00976	1951 y 1952	biosíntesis de proteínas molibdopterina moeA (moeA)
ORF00977	1953 y 1954	asparaginasa [3.5.1.1]
ORF00978	1955 y 1956	proteína hipotética transportadora ABC de unión a ATP en bcr 5' región. (D90720)
ORF00979	1957 y 1958	proteína de unión a hemo a precursor (lipoproteína de unión a la hemina).
ORF00980	1959 y 1960	ABC transportador de proteína permeasa (permeasa)
ORF00981	1961 y 1962	péptido transportador ABC, proteína de permeasa
ORF00982	1963 y 1964	proteína de dominio EAL
ORF00983	1965 y 1966	membrana hipotética proteína yliF
ORF00984	1967 y 1968	enzima modificadora ARNt similar a MiaB Ylig, TIGR01125
ORF00985	1969 y 1970	proteína hipotética conservada
ORF00966	1971 y 1972	lppZ
ORF00987	1973 y 1974	glutación S-transferasa
ORF00988	1975 y 1976	proteína precursora 6 de unión a penicilina (PBP) [3.4.16.4]
ORF00989	1977 y 1978	Represor del operón de deoxiribosa (AEO06172)
ORF00990	1979 y 1980	producto de proteína sin nombre
ORF00991	1981 y 1982	proteína hipotética
ORF00992	1983 y 1984	translocasa de fármacos múltiples mdfA
ORF00993	1985 y 1986	proteína hipotética conservada
ORF00994	1987 y 1988	hidrolasa, haloácido similar a dehalogenasa familia
ORF00995	1989 y 1990	subfamilia facilitador mayor superfamilia
ORF00996	1991 y 1992	regulador de la transcripción, familia TetR, putativo
ORF00997	1993 y 1994	proteína de canal familiar TrkA de potasio

ES 2 569 654 T3

ORF00998	1995 y 1996	proteína hipotética conservada
ORF00999	1997 y 1998	Glutaredoxina, familia GrxA (grxA)
ORF01000	1999 y 2000	Proteína de función desconocida (DUF1418) superfamilia
ORF01001	2001 y 2002	Oxígeno-insensible NADPH nitrorreductasa [1.-.-.]
ORF01002	2003 y 2004	proteína de ribosomal proteína de modificación S6
ORF01003	2005 y 2005	regulador de la transducción sensorial putativo
ORF01004	2007 y 2008	precursor de la proteína periplásmica de unión a putrescina
ORF01005	2009 y 2010	transporte putrescina proteína de unión a ATP potG (atp_bind)
ORF01006	2011 y 2012	transportador de putrescina ABC, permeasa de proteínas (membrana)
ORF01007	2013 y 2014	proteína de permeasa sistema de transporte putrescina potI
ORF01008	2015 y 2016	proteína hipotética conservada
ORF01009	2017 y 2018	23S ARNr (uracil.5 -) - metiltransferasa RumB (rumb) [2.1.1.-]
ORF01010	2019 y 2020	Arginina-proteína de unión periplásmica 2 precursora
ORF01011	2021 y 2022	proteína de permeasa sistema de transporte de arginina artM (membrana)
ORFO1012	2023 y 2024	proteína de permeasa sistema de transporte de arginina artQ (artQ)
ORF01013	2025 y 2026	Arginina-proteína de unión periplásmica 1 precursora
ORF01014	2027 y 2028	Artp proteína transportadora de arginina de unión a ATP
ORF01015	2029 y 2030	lipoproteínas putativas de ybjP precursor
ORF01016	2031 y 2032	proteína conservada
ORF01017	2033 y 2034	N-acetilmuramiol-L-alariina proteína de dominio amidasa [3.5.1.28]
ORF01018	2035 y 2036	proteína hipotética conservada
ORF01019	2037 y 2038	COG0702: Predicción de epimerasas-difosfato-azúcar nucleósido putativo
ORF01020	2039 y 2040	Baja especificidad L-treonina aldolasa [4.1.2.5]
ORF01021	2041 y 2042	deshidrogenasa de piruvato [1.2.2.2]
ORF01022	2043 y 2044	proteínas de unión de grupo hierro-azufre
ORF01023	2045 y 2046	proteína de grupo híbrida
ORF01024	2047 y 2048	proteína de superficie putativa
ORF01025	2049 y 2050	aguaporina Z
ORF01026	2051 y 2052	homología con la proteína RecF
ORF01027	2053 y 2054	SomA (VirG)
ORF01028	2055 y 2056	Proteína de eflujo-macrólido específico macA precursor
ORF01029	2057 y 2058	portador de tipo ABC flujo específico a macrólidos (eflujo)
ORF01030	2059 y 2060	proteína similar al choque frío cspD
ORF01031	2061 y 2062	Recombinasa específica del sitio, familia integrasa del fago, truncamiento
ORF01032	2063 y 2064	proteína de unión a ADN probable proteína relacionada
ORF01033	2065 y 2066	proteína hipotética
ORF01034	2067 y 2068	proteína hipotética conservada
ORF01035	2069 y 2070	proteína hipotética conservada
ORF01036	2071 y 2072	proteína hipotética de bacteriófago
ORF01037	2073 y 2074	primasa ADN del bacteriófago P4
ORF01038	2075 y 2076	proteína desconocida codificada por profago



## ES 2 569 654 T3

ORF01039	2077 y 2078	proteína de unión de un único hilo (SSB) (proteína de hélice-desestabilizador) (ssb)
ORF01040	2079 y 2080	proteína hipotética
ORF01041	2081 y 2082	proteína hipotética conservada
ORF01042	2083 y 2084	proteína de profago Gifsy-1
ORF01043	2085 y 2086	decoración de la proteína cabeza (GPSHP proteína cabeza)
ORF01044	2087 y 2088	proteína hipotética
ORF01045	2089 y 2090	proteína cabeza-cola preconnector GP5
ORF01046	2091 y 2092	gp1
ORF01047	2093 y 2094	proteína desconocida codificada por profago
ORF01048	2095 y 2096	proteína desconocida codificada por profago
ORF01049	2097 y 2098	proteínas adaptadoras de proteasa Clp dependiente de ATP clpS
ORF01050	2099 y 2100	componente de unión a ATP de serina de proteasa
ORF01051	2101 y 2102	Dependiente de ATP subunidad proteasa clp de unión a ATP clpA
ORF01052	2103 y 2104	proteína asociada CRISPR Cas1 (cas1)
ORF01053	2105 y 2106	producto de proteína sin nombre; similar a la proteína desconocida
ORF01054	2107 y 2108	proteína hipotética conservada
ORF01055	2109 y 2110	proteína hipotética conservada
ORF01056	2111 y 2112	proteína hipotética conservada
ORF01057	2113 y 2114	proteína hipotética conservada
ORF01058	2115 y 2116	proteína hipotética conservada
ORF01059	2117 y 2118	traducción factor de iniciación IF-1 (infA)
ORF01060	2119 y 2120	leucil-fenilalanil-ARNt-proteína transferasa (aat) [2.3.2.-]
ORF01061	2121 y 2122	proteína de unión a ATP de transporte cydC
ORF01062	2123 y 2124	proteína de transporte de unión a ATP cydD
ORF01063	2125 y 2126	familia de proteínas de antirestricción
ORF01064	2127 y 2128	proteína YeeS (0160)
ORF01065	2129 y 2130	proteína de transporte de unión a ATP cydD
ORF01066	2131 y 2132	tiorredoxina-disulfuro reductasa (trxB) [1.8.1.9]
ORF01067	2133 y 2134	proteína reguladora Leucina responsiva
ORF01068	2135 y 2136	proteína de división celular ftsK
ORF01069	2137 y 2138	proteína transportadora de lipoproteína de la membrana exterior LolA (lolA)
ORF01070	2139 y 2140	producto de proteína sin nombre
ORF01071	2141 y 2142	seril-ARNt sintetasa (serS) [6.1.1.11]
ORF01072	2143 y 2144	Anaeróbico dimetil sulfóxido cadena reductasa A precursor (dmsA) [1.8.99.-]
ORF01073	2145 y 2146	dimetilsulfóxido anaeróbico cadena reductasa B (dmsB) [1.-.-.]
ORF01074	2147 y 2148	DMSO subunidad reductasa de anclaje (DmsC) (dmsC) [1.8.99.-]
ORF01075	2149 y 2150	proteína ycaC
ORF01076	2151 y 2152	Hipotética de tipo MFS proteína transportadora ycaD
ORF01077	2153 y 2154	enzima activadora de piruvato formiato liasa 1 [1.97.1.4]
ORF01078	2155 y 2156	integrasa del fago
ORF01079	2157 y 2158	proteína reguladora de fago

## ES 2 569 654 T3

ORF01080	2159 y 2160	gpB
ORF01081	2161 y 2162	proteína relacionada con gp8O
ORF01082	2163 y 2164	proteína insAB'
ORF01083	2165 y 2166	proteína InsA
ORF01084	2167 y 2168	gp81
ORF01085	2169 y 2170	proteína TraR
ORF01086	2171 y 2172	gp83
ORF01087	2173 y 2174	Replicación del gen proteína A (GPA)
ORF01088	2175 y 2176	gp91
ORF01089	2177 y 2178	proteína hipotética conservada
ORF01090	2179 y 2180	proteína hipotética
ORF01091	2181 y 2182	proteína hipotética
ORF01092	2183 y 2184	proteína portal de fago. familia PBSX
ORF01093	2185 y 2186	Putativo ATPasa subunidad de terminasa (similar a gpP)
ORF01094	2187 y 2186	Proteína de la cápside del fago de andamios (GPO)
ORF01095	2189 y 2190	proteínas de andamios de la cápside
ORF01096	2191 y 2192	proteína de la cápside de fago principal, familia P2
ORF01097	2193 y 2194	subunidad de terminasa de fago pequeño
ORF01098	2195 y 2196	proteína de finalización cabeza de fago (GPL)
ORF01099	2197 y 2198	proteína de cola X proteína relacionada a (GPX)
ORF01100	2199 y 2200	Fago holina familia 2
ORF01101	2201 y 2202	Lisozima (proteína de lisis) (Muramidasa) (Endolisina) (Proteína gpK) [3.2.1.17]
ORF01102	2203 y 2204	proteína hipotética
ORF01103	2205 y 2206	proteína lysA
ORF01104	2207 y 2208	Proteína lysB (AB008550)
ORF01105	2209 y 2210	LysC
ORF01106	2211 y 2212	proteína de terminación de cola R (GPR)
ORF01107	2213 y 2214	proteínas de virión del fago morfogénesis
ORF01108	2215 y 2216	gpV (gpV)
ORF01109	2217 y 2218	proteína de base de placa montaje W (GPW) (gpW)
ORF01110	2219 y 2220	proteína similar a la placa de base J
ORF01111	2221 y 2222	gpl (gpl)
ORF01112	2223 y 2224	gpH
ORF01113	2225 y 2226	gpG (gpG)
ORF01114	2227 y 2228	proteína hipotética
ORF01115	2229 y 2230	proteína de envoltura de la cola de fago
ORF01116	2231 y 2232	proteína principal de tubo de cola de fago
ORF01117	2233 y 2234	proteína de cola del fago E
ORF01118	2235 y 2236	proteína medida de cinta fago de cola, familia TP901, putativo
ORF01119	2237 y 2238	gpU (gpU)
ORF01120	2239 y 2240	proteína del gen D (GPD)

ES 2 569 654 T3

ORF01121	2241 y 2242	Ogr
ORF01122	2243 y 2244	formato acetiltransferasa (pflB) [2.3.1.54]
ORF01123	2245 y 2246	Formato probable transportador 1
ORF01124	2247 y 2248	producto de proteína sin nombre
ORF01125	2249 y 2250	Proteína de función desconocida familia (DUF421)
ORF01126	2251 y 2252	aminotransferasa fosfoserina (SERC) [2.6.1.52]
ORF01127	2253 y 2254	3-fosfohistidinato 1-carboxiviniltransferasa (aroA) [2.5.1.19]
ORF01128	2255 y 2256	cmk precursor de proteína [3.4.24.-]
ORF01129	2257 y 2256	quinasa citidilato (cmk) [2.7.4.14]
ORF01130	2259 y 2260	proteína ribosomal S1 (rpsA)
ORF01131	2261 y 2262	factor de integración de huesped, subunidad beta (ihfB)
ORF01132	2263 y 2264	proteína de la competencia relacionada con la internalización de ADN ComEC-Rec2
ORF01133	2265 y 2266	lípidio A de exportación de unión a ATP-permeasa proteína MsbA (msbA)
ORF01134	2267 y 2268	tetraacildisacarido 4'-quinasa (lpxK) [2.7.1.130]
ORF01135	2269 y 2270	Proteína de función desconocida superfamilia (DUF1006)
ORF01136	2271 y 2272	Tetraacildisacarido-1-P-4'-quinasa
ORF01137	2273 y 2274	3-desoxi-D-manno-octulosonato citidiltransferasa (kdsB) [2.7.7.38]
ORF01138	2275 y 2276	ACR no caracterizado, COG1434 familia
ORF01139	2277 y 2278	proteína mukF (factor matar KicB)
ORF01140	2279 y 2280	proteína hipotética conservada
ORF01141	2281 y 2282	proteína smtA
ORF01142	2283 y 2284	proteína partición de cromosoma mukF (kicB)
ORF01143	2285 y 2286	proteína partición de cromosoma mukE
ORF01144	2287 y 2288	proteína de división celular mukB (mukB)
ORF01145	2289 y 2290	proteína hipotética conservada
ORF01146	2291 y 2292	proteína bacteriana de función desconocida superfamilia (DUF882)
ORF01147	2293 y 2294	proteína de metalo-beta-lactamasa superfamilia [3.-.-.]
ORF01148	2295 y 2296	aspartato aminotransferasa (aspC) [2.6.1.1]
ORF01149	2297 y 2298	proteína de membrana externa F precursor (GBP)
ORF01150	2299 y 2300	asparaginil sintetasa-ARNt (asnS) [6.1.1.22]
ORF01151	2301 y 2302	nicotinato fosforibosiltransferasa (pncB) [2.4.2.11]
ORF01152	2303 y 2304	aminopeptidasa N (pepN) [3.4.11.2]
ORF01153	2305 y 2306	sulfonato transportador ABC, subunidad de unión a ATP SsuB (AF075709)
ORF01154	2307 y 2308	sulfonato transportador ABC, permeasa de proteínas SsuC
ORF01155	2309 y 2310	monooxigenasa alcanosulfonato [1.14.14.5]
ORF01156	2311 y 2312	proteína hipotética
ORF01157	2313 y 2314	Transportador ABC, sulfonatos alifáticos proteína de unión
ORF01158	2315 y 2316	FMN reductasa [1.5.1.29]
ORF01159	2317 y 2318	dihidroorotato oxidasa (pyrD) [1.3.3.1]
ORF01160	2319 y 2320	Proteína de función desconocida superfamilia (DUF1379)
ORF01161	2321 y 2322	reductasa flavodoxina (ferredoxina-NADPH reductasa) de la familia 1

## ES 2 569 654 T3

ORF01162	2323 y 2324	predicha metilasa de ADN N6-adenina-específica
ORF01163	2325 y 2326	uup proteína transportadora ABC de unión a ATP
ORF01164	2327 y 2328	proteína hipotética
ORF01165	2329 y 2330	proteína inducible paraguat A
ORF01166	2331 y 2332	proteína inducible paraguat B
ORF01167	2333 y 2334	Proteína de función desconocida superfamilia (DUF330)
ORF01168	2335 y 2336	proteína relacionada a factor de modulación ribosoma (proteína E)
ORFO1169	2337 y 2338	beta-hidroxiacil- (acil-proteína-portadora) deshidratasa FabA (fabA) [4.2.1.-]
ORF01170	2339 y 2340	producto de proteína sin nombre
ORF01171	2341 y 2342	membrana externa de proteína A precursor
ORF01172	2343 y 2344	inhibidor de la división celular
ORF01173	2345 y 2346	proteína hipotética de membrana, TIGR01666 (yccS)
ORF01174	2347 y 2348	regulador de los genes en las competencias específicas
ORF01175	2349 y 2350	Dominio de función desconocida
ORF01176	2351 y 2352	ADN helicasa IV-I [3.6.1.-]
ORF01177	2353 y 2354	metilgloxal sintasa (mgsA) [4.2.3.3]
ORF01178	2355 y 2356	proteína hipotética UPFO319 yccT precursor
ORF01179	2357 y 2358	yccU de proteínas
ORF01180	2359 y 2360	ADN dominio de unión hipotético, putativo
ORF01181	2361 y 2362	metiltransferasa SAM-dependiente predicha
ORF01182	2363 y 2364	Acilfosfatasa
ORF01183	2365 y 2366	sulfito reductasa cadena gamma probable [1.8.-.-]
ORF01184	2367 y 2368	proteína de membrana integral
ORF01185	2369 y 2370	Hidrogenasa-1 precursor de la cadena pequeña
ORF01186	2371 y 2372	proteína hipotética conservada
ORF01187	2373 y 2374	proteína desconocida codificada dentro de profago
ORF01188	2375 y 2376	BCR no caracterizado, COG1636 familia
ORF01189	2377 y 2378	putativa proteína destrucción de las células del profago (gef)
ORFO1190	2379 y 2380	Proteína de función desconocida (DUF1277) superfamilia
ORF01191	2381 y 2382	endodeoxiribonucleasa RUS (Holliday resolvasa de cruce) [3.1.22.-]
ORFO1192	2383 y 2384	Anhitermination proteína 0 homofog del profago críptica
ORF01193	2385 y 2386	proteína hipotética
ORF01194	2387 y 2388	producto de proteína sin nombre; ORF137, longitud
ORF01195	2389 y 2390	proteína de lisis S.b1556
ORF01196	2391 y 2392	proteína hipotética de bacteriófago
ORF01197	2393 y 2394	Lisocima (proteína de lisis) (muramidasa) (endolisina) [3.2.1.17]
ORF01198	2395 y 2396	proteína relacionada con lipoproteína Rz1 precursor
ORF01199	2397 y 2398	proteína de lisis bacteriófago
ORF01200	2399 y 2400	Sb56
ORFO1201	2401 y 2402	terminasa fago, subunidad pequeña, putativo, familia P27, putativo
ORF01202	2403 y 2404	fago terminasa, subunidad grande, putativo

## ES 2 569 654 T3

ORF01203	2405 y 2406	proteína hipotética
ORF01204	2407 y 2408	proteína portal fago, familia HK97
ORF01205	2409 y 2410	Caudovirus proteasa prohead
ORF01206	2411 y 2412	fago principal proteína de la cápside, familia HK97
ORF01207	2413 y 2414	proteína del fago no caracterizada (posible empaquetamiento del ADN)
ORF01208	2415 y 2416	fago adaptador de la cabeza-cola, putativa
ORF01209	2417 y 2418	proteína del fago. HK97 familia gp10
ORF01210	2419 y 2420	Op11
ORF01211	2421 y 2422	subunidad principal de la cola
ORF01212	2423 y 2424	Fago chaperona empenaje
ORF01213	2425 y 2426	GP14
ORF01214	2427 y 2428	proteína cinta métrica longitud de la cola
ORF01215	2429 y 2430	fago cola menor proteína L
ORF01216	2431 y 2432	Putativo componente de fibra de cola K del profago
ORF01217	2433 y 2434	Bacteriófago lambda de cola proteína de ensamblaje 1
ORF01218	2435 y 2436	Huésped J proteína especificidad (parcial)
ORF01219	2437 y 2438	Huésped J proteína especificidad (parcial)
ORF01220	2439 y 2440	sede de la proteína especificidad (parcial)
ORF01221	2441 y 2442	Lom
ORF01222	2443 y 2444	proteína hipotética conservada
ORF01223	2445 y 2446	proteína hipotética conservada
ORF01224	2447 y 2448	proteína hipotética conservada
ORF01225	2449 y 2450	proteína hipotética conservada
ORF01226	2451 y 2452	CdtA
ORF01227	2453 y 2454	CdtB
ORF01228	2455 y 2456	CdtC
ORF01229	2457 y 2458	solute periplásmico familia familia de proteínas de unión
ORF01230	2459 y 2460	proteína de membrana
ORF01231	2461 y 2462	yedY proteína hipotética UPF0190 (AE005419)
ORF01232	2463 y 2464	proteína de la familia transtiretina
ORF01233	2465 y 2466	proteína activadora transcripcional CopR.
ORF01234	2467 y 2468	quinasa de histidina [2.7.3.-]
ORF01235	2469 y 2470	proteína-H-NS-reprimida, 30K (Hsp31)
ORF01236	2471 y 2472	proteína de membrana externa N precursora (OmpF)
ORF01237	2473 y 2414	dominio de la proteína HID
ORF01238	2475 y 2476	ADN metiltransferasa-citosina (M.EcoDcm) [2.1.1.37]
ORF01239	2477 y 2478	proteína de membrana integral
ORF01240	2479 y 2480	parche de reparación de proteínas [3.1.-.-]
ORF01241	2481 y 2482	Proteína de función desconocida
ORF01242	2483 y 2484	proteína hipotética conservada
ORF01243	2485 y 2486	proteína hipotética conservada

## ES 2 569 654 T3

ORF01244	2487 y 2488	ciclase diguanilato (GGDEF) proteína de dominio
ORF01245	2489 y 2490	manosil-3-fosfoglicerato proteína relacionada con fosfatasa [3.1.3.-]
ORF01246	2491 y 2492	proteína hipotética conservada
ORF01247	2493 y 2494	proteína hipotética conservada
ORF01248	2495 y 2496	Colánico ácido biosíntesis capsular proteína de activación A
ORF01249	2497 y 2498	proteína flagelar biosíntesis FliR (fliR)
ORF01250	2499 y 2500	proteína biosintética flagellar FliQ (fliQ)
ORF01251	2501 y 2502	proteína biosintética flagellar FliP (fliP)
ORF01252	2503 y 2504	terminasa subunidad grande
ORF01253	2505 y 2506	fago proteína de la familia terminasa, putativo
ORF01254	2507 y 2508	proteína hipotética
ORF01255	2509 y 2510	Gp45
ORF01256	2511 y 2512	proteína hipotética conservada
ORF01257	2513 y 2514	Proteína Ci
ORF01258	2515 y 2516	regulador de la transcripción, proteína relacionada con la familia Cro-CI
ORF01259	2517 y 2518	represor (cII)
ORF01260	2519 y 2520	0 (replicación ADN; 299)
ORF01261	2521 y 2522	proteína P
ORF01262	2523 y 2524	Hidrogenasa
ORF01263	2525 y 2526	Hidrogenasa-1 gran cadena (hidrogenasa NiFe) (Hidrogenasa 1 de unión a membrana subunidad grande) (HYD1) (hyaB) (1.12.99.6)
ORF01264	2527 y 2528	Ni-Fe-hidrogenasa, de tipo citocromo b subunidad (CybH)
ORF01265	2529 y 2530	Hidrogenasa 1 proteasa de maduración [3.4.24.-]
ORF01266	2531 y 2532	hidrogenasa 1 proteína de operón hyaE
ORF01267	2533 y 2534	hidrogenasa 1 proteína de operón hyaF
ORF01268	2535 y 2536	citocromo d ubiguinol oxidasa, subunidad I
ORF01269	2537 y 2538	citocromo d ubiguinoloxidasa, la subunidad II (cydB) [1.10.3.-]
ORF01270	2539 y 2540	proteína hipotética conservada
ORF01271	2541 y 2542	proteína similar a choque en frío
ORF01272	2543 y 2544	precursor de la proteína periplásmica appA (agp) [3.1.3.2]
ORF01273	2545 y 2546	proteína hipotética
ORF01274	2547 y 2548	proteína similar a choque en frío
ORF01275	2549 y 2550	proteína GnsB
ORF01276	2551 y 2552	proteína de transporte de electrones yccM putativo
ORF01277	2553 y 2554	2.7.3.- [2.7.3.-]
ORF01278	2555 y 2556	TorCAD proteína reguladora de operón transcripcional torR
ORFO1279	2557 y 2558	precursor de la proteína periplásmica torT
ORF01280	2559 y 2560	trimetilamina-N-óxido reductasa de tipo c citocromo TorC (torC)
ORF01281	2561 y 2562	trimetilamina-N-óxido reductasa TorA (torA) (1.7.2.3)
ORF01282	2563 y 2564	torD proteína chaperona
ORF01283	2565 y 2566	proteína hipotética conservada
ORF01284	2567 y 2568	proteína hipotética conservada

ES 2 569 654 T3

ORF01285	2569 y 2570	proteínas dnaJ
ORF01286	2571 y 2572	periplásmico de glucosa-1-fosfatasa
ORF01287	2573 y 2574	proteína hipotética conservada
ORF01288	2575 y 2576	trp proteína de unión represora
ORF01289	2577 y 2578	proteína hipotética conservada
ORF01290	2579 y 2580	permeasa uracil-xantina
ORF01291	2581 y 2582	proteína hipotética conservada
ORF01292	2583 y 2584	permeasa uracil-xantina
ORF01293	2585 y 2586	4-hidroxifenilacetato 3-monooxigenasa (CE 1.14.13.3) pequeña cadena [1.14.13.3]
ORF01294	2587 y 2588	nitrorreductasa putativa (AE005300) [1.-.-.]
ORF01295	2589 y 2590	3-oxoadipato enol-lactona hidrolasa 4-carboximuconolactona descarboxilasa, putativo
ORF01296	2591 y 2592	proteína hipotética
ORF01297	2593 y 2594	endorribonucleasa L-PSP, putativa
ORF01298	2595 y 2596	Isochonsmatasa hipotética proteína de la familia ycdL
ORF01299	2597 y 2598	bacteriana proteína de la familia de la luciferasa, putativo
ORF01300	2599 y 2600	regulador de la transcripción, la familia TetR.
ORF01301	2601 y 2602	prolina deshidrogenasa-delta-1-pirolina-5-carboxilato de dehidrogenasa
ORF01302	2603 y 2604	proteína hipotética conservada
ORF01303	2605 y 2606	cotransportador de sodio-prolina (putP)
ORF01304	2607 y 2608	proteína de membrana, putativo
ORF01305	26098 2610	lipoproteína putativa
ORF01306	2611 y 2612	enzima translocada-tat
ORF01307	2513 y 2614	proteína de la familia PhOH
ORF01308	2615 y 2616	proteína hipotética conservada
ORF01309	2617 y 2618	sistema de almacenamiento de hemina, proteína HmsR (IgtD)
ORF01310	2619 y 2620	HmsF (HmsF)
ORF01311	2621 y 2622	sistema de almacenamiento de hemina, proteína HmsH
ORF01312	2623 y 2624	Dominio de la proteína E1GEF
ORF01313	2625 y 2626	integrasa
ORF01314	2627 y 2628	proteína de membrana probable
ORF01315	2629 y 26 30	INSA
ORF01316	2631 y 2632	transposasa
ORF01317	2633 y 2634	proteína hipotética
ORF01318	2635 y 2636	Profago CP4-57 Reguladora Alpa proteínas
ORF01319	2637 y 2638	proteína hipotética conservada
ORF01320	2639 y 2640	metiltransferasa predicha
ORF01321	2641 y 2642	metiltransferasa predicha
ORF01322	2643 y 2644	enterotoxina
ORF01323	2645 y 2646	aminotransferasa, clase II, putativo
ORF01324	2647 y 2648	KbaY [4.1.2.-]
ORF01325	2649 y 2650	PUTATIVOS TAGATOSA 6-FOSFATO PROTEINA QUINASA

ES 2 569 654 T3

ORF01326	2651 y 2652	DeoR familiar proteína reguladora
ORF01327	2653 y 2654	regulador del metabolismo del azúcar transcnptional
ORF01328	2655 y 2656	D-galactarato deshidratasa [4.2.1.42]
ORF01329	2657 y 2658	D-galactarato deshidratasa [4.2.1.7]
ORF01330	2659 y 2660	hidrolasa putativa
ORF01331	2661 y 2662	galactarato deshidrogenasa [4.2.1.42]
ORF01332	2663 y 2664	proteína hipotética
ORF01333	2665 y 2666	proteína hipotética conservada
ORF01334	2667 y 2668	Putativo F1C y interruptor regulador fimbrial S
ORF01335	2669 y 2670	proteína SfaB
ORF01336	2671 y 2672	proteína hipotética
ORF01337	2673 y 2674	proteína SfaD
ORF01338	2675 y 2676	proteína SfaE
ORF01339	2677 y 2678	Usher F1C fimbrial
ORF01340	2679 y 2680	S fimbrial adhesina subunidad menor SfaG
ORF01341	2681 y 2682	S adhesina fimbrial subunidad menor SfaS (pilina)
ORF01342	2683 y 2684	S adhesina fimbrial subunidad menor SfaH
ORF01343	2685 y 2686	dominio EAL, putativo
ORF01344	2687 y 2688	proteína PapX
ORF01345	2689 y 2690	proteína hipotética
ORF01346	2691 y 2692	proteína IroN
ORF01347	2693 y 2694	IroE
ORF01348	2695 y 2696	proteína IroD (Fes)
ORF01349	2697 y 2698	IroC (ABC)
ORF01350	2699 y 2700	glucosiltransferasa putativa
ORFOI351	2701 y 2702	proteína hipotética conservada
ORF01352	2703 y 2704	proteína hipotética conservada
ORF01353	2705 y 2706	producto de proteína sin nombre; ORF94, longitud (ISPlu9-p)
ORF01354	2707 y 2708	Transposasa, familia 1S4
ORF01355	2709 y 2710	dependiente de receptor de hemina membrana externa tonB, hmuR (Y08983)
ORF01356	2711 y 2712	proteína hipotética conservada
ORF01357	2713 y 2714	síntesis de proteínas cobalamina, putativa
ORF01358	2715 y 2716	ECs1339
ORF01359	2717 y 2718	proteína hipotética conservada
ORF01360	2719 y 2720	proteína hipotética
ORF01361	2721 y 2722	proteína de replicación (Rep)
ORF01362	2723 y 2724	proteína hipotética
ORF01363	2725 y 2726	proteína YeeP
ORF01364	2727 y 2728	Ortólogo de proteína de antígeno43
ORF01365	2729 y 2730	proteína hipotética conservada
ORF01366	2731 y 2732	proteína Z1215 (o273)



ES 2 569 654 T3

ORF01367	2733 y 2734	proteína hipotética conservada
ORF01368	2735 y 2736	familia de proteínas de antirestricción
ORF01369	2737 y 2738	Yees proteína (0160)
ORF01370	2739 y 2740	proteínas relacionadas con la proteína intergénica-región
ORF01371	2741 y 2742	proteína hipotética conservada
ORF01372	2743 y 2744	proteína-intergénicas región
ORF01373	2745 y 2746	proteína YeeV
ORF01374	2747 y 2748	proteína similar a L0008
ORF01375	2749 y 2750	proteína Z1225 (AF071034)
ORF01376	2751 y 2752	proteína Z1226
ORF01377	2753 y 2754	putativo deshidrogenasa (AE005314)
ORF01378	2755 y 2756	proteína de la familia de PHP
ORF01379	2757 y 2758	proteína TorD
ORF01380	2759 y 2760	Proteína de función desconocida superfamilia (DUF1097)
ORF01381	2761 y 2762	Curli componente de ensamblaje de transporte de la producción csgG precursor
ORF01382	2763 y 2764	Curli componente de ensamblaje de transporte de la producción csgF precursor
ORF01383	2765 y 2766	Curli componente de ensamblaje de transporte de la producción csgE precursor
ORF01384	2767 y 2768	regulador de la transcripción, familia LuxR
ORF01385	2769 y 2770	curli fibra subunidad mayor CsgA, degenerado
ORF01386	2771 y 2772	curli fibra subunidad mayor CsgA, degenerado, putativo
ORF01387	2773 y 2774	proteína hipotética conservada
ORF01388	2775 y 2776	Appr-1-p proteína de procesamiento de familia de enzimas
ORF01389	2777 y 2778	sintasa de cardiolipina
ORFO1390	2779 y 2780	proteínas de biosíntesis glucanos C [2.1.-.-]
ORF01391	2781 y 2782	proteína hipotética conservada
ORF01392	2783 y 2784	proteína periplásmica de glucanos biosíntesis mdoG precursor
ORF01393	2785 y 2786	proteína petiplásmica de glucanos biosíntesis mdoH
ORF01394	2787 y 2788	proteína hipotética conservada
ORF01395	2789 y 2790	Proteína de función desconocida superfamilia (DUF1375)
ORF01396	2791 y 2792	proteína ácida msyB
ORF01397	2793 y 2794	facilitador principal transportador de la familia
ORF01398	2795 y 2796	Lípido A aciltransferasa biosíntesis de lauroílo
ORF01399	2797 y 2798	proteína de dominio rodanesa similar, putativo
ORF01400	2799 y 2800	proteína ycel precursor
ORF01401	2801 y 2802	Citocromo b561 homólogo 2
ORF01402	2803 y 2804	proteína hipotética conservada
ORF01403	2805 y 2806	N-metil-L-triptófano oxidasa (MTOX) (1.5.3.-)
ORF01404	2807 y 2808	producto de proteína sin nombre; ORF_ID:o233#8
ORF01405	2809 y 2810	producto de proteína sin nombre; ORF_ID:o233#9
ORF01406	2811 y 2812	dihidroorotasa, tipo homodimenc (pyrC) [3.5.2.3]
ORF01407	28138 2814	Proteína de función desconocida superfamilia (DUF1439)

ES 2 569 654 T3

ORF01408	2815 y 2816	Glutaredoxina, familia GrxB (grx8)
ORF01409	2817 y 2818	subfamilia importante facilitador superfamilia
ORF01410	2819 y 2820	Ribosomal-proteína-alanina acetiltransferasa [2.3.1.128]
ORF01411	2821 y 2822	g20.3
ORF01412	2823 y 2824	factor de virulencia putativo
ORF01413	2825 y 2826	proteína de membrana integral MviN (mviN)
ORF01414	2827 y 2828	proteína de síntesis de flagelos FlgN
ORF01415	2829 y 2830	regulador negativo de síntesis de flagelina (factores anti-sigma-28)
ORF01416	2831 y 2832	proteína flagelar basal corporal P-anillo FlgA precursor
ORF01417	2833 y 2834	proteína de varillaflagelar basal corporal FlgB (ftgB)
ORF01418	2835 y 2836	proteínas de varilla flagelar basal corporal FlgC (flgC)
ORF01419	2837 y 2838	biosíntesis flagelar, proteína de gancho
ORF01420	2339 y 2840	biosíntesis flagelar, proteína de gancho
ORF01421	2841 y 2842	proteína varilla flagelar basal corporal flgF
ORF01422	2843 y 2844	flgG proteína varilla flagelar basal corporal (proteína de varilla distal)
ORF01423	2845 y 2846	proteína de anillo L flagelar FlgH (flgH)
ORF01424	2847 y 2848	P-anillo de la proteína flagelar FlgI (flgI)
ORF01425	2849 y 2850	hidrolasa peptidoglicano flgJ [3.2.1.-]
ORF01426	2851 y 2852	proteína asociada a gancho flagelar 1 (hap1)
ORF01427	2853 y 2854	proteína asociada a gancho flagelar 3 (hap3)
ORF01428	2855 y 2856	Ribonucleasa E (RNasa E) (me) [31.4.-]
ORF01429	2857 y 2858	proteína hipotética
ORF01430	2859 y 2860	ribosomal subunidad grande pseudouridina sintasa C (orfX) [4.2.1.70]
ORF01431	2861 y 2862	ribosomal subunidad grande pseudouridina sintasa C (orfX) [4.2.1.70]
ORF01432	2863 y 2864	proteína maf (maf)
ORF01433	2865 y 2866	ACR sin caracterizar, C0G1399
ORF01434	2867 y 2868	proteína ribosomal L32 (rpmF)
ORF01435	2869 y 2870	3-oxoacil-[acil-proteína-cámar] sintasa II
ORF01436	2871 y 2872	liasa aminodeoxicorismato (4-amino-4-deoxicorismateliasa) (liasa ADC) (ADCL) (ADCL) (4.1.3.38)
ORF01437	2873 y 2874	hipotética proteína conservada T1GR00247
ORF01438	2875 y 2876	timidilato quinasa (tmk) [2.7.4.9]
ORF01439	2877 y 2878	ADN polimerasa III, subunidad delta' [2.7.7.7]
ORF01440	2879 y 2880	Putativa deoxiribonucleasa ycfH
ORF01441	2881 y 2882	sistema PTS, componente IIBC específico de glucosa (ptsG) [2.7.1.69]
ORF01442	2883 y 2884	precursor del receptor FhuE (III)
ORF01443	2885 y 2886	proteína similar a HIT ycfF (Ap4A)
ORF01444	2887 y 2888	Proteína de función desconocida superfamilia (DUF1425)
ORF01445	2889 y 2890	proteína de unión a fibronectina B
ORF01446	2891 y 2892	producto de proteína sin nombre [3.2.1.21]
ORF01447	2893 y 2894	Beta-hexosaminidasa
ORF01448	2895 y 2896	proteína ycfP

ES 2 569 654 T3

ORF01449	2897 y 2898	NADH deshidrogenasa
ORF01450	2899 y 2900	proteína hipotética conservada
ORF01451	2901 y 2902	regulador transcripcional, familia TetR
ORF01452	2903 y 2904	Proteína de función desconocida superfamilia (DUF1471)
ORF01453	2905 y 2906	familia ErfK-YbiS-YcfS-YnhG
ORF01454	2907 y 2908	factor de acoplamiento declive frecuencia de mutación transcripción de reparación
ORF01455	2909 y 2910	familia aciltransferasa, putativo
ORF01456	2911 y 2912	proteína hipotética
ORF01457	2913 y 2914	Transportador ABC, proteína integral de membrana
ORF01458	2915 y 2916	sistema de liberación de lipoproteína, ATP-proteína de unión (lolD)
ORF01459	2917 y 2918	sistema de liberación de las lipoproteínas, proteínas transmembrana WE (lolE)
ORF01460	2919 y 2920	proteína de familia ROK
ORF01461	2921 y 2922	deacetifasa WAD-dependiente (proteína reguladora SIR2homolog) (DM8) [3.5.1.-]
ORF01462	2923 y 2924	proteína hipotética conservada
ORF01463	2925 y 2926	proteína hipotética conservada
ORF01464	2927 y 2928	precursor de la proteína periplásmica spermidina-putrescina de unión (potD)
ORF01465	2929 y 2930	sistema de transporte espermidina-putrescina proteína permeasa potC (potC)
ORF01466	2931 y 2932	spermidina-putrescina sistema de transporte permeasa
ORF01467	2933 y 2934	Transportador ABC, proteína de transporte poliamina, de unión a ATP proteína (atp_bind)
ORF01468	2935 y 2936	peptidasa T (pept) [3.4.11.14]
ORF01469	2937 y 2938	proteína ycfD
ORF01470	2939 y 2940	sensor de proteína phoQ [2.7.3-]
ORF01471	2941 y 2942	proteína reguladora de la transcripción
ORF01472	2943 y 2944	liasa adenilosucinato (purB) [4.3.2.2]
ORF01473	2945 y 2946	proteína no caracterizada implicada en el metabolismo de las purinas
ORF01474	2947 y 2948	ARNt (5-metilaminometil-2-tiouridilato) - metiltransferasa (UDAt) [2.1.1.61]
ORF01475	2949 y 2950	producto de proteína no identificada [3.6.-.-]
ORF01476	2951 y 2952	proteínas ARN pseudoundilato familia sintasa [4.2.1.70]
ORF01477	2953 y 2954	proteína hipotética conservada
ORF01478	2955 y 2956	isocitrato deshidrogenasa, NADP-dependiente (icd) [1.1.1.42]
ORF01479	2957 y 2958	Profago integrasa lambda
ORF01480	2959 y 2960	proteína hipotética conservada
ORF01481	2961 y 2962	producto de proteína sin nombre; Algunas similitudes con proteína de bacteriófago
ORF01482	2963 y 2964	exonucleasa Z0951 [similitud [3.1.11.3]
ORF01483	2965 y 2966	proteína de recombinación Bet
ORF01484	2967 y 2968	inhibidor de la proteína de acogida de nucleasa Gam
ORF01485	2969 y 2970	proteína Kil
ORF01486	2971 y 2972	proteína relacionada con proteína reguladora Lambda CIII
ORF01487	2973 y 2974	proteína del gen Ea10
ORF01488	2975 y 2976	proteína hipotética conservada
ORF01489	2977 y 2978	proteína Q antiterminación

ES 2 569 654 T3

ORF01490	2979 y 2980	tisozyma [3.2.1.17]
ORF01491	2981 y 2982	proteína de lisis bacteriófago
ORF01492	2983 y 2984	proteína hipotética
ORF01493	2985 y 2986	profago L54a, proteína HNH familia endonucleasa
ORF01494	2987 y 2988	subunidad pequeña terminasa
ORF01495	2989 y 2990	fago terminasa, subunidad grande, putativo
ORF01496	2991 y 2992	proteína hipotética conservada
ORF01497	2993 y 2994	proteína portal fago, familia HK97
ORF01498	2995 y 2996	Sb5 (AF181080)
ORF01499	2997 y 2998	fago principal proteína de la cápside, la familia HK97
ORF01500	2999 y 3000	proteína relacionada Sb7
ORF01501	3001 y 3002	Sb8
ORF01502	3003 y 3004	Sb9
ORF01503	3005 y 3006	proteína hipotética
ORF01504	3007 y 3008	Sb11
ORF01505	3009 y 3010	proteína hipotética conservada
ORF01506	3011 y 3012	Bacteriófago Mu proteína de la envoltura de la cola (GpL)
ORF01507	3013 y 3014	Sb14
ORF01508	3015 y 3016	proteína hipotética
ORF01509	3017 y 3018	Sb15
ORF01510	3019 y 3020	proteína de la cola
ORF01511	3021 y 3022	proteína de la circulación de la cola-ADN (muN)
ORF01512	3023 y 3024	Bacteriófago Mu proteína P
ORF01513	3025 y 3026	proteína gp45 Mu Bacteriófago
ORF01514	3027 y 3028	Gp46 proteína del fago
ORF01515	3029 y 3030	proteína de la cola
ORF01516	3031 y 3032	proteína de la cola
ORF01517	3033 y 3034	proteína yctE (fragmento)
ORF01518	3035 y 3036	Dominio de función desconocida DUF144 superfamilia
ORF01519	3037 y 3038	producto de proteína sin nombre; marco de lectura no identificada P-293
ORF01520	3039 y 3040	lipoproteína Rz1 precursor de la proteína relacionada
ORF01521	3041 y 3042	proteína de lisis bacteriófago
ORF01522	3043 y 3044	Bor homólogo de proteína de DLP12 profago lambdaoide
ORF01523	3045 y 3046	proteína hipotética
ORF01524	3047 y 3048	proteína hipotética conservada
ORF01525	3049 y 3050	Bacteriófago lambda cabeza decoración de la proteína D
ORF01526	3051 y 3052	Fago cápside principal proteína E
ORF01527	3053 y 3054	proteína hipotética conservada
ORF01528	3055 y 3056	Adjunto fago cabeza-cola
ORF01529	3057 y 3058	Profago cola menor proteína Z (GPZ)

ES 2 569 654 T3

ORFO1530	3059 y 3060	proteína de la cola menor U
ORF01531	3061 y 3062	proteína hipotética
ORF01532	3063 y 3064	proteína menor de la cola Z (GPZ)
ORF01533	3065 y 3066	Proteína menor de la cola del fago U
ORF01534	3067 y 3068	proteína de la cola de menor importancia
ORF01535	3069 y 3070	Proteína menor de la cola del fago U
ORF01536	3071 y 3072	principales proteínas de la cola
ORF01537	3073 y 3074	proteína menor de la cola del fago G
ORF01538	3075 y 3076	proteína de cola menor
ORF01539	3077 y 3078	proteína de cola menor
ORF01540	3079 y 3080	cinta de longitud de la cola precursor de la proteína medida
ORF01541	3081 y 3082	proteína de la cola menor
ORF01542	3083 y 3084	Menor precursor de la proteína de la cola H
ORF01543	3085 y 3086	Menor precursor de la proteína de la cola H
ORF01544	3087 y 3088	hipotética proteína de bacteriófago
ORF01545	3089 y 3090	producto de proteína sin nombre; Similar a la proteína de ensamblaje de fibras de cola
ORF01546	3091 y 3092	precursor de la proteasa VII (Omptin) (proteína3B membrana externa) (Proteasa A) (SopA) [3.4.21.87]
ORF01547	3093 y 3094	precursor de la proteasa VII (Omptina) (proteína3B membrana externa) (Proteasa A) (SopA) [3.4.21.87]
ORF01548	3095 y 3096	precursor de la proteasa VII (Omptina) (proteína3B membrana externa) (Proteasa A) (SopA) [3.4.21.87]
ORF01549	3097 y 3098	proteína ydfE (35kD)
ORF01550	3099 y 3100	Fago terminasa subunidad grande (GpA)
ORF01551	3101 y 3102	Fago terminasa subunidad grande (GpA)
ORF01552	3103 y 3104	Fago terminasa subunidad grande (GpA)
ORF01553	3105 y 3106	Portal de la proteína (proteína cabeza GP4)
ORF01554	3107 y 3108	cabeza-cola proteína preconectora GP5
ORFO1555	3109 y 3110	Cabeza-cola de la proteína GP5 preconector [Contiene: proteína de andamios GP6(proteína de cabeza GP6)]
ORF01556	3111 y 3112	decoración de la proteína de bacteriofago cabeza lambda D
ORF01557	3113 y 3114	Fago cápside principal proteína E
ORF01558	3115 y 3116	proteína hipotética conservada
ORF01559	3117 y 3118	Adjunto fago cabeza-cola
ORF01560	3119 y 3120	Profago proteína cola menor Z (GPZ)
ORF01561	3121 y 3122	Fago proteína cola menor U
ORF01562	3123 y 3124	proteínas principal de cola
ORF01563	3125 y 3126	fago proteína cola menor G
ORF01564	3127 y 3128	proteína de cola menor
ORF01SB5	3129 y 3130	Portal de la proteína (proteína de cabeza GP4)
ORF01566	3131 y 3132	proteínas preconectora cabeza-cola GP5
ORF01567	3133 y 3134	proteína preconectora de cabeza-cola GP5 (contiene: proteínas de andamios GP6 (proteína de cabeza GP6))

ES 2 569 654 T3

ORF01568	3135 y 3136	proteínas preconectora cabeza-cola GP5 [contiene: proteínas de andamios GP6 (proteína de cabeza GP6)]
ORF01569	3137 y 3138	proteína de bacteriófago lambda decoración cabeza D
ORF01570	3139 y 3140	proteína de cola del fago de cinta métrica, familia lambda
ORF01571	3141 y 3142	Proteína de la cola del fago menor
ORF01572	3143 y 3144	proteína menor de cola
ORF01573	3145 y 3146	componente de cola putativo del profago
ORF01574	3147 y 3148	Proteína de cola del fago menor
ORF01575	3149 y 3150	Proteína de fago de cola menor L
ORF01576	3151 y 3152	componente de cola putativo del profago
ORF01577	3153 y 3154	Proteína de la cola del fago menor
ORF01578	3155 y 3156	Proteína de la cola del fago menor L
ORF01579	3157 y 3158	regulador transcripcional, familia GntR
ORF01580	3159 y 3160	oxidorreductasa probable ydfG
ORF01581	3161 y 3162	peptidil-dipeptidasa Dcp, putativo
ORF01582	3163 y 3164	peptidil-dipeptidasa Dcp
ORF01583	3165 y 3166	proteína hipotética
ORF01584	3167 y 3168	proteína de dominio GGDEF
ORF01585	3169 y 3170	proteína hipotética
ORF01586	3171 y 3172	Subfamilia facilitador mayor superfamilia
ORF01587	3173 y 3174	YdeD
ORF01588	3175 y 3176	proteína conservada putativa
ORF01589	3177 y 3176	sistema PTS, componente IIB-celobiosa específica (PTS) [2.7.1.69]
ORF01590	3179 y 3180	proteína conservada putativa
ORF01591	3181 y 3182	sistema PTS, componente IIA celobiosa-específica
ORF01592	3183 y 3184	f538
ORF01593	3185 y 3186	6-fosfo-beta-glucosidasa
ORF01594	3187 y 3188	proteína relacionada con proteínas múltiples de resistencia a antibióticos marB
ORF01595	3189 y 3190	proteína de resistencia de antibióticos múltiples MarA
ORF01596	3191 y 3192	proteína de resistencia a antibióticos múltiples marR (AL359989)
ORF01597	3193 y 3194	proteína hipotética conservada T1GR00427
ORFOI598	3195 y 3196	transportador de eflujo de azúcar
ORF01599	3197 y 3198	regulador de la transcripción, familia LysR
ORF01600	3199 y 3200	Aldehído deshidrogenasa como proteína de ynel (SSDH) [1.2.1.-]
ORF01601	3201 y 3202	proteína de la familia glutaminasa, interrupción-N
ORF01602	3203 y 3204	proteína hipotética conservada
ORF01603	3205 y 3206	proteína de dominio GGDEF
ORF01604	3207 y 3208	oxidorreductasa de altronato
ORF01605	3209 y 3210	familia de proteínas no caracterizada (UPF0187) superfamilia
ORF01606	3211 y 3212	metiltransferasa trans-aconitato (2.1.1.144)
ORF01607	3213 y 3214	proteína hipB
ORF01608	3215 y 3216	proteína hipA

## ES 2 569 654 T3

ORF01609	3217 y 3218	proteína hipotética conservada
ORF01610	3219 y 3220	deshidrogenasa de cadena corta
ORF01611	3221 y 3222	proteína fimbrial de tipo I, precursor de cadena
ORF01612	3223 y 3224	precursor de proteína chaperona fimC
ORF01613	3225 y 3226	precursor de proteína chaperona de membrana exterior fimC
ORF01614	3227 y 3228	morfología fimbrial
ORF01615	3229 y 3230	Hipotética proteína similar a fimbrial precursora ydeQ
ORF01616	3231 y 3232	oxidoreductasa alfa (molibdopterina) subunidad
ORF01617	3233 y 3234	regulador transcripcional de tipo HTH ydeO
ORF01618	3235 y 3236	arilsulfatasa B (GALNS)
ORF01619	3237 y 3238	proteína radical proteína de dominio SAM
ORF01620	3239 y 3240	ABC transportador de eflujo, proteína permeasa-ATP vinculante, putativo
ORF01621	3241 y 3242	cds103
ORF01622	3243 y 3244	cds103
ORF01623	3245 y 3246	peptidasa, familia M16, putativo [3.4.99.-]
ORF01624	3247 y 3248	glutamato descarboxilasa [4.1.1.15]
ORF01625	3249 y 3250	antiporter de aminoácidos
ORF01626	3251 y 3252	proteína yngK
ORF01627	3253 y 3254	proteína relacionada con proteína conservada putativa
ORF01628	3255 y 3256	proteína de sensor FixL (EC 2.7.3.-). (nifL) [2.7.3.-]
ORF01629	3257 y 3258	proteína C, osmóticamente inducible
ORF01630	3259 y 3260	proteína hipotética
ORF01631	3261 y 3262	proteína hipotética conservada
ORF01632	3263 y 3264	proteína hipotética conservada
ORF01633	3265 y 3266	30S proteína ribosomal S22 (ribosoma- inducida por la fase estacionaria de proteína asociada) (SRA) (proteína D) proteína relacionada
ORF01634	3267 y 3268	proteína hipotética
ORF01635	3269 y 3270	deshidrogenasa de malato NAD-vinculada (enzima málica)
ORF01636	3271 y 3272	deshidrogenasa de alcohol, (adhA) de preferencia de propanol [1.-.-.]
ORF01637	3273 y 3274	proteína de supresión asesina proteica hig A
ORF01638	3275 y 3276	proteína hipotética conservada
ORF01639	3277 y 3278	proteína activa asesina proteica hig B
ORF01640	3279 y 3280	formiato deshidrogenasa, subunidad gamma [1.2.1.2]
Cortar	3281 y 3282	formiato deshidrogenasa, subunidad beta (FdxH) [1.2.1.2]
ORF01642	3283 y 3284	formiato deshidrogenasa, subunidad alfa, que contiene selenocisteína [1.2.1.2]
ORF01643	3285 y 3286	formiato deshidrogenasa, subunidad alfa, que contiene selenocisteína [1.2.1.21]
ORF01644	3287 y 3288	formiato deshidrogenasa, subunidad alfa, que contiene selenocisteína [1.2.1.21]
ORF01645	3289 y 3290	proteína hipotética
ORF01646	3291 y 3292	proteína de membrana yddG
ORFO164T	3293 y 3294	proteína de extrusión de nitrito 2
ORF01648	3295 y 3296	reductasa de nitrato, subunidad alfa [1.7.99.4]
ORF01649	3297 y 3298	reductasa de nitrato, subunidad beta (narH) [1.7.99.4]

