

19



OFICINA ESPAÑOLA DE  
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 400 276**

51 Int. Cl.:

**C12N 15/82** (2006.01)

**C12P 7/64** (2006.01)

**C12N 9/12** (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **30.01.2007 E 07710401 (6)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **03.10.2012 EP 1981973**

54 Título: **Fosfopanteteinil transferasas de bacterias**

30 Prioridad:

**31.01.2006 US 763644 P**

**29.01.2007 US 668354**

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

**08.04.2013**

73 Titular/es:

**MONSANTO TECHNOLOGY, LLC (100.0%)  
800 NORTH LINDBERGH BOULEVARD  
ST. LOUIS, MO 63167, US**

72 Inventor/es:

**VALENTIN, HENRY;  
PENG, JIEXIN y  
SCREEN, STEVEN**

74 Agente/Representante:

**CARPINTERO LÓPEZ, Mario**

**ES 2 400 276 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

Fosfopanteteinil transferasas de bacterias

**Antecedentes de la invención****Campo de la invención**

- 5 La invención se refiere en general a fosfopanteteinil transferasas que están implicadas en la activación de una poliquétido sintasa para sintetizar ácidos grasos poliinsaturados de cadena larga (tales como ácido docosahexaenoico y ácido eicosapentaenoico).

**Descripción de la técnica relacionada**

- 10 Los productos principales de la biosíntesis de ácidos grasos en la mayoría de los organismos son compuestos de 16 y 18 carbonos. La relación relativa de longitudes de cadena y grado de insaturación de estos ácidos grasos varía ampliamente entre especies. Los mamíferos, por ejemplo, producen principalmente ácidos grasos saturados y monoinsaturados, mientras que la mayoría de las plantas superiores producen ácidos grasos con uno, dos o tres dobles enlaces, comprendiendo los dos últimos ácidos grasos poliinsaturados (PUFA). Los PUFA de cadena muy larga tales como ácido docosahexaenoico (DHA, 22:6) y ácido eicosapentaenoico (EPA, 20:5) se han notificado a partir de varias especies de bacterias marinas, incluyendo *Moritella (Vibrio) marina* y *Shewanella sp.* (patente de los Estados Unidos 6.140.486) y a partir de algas marinas tales como *Schizochytrium sp.* y *Thraustochytrium sp.* (publicación de patente de los Estados Unidos 20040235127).

- 20 Dos familias principales de PUFA son los ácidos grasos omega-3 (también representados como ácidos grasos "n-3"), mostrados a modo de ejemplo por el ácido docosahexaenoico y los ácidos grasos omega-6 (también representados como ácidos grasos "n-6"), mostrados a modo de ejemplo por ácido araquidónico (ARA, 20:4). Los PUFA son componentes importantes de la membrana plasmática de la célula y el tejido adiposo, en los que pueden encontrarse en fosfolípidos y triglicéridos, respectivamente. Los PUFA son necesarios para el desarrollo apropiado en los mamíferos, particularmente en el cerebro en desarrollo de los niños, y para la formación y reparación tisular.

- 25 Varios trastornos responden al tratamiento con PUFA. Se ha demostrado que la complementación con PUFA reduce la tasa de reestenosis después de una angioplastia. Los beneficios para la salud de ciertos ácidos grasos omega-3 alimenticios para la enfermedad cardiovascular y artritis reumatoide también se han documentado ampliamente (Simopoulos, 1997; James y col., 2000). Además, los PUFA se han sugerido para su uso en tratamientos para el asma y la psoriasis. La evidencia indica que los PUFA pueden estar implicados en el metabolismo del calcio, lo que sugiere que los PUFA pueden ser útiles en el tratamiento o la prevención de la osteoporosis y de piedras del riñón o de las vías urinarias.

- 35 La mayor parte de la evidencia para los beneficios para la salud se aplica a las grasa omega-3 de cadena larga, EPA y DHA, que se encuentran en el pescado y el aceite de pescado. Con esta base de evidencia, las autoridades sanitarias y los nutricionistas de Canadá (Scientific Review Committee, 1990, Nutrition Recommendations, Minister of National Health and Welfare, Canadá, Ottawa), Europa (de Deckerer y col., 1998), el Reino Unido (The British Nutrition Foundation, 1992, Unsaturated fatty-acids - nutritional and physiological significance: The report of the British Nutrition Foundation's Task Force, Chapman and Hall, Londres), y los Estados Unidos (Simopoulos y col., 1999) han recomendado un aumento en el consumo alimenticio de estos PUFA.

- 40 Los principales PUFA de cadena larga de importancia incluyen DHA y EPA, que se encuentran principalmente en diferentes tipos de aceite de pescado, y ARA, que se hallan en hongos filamentosos tales como *Mortierella*. Para DHA, existen varias fuentes para la producción comercial que incluyen una variedad de organismos marinos, los aceites a partir de pescado marino de agua fría, y fracciones de yema de huevo. Sin embargo, hay graves desventajas asociadas con la producción comercial de los PUFA a partir de fuentes naturales. Las fuentes naturales de PUFA, tales como animales y hongos, tienden a tener composiciones de aceite altamente heterogéneas. Los aceites obtenidos a partir de estas fuentes pueden requerir por lo tanto una purificación extensiva para separar uno o más PUFA deseados o para producir un aceite que está enriquecido en uno o más PUFA.

- 50 Las fuentes naturales de PUFA se someten también a fluctuaciones controlables en disponibilidad. Las reservas de pescado pueden experimentar una variación natural o pueden agotarse por sobrepesca. Además, incluso con una evidencia abrumadora de sus beneficios terapéuticos, las recomendaciones alimenticias con respecto a los ácidos grasos omega-3 no han sido atendidas. Los aceites de pescado tiene sabores y olores desagradables, que pueden ser imposibles de separar de manera económica del producto deseado, y pueden hacer que tales productos sean inaceptables como complementos alimenticios. Los aceites animales, y particularmente los aceites de pescado, pueden acumular contaminantes ambientales. Los alimentos pueden estar enriquecidos con aceites de pescado pero, de nuevo, tal enriquecimiento es problemático debido al coste y a la disminución de las reservas de pescado a nivel mundial. Este problema es también un impedimento para el consumo y la toma de un pescado entero. No obstante, si las comunidades adoptaran los mensajes sanitarios para aumentar el consumo de pescado, existiría un problema a la hora de satisfacer la demanda de pescado. Además, existen problemas con la sostenibilidad de esta industria, lo que se basa enormemente en reservas naturales de pescado para pienso de acuicultura (Naylor y col.,

2000).

Otras limitaciones naturales favorecen un enfoque novedoso para la producción de ácidos grasos omega-3. Las condiciones climáticas y la enfermedad pueden provocar una fluctuación en las producciones de pescado. La fermentación a gran escala de organismos tales como *Mortierella* es cara. Los tejidos animales naturales contienen bajas cantidades de ARA y son difíciles de procesar. Microorganismos tales como *Porphyridium* y *Mortierella* son difíciles de cultivar a escala comercial.

Varios microorganismos marinos producen PUFA de cadena muy larga tales como DHA y EPA mediante un mecanismo de poliquétido sintasa (PKS). Las PKS son complejos enzimáticos compuestos por polipéptidos multifuncionales que catalizan la síntesis de moléculas complejas a partir de sustratos simples de manera iterativa. Las PKS se conocen bien en la técnica y pueden hallarse numerosos ejemplos de tales secuencias en la bibliografía. En *Moritella marina*, una PKS sintetiza DHA a partir de malonil-CoA y acetyl-CoA. Para activar esta PKS, se requiere una fosfopanteteinil transferasa.

Las fosfopanteteinil transferasas (Ppt) catalizan la activación postraduccional de proteínas portadoras, ácido graso sintasas, poliquétido sintasas, y polipéptido sintetasas no ribosómicas mediante la unión covalente del resto de 4'-fosfopanteteína de coenzima A a un residuo de serina conservado, una reacción que se requiere para la biosíntesis de productos naturales incluyendo ácidos grasos, poliquétidos, y péptidos no ribosómicos. Las Ppt se han clasificado según su especificidad de proteína portadora. En organismos que contienen rutas que requieren múltiples fosfopanteteínas, se ha sugerido que cada ruta tiene su propia Ppt. Aunque la PKS de *M. marina* se ha clonado (patente de los Estados Unidos N.º 6,140,486 (Facciotti y col.)), no se halló la Ppt. Allen y Bartlett (2002) afirmaron que no pudieron clonar un gen de Ppt a partir de *Moritella*.

Se han intentado varios enfoques para la producción de DHA y EPA en plantas (documento WO05103253A1 (Singh y col.), documento WO04071467A2 (Kinney y col.)). Estos enfoques tenían en común el uso por etapas de desaturasas/elongasas. Este enfoque tiene la desventaja de usar 6-8 genes y lleva a la acumulación de productos intermedios, un resultado potencialmente indeseable. Usando un enfoque de PKS/Ppt, el número de transgenes requerido sería menor (4-5) y no se espera la acumulación de productos intermedios.

Por tanto, sería ventajoso obtener material genético implicado en la biosíntesis de PUPA de cadena larga y expresar el material aislado en un sistema vegetal, en particular, un sistema vegetal de cultivo terrestre con base de tierra, que puede manipularse para proporcionar una producción de cantidades comerciales de uno o más PUFA. Existe también una necesidad de aumentar el consumo de ácidos grasos omega-3 en seres humanos y animales. Por lo tanto existe una necesidad de proporcionar una amplia gama de alimentos enriquecidos en omega 3 y complementos alimenticios de modo que los sujetos puedan elegir pienso, ingredientes de pienso, alimento e ingredientes de alimento que se adecuen a sus hábitos alimenticios habituales. Particularmente ventajosos serían aceites de semillas con DHA o EPA aumentados.

Actualmente existe sólo un ácido graso omega-3, ALA, disponible en los aceites vegetales. Sin embargo, hay una mala conversión del ALA ingerido en ácidos grasos omega-3 de cadena larga tales como EPA y DHA. Se ha demostrado, en la publicación estadounidense en tramitación junto con la presente N.º 20040039058 para "Tratamiento y prevención de trastornos inflamatorios", que elevar el consumo de ALA desde el promedio de la comunidad de 1 g/día hasta 14 g/día mediante el uso de aceite de linaza sólo aumentaba con moderación los niveles de EPA de fosfolípidos en plasma. Un aumento de 14 veces en el consumo de ALA daba como resultado un aumento de 2 veces en EPA de fosfolípidos en plasma (Manzioris y col., 1994). Por tanto, con ese fin, existe una necesidad de una producción de PUFA eficaz y comercialmente viable usando un complejo de síntesis de poliquétido y las Ppt que activan el complejo, genes que codifican para la Ppt, y procedimientos recombinantes de su producción. Por lo tanto, existe una necesidad de aceites que contienen mayores proporciones relativas de DHA o EPA, y composiciones y complementos alimenticios que los contienen. Por lo tanto existe una necesidad de procedimientos fiables y económicos de producción de PUFA específicos. Los aceites derivados de cultivos de semillas de aceite tales como canola, soja, maíz, girasol o linaza, que expresan un complejo de PKS bacteriano, están enriquecidos en un PUFA de cadena larga, DHA o EPA. Tales aceites pueden usarse para producir alimentos y complementos alimenticios enriquecidos en ácidos grasos omega-3 y el consumo de tales alimentos aumenta de manera eficaz los niveles tisulares de EPA y DHA. Alimentos y productos alimenticios, tales como la leche, margarina y embutidos, todos fabricados o preparados con aceites enriquecidos en omega-3, darán como resultado beneficios terapéuticos. Por tanto, existe una gran necesidad de ácidos nucleicos novedosos de fosfopanteteinil transferasas que puedan activar PKS para su uso en plantas de cultivo transgénicas con aceites enriquecidos en PUFA, así como los aceites mejorados producidos de ese modo.

### **Sumario de la invención**

En un aspecto, la invención proporciona ácidos nucleicos aislados que codifican para un polipéptido con actividad fosfopanteteinil transferasa. Éstos pueden usarse para transformar células o modificar la composición de ácido graso de una planta o el aceite producido por una planta. Una realización de la invención es una secuencia de polinucleótido aislada seleccionada del grupo que consiste en (a) un polinucleótido que hibrida con la SEQ ID NO:6 o la SEQ ID NO:8, o un complemento del mismo, en condiciones de 5X SSC, formamida al 50 % y 42 °C; (b) un

polinucleótido que codifica para la secuencia de polipéptido de la SEQ ID NO:5 o la SEQ ID NO:7; y (c) un polinucleótido que codifica para un polipéptido con al menos un 75 % de identidad de secuencia con la secuencia de polipéptido de la SEQ ID NO:5 o la SEQ ID NO:7. En ciertas realizaciones adicionales de la invención, los polinucleótidos codifican para un polipéptido que tiene al menos un 80 %, un 85 % o un 90 % de identidad de secuencia con la secuencia de polipéptido de la SEQ ID NO:5 o la SEQ ID NO:7, incluyendo al menos aproximadamente un 82 %, un 87 %, un 89 %, un 92 %, un 95 %, un 98 % y un 99 % de identidad con estas secuencias. Los expertos en la técnica reconocerán que, en cuanto a que estas secuencias están relacionadas, un polipéptido dado puede compartir simultáneamente un 90 % o mayor de homología con más de una de estas secuencias de polipéptido. En una realización adicional, el polipéptido codificado tiene actividad fosfopanteteinil transferasa.

Aún en otro aspecto más, la invención proporciona un constructo de ADN que comprende un promotor heterólogo operativamente unido con una molécula de ADN que codifica para un polipéptido que tiene actividad fosfopanteteinil transferasa, en el que la molécula de ADN se selecciona de el grupo que consiste en: (a) un polinucleótido que codifica para la secuencia de polipéptido de la SEQ ID NO:5 o la SEQ ID NO:7; (b) un polinucleótido que hibrida con la SEQ ID NO:6 o la SEQ ID NO:8, o un complemento del mismo, en condiciones de 5X SSC, formamida al 50 % y 42 °C; y (c) un polinucleótido que codifica para un polipéptido con al menos un 75 % de identidad de secuencia con la secuencia de polipéptido de la SEQ ID NO:5 o la SEQ ID NO:7. En otras realizaciones, el promotor es funcional en una célula procariota o una célula eucariota. En ciertas realizaciones, la célula eucariota en la que el promotor es funcional es una célula vegetal. En una realización adicional, el promotor es un promotor potenciado en semillas.

Aún todavía más en otro aspecto, la invención proporciona una célula huésped transformada con un constructo de ADN que comprende un promotor heterólogo operativamente unido con una molécula de ADN que codifica para un polipéptido que tiene actividad fosfopanteteinil transferasa proporcionado por la invención. En otra realización, la célula huésped comprende además un promotor heterólogo operativamente unido con una molécula de ADN que codifica para un polipéptido de poliquétido sintasa que comprende un sitio de unión a fosfopanteteína. En una realización adicional, la molécula de ADN que codifica para un polipéptido de poliquétido sintasa que comprende un sitio de unión a fosfopanteteína es de *Moritella marina*. Aún en otra realización, la molécula de ADN codifica para un polipéptido de poliquétido sintasa con al menos un 70 % de identidad de secuencia con la SEQ ID NO: 19, o cualquier poliquétido sintasa conocida tal como se describe a continuación en el presente documento. La célula huésped puede ser una célula vegetal, fúngica o bacteriana.

Aún todavía más en otro aspecto, la invención proporciona una planta y su progenie compuesta por las células huésped transformadas con un constructo de ADN que comprende un promotor heterólogo operativamente unido con una molécula de ADN que codifica para un polipéptido que tiene actividad fosfopanteteinil transferasa proporcionado en el presente documento. Una planta de este tipo puede definirse porque comprende un metabolismo de ácidos grasos alterado con respecto a una planta del mismo genotipo que carece del constructo de ADN. En una realización, la planta se selecciona del grupo que consiste en canola, *Brassica campestris*, colza, nabina, soja, crambe, mostaza, semilla de ricino, cacahuete, sésamo, semilla de algodón, semilla de lino, cártamo, palma de aceite, linaza, girasol, maíz, arroz, cebada, mijo, centeno, trigo, avena, alfalfa y sorgo. La invención proporciona también semilla, aceite y sémola producidos a partir de la planta, que se define porque comprende una molécula de ADN detectable o polipéptido proporcionado por la invención. Adicionalmente, la invención proporciona composiciones de pienso para animales y alimento para seres humanos.

Aún todavía más en otro aspecto, la invención proporciona un procedimiento de preparación de un aceite vegetal que contiene ácido docosahexaenoico y/o ácido eicosapentaenoico que comprende las etapas de (a) cultivar una planta que comprende la célula huésped de la invención que comprende además una poliquétido sintasa; (b) producir semilla; (c) y procesar la semilla para obtener aceite.

#### **Breve descripción de las figuras**

Los siguientes dibujos forman parte de la presente memoria descriptiva y se incluyen para demostrar adicionalmente ciertos aspectos de la presente invención. La invención puede entenderse mejor mediante referencia a uno o más de estos dibujos en combinación con la descripción detallada de realizaciones específicas representadas en el presente documento.

**La figura 1** muestra un mapa del vector pMON68081.

**La figura 2** muestra un mapa del vector pMON68080.

**La figura 3** muestra un mapa del vector pMON94547.

**La figura 4** muestra un mapa del vector pMON94544.

**La figura 5** muestra un mapa del vector pMON94534.

**La figura 6** muestra un mapa del vector pMON68084.

La figura 7 muestra un mapa del vector pMON68085.

La figura 8 muestra un mapa del vector pMON97063.

La figura 9 muestra un mapa del vector pMON94563.

La figura 10 muestra un mapa del vector pMON97066.

5 La figura 11 muestra un mapa del vector pMON96401.

La figura 12 muestra un mapa del vector pMON78528.

### **Descripción detallada de la invención**

10 La invención supera las limitaciones de la técnica anterior proporcionando procedimientos y composiciones para la creación de plantas con un contenido en DHA y/o EPA mejorado. La modificación del contenido en ácido graso de un organismo tal como una planta presenta muchas ventajas, incluyendo una mejora en la nutrición y en los beneficios para la salud. La modificación del contenido en ácido graso puede usarse para lograr niveles beneficiosos de DHA y/o EPA en plantas, partes de planta, y productos vegetales, incluyendo aceites de semilla vegetal así como bacterias y hongos. Por ejemplo, cuando se produce DHA en el tejido de semilla de una planta, el aceite puede aislarse a partir de las semillas, dando como resultado normalmente un aceite que contiene DHA, que puede usarse a su vez para proporcionar características beneficiosas en productos alimenticios y otros productos.

15 Varios aspectos de la invención incluyen procedimientos y composiciones para la modificación de contenido en PUFA de una célula, por ejemplo, la modificación del contenido en PUPA de una célula o células vegetal(es). Las composiciones relacionadas con la invención incluyen secuencias de polinucleótido aislado novedosas, constructos de ADN y plantas y/o partes de planta transformadas mediante polinucleótidos de la invención. Pueden manipularse células huésped para expresar un polinucleótido que codificar para polipéptido de fosfopanteteinil transferasa que cataliza la panteteinilación de un sitio de unión a fosfopanteteína de otro polipéptido.

20 Las siguientes definiciones se proporcionan como una ayuda para entender esta invención. Las expresiones "secuencia de ADN", "secuencia de ácido nucleico", "molécula de ácido nucleico", y "segmento de ácido nucleico" se refieren a una estructura física que comprende una disposición ordenada de nucleótidos. La secuencia, segmento de ADN, o secuencia de nucleótidos puede estar contenida dentro de una molécula de nucleótidos más grande, vector, o similar. Además, la disposición ordenada de ácidos nucleicos en estas secuencias puede representarse en forma de una lista de secuencias, figura, tabla, medio electrónico o similares.

25 Las expresiones "secuencia codificante", "región codificante", "secuencia estructural", y "secuencia estructural de ácido nucleico" se refieren a todo o un segmento de una secuencia de ADN, secuencia de ácido nucleico, molécula de ácido nucleico en los que los nucleótidos están dispuestos en una serie de tripletes que forman cada uno un codón. Cada codón codifica para un aminoácido específico. Por tanto, la secuencia codificante, región codificante, secuencia estructural y secuencia estructural de ácido nucleico codifican para una serie de aminoácidos que forman una proteína, un polipéptido o una secuencia de péptido. La secuencia codificante, región codificante, secuencia estructural, y secuencia estructural de ácido nucleico pueden estar contenidas dentro de una molécula más grande de ácido nucleico, vector, o similar. Además, la disposición de nucleótidos en estas secuencias puede representarse en forma de una lista de secuencias, figura, tabla, medio electrónico, o similar.

30 El término "ADNc" se refiere a un ADN bicatenario que es complementario a y que se deriva del ARNm.

35 "Expresión" se refiere al proceso mediante el que la información codificada de un gen se convierte en estructuras presentes y que operan en la célula. Los genes expresados incluyen aquéllos que se transcriben en ARN y luego se traducen en proteína y aquéllos que se transcriben en ARN pero no se traducen en proteína (por ejemplo, ARN de transferencia y ARN ribosómico).

40 Tal como se usa en el presente documento, "gen" se refiere a un fragmento de ácido nucleico que expresa una proteína específica, incluyendo secuencias reguladoras que preceden a (secuencias no codificantes en sentido de 5') y que siguen a (secuencias no codificantes en sentido de 3') la secuencia codificante. "Gen nativo" se refiere a un gen tal como se encuentra la naturaleza con sus secuencias reguladoras propias. "Gen quimérico" se refiere a cualquier gen que no es un gen nativo, que comprende secuencias reguladoras y secuencias codificantes que no se encuentran juntas en la naturaleza. Por consiguiente, un gen quimérico puede comprender secuencias reguladoras y secuencias codificantes que se derivan de diferentes fuentes, o secuencias reguladoras y secuencias codificantes derivadas de la misma fuente, pero dispuestas de una manera diferente a la que se encuentran en la naturaleza.

45 "Gen endógeno" se refiere a un gen nativo en su ubicación natural en el genoma de un organismo. Un gen "exógeno" o "transgén" se refieren a un gen que se ha introducido en el genoma mediante un procedimiento de transformación. Un transgén incluye ADN genómico introducido mediante un procedimiento de transformación (por ejemplo, un ADN genómico unido a su promotor activo).

“Heterólogo” se refiere a la relación entre 2 o más secuencias de ácido nucleico o de proteína que se derivan de diferentes fuentes. Por ejemplo, un promotor es heterólogo con respecto a una secuencia codificante si normalmente no se encuentra en la naturaleza una combinación de este tipo. Además, una secuencia de ácido nucleico particular puede ser “heteróloga” con respecto a una célula u organismo en el que se inserta si no se produce de manera natural en una célula o un organismo particular.

“Homología de secuencia” se refiere al nivel de similitud entre 2 o más secuencias de ácido nucleico o de aminoácidos en cuanto al porcentaje de identidad de posición. El término homología se usa también para referirse al concepto de propiedades funcionales similares entre ácidos nucleicos o proteínas diferentes.

“Hibridación” se refiere a la capacidad de una primera hebra de ácido nucleico para unirse con una segunda hebra a través de apareamiento de bases por puentes de hidrógeno cuando las hebras de ácido nucleico tienen una complementariedad de secuencia suficiente. Tal como se usa en el presente documento, se dice que una molécula de ácido nucleico es el “complemento” de otra molécula de ácido nucleico si muestran complementariedad completa. Tal como se usa en el presente documento, se dice que las moléculas presentan “complementariedad completa” cuando cada nucleótido de una de las moléculas es complementario a un nucleótido de la otra. Por lo tanto, se dice que 2 hebras de ácido nucleico tienen suficiente complementariedad cuando pueden hibridar entre sí con estabilidad suficiente para permitirles permanecer hibridadas entre sí en condiciones apropiadas.

Tal como se usa en el presente documento, el término “homología” se refiere al nivel de similitud o el porcentaje de identidad entre secuencias de polinucleótido en cuanto al porcentaje de identidad de posición de nucleótidos, es decir, la similitud o identidad de secuencia. Tal como se usa en el presente documento, el término homología se refiere también al concepto de propiedades funcionales similares entre moléculas de polinucleótido diferentes. Las moléculas de polinucleótido son homólogas cuando en ciertas condiciones hibridan específicamente para formar una molécula doble. En estas condiciones, denominadas condiciones restrictivas, puede usarse una molécula de polinucleótido como sonda o cebador para identificar otras moléculas de polinucleótido que comparten homología. La expresión “condiciones rigurosas” se define funcionalmente con respecto a la hibridación de una sonda de ácido nucleico con un ácido nucleico diana (es decir, con una secuencia de ácido nucleico particular de interés) mediante un procedimiento de hibridación específico, por ejemplo, comentado en *Molecular Cloning: A Laboratory Manual*, 3ª edición, volúmenes 1, 2, y 3. J. F. Sambrook, D. W. Russell, y N. Irwin, Cold Spring Harbor Laboratory Press, 2000 (Sambrook y *col.*). Por consiguiente, las secuencias de nucleótidos proporcionadas por la invención pueden usarse por su capacidad de formar selectivamente moléculas dobles con tramos complementarios de fragmentos de molécula de polinucleótido. Dependiendo de la aplicación prevista, sería deseable emplear condiciones variables de hibridación para lograr grados variables de selectividad de sonda hacia la secuencia diana. Para aplicaciones que requieren una alta selectividad, sería deseable normalmente emplear condiciones rigurosas relativamente altas para formar los híbridos, por ejemplo, se seleccionarán condiciones de sal relativamente bajas y/o condiciones de temperatura alta, tal como se proporcionan mediante NaCl de aproximadamente 0,02 M a aproximadamente 0,15 M a temperaturas de aproximadamente 50 °C a aproximadamente 70 °C. Una condición rigurosa alta, por ejemplo, es lavar el filtro de hibridación al menos dos veces con tampón de lavado de alta rigurosidad (0,2 x SSC, SDS al 0,1 %, 65 °C). Adicionalmente, puede usarse formamida para aumentar la rigurosidad. Las condiciones de alta rigurosidad por tanto incluyen también 5X SSC, formamida al 50 % y 42 °C. La detección de moléculas de polinucleótido a través de hibridación la conoce bien los expertos en la técnica, y las enseñanzas de la patente de los Estados Unidos N.ºs 4.965.188 y 5.176.995 son ejemplos de los procedimientos de análisis de hibridación.

La expresión “aislado” significa que se ha retirado de su medio natural, independientemente de su disposición eventual. Por ejemplo, una secuencia de ácido nucleico “aislada” de arroz, tal como mediante clonación a partir de una célula de arroz, queda “aislada” cuando se inserta en el genoma de una célula de maíz.

La expresión “operativamente unido” se refiere a la disposición espacial de dos o más regiones de ácido nucleico o secuencias de ácido nucleico de modo que ejercen sus efectos apropiados uno con respecto a otro. Por ejemplo, una región de promotor puede situarse con respecto a una secuencia de ácido nucleico de modo que la transcripción de la secuencia de ácido nucleico se dirija por la región de promotor. La región de promotor y la secuencia de ácido nucleico están “operativamente unidas.”

La expresión “fosfopanteteinil transferasa o PPT” se refiere a una enzima que cataliza la activación postraduccional de proteínas portadoras, por ejemplo, un polipéptido de una poliquétido sintasa, mediante la unión covalente del resto de 4'-fosfopanteteína de coenzima A a un residuo de serina conservado.

La expresión “poliquétido sintasa” se refiere a un complejo de enzima compuesto por polipéptidos multifuncionales que catalizan la síntesis de moléculas complejas a partir de sustratos simples de una manera iterativa. En *Moritella marina*, un complejo de PKS sintetiza DHA a partir de malonil-CoA y acetil-CoA. Por ejemplo, en *M. marina*, la PKS contiene 4 polipéptidos codificados por los marcos de lectura abiertos Orf5, Orf6, Orf7 y Orf8 (Metz y *col.*, 2001), que se describen como Orf6, Orf7, Orf8, y Orf9 en la patente de los Estados Unidos 6,140,486, respectivamente. Para activar este complejo, se requiere una fosfopanteteinil transferasa para pantetenil el polipéptido codificado por Orf5. El complejo de PKS de *Shewanella* sp. SCRC2738 sintetiza EPA (Metz y *col.*, 2001).

“En sentido de 5'” y “en sentido de 3'” son expresiones de posición que se usan con referencia a la ubicación de una secuencia de nucleótidos y la dirección de transcripción o traducción de secuencias codificantes, que normalmente avanza en la dirección de 5' a 3'.

5 Las expresiones “promotor” o “región de promotor” se refieren a una secuencia de ácido nucleico, que se encuentra habitualmente en sentido de 5' (en 5') con respecto a una secuencia codificante, que puede dirigir la transcripción de una secuencia de ácido nucleico en una molécula de ARN. El promotor o región de promotor proporciona normalmente a sitio de reconocimiento para ARN polimerasa y los otros factores necesarios para un inicio apropiado de la transcripción. Tal como se contempla en el presente documento, un promotor o región de promotor incluye variaciones de promotores derivados mediante inserción o delección de regiones reguladoras, sometiendo el  
10 promotor a mutagénesis al azar o dirigida al sitio, y similares. La actividad o la fuerza de un promotor pueden medirse en cuanto a las cantidades de ARN que produce, o la cantidad de acumulación de proteína en una célula o tejido, con respecto a un segundo promotor que se mide de manera similar.

15 La expresión “secuencias no codificantes en sentido de 3'” se refiere a secuencias de nucleótidos ubicadas en sentido de 3' de una secuencia codificante e incluyen secuencias de reconocimiento de poliadenilación y otras secuencias que codifican para señales reguladoras que pueden afectar al procesamiento de ARNm o la expresión génica. Éstas se denominan comúnmente regiones no traducidas en sentido de 3' o UTR en 3'. La señal de poliadenilación se caracteriza habitualmente porque afecta la adición de tramos de ácido poliadenílico al extremo 3' del precursor de ARNm. El uso de secuencias no codificantes en sentido de 3' diferentes se muestra a modo de ejemplo por Ingelbrecht y *col.* (1989).

20 “Secuencia líder de traducción” o “región no traducida en sentido de 5'” o “UTR en 5'” se refieren todas a una secuencia de nucleótidos ubicada entre la secuencia de promotor de un gen y la secuencia codificante. La UTR en 5' está presente en el ARNm completamente procesado en sentido de 5' de la secuencia de iniciación de la traducción. La UTR en 5' puede afectar al procesamiento del transcrito primario a ARNm, la estabilidad del ARNm o la eficacia de traducción. Se han descrito ejemplos de secuencias líder de traducción (Turner y Foster, 1995).

25 “Transcrito de ARN” se refiere al producto que resulta de la transcripción catalizada por polimerasa de ARN de una secuencia de ADN. Cuando el transcrito de ARN es una copia complementaria perfecta de la secuencia de ADN, se denomina transcrito primario. Una secuencia de ARN derivada del procesamiento protranscripcional del transcrito primario se denomina el ARN maduro. “ARN mensajero” (ARNm) se refiere al ARN que está sin intrones y que puede traducirse en polipéptido por la célula.

30 “Constructo de ADN” se refiere a los elementos genéticos heterólogos operativamente unidos entre sí que constituyen una molécula de ADN recombinante y pueden comprender elementos que proporcionan la expresión de una molécula de ADN polinucleótido en una célula huésped y elementos que proporcionan el mantenimiento del constructo. Un casete de expresión vegetal comprende la unión operable de elementos genéticos que cuando se transfieren a una célula vegetal proporciona la expresión de un producto génico deseable.

35 “Vector recombinante” se refiere a cualquier agente mediante el que o en el que un ácido nucleico de interés se amplifica, se expresa, o se almacena, tal como un plásmido, cósmido, virus, secuencia de replicación autónoma, fago, o secuencia de nucleótidos de ARN o de ADN monocatenario lineal, monocatenario circular, bicatenario lineal, o bicatenario circular. El vector recombinante puede sintetizarse o derivarse a partir de cualquier fuente y puede realizar integración genómica o replicación autónoma.

40 “Secuencia reguladora” se refiere a una secuencia de nucleótidos ubicada en sentido de 5' (5'), dentro de, o en sentido de 3' (3') con respecto a una secuencia codificante, o un intrón, cuya presencia o ausencia afecta a la transcripción y expresión de la secuencia codificante.

“Sustancialmente homólogo” se refiere a dos secuencias que son al menos aproximadamente un 90 % idénticas en secuencia, tal como se mide mediante el algoritmo CLUSTAL W en, por ejemplo DNASTar (Madison, WI).

45 “Sustancialmente purificado” se refiere a una molécula separada de sustancialmente todas las demás moléculas normalmente asociadas con la misma en su estado nativo. Más preferentemente, una molécula sustancialmente purificada es una especie predominante presente en una preparación. Una molécula sustancialmente purificada puede estar más de aproximadamente un 60 % libre, de manera preferente aproximadamente un 75 % libre, de manera más preferente aproximadamente un 90 % libre, y de la manera más preferente aproximadamente un 95 %  
50 libre de las otras moléculas (excluyendo el disolvente) presentes en la mezcla natural. La expresión “sustancialmente purificado” no pretende abarcar las moléculas presentes en su estado nativo. Preferentemente, las moléculas de ácido nucleico y polipéptidos de esta invención están sustancialmente purificados.

El término “transformación” se refiere a la introducción de ácido nucleico en un huésped receptor. La expresión “huésped” se refiere a células bacterianas, hongos, animales o células animales, plantas o semillas, o cualquier  
55 parte de planta o tejidos incluyendo células vegetales, protoplastos, callos, raíces, tubérculos, semillas, tallos, hojas, plántulas, embriones, y polen.

Tal como se usa en el presente documento, una “planta transgénica” es una planta que tiene introducido de manera estable en su genoma, por ejemplo, los genomas nucleares o de plasto, un ácido nucleico exógeno.

El término “isogénico” como término comparativo entre plantas o líneas vegetales que tienen o que carecen de un transgén significa plantas o líneas que tienen los mismos o similares antecedentes genéticos, con la excepción del transgén en cuestión. Por ejemplo, las denominadas líneas hermanas que representan selecciones fenotípicamente similares o idénticas de la misma población de F2 parental se considera que son “isogénicas.” Cuando la progenie de una planta transformante estable se cruza y se retrocruza con las plantas de la línea parental sin transformar durante 3 a 6 generaciones (o más) usando el progenitor sin transformar como el progenitor recurrente mientras se selecciona el tipo (genotipo mediante análisis de marcador molecular, fenotipo mediante observación de campo, o ambos) y para el transgén, la línea transgénica resultante se considera que es altamente “isogénica” con respecto a su línea parental sin transformar.

Se entiende que los términos “semillas”, “pepitas” y “grano” tienen significados equivalentes. El término pepita se usa frecuentemente en la descripción de la semilla de una planta de maíz o de arroz. En todas las plantas la semilla es el óvulo maduro que consiste en una cubierta de semilla, embrión, aleurona y un endosperma.

### 15 Ácidos nucleicos que codifican para fosfopanteteinil transferasa

La invención proporciona, en una realización, ácidos nucleicos novedosos que codifican para fosfopanteteinil transferasas a partir de *Moritella marina*. En ciertas realizaciones, los ácidos nucleicos comprenden las SEQ ID NO:6 u 8. La invención proporciona también procedimientos de uso de tales ácidos nucleicos, incluyendo las SEQ ID NO:6 y 8. En una realización, estas moléculas de ácido nucleico se usan en el contexto de esta invención para alterar la composición de aceite de una semilla a partir de una planta.

Tal ácido nucleico puede amplificarse usando ADNc, ARNm o ADN genómico como molde y cebadores de oligonucleótido apropiados según técnicas de amplificación de PCR™ convencionales. Alternativamente, pueden sintetizarse usando técnicas sintéticas convencionales, tales como un sintetizador de ADN automatizado. Los polinucleótidos que codifican para las fosfopanteteinil transferasas deseadas pueden identificarse en una variedad de modos. Como ejemplo, una fuente de la fosfopanteteinil transferasa deseada, por ejemplo una biblioteca de *Moritella*, se selecciona con sondas sintetizadas enzimática o químicamente detectables, que pueden prepararse a partir de ADN, ARN, o nucleótidos que no se producen de manera natural, o mezclas de los mismos. Pueden sintetizarse sondas de manera enzimática a partir de polinucleótidos de fosfopanteteinil transferasas conocidas para procedimientos de hibridación de rigurosidad normal o reducida. También pueden usarse sondas de oligonucleótido para seleccionar fuentes y pueden basarse en secuencias de fosfopanteteinil transferasas conocidas, incluyendo secuencias conservadas entre fosfopanteteinil transferasas conocidas, o en secuencias de péptido obtenidas a partir de la proteína purificada deseada. Las sondas de oligonucleótido basadas en secuencias de aminoácido pueden degenerar para englobar la degeneración del código genético, o pueden desviarse a favor de los codones preferidos del organismo fuente. También pueden usarse oligonucleótidos como cebadores para PCR™ a partir de ARNm transcrito inverso a partir de una fuente conocida o una posible fuente; el producto de PCR™ puede ser el ADNc de longitud completa o puede usarse para generar una sonda para obtener el ADNc de longitud completa deseado. Alternativamente, una proteína deseada puede secuenciarse completamente y realizarse la síntesis total de un ADN que codifica con ese polipéptido.

Una vez se ha aislado el ADNc o genómico deseado, puede secuenciarse mediante procedimientos conocidos. Se reconoce en la técnica que tales procedimientos están sujetos a errores, de modo que es de rutina la múltiple secuenciación de la misma región y se espera aún que lleve a tasas medibles de errores en la secuencia deducida resultante, particularmente en regiones que tienen dominios repetidos, estructura secundaria extensiva, o composiciones de bases inusuales, tales como regiones con alto contenido en bases GC. Cuando surgen discrepancias, puede efectuarse una resecuenciación y puede emplearse procedimientos especiales. Los procedimientos especiales pueden incluir condiciones de secuenciación alternas usando: diferentes temperaturas; diferentes enzimas; proteínas que alteran la capacidad de los oligonucleótidos para formar estructuras de orden superior; nucleótidos alterados tales como ITP o dGTP metilado; diferentes composiciones de gel, por ejemplo añadir formamida; diferentes cebadores o cebadores ubicados a diferentes distancias de la región; o diferentes moldes tales como ADN monocatenarios. También puede emplearse secuenciación de ARNm.

Si se desea, las secuencias de ácidos nucleicos que codifican para fosfopanteteinil transferasas pueden modificarse sin cambiar la secuencia de aminoácidos resultante de la proteína expresada de modo que las secuencias sean más sensibles a la expresión en huéspedes vegetales. Una secuencia codificante puede ser una ADN artificial. Un ADN artificial, tal como se usa en el presente documento significa una molécula de ADN polinucleótido que no se produce de manera natural. Pueden diseñarse moléculas de ADN artificiales mediante una variedad de procedimientos, tales como, procedimientos conocidos en la técnica que se basan en sustituir el/los codón/codones de un primer polinucleótido para crear una segunda generación equivalente, o incluso una segunda generación mejorada, siendo útil este nuevo polinucleótido artificial para la expresión mejorada en plantas transgénicas. El aspecto de diseño emplea con frecuencia una tabla de uso de codones que se produce compilando la frecuencia de aparición de codones en una colección de secuencias codificantes aisladas de una planta, un tipo de planta, familia o género. Otros aspectos de diseño incluyen reducir la aparición de señales de poliadenilación, sitios de corte y empalme de

intrón, o tramos de AT o GC largos de secuencia (patente de los Estados Unidos 5.500.365). Secuencias codificantes de longitud completa o fragmentos de las mismas pueden prepararse de ADN artificial usando procedimientos conocidos por los expertos en la técnica. Modificaciones de las secuencias de nucleótidos o elementos reguladores dados a conocer en el presente documento que mantienen las funciones que se contemplan en el presente documento se encuentran dentro del alcance de esta invención. Tales modificaciones incluyen inserciones, sustituciones y deleciones, y específicamente sustituciones que reflejan la degeneración del código genético.

Los inventores han aislado secuencias de ADN a partir de *Moritella marina* que producen polipéptidos con actividad fosfopanteteinil transferasa. Las secuencias que codifican para las fosfopanteteinil transferasas pueden expresarse en plantas transgénicas, microorganismos o animales para efectuar la activación de una poliquétido sintasa. Otros polinucleótidos que son sustancialmente idénticos a los polinucleótidos de fosfopanteteinil transferasa proporcionados en el presente documento, o que codifican para polipéptidos que son sustancialmente idénticos a los polipéptidos de fosfopanteteinil transferasa, también pueden usarse. "Sustancialmente idéntico" se refiere a una secuencia de aminoácidos o secuencia de ácido nucleico que muestra, en orden creciente de preferencia, al menos un 75 %, un 80 %, un 85 %, un 90 %, un 95 %, un 98 o un 99 % de identidad con la secuencia de polipéptido de fosfopanteteinil transferasa en la SEQ ID NO:5, SEQ ID NO:7 o secuencias que codifican para estos polipéptidos. Comparaciones de polipéptidos o polinucleótidos pueden llevarse a cabo usando software de análisis de secuencias, por ejemplo, el paquete de software de análisis de secuencias del paquete de GCG Wisconsin (Accelrys, San Diego, CA) y MEGAlign (DNASStar, Inc., 1228 S. Park St., Madison, Wis. 53715). Tal software empareja secuencias similares asignando grados de similitud o de identidad.

### Constructos de ADN

La invención proporciona constructos de ADN que comprenden un promotor heterólogo operativamente unido con un ácido nucleico que se describe en el presente documento. La selección de promotores, por ejemplo, promotores que puede describirse que se expresan fuertemente, que se expresan débilmente, que se expresan de manera inducida, que se expresan de manera potenciada en tejido (es decir, que se expresan de manera específica o preferencial en un tejido), que se expresan de manera potenciada en órganos (es decir, que se expresan de manera específica o preferente en un órgano) y que se expresan de manera potenciada en cuanto al desarrollo (es decir, que se expresan de manera específica o preferente durante una/unas fase(s) particular(es) del desarrollo), se encuentra dentro de la experiencia en la técnica. De manera similar, la combinación de una molécula de ácido nucleico tal como se describió anteriormente con un promotor se encuentra también dentro de la experiencia en la técnica (véase, por ejemplo, Sambrook y col., 1989).

Los promotores para su uso con la invención incluyen, pero no se limitan a, promotores que funcionan en bacterias, bacteriófagos, hongos o células vegetales. Promotores útiles para la expresión bacteriana son los promotores lacZ, Sp6, T7, T5 o glgC de *E. coli*. Los promotores útiles para hongos incluyen Gall de *Saccharomyces cerevisiae* (West, y col. (1984)), nmt1 de *Saccharomyces pombe* (Maundrell, K. (1990)), ccg-1 de *Neurospora crassa* (Freitag M y Selker EU (2005)) y AUG1 de *Pichia methanolica* (Invitrogen). Los promotores útiles para células vegetales incluyen el promotor gamma zeína Z27 (véase, por ejemplo, Lopes y col. (1995), promotor de oleosina L3 (patente de los Estados Unidos N.º 6.433.252), promotor PER1 de cebada (Stacey y col., 1996), promotor 35S de CaMV (Odell y col. 1985), el 19S de CaMV (Lawton y col., 1987), nos (Ebert y col., 1987), Adh (Walker y col., 1987), sacarosa sintasa (Yang y col., 1990), actina (Wang y col., 1992), cab (Sullivan y col., 1989), promotor PEPCase (Hudspeth y col., 1989), o los asociados con el complejo de gen R (Chandler y col., 1989). El promotor de virus de mosaico de escrofularia (FMV) (Richins y col., 1987), promotores de arcelina, E8 de tomate, patatina, ubiquitina, mannopina sintasa (mas) y de tubulina son otros ejemplos de promotores útiles.

Existe una amplia variedad de secuencias de promotor vegetal que pueden usarse para dirigir la expresión específica de tejido de polinucleótidos que codifican para fosfopanteteinil transferasas en plantas transgénicas. De hecho, en realizaciones particulares de la invención, el promotor que se usa es un promotor específico de semilla. Los ejemplos de tales promotores incluyen las regiones reguladoras en sentido de 5' de genes tales como napina (Kridl y col., 1991), faseolina (Bustos, y col., 1989), inhibidor de tripsina de soja (Riggs, y col., 1989), ACP (Baerson y col., 1993), stearoil-ACP desaturasa (Slocombe y col., 1994), subunidad de soja a' de  $\beta$ -conglucina (P-Gm7S alpha', véase por ejemplo, Chen y col., 1986), USP de *Vicia faba* (P-Vf.Usp, véanse por ejemplo, las SEQ ID NO:1, 2, y 3, solicitud de patente de los Estados Unidos 10/429.516), el promotor de globulina (véase por ejemplo Belanger y Kriz, (1991), subunidad alfa de soja de  $\beta$ -conglucina (7S alfa) (solicitud de patente de los Estados Unidos 10/235.618) y promotor de oleosina L3 de *Zea mays* (P-Zm.L3, véase, por ejemplo, Hong y col., 1997).

Promotores expresados en maíz incluyen promotores de genes que codifican para zeínas, que son un grupo de proteínas de reserva que se encuentran en el endosperma de maíz. Se han aislado clones genómicos de genes de zeína (Pedersen y col., 1982; Russell y col., 1997) y pueden usarse los promotores de estos clones, incluyendo los genes de 15 kD, 16 kD, 19 kD, 22 kD y 27 kD. Otros promotores potenciados en la expresión de semillas que se sabe que funcionan en maíz y en otras plantas incluyen los promotores para los siguientes genes: Waxy (almidón sintasa unida al gránulo), Brittle y Shrunken 2 (ADP glucosa pirofosforilasa), Shrunken 1 (sacarosa sintasa), enzimas de ramificación I y II, almidón sintasas, enzimas de desramificación, oleosinas, glutelinas, y Bet11 (capa de transferencia de endospermo basal). Otros promotores útiles en la práctica de la invención que se conocen por un

experto en la técnica se contemplan también por la invención.

Además, pueden usarse potenciadores de transcripción o duplicaciones de potenciadores para aumentar la expresión a partir de un promotor particular. Los ejemplos de tales potenciadores incluyen, pero no se limitan al the Adh intrón1 (Callis y col., 1987), un intrón de actina de arroz (McElroy y col., 1991; patente de los Estados Unidos N.º 5.641.876), intrón de sacarosa sintasa (Vasil y col., 1989), un intrón de HSP70 de maíz (también denominado Zm.DnaK) (patente de los Estados Unidos 5.424.412, Brown y col.) un elemento omega de TMV (Gallie y col., 1999), el potenciador 35S de CaMV (patentes de los Estados Unidos 5.359.142 & 5.196.525, McPherson y col.) o un potenciador de octopina sintasa (patente de los Estados Unidos 5.290.924, Last y col.). Ya que la secuencia de ADN entre el sitio de inicio de la transcripción y el comienzo de la secuencia codificante, es decir, la secuencia líder sin traducir, puede influir en la expresión génica, puede desearse también emplear una secuencia líder particular. Puede emplearse cualquier secuencia líder disponible para un experto en la técnica. Las secuencias líder preferidas dirigen niveles óptimos de expresión del gen unido, por ejemplo, aumentando o manteniendo la estabilidad del ARNm y/o impidiendo un inicio inapropiado de la traducción (Joshi, 1987). La elección de tales secuencias es a discreción de los expertos en la técnica.

Los constructos de ADN de la invención pueden incluir una secuencia cerca del extremo 3' del casete que actúa como una señal para terminar la transcripción a partir un ácido nucleico heterólogo y que dirige la poliadenilación del ARNm resultante. Éstos se denominan comúnmente regiones sin traducir en 3' o UTR en 3'. Algunos elementos en 3' que pueden actuar como señales de terminación de la transcripción incluyen aquellos del gen de la nopalina sintasa (nos) de *Agrobacterium tumefaciens* (Bevan y col., 1983), una región sin traducir en 3' de napina (Kridl y col., 1991), una región sin traducir en 3' de globulina (Belanger y Kriz, 1991), región sin traducir en 3' del gen Adr12 de soja (auxina regulada por disminución) (Wang y col., publicación PCT WO200250295) o uno de un gen de zeína, tal como Z27 (Lopes y col., 1995). Otros elementos reguladores en 3' conocidos en la técnica pueden usarse en los vectores de la invención.

Una molécula de ácido nucleico tal como se describe en el presente documento puede clonarse en cualquier vector adecuado y puede usarse para transformar o transfectar cualquier huésped adecuado. La selección de vectores y procedimientos para construirlas se conocen comúnmente en la técnica y se describen en referencias técnicas generales (véase, en general, "Recombinant DNA Part D" (1987)). El vector comprenderá preferentemente secuencias reguladoras, tales como codones de inicio y de terminación de la transcripción y traducción, que son específicos del tipo de huésped (por ejemplo, bacteria, hongo o planta) en el que va a introducirse el vector, según sea apropiado y tomando en consideración si el vector es ADN o ARN.

Vectores que son circulares o lineales pueden prepararse para que contengan una secuencia completa de ácido nucleico tal como se describió anteriormente o una parte de la misma ligada a un sistema de replicación funcional en una célula huésped procarionta o eucariota. Los sistemas de replicación pueden derivarse de ColE1, plásmido de 2 µm, fago λ, fago filamentoso f1, *Agrobacterium* sp. (por ejemplo, *A. tumefaciens* y *A. rhizogenes*), y similares.

Además del sistema de replicación y la secuencia de ácido nucleico insertada, el vector puede incluir uno o más genes marcadores que permiten la selección de huéspedes transformados o transfectados. Los genes marcadores incluyen resistencia biocida, tal como resistencia a antibióticos, metales pesados, herbicidas, etc., complementación en un huésped auxotrópico para proporcionar prototrofia, y similares.

La invención proporciona células huésped que comprenden una molécula de ácido nucleico que se describe en el presente documento, opcionalmente en forma de un vector. Los huéspedes adecuados incluyen células vegetales, bacterianas y fúngicas, incluyendo *Escherichia coli*, *Bacillus subtilis*, *Agrobacterium tumefaciens*, *Saccharomyces cerevisiae* y *Neurospora crassa*. Los huéspedes de *E. coli* incluyen TB-1, TG-2, DH5α, XLBlue MRF' (Stratagene, Austin, TX), SA2821, Y1090 y TG02. Las células vegetales incluyen, pero sin limitarse a, soja, *Brassica campestris*, canola, colza, nabina, crambe, mostaza, semilla de ricino, cacahuete, sésamo, semilla de algodón, semilla de lino, cártamo, palma de aceite, linaza, girasol, alfalfa, maíz, trigo, cebada, avena, centeno, mijo, sorgo y arroz.

La expresión en una célula huésped puede lograrse de manera transitoria o estable. La expresión transitoria puede producirse a partir de constructos introducidos que contienen señales de expresión funcionales en la célula huésped, pero constructos que no replican y raramente se integran en la célula huésped, o en los que la célula huésped no es proliferante. La expresión transitoria puede lograrse también induciendo la actividad de un promotor regulable operativamente unido con el gen de interés, aunque tales sistemas inducibles presentan un bajo nivel de expresión basal. La expresión estable puede lograrse mediante la introducción de un constructo que puede integrarse en el genoma del huésped o que replica de manera autónoma en la célula huésped. La expresión estable del gen de interés puede seleccionarse a través del uso de un marcador seleccionable ubicado en o transfectado con el constructo de expresión, seguido por la selección de células que expresan el marcador. Cuando resulta una expresión estable de la integración, la integración de constructos puede producirse al azar dentro del genoma del huésped o puede dirigirse a través del uso de constructos que contienen regiones de homología con el genoma del huésped suficiente para dirigir la recombinación con el locus del huésped. Cuando los constructos se dirigen a un locus endógeno, todas o algunas de las regiones reguladoras de la transcripción y de la traducción pueden proporcionarse por el locus endógeno.

La expresión en una célula huésped puede implicar técnicas de fermentación conocidas por un experto en la técnica. La célula huésped fermentada puede ser de un procarionta, tal como *Escherichia coli*, o un eucariota, tal como la levadura *Saccharomyces cerevisiae*, o *Neurospora crassa*, un hongo filamentoso. Los ejemplos de producción de PUFA mediante fermentación incluyen *Mortierella* (patente de los Estados Unidos 6.319.698) y *Thraustochytriales* (patente de los Estados Unidos 6.451.567).

Se contempla que puede introducirse más de un gen y propagarse en una célula huésped a través del uso de vectores de expresión episómicos o integrados. Cuando se expresan dos o más genes a partir de vectores de replicación separados, es deseable que cada vector tenga un medio de replicación diferente. Cada constructo introducido, ya sea integrado o no, tendrá un medio de selección diferente y carecerá de homología con respecto a los otros constructos para mantener la expresión estable y prevenir la reagrupación de elementos entre constructos. Las elecciones juiciosas de regiones reguladoras, medios de selección y procedimiento de propagación del constructo introducido pueden determinarse experimentalmente de modo que todos los polinucleótidos introducidos se expresen a niveles necesarios para proporcionar la síntesis de los productos deseados.

### Polipéptidos

La invención proporciona fosfopanteteinil transferasas codificadas por moléculas de ácido nucleico descritas en el presente documento. Las poliquétido sintetasas son complejos de enzima compuestos por polipéptidos multifuncional es que catalizan la síntesis de moléculas complejas a partir de sustratos simples de una manera iterativa. En *Moritella marina*, un complejo de PKS sintetiza DHA a partir de malonil-CoA y acetil-CoA. Para activar este complejo se requiere una fosfopanteteinil transferasa. El polipéptido preferentemente comprende un extremo amino y un extremo carboxilo. El polipéptido puede comprender D-aminoácidos, L-aminoácidos o una mezcla de D-aminoácidos y L-aminoácidos.

Alteraciones de la secuencia de aminoácidos nativa para producir polipéptidos variantes pueden prepararse mediante una variedad de medios conocidos por los expertos habituales en la técnica. Por ejemplo, pueden introducirse convenientemente sustituciones de aminoácido en los polipéptidos cambiando la secuencia de la molécula de ácido nucleico en el momento de la síntesis. También pueden introducirse mutaciones específicas de sitio mediante ligación en un vector de expresión un oligonucleótido sintetizado que comprende la secuencia modificada. Alternativamente, pueden usarse procedimientos de mutagénesis dirigida a oligonucleótido, específica de sitio, tal como se dan a conocer en Walder y col. (1986); Bauer y col. (1985); y las patentes de los Estados Unidos 4.518.584 y 4.737.462.

Dentro de la experiencia del experto común se encuentra seleccionar aminoácidos que se producen de manera sintética y de manera natural que efectúan sustituciones conservativas o neutras para cualquier aminoácido que se produce de manera natural particular. El experto en la técnica habitual considerará de manera deseable el contexto en el que se realiza cualquier sustitución de aminoácido particular, además de considerar la hidrofobicidad o polaridad de la cadena lateral, el tamaño general de la cadena lateral y el valor de pK de cadenas laterales con carácter ácido o básico en condiciones fisiológicas. Por ejemplo, lisina, arginina e histidina se sustituyen con frecuencia adecuadamente uno por otro, y con mayor frecuencia arginina e histidina. Tal como se conoce en la técnica, esto se debe a que los tres aminoácidos tienen cadenas laterales básicas, mientras que el valor de pK para las cadenas laterales de lisina y arginina están mucho más próximas una a otra (aproximadamente 10 y 12) que a histidina (aproximadamente 6). De manera similar, glicina, alanina, valina, leucina e isoleucina se sustituyen con frecuencia adecuadamente uno por otro, con la condición de que la glicina frecuentemente no se sustituye adecuadamente por los otros miembros del grupo. Esto se debe a que cada uno de estos aminoácidos es relativamente hidrófobo cuando se incorpora en un polipéptido, pero la falta de la glicina de un carbono  $\alpha$  permite a los ángulos de rotación phi y psi (alrededor del carbono  $\alpha$ ) una libertad conformacional tal que los residuos de glicina pueden provocar cambios en la conformación o estructura secundaria que no se producen con frecuencia cuando los otros aminoácidos se sustituyen uno por otro. Otros grupos de aminoácidos frecuentemente sustituidos de manera adecuada uno por otro incluyen, pero no se limitan a, el grupo que consiste en ácidos glutámicos y aspárticos; el grupo que consiste en fenilalanina, tirosina y triptófano; y el grupo que consiste en serina, treonina y, opcionalmente, tirosina. Adicionalmente, el experto en la técnica habitual puede agrupar fácilmente aminoácidos sintéticos con aminoácidos que no se producen de manera natural.

Si se desea, los polipéptidos pueden modificarse, por ejemplo, mediante glicosilación, amidación, carboxilación, o fosforilación, o mediante la creación de sales de adición de ácido, amidas, ésteres, en particular ésteres C-terminales, y derivados de N-acilo de los polipéptidos de la invención. Los polipéptidos pueden modificarse también para crear derivados de proteína mediante la formación de complejos covalentes o no covalentes con otros restos según procedimientos conocidos en la técnica. Pueden prepararse complejos unidos covalentemente mediante la unión de restos químicos con grupos funcionales en las cadenas laterales de aminoácidos que comprenden los polipéptidos, o en extremo C-terminal de Nor. De manera deseable, tales modificaciones y conjugaciones no afectan de manera adversa a la actividad de los polipéptidos (y variantes de los mismos). Aunque tales modificaciones y conjugaciones pueden tener mayor o menor actividad, la actividad de manera deseable no se ve anulada y es característica del polipéptido inalterado.

Los polipéptidos (y fragmentos, variantes y proteínas de fusión) pueden prepararse mediante cualquiera de un número de técnicas convencionales. El polipéptido puede aislarse o sustancialmente purificarse a partir de una fuente que se produce de manera natural o a partir de una recombinante. Por ejemplo, en el caso de proteínas recombinantes, un fragmento de ADN que codifica para una proteína deseada puede subclonarse en un vector apropiado usando técnicas genéticas moleculares bien conocidas (véase, por ejemplo, Maniatis y *col.*, 1989) y otras referencias citadas en el presente documento en "EJEMPLOS"). El fragmento puede transcribirse y traducirse posteriormente la proteína *in vitro*. También pueden emplearse kits comercialmente disponibles (por ejemplo, tales como los fabricados por Clontech, Mountain View, CA; Amersham Life Sciences, Inc., Arlington Heights, IL; Invitrogen, Carlsbad, CA y similares). Opcionalmente puede emplearse la reacción en cadena de la polimerasa en la manipulación de ácidos nucleicos.

Pueden sintetizarse polipéptidos usando un sintetizador de péptidos automatizado según procedimientos conocidos en la técnica. Alternativamente, el polipéptido (y fragmentos, variantes, y proteínas de fusión) puede sintetizarse usando técnicas de síntesis de péptidos convencionales bien conocidas por los expertos habituales en la técnica (por ejemplo, tal como se resume en Bodanszky (1984)). En particular, el polipéptido puede sintetizarse usando el procedimiento de síntesis en fase sólida (véase, por ejemplo, Merrifield, 1963; Barany y *col.*, 1987; y la patente de los Estados Unidos 5.424.398). Si se desea, esto puede realizarse usando un sintetizador de péptidos automatizado. La eliminación de los grupos de bloqueo de aminoácido t-butiloxicarbonilo (t-BOC) o 9-fluorenilmetiloxicarbonilo (Fmoc) y la separación de la proteína de la resina puede lograrse mediante, por ejemplo, tratamiento con ácido a temperatura reducida. La mezcla que contiene polipéptido puede entonces extraerse, por ejemplo, con dietil éter, para eliminar compuestos orgánicos no peptídicos, y la proteína sintetizada puede extraerse del polvo de resina (por ejemplo, con aproximadamente un 25 % p/v ácido acético). Tras la síntesis del polipéptido, puede realizarse opcionalmente una purificación adicional (por ejemplo, usando HPLC) con el fin de eliminar cualquier proteína incompleta, polipéptido, péptido o aminoácido libre. Puede realizarse un análisis de aminoácidos y/o de HPLC sobre el polipéptido sintetizado para validar su identidad. Para otras aplicaciones según la invención, puede ser preferible producir el polipéptido como parte de una proteína de fusión más grande, o bien mediante conjugación química, o bien a través de medios genéticos que se conocen en la técnica. A este respecto, esta invención proporciona también una proteína de fusión que comprende el polipéptido (o fragmento de la misma) o variante de la misma y uno o más polipéptidos/proteína(s) distintos que tienen cualquiera de las propiedades deseadas o funciones efectoras.

Ensayos para la producción e identificación de proteínas específicas se basan en diversas propiedades fisicoquímicas, estructurales, funcionales u otras propiedades de las proteínas. Unas propiedades fisicoquímicas o estructurales únicas permiten a las proteínas separarse e identificarse mediante procedimientos electroforéticos, tales como electroforesis en gel nativa o desnaturizante o isoelectroenfoque, o mediante técnicas cromatográficas tales como cromatografía de intercambio iónico o de exclusión en gel. Las estructuras únicas de proteínas individuales ofrecen oportunidades para el uso de anticuerpos específicos para detectar su presencia en formatos tales como un ensayo ELISA. Pueden usarse combinaciones de enfoques para conseguir una especificidad incluso mayor tal como inmunotransferencia de tipo Western en la que se usan anticuerpos para localizar productos génicos individuales que se han separado mediante técnicas electroforéticas. Pueden usarse técnicas adicionales para confirmar de forma absoluta la identidad del producto de interés tal como la evaluación mediante secuenciación de aminoácidos tras la purificación. Aunque éstas se encuentran entre las más comunes, también pueden usarse otros procedimientos.

Procedimientos de ensayo pueden identificar la expresión de proteínas mediante su funcionalidad, particularmente cuando la proteína expresada es una enzima que puede catalizar reacciones químicas que implican sustratos y productos específicos. Por ejemplo, en extractos vegetales, estas reacciones pueden medirse proporcionando y cuantificando la pérdida de sustratos o la generación de productos de las reacciones mediante procedimientos físicos y/o químicos.

En muchos casos, la expresión de un producto génico se determina evaluando los resultados fenotípicos de su expresión. Tales evaluaciones pueden ser simplemente como observaciones visuales, o pueden implicar ensayos. Tales ensayos pueden adoptar muchas formas, tales como analizar los cambios en la composición química, morfología, o propiedades fisiológicas de la planta. La composición química puede alterarse mediante la expresión de genes que codifican para enzimas o proteínas de reserva que cambian la composición de aminoácidos y estos cambios pueden detectarse mediante análisis de aminoácidos, o mediante enzimas que cambian la cantidad de almidón, que pueden analizarse mediante espectrometría de reflectancia en el infrarrojo cercano o mediante enzimas que cambian la composición de aceite, que pueden detectarse mediante cromatografía de gases. Los cambios morfológicos pueden incluir una mayor estatura o tallos más gruesos.

Las moléculas de ácido nucleico, constructos de ADN y polipéptidos de esta invención pueden usarse en procedimientos de agricultura y diversos ensayos de selección. Por ejemplo, una molécula de ácido nucleico puede usarse para expresar fosfopanteteinil transferasa a través de un vector en una célula huésped, para detectar transcritos de ARNm que codifican para fosfopanteteinil transferasa en una muestra biológica, para detectar una alteración genética en un gen que codifica para fosfopanteteinil transferasa a través de una transferencia de tipo Southern, para suprimir fosfopanteteinil transferasa, o para regular por incremento fosfopanteteinil transferasa. Los polipéptidos pueden usarse para compensar deficiencias en fosfopanteteinil transferasa o la presencia de una

fosfopanteteinil transferasa mutada que tiene una actividad reducida o nada de actividad una planta, o para tratar niveles excesivos de sustratos, ya sean directos o indirectos, para fosfopanteteinil transferasa en una planta. Alternativamente, los polipéptidos pueden usarse para seleccionar agentes por la capacidad de modular su actividad. Los anticuerpos pueden usarse para detectar y aislar los polipéptidos respectivos así como la disminución de la capacidad de tales polipéptidos *in vivo*.

### Transformación de plantas

En una realización preferida de la invención se produce una planta transgénica que expresa la proteína o proteínas deseadas. En la técnica se conocen varios procedimientos para la introducción de una secuencia de polinucleótido deseada que codifica para la proteína deseada en células vegetales, incluyendo: (1) procedimientos físicos tales como microinyección, electroporación, y administración mediada por micropartículas (biolística o tecnología de pistola de genes); (2) administración mediada por virus; y (3) transformación mediada por *Agrobacterium*.

Los procedimientos más comúnmente usados para la transformación de células vegetales son el proceso de transferencia de ADN mediado por *Agrobacterium* y la biolística o el proceso mediado por bombardeo de micropartículas de microproyector. Normalmente se desea la transformación nuclear, pero cuando es deseable transformar específicamente plástidos, tales como cloroplastos o amiloplastos, pueden transformarse plástidos vegetales usando una administración mediada por micropartículas del polinucleótido deseado.

La transformación mediada por *Agrobacterium* se consigue a través del uso de una bacteria del suelo modificada mediante ingeniería genética que pertenece al género *Agrobacterium*. Varias cepas de tipo natural y desarmadas de *Agrobacterium tumefaciens* y *Agrobacterium rhizogenes* que albergan plásmidos de Ti o Ri pueden usarse para transferencia génica en plantas. La transferencia génica se realiza a través de la transferencia de un ADN específico conocido como "ADN-T" que puede modificarse mediante ingeniería genética para portar cualquier parte deseada de ADN en muchas especies vegetales, tal como se elabora adicionalmente, por ejemplo, en la patente de los Estados Unidos 6.265.638 concedida a Bidney y col.

La transformación genética mediada por *Agrobacterium* de plantas implica varias etapas. La primera etapa, en la que el *Agrobacterium* virulento y células vegetales se ponen en primer lugar en contacto entre sí, se denomina generalmente "inoculación". La inoculación va acompañada preferentemente de algún procedimiento de lesión a algunas de las células vegetales, que libera constituyentes celulares vegetales, tales como alcohol cumarílico, sinapinato (que se reduce a acetosiringona), alcohol sinapílico, y alcohol coniferílico, que activan factores de virulencia en el *Agrobacterium*. Tras la inoculación, el *Agrobacterium* y tejidos/células vegetales se permiten crecer juntos durante un período de varias horas a varios días o más en condiciones adecuadas para el crecimiento y la transferencia de ADN-T. Esta etapa se denomina "cocultivo". Tras el cocultivo y la administración de ADN-T, la células vegetales se tratan con agentes bactericidas o bacteriostáticos para destruir el *Agrobacterium* que queda en contacto con el explanto y/o en el recipiente que contiene el explanto. Si esto se realiza en ausencia de cualquier agente selectivo para promover el crecimiento preferencial de células vegetales transgénicas frente a no transgénicas, entonces esto se denomina normalmente la etapa de "retardo". Si se realiza en presencia de presión selectiva que favorece las células vegetales transgénicas, entonces se denomina una etapa de "selección". Cuando se usa "retardo", va seguido normalmente por una o más etapas de "selección".

Con respecto al bombardeo de micropartículas (patente de los Estados Unidos 5.550.318 (Adams y col.); patente de los Estados Unidos 5.538.880 (Lundquist *et. al.*), patente de los Estados Unidos 5.610.042 (Chang y col.); y el documento WO 95/06128 (Adams y col.)), se recubren partículas microscópicas con ácidos nucleicos y se suministran en células mediante una fuerza de propulsión. Las partículas a modo de ejemplo incluyen aquellas compuestas por tungsteno, platino, y preferentemente, oro.

Una realización ilustrativa de un procedimiento para suministrar ADN en células vegetales mediante aceleración es el sistema Biolistics Particle Delivery System (BioRad, Hercules, CA), que puede usarse para propulsar partículas recubiertas con ADN o células a través de un tamiz, tal como un tamiz de acero inoxidable o de Nytex, sobre una superficie de filtro cubierta con células vegetales monocotiledóneas cultivadas en suspensión.

Las técnicas de bombardeo de micropartículas son ampliamente aplicables, y pueden usarse para transformar prácticamente cualquier especie vegetal. Los ejemplos de especies que se han transformado mediante bombardeo de micropartículas incluyen especies monocotiledóneas tales como maíz (publicación internacional N.º WO 95/06128 (Adams y col.)), cebada, trigo (patente de los Estados Unidos 5.563.055 (Townsend y col.)), arroz, avena, centeno, caña de azúcar, y sorgo; así como varias dicotiledóneas incluyendo tabaco, soja (patente de los Estados Unidos 5.322.783 (Tomes y col.)), girasol, cacahuete, algodón, tomate, y legumbres en general (patente de los Estados Unidos 5.563.055 (Townsend y col.)).

Para seleccionar o puntuar para células vegetales transformadas independientemente de la metodología de transformación, el ADN introducido en la célula contiene un gen que funciona en un tejido vegetal regenerable para producir un compuesto que confiere con el tejido vegetal resistencia a un compuesto tóxico por lo demás. Genes de interés para su uso como marcador seleccionable, rastreado o puntuable incluirían pero no se limitan a  $\beta$ -glucuronidasa (GUS), proteína fluorescente verde (GFP), luciferasa (LUX), genes de tolerancia a antibióticos o a

herbicidas. Los ejemplos de genes de resistencia a antibióticos incluyen las penicilinas, kanamicina (y neomicina, G418, bleomicina); metotrexato (y trimetoprim); cloranfenicol; kanamicina y tetraciclina. En la técnica se conocen moléculas de polinucleótido que codifican para proteínas implicadas en la tolerancia a herbicidas, e incluyen, pero no se limitan, a una molécula de polinucleótido que codifica para 5-enolpiruvil-shikimato-3-fosfato sintasa (EPSPS) que se describe en la patente de los Estados Unidos 5.627.061 (Barry, y col.), la patente de los Estados Unidos 5.633.435 (Barry, y col.), y la patente de los Estados Unidos 6.040.497 (Spencer, y col.) y *aroA* que se describe en la patente de los Estados Unidos 5.094.945 (Comai) para tolerancia a glifosato; una molécula de polinucleótido que codifica para bromoxinil nitrilasa (Bxn) que se describe en la patente de los Estados Unidos 4.810.648 (Duerrschnabel, y col.) para tolerancia a Bromoxinil; una molécula de polinucleótido que codifica para fitoeno desaturasa (Ccr1) que se describe en Misawa y col., (1993); Misawa *et al*, (1994) para tolerancia a norflurazon; una molécula de polinucleótido que codifica para acetohidroxiácido sintasa (AHAS, aka ALS) que se describe en Sathasiivan y col. (1990) para tolerancia a herbicidas de sulfonilurea; y ambos, el gen *pat* que se describe en Wohlleben, y col., (1988) y el gen *bar* que se describe en DeBlock, y col. (1987), de los que cada uno proporciona tolerancia a glufosinato y bialafós.

La regeneración, el desarrollo y el cultivo de plantas de varios explantos transformados están bien documentados en la técnica. Este proceso de regeneración y de crecimiento incluye normalmente las etapas de seleccionar células transformadas y cultivar esas células individualizadas a través de fases habituales de desarrollo embrionario a través de la fase de plántula enraizada. Las semillas y embriones transgénicos se regeneran de manera similar. Los brotes enraizados transgénicos resultantes se plantan después de esto en un medio de crecimiento de plantas apropiado tal como tierra. Las células que sobreviven a la exposición al agente selectivo, o las células que se han puntuado positivas en un ensayo de selección, pueden cultivarse en medios que soportan la regeneración de plantas. Las plántulas en desarrollo se transfieren a una mezcla de crecimiento de plantas sin tierra, y se aclimatan antes de transferirlas a un invernadero o cámara de crecimiento para su maduración.

Esta invención puede usarse con cualquier tejido o célula transformable. Por transformable tal como se usa en el presente documento quiere decirse una célula o tejido que puede realizar una propagación adicional para dar lugar a una planta. Los expertos en la técnica reconocen que varias células vegetales o tejidos son transformables ya que tras la inserción de ADN exógeno y condiciones de cultivo apropiadas las células o tejidos vegetales pueden formarse para dar una planta diferenciada. El tejido adecuado para estos fines puede incluir, pero no se limita a embriones inmaduros, tejido escutelar, cultivos celulares en suspensión, inflorescencia inmadura, meristemo de brote, explantos nodulares, tejido de callo, tejido hipocótilo, cotiledones, raíces y hojas. La patente de Tomes y col. '783, citada anteriormente, describe un procedimiento de tratamiento con una citosina seguido de incubación durante un periodo suficiente para permitir que células no diferenciadas en tejido de nódulo de cotiledón se diferencien en células meristemáticas y para permitir que las células entren en las fases entre G1 y las fases de división de desarrollo, que se afirma que mejora la sensibilidad de transformación.

Puede usarse cualquier medio de cultivo de plantas adecuado. Los medios adecuados incluyen, pero no se limitan a, medios basados en MS (Murashige y Skoog, 1962) o medios basados en N6 (Chu y col., 1975) complementados con reguladores de crecimiento de plantas adicionales incluyendo pero sin limitarse a auxinas, citocininas, ABA, y giberelinas. Los expertos en la técnica están familiarizados con la variedad de medios de cultivo de tejidos, que cuando están complementados de manera apropiada, soportan el crecimiento y el desarrollo de tejido vegetal y son adecuados para la transformación y regeneración de plantas. Estos medios de cultivo de tejidos pueden o bien adquirirse como preparación comercial o prepararse y modificarse a medida. Los expertos en la técnica saben que los medios y complementos de medios tales como nutrientes y reguladores del crecimiento para su uso en la transformación y la regeneración y otras condiciones de cultivo tales como la intensidad de la luz durante la incubación, el pH, y las temperaturas de incubación pueden optimizarse para la variedad particular de interés.

Después de que un constructo de ADN se incorpora de manera estable en plantas transgénicas y que se confirma que es operable, puede introducirse en otras plantas de la misma especie u otra especie sexualmente compatible mediante cruzamiento sexual. Puede usarse cualquiera de un número de técnicas de crianza, dependiendo de las especies que van a cruzarse. Por tanto, la presente invención no sólo abarca una planta directamente transformada o regenerada a partir de células que se han transformado según la presente invención, sino también la progenie de tales plantas. Tal como se usa en el presente documento el término "progenie" indica la descendencia de cualquier generación de una planta parental preparada según la presente invención, comprendiendo la progenie un constructo de ADN seleccionado que se prepara según la invención. "Cruzar" una planta para proporcionar una línea vegetal que tiene uno o más transgenes o alelos añadidos con respecto a una línea vegetal de partida, tal como se describe en el presente documento, se define como las técnicas que dan como resultado una secuencia particular que se introduce en una línea vegetal mediante cruzamiento de una línea de partida con una línea vegetal donante que comprende un transgén o alelo de la invención. Para conseguir esto se podrían, por ejemplo, realizar las siguientes etapas: (a) plantar semillas de la primera (línea de partida) y segunda (línea vegetal donante que comprende un transgén o alelo deseado) plantas parentales; (b) hacer crecer las semillas de la primera y segunda plantas parentales para dar plantas que tienen flores; (c) polinizar una flor de la primera planta parental con polen de la segunda planta parental; y (d) recoger semillas producidas en la planta parental que tiene la flor fertilizada.

Retrocruzamiento se define en el presente documento como el proceso que incluye las etapas de: (a) cruzar una planta de un primer genotipo que contiene un gen, secuencia de ADN o elemento deseado con una planta de un

segundo genotipo que carece de dicho gen, secuencia de ADN o elemento; (b) seleccionar una o más planta(s) de progenie que contiene(n) el gen, secuencia de ADN o elemento deseado; (c) cruzar la planta de progenie con una planta del segundo genotipo; y (d) repetir las etapas (b) y (c) con el fin de transferir una secuencia de ADN deseada desde una planta de un primer genotipo a una planta de un segundo genotipo.

5 La introgresión de un elemento de ADN en un genotipo vegetal se define como el resultado del proceso de conversión por retrocruzamiento. Un genotipo vegetal en el que se ha realizado la introgresión de una secuencia de ADN puede denominarse un genotipo, línea, línea endogámica o híbrido convertidos por retrocruzamiento. De manera similar un genotipo vegetal que carece de la secuencia de ADN deseada puede denominarse un genotipo, línea, línea endogámica o híbrido no convertidos.

10 **Semillas, sémola, aceite y productos que comprenden semillas, sémola y aceite**

Esta invención proporciona también un depósito de más de aproximadamente 1000, de manera más preferente aproximadamente 20.000, e incluso de manera más preferente aproximadamente 40.000 semillas en el que por encima de aproximadamente un 10 %, de manera más preferente aproximadamente un 25 %, de manera más preferente aproximadamente un 50 %, e incluso de manera más preferente aproximadamente un 75 % o de manera más preferente aproximadamente un 90 % de las semillas son semillas derivadas de una planta de esta invención:

15 Esta invención proporciona también un depósito de más de aproximadamente 10 kg, de manera más preferente aproximadamente 25 kg, e incluso de manera más preferente aproximadamente 50 kg de semillas en el que por encima de aproximadamente un 10 %, de manera más preferente aproximadamente un 25 %, de manera más preferente aproximadamente un 50 %, e incluso de manera más preferente aproximadamente un 75 % o de manera más preferente aproximadamente un 90 % de las semillas son semillas derivadas de una planta de esta invención.

20 Cualquiera de las plantas o partes de la misma de esta invención pueden recogerse y, opcionalmente, procesarse producir una preparación de pienso, de sémola o de aceite. Una planta particularmente preferida para este fin es el grano cosechado, pero otras partes de planta pueden recogerse y usarse para rastrojo o ensilaje. En la técnica se conocen procedimientos para producir preparaciones de pienso, sémola y aceite preparaciones. Véanse, por ejemplo, las patentes de los Estados Unidos 4.957.748; 5.100.679; 5.219.596; 5.936.069; 6.005.076; 6.146.669; y 6.156.227. El grano o la sémola de esta invención pueden combinarse con otros granos o sémolas.

**Procedimientos**

La presente invención proporciona un procedimiento para proporcionar plantas transgénicas con un contenido aumentado en DHA o EPA. Este procedimiento puede incluir, por ejemplo, introducir ADN que codifica para fosfopanteteinil transferasa así como un complejo de PKS en células vegetales y regenerar plantas con contenido en DHA o EPA aumentado a partir de las células transgénicas.

30 Más específicamente, la invención proporciona un procedimiento de preparación de un aceite vegetal que contiene DHA o EPA que comprende las etapas de (a) hacer crecer una planta que comprende la célula huésped transformada con un constructo de ADN que comprende un promotor heterólogo operativamente unido con una molécula de ADN que codifica para un polipéptido que tiene actividad fosfopanteteinil transferasa, en el que la molécula de ADN se selecciona del grupo que consiste en: un polinucleótido que hibrida con la SEQ ID NO:6 o la SEQ ID NO:8, o un complemento del mismo, en condiciones de 5X SSC, formamida al 50 % y 42 °C; un polinucleótido que codifica para la secuencia de polipéptido de la SEQ ID NO:5 o la SEQ ID NO:7; un polinucleótido que codifica para un polipéptido con al menos un 75 % de identidad de secuencia con una secuencia de polipéptido de la SEQ ID NO:5 o la SEQ ID NO:7; un polinucleótido que codifica para el polipéptido de SEQ ID NO:1; y un polinucleótido que codifica para el polipéptido de SEQ ID NO:3 comprendiendo la célula huésped además una poliquétido sintasa; (b) producir semilla; y (c) procesar la semilla para obtener aceite.

45 La presente invención proporciona además un procedimiento para proporcionar plantas transgénicas que contienen niveles elevados de DHA o EPA, en el que dichos niveles elevados son mayores que los niveles hallados en plantas no transformadas.

Para la complementación alimenticia, los PUFA purificados, plantas transformadas o partes de planta, o derivados de los mismos, pueden incorporarse en aceites de cocina, grasas o margarinas formulados de modo que en el uso normal el receptor recibiría la cantidad deseada. Los PUFA pueden incorporarse también en fórmulas para bebés, complementos nutricionales u otros productos alimenticios, y pueden encontrar uso como agentes antiinflamatorios o hipocolesterolemiantes.

50 Tal como se usa en el presente documento, "composición comestible" se define como composiciones que pueden ingerirse por un mamífero tal como productos alimenticios, sustancias nutricionales y composiciones farmacéuticas. Tal como se usa en el presente documento "productos alimenticios" se refieren a sustancias que pueden usarse o prepararse para su uso como alimento para un mamífero e incluyen sustancias que pueden usarse en la preparación de alimento (tal como aceites para freír) o aditivos alimentarios. Por ejemplo, los productos alimenticios incluyen animales usados para el consumo humano o cualquier producto de los mismos, tal como, por ejemplo, huevos. Los productos alimenticios típicos incluyen pero no se limitan a bebidas, (por ejemplo, refrescos, bebidas

carbonatadas, bebidas listas para mezclar), alimentos infundidos (por ejemplo frutas y verduras), salsas, condimentos, aliños para ensalada, zumos de fruta, siropes, postres (por ejemplo, pudines, gelatina, glaseados y rellenos, productos horneados y postres congelados tales como helados y sorbetes), productos congelados blandos (por ejemplo, cremas congeladas blandas, helados congelados blandos y yogures, aderezos congelados blandos tales aderezos batidos lácteos o no lácteos), aceites y productos emulsionados (por ejemplo, materia grasa, margarina, mayonesa, mantequilla, aceite de cocina y aliños para ensalada) y alimentos de humedad intermedia (por ejemplo, arroz y alimentos para perros).

Además, las composiciones comestibles que se describen en el presente documento pueden ingerirse también como aditivo o complemento contenido en alimentos y bebidas. Éstos pueden formularse junto con una sustancia nutricional tal como varias vitaminas y minerales e incorporarse en composiciones sustancialmente líquidas tales como bebidas nutritivas, leches de soja y sopas; composiciones sustancialmente sólidas; y gelatinas o usarse en forma de un polvo para incorporarse en varios alimentos. En contenido en el ingrediente activo en un alimento funcional o saludable de este tipo puede ser similar a la dosis contenida en un agente farmacéutico típico.

Los PUFA purificados, plantas transformadas o partes de planta pueden incorporarse también en pienso para animales, particularmente para ganado. De este modo, los propios animales pueden beneficiarse de una dieta rica en PUFA, mientras que los consumidores humanos de productos alimenticios producidos a partir de tal ganado pueden beneficiarse también.

Para el uso farmacéutico (humano o veterinario), las composiciones pueden administrarse generalmente por vía oral pero pueden administrarse mediante cualquier vía por la que puedan absorberse satisfactoriamente, por ejemplo, por vía parenteral (es decir por vía subcutánea, por vía intramuscular o por vía intravenosa), por vía rectal, por vía vaginal o por vía tópica, por ejemplo, como loción o pomada para la piel. Los PUFA, plantas transformadas o partes de planta de la presente invención pueden administrarse solos o en combinación con un vehículo o excipiente farmacéuticamente aceptable. Cuando se encuentran disponibles, las cápsulas de gelatina son la forma preferida de administración oral. La complementación alimenticia tal como se expone anteriormente puede proporcionar también una vía oral de administración. Los ácidos insaturados de la presente invención pueden administrarse en formas conjugadas, o como sales, ésteres, amidas o profármacos de los ácidos grasos. Cualquier sal farmacéuticamente aceptable está abarcada por la presente invención; se prefieren especialmente las sales de sodio, potasio o litio. También están abarcadas las sales de N-alquilpolihidroxamina, tales como N-metil-glucamina, que se halla en la publicación PCT WO 96/33155. Los ésteres preferidos son los ésteres etílicos. Como sales sólidas, los PUFA pueden administrarse también en forma de comprimido. Para la administración intravenosa, los PUFA o derivados de los mismos pueden incorporarse en formulaciones comerciales tales como intralípidos.

## Ejemplos

Los siguientes ejemplos se incluyen para ilustrar realizaciones de la invención. Deben apreciar los expertos en la técnica que las técnicas que se dan a conocer en los ejemplos que siguen representan técnicas descubiertas por el inventor para funcionar bien en la puesta en práctica de la invención.

### Ejemplo 1

#### Clonación de secuencias de fosfopanteteinil transferasa

Se clonaron tres fosfopanteteinil transferasas bacterianas. La secuencia de aminoácidos de la fosfopanteteinil transferasa (Ppt) de *Shewanella* SCRC-2738 (SEQ ID NO:17) se usó para buscar en bases de datos públicas *ppts* novedosas que funcionen en la biosíntesis de EPA o DHA. Esta búsqueda produjo *ppts* putativas de *Shewanella oneidensis* MR-1 (SEQ ID NO:1) (*So-ppt*) y *Colwellia psychrerythraea* (SEQ ID NO:3) (*Cp-ppt*). Las secuencias de ácido nucleico de *ppts* de *Shewanella oneidensis* MR-1 (SEQ ID NO:2) y *Colwellia psychrerythraea* (SEQ ID NO:4) se clonaron usando el sistema de PCR Expand High Fidelity (Roche, Applied Science, Indianápolis, IN) con el siguiente par de cebadores:

Shew new 5': tcgagctcgcatatgaagattgagcttttttatacc (SEQ ID NO:9)  
 Shew 3': tcttaattaattagtcagccaaactagccgc (SEQ ID NO: 10)  
 Colwe new 5': tcgagctcgcatatgacttcttttctcaatctg (SEQ ID NO:11)  
 Colwe 3': tcttaattaattagatttctgataaccaagtag (SEQ ID NO: 12).

Los genes se amplificaron durante 25 ciclos con la temperatura de fusión ajustada a 55 °C y 52 °C para las *ppts* de *Shewanella* y *Colwellia*, respectivamente. Los productos de PCR se digirieron NdeI y PaeI y se ligaron en Novagen pACYC-Duet-1 digerido con NdeI- y PaeI (EMD Biosciences, Darmstadt, Alemania) dando como resultado la formación de pMON68081 (figura 1) y pMON68080 (figura 2) respectivamente.

Para clonar la fosfopanteteinil transferasa de *Moritella marina* (*Mm-ppt*), las secuencias de nucleótidos de la *ppt* de *Shewanella* SCRC-2738 (SEQ ID NO:18), la *ppt* de *C. psychrerythraea*, y la *ppt* *S. oneidensis* MR-1 se alinearon para identificar la región más conservada de estas secuencias. Una región de secuencia de nucleótidos conservada en *So-ppt* (pares de bases 425 - 635 de la SEQ ID NO: 2) y *Cp-ppt* (pares de bases 389 - 596 de la SEQ ID NO: 4) se identificó mediante esta alineación y se seleccionó la secuencia en esta región para generar sondas usando ADN

genómico de *C. psychrerythraea* y *S. oneidensis* MR-1 como los ADN de molde y los cebadores a continuación:

Shewanella F1 taggtgtcgatattgagcggg (SEQ ID NO:13)  
 Shewanella R1 tcaaaggcaaggattttaac (SEQ ID NO:14)  
 Colwellia F1 tcggttgatgttgaaaatac (SEQ ID NO:15)  
 Colwellia R1 ttaaactaaaatcagcgagt (SEQ ID NO:16).

Se generaron sondas marcadas con digoxigenina usando el kit PCR DIG Probe Synthesis (Roche) según el protocolo del fabricante durante 30 ciclos de 30 s cada uno a 94 °C, 55 °C y 65 °C, seguido de una incubación de 7 min a 65 °C y posterior incubación a 4 °C. Las sondas marcadas con digoxigenina se usaron en una hibridación de tipo Southern con sonda para secuencias homólogas en ADN genómico total de *M. marina* con *S. oneidensis* MR-1 y *C. psychrerythraea* como controles positivos. La hibridación se realizó a 30 °C usando DIG Easy Hyb (Roche) según el protocolo del fabricante. El filtro se lavó dos veces usando 0,5 x SSC, SDS al 0,1 % a temperatura ambiente. Las sondas marcadas con Dig se visualizaron usando el anti-digoxigenina-AP, fragmentos Fab y Dig Wash y Block Buffer Set (Roche) según el protocolo del fabricante.

Las señales más intensas del ADN de *M. marina* se obtuvieron usando la sonda de *Colwellia*. En algunos casos estas señales coincidían con señales débiles obtenidas de ADN de *M. marina* usando la sonda de *Shewanella*.

Basándose en el experimento de hibridación de tipo Southern, los digestos de *BglII* y *PstI* de ADN de *M. marina* se seleccionaron para clonar los fragmentos de hibridación. El ADN genómico total se digirió con *BglII* o *PstI*, se fraccionó por tamaños sobre un gel de agarosa y se cortó el fragmento de tamaño apropiado. Los fragmentos de ADN se purificaron usando el kit de extracción en gel de Qiagen (Qiagen, Valencia, CA). Alícuotas de ADN fraccionado se pasaron sobre un gel de agarosa y se realizó su transferencia sobre una membrana de nailon (Roche, Mannheim, Alemania) usando un Turboblotter (Schleicher & Schuell, Keene, NH), según el protocolo del fabricante. El fragmento objetivo se identificó mediante una hibridación de tipo Southern usando la sonda de *Colwellia*.

La fracción 5 de *BglII* y la fracción 4 de *PstI* se eligieron para generar una biblioteca parcial en pSP72 (Promega, Madison, WI). Estas bibliotecas se transformaron en DH5 $\alpha$  de *Escherichia coli* y se tomaron alícuotas de conjuntos de clones en los pocillos de una placa de 96 pocillos para su crecimiento durante la noche. Las alícuotas de cultivo se centrifugaron, se desechó el sobrenadante y se resuspendieron los sedimentos celulares en 10  $\mu$ l de disolución de SDS al 10 %. Los sedimentos celulares se calentaron durante 1 min hasta 100 °C y se colocaron por puntos sobre membranas de nailon (Roche). Se desnaturalizó el ADN mediante una incubación de 5 min en NaOH 0,5 M, que contenía NaCl 1,5 M, se neutralizó mediante incubación de 5 min en Tris/HCl 0,5 M, pH 7,6 que contenía NaCl 1,5 M, se lavó durante 5 min en 2 x SSC, y se fijó mediante una incubación UV de 1 min incubación un UV-Stratalinker 2400 de Stratagene (Stratagene, La Jolla, CA) según el protocolo del fabricante. La transferencia se sondó con la sonda de *ppt* de *Colwellia*. Se siguieron las señales positivas hasta el pocillo de origen y se cultivó en placa una alícuota de estos pocillos con el fin de obtener colonias individuales. Aquéllas colonias individuales se inocularon en 250  $\mu$ l de LB que contenía carbampicilina 100 mg/l. Se hicieron crecer células y se repitió el procedimiento de hibridación descrito anteriormente para identificar los pocillos que contenían clones positivos adicionales. Se hicieron crecer clones positivos y se aisló el ADN del plásmido y se digirió con *BglII*, *PvuII*, *PstI*, o *Sall*. Estos digestos se usaron en una hibridación de tipo Southern para confirmar los clones positivos. En este punto se encontró que todos los clones que quedaban eran positivos.

Tres de los clones finales (dos clones de *BglII* y un clon de *PstI*) se eligieron para análisis de secuencia de ADN. Análisis de bioinformática de la secuencia completa revelaron que el clon de *PstI* contenía sólo una *Mm-ppt* parcial, mientras que los clones de *BglII* contenían el marco de lectura abierto completo. La secuencia de ADN completa de los tres clones se ensambló en un cóntigo. Se eligió un clon de *BglII* para experimentos de clonación adicionales (pMON96400). La secuencia de aminoácidos putativa de la *Mm-ppt* se muestra en la SEQ ID NO:5 si el codón de iniciación es TTG (denominado *Mm-ppt long*). Un codón de iniciación alternativo usando Met se encuentra en el aminoácido 43 de la SEQ ID NO:5 (proporcionando un polipéptido denominado *Mm-ppt short* SEQ ID NO:7). La secuencia de ácido nucleico de *Mm-ppt long* es la SEQ ID NO:6. La secuencia de ácido nucleico de *Mm-ppt short* se muestra en la SEQ ID NO:8. Una comparación de la relación de aminoácidos de las Ppt de la invención se muestra en la tabla 1.

**Tabla 1: Identidad de secuencia de aminoácidos de fosfopanteteinil transferasas**

|                                  | <i>Colwellia psychrerythraea</i> | <i>Shewanella</i> SCRC 2738 | <i>Schewanella oneidensis</i> MRI |
|----------------------------------|----------------------------------|-----------------------------|-----------------------------------|
| <i>Moritella marina (long)</i>   | 60,9%                            | 31,5 %                      | 30,0 %                            |
| <i>Colwellia psychrerythraea</i> |                                  | 32,4 %                      | 33,5 %                            |
| <i>Shewanella</i> SCRC 2738      |                                  |                             | 46,6 %                            |

**Ejemplo 2****Expresión de secuencias de fosfopanteteinil transferasa en *Escherichia coli***

- Para demostrar la funcionalidad de las *ppts* que se describen en el ejemplo 1, se clonaron los genes de poliquétido sintasa (PKS) de *Moritella marina* en los vectores pDUET de Novaen (EMD, Biosciences, Darmstadt, Alemania), un conjunto de 4 vectores de expresión de *E. coli* compatibles. Esta PKS consiste en 4 polipéptidos codificados por los ácidos nucleicos *orf5* (SEQ ID NO: 20), *orf6* (SEQ ID NO:22), *orf7* (SEQ ID NO:24) y *orf8* (SEQ ID NO:26), que se describen como *orf6*, *orf7*, *orf8*, y *orf9* en el documento US 6.140.486, respectivamente. Los vectores de expresión pMON94547 (Orf5 y Orf6) (figura 3), pMON94544 (Orf7) (figura 4) y pMON94534 (Orf8) (figura 5) se construyeron usando 3 de los vectores pDUET. El cuarto vector pDUET se usó para la expresión de *ppt*.
- Para obtener una PKS enzimáticamente activa, el producto de expresión de Orf5 requiere pantetenilación, que está catalizada por el Ppt. Cada una de las *ppts* bacterianas se clonó en pACYC-DUET-1. La construcción de pMON68081 y pMON68080 se describe en el ejemplo 1. De manera similar las dos *ppts* de *M. marina* putativas, *Mm-ppt short* o *Mm-ppt long*, se clonaron en el mismo vector de base que las *ppts* de *Colwellia* y *Shewanella* para producir pMON68084 (figura 6) y pMON68085 (figura 7), respectivamente. El cebador de PCR™ *Mm-ppt long* (SEQ ID NO:27) cambió el inicio de TTG putativo a un ATG. Cada *ppt* se expresa entonces junto con los genes de PKS de *M. marina* en *E. coli*, se incubó durante 24 h, y se mutilan las células de *E. coli* liofilizadas directamente con ácido sulfúrico/metanol, y se analizan los ésteres metílicos de ácido graso para determinar el contenido en EPA y DHA mediante cromatografía de gases. Los resultados se muestran a continuación en la tabla 2.

**Tabla 2**

| Combinación de genes | DHA producido |
|----------------------|---------------|
| PKS sólo             | No            |
| PKS + Mm-ppt long    | Sí            |
| PKS + Mm-ppt short   | Sí            |
| PKS + So-ppt         | Sí            |
| PKS + Cp-ppt         | Sí            |
| PKS -Orf8 + Cp-ppt   | No            |

- La coexpresión de la PKS de *Moritella marina* completa con cualquiera de las fosfopanteteinil transferasas sometidas a ensayo en *E. coli* dio como resultado la acumulación de DHA, mientras que la expresión de la PKS de *M. marina* sin coexpresión de una Ppt no dio como resultado la acumulación de DHA. La coexpresión del Cp-ppt con una PKS incompleta (Orf8 ausente) tampoco dio como resultado la acumulación de DHA. Estos resultados demuestran que todas las PPT sometidas a ensayo pantetenizaron la PKS de *M. marina* dando como resultado la formación de un complejo multienzimático activo.

- Se ha demostrado que Orf7 (Orf8 en la patente de los Estados Unidos 6.140.486) controla la longitud de cadena en el producto final de PKS que producen PUFA. La PKS de *Shewanella putrefaciens* produce EPA. En experimentos en *E. coli* que contienen la agrupación de PKS de *S. putrefaciens*, un mutante de delección de *orf7* produjo DHA cuando se complementó con *orf7* de *Moritella marina*. La Ppt usada para activar la PKS no cambia el producto, por tanto las Ppts de esta invención se usan para producir EPA cuando se combinan una PKS productora de EPA y DHA cuando se combinan con una PKS productora de DHA.