## ES 2 569 654 T3

ORF01650	3299 y 3300	reductasa de nitrato respiratorio 2 de la cadena delta [1.7.99.4]
ORF01651	3301 y 3302	reductasa de nitrato respiratorio, subunidad gamma (narI) [1.7.99.4]
ORF01652	3303 y 3304	fenazina de biosíntesis de proteínas PhzF familia subfamilia
ORF01653	3305 y 3306	Cadena D, M. Smegmatis Arylamine N-acetil transferasa [2.3.1.118]
ORF01654	3307 y 3308	reductasa flavina como la proteína de dominio
ORF01655	3309 y 3310	H repetición asociada a la proteína (ORF-H)
ORF01656	3311 y 3312	proteína hipotética conservada
ORF01657	3313 y 3314	proteína hipotética conservada
ORF01658	3315 y 3316	Aec15 (AF044503)
ORF01659	3317 y 3318	proteína conservada no caracterizada
ORF01660	3319 y 3320	transferasa probable (U59485)
ORF01661	3321 y 3322	glutación S-transferasa gst
ORF01662	3323 y 3324	permeasa L-asparagina (516aa)
ORF01663	3325 y 3326	proteína hipotética conservada
ORF01664	3327 y 3328	proteína del receptor TonB dependiente
ORF01665	3329 y 3330	proteína conservada putativa relacionada con proteína
ORF01666	3331 y 3332	acetiltransferasa, la familia GNAT [2.3.1.-]
ORF01667	3333 y 3334	Proteína de función desconocida, superfamilia DUF606
ORF01668	3335 y 3336	proteína hipotética conservada
ORF01669	3337 y 3338	proteína hipotética conservada
ORF01670	3339 y 3340	proteína hipotética
ORF01671	3341 y 3342	aldehído deshidrogenasa proteínas de familia (BADH [1.2.1.8])
ORF01672	3343 y 3344	poliamina transportador ABC, proteína de permeasa
ORF01673	3345 y 3346	poliamina transportador ABC, proteína de permeasa
ORF01674	3347 y 3348	poliamina transportador ABC, proteína de unión a ATP
ORF01675	3349 y 3350	poliamina transportador ABC, proteína de poliamina vinculante periplásmica
ORFO1676	3351 y 3352	producto no identificado de proteínas (TAT) [2.6.1.5]
ORF01677	3353 y 3354	producto de proteína sin nombre
ORF01678	3355 y 3356	proteína hipotética conservada
ORF01679	3357 y 3358	peptidasa, familia U32
ORF01680	3359 y 3360	regulador transcripcional de la familia de Cro-CI, putativo
ORF01681	3361 y 3362	similar a la proteína de transporte de benzoato
ORF01682	3363 y 3364	lipoproteína hipotética precursor ydcL
ORF01683	3365 y 3366	proteína de resistencia a telurito TehB (tehB)
ORF01684	3367 y 3368	proteína de resistencia a telurito tehA
ORF01685	3369 y 3370	ribosoma-proteína-serina acetiltransferasa, putativo
ORF01686	3371 y 3372	proteína hipotética conservada
ORF01687	3373 y 3374	proteína de función desconocida (DUF465) familia
ORF01688	3375 y 3376	Glucanos biosíntesis de proteína D precursor
ORF01689	3377 y 3378	Proteína de función desconocida (DUF1338) familia
ORF01690	3379 y 3380	regulador transcripcional PcaQ



## ES 2 569 654 T3

ORF01691	3381 y 3382	proteína quimiotaxis de aceptación de metil II, receptor de sensor aspartato
ORF01692	3383 y 3384	proteína relacionada.- proteína Hok
ORF01693	3385 y 3386	proteína hipotética conservada
ORF01694	3387 y 3388	citocromo b561 (561)
ORF01695	3389 y 3390	gliceraldehído-3-fosfato deshidrogenasa, tipo I (gap) [1.2.1.-]
ORF01696	3391 y 3392	deshidrogenasa de aldehído (NAD) [1.2.1.22]
ORF01697	3393 y 3394	proteína ydcF
ORF01698	3395 y 3396	helicasa dependiente de ATP HrpA (hrpA)
ORF01699	3397 y 3398	[acil-cámar-proteína] acpD fosfodiesterasa (fragmento) [3.1.4.14]
ORF01700	3399 y 3400	proteína del dominio catalítico de doble especificidad de la fosfatasa
ORF01701	3401 y 3402	lisofosfolipasa
ORF01702	3403 y 3404	citidililtransferasa de fosfatidato (cdsA) [2.7.7.41]
ORF01703	3405 y 3406	familia fosfatidiltransferasa CDP-alcohol
ORF01704	3407 y 3408	oxidorreductasa, splfamilia reductasa aldo-ceto
ORF01705	3409 y 3410	división oro
ORF01706	3411 y 3412	Proteína de función desconocida (DUF1318) familia
ORF01707	3413 y 3414	lipoproteína, putativo
ORF01708	3415 y 3416	producto de proteína sin nombre similar a la proteína de la membrana de YdbH de Escherichia coli
ORF01709	3417 y 3418	deshidrogenasa fermentativa D-lactato (D-LDH) [1.1.1.28]
ORF01710	3419 y 3420	proteína de choque térmico hslJ
ORF01711	3421 y 3422	lipoproteína, putativo
ORF01712	3423 y 3424	piruvato: ferredoxina (oxidorreductasa flavodoxina (nifJ) [1.2.7.1]
ORF01713	3425 y 3426	proteína de membrana externa N precursora (ibc)
ORF01714	3427 y 3428	proteína de filamento putativa
ORF01715	3429 y 3430	integrasa de bacteriófago BP-933W
ORF01716	3431 y 3432	proteína YdaO
ORF01717	3433 y 3434	ARN helicasa independiente de ATP dbpA
ORF01718	3435 y 3436	proteína hipotética
ORF01719	3437 y 3438	proteína transportadora similar a CorA Mg <sup>2+</sup>
ORF01720	3439 y 3440	dominio de ciclase-fosfodiesterasa de diguanilato 1 (GGDEF)
ORF01721	3441 y 3442	proteína de dominio Smr
ORF01722	3443 y 3444	transportador de resistencia a medicamentos, familia Bcr-CflA (emrB)
ORF01723	3445 y 3446	proteína de secreción de familia HlyD
ORF01724	3447 y 3448	regulador transcripcional, familia AraC
ORF01725	3449 y 3450	proteína hipotética conservada
ORF01726	3451 y 3452	Metilado-ADN-proteína-cisteína de metiltransferasa (O-6-metiltransferasa metilguanina-ADN (MGMT) (O-6-metilguanina-ADN-alquiltransferasa [2.1.1.63]
ORF01727	3453 y 3454	Fumarato y reducción de nitrato de proteína reguladora
ORF01728	3455 y 3456	proteína de dominio de la familia de proteínas de estrés universales
ORF01729	3457 y 3458	proteína hipotética conservada
ORF01730	3459 y 3460	canal mecanosensitivo de pequeña conductancia

ES 2 569 654 T3

ORF01731	3461 y 3462	proteína penplásmica de unión al péptido de mureína precursor
ORF01732	3463 y 3464	proteína reguladora de operón xantosina.
ORF01733	3465 y 3466	proteína de dominio hidrolasa dienelactona
ORF01734	3467 y 3468	proteína hipotética conservada
ORF01735	3469 y 3470	racemasa de mandelato - enzima lactonizante de muconato, proteína de dominio C-terminal
ORF01736	3471 y 3472	YcjI
ORF01737	3473 y 3474	peroxidasa de tiol (P20) [1.11.1.-]
ORF01738	3475 y 3476	proteína reguladora transcripcional tyrR
ORF01739	3477 y 3478	proteína hipotética conservada TIGR01620
ORF01740	3479 y 3480	YcjX (AY008264)
ORF01741	3481 y 3482	homolog regulador transcripcional lin2974
ORF01742	3483 y 3484	proteína de membrana externa G precursor
ORF01743	3485 y 3486	dominio de la proteína transportadora ABC
ORF01744	3487 y 3488	beta-fosfoglucomutasa (pgmB) [5.4.2.6]
ORF01745	3489 y 3490	homólogo maltosa fosforilasa lin2966 (fosforilasa) [3.2.1.-]
ORF01746	3491 y 3492	oxidoreductasa, Gfo-Ildh-MocA familia
ORF01747	3493 y 3494	homólogo de proteína de E. coli lin2968 (5.3.1.-)
ORF01748	3495 y 3496	deshidrogenasa de alcohol (EC 1.1.1.1). [1.1.1.-]
ORF01749	3497 y 3498	Transportador ABC, proteínas de permeasa (AF175299)
ORF01750	3499 y 3500	proteína de permeasa sistema de transporte Sn-glicerol-3-fosfato UgpA. (AF307052)
ORF01751	3501 y 3502	Transportador ABC, proteína de unión al sustrato
ORF01752	3503 y 3504	dextranucrasa (EC 2.4.1.5), putativo [2.4.1.5]
ORF01753	3505 y 3506	dominio de proteína similar a rodanesa
ORF01754	3507 y 3508	proteína relacionada con proteína de choque fago
ORF01755	3509 y 3510	proteína de choque de fago C
ORF01756	3511 y 3512	proteína de choque de fago B
ORF01757	3513 y 3514	proteína de choque de fago A
ORF01758	3515 y 3516	activador transcripcional de operón psp
ORF01759	3517 y 3518	permeasa de aminoácido probable ycjJ
ORF01760	3519 y 3520	proteína hipotética conservada
ORF01761	3521 y 3522	proteína de transporte péptido periplásmico sapA precursor
ORF01762	3523 y 3524	proteína de permeasa de sistema de transporte péptido sapB
ORF01763	3525 y 3526	proteína de permeasa sistema de transporte péptido sapC (sapC)
ORF01764	3527 y 3528	proteína de sistema de transporte de péptidos de unión a ATP sapD
ORF01765	3529 y 3530	proteína del sistema de transporte de péptidos de unión a ATP sapF
ORF01766	3531 y 3532	transportador de resistencia a medicamentos, proteína de familia Bcr-CfIA
ORF01767	3533 y 3534	proteína de membrana externa EefC
ORF01768	3535 y 3536	resistencia a la proteína B Acriflavina
ORF01769	3537 y 3538	resistencia a la proteína de acriflavina A precursor (MFP)
ORF01770	3539 y 3540	regulador transcripcional, familia TetR
ORF01771	3541 y 3542	enoiI-[acil-cámar-proteína] reductasa ECs1861 (NADH) [1.3.1.9]

## ES 2 569 654 T3

ORF01772	3543 y 3544	proteína hipotética conservada
ORF01773	3545 y 3546	exoribonucleasa II (mb) [3.1.13.1]
ORF01774	3547 y 3548	proteína cuadro sensorial
ORF01775	3549 y 3550	proteína hipotética conservada
ORF01776	3551 y 3552	glicerol-3-fosfato regulon represor, putativo
ORF01777	3553 y 3554	Osmóticamente inducible lipoproteína B-precursor de la proteína relacionada
ORF01778	3555 y 3556	traducción factor de iniciación SUI1, putativo
ORF01779	3557 y 3558	orotidina descarboxilasa 5'-fosfato (pyrF) [4.1.1.23]
ORF01780	3559 y 3560	proteína hipotética
ORF01781	3561 y 3562	predicho N-acetilglucosaminil transferasa
ORF01782	3563 y 3564	producto de proteína sin nombre
ORF01783	3565 y 3566	fosfatidiglicerofosfatasa B (pgpB) [3.1.3.27]
ORF01784	3567 y 3568	GTP ciclohidrolasa II (ribA) (3.5.4.25)
ORF01785	3569 y 3570	aconitato hidratasa 1 (acnA) [4.2.1.3]
ORF01786	3571 y 3572	proteína hipotética conservada
ORF01787	3573 y 3574	proteína hipotética conservada
ORF01788	3575 y 3576	regulador transcripcional de tipo HTH cysB (activador transcripcional regulón Cys)
ORF01789	3577 y 3578	ADN topoisomerasa I
ORF01790	3579 y 3580	proteína hipotética
ORF01791	3581 y 3582	proteína yciN
ORF01792	3583 y 3584	Posible proteasa sohB
ORF01793	3585 y 3586	Oxidorreductasa [1.-.-.]
ORF01794	3587 y 3588	mazorca (I) alamina adenosiltransferasa (cobO) [2.5.1.17]
ORF01795	3589 y 3590	ARN proteína de familia sintasam de pseudouridilato [4.2.1.70]
ORF01796	3591 y 3592	proteína hipotética conservada
ORF01797	3593 y 3594	proteína de familia Sua5-YciO-YrdC-YwIC
ORF01798	3595 y 3596	trpH de proteínas
ORF01799	3597 y 3598	componente de antranilato sintasa I (trpE) [4.1.3.27]
ORF01800	3599 y 3600	componente de antranilato sintasa 11 [4.1.3.27]
ORF01801	3601 y 3602	isomerasa antranilato (PRAI) [4.1.1.48]
ORF01802	3603 y 3604	triptófano sintetasa, subunidad beta (trpB) [4.2.1.20]
ORF01803	3605 y 3606	triptophano sintetasa, subunidad alfa (trpA) [4.2.1.20]
ORF01804	3607 y 3608	proteína hipotética conservada
ORFO1805	3609 y 3610	yciF de proteína
ORF01BO6	3611 y 3612	yciE
ORF01807	3613 y 3614	proteína de membrana externa W precursor
ORF01808	3615 y 3616	homólogo de proteína de ensamblaje de fibras de cola de profago lamboidea
ORF01809	3617 y 3618	homólogo de proteína de ensamblaje de fibras de cola de profago lamboidea Qin
ORF01810	3619 y 3620	proteína de membrana probable de profago CP-933X Z1918
ORF01811	3621 y 3622	proteína de membrana probable de profago CP-933X Z1918
ORF01812	3623 y 3624	proteína desconocida codificada por profago CP-933x

ES 2 569 654 T3

ORF01813	3625 y 3626	proteína hipotética
ORF01814	3627 y 3628	Lom
ORF01815	3629 y 3630	proteína de especificidad huésped (parcial)
ORF01816	3631 y 3632	proteína de especificidad huésped J (parcial)
ORFO1817	3633 y 3634	Bacteriófago lambda cola proteína de ensamblaje I
ORF01818	3635 y 3636	componente de fibra de cola putativo K de profago
ORF01819	3637 y 3638	proteína de cola menor
ORF01820	3639 y 3640	proteína de cola menor
ORF01821	3641 y 3642	proteína de cola del fago menor
ORF01822	3643 y 3644	proteína de cola menor precursor H
ORF01823	3645 y 3646	proteína de cola menor
ORF01824	3647 y 3648	proteína de cola menor del fago G
ORF01825	3649 y 3650	dominio de bacterias similar a Ig (grupo 2) familia
ORF01826	3651 y 3652	Proteína de cola menor de fago U
ORF01827	3653 y 3654	Profago proteína de cola menor Z (GPZ)
ORF01828	3655 y 3656	Adjunto fago cabeza-cola
ORF01829	3657 y 3658	proteína hipotética conservada
ORF01830	36598 3660	Fago cápside principal proteína E
ORF01831	3661 y 3662	Bacteriófago lambda cabeza decoración de proteína D
ORF01832	3663 y 3664	cabeza-cola proteína preconectora GP5
ORF01833	3665 y 3666	proteína portal fago, familia lambda
ORF01834	3667 y 3668	gpW
ORF01835	3669 y 3670	Fago terminasa subunidad grande (GpA)
ORF01836	3671 y 3672	Terminasa subunidad pequeña (GP1) (fragmento)
ORF01837	3673 y 3674	proteína hipotética
ORF01838	3675 y 3676	proteína de lisis bacteriófago
ORF01839	3677 y 3678	proteína relacionada con lipoproteína RZL precursor
ORF01840	3679 y 3680	proteína putativa bacteriófago
ORF01841	3681 y 3682	Lisocima (proteína de lisis) (muramidasa) (endolisina) [3.2.1.17]
ORF01842	3683 y 3684	Proteína de función desconocida (DUF1327) superfamilia
ORF01843	3685 y 3686	proteína de lisis S homólogo de profago lamboidea
-0W0-1844	3687 y 3688	producto de proteína sin nombre; ORF616
ORF01845	3689 y 3690	producto de proteína sin nombre; ORF616
ORF01846	3691 y 3692	ADN adenina-metilasa
ORF01847	3693 y 3694	proteína desconocida codificada por profago CP-9330
ORF01848	3695 y 3696	Antiterminación homólogo de la proteína Q del profago críptico
ORF01849	3697 y 3698	endodeocinbonucleasa RUS (resolvasa de cruce Holliday) [3.1.22.-]
ORF01850	36998 3700	Proteína de función desconocida (DUF1277) superfamilia
ORF01851	3701 y 3702	profago proteína de mantenimiento [similitud] proteína relacionada
ORF01852	3703 y 3704	proteína hipotética
ORF01853	3705 y 3706	proteína hipotética conservada

## ES 2 569 654 T3

ORF01854	3707 y 3708	proteína desconocida codificada dentro de profago
ORF01855	3709 y 3710	proteína hipotética conservada
ORF01856	3711 y 3712	proteína desconocida codificada por profago críptico
ORF01857	3713 y 3714	dominio de peptidasa similar a S24, putativo
ORF01858	3715 y 3716	Proteína de función desconocida familia (DUF1391)
ORF01859	3717 y 3718	proteínas relacionadas con proteína ydfB
ORF01860	37198 3720	proteína hipotética conservada
ORFO1861	3721 y 3722	proteína hipotética
ORF01862	3723 y 3724	proteína de inhibición de división dicB
ORF01863	3725 y 3726	proteína desconocida codificada por la proteína relacionada de profago CP-9330
ORFO1864	3727 y 3728	Exodeoxiribonucleasa VIII (35kD) [3.1.11.-]
ORF01865	3729 y 3730	integrasa
ORF01866	3731 y 3732	proteína de membrana externa W precursor
ORF01867	3733 y 3734	yciC
ORF01868	3735 y 3736	proteína intracelular de ceptación A (ispZ)
ORF01869	37378 3738	acil-CoA hidrolasa [3.1.2.-]
ORF01870	3739 y 3740	proteína TonB
ORF01871	3741 y 3742	proteína ycil
ORF01872	3743 y 3744	proteína de canal de potasio putativo
ORF01873	3745 y 3746	Cardiolipina sintetasa (cardiolipina sintasa) (CLsintasa) [2.7.8.-]
ORF01874	3747 y 3748	Proteína de función desconocida, DUF440 superfamilia
ORF01875	3749 y 3750	transportador péptido ABC, proteína de unión a ATP (AA1)
ORF01876	3751 y 3752	transportador oligopéptido ABC, proteína de unión a ATP (AA1)
ORF01877	3753 y 3754	transportador oligopéptido ABC, permeasa de proteínas (AA1)
ORF01878	3755 y 3756	proteína de sistema de permeasa transporte oligopéptido oppB (AA1)
ORF01879	3757 y 3758	proteína de unión de oligopéptidos periplásmicos precursor
ORF01880	3759 y 3760	proteína de membrana, putativo
ORF01881	3761 y 3762	deshidrogenasa de acetaldehído (acetilación) - deshidrogenasa de alcohol (EC 1.1.1.1) (ACDH [1.2.1.10])
ORF01882	3763 y 3764	insG transposasa para el elemento de secuencia de inserción IS4
ORF01883	3765 y 3766	quinasa de timidina [2.7.1.21]
ORF01884	3767 y 3768	proteína hipotética conservada
ORF01885	3769 y 3770	homólogo ADN-proteína de unión H-NS virR
ORF01886	3771 y 3772	uridililtransferasa UTP-glucosa-1-fosfato (galU) [2.7.7.9]
ORF01887	3773 y 3774	proteína HNR
ORF01888	3775 y 3776	transportador de drogas
ORF01889	3777 y 3778	producto de proteína sin nombre
ORF01890	3779 y 3780	desformilasa formiltetrahidrofolato (purU) [3.5.1.10]
ORF01891	3781 y 3782	proteína Tpn1330
ORF01892	3783 y 3784	nitrato reductasa respiratoria, subunidad gamma (clavo) [1.7.99.4]
ORF01893	3785 y 3786	reductasa de nitrato respiratorio, cadena delta 1 [1.7.99.4]
ORF01894	3787 y 3788	reductasa de nitrato, subunidad beta (narH) [1.7.99.4]

## ES 2 569 654 T3

ORF01895	3789 y 3790	nitrate reductase, alpha subunit [1.7.99.4]
ORF01896	3791 y 3792	nitrite extrusion protein 1
ORF01897	3793 y 3794	nitrate-nitrite sensor protein narX [2.7.3.-]
ORF01898	3795 y 3796	narL
ORF01899	3797 y 3798	conserved hypothetical protein
ORF01900	3799 y 3800	protein YchN
ORF01901	3801 y 3802	cation transport protein chaC
ORF01902	3803 y 3804	regulator of cation transport chaB-related protein
ORF01903	3805 y 3806	calcium antiporter
ORF01904	3807 y 3808	conserved hypothetical protein
ORF01905	3809 y 3810	3-deoxy-8-phosphooctulonate synthase (kdsA) [2.5.1.55]
ORF01906	3811 y 3812	protein sirB1
ORF01907	3813 y 3814	protein sirB1
ORF01908	3815 y 3816	protein sirB2
ORF01909	3817 y 3818	hemK protein methyltransferase [2.1.1.-]
ORF01910	3819 y 3820	peptide chain release factor 1 (prfA)
ORF01911	3821 y 3822	glutaryl-ARNt reductase (hemA) [1.2.1.-]
ORF01912	3823 y 3824	outer membrane lipoprotein LolB (lolB)
ORF01913	3825 y 3826	4-diphosphocytidyl-2C-methyl-D-erythritol kinase (ispE) [2.7.1.148]
ORF01914	3827 y 3828	ribose-phosphate pyrophosphatase
ORF01915	3829 y 3830	family protein permease sulfate
ORF01916	3831 y 3832	conserved hypothetical protein
ORF01917	3833 y 3834	peptidyl-ARNt hydrolase (pth) [3.1.1.29]
ORF01918	3835 y 3836	YchF (ychF) GTP binding protein
ORF01919	3837 y 3838	glycerol metabolism operon regulator protein
ORF01920	3839 y 3840	DhaK (dhak) dihydroxyacetone kinase subunit [2.7.1.-]
ORF01921	3841 y 3842	L dihydroxyacetone kinase subunit [2.7.1.-]
ORF01922	3843 y 3844	EI-HPr-EIIA phosphoenolpyruvate-protein phosphotransferase components
ORF01923	3845 y 3846	hypothetical protein
ORF01924	3847 y 3848	conserved hypothetical protein
ORF01925	3849 y 3850	Trehalase [3.2.1.28]
ORF01926	3851 y 3852	family periplasmic union protein
ORF01927	3853 y 3854	Iron (111)
ORF01928	3855 y 3856	conserved hypothetical protein
ORF01929	3857 y 3858	ABC type iron-siderophore transport system possible ATP binding protein (III)
ORF01930	3859 y 3860	conserved hypothetical protein
ORF01931	3861 y 3862	modD (modD) protein
ORF01932	3863 y 3864	putative outer membrane receptor, probably dependent on tonB
ORF01933	3865 y 3866	transglycosylase associated protein
ORF01934	3867 y 3868	YcgR protein superfamily
ORF01935	3869 y 3870	E murein transglycosylase

ES 2 569 654 T3

ORF01936	3871 y 3872	carboxipeptidasa de muramoiltetrapéptido (LD-carboxipeptidasa A) [3.4.17.13]
ORF01937	3873 y 3874	antiporter Na <sup>+</sup> -H <sup>+</sup>
ORF01938	3875 y 3876	racemasa de alanina (aire) [5.1.1.1]
ORF01939	3877 y 3878	subunidad pequeña de dehidrogenasa D-aminoácido
ORF01940	3879 y 3880	proteína no identificada
ORF01941	3881 y 3882	regulón regulador negativo de fad, y positivo
ORF01942	3883 y 3884	Na <sup>+</sup> -H <sup>+</sup> antiporter NhaB (nhaB)
ORF01943	3885 y 3886	Proteína de formación de enlace de disulfuro B [1.8.4.-]
ORF01944	3887 y 3888	proteína UmuC
ORF01945	3889 y 3890	proteína UmuD (R391) [3.4.21-]
ORF01946	3891 y 3892	citolisina A
ORF01947	3893 y 3694	proteína de bacteria de función desconocida (DUF838) superfamilia
ORF01948	3895 y 3896	Proteína ycgM (FAA)
ORF01949	3897 y 3898	proteína ycgL
ORFO1950	3899 y 3900	Fels-1 Profago familia similar a proteínas
ORF01951	3901 y 3902	proteína de determinación de sitio de tabique MinC (minC)
ORF01952	3903 y 3904	Lom
ORF01953	3905 y 3906	componente de cola putativo del profago (parcial)
ORF01954	3907 y 3908	Lom
ORF01955	3909 y 3910	componente de cola de profago putativo (parcial)
ORF01956	3911 y 3912	proteína hipotética
ORF01957	3913 y 3914	regulador transcripcional familiar GntR
ORF01958	3915 y 3916	proteína hipotética conservada
ORF01959	3917 y 3918	reductasa fructuronato
ORF01960	3919 y 3920	cotransportador metabolito-protón (PPII)
ORF01S61	3921 y 3922	L-iditol 2-deshidrogenasa
ORF01962	3923 y 3924	proteína de detección de la inanición rspA
ORF01963	3925 y 3926	BCR no caracterizado, familia superfamilia YnfA-UPF0060
ORF01964	3927 y 3928	Proteína de función desconocida (DUF1283) superfamilia
ORF01965	3929 y 3930	espermidina N(1)acetiltransferasa (SAT) [2.3.1.57]
ORF01966	3931 y 3932	proteína ynfC
ORF01967	3933 y 3934	Proteína de función desconocida (DUF1161) familia
ORF01968	3935 y 3936	DmsA [1.8.99.-]
ORF01969	3937 y 3938	DmsA [1.8.99.-]
ORF01970	3939 y 3940	cadena de reductasa de dimetilsulfóxido A2 precursor, anaeróbico [1.8.-.-]
ORF01971	3941 y 3942	cadena de reductasa de sulfóxido dimetil anaeróbico B (dmsB) [1.8.-.-]
ORF01972	3943 y 3944	DMSO subunidad de anclaje de reductasa (DmsC) (dmsC) [1.8.99.-]
ORF01973	3945 y 3946	proteína TorD
ORF01974	3947 y 3948	sintetasa de detribiotina (DTBS)
ORF01975	3949 y 3950	supuesta proteína del canal de cloruro similar a eriC
ORF01976	3951 y 3952	proteína Mlc

ES 2 569 654 T3

ORF01977	3953 y 3954	regulador de la transcripción, familia LysR
ORF01978	3955 y 3956	producto de proteína sin nombre
ORF01979	3957 y 3958	familia de repetición de proteína de choque ácido
ORF01980	3959 y 3960	endopeptidasa de glutamil [3.4.21.-]
ORF01981	3961 y 3962	chaperona posible
ORF01982	3963 y 3964	bomba de eflujo de fármaco superfamilia DMT
ORF01983	3965 y 3966	Dominio de función desconocida, putativo
ORF01984	3967 y 3968	NAD(P) transhidrogenasa, subunidad beta (pntB) [1.6.1.2]
ORF01985	3969 y 3970	NAD (P) transhidrogenasa, subunidad alfa (pntA) [1.6.1.1]
ORF01986	3971 y 3972	Proteína ydgH precursor
ORF01987	3973 y 3974	proteína hipotética
ORF01988	3975 y 3976	producto de proteína sin nombre
ORF01989	3977 y 3978	fabG5, putativo [1.-.-.-]
ORF01990	3979 y 3980	glpM proteína de membrana
ORF01991	3981 y 3982	proteína reguladora transcripcional rstA
ORF01992	3983 y 3984	proteína de sensor rstB [2.7.3.-]
ORF01993	3985 y 3986	proteína de unión a sitio terminal de replicación ADN
ORF01994	3987 y 3988	hidratasa de fumarato clase II (fumC) [4.2.1.2]
ORF01995	3989 y 3990	hidratasa de fumarato clase I, anaeróbico [4.2.1.2]
ORF01996	3991 y 3992	manosa-6-fosfato isomerasa, clase I (manA) [5.3.1.8]
ORF01997	3993 y 3994	proteína bacteriana de función desconocida (DUF945) superfamilia
ORF01998	3995 y 3996	proteína asociada a la membrana
ORFO1999	3997 y 3998	proteína transportadora de glucurónido
ORFO2000	3999 y 4000	Beta-glucuronidasa (GUS) [3.2.1.31]
ORFO2001	4001 y 4002	regulador transcripcional, proteína de dominio de familia TetR putativo
ORF02002	4003 y 4004	7-alfa-hidroxiesteroide deshidrogenasa
ORF02003	4005 y 4006	proteína reguladora de regulón maltosa mall
ORF02004	4007 y 4008	sistema de PTS, maltosa y el componente IIBC específico de glucosa (malX) [2.7.1.69]
ORF02005	4009 y 4010	aminotransferasa clase II, putativo [4.4.1.8]
ORF02006	4011 y 4012	deaminasa de adenosina (adición) [3.5.4.4]
ORF02007	4013 y 4014	deshidrogenasa predicha
ORF02008	4015 y 4016	proteína Hha
ORF02009	4017 y 4018	proteína hipotética conservada
ORFO2010	4019 y 4020	transporte de electrones proteína compleja mfA
ORFO2011	4021 y 4022	transporte de electrones proteína compleja mfB
ORFO2012	4023 y 4024	transporte de electrones proteína compleja mfC
ORF02013	4025 y 4026	transporte de electrones proteína compleja mfD
ORF02014	4027 y 4028	transporte de electrones proteína compleja mfG (mfG)
ORFO2015	4029 y 4030	transporte de electrones proteína compleja mfE
ORF02016	4031 y 4032	endonucleasa III (nth) [4.2.99.18]
ORFO2017	4033 y 4034	transportador hipotético ydgR



## ES 2 569 654 T3

ORF02018	4035 y 4036	S-transferasa de glutatión [2.5.1.18]
ORF02019	4037 y 4038	quinasa de piridoxal [2.7.1.35]
ORFD2O20	4039 y 4040	sintetasa de lirosil-ARNt (tyrS) [6.1.1.1]
ORF02021	4041 y 4042	piridoxamina 5'-fosfato oxidasa (pdxH) [1.4.3.5]
ORF02022	4043 y 4044	proteína ydhA
ORF02023	4045 y 4046	UPF0075 proteína hipotética ydhH
ORF02024	4047 y 4048	SlyA
ORF02025	4049 y 4050	proteína de resistencia de ácido fusárico FusE.
ORF02026	4051 y 4052	familia región conservada de proteína de resistencia de ácido fusárico
ORF02027	4053 y 4054	dismutasa de superóxido de cobre y zinc (sodC)
ORF02028	4055 y 4056	oxidorreductasa, familia de reductasa aldo-ceto [1.-.-.]
ORF02029	4057 y 4058	producto de proteína sin nombre
ORF02030	4059 y 4060	proteína reguladora de la transcripción
ORF02031	4061 y 4062	reductasa de N-etilmaleimida (Y13942) [1.-.-.]
ORF02032	4063 y 4064	liasa de lactoilglutaciona (gloA) [4.4.1.5]
ORF02033	4065 y 4066	libonucleasa T (mt) [3.1.13.-]
ORF02034	4067 y 4068	proteína relacionada con glutaredoxina
ORF02035	4069 y 4070	proteína hipotética
ORF02036	4071 y 4072	lipoproteína putativa
ORF02037	4073 y 4074	dismutasa de superóxido, hierro (1.15.1.1)
ORF02038	4075 y 4076	transportador de familia facilitador principal (AL 136500)
ORF02039	4077 y 4078	proteína hipotética
ORF02040	4079 y 4080	represor de síntesis de nucleótidos de purina (purR)
ORF02041	4081 y 4082	activador transcripcional de operón cyn.
ORF02042	4083 y 4084	proteína de resistencia biciclomicina (proteína de resistencia de sulfonamida).
ORF02043	4085 y 4086	ciclopropano-graso-acil-fosfolípido sintasa [2.1.1.79]
ORF02044	4087 y 4088	sintasa de riboflavina, subunidad alfa (ribE) [2.5.1.9]
ORF02045	4089 y 4090	proteína de multiresistencia de fármacos múltiples norM
ORF02046	4091 y 4092	enzima posible
ORF02047	4093 y 4094	Proteína precursor ydhR
ORF02048	4095 y 4096	proteína hipotética conservada
ORF02049	4097 y 4098	proteína hipotética conservada
ORF02050	4099 y 4100	homólogo proteína PHSC [2.8.1.5]
ORF02051	4101 y 4102	nrfC homólogo de proteína b1671 (nrfC) [2.8.1.5]
ORF02052	4103 y 4104	proteína hipotética conservada
ORF02053	4105 y 4106	aldehído-ferredoxina oxidorreductasa PH0892 (aor) [1.-.-.]
ORF02054	4107 y 4108	oxidorreductasa aldehído (aor) [1.-.-.]
ORF02055	4109 y 4110	proteína de unión a grupo hierro-azufre [2.8.1.5]
ORF02056	4111 y 4112	proteína hipotética conservada
ORF02057	4113 y 4114	quinasa de piruvato (pyk) [2.7.1.40]
ORF02058	4115 y 4116	lipoproteína principal de membrana externa

## ES 2 569 654 T3

ORF02059	4117 y 4118	familia ErfK-YbiS-YcfS-YnhG
ORF02060	4119 y 4120	proteína SufE (orf5)
ORF02061	4121 y 4122	aminotransferasa, clase-V [4.4.1.16]
ORF02062	4123 y 4124	proteína de ensamblaje FeS SufD (sufD)
ORF02063	4125 y 4126	FeS conjunto de ATPasa SufC (sufC)
ORF02054	4127 y 4128	FeS proteína de ensamblaje SufB (sufB)
ORF02065	4129 y 4130	FeS montaje del andamio SufA (sufA)
ORF02066	4131 y 4132	producto de proteína sin nombre
ORF02067	4133 y 4134	dominio no caracterizado 1, putativo
ORF02068	4135 y 4136	oxidorreductasa, unión de FAD, putativa
ORF02069	4137 y 4138	UPF0118 proteína hipotética ydiK
ORF02070)	4139 y 4140	proteína hipotética conservada
ORF02071	4141 y 4142	homólogo de proteína de sistema de transporte permeasa lin2340
ORF02072	4143 y 4144	proteína de transporte hipotética ydiN
ORF02073	4145 y 4146	chiquimato 5-deshidrogenasa [1.1.1.-]
ORF02074	4147 y 4148	3-dehidroguinato deshidratasa, tipo I (aroD) (4.2.1.10)
ORF02075	4149 y 4150	subunidad acetil-CoA-transferasa, putativo [2.8.3.-]
ORF02076	4151 y 4152	proteína de la familia deshidrogenasa acil-CoA, putativo [1.3.99.-]
ORF02077	4153 y 4154	Regulador transcripcional hipotética ydiP
ORF02078	4155 y 4156	proteína FixA
ORF02079	4157 y 4158	flavoproteína transferencia de electrones, subunidad alfa, putativo
ORF02080	4159 y 4160	flavoproteína, probable transporte de electrones [1.5.5.-]
ORF02081	4161 y 4162	proteína similar a Ferredoxina ydiT
ORF02082	4163 y 4164	Sustrato—CoA ligasa, putativo [6.2.1.-]
ORF02083	4165 y 4166	sintasa de fosfoenolpiruvato (ppsA) [2.7.9.2]
ORF02084	4167 y 4168	UPF0085 proteína hipotética ydiA
ORF02085	4169 y 4170	fosfo-2-dehidro-3-deoxiheptonato aldolasa [2.5.1.54]
ORF02086	4171 y 4172	proteína hipotética conservada
ORF02087	4173 y 4174	UPF006I proteína hipotética ydiU (AP001520)
ORF02088	4175 y 4176	proteína hipotética conservada
ORF02089	4177 y 4178	lipoproteína (ORF)
ORF02090	4179 y 4180	Vitamina B12 proteína de transporte de unión a ATP btuD (VitaminaB12-ATPasa transportadora) [3.6.3.33]
ORF02091	4181 y 4182	Peróxido de glutatión
ORF02092	4183 y 4184	Vitamina B12 permeasa sistema de transporte de proteínas btuC (membrana)
ORF02093	4185 y 4186	factor de integración huesped, subunidad alfa (ihfA)
ORF02094	4187 y 4188	fenilalanil-ARNt sintetasa, subunidad beta (pheT) [6.1.1.20]
ORF02095	4189 y 4190	fenilalanil-ARNt sintetasa, subunidad alfa (pheS) [6.1.1.20]
ORF02096	4191 y 4192	proteína ribosomal L20 (rplT)
ORF02097	4193 y 4194	proteína ribosomal L35 (rpml) -
ORF02098	4195 y 4196	factor de inicio de traducción IF-3 (infC)
ORF02099	4197 y 4198	sintetasa treonil-ARNt / (thrS) [6.1.1.3]

## ES 2 569 654 T3

ORFO2100	4199 y 4200	proteína InsAB'
ORFO2101	4201 y 4202	proteína insA
ORF02102	4203 y 4204	proteína hipotética
ORF02103	4205 y 4206	Proteína de función desconocida, superfamilia DUF481
ORF02104	4207 y 4208	pfkB (pfkB) [2.7.1.11]
ORFO2105	4209 y 4210	proteína hipotética conservada
ORF02106	4211 y 4212	subfamilia quinasa fructosarnina
ORF02107	4213 y 4214	proteína hipotética conservada
ORF02108	4215 y 4216	Proteína yniC (YniC) [3.1.3.18]
ORF02109	4217 y 4218	hidrolasa predicha metal dependiente de membrana (DUF457) familia
ORFO2110	4219 y 4220	sodio: proteína de familia cotransportadora de dicarboxilato
ORFO2111	4221 y 4222	activador de la división celular cedA
ORFO2112	4223 y 4224	proteína hipotética conservada
ORF02113	4225 y 4226	catalasa HP11 (III) [1.11.1.6]
ORFO2114	4227 y 4228	producto de proteína sin nombre; ORF 28.5
ORFO2115	4229 y 4230	6-fosfo-beta-glucosidasa [3.2.1.86]
ORF02116	4231 y 4232	represor operón Cel
ORF02117	4233 y 4234	enzima fosfotransferasa dependiente de PEP III para celobiosa, arbutina, y salicina (PTS) [2.7.1.69]
ORF02118	4235 y 4236	PTS sistema de celobiosa-específico componente de IIC (celB)
ORFO2119	4237 y 4238	sistema PTS, N, N'-diacetilquitobiosa-especifica componente (E11B-Chb) (N,N'diacetilquitobiosa-permeasa componente I1B) (Fosfotransferasaenzyma II, componente B [2.7.1.69]
ORF02120	4239 y 4240	Osmóticamente inducible E lipoproteína precursor
ORF02121	4241 y 4242	NAD + sintetasa (nadE) [6.3.1.5]
ORF02122	4243 y 4244	proteína bacteriana de función desconocida superfamilia (DUF886)
ORF02123	4245 y 4246	excinucleasa ABC subunidad C homólogo
ORF02124	4247 y 4248	Esferoplastos proteína Y precursor
ORF02125	4249 y 4250	proteína hipotética conservada
ORFO2126	4251 y 4252	Succinilglutamato desuccinilasa [3.1.-.-]
ORFO2127	4253 y 4254	Succinilarginina dihidrolasa (astB)
ORFO2128	4255 y 4256	Succinato deshidrogenasa semialdehido (EC 1.2.1.24) (NAD(+)-semialdehído succínico deshidrogenasa dependiente). (retinol) [1.2.1.24]
ORF02129	4257 y 4258	La arginina N-succiniltransferasa subunidad beta (astA) [2.3.1.109]
ORFO2130	4259 y 4260	transaminasa succinilomitina (Succinilomitinaaminotransferasa) (ACOAT) [2.6.1.-]
ORF02131	4261 y 4262	exodeoxinbonucleasa III (xth) [3.1.11.2]
ORF02132	4263 y 4264	proteína de membrana, probable, putativo
ORF02133	4265 y 4266	proteína hipotética conservada
ORF02134	4267 y 4268	familia familia dedA
ORF02135	4269 y 4270	IS110 transposasa familia, truncamiento, putativo
QRFO2136	4271 y 4272	ynjB de proteínas
ORF02137	4273 y 4274	Hipotética proteína transportadora ABC permeasa ynjC
ORF02138	4275 y 4276	proteína de membrana interna Malk (P-loop)

## ES 2 569 654 T3

ORF02139	4277 y 4278	2.8.1.1 [2.8.1.1]
ORF02140	4279 y 4280	sintasa de fosfatidilglicerofosfato
ORF02141	4281 y 4282	Proteína de función desconocida (DUF1496) superfamilia
ORF02142	4283 y 4284	mutT2 [3.6.1.-]
ORF02143	4285 y 4286	NADP específico de glutamato deshidrogenasa (NADP-GDH) [1.4.1.4]
ORFO2144	4287 y 4288	ADN topoisomerasa III
ORF02145	4289 y 4290	seleniuro, diquinasa de agua (selD) [2.7.9.3]
ORF02146	4291 y 4292	ydjA de proteínas
ORF02147	4293 y 4294	proteína hipotética
ORF02148	4295 y 4296	péptido señal peptidasa SppA, tipo 67K (sppA) [3.4.-.-]
ORF02149	4297 y 4298	L-asparinasa (ansA) [3.5.1.1]
ORF02150	4299 y 4300	Pirazinamidasa-nicotinamidasa (PZASE) [3.5.1.-]
ORF02151	4301 y 4302	proteína de transporte putativo
ORF02152	4303 y 4304	similar al regulador de la transcripción de la familia DeoR
ORFO2153	4305 y 4306	aldo-ceto reductasa Atu3877 (gsp69) [1.-.-.-]
ORFO2154	4307 y 4308	quinasa putativa
ORF02155	4309 84310	fructosa-tagatosa bisfosfato aldolasa [4.1.2.-]
ORF02156	4311 y 4312	Sorbitol deshidrogenasa (EC 1.1.1.14) (L-itol 2-deshidrogenasa). (sorbitol) [1.1.1.14]
ORF02157	4313 y 4314	DI transportador de membrana.
ORF02158	4315 y 4316	sorbitol deshidrogenasa, putativo [1.1.1.-]
ORF02159	4317 y 4318	Proteína de función desconocida (DUF1315) superfamilia
ORF02160	4319 y 4320	metionina-R-sulfóxido reductasa (msrB) [1.8.4.6]
ORF02161	4321 y 4322	gliceraldehido-3-fosfato deshidrogenasa, tipo I (gap) [1.2.1.-]
ORF02162	4323 y 4324	transglicolasa (fragmento)
ORF02163	4325 y 4326	Morfina 6-deshidrogenasa (EC 1.1.1.218) (Natoxona reductasa). (PA0804) [1.1.1.-]
CRFO2164	4327 y 4328.	MltA que interacciona con proteína precursor
ORF02165	4329 y 4330	proteína hipotética
ORF02166	4331 y 4332	quinasa proteína
ORF02167	4333 y 4334	UPF0229 proteína hipotética yeaH
ORFO2168	4335 y 4336	proteína de dominio GGDEF
ORF02169	4337 y 4338	proteína de dominio GGDEF
ORFO2170	4339 y 4340	producto de proteína sin nombre
ORF02171	4341 y 4342	regulador transcripcional araC familia
ORF02172	4343 y 4344	Proteína de función desconocida superfamilia (DUF441)
ORF02173	4345 y 4346	ciariato transportador MFS (permeasa)
ORF02174	4347 y 4348	Proteína de función desconocida, superfamilia DUF488
ORF02175	4349 y 4350	hemolisina VCA0594
ORF02176	4351 y 4352	proteína de dominio GGDEF
ORF02177	4353 y 4354	proteína hipotética
ORF02178	4355 y 4356	proteína asociada transglicosilasa
ORF02179	4357 y 4358	proteína hipotética conservada

ES 2 569 654 T3

ORF02180	4359 y 4360	telurito proteína de resistencia TehB, putativo
ORF02181	4361 y 4362	proteína hipotética
ORF02182	4363 y 4364	transponedor de proteínas, superfamilia familia LysE
ORF02183	4365 y 4366	proteína hipotética conservada
ORF02184	4367 y 4368	tartrato deshidrogenasa (3-IPM-DH) [1.1.1.93]
ORF02185	4369 y 4370	ribonucleasa D (md) [3.1.26.3]
ORF02186	4371 y 4372	ligasa de ácido graso-CoA de cadena larga
ORF02187	4373 y 4374	lipoproteína de membrana externa
ORF02188	4375 y 4376	Hipotética M22 peptidasa homólogo yeaZ [3.4.24.57]
ORF02189	4377 y 4378	producto de proteína sin nombre
ORF02190	4379 y 4380	Endonucleasa L-PSP superfamilia
ORF02191	4381 y 4382	proteína hipotética conservada
ORF02192	4383 y 4384	proteína relacionada con yoaH proteína hipotética UPF0181
ORF02193	4385 y 4386	componente sintasa para-aminobenzoato I [6.3.5.8]
ORF02194	4387 y 4388	proteína familiar MutT
ORF02195	4389 y 4390	L-Serina amonía-liasa (sdaA) [4.3.1.17]
ORF02196	4391 y 4392	proteína de dominio EAL
ORFO2197	4393 y 4394	posible CorC-HlyC familia de Mg <sup>2+</sup> -Co <sup>2+</sup> flujo de bombas de salida de metal pesado
ORF02198	4395 y 4396	PTS enzima IIAB, manosa-específica (EII-MAN)
ORF02199	4397 y 4398	PTS sistema, componente IIC específico de manosa
ORF02200	4399 y 4400	PTS sistema, componente IID específico de manosa
ORF02201	4401 y 4402	UPF0266 proteína hipotética yobD
ORF02202	4403 y 4404	Dominio de función desconocida familia DUF
ORF02203	4405 y 4406	23S ARNr m1G745 metiltransferasa, putativo [2.1.1.51]
ORF02204	4407 y 4408	proteína similar al choque frío cspE
ORF02205	4409 y 4410	proteína hipotética conservada
ORF02206	4411 y 4412	lipoproteína, putativo
ORF02207	4413 y 4414	proteína hipotética conservada
ORF02208	4415 y 4416	regulador transcripcional kdgR
ORF02209	4417 y 4418	proteína de resistencia a múltiples fármacos B
ORF02210	4419 y 4420	proteínas de choque térmico, proteína integral de membrana (htpX) [3.4.24.-]
ORF02211	4421 y 4422	cola-específica de la proteasa precursora [3.4.21.102]
ORF02212	4423 y 4424	carboxi-terminal de la proteasa de proteína de unión a penicilina 3
ORF02213	4425 y 4426	efector ProP
ORF02214	4427 y 4428	proteína de dominio GAF
ORF02215	4429 y 4430	proteína PqiA
ORFO2216	4431 y 4432	proteína PqiA
ORF02217	4433 y 4434	familia de proteínas relacionadas con me
ORF02218	4435 y 4436	proteína de la familia de proteínas sun-nucleolar
ORF02219	4437 y 4438	Proteína de función desconocida (DUF1480) superfamilia
ORF02220	4439 y 4440	Proteína de función desconocida (DUF1482) familia

## ES 2 569 654 T3

ORF02221	4441 y 4442	Serina-treonina proteína fosfatasa 1
ORF02222	4443 y 4444	proteína hipotética conservada
ORF02223	4445 y 4446	producto de proteína sin nombre
ORF02224	4447 y 4448	familia de proteínas de resistencia de cobre D, putativo
ORF02225	4449 y 4450	Proteína precursora yobA
ORF02226	4451 y 4452	ADN polimerasa III, subunidad teta [2.7.7.7]
ORF02227	4453 y 4454	hidrolasa, familia familia carbono-nitrógeno
ORF02228	4455 y 4456	ADN polimerasa III, subunidad alfa, tipo Gram-positivo, putativo
ORF02229	4457 y 4458	proteasa II (AB004795) [3.4.21.83]
ORF02230	4459 y 4460	marco de lectura no identificado
ORF02231	4461 y 4462	producto proteico sin nombre: Similar al precursor YebF lipoproteína de Escherichia coli
ORF02232	4463 y 4464	proteína hipotética
ORF02233	4465 y 4466	gen daño-inducible de ADN de genes en regulon SOS, dependiente de AMP cíclico y H-NS
ORF02234	4467 y 4468	fosforibosilglicinamida formiltransferasa 2 (purT) [2.1.2.-]
ORF02235	4469 y 4470	2-deidro-3-deoxifosfogluconato aldolasa-4-hidroxi-2- oxoglutarato aldolasa (eda) [4.1.3.16]
ORF02236	4471 y 4472	fosfogluconato deshidratasa (edd) [4.2.1.12]
ORF02237	4473 y 4474	glucosa-6-fosfato 1-dehidrogenasa (zwf) [1.1.1.49]
ORF02238	4475 y 4476	proteína hipotética conservada
ORF02239	4477 y 4478	Hex represor regulon
ORF02240	4479 y 4480	quinasa de piruvato (pyk) [2.7.1.40]
ORF02241	4481 y 4482	biosíntesis del lípido A (KDO)2-(lauroil)-lípido IVA aciltransferasa (msbB) [2.3.1.-]
ORF02242	4483 y 4484	Envoltura celular
ORF02243	4485 y 4486	Proteínas de alta afinidad sistema de absorción de zinc precursor znuA (AE005408)
ORF02244	4487 y 4488	Superfamilia ABC de alta afinidad de proteína transportadora de Zn (atp_bind)
ORF02245	4489 y 4490	sistema de absorción de zinc de alta afinidad de proteína de membrana znuB (atp.bind)
ORF02246	4491 y 4492	Holliday cruce de ADN helicasa RuvB (RuvB)
ORF02247	4493 y 4494	Holliday cruce de ADN helicasa RuvA (RuvA)
ORF02248	4495 y 4496	Proteína de función desconocida (DUF1105) superfamilia
ORF02249	4497 y 4498	cruce de intersección endodeoxiribonucleasa RuvC (ruvC) [3.1.22.4]
ORF02250	4499 y 4500	proteína hipotética conservada TIGR01O33
ORF02251	4501 y 4502	pirofosfohidrolasa dATP
ORF02252	4503 y 4504	aspartil-ARNt sintetasa (aspS) [6.1.1.12]
ORF02253	4505 y 4506	proteína de la familia isochotismatasa hipotética yecD
ORF02254	4507 y 4508	proteína de la superfamilia de función desconocida
ORF02255	4509 y 4510	proteína hipotética conservada
ORF02256	4511 y 4512	metiltransferasa, putativo
ORF02257	4513 y 4514	metiltransferasa, putativo
ORF02258	4515 y 4516	Trimetilamina-N-óxido reductasa 2 precursor
ORF02259	4517 y 4518	proteína de Cctocromo tipo c torY
ORF02260	4519 y 4520	proteína de homeostasis de cobre VC0730

## ES 2 569 654 T3

ORF02261	4521 y 4522	yecM de proteína
ORF02262	4523 y 4524	arginil sintetasa-ARNt (argS) [6.1.1.19]
ORF02263	4525 y 4526	proteína flagelar flhE precursor
ORF02264	4527 y 4528	proteínas de biosíntesis flagelar FlhA (flhA)
ORF02265	4529 y 4530	proteínas de biosíntesis flagelar FlhB (FlhB)
ORF02266	4531 y 4532	proteína hipotética conservada
ORF02267	4533 y 4534	Quimiotaxis proteína cheZ
ORF02268	4535 y 4536	Quimiotaxis proteína cheY
ORF02269	4537 y 4538	Quimiotaxis regulador de respuesta de la proteína-glutamato metilesterasa (EC 3.1.1.61) [3.1.1.61]
ORF02270	4539 y 4540	quimiotaxis proteína metiltransferasa [2.1.1.80]
ORF02271.	4541 y 4542	proteína quimiotaxis de aceptación de metil IV, receptor sensor péptido
ORF02272	4543 y 4544	proteína hipotética conservada
ORF02273	4545 y 4546	proteína quimiotaxis de aceptación de metil II
ORF02274	4547 y 4548	proteínas quimiotaxis cheW
ORF02275	4549 y 4550	proteína quimiotaxis CheA
ORF02276	4551 y 4552	proteína quimiotaxis motB
ORF02277	4553 y 4554	proteína quimiotaxis motA
ORF02278	4555 y 4556	activador transcripcional flagelar flhC
ORF02279	4557 y 4558	regulador de biosíntesis flagelar, que actúa en la clase 2 operones; factor de iniciación de transcripción
ORF02280	4559 y 4560	proteína de estrés universal C (UspA)
ORF02281	4561 y 4562	alfa, alfa-trehalosa fosfato sintasa [formador UDP] (otsA) [2.4.1.15]
ORF02282	4563 y 4564	trehalosa-fosfatasa (otsB) [3.1.3.12]
ORF02283	4565 y 4566	sistema de transporte de L-arabinosa permeasa proteína araH
ORF02284	4567 y 4568	proteína de transporte de L-arabinosa de unión a ATP araG
ORF02285	4569 y 4570	precursor de la proteína periplásmica de unión a L-arabinosa (PBP)
ORF02286	4571 y 4572	proteína de unión a ferritina 2
ORF02287	4573 y 4574	proteína hipotética conservada
ORF02288	4575 y 4576	lipoproteína, putativo
ORF02289	4577 y 4578	proteína hipotética conservada
ORF02290	4579 y 4580	ferritina de citoplásmica (proteína de almacenamiento de hierro)
ORF02291	4581 y 4582	proteína hipotética conservada
ORF02292	4583 y 4584	proteína de transporte específica de tirosina
ORF02293	4585 y 4586	translocasa de preproteína, subunidad SecA
ORF02294	4587 y 4588	proteína hipotética conservada
ORF02295	4589 y 4590	Fels-2 profago: similar a retron en E
ORF02296	4591 y 4592	ParA
ORF02297	4593 y 4594	Sb32
ORF02298	4595 y 4596	proteína hipotética
ORF02299	4597 y 4598	proteína portal fago, familia PBSX
ORF02300	4599 y 4600	Putativo ATPasa subunidad de terminasa (similar a gpP)