**Ejemplo 3****Expresión de secuencias de fosfopanteteinil transferasa en plantas**

- Para demostrar la capacidad de PKS de *M. marina*, incluyendo la *ppt* de *M. marina*, para sintetizar DHA en plantas, se generaron varios casetes de expresión vegetal. Los genes para *orf5-8* se modificaron para la expresión en plantas dicotiledóneas. Se sabe que secuencias que codifican para proteínas no endógenas pueden no expresarse bien en plantas (patente de los Estados Unidos 5.880.275, incorporada como referencia en el presente documento). Por tanto, usando las secuencias de polipéptido de PKS nativas para Orfs5-8 (SEQ ID NO: 19, 21, 23 y 25), se diseñaron secuencias de polinucleótido que codifican para proteínas artificiales y se construyeron mediante 1) usando un sesgo de uso de codón similar al de proteínas de soja altamente expresadas, y mediante 2) eliminación de elementos que desestabilizan el ARN previamente caracterizados y que se sabe que afectan a la estabilidad del ARNm en la planta (patente de los Estados Unidos 5.880.275) y mediante la introducción de una secuencia Kozak antes del codón de iniciación de ATG (Joshi y col., 1997). Las secuencias de polinucleótido resultantes codifican para polipéptidos idénticos en secuencia a los polipéptidos nativos.

45

El vector binario pMON97063 (figura 8) contiene los casetes de expresión para *orf5* (modificado con codón, SEQ ID NO:28) (bajo el control del promotor FMV.35S-enh con el líder L-Ph.DnaK) y *Mm-ppt short* (SEQ ID NO:8) (bajo el control del promotor CaMV35S-enh y el líder L-CaMV35S). Este vector porta el gen Bar como marcador seleccionable. El vector binario pMON94563 (figura 9) se generó clonando los casetes de expresión para *orf6* (modificado con codón, SEQ ID NO:29) (bajo el control del promotor CaMV35S-enh con el líder L-CaMV35S) *orf7* (modificado con codón, SEQ ID NO:30) (bajo el control del promotor FMV35S-enh con el líder L-Ph.DnaK), y *orf8* (modificado con codón, SEQ ID NO:31) (bajo el control del promotor CaMV35S-enh con el líder L-CaMV35S). pMON94563 porta el marcador CP4 que proporciona resistencia a glifosato. El vector binario pMON97066 (figura 10) contiene los mismos casetes de expresión como pMON94563, pero con el casete de *orf7* precediendo al casete de *orf6* en lugar de siguiéndolo. Se verificó la secuencia de todos los constructos mediante secuenciación de ADN.

Los pares de vectores binarios pMON97063 y pMON94563 o pMON97063 y pMON97066 se cotransformaron en *Arabidopsis thaliana* usando transformación mediada por *Agrobacterium*. Las plantas se regeneraron y el material de las hojas de las plantas de *Arabidopsis* R1 transformadas y semilla R2 de estas plantas se analiza para determinar la composición y el contenido en ácido graso.

Para generar un único vector binario de múltiples genes que alberga los 4 genes de PKS y la *ppt* del vector binario de bajo número de copias pMON83934 se digirió con *HindIII* y *NotI* y se ligó con un poliligador que consiste en los oligómeros de ADN MCS-3 (SEQ ID NO:32) y MCS-4 (SEQ ID NO:33). El vector resultante se designó pMON68091. Los casetes de expresión para *orf6*, *orf7*, *orf8* y el marcador seleccionable CP4 se cortaron mediante digestión con *HindIII/BsiWI* de pMON94563 y se ligaron en pMON68091 digerido con *HindIII/BsiWI*. El vector binario resultante se digiere con *Ascl* y *BsiWI* y se liga con los casetes de expresión que contienen *orf5* y *Mm-ppt* de pMON97063 cortado mediante digestión con *BsiWI/Ascl*. El vector binario resultante, pMON96401 (figura 11), se transforma a través de transformación mediada por *Agrobacterium* en *Arabidopsis thaliana* y soja. Las plantas se regeneran y el material de hoja y de semilla de estas plantas se analizan para determinar la composición y el contenido en ácido graso.

48 acontecimientos de R1 que contienen pMON96401 se generaron en *Arabidopsis*. Se analizó semilla de R2 madura a partir de este estudio mediante cromatografía de gases. 9 de los 48 acontecimientos analizados produjeron DHA (tabla 3).

**Tabla 3 Contenido en DHA de semilla que contiene pMON96401**

| Acontecimiento | Constructo | Generación | DHA  |
|----------------|------------|------------|------|
| AT_G3764       | pMON96401  | R2         | 0,07 |
| AT_G3756       | pMON96401  | R2         | 0,05 |
| AT_G3732       | pMON96401  | R2         | 0,04 |
| AT_G3737       | pMON96401  | R2         | 0,03 |
| AT_G3730       | pMON96401  | R2         | 0,03 |
| AT_G3740       | pMON96401  | R2         | 0,03 |
| AT_G3728       | pMON96401  | R2         | 0,02 |
| AT_G3750       | pMON96401  | R2         | 0,02 |
| AT_G3748       | pMON96401  | R2         | 0,02 |
| Control        |            | VARIEDAD   | 0    |

La caracterización molecular de 4 acontecimientos que contienen DHA de *Arabidopsis* de R2 transformada con semilla de pMON96401 se representan en la tabla 4. Los datos demuestran que los acontecimientos que produjeron DHA eran positivos para la presencia de los 5 transgenes tal como se determina mediante el ensayo de punto final TaqMan® (Applied Biosystems, Foster City, CA).

**Tabla 4 Presencia de gen de pMON96401 de *Arabidopsis***

| Muestra  | DHA  | PKS5 | PKS-Ppt | PKS6 | PKS7 | PKS8 |
|----------|------|------|---------|------|------|------|
| Control  | 0    | neg  | neg     | neg  | neg  | neg  |
| At_G3748 | 0,02 | POS  | POS     | POS  | POS  | POS  |
| At_G3756 | 0,04 | POS  | POS     | POS  | POS  | POS  |
| At_G3764 | 0,04 | POS  | POS     | POS  | POS  | POS  |
| At_G3764 | 0,07 | POS  | POS     | POS  | POS  | POS  |

En la generación R3 de semilla de *Arabidopsis* de pMON96401, el fenotipo persistió con un intervalo de DHA del 0,025-0,1 % DHA mediante cromatografía de gases. El pico de cromatografía de gases se confirmó como DHA mediante cromatografía de gases /espectrometría de masas de tiempo de vuelo con aceite de pescado como patrón.

5 Para la expresión específica de semilla de la PKS de *Moritella marina*, los genes nativos o modificados con codón se clonan como casetes de expresión de genes individuales usando promotores específicos de semilla tales como p7Sa, p7Sa', Arcelina-5, USP88, pNapin, pFAE o pOleosin. Posteriormente estos casetes de expresión se ensamblan para combinar los cinco genes en un único vector binario usando un vector binario de bajo número de copias tal como pMON83934 como vector de base. Los vectores de cinco genes resultantes (albergando cada uno de ellos los cuatro genes de PKS más el casete de expresión de ppt) pueden contener los casetes de expresión en un orden o una orientación variables uno con respecto a otro. Estos vectores se transforman en soja y la semilla de soja resultante se analiza para determinar la composición y el contenido en ácido graso.

15 Un ejemplo de un vector de múltiples genes para la expresión específica de semilla de la PKS de *M. marina* y ppt de *M. marina* sigue. Los casetes de expresión para la expresión específica de semilla de los genes de ppt y PKS potenciada por codón de dicotiledónea se ensamblan tal como se describe en la tabla 5. Los casetes de expresión se ensamblan en la orientación de la cabeza a la cola dando como resultado la formación de pMON78528 (figura 12). Este vector binario se transforma en soja y *Arabidopsis* usando transformación mediada por *Agrobacterium* y la semilla resultante se analiza para determinar la composición y el contenido en ácido graso.

**Tabla 5: Casetes de expresión específicos de semilla para PKS de *M. marina*.**

| PROMOTOR              | GOI                                | 3'UTR                    |
|-----------------------|------------------------------------|--------------------------|
| napina (SEQ ID NO:35) | <i>Mm-ppt short</i> (SEQ ID NO:34) | napina 3' (SEQ ID NO:36) |
| Arcelina 5            | <i>Orf7</i> (SEQ ID NO:30)         | Arcelina 5 3'            |
| 7Sa'                  | <i>Orf6</i> (SEQ ID NO:29)         | 7Sa' 3'                  |
| 7Sa                   | <i>Orf8</i> (SEQ ID NO:31)         | nos 3'                   |
| USP88.                | <i>Orf5</i> (SEQ ID NO:28)         | Adr12                    |

20 Para demostrar la capacidad de la PKS de *M. marina*, junto con la ppt de *M. marina*, para sintetizar DHA en maíz, se generan varios casetes de expresión vegetal. Los genes para los *orfs* 5-8 y una ppt se modifican para la expresión en plantas monocotiledóneas. Se sabe que secuencias codificantes de proteínas no endógenas pueden no expresar bien plantas (patente de los Estados Unidos 5.880.275, incorporada como referencia en el presente documento). Por tanto, usando las secuencias de polipéptido de Orf y Ppt nativas descritas anteriormente, se diseñan secuencias de polinucleótido que codifican para proteínas artificiales mediante 1) usando un sesgo de uso de codón similar al de proteínas de maíz altamente expresadas, y mediante 2) eliminación de elementos que desestabilizan el ARN previamente caracterizados y que se sabe que afectan a la estabilidad del ARNm en la planta (patente de los Estados Unidos 5.880.275). Las secuencias de polinucleótido modificadas resultantes codifican para polipéptidos idénticos en secuencia a los polipéptidos nativos. Se obtienen explantos transformados a través de transformación mediada por *Agrobacterium tumefaciens* para vectores que contienen secuencias de polinucleótidos modificados.

30 Las plantas se regeneran a partir del tejido transformado. Las plantas que crecen en invernadero se analizan entonces para determinar los niveles de expresión de gen de interés así como composición de aceite, incluyendo DHA o EPA.

#### Ejemplo 4

##### Clonación de secuencias de poliquétido sintasa

35 Ocho genes de poliquétido sintasa candidatos se clonaron a partir de 2 especies. Las secuencias de aminoácidos deducidas de genes de PKS de *M. marina* (SEQ ID NO: 19, 21, 23 y 25) se usaron para buscar en bases de datos disponibles genes de poliquétido sintasa novedosos en *Shewanella oneidensis* (ATCC N.º 700550) y *Colwellia psychrerythrae* (ATCC N.º BAA-681). *S. oneidensis* acumula EPA mientras que *C. psychrerythrae* acumula DHA. Basándose en esto, se creyó que la producción de PUFA en estas bacterias resultaría de un mecanismo de PKS. La búsqueda produjo un conjunto de 4 genes de PKS candidatos de cada bacteria. Usando técnicas de clonación de PCR, estos genes se clonaron en vectores de clonación TOPO, se verificaron las secuencias y se subclonaron en vectores de expresión Duet (véase la tabla 6). La expresión del *orf5* de *S. oneidensis* junto con los *orf6*, *orf7*, *orf8* de *M. marina*, y ppt en *E. coli* se descubrió que daba como resultado la formación de hasta un 0,2 % de DHA tal como se determina mediante cromatografía de gases, confirmando la función predicha del *orf5* de *S. oneidensis*. De manera similar, la función de cada gen enumerada en la tabla 6 se confirma mediante la expresión con los genes de PKS de *M. marina* en *E. coli* o mediante la expresión del gen de PKS completo de *Shewanella* o *Colwellia* o una combinación de las dos especies en *E. coli*. Alternativamente la función se demuestra en plantas.

**Tabla 6: Vectores de expresión de *E. coli* para genes de PKS de *Shewanella* y *Colwellia*.**

| Organismo fuente  | Denominación del gen                                   | Vector de expresión de <i>E. coli</i> |
|---|--|---------------------------------------|
| <i>Shewanella oneidensis</i>                            | <i>orf5</i> SEQ ID NO: 37                              | pMON108255                            |
| <i>Shewanella oneidensis</i>                            | <i>orf6</i> SEQ ID NO: 38                              | pMON108256                            |
| <i>Shewanella oneidensis</i>                            | <i>orf7</i> SEQ ID NO: 39                              | pMON108258                            |
| <i>Shewanella oneidensis</i>                            | <i>orf8</i> SEQ ID NO: 40                              | pMON108259                            |
| <i>Moritella marina</i><br><i>Shewanella oneidensis</i> | <i>orf6</i> SEQ ID NO: 22<br><i>orf5</i> SEQ ID NO: 37 | pMON108252                            |
| <i>Colwellia psychrerythrae</i>                         | <i>orf5</i> SEQ ID NO: 41                              | pMON108267                            |
| <i>Colwellia psychrerythrae</i>                         | <i>orf7</i> SEQ ID NO: 43                              | pMON108269                            |
| <i>Colwellia psychrerythrae</i>                         | <i>orf8</i> SEQ ID NO: 44                              | pMON108270                            |
| <i>Colwellia psychrerythrae</i>                         | <i>orf5</i> SEQ ID NO: 41<br><i>orf6</i> SEQ ID NO: 42 | pMON108268                            |

**Bibliografía**

Patente de los Estados Unidos 4.518.584, patente de los Estados Unidos 4.737.462, patente de los Estados Unidos 4.810.648, patente de los Estados Unidos 4.957.748, patente de los Estados Unidos 4.965.188, patente de los Estados Unidos 5.094.945, patente de los Estados Unidos 5.100.679, patente de los Estados Unidos 5.176.995, patente de los Estados Unidos 5.196.525, patente de los Estados Unidos 5.219.596, patente de los Estados Unidos 5.290.924, patente de los Estados Unidos 5.322.783, patente de los Estados Unidos 5.359.142, patente de los Estados Unidos 5.424.398, patente de los Estados Unidos 5.424.412, patente de los Estados Unidos 5.500.365, patente de los Estados Unidos 5.538.880, patente de los Estados Unidos 5.550.318, patente de los Estados Unidos 5.563.055, patente de los Estados Unidos 5.610.042, patente de los Estados Unidos 5.627.061, patente de los Estados Unidos 5.633.435, patente de los Estados Unidos 5.641.876, patente de los Estados Unidos 5.880.275, patente de los Estados Unidos 5.936.069, patente de los Estados Unidos 6.005.076, patente de los Estados Unidos 6.040.497, patente de los Estados Unidos 6.140.486, patente de los Estados Unidos 6.140.486, patente de los Estados Unidos 6.140.486, patente de los Estados Unidos 6.146.669, patente de los Estados Unidos 6.156.227, patente de los Estados Unidos 6.265.638, patente de los Estados Unidos 6.319.698, patente de los Estados Unidos 6.433.252, patente de los Estados Unidos 6.451.567, solicitud de los Estados Unidos 10/235.618, solicitud de los Estados Unidos 10/429.516, publicación de los Estados Unidos 20040039058, publicación de los Estados Unidos 20040235127

Allen y Bartlett, *Microbiology*, 148(Pt 6):1903-1913, 2002.

Baerson y col., *Plant Mol. Biol.*, 22(2):255-267, 1993.

Barany y col., *Int. J. Peptide Protein Res.*, 30:705-739, 1987.

Bauer y col., *Gen*, 37:73, 1985.

Belanger y Kriz, *Genet.*, 129:863-872, 1991.

Bevan y col., *Nucleic Acids Res.*, 11(2):369-385, 1983.

Bodanszky, In: *Principles of Peptide Synthesis*, Springer-Verlag, Heidelberg, 1984.

Bustos, y col., *Plant Cell*, 1(9):839-853, 1989.

Callis y col., *Genes Dev.*, 1:1183-1200, 1987.

Chandler y col., *Plant Cell*, 1:1175-1183, 1989.

Chen y col., *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, 83:8560-8564, 1986.

Chu y col., *Scientia Sinica*, 18:659-668, 1975.

De Deckerer, *Eur. J. Clin. Nutr.*, 52:749, 1998.

DeBlock y col., *EMBO J.*, 6:2513-2519, 1987.

Ebert y col., *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, 84:5745-5749, 1987.

Freitag y Selker, *Curr. Opin. Genet. Dev.*, 15(2):191-199, 2005.

Gallie y col., *The Plant Cell*, 1:301, 1999.

Hong y col., *Plant Mol. Biol.*, 34(3):549-555, 1997.

Hudspeth y Grola, *Plant Mol. Biol.*, 12:579-589, 1989.

Ingelbrecht y col., *Plant Cell*, 1:671-680, 1989.

James y col., *Semin. Arthritis Rheum.*, 28:85, 2000.

Joshi y col., *Plant Mol. Biol.*, 35(6):993-1001 1997.

Joshi, *Nucleic Acids Res.*, 15:6643-6653, 1987.

Kridl y col., *Seed Sci. Res.*, 1:209-219, 1991.

Kridl y col., *Seed Sci. Res.*, 1:209-219, 1991.

Lawton y col., *Plant Mol. Biol.* 9:315-324, 1987.

Lopes y col., *Mol. Gen. Genet.*, 247:603-613, 1995.

Maniatis, y col., *Molecular Cloning, A Laboratory Manual*, Cold Spring Harbor Press, Cold Spring Harbor, N.Y., 1989.

Manzioris y col., *Am. J. Clin. Nutr.*, 59:1304, 1994. Maundrell, *J. Biol. Chem.*, 265(19):10857-10864, 1990.

McElroy y col., *Mol. Gen. Genet.*, 231(1):150-160, 1991.

Merrifield, *J. Am. Chem. Soc.*, 85:2149-2154, 1963.

Metz y col., *Science*, 293(5528):290-293, 2001.

- Misawa y col., Plant J., 4:833-840, 1993.  
 Misawa y col., Plant J., 6:481-489, 1994.  
 Murashige y Skoog, Physiol. Plant, 15:473-497, 1962.  
 Naylor y col., Nature, 405:1017, 2000.
- 5 Solicitud PCT WO 04071467A2  
 Solicitud PCT WO 05103253A1  
 Solicitud PCT WO 2002/50295  
 Solicitud PCT WO 95/06128  
 Solicitud PCT WO 96/33155
- 10 Pedersen y col., Cell, 29:1015-1026, 1982.  
 Recombinant DNA Part D, Methos in Enzymology, Vol. 153, Wu y Grossman, eds., Academic Press, 1987.  
 Richins y col., Nucleic Acids Res., 20:8451, 1987.  
 Riggs, y col., Plant Cell, 1(6):609-621, 1989.  
 Russell y col., Transgenic Res., 6(2):157-168, 1997.
- 15 Sambrook y col., In: Molecular cloning: a laboratory manual, 2ª Ed., Cold Spring Harbor Laboratory Press, Cold Spring Harbor, NY, 1989.  
 Sathasiivan y col., Nucl. Acids Res., 18:2188-2193, 1990.  
 Simopoulos y col., Am. Coll. Nutr., 18:487, 1999.  
 Simopoulos, Can. J. Physiol. Pharmacol. 75:234-239, 1997
- 20 Slocombe y col., Plant Physiol., 104(4):167-176, 1994.  
 Stacey y col., Plant Mol. Biol., 31:1205-1216, 1996.  
 Sullivan y col., Mol. Gen. Genet., 215(3):431-440, 1989.  
 Turner y Foster, Molecular Biotech., 3:225, 1995.  
 Vasil y col., Plant Physiol., 91:1575-1579, 1989.
- 25 Walder y col., Gen, 42:133, 1986.  
 Walker y col., Proc. Natl. Acad. Sci. USA, 84:6624, 1987.  
 Wang y col., Molec. Cell. Biol., 12(8):3399-3406, 1992.  
 Wohlleben y col., Gen, 70:25-37, 1988.  
 Yang y col., Proc. Natl. Acad. Sci. USA, 87:9568-9572, 1990.
- 30 <110> SOLICITANTE: Valentin, Henry  
 Peng, Jiexin  
 Screen, Steven
- <120> TÍTULO DE LA INVENCIÓN: Fosfopanteteinil transferasas de bacterias
- 35 <130> ARCHIVO DE REFERENCIA: MONS:097wo
- <140> NÚMERO DE SOLICITUD ACTUAL: PCT/US07/61314  
 <141> FECHA DE PRESENTACIÓN ACTUAL: 30-01-2007
- 40 <150> NÚMERO DE SOLICITUD ANTERIOR: 11/668.354  
 <151> FECHA DE PRESENTACIÓN ANTERIOR: 29-01-2007
- <150> NÚMERO DE SOLICITUD ANTERIOR: 60/763644  
 <151> FECHA DE PRESENTACIÓN ANTERIOR: 31-01-2006
- 45 <160> NÚMERO DE SEC ID NO: 44
- <170> SOFTWARE: PatentIn versión 3.3
- 50 <210> SEC ID NO 1  
 <211> LONGITUD: 318  
 <212> TIPO: PRT  
 <213> ORGANISMO: *Shewanella oneidensis*
- 55 <400> SECUENCIA: 1

ES 2 400 276 T3

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

Ala Ala Phe Leu Pro Asp Ser Ala His Pro Pro Pro Glu Asn Leu His  
 260 265 270  
 Val Gln Ser Tyr Phe Gly Arg Leu Asp Glu Glu Tyr Arg Phe Gly Leu  
 275 280 285  
 Ser Leu Ile His Pro Asn Ala Leu Ser Asn Val Gln Ile Ser Met Thr  
 290 295 300  
 Leu Ala Ser Ile Lys Ser Leu Leu Ala Ala Ser Leu Ala Asp  
 305 310 315

<210> SEC ID NO 2  
 5 <211> LONGITUD: 957  
 <212> TIPO: ADN  
 <213> ORGANISMO: *Shewanella oneidensis*

<400> SECUENCIA: 2

10

ES 2 400 276 T3

60 atgaagattg agcttttttt tataaccatta gccgagatgg atgctgaaat ggtgagccgt  
 120 tgtatggcgc tgttgagtga ggacgagcgt gcaaaagtgg cgcgttacct tgcgcccag  
 180 gcgcaaatga atggcttatt ggtgagcgc gcgctgcgct gtgtcttata tcaagggctg  
 240 caatctccaa atgaatcttc acttaacgca ttttcateta acacaggctc actaccatt  
 300 gctcccagaag attggtggtt tgagtatggg gcaaagggca aaccagctct ctgccatgag  
 360 cagtttctga agacgggtat tgagttaaac ttaagccaca gtggcgactg gttattgata  
 420 gccttggcgc aaggcgggc tcatacaaaa ttcacgatc aaagtgcaa aactcgctta  
 480 ggtttagggtg tcgatattga gcgggcccgc gcaagcacia atatttacc cattctgaat  
 540 cattatttt ctgcgcgaga aaccgaggcg ctactggcat tgccgggcga aaccgcccac  
 600 cgccaacgat tttttgacct gtgggcgctt aaagagtctt acatcaaggc aacaggttta  
 660 ggcttagcgc agtcgttaa atcctttgcc tttgagttga tgctgatgc acttgctgag  
 720 gtccatccca atcaagtagc gcttcgccat gaatgggttg aacttaaaag gcgagaacc  
 780 tttgcgttac caagccagct taaattgtat tgcgagatta agcctacggc ggcgtttctg  
 840 cccgattctg cgcacccgc gccagaaaac ttgcacgtgc aaagctactt tggctggctt  
 900 gatgaggaat atcgctttgg cttgagtctc attcacccta acgcgctatc gaatgtgcag  
 957 attcagatga cgcttgccag catcaaatcg ttgttagcgg ctagtgtggc tgactaa

<210> SEC ID NO 3

<211> LONGITUD: 282

5 <212> TIPO: PRT

<213> ORGANISMO: *Colwellia psychrerythraea*

<400> SECUENCIA: 3

|     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |
|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|
| Met | Thr | Ser | Phe | Ser | Gln | Ser | Glu | Leu | Ser | Thr | Arg | Thr | Lys | Glu | Lys |
| 1   |     |     |     | 5   |     |     |     |     | 10  |     |     |     |     | 15  |     |
| Leu | Asp | Leu | Ala | Ala | Asn | Glu | Ile | His | Ile | Trp | Val | Thr | Lys | Pro | Glu |
|     |     |     | 20  |     |     |     |     | 25  |     |     |     |     | 30  |     |     |

10

ES 2 400 276 T3

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

<210> SEC ID NO 4  
 <211> LONGITUD: 849  
 5 <212> TIPO: ADN  
 <213> ORGANISMO: *Colwellia psychrerythraea*

<400> SECUENCIA: 4

atgacttctt tttctcaatc tgaactctcc actogaacaa aagaaaagct cgaccttgct  
 60  
 gccaatgaaa ttcatatatg ggtaacacaa ccggaagagt tactcggcaa tgatgagtta  
 120  
 ttagcaacct actcaacatt attaacgagt acagaaacag ccaaacagca acgatataag  
 180  
 tttgctaaag atagacacga tgccttgatt actcgcgctt tcatacgcga tttattatct  
 240  
 tattatgctg atgtagcacc gcaagattgg cagtttgaaa aaggtaataa agataaacct  
 300  
 gaagttatta attgcccact gccgctgcgc tttaacatca gccatacaaa aaatcttata  
 360  
 atttgcgcgg taacgcttga ggatgatac ggttgatg ttgaaaatac cggccgcaac  
 420  
 aataatgtat tagcgattgc tgaacgttat ttttcttcta aagaaataga tgaacttttt  
 480  
 gcgctgccag aagcacaaca acgcaatcgg ttttttgatt attggacatt aaaagagtct  
 540  
 tatattaaag cttggggttt aggttttagc ataccactcg ctgattttag ttttaaaatt  
 600

ES 2 400 276 T3

660 aacgataccg aacataatca taacggttta ttactatca agcaggacat taacctaagc  
 720 tttgctgagc atagagtaga tgaaccacaa atttggcgta gctggtagt ttaccaacg  
 780 gctgccatag atgaaaaaca agaacaccgc atcgctgtat cgtaaagagc aaccagcgac  
 840 aatcaaaaaa ctgactacca attacgtttc ttaataccc tgcccctact tggttatcag  
 849 gaaatctaa

<210> SEC ID NO 5  
 <211> LONGITUD: 329  
 5 <212> TIPO: PRT  
 <213> ORGANISMO: *Moritella marina*

<400> SECUENCIA: 5

|     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |
|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|
| Leu | Val | Gln | Leu | Lys | Thr | Tyr | Asp | Glu | Thr | Arg | Leu | Arg | Ser | Asp | Gly |
| 1   |     |     |     | 5   |     |     |     |     | 10  |     |     |     |     | 15  |     |
| Val | Asn | Tyr | Leu | Gly | Gly | Asn | Leu | Ser | Tyr | Tyr | Gln | Ala | Cys | Asn | Gly |
|     |     |     | 20  |     |     |     |     | 25  |     |     |     |     | 30  |     |     |
| Lys | Arg | Ile | Ile | Leu | Val | Ser | Ile | Leu | Ile | Met | Tyr | Ser | Gly | Val | Lys |
|     |     | 35  |     |     |     |     | 40  |     |     |     |     | 45  |     |     |     |
| Asp | Lys | Leu | Thr | Leu | Thr | Thr | Asn | Glu | Ile | His | Leu | Trp | Ser | Val | Thr |
|     | 50  |     |     |     |     | 55  |     |     |     |     | 60  |     |     |     |     |
| Pro | Gln | Thr | Ile | Gln | Gln | Pro | Glu | Leu | Leu | Gln | Ala | Tyr | Ser | Gln | Leu |
| 65  |     |     |     |     | 70  |     |     |     |     | 75  |     |     |     |     | 80  |
| Leu | Ser | Pro | Ala | Glu | Thr | Ile | Lys | Gln | Gln | Arg | Phe | Arg | Phe | Glu | Lys |
|     |     |     |     | 85  |     |     |     |     | 90  |     |     |     |     | 95  |     |
| Asp | Arg | His | Asn | Ala | Leu | Ile | Thr | Arg | Ala | Phe | Val | Arg | Asp | Leu | Leu |
|     |     |     | 100 |     |     |     |     | 105 |     |     |     |     | 110 |     |     |
| Ser | His | Tyr | Ala | Asp | Val | Leu | Pro | Ala | Asp | Trp | Gln | Phe | Val | Lys | Gly |
|     |     | 115 |     |     |     |     | 120 |     |     |     | 125 |     |     |     |     |
| Glu | Lys | Asp | Lys | Pro | Glu | Ile | Ala | Asn | Pro | Pro | Leu | Pro | Leu | Arg | Phe |
|     | 130 |     |     |     |     | 135 |     |     |     |     | 140 |     |     |     |     |
| Asn | Ile | Ser | His | Thr | Asp | Asn | Leu | Ile | Ile | Cys | Ala | Val | Met | Leu | Asn |
| 145 |     |     |     | 150 |     |     |     |     |     | 155 |     |     |     |     | 160 |
| Asp | Asp | Ile | Gly | Cys | Asp | Val | Glu | Asn | Thr | Leu | Arg | Ser | Ser | Asn | Val |
|     |     |     |     | 165 |     |     |     |     | 170 |     |     |     |     | 175 |     |
| Leu | Ser | Ile | Ala | Lys | His | Ser | Phe | Ser | Asp | Ser | Glu | Phe | Asn | Asp | Leu |
|     |     |     | 180 |     |     |     |     | 185 |     |     |     |     | 190 |     |     |
| Leu | Thr | Gln | Pro | Thr | Ala | Gln | Gln | Thr | Ser | Arg | Phe | Phe | Asp | Tyr | Trp |
|     |     |     | 195 |     |     |     | 200 |     |     |     |     | 205 |     |     |     |
| Thr | Leu | Lys | Glu | Ser | Tyr | Ile | Lys | Ala | Trp | Gly | Leu | Gly | Leu | Ser | Ile |
|     | 210 |     |     |     |     | 215 |     |     |     |     | 220 |     |     |     |     |
| Pro | Leu | Lys | Asp | Phe | Ser | Phe | Thr | Leu | Pro | Glu | Gly | Phe | Gln | Gln | Gln |
| 225 |     |     |     |     | 230 |     |     |     |     | 235 |     |     |     |     | 240 |
| Tyr | Gln | Gln | Glu | Asp | Gln | Gln | Glu | Asn | Gln | His | Cys | Ile | Asp | Thr | Ile |
|     |     |     |     | 245 |     |     |     |     | 250 |     |     |     | 255 |     |     |
| Lys | Leu | Ser | Phe | Ala | Pro | His | Arg | Ile | Asp | Asn | Pro | Asn | Ile | Trp | Arg |
|     |     |     | 260 |     |     |     |     | 265 |     |     |     |     | 270 |     |     |
| His | Trp | Leu | Phe | Tyr | Pro | Asn | Asn | Thr | His | Arg | Val | Ala | Leu | Ala | Val |
|     |     | 275 |     |     |     |     | 280 |     |     |     |     | 285 |     |     |     |
| Arg | Ala | Arg | Ser | Asn | Asn | Gln | Gln | Thr | Glu | Tyr | Lys | Met | Arg | Phe | Phe |
|     | 290 |     |     |     |     | 295 |     |     |     |     | 300 |     |     |     |     |
| Asn | Ser | Thr | Pro | Leu | Ile | Asn | Ile | Thr | Glu | Thr | Leu | Ile | Phe | Lys | Pro |
| 305 |     |     |     |     | 310 |     |     |     |     | 315 |     |     |     |     | 320 |
| Glu | Thr | Asn | Phe | Lys | Pro | Asp | Ala | Lys |     |     |     |     |     |     |     |
|     |     |     |     | 325 |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |

10

<210> SEC ID NO 6  
 <211> LONGITUD: 990  
 <212> TIPO: ADN  
 15 <213> ORGANISMO: *Moritella marina*

ES 2 400 276 T3

<400> SECUENCIA: 6

60        ttggtacagc ttaaaccta tgacgaaaca agattacgca gtgatggggt taattacctt  
 120        ggtggtaacc ttagctatta tcaagcgtgt aatggcaagc gaattattct ggtatccatt  
 180        ctaattatgt acagcggcgt aaaagataag ctcaccctca ctacaaatga aatccattta  
 240        tggtcgggta ctccgcaaac tatccaacag cctgaattat tacaggctta tagccaactg  
 300        ttatcacctg cagaaacaat aaaacaacaa cgctttcgat ttgaaaaaga tgcgcacaat  
 360        gctctcatca ctogtgcttt cgcccgatgat ttattatctc actatgcaga tgttttaccg  
 420        gctgattggc agtttgtgaa gggggaaaag gataaaccag agatagcgaa tccccactc  
 480        ccaactgcgt ttaatattag tcataccgat aacttaatca tttgtgccgt catgctcaat  
 540        gatgatatcg gttgtgatgt cgaaaataca ctgcgtagca gtaatgtctt gagtattgct  
 600        aacattcat tctcagatag tgaattcaat gatttactta ctcaaccac tgcacaacaa  
 660        accagtcggt tttttgatta ctggacgta aaagaatctt atatcaaagc atggggcttg  
 720        ggtttatcga tcccgttgaa agatttcagc ttcacgctac ccgaaggctt tcaacagcag  
 780        tatcaacaag aagatcagca agaaaaccag cattgtattg ataccattaa attaagcttt  
 840        gcacctcacc gtattgataa tcccaacatt tggcgtcatt ggctgttcta tccaaataat  
 900        acccacagag ttgcactggc tgtgcgcgcg cgaagtaata atcagcagac tgaatataaa  
 960        atgcgatttt ttaattcgac accactgatt aatatcactg aaacacttat ttttaaactt  
 990        gagactaatt ttaaactga cgctaaatag

5

<210> SEC ID NO 7  
 <211> LONGITUD: 287  
 <212> TIPO: PRT  
 <213> ORGANISMO: *Moritella marina*

10

<400> SECUENCIA: 7

|     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |
|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|
| Met | Tyr | Ser | Gly | Val | Lys | Asp | Lys | Leu | Thr | Leu | Thr | Thr | Asn | Glu | Ile |
| 1   |     |     |     | 5   |     |     |     |     | 10  |     |     |     |     | 15  |     |
| His | Leu | Trp | Ser | Val | Thr | Pro | Gln | Thr | Ile | Gln | Gln | Pro | Glu | Leu | Leu |
|     |     |     | 20  |     |     |     |     | 25  |     |     |     |     | 30  |     |     |
| Gln | Ala | Tyr | Ser | Gln | Leu | Leu | Ser | Pro | Ala | Glu | Thr | Ile | Lys | Gln | Gln |
|     |     | 35  |     |     |     |     | 40  |     |     |     |     | 45  |     |     |     |
| Arg | Phe | Arg | Phe | Glu | Lys | Asp | Arg | His | Asn | Ala | Leu | Ile | Thr | Arg | Ala |
|     | 50  |     |     |     |     | 55  |     |     |     |     | 60  |     |     |     |     |
| Phe | Val | Arg | Asp | Leu | Leu | Ser | His | Tyr | Ala | Asp | Val | Leu | Pro | Ala | Asp |
| 65  |     |     |     |     | 70  |     |     |     |     | 75  |     |     |     |     | 80  |

ES 2 400 276 T3

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

<210> SEC ID NO 8  
 <211> LONGITUD: 864  
 <212> TIPO: ADN  
 <213> ORGANISMO: *Moritella marina*

5

<400> SECUENCIA: 8

60 atgtacagcg gcgtaaaaga taagctcacc ctcaactacaa atgaaatcca tttatggctcg  
 120 gttactccgc aaactatcca acagcctgaa ttattacagg cttatagcca actgttatca  
 180 cctgcagaaa caataaaaca acaacgcttt cgatttgaaa aagatcgctca caatgctctc  
 240 atcaactcgtg ctttcgctcg tgatttatta tctcaactatg cagatgtttt accggetgat  
 300 tggcagtttg tgaaggggga aaaggataaa ccagagatag cgaatcccc actcccactg  
 360 cgctttaata ttagtcatac cgataactta atcatttggtg ccgtcatgct caatgatgat  
 420 atcggttgtg atgtcgaaaa tacactgcgt agcagtaatg tcttgagtat tgctaaacat  
 480 tcattctcag atagtgaatt caatgattta ctactcaac cactgcaca acaaaccagt  
 540 cgtttttttg attactggac gttaaaagaa tcttatatca aagcatgggg cttgggttta  
 600 tcgatcccg tgaagattt cagcttcacg ctaccogaag gctttcaaca gcagtatcaa  
 660 caagaagatc agcaagaaaa ccagcattgt attgatacca ttaaattaag ctttgcacct  
 720 caccgtattg ataatcccaa catttggcgt cattggctgt tctatccaaa taatcccac  
 780 agagttgcac tggctgtgcg cgcgcgaagt aataatcagc agactgaata taaaatgcga

10

ES 2 400 276 T3

840 ttttttaatt cgacaccact gattaatatac actgaaacac ttatttttaa acctgagact  
864 aatttttaaac ctgacgctaa atag

5 <210> SEC ID NO 9  
<211> LONGITUD: 38  
<212> TIPO: ADN  
<213> ORGANISMO: Artificial

10 <220> CARACTERÍSTICA:  
<223> OTRA INFORMACIÓN: Cebador

<400> SECUENCIA: 9

38 tcgagctcgc atatgaagat tgagcttttt tttatacc

15 <210> SEC ID NO 10  
<211> LONGITUD: 31  
<212> TIPO: ADN  
<213> ORGANISMO: Artificial

20 <220> CARACTERÍSTICA:  
<223> OTRA INFORMACIÓN: Cebador

<400> SECUENCIA: 10

31 tcttaattaa ttagtcagcc aaactagccg c

25 <210> SEC ID NO 11  
<211> LONGITUD: 34  
<212> TIPO: ADN.  
30 <213> ORGANISMO: Artificial

<220> CARACTERÍSTICA:  
<223> OTRA INFORMACIÓN: Cebador

35 <400> SECUENCIA: 11

34 tcgagctcgc atatgacttc tttttctcaa tctg

40 <210> SEC ID NO 12  
<211> LONGITUD: 34  
<212> TIPO: ADN  
<213> ORGANISMO: Artificial

45 <220> CARACTERÍSTICA:  
<223> OTRA INFORMACIÓN: Cebador

<400> SECUENCIA: 12

34 tcttaattaa ttagatttcc tgataaccaa gtag

50 <210> SEC ID NO 13  
<211> LONGITUD: 21  
<212> TIPO: ADN  
55 <213> ORGANISMO: Artificial

ES 2 400 276 T3

<220> CARACTERÍSTICA:  
<223> OTRA INFORMACIÓN: Cebador

<400> SECUENCIA: 13

5

21

taggtgtcga tattgagcgg g

<210> SEC ID NO 14  
<211> LONGITUD: 21  
<212> TIPO: ADN  
<213> ORGANISMO: Artificial

10

<220> CARACTERÍSTICA:  
<223> OTRA INFORMACIÓN: Cebador

15

<400> SECUENCIA: 14

21

tcaaaggcaa aggattttaa c

<210> SEC ID NO 15  
<211> LONGITUD: 22  
<212> TIPO: ADN  
<213> ORGANISMO: Artificial

20

<220> CARACTERÍSTICA:  
<223> OTRA INFORMACIÓN: Cebador

25

<400> SECUENCIA: 15

22

tcggttgtga tgttgaaaat ac

30

<210> SEC ID NO 16  
<211> LONGITUD: 21  
<212> TIPO: ADN  
<213> ORGANISMO: Artificial

35

<220> CARACTERÍSTICA:  
<223> OTRA INFORMACIÓN: Cebador

40

<400> SECUENCIA: 16

21

ttaaaactaa aatcagcgag t

<210> SEC ID NO 17  
<211> LONGITUD: 329  
<212> TIPO: PRT  
<213> ORGANISMO: *Shewanella sp.* SCRC-2738

45

<400> SECUENCIA: 17

ES 2 400 276 T3

```

Met Leu Thr Ser Arg Leu Ile Ser Leu Tyr Phe Cys Pro Leu Thr Ile
1      5      10      15
Gln Glu Cys Asp Asn Gln Thr Thr Glu Leu Val Lys Ser Trp Leu Pro
20      25      30

Glu Asp Glu Leu Ile Lys Val Asn Arg Tyr Ile Lys Gln Glu Ala Lys
35      40      45
Thr Gln Gly Leu Met Val Arg Gly Tyr Leu Arg Ala Leu Leu Ser Gln
50      55      60
His Ser Glu Ile Arg Pro Asn Glu Trp Arg Phe Glu Tyr Gly Asp Lys
65      70      75      80
Gly Lys Pro Arg Leu Ser Asp Ala Gln Phe Ala Gln Thr Gly Val His
85      90      95
Phe Asn Val Ser His Ser Gly Asp Trp Leu Leu Val Gly Ile Cys Thr
100     105     110
Ala Asp Asn Lys Gly Ala Ser Gln Ala Ser Lys Glu Glu Thr Asp Ser
115     120     125
Ala Ser Ile Glu Phe Gly Val Asp Ile Glu Arg Cys Arg Asn Ser Thr
130     135     140
Asn Ile His Ser Ile Leu Ser His Tyr Phe Ser Glu Ser Glu Lys Arg
145     150     155     160
Ala Leu Leu Ala Leu Pro Glu Ala Leu Gln Arg Asp Arg Phe Phe Asp
165     170     175
Leu Trp Ala Leu Lys Glu Ser Tyr Ile Lys Ala Lys Gly Leu Gly Leu
180     185     190
Ala Leu Ser Leu Lys Ser Phe Ala Phe Asp Phe Ser Ala Leu Ser Glu
195     200     205
Thr Phe Leu Gly Val Asn Ala Pro Lys Ser Leu Ser His Cys Val Asp
210     215     220
Ile Ser Asp Ala Ile Ala Asp His Lys Val Glu His Gln Leu Asn Gln
225     230     235     240
Arg Gln Val Leu Leu Lys Gln Asp Ile Gly Leu Ala Leu Leu Glu Ser
245     250     255
Ser Ser Asn Lys Pro Asn Ala Glu Pro Gln Lys Ser Gly Leu Gly Leu
260     265     270
Ile Glu Ala Lys Glu Gln Gln Met Asn Ala Ala Asp Asn Trp His Cys
275     280     285
Leu Leu Gly His Leu Asp Asp Ser Tyr Arg Phe Ala Leu Ser Ile Gly
290     295     300
Gln Cys Gln Gln Ile Ser Ile Ala Ala Glu Glu Val Asn Phe Lys Ala
305     310     315     320
Val Val Arg Ala Ser Ala Lys Thr Ser
325

```

<210> SEC ID NO 18

<211> LONGITUD: 990

5 <212> TIPO: ADN

<213> ORGANISMO: *Shewanella sp.* SCRC-2738

<400> SECUENCIA: 18

ES 2 400 276 T3

60 . ttgctaactt ctcgattgat ttccttatac ttctgtccgt taacaatata agagtgcgat  
120 aaccagacta cagagttggt taagtcatgg ctgcctgaag atgagttaat taaggttaat  
180 cgctacatta aacaagaagc taaaactcaa ggtttaatgg taagaggcta ttgcgcgct  
240 ttattgtcac aacatagtga aatacgcccc aatgaatggc gctttgaata tggcgacaaa  
300 ggtaagccta gattgagtga tgcgcaattt gctcaaaccg gggccactt taatgtgagt  
360 catagtggag attggctatt agtaggcatt tgcactgctg ataataaagg cgccagtcag  
420 gcaagcaagg aggaaactga ctctgctagt attgagtttg gcgtcgacat tgagcgttgc  
  
480 cgtaacagca ccaatatcca ctctattctt agtcattatt tctctgaatc agaaaagcga  
540 gccttgtag cgttaccaga ggccttgag cgagaccgct tttttgattt gtgggcgctc  
600 aaggagtctt acattaaagc gaaaggactt gggctggcat tctcgctaaa atcttttgcg  
660 tttgacttct ctgcaactgg cgaaaactttt cttggagtta atgcacctaa aagcttgagc  
720 cattgtgttg atatttccga tgctattgog gatcacaagg ttgagcatca acttaatcag  
780 cgacaggttt tgttaaaaca agatattggt cttgctttac tagagtcgag ttctaataag  
840 cctaacgctg agccacaaaa gtctggttta ggtttgattg aggctaaaga acagcaaag  
900 aacgctgctg ataattggca ttgtttactg ggccatcttg atgatagtta tcgttttgca  
960 ctgagtattg gtcagtgtca gcaaataagt attgcagcag aagaagtgaa ttttaaagct  
990 gttgttcgag cttcagctaa gactagctag

<210> SEC ID NO 19  
<211> LONGITUD: 2652  
5 <212> TIPO: PRT  
<213> ORGANISMO: *Moritella marina*  
  
<400> SECUENCIA: 19

ES 2 400 276 T3

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

ES 2 400 276 T3

Cys Cys Asp Asn Ser Pro Phe Met Tyr Met Ser Phe Ser Lys Thr Pro  
 260 265 270  
 Ala Phe Thr Thr Asn Asp Asp Ile Arg Pro Phe Asp Asp Asp Ser Lys  
 275 280 285  
 Gly Met Leu Val Gly Glu Gly Ile Gly Met Met Ala Phe Lys Arg Leu  
 290 295 300  
 Glu Asp Ala Glu Arg Asp Gly Asp Lys Ile Tyr Ser Val Leu Lys Gly  
 305 310 315  
 Ile Gly Thr Ser Ser Asp Gly Arg Phe Lys Ser Ile Tyr Ala Pro Arg  
 325 330 335  
 Pro Asp Gly Gln Ala Lys Ala Leu Lys Arg Ala Tyr Glu Asp Ala Gly  
 340 345 350  
 Phe Ala Pro Glu Thr Cys Gly Leu Ile Glu Gly His Gly Thr Gly Thr  
 355 360 365  
 Lys Ala Gly Asp Ala Ala Glu Phe Ala Gly Leu Thr Lys His Phe Gly  
 370 375 380  
 Ala Ala Ser Asp Glu Lys Gln Tyr Ile Ala Leu Gly Ser Val Lys Ser  
 385 390 395  
 Gln Ile Gly His Thr Lys Ser Ala Ala Gly Ser Ala Gly Met Ile Lys  
 405 410 415  
 Ala Ala Leu Ala Leu His His Lys Ile Leu Pro Ala Thr Ile His Ile  
 420 425 430  
 Asp Lys Pro Ser Glu Ala Leu Asp Ile Lys Asn Ser Pro Leu Tyr Leu  
 435 440 445  
 Asn Ser Glu Thr Arg Pro Trp Met Pro Arg Glu Asp Gly Ile Pro Arg  
 450 455 460  
 Arg Ala Gly Ile Ser Ser Phe Gly Phe Gly Gly Thr Asn Phe His Ile  
 465 470 475  
 Ile Leu Glu Glu Tyr Arg Pro Gly His Asp Ser Ala Tyr Arg Leu Asn  
 485 490 495  
 Ser Val Ser Gln Thr Val Leu Ile Ser Ala Asn Asp Gln Gln Gly Ile  
 500 505 510  
 Val Ala Glu Leu Asn Asn Trp Arg Thr Lys Leu Ala Val Asp Ala Asp  
 515 520 525  
 His Gln Gly Phe Val Phe Asn Glu Leu Val Thr Thr Trp Pro Leu Lys  
 530 535 540  
 Thr Pro Ser Val Asn Gln Ala Arg Leu Gly Phe Val Ala Arg Asn Ala  
 545 550 555  
 Asn Glu Ala Ile Ala Met Ile Asp Thr Ala Leu Lys Gln Phe Asn Ala  
 565 570 575  
 Asn Ala Asp Lys Met Thr Trp Ser Val Pro Thr Gly Val Tyr Tyr Arg  
 580 585 590  
 Gln Ala Gly Ile Asp Ala Thr Gly Lys Val Val Ala Leu Phe Ser Gly  
 595 600 605  
 Gln Gly Ser Gln Tyr Val Asn Met Gly Arg Glu Leu Thr Cys Asn Phe  
 610 615 620  
 Pro Ser Met Met His Ser Ala Ala Ala Met Asp Lys Glu Phe Ser Ala  
 625 630 635  
 Ala Gly Leu Gly Gln Leu Ser Ala Val Thr Phe Pro Ile Pro Val Tyr  
 645 650 655  
 Thr Asp Ala Glu Arg Lys Leu Gln Glu Glu Gln Leu Arg Leu Thr Gln  
 660 665 670  
 His Ala Gln Pro Ala Ile Gly Ser Leu Ser Val Gly Leu Phe Lys Thr  
 675 680 685  
 Phe Lys Gln Ala Gly Phe Lys Ala Asp Phe Ala Ala Gly His Ser Phe  
 690 695 700  
 Gly Glu Leu Thr Ala Leu Trp Ala Ala Asp Val Leu Ser Glu Ser Asp  
 705 710 715  
 Tyr Met Met Leu Ala Arg Ser Arg Gly Gln Ala Met Ala Ala Pro Glu  
 725 730 735

ES 2 400 276 T3

Gln Gln Asp Phe Asp Ala Gly Lys Met Ala Ala Val Val Gly Asp Pro  
 740 745 750  
 Lys Gln Val Ala Val Ile Ile Asp Thr Leu Asp Asp Val Ser Ile Ala  
 755 760 765  
 Asn Phe Asn Ser Asn Asn Gln Val Val Ile Ala Gly Thr Thr Glu Gln  
 770 775 780  
 Val Ala Val Ala Val Thr Thr Leu Gly Asn Ala Gly Phe Lys Val Val  
 785 790 795 800  
 Pro Leu Pro Val Ser Ala Ala Phe His Thr Pro Leu Val Arg His Ala  
 805 810 815  
 Gln Lys Pro Phe Ala Lys Ala Val Asp Ser Ala Lys Phe Lys Ala Pro  
 820 825 830  
 Ser Ile Pro Val Phe Ala Asn Gly Thr Gly Leu Val His Ser Ser Lys  
 835 840 845  
 Pro Asn Asp Ile Lys Lys Asn Leu Lys Asn His Met Leu Glu Ser Val  
 850 855 860  
 His Phe Asn Gln Glu Ile Asp Asn Ile Tyr Ala Asp Gly Gly Arg Val  
 865 870 875 880  
 Phe Ile Glu Phe Gly Pro Lys Asn Val Leu Thr Lys Leu Val Glu Asn  
 885 890 895  
 Ile Leu Thr Glu Lys Ser Asp Val Thr Ala Ile Ala Val Asn Ala Asn  
 900 905 910  
 Pro Lys Gln Pro Ala Asp Val Gln Met Arg Gln Ala Ala Leu Gln Met  
 915 920 925  
 Ala Val Leu Gly Val Ala Leu Asp Asn Ile Asp Pro Tyr Asp Ala Val  
 930 935 940  
 Lys Arg Pro Leu Val Ala Pro Lys Ala Ser Pro Met Leu Met Lys Leu  
 945 950 955 960  
 Ser Ala Ala Ser Tyr Val Ser Pro Lys Thr Lys Lys Ala Phe Ala Asp  
 965 970 975  
 Ala Leu Thr Asp Gly Trp Thr Val Lys Gln Ala Lys Ala Val Pro Ala  
 980 985 990  
 Val Val Ser Gln Pro Gln Val Ile Glu Lys Ile Val Glu Val Glu Lys  
 995 1000 1005  
 Ile Val Glu Arg Ile Val Glu Val Glu Arg Ile Val Glu Val Glu  
 1010 1015 1020  
 Lys Ile Val Tyr Val Asn Ala Asp Gly Ser Leu Ile Ser Gln Asn  
 1025 1030 1035  
 Asn Gln Asp Val Asn Ser Ala Val Val Ser Asn Val Thr Asn Ser  
 1040 1045 1050  
 Ser Val Thr His Ser Ser Asp Ala Asp Leu Val Ala Ser Ile Glu  
 1055 1060 1065  
 Arg Ser Val Gly Gln Phe Val Ala His Gln Gln Gln Leu Leu Asn  
 1070 1075 1080  
 Val His Glu Gln Phe Met Gln Gly Pro Gln Asp Tyr Ala Lys Thr  
 1085 1090 1095  
 Val Gln Asn Val Leu Ala Ala Gln Thr Ser Asn Glu Leu Pro Glu  
 1100 1105 1110  
 Ser Leu Asp Arg Thr Leu Ser Met Tyr Asn Glu Phe Gln Ser Glu  
 1115 1120 1125  
 Thr Leu Arg Val His Glu Thr Tyr Leu Asn Asn Gln Thr Ser Asn  
 1130 1135 1140  
 Met Asn Thr Met Leu Thr Gly Ala Glu Ala Asp Val Leu Ala Thr  
 1145 1150 1155  
 Pro Ile Thr Gln Val Val Asn Thr Ala Val Ala Thr Ser His Lys  
 1160 1165 1170  
 Val Val Ala Pro Val Ile Ala Asn Thr Val Thr Asn Val Val Ser  
 1175 1180 1185  
 Ser Val Ser Asn Asn Ala Ala Val Ala Val Gln Thr Val Ala Leu  
 1190 1195 1200

ES 2 400 276 T3

|      |     |     |     |     |     |      |     |     |     |     |      |     |     |     |
|------|-----|-----|-----|-----|-----|------|-----|-----|-----|-----|------|-----|-----|-----|
| Ala  | Pro | Thr | Gln | Glu | Ile | Ala  | Pro | Thr | Val | Ala | Thr  | Thr | Pro | Ala |
| 1205 |     |     |     |     |     | 1210 |     |     |     |     | 1215 |     |     |     |
| Pro  | Ala | Leu | Val | Ala | Ile | Val  | Ala | Glu | Pro | Val | Ile  | Val | Ala | His |
| 1220 |     |     |     |     |     | 1225 |     |     |     |     | 1230 |     |     |     |
| Val  | Ala | Thr | Glu | Val | Ala | Pro  | Ile | Thr | Pro | Ser | Val  | Thr | Pro | Val |
| 1235 |     |     |     |     |     | 1240 |     |     |     |     | 1245 |     |     |     |
| Val  | Ala | Thr | Gln | Ala | Ala | Ile  | Asp | Val | Ala | Thr | Ile  | Asn | Lys | Val |
| 1250 |     |     |     |     |     | 1255 |     |     |     |     | 1260 |     |     |     |
| Met  | Leu | Glu | Val | Val | Ala | Asp  | Lys | Thr | Gly | Tyr | Pro  | Thr | Asp | Met |
| 1265 |     |     |     |     |     | 1270 |     |     |     |     | 1275 |     |     |     |
| Leu  | Glu | Leu | Ser | Met | Asp | Met  | Glu | Ala | Asp | Leu | Gly  | Ile | Asp | Ser |
| 1280 |     |     |     |     |     | 1285 |     |     |     |     | 1290 |     |     |     |
| Ile  | Lys | Arg | Val | Glu | Ile | Leu  | Gly | Ala | Val | Gln | Glu  | Leu | Ile | Pro |
| 1295 |     |     |     |     |     | 1300 |     |     |     |     | 1305 |     |     |     |
| Asp  | Leu | Pro | Glu | Leu | Asn | Pro  | Glu | Asp | Leu | Ala | Glu  | Leu | Arg | Thr |
| 1310 |     |     |     |     |     | 1315 |     |     |     |     | 1320 |     |     |     |
| Leu  | Gly | Glu | Ile | Val | Asp | Tyr  | Met | Asn | Ser | Lys | Ala  | Gln | Ala | Val |
| 1325 |     |     |     |     |     | 1330 |     |     |     |     | 1335 |     |     |     |
| Ala  | Pro | Thr | Thr | Val | Pro | Val  | Thr | Ser | Ala | Pro | Val  | Ser | Pro | Ala |
| 1340 |     |     |     |     |     | 1345 |     |     |     |     | 1350 |     |     |     |
| Ser  | Ala | Gly | Ile | Asp | Leu | Ala  | His | Ile | Gln | Asn | Val  | Met | Leu | Glu |
| 1355 |     |     |     |     |     | 1360 |     |     |     |     | 1365 |     |     |     |
| Val  | Val | Ala | Asp | Lys | Thr | Gly  | Tyr | Pro | Thr | Asp | Met  | Leu | Glu | Leu |
| 1370 |     |     |     |     |     | 1375 |     |     |     |     | 1380 |     |     |     |
| Ser  | Met | Asp | Met | Glu | Ala | Val  | Leu | Gly | Ile | Asp | Ser  | Ile | Lys | Arg |
| 1385 |     |     |     |     |     | 1390 |     |     |     |     | 1395 |     |     |     |
| Val  | Glu | Ile | Leu | Gly | Ala | Val  | Gln | Glu | Ile | Ile | Thr  | Asp | Leu | Pro |
| 1400 |     |     |     |     |     | 1405 |     |     |     |     | 1410 |     |     |     |
| Glu  | Leu | Asn | Pro | Glu | Asp | Leu  | Ala | Glu | Leu | Arg | Thr  | Leu | Gly | Glu |
| 1415 |     |     |     |     |     | 1420 |     |     |     |     | 1425 |     |     |     |
| Ile  | Val | Ser | Tyr | Met | Gln | Ser  | Lys | Ala | Pro | Val | Ala  | Glu | Ser | Ala |
| 1430 |     |     |     |     |     | 1435 |     |     |     |     | 1440 |     |     |     |
| Pro  | Val | Ala | Thr | Ala | Pro | Val  | Ala | Thr | Ser | Ser | Ala  | Pro | Ser | Ile |
| 1445 |     |     |     |     |     | 1450 |     |     |     |     | 1455 |     |     |     |
| Asp  | Leu | Asn | His | Ile | Gln | Thr  | Val | Met | Met | Asp | Val  | Val | Ala | Asp |
| 1460 |     |     |     |     |     | 1465 |     |     |     |     | 1470 |     |     |     |
| Lys  | Thr | Gly | Tyr | Pro | Thr | Asp  | Met | Leu | Glu | Leu | Gly  | Met | Asp | Met |
| 1475 |     |     |     |     |     | 1480 |     |     |     |     | 1485 |     |     |     |
| Glu  | Ala | Asp | Leu | Gly | Ile | Asp  | Ser | Ile | Lys | Arg | Val  | Glu | Ile | Leu |
| 1490 |     |     |     |     |     | 1495 |     |     |     |     | 1500 |     |     |     |
| Gly  | Ala | Val | Gln | Glu | Ile | Ile  | Thr | Asp | Leu | Pro | Glu  | Leu | Asn | Pro |
| 1505 |     |     |     |     |     | 1510 |     |     |     |     | 1515 |     |     |     |
| Glu  | Asp | Leu | Ala | Glu | Leu | Arg  | Thr | Leu | Gly | Glu | Ile  | Val | Ser | Tyr |
| 1520 |     |     |     |     |     | 1525 |     |     |     |     | 1530 |     |     |     |
| Met  | Gln | Ser | Lys | Ala | Pro | Val  | Ala | Glu | Ser | Ala | Pro  | Val | Ala | Thr |
| 1535 |     |     |     |     |     | 1540 |     |     |     |     | 1545 |     |     |     |
| Ala  | Ser | Val | Ala | Thr | Ser | Ser  | Ala | Pro | Ser | Ile | Asp  | Leu | Asn | His |
| 1550 |     |     |     |     |     | 1555 |     |     |     |     | 1560 |     |     |     |
| Ile  | Gln | Thr | Val | Met | Met | Glu  | Val | Val | Ala | Asp | Lys  | Thr | Gly | Tyr |
| 1565 |     |     |     |     |     | 1570 |     |     |     |     | 1575 |     |     |     |
| Pro  | Val | Asp | Met | Leu | Glu | Leu  | Ala | Met | Asp | Met | Glu  | Ala | Asp | Leu |
| 1580 |     |     |     |     |     | 1585 |     |     |     |     | 1590 |     |     |     |
| Gly  | Ile | Asp | Ser | Ile | Lys | Arg  | Val | Glu | Ile | Leu | Gly  | Ala | Val | Gln |
| 1595 |     |     |     |     |     | 1600 |     |     |     |     | 1605 |     |     |     |
| Glu  | Ile | Ile | Thr | Asp | Leu | Pro  | Glu | Leu | Asn | Pro | Glu  | Asp | Leu | Ala |
| 1610 |     |     |     |     |     | 1615 |     |     |     |     | 1620 |     |     |     |
| Glu  | Leu | Arg | Thr | Leu | Gly | Glu  | Ile | Val | Ser | Tyr | Met  | Gln | Ser | Lys |
| 1625 |     |     |     |     |     | 1630 |     |     |     |     | 1635 |     |     |     |
| Ala  | Pro | Val | Ala | Glu | Ala | Pro  | Ala | Val | Pro | Val | Ala  | Val | Glu | Ser |
| 1640 |     |     |     |     |     | 1645 |     |     |     |     | 1650 |     |     |     |

ES 2 400 276 T3

|     |      |     |     |     |     |      |     |     |     |     |      |     |     |     |
|-----|------|-----|-----|-----|-----|------|-----|-----|-----|-----|------|-----|-----|-----|
| Ala | Pro  | Thr | Ser | Val | Thr | Ser  | Ser | Ala | Pro | Ser | Ile  | Asp | Leu | Asp |
|     | 1655 |     |     |     |     | 1660 |     |     |     |     | 1665 |     |     |     |
| His | Ile  | Gln | Asn | Val | Met | Met  | Asp | Val | Val | Ala | Asp  | Lys | Thr | Gly |
|     | 1670 |     |     |     |     | 1675 |     |     |     |     | 1680 |     |     |     |
| Tyr | Pro  | Ala | Asn | Met | Leu | Glu  | Leu | Ala | Met | Asp | Met  | Glu | Ala | Asp |
|     | 1685 |     |     |     |     | 1690 |     |     |     |     | 1695 |     |     |     |
| Leu | Gly  | Ile | Asp | Ser | Ile | Lys  | Arg | Val | Glu | Ile | Leu  | Gly | Ala | Val |
|     | 1700 |     |     |     |     | 1705 |     |     |     |     | 1710 |     |     |     |
| Gln | Glu  | Ile | Ile | Thr | Asp | Leu  | Pro | Glu | Leu | Asn | Pro  | Glu | Asp | Leu |
|     | 1715 |     |     |     |     | 1720 |     |     |     |     | 1725 |     |     |     |
| Ala | Glu  | Leu | Arg | Thr | Leu | Glu  | Glu | Ile | Val | Thr | Tyr  | Met | Gln | Ser |
|     | 1730 |     |     |     |     | 1735 |     |     |     |     | 1740 |     |     |     |
| Lys | Ala  | Ser | Gly | Val | Thr | Val  | Asn | Val | Val | Ala | Ser  | Pro | Glu | Asn |
|     | 1745 |     |     |     |     | 1750 |     |     |     |     | 1755 |     |     |     |
| Asn | Ala  | Val | Ser | Asp | Ala | Phe  | Met | Gln | Ser | Asn | Val  | Ala | Thr | Ile |
|     | 1760 |     |     |     |     | 1765 |     |     |     |     | 1770 |     |     |     |
| Thr | Ala  | Ala | Ala | Glu | His | Lys  | Ala | Glu | Phe | Lys | Pro  | Ala | Pro | Ser |
|     | 1775 |     |     |     |     | 1780 |     |     |     |     | 1785 |     |     |     |
| Ala | Thr  | Val | Ala | Ile | Ser | Arg  | Leu | Ser | Ser | Ile | Ser  | Lys | Ile | Ser |
|     | 1790 |     |     |     |     | 1795 |     |     |     |     | 1800 |     |     |     |
| Gln | Asp  | Cys | Lys | Gly | Ala | Asn  | Ala | Leu | Ile | Val | Ala  | Asp | Gly | Thr |
|     | 1805 |     |     |     |     | 1810 |     |     |     |     | 1815 |     |     |     |
| Asp | Asn  | Ala | Val | Leu | Leu | Ala  | Asp | His | Leu | Leu | Gln  | Thr | Gly | Trp |
|     | 1820 |     |     |     |     | 1825 |     |     |     |     | 1830 |     |     |     |
| Asn | Val  | Thr | Ala | Leu | Gln | Pro  | Thr | Trp | Val | Ala | Val  | Thr | Thr | Thr |
|     | 1835 |     |     |     |     | 1840 |     |     |     |     | 1845 |     |     |     |
| Lys | Ala  | Phe | Asn | Lys | Ser | Val  | Asn | Leu | Val | Thr | Leu  | Asn | Gly | Val |
|     | 1850 |     |     |     |     | 1855 |     |     |     |     | 1860 |     |     |     |
| Asp | Glu  | Thr | Glu | Ile | Asn | Asn  | Ile | Ile | Thr | Ala | Asn  | Ala | Gln | Leu |
|     | 1865 |     |     |     |     | 1870 |     |     |     |     | 1875 |     |     |     |
| Asp | Ala  | Val | Ile | Tyr | Leu | His  | Ala | Ser | Ser | Glu | Ile  | Asn | Ala | Ile |
|     | 1880 |     |     |     |     | 1885 |     |     |     |     | 1890 |     |     |     |
| Glu | Tyr  | Pro | Gln | Ala | Ser | Lys  | Gln | Gly | Leu | Met | Leu  | Ala | Phe | Leu |
|     | 1895 |     |     |     |     | 1900 |     |     |     |     | 1905 |     |     |     |
| Leu | Ala  | Lys | Leu | Ser | Lys | Val  | Thr | Gln | Ala | Ala | Lys  | Val | Arg | Gly |
|     | 1910 |     |     |     |     | 1915 |     |     |     |     | 1920 |     |     |     |
| Ala | Phe  | Met | Ile | Val | Thr | Gln  | Gln | Gly | Gly | Ser | Leu  | Gly | Phe | Asp |
|     | 1925 |     |     |     |     | 1930 |     |     |     |     | 1935 |     |     |     |
| Asp | Ile  | Asp | Ser | Ala | Thr | Ser  | His | Asp | Val | Lys | Thr  | Asp | Leu | Val |
|     | 1940 |     |     |     |     | 1945 |     |     |     |     | 1950 |     |     |     |
| Gln | Ser  | Gly | Leu | Asn | Gly | Leu  | Val | Lys | Thr | Leu | Ser  | His | Glu | Trp |
|     | 1955 |     |     |     |     | 1960 |     |     |     |     | 1965 |     |     |     |
| Asp | Asn  | Val | Phe | Cys | Arg | Ala  | Val | Asp | Ile | Ala | Ser  | Ser | Leu | Thr |
|     | 1970 |     |     |     |     | 1975 |     |     |     |     | 1980 |     |     |     |
| Ala | Glu  | Gln | Val | Ala | Ser | Leu  | Val | Ser | Asp | Glu | Leu  | Leu | Asp | Ala |
|     | 1985 |     |     |     |     | 1990 |     |     |     |     | 1995 |     |     |     |
| Asn | Thr  | Val | Leu | Thr | Glu | Val  | Gly | Tyr | Gln | Gln | Ala  | Gly | Lys | Gly |
|     | 2000 |     |     |     |     | 2005 |     |     |     |     | 2010 |     |     |     |
| Leu | Glu  | Arg | Ile | Thr | Leu | Thr  | Gly | Val | Ala | Thr | Asp  | Ser | Tyr | Ala |
|     | 2015 |     |     |     |     | 2020 |     |     |     |     | 2025 |     |     |     |
| Leu | Thr  | Ala | Gly | Asn | Asn | Ile  | Asp | Ala | Asn | Ser | Val  | Phe | Leu | Val |
|     | 2030 |     |     |     |     | 2035 |     |     |     |     | 2040 |     |     |     |
| Ser | Gly  | Gly | Ala | Lys | Gly | Val  | Thr | Ala | His | Cys | Val  | Ala | Arg | Ile |
|     | 2045 |     |     |     |     | 2050 |     |     |     |     | 2055 |     |     |     |
| Ala | Lys  | Glu | Tyr | Gln | Ser | Lys  | Phe | Ile | Leu | Leu | Gly  | Arg | Ser | Thr |
|     | 2060 |     |     |     |     | 2065 |     |     |     |     | 2070 |     |     |     |
| Phe | Ser  | Ser | Asp | Glu | Pro | Ser  | Trp | Ala | Ser | Gly | Ile  | Thr | Asp | Glu |
|     | 2075 |     |     |     |     | 2080 |     |     |     |     | 2085 |     |     |     |
| Ala | Ala  | Leu | Lys | Lys | Ala | Ala  | Met | Gln | Ser | Leu | Ile  | Thr | Ala | Gly |
|     | 2090 |     |     |     |     | 2095 |     |     |     |     | 2100 |     |     |     |

ES 2 400 276 T3

|     |      |     |     |     |     |      |     |     |     |     |      |     |     |     |
|-----|------|-----|-----|-----|-----|------|-----|-----|-----|-----|------|-----|-----|-----|
| Asp | Lys  | Pro | Thr | Pro | Val | Lys  | Ile | Val | Gln | Leu | Ile  | Lys | Pro | Ile |
|     | 2105 |     |     |     |     | 2110 |     |     |     |     | 2115 |     |     |     |
| Gln | Ala  | Asn | Arg | Glu | Ile | Ala  | Gln | Thr | Leu | Ser | Ala  | Ile | Thr | Ala |
|     | 2120 |     |     |     |     | 2125 |     |     |     |     | 2130 |     |     |     |
| Ala | Gly  | Gly | Gln | Ala | Glu | Tyr  | Val | Ser | Ala | Asp | Val  | Thr | Asn | Ala |
|     | 2135 |     |     |     |     | 2140 |     |     |     |     | 2145 |     |     |     |
| Ala | Ser  | Val | Gln | Met | Ala | Val  | Ala | Pro | Ala | Ile | Ala  | Lys | Phe | Gly |
|     | 2150 |     |     |     |     | 2155 |     |     |     |     | 2160 |     |     |     |
| Ala | Ile  | Thr | Gly | Ile | Ile | His  | Gly | Ala | Gly | Val | Leu  | Ala | Asp | Gln |
|     | 2165 |     |     |     |     | 2170 |     |     |     |     | 2175 |     |     |     |
| Phe | Ile  | Glu | Gln | Lys | Thr | Leu  | Ser | Asp | Phe | Glu | Ser  | Val | Tyr | Ser |
|     | 2180 |     |     |     |     | 2185 |     |     |     |     | 2190 |     |     |     |
| Thr | Lys  | Ile | Asp | Gly | Leu | Leu  | Ser | Leu | Leu | Ser | Val  | Thr | Glu | Ala |
|     | 2195 |     |     |     |     | 2200 |     |     |     |     | 2205 |     |     |     |
| Ser | Asn  | Ile | Lys | Gln | Leu | Val  | Leu | Phe | Ser | Ser | Ala  | Ala | Gly | Phe |
|     | 2210 |     |     |     |     | 2215 |     |     |     |     | 2220 |     |     |     |
| Tyr | Gly  | Asn | Pro | Gly | Gln | Ser  | Asp | Tyr | Ser | Ile | Ala  | Asn | Glu | Ile |
|     | 2225 |     |     |     |     | 2230 |     |     |     |     | 2235 |     |     |     |
| Leu | Asn  | Lys | Thr | Ala | Tyr | Arg  | Phe | Lys | Ser | Leu | His  | Pro | Gln | Ala |
|     | 2240 |     |     |     |     | 2245 |     |     |     |     | 2250 |     |     |     |
| Gln | Val  | Leu | Ser | Phe | Asn | Trp  | Gly | Pro | Trp | Asp | Gly  | Gly | Met | Val |
|     | 2255 |     |     |     |     | 2260 |     |     |     |     | 2265 |     |     |     |
| Thr | Pro  | Glu | Leu | Lys | Arg | Met  | Phe | Asp | Gln | Arg | Gly  | Val | Tyr | Ile |
|     | 2270 |     |     |     |     | 2275 |     |     |     |     | 2280 |     |     |     |
| Ile | Pro  | Leu | Asp | Ala | Gly | Ala  | Gln | Leu | Leu | Leu | Asn  | Glu | Leu | Ala |
|     | 2285 |     |     |     |     | 2290 |     |     |     |     | 2295 |     |     |     |
| Ala | Asn  | Asp | Asn | Arg | Cys | Pro  | Gln | Ile | Leu | Val | Gly  | Asn | Asp | Leu |
|     | 2300 |     |     |     |     | 2305 |     |     |     |     | 2310 |     |     |     |
| Ser | Lys  | Asp | Ala | Ser | Ser | Asp  | Gln | Lys | Ser | Asp | Glu  | Lys | Ser | Thr |
|     | 2315 |     |     |     |     | 2320 |     |     |     |     | 2325 |     |     |     |
| Ala | Val  | Lys | Lys | Pro | Gln | Val  | Ser | Arg | Leu | Ser | Asp  | Ala | Leu | Val |
|     | 2330 |     |     |     |     | 2335 |     |     |     |     | 2340 |     |     |     |
| Thr | Lys  | Ser | Ile | Lys | Ala | Thr  | Asn | Ser | Ser | Ser | Leu  | Ser | Asn | Lys |
|     | 2345 |     |     |     |     | 2350 |     |     |     |     | 2355 |     |     |     |
| Thr | Ser  | Ala | Leu | Ser | Asp | Ser  | Ser | Ala | Phe | Gln | Val  | Asn | Glu | Asn |
|     | 2360 |     |     |     |     | 2365 |     |     |     |     | 2370 |     |     |     |
| His | Phe  | Leu | Ala | Asp | His | Met  | Ile | Lys | Gly | Asn | Gln  | Val | Leu | Pro |
|     | 2375 |     |     |     |     | 2380 |     |     |     |     | 2385 |     |     |     |
| Thr | Val  | Cys | Ala | Ile | Ala | Trp  | Met | Ser | Asp | Ala | Ala  | Lys | Ala | Thr |
|     | 2390 |     |     |     |     | 2395 |     |     |     |     | 2400 |     |     |     |
| Tyr | Ser  | Asn | Arg | Asp | Cys | Ala  | Leu | Lys | Tyr | Val | Gly  | Phe | Glu | Asp |
|     | 2405 |     |     |     |     | 2410 |     |     |     |     | 2415 |     |     |     |
| Tyr | Lys  | Leu | Phe | Lys | Gly | Val  | Val | Phe | Asp | Gly | Asn  | Glu | Ala | Ala |
|     | 2420 |     |     |     |     | 2425 |     |     |     |     | 2430 |     |     |     |
| Asp | Tyr  | Gln | Ile | Gln | Leu | Ser  | Pro | Val | Thr | Arg | Ala  | Ser | Glu | Gln |
|     | 2435 |     |     |     |     | 2440 |     |     |     |     | 2445 |     |     |     |
| Asp | Ser  | Glu | Val | Arg | Ile | Ala  | Ala | Lys | Ile | Phe | Ser  | Leu | Lys | Ser |
|     | 2450 |     |     |     |     | 2455 |     |     |     |     | 2460 |     |     |     |
| Asp | Gly  | Lys | Pro | Val | Phe | His  | Tyr | Ala | Ala | Thr | Ile  | Leu | Leu | Ala |
|     | 2465 |     |     |     |     | 2470 |     |     |     |     | 2475 |     |     |     |
| Thr | Gln  | Pro | Leu | Asn | Ala | Val  | Lys | Val | Glu | Leu | Pro  | Thr | Leu | Thr |
|     | 2480 |     |     |     |     | 2485 |     |     |     |     | 2490 |     |     |     |
| Glu | Ser  | Val | Asp | Ser | Asn | Asn  | Lys | Val | Thr | Asp | Glu  | Ala | Gln | Ala |
|     | 2495 |     |     |     |     | 2500 |     |     |     |     | 2505 |     |     |     |
| Leu | Tyr  | Ser | Asn | Gly | Thr | Leu  | Phe | His | Gly | Glu | Ser  | Leu | Gln | Gly |
|     | 2510 |     |     |     |     | 2515 |     |     |     |     | 2520 |     |     |     |
| Ile | Lys  | Gln | Ile | Leu | Ser | Cys  | Asp | Asp | Lys | Gly | Leu  | Leu | Leu | Ala |
|     | 2525 |     |     |     |     | 2530 |     |     |     |     | 2535 |     |     |     |
| Cys | Gln  | Ile | Thr | Asp | Val | Ala  | Thr | Ala | Lys | Gln | Gly  | Ser | Phe | Pro |
|     | 2540 |     |     |     |     | 2545 |     |     |     |     | 2550 |     |     |     |

ES 2 400 276 T3

|     |      |     |     |     |     |      |     |     |     |     |      |     |     |     |
|-----|------|-----|-----|-----|-----|------|-----|-----|-----|-----|------|-----|-----|-----|
| Leu | Ala  | Asp | Asn | Asn | Ile | Phe  | Ala | Asn | Asp | Leu | Val  | Tyr | Gln | Ala |
|     | 2555 |     |     |     |     | 2560 |     |     |     |     | 2565 |     |     |     |
| Met | Leu  | Val | Trp | Val | Arg | Lys  | Gln | Phe | Gly | Leu | Gly  | Ser | Leu | Pro |
|     | 2570 |     |     |     |     | 2575 |     |     |     |     | 2580 |     |     |     |
| Ser | Val  | Thr | Thr | Ala | Trp | Thr  | Val | Tyr | Arg | Glu | Val  | Val | Val | Asp |
|     | 2585 |     |     |     |     | 2590 |     |     |     |     | 2595 |     |     |     |
| Glu | Val  | Phe | Tyr | Leu | Gln | Leu  | Asn | Val | Val | Glu | His  | Asp | Leu | Leu |
|     | 2600 |     |     |     |     | 2605 |     |     |     |     | 2610 |     |     |     |
| Gly | Ser  | Arg | Gly | Ser | Lys | Ala  | Arg | Cys | Asp | Ile | Gln  | Leu | Ile | Ala |
|     | 2615 |     |     |     |     | 2620 |     |     |     |     | 2625 |     |     |     |
| Ala | Asp  | Met | Gln | Leu | Leu | Ala  | Glu | Val | Lys | Ser | Ala  | Gln | Val | Ser |
|     | 2630 |     |     |     |     | 2635 |     |     |     |     | 2640 |     |     |     |
| Val | Ser  | Asp | Ile | Leu | Asn | Asp  | Met | Ser |     |     |      |     |     |     |
|     | 2645 |     |     |     |     | 2650 |     |     |     |     |      |     |     |     |

<210> SEC ID NO 20

<211> LONGITUD: 7959

5 <212> TIPO: ADN

<213> ORGANISMO: *Moritella marina*

<400> SECUENCIA: 20

```

60   atggctaaaa agaacaccac atcgattaag cacgcccaagg atgtgттаag tagtgatgat
120   caacagttaa attctcgctt gcaagaatgt cggattgcca tcattgggat ggcacggtt
180   tttgcagatg ctaaaaactt ggatcaattc tgggataaca tcgттgactc tgtggacgct
240   attattgatg tgcctagcga tcgctggaac attgacgacc attactcggc tgataaaaaa
300   gcagctgaca agacatactg caaacgcggt ggtttcattc cagagcttga ttttgatccg
360   atggagtttg gtttaccgcc aaatatcctc gagttaactg acatogctca attgттgтca
420   ttaattgттg ctcgтgatgt attaagtgat gctggcattg gtagtgatta tgaccatgat
480   aaaattggta tcacgctggg tgcgгtgгgt ggtcagaaac aaatttcgcc attaacгtгc
540   cgcctacaag gcccggtatt agaaaaagta ttaaaгcct caggcattga tgaagatgat
600   cgcgctatga tcatcgacaa atttaaaaaa gcctacatcg gctgggaaga gaactcattc
660   ccaggcatgc taggтаacgt tattgctggt cgtatcgcca atcgттttga ttttgгtgгt
720   actaactgтg tggттgatgc ggcатgcгct ggtcccttg cagctgттaa aatggcгatc
780   tcagacttac ttgaatatcg ttcagaagtc atgatatcgg gtgгtgтatg ttgtgataac
840   tcgccattca tgtatatgтc attctcgaaa acaccagcat ttaccaccaa tgatgatatc
900   cgtccgттtg atgacgattc aaaaggcatg ctgгттgгtg aaggтattgг catgatggгcг
960   tttaaacгtc ttgaagatgc tgaacгtgac ggcгacaaaa tttattctgt actgaaaggт
1020  atcgгtacat cttcagatgг tcgттtcaaa tctatttacg ctccacgccc агatggccaa
1080  gcaaaagcгc taaaacгtgc ttatgaagat gccgгттttg cccctgaaac atgtgгtcta
1140  attgaaggcc acgгtacггг taccaaagcг ggtgatgccc cagaatttgc tggcttgacc

```

10

ES 2 400 276 T3

1200 aaacactttg gcgcccag tgatgaaaag caatatatcg ccttaggctc agttaaactcg  
 caaattgggc atactaaatc tgcggctggc tctgcgggta tgattaaggc ggcattagcg  
 1260 ctgcatcata aaatcctacc tgcaacgatc catatcgata aaccaagtga agccttggat  
 1320 atcaaaaaca gcccgttata cctaaacagc gaaacgcgtc cttggatgcc acgtgaagat  
 1380 ggtattccac gtcgtgcagg tatcagctca tttggttttg gcggcaccaa cttccatatt  
 1440 attttagaag agtatcgccc aggtcacgat agcgcatac gcttaaactc agtgagccaa  
 1500 actgtgttga tctcggcaaa cgaccaacaa ggtattgttg ctgagttaa taactggcgt  
 1560 actaaactgg ctgtcgatgc tgatcatcaa gggtttgtat ttaatgagtt agtgacaacg  
 1620 tggccattaa aaaccccatc cgtaaccaa gctcgtttag gttttgttgc gcgtaatgca  
 1680 aatgaagcga tcgcatgat tgatacggca ttgaaacaat tcaatgcgaa cgcagataaa  
 1740 atgacatggt cagtacctac cggggtttac tatcgtcaag ccggtattga tgcaacaggt  
 1800 aaagtggttg cgctattctc agggcaaggt tcgcaatac tgaacatggg tcgtgaatta  
 1860 acctgtaact tccaagcat gatgcacagt gctgcggcga tggataaaga gttcagtgcc  
 1920 gctggtttag gccagttatc tgcagttact tccctatcc ctgtttatac ggatgccgag  
 1980 cgtaagctac aagaagagca attacgttta acgcaacatg cgcaaccagc gattggtagt  
 2040 ttgagtgttg gtctgttcaa aacgtttaag caagcaggtt ttaaagctga ttttgcctgc  
 2100 ggtcatagtt tcggtgagtt aaccgcatta tgggctgccg atgtattgag cgaaagcgt  
 2160 tacatgatgt tagcgcgtag tcgtggtcaa gcaatggctg cgccagagca acaagatttt  
 2220 gatgcaggta agatggccgc tgttgttggg gatccaaagc aagtcgctgt gatcattgat  
 2280 acccttgatg atgtctctat tgctaacttc aactcgaata accaagttgt tattgctggt  
 2340 actacggagc aggttgctgt agcggttaca accttaggta atgctggttt caaagttgtg  
 2400 ccaactgccg tatctgctgc gttccataca ctttagttc gtcacgcgca aaaaccattt  
 2460 gctaaagcgg ttgatagcgc taaatttaaa gcgccaagca ttccagtgtt tgctaattggc  
 2520 acaggcttgg tgcattcaag caaacgcaat gacattaaga aaaacctgaa aaaccacatg  
 2580 ctggaatctg ttcatttcaa tcaagaaatt gacaacatct atgctgatgg tggccgcgta  
 2640 tttatcgaat ttggtccaaa gaatgtatta actaaattgg ttgaaaacat tctcactgaa  
 2700 aaatctgatg tgactgctat cgcggttaat gctaataccta aacaacctgc ggacgtacaa  
 2760 atgcgccaag ctgcgctgca aatggcagtg cttggtgtcg cattagacaa tattgacctg  
 2820 tacgacgcg ttaagcgtcc acttgttgcg ccgaaagcat caccaatggt gatgaagtta  
 2880 tctgcagcgt cttatgttag tccgaaaacg aagaaagcgt ttgctgatgc attgactgat  
 2940

ES 2 400 276 T3

3000 ggctggactg ttaagcaagc gaaagctgta cctgctggtg tgtcacaacc acaagtgatt  
 3060 gaaaagatcg ttgaagttga aaagatagtt gaacgcattg tcgaagtaga gcgtattgtc  
 3120 gaagtagaaa aaatcgtcta cgtaaatgct gacggttcgc ttatatcgca aaataatcaa  
 3180 gacgtaaca gcgctggtgt tagcaacgtg actaatagct cagtgactca tagcagtgat  
 3240 gctgacctg ttgctctat tgaacgcagt gttggtcaat ttggtgcaca ccaacagcaa  
 3300 ttattaaatg tacatgaaca gtttatgcaa ggtccacaag actacgcgaa aacagtgcag  
 3360 aacgtacttg ctgcgcagac gagcaatgaa ttaccgaaa gtttagaccg tacattgtct  
 3420 atgtataacg agttccaatc agaaacgcta cgtgtacatg aaacgtacct gaacaatcag  
 3480 acgagcaaca tgaacaccat gcttactggt gctgaagctg atgtgctagc aacccaata  
 3540 actcaggtag tgaatacagc cgttgccact agtcacaagg tagttgctcc agttattgct  
 3600 aatacagtga cgaatggtt atctagtgtc agtaataacg cggcggttgc agtgcaaact  
 3660 gtggcattag cgctacgca agaaatcgct ccaacagtcg ctactacgcc agcaccgca  
 3720 ttggttgcta tcgtggetga acctgtgatt gttgcgcatg ttgctacaga agttgcacca  
 3780 attacacat cagttacacc agttgtcgca actcaagcgg ctatcgatgt agcaactatt  
 3840 aacaaagtaa tgtagaagt tgttctgat aaaaccggtt atccaacgga tatgctggaa  
 3900 ctgagcatgg acatggaagc tgacttaggt atcgactcaa tcaaactgtg tgagatatta  
 3960 ggcgcagtac aggaattgat cctgactta cctgaactta atcctgaaga tcttgctgag  
 4020 ctacgcacgc ttggtgagat tgcgattac atgaattcaa aagcccaggc ttagctcct  
 4080 acaacagtac ctgtaacaag tgcacctggt tcgcctgcat ctgctggtat tgatttagcc  
 4140 cacatccaaa acgtaatggt agaagtgggt gcagacaaaa ccggttacc aacagacatg  
 4200 ctagaactga gcatggatat ggaagctgac ttaggtattg attcaatcaa gcgtgtggaa  
 4260 atcttaggtg cagtacagga gatcataact gatttacctg agctaaacct tgaagatctt  
 4320 gctgaattac gcaccctagg tgaatcggt agttacatgc aaagcaaagc gccagtcgct  
 4380 gaaagtgcgc cagtggcgac ggtcctgta gcaacaagct cagcaccgtc tatcgatttg  
 4440 aaccacattc aaacagtgat gatggatgta gttgcagata agactgggta tccaactgac  
 4500 atgctagaac ttggcatgga catggaagct gatttaggta tcgattcaat caaacgtgtg  
 4560 gaaatattag gcgcagtgca ggagatcatc actgatttac ctgagctaaa ccagaagac  
 4620 ctgctgaat tacgcacgct aggtgaaatc gttagttaca tgcaaagcaa agcgcagtc  
 4680 gctgagagtg cgcagtagc gacggcttct gtagcaaaa gctctgcacc gtctatcgat  
 4740 ttaaaccata tccaaacagt gatgatggaa gtggttgag acaaaaccgg ttatccagta

ES 2 400 276 T3

4800 gacatgtag aacttgctat ggacatggaa gctgacctag gtatcgattc aatcaagcgt  
 gtagaaatth taggtgcggt acaggaaatc attactgact tacctgagct taacctgaa  
 4860 gatcttgctg aactacgtac attaggtgaa atcgttagtt acatgcaaag caaagcggcc  
 4920 gtagctgaag egcctgcagt acctggtgca gtagaaagtg cacctactag tgtaacaagc  
 4980 tcagcaccgt ctatcgattt agaccacatc caaaatgtaa tgatggatgt tgttgctgat  
 5040 aagactgggt atcctgcca tatgcttgaa ttagcaatgg acatggaagc cgaccttgggt  
 5100 attgattcaa tcaagcgtgt tgaatttcta ggcgcggtac aggagatcat tactgattta  
 5160 cctgaactaa acccagaaga cttagctgaa ctacgtacgt tagaagaaat tgtaacctac  
 5220 atgcaaagca aggcgagtgg tgttactgta aatgtagtgg ctagccctga aaataatgct  
 5280 gtatcagatg catttatgca aagcaatgtg gcgactatca cagccgcggc agaacataag  
 5340 gcggaattta aaccggcgcc gagcgcaacc gttgctatct ctcgctetaag ctctatcagt  
 5400 aaaataagcc aagattgtaa aggtgctaac gccttaatcg tagctgatgg cactgataat  
 5460 gctgtgttac ttgcagacca cctattgcaa actggctgga atgtaactgc attgcaacca  
 5520 acttgggtag ctgtaacaac gacgaaagca ttttaataagt cagtgaacct ggtgacttta  
 5580 aatggcggtg atgaaactga aatcaacaac attattactg ctaacgcaca attggatgca  
 5640 gttatctatc tgcacgcaag tagcgaatc aatgctatcg aatacccaca agcatctaag  
 5700 caaggcctga tgtagcctt cttattagcg aaattgagta aagtaactca agccgctaaa  
 5760 gtgcgtggcg cctttatgat tgttactcag cagggtggtt cattaggttt tgatgatatc  
 5820 gattctgcta caagtcatga tgtgaaaaca gacctagtac aaagcggctt aaacggttta  
 5880 gttaagacac tgtctcacga gtgggataac gtattctgtc gtgcggttga tattgcttcg  
 5940 tcattaacgg ctgaacaagt tgcaagcctt gttagtgatg aactacttga tgctaact  
 6000 gtattaacag aagtgggtta tcaacaagct ggtaaaggcc ttgaacgtat cacgttaact  
 6060 ggtgtggcta ctgacagcta tgcattaaca gctggcaata acatcgatgc taactcggta  
 6120 tttttagtga gtgggtggcg aaaaggtgta actgcacatt gtgttgctcg tatagctaaa  
 6180 gaatatcagt ctaagttcat cttattggga cgttcaacgt tctcaagtga cgaaccgagc  
 6240 tgggcaagtg gtattactga tgaagcggcg ttaaagaaag cagcgatgca gtctttgatt  
 6300 acagcaggtg ataaaccaac acccgttaag atcgtaacgc taatcaaacc aatccaagct  
 6360 aatcgtgaaa ttgcgcaaac cttgtctgca attaccgctg ctggtggcca agctgaatat  
 6420 gtttctgcag atgtaactaa tgcagcaagc gtacaaatgg cagtcgctcc agctatcgtc  
 6480 aagttcggtg caatcactgg catcattcat ggcgcgggtg tgtagctga ccaattcatt  
 6540

ES 2 400 276 T3

6600 gagcaaaaa cactgagtga ttttgagtct gtttacagca ctaaaattga cggtttgta  
 6660 tcgctactat cagtcactga agcaagcaac atcaagcaat tggattgtt ctgcgcagcg  
 6720 gctggtttct acggtaaccc cggccagtct gattactoga ttgccaatga gatcttaaat  
 6780 aaaaccgcat accgctttaa atcattgcac ccacaagctc aagtattgag ctttaactgg  
 6840 ggtccttggg acggtggcat ggtaacgcct gagcttaaac gtatgtttga ccaacgtgg  
 6900 gtttacatta ttccacttga tgcaggtgca cagttattgc tgaatgaact agccgcta  
 6960 gataaccggt gtccacaaat cctcgtgggt aatgacttat ctaaagatgc tagctctgat  
 7020 caaaagtctg atgaaaagag tactgctgta aaaaagccac aagttagtcg tttatcagat  
 7080 gctttagtaa ctaaaagtat caaagcgact aacagtagct ctttatcaaa caagactagt  
 7140 gctttatcag acagtagtgc ttttcagggt aacgaaaacc actttttagc tgaccacatg  
 7200 atcaaaggca atcaggtatt accaacggta tgcgcgattg cttggatgag tgatgcagca  
 7260 aaagcgactt atagtaaccg agactgtgca ttgaagtatg tcggtttcga agactataaa  
 7320 ttgtttaaag gtgtggtttt tgatggcaat gaggcggcgg attaccaaat ccaattgtcg  
 7380 cctgtgacaa gggcgtcaga acaggattct gaagtccgta ttgccgcaa gatctttagc  
 7440 ctgaaaagtg acggtaaacc tgtgtttcat tatgcagcga caatattgtt agcaactcag  
 7500 ccaactaatg ctgtgaaggt agaacttccg acattgacag aaagtgttga tagcaacaat  
 7560 aaagtaactg atgaagcaca agcgttatac agcaatggca ccttgttcca cggtgaaagt  
 7620 ctgcagggca ttaagcagat attaagttgt gacgacaagg gcttctatt ggcttgtcag  
 7680 ataaccgatg ttgcaacagc taagcagggg tcttcccgt tagctgacaa caatatcttt  
 7740 gccaatgatt tggtttatca ggctatggtg gtctgggtgc gcaacaatt tggtttaggt  
 7800 agcttacctt cggtgacaac ggcttgact gtgtatcgtg aagtggttgt agatgaagta  
 7860 ttttatctgc aacttaatgt tgttgagcat gatctattgg gttcacgcg cagtaaagcc  
 7920 cgttgtgata ttcaattgat tgctgctgat atgcaattac ttgccgaagt gaaatcagcg  
 7959 caagtcagtg tcagtgacat tttgaacgat atgtcatga

<210> SEC ID NO 21  
 <211> LONGITUD: 883  
 5 <212> TIPO: PRT  
 <213> ORGANISMO: *Moritella marina*

<400> SECUENCIA: 21

Met Thr Glu Leu Ala Val Ile Gly Met Asp Ala Lys Phe Ser Gly Gln  
 1 5 10 15  
 Asp Asn Ile Asp Arg Val Glu Arg Ala Phe Tyr Glu Gly Ala Tyr Val  
 20 25 30

10

ES 2 400 276 T3

Gly Asn Val Ser Arg Val Ser Thr Glu Ser Asn Val Ile Ser Asn Gly  
 35 40 45  
 Glu Glu Gln Val Ile Thr Ala Met Thr Val Leu Asn Ser Val Ser Leu  
 50 55 60  
 Leu Ala Gln Thr Asn Gln Leu Asn Ile Ala Asp Ile Ala Val Leu Leu  
 65 70 75 80  
 Ile Ala Asp Val Lys Ser Ala Asp Asp Gln Leu Val Val Gln Ile Ala  
 85 90 95  
 Ser Ala Ile Glu Lys Gln Cys Ala Ser Cys Val Val Ile Ala Asp Leu  
 100 105 110  
 Gly Gln Ala Leu Asn Gln Val Ala Asp Leu Val Asn Asn Gln Asp Cys  
 115 120 125  
 Pro Val Ala Val Ile Gly Met Asn Asn Ser Val Asn Leu Ser Arg His  
 130 135 140  
 Asp Leu Glu Ser Val Thr Ala Thr Ile Ser Phe Asp Glu Thr Phe Asn  
 145 150 155 160  
 Gly Tyr Asn Asn Val Ala Gly Phe Ala Ser Leu Leu Ile Ala Ser Thr  
 165 170 175  
 Ala Phe Ala Asn Ala Lys Gln Cys Tyr Ile Tyr Ala Asn Ile Lys Gly  
 180 185 190  
 Phe Ala Gln Ser Gly Val Asn Ala Gln Phe Asn Val Gly Asn Ile Ser  
 195 200 205  
 Asp Thr Ala Lys Thr Ala Leu Gln Gln Ala Ser Ile Thr Ala Glu Gln  
 210 215 220  
 Val Gly Leu Leu Glu Val Ser Ala Val Ala Asp Ser Ala Ile Ala Leu  
 225 230 235 240  
 Ser Glu Ser Gln Gly Leu Met Ser Ala Tyr His His Thr Gln Thr Leu  
 245 250 255  
 His Thr Ala Leu Ser Ser Ala Arg Ser Val Thr Gly Glu Gly Gly Cys  
 260 265 270  
 Phe Ser Gln Val Ala Gly Leu Leu Lys Cys Val Ile Gly Leu His Gln  
 275 280 285  
 Arg Tyr Ile Pro Ala Ile Lys Asp Trp Gln Gln Pro Ser Asp Asn Gln  
 290 295 300  
 Met Ser Arg Trp Arg Asn Ser Pro Phe Tyr Met Pro Val Asp Ala Arg  
 305 310 315 320  
 Pro Trp Phe Pro His Ala Asp Gly Ser Ala His Ile Ala Ala Tyr Ser  
 325 330 335  
 Cys Val Thr Ala Asp Ser Tyr Cys His Ile Leu Leu Gln Glu Asn Val  
 340 345 350  
 Leu Gln Glu Leu Val Leu Lys Glu Thr Val Leu Gln Asp Asn Asp Leu  
 355 360 365  
 Thr Glu Ser Lys Leu Gln Thr Leu Glu Gln Asn Asn Pro Val Ala Asp  
 370 375 380  
 Leu Arg Thr Asn Gly Tyr Phe Ala Ser Ser Glu Leu Ala Leu Ile Ile  
 385 390 395 400  
 Val Gln Gly Asn Asp Glu Ala Gln Leu Arg Cys Glu Leu Glu Thr Ile  
 405 410 415  
 Thr Gly Gln Leu Ser Thr Thr Gly Ile Ser Thr Ile Ser Ile Lys Gln  
 420 425 430  
 Ile Ala Ala Asp Cys Tyr Ala Arg Asn Asp Thr Asn Lys Ala Tyr Ser  
 435 440 445  
 Ala Val Leu Ile Ala Glu Thr Ala Glu Glu Leu Ser Lys Glu Ile Thr  
 450 455 460  
 Leu Ala Phe Ala Gly Ile Ala Ser Val Phe Asn Glu Asp Ala Lys Glu  
 465 470 475 480  
 Trp Lys Thr Pro Lys Gly Ser Tyr Phe Thr Ala Gln Pro Ala Asn Lys  
 485 490 495  
 Gln Ala Ala Asn Ser Thr Gln Asn Gly Val Thr Phe Met Tyr Pro Gly  
 500 505 510