## ES 2 569 654 T3

ORF02301	4601 y 4602	Proteína de la cápside del fago de andamios (GPO)
ORF02302	4603 y 4604	fago principal proteína de la cápside, familia P2
ORF02303	4605 y 4606	pequeña subunidad terminasa de fago
ORF02304	4607 y 4608	cabeza de la finalización de estabilización de la proteína L
ORF02305	4609 y 4610	Proteína de la cola del fago X
ORF02306	4611 y 4612	Bbp2
ORF02307	4613 y 4614	proteína hipotética conservada
ORF02308	4615 y 4616	proteína de finalización cola del fago R
ORF02309	4617 y 4618	Fels-2 profago: similar al GPS para finalización
ORF02310	4619 y 4620	baseptato proteína de ensamblaje V (gpV)
ORF02311	4621 y 4622	fago placa base de proteína de ensamblaje W (gpW)
ORF02312	4623 y 4624	proteína similar a la placa de base J
ORF02313	4625 y 4626	gpl (gpl)
ORF02314	4627 y 4628	gpH (gpH)
ORF02315	4629 y 4630	primer gpU (gpG)
ORF02316	4631 y 4632	CDP-diacilglicerol-glicerol-3-fosfato 3- fosfatidiltransferasa (pgsA) [2.7.8.5]
ORF02317	4633 y 4634	excinucleasa ABC, subunidad C (uvrC)
ORF02318	4635 y 4636	regulador de la proteína de respuesta
ORF02319	4637 y 4638	proteína hipotética conservada
ORF02320	4639 y 4640	proteína reguladora sdiA
ORF02321	4641 y 4642	transportador de aminoácido ABC, proteína de unión a ATP
ORF02322	4643 y 4644	aminoácido transportador ABC, permeasa de proteínas (permeasa)
ORF02323	4645 y 4646	4.4.1.15 [3.5.99.7]
ORF02324	4647 y 4648	precursor de proteína periplásmica de unión a cistina
ORF02325	4649 y 4650	proteína FliZ
ORF02326	4651 y 4652	factor de iniciación de la transcripción factor sigma alternativo 28 (Sigma)
ORF02327	4653 y 4654	FliC
ORF02328	4655 y 4656	proteínas de gancho flagelar asociado 2 (HAP2)
ORF02329	4657 y 4658	proteína flagelar FliS (fliS)
ORF02330	4659 y 4660	FliT proteína flagelar
ORF02331	4661 y 4662	alfa-amilasa citoplasmática [3.2.1.1)
ORF02332	4663 y 4664	lipoproteína hipotética yedD precursor
ORF02333	4665 y 4666	familia de proteínas de la familia YeeE-YedE
ORF02334	4667 y 4668	proteína relacionada yedF-proteína hipotética UPF0033
ORF02335	4669 y 4670	ACR no caracterizado, COG2135 superfamilia
ORF02336	4671 y 4672	proteína de membrana externa porina precursor nmpC
ORF02337	4673 y 4674	regulador transcripcional hipotético ybcM
ORF02338	4675 y 4676	proteína hipotética conservada
ORF02339	4677 y 4678	proteína EmrE
ORF02340	4679 y 4680	proteína de complejo flagelar cuerpo de gancho-basal (FliE) (fliE)
ORF02341	4681 y 4682	proteína flagellar de anillo M FliF (fliF)



## ES 2 569 654 T3

ORF02342	4683 y 4684	proteína flagelar interruptor del motor FliG (fliG)
ORF02343	4685 y 4686	proteína flagelar de ensamblaje FliH (FliH)
ORF02344	4687 y 4688	sintasa flagelo específico ATP
ORF02345	4689 y 4690	proteína flagelar de exportación FliJ (fliJ)
ORF02346	4691 y 4692	proteína flagelar de control de longitud de gancho
ORF02347	4693 y 4694	proteína flagelar basal asociada a cuerpo FliL (fliL)
ORF02348	4695 y 4696	proteína asociada a cuerpo flagelar basal FliM (fliM)
ORF02349	4697 y 4698	proteína flagelar motor conmutador fliN
ORF02350	4699 y 4700	proteína flagelar fliO
ORF02351	4701 y 4702	proteína desconocida codificada por profago críptico
ORF02352	4703 y 4704	proteína de dominio hélice-giro-hélice
ORF02353	4705 y 4706	determinante de la estabilidad
ORF02354	4707 y 4708	proteína desconocida codificada por la proteína relacionada de profago CP-933N
ORF02355	4709 y 4710	proteína de inhibición de división dicB
ORF02356	4711 y 4712	proteína hipotética conservada
ORF02357	4713 y 4714	Exodeoxinbonucleasa VIII (35 kD) [3.1.11-]
ORF02358	4715 y 4716	proteína hipotética conservada
ORF02359	4717 y 4718	Sb28 (AE005423)
ORF02360	4719 y 4720	Proteína de función desconocida superfamilia (DUF980)
ORF02361	4721 y 4722	proteína hipotética
ORF02362	4723 y 4724	integrasa
ORF02363	4725 y 4726	trpE2
ORF02364	4727 y 4728	Putativa proteína citoplasmática transmembrana
ORF02365	4729 y 4730	Transportador ABC, proteína de unión a ATP-permeasa, putativo
ORF02366	4731 y 4732	EF0101
ORF02367	4733 y 4734	proteína hipotética
ORF02368	4735 y 4736	regulador de tipo AraC putativo
ORF02369	4737 y 4738	sintetasa de ácido dihidroeruginoico
ORF02370	4739 y 4740	proteína biosintética yersiniabactina
ORF02371	4741 y 4742	proteína biosintética yersiniabactina YbtU
ORF02372	4743847 44	proteína biosintética yersiniabactina YbtT
ORF02373	47458 4746	mbtA [6.2.1.-]
ORF02374	4747 y 4748	proteína receptora de pesticina-yersiniabactina familia OMR (IRPC)
ORF02375	4749 y 4750	proteína hipotética conservada
ORF02376	4751 y 4752	factor putativo
ORF02377	4753 y 4754	factor putativo
ORF02378	4755 y 4756	proteína hipotética conservada
ORF02379	4757 y 4758	principal transportador de la familia facilitadora (PPII)
ORF02380	4759 y 4760	nucleosidasa AMP (amn) (3.2.2.4]
ORF02381	4761 y 4762	Dominio de función desconocida, putativo
ORF02382	4763 y 4764	proteína MelD

## ES 2 569 654 T3

ORF02383	4765 y 4766	proteína de familia de amidasa, putativo
ORF02384	4767 y 4768	MATE familia flujo de salida de subfamilia de proteínas
ORF02385	4769 y 4770	sintetasa de péptido putativa
ORF02386	4771 y 4772	NosB (AF183408)
ORF02387	4773 y 4774	proteína similar a fmtA, putativo
ORF02388	4775 y 4776	tioesterasa
ORF02389	4777 y 4778	integradora profago P4
ORF02390	4779 y 4780	proteína hipotética
ORF02391	4781 y 4782	MATE familia eflujo de salida de subfamilia de proteínas
ORF02392	4783 y 4784	proteína TubD [6.3.2.-]
ORF02393	4785 y 4786	BarG
ORF02394	4787 y 4788	NosB
ORF02395	4789 y 4790	proteína del dominio de enzima similar a AMP
ORF02396	4791 y 4792	[acil-cámar-proteína] S-maloniltransferasa [2.3.1.39]
ORF02397	4793 y 4794	Putativa de acil-coA deshidrogenasa
ORF02398	4795 y 4796	proteína portadora de acilo
ORF02399	4797 y 4798	3-hidroxiacil-CoA deshidrogenasa (BHBD) [1.1.1.157]
ORF02400	4799 y 4800	JarP
ORF02401	4801 y 4802	oxidorreductasa, familia de familia de unión de zinc-deshidrogenasa
ORF02402	4803 y 4804	posible regulador de respuesta de unión al ADN
ORF02403	4805 y 4806	proteína de familia Entd-Gsp-HetI-Sfp [2.7.8.-]
ORF02404	4807 y 4808	transposasa
ORF02405	4809 y 4810	ISSo2, transposasa OrfB, truncamiento
ORF02406	4811 y 4812	Proteína erfK-srfK precursor
ORF02407	4813 y 4814	Nicotinato-nucleótido-dimetilbencimidazol fosforribosiltransferasa (EC 2.4.2.21) (NN:DBI PRT) (N(1)-alfa-fosforribosiltransferasa) [2.4.2.21]
ORF02408	4815 y 4816	sintasa 5'-fosfato de cobalamina (cobS) [2.7.8.26]
ORF02409	4817 y 4818	biosíntesis de proteínas cobalamina cobU [2.7.1.156]
ORF02410	4819 y 4820	proteína hipotética conservada
ORF02411	4821 y 4822	proteína hipotética conservada
ORF02412	4823 y 4824	receptor dependientes TonB, putativo
ORF02413	48258 4826	proteína hipotética conservada
ORF02414	48278 4828	proteína Z1204
ORF02415	4829 y 4630	proteína hipotética conservada
ORF02416	4831 y 4832	glucosaminiltransferasa
ORF02417	4833 y 4834	transferasa de fosfato nucleotidil de azúcar
ORF02418	4835 y 4836	proteína hipotética conservada
ORF02419	4837 y 4838	proteína de especificidad huésped J, truncamiento, putativo
ORF02420	4839 y 4840	sede de la proteína especificidad (parcial)
ORF02421	4841 y 4842	sede de la proteína especificidad (parcial)
ORF02422	4843 y 4644	Terminasa subunidad pequeña (GP1) (fragmento)
ORF02423	4845 y 4846	proteína hipotética conservada

ES 2 569 654 T3

ORF02424	4847 y 4848	proteína de membrana similar a tonB parcial codificada dentro de profago.
ORF02425	4849 y 4850	proteína hipotética
ORF02426	4851 y 4852	Bor homólogo de proteína de profago lamboidea DLP12
ORF02427	4853 y 4854	proteína de bacteriofago de lisis
ORF02428	4855 y 4856	lipoproteína Rz1 proteína relacionada a precursor
ORF02429	4857 y 4858	proteína hipotética
ORF02430	4859 y 4860	lisozima (proteína lisis) (muramidasa) (endotisina) (lisozima) [3.2.1.17]
ORF02431	4861 y 4862	proteína de lisis S.b1556
ORF02432	4863 y 4864	proteína hipotética
ORF02433	4865 y 4866	proteína de porina exterior membrana nmpC precursor (lbc)
ORF02434	4867 y 4868	Antiterminación proteína Q homólogo de lambdoide profago
ORF02435	4669 y 4870	endodeoxinbonucleasa RUS (Holliday resolvasa de cruce)
ORF02436	4871 y 4872	proteína relacionada de ninE proteína
ORF02437	4873 y 4874	fago N-6-adenina-metiltransferasa [2.1.1.72]
ORF02438	4875 y 4876	proteína ninB
ORF02439	4877 y 4878	proteína de replicación P
ORF02440	4879 y 4880	transposasa
ORF02441	4881 y 4882	ECs1339
ORF02442	4883 y 4884	riboquinasa
ORF02443	4885 y 4886	Proteína de función desconocida (DUF1355) superfamilia
ORF02444	4887 y 4888	proteína de membrana, putativo
ORF02445	4889 y 4890	fofotriesterasa putativa (PTE) [3.1.8.1]
ORF02446	4891 y 4892	gamma-glutamyltranspeptidasa
ORF02447	4893 y 4894	gamma-glutamyltranspeptidasa
ORF02448	4895 y 4896	proteína de ST55
ORF02449	4897 y 4898	proteína hipotética conservada
ORF02450	4899 y 4900	proteína hipotética conservada
ORF02451	4901 y 4902	ISBma3, transposasa, truncamiento
ORF02452	4903 y 4904	proteína reguladora profago CP4-57 (AlpA) familia
ORF02453	4905 y 4906	proteína hipotética
ORF02454	4907 y 4908	proteína hipotética conservada
ORF02455	4909 y 4910	proteína hipotética
ORF02456	4911 y 4912	proteína de inserción de secuencias de unión a ATP
ORF02457	4913 y 4914	transposasa
ORF02458	4915 y 4916	proteína hipotética conservada
ORF02459	4917 y 4918	proteína férrica-enterobactina-transporte (III)
ORF02460	4919 y 4920	ABC transportador permeasa STYO8O2 (FecCD_family)
ORF02461	4921 y 4922	proteína de unión periplásmica (III)
ORF02462	4923 y 4924	receptor dependiente TonB
ORF02463	4925 y 4926	proteína YeeP
ORF02464	4927 y 4928	proteína hipotética conservada

## ES 2 569 654 T3

ORF02465	4929 y 4930	proteína hipotética conservada
ORF02466	4931 y 4932	proteína hipotética conservada
ORF02467	4933 y 4934	familia fosfolipasa patatina-como
ORF02468	4935 y 4936	proteína hipotética conservada
ORF02469	4937 y 4938.	proteína hipotética conservada
ORF02470	4939 y 4940	proteína hipotética conservada
ORF02471	4941 y 4942	proteína Z1215 (o273)
ORF02472	4943 y 4944	familia de proteínas antirestricción
ORF02473	4945 y 4946	proteína YeeS (0160)
ORF02474	4947 y 4948	Proteína de función desconocida superfamilia (DUF987)
ORF02475	4949 y 4950	proteína YeeU
ORF02476	4951 y 4952	proteína similar a L0007
ORF02477	4953 y 4954	proteína YeeW
ORF02478	4955 y 4956	proteína de función desconocida (DUF496) superfamilia
ORF02479	4957 y 4958	proteína hipotética conservada
ORF02480	4959 y 4960	proteína inhibidora ADN girasa
ORF02481	4961 y 4962	proteína de unión a penicilina 6B precursor (PBP)
ORF02482	4963 y 4964	proteína de unión a penicilina 6b
ORF02483	4965 y 4966	Exodeoxiribonucleasa I
ORF02484	4967 y 4968	permeasa de aminoácidos
ORF02485	4969 y 4970	regulador de transcripción, familia LysR
ORF02486	4971 y 4972	Proteína yeeZ precursor
ORF02487	4973 y 4974	toxina de módulo de adicción, familia Txe-YoeB
ORF02488	4975 y 4976	proteína yefM
ORF02489	4977 y 4978	fosforibosiltransferasa ATP (hisG) [2.4.2.17]
ORF02490	4979 y 4980	deshidrogenasa de histidinol (hisD) [1.1.1.23]
ORF02491	4981 y 4982	aminotransferasa histidinol-fosfato (hisC) [2.6.1.9]
ORF02492	4983 y 4984	proteína bifuncional de biosíntesis de histidina hisB
ORF02493	4985 y 4986	Imidazol glicerol fosfato sintasa subunidad hisH (IGPsintasa subunidad glutamina amidotransferasa) (IGP subunidadhisH sintasa) (ImGP sintetasa subunidad hisH) (IGPS subunidad hisH) [2.4.2.-]
ORF02494	4987 y 4988	imidazol glicerol fosfato sintasa, glutamina subunidad amidotransferasa (hisH) [2.4.2.-]
ORF02495	4989 y 4990	carboxamida fosforibosilformimino-5-aminoimidazol isomerasa ribótido (hisA) [5.3.1.16]
ORF02496	4991 y 4992	imidazoleglicerol sintasa fosfato, subunidad ciclase (hisF)
ORF02497	4993 y 4994	Histidina biosíntesis de proteína bifuncional hisIE [incluye: ciclohidrolasa fosfonbosil-AMP (PRA-CH); pirofosfatasa fosfonbosil-ATP (EC 3.6.1.31) (PRA-PH)] (PRA-PH) [3.5.4.19]
ORF02498	4995 y 4996	Longitud de la cadena de proteína determinante
ORF02499	4997 y 4998	UDP-glucosa 6-deshidrogenasa (UDPGDH) [1.1.1.22]
ORF02500	4999 y 5000	6-fosfogluconato deshidrogenasa, decarboxilante (GND) [1.1.1.44]
ORP02501	5001 y 5002	WbnE [2.4.1.-]
ORF02502	5003 y 5004	glicosiltransferasa putativa [2.4.1.-]
ORF02503	5005 y 5006	glicosil transferasa CpsO

## ES 2 569 654 T3

ORF02504	5007 y 5008	transferasa de ramnosilo Cps6bS
ORF02505	5009 y 5010	proteína modificación O-antígeno
ORF02506	5011 y 5012	proteína rfbX
ORF02507	5013 y 5014	dTDP-4-dehidrorhamnosa 3,5-epimerasa (rfbC) [5.1.3.13]
ORF02508	5015 y 5016	glucosa-1-fosfato timidililtransferasa (rfbA) [2.7.7.24]
ORF02509	5017 y 5018	dTDP-4-dehidrorhamnosa reductasa (rfbD) [1.1.1.133]
ORF02510	5019 y 5020	dTDP-glucosa 4,6-deshidratasa (rfbB) [4.2.1.46]
ORF02511	5021 y 5022	proteína reguladora GalF (galF)
ORF02512	5023 y 5024	ácido colánico biosíntesis de proteínas wcaM
ORF02513	5025 y 5026	Amylovoran biosíntesis de glicosiltransferasa amsK [2.-.-.]
ORF02514	5027 y 5028	proteína de biosíntesis del ácido colánico wcaK [2.-.-.]
ORF02515	5029 y 5030	proteína de biosíntesis de lipopolisacárido wzxC
ORF02516	5031 y 5032	glicosiltransferasa (WcaJ) [2.7.-.-]
ORF02517	5033 y 5034	Fosfomianomutasa
ORF02518	5035 y 5036	manosa-1-fosfato guanililtransferasa-manosa-6- fosfato isomerasa
ORF02519	5037 y 5038	proteína de biosíntesis de lipopolisacárido, putativo
ORF02520	5039 y 5040	hidrolasa manosil manosa GDP [3.6.1.-]
ORF02521	5041 y 5042	sintetasa GDP-fucosa cadena A (GER1) [1.1.1.271]
ORF02522	5043 y 5044	4,6-deshidratasa manosa GDP (gmd) [4.2.1.471]
ORF02523	5045 y 5046	acetiltransferasa, familia CysE-LacA-LpxA-NodL, putativo [2.3.1.-]
ORF02524	5047 y 5048	transferase glicosil proteína de familia de grupo 2, putativo
ORF02525	5049 y 5050	polimerasa de ácido colánico putativa
ORF02526	5051 y 5052	posible glicosil transferasa
ORF02527	5053 y 5054	Serina acetiltransferasa [2.3.1.-]
ORF02528	5055 y 5056	posible glicosiltransferasa
ORF02529	5057 y 5058	Tirosina-quinasa de proteínas wzc
ORF02530	5059 y 5060	Bajo peso molecular de la proteína tirosina fosfatasa wzb [3.1.3.48]
ORF02531	5061 y 5062	proteína de membrana
ORF02532	5063 y 5064	proteína de transporte putativa
ORF02533	5065 y 5066	producto de proteína sin nombre
ORF02534	5067 y 5068	PHIKZ114
ORF02535	5069 y 5070	Proteína precursora asmA
ORF02536	5071 y 5072	deaminasa trifosfato deoxiciliclina (dcd) [3.5.4.13]
ORF02537	5073 y 5074	quinasa de ondina (udk) [2.7.1.48]
ORF02538	5075 y 5076	dominio de la familia MASE1
ORF02539	5077 y 5078	proteína reguladora Ada, putativo [3.2.2.21]
ORF02540	5079 y 5080	proteína hipotética
ORF02541	5081 y 5082	chaperona molecular
ORF02542	5083 y 5084	proteína hipotética conservada
ORF02543	5085 y 5086	proteína hipotética conservada
ORF02544	5087 y 5088	factor de tipo A Willebrand de proteína de dominio

ES 2 569 654 T3

ORF02545	5089 y 5090	proteína de membrana putativa
ORF02546	5091 y 5092	AcrB-AcrD-ACRF (HAE1)
ORF02547	5093 y 5094	proteína de la membrana de la familia AcrB-AcrD-AcrF
ORF02548	5095 y 5096	bomba de eflujo de drogas superfamilia MFS
ORF02549	5097 y 5098	sensor histidina quinasa SrrB, putativo [2.7.3.-]
ORF02550	5099 y 5100	proteína reguladora transcripcional baeR (ResD)
ORF02551	5101 y 5102	Dominio de función desconocida (DUF1508) familia
ORF02552	5103 y 5104	proteína hipotética conservada
ORF02553	5105 y 5106	proteína hipotética conservada
ORF02554	5107 y 5108	proteína hipotética conservada
ORF02555	5109 y 5110	proteína hipotética conservada
ORF02556	5111 y 5112	YegQ [3.4.-.-]
ORF02557	5113 y 5114	proteína hipotética conservada TIGR00147
ORF02558	5115 y 5116	represor de utilización operón galactitol (fragmento)
ORF02559	5117 y 5118	hexitol deshidrogenasa [1.1.1.251]
ORF02560	5119 y 5120	sistema PTS, componente IIC-sorbitol específica (EIIC-GAT)
ORF02561	5121 y 5122	sistema PTS, componente IIB-galactitol específica (EIIB-Gat) (componente IIB-permeasa galacticol) (fosfotransferasa enzima II, componente B) (EC 2.7.1.69) [2.7.1.69]
ORF02562	5123 y 5124	sistema PTS, componente IIA-galactitol específica (EIIA-Gat) (componente IIA-permeasa Galacticol) (fosfotransferasa enzima II, A componente) (EC 2.7.1.69) (EIIA-GAT) [2.7.1.69]
ORF02563	5125 y 5126	PUTATIVOS TAGATOSA 6-FOSFATO PROTEÍNA QUINASA [2.7.1.144]
ORF02564	5127 y 5128	clase II aldolasa, familia bisfosfato tagatosa [4.1.2.-]
ORF02565	5129 y 5130	dehidrina [4.1.2.13]
ORF02566	5131 y 5132	nucleósido permeasa NupG, putativo
ORF02567	5133 y 5134	ADP-ribosilglicohidrolasa, putativo
ORF02568	5135 y 5136	regulador de la transcripción, familia GntR, putativo
ORF02569	5137 y 5138	Riboquinasa (EC 2.7.1.15). [2.7.1.15]
ORF02570	5139 y 5140	glicosil hidrolasa, familia 25 [3.2.1.17]
ORF02571	5141 y 5142	quinasa de fosfometilpirimidina (thiD) [2.7.4.7]
ORF02572	5143 y 5144	quinasa de hidroxietiltiazol (thiM) [2.7.1.50]
ORF02573	5145 y 5146	BCR no caracterizado, familia COG1937
ORF02574	5147 y 5148	NirC
ORF02575	5149 y 5150	proteína hipotética conservada
ORF02576	5151 y 5152	proteína hipotética conservada
ORF02577	5153 y 5154	membrana externa hipotética proteína ujier yehB precursor
ORF0257B	5155 y 5156	chaperona hipotética acompañante fimbrial yehC precursor
ORF02579	5157 y 5158	subfamilia de proteína fimbrial
ORF02580	5159 y 5160	proteína mrp (mrp)
ORF02581	5161 y 5162	Metionil-ARNt sintetasa (metG) [6.1.1.10]
ORF02582	5163 y 5164	regulador de metabolismo molibdato, segundo fragmento 2 (fragmento)
ORF02583	5165 y 5166	yehI (fragmento)

ES 2 569 654 T3

ORF02584	5167 y 5168	yehI (fragmento)
ORF02585	5169 y 5170	proteína hipotética conservada
ORF02586	5171 y 5172	proteína hipotética conservada
ORF02587	5173 y 5174	VWA dominio que contiene familia de proteínas similar a COXE
ORF02588	5175 y 5176	producto del gen yehQ
ORF02589	5177 y 5178	lipoproteína hipotética yehR precursor
ORF02590	5179 y 5180	proteína no caracterizada conservada en las bacterias
ORF02591	5181 y 5182	producto de proteína sin nombre
ORF02592	5183 y 5184	proteína sensor 2-componente putativo
ORF02593	5185 y 5186	regulador A similar a MerR
ORF02594	5187 y 5188	glicina sistema de transporte de betaína-L-prolina permeasa de proteínas proW (AE005444)
ORF02595	5189 y 5190	proteína de membrana putativa
ORF02596	5191 y 5192	transportador de aminoácidos ABC, proteína de unión a ATP (AE005444)
ORF02597	5193 y 5194	Transportador ABC, permeasa de proteínas (AEO05444)
ORF02598	5195 y 5196	transportador ABC glicina betaína-L-prolina, proteína de unión a sustrato periplásmico, putativo
ORF02599	5197 y 5198	yohA (STI) [3.2.1.21]
ORF02600	5199 y 5200	D-lactato deshidrogenasa
ORF02601	5201 y 5202	beta-lactamasa
ORF02602	5203 y 5204	Proteína de función desconocida (DUF1282) superfamilia
ORF02603	5205 y 5206	proteína de familia DedA
ORF02604	5207 y 5208	yohF [1.-.-.]
ORF02605	5209 y 5210	proteína de canal de filamento putativo
ORF02606	5211 y 5212	sintasa de dihidrouridina (Dus) superfamilia
ORF02607	5213 y 5214	LrgA subfamilia de familia, putativo
ORF02608	5215 y 5216	proteína de membrana, putativo
ORF02609	5217 y 5218	deaminasa de citidina (cdd) [3.5.4.5]
ORF02610	5219 y 5220	proteína SanA
ORF02611	5221 y 5222	proteína hipotética conservada
ORF02612	5223 y 5224	sintasa de glutamato, subunidad pequeña (NADPH)
ORF02613	5225 y 5226	dihidroorotasa deshidrogenasa (pyrD)
ORF02614	5227 y 5228	proteína hipotética conservada
ORFO2615	5229 y 5230	transportador de ribosa ABC, permeasa de proteínas (membrana)
ORF02616	5231 y 5232	transporte de proteínas de unión a ATP-galactósido mglA (atp_bind)
ORF02617	5233 y 5234	precursor de proteína periplásmica (GBP) D-galactosa (proteína de unión D-galactosa-D-glucosa) (GGBP)
ORF02618	5235 y 5236	represor Mgl y el factor de ultrainducción galactosa
ORF02619	5237 y 5238	producto de proteína sin nombre
ORF02620	5239 y 5240	proteína hipotética conservada
ORF02621	5241 y 5242	ciclohidrolasa GTP I (foIE) [3.5.4.16]
ORF02622	5243 y 5244	carboxilesterasa [3.1.1.-]
ORF02623	5245 y 5246	Precursor del receptor de colicina 1

## ES 2 569 654 T3

ORF02624	5247 y 5248	permeasa específica de lisina
ORF02625	5249 y 5250	regulador de transcripción, familia LysR
ORF02626	5251 y 5252	proteína de membrana, putativo
ORF02627	5253 y 5254	Endonucleasa IV (Endodeoxinbonucleasa IV) [3.1.21.2]
ORF02628	5255 y 5256	yeil
ORF02629	5257 y 5256	hidrolasa de nucleósido de preferencia de inosina-uridina (AL355920)
ORF02630	5259 y 5260	proteína reguladora nsr
ORF02631	5261 y 5262	transportador de nucleósidos
ORF02632	5263 y 5264	enzima no caracterizada implicada en biosíntesis de pigmento
ORF02633	5265 y 5266	yeil
ORF02634	5267 y 5266	sistema PTS, componente IIBC fructosa específica [2.7.1.69]
ORF02635	5269 y 5270	1-fosfofructoquinasa (fructosa-1-fosfato quinasa) (FruK) [2.7.1.56]
ORF02636	5271 y 5272	sistema PTS, componente IIA-FPr fructosa específica (EIIA-Fru) (Componente LLA-FPr fructosa-permeasa) (Fosfotransferasa enzima II, A-FPrcomponent) (proteína FPr de Fosfotransferasa) (Pseudo-HPR) (EIIL-Fru) (proteína de Difosforil transfer fructosa) (EIII-FRU) [2.7.1.69]
ORF02637	5273 y 5274	proteína hipotética conservada
ORF02638	5275 y 5276	Azúcar proteína transportadora B (orf104)
ORF02639	5277 y 5278	factor de elongación de traducción EF-P (EF-P)
yORFO240	5279 y 5280	OXIDOREDUCTASA D-MANNONATE
ORF02641	5281 y 5282	proteína del dominio de proteína de la familia CobW-P47K
ORF02642	5283 y 5284	superfamilia de proteína de dominio PAP2
ORF02643	5285 y 5286	precursor de la lipoproteína de spr (spr)
ORF02644	5287 y 5288	proteína Rtn
ORF02645	5289 y 5290	proteína de unión a sustrato de transportador ABC
ORF02646	5291 y 5292	péptido transportador ABC, proteína de permeasa
ORF02647	5293 y 5294	Transportador ABC, proteínas de permeasa
ORF02648	5295 y 5296	Transportador ABC, proteína de unión de nucleótidos ATPasa [péptido]
ORF02649	5297 y 5298	producto de proteína sin nombre
ORF02650	5299 y 5300	proteína de resistencia biciclomicina
ORF02651	5301 y 5302	ribosomal pequeña subunidad sintasa A pseudouridina
ORF02652	5303 y 5304	yejH
ORF02653	5305 y 5306	50S proteína de ribosomal L25
ORF02654	5307 y 5308	proteína asociada a nucleótido
ORF02655	5309 y 5310	proteína hipotética
ORF02656	5311 y 5312	Proteína de función desconocida (DUF1414) superfamilia
ORF02657	5313 y 5314	hidrolasa prevista de la superfamilia de fosfatasa alcalina
ORF02658	5315 y 5316	yejO
ORF02659	5317 y 5318	nitrito-nitrato de proteína reguladora de respuesta narP
ORF02660	5319 y 5320	precursor ccmH proteína de citocromo de tipo c biogénesis (nrfF)
ORF02661	5321 y 5322	Tiol: proteína de intercambio disulfuro dsbE (Citocromo de tipo c biogenesis proteína ccmG) (dsbE)
ORF02662	5323 y 5324	citocromo c de tipo proteína biogénesis CCMF (CCMF)



## ES 2 569 654 T3

ORF02663	5325 y 5326	Citocromo c de tipo CCME proteína de la biogénesis
ORF02664	5327 y 5328	Hemo proteína exportador D (proteína de biogénesis citocromo de tipo c ccmd) relacionada a proteína
ORF02665	5329 y 5330	proteína C de hemo exportador
ORF02666	5331 y 5332	proteína exportadora hemo CcmB (ccmB)
ORF02667	5333 y 5334	proteína exportador hemo CcmA (ccmA)
ORF02668	5335 y 5336	Citocromo proteína de tipo c napC
ORF02669	5337 y 5338	reductasa de nitrato periplásmico, citocromo c dihemo subunidad (napB)
ORF02670	5339 y 5340	proteína de tipo perredoxina napH (napH)
ORF02671	5341 y 5342	proteína de tipo ferredoxina napG (napG)
ORF02672	5343 y 5344	reductasa de nitrato periplásmico, subunidad grande (napA) [1.7.99.4]
ORF02673	5345 y 5346	NapD proteína (napD)
ORF02674	5347 y 5348	proteína de tipo ferredoxina Napf (napF)
ORF02675	5349 y 5350	ecotina
ORF02676	5351 y 5352	malato: quinona-oxidoreductasa (mgo) [1.1.99.16]
ORF02677	5353 y 5354	proteína hipotética
ORF02678	5355 y 5356	proteína mdIB
ORF02679	5357 y 5358	proteína de reparación de ADN alquilada alkB (alkB)
ORF02680	5359 y 5360	metiltransferasa O6-metilguanina-ADN; activador-represor de transcripción [2.1.1.63]
ORF02681	5361 y 5362	lipoproteína de biosíntesis de tiamina ApbE, putativo
ORF02682	5363 y 5364	precursor proteína de membrana externa C (Porina ompC) (proteína de membrana externa 1B) (lbc)
ORF02683	5365 y 5366	YojQ [2.7.3.-]
ORF02684	5367 y 5368	regulador de respuesta positiva de biosíntesis de cápsula colánica
ORF02685	5369 y 5370	proteína sensor rcsC
ORF02686	5371 y 5372	proteína sensor atoS
ORF02687	5373 y 5374	metabolismo acetoacetato proteína reguladora atoC (atoC)
ORF02688	5375 y 5376	Acetato CoA-transferasa subunidad alfa [2.8.3.8]
ORF02689	5377 y 5378	Acetato CoA-transferasa subunidad beta (atoA) [2.8.3.8]
ORF02690	5379 y 5380	proteína de membrana, putativo
ORF02691	5381 y 5382	Acetil-CoA acetiltransferasa (atoB) [2.3.1.9]
ORF02692	5383 y 5384	proteína hipotética conservada
ORF02693	5385 y 5386	proteína hipotética conservada
ORF02694	5387 y 5388	alfa-2-macroglobulina familia región N-terminal familia
ORF02695	5389 y 5390	Proteína de función desconocida (DUF1175) superfamilia
ORF02696	5391 y 5392	proteína hipotética conservada
ORF02697	5393 y 5394	ADN girasa, una subunidad (gyrA) [5.99.1.3]
ORF02698	5395 y 5396	ubiquinone biosíntesis O-metiltransferasa (ubiG) [2.1.1.-]
ORF02699	5397 y 5398	similar a [SwissProt número de acceso P45508]
ORF02700	5399 y 5400	reductasa ribonucleósido difosfato 1, subunidad alfa, B1 (nrdA) [1.17.4.1]
ORF02701	5401 y 5402	ribonucleósido reductasa difosfato 1, subunidad beta, B2
ORF02702	5403 y 5404	ferredoxina familia adrenodoxina

ES 2 569 654 T3

ORF02703	5405 y 5406	inaA de proteína
ORF02704	5407 y 5408	glicerofosfodiester fosfodiesterasa, periplásmico
ORF02705	5409 y 5410	transportador de glicerol-3-fosfato (glpT)
ORF02706	5411 y 5412	glpD2, putativo [1.1.99.5]
ORF02707	5413 y 5414	Anaeróbico glicerol-3-fosfato deshidrogenasa subunidad B
ORF02708	5415 y 5416	Anaeróbico glicerol-3-fosfato deshidrogenasa subunidad C [1.1.99.5]
ORF02709	5417 y 5418	proteína hipotética conservada
ORF02710	5419 y 5420	transposasa
ORF02711	5421 y 5422	transposasa
ORF02712	5423 y 5424	similar a [SwissProt número de acceso P23522]
ORF02713	5425 y 5426	facilitador principal transportador de familia
ORF02714	5427 y 5428	Mandelato racemasa - enzima lactonizante de muconato, proteína de dominio C-terminal
ORF02715	5429 y 5430	regulador de transcripción, familia lclR, putativo
ORF02716	5431 y 5432	proteína similar CinA
ORF02717	5433 y 5434	superfamilia precursor YfaZ
ORF02718	5435 y 5436	hidrolasa, familia NUDIX, putativo
ORF02719	5437 y 5438	proteína inducida por aluminio
ORF02720	5439 y 5440	polisacárido proteína de biosíntesis
ORF02721	5441 y 5442	Glicosil transferasa amC (transferasa Ara4N) (proteína de polimixínresistencia pmrF) [2.-.-.]
ORF02722	5443 y 5444	transferasa de formilo, proteína de dominio C-terminal
ORF02723	5445 y 5446	proteína PbgP4
ORF02724	5447 y 5448	proteína de resistencia a melitina PqaB
ORF02725	5449 y 5450	sacarosa-6 hidrolasa fosfato
ORF02726	5451 y 5452	proteína hipotética conservada
ORF02727	5453 y 5454	Polimixina B proteína de resistencia pmrD
ORF02728	5455 y 5456	O-sucinilbenzoato-CoA ligasa (menE) [6.21.26]
ORF02729	5457 y 5458	o-ácido succinilbenzoico (OSB) sintetasa (menC) [4.2.1.-]
ORF02730	5459 y 5460	sintasa de naftoato (menB) [4.1.3.36]
ORF02731	5461 y 5462	hidrolasa, alfa-beta hidrolasa veces familia, putativo
ORF02732	5463 y 5464	2-succinil-6-hidroxi-2,4-ciclohexadieno-1-carboxílico oxoglutarato (menD) [4.1.1.71]      descarboxilasa      sintasa-2-
ORF02733	5465 y 5466	sintasa de isocorismato menaguinona específica
ORF02734	5467 y 5468	proteína ElaB
ORF02735	5469 y 5470	proteína elaA VC2565 (putativo)
ORF02736	5471 y 5472	metalo-beta-lactamasas proteína de superfamilia [3.1.26.11]
ORF02737	5473 y 5474	factor Willebrand de tipo A proteína de dominio
ORF02738	5475 y 5476	aminopeptidasa putativa
ORF02739	5477 y 5478	proteína hipotética conservada
ORF02740	5479 y 5480	NADH deshidrogenasa I cadena N (NU014) [1.6.99.5]
ORF02741	5481 y 5482	NADH deshidrogenasa I cadena N (NU013) [1.6.99.5]
ORF02742	5483 y 5484	NADH deshidrogenasa I cadena L ECs3162 (NU012) [1.6.99.5]

ES 2 569 654 T3

ORF02743	5485 y 5486	NADH deshidrogenasa I cadena L ECs3162 (NU012) [1.6.99.5]
ORF02744	5487 y 5488	NADH deshidrogenasa I subunidad K (NU011) [1.6.5.3]
ORF02745	5489 y 5490	NAD-quinona oxidoreductasa cadena J (NADH deshidrogenasa, cadena J) (NDH-1, cadena J) (NUO10) [1.6.99.5]
ORF02746	5491 y 5492	NADH DESHIDROGENASA CADENA G (EC 1.6.5.3) (NADH- UBIQUINONA OXIDOREDUCTASA CADENA 9) (NUO9) [1.6.5.3]
ORF02747	5493 y 5494	NADH deshidrogenasa I cadena H (NUO8) [1.6.99.5]
ORF02748	5495 y 5496	NADH deshidrogenasa I cadena de G (CE 1.6.5.3) (NADH- UBIQUINONA oxidorreductasa CADENA 7) (NUO7) (fragmento) [1.6.5.3]
ORF02749	5497 y 5498	NADH-quinona oxidorreductasa, F subunidad (NuoF)
ORF02750	5499 y 5500	NADH-quinona oxidorreductasa cadena E (NADH deshidrogenasa I, cadena E) (NDH-1, cadena E) (NUO5) [1.6.99.5]
ORF02751	5501 y 5502	NADH deshidrogenasa I cadena C-D (NUO4) [1.6.99.5]
ORF02752	5503 y 0.5504	NADH-quinona oxidorreductasa cadena B (NADH deshidrogenasa I, cadena B) (NDH-1, cadena B) (NUO2) (NUO2) [1.6.99.5]
ORF02753	5505 y 5506	NADH-quinona oxidorreductasa de cadena A (NADH deshidrogenasa I, cadena A) (NDH-1 cadena A) (NU01) [1.6.99.5]
ORF02754	5507 y 5508	familia LysR NADH regulador de deshidrogenasa transcripcional (RssB)
ORF02755	5509 y 5510	proteína hipotética
ORF02756	5511 y 5512	aminotransferasa, clases I y II (ASPART) [2.6.1.-]
ORF02757	5513 y 5514	b2291
ORF02758	5515 y 5516	producto de proteína sin nombre
ORF02759	5517 y 5518	hidrolasa, familia similar a dehalogenasa de haloácido [3.1.3.-]
ORF02760	5519 y 5520	proteína yfbU
ORF02761	5521 y 5522	UPFO2O8 proteína hipotética yfbV
ORF02762	5523 y 5524	acetato quinasa (ackA) [2.7.2.1]
ORF02763	5525 y 5526	fosfato acetiltransferasa
ORF02764	5527 y 5528	proteína de membrana teibted
ORF02765	5529 y 5530	IPP isomerasa tipo 1 proteína de familia, putativo [3,6.-.-]
ORF02766	5531 y 5532	fosfoesterasa, subfamilia putativa
ORF02767	5533 y 5534	Glutación S-transferasa, proteína de dominio N-terminal
ORF02768	5535 y 5536	glutación S-transferasa, putativo
ORF02769	5537 y 5538	aldotase dihydroneopterin (Folb) [4.1.2.25]
ORF02770	5539 y 5540	proteína hipotética conservada TIGR01777
ORF02771	5541 Y 5542	proteína hipotética conservada subfamilia
ORF02772	5543 y 5544	componente de transporte de histidina de unión a ATP ECs3190
ORF02773	5545 y 5546	proteína de membrana del sistema transporte histidina M (membrana)
ORF02774	5547 y 5548	aminoácido transportador ABC, proteína de permeasa
ORF02775	5549 y 5550	precursor de la proteína periplásmica de unión a histidina (HTP)
ORF02776	5551 y 5552	Lisina-arginina-omitina-proteína de unión periplásmica precursor (proteína de unión a LAO)
ORF02777	5553 y 5554	3-octaprenil-4-hidroxibenzoato de carboxi-liasa (Poliprenilp- decarboxilasa hidroxibenzoato de metilo (4.1.1.-])
ORF02778	5555 y 5556	amquiofosforibosiltransferasa (purF) [2.4.2.14]
ORF02779	5557 y 5558	proteína de familia CvpA (cvpA)

## ES 2 569 654 T3

ORF02780	5559 y 5560	proteína DedD
ORF02781	5561 y 5562	proteína bifuncional FolC [6.3.2.17]
ORF02782	5563 y 5564	acetil-C0A carboxilasa, carboxilo transferasa, subunidad beta (accD) [6.4.1.2]
ORF02783	5565 y 5566	proteína dedA
ORF02784	5567 y 5568	ARNt sintetasa pseudouridina A (truA) [4.2.1.70]
ORF02785	5569 y 5570	USG-1 de proteína [1.2.1.-)
ORF02786	5571 y 5572	Eritronato-4-fosfato deshidrogenasa
ORF02787	5573 y 5574	proteína hipotética
ORF02788	5575 y 5576	Int
ORF02789	5577 y 5578	proteína reguladora cox
ORF02790	5579 y 5580	proteína hipotética
ORF02791	5581 y 5582	proteína desconocida codificada por profago CP-933T
ORF02792	5583 y 5584	proteína desconocida codificada por profago CP-933T
ORF02793	5585 y 5586	proteína desconocida codificada por profago CP-933T
ORF02794	5587 y 5588	proteína hipotética
ORF02795	5589 y 5590	proteína hipotética conservada
ORF02796	5591 y 5592	proteína desconocida codificada por el profago CP-933T
ORF02797	5593 y 5594	proteína desconocida codificada por el profago CP-933T -relacionada proteína
ORF02798	5595 y 5596	proteína hipotética conservada
ORF02799	5597 y 5598	Fels-2 de proteína de profago
ORF02800	5599 y 5600	gpH
ORF02801	5601 y 5602	gpU (gpG)
ORF02802	5603 y 5604	gpU primer (gpG)
ORF02803	5605 y 5606	ADN-invertasa (pin)
ORF02804	5607 y 5608	Fels-2 proteína de profago (gpU)
ORF02805	5609 y 5610	fago cola proteína rneasure cinta, familia TP901, putativo
ORF02806	5611 85612	proteína relacionada con proteína de la cola del fago probable
ORF02807	5613 y 5614	proteína de la cola probable (gpE)
ORF02808	5615 y 5616	proteína tubo principal de la cola del fago
ORF02809	5617 y 5618	proteína de la envoltura de la cola del fago
ORF02810	5619 y 5620	proteína hipotética
ORF02811	5621 y 5622	bacteriófago proteína de control de gen final D
ORF02812	5623 y 5624	proteína hipotética
ORF02813	5625 y 5626	activador transcripcional de fago, Ogr-Delta
ORF02814	5627 y 5628	proteína hipotética conservada
ORF02815	5629 y 5630	proteína hipotética
ORF02816	5631 y 5632	proteína hipotética
ORF02817	5633 y 5634	proteína DIV (FRAGMENTO)
ORF02818	5635 y 5636	proteína hipotética UPF0226 yfcJ
ORF02819	5637 y 5638	3-oxoacil-[acil-portador-proteína] sintetasa I (Beta-cetoacil-ACP sintasa I) (KAS I) [2.3.1.41]
ORF02820	5639 y 5640	Glicina-D-oxidasas de aminoácidos (desaminante)

## ES 2 569 654 T3

ORF02821	5641 y 5642	proteína hipotética conservada
ORF02822	5643 y 5644	similar a [SwissProt número de acceso P44255]
ORF02823	5645 y 5646	permeasa predicha (ORF9)
ORF02824	5647 y 5648	La penicilina y minúsculas precursor de mureína endopeptidasa [3.4.99-]
ORF02825	5649 y 5650	corismato sintasa (aroC) [4.2.3.5]
ORF02826	5651 y 5652	ARNr o ARNt metilasa predicha [2.1.1.72]
ORF02827	5653 y 5654	proteína de dominio Smr
ORF02828	5655 y 5656	proteína hipotética conservada
ORF02829	5657 y 5658	subunidad fimbrial menor StrG
ORF02830	5659 y 5660	subunidad fimbrial menor StrF
ORF02831	5661 y 5662	subunidad fimbrial
ORF02832	5663 y 5664	chaperona fimbrial periplásmica StfD
ORF02833	5665 y 5666	proteína ujier de membrana externa StfC
ORF02834	5667 y 5668	subunidad fimbrial mayor StfA
ORF02835	5669 y 5670	proteína hipotética
ORF02836	5671 y 5672	fosfohistidina fosfatasa SixA (sixA) [3.1.3.-]
ORF02837	5673 y 5674	complejo oxidación graso, la subunidad alfa FadJ (fadJ) 14.2.1.17 1.1.1.35 5.1.2.31
ORF02838	5675 y 5676	acetil-CoA C-aciltransferasa Fadi (fadI) [2.3.1.16]
ORF02839	5677 y 5678	proteína hipotética conservada superfamilia
ORF02840	5679 y 5680	precursor de cadena larga de proteína de transporte de ácidos grasos (proteína de membrana externa fadL) (proteína de membrana exterior flp)
ORF02841	5681 y 5682	VACJ LIPOPROTEÍNA PRECURSOR. (vacJ)
ORF02842	5683 y 5684	transporte probable yfdC
ORF02843	5685 y 5686	integrasa de profago putativa
ORF02844	5687 y 5688	proteína hipotética
ORF02845	5689 y 5690	endo-alfa-sialidasa [3.2.1.129]
ORF02846	5691 y 5692	proteína hipotética
ORF02847	5693 y 5694	endo-alfa-sialidasa [3.2.1.129]
ORF02848	5695 y 5696	Antirepresor hormiga proteínas
ORF02849	5697 y 5698	producto de proteína sin nombre; pot. producto mnt-gen (aa 1-83)
ORF02850	5699 y 5700	proteína de transferencia de ADN
ORF02851	5701 y 5702	proteína hipotética
ORF02852	5703 y 5704	proteína de transferencia de ADN
ORF02853	5705 y 5706	proteína de transferencia de ADN gp7
ORF02854	5707 y 5708	proteína conjunto de cabeza
ORF02855	5709 y 5710	proteína de estabilización de ADN
ORF02856	5711 y 5712	proteína de estabilización de ADN
ORF02857	5713 y 5714	proteína del gen 7
ORF02858	5715 y 5716	proteína hipotética
ORF02859	5717 y 5718	proteína de cubierta, putativo
ORF02860	5719 y 5720	P23, putativo
ORF02861	5721 y 5722	proteína de portal

ES 2 569 654 T3

ORF02862	5723 y 5724	fago terminasa, subunidad grande, familia PBSX
ORF02863	5725 y 5726	proteína hipotética conservada
ORF02864	5727 y 5728	proteína de gen 67
ORF02865	5729 y 5730	inicio alternativo en bp 59; ORF
ORF02866	5731 y 5732	proteína de lisis bacteriófago
ORF02867	5733 y 5734	lisozima [3.21.17]
ORF02868	5735 y 5736	fago holina, familia lambda
ORF02869	5737 y 5738	proteína del gen 59
ORF02870	5739 y 5740	Fago Ninh superfamilia de proteína
ORF02871	5741 y 5742	cruce holliday resolvasa [3.1.22.-]
ORF02872	5743 y 5744	Gp66
ORF02873	5745 y 5746	ADN-proteína de unión Roi (Ant1)
ORF02874	5747 y 5748	superfamilia de proteína NinF
ORF02875	5749 y 5750	Ninx
ORF02876	5751 y 5752	La proteína de nueve proteína relacionada
ORF02877	5753 y 5754	proteína ninB
ORF02878	5755 y 5756	análogo DnaB [3.6.1.-]
ORF02879	5757 y 5758	Gp54
ORF02880	5759 y 5760	proteína reguladora CII (cII)
ORF02881	5761 y 5762	proteína hipotética
ORF02882	5763 y 5764	proteína del gen 33
ORF02883	5765 y 5766	proteína del gen 33
ORF02884	5767 y 5768	proteína relacionada con la proteína kil
ORF02885	5769 y 5770	Gp42.1
ORF02886	5771 y 5772	Gp40
ORF02887	5773 y 5774	proteína del gen 25
ORF02888	5775 y 5776	proteína hipotética
ORF02889	5777 y 5778	Gp37
ORF02890	5779 y 5780	Proteína de función desconocida familia (DUF551)
ORF02891	5781 y 5782	proteína hipotética conservada
ORF02892	5783 y 5784	18 genes relacionados con la proteína-proteína
ORF02893	5785 y 5786	D-serina deaminasa activador de la transcripción (dsdC)
ORF02894	5787 y 5788	permiasa DsdX
ORF02895	5789 y 5790	D-serina amoniaco-liasa (dsdA) [4.3.1.18]
ORF02896	5791 y 5792	proteína de resistencia de fármacos múltiples Y
ORF02897	5793 y 5794	proteína de resistencia de fármacos múltiples K
ORF02898	5795 y 5796	proteína hipotética conservada
ORF02899	5797 y 5798	regulador de transcripción positiva evgA
ORF02900	5799 y 5800	precursor de proteína del sensor evgS [2.7.3.-]
ORF02901	5801 y 5802	proteína de familia CAIB-BAIF
ORF02902	5803 y 5804	similar a [SwissProt número de acceso P45869]