ES 2 400 276 T3

Ile Gly Ala Thr Tyr Val Gly Leu Gly Arg Asp Leu Phe His Leu Phe  
 515 520 525  
 Pro Gln Ile Tyr Gln Pro Val Ala Ala Leu Ala Asp Asp Ile Gly Glu  
 530 535 540  
 Ser Leu Lys Asp Thr Leu Leu Asn Pro Arg Ser Ile Ser Arg His Ser  
 545 550 555 560  
 Phe Lys Glu Leu Lys Gln Leu Asp Leu Asp Leu Arg Gly Asn Leu Ala  
 565 570 575  
 Asn Ile Ala Glu Ala Gly Val Gly Phe Ala Cys Val Phe Thr Lys Val  
 580 585 590  
 Phe Glu Glu Val Phe Ala Val Lys Ala Asp Phe Ala Thr Gly Tyr Ser  
 595 600 605  
 Met Gly Glu Val Ser Met Tyr Ala Ala Leu Gly Cys Trp Gln Gln Pro  
 610 615 620  
 Gly Leu Met Ser Ala Arg Leu Ala Gln Ser Asn Thr Phe Asn His Gln  
 625 630 635 640  
 Leu Cys Gly Glu Leu Arg Thr Leu Arg Gln His Trp Gly Met Asp Asp  
 645 650 655  
 Val Ala Asn Gly Thr Phe Glu Gln Ile Trp Glu Thr Tyr Thr Ile Lys  
 660 665 670  
 Ala Thr Ile Glu Gln Val Glu Ile Ala Ser Ala Asp Glu Asp Arg Val  
 675 680 685  
 Tyr Cys Thr Ile Ile Asn Thr Pro Asp Ser Leu Leu Ala Gly Tyr  
 690 695 700  
 Pro Glu Ala Cys Gln Arg Val Ile Lys Asn Leu Gly Val Arg Ala Met  
 705 710 715 720  
 Ala Leu Asn Met Ala Asn Ala Ile His Ser Ala Pro Ala Tyr Ala Glu  
 725 730 735  
 Tyr Asp His Met Val Glu Leu Tyr His Met Asp Val Thr Pro Arg Ile  
 740 745 750  
 Asn Thr Lys Met Tyr Ser Ser Ser Cys Tyr Leu Pro Ile Pro Gln Arg  
 755 760 765  
 Ser Lys Ala Ile Ser His Ser Ile Ala Lys Cys Leu Cys Asp Val Val  
 770 775 780  
 Asp Phe Pro Arg Leu Val Asn Thr Leu His Asp Lys Gly Ala Arg Val  
 785 790 795 800  
 Phe Ile Glu Met Gly Pro Gly Arg Ser Leu Cys Ser Trp Val Asp Lys  
 805 810 815  
 Ile Leu Val Asn Gly Asp Gly Asp Asn Lys Lys Gln Ser Gln His Val  
 820 825 830  
 Ser Val Pro Val Asn Ala Lys Gly Thr Ser Asp Glu Leu Thr Tyr Ile  
 835 840 845  
 Arg Ala Ile Ala Lys Leu Ile Ser His Gly Val Asn Leu Asn Leu Asp  
 850 855 860  
 Ser Leu Phe Asn Gly Ser Ile Leu Val Lys Ala Gly His Ile Ala Asn  
 865 870 875 880  
 Thr Asn Lys

<210> SEC ID NO 22  
 <211> LONGITUD: 2652  
 5 <212> TIPO: ADN  
 <213> ORGANISMO: *Moritella marina*

<400> SECUENCIA: 22

60 atgacggaat tagctgttat tggtatggat gctaaattta gcggacaaga caatatggac  
 120 cgtgtggaac gcgctttcta tgaagtgct tatgtaggta atgtagccg cgtagtacc

ES 2 400 276 T3

180 gaatctaag ttattagcaa tggcgaagaa caagttatta ctgccatgac agttcttaac  
 240 tctgtcagtc tactagcgca aacgaatcag ttaaataatag ctgatatcgc ggtggtgctg  
 300 attgctgatg taaaaagtgc tgatgatcag cttgtagtcc aaattgcac agcaattgaa  
 360 aacagtggtg cgagttgtgt tgttattgct gatttaggcc aagcattaaa tcaagtagct  
 420 gatttagtta ataaccaaga ctgtcctgtg gctgtaattg gcatgaataa ctcggttaat  
 480 ttatctcgtc atgatcttga atctgtaact gcaacaatca gctttgatga aaccttcaat  
 540 gggtataaca atgtagctgg gttcgcgagt ttacttatcg cttcaactgc gtttgccaat  
 600 gctaagcaat gttatatata cgccaacatt aagggtctcg ctcaatcggg cgtaaagtct  
 660 caatttaacg ttgaaacat tagcgatact gcaaagaccg cattgcagca agctagcata  
 720 actgcagagc aggttggttt gttagaagtg tcagcagtcg ctgattcggc aatcgcattg  
 780 tctgaaagcc aaggtttaat gtctgcttat catcatcgc aaactttgca tactgcatta  
 840 agcagtgccc gtagtgtgac tgggtgaaggc ggggtgttttt cacaggtcgc aggtttattg  
 900 aatgtgtaa ttggtttaca tcaacgttat attccggcga ttaaagattg gcaacaaccg  
 960 agtgacaatc aatgtcaag gtggcggaat tcaccattct atatgcctgt agatgctcga  
 1020 ccttggttcc cacatgctga tggctctgca cacattgccg cttatagttg tgtgactgct  
 1080 gacagctatt gtcatttct tttacaagaa aacgtcttac aagaacttgt tttgaaagaa  
 1140 acagtcttgc aagataatga cttactgaa agcaagcttc agactcttga acaaaacaat  
 1200 ccagtagctg atctgcgcac taatggttac tttgcatcga gcgagttagc attaatacata  
 1260 gtacaaggta atgacgaagc acaattacgc tgtgaattag aaactattac agggcagtta  
 1320 agtactactg gcataagtac tatcagtatt aaacagatcg cagcagactg ttatgcccgt  
 1380 aatgatacta acaaagccta tagcgcagtg cttattgccg agactgctga agagttaagc  
 1440 aaagaaataa ccttggcgtt tgctggtatc gctagcgtgt ttaatgaaga tgctaaagaa  
 1500 tggaaaaccc cgaagggcag ttattttacc gcgcagcctg caaataaaca ggctgctaac  
 1560 agcacacaga atggtgtcac cttcatgtac ccaggtattg gtgctacata tgttggttta  
 1620 gggcgtgatc tatttcattt attcccacag atttatcagc ctgtagcggc tttagccgat  
 1680 gacattggcg aaagtctaaa agataacttta cttaatccac gcagtattag tcgtcatagc  
 1740 tttaaagaac tcaagcagtt ggatctggac ctgcgcggta acttagccaa tatcgtgaa  
 1800 gccggtgtgg gttttgcttg tgtgtttacc aaggattttg aagaagtctt tgccgttaaa  
 1860 gctgactttg ctacaggta tagcatgggt gaagtaagca tgtatgcagc actaggctgc  
 1920 tggcagcaac cgggattgat gagtgctcgc cttgcacaat cgaatacctt taatcatcaa

ES 2 400 276 T3

1980 ctttgcggcg agttaagaac actacgtcag cattggggca tggatgatgt agctaacggt  
 2040 acgttcgagc agatctggga aacctatacc attaaggcaa cgattgaaca ggtcgaaatt  
 2100 gcctctgcag atgaagatcg tgtgtattgc accattatca atacacctga tagcttgttg  
 2160 ttagccggtt atccagaagc ctgtcagcga gtcattaaga attaggtgt gcgtgcaatg  
 2220 gcattgaata tggcgaacgc aattcacagc gcgccagctt atgccgaata cgatcatatg  
 2280 gttgagctat accatatgga tgttactcca cgtattaata ccaagatgta ttcaagctca  
 2340 tgttátttac cgattccaca acgcagcaaa gcgatttccc acagtattgc taaatgtttg  
 2400 tgtgatgtgg tggatttccc acgtttggtt aataccttac atgacaaagg tgcgcgggta  
 2460 ttcattgaaa tgggtccagc tcgttcgta tgtagctggg tagataagat cttagttaat  
 2520 ggcgatggcg ataataaaaa gcaaagccaa catgtatctg ttctgtgaa tgccaaaggc  
 2580 accagtgatg aacttactta tattcgtgcg attgctaagt taattagtca tggcgtgaat  
 2640 ttgaatttag atagcttgtt taacgggtca atcctggta aagcaggcca tatagcaaac  
 2652 acgaacaaat ag

<210> SEC ID NO 23  
 <211> LONGITUD: 2011  
 <212> TIPO: PRT  
 <213> ORGANISMO: *Moritella marina*

5

<400> SECUENCIA: 23

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

10

ES 2 400 276 T3

Tyr Leu His Thr Gly Lys Ala Asn Met Met Leu Ala Gly Ala Val Ser  
 210 215 220  
 Ala Ala Asp Pro Met Phe Val Asn Met Gly Phe Ser Ile Phe Gln Ala  
 225 230 235 240  
 Tyr Pro Ala Asn Asn Val His Ala Pro Phe Asp Gln Asn Ser Gln Gly  
 245 250 255  
 Leu Phe Ala Gly Glu Gly Ala Gly Met Met Val Leu Lys Arg Gln Ser  
 260 265 270  
 Asp Ala Val Arg Asp Gly Asp His Ile Tyr Ala Ile Ile Lys Gly Gly  
 275 280 285  
 Ala Leu Ser Asn Asp Gly Lys Gly Glu Phe Val Leu Ser Pro Asn Thr  
 290 295 300  
 Lys Gly Gln Val Leu Val Tyr Glu Arg Ala Tyr Ala Asp Ala Asp Val  
 305 310 315 320  
 Asp Pro Ser Thr Val Asp Tyr Ile Glu Cys His Ala Thr Gly Thr Pro  
 325 330 335  
 Lys Gly Asp Asn Val Glu Leu Arg Ser Met Glu Thr Phe Phe Ser Arg  
 340 345 350  
 Val Asn Asn Lys Pro Leu Leu Gly Ser Val Lys Ser Asn Leu Gly His  
 355 360 365  
 Leu Leu Thr Ala Ala Gly Met Pro Gly Met Thr Lys Ala Met Leu Ala  
 370 375 380  
 Leu Gly Lys Gly Leu Ile Pro Ala Thr Ile Asn Leu Lys Gln Pro Leu  
 385 390 395 400  
 Gln Ser Lys Asn Gly Tyr Phe Thr Gly Glu Gln Met Pro Thr Thr Thr  
 405 410 415  
 Val Ser Trp Pro Thr Thr Pro Gly Ala Lys Ala Asp Lys Pro Arg Thr  
 420 425 430  
 Ala Gly Val Ser Val Phe Gly Phe Gly Gly Ser Asn Ala His Leu Val  
 435 440 445  
 Leu Gln Gln Pro Thr Gln Thr Leu Glu Thr Asn Phe Ser Val Ala Lys  
 450 455 460  
 Pro Arg Glu Pro Leu Ala Ile Ile Gly Met Asp Ser His Phe Gly Ser  
 465 470 475 480  
 Ala Ser Asn Leu Ala Gln Phe Lys Thr Leu Leu Asn Asn Asn Gln Asn  
 485 490 495  
 Thr Phe Arg Glu Leu Pro Glu Gln Arg Trp Lys Gly Met Glu Ser Asn  
 500 505 510  
 Ala Asn Val Met Gln Ser Leu Gln Leu Arg Lys Ala Pro Lys Gly Ser  
 515 520 525  
 Tyr Val Glu Gln Leu Asp Ile Asp Phe Leu Arg Phe Lys Val Pro Pro  
 530 535 540  
 Asn Glu Lys Asp Cys Leu Ile Pro Gln Gln Leu Met Met Met Gln Val  
 545 550 555 560  
 Ala Asp Asn Ala Ala Lys Asp Gly Gly Leu Val Glu Gly Arg Asn Val  
 565 570 575  
 Ala Val Leu Val Ala Met Gly Met Glu Leu Glu Leu His Gln Tyr Arg  
 580 585 590  
 Gly Arg Val Asn Leu Thr Thr Gln Ile Glu Asp Ser Leu Leu Gln Gln  
 595 600 605  
 Gly Ile Asn Leu Thr Val Glu Gln Arg Glu Glu Leu Thr Asn Ile Ala  
 610 615 620  
 Lys Asp Gly Val Ala Ser Ala Ala Gln Leu Asn Gln Tyr Thr Ser Phe  
 625 630 635 640  
 Ile Gly Asn Ile Met Ala Ser Arg Ile Ser Ala Leu Trp Asp Phe Ser  
 645 650 655  
 Gly Pro Ala Ile Thr Val Ser Ala Glu Glu Asn Ser Val Tyr Arg Cys  
 660 665 670  
 Val Glu Leu Ala Glu Asn Leu Phe Gln Thr Ser Asp Val Glu Ala Val  
 675 680 685

ES 2 400 276 T3

Ile Ile Ala Ala Val Asp Leu Ser Gly Ser Ile Glu Asn Ile Thr Leu  
690 695 700  
Arg Gln His Tyr Gly Pro Val Asn Glu Lys Gly Ser Val Ser Glu Cys  
705 710 715 720  
Gly Pro Val Asn Glu Ser Ser Ser Val Thr Asn Asn Ile Leu Asp Gln  
725 730 735  
Gln Gln Trp Leu Val Gly Glu Gly Ala Ala Ala Ile Val Val Lys Pro  
740 745 750  
Ser Ser Gln Val Thr Ala Asp Gln Val Tyr Ala Arg Ile Asp Ala Val  
755 760 765  
Ser Phe Ala Pro Gly Ser Asn Ala Lys Ala Ile Thr Ile Ala Ala Asp  
770 775 780  
Lys Ala Leu Thr Leu Ala Gly Ile Ser Ala Ala Asp Val Ala Ser Val  
785 790 795 800  
Glu Ala His Ala Ser Gly Phe Ser Ala Glu Asn Asn Ala Glu Lys Thr  
805 810 815  
Ala Leu Pro Thr Leu Tyr Pro Ser Ala Ser Ile Ser Ser Val Lys Ala  
820 825 830  
Asn Ile Gly His Thr Phe Asn Ala Ser Gly Met Ala Ser Ile Ile Lys  
835 840 845  
Thr Ala Leu Leu Leu Asp Gln Asn Thr Ser Gln Asp Gln Lys Ser Lys  
850 855 860  
His Ile Ala Ile Asn Gly Leu Gly Arg Asp Asn Ser Cys Ala His Leu  
865 870 875 880  
Ile Leu Ser Ser Ser Ala Gln Ala His Gln Val Ala Pro Ala Pro Val  
885 890 895  
Ser Gly Met Ala Lys Gln Arg Pro Gln Leu Val Lys Thr Ile Lys Leu  
900 905 910  
Gly Gly Gln Leu Ile Ser Asn Ala Ile Val Asn Ser Ala Ser Ser Ser  
915 920 925  
Leu His Ala Ile Lys Ala Gln Phe Ala Gly Lys His Leu Asn Lys Val  
930 935 940  
Asn Gln Pro Val Met Met Asp Asn Leu Lys Pro Gln Gly Ile Ser Ala  
945 950 955 960  
His Ala Thr Asn Glu Tyr Val Val Thr Gly Ala Ala Asn Thr Gln Ala  
965 970 975  
Ser Asn Ile Gln Ala Ser His Val Gln Ala Ser Ser His Ala Gln Glu  
980 985 990  
Ile Ala Pro Asn Gln Val Gln Asn Met Gln Ala Thr Ala Ala Ala Val  
995 1000 1005  
Ser Ser Pro Leu Ser Gln His Gln His Thr Ala Gln Pro Val Ala  
1010 1015 1020  
Ala Pro Ser Val Val Gly Val Thr Val Lys His Lys Ala Ser Asn  
1025 1030 1035  
Gln Ile His Gln Gln Ala Ser Thr His Lys Ala Phe Leu Glu Ser  
1040 1045 1050  
Arg Leu Ala Ala Gln Lys Asn Leu Ser Gln Leu Val Glu Leu Gln  
1055 1060 1065  
Thr Lys Leu Ser Ile Gln Thr Gly Ser Asp Asn Thr Ser Asn Asn  
1070 1075 1080  
Thr Ala Ser Thr Ser Asn Thr Val Leu Thr Asn Pro Val Ser Ala  
1085 1090 1095  
Thr Pro Leu Thr Leu Val Ser Asn Ala Pro Val Val Ala Thr Asn  
1100 1105 1110  
Leu Thr Ser Thr Glu Ala Lys Ala Gln Ala Ala Ala Thr Gln Ala  
1115 1120 1125  
Gly Phe Gln Ile Lys Gly Pro Val Gly Tyr Asn Tyr Pro Pro Leu  
1130 1135 1140  
Gln Leu Ile Glu Arg Tyr Asn Lys Pro Glu Asn Val Ile Tyr Asp  
1145 1150 1155

ES 2 400 276 T3

|      |     |     |     |     |     |      |     |     |     |     |      |     |     |     |
|------|-----|-----|-----|-----|-----|------|-----|-----|-----|-----|------|-----|-----|-----|
| Gln  | Ala | Asp | Leu | Val | Glu | Phe  | Ala | Glu | Gly | Asp | Ile  | Gly | Lys | Val |
| 1160 |     |     |     |     |     | 1165 |     |     |     |     | 1170 |     |     |     |
| Phe  | Gly | Ala | Glu | Tyr | Asn | Ile  | Ile | Asp | Gly | Tyr | Ser  | Arg | Arg | Val |
| 1175 |     |     |     |     |     | 1180 |     |     |     |     | 1185 |     |     |     |
| Arg  | Leu | Pro | Thr | Ser | Asp | Tyr  | Leu | Leu | Val | Thr | Arg  | Val | Thr | Glu |
| 1190 |     |     |     |     |     | 1195 |     |     |     |     | 1200 |     |     |     |
| Leu  | Asp | Ala | Lys | Val | His | Glu  | Tyr | Lys | Lys | Ser | Tyr  | Met | Cys | Thr |
| 1205 |     |     |     |     |     | 1210 |     |     |     |     | 1215 |     |     |     |
| Glu  | Tyr | Asp | Val | Pro | Val | Asp  | Ala | Pro | Phe | Leu | Ile  | Asp | Gly | Gln |
| 1220 |     |     |     |     |     | 1225 |     |     |     |     | 1230 |     |     |     |
| Ile  | Pro | Trp | Ser | Val | Ala | Val  | Glu | Ser | Gly | Gln | Cys  | Asp | Leu | Met |
| 1235 |     |     |     |     |     | 1240 |     |     |     |     | 1245 |     |     |     |
| Leu  | Ile | Ser | Tyr | Ile | Gly | Ile  | Asp | Phe | Gln | Ala | Lys  | Gly | Glu | Arg |
| 1250 |     |     |     |     |     | 1255 |     |     |     |     | 1260 |     |     |     |
| Val  | Tyr | Arg | Leu | Leu | Asp | Cys  | Glu | Leu | Thr | Phe | Leu  | Glu | Glu | Met |
| 1265 |     |     |     |     |     | 1270 |     |     |     |     | 1275 |     |     |     |
| Ala  | Phe | Gly | Gly | Asp | Thr | Leu  | Arg | Tyr | Glu | Ile | His  | Ile | Asp | Ser |
| 1280 |     |     |     |     |     | 1285 |     |     |     |     | 1290 |     |     |     |
| Tyr  | Ala | Arg | Asn | Gly | Glu | Gln  | Leu | Leu | Phe | Phe | Phe  | His | Tyr | Asp |
| 1295 |     |     |     |     |     | 1300 |     |     |     |     | 1305 |     |     |     |
| Cys  | Tyr | Val | Gly | Asp | Lys | Lys  | Val | Leu | Ile | Met | Arg  | Asn | Gly | Cys |
| 1310 |     |     |     |     |     | 1315 |     |     |     |     | 1320 |     |     |     |
| Ala  | Gly | Phe | Phe | Thr | Asp | Glu  | Glu | Leu | Ser | Asp | Gly  | Lys | Gly | Val |
| 1325 |     |     |     |     |     | 1330 |     |     |     |     | 1335 |     |     |     |
| Ile  | His | Asn | Asp | Lys | Asp | Lys  | Ala | Glu | Phe | Ser | Asn  | Ala | Val | Lys |
| 1340 |     |     |     |     |     | 1345 |     |     |     |     | 1350 |     |     |     |
| Ser  | Ser | Phe | Thr | Pro | Leu | Leu  | Gln | His | Asn | Arg | Gly  | Gln | Tyr | Asp |
| 1355 |     |     |     |     |     | 1360 |     |     |     |     | 1365 |     |     |     |
| Tyr  | Asn | Asp | Met | Met | Lys | Leu  | Val | Asn | Gly | Asp | Val  | Ala | Ser | Cys |
| 1370 |     |     |     |     |     | 1375 |     |     |     |     | 1380 |     |     |     |
| Phe  | Gly | Pro | Gln | Tyr | Asp | Gln  | Gly | Gly | Arg | Asn | Pro  | Ser | Leu | Lys |
| 1385 |     |     |     |     |     | 1390 |     |     |     |     | 1395 |     |     |     |
| Phe  | Ser | Ser | Glu | Lys | Phe | Leu  | Met | Ile | Glu | Arg | Ile  | Thr | Lys | Ile |
| 1400 |     |     |     |     |     | 1405 |     |     |     |     | 1410 |     |     |     |
| Asp  | Pro | Thr | Gly | Gly | His | Trp  | Gly | Leu | Gly | Leu | Leu  | Glu | Gly | Gln |
| 1415 |     |     |     |     |     | 1420 |     |     |     |     | 1425 |     |     |     |
| Lys  | Asp | Leu | Asp | Pro | Glu | His  | Trp | Tyr | Phe | Pro | Cys  | His | Phe | Lys |
| 1430 |     |     |     |     |     | 1435 |     |     |     |     | 1440 |     |     |     |
| Gly  | Asp | Gln | Val | Met | Ala | Gly  | Ser | Leu | Met | Ser | Glu  | Gly | Cys | Gly |
| 1445 |     |     |     |     |     | 1450 |     |     |     |     | 1455 |     |     |     |
| Gln  | Met | Ala | Met | Phe | Phe | Met  | Leu | Ser | Leu | Gly | Met  | His | Thr | Asn |
| 1460 |     |     |     |     |     | 1465 |     |     |     |     | 1470 |     |     |     |
| Val  | Asn | Asn | Ala | Arg | Phe | Gln  | Pro | Leu | Pro | Gly | Glu  | Ser | Gln | Thr |
| 1475 |     |     |     |     |     | 1480 |     |     |     |     | 1485 |     |     |     |
| Val  | Arg | Cys | Arg | Gly | Gln | Val  | Leu | Pro | Gln | Arg | Asn  | Thr | Leu | Thr |
| 1490 |     |     |     |     |     | 1495 |     |     |     |     | 1500 |     |     |     |
| Tyr  | Arg | Met | Glu | Val | Thr | Ala  | Met | Gly | Met | His | Pro  | Gln | Pro | Phe |
| 1505 |     |     |     |     |     | 1510 |     |     |     |     | 1515 |     |     |     |
| Met  | Lys | Ala | Asn | Ile | Asp | Ile  | Leu | Leu | Asp | Gly | Lys  | Val | Val | Val |
| 1520 |     |     |     |     |     | 1525 |     |     |     |     | 1530 |     |     |     |
| Asp  | Phe | Lys | Asn | Leu | Ser | Val  | Met | Ile | Ser | Glu | Gln  | Asp | Glu | His |
| 1535 |     |     |     |     |     | 1540 |     |     |     |     | 1545 |     |     |     |
| Ser  | Asp | Tyr | Pro | Val | Thr | Leu  | Pro | Ser | Asn | Val | Ala  | Leu | Lys | Ala |
| 1550 |     |     |     |     |     | 1555 |     |     |     |     | 1560 |     |     |     |
| Ile  | Thr | Ala | Pro | Val | Ala | Ser  | Val | Ala | Pro | Ala | Ser  | Ser | Pro | Ala |
| 1565 |     |     |     |     |     | 1570 |     |     |     |     | 1575 |     |     |     |
| Asn  | Ser | Ala | Asp | Leu | Asp | Glu  | Arg | Gly | Val | Glu | Pro  | Phe | Lys | Phe |
| 1580 |     |     |     |     |     | 1585 |     |     |     |     | 1590 |     |     |     |
| Pro  | Glu | Arg | Pro | Leu | Met | Arg  | Val | Glu | Ser | Asp | Leu  | Ser | Ala | Pro |
| 1595 |     |     |     |     |     | 1600 |     |     |     |     | 1605 |     |     |     |

ES 2 400 276 T3

|      |     |     |     |     |     |      |     |     |     |      |      |     |     |     |
|------|-----|-----|-----|-----|-----|------|-----|-----|-----|------|------|-----|-----|-----|
| Lys  | Ser | Lys | Gly | Val | Thr | Pro  | Ile | Lys | His | Phe  | Glu  | Ala | Pro | Ala |
| 1610 |     |     |     |     |     | 1615 |     |     |     |      | 1620 |     |     |     |
| Val  | Ala | Gly | His | His | Arg | Val  | Pro | Asn | Gln | Ala  | Pro  | Phe | Thr | Pro |
| 1625 |     |     |     |     |     | 1630 |     |     |     |      | 1635 |     |     |     |
| Trp  | His | Met | Phe | Glu | Phe | Ala  | Thr | Gly | Asn | Ile  | Ser  | Asn | Cys | Phe |
| 1640 |     |     |     |     |     | 1645 |     |     |     |      | 1650 |     |     |     |
| Gly  | Pro | Asp | Phe | Asp | Val | Glu  | Gly | Arg | Ile | Pro  | Pro  | Arg | Thr |     |
| 1655 |     |     |     |     |     | 1660 |     |     |     | 1665 |      |     |     |     |
| Pro  | Cys | Gly | Asp | Leu | Gln | Val  | Val | Thr | Gln | Val  | Val  | Glu | Val | Gln |
| 1670 |     |     |     |     |     | 1675 |     |     |     |      | 1680 |     |     |     |
| Gly  | Glu | Arg | Leu | Asp | Leu | Lys  | Asn | Pro | Ser | Ser  | Cys  | Val | Ala | Glu |
| 1685 |     |     |     |     |     | 1690 |     |     |     |      | 1695 |     |     |     |
| Tyr  | Tyr | Val | Pro | Glu | Asp | Ala  | Trp | Tyr | Phe | Thr  | Lys  | Asn | Ser | His |
| 1700 |     |     |     |     |     | 1705 |     |     |     |      | 1710 |     |     |     |
| Glu  | Asn | Trp | Met | Pro | Tyr | Ser  | Leu | Ile | Met | Glu  | Ile  | Ala | Leu | Gln |
| 1715 |     |     |     |     |     | 1720 |     |     |     |      | 1725 |     |     |     |
| Pro  | Asn | Gly | Phe | Ile | Ser | Gly  | Tyr | Met | Gly | Thr  | Thr  | Leu | Lys | Tyr |
| 1730 |     |     |     |     |     | 1735 |     |     |     |      | 1740 |     |     |     |
| Pro  | Glu | Lys | Asp | Leu | Phe | Phe  | Arg | Asn | Leu | Asp  | Gly  | Ser | Gly | Thr |
| 1745 |     |     |     |     |     | 1750 |     |     |     |      | 1755 |     |     |     |
| Leu  | Leu | Lys | Gln | Ile | Asp | Leu  | Arg | Gly | Lys | Thr  | Ile  | Val | Asn | Lys |
| 1760 |     |     |     |     |     | 1765 |     |     |     |      | 1770 |     |     |     |
| Ser  | Val | Leu | Val | Ser | Thr | Ala  | Ile | Ala | Gly | Gly  | Ala  | Ile | Ile | Gln |
| 1775 |     |     |     |     |     | 1780 |     |     |     |      | 1785 |     |     |     |
| Ser  | Phe | Thr | Phe | Asp | Met | Ser  | Val | Asp | Gly | Glu  | Leu  | Phe | Tyr | Thr |
| 1790 |     |     |     |     |     | 1795 |     |     |     |      | 1800 |     |     |     |
| Gly  | Lys | Ala | Val | Phe | Gly | Tyr  | Phe | Ser | Gly | Glu  | Ser  | Leu | Thr | Asn |
| 1805 |     |     |     |     |     | 1810 |     |     |     |      | 1815 |     |     |     |
| Gln  | Leu | Gly | Ile | Asp | Asn | Gly  | Lys | Thr | Thr | Asn  | Ala  | Trp | Phe | Val |
| 1820 |     |     |     |     |     | 1825 |     |     |     |      | 1830 |     |     |     |
| Asp  | Asn | Asn | Thr | Pro | Ala | Ala  | Asn | Ile | Asp | Val  | Phe  | Asp | Leu | Thr |
| 1835 |     |     |     |     |     | 1840 |     |     |     |      | 1845 |     |     |     |
| Asn  | Gln | Ser | Leu | Ala | Leu | Tyr  | Lys | Ala | Pro | Val  | Asp  | Lys | Pro | His |
| 1850 |     |     |     |     |     | 1855 |     |     |     |      | 1860 |     |     |     |
| Tyr  | Lys | Leu | Ala | Gly | Gly | Gln  | Met | Asn | Phe | Ile  | Asp  | Thr | Val | Ser |
| 1865 |     |     |     |     |     | 1870 |     |     |     |      | 1875 |     |     |     |
| Val  | Val | Glu | Gly | Gly | Gly | Lys  | Ala | Gly | Val | Ala  | Tyr  | Val | Tyr | Gly |
| 1880 |     |     |     |     |     | 1885 |     |     |     |      | 1890 |     |     |     |
| Glu  | Arg | Thr | Ile | Asp | Ala | Asp  | Asp | Trp | Phe | Phe  | Arg  | Tyr | His | Phe |
| 1895 |     |     |     |     |     | 1900 |     |     |     |      | 1905 |     |     |     |
| His  | Gln | Asp | Pro | Val | Met | Pro  | Gly | Ser | Leu | Gly  | Val  | Glu | Ala | Ile |
| 1910 |     |     |     |     |     | 1915 |     |     |     |      | 1920 |     |     |     |
| Ile  | Glu | Leu | Met | Gln | Thr | Tyr  | Ala | Leu | Lys | Asn  | Asp  | Leu | Gly | Gly |
| 1925 |     |     |     |     |     | 1930 |     |     |     |      | 1935 |     |     |     |
| Lys  | Phe | Ala | Asn | Pro | Arg | Phe  | Ile | Ala | Pro | Met  | Thr  | Gln | Val | Asp |
| 1940 |     |     |     |     |     | 1945 |     |     |     |      | 1950 |     |     |     |
| Trp  | Lys | Tyr | Arg | Gly | Gln | Ile  | Thr | Pro | Leu | Asn  | Lys  | Gln | Met | Ser |
| 1955 |     |     |     |     |     | 1960 |     |     |     |      | 1965 |     |     |     |
| Leu  | Asp | Val | His | Ile | Thr | Glu  | Ile | Val | Asn | Asp  | Ala  | Gly | Glu | Val |
| 1970 |     |     |     |     |     | 1975 |     |     |     |      | 1980 |     |     |     |
| Arg  | Ile | Val | Gly | Asp | Ala | Asn  | Leu | Ser | Lys | Asp  | Gly  | Leu | Arg | Ile |
| 1985 |     |     |     |     |     | 1990 |     |     |     |      | 1995 |     |     |     |
| Tyr  | Glu | Val | Lys | Asn | Ile | Val  | Leu | Ser | Ile | Val  | Glu  | Ala |     |     |
| 2000 |     |     |     |     |     | 2005 |     |     |     |      | 2010 |     |     |     |

<210> SEC ID NO 24  
 <211> LONGITUD: 6036  
 5 <212> TIPO: ADN  
 <213> ORGANISMO: *Moritella marina*

<400> SECUENCIA: 24

ES 2 400 276 T3

60 atggaataa ttgcagtagt aggtattgct aatttgttcc cgggctcaca agcaccggat  
 120 caatittggc agcaattgct tgaacaacaa gattgccgca gtaaggcgac cgctgttcaa  
 180 atgggcggtg atcctgctaa atataccgcc aacaaagggtg acacagataa attttactgt  
 240 gtgcaocggcg gttacatcag tgatttcaat tttgatgctt caggttatca actcogataat  
 300 gattatttag cgggtttaga tgaccttaat caatgggggc tttatgttac gaaacaagcc  
 360 cttaccgatg cgggttattg gggcagtact gcactagaaa actgtgggtg gattttaggt  
 420 aatttgtcat tcccaactaa atcatcctaat cagctgttta tgcttttga tcatcaagtt  
 480 gttgataatg ccttaaaggc ggtattacat cctgattttc aattaacgca ttacacggca  
 540 ccgaaaaaaaa cacatgctga caatgcatta gtagcaggtt atccagctgc attgatcgcg  
 600 caagcggcgg gtcttgggtg ttcacatttt gcactggatg cggcttgtgc ttcactttgt  
 660 tatagcggtta agttagcgtg tgattacctg catacgggta aagccaacat gatgcttgct  
 720 ggtgcggtat ctgcagcaga tcctatgttc gtaaataatg gtttctcgat attccaagct  
 780 taccagccta acaatgtaca tgccccgttt gaccaaaatt cacaaggtct atttgccggt  
 840 gaagcgcggg gcatgatggt attgaaacgt caaagtgatg cagtacgtga tggatgatcat  
 900 atttacgcca ttattaaagg cggcgcatta tcgaatgacg gtaaaggcga gtttgtatta  
 960 agcccgaaca ccaagggcca agtattagta tatgaacgtg cttatgccga tgcagatggt  
 1020 gacccgagta cagttgacta tattgaatgt catgcaacgg gcacacctaa gggtgacaat  
 1080 gttgaattgc gttcgatgga aaccttttc agtcgcgtaa ataacaaacc attactgggc  
 1140 tcggttaaata ctaaccttgg tcatttgta actgccgctg gtatgcctgg catgaccaa  
 1200 gctatgtagg cgctaggtaa aggtcttatt cctgcaacga ttaacttaa gcaaccactg  
 1260 caatctaaaa acggttactt tactggcgag caaatgcaa cgacgactgt gtcttgcca  
 1320 acaactccgg gtgccaaggc agataaacgg cgtaccgag gtgtgagcgt atttggtttt  
 1380 ggtggcagca acgcccattt ggtattacaa cagccaacgc aaacactcga gactaatttt  
 1440 agtgttgcta aaccacgtga gcctttggct attattggta tggacagcca ttttggtagt  
 1500 gccagtaatt tagcgcagtt caaaacctta ttaaataata atcaaaatac cttccgtgaa  
 1560 ttaccagaac aacgctggaa aggcattgaa agtaacgcta acgcatgca gtcgttacia  
 1620 ttacgcaaag cgcctaaagg cagttacgtt gaacagctag atattgattt cttgcgtttt  
 1680 aaagtaccgc ctaatgaaaa agattgcttg atcccccaac agttaatgat gatgcaagtg  
 1740 gcagacaatg ctgcgaaaga cggaggctca gttgaaggtc gtaatgttgc ggtattagta

ES 2 400 276 T3

1800 gcgatgggca tggaactgga attacatcag tategtggtc gcgttaatct aaccacccaa  
 attgaagaca gcttattaca gcaaggtatt aacctgactg ttgagcaacg tgaagaactg  
 1860 accaatattg ctaaagacgg tgttgectcg gctgcacagc taaatcagta tacgagtttc  
 1920 attggttaata ttatggcgtc acgtatttctg gcgttatggg atttttctgg tctgctatt  
 1980 accgtatcgg ctgaagaaaa ctctgtttat cgttgtggtg aattagctga aaatctattt  
 2040 caaaccagtg atgttgaagc cgttattatt gctgctggtg atttgtctgg ttcaattgaa  
 2100 aacattactt tacgtcagca ctacggtcca gttaatgaaa agggatctgt aagtgaatgt  
 2160 ggtccggtta atgaaagcag ttcagtaacc aacaatattc ttgatcagca acaatggctg  
 2220 gtgggtgaag ggcagcggc tattgtcgtt aaaccgctat cgcaagtcac tgctgaccaa  
 2280 gtttatgcgc gtattgatgc ggtgagttt gccctggta gcaatgcgaa agcaattacg  
 2340 attgcagcgg ataaagcatt aacacttgct ggtatcagtg ctgctgatgt agctagtgtt  
 2400 gaagcacatg caagtggttt tagtgccgaa aataatgctg aaaaaaccgc gttaccgact  
 2460 ttatacccaa gcgcaagtat cagttcgggtg aaagccaata ttggtcatac gtttaatgcc  
 2520 tcgggtatgg cgagtattat taaaacggcg ctgctggttag atcagaatac gagtcaagat  
 2580 cagaaaagca aacatattgc tattaacggt ctaggctcgtg ataacagctg cgcgcatctt  
 2640 atcttatcga gttcagcgc agcgcaccaa gttgcaccag cgcctgtatc tggtatggcc  
 2700 aagcaacgcc cacagttagt taaaaccatc aaactcgggtg gtcagttaat tagcaacgcg  
 2760 attgtaaca gtgcgagttc atctttacac gctattaaag cgcagtttgc cggtaaagc  
 2820 ttaaacaaag ttaaccagcc agtgatgatg gataacctga agccccagg tattagcgt  
 2880 catgcaacca atgagtatgt ggtgactgga gctgctaaca ctcaagcttc taacattcaa  
 2940 gcatctcatg ttcaagcgtc aagtcatgca caagagatag caccaaacca agttcaaaat  
 3000 atgcaagcta cagcagccgc tgtaagttca cccctttctc aacatcaaca cacagcgcag  
 3060 cccgtagcgg caccgagcgt tgttgagtg actgtgaaac ataaagcaag taaccaaaat  
 3120 catcagcaag cgtctacgca taaagcattt ttagaaagtc gtttagctgc acagaaaaac  
 3180 ctatcgaac ttgttgaatt gcaaaccaag ctgtcaatcc aaactggtag tgacaataca  
 3240 tctaacaata ctgcgtcaac aagcaataca gtgctaaca atcctgtatc agcaacgcca  
 3300 ttaacacttg tgtctaagc gcctgtagta gcgacaaacc taaccagtac agaagcaaaa  
 3360 gcgcaagcag ctgctacaca agctggtttt cagataaaag gacctggtg ttacaactat  
 3420 ccaccgctgc agttaattga acgttataat aaaccagaaa acgtgattta cgatcaagct  
 3480 gatttggtg aattcgtgta aggtgatatt ggtaaggat ttgggtgctga atacaatatt  
 3540

ES 2 400 276 T3

3600 attgatggct attcgcgctg tgtacgtctg ccaacctcag attacttggt agtaacacgt  
 3660 gttactgaac ttgatgccaa ggtgcatgaa tacaagaaat catacatgtg tactgaatat  
 3720 gatgtgcctg ttgatgcacc gttcttaatt gatggtcaga tcccttggtc tgttgccgtc  
 3780 gaatcaggcc agtgtgattt gatggtgatt tcatatatcg gtattgattt ccaagcgaaa  
 3840 ggcgaacgtg tttaccgttt acttgattgt gaattaactt tccttgaaga gatggctttt  
 3900 ggtggcgata ctttacgtta cgagatccac attgattcgt atgcacgtaa cggcgagcaa  
 3960 ttattattct tcttcatta cgattgttac gtaggggata agaaggtaact tatcatgcgt  
 4020 aatggttggt ctggtttctt tactgacgaa gaactttctg atggtaaagg cgttattcat  
 4080 aacgacaaaag acaaagctga gtttagcaat gctgttaaat catcattcac gccggtatta  
 4140 caacataacc gtggtcaata cgattataac gacatgatga agttggttaa tggatgatgt  
 4200 gccagtgtt ttggtccgca atatgatcaa ggtggccgta atccatcatt gaaattctcg  
 4260 tctgagaagt tcttgatgat tgaacgtatt accaagatag acccaaccgg tggtcattgg  
 4320 ggactaggcc tgttagaagg tcagaaagat ttagaccctg agcattggta tttcccttgt  
 4380 cactttaaag gtgatcaagt aatggctggt tegtgtgatg cggaaggttg tggccaaatg  
 4440 gcgatgttct tcatgctgct tcttggtatg cataccaatg tgaacaacgc tegtttccaa  
 4500 cactaccag gtgaatcaca aacggtacgt tgcgtgggc aagtactgcc acagcgcaat  
 4560 accttaactt accgtatgga agttactgct atgggtatgc atccacagcc attcatgaaa  
 4620 gctaataattg atattttgct tgacggtaaa gtggttgttg atttcaaaaa ctgagcgtg  
 4680 atgatcagcg aacaagatga gcattcagat taccctgtaa cactgccgag taatgtggcg  
 4740 cttaaagcga ttactgcacc tgttgcgtca gtagcaccag catcttcacc cgctaacagc  
 4800 gcggatctag acgaacgtgg tgttgaaccg ttaagtctc ctgaacgtcc gttaatgcgt  
 4860 gttgagtcag acttgtctgc accgaaaagc aaaggtgtga caccgattaa gcattttgaa  
 4920 gcgcctgctg ttgctggcca tcatagagtg cctaaccaag caccgtttac accttggcat  
 4980 atgtttgagt ttgcgacggg taatatttct aactgtttcg gtctgattt tgatgtttat  
 5040 gaaggtcgta ttccacctcg tacaccttgt ggcgatttac aagttgttac tcaggttgta  
 5100 gaagtgcagg gcgaacgtct tgatcttaaa aatccatcaa gctgtgtagc tgaatactat  
 5160 gtaccggaag acgcttggta cttactaaa aacagccatg aaaactggat gccttattca  
 5220 ttaatcatgg aaattgcatt gcaaccaaat ggctttattt ctggttacat gggcacgacg  
 5280 cttaaatacc ctgaaaaaga tctgttcttc cgtaaccttg atggtagcgg cacgttatta  
 5340 aagcagattg atttacgctg caagaccatt gtgaataaat cagtcttgggt tagtacggct

ES 2 400 276 T3

attgctggtg gcgcgattat tcaaagtttc acgtttgata tgtctgtaga tggcgagcta  
5400  
ttttatactg gtaaagctgt atttggttac tttagtgggtg aatcaactgac taaccaactg  
5460  
ggcattgata acggtaaaac gactaatgcg tggtttggtg ataacaatac ccccgacgcg  
5520  
aatattgatg tgtttgattt aactaatcag tcattggctc tgtataaagc gcctgtggat  
5580  
aaaccgcatt ataaattggc tgggtggcag atgaacttta tcgatacagt gtcagtgggt  
5640  
gaaggcgggtg gtaaagcggg cgtggcttat gtttatggcg aacgtacgat tgatgctgat  
5700  
gattggttct tccgttatca cttccaccaa gatccgggtga tgccaggttc attaggtggt  
5760  
gaagctatta ttgagttgat gcagacctat gcgcttaaaa atgatttggg tggcaagttt  
5820  
gctaaccacac gtttcattgc gccgatgacg caagttgatt ggaaataccg tgggcaaatt  
5880  
acgccgctga ataaacagat gtcactggac gtgcatatca ctgagatcgt gaatgacgct  
5940  
ggtgaagtgc gaatcgttgg tgatgcgaat ctgtctaaag atggtctgcg tatttatgaa  
6000  
gttaaaaaca tcgttttaag tattgttgaa gcgtaa  
6036

<210> SEC ID NO 25  
<211> LONGITUD: 538  
5 <212> TIPO: PRT  
<213> ORGANISMO: *Moritella marina*

<400> SECUENCIA: 25

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

10

ES 2 400 276 T3

Arg Phe Met Glu Pro Ala Pro Gln Lys Leu Leu Asp Lys Leu Leu Glu  
 225 230 235 240  
 Gln Asn Lys Ile Thr Pro Glu Gln Ala Ala Leu Ala Leu Leu Val Pro  
 245 250 255  
 Met Ala Asp Asp Ile Thr Gly Glu Ala Asp Ser Gly Gly His Thr Asp  
 260 265 270  
 Asn Arg Pro Phe Leu Thr Leu Leu Pro Thr Ile Ile Gly Leu Arg Asp  
 275 280 285  
 Glu Val Gln Ala Lys Tyr Asn Phe Ser Pro Ala Leu Arg Val Gly Ala  
 290 295 300  
 Gly Gly Gly Ile Gly Thr Pro Glu Ala Ala Leu Ala Ala Phe Asn Met  
 305 310 315 320  
 Gly Ala Ala Tyr Ile Val Leu Gly Ser Val Asn Gln Ala Cys Val Glu  
 325 330 335  
 Ala Gly Ala Ser Glu Tyr Thr Arg Lys Leu Leu Ser Thr Val Glu Met  
 340 345 350  
 Ala Asp Val Thr Met Ala Pro Ala Asp Met Phe Glu Met Gly Val  
 355 360 365  
 Lys Leu Gln Val Leu Lys Arg Gly Ser Met Phe Ala Met Arg Ala Lys  
 370 375 380  
 Lys Leu Tyr Asp Leu Tyr Val Ala Tyr Asp Ser Ile Glu Asp Ile Pro  
 385 390 395 400  
 Ala Ala Glu Arg Glu Lys Ile Glu Lys Gln Ile Phe Arg Ala Asn Leu  
 405 410 415  
 Asp Glu Ile Trp Asp Gly Thr Ile Ala Phe Phe Thr Glu Arg Asp Pro  
 420 425 430  
 Glu Met Leu Ala Arg Ala Thr Ser Ser Pro Lys Arg Lys Met Ala Leu  
 435 440 445  
 Ile Phe Arg Trp Tyr Leu Gly Leu Ser Ser Arg Trp Ser Asn Thr Gly  
 450 455 460  
 Glu Lys Gly Arg Glu Met Asp Tyr Gln Ile Trp Ala Gly Pro Ser Leu  
 465 470 475 480  
 Gly Ala Phe Asn Ser Trp Val Lys Gly Ser Tyr Leu Glu Asp Tyr Thr  
 485 490 495  
 Arg Arg Gly Ala Val Asp Val Ala Leu His Met Leu Lys Gly Ala Ala  
 500 505 510  
 Tyr Leu Gln Arg Val Asn Gln Leu Lys Leu Gln Gly Val Ser Leu Ser  
 515 520 525  
 Thr Glu Leu Ala Ser Tyr Arg Thr Ser Asp  
 530 535

<210> SEC ID NO 26

<211> LONGITUD: 1617

5 <212> TIPO: ADN

<213> ORGANISMO: *Moritella marina*

<400> SECUENCIA: 26

60 atgtcgcagtt taggttttaa caataacaac gcaattaact gggcttgga agtagatcca  
 120 gcgtcagttc atacacaaga tgcagaaatt aaagcagctt taatggatct aactaacct  
 180 ctctatgtgg cgaataattc aggcgtaact ggtatagcta atcatacgtc agtagcaggt  
 240 gcgatcagca ataacatcga tgttgatgta ttggcgtttg cgaaaagtt aaaccagaa  
 300 gatctgggtg atgatgctta caagaaacag cacggcggtta aatatgctta tcatggcggg  
 360 gcgatggcaa atggtattgc ctcggttgaa ttggttggtg cgtaggtaa agcagggctg

10

ES 2 400 276 T3

420 ttatgttcat ttggtgctgc aggtctagtg cctgatgcgg ttgaagatgc aattcgtcgt  
480 attcaagctg aattaccaa tggcccttat gcggttaact tgatccatgc accagcagaa  
540 gaagcattag agcgtggcgc ggttgaacgt ttcttaaaac ttggcgtcaa gacggtagag  
600 gcttcagctt accttggtt aactgaacac attgtttggt atcgtgctgc tggcttaact  
660 aaaaacgcag atggcagtgt taatatcggg aacaaggta tcgctaaagt atcgcgtacc  
720 gaagtgggtc gccgctttat ggaacctgca ccgcaaaaat tactggataa gttattagaa  
780 caaataaga tcaccctga acaagctgct ttagcgttgc ttgtacctat ggctgatgat  
840 attactgggg aagcggattc tgggtggtcat acagataacc gtccgttttt aacattatta  
900 ccgacgatta ttggtctgcg tgatgaagtg caagcgaagt ataacttctc tcttgcatta  
960 cgtgttggtg ctggtggtgg taccggaacg cctgaagcag cactcgtctgc atttaacatg  
1020 ggcgcggctt atacgttct gggttctgtg aatcaggcgt gtgttgaagc ggtgcatct  
1080 gaatatactc gtaaaactgtt atcgacagtt gaaatggctg atgtgactat ggcacctgct  
1140 gcagatatgt ttgaaatggg tgtgaagctg caagtattaa aacgcggttc tatgttcgcg  
1200 atgcgtgcga agaaactgta tgacttgtat gtggcttatg actcgattga agatatccca  
1260 gctgctgaac gtgagaagat tgaaaaaca atcttccgtg caaacctaga cgagatttgg  
1320 gatggcacta tcgctttctt tactgaacgc gatccagaaa tgctagcccc tgcaacgagt  
1380 agtcctaaac gtaaaatggc acttatcttc cgttggatc ttggccttc ttcacgctgg  
1440 tcaaacacag gcgagaaggg acgtgaaatg gattatcaga tttgggcagg cccaagttta  
1500 ggtgcattca acagctgggt gaaagttct taccttgaag actatacccc ccgtggcgtc  
1560 gtagatggtg ctttgcata gcttaaagg gctgcgtatt tacaacgtgt aaaccagttg  
1617 aaattgcaag gtgttagctt aagtacagaa ttggcaagtt atcgtacgag tgattaa

<210> SEC ID NO 27

<211> LONGITUD: 35

5 <212> TIPO: ADN

<213> ORGANISMO: Artificial

<220> CARACTERÍSTICA:

<223> OTRA INFORMACIÓN: Cebador

10

<400> SECUENCIA: 27

ttcgagctcg catatggtac agcttaaaac ctatg

35

15 <210> SEC ID NO 28

<211> LONGITUD: 7959

<212> TIPO: ADN

<213> ORGANISMO: *Moritella marina*

20 <400> SECUENCIA: 28

ES 2 400 276 T3

60 atggctaaga agaacactac tagtattaag cacgctaagg atgtccttc aagtgatgac  
 120 caacaactca acagcagatt gcaagagtgc cctattgcta ttatcggat ggctagtgtg  
 180 ttcgctgatg ctaagaacct agatcaattc tgggataaca ttgttgattc agtggatgct  
 240 attatcgacg ttccttcaga taggtggaat atcgacgac actactctgc cgacaagaag  
 300 gccgctgata agacatactg caaacgtggt ggattcattc cagaattgga ttcgaccca  
 360 atggaatttg gacttcacc taacattctg gagcttactg atattgctca actactgtcc  
 420 ctcattgttg ctagggatgt tctctccgat gccggaatag gttctgatta cgatcacgac  
 480 aagattggaa ttacccttgg agttggcggg ggtcagaagc aaatttcacc cttgacttct  
 540 aggctgcaag gaccggtgct tgagaagtg ttgaaggcat ctggaattga tgaggatgat  
 600 agagcaatga taatcgacaa attcaagaag gcttacatag ggtgggagga gaatagtctc  
 660 cctgggatgc taggaaacgt gattgccggt agaattgcc aataggctcga ttcggcgga  
 720 actaactgcg tcgttgatgc tgcgtgctt ggtagtcttg ctgctgtaa gatggcaatt  
 780 tcagatttgc tggagtatcg ttcagaagta atgatctccg gtggagtttg ttgcgataat  
 840 agtcccttca tgtacatgag tttctcgaag actcccgcat tcacaactaa cgacgatatt  
 900 aggccattcg atgatgacag caaaggaatg ctcggggag aagggattgg aatgatggct  
 960 ttcaaacgac tggaggatgc tgaaaggat ggtgataaga tatactccgt gctgaaagga  
 1020 attggtacta gctcagatgg cagattcaag tctatatatg cacctaggcc agatggccaa  
 1080 gctaaggctc ttaagagggc atacgaagac gccggattcg ctctgagac ctgcgggta  
 1140 atagagggcc acggaactgg cacgaaggct ggagacgctg ctgaatttgc tggcctaaca  
 1200 aagcactttg ggcgagcgtc cgatgagaag cagtacatcg cactcgggtc agtcaagtcc  
 1260 caaattggcc atacaaagtc tgccgctggg tcagctggaa tgattaaggc tgcactcggc  
 1320 cttcatcaca agatcctccc ggcgaccata cacattgata agccttctga ggcgctcgat  
 1380 attaagaaca gtccttata cctgaatagt gaaactagac cgtggatgcc aaggaagac  
 1440 gggattccga gacgtgctgg gattagctct ttcggatttg gcgggacaaa ctttcacata  
 1500 atcctcgaag agtaccgtcc tgggcatgat tctgcctacc gtcttaatag tgtttctcag  
 1560 actgttotta tttctgctaa cgatcagcaa ggaattgttg ccgagcttaa caattggaga  
 1620 actaaactcg ctgttgatgc tgaccaccaa ggattcgtat tcaacgaact tgttaccaca  
 1680 tggcctctga agactccttc agtcaatcag gcccgcttag gtttcgttgc tagaaacgcc

ES 2 400 276 T3

1740 aacgaggcga ttgctatgat agacactgcg cttaagcagt ttaacgctaa cgctgataag  
 atgacctgga gtgtgccaac aggagtctac tatcgtcagg ccggaattga cgcaactggg  
 1800 aaggtggttg ctctgttcag tggcaaggg tcacagtatg tcaacatggg tcgtgaactg  
 1860 acctgtaact tccatctat gatgcaactca gcagccgcaa tggataagga gtttagtgct  
 1920 gccggactgg gtcaactttc tgctgtcacg tttcctatcc cagtatatac cgacgctgag  
 1980 agaaagctac aagaagagca gctcagactc acccaacatg cacaacctgc cattggatct  
 2040 ctgtctgtcg gtttgtttaa gacctttaa caggctgggt tcaaagccga tttcgccgct  
 2100 ggtcattcct ttggcgagct taccgcccta tgggctgctg atgttctttc tgagtctgat  
 2160 tacatgatgt tggctagatc cagaggtoaa gcaatggcag cacctgagca acaggacttt  
 2220 gatgccggga agatggctgc ggtggttggg gacccaaagc aagtggcggg tattatcgac  
 2280 acattggacg atgtttccat tgcaactttt aacagtaaca atcaagtagt aatcgctggc  
 2340 actaccgaac aagtggcagt tgctgtcacc actttgggaa acgctggggt taaagttgtc  
 2400 cctctgccag tttcagccgc attccacact ccaactggtec gccacgcaca gaaaccattc  
 2460 gccaaagctg tcgattctgc taagttaaag gtcctagta tccctgtggt tgctaacggg  
 2520 actggtttgg tgcacagtag caagccaaat gacatcaaga agaacctgaa gaaccacatg  
 2580 ctagagtccg ttcactttaa ccaggagatt gataacatct acgctgatgg agggagggtg  
 2640 ttcattgaat ttggcccga gaatgtcctt acaaagctgg tggagaatat cctcactgag  
 2700 aaatctgacg tgaccgccat tgctgtgaac gctaaccocaa agcaaccagc cgatgtgcaa  
 2760 atgagacagg cagctctgca aatggctgtg ttgggtgtgg ctcttgataa catcgacctt  
 2820 tacgatgccg tgaaacggcc cttggttget ccaaaggcaa gccctatggt gatgaagctg  
 2880 agtgccgctt cttatgtcag ccctaagact aagaaggcgt tcgccgatgc tetgaccgat  
 2940 ggggtggactg ttaagcaagc taaagctggt cctgctggtg taagccaacc acaagtcatt  
 3000 gagaagatag ttgaggtcga gaagatcgtg gagegtatcg tgggaagttga acggattgtc  
 3060 gaagtcgaga agattgtcta cgtgaacgca gatggtagtc taattagtca gaataaccag  
 3120 gatgttaata gtgccgttgt gagtaatggt acaaataggt cagttacaca tagttcggat  
 3180 gctgacttgg tagcatctat cgagaggtca gtgggcccagt ttggtgcaca ccagcaacag  
 3240 ctcttaaatg tccatgagca gtttatgcaa ggacctcagg actacgctaa gaccgttcag  
 3300 aatgtactcg cagctcaaac aagtaacgag ttgccagagt cgcttgatag aactctgtct  
 3360 atgtacaatg aatttcaaag cgaaactctt aggggtgatg agacatactt gaataaccag  
 3420 acatcgaata tgaacactat gcttacggga gcagaagctg atgtgctcgc aacgccaatc  
 3480

ES 2 400 276 T3

3540 acacaagtcg tgaacactgc tgttgctacc agtcataagg tcgtggcccc agttatcgca  
 aacactgtga ctaacgttgt cagttcagtg agtaataacg ccgctgttgc ggtgcaaacc  
 3600 gttgcacttg ctctactca agagatagcg ccaaccgtgg ccacaactcc ggctcctgca  
 3660 ttggttgcca tagttgctga acccgtgatt gttgcccatg ttgcaaccga agtggetcct  
 3720 attacacca gcgtcacacc tgtcgttgca acccaggetg ctattgatgt ggctactatt  
 3780 aacaaggtca tgcttgaggt tgtggccgat aagactggct atcctactga catgcttgag  
 3840 ttatctatgg acatggaggc tgatctcggg attgatagca taaaaagagt ggaaattctc  
 3900 ggtgctgtac aagaactcat cctgatctg cctgagctta atccagaaga ccttgcctgag  
 3960 ttgagaacct taggtgagat cgtggactac atgaactcca aagcacaagc cgttgacca  
 4020 accacagttc ccgtgacttc ggcaccctg agcccagcgt ctgccggaat cgacctcgcg  
 4080 cacatccaga acgtgatgct agaggttgtg gctgataaga cagggtatcc gacagatatg  
 4140 ctggaattgt ctatggatat ggaagctgat ttgggaatcg acagtattaa gcgagtggag  
 4200 atattgggag cagttcagga gattatcacg gatctccctg agttgaatcc agaagacctt  
 4260 gctgagttga ggacgttggg agaaatcgtt agctatatgc aatctaaggc accagttgct  
 4320 gaatcagcac ccgttgccac tgcaccctgt gccacctcat ccgcaccatc tattgatttg  
 4380 aatcacattc aaactgtcat gatggatggt gtggccgaca agacaggata ccctactgac  
 4440 atgcttgagc ttggaatgga tatggaagca gaccttgaa tagactccat aaaacgagtt  
 4500 gagatattgg gagctgtcca ggaaatcatt actgacctc ccgagttgaa cccagaggat  
 4560 ctgccgaac tcagaaccct tggcgaaata gtttcttata tgcaatgaa ggctcctgtc  
 4620 gctgagtcgg caccagttgc aacagcgtcc gtggcaacct catccgcgcc ctcgatcgat  
 4680 ctcaatcaca taaaaactgt gatgatggag gtggttgctg ataagaccgg ttatcccgtg  
 4740 gacatgcttg agttggcaat ggatatggag gccgacctcg gaatcgactc tattaagagg  
 4800 gtggaatc tcaggaaatt ataacagact taccgcaact caaccagag  
 4860 gacttggccg agttgcggac tcttggtgag atcgtttctt acatgcaatc taaggcacca  
 4920 gtcgccgaag ctccagcagt cccagttgcc gtagagtcgg ctccaacctc tgttaccagc  
 4980 tctgctccta gtatcgactt agaccacatt cagaatgta tgatggatgt tgttgctgat  
 5040 aagaccggtt accctgcca taatgctgaa ttggctatgg atatggagc agacttgggg  
 5100 atcgactcta taaaaagagt ggagatactc ggtgctgtgc aagaaattat aactgacctt  
 5160 ccagaactca accctgagga ccttgccgaa ttaecgaccc tcgaagagat cgtcacttac  
 5220 atgcaatcca aagcaagtgg agttactggt aatgtcgtag catctccaga gaacaatgcc  
 5280

ES 2 400 276 T3

5340 gtgtcagatg ctttcatgca atctaattgtc gccaccatca ctgccgccgc agaacacaag  
 gccgagttca aacctgccc tagtgccact gttgccatct caogactatc tagcataagc  
 5400 aagattagcc aagattgcaa aggtgctaac gctctgattg tggcagacgg tactgacaac  
 5460 gctgtactcc ttgctgacca cttactgcaa acaggetgga atgttacggc cttcaaccc  
 5520 acatgggtcg ctgtaactac cactaaagcc ttaacaaat ctgtaaacct tgttaccctc  
 5580 aatggtgtgg atgagactga aattaataac attataactg caaacgcaca actcgacgct  
 5640 gtcatatact tacatgcttc ctctgagatt aacgccatcg aatatccgca agcctctaaa  
 5700 cagggcttta tgcttgcatc cttctcggc aaattatcca aagtaactca ggcagctaaa  
 5760 gtgagaggtg ctttcatgat cgtgactcag caaggtggtg gcttgggctt cgatgatatt  
 5820 gactcggcca cgtcgcatga tgtaagaca gatttggttc agtctggcct caatggactc  
 5880 gtcaagactc taagccatga atgggataac gtattctgtc gcgcagttga cattgocctc  
 5940 tcgctaactg ccgagcaagt ggcttcactt gttccgacg agcttcttga tgccaacaca  
 6000 gtcttgaccg aagtgggata ccaacaggct gggaaaggat tggagaggat tacactcaca  
 6060 ggcgtagcaa ctgattcata cgcacttact gctgggaaca atatagatgc caatagcgtg  
 6120 tttctagtgt ctggaggtgc taaaggagtg acagctcact gcgtagcccg aatcgcaaag  
 6180 gagtatcagt caaagtttat cttctcggg agatcaacct tcagctcaga tgagccctct  
 6240 tgggccagcg ggattacgga tgaggccgca ttgaagaaag ccgcatgca atctttgata  
 6300 accgctggag acaagcccac acctgttaag attgttcagc ttatcaagcc cattcaggcc  
 6360 aatagggaaa ttgcccacac cctgagcgc attactgctg ctggaggtca ggctgagtat  
 6420 gtgagcgcag acgttaccaa tgctgcgtcc gtgcaaatgg cagtggctcc agctatcgcc  
 6480 aaattcgggtg caatcacggg tattatacac ggtgcgggtg ttcttgccga tcagtttatt  
 6540 gagcagaaga cactgtctga ctttgagtcc gtttattcca ccaagattga tggtttactt  
 6600 tccttgctgt cagtgactga ggcactaat atcaacaac togttttggt tagctcgcga  
 6660 gcgggcttct acgggaacc tgggcagagc gattactcaa tagcaaatga gatcctaat  
 6720 aagacggcct atcgctttaa atccttacat ccacaggctc aagttctcag cttcaactgg  
 6780 ggtccttggg atggaggcat ggtcactccc gaattgaaac gcatgtttga ccagcgtggc  
 6840 gtttatatta tccattgga tgctggcgtc caattgctct tgaatgagtt agctgcaaat  
 6900 gataataggt gtccacagat ccttggtggc aacgacctct caaaggacgc cagttctgac  
 6960 cagaagtcag acgagaaatc taccgctggt aagaagcctc aagtgagccg cttgtcagac  
 7020 gcattagtga ccaatctat caaagcaaca aatagctcct cattgtccaa caagacctca  
 7080

ES 2 400 276 T3

7140 gctctctccg atagctctgc tttccaagtc aatgagaatc acttcttggc agatcacatg  
 7200 attaagggga atcaagttct accaaccgtc tgcgctatcg cctggatgtc cgacgccgct  
 7260 aaagctacct' attccaatag ggactgtgct ctgaaatag ttggtttoga agactataag  
 7320 ttgtttaagg gtgttggtgt tgatggaaat gaagcagcag attatcagat ccagctttca  
 7380 ccggttaccg gcgcctcaga acaggattcc gaagttcgea tcgctgcaaa gatttttagt  
 7440 cttaaactctg acggaaagcc tgtctttcat tatgcggtca ccatccttct tgcaacacag  
 7500 cccttgaatg ccgttaaagt agaattgcc acaactaccg aaagcgttga ttcaaacaat  
 7560 aaggtcaccg atgaagctca agctctttat tcaaacggaa cactatttca tggcgaatca  
 7620 ctacaagggga tcaaacagat totatcctgt gatgacaaag gtctcttact tgccctgcag  
 7680 ataacagacg ttgccacagc caaacagggc tcctttccct tagctgataa taacatcttt  
 7740 gcgaatgatt tgggtgacca ggccatgctc gtctgggtga ggaaacagtt tgggctgggc  
 7800 tcacttccct cagtcaccac agcttgacc gtatatcggg aagtagttgt cgatgaagtc  
 7860 ttctatctgc agttgaacgt tgtggaacat gatttgtag ggtcacgtgg ttcaaagct  
 7920 cgttgtagca ttcagttgat tgetgcggac atgcaactct tggcagaagt taaatctgca  
 7959 caagtttccg tgtccgacat cctcaatgac atgagttga

<210> SEC ID NO 29  
 <211> LONGITUD: 2652  
 5 <212> TIPO: ADN  
 <213> ORGANISMO: *Moritella marina*

<400> SECUENCIA: 29

60 atgacagagt tggcagtgat tggatggat gctaaattca gtggtcaaga taacattgat  
 120 agagttgaga gagctttcta cgagggtgct tacgttgaa acgtgagtag agtgagtacc  
 180 gagtctaacg tgatttctaa cggtgaggag caagtaatca ctgctatgac cgttctaaat  
 240 agtgttagtc tcctagctca gaccaatcag ttgaacatcg cagacatcgc agtcttctc  
 300 atagctgacg tcaagtcgc cgatgaccaa cttgtggtcc agatcgttag tgcaattgag  
 360 aaacagtggt ctagttgtgt tgttatcgcg gaccttggtc aagccctcaa tcaagttgcc  
 420 gaccttggtga acaatcagga ttgccagta gctgttattg gtatgaacaa tagtgtaat  
 480 ttgtccaggc acgacctgga gtcagttact gctactattt cattcgacga aactttcaac  
 540 ggatacaata acgtcgccgg gttcgttagt ttgcttattg cctccaccgc ctttgccaac  
 600 gcaaagcaat gctacatcta tgctaacatt aagggttcg cacaatcggg agtgaacgca  
 660 cagtttaacg tggggaacat tagtgatact gcaaagactg cactgcaaca ggcgtcaatt

ES 2 400 276 T3

720 accgctgaac aagtgggctt gctcgaagtc tctgccgtgg cggatagtgc tattgccctc  
 780 tcagagagcc aagggttat gagtgcttac catcacacc agactctcca cactgacta  
 840 tcactcgcac gcagcgtgac aggagaaggt gggtgcttca gccaaagtgc tgggctcttg  
 900 aagtgcgta tcggcttgca tcagcgttac attctcgcca ttaaggattg gcaacagcct  
 960 agcgataatc agatgagcag atggcgaaat agccctttct acatgccagt tgacgctagg  
 1020 ccctggttcc cgcacgcaga tggtagcgcc cacatcgctg cctattcatg tgtgactgcc  
 1080 gactcctact gccacatcct tcttcaagag aatgtgttgc aagagttggg gcttaaggag  
 1140 acagttctgc aagacaatga tttgaccgag agcaagttac aaactttgga acagaacaat  
 1200 cctgttgccg atttgagaac aaatggatac tttgcttctt ctgagttggc tctcattatc  
 1260 gttcagggca acgatgaagc acaacttagg tgcgagttag aaacaatcac cggccaattg  
 1320 tctacaactg gcattagcac aatttctatc aaacagatcg ccgcagactg ttatgcacgg  
 1380 aatgatacca acaaagcata tagtgcagtc ttgattgctg aaacagcaga ggaactttct  
 1440 aaggagatta ccttagcggt tgcgggtatt gcactctgtt ttaacgagga cgctaaagaa  
 1500 tggaagacac caaaggaag ctatttcaact gctcagccag cgaacaagca agctgcaaac  
 1560 tcaacacaga atgggtgtcac gttcatgtac cctggaatcg gtgccactta cgttggcctg  
 1620 ggtcgtgatc tctttcatct gtttcgcgag atatatcaac ccgtagctgc ccttgctgat  
 1680 gacataggtg aatctctcaa ggatacccta cttaatccac gctctatctc gcgtcattca  
 1740 ttcaaggaac ttaaacagct tgacctogat ctacgcggca atctggccaa catcgctgag  
 1800 gctggagtgg gatttgcatt tgtgttcaact aaagtgttg aggaagtatt tgcggttaa  
 1860 gccgacttcg ctactggata ctctatggga gaggtttcca tgtacgctgc actgggatgt  
 1920 tggcagcaac ccggttaat gtcagctaga ctggctcaat ccaatacgtt taatcacca  
 1980 ttgtgtggtg agcttcgcac ctaagggcag cactggggta tggatgatgt tgccaatggc  
 2040 accttcgaac aaatctggga aacatacacc attaaggcta ctattgaaca agttgaaata  
 2100 gcttctgccg atgaggacag ggtttattgc acgatcatta acacaccaga ctcgctctta  
 2160 cttgctgggtt atcctgaggg gtgccagagg gtcattaaga atcttggagt gcgtgctatg  
 2220 gccttgaaca tggctaacgc cttcattct gctcctgctt atgccgaata cgaccacatg  
 2280 gttgaactat atcacatgga tgtgacacca cgtattaaca cgaagatgta ctcttcatcc  
 2340 tgctatctcc ctatccctca gagatccaag gctatctccc attctattgc aaagtgcttg  
 2400 tgtgatgtcg ttgatttccc tcggcttggt aataccctgc atgataaggg agcagcagtg  
 2460 tttattgaaa tgggaccggg aaggtcgctg tgttcttggg ttgataagat actcgttaat

ES 2 400 276 T3

2520 ggtgatgggtg ataacaagaa acagtcacag catgtctccg tcctgtgaa cgcaaaggg  
 2580 acatcagacg aactgaccta cataagagcc atagcaaagc tcataagtca tgggtgtaa  
 2640 ttgaacottg attctctctt caatggatct attcttgtca aagccgggca tategcaaat  
 2652 accaacaat ga

<210> SEC ID NO 30  
 <211> LONGITUD: 6036  
 <212> TIPO: ADN  
 <213> ORGANISMO: *Moritella marina*

5

<400> SECUENCIA: 30

60 atggagaaca ttgctgttgt ggaattgct aacttgttcc ctggtagtca agctcctgac  
 120 cagttctggc aacagttggt ggagcaacaa gattgccgta gtaaggctac tgctgttcaa  
 180 atgggtgtgg atcctgctaa gtacactgct aacaaagggtg atactgataa gttctactgc  
 240 gttcacggag gttacattag tgactttaac ttcgatgcaa gtggttacca gttggataac  
 300 gattacctcg ctggtcttga tgatcttaac cagtggggat tgtacgttac aaagcaagct  
 360 cttaccgacg cgggttactg gggtagtacg gcattagaga actgtgggtg catacttggc  
 420 aatctctcat tcccaactaa atcctcaaac cagctattca tgccttcta ccaccaagta  
 480 gttgacaatg ctctcaaggc tgttctccat ccagacttcc agcttaccoc ttaaccgog  
 540 cctaagaaga ctcacgccga taacgcttg gtggctggat acctgctgc cttgattgca  
 600 cagggcgtg gtctcgagg ttctcacttt gcccttgatg ctgcatgtgc tagtagctgc  
 660 tattctgtaa agttggcctg tgattacttg catactggga aagctaacat gatgcttgc  
 720 ggagctgttt cagccgcaga ccctatgttt gtgaatatgg gtttctccat cttcaagcc  
 780 tatccagcta acaatgttca tgctcccttc gaccagaact ctcaaggctc gtttgccgga  
 840 gaaggagctg gcatgatggt tcttaaacgc cagagcgatg ctgtcagaga tggcgatcac  
 900 atctacgcta ttatcaaggg aggcgcactg tcaaacgatg gaaaggggta gtttgcctg  
 960 agtccctaaca caaagggtca agtccctgtc tacgaaagag cgtatgctga tgctgatg  
 1020 gatccctcta ctgttgacta cattgaatgt cacgccacag ggacacctaa gggagataac  
 1080 gttgagttac gttctatgga gaccttcttt agccgtgta ataacaagcc acttctagga  
 1140 agcgttaaat ctaacctcg acatctcttg acagccgccc gtatgcctgg catgaccaa  
 1200 gcaatggttg cgttaggaa gggcctaata ccagccacta ttaaccttaa gcagccactt  
 1260 cagtcaaaga acggttactt tactggagag caaatgccaa ctactactgt ctcttggccg  
 1320 accacaccgg gtgcaaaggc tgacaagcca aggacggcgg gagtcagtgt gtttggcttc

10

ES 2 400 276 T3

1380 ggtggatcaa acgctcactt ggtcttgcaa cagccgactc agactctgga aacaaatttc  
 agcgtggcca aaccagga gcctttggct attattggca tggactccca ctttggatct  
 1440 gcatctaacc tggcgcagtt taagacgctc ctttaataaca atcagaatac tttcagagag  
 1500 cttcccagagc agaggtggaa gggaatggaa agcaatgcta acgtgatgca atccttacia  
 1560 ttgaggaagg ctccaaagg tagttatggt gaacagttgg acatcgactt cttgaggttc  
 1620 aaggtgcctc caaatgagaa ggactgtctg atccctcaac agttgatgat gatgcaagtt  
 1680 gccgacaatg ccgccaaga cggagggtc gtcgaggga gaaacgtggc tgtacttgct  
 1740 gcaatgggca tggaaattga acttcatcag taccgtggac gcgtaaacct tacaactcag  
 1800 atagaggata gtcttctaca acaggggatc aatttgactg tggagcagag agaagagttg  
 1860 accaacatcg ctaaggatgg agttgcctca gccgctcaac tcaaccagta cacctcttcc  
 1920 ataggcaaca ttatggctag tcgcattagt gccctctggg atttcagtgg ccttgcatt  
 1980 accgtctccg ctgaggagaa ctccgtttat cgttgcgtcg agcttgetga gaatctctt  
 2040 caaacaagcg atgttgaggc agttatcata gcagccgtgg accttagtgg ctccatcgag  
 2100 aacattacc tccgacagca ctacgggct gtgaacgaga aggatctgt ttcagagtgt  
 2160 ggacctgtta atgaatcgtc ttcagttacc aataacattc tcgatcaaca gcaatggctt  
 2220 gttggagagg gagccgcagc tatcgtcgtg aagcctagt cacaagtgc agcagaaca  
 2280 gtgtacgcga gaatcgacgc agtgagtctc gctcccgtg gcaacgctaa ggcaataact  
 2340 atcgcgcagc ataaggcttt gaccttagcc gggatctcag cagcagatgt cgcagcgtc  
 2400 gaggcacatg ctagtggttt cagtgcagc aacaatgctg agaagacagc tctcccagc  
 2460 ctttaccctt cggctagtat ttctcagtt aaagccaaca tagggcacac cttcaacgcc  
 2520 tcagggatgg ctagtatcat taagaccgct cttctcctg accagaatac ttctcaggac  
 2580 cagaaatcca agcacatcgc tatcaacgga cttggtaggg ataatagctg tgcccacctc  
 2640 atactttctt cgtctgctca agcacacca gtggctcctg ctccagttag cgggatggcc  
 2700 aaacaagac cacagctagt gaagactatt aagctgggag gtcaactaat ctccaatgcc  
 2760 atcgttaatt ccgccagctc cagtctgcac gctattaagg cccagttcgc tgggaaacat  
 2820 ctgaataagg tgaaccagcc tgttatgatg gacaacctga aacctcaagg gatctctgca  
 2880 catgcaacta acgagtatgt ggtcactgga gctgctaaca ctcaagctag taacatacaa  
 2940 gcctcacacg tccaggctag ttctcagca caggagattg caccaaatca agtgcagaac  
 3000 atgcaagcta ccgctgctgc agtaagctcg ccattgtcac agcaccaaca cacagctcaa  
 3060 cctgtggccg caccatcagt tctcgtgtg actgtcaagc acaaggcaag caatcagatt  
 3120

ES 2 400 276 T3

3180 catcaacagg catcaacca caaggcattc ctggaatcac gtcttgcggc ccagaagaat  
 ctgtctcagt tggttgagtt acaaactaag ttgtccattc aaaccggctc tgataatagc  
 3240 tccaataaca ctgcttctac ctctaacacc gttcttacta atcctgtttc ggccactccc  
 3300 ttgaccttgg tttctaacgc tctgtttgtg gcgaccaacc ttactagcac cgaagetaag  
 3360 gcacaggccg cagccacaca agcgggtttc cagatcaaag gccctgtcgg gtacaactat  
 3420 ccacctctgc aattgattga aagatacaat aagcccgaga atgtgatata cgatcaagcg  
 3480 gatttggtgg agttcgcgga aggtgacatt gggaaagtct ttggtgctga gtacaacatt  
 3540 attgatggat actctcgcag agttagactg ccaacctctg attatctgct tgttaccagg  
 3600 gttaccgagt tggatgcaaa ggtgcatgag tacaagaaat cttatatgtg taccgaatac  
 3660 gacgtaccgc tggacgcacc attcttgata gacggacaga tcccttggtc agtagccgtg  
 3720 gaatctggtc aatgcgatct tatgttaatc tctacattg gaatcgactt tcaagccaag  
 3780 ggtgaacgcg tttatcgtct tctcgattgc gagctaacct ttctcgaaga gatggcattc  
 3840 ggcggtgata cacttagata cgagatccac attgatagct atgcaaggaa tggcgaacag  
 3900 ttgttattct tctttcatta cgattgttat gtgggcgaca agaaggtggt gattatgagg  
 3960 aacgggtgcg ctggtttctt tactgatgag gaactctctg acgggaaagg cgttatccat  
 4020 aatgacaaag ataaggctga gtttagcaac gctgtgaaat ctagctttac acccttgctt  
 4080 cagcataaca gaggacagta cgattacaat gacatgatga agttagttaa tggcgatggt  
 4140 gcaagttgct ttgggccgca gtatgaccaa ggagggcgca atcctagctt gaagttcagc  
 4200 tctgagaaat tccttatgat agaaagaatc accaagattg atccaacggg aggccattgg  
 4260 ggtctgggtc ttctggaggg acagaaagac ctcgatccgg aacattggta tttccttgt  
 4320 cactttaaag gagaccaagt catggctggg tcttgatga gcgaaggctg cggtcagatg  
 4380 gcaatggtct tcatgctctc tctcgggatg cacaccaatg tgaacaatgc tagatttcaa  
 4440 ccactgcccg gcgaatcca aacagtccgg tgccgtggtc aagtgtccc tcagcgaat  
 4500 actctgacgt atcgtatgga ggttactgca atggggatgc accctcaacc attcatgaag  
 4560 gcaaacatag acatcctctt ggatggcaaa gtggtagtag atttcaagaa tctttcagtt  
 4620 atgatttcag aacaagatga acactctgat tatccggtca ctctcccatc taatgtggca  
 4680 ttgaaagcca tcaccgcgcc agttgcctcc gtggcaccag cctcaagtcc ggccaatagc  
 4740 gcggatcttg atgagagagg agtggaaacc tttaaattcc cagagcgcgc tctgatgagg  
 4800 gttgaatcag acctatctgc tcccaaatcc aagggcgta ctcccatcaa gcacttcgag  
 4860 gctcctgccg ttgccgggca tcataggggt ccaaaccagg cacccttca ccttggcat  
 4920

ES 2 400 276 T3

4980 atgtttgagt tcgctactgg gaacattagt aattgctttg gtccagatTT cgacgTTtat  
5040 gaaggTcgca tacctccacg aacaccatgc ggcgacttac aagttgtgac tcaagTggTT  
5100 gaagttcagg gagaaaggct tgatcttaag aatccatcct catgtgtTgc tgaatactat  
5160 gtacccgagg atgcttgGta tttcacaaag aatagTcag agaattggat gccctattcg  
5220 ctaattatgg aatagcact gcaaccaat ggctttattt ctggtTacat gggcactact  
5280 ctcaaatacc ctgagaagga tctattcttt aggaatcttg atggetccgG aactttactt  
5340 aaacagatcg acctcagagg gaagacaata gTTaataagt ctgtactcgt ttctaccgca  
5400 atcgctggTg gagctattat ccaatccttt acattcgaca tgagtgtTga tggagaattg  
5460 ttctacaccg ggaagcagT gtttgGctat ttctccgag aatctttgac taaccagcta  
5520 gggattgaca atggcaagac gacaaacgct tggTtcgTcg ataataacac acccgagct  
5580 aacattgacg tgtttgacct cacaaatcag tccctagcac tctacaaagc gccagttgat  
5640 aagccacatt acaaattggc tggaggGcag atgaacttta ttgatacggT ttctgtttgt  
5700 gaaggaggcg gaaaggccgG tgtTgcatac gtgtacggTg aaaggacaat tgatgctgac  
5760 gattggTtct ttcggTatca ctttcatcag gaccctgtca tgcccggatc gctgggtgtg  
5820 gaagcaatta tcgagcttat gcaaacctat gctctgaaga acgatctcgg aggcaaattt  
5880 gcaaatccac ggTttattgc accaatgacc caagttgatt ggaaataccg aggtcagatt  
5940 acacccttga acaaacagat gTcactcgat gTtcacatta ctgaaatagt caatgatgcg  
6000 ggtgaagtca ggattgtggg agacgcaaat ctctcaaagg acggacttag gatctatgaa  
6036 gtaaagaaca tcgtgctctc catagttgag gcatga

<210> SEC ID NO 31  
<211> LONGITUD: 1617  
5 <212> TIPO: ADN  
<213> ORGANISMO: *Moritella marina*

<400> SECUENCIA: 31

60 atgagTtctt tgggtttcaa caacaacaac gctattaact gggcttgGaa ggttgatcct  
120 gctagtgttc aactcaaga tgctgagatt aaggcagctt tgatggattt gactaagcct  
180 ttgtacgttg ctaacaactc tggagtgact gggatcGcca atcataccag cgTtgcgGga  
240 gccatctcaa ataacataga cgtggatgtt ctTgctttcg cccagaaact gaatcctgag  
300 gaccttggtg atgatgctta caagaaaca catggcgtta aatagccta tcatggaggc  
360 gcaatggcaa acggtattgc aagtgtTgaa ctggTcgtgg ccttaggaaa ggcgggtttg  
10 420 ctttgttctt tcggagcgGc cggactcgtg cctgatgccg tcgaagacgc gatcagacgt

ES 2 400 276 T3

480 atccaagctg agcttccaaa tgggccatac gcagtaaacc ttattcacgc accagccgag  
540 gaagctcttg agagaggcgc tgctgagagg tttcttaagt tgggtgtcaa gaccgtagag  
600 gctagtgcct acctcggctc caccgaacac attgtttggt atcgagccgc tggactcacc  
660 aagaacgccg acggtagtgt taacattggc aataaggcca ttgctaaagt ttcgaggacg  
720 gaagttggga ggcgcttcat ggaaccagct ccacagaagt tgctcgataa gttgcttgag  
780 cagaataaga tcacacccga acaagccgca ttggctctct tagtgcctat ggcagatgac  
840 attactgggt aggctgattc aggaggccat actgataatc gccctttcct cacacttctt  
900 ccaacaatca tagggctccg cgacgaagtt caagctaagt acaactttag ccctgcccta  
960 agagtgggtg ctggagggtg aatagggacg ccagaagcag ccctggccgc attcaacatg  
1020 ggagctgect acattgtgct cggcagcgtg aatcaggctt gcgtcgagge tggagcctct  
1080 gagtacacaa gaaagctggt gtccaccgta gaaatggctg atgtcacaat ggctcccgct  
1140 gccgatatgt ttgagatggg agttaaatta caagtgctta aacgcgggctc tatgtttgct  
1200 atgagggcta agaaaactata tgacttgtag gttgcatacg atagcatcga agacataccg  
1260 gcagcggaga gggagaagat agagaaacag attttcaggg caaacctgga tgagatttg  
1320 gatggcacta tcgctttctt tactgagcgt gatcccgaaa tgttggcacg tgccacctcg  
1380 tctccgaagc gtaagatggc gcttatcttt agatggatc taggtctctc atccagatgg  
1440 tctaataccg gagagaaggg acgggaaatg gactatcaga tttgggcccgg gccttcattg  
1500 ggagcattca atagctgggt taaagggtca tacttagaag actacactag acgagggcga  
1560 gtggacgtgg cacttcacat gctgaaaggt gctgcttatt tgcaacgggt taatcagttg  
1617 aaactgcaag gcgtgtcact ttccacagaa ctcgcatcct atcgtacctc cgactga

5 <210> SEC ID NO 32  
<211> LONGITUD: 48  
<212> TIPO: ADN  
<213> ORGANISMO: Artificial

10 <220> CARACTERÍSTICA:  
<223> OTRA INFORMACIÓN: Cebador

<400> SECUENCIA: 32

48 agctgcccgc gcatttaa at ggcgcgcccg tacgggcccg ccaagctt

15 <210> SEC ID NO 33  
<211> LONGITUD: 48  
<212> TIPO: ADN  
<213> ORGANISMO: Artificial

20 <220> CARACTERÍSTICA:  
<223> OTRA INFORMACIÓN: Cebador

ES 2 400 276 T3

<400> SECUENCIA: 33

48 ggccaagctt ggccggcccc tacgggcccg ccatttaaatt gcggccgc

5

<210> SEC ID NO 34  
<211> LONGITUD: 864  
<212> TIPO: ADN  
<213> ORGANISMO: *Moritella marina*

10

<400> SECUENCIA: 34

60 atgtacagcg gcgtaagga caagctcacc ctcaccacaa acgagatcca cctctggagc  
120 gtgacacctc agaccatcca gcagcccagc ctgctccagg cctactccca gctcctgtct  
180 ccagccgaga ccatcaagca gcagaggctc cgcttcgaga aggaccgcca caacgccctc  
240 atcacccgcg ccttcgtgcg cgacctctg tcccactacg ccgacgtcct cccagccgac  
300 tggcagttcg tcaagggaga gaaggacaag cctgagatcg ccaaccctcc actccctctg  
360 aggttcaaca tctcccacac cgacaacctg attatttgcg ctgtcatgct gaacgacgac  
420 atcgggtgcg atgtcgagaa cacactgagg tctctaacg ttctttccat cgctaagcac  
480 tctttctcag attcagagtt caacgatctt cttacacagc ctacagctca gcgacctca  
540 agattcttcg attactggac tcttaaggaa agctatatca aggcattggg attgggttg  
600 tcaataccat tgaagattt cagtttcacc cttcccgaag gtttccaaca gcagtatcaa  
660 caagaggatc aacaagagaa tcaacattgc atagatacta taaagttgct ctttgctcct  
720 catagaattg ataatccaaa tatttggcgt catttggtgt tttatccaaa caatactcat  
780 cgtgtggcac tcgctgtag agcaaggctc aacaatcaac aaaccgaata taaaatgccc  
840 ttctttaata gtactcctct catcaatata accgaaacce ttatcttcaa gcccgaaaca  
864 aattttaaac ccgatgctaa atga

15

<210> SEC ID NO 35  
<211> LONGITUD: 748  
<212> TIPO: ADN  
<213> ORGANISMO: *Brassica napus*

20

<400> SECUENCIA: 35

ES 2 400 276 T3

60 ctgatacaca ctttaagcadc atgtggaaag ccaaagacaa ttggagcag actcagggtc  
120 gtcataatac caatcaaaga cgtaaaacca gacgcaacct ctttggttga atgtaatgaa  
180 agggatgtgt cttggtatgt atgtacgaat aacaaaagag aagatggaat tagtagtaga  
240 aatatttggg agctttttaa gcccttcaag tgtgcttttt atcttattga tatcatccat  
300 ttgcggtggt taatgcgtct ctagatatgt tcctatatct ttctcagtgt ctgataagt  
360 aatgtgaga aaaccatacc aaaccaaact attcaaatct tatttttaat aatgttgaat  
420 cactcggagt tgcaccttc tgtgccaatt gtgctgaatc tatcacacta gaaaaaaca  
480 tttcttcaag gtaatgactt gtggactatg ttctgaattc tcattaagtt tttattttct  
540 gaagtttaag tttttacct ctgttttgaa atatatcgtt cataagatgt cacgccagga  
600 catgagctac acatcgaca tagcatgcag atcaggacga tttgtcactc acttcaaaca  
660 cctaagagct tctctctcac agcgcacaca catatgcatg caatatttac acgtgatcgc  
720 catgcaaact tccattctca cctataaact agagcctcgg cttcactctt tactcaaacc  
748 aaaactcadc actacagaac atacacaa

<210> SEC ID NO 36  
<211> LONGITUD: 313  
5 <212> TIPO: ADN  
<213> ORGANISMO: *Brassica napus*

<400> SECUENCIA: 36

60 gagtgtgtat accacggtga tatgagtgtg gttgttgatg tatgttaaca ctacatagtc  
120 atggtgtgtg ttccataaat aatgtactaa tgtaataaga actactccgt agacggtaat  
180 aaaagagaag ttttttttt tactcttgc actttcctat aaagtgatga ttaacaacag  
240 atacacaaaa aagaaaacaa ttaatctata ttcacaatga agcagtaacta gtctattgaa  
300 catgtcagat tttcttttc taaatgtcta attaagcctt caaggctagt gatgataaaa  
10 313 gatcatccaa tgg

<210> SEC ID NO 37  
<211> LONGITUD: 7596  
15 <212> TIPO: ADN  
<213> ORGANISMO: *Shewanella oneidensis*

<400> SECUENCIA: 37

# ES 2 400 276 T3

60 atgagccata ccccttcaca gcctcaacct tcaaccgata aaaaagccga taaaaggcta  
120 aataaacgct tgaaagatat gccattgcc atcgttggta tggcgagtat ctttgcaaac  
180 tcacgctatt taaataagtt ttgggattta atttgcgaca agattgatgc cattaccgac  
240 gtgccagcca gccattgggc gattgatgac tattacgacg tggataaatc caaggccgat  
300 aaaagttact gcaagcgcgg tggctttatg ccagaggtcg acttcaatcc tatggagttt  
360 ggtctgccgc ccaatatttt ggaactcacc gacagctcac aattgctttc cctcgtcgtg  
420 gccaaagaag tgctgcagga tgccaatctg ccagacgatt acgaccgtga ccgcatcggg  
480 atcacccttg ggattggcgg cgggcaaaag ctaagccata gcctcaacgc gcgcctgcaa

ES 2 400 276 T3

540 tatecctgtgc ttaaaaaagt atttaaaaagc agtggcctga gcgatgaaga tagcgagctg  
 600 ctgatcaaaa aattccaaga ccaatatgtc cactgggaag aaaactcctt ccccggtcc  
 660 cttggcaacg tgattgccgg acgcatcgcc aaccgtttcg attaggtgg aatgaactgc  
 720 gtcgtcgatg ccgctgctg aggatcgctt gccgccatgc gtatggcgct caccgaactg  
 780 accgaaggtc gcagcgacat gatgatcacc ggcgggtgtct gtaccgaca ctcgccttac  
 840 atgtatatga gtttctcaaa gacaccgccc tttaccacca acgagcaaat ccaacccttc  
 900 gatatcgact ctaagggcat gatgattggc gaaggcatcg gcatggctgc cttaaaacgc  
 960 ctcgacgatg ccgagcgcga tggcgaccgt atttatgcgg taatcaaagg cgtaggcgcc  
 1020 tcatcggacg gtaaatttaa gagcatttat gcgcgcgcc ccgaaggcca agccaaggca  
 1080 ctagagcgcg cctatgatga cgcgggcttt gcgcgcaca ctggtgctt gattgaggcc  
 1140 cacggcacag gcacagccgc aggcgatgta gcggaattta ctggtttaag ctcagtgttt  
 1200 tctcaggata acgcgcagtt acagcatatc gccttaggct cagtcaaate tcaggtgggc  
 1260 cacactaaat ccaccgcggg cacggcgggt gtgattaagg ccgcgctggc actgcaccat  
 1320 aaagtattgc caccacgat taacgtcagc aagcccaatc ctaagcttga gattgatcgc  
 1380 tcgccctttt atctcaatac cgaggcgcgc ccttgatcc aacgcagtga tgatacgcg  
 1440 cgccgcgctg ggataagctc ctctcgtttt ggtggcaca acttcattt agtactcgaa  
 1500 gaataccgcc cagatcacac gcgcgatgac gcctatcgtc aacgcagcgt ggcacaaatc  
 1560 ctactgtttg cggctaacga taaaaccttg ctactgaacg agttaaagc tgttttacia  
 1620 caagcaagct cagctaaggc ggagctttct gaggcgcat tttatcagtt tgctaaacce  
 1680 tacgccctgc gagaaattac gccgcaatcg gcccgcttg gctttatcgc caaagactat  
 1740 gccagttac agactctgtt aaccaagcg atagcgcagc ttgaagcaa taacgctgag  
 1800 agctggcaat taccttctgg gatcagctac cgcgccaagg ccttagtcaa tgagcaaacc  
 1860 aagatcgccg cgctatttgc tggtaaggc gcgcagttac tgaatatggg actggagctt  
 1920 gccaaataact tccccgagct tcgccgccat atccacgcca gcgataaagt gtttagtacc  
 1980 catggtaagc ctgcgctttc aagcgtgctc tatectatc cagcctttga tgatgagtcg  
 2040 ataaaagcgc aggaaacggc attaaccaac actctgtatg cccaaagcgc catcggcgcg  
 2100 ctctcaatgg cgcagtacgc cctgtttact caggcaggtt tcgccccaga tatgctggct  
 2160 ggtcatagct tcggtgagct ttccgcccgt tgcgcccagc gggttatctc aatggatgac  
 2220 tacatcaaac ttgcctttga gcgtggacag gcgatggcgc agtcatccca agataccgat  
 2280 gcgggtgtta tgtatgcagt gatccttaag caaaaacaag atattgaggt aatcaacggt