## ES 2 569 654 T3

04F02903	5805 y 5806	oxcA [4.1.1.8]
ORF02904	5807 y 5808	proteína de familia CAIB-BAIF [2.8.3.16]
ORF02905	5809 y 5810	precursor de la proteína YfdX
ORF02906	5811 y 5812	proteína hipotética conservada
ORF02907	5813 y 5814	proteína DDG
ORF02908	5815 y 5816	tinsaminasa [similitud] (ASPAT) [2.6.1.-]
ORF02909	5817 y 5818	familia de quinasa de histidina
ORF02910	5819 y 5820	regulador de respuesta autolisina
ORF02911	5821 y 5822	regulador de transcripción VC1825
ORF02912	5823 y 5824	fosfotransferasa fosfoenolpiruvato-proteína PTSA (sistema de fosfotransferasa, enzima I) (Enzima [-Ani] [2.7.3.9]
ORF02913	5825 y 5826	proteína de operón frv
ORF02914	5827 y 5828	prolina dipeptidasa [3.4.-.-]
ORF02915	5829 y 5930	sistema PTS de componentes IABC de fructosa específica putativa [2.7.169]
ORF02916	5831 y 5832	sistema PTS, IIB componente similar a fructosa 1 (fosfotransferasa
ORF02917	5833 y 5834	glucoquinasa (glk) [2.7.1.2]
ORF02918	5835 y 5836	proteína de iones de transporte putativo yfeO
ORF02919	5837 y 5838	proteína hipotética conservada
ORF02920	5839 y 5840	proteína de transporte, familia NRAMP
ORF02921	5841 y 5842	Nucleósido permeasa nupC
ORF02922	5843 y 5844	Nucleósido permeasa nupC
ORF02923	5845 y 5846	similar a [SwissProt Accession Number P23842] codón de inicio no identificado aún
ORF02924	5847 y 5848	similar a [SwissProt Accession Number P27239] codón de inicio no identificado aún
ORF02925	5849 y 5850	similar a [SwissProt Accession Number P27239] codón de inicio no identificado aún
ORF02926	5851 y 5852	glutamil sintetasa ARNt (gltX) [6.1.1.17]
ORF02927	5853 y 5854	regulador transcripcional, familia LysR, putativo
ORF02928	5855 y 5856	proteína hipotética conservada
ORF02929	5857 y 5856	nucleósido permeasa NupG
ORF02930	5359 y 5860	fosforilasa xantosina (xapA) [2.4.2.1]
ORF02931	5861 y 5862	proteína hipotética
ORF02932	5863 y 5864	Proteína de función desconocida (DUF1384) superfamilia
ORF02933	5865 y 5866	proteína OsmT
ORF02934	5867 y 5868	similar a [SwissProt número de acceso P39836] codón de inicio aún no está identificado
ORF02935	5869 y 5870	proteína hipotética conservada
ORF02936	5871 y 5872	ADN ligasa, dependiente de NAD (ligA) [6.5.1.2]
ORF02937	5873 y 5874	proteína de división celular ZipA (zipA)
ORF02938	5875 y 5876	proteína CysZ
ORF02939	5877 y 5878	cisteína sintasa A (cysK) [2.5.1.47]
ORF02940	5879 y 5880	proteína fosfoportadora HPr (histidina-que contiene proteína) (ptsH) [2.7.1.69]
ORF02941	5881 y 5882	fosfotransferasa fosfoenolpiruvato.proteína (ptsI) [2.7.3.9]
ORF02942	5883 y 5684	enzima de sistema fosfotransferasa II, específico de glucosa, factor III (crr) [2.7.1.69]
ORF02943	5885 y 5886	quinasa de piridoxal [2.7.1.35]

ES 2 569 654 T3

ORF02944	5887 y 5888	proteína hipotética conservada
ORF02945	5889 y 5890	cisteína sintasa B (cysM) [2.5.1.47]
ORF02946	5891 y 5892	proteína de unión al ATP de importación-sulfato de tiosulfato cysA (ATPasa de transporte de sulfato) (atp_bind) [3.6.3.25]
ORF02947	5893 y 5894	sulfato de transportadores ABC, permeasa de proteínas CysW (cysW)
ORF02948	5895 y 5896	sulfato transportador ABC, proteína de permeasa CysT (cysT)
ORF02949	5897 y 5898	proteína de unión de tiosulfato
ORF02950	5899 y 5900	3-oxoacyl- (acil-cámar-proteína) reductasa
ORF02951	5901 y 5902	proteína relacionada con regulador de glucoquinasa
ORF02952	5903 y 5904	sistema PTS, componente IIBC sacarosa específica (EIIBC-Scr) (componente IIBC sacarosa-permeasa) (fosfotransferasa enzima II, componente BC) (EC 2.7.1.69) (EI-Scr [2.7.1.69])
ORF02953	5905 y 5906	proteína tyrA VC2145
ORF02954	5907 y 5908	Proteína de función desconocida (DUF1131) superfamilia
ORF02955	5909 y 5910	proteína hipotética conservada
ORF02956	5911 y 5912	acetiltransferasa, familia familia GNAT
ORF02957	5913 y 5914	N-acetilniuramoil-L-alanina amidasa I [3.5.1.28]
ORF02958	5915 y 5916	oxidasa coproporfirinogen III, aeróbico (hemF) [1.3.3.3]
ORF02959	5917 y 5918	proteína reguladora del operón etanolamina
ORF02960	5919 y 5920	Etanolamina proteína utilización eutK precursor
ORF02961	5921 y 5922	Etanolamina proteína utilización eutL (eutL)
ORF02952	5923 y 5924	etanolamina amonio-liasa, subunidad ligera, putativo [4.3.1.7]
ORF02963	5925 y 5926	etanolamina amonio-ligasa, subunidad grande (eutB) [4.3.1.7]
ORF02964	5927 y 5928	proteína utilización etanolamina eutA
ORF02965	5929 y 5930	proteína utilización etanolamina eutH
ORF02966	5931 y 5932	proteína utilización etanolamina eutG
ORF02967	5933 y 5934	proteína utilización etanolamina eutJ (EutJ)
ORF02968	5935 y 5936	aldehído deshidrogenasa de alcohol (EutE)
ORF02969	5937 y 5938	dióxido de carbono de concentración de proteína mecanismo CcmL, putativo
ORF02970	5939 y 5940	proteínas de desintoxicación (EutM)
ORF02971	5941 y 5942	fosfato acetiltransferasa (pta) [2.3.1.8]
ORF02972	5943 y 5944	cobalamina adenosiltransferasa utilización de etanolamina. [2.5.1.17]
ORF02973	5945 y 5946	utilización de proteínas Etanolamina eutQ
ORF02974	5947 y 5948	utilización de proteínas Etanolamina eulP
ORF02975	5949 y 5950	utilización de proteínas Etanolamina outs
ORF02976	5951 y 5952	NADP dependiente de la enzima málica (NADP-ME) [1.1.1.40]
ORF02977	5953 y 5954	transaldolasa (tal) [2.2.1.2]
ORF02978	5955 y 5956	transcetolasa (tkk) [2.2.1.1]
ORF02979	5957 y 5958	Proteína de función desconocida (DUF1176) superfamilia
ORF02980	5959 y 5960	proteína hipotética conservada
ORF02981	5961 y 5962	proteína hipotética conservada TIGR00052
ORF02982	5963 y 5954	similar a [SwissProt número de acceso P37127] codón de inicio aún no está identificado (GltD) [1.4.1.13]



## ES 2 569 654 T3

ORF02983	5965 y 5966	sensor de proteína de nitrato-nitrito de narQ
ORF02984	5967 y 5968	1037 aminoácidos, proteínas 113 kDa
ORF02985	5969 y 5970	Proteína yffB [1.-.-.]
ORF02986	5971 y 5972	succinil-diaminopimelato desucinilasa (dapE) [3.5.1.18]
ORF02987	5973 y 5974	proteína hipotética conservada
ORF02988	5975 y 5976	3.1.-.-[3.1.-.-]
MINERAL02989	5977 y 5978	similar a [SwissProt número de acceso P44140]
ORF02990	5979 y 5980	metalopeptidasa, de unión a zinc [3.4.-.-]
ORF02991	5981 y 5982	fosforibosilaminoimidazol-sintasa sucinocarboxamida (purC) [6.3.2.6]
ORF02992	5983 y 5984	Lipoproteína-34 precursor
ORF02993	5985 y 5986	dihidrodipicolinato sintasa (dapA) [4.2.1.52]
ORF02994	5987 y 5988	regulación transcripcional del operón gcv
ORF02995	5989 y 5990	bcp [1.11.1.-]
ORF02996	5991 y 5992	permeasa predicha
ORF02997	5993 y 5994	familia peptidasa M48 familia [3.4.-.-]
ORF02998	5995 y 5996	reductasa arsenato (arsC) [1.20.4.1]
ORF02999	5997 y 5998	ATPasa implicada en la iniciación de replicación de ADN
ORFO3000	5999 y 6000	permeasa uracilo
ORFO3001	6001 y 6002	fosforribosiltransferasa uracilo (upp) [2.4.2.9]
ORF03002	6003 y 6004	fosforibosilformilglicinaamidina ciclo-ligasa (purM) [6.3.3.1]
ORF03003	6005 y 6006	formiltransferasa fosforibosilglicinamida (purN) [2.1.2.2]
ORF03004	6007 y 6008	quinasa polifosfato (ppk) [2.7.4.1]
ORF03005	6009 y 6010	exopolifosfatasa [3.6.1.11]
ORF03006	6011 y 6012	dominio de familia MASE1
ORF03007	6013 y 6014	proteína hipotética conservada
ORF03008	6015 y 6016	proteína hipotética
ORF03009	6017 y 6018	lipoproteína de membrana externa putativa
ORFO3010	6019 y 6020	proteína de membrana probable Z3770
ORFO3011	6021 y 6022	proteína similar a Rz putativa
ORF03012	6023 y 6024	endolisina
ORF03013	6025 y 6026	holina
ORF03014	6027 y 6028	endo-alfa-sialidasa
ORF03015	6029 y 6030	proteína hipotética
ORF03016	6031 y 6032	endo-alfa-sialidasa [3.2.1.129]
ORFO3017	6033 y 6034	proteína hipotética
ORF03018	6035 y 6036	Gp27
ORF03019	6037 y 6038	proteína hipotética
ORF03020	6039 y 6040	proteína hipotética
ORF03021	6041 y 6042	proteína hipotética
ORF03022	6043 y 6044	proteína hipotética conservada
ORF03023	6045 y 6046	proteína hipotética conservada

ES 2 569 654 T3

ORF03024	6047 y 6048	proteína hipotética
ORF03025	6049 y 6050	Bbp13
ORF03026	6051 y 6052	gp11
ORF03027	6053 y 6054	Bbp20
ORF03028	6055 y 6056	proteína hipotética conservada
ORF03029	6057 y 6058	Bbp16
ORF03030	6059 y 6060	gp08
ORF03031	6061 y 6062	Bbp18
ORF03032	6063 y 6064	proteína hipotética
ORF03033	6055 y 6066	Bbp19
ORF03034	6067 y 6068	Bbp21
ORF03035	6069 y 6070	proteína hipotética conservada
ORF03036	6071 y 6072	proteína hipotética
ORF03037	6073 y 6074	proteína hipotética
ORF03038	6075 y 6076	terminasa subunidad grande
ORF03039	6077 y 6078	proteína hipotética conservada
ORF03040	6079 y 6080	represor putativo
ORF03041	6081 y 6082	proteína hipotética conservada
ORF03042	6053 y 6054	proteína hipotética conservada
ORF03043	6055 y 6086	exonucleasa VIII RecE [3.1.11.-]
ORF03044	6087 y 6058	enterohemolisina 1
ORF03045	6089 y 6090	Profago CP4-57 proteína reguladora (AlpA) familia
ORF03046	6091 y 6092	proteína hipotética conservada
ORF03047	6093 y 6094	metilasa de adenina
ORF03048	6095 y 6096	metilasa de adenina
ORF03049	6097 y 6098	integrasa
ORF03050	6099 y 6100	GMP sintasa [glutamina hidrolizante] (Glutaminaamidotransferasa) (GMP sintetasa) (glutamina hidro) [6.3.5.2]
ORF03051	6101 y 6102	deshidrogenasa inosina-5'-monofosfato (guaB) [1.1.1.205]
ORF03052	6103 y 6104	exodeoxiribonucleasa VII, subunidad grande (xseA) [3.1.11.6]
ORF03053	6105 y 6106	precursor de Aec4
ORF03054	6107 y 6108	homólogo SinI
ORF03055	6109 y 6110	precursor de Aec1
ORF03056	6111 y 6112	Proteína de función desconocida superfamilia (DUF1407)
ORF03057	6113 y 6114	predicho proteína de unión a GTP
ORF03058	6115 y 6116	PQQ proteína de dominio de repetición de la enzima [2.7.1.-]
ORF03059	6117 y 6118	producto de proteína sin nombre
ORFO3O60	6119 y 6120	histidil-ARNt sintetasa (hisS) [6.1.1.21]
ORF03061	6121 y 6122	4-hidroxi-3-metilbut-2-en-1-il difosfato sintasa (ispG) [1.17.4.3]
ORF03062	6123 y 6124	similar a [SwissProt número de acceso P27434]
ORF03063	6125 y 6126	enzima radical SAM, familia Cfr
ORF03064	6127 y 6128	nucleósido difosfato quinasa (ndk) [2.7.4.6]

ES 2 569 654 T3

ORF03065	6129 y 6130	proteína de unión a la penicilina 1C (pbpC)
ORF03066	6131 y 6132	lipoproteína hipotética yfhM precursor
ORF03067	6133 y 6134	sulfurtransferasa 3-mercaptopiruvato (AF109156) [2.8.1.1]
ORF03068	6135 y 6136	serina sensibilidad mejorada
ORF03069	6137 y 6138	Citosol familia aminopeptidasa, dominio catalítico de familia
ORF03070	6139 y 6140	Proteína de función desconocida (DUF528) superfamilia
ORF03071	6141 y 6142	ferredoxina, tipo 2Fe-2S, sistema ISC (fdx)
ORF03072	6143 y 6144	Fe-S ensamblaje proteína chaperona HscA (hscA)
ORF03073	6145 y 6146	Fe-S chaperona de ensamblaje de proteínas HscB (hscB)
ORF03074	6147 y 6148	proteína de ensamblaje de clúster hierro-azufre IscA (iscA)
ORF03075	6149 y 6150	FeS montaje de andamio clúster ISCU (UCI)
ORF03076	6151 y 6152	cisteína desulfurase IscS (SICS) [4.4.1.-]
ORF03077	6153 y 6154	factor de transcripción conjunto de clúster hierro-azufre IscR (iscR)
ORF03078	6155 y 6156	RNA metiltransferasa familia TrmH, grupo 1
ORF03079	6157 y 6158	Inositol-1-monofosfatasa (IMPasa) (Inositol-1- fosfatasa) (I-1 Pasa) (I-1 Pasa [3.1.3.25])
ORF03080	6159 y 6160	proteína hipotética conservada
ORF03081	6161 y 6162	MFS (superfamilia importante facilitador) transportador
ORF03082	6163 y 6164	csiE
ORF03083	6165 y 6166	DoxX subfamilia, putativo
ORF03084	6167 y 6168	Aldosa 1-epimerasa superfamilia
ORF03085	6169 y 6170	oxidorreductasa, superfamilia familia deshidrogenasa zinc de unión [1.1.1.14]
ORF03086	6171 y 6172	transportador de ribosa ABC, proteína de permeasa
ORF03087	6173 y 6174	D-xilosa transportador ABC, proteína de unión a ATP
ORF03088	6175 y 6176	transportador de ribosa ABC, proteína periplásmica de unión a la ribosa, putativo
ORF03089	6177 y 6178	proteína de dominio TPR dominio
ORF03090	6179 y 6180	proteína del dominio de proteína de familia ROK
ORF03091	6181 y 6182	hidroximetiltransferasa serina (glyA) [2.1.2.1]
ORF03092	6183 y 6184	reductasa dihidroptendina (NOD) [1.5.1.34]
ORF03093	6185 y 6186	proteína reguladora de nitrógeno P-II
ORF03094	6187 y 6188	proteína reguladora de transcripción
ORF03095	6189 y 6190	producto de proteína sin nombre
ORF03096	6191 y 6192	quinasa de sensor de sistema de dos componentes
ORF03D97	6193 y 6194	fosforibosilformilglicinaamidina sintasa (purL) [6.3.5.3]
ORF03098	6195 y 6196	transglicosilasa, familia Sit
ORF03099	6197 y 6198	ARNt-adenosina deaminasa específica [3.5.4.-]
ORFO3100	6199 y 6200	HAD superfamilia (subfamilia IF) hidrolasa, YfhB (yfhb)
ORFO3101	6201 y 6202	regulador transcripcional (membrana)
ORF03102	6203 y 6204	proteína Napf (fdx)
ORF03103	6205 y 6206	holo-(acil-cámar-proteína) sintasa (acpS) [2.7.8.7]
ORF03104	6207 y 6208	piridoxal fosfato proteína biosintética PdxJ (pdxJ)
ORF03105	6209 y 6210	proteína de reparación del ADN RecO (recO)

## ES 2 569 654 T3

ORF03106	6211 y 6212	GTP-proteína de unión Era (era)
ORF03107	6213 y 6214	ribonucleasa III (mc) [3.1.26.3]
ORF03108	6215 y 6216	peptidasa señal I [similitud] (lep) [3.4.21.89]
ORF03109	6217 y 6218	GTP-proteína de unión LepA (lepA)
ORFO3110	6219 y 6220	Sigma-E Factor RSEC proteína reguladora
ORFO3111	6221 y 6222	Sigma-E precursor de factor de proteína reguladora rseB (rseB)
ORFO3112	6223 y 6224	factor sigma-E, proteína reguladora negativa
ORF03113	6225 y 6226	ARN polimerasa sigma E (SIGMA)
ORFO3114	6227 y 6228	proteína hipotética
ORFO3115	6229 y 6230	producto de proteína sin nombre
ORFO3116	6231 y 6232	oxidasa L-aspartato (nadB) [1.4.3.16]
ORFO3117	6233 y 6234	ARN dependiente de ATP helicasa (smB)
ORFO3118	6235 y 6236	similar a [SwissProt número de acceso P33634]
ORFO3119	6237 y 6238	proteínas de translocator, familia de LysE superfamilia
ORFO3120	6239 y 6240	yfiD de proteína
ORFO3121	6241 y 6242	glicosilasa uracilo-ADN (ung) [3.2.2.-]
ORFO3122	6243 y 6244	similar a [SwissProt número de acceso P33635] codón de inicio aún no está identificado
ORFO3123	6245 y 6246	proteína hipotética
ORFO3124	6247 y 6248	tiorredoxina (trx)
ORFO3125	6249 y 6250	proteína de dominio DTW
ORFO3126	6251 y 6252	sintetasa Acil-CoA (formando NDP)
ORFO3127	6253 y 6254	CDP-DIACILGLICEROL-SERINA O-FOSFATIDILTRANSFERASA (EC 2.7.8.8) (SINTASA FOSFATIDILSERINA). [2.7.8.8]
ORF03128	6255 y 6256	lipoproteína, putativo
ORF03129	6257 y 6258	permeasa alfa-cetoglutarato
ORF03130	6259 y 6260	transposasa
ORF03131	6261 y 6262	transposasa
ORFO3132	6263 y 6264	transposasa
ORF03133	6265 y 6266	hipotético
ORFO3134	6267 y 6268	proteína hipotética
ORF03135	6269 y 6270	proteína de choque térmico [3.4.21.-]
ORF03136	6271 _ y 6272	proteína hipotética conservada TIGR00726
ORF03137	6273 y 6274	ribosomal subunidad grande pseudoundina sintasa D (sthB) [4.2.1.70]
ORF03138	6275 y 6276	desconocido
ORFO3139	6277 y 6278	proteína interfaz subunidad ribosomal (yfiA)
ORF03140	6279 y 6280	P-proteína (PDT) [5.4.99.5]
ORF03141	6281 y 6282	T-proteína (PDH) [5.4.99.5]
ORF03142	6283 y 6284	fosfo-2-dehidro-3-deoxiheptonato aldolasa [2.5.1.54]
ORF03143	6285 y 6286	lipoproteína, putativo
ORF03144	6287 y 6288	proteína hipotética conservada
ORFO3145	6289 y 6290	similar a [SwissProt número de acceso P46139]
ORF03146	6291 y 6292	producto de proteína sin nombre; marco de lectura no identificado (16K polipéptido) (aa

## ES 2 569 654 T3

		1-127)
ORF03147	6293 y 6294	proteína ribosomal L19 (rplS)
ORF03148	6295 y 6296	ARNt (guanina-N1) metiltransferasa (trmD) [2.1.1.31]
ORF03149	6297 y 6298	16S ARNr procesamiento de proteína RimM (rimM)
ORF03150	6299 y 6300	30S proteína ribosómica S16 (rpS16)
ORF03151	6301 y 6302	proteína partícula de reconocimiento de señal (ffh)
ORF03152	6303 y 6304	CorE
ORF03153	6305 y 6306	producto de proteína sin nombre
ORF03154	6307 y 6308	co-chaperona GrpE (grpE)
ORF03155	6309 y 6310	NAD + quinasa [2.7.1.23]
ORF03156	6311 y 6312	proteína hipotética
ORF03157	6313 y 6314	proteína de reparación del ADN RecN (recN)
ORF03158	6315 y 6316	proteína pequeña A precursor
ORF03159	6317 y 6318	yfj de proteínas
ORF03160	6319 y 6320	Streptomices familia ciclasa-dehidrasa
ORF03161	6321 y 6322	proteína de unión SsrA (smpB)
ORFO3162_	6323 y 6324	proteína hipotética
ORFO3163	6325 y 6326	proteína hipotética conservada
ORF03164	6327 y 6328	proteína similar a DinI Z3916-ECs3483 (AF175466)
ORFO3165	6329 y 6330	T4-proteína estimuladora de exclusión glBEGs
ORFO3166	6331 y 6332	proteína ycfE (fragmento)
ORF03167	6333 y 6334	Producto proteico sin nombre: marco de lectura no identificado P-293
ORF03168	6335 y 6336	proteína de choque térmico [3.4.21.-]
ORF03169	6337 y 6338	proteína de choque térmico [3.4.21.-]
ORF03170	6339 y 6340	proteína hipotética conservada
ORF03171	6341 y 6342	Sb36
ORFO3172	6343 y 6344	proteína hipotética conservada
ORF03173	6345 y 6346	proteína hipotética
ORFO3174	6347 y 6348	proteína hipotética conservada
ORF03175	6349 y 6350	producto de proteína sin nombre
ORF03176	6351 y 6352	proteína hipotética
ORF03177	6353 y 6354	proteína gab
ORF03178	6355 y 6356	deshidrogenasa predicha
ORF03179	6357 y 6358	Succinato-semialdehído deshidrogenasa [NADP+] [1.2.1.16]
ORF03180	6359 y 6360	transaminasa 4-aminobutirato (gabT) [2.6.1.19]
ORF03181	6361 y 6362	GABA permeasa (gabP)
ORFO3182	6363 y 6364	regulador transcripcional. familia GntR, putativo
ORF03183	6365 y 6366	Putativo familia dominio de unión a fosfolípidos
ORF03184	6367 y 6368	UPFO057 hipotético proteína relacionada proteína yqaE
ORFO3185	6369 y 6370	regulador transcripcional, familia ArsR (AJ001934)
ORF03186	6371 y 6372	proteína de familia rodanasa, putativo

ES 2 569 654 T3

ORF03187	6373 y 6374	proteína de unión a ADN stpA
ORF03188	6375 y 6376	Proteína de función desconocida (DUF1144) superfamilia
ORF03189	6377 y 6378	similar a [SwissProt número de acceso P36931] codón de inicio aún no está identificado
ORF03190	6379 y 6380	producto de proteína sin nombre; ORFA
ORFO3191	6381 y 6382	regulador transcripcional GntR familiar (X78503)
ORF03192	6383 y 6384	ACR no caracterizado
ORF03193	6385 y 6386	proteína relacionada con nrdH
ORF03194	6387 y 6388	proteína nrdI (nrdI)
ORF03195	6389 y 6390	cadena alfa reductasa ribonucleósido-difosfato
ORF03196	6391 y 6392	ribonucleósido-difosfato reductasa, subunidad beta [1.17.4.1]
ORF03197	6393 y 6394	componente del sistema de transporte de ATP vinculante para glicina, betaína y prolina (alp_bind)
ORF03198	6395 y 6396	sistema de transporte de betaína-L-prolina glicina permeasa de proteínas proW (membrana)
ORF03199	6397 y 6398	prolina de alta afinidad glicina betaína - sistema de transporte
ORF03200	6399 y 6400	principal transportador de la familia facilitador (pemeasa)
ORF03201	6401 y 6402	proteína de familia AzIC, putativo
ORF03202	6403 y 6404	proteína YgaH
ORF03203	6405 y 6406	represor transcripcional mprA (proteína EmrR)
ORF03204	6407 y 6408	proteína de resistencia a múltiples fármacos A
ORF03205	6409 y 6410	proteína de resistencia a múltiples fármacos B
ORF03206	6411 y 6412	proteína hipotética conservada
ORF03207	6413 y 6414	proteína hipotética conservada
ORF03208	6415 y 6416	autoinductor-2 proteína producción LuxS (luxS)
ORF03209	6417 y 6418	glutamato-cisteína ligasa (gshA) [6.3.2.2]
ORF03210	6419 y 6420	gamma-glutamato-cisteína ligasa (GCS)
ORF03211	6421 y 6422	proteína hipotética conservada
ORF03212	6423 y 6424	CbbY proteína de familia VCA0662 (pgp)
ORF03213	6425 y 6426	regulador de almacenamiento de carbono (csrA)
ORF03214	6427 y 6428	alanil-sintetasa ARNt (alaS) [6.1.1.7]
ORF03215	6429 y 6430	proteína reguladora recX (proteína oraA) (recX)
ORF03216	6431 y 6432	proteína recA (recA)
ORF03217	6433 y 6434	Proteína ygaD
ORF03218	6435 y 6436	mureína transglicosilasa lítica de unión a membrana B precursor
ORF03219	6437 y 6438	-SISTEMA PTS, GLUCITOL-COMPONENTE IIBC SORBITOL-ESPECÍFICO (EIIBC-GUT) (GLUCITOL-SORBITOL-COMPONENTE IIBC DE PERMEASA) (FOSFOTRANSFERASA ENZIMA II, COMPONENTE DE BC) (EC 2.7.1.69) (EII-GUT) [2.7.1.69]
ORF03220	6439 y 6440	SISTEMA DE PTS, GLUCITOL-SORBITOL-COMPONENTE IIBC ESPECÍFICO (EIIBC-GUT) (GLUCITOL-SORBITOL-COMPONENTE IIBC DE PERMEASA) (FOSFOTRANSFERASA ENZIMA II, COMPONENTE BC) (EC 2.7.1.69) (EII-GUT) [2.7.1.69]
ORF03221	6441 y 6442	enzima PTS III glucitol [2.7.1.69]
ORF03222	6443 y 6444	3-oxoacil- (acil-proteína-portador) reductasa (sorbitol) [1.1.1.140]
ORF03223	6445 y 6446	Glucitol proteína activadora del operón (gutM)

ES 2 569 654 T3

ORF03224	6447 y 6448	Glucitol represor del operón (srl)
ORF03225	6449 y 6450	proteína GutQ
ORF03226	6451 y 6452	proteína ygaA (fhlA)
ORF03227	6453 y 6454	Anaeróbica óxido nítrico reductasa flavorubredoxin (FIRD) (FlavoRb) (fprA)
ORF03228	6455 y 6456	Nítrico reductasa óxido de FIRd-NAD(+) reductasa (Flavorubredoxina reductasa) (FIRD-reductasa) (FlavoRb reductasa) (FAD) [1.18.1.-]
ORF03229	6457 y 6458	[NiFe] proteína hidrogenasa maduración HypF (hypF)
ORF03230	6459 y 6460	Proteína de transporte de electrones hydN
ORF03231	6461 y 6462	proteína hipotética
ORF03232	6463 y 6464	ascBF operón represor
ORF03233	6465 y 6466	enzima sistema PTS II ABC (asc) [2.7.1.69]
ORF03234	6457 y 6468	6-fosfo-beta-glucosidasa [3.2.1.86]
ORF03235	6469 y 6470	producto de proteína sin nombre
ORF03236	6471 y 6472	proteína hipotética conservada
ORF03237	6473 y 6474	hidrogenasa la maduración de proteasa Hycl
ORF03238	6475 y 6476	proteína de maduración hidrogenliasa de formato hych (HycE) [1.-.-]
ORF03239	6477 y 6478	subunidad de hidrogenliasa formato 7 [1.18.99.1]
ORF03240	6479 y 6480	subunidad de hidrogenliasa formato 6 [1.18.99.1]
ORF03241	6481 y 6482	hidrogenasa 3 subunidad grande [1.18.99.1]
ORF03242	6483 y 6484	subunidad de hidrogenliasa formato 4 (hycD) [1.18.99.1]
ORF03243	6485 y 6486	subunidad de hidrogenliasa formato 3 (FHL subunidad 3) (hidrogenasa-3componente C) [1.18.99.1]
ORF03244	6487 y 6488	subunidad de hidrogenliasa formato-7 componente B (FHL)
ORF03245	6489 y 6490	proteína reguladora hidrogenliasa de formato hycA
ORF03246	6491 y 6492	hidrogenasa proteína de inserción de níquel HypA (hypA)
ORF03247	6493 y 6494	proteína accesoria de hidrogenasa HypB
tDRF03248	6495 y 6496	hidrogenasa chaperona ensamblaje HypC-HupF (hypC)
ORF03249	6497 y 6498	hidrogenasa proteína de formación-expresión HypD (hypD)
ORF03250	6499 y 6500	hidrogenasa proteína de formación-expresión HypE (hypE)
ORF03251	6501 y 6502	activador transcripcional de hidrogenliasa de formiato
ORF03252	6503 y 6504	Potencial molibdeno-pterina-proteína de unión
ORF03253	6505 y 6506	proteína hipotética conservada
ORF03254	6507 y 6508	MutS proteína de desajuste de reparación ADN (mutS)
ORF03255	6509 y 6510	Serina-treonina proteína fosfatasa 2 [3.1.3.16]
ORF03256	6511 y 6512	regulador de transcripción del metabolismo de azúcar
ORF03257	6513 y 6514	deshidrogenasa 3-hidroxiisobutirato [1.1.-.-]
ORF03258	6515 y 6516	proteína de unión a sintasa ARNt
ORF03259	6517 y 6518	L-fuculosa-1-fosfato aldolasa de proteína similar (fucA) [4.1.2.17]
ORF03260	6519 y 6520	proteína Hfi [5.3.1.22]
ORF03261	6521 y 6522	permeasa de gluconato
ORF03262	6523 y 6524	proteínas de dominio de superfamilia metalo-beta-lactamasa
ORF03263	6525 y 6526	proteína de unión al represor triptofan

ES 2 569 654 T3

ORF03264	6527 y 6528	RpoS del factor sigma (sigma38)
ORF03265	6529 y 6530	RpoS del factor sigma (sigma38)
ORF03266	6531 y 6532	precursor de lipoproteína nlpD
ORF03267	6533 y 6534	proteína-L-isoaspartato O-metiltransferasa (pcm) [2.1.1.77]
ORF03268	6535 y 6536	fosfatasa ácido SurE (surE) [3.1.3.2]
ORF03269	6537 y 6538	proteína hipotética conservada TIGR00094
ORF03270	6539 y 6540	2C-metil-D-eritritol sintasa de ciclodifosfato 2.4 (ispF) [4.6.1.12]
ORF03271	6541 y 6542	2-C-metil-D-eritritol, 4-fosfato citidililtransferasa (ispD) [2.7.7.60]
ORF03272	6543 y 6544	proteína de división celular ftsB
ORF03273	6545 y 6546	YgbE
ORF03274	6547 y 6548	quinasa de adenililsulfato (cisC) [2.7.1.25]
ORF03275	6549 y 6550	Sulfato de subunidad adeniltransferasa 1 (Sulfato adenilatotransferasa) (SAT) (ATP-sulfurilasa subunidad grande) (SAT) [2.7.7.4]
ORF03276	6551 y 6552	Sulfato de subunidad adeniltransferasa 2 (Sulfato adenilatotransferasa) (SAT) (ATP-sulfurilasa subunidad pequeña) (SAT) [2.7.7.4]
ORF03277	6553 y 6554	proteína hipotética
ORF03278	6555 y 6556	fosfatasa alcalina isoenzima precursor de proteína de conversión [3.4.11.-]
ORF03279	6557 y 6558	superfamilia de familia de hok-gef
ORF03280	6559 y 6560	3-fosfoadenosina 5-reductasa fosfosulfato
ORF03281	6561 y 6562	reductasa de sulfito (NADPH) hemoproteína, subunidad beta (cisl) [1.8.1.2]
ORF03282	6563 y 6564	reductasa de sulfito [NADPH] flavoproteína, cadena alfa [1.8.1.2]
ORF03283	6565 y 6566	sintasa 6-piruviloil-tetrahidropterina
ORF03284	6567 y 6568	oxidoreductasa transferencia probable de electrones flavoproteína-quinona ygcN
ORF03285	6569 y 6570	proteína similar a ferredoxina ygcO
ORF03286	6571 y 6572	operón captación de glicerol antiterminador proteína reguladora putativo
ORF03287	6573 y 6574	la transferencia de electrones flavoproteína, subunidad alfa subfamilia (etfA)
ORF03288	6575 y 6576	proteína de transporte putativo
ORF03289	6577 y 6578	transportador de azúcar, putativo
ORF03290	6579 y 6580	alquilo-dihidroxiacetona sintasa, putativo
ORF03291	6581 y 6582	1.-.- [1.1.1.-]
ORF03292	6583 y 6584	Subfamilia de Facilitador Mayor superfamilia
ORF03293	6585 y 6586	quinasa de azúcar, familia chapada a la antigua, putativo [2.7.1.17]
ORF03294	6587 y 6588	activación de enzima radical
ORF03295	6589 y 6590	activación de enzima radical
ORF03296	6591 y 6592	superfamilia de familia LemA
ORF03297	6593 y 6594	proteína rica de glicina
ORF03298	6595 y 6596	proteína hipotética conservada
ORF03299	6597 y 6598	función desconocida de dominio (DUF477) familia
ORF03300	6599 y 6600	proteína rica de glicina
ORF03301	6601 y 6602	enolasa (eno) [4.2.1.11]
ORF03302	6603 y 6604	sintasa CTP (pyrG) (6.3.4.2)
ORF03303	6605 y 6606	proteína mazG (mazG)



ES 2 569 654 T3

ORF03304	6607 y 6608	proteína similar a PemK 1 (proteína MazF) (AF027767)
ORF03305	6609 y 6610	proteína similar a PemI 1 (proteína MazE)
ORF03306	6611 y 6612	pirofosfoquinasa GTP (ATP:GTP 3'-pirofosfotransferasa)(ppGpp sintetasa I) ((p) ppGpp sintetasa) (relA) [2.7.6.5]
ORF03307	6613 y 6614	23S ARNr (uracilo-5-) - metiltransferasa RumA (rumA) [2.1.1.-]
ORF03308	6615 y 6616	sensor de proteína barA [2.7.3.-]
ORF03309	6617 y 6618	proteína hipotética
ORF03310	6619 y 6620	deshidratasa de glucarato [4.2.1.40]
ORF03311	6621 y 6622	deshidratasa de glucarato [4.2.1.-]
ORF03312	6623 y 6624	transportador MFS, familia permeasa ftalato
ORF03313	6625 y 6626	Exoenzima regulación regulón (mioC)
ORF03314	6627 y 6628	ARN proteína de familia sintasa pseudouridilato [4.2.1.70]
ORF03315	6629 y 6630	ARNt sintetasa pseudouridina C (sintasa pseudouridilato) (hidrolasa uracilo) [4.2.1.70]
ORF03316	6631 y 6632	interactúa con secY
ORF03317	6633 y 6634	proteína hipotética
ORF03318	6635 y 6636	GTP proteína similar a ciclohidrolasa I
ORF03319	6637 y 6638	proteína de unión de nucleótidos Rossmann predichas
ORF03320	6639 y 6640	transportador Serina
ORF03321	6641 y 6642	L-serina amoníaco liasa (sdaA) [4.3.1.17]
ORF03322	6643 y 6644	exodeoxiribonucleasa IX
ORF03323	6645 y 6646	reductasa lactaldehida [1 .1.1.77]
ORF03324	6647 y 6648	aldolasa de fosfato L-fuculosa (fucA) [4.1.2.17]
ORF03325	6649 y 6650	proteína hipotética conservada
ORF03326	6651 y 6652	permeasa-L fucosa (fucP)
ORF03327	6653 y 6654	1-fucosa isomerasa (fucI) [5.3.1.25]
ORF03328	6655 y 6656	L-fuculoquinasa (L-fuculosa quinasa) (fucK) [2.7.1.51]
ORF03329	6657 y 6658	proteína fucU fucosa operón (fucU)
ORF03330	6659 y 6660	proteína hipotética
ORF03331	6661 y 6662	activador del operón L-fucosa
ORF03332	6663 y 6664	proteína similar a metiltransferasa dependiente de SAM
ORF03333	6665 y 6666	proteína de membrana pequeña no caracterizada
ORF03334	6667 y 6668	regulador de la transcripción, familia LysR (gcvA)
ORFO3335	6669 y 6670	proteína bacteriana de función desconocida (DLJF9O3) superfamilia
ORF03336	6671 y 6672	Cisteína sulfinato desulfinaasa
ORF03337	6673 y 6674	Fe-S metabolismo asociado dominio subfamilia
ORF03338	6675 y 6676	enzimas de utilización dinucleótida implicadas en molibdopterina y biosíntesis de tiamina familia 1
ORF03339	6677 y 6678	mureína lítica de unión a membrana transglicosilasa A precursor
ORF03340	6679 y 6680	Proteína de función desconocida (DUF770) superfamilia
ORF03341	6681 y 6682	Aec18
ORF03342	6683 y 6684	proteína bacteriana de función desconocida (DUF876) superfamilia
ORF03343	6685 y 6686	proteína de membrana posiblemente conservada

ES 2 569 654 T3

ORF03344	6687 y 6688	producto de proteína sin nombre
ORF03345	6689 y 6690	proteína secretada Hcp
ORF03346	6691 y 6692	proteína ClpB
ORF03347	6693 y 6694	elemento Rhs VGR proteína subfamilia, putativo
ORF03348	6695 y 6696	producto de proteína sin nombre; Similar a la proteína desconocida
ORF03349	6697 y 6698	producto de proteína sin nombre; Muy similar a la proteína desconocida de Fotorhabdus. proteínas secretada putativa, putativo
ORF03350	6699 y 6700	producto de proteína sin nombre
ORF03351	6701 y 6702	producto de proteína sin nombre
ORF03352	6703 y 6704	familia N-terminal ImpA relacionado
ORF03353	6705 y 6706	proteína hipotética conservada
ORF03354	6707 y 6708	proteína hipotética
ORF03355	6709 y 6710	proteína bacteriana de función desconocida (DUF579) superfamilia
ORF03356	6711 y 6712	Proteína de función desconocida (DUF1305) superfamilia
ORF03357	6713 y 6714	lipoproteína, putativo
ORF03358	6715 y 6716	Proteína de función desconocida (DUF1316) subfamilia
ORF03359	6717 y 6718	proteína hipotética conservada
ORF03360	6719 y 6720	familia N-terminal relacionada con ImpA
ORF03361	6721 y 6722	2-hidroxiácido deshidrogenasa (serA)
ORF03362	6723 y 6724	isomerasa de fosfoazúcar
ORF03363	6725 y 6726	Beta-cistationasa
ORF03364	6727 y 6728	sistema PTS, componentes IIBC, putativo [2.7.1.69]
ORF03365	6729 y 6730	antiterminador
ORF03366	6731 y 6732	N-acetilmuramiol-L-alanina amidasa precursor amiC [3.5.1.28]
ORF03367	6733 y 6734	N-acetiltransferasa aminoácidos (argA) [2.3.1.1]
ORF03368	6735 y 6736	exodeoxiribonucleasa V, subunidad alfa (recD) [3.1.11.5]
ORFO3369	6737 y 6738	exodeoxiribonucleasa V, subunidad beta (recB) [3.1.11.5]
ORF03370	6739 y 6740	precursor de proteasa III (Pitrilisina) (proteasa pi) (pitrilisina) [3.4.24.55]
ORF03371	6741 y 6742	exodeoxiribonucleasa V, subunidad gamma (recC) [3.1.11.5]
ORF03372	6743 y 6744	peptidasa de prepilina dependiente de proteína C precursor
ORF03373	6745 y 6746	proteína hipotética conservada
ORF03374	6747 y 6748	producto de proteína sin nombre; IJRF1 (aa 1-267)
ORF03375	6749 y 6750	peptidasa de prepilina dependiente proteína A precursor
ORF03376	6751 y 6752	timidilato sintasa (thyA) [2.1.1.45]
ORF03377	6753 y 6754	prolipoproteína diacilgliceril transferasa (lgt) [2.4.99.-]
ORF03378	6755 y 6756	fosfotransferasa fosfoenolpiruvato-proteína ptsP (Ntr) [2.7.3.9]
ORF03379	6757 y 6758	pirofosfohidrolasas NTP que incluye enzimas de reparación de daño oxidativo
ORF03380	6759 y 6760	ADN desajuste de reparación de endonucleasa mutH (mutH)
ORF03381	6761 y 6762	proteína TerC
ORF03382	6763 y 6764	lipoproteína
ORF03383	6765 y 6766	proteína Tas
ORF03384	6767 y 6768	producto de proteína sin nombre

ES 2 569 654 T3

ORF03385	6769 y 6770	proteína AAS bifuncional
ORF03386	6771 y 6772	represor del operón galactosa
ORF03387	6773 y 6774	diaminopimelato descarboxilasa (lysA) [4.1.1.20]
ORF03388	6775 y 6776	aspartato subfamilia racemasa [5.1.1.13]
ORF03389	6777 y 6778	activador de proteínas transcripcional lysR
ORF03390	6779 y 6780	cotransportador arabinosa-protón
ORF03391	6781 y 6782	2-desoxi-D-gluconato de 3-deshidrogenasa (kduD) [1.1.1.125]
ORF03392	6783 y 6784	4-desoxi-L-treo-5-hexosulose-uronato cetol-isomerasa
ORF03393	6785 y 6786	acetil-CoA probable acetiltransferasa
ORF03394	6787 y 6788	transportador serina
ORF03395	6789 y 6790	posible lipoproteína
ORF03396	6791 y 6792	oxidorreductasa aldehído, putativo [1.1.1.204]
ORF03397	6793 y 6794	xantina deshidrogenasa, subunidad de unión a FAD (cutB) [1.1.1.204]
ORF03398	6795 y 6796	pequeña cadena CO deshidrogenasa (cutC)
ORF03399	6797 y 6798	transducción de señales y de control de la transcripción de proteínas
ORF03400	6799 y 6800	proteína hipotética
ORF03401	6801 y 6802	Aspartato-ornitina carbamoiltransferasa, Asp-Om vinculante dominio de familia
ORF03402	6803 y 6804	treonina deshidratasa biosintética [4.3.1.15]
ORF03403	6805 y 6806	desacetilasa acetilomitina, putativo
ORF03404	6807 y 6808	dihidropirimidinasa (HYDA) [3.5.2.2]
ORF03405	6809 y 6810	quinasa carbamato (arcC) [2.7.2.2]
ORF03406	6811 y 6812	xantina deshidrogenasa factor accesorio, subfamilia putativa, putativo
ORF03407-	6813 y 6814	proteína hipotética conservada
ORF03408	6815 y 6816	hipotético ygfJ
ORF03409	6817 y 6818	oxidorreductasa, piridina nucleótido-disulfuro familia
ORF03410	6819 y 6820	proteína de familia clorohidrolasa, putativo
ORF03411	6821 y 6822	dominio de unión a FAD en proteínas dehidrogenasa molibdopterina
ORF03412	6823 y 6824	oxidorreductasa aldehído, putativo [1 -.-]
ORF03413	6825 y 6826	xantina-uracilo proteína de familia permeasa
ORF03414	6827 y 6828	deaminasa guanina
ORF03415	6829 y 6830	proteína de familia permeasa xantina-uracilo
ORF03416	6831 y 6832	Proteína de transporte de electrones hydN
ORF03417	6833 y 6834	oxidorreductasa anaeróbicamente expresada (GltD) [1.4.1.13]
ORF03418	6835 y 6836	permeasa xantina
ORF03419	6837 y 6838	isopentenil-difosfato delta isomerasa tipo 1 (idi) [5332]
ORF03420	6839 y 6840	sintetasa lisil-ARNt (lusS) [6.1.1.6]
ORF03421	6841 y 6842	cadena peptídica factor de liberación 2 (prfB)
ORF03422	6843 y 6844	exonucleasa RecJ monocatenario-ADN-específico.(recJ) [3.1.-.-]
ORF03423	684 8 634b	Tiol proteína precursora de intercambio de disulfuro dsbC (DsbC) [5.3.4.1]
ORF03424	6847 y 6848	recombinasa de tirosina XerD (xerD)
ORF03425	6849 y 6850	flavodoxina

ES 2 569 654 T3

ORF03426	6851 y 6852	producto de proteína sin nombre
ORF03427	6853 y 6854	proteína conservada no caracterizada
ORF03428	6855 y 6856	aminometiltransferasa predicha
ORF03429	6857 y 6858	similar a hemsina III homólogo
ORF03430	6859 y 6860	proteína UPF0267
ORF03431	6861 y 6862	6-fosfo-beta-glucosidasa
ORF03432	6863 y 6864	glicina deshidrogenasa (gcvP) [1.4.4.2]
ORF03433	6865 y 6866	sistema de escisión de glicina proteína H (gcvH)
ORF03434	6867 y 6868	sistema de escisión de glicina proteína T (gcvT) [2.1.2.10]
ORF03435	6869 y 6870	VisC de proteínas [1.-.-.]
ORF03436	6871 y 6872	2-poliprenilo-6-metoxifenol 4-hidroxilasa (ubiH) [1.14.13.-]
ORF03437	6873 y 6874	Xaa-Pro aminopeptidasa (APP-II) [3.4.11.9]
ORF03438	6875 y 6876	yecA subfamilia de proteína de familia
ORF03439	6877 y 6878	Familia de función desconocida (DUF710) superfamilia
ORF03440	6879 y 6880	5-formiltetrahidrofolato proteína de la familia de ciclo-ligasa, putativo
ORF03441	6881 y 6882	D-3-fosfcglicerato deshidrogenasa [1.1.1.95]
ORF03442	6883 y 6884	ribosa 5-fosfato isomerasa A (PRAI) [5.3.1.6]
ORF03443	6885 y 6886	proteína hipotética conservada
ORF034.44	6887 y 6888	inhibidor de iniciación del cromosoma
ORF03445	6889 y 6890	producto de proteína sin nombre; smb oro (MCM)
ORF03446	6891 y 6892	regulador transcnptional putativo tipo LYSR
ORF03447	6893 y 6894	lpqG, putativo
ORF03448	6895 y 6896	posible proteína de transporte de membrana
ORF03449	6897 y 6898	pequeña conductancia del canal mecanosensitivo
ORF03450	6899 y 6900	aldolasa fructosa-bisfosfato, clase II (fbaA) [4.1.2.13]
ORF03451	6901 y 6902	fosfoglicerato quinasa (pgk) [2.7.2.3]
ORF03452	6903 y 6904	deshidrogenasa D-eritrosa-4-fosfato (epd) [1.2.1.-]
ORF03453	6905 y 6906	proteína hipotética
ORF03454	6907 y 6908	Dominio de función desconocida (DUF296) familia
ORF03455	6909 y 6910	proteína hipotética conservada
ORF03456	6911 y 6912	proteína hipotética conservada
ORF03457	6913 y 6914	Transportador ABC, proteína de unión a ATP
ORF03458	6915 y 6916	proteína relacionada con quinasa
ORF03459	6917 y 6918	cbiO proteína de transporte de cobalto de unión a ATP
ORF03460	6919 y 6920	producto de proteína sin nombre; ORF2 (AA 1-133)
ORF03461	6921 y 6922	fructosa-1, 6-bisfosfatasa, clase II
ORF03462	6923 y 6924	oxidorreductasa putativa
ORF03463	6925 y 6926	sistema PTS, manitol (Cryptic) [2.7.1.69]
ORF03464	6927 y 6928	sistema PITS, manitol (Cryptic) componente específico de IIA (EIIA-(C)mtl) (Manitol (Cryptic) -permeasa componente IIA) (Fosfotransferasa enzimall, componente A) (Cryptic) [2.7.1.69]
ORF03465	6929 y 6930	proteasa serina putativa

ES 2 569 654 T3

ORF03466	6931 y 6932	transquetolasa) [2.2.1.1]
ORF03467	6933 y 6934	Putativa metaloproteasa yggG
ORF03468	6935 y 6936	agmatinasa, putativo [3.5.3.11]
ORF03469	6937 y 6938	lipoproteína, putativo
ORF03470	6939 y 6940	decarboxilasa arginina (speA) [4.1.1.19]
ORF03471	6941 y 6942	proteína hipotética conservada
ORF03472	6943 y 6944	proteína hipotética conservada
ORF03473	6945 y 6946	S-sintetasa adenosilmetionina (metK) [2.5.1.6]
ORF03474	6947 y 6948	cotransportador de galactosa-protón
ORF03475	6949 y 6950	proteína sprT
ORF03476	6951 y 6952	Endonucleasa I precursor
ORF03477	6953 y 6954	hipotética proteína conservada TIGR00046
ORF03478	6955 y 6956	sintasa glutatión (gshB) [6.3.2.3]
ORF03479	6957 y 6958	ACR no caracterizado, C0G1678
ORF03480	6959 y 6960	proteína hipotética conservada TIGR00250
ORF03481	6961 y 6962	ATPasas predicha implicada en pili biogénesis, homólogos de la píldora PilT
ORF03482	6963 y 6964	hipotética proteína conservada TIGR00044
ORF03483	6965 y 6966	proteína integral de membrana predicha
ORF03484	6967 y 6968	proteína hipotética conservada TIGR00251
ORF03485	6969 y 6970	pirofosfatasa purina no canónica NTP, familia rdgB-HAM1 (rdgB)
ORF03486	6971 y 6972	coproporfirinógeno oxidasa III independiente de oxígeno, putativo
ORF03487	6973 y 6974	Proteína de función desconocida (DUF1202) superfamilia
ORF03488	6975 y 6976	L-asparaginasa II (ansB) [3.5.1.1]
ORF03489	6977 y 6978	proteína hipotética conservada
ORF03490	6979 y 6980	proteína hipotética conservada
ORF03491	6981 y 6982	Proteína
ORF03492	6983 y 6984	ARNt (guanina-N(7)-) - metiltransferasa (ARNt(m7G46)-metiltransferasa) [2.1.1.33]
ORF03493	6985 y 6986	A-G-glicosilasa específica adenina
ORF03494	6987 y 6988	proteína yggX
ORF03495	6989 y 6990	yggZ proteína (MLTC) [3.2.1.-]
ORF03496	6991 y 6992	permeasa de nucleósido NupG
ORF03497	6993 y 6994	omitina descarboxilasa isoenzima (speC) [4.1.1.17]
ORF03498	6995 y 6996	proteína de membrana integral
ORF03499	6997 y 6998	transposasa, truncada
ORF03500	6999 y 7000	KpsF
ORF03501	7001 y 7002	Cápsula de polisacáridos de exportación-proteína de membrana interna kpsE
ORF03502	7003 y 7004	biosíntesis de proteínas polisacárido, putativo
ORF03503	7005 y 7006	citidililtransferasa 3-desoxi-D-mano-octulosonato (kdsB) [2.7.7.38]
ORF03504	7007 y 7008	proteína cápsula de polisacáridos de exportación KPSC
ORF03505	7009 y 7010	proteína KPSS
ORF03506	7011 y 7012	ácido polisialico biosíntesis de proteínas cápsula de ácido SiaD, truncado; interrumpido por ermC extranjero, putativo [2.4.-.-]