ES 2 400 276 T3

2340 tgccttgccg agtttgaagg cgtcaaagtt gccaaactaca actcacccac tcagctgggtg  
 attgcaggcg ctagtgccgc cacccaacag gcggctaagg ccattagcga gttaggcttt  
 2400 aaggcgattg ccctgcccgt ttctggcgcc tttcacacgc cattgggttg ccatgcacaa  
 2460 aagcccttta gtgcagccat cgataagget cagttcaaca cgccaaagat tgccttatat  
 2520 gccaatggca cagggcagct gcatcctatc gatgccaacg ccatcaaagc tgccttgaaa  
 2580 gatcatatgt tgcaatcggg gcacttttagc gagcagctag aagccatgta tgccgcaggc  
 2640 gcacgggtgt ttgtcgagtt cggcccaaaa aacattctgc aaaagttaac tgaaaatacc  
 2700 ctgcggcgcc agttaaacga gctgtgtatt atcagcatta accctaatacc caagggcgat  
 2760 agtgacagcc aactgcgcag cgcgcagtg caactggcgg tggcgggggt aaaactccgc  
 2820 gagattgatc cgtatcaagc agagttaatt gcccagcag caacatcggc catgaatata  
 2880 aaactcaatg ccaccaacta catcagccca gcgacccgca gcaaaatggt cgattcgcctg  
 2940 caatcgggca aaattaccag ccaagtgcag tatgtggatc gcatcgttga aaaagtgggt  
 3000 gagaaagttg ttgaaaaacc agtgattgtc gaaaaaatc tagaaaaggt tgtcgaagtg  
 3060 gaaaagcccg tggcacaaaa tagcaataat attcaacagc aaacgcctgc acagccagcc  
 3120 agctttaccg ctggacagac gaatcaagat gccctgagcg ccttttttgc cgcctaaacc  
 3180 caggcagcgc aattacatca acaatttttg gccattccgc agcaatacgg cgatacagtc  
 3240 agcgcactga tggcagagca agccaaaatg gcaagccttg ggatcgctat tccagagagc  
 3300 ctacaacgct caatggaact gttccatcag caccaagcgc aaaccctaaa aagtcatagt  
 3360 gactttatgc aattgcaaac cagcagtagc caagcagtac tggcattatt aggtcaaatg  
 3420 ccagcgtctc aggttcaagc cccattcaa gccgctgcac cagtggcagt agcagtgaca  
 3480 aaacctgtcg ttccagcaca ggccccctg gttcaagggt tggccgcaga gcctaaagtg  
 3540 actgctgtgc ctgtgagcga gccacagtt cagcaacctc aagtagcact ggcacaagta  
 3600 gcacagacaa aagtaactca gccaccatta gcgcaaccac aagtacaaac tgtggccgca  
 3660 caaaccagtg cgcttcaagt aaagcctgcc ttgcagcaaa tcgagcagc tatgctctca  
 3720 gtggtggcag acaagaccgg ctatccggtt gaaatgtag aacttagcat ggatatggaa  
 3780 gcggacttag ggatcgactc cattaagcgc gtagaaatc taggcacagt gcaggatgaa  
 3840 ttaccgaacc tgccagaact cagcccagaa gatttagccg agtgccgcac cctaggggaa  
 3900 attgtggcgc tatttagcca agcagctcct gtaacatctg cgaccactgt tagccatgct  
 3960 acacaaagtg ccgtagccgc aagcgcggcg gttccaatg atgagattga gcgcactatg  
 4020 atggcggctg tggccgacaa gactggctat cccgttgaaa tgctggaact cagcatggat  
 4080

ES 2 400 276 T3

4140 atggaagccg accttggcat tgactccatt aagcgcgtgg aaattctagg cacagtgcag  
 4200 gacgaattac ccaacctgcc agaactgagc ccagaagatt tagccgagtg ccgtacccta  
 4260 ggggaaattg tggcgctatt tagccaagcc gtcccagtg cagcacaac ctttgcagcc  
 4320 atggcagcaa cgaatcctca ggttgtcgcc tctgccgtea cgccaattgc ggccgatcc  
 4380 gatggcgaga ttgagcacac tatgatggcg gttgtggccg ataaaaccgg ttatcccgtt  
 4440 gaaatgctgg aactcagcat ggacatggaa gccgacctg gaattgactc cattaacgg  
 4500 gtggagattt taggcacggt gcaagataag ctgccaaatc tgccggaact cagcccagaa  
 4560 gatttagccg agtgccgaac cttaggggaa attgogggcg tctttagcca agcggctcct  
 4620 gtaacagctg cggccacagt tagccatgcg acacaaagtg caatagctgc aaggggcggc  
 4680 gtttctaata atgaaattga gcgcactatg atggcggttg tggccgataa aaccggttat  
 4740 cccgttghaa tgcttgagct aagcatggac atggaagccg accttggat cgattccatt  
 4800 aagcgcgtgg aaattctagg cacagtacaa gaccaactgc caaacttgc agaactcagc  
 4860 ccagaagatt tagccgagtg tcgtacctg ggtgaaattg tcgccctcta tgctggttcg  
 4920 caatcatcaa gtgaggcgct acaacaaaac catgctgcga caattcaaga gactcaagag  
 4980 gctattgcaa aaaccgtcga ggaaaccatc gacctgccgc cccatagtga ggtgatgcta  
 5040 aaaaagttgc cagcggcggc tgagttagcg cgcacatcg caactagcga tgttcaactg  
 5100 acggcaaaaca gttacgtcgt tatcggcgac gatggccaca acgcgggggt gattgccgaa  
 5160 aagcttcacg cccaaggtgt taaggctcgc gttgtacgt cacctaaaac ggttgtgacc  
 5220 agcgcacgac cactcgatag ccatattgcc agcttcacgc tggaggctat tgatgatgaa  
 5280 agcatttgat aggtcatcaa tcagattgaa gcgcttggcc aaatcgccgg ttttattcat  
 5340 ctgcagccac agcataaatc cgttgccgat aaaggtgctg gcttagtgct ggtagatgaa  
 5400 gccaaagctt cggtcgagca agccttcttg ttccgcaaat tcttacaacc gcttttaact  
 5460 gaacgtgact attgccgctt tgcaccgct agctgtatag acggtggctt tggctatata  
 5520 ggcattggag agtcggtagg tgccctcacc agccagagtg aactcaacca agcggcgcct  
 5580 tttggactca ctaaaacctt aaatcacgag tggccgggag tggctgccc cgcgctggat  
 5640 atcgcgcaa acttggacgc taaaacggct gccaatgccc tggcagga atactacctt  
 5700 caagatgccc cggtcgaagt cggattgat agcaactttg atcgcgtgac attagttgca  
 5760 ggcaccgctg cacttcgcca tccaccgcc gtccttagca atgcagataa aatactgctc  
 5820 acgggcggtg ctaaaggtgt cacttttgaa tgcgccttaa gcttagcaaa acgctgtcag  
 5880 gcacattttt tcctcgtcgg ccgtagcgcc caccaagtga tcctcgtatg ggcagagga

ES 2 400 276 T3

5940 aaaaagagca acgaactcaa agccgcagcc attgcgcacc tgcaaagcct tggtgataaa  
 6000 cccacaccaa aacaagtgga cgccttagta tggcccgtgc agagcagcct tgagatcagc  
 6060 catgcttag cgccttga tgccattggc gccagcgtg agtacttaag tgtggatgtc  
 6120 aacgaccctg cggccattgc cagcaaccatt gcgcccatta acgcactatc gcctatcact  
 6180 gggattatc acggtgcggg agttctagcc gataaacata ttcaagacaa gacctaaat  
 6240 gaatttgaac gtgtctatgg tactaaggtc accgggctta ataactgtct gccaacgctg  
 6300 gatcttagcc aagtaaaact gattgcactg ttctctcgg cggcggggtt ttacggcaat  
 6360 accggccaga gcgactacgc catgtctaac gacattctca ataaagccgc gctgcaactt  
 6420 gcgcagcaat taccacaagc caaggatgat agcttcgact ggggtccttg ggatggcggc  
 6480 atggtcaatc cagcgtgaa aaaaatgtt attgaccgcg gggtttatgt cattccactc  
 6540 aaagcgggtg ccgagttatt tgccagccaa ttattgagt atacaggcgc acagctgttg  
 6600 gtcggaaccg atatgcagg caataccgcc aatgccgttg aagttgcac agcaaaaaag  
 6660 cctgaagcgg atctagccac agcgttagat ccgcagccta tggcccaaac ggtgccgcag  
 6720 agcattcgcg tcatgcgcag cctcgaccct aaacgcata gctttattga ggatcattgc  
 6780 atcaatggtc atgcggtgtt gccaacggtg tgcgccatcg attggatgcg tgaggccgcc  
 6840 aaggccatt taggtacggc ggtgagtgtc agcattatc gactgctcaa gggagtaatc  
 6900 ttgatgagg cgtgcttgc acgcaatgcg cctattgagc tcgaattgat gctcacgccg  
 6960 cttgctgacg ctgcacaaca atcgactgag gcgttagccg cgtgataag ctttgaaggt  
 7020 cgcgccagc atcaggcggg gttagtggcg cagacggatg atatgccaga cgcgcagcgt  
 7080 ttgatggtg gcgagttgca ttctctgata caggagatgg cacagcaacc cgtatcgcg  
 7140 aaccgcgagt cgtctacag cgatggcacc ttgttccatg gcccgagact gcaaggcata  
 7200 agcgaagtgc tcaccttga tgaccaacat cttatggcca aagtagaact gccacaggtg  
 7260 gccttagacg actgcggcaa gtttgcgcca aagcttgagg ataagggtac acaaccctt  
 7320 gccgaagatc tgttattgca ggccatgctc gtgtgggctc gccttaaata tcaagcggca  
 7380 agcttacca gcacgattgg cgagtttgtt tctatgcgc ccttgagctt tggtgaaaag  
 7440 gcagtattag tgctggatgt gcttaagcac tcgtcccgct cgttgaggc gaatattgcc  
 7500 ctctaccatc aggatggccg ttaagctgc gagatgaaac gagcaaaagt cacgatcagt  
 7560 aagacgctta accaagcatt tttggctaat aaacctcaac aactggcgca agtgcaggca  
 7596 tcaatccaaa acatggcga ggtaagtgtt aagtga

<210> SEC ID NO 38  
 <211> LONGITUD: 2205  
 <212> TIPO: ADN  
 <213> ORGANISMO: *Shewanella oneidensis*

5

<400> SECUENCIA: 38

ES 2 400 276 T3

60 atggettgtc gcattcagct caatgttgaa gataagctac tgattgatga gccatctgat  
 120 gagccatctg atgagtcaac cttagtcgcc ttactcagcg agcagctcgc ccatattgcg  
 180 caaaaacaac tcgttgaaat ccgctttgaa tatcaacagc aagttcgtag tctgtttctg  
 240 ctcgatggac tacttgccgc gcaattacac ctgcatgccg aggcttatat ttcagccttg  
 300 gcacagactc aagccgaagc gaatgaagca ctctgcgata tagaaatcga aaactgtaca  
 360 aategcgctt ttgccctcgc caaacgcgat tgtgctcagg cggttaattg ctactcggat  
 420 gcaggcaatc ttgccagtca gctaaagctt ttatatcaag ctattgaggc gttaagtcac  
 480 cgaacgctag caggtattac gccaatgctt gccacactca atacagaaaa aacagagcga  
 540 tgttattggt tctccaagcc ccatcaagca aggggtgtaa gcctaaatct cttcgataaa  
 600 gccctcaag ctcagacagc ccaaagcctt atcttgactc aaggtagcag gcttatcgct  
 660 caaccgttgc tcaatgcaa caggctgttt attcccatca gcggcaatga gtttgagtcg  
 720 ttaacgctta agttggtgca actgattgat tcattgacct tatcgtaa ccaacctgat  
 780 acggattggc tcagcagcca aggcagtgat tggtttaagc gctatcaagc aaaggatgaa  
 840 ttagccttag tgctgatggc aggcctcctt gaagagttaa tgcaagaagc caaagcgatg  
 900 cagactttta ttgaaaaggc acgactgact attgagtcca gcgcatcaa gcacagtgca  
 960 tccaagccta gtgcatcgac aagtttggtt tttaaaacc cagcgggcag ttattttgcg  
 1020 gcctcgccc ttggtgataa gggcttaacc ttcgtctatc ccggcgtagg cactgtttac  
 1080 ccgaatatgt tcagcgactt acatagctat ttccctgagc tttatcgcg gcttgaacgc  
 1140 gaaggggatt tagccgccat gttgcaggcc gagacgattt accaagacgc ggcttatgcg  
 1200 aaaaccgcag ttaatgtaag cgtaaaagac accgcagaaa tgagcttaag ccagctcgc  
 1260 attagcggcg ttggtgcgag ttacctttt agcaagttat tgactggcgt ctttactatc  
 1320 caaccacggc tcgcactggg ctattccatg ggtgaagcag ccatgtgggc aagtttagct  
 1380 atctggcaaa cccccacag cctgattgat gccaccaag gcagcgaat tttcaaccac  
 1440 gaaatctccg gtaaacttca agccgttcgc cgcgactggc aattgaatga agatgctccg  
 1500 ctggcgtgga atagcttttt agtgcgcgca accagtaccg aaattaatcc actgctggct  
 1560 gattttccgc gggtttatct ggccatcgaa cagggcgata cctgtattct cgcgggctgc  
 1620 gaagcaagct gcttacagct ccttgcaagg ctgaataagc gtggcattgc cagcaataaa

ES 2 400 276 T3

1680 gtgacggcca tgcatactgc gccttcgcag tcacagcgca atgcaatcca agggttttat  
1740 accttagget taaagggcac agcctgcgag actcaggttc gttttattag cgcggcgag  
1800 catagecccc tcaatattga tagcatgagt attgccaaaa gcattgccga taccttttgc  
1860 gcgcccgtga attttaccgc gctgattaac accgcgtata accaaggtgc gcgcttattt  
1920 gttgaggtgg gcgccgatcg tcaaaccagc acccttatcg ataaaatcag ccgccaactt  
1980 gagttggggc ccgatgggtg tcaagaaccg atattagcca tggcatgcaa tgccaagggc  
2040 agcgatacga tcgtcagttt gctcaaatgc ttagctcaac ttatcagcca tagagtgcc  
2100 ctctccctgg cggcacttat gcctcaatcg gcagctcaat cagcaacgca ctcagcaact  
2160 atccatgcgg ataagactgc ggctaaaacg atagcgtcac actctgccaa cgctgcgca  
2205 ttaggccatt attcaaactg attccaagaa ggagaacccc tttga

<210> SEC ID NO 39  
<211> LONGITUD: 5892  
<212> TIPO: ADN  
<213> ORGANISMO: *Shewanella oneidensis*

5

<400> SECUENCIA: 39

60 atgagttctc aatgcatac tcacccgact ctgcaagaca gcgcccgtgt gccaaacgac  
120 cagcgccaaa cgtaaaggc gatgccaaag attgccattg tcggccttgc tgtccagtat  
180 cccgatgccg acacaccgga gcagttttgg caaaatctgc tggataaaaa agattcccgc  
240 agccaaatcg acgcgcccaa actcaatgcc aatcctgctg attaccaagg gattcaaggc  
300 caagccgacc gtttttactg cgacaagggc ggctatatcc gcaactttcg tttgatcca  
360 cagggttatc agttactgcc agccactttt gcagggctgg atgaaagctt tttatgggca  
420 ttagattgca gtaaaaaggc cctactgaat gcgggcgtgg atttaacggc gccattactt  
480 gagcgcacag ggattgtgat gggcacgctc tccttcccga cggtctgctc caatgaatta  
540 tttttaccga tttaccatca agcggttgaa aaggcattaa aaaccaagct taatcaacca  
600 caatttgect tagcgcctt cgccaatgct tcaattgcgg gctcgcgaact ggagccaat  
660 ggtgtcattg ctcatcggc gtctaagttg ttaagcgatg cctcggcct tggcggcgca  
720 cagctcagtc tcgacgcgc ctgcgccagc tcagtctatg cctcaaatt ggccctgcgat  
780 tatttaacca cgggcaaggc cgatatgatg ctgcggggcg ctgtatcggg cggcgatccc  
840 ttctttatca atatgggatt ctcgatttct cacgcctatc cagaccatgg gatttcggcg  
900 cctttcgata gcaatagcaa aggcttattc gcgggcgaag gcgctggcgt attagtgcct  
960 aagcgtttag aggatgccga gcgcatggc gataatatct atgctgtggg cagtggcatt

ES 2 400 276 T3

1020 ggtttatcga acgatggcaa aggccaattt gtcttaagcc ccaacagtaa gggccaagtg  
 caagccttcg agcgcgccta tgccgccgct aacacgcacc cgagcaatat cgaagtgatt  
 1080 gaatgccatg ccaccggcac gccgctgggg gataaagttg agctcacttc gatggagcgt  
 1140 tttttcgagg ataaactcga cggcactaaa gcgccgctga taggttcggc caaatccaat  
 1200 cttgggcatt tgctcaccgc agccggcatg cctgggataa tgaagatgat ttttgccatg  
 1260 cgctcagggc atctaccgcc aagtatcaat ttaacggcgc cgatttcac acctaaaggg  
 1320 ttgtttagcg tcaataatct tcccacacag cgtcaggctt ggcccgataa agcgggcaac  
 1380 gatcgtcggc atgcaggggt gtctgtattt ggttttggcg gctgtaacgc ccatctgttg  
 1440 ttggaatcct atcaaccgac agcgcacagc gccgagaagc aagccaacaa acctgtttat  
 1500 cagcagcaag cattaaccgt tataggcatg gcgtcgcatt ttgggccttt ggcctccatc  
 1560 aatgcgctgg ataaggcgt aatagcccaa acggatgcct ttatccgct gccccctaaa  
 1620 cgatggaaag gcttagataa acaccccgat atcttgagc aatttgcoct aaatcgcgcg  
 1680 cccaaaggcg cctatatcga gcagtttgac ttcgactttt tgcgctttaa agtgccgccc  
 1740 aatgaggatg acaggcttat ctcccagcaa ttgttgctga tcaaagtcgc cgacgaagcg  
 1800 attcgcgatg ccaagttaac cgcaggcagc aaggtcgcgg tgtagtggc gatggaacc  
 1860 gagcttgagc tgcaccaatt ccgtggccgg gtgaatttgc acaccaact ggcggatagc  
 1920 ttaaagaaac aaggtgttca cctctccaat gatgaatacc tcgcctcga agccatcggc  
 1980 atggacagcg tgctcgatgc cgccaagctc aatcaataca ccagctttat tggcaatatt  
 2040 atggcgtcgc gcacgcctc gctgtgggac ttaacggcc cagcgtttac catttcagcc  
 2100 gccgagcaat cggttgcccc ttgtatcgat gtggcgcaaa acttactgtc caaagaggcc  
 2160 ctagatggcg tagtgattgc cgccgtggat ttaagcggca gtgttgaaca ggtcatattg  
 2220 aaaaacgctc aagtcgccgt tgatctcgat gccaacagcg caaatccaca gtggaagggtg  
 2280 ggtgaaggcg ccggcgctat cgtgcttaca aaccagcaag cgagcaacag tcaacaagcg  
 2340 ggttacggcc aaattcgtgg tcaagcattt ggcacaaacc atcagctgcc taagctgctt  
 2400 gattcgtga taaccgaaac ggctatcggc aatcettcaa tgccaacggc catccatag  
 2460 attgagcaat gtattgcccc agaagaacaa ctgccagcag agcatttatt agcgcagctt  
 2520 aatcttttgg ggacgtcatg caatcgagtc gccaatacce ttggacataa ctttgccgct  
 2580 gcaggtatgg ccagcttctt gagtgccttg ttaagcctaa agaacaggtc agcaaattcg  
 2640 gataaaaacg ccgaaaaaca ggcattagtg tctacccaaa gccaaaggggt gagctcgtg  
 2700 ctgctgttaa gccaaacggc aacgcaggcg gcacaactag aactgcgcct tgcgcaggac  
 2760

ES 2 400 276 T3

2820 ttaaccttaa gtgagcaaaa acatttaatc aaaccagtga cgctcggtgg tcgcgatatc  
 2880 tatcaacata ttgtagatac gccgctgcct gcacttgccg ccatccaagg caaaatgcgc  
 2940 cagttgcagc ctttagcctc acaggecgaca caaactaagc ccgcagtggg cgcagcactt  
 3000 gatatcacgg ctgaaaacgc cacaccatta gcagcagaga gcggtatgtc atctaacgca  
 3060 ccacttcaat ttgagacaac agcateggcg caggatagcg cggcattggt gcaaaaccag  
 3120 caactcgccc gcgaggcgca cttagccttt ttacagagcc gtgagcaagg gctcaaactg  
 3180 gcagatgcgt tgtaaaggc acaattatcc cagacgacac aaatgggtgc tgttgcagcc  
 3240 catgttgcca ccagcgcaa tgtegetgaa acgaaggcgc agcaagcggg gtcaatccca  
 3300 gaactcatgc ctaatcatgc gcctaatcat gcaagagtcc cgcctatac gccccatt  
 3360 cctgccgcta agccctgcat ttggaactat caggatctgg tggaatacgc cgaaggcgac  
 3420 attgccaaagg tcttggcgc cgattatgcc attatcgaca gctacgcacg gcgctgccc  
 3480 ctgccgact cggattatct gctggctcgc cgggtaacga agctcaacgc gcaaatgaac  
 3540 cgctatcaac cgagcagtat gaccacagaa tacgatattc ccgtggatgc gcccttctg  
 3600 gtcgatggcc aaattccttg ggcagtggcg gtcgaatcgg gccagtgcga tttaatgctg  
 3660 atcagctact taggtatcga ttttgaaaac aagggcgagc gcgtctatcg tttgctcgac  
 3720 tgcacctca ccttcttg ggatctgccc cgcggcgggtg atacctgcg ctacgatatc  
 3780 tccatcaacc actttgccg caatggcgat acctgctat tttcttctc ctacgaatgc  
 3840 tttgtgggcg ataagetgat cctcaagatg gacggcggt gcgcgggatt ctttaccgat  
 3900 aaagaactgg ccgatggcaa aggggtgatt cgcaccgagg tcgaaattaa ggtgcgcgag  
 3960 caagcacaaa ttgcactggc caatgaatat acccgaaacg gcaataagcc acgcttcacg  
 4020 ccgctactta actgcgcgca aactgccttt agctacggcc aaatccatcg tctactgagc  
 4080 gccgacattg gtggetggtt cggcggtgaa catgcggccc atcaagcaaa gtttggctc  
 4140 cagccttcac tetgcttcgc ctcgaaaaa ttctgatga tcgagcaagt cagtaagctc  
 4200 gaagtgcattg gggcgctg gggcttaggc ttgattgaag gtcacaagca attagcccc  
 4260 gaccattggt atttcccctg ccatttcaag ggcgaccaag tgatggcagg ctccctcatg  
 4320 gccgaagggt gtggccagtt actgcaattt tttatgctgc atattggtat gcatgctaàt  
 4380 acacaagcag gtggcgttac taacggcctt ttccaacccc ttgaaaacgc atcgcaaaaa  
 4440 gtgcgctgcc gcggtcaggt attgccacaa tctggcacc tcacctatcg catggaagtc  
 4500 accgaaatcg gcatgagccc tcgcccctat gccaaaggcg atattgatat tctgctcaat  
 4560 ggcaaagtgg tggtggattt ccaaaatctc ggggtgatga ttaaagaaga agcggattgc

ES 2 400 276 T3

4620 acccgctatt cgcaaagcca ttcttcacag ggtaatcata cgcaagcagc aaatatcgaa  
 4680 agtctcgcgg aacaagcgcc gctaattggcg caaatcccag atgttgacgc tccgggtcaat  
 4740 aaaggcgttg tgccgcttaa gcatgtgagc gcgcccattg cgccagcagg ctctaagtac  
 4800 gccaacccgcg tgcccagacac cctgccggtt actccttacc atttatttga gtttgccacc  
 4860 ggcgatattg aaaactgctt cggccccgat tttagtattt accgtggctt aatcccgcg  
 4920 cgtacgccct gtggcgatct gcaactcaact acccgagtgg tggctattga aggcaaactg  
 4980 ggcgagctga aaaagccatc cacctgtatt gccgagtatg aagtgccagc caacgcgtgg  
 5040 tattaccgta aaaccagcca cccgagtgta atgccctact ctgtgctgat ggaaatatca  
 5100 ttgcagccaa atggctttat ctccgggtat atgggcacga ccttaggctt tccagggcag  
 5160 gagttattct tccgcaatct cgacggcagt ggcaagtac tgcgcgaagt ggatttacgc  
 5220 ggtaagacca tagtcaatga ttcgcgcctg ctgtctaccg tgattgctgg cagcaatata  
 5280 attcaaaact ttagctttga gctgagctgc gatggcgagc ccttctaccg tggtaatgag  
 5340 gtttccggtt actttaaggc cgatgcgctt aaaaaccagt tgggtatcga caatggtaaa  
 5400 attacccaag cgtggcacct tgagcgcggt atcaaagccg actgccaaat caatctgtta  
 5460 gataaaaatg gccgcagttt cgtggcgcgg ctgggcaagc cacactaccg cctagcgggt  
 5520 gggcagctga actttatcga caaggccgaa attgtaaaaa ctggcggtaa gaaggggctc  
 5580 ggataactat acgccgagcg caccattgac ccgagcagat ggttcttcca gttccatttc  
 5640 catcaggacc ctgtaatgcc aggctccctc ggtgtcagag cgattatcga attactgcaa  
 5700 acctatgcca tagaccaaga cctaggcgca ggtttcaata atccgaaatt tggccaaatt  
 5760 ctgtcagaaa ttaaatgaa gtatcgcggt caaattaatc cattaaacia acagatgtcg  
 5820 ctggatgtgc atatcaccag cattgaagat aaagacggta aacgcatcat caagggcgat  
 5880 gccaacctga gtaaggatgg cctgcgcatt tatgaggtga ccgatattgc catctgcatc  
 5892 gaagaggcat ag

<210> SEC ID NO 40  
 <211> LONGITUD: 1644  
 5 <212> TIPO: ADN  
 <213> ORGANISMO: *Shewanella oneidensis*

<400> SECUENCIA: 40

60 atgacgaata ccacactcga taataacgct ctcgataata acaagctcag tccttgccg  
 120 tggcaggttg atgaagccgc catcagtttc gatatcgaat cccttggcaa aaaactcaaa  
 180 gatctcaatc aagcctgtta cttaatcaac catgctgaga aaggcttagg catagcccaa

10

ES 2 400 276 T3

240 agcgcggaag tggtcggtct tgcagaaccc aataatggtt tgcatectgt aagcgccttc  
 300 gccccgcgcc ttggcaccca gagcttgggt gacagtaatt ttcgccgctt gcatgggggtg  
 360 aaatacgctt actacgcggg egccatggcc aacggtatcg cctcggaaga gttagttatc  
 420 gccttaggtc aggcgggcat tttgtgctcc tttggcgcgg cagggttaat tccgtcgcgc  
 480 gtggaagccg cgattaaacg cattcaagcg gcattgccc atggtcacct cgcctttaac  
 540 ttgatccata gcccgagcga gcaagcgtg gagcgtggca gtgtcgaact ctctctaaa  
 600 catcaagtgc gtacggttga ggccctcggt ttcttgggct taacgcgcga aatcgcttat  
 660 taccgcgccg caggcctgag tcgcgacgcc agcggcgaga ttgtgattgg caataaagtg  
 720 attgctaaaa tcagccgtac tgaggtggct accaagtta tggagcccgc ccccgttaag  
 780 atactgcaac aattagtga cgaagggtt atcagcgaag atcaaatgct gatggcgcaa  
 840 tctgtgcccc tggccgatga cattaccgcc gaagcagact caggcggcca caccgacaat  
 900 cgccctctgg tcaagctatt gccaacatt ttggcgctca aagataccat tcaagccaag  
 960 taccagtata aaacgccgat ccgagtgggc gcaggtgggg ggatcggcac ccccgatgcg  
 1020 gcgctggcga ccttcaatat gggcgcgccc tatattgtca ccggtcaat caaccaagcc  
 1080 tgcgtggaag cgggtgccag cgaacatacc cgtaagttac tcgccaccac tgaatggcc  
 1140 gatgtgacta tggcgccccg cccgatatg tttgaaatgg gcgttaagtt acaagtggtt  
 1200 aagcgcggca ccctattccc gatgcgcgcc aataagctct acgagattta caccgcctac  
 1260 gactcgatag aggcgattcc agcagaggaa aggcaaaagc tggagagca agtatttcgc  
 1320 gcctcattag atgagatttg ggcaggtact gtggcgact ttaatgagcg cgatcctaag  
 1380 caaattgagc gcgcgctgga taaccctaaa cgcaaaatgg cactgatttt ccgctggtat  
 1440 ttaggtttat cgagccgctg gtcaaacact ggtgaagtcg gccgcgaaat ggattaccag  
 1500 atttgggcag gccccgcctt cggcgctttt aatgcttggg ctaaaggcag ttatttagat  
 1560 gattaccgcg agcgcgatgc ggtcgacttg gcgaaacatt taatgcaagg cgcgcctac  
 1620 caagcacgga ttaacctggt gttatcccaa ggggtaagta ttccagtcag cctgcaacgt  
 1644 tggaaacctc tgcaacgctg ctaa

<210> SEC ID NO 41  
 <211> LONGITUD: 8316  
 5 <212> TIPO: ADN  
 <213> ORGANISMO: *Colwellia psychrerythraea*

<400> SECUENCIA: 41

10           60           atggctaaaa agcaaagcac atctaataac cctgtaacga atgaagcaga cgaaaaagcg

ES 2 400 276 T3

120 ttttaattctc gtcttcaaga atgtectatt gccattggtg gcatggcgtc tatctttgct  
 gatgcaaaga acttagaaaa ctactgggac aacatttttg aatcagtcga tgcaattaaa  
 180 gatgtacceca gtgateggtg ggcaaaggat gattattact cgagcgatcc aaaagaggct  
 240 gataaaacct attgtaaacg tgggtggttc ttaccagaaa tagacttcga cccaatggaa  
 300 tttggtttgc caccaaacat tttagagtta actgatatcg ctcagttatt gtctttagta  
 360 gttgcacgtg aagtattaaa cgatgcaggt attggtgatg ggtctggtta cgatcgtgac  
 420 aaagttggtta ttacgttagg tgtaggtggt ggacagaaac aaatttcgcc attaacgtct  
 480 cgcttgcaag gcccagtatt agagaaagta ttaaaagcgt caggtgttga agaagctgat  
 540 cgcgccatga tcattgaaaa gttcaaaaag gcctatatcg gttgggaaga aaactcattc  
 600 ccaggcatgt taggcaatgt ttttctggt cgtattgcta accgttttga ttttggtggt  
 660 actaactgtg ttggtgatgc ggcttggtgca ggttctttag cggcgattaa gctagctatc  
 720 tcagacttac ttgagcacag atctgaagta atgatctctg gtggtgtttg ttgtgacaat  
 780 tcaccattta tgtatatgtc attttcaaaa actcctgctt ttacaacagg tgaagacatc  
 840 cgcccatttg ataatgattc aaaaggtatg atgattggtg aaggcatcgg tatgatggct  
 900 ttcaagcgtt tgaagatgc tgaacgtgat ggtgataaag tttacgccgt acttaaaggt  
 960 attggtactt caagcgatgg tcgctttaag tcgatttacg caccacgccc agatggtcaa  
 1020 gctaaagcgt taaaacgtgc ttatgaagat gcagggtttg atccaaaaag ctgtggcatg  
 1080 attgaagcgc atggtacggg cacgaaagcg ggtgacgcag cagaatttgg cggcttagtt  
 1140 aaacacttct cacaagataa tgatcaaaaa caacatatcg ccttaggctc tgtaagtct  
 1200 caaattggtc acgctaaagc ggccgctggc gcagcaggta tgataaaagc ggtattagcg  
 1260 cttcatcata aagtgctacc agcaacacta catatcgacc aacctaatac ctcgttagac  
 1320 attgaaaaca gtccaatgta tttaaacagc gaaacacgtc cttggatggc acgtgaagat  
 1380 ggtttaccac gccgcgcagg tatcagttcg tttggttttg gtggtactaa ctaccacatg  
 1440 gtattagaag aatactcgcc aaaagcaciaa ggccagtatc gcttaaatgc agtgccacaa  
 1500 aactgttag ttacagcggc taacgaaaaa gcattagtga gttcattaac agattggaaa  
 1560 aataaattaa gtgtaaaagc agatgatcaa ccatacgctt ttaacgcctt agttgttgaa  
 1620 aacacgttaa caacaccagc ggttgcteta gcccgtgtg gttttgttgc aaaaaatgct  
 1680 gatgaagcaa tcaaaatgat tgaaggtgct ttgacgcaat tccaagccaa atcaggtggt  
 1740 gacattcctt gtgaagagtg gtcagtacca acgggtatth attacgtaa gtctggcttg  
 1800 tcagtgagcg gaaaggttgt cgctctcttt tcaggtcaag gctcacaata cgtaatatg  
 1860

ES 2 400 276 T3

1920 ggccgcgagc ttgcttgtaa ctteccaagc gtaatgcaag ctgctgcaga tatggacagt  
 1980 gagtttacac aagcaggttt aggtcaatta accccgacaa cgtatccaat tctgtattt  
 2040 aatgatgatg cacgtaaagc acaagatgaa gctttacggt taactcaaca cgcacaacct  
 2100 gcaattggta ccttaagtgt tggctctatat aaagcgttta ctaatgctgg tttcaaagcc  
 2160 gactttactg cgggacatag ctttggtgaa ttaaccgcgc tttgggctgc aggcgtagta  
 2220 agtgatagtg actatatgat gttagcaagt agtcgtggtc aagcaatggc agcacctaca  
 2280 ggtgaggctg cgataggatt tgatgcgggc actatgattg cggttggtg aagtccaact  
 2340 gatattgcta atgatattaa agacatcaaa gatatctcta ttgcaaaacta caactcta  
 2400 aaccaagtag ttggtgcggg tgtaagcaact caaatagcaa tcgctatcga tgagttaaaa  
 2460 ggcaaaggtt ataaagttgt accattaccc gtttctgccg cgttccatac gccacttggt  
 2520 ggccacgctc aaaaaccatt tagcgatgct attgataatg ctaaatttaa taagccgctt  
 2580 gtacctgttt attcaaattg cacagccaaa gcgcattcaa ataaagcggc tgatattaa  
 2640 aagtcactga aaaatcatat tttagaatca gtacacttta acgaagaat tgacaacatt  
 2700 tacgctgatg gcggacgagt atttggtgaa tttggcccta aaaatgtatt aaccaaactt  
 2760 gttgaaaata tcttaaaaga taaagaagac gttgtagcta tagcgggtaa tgctaacca  
 2820 aagaaatcgg ccgatatgca aatgcgtcaa gcggcagtgc aaatggcggg acttggttta  
 2880 gagttaacag aaattgacct gtattcagcg gttaaacgtc cattatctgc acctaaaatg  
 2940 tcaccactag cgatgaagct aactggcgca tcttatgtga gtcctaaaac taaaaggca  
 3000 tttgatgatg cactaaatga cggttggaca attaaacaag caacgctcagt tctgtttgct  
 3060 gtgcctgagc cacaagtggg tgaaaaaatt gttgagaaga tcggtgaagt agagcgcatt  
 3120 gtagaagttg agagaattgt ttacctgact gcagacggga aagtcttcga tggtagtgc  
 3180 gcagatggaa ctggtgctaa tggtaagca gctaacagtg ttgcagtaa cgtaaact  
 3240 gcggatatag caaatagtat tgaacgtagc gttagtcagt ttggtgatca ccaacaacag  
 3300 ttattaaacg tacatgagca atatatgcaa ggtccaaaag actatgcaa aacgtttgat  
 3360 acggtcctat ctaaccaaga agcaggcgag ttacctgaaa gcttagaccg tacgttaggt  
 3420 atgtatcatg acttccaatc agaaacattg cgtgttcatg agcaatattt gaataacca  
 3480 actgataata tggcaacgat gttgtctgct tctgaaagta atacagaggt gagttctaac  
 3540 atagttaaaa catcaccaat cgcgactcaa gcacctgta ttaaagtgt agtgacacaa  
 3600 gcgcctgttg ttaaaccaac aatttcagtg gcacctgcaa cacaaacggt acctgccgcc  
 3660 gtatctctc cagtagtata tgctccagta gtaaagcgc ccgcacaatc agtagcaaca

ES 2 400 276 T3

3720 gccgttgcga tggcgccggt agctgaagtt tctattgctg ttcctgttca ggaatcatca  
 3780 cttgaccttg aacgcattca aacagtgatg atggaagtag ttgctgagaa gaccggttat  
 3840 ccaacagaaa tgttagaact tgaatggat atggaagctg atttaggtat tgattcaatc  
 3900 aagcgagttg agattttagg ctcaagtaca gaaattattg ctgatttacc agagcttaac  
 3960 cctgaagact tagctgaatt acgtacctta ggcgaaatcg ttgactacat gaagtcgaaa  
 4020 gcacaagctg cggtcctag tgcgtcagcg aatgacagtg caccagcact acatttagtc  
 4080 gatagctcag ttgtgccaaag catcgattta caacacatcc agaatgtgat gatggaagtg  
 4140 gttgctgaga agaccggtta cccaaccgaa atgcttgagc ttgaaatgga catggaagct  
 4200 gacttaggta ttgattcaat aaaacgtggt gaaatcttag gttcagtaca agaaatcatt  
 4260 aacgatttac cagagcttaa cctgaagat ttagctgaac tgcgcacctt aggtgaaatc  
 4320 gttactaca tgcaatctaa agtatcagcg gctcctgtag cgagtgcacc agttaatagc  
 4380 actgtaagca gcacgectgc aatcgattta attcacatcc aaaatgtgat gatggaagtg  
 4440 gttgcagaaa aaactggcta cccaactgaa atgcttgagc ttgaaatgga catggaagct  
 4500 gacttgggaa ttgactcaat caaacgtggt gaaatactgg gtgctgttca ggaaactatc  
 4560 cctgatttac cagagcttaa cccagaagat ttagctgagt tacgtacatt aggtgaaatc  
 4620 gtaagttaca tgcaaagtaa agtatcagta gcgcctgcag cagttgcagc aattgtgcca  
 4680 aatgcgacag ctaatgcaag tgctcctgca attgacttag attacattca gacggttatg  
 4740 atgacagtag tagcggagaa aactggctac ccgactgaaa tgcttgaact tgaatggac  
 4800 atggaagctg atcttggtat cgactcaatc aaacgtggtg aaatacttgg tgctgttcag  
 4860 gaaactatcc ctgacttacc agagcttaac ccagaagatt tagctgagtt acgtacctta  
 4920 ggcgaaatcg taagttacat gcaaagtaaa gtatctgtag cgccaatagc agttgttgat  
 4980 aatgctcaag ctgcgtcagc cattgtgcca actaaggtaa gcagcgctcc tgcaatagat  
 5040 ttagattaca ttcaatccgt aatgatgaca gtagtggcgg agaaaactgg ctaccaact  
 5100 gaaatgcttg agttagccat ggatatggaa gcagacttag gtattgactc aatcaaacgc  
 5160 gttgaaattt taggtgctgt tcaggaaacc atccctgact taccagagct taaccagaa  
 5220 gatttagctg agttacgtac cttagtgaa atcgtagtt atatgcaatc taaggtaaca  
 5280 cccgttgcag atgttactgc tgaacaagt acgctagcga atgaaagcgc tccagcaatt  
 5340 gacttagatt acatccaatc tgtaatgatg acagtagtgg cagagaaaac tggctacca  
 5400 actgaaatgc ttgagcttgc catggatag gaagcagact taggtatcga ctcaatcaaa  
 5460 cgtgttgaaa ttctcggtgc tttcaggaa actattcctg acttaccaga gcttaatcca

ES 2 400 276 T3

5520 gaagatttag ctgagttacg taccttaggt gaaatcgtaa gttacatgca aagtaaagta  
 5580 tcgccaacgg atccgactga ccctaaagga acaggtgta aaaccactgt ccctgctgct  
 5640 gttcttgcaa atggtaggtc agtagaaaca gcggttaact ttcaaggcgc acctagtgca  
 5700 actggtgaac taacagcatt atcttcagtg aacaaaattg ttcaagatgt tactggtgaa  
 5760 ggcaaacaat caggcgctaa cgcgttagtt gttgatgatg gcagtggcgc agccgtggcg  
 5820 ttaagtgctc aactgatcaa agcaggttg caagttacgg cattaaaacc taattgggtg  
 5880 gtcagccatt cgaaaaaagc gtttgctaca gcagtaaattg ttgttgaaat tggactcat  
 5940 gataaaacac ttgatgaagc tcaagtaaaa gacatcattg agaaaacagc acaattagac  
 6000 gcagttatth acttacaagc agcaaatact gttgatgcta tcgaatacc agaagcggca  
 6060 aaacaaggct taatgtagc cttcgtatta gctaagttgt cgaatgtaa gttagcgact  
 6120 aatgcacgtg cttcttttgt tgtggtaact cgccaagggtg gcgcttagg cttttcta  
 6180 ggtgatgctg atagtgttac gcaacaagtt aaagccaatg tgaaagccga cttagtcaa  
 6240 gcaggttag cgggcttagt taaaaccatc aaccatgaat ggaacgctgg cgaaggcagt  
 6300 gttttctgct gaattatcga tttatcaagt aaattagcag cagataaagc agcaactatc  
 6360 atcaatgatg agttacttga tattgacggc agtattgttg aagtagcaca tgataccgat  
 6420 aacctgagta ataacattgg ctcacgtcta acgctatctg gtgtggttac cgatagttat  
 6480 gcaactaacac caattgctaa aggggtcaaac acagcaatta acagtgactc ggtatthttg  
 6540 gtaagcgggtg gcgcaaaggg gggttacagca cattgcgcta tcgaaattgc caaacagtac  
 6600 caagctaagt ttatthtatt aggtcgttca tcctttgatg acaacgagcc aagctgggca  
 6660 caaggcatta gtgatgaagt tgctthgaaa aaagcagcga tgcaagcatt gattgcaagc  
 6720 ggcgaaaaac caacaccagt taaagtgact cagtttgta gtcgggtatt agctaactgt  
 6780 gaaattgcgc aaaccttagc ggcaattaaa gcggcaggcg ggcaagcaca ttacgctgct  
 6840 gccgacgtga cgaatagtgt aagtgttagc gctgcggttc agcctthact aaaaacctta  
 6900 ggtcaagggt ccttacaagt tacgggcac atcatggtg cgggtgtctt agcggacaag  
 6960 thtattgagc aaaaaacgct tgaagaatth aacgcggtat acacaacgaa aatagatggt  
 7020 ttattgtctt tattagcagc aaccaatgcc gaaaatatta aacacttagt gttatthtca  
 7080 tcagcggctg gthtttatgg taaccagggt caatctgatt actccatcgc taatgatatt  
 7140 ttaataaaaa cggttaccg thttaaagca ttaaatccaa gtgctcaagt actaagcttc  
 7200 aactggggac cttgggatgg tggcatggta acaccagagc ttaaactgat gthtaacgac  
 7260 cgtggtgtht atattatthc acttgatgca gcgctaaat thttgtaag tgaactcgt

ES 2 400 276 T3

7320 gcagatacta accgttgtgc acaaatcctt gttggtaatg atttgtcgaa ggatacagct  
 7380 aaggatgcat ctgtaaaaaa gccacaagtt agtcgcttaa ctagccgtgt taataaaaca  
 7440 ctttttagcga ctaacaatac ctttttagct gaccacacca ttgggtgatga caaagtatta  
 7500 ccaaccgtgt gcgcatagc atggatgagt gaagccgcaa tggttgctta cccagcattt  
 7560 cattatcaag gactagcaaa ctataagttg tttaaagga tcatctttga tggcagtgaa  
 7620 gcaacagaat attcaatcga tatgattgct caagttgagg gtgaaagctt agtagtagac  
 7680 actaaaattt caagtactaa tgagcagggg aaaccagtat ttcattatgg cgctcagctg  
 7740 acattagtcg ctaaagcggg aagaaaagaa gcgccaacgg ttgaacttat attacctgaa  
 7800 gctttaccag aattacttcc ggaaacagta ctttcgagca ctgaagaagc aggcgcttta  
 7860 tatactaatag gtactttatt ccacggtgaa agcctgcaag gaattaaggc aatacttgcg  
 7920 tgtaatgagc aaggtctatt attgaaatgc caagtaccag cagtggcaag tcttaagcaa  
 7980 ggcgagttcc cgattagccc gttgaaatag gcaagcgaac actcgaacat ttttgccaat  
 8040 gatatcgctt atcaagccat gttagtttgg gctaaaaagc aattaggttt aggtagctta  
 8100 ccgtcaagta cgcaaagttg gacgggtatac cgtgacgtca gtcttggtga aaacttctac  
 8160 cttaaattaa cggtagtgaa aagctcaggc aaaggaaagc aacgtggctt tttagtggct  
 8220 gacattgaaa tgattgatga aaacaatcga ttactcagtg agataaaatc tgccaaagtg  
 8280 acggctagtg ctaacttaaa tgacttatcc ctacctaaaa aggcaccgaa aactacaccg  
 8316 aaagctaagc aaagtgaaag tgaggcaagt gcgtaa

<210> SEC ID NO 42  
 <211> LONGITUD: 2703  
 5 <212> TIPO: ADN  
 <213> ORGANISMO: *Colwellia psychrerythraea*

<400> SECUENCIA: 42

60 atggttaaca atcattataa aaogggcatt attggtttag atgctcagtt tgaaaatgaa  
 120 cagagcgttc aaaccgatat tgatcggggt gaacgtgcgc tatacctcgg caaactttca  
 180 gggaatatct caggtaagag cctagatcaa gctgaaatat cagacaagga aaatacaaca  
 240 ctcaagctaa gctgttcagc aacggttgag cgtatggcac ttgctaatca agtcagtagc  
 300 gctgatatca aagttgttgt gctaatacac gacagtgaaa atatagtcac tgatattgaa  
 360 aatgttattg ttgttacttc gttagctagc gcactacaac aaatagatac gttgattgag  
 420 caaaatttct tggtagcctt gcttgggtatt aatttactta gtttaagcga taagcaaaat  
 480 ggcagtgatg tttgccaaga gctggcgacc atctcatatg atcaaaactt tagcgcttat

ES 2 400 276 T3

540 caagcgtgtc gcggtattgc tgcattatta tttgcacctg caacgtttgc acaaactcat  
 cactgttatg tctattecgc gataaaaggt tttgccacgg ggagcgatat aactagtgtt  
 600 actgctgcag cgttagataa agcgcaagtc aatgcaacag atattgggtt gcttgaagtt  
 660 tctgcgttat caaataaaga tgcttcgctt gctgaaacaa aaggtttatt gagccattat  
 720 ttaatagatg gtgccaataa agcagtaatg agtgaagatg ccaatgaagc attaaatagc  
 780 gctatctctt gtgcacgtag tgttaccgga gaaggggctg gcttttctga agtggttaggt  
 840 ttgttacgta ccgttattgc actgcaacaa cgttatattc ctgccattac tgattggcaa  
 900 caaccacaag ccagtgaact tgaaaaatgg caaagctcaa gctgttactt tccaacagag  
 960 gctcgtccat ggtatccaca gcctaattgt aatgccactt ttggcgcgta cagttgttta  
 1020 accgtttcag acaataatca tgattattgt catattatcc tgcaagaaga gcaggttggt  
 1080 cttattgatg gtaaaccatgc tgcaagcgat attcgcagta atgggtttat tgctgtagt  
 1140 gatttacagc tagtattaat tggcgcagag gatttaccta atttattaac tcagttaatt  
 1200 gatcttgaag atgagcttga agctactttt aaaggttaacc ttgaagagaa ggctgaacag  
 1260 agtagaacat cacttaaaga tattgcttta acgcgttttg aacagtctaa aggcaatagc  
 1320 agtcgttata cgattgcctt attgtctgaa tcgatagaag aactaagcaa agaaataaaa  
 1380 ctcgctaaag ccggtgttcc tgcagcattt tctgatgta attctgataa gaataatcag  
 1440 caagaatggc gaacgcaaaa aggcaagctat tttagtgcta gccctgttaa taatagtga  
 1500 tcagcgacta ataatgtttc atttttatat ccgggcattg gtgcaacgta tgcggttta  
 1560 ggacgtgatt tattccacct ttttctgaa atacaccaag atgttgctaa cttagccgac  
 1620 gatattggcg caagtttaaa agataaatta ttaaaccctc ggtccataat tcgtcctgat  
 1680 tttaaagcat taaaacagct tgatttaaac ctccgtggta agttggctga tattgcagaa  
 1740 gcaggcgctg gttttgcgtg tgtattcact aaagtattg aaaacgtctt taaggtaaag  
 1800 gcagactttg ctacaggtta cagcatgggt gaagtcagta tgtacgctgc attgggtgca  
 1860 tggcaacaac caggattgat gagcgcacgt ttagctaatt cagatacctt caatcaacgt  
 1920 ttatgtggtg acttgctaac tttacgtgag cattgggggc ttctagttc gacaagtagt  
 1980 cctactaata gccctagcaa tgaccaagct gaaagtctag atgagttgat ttgggaaacc  
 2040 tacaccatta aagcaacggt agatgaagtt atcgctgcca gtgaagatga agaacgtggt  
 2100 tattgcacca tagttaatac gccagacagt ttattattag gtggttatcc agccgattgt  
 2160 ctacgcgcta ttaaaaaact tgggtgtacgt gctatgccac ttaacatggc aatgcaatt  
 2220 cacagtgcac cagcaaaaat tgaatatgac gacatggtg aactttatac catggacggt  
 2280

ES 2 400 276 T3

2340 actgcgcgct taaaaactaa aatgtattca agctcttggt acttaccggt accacaaatg  
 2400 agcaaagcga ttgctcacag tgttgctaag tgtttatgcg accgagtaga tttccccggt  
 2460 ttaattaaca ccatgcacga taaagggtcg cgggtattta ttgaaatggg accagggcgc  
 2520 tcgttggtgca gctgggtaga taaaatttta gatcttgacg atagcagtaa aaatggcctc  
 2580 tctaataaag aacctaatac agttgctcat aaagcacgag tatcagtgcc agtgaatgca  
 2640 aagggcacia gtgacgagtt aacgtatgtg agagccgttg caaaattggt tagtcacggg  
 2700 gtgaaactag atcttcaccg cttatttaat ggctcaatta ttgtgaaaaa gccacaagct  
 2703 taa

<210> SEC ID NO 43

<211> LONGITUD: 6051

5 <212> TIPO: ADN

<213> ORGANISMO: *Colwellia psychrerythraea*

<400> SECUENCIA: 43

60 atggaaaata ttgccgtagt aggtattgct aattttattcc caggatcttc tgcaccagaa  
 120 gaattttggc agcaattgct gaagaaacag gattgtcgca gtaaagcaac caaagaacaa  
 180 atgggtgttg accctgaaaa atacaccgga aaaaaaggcg acacagataa attttactgt  
 240 gtgcacgggtg gttatattcg agatttcaat tttgatgcaa catcatttat tcagaacact  
 300 gctggtttaa ccgcaccgct gagtgaagag tacctaaatc aactagatga tctaataaag  
 360 tgggctttgt atgttaccba acaagcatta accgacgcag gttattgggg cagtgataag  
 420 cttgagcaat gtggcggttat tttagaaac ttatcgtttc caaccaagtc gtctaatac  
 480 ttatttatgc cgttgatca ccaagttgtc gataacgcat taaaagccgg tatcgataaa  
 540 gattttcagt taagtcattt ttctgatact gatatttcga ccaataatat tcatgcagat  
 600 aatgcgctgg ttgcgggtta ccctgcggcg cttttagcga aagetgcggg tcttggtggt  
 660 acacactttg cgcttgacgc agcctgtgca tcaagctggt attcggtaaa attggcttgc  
 720 gattacttgc atactggtaa agctgacatg atgctagcag gtgcgggtatc aggctctgat  
 780 cctatgtttg ttaatatggg gttctcaatc tttcaagcct acccagctaa caatattcat  
 840 gccccgtttg ataaaaactc tcaaggctta tttgccggtg aagggtgcagg catgatggta  
 900 ttaaaaacgc atagtgatgc ggtacgtgac ggtgataaaa ttcattcgat tatcaaaggt  
 960 ggtgctttat caaatgacgg taaagggtgaa tttgttctta gcccaaatac taaagggcaa  
 1020 gtgcttgttt atgaacgtgc ctatgaagat gcagcgggtg acccagctga ttagattac  
 1080 attgaatgct atgctactgg cacacaaaaa ggcgataacg tagaacttgg ctctatggat

ES 2 400 276 T3

1140 accttcttca gccgtttccc aagagaaaat ggcaataagc ctttgcttgg ctcagtcaaa  
 1200 tctaacttag gtcacttact taccgcgga ggtatgccgg gtatgactaa agcgatttgg  
 1260 gcacttaatg aagcaaaaat ccccgcaacc attaacttaa acgagccatt aagctctaaa  
 1320 aaaggttatt taggcggcgc acaaatgcca acagatacta tcgattggcc agttcctgct  
 1380 aacagtgcaa acaagccaag aaccgctggg gtcagtgtat ttggttttgg tggctctaata  
 1440 gctcatttag ttttacaaca acccacacag caacttgagc ctattacggg aaaagccaaa  
 1500 ccacgtgagc cgctcgccat tattgggatg gatgctcatt ttgggtgggc tgaagatctt  
 1560 gctagtttta aaacacttat cgaaactaat gataatactt tcagagaatt accgacgaat  
 1620 cgttggaaag gcattgataa cgatactgat gtgatgaatg ccttgacgct tagtaaagca  
 1680 cctcagggcg gctatgttga aaactttgat attgattttt tacgtttcaa agtgccacct  
 1740 aacgagcaag actgtttaat tccccagcaa ctgatgatga tgaaagttgc tgataatgca  
 1800 gcgaaagatg caggacttaa agaaggtagc aacgttgcgg tacttgtagc tatgggtatc  
 1860 gaactcgagc tgcatacaata ccgaggtcgc gtttaacttaa gcacacaaat tgaagaaagt  
 1920 ttattacagc aaggcgttac gcttaactca gagcaacgtg aaacattaac caatategct  
 1980 aaaaatggcg ttgctcacgc ggcgacgctt aatcaatata cctcgtttat tgghtaatatt  
 2040 atggcgctac gtatttcagc attatgggat tttaccggtc ctgcgataac gctttctgcy  
 2100 gaagaaaact cagtttatcg ttgcgtagaa ttggctgaga acttattcca aacatcagac  
 2160 attgatgccg tgattatagc ctgcggtgat ttagctggct cagtagaaaa tattacctta  
 2220 agacaacact tcggctcggg agaaaagggg caggtagaaa caggctcagt ctcaacaaat  
 2280 tctgcaacct cagcaaatgt ccttgaacaa aatacatggc gagtaggtga aggggcaggt  
 2340 gcgtttgctg ttaaaccctt gtctaaagtc atccaagttg cagagcaaag tatttacgcc  
 2400 accatagacg gtattagttt tgccaatggg aaagatgctg cggccatcac taaggccgca  
 2460 agcgcttcac tgaacattgc agggcttaac agcgagata ttacgagtgt tgaagcacat  
 2520 gccagtgggt ttagtgctga aaatatagca gaagctcaag cactaccagc attgtatgca  
 2580 ggcaaagtga ttagcagtgt taaaagcaat attggtcata cgtttaatgc cagtgggtgt  
 2640 gccagtatta ttaaaccagc actcttgta gatgataaag tgttgaatga agagcgctta  
 2700 acctctcatg tcgcgtctca tatagccgtg aatggcttag gtaaagatga aagctgtgcy  
 2760 caccttattt tgtcatcgag caagctagcc catcaagcag cgcctctcc aacaggcaaa  
 2820 caacgtecta aactaattaa aaatattagt ttaggtggca aggccatttt tcagacatc  
 2880 attgctaacy ttaaagcacc ggcaatgacy gcgattaagc aagcttttac taagcaacct

ES 2 400 276 T3

2940 ttacgtcagg ttaaacaggc ggtaaatgtc atgaacatta aacctaagct aactgaagca  
 aaagtagctg aagttaagtt atceccaagct gctcagccaa ctaatttatac tagtcaagct  
 3000 cacacacgat caacggctgt taccggagta aaagtgaaga aagttactaa tactgctatt  
 3060 gcaaataacc aaagcaagag gcaagtacct gcagatgta aacatcaagc aagtaaagaa  
 3120 atttccaag aatcagctac acatcaagcc tttttaaata ctgcctcaat ggcaggctcag  
 3180 cagatttcga aattgattga aatgcaagct aatgctcagt cagggttgcc gacttatggt  
 3240 tcaacaacaa ggcagctga gccggtaaat gaacgctcagc atgcacctga gctttcgggt  
 3300 gtttcttcaa atgtacaagc ggaaaaccag cagtgggcaa atgaatctgg ttttaaaatc  
 3360 aaaggcccag caggatacag ctaccacca ttacaacttg aagagcgtt taataaacc  
 3420 gaagaaatta tttgggatac tgccgattta gttgaatttg ctgaagtgga tatcgcgaaa  
 3480 gtttttggtg atgagtttaa aatcatcgac agttattcac gtcgtgtacg tttaccgacc  
 3540 acagattatt tattagtttc acgtgttacc gagcttgaag ctacggtaaa tgaatataaa  
 3600 aatcataca tgtgcaactga gtatgatatt cccgttgatg cgccttctt tatcogatggt  
 3660 caaatctctt ggtcagctac ggttgaatca ggacaatgtg atttattatt aatttcttat  
 3720 attggtattg atttcaagc caaaggcgaa cgtgtttatc gtttacttga ttgtgaatta  
 3780 accttcttag aagaaatggc ctttgggtgt gaaacactgc gttatgaaat tcatatcgac  
 3840 tcatatgcac gaaacggcga gcaattatta ttcttcttcc actacgattg ttatggtggt  
 3900 gataaaaaag tattaatcat gcgtaatggt tgtgctggtt tcttcaactga tgaagaactt  
 3960 gctgatggca aaggcgttat cttaaagat aaagataaag cagaattagc taatgctggt  
 4020 aaaagtgatt ttgcaccatt aataactaat attgatgcag cgaacaagc caaacagcat  
 4080 ttcgattacg ttgacatgat gaaattggtt gatggtgatg ttgcaggttg ttttggtgaa  
 4140 gaatataacc aacaaggtcg taatccgtca ttaaagttct cgtctaagaa atttctaatg  
 4200 atagagcgca ttactaagat tgatgcaaaa ggcggctcatt ggggcttagg ctactagaa  
 4260 ggtcaaaaag acttagacc acagcattgg tatttccat gtcactttaa aggtgaccaa  
 4320 gtgatggccg gctcattaat gagtgaaggt tgtggtcaaa tggcgatggt cttaatgctt  
 4380 aaattaggea tgcacgctaa tgtaaataac gcaacgcttc agcctatgcc aggtgagctg  
 4440 caaaccttac gttgtcgtgg ccaagtactt ccgcagcaca atacgttaac gtatcgcctg  
 4500 gaagtaaccg caatgggcat gactccttac ccattcttaa aagcgaatat cgaattatt  
 4560 cttgatggta aagcggttgt tgattttaa aacttatcag tgatgatcac tgaacaagat  
 4620 gataactcgc catatccggt aactttacct gacaatgttc agcttcaaca aagcaaggtg  
 4680

ES 2 400 276 T3

4740 caaccagtaa caaatgccga agttaaaggt gcagacacca atcttgaact agatgaacgt  
 4800 ggtgtagcgc catttaaaca cctgaacgt gctttaatga aagtgtgtc tgatttgatc  
 4860 gcgcaaaaag agaagggcgt aacaccaatt caacattttg aagcgccaat ggtagctggt  
 4920 caaaaccgcg tacctaacca agcaccgttt acaccttggc atatgtttga atttgctacc  
 4980 ggtaatatct ctaaagtgtt tggctctgat ttgacgtgt ataaaggtcg tattcctcca  
 5040 cgtacaccct gtggtgattt acaagtcgta acacaagttg tcgaagtgca aggtgagcgt  
 5100 ttagatctta aaaagacttc tagctgtatc gcagaatact atgtgccgag tgatgcatgg  
 5160 tatttacta aaaacagcgt taataactgg atgccttatt cattaatcat ggaaattgcc  
 5220 ttacaaccga atggctttat ttcaggttac atgggcacca cacttaaata cccagaaaa  
 5280 gatttattct tccgcaacct tgatggcagc ggtgacttaa tcaaacaggt agatttacgt  
 5340 gataaaacca ttgttaataa atcggatta ttaagcacta ccatggctgg cggtatgata  
 5400 gtacaaaagct tcacttttga gctgtatgtg aaaaatgaaa gtgctgtgc tcagtcatta  
 5460 gaaagtcatg acttgttcta caaaggtacg gccgttttg gttactttgg tgcagatgcg  
 5520 ttaacgaacc aattaggtat tgataacggt aaagtaacgc acccttggtt tgttgataac  
 5580 aatactccta aatcagacat taaggtgatc gatcttagta attctaactc gcctttatac  
 5640 caagcgccat cgaacaaaacc gcattacaaa ttagcgggtg gtcaaatgaa ctttattgat  
 5700 accgtttcaa tcgttgaagg cggcggtaaa gcgagtattg cttatgtaca cggcgaacga  
 5760 actattgatg caacagactg gttcttccgt taccacttc accaagatcc ggtaatgcct  
 5820 ggctcattgg gtggtgaagc ggttatcgaa ttaatgcaaa cctacgcatt agaaaatgat  
 5880 ttaggtaagc aatttactaa cccaagattt attgcaccgg caaccctagt taaatggaaa  
 5940 tatcgtggtc aaattacgcc attaaacaaa cagatgtctc ttgatgtgca tattacagac  
 6000 atcattaaag aagacggtga agtgagatta gtcggcgatg ctaacttatc gaaagatggc  
 6051 ttacgtatat acgaagtaaa agatattgtc ctgtcgttg ttgaagcata a

<210> SEC ID NO 44  
 <211> LONGITUD: 1599  
 5 <212> TIPO: ADN  
 <213> ORGANISMO: *Colwellia psychrerythraea*

<400> SECUENCIA: 44

60 atgtcaaat taagttatag caatgccaat ccaattgatt gggcatggaa agttgatagc  
 120 agcgtgtta aagccaatga ttagaataa aagtcagcgt taatggattt acaaagccg  
 180 gtttatgtcg caaatctgc taatagtttt ggtgtagtaa acgctactgc agctaccggt

10

ES 2 400 276 T3

240 gatacggatg ttgtegcttt tgctcaaaaag ctaactccgc aagatttagg tgatgatgct  
 300 tataaaaagc agcatggcgt taaatacgc t tcatggcg gcgctatggc taatggcatt  
 360 gcctcagttg agctcgttgt cgctttaggc aaagccggtt ttttatgttc attcggcget  
 420 gctggattag taccagatgc t gttgaagat gcgattaaac gtatccaagc agaattacct  
 480 aatggtcctt atgcggtaaa t ttaatacat gcaccagcgg aagaagcatt agagcgtggc  
 540 gctgttgaac gctttttaa gcttggcggtt aaaacagtag aagcttcagc ttat tttaggg  
 600 ttaaccgaac atatcgtttg gtatcgttta gcgggtttat ctaaaaatag cgatggcagc  
 660 gtaaagatcg gcaataaagt tattgcaaag gtatcgcgaa ctgaagtgg tgc tgccttt  
 720 atggagcctg cgccacaaaa actaattgat aagctactgg ctcaaggtaa agtcacccaa  
 780 gagcaagctg agctttcaaa gcttgtacct atggctgatg atataaccgc tgaagcagac  
 840 tctgggtggc ataccgataa togaccttc ttaaccttat tgccgacgat tatagcgctt  
 900 cgtgatgaag ttcaagcaca gtacaacttc tctccagcgc tacgtgttgg tgctgggtgg  
 960 ggtattggta ccctgaagc tgcattagct gcctttaata tgggctcagc ttatattggt  
 1020 ttaggctcgg taaaccaagc atgtgttgaa gctggcgctt ctgaatacac t gtaagtta  
 1080 ctggctcagg ttgaaatggc cgatgttact atggcaccag cggcagatat gtttgaaatg  
 1140 ggcgtgaagt tgcaagttgt taagcgtgg tcaatgttcg ctatgcgcgc gaagaaactt  
 1200 tacgagctgt acattaacta tgactcaatt gaagctattc cagccgacga acgtcttaag  
 1260 attgaaaagc agatatttcg ctctaactct gatgatgttt gggcaggtac tgaagccttt  
 1320 ttcactgaac gtgatcctga aatgttggcg cgagcacaat ctagccctaa acgtaaaatg  
 1380 gcgctaattt tccgttggta tttaggatta agctctcgtt ggtcaaatac cggcgagaaa  
 1440 ggccgtgaaa tggattatca aatttgggca ggcccaagtc ttggcgcatt taacagctgg  
 1500 gtaaaaggca cttacttaga agattatact cgccgtggcg ccgtagacgt tgctttgcat  
 1560 atgttaaaag gtgcagccta cttacaacga gttaatcagc taaaactaca aggtgttagc  
 1599 ttaagcactg aactggctgg ctatcgtagc gaagattag

## REIVINDICACIONES

1. Un polinucleótido aislado que comprende una secuencia seleccionada de:
- 5 (a) un polinucleótido que hibrida con la SEQ ID NO:6 o la SEQ ID NO:8, o un complemento del mismo, en condiciones de 5X SSC, formamida al 50 % y 42 °C, codificando el polinucleótido para un polipéptido con actividad fosfopanteteinil transferasa;
- (b) un polinucleótido que codifica para la secuencia de polipéptido de la SEQ ID NO:5 o la SEQ ID NO:7; y
- (c) un polinucleótido que codifica para un polipéptido con actividad fosfopanteteinil transferasa y que tiene al menos un 75 % de identidad de secuencia con la secuencia de polipéptido de la SEQ ID NO:5 o la SEQ ID NO:7.
- 10 2. El polinucleótido aislado de acuerdo con la reivindicación 1, que se define además como operativamente unido con un promotor heterólogo.
3. Un constructo de ADN que comprende un promotor heterólogo operativamente unido con un polinucleótido que comprende una secuencia seleccionada de:
- 15 (a) un polinucleótido que hibrida con la SEQ ID NO:6 o la SEQ ID NO:8, o un complemento del mismo, en condiciones de 5X SSC, formamida al 50 % y 42 °C, codificando el polinucleótido para un polipéptido con actividad fosfopanteteinil transferasa;
- (b) un polinucleótido que codifica para la secuencia de polipéptido de la SEQ ID NO:5 o la SEQ ID NO:7; y
- 20 (c) un polinucleótido que codifica para un polipéptido con actividad fosfopanteteinil transferasa y que tiene al menos un 75 % de identidad de secuencia con la secuencia de polipéptido de la SEQ ID NO:5 o la SEQ ID NO:7.
4. El constructo de ADN de acuerdo con la reivindicación 3, en el que
- (i) el promotor es funcional en una célula procarionta; o
- (ii) el promotor es funcional en una célula eucariota, preferentemente el promotor es funcional en una célula vegetal, lo más preferentemente el promotor es un promotor potenciado en semillas.
- 25 5. Una célula huésped que comprende una molécula de ADN que codifica para un polipéptido que tiene actividad fosfopanteteinil transferasa operativamente unido con un promotor funcional en dicha célula huésped, comprendiendo la molécula de ADN un polinucleótido que comprende una secuencia seleccionada de:
- 30 (a) un polinucleótido que hibrida con la SEQ ID NO:6 o la SEQ ID NO:8, o un complemento del mismo, en condiciones de 5X SSC, formamida al 50 % y 42 °C, codificando el polinucleótido para un polipéptido con actividad fosfopanteteinil transferasa;
- (b) un polinucleótido que codifica para la secuencia de polipéptido de la SEQ ID NO:5 o la SEQ ID NO:7; y
- (c) un polinucleótido que codifica para un polipéptido con actividad fosfopanteteinil transferasa y que tiene al menos un 75 % de identidad de secuencia con la secuencia de polipéptido de la SEQ ID NO:5 o la SEQ ID NO:7.
- 35 6. La célula huésped de acuerdo con la reivindicación 5, comprendiendo la célula huésped además una molécula de ADN que codifica para un polipéptido de poliquétido sintasa que comprende un sitio de unión a fosfopanteteína, en la que la molécula de ADN que codifica para un polipéptido de poliquétido sintasa está operativamente unida con un promotor heterólogo, preferentemente
- 40 (i) el polipéptido de poliquétido sintasa comprende un sitio de unión a fosfopanteteína de *Moritella marina*; o
- (ii) la célula huésped comprende además una molécula de ADN que codifica para un polipéptido de poliquétido sintasa que tiene al menos un 75 % de identidad de secuencia con la secuencia de polipéptido de la SEQ ID NO: 19.
7. La célula huésped de acuerdo con la reivindicación 5, en la que
- 45 (i) la célula huésped es una célula vegetal; o
- (ii) la célula huésped es una célula fúngica o una célula bacteriana; o
- (iii) la célula huésped se define porque muestra biosíntesis de ácidos grasos alterada con respecto a una célula del mismo genotipo que dicha célula huésped pero que carece de la molécula de ADN.
- 50 8. Una planta transgénica, o semilla de la misma, o partes de la misma, comprendiendo dichas planta transgénica, semilla y partes de planta una molécula de ADN que codifica para un polipéptido que tiene actividad fosfopanteteinil transferasa operativamente unida con un promotor funcional en dicha planta, comprendiendo la molécula de ADN un polinucleótido que comprende una secuencia seleccionada de:
- (a) un polinucleótido que hibrida con la SEQ ID NO:6 o la SEQ ID NO:8, o un complemento del mismo, en condiciones de 5X SSC, formamida al 50 % y 42 °C, codificando el polinucleótido para un polipéptido con actividad fosfopanteteinil transferasa;

- (b) un polinucleótido que codifica para la secuencia de polipéptido de la SEQ ID NO:5 o la SEQ ID NO:7; y
- (c) un polinucleótido que codifica para un polipéptido con actividad fosfopanteteinil transferasa y que tiene al menos un 75 % de identidad de secuencia con la secuencia de polipéptido de la SEQ ID NO:5 o la SEQ ID NO:7.

5 9. La planta de acuerdo con la reivindicación 8, que se define además porque comprende una molécula de ADN que codifica para poliquétido sintasa.

10. La planta de acuerdo con la reivindicación 8 o 9, seleccionándose la planta de canola, *Brassica campestris*, colza oleaginosa, nabina, soja, crambe, mostaza, semilla de ricino, cacahuete, sésamo, semilla de algodón, semilla de lino, cártamo, palma de aceite, linaza, girasol, maíz, arroz, cebada, mijo, centeno, trigo, avena, alfalfa y sorgo.

10 11. Un procedimiento de producción de alimento o pienso, que comprende las etapas de:

- (a) obtener la planta transgénica o una parte de la misma de acuerdo con la reivindicación 8 o 9; y
- (b) producir dicho alimento o pienso a partir de la misma.

12. El procedimiento de acuerdo con la reivindicación 11, en el que el alimento o pienso es aceite, ensilaje, sémola, grano, almidón, harina o proteína.

15 13. Un procedimiento de producción de ácido docosahexaenoico o ácido eicosapentaenoico que comprende las etapas de:

- (i) expresar en las semillas de una planta que comprende una molécula de ADN que codifica para poliquétido sintasa y un polinucleótido que comprende una secuencia seleccionada de:

20 (a) un polinucleótido que hibrida con la SEQ ID NO:6 o la SEQ ID NO:8, o un complemento del mismo, en condiciones de 5X SSC, formamida al 50 % y 42 °C, codificando el polinucleótido para un polipéptido con actividad fosfopanteteinil transferasa;

(b) un polinucleótido que codifica para la secuencia de polipéptido de la SEQ ID NO:5 o la SEQ ID NO:7; y

25 (c) un polinucleótido que codifica para un polipéptido con actividad fosfopanteteinil transferasa y que tiene al menos un 75 % de identidad de secuencia con la secuencia de polipéptido de la SEQ ID NO:5 o la SEQ ID NO:7 para producir ácido docosahexaenoico o ácido eicosapentaenoico; y

- (ii) obtener el ácido docosahexaenoico o ácido eicosapentaenoico a partir de dicha semilla.

14. Una composición de alimento o de pienso

30 (i) producida mediante el procedimiento de acuerdo con la reivindicación 11 y que comprende una molécula de ácido nucleico detectable que comprende un polinucleótido que comprende una secuencia seleccionada de:

(a) un polinucleótido que hibrida con la SEQ ID NO:6 o la SEQ ID NO:8, o un complemento del mismo, en condiciones de 5X SSC, formamida al 50 % y 42 °C, codificando el polinucleótido para un polipéptido con actividad fosfopanteteinil transferasa;

35 (b) un polinucleótido que codifica para la secuencia de polipéptido de la SEQ ID NO:5 o la SEQ ID NO:7; y

(c) un polinucleótido que codifica para un polipéptido con actividad fosfopanteteinil transferasa y que tiene al menos un 75 % de identidad de secuencia con la secuencia de polipéptido de la SEQ ID NO:5 o la SEQ ID NO:7; o

40 (ii) producida mediante el procedimiento de acuerdo con la reivindicación 12, en el que la planta transgénica es una planta de acuerdo con la reivindicación 9 y en el que la composición de alimento o de pienso comprende ácido docosahexaenoico o ácido eicosapentaenoico; o

(iii) producida a partir de una planta preparada según reivindicación 13, que comprende ácido docosahexaenoico o ácido eicosapentaenoico.

FIG. 1.

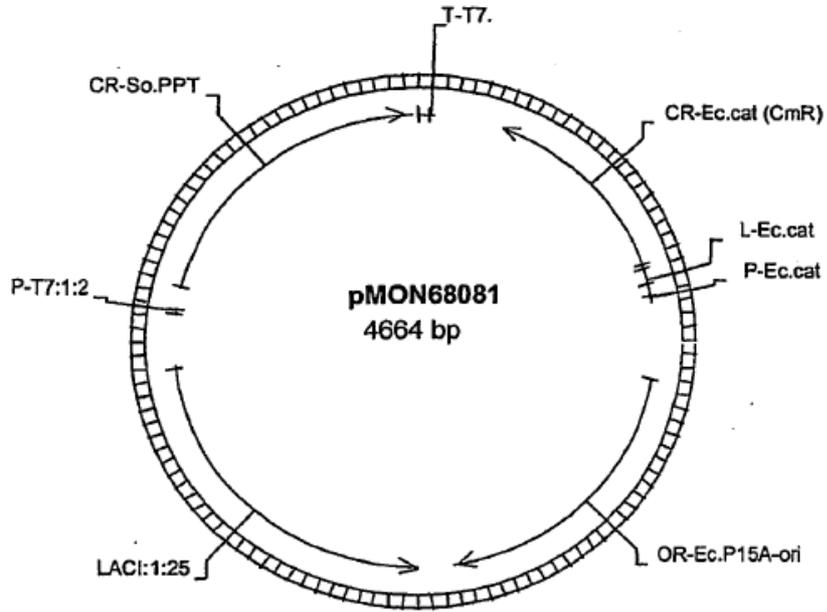


FIG. 2

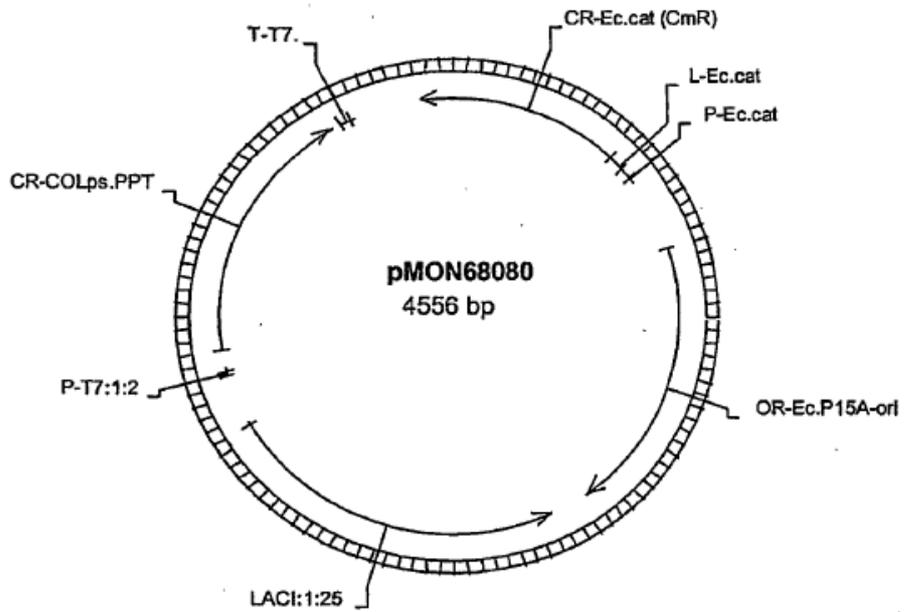


FIG. 3

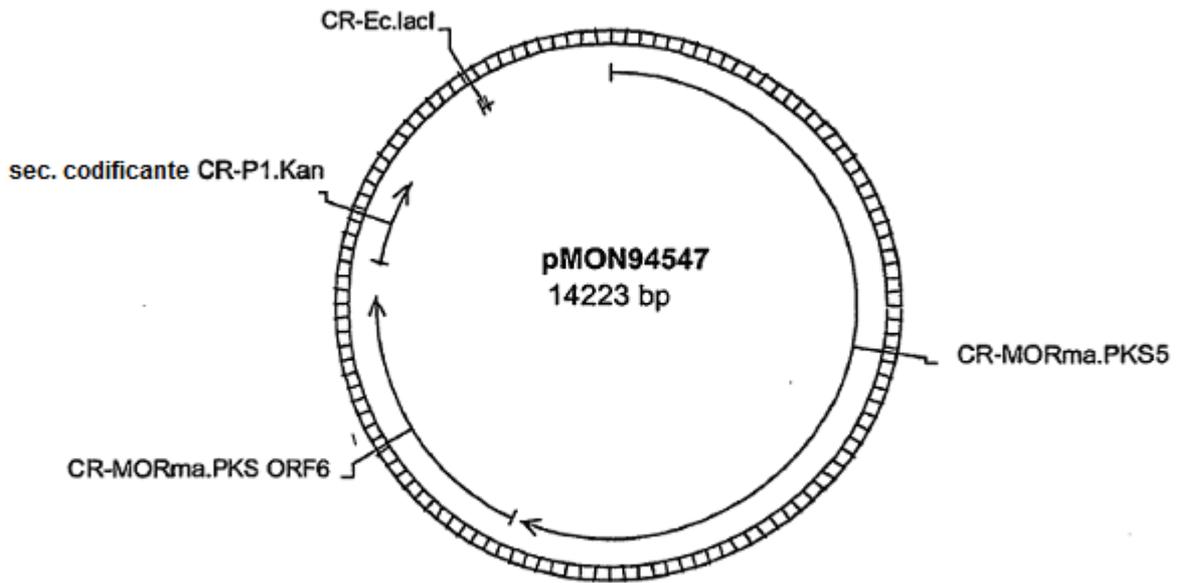
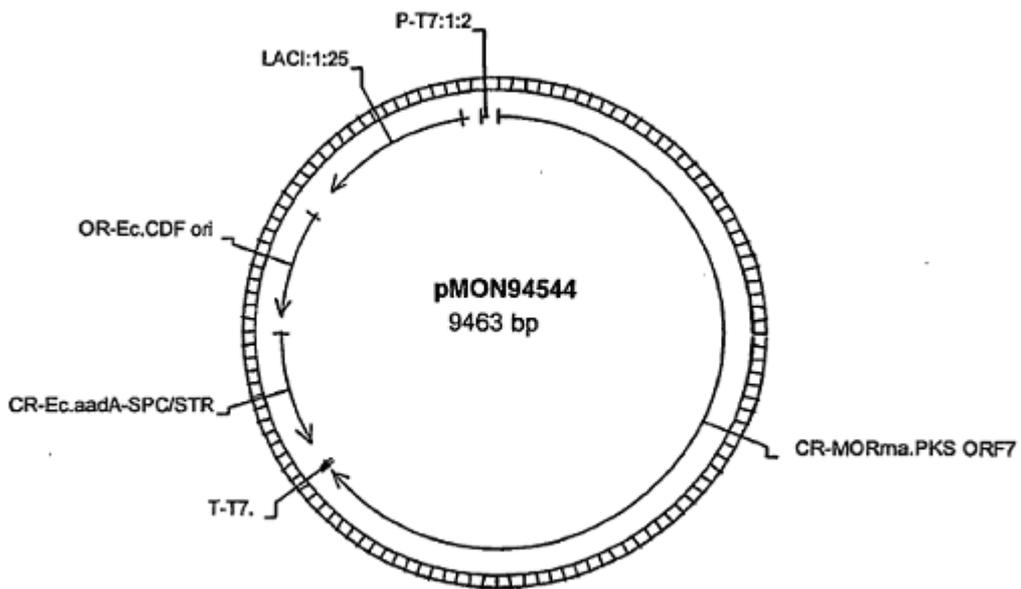
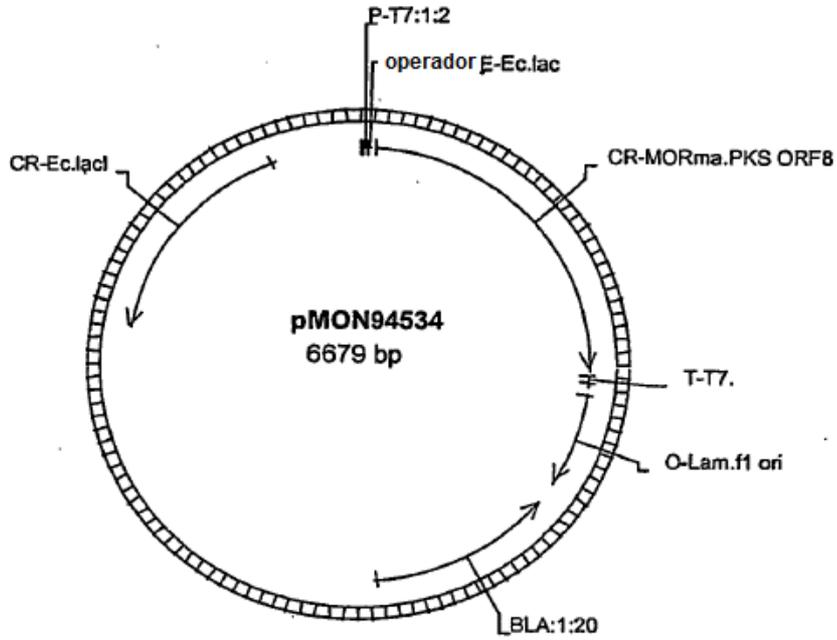


FIG. 4



**FIG. 5**



**FIG. 6**

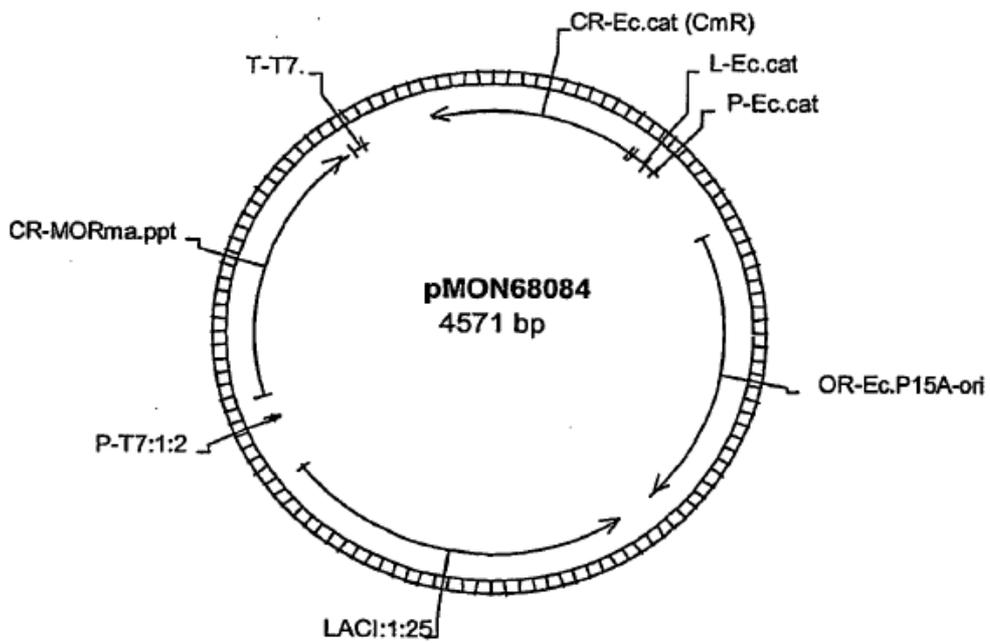


FIG. 7

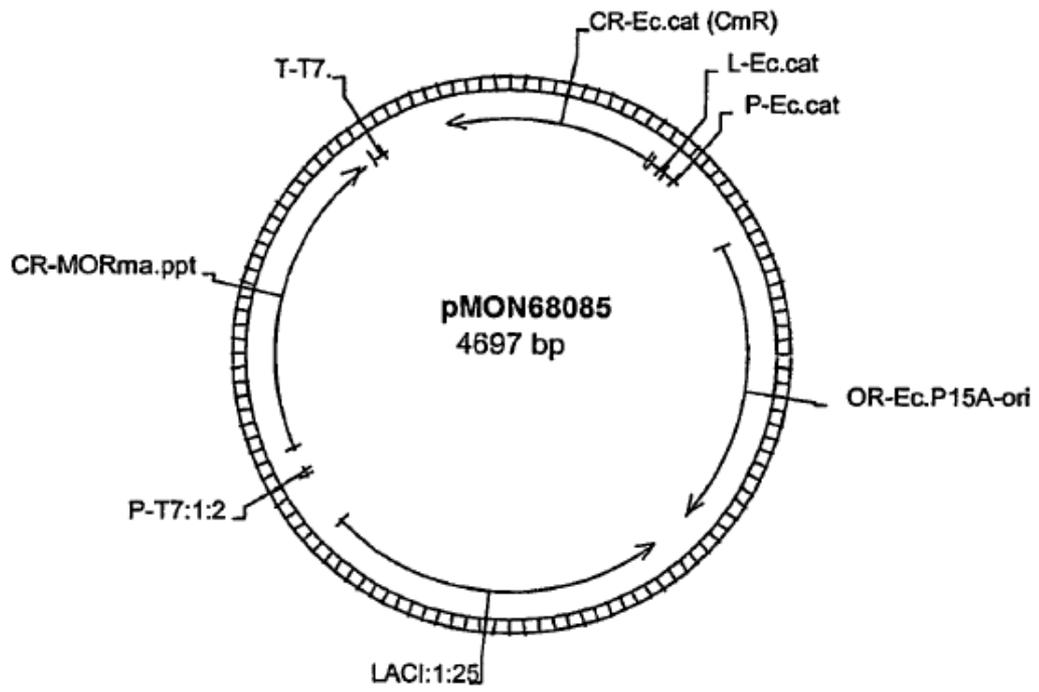


FIG. 8

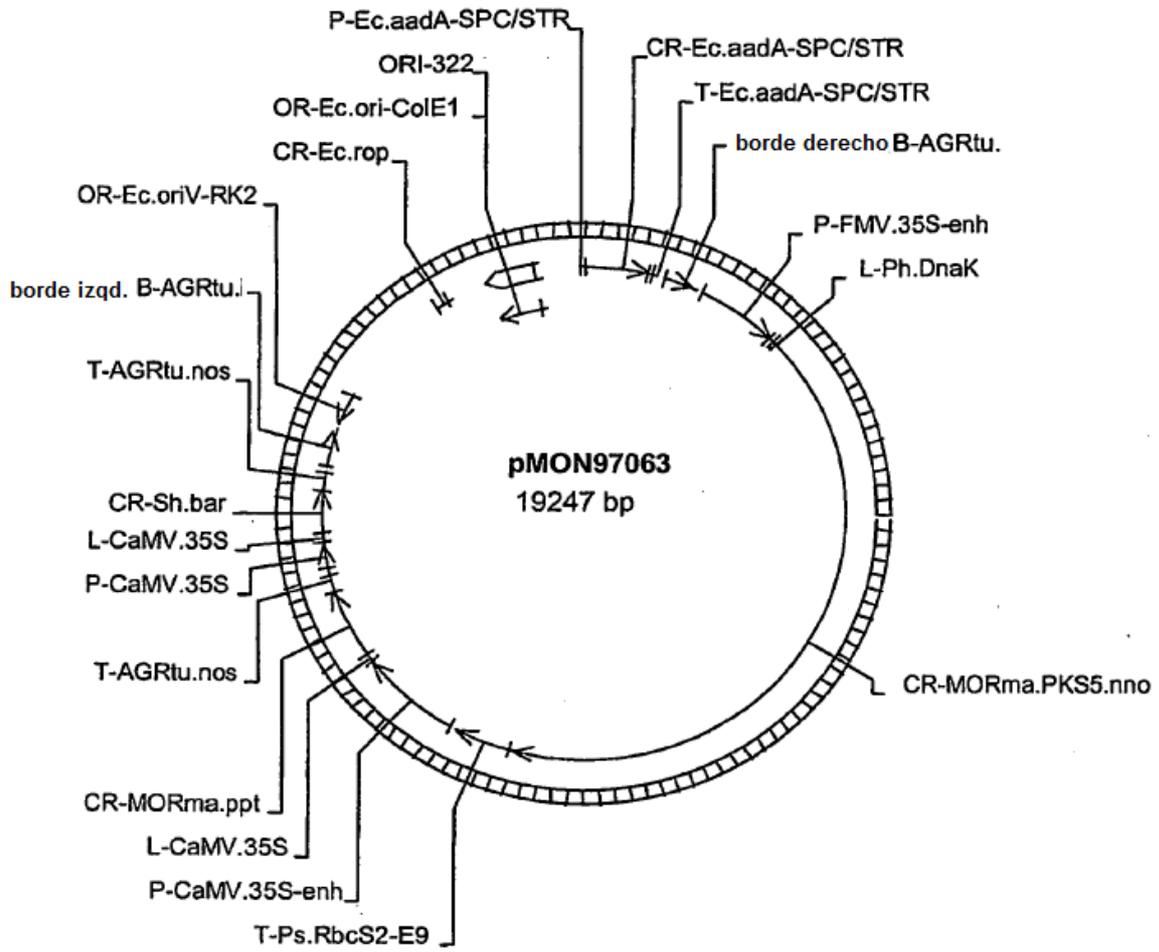


FIG. 9

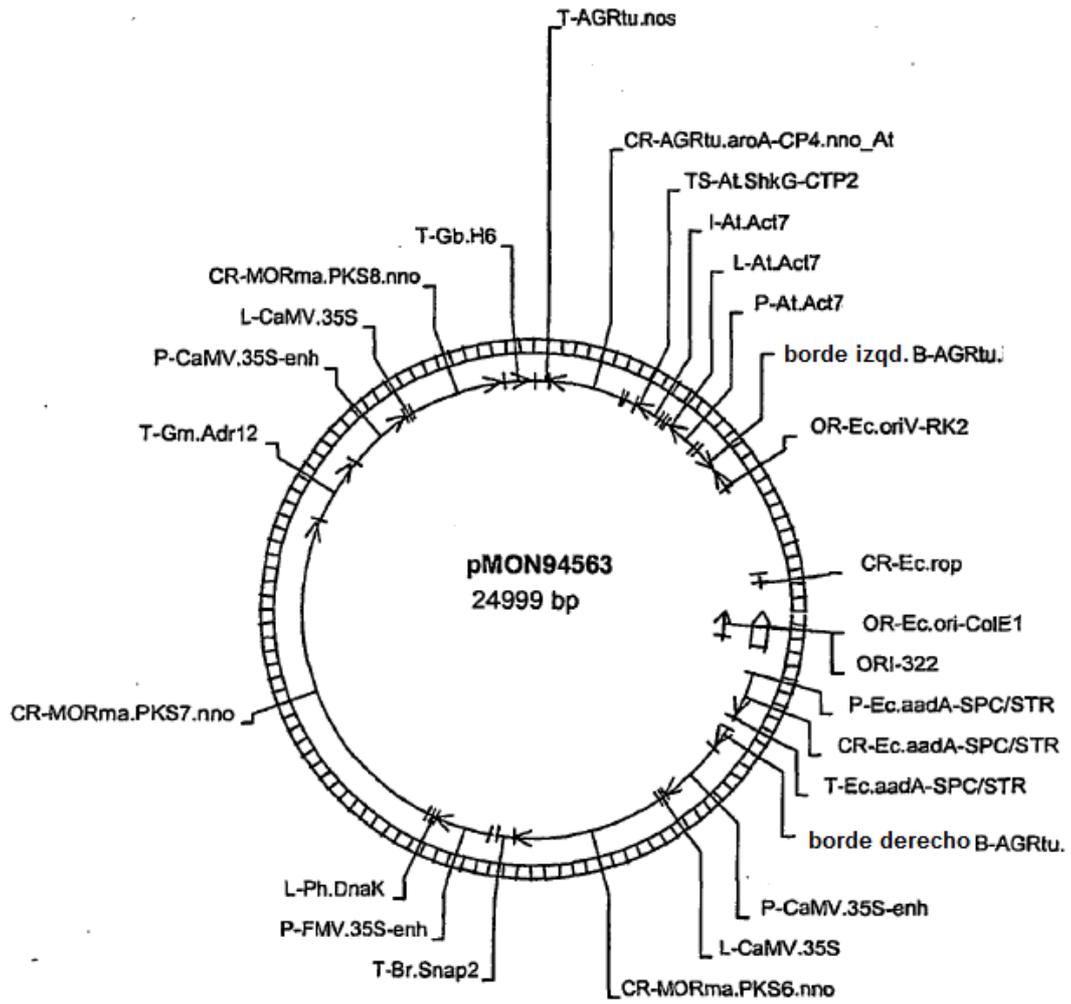


FIG. 10

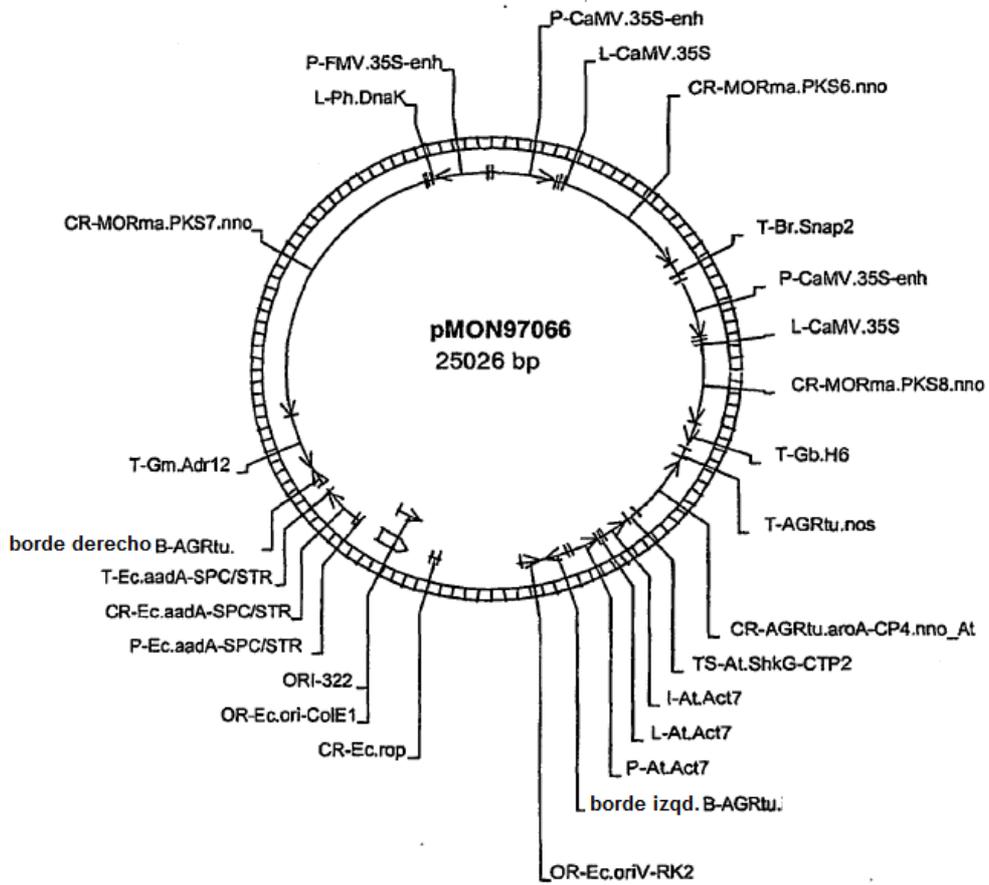


FIG. 11