ES 2 569 654 T3

ORF03507	7013 y 7014	NeuE proteína
ORF03508	7015 y 7016	UDP-N-2-epimerasa acetilglucosamina [5.1.3.14]
ORF03509	7017 y 7018	citidililtransferasa acilneuraminato, putativo [2.7.7.43]
ORF03510	7019 y 7020	proteína neuB [4.1.3.-]
ORF03511	7021 y 7022	kpsT proteína de transporte de ácido polisiálico de unión a ATP [3.6.3.38]
ORF03512	7023 y 7024	proteína de transporte de ácido polisiálico kpsM
ORF03513	7025 y 7026	proteína putativa de la ruta general de secreción de tipo M yghD
ORF03514	7027 y 7028	secreción de proteína de ruta general L (gspL)
OR.F03515	7029 y 7030	secreción de proteínas de vía general K (gspK)
ORF03516	7031 y 7032	secreción de proteínas de vía general J (gspJ)
ORF03517	7033 y 7034	secreción de proteínas de vía general I (gspI)
ORF03518-	7035 y 7036	GspH, proteína de secreción de Tipo II hipotético
ORF03519	7037 y 7038	secreción de proteínas de vía general G (gspG)
ORF03520	7039 y 7040	secreción de proteínas de vía general F (gspF)
ORF03521	7041 y 7042	secreción de proteínas de vía general E (GSP)
-OR-	7043 y 7044	Tipo II, vía secretora, componente EpsD
ORF03523	7045 y 7046	secreción de proteínas de vía general C (gspC)
ORF03524	7047 y 7048	proteína YghG
ORF03525	7049 y 7050	b2972 proteínas de secreción [3.4.23.43]
ORF03526	7051 y 7052	factor de colonización accesorio ACFD precursor
ORF03527	7053 y 7054	Glicolato permeasa glcA
ORF03528	7055 y 7056	malato sintasa G (glcB) [2.3.3.9]
ORF03529	7057 y 7058	proteína glcG
ORF03530	7059 y 7060	subunidades de glicolato oxidasa GlcE y GlcF (Fe-S) [1.1.3.15]
ORF03531	7061 y 7062	subunidades de glicolato oxidasa GlcE y GlcF
ORF03532	7063 y 7064	subunidades de glicolato oxidasa GlcD (glcD)
ORF03533	7065 y 7066	Glc activador transcripcional de operón
ORF03534	7067 y 7068	proteína hipotética conservada
ORF03535	7069 y 7070	sintasa de acil-CoA
ORF03536	7071 y 7072	proteína hipotética conservada
ORF03537	7073 y 7074	sitio de unión de fosfopanteteína (ACP)
ORF03538	7075 y 7076	8-amino-7-oxononanoato sintasa
ORF03539	7077 y 7078	permeasa predicha YjgP-YjgQ familia superfamilia
ORF03540	7079 y 7080	permeasa predicha YjgP-YjgQ familia superfamilia
ORF03541	7081 y 7082	proteína hipotética conservada YlfJ-familia, TIGR01626
ORF03542	7083 y 7084	proteína hipotética conservada
ORF03543	7085 y 7086	proteína de dominio biosíntesis polisacarida proteína
ORF03544	7087 y 7088	proteína de unión a ATP hipotética yghR
ORF03545	7089 y 7090	proteína de unión a ATP hipotética yghS
ORF03546	7091 y 7092	proteína hipotética
ORF03547	7093 y el 70 94	proteína de unión a ATP hipotética yghT

## ES 2 569 654 T3

ORF03548	7095 y 7096	proteína de transporte de fosfato de baja afinidad
ORF03549	7097 y 7098	sintasa de glutathionilsperridina
ORF03550	7099 y 7100	proteína hipotética similar a GST yghU
ORF03551	7101 y 7102	hidrogenasa chaperona ensamblaje HypC-HupF (hypC)
ORF03552	7103 y 7104	hidrogenasa proteína de inserción de níquel HypA (HypA)
ORF03553	7105 y 7106	proteína hidrogenasa-2 operón hybE
ORF03554	7107 y 7108	proteína hidrogenasa de expresión formación
ORF03555	7109 y 7110	hidrogenasa-2 subunidad grande HybC [1.18.99.1]
ORF03556	7111 y 7112	componente de hidrogenasa-2 de citocromo Ni-Fe
ORF03557	7113 y 7114	proteína de hidrogenasa-2 operón precursor hybA
ORF03558	7115 y 7116	Hidrogenasa-2 precursor de cadena pequeña (NiFe hidrogenasa) (hidrogenasa unida a membrana 2 de subunidad pequeña) (HYO2) (hydA) [1.12.99.6]
ORF03559	7117 y 7118	proteína hipotética conservada
ORF03560	7119 y 7120	proteína de la familia hidrolasa dienelectona
ORF03561	7121 y 7122	oxidoreductasa, familia aldo-ceto reductasa
ORF03562	7123 y 7124	proteína hipotética conservada TIGR00645
ORF03563	7125 y 7126	oxidoreductase, familia dehidrogenasa reductase de cadena corta [1.-.-.-]
ORF03564	7127 y 7128	proteína biopolímero transporte exbD
ORF03565	7129 y 7130	proteína biopolímero transporte ExbB (captación)
ORF03566	7131 y 7132	cistationina beta-tiasa (metC) [4.4.1.8]
ORF03567	7133 y 7134	producto de proteína sin nombre; Similar a DedA familia integral membrana proteína YghB de Escherichia coli
ORF03568	7135 y 7136	regulador de transcripción, familia AraC
ORF03569	7137 y 7138	oxidoreductasa no caracterizada
ORF03570	7139 y 7140	oxidoreductasa, aldo-ceto reductasa familia [1.1.1274]
ORF03571	7141 y 7142	proteína hipotética conservada
ORF03572	7143 y 7144	importante lipoproteína de membrana externa
ORF03573	7145 y 7146	radical proteína proteína de dominio SAM
ORF03574	7147 y 7148	regulador de operón Uxu
ORF03575	7149 y 7150	hipotética o, qdoreductase ydfI
ORF03576	7151 y 7152	2,3-butanodiol deshidrogenasa, putativo [1.1.1.141]
ORF03577	7153 y 7154	Ureidoglicolato deshidrogenasa [1.1.1.-]
ORF03578	7155 y 7156	tipo TRAP sistema de transporte C4-dicarboxilato, componente periplásmico (AP001509)
ORF03579	7157 y 7158	producto de proteína sin nombre
ORF03580	7159 y 7160	TRAP transportador de dicarboxilato, subunidad DctM
ORF03581	7161 y 7162	supresor de ftsI
ORF03582	7163 y 7164	1-acil-sn-glicerol-3-fosfato aciltransferasa (LPAAT) [2.3.1.511]
ORF03583	7165 y 7166	ADN topoisomerasa IV, subunidad A (PARC) [5.99.1.-]
ORF03584	7167 y 7168	superfamilia ABC (periplasma), proteína de transporte oligopéptido con
ORF03585	7169 y 7170	regulador de transcripción, familia AraC
ORF03586	7171 y 7172	proteína hipotética conservada TIGROD156
ORF03587	7173 y 7174	proteína reguladora transcripcional gseB

ES 2 569 654 T3

ORF03588	7175 y 7176	sensor de proteína gseC [2.7.3.-]
ORF03589	7177 y 7178	producto de proteína sin nombre; Similar a la proteína Hcp
ORF03590-	7179 y 7180	NAD(P)H guinona oxidoreductasa, putativo
ORF03591	7181 y 7182	proteína ygiN
ORF03592	7183 y 7184	proteína de dominio SIS
ORF03593	7185 y 7186	proteína putativa de hierro compuesto de unión del transportador ABC
ORF03594	7187 y 7188	compuesto de hierro transportador ABC, permeasa de proteína (III)
ORF03595	7189 y 7190	captación exoquelina férrica (fxuC)
ORF03596	7191 y 7192	captación exoquelina férrica (fxuB)
ORF03597	7193 y 7194	receptor putativo compuesto de hierro
ORF03598	7195 y 7196	ADN topoisomerasa IV, subunidad B (parE) (5.99.1.-]
ORF03599	7197 y 7198	esterasa predicha
ORF03600	7199 y 7200	proteína lcc
ORF03601	7201 y 7202	Proteína de función desconocida (DUF1 249) superfamilia
ORF03602	7203 y 7204	conservadas hipotética proteína TIGR00052
ORF03603	7205 y 7206	canal de la membrana externa de tolerancia específica para colicina
ORF03604	7207 y 7208	proteína hipotética conservada
ORF03605	7209 y 7210	glutathionilsperrnidina sintasa (0386)
ORF03606	7211 y 7212	arilsulfato sulfotransferasa
ORF03607	7213 y 7214	Tiol: proteína de intercambio disulfida similar a dsbA precursor [5.3.4.1]
ORF03608	7215 y 7216	formación de enlaces de disulfuro de proteína B (dsbB) [1.8.4.-]
ORF03609	7217 y 7218	Catalítica de la subunidad de LigB aromático dioxigenasa de apertura de anillo superfamilia
ORF03610	7219 y 7220	proteína hipotética
ORF03611	7221 y 7222	zinc transportador zupT
ORFO3S12	7223 y 7224	proteína hipotética conservada
ORF03613	7225 y 7226	proteína fimbrial
ORF03614	7227 y 7228	membrana exterior porina ujier
ORF03615	7229 y 7230	MEMBRANA EXTERNA DE UJIER PROTEÍNA PMFC PRECURSOR
ORF036dieciséis	7231 y 7232	hipotética chaperona fimbrial precursor ygiH
ORF03617_	7233 y 7234	proteína ybqO
ORF03618	7235 y 7236	3,4-dihidroxi-2-butanona 4-fosfato sintasa (ribB)
ORF03619	7237 y 7238	Proteína de función desconocida (DUF526) familia
ORF03620	7239 y 7240	biosíntesis de glucógeno, proteína relacionada dependiente de rpoS
ORF03621	7241 y 7242	YgiJ
ORF03622	7243 y 7244	BCR no caracterizado, putativo
ORF03623	7245 y 7246	ADP-heptosa sintasa (2.7.-.-]
ORF03624	7247 y 7248	glutamato-amoniaco-ligasa adenililtransferasa
ORF03625	7249 y 7250	Adenil ciclase, putativa
ORF03626	7251 y 7252	proteína hipotética conservada
ORF03627	7253 y 7254	transferasa nucleótida ARNt



## ES 2 569 654 T3

ORF03628	7255 y 7256	quinasa undecaprenol, putativo [2.7.1.66]
ORF03629	7257 y 7258	dihidroneopterina aldolasa (foiB) [4.1.2.25]
ORF03630	7259 y 7260	conservadas hipotética proteína TIGROO023
ORF03631	7261 y 7262	familia proteína reguladora LysR
ORF03632	7263 y 7264	proteína hipotética
ORF03633	7265 y 7266	fumarasa (fumarasa) [4.2.1.32]
ORF03634	7267 y 7268	fumarato de clase I hidratasa putativa [4.2.1.32]
ORF03635	7269 y 7270	DASS familia, citrato: succinato de transporte (antiporte)
ORF03636	7271 y 7272	O-sialoglicoproteína endopeptidasa [3.4.24.57]
ORF03637	7273 y 7274	30S proteína ribosomal S21 proteína relacionada
ORF03638	7275 y 7276	ADN primasa [2.7.7.-]
ORF03639	7277 y 7278	sigma factor D de RNA polimerasa
ORF03640	7279 y 7280	sigma factor D de RNA polimerasa
ORF03641	7281 y 7282	Desajuste específica glicosilasa ADN G-U (Desajuste- especificuracil ADN-glicosilasa) (UDG) [3.2.2.-]
ORF03642	7283 y 7284	proteína de utilización hierro-quelator
ORF03643	7285 y 7286	regulador de transcripción, familia PadR
ORF03644	7287 y 7288	receptor de aerotaxis
ORF03645	7289 y 7290	aminotransferasa omitina (rocD [2.6.1.13]
ORF03646	7291 y 7292	ARNt de unión a proteínas ygjH (mets) [6.1.1.10]
ORF03647	7293 y 7294	galactosa operón represor galR
ORF03648	7295 y 7296	beta-galactosidasa alfa subunidad evolucionada
ORF03649	7297 y 7298	EGB enzima beta subunidad [3.2.1.23]
ORF03650	7299 y 7300	oxidoreductasa probable ygil
ORF03651	7301 y 7302	proteína hipotética conservada
ORF03652	7303 y 7304	proteína hipotética conservada
ORF03653	7305 y 7306	reductasa 2,4-dienoil-CoA [1.-.-.-]
ORF03654	7307 y 7308	2.1.1.52 [2.1.1.52]
ORF03655	7309 y 7310	proteína hipotética conservada
ORF03656	7311 y 7 312	sanA proteína
ORF03657	7313 y 7314	oxidorreductasa
ORF03658	7315 y 7316	proteína de Alx
ORF03659	7317 y 7318	odium: superfamilia familia contrtransportador dicarboxilato
ORF03660	7319 y 7320	proteína hipotética conservada
ORF03661	7321 y 7322	hidrolasa altronato [4.2.1.7]
ORF03662	7323 y 7324	isomerasa glucuronato (uxaC) AC [5.3.1.12]
ORF03663	7325 y 7326	facilitador principal transportador de familia, putativo
ORF03664	7327 y 7328	Exu regulón regulador transcripcional
ORF03665	7329 y 7330	producto proteico sin nombre; Similar a DedA familiar integral membrana proteína YglIB de Escherichia coli
ORF03666	7331 y 7332	proteína hipotética conservada
ORF03667	7333 y 7334	proteína precursora yqjC [3.4.24.13]

ES 2 569 654 T3

ORF03668	7335 y 7336	proteína bacteriana de función desconocida superfamilia (DUF883)
ORF03669	7337 y 7338	proteína hipotética conservada
ORF03670	7339 y 7340	proteína hipotética conservada
ORF03671	7341 y 7342	proteína de membrana predicha
ORF03672	7343 y 7344	glutación S-transferasa terminal C (0328)
ORF03673	7345 y 7346	Proteína de función desconocida (DUF805) superfamilia
ORF03674	7347 y 7348	transcripción lysR familiar proteína reguladora YPO3545
ORF03675	7349 y 7350	BCR no caracterizado, familia YhhW familia COG1741
CR103676	7351 y 7352	proteína hipotética conservada
ORF03677	7353 y 7354	Proteína de función desconocida superfamilia (DUF1063)
ORF03678	7355 y 7356	sistema de transporte putativo proteína permeasa
CR103679	7357 y 7358	L-Serina amoniaco liasa (sdaA) [4.3.1.17]
ORF03680	7359 y 7360	endorribonucleasa L-PSP, putativa
ORF03681	7361 y 7362	formato acetiltransferasa (pflB) [2.3.1.54]
ORF03682	7363 y 7364	acetato quinasa (ackA) [2.7.2.1]
ORF03683	7365 y 7366	transportador de treonina de serina
ORF03684	7367 y 7368	Treonina deshidratasa catabólica (Treonina deaminasa) (tdcB) [4.3.1.19]
ORF03685	7369 y 7370	regulador de la transcripción, familia LysR, putativo [4.2.1.16]
ORF03686	7371 y 7372	Glicerato quinasa 2
ORF03687	7373 y 7374	reductasa 2-hidroxi-3-oxopropionato (1.1.1.60)
CR103688	7375 y 7376	aldolasa 2-dehidro-3-deoxiglucurato (PIPA) [4.1.2.20]
ORF03689	7377 y 7378	MFS transportista, ftalato permeasa familia
ORF03690	7379 y 7380	deshidratasa D-galactarato (GalcD) [4.2.1.42]
ORF03691	7381 y 7382	proteína reguladora DeoR familiar (srl)
ORF03692	7383 y 7384	PUTATIVOS TAGATOSA 6-FOSFATO PROTEINA QUINASA
ORF03693	7385 y 7386	enzima sistema PTS N-acetilgalactosamina-específica componente IIB (EIIB-AGA) [2.7.1.69]
ORF03694	7387 y 7388	N-acetylgalactosameine-componente específico Lic 2
ORF03695	7389 y 7390	sistema PTS, componente IID N-acetilgalactosamina-específica
ORF03696	7391 y 7392	AgaF [2.7.1.69]
ORF03697	7393 y 7394	N-acetilglucosamina-6-fosfato deacetilasa (nagA) [3.5.1.251]
ORF03698	7395 y 7396	dominio de proteína isomerasa azúcar AgaS [5.-.-.]
ORF03699	7397 y 7398	clase II aldolasa, familia bisfosfato tagatosa [4.1.2.-]
ORF03700	7399 y 7400	sistema PTS. N-acetilgalactosamina-IIB componente específico 1 (EIIB-Aga) (Nacetilgalactosaamino-permeasa IIB componente 1) (Fosfotransferasa enzima II, B componente 1) (EIIB-AGA) [2.7.1.69]
ORF03701	7401 y 7402	sistema PTS, N-acetilgalactosamino-específico IIC componente 1 (EIIC-Aga) (Nacetilgalactosaamino-permeasa IIC componente 1)
ORF03702	7403 y 7404	sistema PTS, N-acetilgalactosaamino específico III) componente (EIID-AGA)
ORF03703	7405 y 7406	glucosamina-6-fosfato isomerasa, putativo [5.3.1.-]
ORF03704	7407 y 7408	proteína hipotética conservada TIGR00096
ORF03705	7409 y 7410	LppC
ORF03708	7411 y 7412	proteína hipotética conservada T1GR00252

ES 2 569 654 T3

CR103707	7413 y 7414	isomerasa fosfoheptosa (gmhA)
ORF03708	7415 y 7416	Putativo familia dominio de unión a fosfolípidos
ORF03709	7417 y 7418	permeasa predicha superfamilia
ORF03710	7419 y 7420	proteína hipotética conservada
ORF03711	7421 y 7422	producto de proteína sin nombre
ORF03712	7423 y 7424	proteasa I
ORF03713	7425 y 7426	ACETILTRANSFERASA [2.3.1.-]
ORF03714	7427 y 7428	endonucleasa predicha
ORFO3715	7429 y 7430	SCP-2 familia de transferencia de esterol familia
ORF03716	7431 y 7432	colagenasa
ORF03717	7433 y 7434	peptidasa, familia U32 de familia [3.4.-.-]
ORF03718	7435 y 7436	oxidorreductasa dependiente de flavina
ORF03719	7437 y 7438	proteína de transporte específica en triptófano
ORF03720	7439 y 7440	Dependiente de ATP ARN helicasa DeaD
ORF03721	7441 y 7442	Lipoproteína nlpI precursor
ORF03722	7443 y 7444	nucleotidiltransferasa poliribonucleótida (CAP87K)
ORF03723	7445 y 7446	proteína de ribosomal S15 (rpsO)
ORF03724	7447 y 7448	ARNt sintetasa pseudouridina B [4.2.1.70]
ORF03725	7449 y 7450	factor de unión al ribosoma-A (rbfA)
ORF03726	7451 y 7452	factor de iniciación de traducción IF-2
ORF03727	7453 y 7454	elongación de transcripción de proteínas nusA (sustancia utilización de proteína N) (factor L) (nusA)
ORF03728	7455 y 7456	YhbC proteína similar
ORF03729	7457 y 7458	sintasa argininosuccinato (ArgG) [6.3.4.5]
ORF03730	7459 y 7460	Membrana externa de proteína precursora yhbX
ORF03731	7461 y 7462	proteína de membrana de proteína-exportación secg
ORF03732	7463 y 7464	mutasa fosfoglucoamina (glmM) [5.4.2.-]
ORF03733	7465 y 7466	dihidropteroato sintasa (folP) [2.5.1.15]
ORF03734	7467 y 7468	proteína de unión a ATP [3.4.24.-]
ORF03735	7469 y 7470	ARN ribosomal subunidad grande metiltransferasa J (rmJ) [2.1.1.-]
ORF03736	7471 y 7472	proteína hipotética conservada T1GR00253
ORF03737	7473 y 7474	factor de elongación de la transcripción grey (factor de escisión de transcripción greA) (greA)
ORF03738	7475 y 7476	D-alanil-D-alanina carboxipeptidasa-D-alanil-D-alanina endopeptidasa (dacB) [3.4.16.4]
ORF03739	7477 y 7478	obg proteína (Obg)
ORF03740	7479 y 7480	Obg proteína (F390)
ORF03741	7481 y 7482	proteína RhaT
ORF03742	7483 y 7484	proteína RhaT
ORF03743	7485 y 7486	proteína ribosomal L27 (rpmA)
ORF03744	7487 y 7488	50S ribosomal L21 proteína
ORF03745	7489 y 7490	proteína hipotética conservada
ORF03746	7491 y 7492	proteína RHAT

ES 2 569 654 T3

ORF03747	7493 y 7494	proteína ribosomal 1,27 (RPMA)
ORF03748	7495 y 7496	50S proteína ribosomal L21
ORF03749	7497 y 7498	proteína ribosomal L21 (rplU)
ORF03750	7499 y 7500	proteína hipotética conservada
ORF03751	7501 y 7502	Octaprenil-difosfato sintasa (Octaprenil pirofosfatesintetasa) (sintetasa OPP) [2.5.1.-]
ORF03752	7503 y 7504	proteína estimulación de fermentación de azúcar B (proteína similar a ner)
ORF03753	7505 y 7506	UDP-N-acetilglucosamina-1 carboxiviniltransferasa (murA) [2.5.1.7]
ORF03754	7507 y 7508	proteína similar a BolA
ORF03755	7509 y 7510	proteína hipotética conservada
ORF03756	7511 y 7512	precursor de proteína yrbC (Ttg2D)
ORF03757	7513 y 7514	proteína hipotética conservada
ORF03758	7515 y 7516	VpsC
ORF03759	7517 y 7518	producto de proteína sin nombre; Muy similar a transportador ABC, YrbE proteína permeasa de Escherichia coli
ORF03760	7519 y 7520	transportador ABC, proteína de unión a ALP (atp_bind)
ORF03761	7521 y 7522	proteína relacionada con intercambiador K+ dependiente Na+-Ca+
ORF03762	7523 y 7524	proteína hipotética
ORF03763	7525 y 7526	proteína hipotética conservada
ORF03764	7527 y 7528	isomerasa putativa
ORF03765	7529 y 7530	3-desoxi-D-manno-octulosonato 8-fosfato fosfatasa (KDO 8-P fosfatasa) [3.1.3.45]
ORF03766	7531 y 7532	producto de proteína sin nombre; Similar a la proteína precursora YrbK de Escherichia coli
ORF03767	7533 y 7534	familia de proteínas similares a OstA
ORF03768	7535 y 7536	ABC transportador, componente de unión a ATP
ORF03769	7537 y 7538	ARN polimerasa factor de sigma-54 (rpoN)
ORF03770	7539 y 7540	proteína interfaz subunidad ribosomal (yfiA)
ORF03771	7541 y 7542	proteína reguladora de nitrógeno similar a PTS-IIA PtsN (ptsN)
ORF03772	7543 y 7544	producto de proteína sin nombre; fragmento peptídico ORF193 (AA 1-192) (1524 es 2º base en codón)
ORF03773	7545 y 7546	proteína fosfoportador (NPr)
ORF03774	7547 y 7548	proteína hipotética conservada
ORF03775	7549 y 7550	monofuncional transglicositasa peptidoglicano biosíntesis (mtgA) [2.4.2.-]
ORF03776	7551 y 7552	proteína de reacción cruzada Sigma 27A (SCR-27A)
ORF03777	7553 y 7554	proteína de sensor aeróbica control de respiración arcB [2.7.3.-]
ORF03778	7555 y 7556	proteína radical SAM, familia TIGR01212
ORF03779	7557 y 7559	proteína hipotética
ORF03780	7559 y 7560	glutamato sintasa [gran precursor de la cadena NADPH] [1.4.1.131]
ORF03781	7561 y 7562	glutamato sintasa (NADPH) precursor de pequeña cadena (NADPH) [1.4.1.13]
ORF03782	7563 y 7564	proteína hipotética conservada subfamilia
ORF03783	7565 y 7566	ROK proteína de familia proteína del dominio, putativo
ORF03784	7567 y 7568	N-acetilmanosarina-6-fosfato 2-epimerasa -N- quinasa acetilmanosamina
ORF03785	7569 y 7570	cis, cis-muconato transporte de proteínas MucK, putativo
ORF03786	7571 y 7572	liasa N-acetilneuraminato (nanA) [4.1.3.3]

ES 2 569 654 T3

ORF03787	7573 y 7574	regulador de transcripción, familia GntR, putativo
ORF03788	7575 y 7576	proteína estricta de inanición B (sspB)
ORF03789	7577 y 7578	proteína estricta de inanición A (Ssp)
ORF03790	7579 y 7580	proteína ribosomal S9 (rpsI)
ORF03791	7581 y 7582	proteína ribosomal L13 (rplM)
ORF03792	7583 y 7584	ATPasa predicha
ORF03793	7585 y 7586	Proteína de función desconocida superfamilia (DUF1043)
ORF03794	7587 y 7588	Proteasa degQ precursor
ORF03795	7589 y 7590	proteasa serina periplásmica DegS (degS) [3.4.21.-]
ORF03796	7591 y 7592	deshidrogenasa malato. NAD-dependiente (MDH) [1.1.1.37]
ORF03797	7593 y 7594	represor de arginina (argR)
ORF03798	7595 y 7596	Proteína de función desconocida (DUF1471) superfamilia
ORF03799	7597 y 7598	producto de proteína sin nombre; Similar a inhibidor ribonucleasa (barstar)
ORF03800	7599 y 7600	proteína de resistencia a los ácidos fusárica de familia de región conservada
ORF03801	7601 y 7602	proteína de resistencia-ácido fusárico
ORFO3802	7603 y 7604	proteína hipotética conservada
ORF03803	7605 y 7606	proteína hipotética conservada
ORF03804	7607 y 7608	regulador transcripcional
ORF03805	7609 y 7610	proteína TldD (CSRA)
ORF03806	7611 y 7612	proteína hipotética conservada T1GR02099
ORF03807	7613 y 7614	grupos de filamentos citoplasmáticos
ORF03808	7615 y 7616	proteína maf (maf)
ORF03809	7617 y 7618	proteína de forma de varilla determinante MreD (mreD)
ORF03810	7619 y 7620	proteína de forma de varilla determinante mreC (mreC)
ORF03811	7621 y 7622	proteína de forma de varilla determinante mreC (mreC)
ORF03812	7623 y 7624	regulador de ftsI
ORF03813	7625 y 7626	proteína de dominio EAL
ORF03814	7627 y 7628	proteína yhdH
ORF03815	7629 y 7630	acetil-CoA carboxilasa, proteína portadora de carboxilo biotina (accB)
ORF038dieciséis	7631 y 7632	acetil-CoA carboxilasa, biotina carboxilasa (accC) [6.4.1.2]
ORF03817	7633 y 7634	proteína hipotética conservada
ORF03818	7635 y 7636	proteína hipotética conservada
ORF03819	7637 y 7638	fructoquinasa (AB010074) [2.7.1.-]
ORF03820	7639 y 7640	ribosa transportador ABC, permeasa de proteínas (permeasa)
ORF03821	7641 y 7642	transporte de proteínas de unión a ATP-ribosa rbsA (aldosa)
ORF03822	7643 y 7644	proteína de unión a la ribosa periplásmica
ORF03823	7645 y 7646	aldolasa de clase II. familia bisfosfato tagatosa [4.1.2.-]
ORF03824	7647 y 7648	proteína hipotética conservada
ORF03825	7649 y 7650	represor transcripcional operón aga (familia DeoR)
ORF03826	7651 y 7652	fructoquinasa (AB010074) [2.7.1.-]
ORF03827	7653 y 7654	Proteína de función desconocida superfamilia (DUF997)

## ES 2 569 654 T3

ORF03828	7655 y 7656	sodio-pantotenato cotransplantador (panF)
ORF03829	7657 y 7658	ribosomai proteína L11 metiltransferasa (prmA) [2.1.1.-]
ORF03830	7659 y 7660	ARNt-sintetasa dihidouridina B [1.-.-.-]
ORF03831	7661 y 7662	ADN-proteína de unión fis (proteína estimuladora factor para inversión) (proteínas de unión a potenciador de recombinación HIN) (fis)
ORF03832	7663 y 7664	METILTRANSFERASA ADENINA ESPECÍFICA
ORF03833	7665 y 7666	proteína hipotética conservada
ORF03834	7667 y 7668	Potencial acrEF-envCD represor operón (acrEF)
ORF03835	7669 y 7670	resistencia a la proteína E acriflavina precursor
ORF03836	7671 y 7672	resistencia a la proteína C acriflavina
ORF03837	7673 y 7674	lipoproteína, putativo
ORF03838	7675 y 7676	transportador aminoácido ABC, proteína de unión de aminoácido periplásmico
ORF03839	7677 y 7678	proteínas de permeasa L-aminoácido transportador ABC
ORF03840	7679 y 7680	proteínas de permeasa L-aminoácido transportador ABC
ORF03841	7681 y 7682	proteína de unión a ATP L-aminoácido transportador ABC
ORF03842	7683 y 7684	glutamato descarboxilasa [4.1.1.15]
ORF03843	7685 y 7686	glutamato descarboxilasa [4.1.1.15]
ORF03844	7687 y 7688	producto de proteína sin nombre
ORF03845	7689 y 7690	yrdA de proteínas
ORF03846	7691 y 7692	siquimato 5-deshidrogenasa (aroE) [1.1.1.25]
ORF03847	7693 y 7694	yrdC de proteínas
ORF03848	7695 y 7696	smg de proteínas
ORF03849	7697 y 7698	proteína de unión de nucleótidos veces Rossmann implicada en ADN
ORF03850	7699 y 7700	desformilasa péptida (def) [3.5.1.88]
ORF03851	7701 y 7702	formiltransferasa metionil-ARNt (fmt) [2.1.2.9]
ORF03852	7703 y 7704	proteína de sol (sol) [2.1.1.-]
ORF03853	7705 y 7706	Trk proteína de captación de potasio sistema trkA (K(+)- proteína de captación trkA) (trkA)
ORF03854	7707 y 7108	gran conductancia proteína del canal mecanosensitivo (mscL)
ORF03855	7709 y 7710	proteína no caracterizada conservada en bacterias
ORF03856	7711 y 7712	Zn(II)-regulador transcripcional responsivo (zntR)
ORF03857	7713 y 7714	proteína hipotética conservada
ORF03858	7715 y 7716	proteína ribosomal L17 (rplQ)
ORF03859	7717 y 7718	polimerasa de ARN dirigida por ADN. subunidad alfa (rpoA) [2.7.7.6]
ORF03860	7719 y 7720	proteína ribosomal S4 (rpsD)
ORF03861	7721 y 7722	proteína ribosomal S11 (rpsK)
ORF03862	7723 y 7724	proteína ribosomal S13p-S18e (rpsM)
ORF03863	7725 y 7726	proteína ribosomal L36 (rpmJ)
ORF03864	7727 y 7728	translocasa de preproteína, subunidad SecY
ORF03865	7729 y 7 730	Translocasa de preproteína subunidad secY (secY)
ORF03866	7731 y 7732	proteína de ribosomal L15 (rplO)
ORF03867	7733 y 7734	proteína de ribosomal L30 (rplD)

ES 2 569 654 T3

ORF03868	7735 y 7736	proteína de ribosomal S5 (rpsE)
ORF03869	7737 y 7738	proteína de ribosomal L18 (rplR)
ORF03870	7739 y 7740	50S proteína de subunidad ribosomal L6 (rp1F)
ORF03871	7741 y 7742	proteína hipotética conservada
ORF03872	7743 y 7744	proteína ribosomal S8 (rpsH)
ORF03873	7745 y 7746	proteína ribosomal S14p-S29e (rpsN)
ORF03874	7747 y 7748	SOS proteína ribosomal subunidad L5 (rpl5)
ORF03875	7749 y 7750	ribosomal proteína L24 (rplX)
ORF03876	7751 y 7752	ribosomal proteína L14 (rplN)
ORF03877	7753 y 7 754	ribosomal proteína S17 (rpsQ)
ORF03878	7755 y 7756	ribosomal proteína L29 (rpmC)
ORF03879	7757 y 7758	ribosomal proteína L16 (rplP)
ORF03880	7759 y 7 760	ribosomal proteína S3 (rpsC)
ORF03881	7761 y 7762	ribosomal proteína L22 (rplV)
ORF03882	7763 y 7764	ribosomal proteína S19 (rpsS)
ORF03883	7765 y 7766	ribosomal proteína L2 (rplB)
ORF03884	7767 y 7768	ribosomal proteína L23 (rplW)
ORFO3885	7769 y 7770	ribosomal proteína familia L4-L1 familia (rplD)
ORF03886	7771 y 7772	ribosomal proteína L3 (rplC)
ORF03887	7773 y 7714	ribosomal proteína SLO (rpsJ)
ORF03888	7775 y 7776	PioO proteína (proteína PinO)
ORF03889	7777 y 7778	proteína de ruta probable de secreción general A (GSP)
ORF03890	7779 y 7780	proteína de ruta probable de secreción general C (gspC)
ORF03891	7781 y 7782	secreción de proteína dela ruta general D precursor (Pululanasa envoltura de secreción pulD (GSP)
ORF03892	7783 y 7784	la secreción de proteína de la ruta general E (Tipo II guardia de tráfico MPase) (Cólera secreción de la proteína toxina EPSE) (SGP)
ORF03893	7785 y 7786	proteína de ruta de secreción general F (gspF)
ORF03894	7787 y 7788	proteína de ruta de secreción general G (gspG)
ORF03895	7789 y 7790	proteína de ruta de secreción general H precursor (Pululanasa proteína de secreción pulH) (GSP)
ORF03896	7791 y 7792	exterior secreción de la proteína de membrana V LGSP)
ORF03897	7793 y 7794	proteína de la ruta de secreción en general J (gspJ)
ORF03898	7795 y 7796	proteína de la ruta de secreción en general K (gspK)
ORF03899	7797 y 7798	proteína de la ruta de secreción en general L (gspL)
ORF03900	7799 y 7800	proteína de la ruta de secreción en general putativa M (SGP)
ORF03901	7801 y 7802	enzima tipo 4 de proteínas similar a prepilina de procesamiento de líder péptido (GSP) [3.4.23.43]
ORF03902	7803 y 7804	bacterioferritina (bfr)
ORF03903	7805 y 7806	proteína asociada a bacterioferritina asociada a ferrodixina
ORF03904	7807 y 7808	Quitinasa [3.2.1.14]
ORF03905	7609 y 7810	Factor de elongación de traducción Tu (tuf)
ORF03906	7811 y 7812	Factor de elongación de traducción G (fusA)

ES 2 569 654 T3

ORF03907	7813 y 7814	proteína ribosomal S7 (rpsG)
ORF03908	7815 y 7816	proteína ribosomal S12 (rpsL)
ORF03909	7817 y 7818	proteína DsrH
ORF03910	7819 y 7820	proteína no caracterizada involucrada en la oxidación de
ORF03911	7821 y 7822	proteína no caracterizada involucrada en azufre intracelular
ORF03912	7823 y 7824	proteína hipotética conservada
ORF03913	7825 y 7826	FKBP tipo cis-transisomerasa peptidil-prolil fkpA precursor (EC 5.2. 1.8) (PPlasa) (rotamasa) (rotamasa) [5.2.1.8]
ORF03914	7827 y 7828	SlyX proteína (slyX)
ORF03915	7829 y 7830	Tipo FKBP cis-trans isomerasa peptidil-prolil slyD (PPlasa) (Rotamasa) (proteína rica en histidina) (WHP) (rotamasa) [5.2.1.8]
ORF03916	7831 y 7832	proteína hipotética conservada
ORF03917	7833 y 7834	kefB proteína del sistema de eflujo de potasio-glutatión-regulada (K (+) - H (4-) antiporter) (NEM-activatable K (+) - H (+) detoxificador)
ORF03918	7835 y 7836	sistema de glutatión-regulada de potasio-flujo de salida accesoria proteína kefG [1.6.99.2]
ORF03919	7837 y 7838	proteína transportadora ABC de unión a ATP
ORF03920	7839 y 7840	hidrolasa predicha del pliegue alfa-beta-hidrolasa
ORF03921	7841 y 7842	proteína hipotética relacionada con yheU proteína UPF0270
ORF03922	7843 y 7844	fosforibuloquinasa [2.7.1.19]
ORF03923	7845 y 7846	sin función conocida
ORF03924	7847 y 7848	activador de catabolitos de genes (proteína del receptor de cAMP) (cAMP proteína regulatoria) (crp)
ORF03925	7849 y 7850	proteína integral de membrana, subfamilia de familia YccS-YhfK
ORF03926	7851 y 7852	aminotransferasa acetilomitina (argD) [2.6.1.11]
ORF03927	7853 y 7854	Para-aminobenzoato componente de glutamina sintetasa amidotransferasa II [6.3.5.8]
ORF03928	7855 y 7856	fic, putativo
ORF03929	7857 y 7858	cis-trans peptidil-prolil isomerasa A precursor(PPlasaA) (Rotamasa A) (ciclofilina A) (utu) [5.2.1.8]
ORF03930	7859 y 7860	proteína hipotética
ORF03931	7861 y 7862	proteína TsgA
ORF03932	7863 y 7864	nitrito reductasa [NAD(P)H], subunidad grande (nirB) [1.7.1.4]
ORF03933	7865 y 7866	nitrito reductasa [NAD(P)H], subunidad pequeña (nirD) [1.7.1.4]
ORF03934	7867 y 7868	transportador de nitrito de potencial (formato)
ORF03935	7869 y 7870	sirohemo sintasa
ORF03936	7871 y 7872	lipoproteína, putativo
ORF03937	7873 y 7874	producto de proteína sin nombre
ORF03938	7875 y 7876	proteína de membrana, putativo.
ORF03939	7877 y 7878	proteína hipotética conservada
ORF03940	7879 y 7880	paratión hidrolasa, putativo
ORF03941	7881 y 7882	fosfopentomutasa
ORF03942	7883 y 7884	alanina racemasa, familia dominio N-terminal
ORF03943	7885 y 7886	producto de proteína sin nombre
ORF03944	7887 y 7888	proteína hipotética conservada



ES 2 569 654 T3

ORF03945	7889 y 7890	sintetasa triptofanoil ARNt (trpS) [6.1.1.2]
ORF03946	7891 y 7892	fosfatasa fosfoglicolato, bacteriana (gph) [3.1.3.18]
ORF03947	7893 y 7894	proteína hipotética
ORF03948	7895 y 7896	fosfatasa fosfoglicolato (PGP) [3.1.3.18]
ORF03949	7897 y 7898	ribulosa-fosfato 3-epimerasa (rpe) [5.1.3.1]
ORF03950	7899 y 7900	adenina metilasa de ADN (dam) [2.1.1.72]
ORF03951	7901 y 7902	proteína DamX (1989)
ORF03952	7903 y 7904	sintasa 3-dehidroguinato (aroB) [4.2.3.4]
ORF03953	7905 y 7906	siquimato quinasa I
ORF03954	7907 y 7908	proteína de transporte de proteína precursora hofQ (Tfp)
ORF03955	7909 y 7910	proteína hipotética conservada
ORF03956	7911 y 7912	proteína hipotética conservada
ORF03956	7913 y 7914	proteína de ensamblaje fimbrial (PilN) superfamilia
ORF03958	7915 y 7916	proteína hipotética conservada
ORF03959	7917 y 7918	1A-proteína de unión a la penicilina (PBP1a) [2.4.2.-]
ORF03960	7919 y 7920	compuestos ADP hidrolasa nudE [3.6.1.-]
ORF03961	7921 y 7922	proteína de crecimiento atenuador intracelular igaA
ORF03962	7923 y 7924	HAD-hidrolasa superfamilia, subfamilia IA, variante 3 proteína familia
ORF03963	7925 y 7926	proteína de choque térmico 15 (HSP15) (HSP15)
ORF03964	7927 y 7928	33 kDa chaperonina (proteína de choque térmico 33) (HSP33) (HSP33)
ORF03965	7929 y 7930	proteína de membrana, putativo
ORF03966	7931 y 7932	fosfoenolpiruvato carboxiquinasa (ATP) (pckA) [4.1.1.49]
ORF03967	7933 y 7934	proteína de sensor osmolaridad envZ [2.7.3.-]
ORF03968	7935 y 7936	regulador de respuesta (sensor, EnvZ) que afecta a la transcripción de ompC y ompF: síntesis de proteínas de membrana externa
ORF03969	7937 y 7938	factor de elongación de transcripción GreB (greB)
ORF03970	7939 y 7940	proteína yhgF
ORF03971	7941 y 7942	hierro ferroso proteína de transporte B
ORF03972	7943 y 7944	hierro ferroso proteína de transporte B (feoB)
ORF03973	7945 y 7946	proteína hipotética conservada
ORF03974	7947 y 7948	transposasa
ORF03975	7949 y 7950	proteína hipotética
ORF03976	7951 y 7952	bioH proteína (bioH)
ORF03977	7953 y 7954	proteína hipotética
ORF03978	7955 y 7956	amidofosforribosiltransferasa predicha
ORF03979	7957 y 7958	yhgl de proteínas
ORF03980	7959 y 7960	-Gluconato de alta afinidad transportador (Gluconato permease) (GnT-Sistema-L)
ORF03981	7961 y 7962	4-alfa-gluconotransferasa (malQ) [2.4.1.25]
ORF03982	7963 y 7964	fosforilasa de maltodextrina [2.4.1.25]
ORF03983	7965 y 7966	regulador transcripcional, familia LuxR, putativo
ORF03984	7967 y 7968	ARN 3'-fosfato terminal ciclasa (rtcA) [6.5.1.4]
ORF03985	7969 y 7970	Proteína rtcB

## ES 2 569 654 T3

ORF03986	7971 y 7972	represor regulón glicerol-3-fosfato
ORF03987	7973 y 7974	proteína transcripcional regulatoria rtcR
ORF03988	7975 y 7976	proteína de familia romboide, putativo
ORF03989	7977 y 7978	producto de proteína sin nombre; polipéptido glpE (AA 1-131)
ORF03990	7979 y 7980	glicerol-3-fosfato deshidrogenasa aeróbico (aeróbico)
ORF03991	7981 y 7982	proteína hipotética conservada
ORF03992	7983 y 7984	proteína hipotética conservada
ORF03993	7985 y 7986	proteína hipotética conservada
ORF03994	7987 y 7988	proteína de unión a manosa FimH precursor
ORF03995	7989 y 7990	chaperona fimbrial
ORF03996	7991 y 7992	precursor de la subunidad menor fimbrial putativo
ORF03997	7993 y 7994	precursor de la subunidad menor fimbrial putativo
ORF03998	7995 y 7996	F1C ujier fimbrial
ORF03999	7997 y 7998	precursor de proteína chaperona fimC
ORFD4000	7999 y 8000	proteína fimbria polar larga A precursor (pilin)
ORFO4001	8001 y 8002	glucógeno fosforitasa [2.4.1.1]
ORF04002	8003 y 8004	glucógeno sintasa (almidón [glicogen]sintasa bacteriana) [2.4.1.21]
ORF04003	8005 y 8006	glucosa-1-fosfato adeniltransferasa (glgC) [2.7.7.27]
ORF04004	8007 y 8008	enzima glucógeno desramaje GlgX (glgX) [3.2.1.-]
ORF04005	8009 y 8010	enzima de ramificación 1,4-alfa-glucano (GIG B) [2.4.1.18]
ORF04006	8011 y 8012	aspartato semialdehído deshidrogenasa-(asd) [1.2.1.11]
ORF04007	8013 y 8014	proteína de membrana, putativo
ORF04008	8015 y 8016	permeasa de gluconato, putativo
ORF04009	8017 y 8018	gluconoquinasa termoresistente (gluconato de quinasa 2)
ORF04010	8019 y 8020	regulador transcripcional de tipo HTH gntR (sistema de utilización de gluconato GNT-I represor transcripcional (gnt)
ORF04011	8021 y 8022	Proteína yhhW
ORF04012	8023 y 8024	oxidorreductasa putativa yhhX [1.-.-]
ORFO4013	8025 y 8026	proteína hipotética conservada
ORF04014	8027 y 8028	acetiltransferasa, familia GNAT, putativo [2.3.1.-]
ORF04015	8029 y 8030	producto de proteína sin nombre similar a proteína Hcp
ORFO4016	8031 y 8032	proteína hipotética conservada
ORF04017	8033 y 8034	gammaglutamiltransferasa (ggt) [2.3.2.2]
ORFO4018	8035 y 8036	glicerofosfodiéster fosfodiesterasa [3.1.4.46]
ORF04019	8037 y 8038	CG9973-PA
ORF04020	8039 y 8040	SN-glicerol-3-fosfato proteína de transporte de unión a ATP ugpC
ORF04021	8041 y 8042	sistema de transporte de permeasa de proteína fosfato SN-glicerol-3 ugpE (membrana)
ORF04022	8043 y 8044	glicerol-3-fosfato transportador ABC, permeasa de proteínas (membrana)
ORF04023	8045 y 8046	precursor de la proteína periplásmica glicerol-3-fosfato vinculante
ORF04024	8047 y 8048	dominio de la proteína transportadora ABC
ORF04025	8049 y 8050	De alta afinidad de cadena ramificada ATP de transporte de aminoácidos de unión proteinlivG (LIV-I de proteína G (AJ272047)

## ES 2 569 654 T3

ORF04026	8051 y 8052	sistema de transporte de aminoácidos de cadena ramificada de alta afinidad proteína permeasa livM (LIV-I de proteína M)
ORF04027	8053 y 8054	sistema de transporte de aminoácidos de cadena ramificada de alta afinidad proteína permeasa livH
ORF04028	8055 y 8056	precursor de la proteína de unión-leucina específica
ORF04029	8057 y 8058	acetiltransferasa, familia GNAT familia
ORF04030	8059 y 8060	precursor de la proteína Leu-Ile-Val-vinculante
ORF04031	8061 y 8062	sistema PTS enzima II AB componente específico de manosa (EIII-MAN) [2.7.1.69]
ORF04032	8063 y 8064	sistema PTS-manosa específica IIAB componentes, putativo [2.7.1.69]
ORF04033	8065 y 8066	sistema PTS componente IIC (PTS)
ORF04034	8067 y 8068	PTS específico de manosa enzima IID
ORF04035	8069 y 8070	D-3-fosfoglicerato deshidrogenasa (serA [1.1.1.95])
ORF04036	8071 y 8072	dihidrodipicolinato sintasa (dapA) [4.2.1.52]
ORF04037	8073 y 8074	factor sigma alternativo RpoH (rpoH)
ORF04038	8075 y 8076	inserción proteína putativa permeasa FtsX (ftsX)
ORF04039	8077 y 8078	proteína de división celular de unión a ATP ftsE
ORFO4O4O	8079 y 8080	proteína de división celular ftsY
ORF04041	8081 y 8082	metiltransferasa, putativo
ORF04042	8083 y 8084	solapa anterior ORF probablemente usa aguas abajo de inicio
ORF04043	8085 y 8086	proteína hipotética conservada
ORF04044	8087 y 8088	proteína de membrana, putativo
ORF04045	8089 y 8090	Plomo-zinc cadmio y mercurio ATPasa transportadora (3.6.3.3)
ORF04046	8091 y 8092	proteína SirA
ORF04047	8093 y 8094	proteína de membrana (o221)
ORF04048	8095 y 8096	precursor de la proteína DcrB
ORF04049	8097 y 8098	yhhS proteína hipotética UPF0226
ORF04050	8099 y 8100	Dominio de función desconocida, putativo
ORF04051	8101 y 8102	4'-fosfopanteteinil transferasa acpT [2.7.8.-]
ORF04052	8103 y 8104	níquel transportador ABC periplásmica de proteínas de unión a níquel (NikA)
ORF04053	8105 y 8106	sistema transporte níquel permeasa nikB proteína (permeasa)
ORF04054	8107 y 8108	dipéptido transportador ABC, proteína putativa permeasa
ORF04055	8109 y 8110	proteína de transporte de níquel de unión a ATP nikD
ORF04056	8111 y 8112	transporte níquel proteína de unión a ATP nikE
ORF04057	8113 y 8114	Níquel regulador sensible
ORF04058	8115 y 8116	regulador de transcripción, familia GnlR, putativo
ORF04059	8117 y 8118	sistema PTS componente IIA, probable putativo
ORF04060	8119 y 8120	sistema PTS, enzima-galactitol II específico, componente B [2.7.1.69]
ORF04061	8121 y 8122	sistema PTS, componente IIC-sorbitol específico
ORF04062	8123 y 8124	probable xilulosa quinasa Z4878 [2.7.1.30]
ORF04063	8125 y 8126	pphottransferase sistema enzimático HPr (PTS)
ORF04064	8127 y 8128	Tagatosa-bisfosfato aldolasa GatY [4.1.2.-]
ORF04065	8129 y 8130	familia de transportadores ABC-2 Tipo

ES 2 569 654 T3

ORF04066	8131 y 8132	AlPasa ribosoma-asociado. dominio de unión a ATP (N- terminal)
ORF04067	8133 y 8134	El tipo I proteína anticongelante: secreción de proteína de familia HlyD
ORF04068	8135 y 8136	proteína de membrana, putativo
ORF04069	8137 y 8138	proteína hipotética conservada T1GR00275
ORF04070	8139 y 8140	Baja afinidad transportador de fosfato inorgánico 1
ORF04071	8141 y 8142	estrés universal proteína B
ORF04072	8143 y 8144	proteína de estrés universal (UspA)
ORF04073	8145 y 8146	proteína hipotética
ORF04074	8147 y 8148	yhiP transportador hipotética
ORF04075	8149 y 8150	inicio gtg, inicios alternativos posibles
ORF04076	8151 y 8152	Oligopeptidasa A
ORF04077	8153 y 8154	Proteína de función desconocida (DUF519) superfamilia
ORF04078	8155 y 8156	glutación-disulfuro reductasa (gor) [1.8.1.7]
ORF04079	8157 y 8158	proteína hipotética conservada
ORF04080	8159 y 8160	reductasa arsenato [1.20.4.1]
ORFO4OB1	8161 y 8162	proteína de membrana externa inducida después de la privación de carbono
ORF04082	81638 8164	regulador transcripcional hipotética yhiF
ORF04083	8165 y 8166	proteína de transporte de hemina hmuS
ORF04084	8167 y 8168	receptor de membrana externa hemina ChuA
ORFO4OB5	8169 y 8170	proteína hipotética conservada
ORF04086	8171 88172	proteína de unión putativa periplásmica
ORF04087	8173 y 8 174	HugW
ORF04088	8175 y 8176	HuvX proteína (fragmento)
ORF04089	8177 y 8178	proteína hipotética conservada
ORF04090	8179 y 8180	proteína de hemina transportador ABC permeasa
ORF04091	8181 y 8182	proteína del sistema de transporte hemina de unión a ATP
ORF04092	8183 y 8184	transporte de cationes ATPasa yqgG
ORF04093	8185 y 8186	proteína precursora hdeB
ORF04094	8187 y 8188	Protein HdeA precursor, putativo
ORF04095	81898 8190	proteína HdeD
ORF04096	8191 y 8192	proteína hipotética conservada
ORF04097	8193 y 8194	SdeX bomba de salida a múltiples fármacos
ORFp4O98	8195 y 8196	familia, bomba de eflujo multifármaco de acridina
ORF04099	8197 y 8198	tipo HTH regulador transcripcional appY (polipéptido M5)
ORFO4100	8199 y 8200	regulador transcripcional gadX
ORFO4101	8201 y 8202	glutamato decarboxitasa [4.1.1.15]
ORF04102	8203 y 8204	citocromo c551 peroxidasa
ORF04103	8205 y 8206	Trehalasa [3.2.1.281]
ORFO4104	8207 y 8208	regulador de virulencia
ORF04105	8209 y 8210	regulador transcripcional
ORF04106	8211 y 8212	ribonucleasa, putativo

ES 2 569 654 T3

ORF04107	6213 y 8214	simportador metabolito-protón
ORF04108	8215 y 8216	proteína implicada en biogénesis de membrana externa
ORF04109	8217 y 8218	dominio EAL, putativo
ORFO4110	8219 y 8220	2-deshidro-3-deoxigluconoquinasa
ORFO4111	8221 y 8222	Proteína yhjJ precursor [3.499.-]
ORFO4112	8223 y 8224	proteína de transporte aeróbico C4-dicarboxilato
ORF04113	8225 y 8226	yhjk de proteínas
ORFO4114	8227 y 8228	proteína de celulosa sintasa operón C
ORFO4115	8229 y 8230	precursor de endoglucanasa
ORFO4116	8231 y 8232	unión precursor de la proteína cíclica di-GMP
ORFO4117	82338 8234	celulosa sintasa subunidad catalítica [UDP-formando)
ORF04118	8235882 36	familia de proteínas YhjQ
ORFO4119	8237 y 8238	proteína hipotética conservada
ORF04120	8239 y 8240	proteína hipotética conservada
ORF04121	8241 y 8242	proteína hipotética conservada
ORFO4122	8243 y 8244	proteína hipotética conservada
ORFO4123	8245 y 8246	proteína hipotética conservada
ORF04124	8247 y 8248	proteína hipotética de transporte yhjV
ORF04125	8249 y 8250	péptido transportador ABC, ATP-proteína de unión (atp_bind)
ORF04126	8251 y 8252	transporte dipéptido proteína de unión al ATP dppD (atp_bind)
ORF04127	8253 y 8254	sistema de transporte de dipéptidos permeasa proteína dppC (membrana)
ORFO4128	8255 y 8256	dipéptido de transporte de proteínas pemiease sistema dppb (permeasa)
ORFO4129	8257 y 8258	dipéptido periplásmico precursor de la proteína de transporte (DBP)
ORF04130	8259 y 8260	proteína hipotética conservada
ORF04131	8261 y 8262	Membrana-proteína yhjW
ORF04132	8263 y 8264	proteína de resistencia putativo
ORF04133	8265 y 8266	proteína hipotética conservada
ORF04134	8267 y 8268	ADN-3-metiladenina glicosilasa I [3.2.2.20]
ORF04135	8269 y 8270	reductasa sulfóxida de biotina
ORF04136	8271 y 8272	acetiltransferasa hipotética yiaC, (GNAT) [2.3.1.]
ORF04137	8273 y 8274	Proteína probable de membrana externa yiaD
ORF04138	8275 y 8276	reductasa 2-quetogluconato [1.1.1.215]
ORF04139	8277 y 8278	lipoproteína, putativo
ORF04140	8279 y 8280	HTH putativo de tipo yiaG regulador transcripcional
ORF04141	8281 y 8282	similar al choque en frío de proteínas
ORF04142	8283 y 8284	membrana probable proteína que altera la permeabilidad Z4982 - proteína relacionada
ORF04143	8285 y 8286	glicil sintetasa-ARNt, subunidad beta (glyS) [6.1.1.14]
ORF04144	8287 y 8288	sintetasa glicil-ARNt, subunidad alfa (glyQ) [6.1.1.14]
ORFO4145	8289 y 8290	proteína hipotética conservada
ORFO4146	8291 y 8292	familia aciltransferasa, putativo
ORF04147	8293 y 8294	yiaA-B dominio de familia de dos hélices

## ES 2 569 654 T3

ORF04148	82958 8296	yiaA-B dominio de familia de dos hélices
ORF04149	8297 y 8298	xiploquinasa (xylB) [2.7.1.17]
ORFO4150	8299 y 8300	xilosa isomerasa (xylA) [5.3.1.5]
ORFO41S1	8301 y 8302	D-xilosa transportador ABC, unión peripsmic D-xilosa proteína
ORF04152	8303 y 8304	proteínas de azúcar transportador ABC, de unión a ATP (xylG)
ORFO4153	8305 y 8306	azúcar transportador ABC, permeasa de proteínas
ORFO4154	8307 y 8308	proteína reguladora del operón de xilosa (xylR)
ORF04155	8309 y 8310	proteínas BAX
ORF04156	8311 y 8312	precursor de alfa-amilasa [3.2.1.1]
ORF04157	8313 y 8314	aminotransferasa valina-piruvato
ORF04158	8315 y 8316	Proteína de transporte de electrones hydN
ORF04159	8317 y 8318	IcIR familia represor transcripcional
ORF04160	8319 y 8320	reductasa 2-queto [1.1.1.-]
ORF04161	8321 y 8322	YiaL
ORF04162	8323 y 8324	YiaX1
ORF04153	8325 y 8326	transportador de TRAP, superfamilia de proteínas de membrana similar a DclQ
ORFO4164	8327 y 8328	sistema de transporte C4-dicarboxilato permeasa proteína grande (DctM)
ORF04165	8329 y 8330	proteína DctP (AP001509)
ORF04166	8331 y 8332	azúcar quinasa, familia FGGY, putativo [2.7.1.53]
ORF04167	8333 y 8334	sintasa hexulosa-6-fosfato (jorobas) [4.1.2.-]
ORF04168	8335 y 8336	hexulosa-6.phosphate isomerasa, putativo
ORF04169	8337 y 8338	4 epimerasa L-ribulosa-5-fosfato (araD) [5.1.3.4]
ORF04170	8339 y 8340	proteína aldehído familia deshidrogenasa (AF029733)
ORF04171	8341 y 8342	familia familia de proteínas Fic
ORF04172	8343 y 8344	alcohol deshidrogenasa, clase IV [1.1.1.1]
ORF04173	8345 y 8346	factor de elongación de la traducción-seleniocisteína específica (selB)
ORF04174	8347 y 8348	L-seril-tRNA transferasa selenio (selA) [2.9.1.1]
ORF04175	8349 y 8350	proteína hipotética similar a GST yibF
ORF04176	8351 y 8352	bomba de la resistencia a múltiples fármacos flujo de salida
ORF04177	8353 y 8354	GTPasa
ORF04178	8355 y 8356	sistema PTS, componentes IIABC enzima-manitol específico [2.7.1.69]
ORF04179	8357 y 8358	Manitol-1-fosfato 5-deshidrogenasa [1.1.1.17]
ORF04180	8359 y 8360	Manitol represor del operón (proteína represora manitol)
ORF04181	8361 y 8362	proteína hipotética conservada
ORF04182	8363 y 8364	proteína hipotética conservada
ORFO4183	8365 y 8366	proteína hipotética conservada
ORFO4184	8367 y 8368	proteína de superficie (parcial)
ORF04185	8369 y 8370	permeasa 1-lactato
ORF04186	8371 y 8372	regulador transcripcional
ORFO4187	8373 y 8374	L-lactato deshidrogenasa (lctD) [1.1.2.3]
ORF04188	8375 y 8376	ARN metiltransferasa, familia TrmH, grupo 2

ES 2 569 654 T3

ORF04189	8377 y 8378	Serina acetiltransferasa (SAT) (SAT) [2.3.1.30]
ORF04190	8379 y 8380	glicerol-3-fosfato deshidrogenasa [NAD(P)+] (NAD(P)H-glicerol dependiente-3-deshidrogenasa fosfato) (gpsA) [1.1.1.94]
ORF04191	8381 y 8382	proteína de proteína-exportación SecB (secB)
ORF04192	8383 y 8384	glutaredoxina 3 (grxC)
ORF04193	8385 y 8386	dominio de proteína similar a rodanesa
ORF04194	8387 y 8388	fosfoglicerato mutasa 2,3-difosfoglicerato-independiente (gpml) [5.4.2.1]
ORF04195	8389 y 8390	metalopeptidasa unida a membrana
ORF04196	8391 y 8392	glicosiltransferasa, proteína de familia grupo 2, putativo [2.-.-.]
ORF04197	8393 y 8394	producto del gen yibQ
ORF04198	8395 y 8396	L-treonina-3 deshidrogenasa (tdh) [1.1.1.103]
ORF04199	8397 y 8398	2-amino-3-cetobutirato coenzima A ligasa (kbl) [2.3.1.29]
ORF04200	8399 y 8400	ADP-L-glicero-D-manno-heptosa-6-epimerasa (rfaD) [5.1.3.20]
ORF04201	8401 y 8402	lipopolisacarido heptosiltransferasa II (rfaF)
ORF04202	8403 y 8404	heptosiltransferasa tipopolisacarido I (RfaC) [2.-.-.]
ORF04203	8405 y 8406	Lípido A-núcleo, ligasa polímero de superficie
ORF04204	8407 y 8408	beta-1,3-glucosiltransferasa [2.4.1.166]
ORF04205	8409 y 8410	UDP-galactosa: (galactosil) LPS alfa-1,2-galactosiltransferasa (glucosil) [2.4.1.58]
ORF04206	8411 y 8412	heptosyl-JI-quinasa
ORF04207	8413 y 8414	UDP-galactosa: (glucosil) [2.4.1.581]
ORF04208	8415 y 8416	UDP-glucosa: (glucosil) [2.4.1.44]
ORF04209	8417 y 8418	núcleo lipopolisacarido biosíntesis de proteínas rfaP
ORF04210	8419 y 8420	UDP-glucosa (heptosil) [2.4.1.-]
ORF04211	8421 y 8422	lipopolisacárido heptosiltransferasa III, putativo
ORF04212	8423 y 8424	transferasa 3-desoxi-D-mano-octulosoónico-ácido (KDOtransferasa) (KDO) [2.-.-.]
ORF04213	8425 y 8426	adeniltransferasa panteteina-fosfato (coaD) [2.7.7.3]
ORF04214	8427 y 8428	glicosilasa formamidopirimidina-ADN (mutM) [3.2.2.23]
ORF04215	8429 y 8430	la proteína ribosomal L33 (rpmG)
ORF04216	8431 y 8432	RpmB proteína (rpL28)
ORF04217	8433 y 8434	proteína de reparación del ADN
ORF04218	8435 y 8436	fosfopantotenoilcisteina decarboxitasa- fosfopantotenato - cisteína ligasa (COABC) [4.1.1.36 6.3.2.5]
ORF04219	8437 y 8438	nucleotidohidrolasa deoxiuridina 5'-trifosfato (dut) [3.6.1.23]
ORF04220	8439 y 8440	proteína Ttk
ORF04221	8441 y 8442	orotato fosforribosiltransferasa (pyrE) [2.4.2.10]
ORF04222	8443 8444	PH ribonucleasa (rph) [2.7.7.56]
ORF04223	8445 y 8446	proteína hipotética conservada TIGR00255
ORF04224	8447 y 8448	proteína hipotética
ORF04225	8449 y 8450	proteína-ADN daño inducible D
ORF04226	8451 y 8452	proteína de membrana predicha
ORF04227	8453 y 8454	Hipotética de ADN proteína similar a ligasa yicF
ORF04228	8455 y 8456	proteína hipotética conservada

ES 2 569 654 T3

ORF04229	8457 y 8458	quinasa de guanilato
ORF04230	8459 y 8460	ADN polimerasa en cadena omega dirigida por ADN (RNAP omegasubunidad) (cadena omega Transcriptasa) (ARN polimerasa subunidad omega) (rpoZ) [2.7.7.6]
ORF04231	8461 y 8462	Guanosina-35-bis (difosfato) 3-pirofosfohidrolasa (ppGpp)
ORF04232	8463 y 8464	ARNt (guanosina-2'-O-)-metiltransferasa (Gm18) [2.1.1.34]
ORF04233	8465 y 8466	ATP-dependiente de ADN helicasa RecG (recG) [3.6.1.-]
ORF04234	8467 y 8468	simportador de sodio-glutamato (gltS)
ORF04235	8469 y 8470	xantina-uracilo permeasa proteína de familia
ORF04236	8471 y 8472	posible proteína exportada
ORF04237	8473 y 8474	Proteína no conocida función (DUF1498) superfamilia
ORF04238	8475 y 8476	regulador posible de transcripciones similar a NAGC
ORF04239	8477 y 8478	aldolasa de bisfosfato de fructosa, familia clase II [4.1.2.13]
ORF04240	8479 y 8480	aldolasa de bisfosfato de fructosa, familia clase II [4.1.2.-]
ORF04241	8481 y 8482	sistema PTS, componente Ilbc (PTS) [2.7.1.69]
ORF04242	8483 y 8484	sistema PTS, similar a fructosa 2 componente IIB 1
ORF04243	8485 y 8486	sistema PTS, componente Ella (PTS) [2.7.1.69]
ORF04244	8487 y 8488	antiterminador transcripción BglG proteína de familia,, putativo
ORF04245	8489 y 8490	f772 [3.2.1.20]
ORF04246	8491 y 8492	similar a proteína portadora melibiosa
ORF04247	84938 8494	RhuM (parcial)
ORF04248	8495 y 8496	proteína de membrana
ORF04249	8497 y 8498	Lipoproteína-28 precursor (hlpA)
ORF04250	8499 y 8500	proteína hipotética conservada
ORF04251	8501 y 8502	proteína de transporte putativa
ORF04252	8503 y 8504	Proteína de función desconocida (DUF1198) superfamilia
ORF04253	8505 y 8506	xantina-uracilo permeasa subfamilia de proteínas de familia
ORF04254	8507 y 8508	adenina deaminasa (ade) [3.5.4.2]
ORF04255	85098 8510	proteína transportadora de fosfato de hexosa
ORF04256	8511 y 8512	uhpC proteína reguladora
ORF04257	8513 y 8514	uhpB proteína de sensor
LORF04258	8515 y 8516	proteína hipotética
ORF04259	8517 y 8518	regulador de respuesta, activador positivo de transcripción uhpT
ORF04260	8519 y 8520	sintasa acetolactato, subunidad pequeña, putativo [2.2.1.6]
ORF04261	8521 y 8522	sintasa acetolactato, subunidad grande, tipo biosintético (ilvB) [2.2.1.6]
ORF04262	8523 y 8524	proteína de resistencia de fármacos múltiples D
ORF04263	8525 y 8526	f165 [1.-.-.]
ORF04264	8527 y 8528	proteína hipotética conservada
ORF04265	8529 y 8530	proteína de membrana predicha
ORF04266	8531 y 8532	sulfatasa probable yidJ [3.1.6.-]
ORF04267	8533 y 8534	Putativa sulfatasa yidJ [3.1.6.-]
ORF04268	8535 y 8536	Na <sup>+</sup> -mio-inositol cotransportador
ORF04269	8537 y 8538	msm operón proteína reguladora, putativo



ES 2 569 654 T3

ORF04270	8539 y 8540	proteína de absorción de potasio TrkA, putativo
ORF04271	8541 y 8542	proteína de choque térmico
ORF04272	8543 y 8544	proteína de choque térmico
ORF04273	8545 y 8546	proteína hipotética
ORF04274	8547 y 8548	proteína O135
ORF04275	8549 y 8550	f416
ORF04276	8551 y 8552	MFS transportista, ftalato permeasa familia
ORF04277	8553 y 8554	proteína hipotética conservada
ORF04278	8555 y 8556	familia de enzima racemasa lactonizante-muconato mandelato proteína (parcial) [4.2.1.6]
ORF04279	8557 y 8558	4-hidroxi-2-oxoglutarato aldolasa-2-deshidro-3- deoxifosfogluconato [4.1.2.21]
ORF0428D	8559 y 8560	2-deshidro-3-quinasa deoxigalactonato [2.7.1.58]
ORF04281	8561 y 8562	represor transcripcional para la utilización galactonato (GntR familia) (AF096293)
ORFD4282	8563 y 8564	replicasa probable Z5187
ORF04283	8565 y 8566	proteína de familia Cof
ORF04284	8567 y 8568	proteína bacteriana de función desconocida (DUF937) familia
ORF04285	8569 y 8570	ADN girasa, B subunidad (gyrB) [5.99.1.3]
ORF04286	8571 y 8572	replicación y reparación del ADN proteína recF [similitud]
ORF04287	8573 y 8574	ADN polimerasa III, subunidad beta (adnN) [2.7.7.7]
ORF04288	8575 y 8576	cromosómica proteína iniciadora de la replicación AdnA (adnA)
ORF04289	8577 y 8578	proteína ribosomal L34 (rpmH)
ORF04290	8579 y 8580	ribonucleasa componente de proteína P (mpA) [3.1.26.5]
ORF04291	8581 y 8582	proteína hipotética conservada TIGR00278
ORF04292	8583 y 8584	oxaA proteína de membrana interna (IMP)
ORF04293	8585 y 8586	modificación ARNt GTPasa TrmE (trmE)
ORF04294	8587 y 8588	triptofanasa (TNasa) [4.1.99.1]
ORF04295	8589 y 8590	baja afinidad permeasa triptófano
ORF04296	8591 y 8592	similar a translocasa de resistencia a fármacos
ORF04297	8593 y 8594	regulador de transcripción, familia LysR
ORF04298	8595 y 8596	proteína hipotética
ORF04299	8597 y 8598	o252
ORF04300	8599 y 8600	YieF (putativo)
ORF04301	8601 y 8602	f445
ORF04302	8603 y 8604	hidrolasa similar a dehalogenasa haloácido, putativo
ORF04303	8605 y 8606	proteína hipotética conservada
ORF04304	8607 y 8608	-Pynmidine específica nucleósido hydmlase [3.5.99.6]
ORF04305	8609 y 8610	Putativo familia esterasa, putativo
ORF04306	8611 y 8612	xilanasa putativa
ORF04307	8613 y 8614	f538
ORF04308	8615 y 8616	6-fosfo-beta-glucosidasa bgIB [3.2.1.861]
ORF04309	8617 y 8618	sistema PTS, componente IIABC beta-glucósido-específico
ORF04310	8619 y 8620	beta-glucósido críptico del bgl operón antiterminador

ES 2 569 654 T3

ORF04311	8621 y 8622	sistema de transporte de fosfato proteína reguladora PhoU (phoU)
ORF04312	8623 y 8624	transportador ABC de fosfato de proteínas de unión a ATP (pstB) [3.6.3.27]
ORF04313	8625 y 8626	transportador ABC de fosfato, permeasa PstA proteína (pstA)
ORF04314	8627 y 8628	fosfato de transportadores ABC, permeasa PstC de proteínas (PstC)
ORF04315	8629 y 8630	fosfato de transportadores ABC, proteína de unión a fosfato (PstS)
ORF043dieciséis	8631 y 8632	glucosamina_fructosa-6-fosfato aminotrasferasa, isomerización (glmS) [2.6.1.16]
ORF04317	8633 y 8634	UDP-N-acetilglucosamina pirofosfarilasa (flmU) [2.7.7.23]
ORF04318	8635 y 8636	ATP sintasa F1, subunidad epsilon (atpC) [3.6.3.14]
ORF04319	8637 y 8638	ATP sintasa F1, subunidad beta (atpD) [3.6.3.14]
ORF04320	8639 y 8640	ATP sintasa F1, subunidad gamma (atpG) [3.6.3.14]
ORF04321	8641 y 8642	ATP sintasa F1, subunidad alfa (atpA) [3.6.3.14]
ORF04322	8643 y 8644	ATP sintasa F1, subunidad delta (atpH) [3.6.3.14]
ORF04323	8645 y 8646	ATP sintasa F0, subunidad B (atpF) [3.6.3.14]
ORF04324	8647 y 8648	proteína hipotética conservada
ORF04325	8649 y 8650	ATP sintasa F0, C subunidad [3.6.3.14]
ORF04326	8651 y 8652	ATP sintasa F0, A subunidad (atpB) [3.6.3.14]
ORF04327	8653 y 8654	ATP sintasa F0, Me subunidad (atpI) [3.6.3.14]
ORF04328	8655 y 8656	metiltransferasa GidB (gidB) [2.1.-.-]
ORF04329	8657 y 8658	proteína de división A inhibida por glucosa A (gidA)
ORF04330	8659 y 8660	Proteína Mioc (Mioc)
ORF04331	8661 y 8662	regulador transcripcional, familia AsnC (asnC)
ORF04332	8663 y 8664	ligasa aspartato-amoniaco (asnA) [6.3.1.1]
ORF04333	8665 y 8665	proteína hipotética conservada
ORF04334	8667 y 8668	producto de proteína sin nombre
ORFO435	6669 y 8670	proteína de absorción de potasio (kup)
ORF04336	8671 y 8672	proteína de alta afinidad de transporte ribosa rbsD
ORF04337	8673 y 8674	ribosa transportadora ABC, ATP-proteína de unión (atp_bind)
ORF04338	8675 y 8676	ribosa transportadora ABC, permeasa de proteína (rbsC)
ORF04339	8677 y 8678	ribosa transportador ABC, periplásmico D-ribosa vinculante proteína
ORF04340	8679 y 8680	nboquinasa (rbsK) [2.7.1.15]
ORF04341	8681 y 8682	resistencia transportadora de drogas, familia EmrB-QacA
ORF04342	8683 y 8684	regulador para rbs operón
ORF04343	8685 y 8686	proteína ProP
ORF04344	8687 y 8688	producto del gen yieP (AF096293)
ORF04345	8689 y 8690	proteína hipotética
ORF04346	8691 y 8692	regulador de transcripción
ORF04347	8693 y 8694	0137 (YIFE)
ORF04348	8695 y 8696	proteína relacionada quelatasa-Mg
ORF04349	8697 y 8698	proteína hipotética
ORF04350	8699 y 8700	acetotactato sintasa, subunidad grande, tipo biosintético (ilvB) [2.2.1.6]
ORF04351	8701 y 8702	acetolactato sintasa II pequeñas cadenas (ALS-11) [4.1.3.18]

ES 2 569 654 T3

ORF04352	8703 y 8704	cadena ramificada aminotransferasa de aminoácidos (ilvE)[2.6.1.42]
ORF04353	8705 y 8706	dihidroxi-ácido deshidratasa (ilvD) [4.2.9.1]
ORF04354	8707. y 8708	treonina amoniaco-liasa, biosintético (ilvA) [4.3.1.19]
ORF04355	8709 y 8710	regulador transcripcional, LysR familia, putativo
ORF04356	8711 y 8712	ácido reductoisomerasa-quetol (ILVC) [1.1.1.86]
ORF04357	8713 y 8714	isomerasa peptidilprolil (SPP39159) [5.2.1.8]
ORF04358	8715 y 8716	ATP dependiente helicasa ADN Rep (rep) [3.6.1.-]
ORF04359	8717 y 8718	Guanosina-5'-trifosfato, 3'-difosfato pirofosfatasa [3.6.1.40]
ORF04360	8719 y 8720	rhIB proteína (RHLB) [3.6.1.-]
ORF04361	8721 y 8722	tioredoxina 1
ORF04362	8723 y 8724	factor de terminación transcripción Rho (rho)
ORF04363	8725 y 8726	proteína hipotética conservada
ORF04364	8727 y 8728	undecaprenil-fosfato alfa-N-acetilglucosaminil 1-fosfatetransferasa (wecA) [2.7.8.-]
ORF04365	8729 y 8730	Lipopolisacárido biosíntesis de proteínas wzzE
ORF04366	8731 y 8732	UDP-N-acetilglucosamina 2-epimerasa [5.1.3.14]
ORF04367	8733 y 8734	UDP-N-acetil-D-manosamina deshidrogenasa (ECA) [1.1.1.-]
ORF04368	8735 y 8736	dTDP-glucosa 4.6-deshidratasa (rfbB) [4.2.1.46]
ORF04369	8737 y 8738	Glucosa-1-fosfato timidililtransferasa (rfbA) [2.7.7.24]
ORF04370	8739 y 8740	TDP-D-fucosamina acetiltransferasa (rfbA) [2.7.7.24]
ORF04371	8741 y 8742	Lipopolisacárido biosíntesis proteína rffA (WECE) [4.2.1.-]
ORF04372	8743 y 8744	proteína WzxE (WZXE)
ORF04373	8745 y 8746	TDP-Fuc4NAc: lípido II Fuc4NAc transferasa (wecF) [2.4.1.-]
ORF04374	8747 y 8748	ECA proteína de biosíntesis WzyE (wzyE)
ORF04375	8749 y 8750	posiblemente rffM (ECA) [2.4.1.-]
ORF04376	8751 y 8752	proteína hipotética
ORF04377	8753 y 8754	similar a varias proteínas de transporte de aminoácidos (o461)
ORF04378	8755 y 8756	tirosina recombinasa XerC (xerC)
ORF04379	8757 y 8758	o238 (YIGB)
ORF04380	8759 y 8760	tirosina recombinasa XerC (XerC)
ORF04381	8761 y 8762	o238 (YIGB)
ORF04382	8763 y 8764	regulador de arilsulfatasa
ORF04383	8765 y 8766	Arilsulfatasa [3.1.6.1]
ORF04384	8767 y 8768	proteína hemY (hemY)
ORF04385	8769 y 8770	uroporfirinogen III metilasa (HEMX) [2.1.1.107]
ORF04386	8771 y 8772	uroporfirinogen-III sintasa (HemD) [4.2.1.75]
ORF04387	8773 y 8774	porfobilinógeno desaminasa (hemC) [2.5.1.61]
ORF04388	8775 y 8776	adenilato ciclasa, clase I (cyaA) [4.6.1.1]
ORF04389	8777 y 8778	CyaY proteína (CYAY)
ORF04390	8779 y 8780	posible proteína exportada
ORF04391	8781 y 8782	lipoproteína, putativo
ORFD4392	8783 y 8784	lipoproteína hipotético yifL proteína relacionada precursor

## ES 2 569 654 T3

ORF04393	8785 y 8786	diaminopimelato epimerasa (dapF) [5.1.1.7]
ORF04394	8787 y 8788	Proteína de función desconocida, DUF4B4 superfamilia
ORF04395	8789 y 8790	tirosina recombinasa XerC (XerC)
ORF04396	8791 y 8792	o238 (YIGB)
ORF04397	8793 y 8794	ADN helicasa II (uvrD) [3.6.1.-]
ORF04398	8795 y 8796	proteína de superfamilia de función desconocida
ORF04399	8797 y 8798	proteína YIGB
ORF04400	8799 y 8800	proteína hipotética
ORF04401	8801 y 8802	magnesio y transporte de cobalto proteína CorA (corA)
ORF04402	8803 y 8804	Enterobactenal proteína de membrana putativa (DUF943) superfamilia
ORF04403	8805 y 8806	proteína hipotética conservada
ORF04404	8807 y 8808	proteína hipotética
ORF04405	8809 y 8810	rarD proteína (rarD)
ORF04406	8811 y 8812	f161 (YIGI)
ORF04407	8813 y 8814	proteína de familia A1 fosfolipasa, interrupción [3.1.1.32]
ORF04408	8815 y 8816	ATP-dependiente de ADN helicasa RecQ (recQ) [3.6.1.-]
ORF04409	8817 y 8818	proteína de eflujo treonina
ORF04410	8819 y 8820	transportador, familia LysE
ORFO44tt	8821 y 8822	Lisofosfolipasa 12 (lecitinasa B) (PLDB) [3.1.1.5]
ORF04412	8823 y 8824	proteína Cof
ORF04413	8825 y 8826	tipo HTH regulador transcripcional RMet (METR)
ORF04414	8827 y 8828	proteína de membrana hipotética yigM
ORF04415	8829 y 8830	5 metiltetrahidropteroiltriglutamato-homocisteina S-metiltransferasa (metE) [2.1.1.14]
ORF04416	8831 y 8832	proteína hipotética conservada
ORF04417	8833 y 8834	proteína hipotética conservada
ORF04418	8835 y 8836	6-fosfo3-hexuloisomerasa (PHI)
ORF04419	8837 y 8838	sistema PTS, componente IIBC específico de glucosa (ptsG) [2.7.1.69]
ORF04420	8839 y 8840	transcetolasa (tkt) [2.2.1.1]
ORF04421	8841 y 8842	regulador de transcripción, proteínas de dominio de familia rpiR
ORF04422	8843 y 8844	regulador de la transcripción, familia LysR
ORF04423	8845 y 8846	citocina transportadora, putativo
ORF04424	8847 y 8848	proteína de la familia anildasa, putativo
ORF04425	8849 y 8850	Carbamato quinasa de proteínas yahI [2.7.2.2]
ORF04426	8851 y 8852	YahG proteína similar a YIbE
ORF04427	8853 y 8854	YahF proteína similar a FdrA
ORF04428	8855 y 8856	proteína hipotética conservada
ORF04429	8857 y 8858	proteína de familia isocorismatasa
ORF04430	8859 y 8860	proteína hipotética
ORF04431	8861 y 8862	carboximetilenobutenolidasa putativa
ORF04432	8863 y 8864	proteína hipotética conservada
ORF04433	8865 y 8866	fosforilasa ondina (udp) [2.4.2.3]

ES 2 569 654 T3

ORF04434	8867 y 8868	tricarboxilato proteína de transporte TctA, putativa
ORF04435	8869 y 8870	proteína hipotética conservada
ORF04436	8871 y 8872	gen captación de Bordetella (bug) superfamilia producto
ORF04437	8873 y 8874	4-hidroxi-2-oxoglutarato aldolasa-2-deshidro-3- deoxifosfogluconato
ORF04438	8875 y 8876	2-deshidro-3-quinasa deoxigalactonato
ORF04439	8877 y 8878	regulador de transcripción, familia IclR
ORF04440	8879 y 8880	ADN rmuC proteína de recombinación
ORF04441	8881 y 8882	Ubiquinona-menaquinona biosíntesis metiltransferasa ubi (EC 2.1.1.-) (UBIE) [2.1.1.-]
ORF04442	8883 y 8884	producto de proteína sin nombre
ORF04443	8885 y 8886	2-poliprenilfenol 6-hidroxilasa (ubiB) [1.14.13.-]
ORF04444	8887 y 8888	o261 (YIGT)
ORF04445	8889 y 8890	o261
ORFO4.446	8891 y 8892	translocasa Sec proteína independiente TatC (tatC)
ORF04447	8893 y 8894	de altura) producto del gen (YIGW) [3.1.21.-]
ORF04448	8895 y 8896	activador transcripcional RfaH (rfaH)
ORF04449	8897 y 8898	3-octaprenil-4-hidroxibenzoato de carboxi-liasa (Descarboxilasa Poliprenilp-hidroxibenzoato de metilo (YIGC) [4.1.1.-]
ORFO4450	8899 y 8900	NAD(P)H-reductasa flavina
ORF04451	8901 y 8902	proteína hipotética conservada
ORF04452	8903 y 8904	acetil-CoA C-aciltransferasa FadA (fadA) [2.3.1.16]
ORF04453	8905 y 8906	complejo graso oxidación, subunidad alfa fadB (fadB) [4.2.1.17 5.3.3.8 1.1.1.35 5.1.2.3]
ORF04454	8907 y 8908	producto de proteína sin nombre; pepQ producto, prolina dipeptidasa (PEPQ) [3.4.13.9]
ORF04455	8909 y 8910	proteína hipotética conservada T1GR00257
ORF04456	8911 y 8912	bis (5-nucleosil)-tetrafosfatasa, simétrico-Trk sistema proteína de absorción de potasio TrkG, fusión
ORF04457	8913 y 8914	protoporfirina oxidasa
ORF04458	8915 y 8916	proteína hipotética
ORF04459	8917 y 8918	molibdopterina-guanina biosíntesis de proteínas dinucleótido B (mobB)
ORF04460	8919 y 8920	Molibdopterina-guanina biosíntesis de proteínas dinucleótido
ORF04461	8921 y 8922	yihD de proteínas
ORF04462	8923 y 8924	YihE
ORF04463	8925 y 8926	Tiol: proteína disulfuro dsbA precursor (por) [5.3.4.1]
ORF04464	8927 y 8928	proteína bacteriana de función desconocida (DUF945) superfamilia
ORF04465	8929 y 8930	proteína de dominio aciltransferasa
ORF04466	8931 y 8932	ADN polimerasa (POL I) (polA) (2.7.7.7)
ORF04467	8933 y 8934	GTPasa esencial para el ciclo celular
ORF04468	8935 y 8936	proteína de neutrófilos
ORF04469	8937 y 8938	proteína hipotética
ORF04470	8939 y 8940	coproporfirinogen independiente del oxígeno oxidasa III (hemN)
ORF04471	8941 y 8942	proteína hipotética
ORF04472	8943 y 8944	proteína de regulación de nitrógeno NR (I) (ntrC)
ORF04473	8945 y 8946	proteína de regulación de nitrógeno NR (II) [2.7.3.-]

ES 2 569 654 T3

ORF04474	8947 y 8948	glutamina sintetasa, tipo I (glnA) [6.3.1.2]
ORF04475	8949 y 8950	GTP-proteína de unión TypA (typA)
ORF04476	8951 y 8952	proteína hipotética
ORF04477	8953 y 8954	glicerol-3-fosfato regulon represor
ORF04478	8955 y 8956	quinasa hipotética azúcar yihV
ORF04479	8957 y 8958	3-hidroxiisobutirato deshidrogenasa
ORF04480	8959 y 8960	Tagatosa 1, 6-difosfato aldolasa 2 (tagatosa-bisfosfato aldolasa 2) (D-tagatosa-1, 6-bifosfato aldolasa 2) [4.1.-.-]
ORF04481	8961 y 8962	2,3-butanodiol deshidrogenasa, putativo
ORF04482	8963 y 8964	facilitado principal transportador de la familia, truncamiento, putativo
ORF04483	8965 y 8966	facilitador principal transportador de la familia
ORF04484	8967 y 8968	Aldosa 1-epimerasa superfamilia
ORF04485	8969 y 8970	hidrolasa similar a haloácido dehalogenasa, putativo
ORF04486	8971 y 8972	ribonucleasa BN, putativo (3.1.-.-)
ORF04487	8973 y 8974	D-tirosil-ARNt (Tyr) desacilasa (dtd) [3.1.-.-]
ORF04488	8975 y 8976	proteína de membrana conservada [2.3.1.18]
ORF04489	8977 y 8978	lipasa, GDXG familia VCAO490
ORF04490	8979 y 8980	regulador transcripcional, familia de Cro-CI
ORF04491	8981 y 8982	proteína cinta-hélice-hélice, proteína de dominio de familia copG
ORF04492	8983 y 8984	formiato deshidrogenasa FdhE proteína accesoria (fdhE)
ORF04493	8985 y 8986	formiato deshidrogenasa, subunidad gamma [1.2.1.2]
ORF04494	8987 y 8988	formiato deshidrogenasa, subunidad beta (FdxH) (1.2.1.2)
ORF04495	8989 y 8990	formiato deshidrogenasa, subunidad alfa [1.2.1.2]
ORF04496	8991 y 8992	formiato deshidrogenasa, subunidad alfa, selenocisteína- que contiene [1.2.1.2]
ORF04497	8993 y 8994	formiato deshidrogenasa proteína accesoria familia FdhD (fdhD)
ORF04498	8995 y 8996	proteína hipotética conservada
ORF04499	8997 y 8998	proteína hipotética conservada
ORF04500	8999 y 9000	glicoporina putativa
ORFO4501	9001 y 9002	B. subtilis YulD homólogo de proteína lin2978, putativo
ORF04502	9003 y 9004	Rhamnulosa-1-fosfato aldolasa
ORF04503	9005A 9006	L-ramnosa isomerasa (rhaA) [5.3.1.14]
ORF04504	9007 y 9008	quinasa de azúcar [2.7.1.5]
ORF04505	9009 y 9010	proteína hipotética
ORF04506	9011 y 9012	proteína reguladora del operón L-ramnosa rhaS
ORF04507	9013 y 9014	regulador positivo para rhaRS operón
ORF04508	9015 y 9016	simporte L-ramnosa-protón
ORF04509	9017 y 9018	dismutasa superóxida [Mn] (sodA) [1.15.1.1]
ORF04510	9019 y 9020	proteína hipotética conservada
ORF04511	9021 y 9022	2-ceto-3-deoxigluconato transportador (kdgT)
ORF04512	9023 y 9024	proteína de dominio MOSC
ORF04513	9025 y 9026	sensor de proteína cpxA [2.7.3.-]
ORF04514	9027 y 9028	proteína reguladora transcripcional cpxR

ES 2 569 654 T3

ORF04515	9029 y 9030	Proteína periplásmica cpxP precursor
ORF04516	9031 y 9032	p34 proteína
ORF04517	9033 y 9034	6-fosfofructoquinasa
ORF04518	9035 y 9036	Sulfato de unión a proteína precursora
ORF04519	9037 y 9038	CDP-diacilglicerol pirofosfatasa
ORF04520	9039 y 9040	triosefosfato isomerasa (tpiA) [5.3.1.1]
ORF04521	9041 y 9042	Proteína de función desconocida (DUF1454) superfamilia
ORF04522	9043 y 9044	proteína de membrana conservada
ORF04523	9045 y 9046	proteínas hipotética conservada superfamilia
ORF04524	9047 y 9048	proteína de estrés universal D (UspA)
ORF04525	9049 y 9050	ferredoxina-NADP (DA1) [1.18.1.2]
ORF04526	9051 y 9052	fructosa-1,6-bisfosfatasa, clase II (glpX) [3.1.3.11]
ORF04527	90538 9054	glicerol quinasa (glpK) [2.7.1.30]
ORF04528	9055 y 9056	Glicerol proteína captación facilitador (Aquagliceroporina) (glpF)
ORF04529	9057 y 9058	Proteína de función desconocida (DUF904) superfamilia
ORF04530	9059 y 9060	regulador de actividad ribonucleasa A (rraA)
ORF04531	9061 y 9062	1,4-dihidroxi-2-naftoato octapreniltransferasa (menA) [2,5-.-.]
ORF04532	9063 y 9064	proteína de choque térmico HslU, ATPasa subunidad HslU (hslU)
ORF04533	9065 y 9066	componente peptidasa de la proteasa HslUV
ORF04534	9067 y 9068	proteína de división celular FtsN (ftsN)
ORF04535	9069 y 9070	regulador de operón deo, udp, cdd, tsx
ORF04536	9071 y 9072	Primosomal proteína N'
ORF04537	9073 y 9074	proteína ribosomal L31 (rpmE)
ORF04538	9075 y 9076	Proteína de función desconocida (DUF1105) superfamilia
ORF04539	9077 y 9078	represor Met
ORF04540	9079 y 9080	O-succinilhomoserina (tiol) liasa (metB) [2.5.1.48]
ORF04541	9081 y 9082	proteína AKII-HDII [2.7.2.4]
ORF04542	9083 y 9064	tsx proteína formadora de canal nucleósido específico precursor
ORF04543	9085 y 9086	5-nucleotidasa proteína de familia, putativo
ORF04544	9087 y 9088	5-nucleotidasa, proteína del dominio C-terminal
ORF04545	9089 y 9090	5-nucleotidasa, putativo
ORF04546	9091 y 9092	proteína hipotética conservada
ORF04547	9093 y 9094	5-nucleotidasa proteína de familia, putativo
ORF04546	9095 y 9096	5,10-metilenotetrahidrofolato reductasa (metF) [1.7.99.5]
ORF04549	9097 y 9098	catalasa-peroxidasa HPI (katG) [1.11.1.6]
ORF04550	9099 y 9100	proteína de transporte hipotética yijE
ORF04551	9101 y 9102	Proteína de función desconocida superfamilia (DUF1287)
ORF04552	9103 y 9104	proteína hipotética conservada
ORF04553	9105 y 9106	deshidrogenasa de glicerol (NAD) [1.1.1.6]
ORF04554	9107 y 9103	transaldolasa, putativo
ORF04555	9109 y 9110	Fosfoenolpiruvato-proteína fosfotransferasa ptsA [2.7.3.9]

## ES 2 569 654 T3

ORF04556	9111 y 9112	sistema PTS, componentes IIABC-fructosa específica
ORF04557	9113 y 9114	sistema PTS, similar a fructosa-2 componente IIB 1 (Fosfotransferasa enzimal, componente B [2.7.1.69]
ORF04558	9115 y 9116	piruvato formato-liasa [2.3.1.54]
ORF04559	9117 y 9118	similar a activación de enzima piruvato formiato-liasa de E. coli
ORF04560	9119 y 9120	dominio que contiene proteínas AraC de tipo de unión a ADN
ORF04561	9121 y 9122	sistema PTS componente similar a IIB 2 (fosfotransfer) [2.7.1.69]
ORF04562	9123 y 9124	proteína de membrana integral, putativo
ORF04563	9125 y 9126	carboxilasa fosfoenolpiruvato (ppc) [4.1.1.31]
ORF04564	9127 y 9128	desacetilasa acetilominitina (ArgE) (argE) [3.5.1.16]
ORF04565	9129 y 9130	N.acetil gamma glutamil-fosfato reductasa (argc) [1.2.1.38]
ORF04566	9131 y 9132	acetilglutarnato quinasa (argB) [2.7.2.8]
ORF04567	9133 y 9134	argininosuccinato liasa (argH) [4.3.2.1]
ORF04568	9135 y 9136	proteína de detección de inanición rspA
ORF04569	9137 y 9138	facilitador principal transportador de familia
ORF04570	9139 y 9140	transhidrogenasa soluble piridina nucleótido (STH) [1.6.1.1]
ORF04571	9141 y 9142	Peróxido de hidrógeno-inducible genes activadores (oxyR)
ORF04572	9143 y 9144	hipurato hidolasa
ORF04573	9145 y 9146	facilitador principal transportador de familia
ORF04574	9147 y 9148	regulador de transcripción, familia TetR
ORF04575	9149 y 9150	ATPasa de clase AAA +
ORF04576	9151 y 9152	ARNt (uracilo-5 -) - metiltransferasa (trmA) [2.1.1.35]
ORF04577	9153 y 9154	TonB dependiente de vitamina B12 receptor (btuB)
ORF04578	9155 y 9156	racemasa glutamato (murl) [5.1.1.3]
ORF04579	9157 y 9158	proteína hipotética
ORF04580	9159 y 9160	UDP-N-acetilenolpiruvoilglucosamina reductasa (murB) [1.1.1.158]
ORF04581	9161 y 9162	proteína bifuncional BirA (BIRA) [6.3.4.15]
ORF04582	9163 y 9164	pantotenato cinasa (coaA) [2.7.1.33]
ORF04583	9165 y 9166	elongación de factor de traducción EF-Tu.B
ORF04584	9167 y 9168	elongación de factor de traducción EF-Tu.B
ORF04585	9169 y 9170	proteína del factor de elongación de cadena EF-Tu
ORF04586	9171 y 9172	preproteína translocasa SecE subunidad (SecE)
ORF04587	9173 y 9174	factor de transcripción terminación-antiterminación NusG (nusG)
ORF04588	9175 y 9176	proteína ribosomal L11 (rplK)
ORF04589	9177 y 9178	proteína ribosomal L1 (rplA)
ORF04590	9179 y 9180	50S proteína de subunidad ribosomal L10 (RPLJ)
ORF04591	9181 y 9182	proteína ribosomal L7-L12 (rplL)
ORF04592	9183 y 9164	ADN dirigida por ARN polimerasa, subunidad beta (rpoB) [2.7.7.6]
ORF04593	9185 y 9186	ADN dirigida por ARN polimerasa, subunidad beta (rpoC) [2.7.7.6]
ORF04594	9187 y 9188	proteína de biosíntesis de tiazol ThiH (thiH)
ORF04595	9189 y 9190	4-metil-5- (beta-hidroxietil)monofosfato tiazol proteína de síntesis ThiG
ORF04596	9191 y 9192	biosíntesis de proteínas tiamina ThiS (thiS)



ES 2 569 654 T3

ORF04597	9193 y 9194	tiazol biosíntesis adeniltransferasa ThiF (thiF)
ORF04598	9195 y 9196	pirofosforilasa tiamina-fosfato (thiE) [2.5.1.3]
ORF04599	9197 y 9198	tiamina biosíntesis de proteína Thic
ORF04600	9199 y 9200	Regulador de sigma D
ORF04601	9201 y 9202	MutT-nudix proteína de familia [3.6.1.-]
ORF04602	9203 y 9204	descarboxilasa uroporfirinogen (hemE) [4.1.1.37]
ORF04603	9205 y 9206	endonucleasa V (desoxiinosina 3endoducleasa)
ORF04604	9207 y 9208	Proteína de función desconocida, superfamilia DUF
ORF04605	9209 y 9210	ADN-proteína de unión HU-alfa (NS2) (HU-2) (HU)
ORF04606	9211 y 9212	producto de proteína sin nombre
ORF04607	9213 y 9214	precursor de la proteína asociada a resistencia de zinc
ORF04608	9215 y 9216	quinasa de sensor para HydG, hidrogenasa 3 actividad [2.7.3.-]
ORF04609	9217 y 9218	proteína reguladora transcripcional zraR (sigma54)
ORF04610	9219 y 9220	fosforibosilamina—glicina ligasa (purD) [6.3.4.13]
ORF04611	9221 y 9222	proteína bifuncional de biosíntesis de purina PurH (purH)
ORF04612	9223 y 9224	proteína hipotética conservada
ORF04613	9225 y 9226	proteína hipotética
ORF04614	9227 y 9228	proteína hipotética conservada
ORF04615	9229 y 9230	celtransferasa, familia GNAT (putativo) [2.3.1.-]
ORF04616	9231 y 9232	homoserina O-suciniltransferasa (Meta) [2.3.1.46]
ORF04617	9233 y 9234	sintasa malato A (aceB) [2.3.3.9]
ORF04618	9235 y 9236	isocitrato liasa (aceA) [4.1.3.1]
ORF04619	9237 y 9238	Isocitrato deshidrogenasa quinasa-fosfatasa (EC 3.1.3.-) (IDH quinasa-fosfatasa) (IDHK-P) [2.7.1.116]
ORF04620	9239 y 9240	regulador transcripcional, putativo
ORF04621	9241 y 9242	proteína hipotética
ORF04622	9243 y 9244	5-metiltetrahidrofolato - homocisteína metiltransferasa (metH) [2.1.1.13]
ORF04623	9245 y 9246	proteína hipotética conservada
ORF04624	9247 y 9248	proteína relacionada con Na-Pi-cotransportador II, putativo
ORF04625	9249 y 9250	Peptidasa E (alfa-aspartil dipeptidasa) (Asp-especificadipeptidasa) (Dipeptidasa E) (alfa) [3.4.13.2]
ORF04626	9251 y 9252	L-sorbosa 1-fosfato reductasa [1.1.1.-]
ORF04627	9253 y 9254	sistema PTS, componente IID específico de manosa
ORF04628	9255 y 9256	sistema PTS, componente IIC específico de manosa [2.7.1.69]
ORF04629	9257 y 9258	sistema PTS sorbosa-permeasa es componente IIB (EIII-MAN) [2.7.1.69]
ORF04630	9259 y 9260	sistema PTS, sorbosa-específica componente IIA (EIIA-Sor) (Sorbosa-permeasa componente IIA) (fosfotransferasa enzima II, componente A) (EC 2.7.1.69) (EIII-F-Sor) [2.7.1.69]
ORF04631	9261 y 9262	D-glucitol-6-fosfato deshidrogenasa [1.1.1.140]
ORF04632	9263 y 9264	regulador transcripcional putativo de la captación de sorbosa y
ORF04633	9265 y 9266	proteínas ARN pseudouridilato familia sintasa [4.2.1.70]
ORF04634	9267 y 9268	proteína hipotética conservada
ORF04635	9269 y 9270	aspartato quinasa, clase monofuncional [2.7.2.4]

## ES 2 569 654 T3

ORF04636	9271 y 9272	glucosa-6-fosfato isomerasa (pgi) [5.3.1.9]
ORF04637	9273 y 9274	proteína hipotética conservada
ORFC14638	9275 y 9276	lipoproteína, putativo
ORF04639	9277 y 9278	Proteína de función desconocida (DUF1017) superfamilia
ORF04640	9279 y 9280	proteína otnG (o698)
ORF04641	9281 y 9282	proteína hipotética conservada
ORF04642	9283 y 9284	PsiE homólogo de proteína
ORF04643	9285 y 9286	sistema de transporte de la maltosa permeasa proteína de malG (malG)
ORF04644	9287 y 9288	sistema de transporte de proteína maltosa permeasa malF (membrana)
ORF04645	9289 y 9290	proteína precursora periplásmica de unión a maltosa
ORF04646	9291 y 9292	transporte de proteínas de unión a ATP-maltosa maltodextrina malK
ORF04647	9293 y 9294	precursor de maltoporina (porina de maltosa inducible) (malL)
ORF04648	9295 y 9296	precursor de proteína periplásmica de operón maltosa (MalM) superfamilia
ORF04649	9297 y 9298	proteína hipotética conservada
ORF04650	9299 y 9300	liasa de corismato [4.-.-.]
ORF04651	9301 y 9302	transferasa 4-hidroxibenzoato poliprenílico (ubiA) [2.5.1.-]
ORF04652	9303 y 9304	glicerol-3-fosfato O-aciltransferasa [2.3.1.15]
ORF04653	9305 y 9306	diacilglicerol quinasa (DGK) [2.7.1.107]
ORF04654	9307 y 9308	represor LexA (lexA) 3.4.21.88]
ORF04655	9309 y 9310	proteína inducible de daño de ADN F, truncamiento
ORF04656	9311 y 9312	Proteína relacionada en proteína yjbJ
ORF04657	9313 y 9314	proteína de regulación de absorción de zinc
ORF04658	9315 y 9316	ARNt-dihidroundina sintasa A [1.-.-.]
ORF04659	9317 y 9318	proteína hipotética conservada
ORF04660	9319 y 9320_	oxidorreductasa quinona
ORF04661	9321 y 9322	oxidorreductasa putativa
ORF04662	9323 y 9324	simportador metabolito-protón
ORF04663	9325 y 9326	proteína de familia hidratasa-isomerasa enoil-CoA
ORF04664	9327 y 9328	acetil-CoA-transferasa subunidad, putativo [2.8.3.-]
ORF04665	9329 y 9330	LAD-FAMILIA DE TRANSCRIPCIÓN DEL REGULADOR
ORF04666	9331 y 9332	ADN helicasa replicativa (adnB) [3.6.1.-]
ORF04667	9333 y 9334	alanina racemasa (alr) [5.1.1.1]
ORF04668	9335 y 9336	transportador, putativo
ORF04669	9337 y 9338	homólogo NadR
ORF04670	9339 y 9340	aminoácido aromático aminotransferasa
ORF04671	9341 y 9342	2-oxoglutarato deshidrogenasa, componente E1 (sucA) [1.2.4.2]
ORF04672	9343 y 9344	2-oxoglutarato deshidrogenasa, componente E2, dihidrolipoamida succiniltransferasa (sucB) [2.3.1.61]
ORF04673	9345 y 9346	deshidrogenasa dihidrolipoamida (ipdA) [1.8.1.4]
ORF04674	9347 y 9348	cadena de succinil-CoA sintetasa beta (AF326913) [6.2.1.5]
ORF04675	9349 y 9350	Succinil-sintetasa CoA cadena alfa [6.2.1.5]
ORF04676	9351 y 9352	proteína de familia transportadora de aniones

ES 2 569 654 T3

ORF04677	9353 y 9354	regulador de respuesta de dos componentes
ORF04678	9355 y 9356	lactato deshidrogenasa putativa
ORF04679	9357 y 9358	proteína sensora de transporte putativa
ORF04680	9359 y 9360	HAD superfamilia (subfamilia IIIS) fosfatasa, TIGR01672 (AphA) [3.1.3.-]
ORF04681	9361 y 9362	proteína hipotética conservada TIGR00149
ORF04682	9363 y 9364	yjbR de proteína
ORF04683	9365 y 9366	excinucleasa ABC, subunidad A (uvrA)
ORF04684	9367 y 9368	proteína de unión al ADNmc
ORF04685	9369 y 9370	proteína hipotética conservada
ORF04686	9371 y 9372	proteína de dominio EAL
ORF04687	9373 y 9374	soxS proteína reguladora
ORF04688	9375 y 9376	sensible a redox activador transcripcional SoxR (soxR)
ORF04689	9377 y 9378	xantina-uracilo permeasa de proteína de familia
ORF04690	9379 y 9380	antiporter Na <sup>+</sup> -H <sup>+</sup>
ORF04691	9381 y 9382	regulador de transcripción, familia LysR, putativo
ORF04692	9383 y 9384	proteína hipotética conservada
ORF04693	9385 y 9386	mureína exportadora hidrolasa
ORF04694	9387 y 9388	superfamilia familia LrgB similar
ORF04695	9389 y 9390	Sodio, proteína soluto familia cotransportador (PutP)
ORF04696	9391 y 9392	Proteína de función desconocida, superfamilia DUF485
ORF04697	9393 y 9394	acetato-CoA ligasa (acsA) [6.2.1.1]
ORF04698	9395 y 9396	nitrito reductasa (citocromo; amoníaco formador) (nrfA) [1.7.2.2]
ORF04699	9397 y 9398	formiato dependiente de nitrito reductasa NrfB
ORF04700	9399 y 9400	NrfC proteína (NrfC) [1.-.-]
ORF04701	9401 y 9402	NrfD proteína (NrfD) [1.-.-]
ORF04702	9403 y 9404	citocromo tipo c proteína de biogénesis CcrnF (ccmF)
ORF04703	9405 y 9406	formiato dependiente de nitrito reductasa
ORF04704	9407 y 9408	Formiato dependiente de nitrito reductasa complejo nrfG subunidad (nrfF)
ORF04705	9409 y 9410	proteína hipotética conservada
ORF04706	9411 y 9412	proteína simportador glutamato-aspartato (gltP)
ORF04707	9413 y 9414	proteína hipotética conservada
ORF04708	9415 y 9416	Transportador ABC, proteína de unión a ATP
ORF04709	9417 y 9418	Transportador ABC, nucleótido de unión proteína-ATPasa [dipéptido]
ORF04710	9419 y 9420	Transportador ABC, permeasa de proteínas (AE006058)
ORF04711	9421 y 9422	ABC proteína transportadora de permeasa (AE005357)
ORF04712	9423 y 9424	transportador ABC, proteína de unión periplasmica a oligo-dipéptido-níquel (AE005357)
ORF04713	9425 y 9426	formiato dehidrogenasa, subunidad alfa [1.2.1.2]
ORF04714	9427 y 9428	formiato deshidrogenasa, subunidad alfa, putativo [1.2.1.2]
ORF04715	9429 y 9430	coincidencias PS00443: Glutamina amidotransferasas clase-II sitio activo; similar al ácido fusárico cepacia pseudomonas resistencia a la proteína Fusa
ORF04716	9431 y 9432	proteína de región conservada de resistencia a ácido fusárico familia
ORF04717	9433 y 9434	secreción de proteína de familia HlyD, putativo

ES 2 569 654 T3

ORF04718	9435 y 9436	proteína hipotética conservada
ORF04719	9437 y 9438	superfamilia de proteínas metalo-beta-lactamasa
ORF04720	9439 y 9440	glucoquinasa (EC 2.7.1.2), putativo [2.7.1.2]
ORF04721	9441 y 9442	ribulosa-fosfato de 3-epimerasa (rpe) [5.1.3.1]
ORF04722	9443 y 9444	transportador ABC ribosa, permeasa de proteína (permeasa)
ORF04723	9445 y 9446	transportador ABC ribosa, permeasa de proteína (ECOWU89)
ORF04724	9447 y 9448	transporte D-alosa proteína de unión a ATP-Alsa (aldosa)
ORF04725	9449 y 9450	proteína hipotética
ORF04726	9451 y 9452	precursor de la proteína periplásmica D-alosa vinculante (ALBP)
ORF04727	9453 y 9454	regulador transcripcional, putativo
ORF04728	9455 y 9456	proteína hipotética
ORF04729	9457 y 9458	ribosa 5-fosfato isomerasa B (rpiB) [5.3.1.6]
ORF04730	9459 y 9460	proteína hipotética conservada
ORF04731	9461 y 9462	PhnP proteína (phnp)
ORF04732	9463 y 9464	proteína PhnO
ORF04733	9465 y 9466	proteína de metabolismo fosfonato-1, 5-bisfosfoquinasa (PRPP de formación) PhnN (phnN)
ORF04734	9467 y 9468	proteína de metabolismo fosfonato PhnM (phnM)
ORF04735	9469 y 9470	fosfonato C-P proteína de sistema de liasa PhnL (phnL)
ORF04736	9471 y 9472	fosfonato C-P proteína de sistema de liasa PhnK (phnK)
ORF04737	9473 y 9474	proteína de metabolismo de fosfonato PhnJ
ORF04738	9475 y 9476	proteína de metabolismo de fosfonato bacterial (PhnI)
ORF04739	9477 y 9478	proteína de metabolismo de fosfonato bacterial (PhnH)
ORF04740	9479 y 9480	proteína PhnG
ORF04741	9481 y 9482	regulador de metabolismo transcripcional de fosfonatos PhnF (phnF)
ORF04742	9483 y 9484	componente de proteína de canal de membrana de transportador Pn
ORF04743	9485 y 9486	transportador ABC fosfonato, proteína de unión al sustrato, putativo
ORF04744	9487 y 9488	transportador ABC fosfonato, proteína de unión a ATP (phnC)
ORF04745	9489 y 9490	proteína PhnB
ORF04746	9491 y 9492	utilización de operón de proteínas alquifosfonato PhnA
ORF04747	9493 y 9494	proteína hipotética conservada
ORF04748	9495 y 9496	proteína hipotética conservada
ORF04749	9497 y 9498	transportador MFS aminoácidos (PPII)
ORF04750	9499 y 9500	proteína de sensor basS-pmrB
ORF04751	9501 y 9502	proteínas reguladoras de transcripción basR-pmrA
ORF04752	9503 y 9504	hidrolasa dependiente de metal asociada a membrana predicha
ORF04753	9505 y 9506	detoxificador arginina-agmatina
ORF04754	9507 y 9508	HTH-transcripcional de tipo regulador adiY
ORF04755	9509 y 9510	arginina descarboxilasa [4.1.1.19]
ORF04756	9511 y 9512	adi arginina descarboxilasa, biodegradativo (ldc) [4.1.1.19]
ORF04757	9513 y 9514	proteína reguladora del operón melibiosa (AF049243)
ORF04758	9515 y 9516	glucosil hidrolasa, familia 4, putativo [3.2.1.22]

ES 2 569 654 T3

ORFD4759	9517 y 9518	proteína de membrana, putativo
ORF04760	9519 y 9520	clase de fumarato de hidrolasa I, anaeróbico [4.2.1.2]
ORF04761	9521 y 9522	anaeróbico C4-dicarboxilato de transportador de membrana
ORF04762	9523 y 9524	proteína hipotética conservada
ORF04763	9525 y 9526	regulador de respuesta VC1604 (parcial)
ORF04764	9527 y 9528	proteína de sensor dcuS [2.7.3.-]
ORF04765	9529 y 9530	proteína hipotética
ORF04766	9531 y 9532	proteína similar a Yjdl
ORF04767	9533 y 9534	aceiltansferasa, familia GNAT (GNAT)
ORF04768	9535 y 9536	sintetasa lisil-ARNt (lysS) [6.1.1.6]
ORF04769	9537 y 9538	PTR2-familia proteína de transporte STY0750 (POT)
ORF04770	9539 y 9540	CadA (ldc) [4.1.1.18]
ORF04771	9541 y 9542	transporte de lisina-cadaverina
ORF04772	9543 y 9544	activador transcripcional
ORF04773	9545 y 9546	proteína hipotética
ORF04774	9547 y 9548	regulador de transcripción, proteína de dominio de familia TetR, putativo
ORF04775	9549 y 9550	Tiol: disulfuro proteína precursora de intercambio dsbD (dsbD) [1.8.1.8]
ORF04776	9551 y 9552	divalente tolerancia catión proteína citocromo c biogénesis
ORF04777	9553 y 9554	Anaeróbica C4-dicarboxilato transportador dcuA (DcuA)
ORF04778	9555 y 9556	aspartato amonio-ligasa (aspA) [4.3.1.1]
ORF04779	9557 y 9558	supresor de F exclusión de bacteriófago T7
ORF04780	9559 y 9560	permeasa aminoácido superfamilia
ORF04781	9561 y 9562	chaperonina, 10 kDa (groES)
ORF04782	9563 y 9564	chaperonina GroEL (groL)
ORF04783	9565 y 9566	proteína hipotética conservada
ORF04784	9567 y 9568	proteína hipotética conservada
ORF04785	9569 y 9570	lisina 2; 3.aminomutasa
ORF04786	9571 y 9572	factor de elongación de traducción P (efp)
ORF04787	9573 y 9574	proteína relacionada con entericidina-B precursor
ORF04788	9575 y 9576	proteína relacionada con entericidina-B precursor
ORF04789	9577 y 9578	SugEL
ORF04790	9579 y 9580	lipoproteína de membrana externa blc precursor
ORF04791	9581 y 9582	beta-lactamasa
ORF04792	9583 y 9584	reductasa de fumarato, anaeróbica, polipéptido de anclaje a membrana
ORF04793	9585 y 9586	fumarato reductasa de subunidad C (fumarato reductasa 15 kDa hidrofobicproteína) (frdC [1.3.99.1])
ORF04794	9587 y 9588	fumarato reductasa, anaeróbica, hierro-azufre subunidad de la proteína
ORF04795	9589 y 9590	fumarato reductasa, subunidad flavoproteína (frdA) (1.3.99.1)
ORF04796	9591 y 9592	lisil-ARNt sintetasa relacionada con proteína GenX
ORF04797	9593 y 9594	permeasa de aminoácidos
ORF04798	9595 y 9596	proteína hipotética conservada
ORF04799	9597 y 9598	proteína hipotética conservada

ES 2 569 654 T3

ORF04800	9599 y 9600	producto de proteína sin nombre
ORF04801	9601 y 9602	descarboxilasa fosfatidilserina de síntesis de fosfolípidos
ORF04802	9603 y 9604	GIPasas predichas
ORF04803	9605 y 9606	Oligonucleasa
ORF04804	9607 y 9608	producto de proteína sin nombre
ORF04805	9609 y 9610	quinasa predicha de azúcar
ORF04806	9611 y 9612	proteína hipotética conservada TIGR00150
ORF04807	9613 y 9614	N-acetilmuramoi-I-alanina amidasa II a hidrolasa mureína
ORF04808	9615 y 9616	ADN de desajuste de proteína de reparación mutL
ORF04809	9617 y 9618	ARNt delta(2)-isopenenilpirofosfato transferasa (miaA) [2.5.1.8]
ORF04810	9619 y 9620	factor de huésped I (HF-I)
ORF04811	9621 y 9622	proteína de unión a GTP hflX
ORF04812	9623 y 9624	proteína HflK (hflK) [3.4.-.-]
ORF04813	9625 y 9626	HflC proteína (hflC)
ORF04814	9627 y 9628	proteína hipotética
ORF04815	9629 y 9630	proteína hipotética conservada
ORF04816	9631 y 9632	proteína hipotética
ORF04817	9633 y 9634	adenilosuccinato-sintetasa (purA) [6.3.4.4]
ORF04818	9635 y 9636	regulador transcripcional predicho
ORF04819	9637 y 9638	R ribonucleasa (mr) [3.1.-.-]
ORF04820	9639 y 9640	ARN metiltransferasa, familia TrmH, grupo 3
ORF04821	9641 y 9642	proteína hipotética conservada
ORF04822	9643 y 9644	proteína de la familia PspA-IM30
ORF04823	9645 y 9646	proteína hipotética conservada
ORF04824	9647 y 9648	proteína de membrana predicha (0132)
ORF04825	9649 y 9650	Proteína de función desconocida (DUF1190) superfamilia
ORF04826	9651 y 9652	gationilspermidina sintasa (O386)
ORF04827	9653 y 9654	fadE8
ORF04828	9655 y 9656	Proteína de función desconocida (DUF1471) superfamilia
ORF04829	9657 y 9658	Proteína de función desconocida (DUF1471) familia
ORF04830	9659 y 9660	hidrolasas de superfamilia de alfa-beta (putativo)
ORF04831	9661 y 9662	regulador transcripcional, familia DeoR, putativa
ORF04832	9663 y 9664	hidrolasa Zn-dependiente predicha del pliegue de beta-lactamasa
ORF04833	9665 y 9666	permeasa azúcar específica putativa, SgaT-Ulaa superfamilia, putativo
ORF04834	9667 y 9668	IIb proteína putativa del sistema PTS
ORF04835	9669 y 9670	proteína-N fosfotransferasa pi-fosfohistidina-azúcar (Ntr-tipo) [2.7.1.69]
ORF04836	9671 y 9672	hexulosa-6-fosfato sintasa (jorobas)
ORF04837	9673 y 9674	hexulosa-6-fosfato isomerasa, putativo
ORF04838	9675 y 9676	AraD
ORF04839	9677 y 9678	Proteína de función desconocida (DUF1471) superfamilia
ORF04840	9679 y 9680	30S proteína ribosoma (rpS6)

ES 2 569 654 T3

ORF04841	9681 y 9682	familia de proteína de cadena única
ORF04842	9683 y 9684	proteína de ribosomal S18 (rpsR)
ORF04843	9685 y 9686	proteína de ribosomal L9 (rplI)
ORF04844	9687 y 9688	proteína hipotética conservada
ORF04845	9689 y 9690	transportador MFS, familia de permeasa de ftalato, putativo
ORF04846	9691 y 9692	oxidorreductasa putativa
ORF04847	9693 y 9694	acetil-CoA-transferasa subunidad, putativo
ORF04848	9695 Y 9696,	enoil-CoA hidratasa-isomerasa FadB1x putativo [4.2.1.55]
ORF04849	9697 y 9698	3-deshidrosiquimato deshidratasa
ORF04850	9699 y 9700	proteína hipotética conservada
ORF04851	9701 y 9702	3-oxoacil-(acil-portador-proteína) reductasa
ORFO4852	9703 y 9704	Opacidad asociada a la proteína A superfamilia
ORF04853	9705 y 9706	proteína conservada putativa
ORF04854	9707 y 9708	isomerasa de tipo FKBP 22 kDa peptidil-prolil cis-trans (rotamasa) [5.2.1.8]
ORF04855	9709 y 9710	D-serina-D-alanina-glicina transportador
ORF04856	9711 y 9712	proteína ScdA, putativo
ORF04857	9713 y 9714	proteína de membrana (f324)
ORF04858	9715 y 9716	proteína hipotética conservada
ORF04859	9717 y 9718	reguladores transcripcionales predichos
ORF04860	9719 y 9720	2',3'-cíclico-nucleotido 2'-fosfodiesteras (cpdB) [3.1.4.161]
ORF04861	9721 y 9722	proteína hipotética conservada familia YtfJ, TIGR01626
ORF04862	9723 y 9724	3'(2'),5'-nucleotidasa de bisfosfato (cysQ) [3.1.3.7]
ORF04863	9725 y 9726	proteína de función desconocida (DUF1107) superfamilia
ORF04864	9727 y 9728	hipotética UPF0053 proteína ytfL
ORF04865	9729 y 9730	reductasa de sulfóxido de péptido de metionina
ORF04866	9731 y 9732	producto de proteína sin nombre
ORF04867	9733 y 9734	Familia de función desconocida (DUF490) familia
ORFQ4868	9735 y 9736	hipotética UPF0131 proteína ytfP
ORF04869	9737 y 9738	pirofosfatasa inorgánica (ppa) (3.6.1.1)
ORF04870	9739 y 9740	proteína periplásmica de unión a ribosa
ORF04871	9741 y 9742	proteína de unión a ATP transportador de ABC
ORF04872	9743 y 9744	transportador ABC ribosa, proteína de permeasa VCA0129
ORF04873	9745 y 9746	transportador ABC ribosa, proteína de permeasa
ORF04874	9747 y 9748	fructosa-1,6-bisfosfatasa (fbp) [3.1.3.11]
ORF04875	9749 y 9750	proteína hipotética conservada
ORF04876	9751 y 9752	UDP-N-acetilmuramato: L-alanil-gamma-D-glutamil-meso-diaminopimelato ligasa (mpl)
ORF04877	9753 y 9754	hipotética UPFO307 proteína yjgA (proteína x96)
ORF04878	9755 y 9756	PmbA proteína (pmbA)
ORF04879	9757 y 9758	citocromo soluble b562 precursor (562)
ORF04880	9759 y 9760	Anaeróbico ribonucleósido trifosfato reductasa de activación de proteínas (EC 1.97.1.4) (ribonucleótido anaeróbico de clase III reductasa de componente pequeño) [1.97.1.4]
ORF04881	9761 y 9762	anaeróbico ribonucleósido-trifosfato reductasa [1.17.4.2]

## ES 2 569 654 T3

ORF04882	9763 y 9764	proteína hipotética
ORF04883	9765 y 9766	alfa,alfa-fosfotrehalasa (treC) [3.2.1.93]
ORF04884	9767 y 9768	sistema PTS, componente IIBC-trehalosa específico (treP) [2.7.1.69]
ORF04885	9769 y 9770	trehalosa operón represor (treR)
ORFO4SB6	9771 y 9772	magnesio-translocación de tipo P ATPasa (mgtA) [3.6.3.2]
ORF04887	9773 y 9774	endorribonucleasa L-PSP, putativo
ORF04888	9775 y 9776	aspartato carbamoiltransferasa, subunidad reguladora (pyrI)
ORF04889	9777 y 9778	cartamoiltransferasa de aspartato (pyrB) [2.1.3.2]
ORF04890	9779 y 9780	represor de arginina
ORF04891	9781 y 9782	proteína de membrana, putativo
ORF04892	9783 y 9784	carbamoiltransferasa ornitina (argF) [2.1.3.3]
ORF04893	9785 y 9786	quinasa de carbamato (arcC) [2.7.2.2]
ORF04894	9787 y 9788	deiminasa de arginina (arcA) [3.5.3.6]
ORF04895	9789 y 9790	yjgK de proteínas
ORF04896	9791 y 9792	carbamoiltransferasa ornitina (argF) [2.1.3.3]
ORF04897	9793 y 9794	Proteína
ORF04898	9795 y 9796	proteína hipotética
ORF04899	9797 y 9798	acetiltransferasa, familia familia GNAT
ORF04900	9799 y 9800	proteína de membrana interna probable STY4813
ORF04901	9801 y 9802	sintetasa valil-ARNt (valS) [6.1.1.9]
ORF04902	9803 y 9804	ADN polimerasa III, chi subunidad [2.7.7.7]
ORF04903	9805 y 9806	Citosol aminopeptidasa (leucina aminopeptidasa) (LAP) (Leucil aminopeptidasa) (aminopeptidasa A-I) (LAP) [3.4.11.1]
ORF04904	9807 y 9808	proteína hipotética conservada
ORF04905	9809 y 9810	producto de proteína sin nombre
ORF04906	9811 y 9812	proteína hipotética
ORF04907	9813 y 9814	permeasa predicha
ORF04908	9815 y 9816	proteína de unión a ATP conservada
ORF04909	9817 y 9818	proteína reguladora L-idonato Gnt-II
ORF04910	9819 y 9820	sistema de Gnt-II transportador L-idonato
ORF04911	9821 y 9822	GLUCONATO PROBABLE 5-DESHIDROGENASA OXIDORREDUCTASA PROTEÍNA [1.1.1.69]
ORF04912	9823 y 9824	2.3-butanodiol dehidrogenasa [1.1.1.264]
ORF04913	9825 y 9826	gluconoquinasa termorresistente [2.7.1.12]
ORF04914	9827 y 9828	NADP dependiente de dihidrogenasa de alcohol [1.1.1.-]
ORF04915	9829 y 9830	Integrasa
ORF04916	9831 y 9832	proteína CII
ORF04917	9833 y 9834	proteína beta
ORF04918	9835 y 9836	proteína de supresión de polaridad (proteína de supresión de mutación ámbar)
ORF04919	9837 y 9838	proteína de transactivación
ORF04920	9839 y 9840	Glicoproteína 3 (proteína de determinación de tamaño cápsido)
ORF04921	9841 y 9842	proteína de unión a fago ADN



## ES 2 569 654 T3

ORF04922	9843 y 9844	producto proteico sin nombre: producto del gen cl (AA 1-137)
ORF04923	9845 y 9846	proteína hipotética conservada
ORF04924	9847 y 9848	proteína hipotética conservada
ORF04925	9849 y 9850	primasa ADN bacteriófago P4 [2.7.7.-]
ORF04926	9851 y 9852	proteína hipotética
ORF04927	9853 y 9854	proteína hipotética
ORF04928	9855 y 9856	proteasa dependiente de ATP La
ORF04929	9857 y 9858	proteína hipotética conservada
ORF04930	9859 y 9860	proteína hipotética conservada
ORF04931	9861 y 9862	producto de proteína sin nombre; ORF616
ORF04932	9863 y 9864	proteína de dominio motivo kelch
ORF04933	9865 y 9866	proteína porina específica a oligogalacturonato (KdgM) superfamilia
ORF04934	9867 y 9868	proteína FimB
ORF04935	9869 y 9870	recombinasa que participa en el regulador de variación de fase para
ORF04936	9871 y 9872	proteína fimbrial de tipo I fimA precursor
ORF04937	9873 y 9874	proteína fimbrial
ORF04938	9875 y 9876	precursor de proteína chaperona FimC
ORF04939	9877 y 9878	membrana externa de proteína precursora ujier fimD
ORF04940	9879 y 9880	proteína FIMF precursor
ORF04941	9881 y 9882	morfología fimbrial
ORF04942	9883 y 9884	FimH
ORF04943	9885 y 9886	deshidratasa manonato (uxuA) [4.2.1.8]
ORF04944	9887 y 9888	D-manonato oxidorreductasa [1.1.1.57]
ORF04945	9889 y 9890	regulador de operón Uxu
ORF04946	9891 y 9892	Proteína de función desconocida (DUF1316) subfamilia
ORF04947	9893 y 9894	fosfotransferasa fosfoenolpiruvato-proteína, componentes EI-HPr-EIIA
ORF04948	9895 y 9896	quinasa dihidroxiacetona, L subunidad [2.7.1.-]
ORF04949	9897 y 9898	quinasa dihidroxiacetona, Dhak subunidad (dhak) [2.7.1.-]
ORF04950	9899 y 9900	proteína hipotética
ORF04951	9901 y 9902	deshidrogenasa de glicerol CgrD (NAD) [1.1.1.6]
ORF04952	9903 y 9904	CgxT transportador putativo
ORF04953	9905 y 9906	proteína invasión IbeA
ORF04954	9907 y 9908	transportador de betaína colina-glicina
ORF04955	9909 y 9910	glicerato quinasa [2.7.1.31]
ORF04956	9911 y 9912	reductasa 2-hidroxi-3-oxopropionato [1.1.1.60]
ORF04957	9913 y 9914	isomerasa de hidroxipiruvato [5.3.1.22]
ORF04958	9915 y 9916	proteína hipotética
ORF04959	9917 y 9918	glioxilato carboligasa [4.1.1.47]
ORF04960	9919 y 9920	glioxilato carboligasa [4.1.1.47]
ORF04961	9921 y 9922	familia NtrC regulador transcripcional, dominio ATPasa
ORF04962	9923 y 9924	proteína de invasión IbeA

ES 2 569 654 T3

ORF04963	9925 y 9926	proteína hipotética
ORF04964	9927 y 9928	Na <sup>+</sup> -H <sup>+</sup> detoxificador NhaC (nhaC)
ORF04965	9929 y 9930	regulador transcripcional hipotética yjiE
ORF04966	9931 y 9932	proteína hipotética
ORF04967	9933 y 9934	dipeptidasa isoaspartil (ladA) [3.4.19.-]
ORF04968	9935 y 9936	proteína de membrana no caracterizada
ORF04969	9937 y 9938	proteína de dominio de reconocimiento de nucleósido
ORF04970	9939 y 9940	ARN 2'-fosfotransferasa, Tpt1 proteína de dominio de familia KptA
ORF04971	9941 y 9942	proteína hipotética conservada
ORF04972	9943 y 9944	proteína de membrana, putativo
ORF04973	9945 y 9946	SrgB
ORF04974	9947 y 9948	proteína hipotética conservada
ORF04975	9949 y 9950	Activador de 2-hidroxioglutaril-CoA deshidratasa (HSP70-dominio de clase ATPasa)
ORF04976	9951 y 9952	2-hidroxioglutaril-CoA deshidratasa homólogo de subunidad beta
ORF04977	9953 y 9954	Proteína de función desconocida (DUF445) superfamilia
ORF04978	9955 y 9956	transposasa
ORF04979	9957 y 9958	proteína conservada
ORF04980	9959 y 9960	proteína hipotética conservada
ORF04981	996 y 9962	enzima de restricción de tipo EcoKI proteína de especificidad (proteína S) (S.EcoKI) [3.1.21.3]
ORF04982	9963 y 9964	enzima de restricción de tipo I proteína EcoKi M (M.EcoKI) [2.1.1.72]
ORF04983	9965 y 9966	enzima de restricción de tipo I proteína EcoKI R (R.EcoKI) [3.1.21.3]
ORF04984	9967 y 9968	Mrr proteína del sistema de restricción (EcoKMrr)
ORF04985	9969 y 9970	proteína de dominio de proteína de familia CobW-P47K
ORF04986	9971 y 9972	pequeña proteína no caracterizada
ORF04987	9973 y 9974	YjiY
ORF04988	9975 y 9976	proteína quimiotaxis de aceptación de metil I (MCP-I) (quimiorreceptorproteína de serina)
ORF04989	9977 y 9978	C4-dicarboxilato de transportador de subunidad grande (DctM)
ORF04990	9979 y 9980	transportador de TRAP, superfamilia de proteínas de membrana similar a DctQ
ORF04991	9981 y 9982	proteína DctP
ORF04992	9983 y 9984	Na <sup>+</sup> -H <sup>+</sup> detoxificador
ORF04993	9985 y 9986	producto del gen yijM
ORF04994	9987 y 9988	deshidrogenasa de sorbitol, putativo [1.1.1.14]
ORF04995	9989 y 9990	proteína hipotética

**TABLA 2 142 antígenos preferidos**

	ORF00010	ORF00017	ORF00029	ORF00041	ORF00130
	ORF00250	ORF00251	ORF00252	ORF00332	ORF00333
5	ORF00342	ORF00353	ORF00394	ORF00405	ORF00469
	ORF00631	ORF00773	ORF00905	ORF00908	ORF01034
	ORF01037	ORF01056	ORF01090	ORF01103	ORF01104
	ORF01108	ORF01115	ORF01118	ORF01119	ORF01194
10	ORF01202	ORF01207	ORF01208	ORF01214	ORF01228
	ORF01236	ORF01337	ORF01338	ORF01339	ORF01340
	ORF01341	ORF01342	ORF01344	ORF01348	ORF01349
	ORF01350	ORF01351	ORF01365	ORF01371	ORF01462
15	ORF01477	ORF01491	ORF01503	ORF01506	ORF01589
	ORF01590	ORF01592	ORF01656	ORF01660	ORF01705
	ORF01722	ORF01723	ORF01855	ORF01932	ORF02307
	ORF02314	ORF02392	ORF02412	ORF02424	ORF02470
20	ORF02554	ORF02735	ORF02816	ORF02828	ORF02829
	ORF02830	ORF02831	ORF02832	ORF02833	ORF02834
	ORF02847	ORF02866	ORF02868	ORF02878	ORF02888
	ORF03011	ORF03020	ORF03021	ORF03025	ORF03044
25	ORF03166	ORF03174	ORF03176	ORF03235	ORF03252
	ORF03262	ORF03300	ORF03348	ORF03349	ORF03364
	ORF03459	ORF03501	ORF03504	ORF03507	ORF03592
	ORF03515	ORF03516	ORF03517	ORF03518	ORF03519
30	ORF03520	ORF03522	ORF03535	ORF03539	ORF03540
	ORF03541	ORF03542	ORF03575	ORF03576	ORF03579
	ORF03580	ORF03613	ORF04162	ORF04163	ORF04184
35	ORF04203	ORF04204	ORF04282	ORF04390	ORF04391
	ORF04402	ORF04477	ORF04608	ORF04693	ORF04694
	ORF04844	ORF04845	ORF04849	ORF04851	ORF04922
	ORF04924	ORF04925			

40

**[0250] Ubicación citoplásmica:** ORF00252, ORF01056, ORF01337, ORF01341, ORF01344, ORF01348, ORF01371, ORF01477, ORF02424, ORF02833, ORF03348, ORF03504, ORF03542, ORF04162, ORF04844.

45

**[0251] Ubicación interna de membrana:** ORF00010, ORF00017, ORF00029, ORF00041, ORF00130, ORF00332, ORF00333, ORF00342, ORF00353, ORF00394, ORF00405, ORF00631, ORF00773, ORF00905, ORF01034, ORF01037, ORF01090, ORF01103, ORF01104, ORF01108, ORF01115, ORF01118, ORF01119, ORF01194, ORF01202, ORF01207, ORF01208, ORF01214, ORF01338, ORF01339, ORF01349, ORF01350, ORF01365, ORF01462, ORF01491, ORF01503, ORF01506, ORF01590, ORF01705, ORF01722, ORF01723, ORF01855, ORF01932, ORF02314, ORF02392, ORF02412, ORF02470, ORF02554, ORF02735, ORF02847, ORF02868, ORF02878, ORF02888, ORF03020, ORF03021, ORF03025, ORF03044, ORF03174, ORF03176, ORF03235, ORF03300, ORF03349, ORF03364, ORF03459, ORF03501, ORF03507, ORF03512, ORF03519, ORF03520, ORF03535, ORF03539, ORF03540, ORF03575, ORF03576, ORF03579, ORF03580, ORF04163, ORF04184, ORF04203, ORF04204, ORF04402, ORF04477, ORF04608, ORF04693, ORF04694, ORF04845, ORF04849, ORF04851, ORF04922, ORF04924, ORF04925.

50

**[0252] Ubicación externa de membrana:** ORF00250, ORF00251, ORF00469, ORF01228, ORF01236, ORF01340, ORF01342, ORF01351, ORF01592, ORF01656, ORF02829, ORF02831, ORF02834, ORF03166, ORF03517, ORF03613, ORF04282.

60

**[0253] Ubicación periplásmica:** ORF00908, ORF01589, ORF01660, ORF02307, ORF02816, ORF02828, ORF02830, ORF02832, ORF02866, ORF03011, ORF03252, ORF03262, ORF03515, ORF03516, ORF03518, ORF03522, ORF03541, ORF04390, ORF04391

65

**TABLA 3 homología baja con cepas comensales**

5	ORF00010, ORF00016, ORF00017, ORF00018, ORF00019, ORF00020, ORF00025, ORF00028, ORF00029, ORF00030, ORF00031, ORF00032, ORF00034, ORF00035, ORF00036, ORF00037, ORF00041, ORF00042, ORF00043, ORF00044, ORF00045, ORF00046, ORF00047, ORF00048, ORF00049, ORF00050, ORF00051, ORF00052, ORF00053, ORF00054, ORF00055, ORF00056, ORF00057, ORF00058, ORF00059, ORF00060, ORF00061, ORF00062, ORF00064, ORF00065, ORF00066, ORF00067, ORF00068, ORF00069, ORF00070, ORF00089, ORF00090, ORF00106, ORF00107, ORF00119, ORF00120, ORF00121, ORF00130, ORF00134, ORF00150, ORF00151, ORF00152, ORF00163, ORF00169, ORF00198, ORF00222, ORF00223, ORF00224,
10	ORF00225, ORF00226, ORF00231, ORF00232, ORF00233, ORF00250, ORF00251, ORF00252, ORF00253, ORF00254, ORF00255, ORF00256, ORF00257, ORF00330, ORF00331, ORF00332, ORF00333, ORF00334, ORF00335, ORF00336, ORF00337, ORF00338, ORF00339, ORF00340, ORF00341, ORF00342, ORF00343, ORF00344, ORF00345, ORF00346, ORF00347, ORF00348, ORF00349, ORF00350, ORF00351, ORF00352, ORF00353, ORF00361, ORF00379, ORF00380, ORF00381, ORF00382, ORF00383, ORF00394, ORF00395, ORF00396, ORF00397, ORF00399, ORF00400, ORF00401, ORF00402, ORF00403, ORF00404, ORF00407, ORF00415, ORF00416, ORF00417, ORF00418, ORF00419, ORF00433, ORF00434, ORF00435, ORF00436, ORF00437, ORF00442, ORF00444, ORF00455, ORF00587, ORF00588, ORF00591, ORF00597, ORF00598, ORF00599, ORF00600, ORF00631, ORF00644, ORF00646, ORF00647, ORF00648, ORF00649, ORF00650, ORF00655, ORF00656, ORF00657, ORF00659, ORF00660, ORF00661, ORF00662, ORF00663, ORF00664,
20	ORF00665, ORF00666, ORF00667, ORF00668, ORF00669, ORF00670, ORF00671, ORF00672, ORF00673, ORF00674, ORF00675, ORF00676, ORF00677, ORF00678, ORF00680, ORF00681, ORF00682, ORF00683, ORF00685, ORF00687, ORF00773, ORF00786, ORF00787, ORF00788, ORF00789, ORF00790, ORF00791, ORF00792, ORF00793, ORF00794, ORF00795, ORF00796, ORF00798, ORF00803, ORF00804, ORF00809, ORF00810, ORF00838, ORF00839, ORF00857, ORF00864, ORF00883, ORF00884, ORF00885, ORF00886,
25	ORF00887, ORF00888, ORF00889, ORF00890, ORF00891, ORF00892, ORF00893, ORF00894, ORF00895, ORF00896, ORF00897, ORF00898, ORF00899, ORF00900, ORF00901, ORF00902, ORF00903, ORF00904, ORF00905, ORF00906, ORF00907, ORF00908, ORF00909, ORF00910, ORF00924, ORF00925, ORF00926, ORF00948, ORF00956, ORF01031, ORF01032, ORF01033, ORF01034, ORF01035, ORF01036, ORF01037, ORF01038, ORF01039, ORF01040, ORF01041, ORF01042, ORF01043, ORF01044, ORF01045, ORF01046,
30	ORF01047, ORF01048, ORF01052, ORF01053, ORF01054, ORF01055, ORF01056, ORF01057, ORF01058, ORF01063, ORF01078, ORF01079, ORF01080, ORF01081, ORF01084, ORF01085, ORF01086, ORF01087, ORF01088, ORF01089, ORF01090, ORF01091, ORF01092, ORF01093, ORF01094, ORF01095, ORF01096, ORF01097, ORF01098, ORF01099, ORF01100, ORF01101, ORF01102, ORF01103, ORF01104, ORF01105, ORF01106, ORF01107, ORF01108, ORF01109, ORF01110, ORF01111, ORF01112, ORF01113, ORF01114,
35	ORF01115, ORF01116, ORF01117, ORF01118, ORF01119, ORF01156, ORF01186, ORF01187, ORF01188, ORF01190, ORF01191, ORF01192, ORF01193, ORF01194, ORF01195, ORF01196, ORF01199, ORF01200, ORF01201, ORF01202, ORF01203, ORF01204, ORF01205, ORF01206, ORF01207, ORF01208, ORF01209, ORF01210, ORF01211, ORF01212, ORF01213, ORF01214, ORF01215, ORF01216, ORF01217, ORF01218, ORF01219, ORF01220, ORF01222, ORF01223, ORF01224, ORF01225, ORF01226, ORF01227, ORF01228,
40	ORF01236, ORF01252, ORF01253, ORF01254, ORF01255, ORF01256, ORF01257, ORF01258, ORF01259, ORF01260, ORF01261, ORF01283, ORF01313, ORF01314, ORF01315, ORF01316, ORF01317, ORF01318, ORF01319, ORF01320, ORF01321, ORF01322, ORF01323, ORF01325, ORF01330, ORF01331, ORF01332, ORF01333, ORF01334, ORF01335, ORF01336, ORF01337, ORF01338, ORF01339, ORF01340, ORF01341, ORF01342, ORF01343, ORF01344, ORF01345, ORF01346, ORF01347, ORF01348, ORF01349, ORF01350,
45	ORF01351, ORF01352, ORF01353, ORF01354, ORF01355, ORF01356, ORF01357, ORF01359, ORF01360, ORF01361, ORF01365, ORF01366, ORF01367, ORF01368, ORF01371, ORF01373, ORF01374, ORF01375, ORF01376, ORF01394, ORF01456, ORF01462, ORF01477, ORF01479, ORF01480, ORF01483, ORF01484, ORF01485, ORF01486, ORF01487, ORF01488, ORF01490, ORF01491, ORF01492, ORF01493, ORF01494, ORF01498, ORF01499, ORF01500, ORF01501, ORF01502, ORF01503, ORF01504, ORF01505, ORF01506, ORF01507, ORF01508, ORF01509, ORF01510, ORF01511, ORF01512, ORF01513, ORF01514, ORF01518,
50	ORF01523, ORF01524, ORF01525, ORF01526, ORF01527, ORF01528, ORF01529, ORF01530, ORF01531, ORF01532, ORF01533, ORF01534, ORF01535, ORF01536, ORF01537, ORF01538, ORF01539, ORF01540, ORF01541, ORF01542, ORF01543, ORF01550, ORF01551, ORF01552, ORF01553, ORF01554, ORF01555, ORF01556, ORF01557, ORF01558, ORF01559, ORF01560, ORF01561, ORF01562, ORF01563, ORF01564, ORF01565, ORF01566, ORF01567, ORF01568, ORF01569, ORF01570, ORF01571, ORF01572, ORF01573, ORF01574, ORF01575, ORF01576, ORF01577, ORF01578, ORF01583, ORF01588, ORF01589, ORF01590, ORF01591, ORF01592, ORF01593, ORF01609, ORF01610, ORF01611, ORF01612, ORF01613, ORF01630, ORF01631, ORF01637, ORF01651, ORF01655, ORF01656, ORF01657, ORF01658, ORF01659, ORF01660, ORF01665, ORF01705, ORF01722, ORF01723, ORF01724, ORF01725, ORF01766, ORF01767, ORF01768,
60	ORF01769, ORF01770, ORF01790, ORF01810, ORF01812, ORF01813, ORF01815, ORF01816, ORF01817, ORF01818, ORF01819, ORF01820, ORF01821, ORF01822, ORF01823, ORF01824, ORF01825, ORF01826, ORF01827, ORF01828, ORF01829, ORF01830, ORF01831, ORF01832, ORF01833, ORF01834, ORF01835, ORF01836, ORF01837, ORF01838, ORF01840, ORF01842, ORF01843, ORF01844, ORF01845, ORF01846, ORF01847, ORF01848, ORF01849, ORF01850, ORF01852, ORF01853, ORF01854, ORF01855, ORF01856,
65	ORF01857, ORF01861, ORF01862, ORF01865, ORF01891, ORF01923, ORF01926, ORF01927, ORF01928, ORF01929, ORF01930, ORF01931, ORF01932, ORF01946, ORF01953, ORF01955, ORF01956, ORF01987,

ES 2 569 654 T3

(continuado)

5 ORF02112, ORF02266, ORF02289, ORF02295, ORF02296, ORF02297, ORF02298, ORF02299, ORF02300,  
ORF02301, ORF02302, ORF02303, ORF02304, ORF02305, ORF02306, ORF02307, ORF02308, ORF02309,  
ORF02310, ORF02311, ORF02312, ORF02313, ORF02314, ORF02315, ORF02327, ORF02338, ORF02351,  
ORF02352, ORF02353, ORF02354, ORF02355, ORF02356, ORF02358, ORF02359, ORF02361, ORF02362,  
ORF02363, ORF02364, ORF02365, ORF02366, ORF02367, ORF02368, ORF02369, ORF02370, ORF02371,  
ORF02372, ORF02373, ORF02374, ORF02375, ORF02382, ORF02383, ORF02384, ORF02385, ORF02386,  
10 ORF02387, ORF02388, ORF02389, ORF02390, ORF02392, ORF02393, ORF02394, ORF02395, ORF02396,  
ORF02400, ORF02401, ORF02402, ORF02403, ORF02404, ORF02405, ORF02413, ORF02414, ORF02415,  
ORF02419, ORF02420, ORF02421, ORF02422, ORF02423, ORF02424, ORF02425, ORF02429, ORF02432,  
ORF02436, ORF02437, ORF02438, ORF02439, ORF02440, ORF02441, ORF02442, ORF02443, ORF02444,  
ORF02445, ORF02446, ORF02447, ORF02448, ORF02449, ORF02450, ORF02451, ORF02452, ORF02453,  
15 ORF02454, ORF02455, ORF02456, ORF02457, ORF02458, ORF02459, ORF02460, ORF02461, ORF02462,  
ORF02464, ORF02465, ORF02466, ORF02467, ORF02468, ORF02469, ORF02470, ORF02471, ORF02472,  
ORF02501, ORF02502, ORF02503, ORF02504, ORF02505, ORF02506, ORF02507, ORF02533, ORF02534,  
ORF02552, ORF02553, ORF02554, ORF02555, ORF02582, ORF02583, ORF02595, ORF02614, ORF02628,  
ORF02633, ORF02699, ORF02735, ORF02788, ORF02789, ORF02790, ORF02791, ORF02792, ORF02793,  
20 ORF02794, ORF02795, ORF02796, ORF02797, ORF02798, ORF02799, ORF02800, ORF02801, ORF02802,  
ORF02803, ORF02804, ORF02805, ORF02806, ORF02807, ORF02808, ORF02809, ORF02810, ORF02811,  
ORF02812, ORF02813, ORF02814, ORF02815, ORF02816, ORF02828, ORF02829, ORF02830, ORF02831,  
ORF02832, ORF02833, ORF02834, ORF02835, ORF02844, ORF02845, ORF02846, ORF02847, ORF02848,  
ORF02849, ORF02850, ORF02851, ORF02852, ORF02853, ORF02854, ORF02855, ORF02856, ORF02857,  
25 ORF02858, ORF02859, ORF02860, ORF02861, ORF02862, ORF02863, ORF02864, ORF02865, ORF02866,  
ORF02867, ORF02868, ORF02869, ORF02870, ORF02871, ORF02872, ORF02873, ORF02874, ORF02875,  
ORF02876, ORF02877, ORF02878, ORF02879, ORF02880, ORF02881, ORF02882, ORF02883, ORF02884,  
ORF02885, ORF02886, ORF02887, ORF02888, ORF02889, ORF02890, ORF02891, ORF02931, ORF03011,  
ORF03012, ORF03013, ORF03014, ORF03015, ORF03016, ORF03017, ORF03018, ORF03019, ORF03020,  
30 ORF03021, ORF03022, ORF03023, ORF03024, ORF03025, ORF03026, ORF03027, ORF03028, ORF03029,  
ORF03030, ORF03031, ORF03032, ORF03033, ORF03034, ORF03035, ORF03036, ORF03037, ORF03038,  
ORF03039, ORF03040, ORF03041, ORF03042, ORF03043, ORF03044, ORF03045, ORF03046, ORF03047,  
ORF03048, ORF03049, ORF03053, ORF03054, ORF03055, ORF03056, ORF03114, ORF03130, ORF03131,  
ORF03132, ORF03133, ORF03162, ORF03163, ORF03164, ORF03165, ORF03166, ORF03167, ORF03173,  
35 ORF03174, ORF03175, ORF03176, ORF03191, ORF03192, ORF03206, ORF03207, ORF03235, ORF03236,  
ORF03252, ORF03262, ORF03263, ORF03279, ORF03296, ORF03297, ORF03298, ORF03299, ORF03300,  
ORF03325, ORF03340, ORF03341, ORF03342, ORF03343, ORF03344, ORF03345, ORF03346, ORF03347,  
ORF03348, ORF03349, ORF03350, ORF03351, ORF03352, ORF03353, ORF03354, ORF03355, ORF03356,  
ORF03357, ORF03358, ORF03359, ORF03360, ORF03361, ORF03362, ORF03363, ORF03364, ORF03365,  
40 ORF03400, ORF03415, ORF03453, ORF03454, ORF03455, ORF03456, ORF03457, ORF03458, ORF03459,  
ORF03465, ORF03469, ORF03499, ORF03500, ORF03501, ORF03502, ORF03503, ORF03504, ORF03505,  
ORF03506, ORF03507, ORF03508, ORF03509, ORF03510, ORF03511, ORF03512, ORF03515, ORF03516,  
ORF03517, ORF03518, ORF03519, ORF03520, ORF03521, ORF03522, ORF03526, ORF03535, ORF03536,  
ORF03537, ORF03538, ORF03539, ORF03540, ORF03541, ORF03542, ORF03574, ORF03575, ORF03576,  
45 ORF03577, ORF03578, ORF03579, ORF03580, ORF03589, ORF03592, ORF03593, ORF03594, ORF03595,  
ORF03596, ORF03597, ORF03606, ORF03607, ORF03608, ORF03610,

50

55

60

65

5 ORF03612, ORF03613, ORF03614, ORF03615, ORF03616, ORF03617, ORF03619, ORF03695, ORF03696,  
 ORF03817, ORF03818, ORF03819, ORF03820, ORF03821, ORF03822, ORF03823, ORF03824, ORF03825,  
 ORF03826, ORF03975, ORF03991, ORF03992, ORF03993, ORF03994, ORF03995, ORF03996, ORF03997,  
 ORF03998, ORF03999, ORF04000, ORF04031, ORF04032, ORF04033, ORF04034, ORF04035, ORF04036,  
 10 ORF04058, ORF04059, ORF04060, ORF04061, ORF04062, ORF04063, ORF04064, ORF04073, ORF04083,  
 ORF04084, ORF04085, ORF04086, ORF04087, ORF04088, ORF04089, ORF04090, ORF04091, ORF04130,  
 ORF04162, ORF04163, ORF04164, ORF04171, ORF04183, ORF04184, ORF04203, ORF04204, ORF04205,  
 ORF04206, ORF04207, ORF04208, ORF04209, ORF04211, ORF04224, ORF04225, ORF04237, ORF04238,  
 ORF04239, ORF04240, ORF04241, ORF04242, ORF04243, ORF04244, ORF04247, ORF04250, ORF04282,  
 15 ORF04302, ORF04390, ORF04391, ORF04398, ORF04402, ORF04403, ORF04404, ORF04416, ORF04417,  
 ORF04418, ORF04419, ORF04420, ORF04421, ORF04422, ORF04423, ORF04424, ORF04425, ORF04426,  
 ORF04427, ORF04428, ORF04429, ORF04430, ORF04434, ORF04435, ORF04436, ORF04437, ORF04438,  
 ORF04439, ORF04451, ORF04476, ORF04477, ORF04478, ORF04479, ORF04480, ORF04481, ORF04482,  
 ORF04483, ORF04484, ORF04489, ORF04490, ORF04500, ORF04542, ORF04543, ORF04545,  
 20 ORF04546, ORF04547, ORF04552, ORF04569, ORF04572, ORF04573, ORF04608, ORF04612, ORF04623,  
 ORF04626, ORF04627, ORF04628, ORF04629, ORF04630, ORF04631, ORF04632, ORF04661, ORF04662,  
 ORF04663, ORF04664, ORF04665, ORF04668, ORF04669, ORF04671, ORF04672, ORF04673, ORF04674,  
 ORF04675, ORF04676, ORF04677, ORF04678, ORF04679, ORF04691, ORF04692, ORF04693, ORF04694,  
 ORF04708, ORF04709, ORF04710, ORF04711, ORF04712, ORF04728, ORF04844, ORF04845, ORF04846,  
 25 ORF04847, ORF04848, ORF04849, ORF04850, ORF04851, ORF04882, ORF04890, ORF04891, ORF04892,  
 ORF04893, ORF04894, ORF04895, ORF04898, ORF04900, ORF04915, ORF04916, ORF04917, ORF04918,  
 ORF04919, ORF04920, ORF04921, ORF04922, ORF04923, ORF04924, ORF04925, ORF04926, ORF04927,  
 ORF04928, ORF04929, ORF04930, ORF04946, ORF04947, ORF04948, ORF04949, ORF04950, ORF04951,  
 ORF04952, ORF04953, ORF04954, ORF04955, ORF04956, ORF04957, ORF04958, ORF04959, ORF04960,  
 ORF04961, ORF04962, ORF04963, ORF04964, ORF04966, ORF04974, ORF04978, ORF04979, ORF04981,  
 ORF04989, ORF04990, ORF04991, ORF04992, ORF04993, ORF04995

**TABLA 4**

30

Proteína	SEQ ID	Anotación	Psort	TMD	CFT07 3	%ID
ORF0352 6	7051 + 7052	Factor de colonización accesoria AcfD precursor	I	0	upec- 2704	45,3
ORF0133 9	2677 + 2678	Ujier fimbrial F1C	I	1	upec- 1199	99,4
ORF0025 6	511 + 512	Chaperona pilin ecpD2	I	1	upec- 0166	100
ORF0134 6	2691 + 2692	proteína IroN	O	0	upec- 1207	99,3
ORF0408 4	8167 + 8168	receptor de membrana externa hermin	O	0	upec- 4213	99,7
ORF0237 4	4747 + 4748	proteína receptor de familia OMR pesticina-yersiniabactina	O	0	upec- 2371	100
ORF0350 2	7003 + 7004	proteína de polisacárido biosíntesis, putativo	O	0	upec- 3606 upec- 3606 99.5	99,5
ORF0229 8	4595 + 4596	proteína hipotética	C	0	upec- 5009	30
ORF0122 8	2455 + 2456	CdtC	O	0	upec- 1086	30,3
ORF0122 7	2453 + 2454	CdtB	I	1	upec- 0679	31,9
ORF0231 4	4627 + 4628	gpH	I	1	upec- 0941	48,8
ORF0285 0	5699 + 5700	proteína de transferencia ADN	C	0	upec- 4881	21,2

Columnas:

- PSORT: Ubicación predicha por el algoritmo PSORT. I = membrana interna; O = membrana externa; P = periplasma; C = citoplasmo
- TMD: número de dominios de transmembrana
- %ID: porcentaje de residuos idénticos a lo largo de alineación

**REFERENCIAS** (el contenido de las cuales se incorpora aquí por referencia)

**[0254]**

- 10 [1] Russo y Johnson (2000) *J Infect Dis* 181:1753-1754.  
 [2] Uehling et al. (1997) *J Urol* 157:2049-2052.  
 [3] Tammen (1990) *Br J Urol* 65:6-9.  
 [4] Langermann et al. (1997) *Science* 276:607-611.
- 15 [5] WO03/074553.  
 [6] WO01/66572.  
 [7] Janke et al. (2001) *FEMS Microbiol Lett* 199:61-66.  
 [8] WO2004/005535.  
 [9] Dobrindt et al. (2002) *Infect Immun* 70:6365-6372.
- 20 [10] US2003/0165870.  
 [11] Welch et al. (2002) *Proc Natl Acad Sci USA* 99:17020-17024.  
 [12] American Type Culture Collection: ATCC 700928.  
 [13] *European Journal of Biochemistry* 2003; 1 Supplement 1 July: abstract P1.3-11.  
 [14] Geysen et al. (1984) *PNAS USA* 81:3998-4002.
- 25 [15] Carter (1994) *Methods Mol Biol* 36:207-223.  
 [16] Jameson, BA et al. 1988, *CABIOS* 4(1):181-186.  
 [17] Radrizzani y Hammer (2000) *Brief Bioinform* 1(2):179-189.  
 [18] De Lalla et al. (1999) *J. Immunol.* 163:1725-1729.  
 [19] Brusic et al. (1998) *Bioinformatics* 14(2):121-130
- 30 [20] Meister et al. (1995) *Vaccine* 13(6):581-591.  
 [21] Roberts et al. (1996) *AIDS Res Hum Retroviruses* 12(7):593-610.  
 [22] Maksyutov y Zagrebelnaya (1993) *Comput Appl Biosci* 9(3):291-297.  
 [23] Feller y de la Cruz (1991) *Nature* 349(6311):720-1.  
 [24] Hopp (1993) *Peptide Research* 6:183-190.
- 35 [25] Welling et al. (1985) *FEBS Lett.* 188:215-218.  
 [26] Davenport et al. (1995) *Immunogenetics* 42:392-297.  
 [27] Bodanszky (1993) *Principles of Peptide Synthesis* (ISBN: 0387564314).  
 [28] Fields et al. (1997) *Meth Enzymol* 289: Solid-Phase Peptide Synthesis. ISBN: 0121821900.  
 [29] Chan y White (2000) *Fmoc Solid Phase Peptide Synthesis*. ISBN: 0199637245.
- 40 [30] Kullmann (1987) *Enzymatic Peptide Synthesis*. ISBN: 0849368413.  
 [31] Ibbá (1996) *Biotechnol Genet Eng Rev* 13:197-216.  
 [32] Breedveld (2000) *Lancet* 355(9205):735-740.  
 [33] Gorman y Clark (1990) *Semin. Immunol.* 2:457-466.  
 [34] Sambrook et al. (2001) *Molecular Cloning: A Laboratory Manual*, 3rd edition (Cold Spring Harbor Laboratory Press).
- 45 [35] Ausubel et al. (eds) (2002) *Short protocols in molecular biology*, 5th edition (Current Protocols).  
 [36] US patent 5,707,829  
 [37] *Current Protocols in Molecular Biology* (F.M. Ausubel et al. eds., 1987) Supplement 30.  
 [38] EP-B-0509612.  
 [39] EP-B-0505012.
- 50 [40] Johnson y Stell (2001) *J Clin Microbiol* 39:3712-33717.  
 [41] Tang et al. (1997) *Clin. Chem.* 43:2021-2038.  
 [42] PCT/IB2005/003494.  
 [43] Bernadac et al (1998) *J Bacteriol* 180(18):4872-4878.
- 55 [44] EP-1441036.  
 [45] Sorensen y Mortensen (2005) *Journal of Biotechnology* 115:113-128.  
 [46] Meynial-Salles et al. (2005) *Applied and Environmental Microbiology* 71:2140-2144.  
 [47] US2004/0209370.  
 [48] WO00/68253.
- 60 [49] WO97/04110.  
 [50] Alper et al. (2005) *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* 102:12678-12683.  
 [51] WO 01/09350.  
 [52] European patent 0624376.  
 [53] *Vaccine Design...* (1995) eds. Powell y Newman. ISBN: 030644867X. Plenum.
- 65 [54] WO00/23105.  
 [55] WO90/14837.

- [56] Podda (2001) *Vaccine* 19:2673-2680.  
 [57] Frey et al. (2003) *Vaccine* 21:4234-4237.  
 [58] *Vaccine Adjuvants: Preparation Methods and Research Protocols* (Volume 42 of *Methods in Molecular Medicine* series). ISBN: 1-59259-083-7. Ed. O'Hagan.
- 5 [59] US Patent 6,299,884.  
 [60] US Patent 6,451,325.  
 [61] Allison y Byars (1992) *Res Immunol* 143:519-525.  
 [62] Hariharan et al. (1995) *Cancer Res* 55:3486-3489.  
 [63] US patent 5,057,540.
- 10 [64] WO96/33739.  
 [65] EP-A-0109942.  
 [66] WO96/11711.  
 [67] WO00/07621.  
 [68] Barr et al. (1998) *Advanced Drug Delivery Reviews* 32:247-271.
- 15 [69] Sjolander et al. (1998) *Advanced Drug Delivery Reviews* 32:321-338.  
 [70] Niikura et al. (2002) *Virology* 293:273-280.  
 [71] Lenz et al. (2001) *J Immunol* 166:5346-5355.  
 [72] Pinto et al. (2003) *J Infect Dis* 188:327-338.  
 [73] Gerber et al. (2001) *Virology* 75:4752-4760.
- 20 [74] WO03/024480  
 [75] WO03/024481  
 [76] Gluck et al. (2002) *Vaccine* 20:B10-B16.  
 [77] EP-A-0689454.  
 [78] Johnson et al. (1999) *Bioorg Med Chem Lett* 9:2273-2278.
- 25 [79] Evans et al. (2003) *Expert Rev Vaccines* 2:219-229.  
 [80] Meraldi et al. (2003) *Vaccine* 21:2485-2491.  
 [81] Pajak et al. (2003) *Vaccine* 21:836-842.  
 [82] Kandimalla et al. (2003) *Nucleic Acids Research* 31:2393-2400.  
 [83] WO02/26757.
- 30 [84] WO99/62923.  
 [85] Krieg (2003) *Nature Medicine* 9:831-835.  
 [86] McCluskie et al. (2002) *FEMS Immunology and Medical Microbiology* 32:179-185.  
 [87] WO98/40100.  
 [88] US patent 6,207,646.
- 35 [89] US patent 6,239,116.  
 [90] US patent 6,429,199.  
 [91] Kandimalla et al. (2003) *Biochemical Society Transactions* 31 (part 3):654-658.  
 [92] Blackwell et al. (2003) *J Immunol* 170:4061-4068.  
 [93] Krieg (2002) *Trends Immunol* 23:64-65.
- 40 [94] WO01/95935.  
 [95] Kandimalla et al. (2003) *BBRC* 306:948-953.  
 [96] Bhagat et al. (2003) *BBRC* 300:853-861.  
 [97] WO03/035836.  
 [98] WO95/17211.
- 45 [99] WO98/42375.  
 [100] Beignon et al. (2002) *Infect Immun* 70:3012-3019.  
 [101] Pizza et al. (2001) *Vaccine* 19:2534-2541.  
 [102] Pizza et al. (2000) *Int J Med Microbiol* 290:455-461.  
 [103] Schariton-Kersten et al. (2000) *Infect Immun* 68:5306-5313.
- 50 [104] Ryan et al. (1999) *Infect Immun* 67:6270-6280.  
 [105] Partidos et al. (1999) *Immunol Lett* 67:209-216.  
 [106] Peppoloni et al. (2003) *Expert Rev Vaccines* 2:285-293.  
 [107] Pine et al. (2002) *J Control Release* 85:263-270.  
 [108] Domenighini et al. (1995) *Mol Microbiol* 15:1165-1167.
- 55 [109] WO03/011223.  
 [110] WO99/40936.  
 [111] WO99/44636.  
 [112] Lillard JW et al., (2003) *Blood* 101(3):807-14. Epub 2002 Sep 12.  
 [113] Singh et al] (2001) *J Cont Release* 70:267-276.
- 60 [114] WO99/27960.  
 [115] US patent 6,090,406  
 [116] US patent 5,916,588  
 [117] EP-A-0626169.  
 [118] WO99/52549.
- 65 [119] WO01/21207.  
 [120] WO01/21152.



- [121] Andrianov et al. (1998) *Biomaterials* 19:109-115.  
 [122] Payne et al. (1998) *Adv Drug Delivery Review* 31:185-196.  
 [123] US 4,680,338.  
 [124] US 4,988,815.  
 5 [125] WO92/15582.  
 [126] Stanley (2002) *Clin Exp Dermatol* 27:571-577.  
 [127] Wu et al. (2004) *Antiviral Res.* 64(2):79-83.  
 [128] Vasilakos et al. (2000) *Cell Immunol.* 204(1):64-74.  
 10 [129] US patents 4689338, 4929624, 5238944, 5266575, 5268376, 5346905, 5352784, 5389640, 5395937,  
 5482936, 5494916, 5525612, 6083505, 6440992, 6627640, 6656938, 6660735, 6660747, 6664260, 6664264,  
 6664265, 6667312, 6670372, 6677347, 6677348, 6677349, 6683088, 6703402, 6743920, 6800624, 6809203,  
 6888000 and 6924293.  
 [130] Jones (2003) *Curr Opin Investig Drugs* 4:214-218.  
 [131] WO04/60308  
 15 [132] WO04/64759.  
 [133] US 6,924,271.  
 [134] US2005/0070556.  
 [135] US 5,658,731.  
 [136] Wong et al. (2003) *J Clin Pharmacol* 43(7):735-742.  
 20 [137] US2005/0215517.  
 [138] WO02/072012.  
 [139] Signorelli y Hadden (2003) *Int Immunopharmacol* 3(8):1177-1186.  
 [140] WO2004/064715.  
 [141] Cooper (1995) *Pharm Biotechnol* 6:559-580.  
 25 [142] PCT/CJS2005/022769.  
 [143] WO2004/87153.  
 [144] US 6,605,617.  
 [145] WO02/18383.  
 [146] WO2004/018455.  
 30 [147] WO03/082272.  
 [148] US patent 5,011,828.  
 [149] US-6586409.  
 [150] WO99/11241.  
 [151] WO94/00153.  
 35 [152] WO98/57659.  
 [153] European patent applications 0835318, 0735898 and 0761231.  
 [154] WO03/009869.  
 [155] Glezen y Alpers (1999) *Clin. Infect. Dis.* 28:219-224.  
 [156] Johnson et al. (2001) *Infect Immun* 69:1306-1314.  
 40 [157] Johnson et al. (2001) *J Infect Dis* 183:897-906 (see also 183:1546).  
 [158] Almeida y Alpar (1996) *J. Drug Targeting* 3:455-467.  
 [159] Agarwal y Mishra (1999) *Indian J Exp Biol* 37:6-16.  
 [160] Costantino et al. (1992) *Vaccine* 10:691-698.  
 [161] Costantino et al. (1999) *Vaccine* 17:1251-1263.  
 45 [162] International patent application WO03/007985.  
 [163] WO 99/24578.  
 [164] WO 99/36544.  
 [165] WO 99/57280.  
 [166] WO 00/66791.  
 50 [167] WO 01/64922.  
 [168] WO 01/64920.  
 [169] WO 03/020756.  
 [170] WO 2004/032958.  
 [171] WO 2004/048404.  
 55 [172] Waston (2000) *Pediatr Infect Dis J* 19:331-332.  
 [173] Rubin (2000) *Pediatr Clin North Am* 47:269-285, v.  
 [174] Jedrzejewas (2001) *Microbiol Mol Biol Rev* 65:187-207.  
 [175] Bell (2000) *Pediatr Infect Dis J* 19:1187-1188.  
 [176] Iwarson (1995) *APMIS* 103:321-326.  
 60 [177] Gerlich et al. (1990) *Vaccine* 8 Suppl:S63-S68 y S79-S80.  
 [178] *Vaccines* (1988) eds. Plotkin y Mortimer. ISBN 0-7216-1946-0.  
 [179] Del Guidice et al. (1998) *Molecular Aspects of Medicine* 19:1-70.  
 [180] Hsu et al. (1999) *Clin Liver Dis* 3:901-915.  
 [181] Stratov et al. (2004) *Curr Drug Tgts* 5(1):71-88.  
 65 [182] Gustafsson et al. (1996) *N. Engl. J. Med.* 334:349-355.  
 [183] Rappuoli et al. (1991) *TIBTECH* 9:232-238.

- [184] Sutter et al. (2000) *Pediatr Clin North Am* 47:287-308.  
 [185] Zimmerman y Spann (1999) *Am Fam Physician* 59:113-118, 125-126.  
 [186] McMichael (2000) *Vaccine* 19 Suppl 1:S101-S107.  
 [187] Schuchat (1999) *Lancet* 353(9146):51-56.  
 5 [188] International patent application WO02/34771.  
 [189] WO 99/24578.  
 [190] WO 99/36544.  
 [191] WO 99/57280.  
 [192] WO 02/079243.  
 10 [193] WO 02/02606.  
 [194] Kalman et al. (1999) *Nature Genetics* 21:385-389.  
 [195] Read et al. (2000) *Nucleic Acids Res* 28:1397-406.  
 [196] Shirai et al. (2000) *J. Infect. Dis.* 181(Suppl 3):S524-S527.  
 [197] WO 99/27105.  
 15 [198] WO 00/27994.  
 [199] WO 00/37494.  
 [200] WO2005/084306.  
 [201] WO2005/002619.  
 [202] Ross et al. (2001) *Vaccine* 19:4135-4142.  
 20 [203] Dreesen (1997) *Vaccine* 15 Suppl:S2-S6.  
 [204] *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 1998 Jan 16;47(1):12, 19.  
 [205] Anderson (2000) *Vaccine* 19 Suppl 1:S59-S65.  
 [206] Kahn (2000) *Curr Opin Pediatr* 12:257-262.  
 [207] Crowe (1995) *Vaccine* 13:415-421.  
 25 [208] Modlin et al. (2001) *J Toxicol Clin Toxicol* 39:85-100.  
 [209] Demicheli et al. (1998) *Vaccine* 16:880-884.  
 [210] Stepanov et al. (1996) *J Biotechnol* 44:155-160.  
 [211] Dale (1999) *Infect Dis Clin North Am* 13:227-243, viii.  
 [212] Ferretti et al. (2001) *PNAS USA* 98: 4658-4663.  
 30 [213] Kuroda et al. (2001) *Lancet* 357(9264):1225-1240; see also pages 1218-1219.  
 [214] WO 00/09699.  
 [215] EP-A-0372501  
 [216] EP-A-0378881  
 [217] EP-A-0427347  
 35 [218] WO93/17712  
 [219] WO94/03208  
 [220] WO98/58668  
 [221] EP-A-0471177  
 [222] EP-A-0594610.  
 40 [223] WO00/56360  
 [224] WO91/01146  
 [225] WO00/61761  
 [226] WO01/72337  
 [227] Falugi et al. (2001) *Eur J Immunol* 31:3816-3824.  
 45 [228] Baraldo et al, (2004) *Infect Immun.* 72:4884-4887  
 [229] WO02/091998.  
 [230] Kuo et al. (1995) *Infect Immun* 63:2706-2713.  
 [231] Research Disclosure, 453077 (Jan 2002)  
 [232] Donnelly et al. (1997) *Annu Rev Immunol* 15:617-648.  
 50 [233] Strugnell et al. (1997) *Immunol Cell Biol* 75(4):364-369.  
 [234] Cui (2005) *Adv Genet* 54:257-89.  
 [235] Robinson y Torres (1997) *Seminars in Immunol* 9:271-283.  
 [236] Brunham et al. (2000) *J Infect Dis* 181 Suppl 3:5538-5543.  
 [237] Svanholm et al. (2000) *Scand J Immunol* 51(4):345-353.  
 55 [238] *DNA Vaccination - Genetic Vaccination* (1998) eds. Koprowski et al. (ISBN 3540633928).  
 [239] *Gene Vaccination : Theory and Practice* (1998) ed. Raz (ISBN 3540644288).  
 [240] Findeis et al., *Trends Biotechnol.* (1993) 11:202.  
 [241] Chiou et al. (1994) *Gene Therapeutics: Methods And Applications Of Direct Gene Transfer.* ed. Wolff.  
 [242] Wu et al., *J. Biol. Chem.* (1988) 263:621.  
 60 [243] Wu et al., *J. Biol. Chem.* (1994) 269:542.  
 [244] Zenke et al., *Proc. Natl. Acad. Sci. (USA)* (1990) 87:3655.  
 [245] Wu et al., *J. Biol. Chem.* (1991) 266:338.  
 [246] Jolly, *Cancer Gene Therapy* (1994) 1:51.  
 [247] Kimura, *Human Gene Therapy* (1994) 5:845.  
 65 [248] Connelly, *Human Gene Therapy* (1995) 1:185.  
 [249] Kaplitt, *Nature Genetics* (1994) 6:148.

- [250] WO 90/07936.  
 [251] WO 94/03622.  
 [252] WO 93/25698.  
 [253] WO 93/25234.  
 5 [254] US 5,219,740.  
 [255] WO 93/11230.  
 [256] WO 93/10218.  
 [257] US 4,777,127.  
 [258] GB 2,200,651.  
 10 [259] EP-A-0 345 242.  
 [260] WO 91/02805.  
 [261] WO 94/12649.  
 [262] WO 93/03769.  
 [263] WO 93/19191.  
 15 [264] WO 94/28938.  
 [265] WO 95/11984.  
 [266] WO 95/00655.  
 [267] Curiel, Hum. Gene Ther. (1992) 3:147.  
 [268] Wu, J. Biol. Chem. (1989) 264:16985.  
 20 [269] US 5,814,482.  
 [270] WO 95/07994.  
 [271] WO 96/17072.  
 [272] WO 95/30763.  
 [273] WO 97/42338.  
 25 [274] WO 90/11092.  
 [275] US 5,580,859.  
 [276] US 5,422,120.  
 [277] WO 95/13796.  
 [278] WO 94/23697.  
 30 [279] WO 91/14445.  
 [280] EP 0524968.  
 [281] Philip, Mol. Cell Biol. (1994) 14:2411.  
 [282] Woffendin, Proc. Natl. Acad. Sci. (1994) 91:11581.  
 [283] US 5,206,152.  
 35 [284] WO 92/11033.  
 [285] US 5,149,655.  
 [286] WO 92/11033.  
 [287] Needlemany Wunsch (1970) J. Mol. Biol. 48:443-453.  
 [288] Rice et al. (2000) Trends Genet 16:276-277.  
 40 [289] Gennaro (2000) Remington: The Science and Practice of Pharmacy. 20th edition, ISBN: 0683306472.  
 [290] Methods In Enzymology (S. Colowick and N. Kaplan, eds., Academic Press, Inc.)  
 [291] Handbook of Experimental Immunology, Vols. I-IV (D.M. Weir and C.C. Blackwell, eds., 1986, Blackwell Scientific Publications)  
 [292] Sambrook et al. (2001) Molecular Cloning: A Laboratory Manual, 3rd edition (Cold Spring Harbor Laboratory Press).  
 45 [293] Handbook of Surface and Colloidal Chemistry (Birdi, K.S. ed., CRC Press, 1997)  
 [294] Ausubel et al. (eds) (2002) Short protocols in molecular biology, 5th edition (Current Protocols).  
 [295] Molecular Biology Techniques: An Intensive Laboratory Course, (Ream et al., eds., 1998, Academic Press)  
 [296] PCR (Introduction to Biotechniques Series), 2nd ed. (Newton y Graham eds., 1997, Springer Verlag)  
 50 [297] Dobrindt et al. (2003) J Bacteriol 185:1831-1840.  
 [298] Murphy (1998) J. Bacteriol 180:2063-2071.  
 [299] Huang et al. (2001) J Infect Dis 183:1071-1078.  
 [300] Russo et al. (2002) Infect Immun 70:7156-7160.  
 [301] Russo et al. (2002) Infect Immun 71:7164-7169.

55 LISTADO DE SECUENCIAS

**[0255]**

- 60 <110> VACUNAS DE NOVARTIS Y DIAGNÓSTICA, INC. et al.  
 <120> PROTEÍNAS Y ÁCIDOS NUCLEICOS DE ESCHERICHIA COLI ASOCIADO A MENINGITIS/SEPSIS  
 <130> P047961EP  
 65 <140> EP06748228.1

ES 2 569 654 T3

<141> 2006-02-17

<150> US 60/654,632

<151> 2005-02-18

5

<150> US 60/712,720

<151> 2005-08-29

<160> 2

10

<210> 7051

<211> 4581

<212> ADN

15

<213> Escherichia coli

<400> 7051

20	ttgtcacttg	cgttattaat	gaataagaaa	tttaaataa	agaaatcgct	tttagcggct	60
	atthtaagcg	caaccctggt	agccgggtgt	gatggtggtg	gttcaggatc	gtcctccgat	120
	acgcccgtctg	tagattctgg	atcagggact	ttgccggaag	tgaaaccoga	tccaacacca	180
	accccggagc	cgacacctga	gccgacgccg	gaccagaac	ctacgccgga	tccaacacct	240
	gatcctgagc	cgacaccaga	accggagcca	gaacctgttc	ctacgaaaac	gggttatctg	300
	accctgggcg	gaagccagcg	ggtaactggg	gctacctgta	atgggtaatc	cagcgatggc	360
25	tttaccttta	cgccaggcaa	taccgtgagt	tgtgtggtgg	gcagtacgac	cattgcaaca	420
	ttcaaacccc	agtcagaagc	tgcgcgtagc	ctgcgtgcgg	tgacaaaagt	gtcgttttagc	480
	ctggaggacg	cgcaggagct	ggcgaattct	gaaaataaga	aaaccaacgc	catctctctg	540
	gtgacgtcca	gcgacagtgt	ccccgcagat	gcagaacagc	tttgtottac	tttctcgtca	600
	gtggttgatc	gcgcgcgatt	tgaaaaactg	tataagcaaa	ttgatctggc	aacagacaat	660
30	ttcagcaagc	tggtcaatga	agaggtggaa	aacaatgctg	cgactgataa	agcgcctcc	720
	accataacct	caacggtagt	gccagtcacg	acagagggaa	caaaaccgga	tctgaacgcg	780
	tccttcgtgt	cggctaacgc	ggaacagttt	tatcagtatc	aaccactga	aatcattctt	840
	tccgaaggcc	aactggtgga	tagcctgggg	aacggtgttg	ctggcgttga	ctactacacc	900
	aattcaggcc	gtggcgtaac	tgacgaaaac	ggtaaatttt	cctttagctg	gggcgaaacc	960
	atctcctttg	gtatcgatac	ccttgaaactg	ggctcagtac	gtggcaataa	gtcgcaccatt	1020
35	gcgctgactg	aattgggtga	tgaagttcgc	ggggcaataa	tcgatcagct	cattcatcgt	1080
	tattcgacga	ctggtcaaaa	taatactcgt	gttgttccgg	acgatgtacg	caaggtcttt	1140
	gccgaatatc	ccaacgtgat	caacgagata	atcaatcttt	cgttatccaa	cgggtgcgacg	1200
	ctggatgaag	gcatcaaaa	cgttgtgctg	cctaacgaat	ttatcgagca	gtttaagacg	1260
	ggtcaggcca	aagagatcga	taccgcgatt	tgtgcaaaa	ccgacgggtg	taacgaggct	1320
40	cgctggttct	cgctgacaac	gcgcaatggt	aatgacggcc	agattcaggg	cgttattaac	1380
	aagctgtggg	gcgtggatac	gaactatcag	tctgtcagca	agttccacgt	cttccatgac	1440
	tctaccaact	tctatggcag	caccggtaac	gcgcgcggtc	aggcgggtgt	aaatatctcc	1500
	aactcggcat	tcccgatctt	gatggcgcgt	aatgataaaa	actactggct	ggcgtttggc	1560
	gaaaaacgcg	cctgggataa	aatgagctg	gcgtacatta	cggaagcgcc	ttccattgtg	1620
45	cagccagaga	acgttacgcg	cgatactgcg	actttcaacc	tgccgtttat	ttcgctgggg	1680
	caagtccggtg	aaggcaact	gatggttacc	ggtaacccgc	actacaacag	catcctgcgt	1740
	tgcccgaacg	gttacagttg	gggcgggtgt	gttaatagta	aaggtgagtg	tacgctcagc	1800
	ggtgattctg	atgacatgaa	gcactttatg	cagaacgtac	tggcgtactt	gtcaaatgac	1860
	atctggcagc	caaataccaa	gagcatcatg	actgtcggca	ccaacctgga	gaacgtttat	1920
	ttcaaaaaag	cgggccaggt	attgggaaat	agtgcacat	ttgctttcca	tgaggatttc	1980
50	actggtatca	cgtttaaaca	gttgaccagc	tatggcgatc	tgaatccgga	agagattccg	2040
	ttgctgatcc	tcaacggctt	tgaatatgtg	actcagtggt	ctggcgatcc	ctatgctgtg	2100
	cctctgcgtg	cagataccag	caaaccgaag	ctgactcagc	aggatgtgac	cgatctgatc	2160
	gcttatctga	acaaaggtgg	ctcgggtgctg	atcatggaaa	acgtgatgag	caatcttaag	2220

55

60

65

ES 2 569 654 T3

5  
10  
15  
20  
25  
30  
35

```

gaagagagcg cgtccagttt tgtgcgctctg ctggatgccg cgggtctgtc aatggctctg 2280
aacaatcgg tgggtaacaa cgatccgcaa gggatccgg atcgcgttog tcagcgtcgc 2340
gcgactggca tttgggttta tgaacgttat cctgctgcag acggcgcgca accgccgtac 2400
accatcgacc caaatacagg ggaagtgacc tggaaatacc agcaagacaa caagcctgat 2460
gacaagccga aactggaagt tgcgagctgg caggaggaag ttgagggcaa acaggtaacg 2520
cgttatgcct ttattgatga agcggaaatac acaacagaag aatctctgga agcggcaaag 2580
gcaaaaatct ttgagaagtt tcctgggtta caggagtgtg aggactcgac ttaccattac 2640
gagattaact gtttgagcgc ccgcccaggc acggatgttc cggtaacagg tggcatgat 2700
gttccgcgct atacgcaact gaatcttgac gccgacaccg cgaaagcgat ggtgcaggcg 2760
gcggatntag gcaccaacat tcagcgcctg tatcagcatg agctttattt ccgtaccaa 2820
ggcagtaaag gtgagcgtct gaacagtgtt gatctggaac gtaacatgtcg 2880
gtctggctgt ggaacgatac gaaatatcgt tacgaagagg gcaaggaaga tgagctgggc 2940
tttaaaacgt tcaccgagtt cctgaactgc tacgccaatg atgcctatgc aggcggcacc 3000
aagtgcctcg cagatctgaa aaaatcgctg gtcgataaca acatgatcta cggtgacggt 3060
agcagcaaaag cgggcatgat gaacccaagc tatccgctca actatatgga aaaaccgctg 3120
acgcgtctga tgctgggccc ttccctgggg gatctgaaca ttaaggttga tgtgggag 3180
taccaggata ccgtatcggc aaagggtgag agcgttaccg aaaacatcag cctgtactcg 3240
aatccgacca aatggtttgc gggtaacatg cagtcaaccg gcctgtgggc accggcccag 3300
caggacgtca ccattaagt ctcggcgtca gtcccagtga ctggtaccgt ggcgctggct 3360
gacgacctga ctggacgtga gaagcatgaa gttgcgctga accgtccgcc aagagtgact 3420
aaaacgata ctctggaggc taacgggtgaa gtgacctca aggtgcctta tgggtgctg 3480
atztatatac agggcgacag taaggatgat gtttctgcta acttcacctt taccgggtga 3540
gtaaaagcgc cgttctataa agacggcgaa tggaaaaacg atctggactc accggcgccc 3600
ctgggcgagc tggagtctgc gtcgctcgtc tataccacgc cgaagaagaa ccttgaggcc 3660
agcaatttca ctgggtggtg agcagaattc gctaaagatc tggatacctt tgccagctcg 3720
atgaatgact tctacggctg taatgatgaa gacggtaagc accggatgtt tacctataa 3780
aacttgacgg ggcacaagca tcgtttcacc aacgatgtgc agatctccat cggtgatgcg 3840
cactcgggtt atccggtaat gaacagcagc ttctcgacga acagcaccac gctgccgacg 3900
acgccgctga acgactggct gatttggcac gaagtccgtc ataacgctgc agaaacaccg 3960
ctgaacgtac cgggtgcaac tgaagtggcg aacaacgtgc tggcgctgta catgcaggat 4020
cgctatctcg gtaagatgaa ccgtgtcgct gacgacatta ccgtcgcgcc ggaatatctg 4080
gacgagagca acggtcaggc ctgggcgcgc ggcggtcgcg gtgaccgtct gctgatgtac 4140
gcacagttga aggagtgggc agagggaaaac tttgatatac aacagtggta tccagatggt 4200
gagctgccta agttctacag cgatcgtaaa gggatgaagg gctggaacct gttccagttg 4260
atgcaccgta aagcgcgcgg cgatgatggt ggtaacagca cctttgggtg caagaattac 4320
tgtgctgaat ccaatggtaa cgctgccgac acgctgatgc tgtgtgcatc ctgggtcgct 4380
caggcggatc tttcggaatt cttaagaaa tggaatccgg gtgcaagtgc ttaccagttg 4440
ccgggagcaa cggagatgag tttccagggc ggtgtgagct cttcggotta cagcacgctg 4500
gcgtcactca agctgccgaa accggaaaaa gggccgaaa ccattaacaa ggttaccgag 4560
cataagatgt ctgccagta a 4581

```

40  
45

```

<210> 7052
<211> 1526
<212> PRT
<213> Escherichia coli

```

45  
50  
55  
60  
65

```

Met Ser Leu Ala Leu Leu Met Asn Lys Lys Phe Lys Tyr Lys Lys Ser
1          5          10          15

Leu Leu Ala Ala Ile Leu Ser Ala Thr Leu Leu Ala Gly Cys Asp Gly
20          25          30

Gly Gly Ser Gly Ser Ser Ser Asp Thr Pro Ser Val Asp Ser Gly Ser
35          40          45

Gly Thr Leu Pro Glu Val Lys Pro Asp Pro Thr Pro Thr Pro Glu Pro
50          55          60

Thr Pro Glu Pro Thr Pro Asp Pro Glu Pro Thr Pro Asp Pro Thr Pro
65          70          75          80

Asp Pro Glu Pro Thr Pro Glu Pro Glu Pro Glu Pro Val Pro Thr Lys

```

ES 2 569 654 T3

	85					90					95					
	Thr	Gly	Tyr	Leu	Thr	Leu	Gly	Gly	Ser	Gln	Arg	Val	Thr	Gly	Ala	Thr
				100					105					110		
5	Cys	Asn	Gly	Glu	Ser	Ser	Asp	Gly	Phe	Thr	Phe	Thr	Pro	Gly	Asn	Thr
			115					120					125			
10	Val	Ser	Cys	Val	Val	Gly	Ser	Thr	Thr	Ile	Ala	Thr	Phe	Asn	Thr	Gln
		130					135					140				
	Ser	Glu	Ala	Ala	Arg	Ser	Leu	Arg	Ala	Val	Asp	Lys	Val	Ser	Phe	Ser
	145					150					155					160
15	Leu	Glu	Asp	Ala	Gln	Glu	Leu	Ala	Asn	Ser	Glu	Asn	Lys	Lys	Thr	Asn
					165					170					175	
20	Ala	Ile	Ser	Leu	Val	Thr	Ser	Ser	Asp	Ser	Cys	Pro	Ala	Asp	Ala	Glu
				180					185					190		
	Gln	Leu	Cys	Leu	Thr	Phe	Ser	Ser	Val	Val	Asp	Arg	Ala	Arg	Phe	Glu
			195						200				205			
25	Lys	Leu	Tyr	Lys	Gln	Ile	Asp	Leu	Ala	Thr	Asp	Asn	Phe	Ser	Lys	Leu
		210					215					220				
30	Val	Asn	Glu	Glu	Val	Glu	Asn	Asn	Ala	Ala	Thr	Asp	Lys	Ala	Pro	Ser
	225					230					235					240
	Thr	His	Thr	Ser	Thr	Val	Val	Pro	Val	Thr	Thr	Glu	Gly	Thr	Lys	Pro
					245					250					255	
35	Asp	Leu	Asn	Ala	Ser	Phe	Val	Ser	Ala	Asn	Ala	Glu	Gln	Phe	Tyr	Gln
				260					265					270		
	Tyr	Gln	Pro	Thr	Glu	Ile	Ile	Leu	Ser	Glu	Gly	Gln	Leu	Val	Asp	Ser
			275					280					285			
40	Leu	Gly	Asn	Gly	Val	Ala	Gly	Val	Asp	Tyr	Tyr	Thr	Asn	Ser	Gly	Arg
		290					295					300				
45	Gly	Val	Thr	Asp	Glu	Asn	Gly	Lys	Phe	Ser	Phe	Ser	Trp	Gly	Glu	Thr
	305					310					315					320
	Ile	Ser	Phe	Gly	Ile	Asp	Thr	Phe	Glu	Leu	Gly	Ser	Val	Arg	Gly	Asn
					325					330					335	
50	Lys	Ser	Thr	Ile	Ala	Leu	Thr	Glu	Leu	Gly	Asp	Glu	Val	Arg	Gly	Ala
				340					345					350		
55	Asn	Ile	Asp	Gln	Leu	Ile	His	Arg	Tyr	Ser	Thr	Thr	Gly	Gln	Asn	Asn
			355					360					365			
	Thr	Arg	Val	Val	Pro	Asp	Asp	Val	Arg	Lys	Val	Phe	Ala	Glu	Tyr	Pro
							375					380				
60	Asn	Val	Ile	Asn	Glu	Ile	Ile	Asn	Leu	Ser	Leu	Ser	Asn	Gly	Ala	Thr
	385					390					395					400
	Leu	Asp	Glu	Gly	Asp	Gln	Asn	Val	Val	Leu	Pro	Asn	Glu	Phe	Ile	Glu
					405					410					415	
65	Gln	Phe	Lys	Thr	Gly	Gln	Ala	Lys	Glu	Ile	Asp	Thr	Ala	Ile	Cys	Ala

ES 2 569 654 T3

				420					425					430		
5	Lys	Thr	Asp	Gly	Cys	Asn	Glu	Ala	Arg	Trp	Phe	Ser	Leu	Thr	Thr	Arg
			435					440					445			
	Asn	Val	Asn	Asp	Gly	Gln	Ile	Gln	Gly	Val	Ile	Asn	Lys	Leu	Trp	Gly
		450					455					460				
10	Val	Asp	Thr	Asn	Tyr	Gln	Ser	Val	Ser	Lys	Phe	His	Val	Phe	His	Asp
	465					470					475					480
	Ser	Thr	Asn	Phe	Tyr	Gly	Ser	Thr	Gly	Asn	Ala	Arg	Gly	Gln	Ala	Val
					485					490					495	
15	Val	Asn	Ile	Ser	Asn	Ser	Ala	Phe	Pro	Ile	Leu	Met	Ala	Arg	Asn	Asp
				500					505					510		
	Lys	Asn	Tyr	Trp	Leu	Ala	Phe	Gly	Glu	Lys	Arg	Ala	Trp	Asp	Lys	Asn
20			515					520					525			
	Glu	Leu	Ala	Tyr	Ile	Thr	Glu	Ala	Pro	Ser	Ile	Val	Gln	Pro	Glu	Asn
		530					535					540				
25	Val	Thr	Arg	Asp	Thr	Ala	Thr	Phe	Asn	Leu	Pro	Phe	Ile	Ser	Leu	Gly
	545					550						555				560
	Gln	Val	Gly	Glu	Gly	Lys	Leu	Met	Val	Ile	Gly	Asn	Pro	His	Tyr	Asn
					565					570					575	
30	Ser	Ile	Leu	Arg	Cys	Pro	Asn	Gly	Tyr	Ser	Trp	Gly	Gly	Gly	Val	Asn
				580					585					590		
	Ser	Lys	Gly	Glu	Cys	Thr	Leu	Ser	Gly	Asp	Ser	Asp	Asp	Met	Lys	His
35			595					600					605			
	Phe	Met	Gln	Asn	Val	Leu	Arg	Tyr	Leu	Ser	Asn	Asp	Ile	Trp	Gln	Pro
		610					615						620			
40	Asn	Thr	Lys	Ser	Ile	Met	Thr	Val	Gly	Thr	Asn	Leu	Glu	Asn	Val	Tyr
	625					630					635					640
	Phe	Lys	Lys	Ala	Gly	Gln	Val	Leu	Gly	Asn	Ser	Ala	Pro	Phe	Ala	Phe
					645					650					655	
45	His	Glu	Asp	Phe	Thr	Gly	Ile	Thr	Val	Lys	Gln	Leu	Thr	Ser	Tyr	Gly
				660					665					670		
	Asp	Leu	Asn	Pro	Glu	Glu	Ile	Pro	Leu	Leu	Ile	Leu	Asn	Gly	Phe	Glu
50			675					680					685			
	Tyr	Val	Thr	Gln	Trp	Ser	Gly	Asp	Pro	Tyr	Ala	Val	Pro	Leu	Arg	Ala
		690					695					700				
55	Asp	Thr	Ser	Lys	Pro	Lys	Leu	Thr	Gln	Gln	Asp	Val	Thr	Asp	Leu	Ile
	705					710					715					720
	Ala	Tyr	Leu	Asn	Lys	Gly	Gly	Ser	Val	Leu	Ile	Met	Glu	Asn	Val	Met
					725					730					735	
60	Ser	Asn	Leu	Lys	Glu	Glu	Ser	Ala	Ser	Ser	Phe	Val	Arg	Leu	Leu	Asp
				740					745					750		
	Ala	Ala	Gly	Leu	Ser	Met	Ala	Leu	Asn	Lys	Ser	Val	Val	Asn	Asn	Asp
65																

	755		760		765														
5	Pro	Gln	Gly	Tyr	Pro	Asp	Arg	Val	Arg	Gln	Arg	Arg	Ala	Thr	Gly	Ile			
	770						775					780							
	Trp	Val	Tyr	Glu	Arg	Tyr	Pro	Ala	Ala	Asp	Gly	Ala	Gln	Pro	Pro	Tyr			
10	785					790					795					800			
	Thr	Ile	Asp	Pro	Asn	Thr	Gly	Glu	Val	Thr	Trp	Lys	Tyr	Gln	Gln	Asp			
					805					810					815				
	Asn	Lys	Pro	Asp	Asp	Lys	Pro	Lys	Leu	Glu	Val	Ala	Ser	Trp	Gln	Glu			
15				820					825					830					
	Glu	Val	Glu	Gly	Lys	Gln	Val	Thr	Arg	Tyr	Ala	Phe	Ile	Asp	Glu	Ala			
			835					840					845						
	Glu	Tyr	Thr	Thr	Glu	Glu	Ser	Leu	Glu	Ala	Ala	Lys	Ala	Lys	Ile	Phe			
20							855						860						
	Glu	Lys	Phe	Pro	Gly	Leu	Gln	Glu	Cys	Lys	Asp	Ser	Thr	Tyr	His	Tyr			
25	865					870					875					880			
	Glu	Ile	Asn	Cys	Leu	Glu	Arg	Arg	Pro	Gly	Thr	Asp	Val	Pro	Val	Thr			
					885					890					895				
	Gly	Gly	Met	Tyr	Val	Pro	Arg	Tyr	Thr	Gln	Leu	Asn	Leu	Asp	Ala	Asp			
30				900					905					910					
	Thr	Ala	Lys	Ala	Met	Val	Gln	Ala	Ala	Asp	Leu	Gly	Thr	Asn	Ile	Gln			
			915					920					925						
	Arg	Leu	Tyr	Gln	His	Glu	Leu	Tyr	Phe	Arg	Thr	Lys	Gly	Ser	Lys	Gly			
35							935						940						
	Glu	Arg	Leu	Asn	Ser	Val	Asp	Leu	Glu	Arg	Leu	Tyr	Gln	Asn	Met	Ser			
40	945					950						955				960			
	Val	Trp	Leu	Trp	Asn	Asp	Thr	Lys	Tyr	Arg	Tyr	Glu	Glu	Gly	Lys	Glu			
					965					970					975				
	Asp	Glu	Leu	Gly	Phe	Lys	Thr	Phe	Thr	Glu	Phe	Leu	Asn	Cys	Tyr	Ala			
45				980					985					990					
	Asn	Asp	Ala	Tyr	Ala	Gly	Gly	Thr	Lys	Cys	Ser	Ala	Asp	Leu	Lys	Lys			
			995					1000						1005					
	Ser	Leu	Val	Asp	Asn	Asn	Met	Ile	Tyr	Gly	Asp	Gly	Ser	Ser	Lys	Ala			
50							1015					1020							
	Gly	Met	Met	Asn	Pro	Ser	Tyr	Pro	Leu	Asn	Tyr	Met	Glu	Lys	Pro	Leu			
55	1025						1030					1035				1040			
	Thr	Arg	Leu	Met	Leu	Gly	Arg	Ser	Trp	Trp	Asp	Leu	Asn	Ile	Lys	Val			
					1045					1050					1055				
	Asp	Val	Glu	Lys	Tyr	Pro	Gly	Ser	Val	Ser	Ala	Lys	Gly	Glu	Ser	Val			
60				1060					1065					1070					
	Thr	Glu	Asn	Ile	Ser	Leu	Tyr	Ser	Asn	Pro	Thr	Lys	Trp	Phe	Ala	Gly			
			1075					1080					1085						
65	Asn	Met	Gln	Ser	Thr	Gly	Leu	Trp	Ala	Pro	Ala	Gln	Gln	Asp	Val	Thr			





ES 2 569 654 T3

	1425				1430					1435				1440		
5	Cys	Ala	Glu	Ser	Asn	Gly	Asn	Ala	Ala	Asp	Thr	Leu	Met	Leu	Cys	Ala
					1445					1450					1455	
	Ser	Trp	Val	Ala	Gln	Ala	Asp	Leu	Ser	Glu	Phe	Phe	Lys	Lys	Trp	Asn
				1460					1465					1470		
10	Pro	Gly	Ala	Ser	Ala	Tyr	Gln	Leu	Pro	Gly	Ala	Thr	Glu	Met	Ser	Phe
			1475					1480					1485			
	Gln	Gly	Gly	Val	Ser	Ser	Ser	Ala	Tyr	Ser	Thr	Leu	Ala	Ser	Leu	Lys
15		1490					1495					1500				
	Leu	Pro	Lys	Pro	Glu	Lys	Gly	Pro	Glu	Thr	Ile	Asn	Lys	Val	Thr	Glu
	1505					1510					1515					1520
20	His	Lys	Met	Ser	Ala	Glu										
					1525											

25

30

35

40

45

50

55

60

65

**Reivindicaciones**

- 5 1. Un polipéptido que comprende: (a) una secuencia de aminoácido SEQ ID NO: 7052; (b) una secuencia de aminoácido, teniendo al menos el 80% de identidad de secuencia SEQ ID NO: 7052; (c) una secuencia de aminoácidos que es un fragmento de al menos 10 aminoácidos consecutivos de SEQ ID NO: 7052; o (d) una secuencia de aminoácidos con al menos el 80% de identidad de secuencia SEQ ID NO: 7052, incluyendo un fragmento de al menos 10 aminoácidos consecutivos de SEQ ID NO: 7052, para su uso en la medicina.
- 10 2. Un polipéptido que comprende (a) la secuencia de aminoácidos SEQ ID NO: 7052; (b) una secuencia de aminoácidos que tengan al menos el 90% de identidad de secuencia SEQ ID NO: 7052; o (c) una secuencia de aminoácidos que tengan al menos el 90% de identidad de secuencia a SEQ ID NO: 7052, incluyendo un fragmento de al menos 10 aminoácidos consecutivos de SEQ ID NO: 7052, o cuyo polipéptido es un fragmento de la SEQ ID NO: 7052 que consta de 40 o más aminoácidos consecutivos a partir de la secuencia de aminoácidos SEQ ID NO: 7052.
- 15 3. El polipéptido de la reivindicación 1 para el uso de la reivindicación 1, o el polipéptido de la reivindicación 2, en el que dicho fragmento se compone de al menos un epítipo de células B de SEQ ID NO: 7052.
- 20 4. El polipéptido de la reivindicación 1 o 3 para el uso de la reivindicación 1 o 3, o el polipéptido de la reivindicación 2 o 3, en el que dicho fragmento se compone de (a) el péptido de señal N-terminal de dicho polipéptido, (b) dicho polipéptido sin su péptido de señal N-terminal, o (c) dicho polipéptido sin 1-10 de su residuo de aminoácido(s) N-terminal.
- 25 5. Ácido nucleico que comprende: (a) la secuencia nucleotídica SEQ ID NO: 7051; (b) una secuencia de nucleótidos que tengan al menos el 90% de identidad de secuencia SEQ ID NO: 7052; o (c) una secuencia de aminoácidos que tengan al menos el 90% de identidad de secuencia a SEQ ID NO: 7052, incluyendo un fragmento de al menos 10 aminoácidos consecutivos de SEQ ID NO: 7052, o ácido nucleico que codifica un fragmento de la secuencia de aminoácidos SEQ ID NO: 7052 que consta de 7 o más aminoácidos consecutivos de dicha secuencia de aminoácidos.
- 30 6. Ácido nucleico según la reivindicación 5, que codifica el polipéptido de las reivindicaciones 2-4.
- 35 7. Un anticuerpo monoclonal específico para la secuencia de aminoácidos SEQ ID NO: 7052.
8. Una composición farmacéutica que comprende el polipéptido de las reivindicaciones 1 a 4, el ácido nucleico de la reivindicación 5 ó 6, o el anticuerpo de la reivindicación 7, en mezcla con un portador farmacéuticamente aceptable.
- 40 9. Una composición farmacéutica que comprende dos o más polipéptidos de las reivindicaciones 1 a 4, en mezcla con un portador farmacéuticamente aceptable.
- 45 10. La composición de la reivindicación 8 o reivindicación 9, que consta además de un coadyuvante de la vacuna.
11. El uso del polipéptido de las reivindicaciones 1 a 4, o el ácido nucleico de la reivindicación 5 ó 6, o el anticuerpo de la reivindicación 7, o la composición
- 50 inmunogénica de las reivindicaciones 8 a 10, en la fabricación de un medicamento para la cría de una respuesta inmune en el paciente.
- 55 12. El uso de la reivindicación 11, en la que la respuesta inmune protectora contra la infección de E. coli intestinal patógena (ExPEC), y en particular contra una infección asociada a E. coli de meningitis/sepsis (MNEC).
- 60
- 65

FIGURA 1

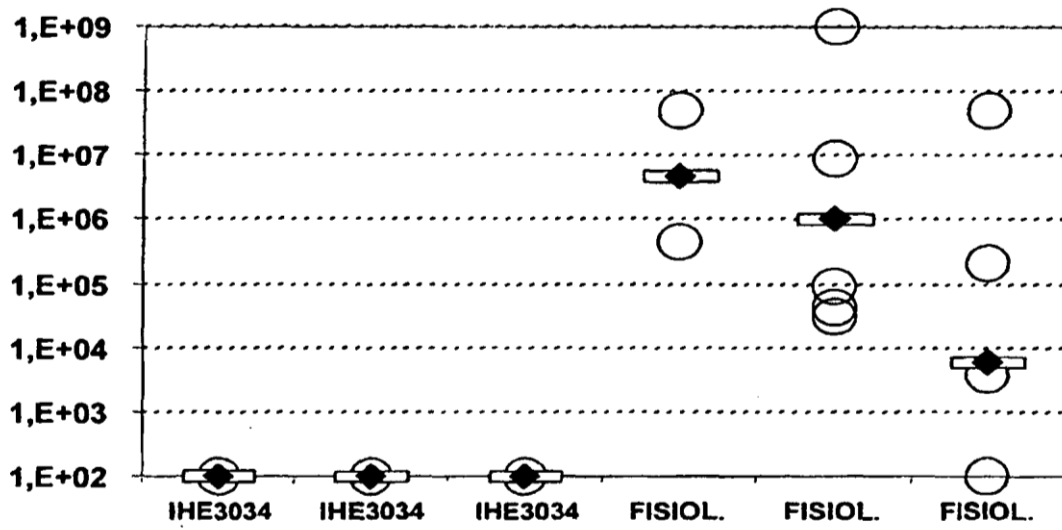
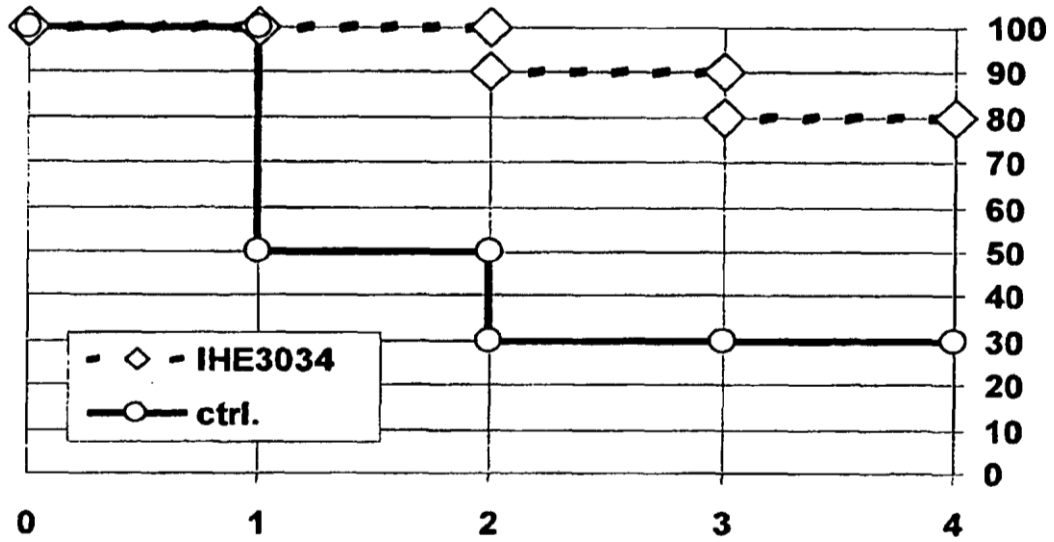


FIGURA 2

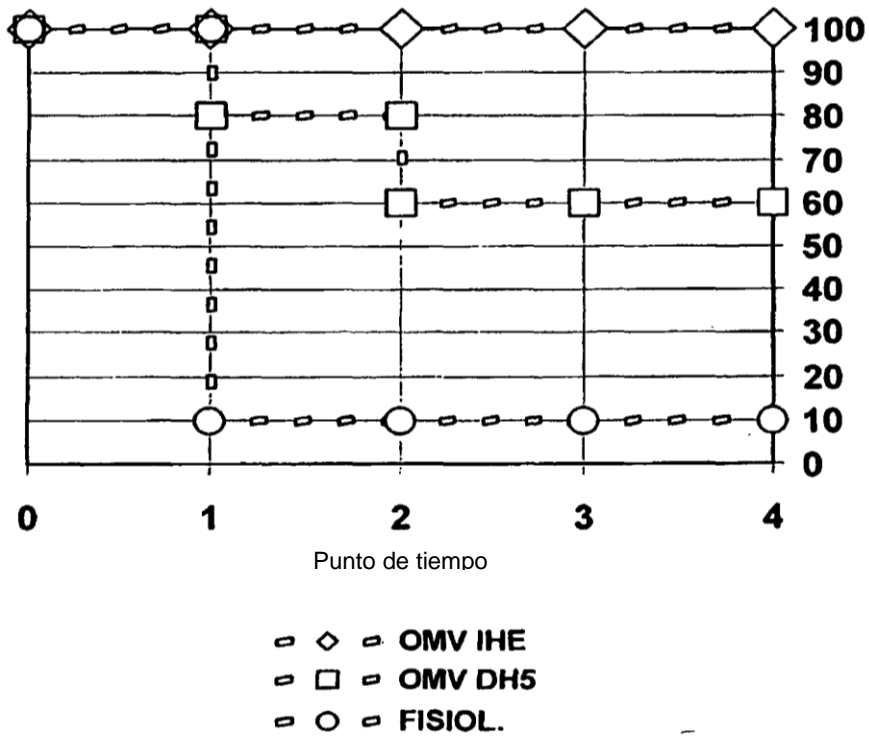
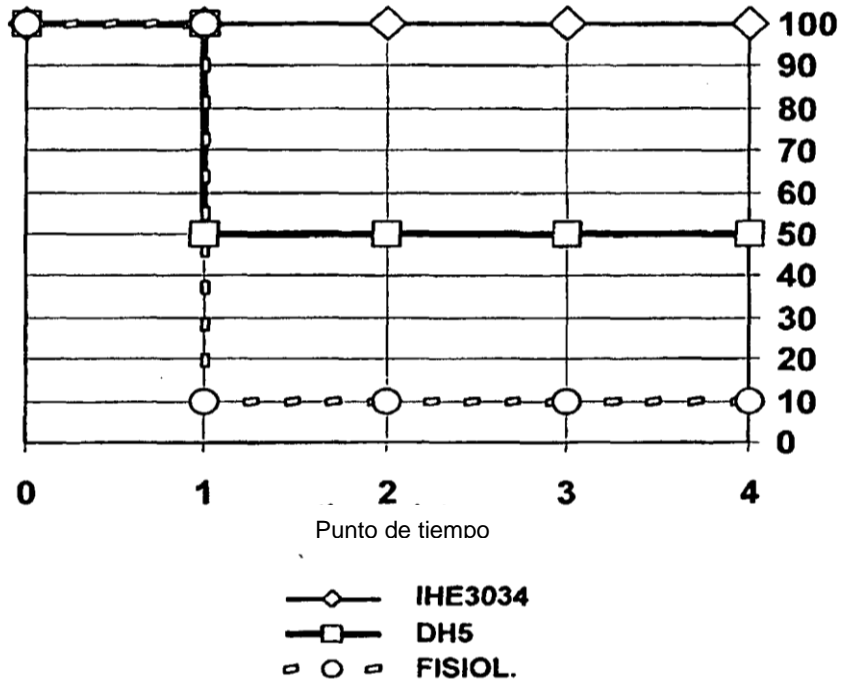


FIGURA 3

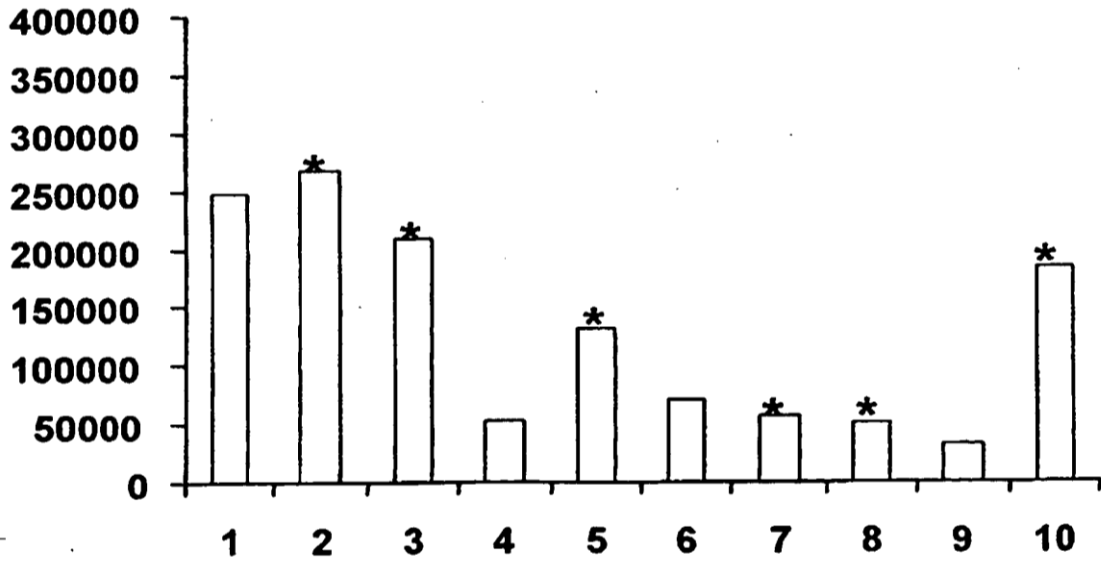
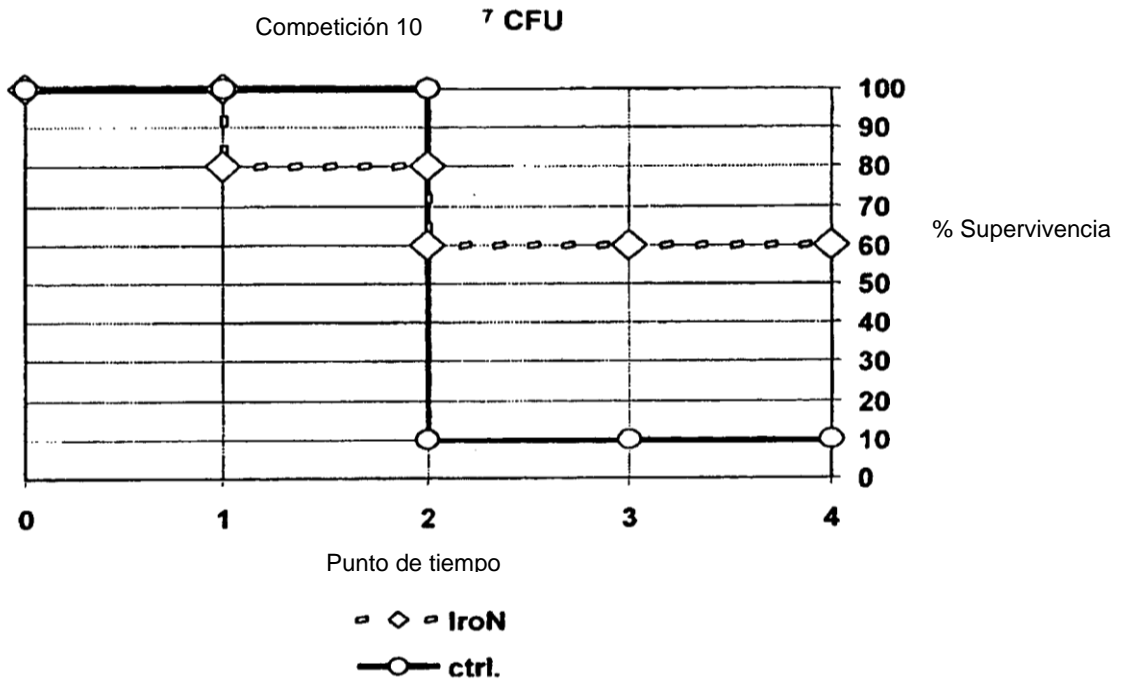


FIGURA 4

