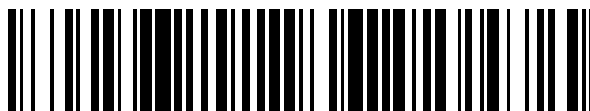


19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 453 665**

51 Int. Cl.:

C12N 15/09 (2006.01)

C12N 1/15 (2006.01)

C12N 1/21 (2006.01)

C12P 17/18 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **24.07.2009 E 09800469 (0)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **25.12.2013 EP 2319923**

54 Título: **Genes biosintéticos de piripiropeno A**

30 Prioridad:

24.07.2008 JP 2008190862

20.10.2008 JP 2008270294

30.01.2009 JP 2009020591

45 Fecha de publicación y mención en BOPI de la traducción de la patente:
08.04.2014

73 Titular/es:

MEIJI SEIKA PHARMA CO., LTD. (100.0%)
4-16, Kyobashi 2-Chome
Chuo-ku, Tokyo , JP

72 Inventor/es:

ANZAI, HIROYUKI;
YAMAMOTO, KENTARO;
TSUCHIDA, MARIKO;
OYAMA, KAZUHIKO y
MITOMI, MASAACKI

74 Agente/Representante:

ARIAS SANZ, Juan

ES 2 453 665 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

Genes biosintéticos de piripiropeno A

5 Referencia cruzada respecto a solicitud relacionada

Esta solicitud de patente reivindica prioridad respecto a la solicitud de patente japonesa No. 190862/2008 que se presentó el 24 de julio, 2008, la solicitud de patente japonesa No. 270294/2008 que se presentó el 20 de octubre, 2008 y la solicitud de patente japonesa No. 20591/2008 que se presentó el 30 de enero, 2009.

10 Antecedentes de la invención

Campo de la invención

La presente invención se refiere a un gen biosintético de piripiropeno A.

Antecedentes técnicos

Como se divulga en la publicación de la patente japonesa accesible al público No. 360895/1992 (Documento de patente 1) y Journal of Antibiotics (1993), 46(7), 1168-9 (Documento no patente 1), el piripiropeno A tiene una actividad inhibidora contra ACAT (acil CoA colesterol aciltransferasa). Se espera la aplicación del mismo al tratamiento de enfermedades causadas por la acumulación de colesterol o similares.

Además, en Journal of Synthetic Organic Chemistry, Japón (1998), Vol. 56, No. 6, 478-488 (Documento no patente 2), documento WO94/09147 (Documento de patente 2), publicación de la patente japonesa accesible al público No. 184158/1994 (Documento de patente 3), publicación de la patente japonesa accesible al público No. 239385/1996 (Documento de patente 4), publicación de la patente japonesa accesible al público No. 259569/1996 (Documento de patente 5), publicación de la patente japonesa accesible al público No. 269062/1996 (Documento de patente 6), publicación de la patente japonesa accesible al público No. 269063/1996 (Documento de patente 7), publicación de la patente japonesa accesible al público No. 269064/1996 (Documento de patente 8), publicación de la patente japonesa accesible al público No. 269065/1996 (Documento de patente 9), publicación de la patente japonesa accesible al público No. 269066/1996 (Documento de patente 10), publicación de la patente japonesa accesible al público No. 291164/1996 (Documento de patente 11) y Journal of Antibiotics (1997), 50(3), 229-36 (Documento no patente 3), se han divulgado análogos y derivados de piripiropeno, así como actividades inhibidoras de ACAT de los mismos.

Además, Applied and Environmental Microbiology (1995), 61(12), 4429-35 (documento no patente 4) ha divulgado que piripiropeno A tiene una actividad insecticida contra la larva de *Helicoverpa armigera*. Aún más, el documento WO2004/060065 (Documento de patente 12) ha divulgado que el piripiropeno A tiene actividades insecticidas contra la larva de la polilla de crucíferas y *Tenebrio molitor*.

Además, los documentos WO2006/129714 (Documento de patente 13) y WO2008/066153 (documento de patente 14) han divulgado que los análogos de piripiropeno tienen actividades insecticidas contra áfidos.

Además, como bacteria productora de piripiropeno A, se divulga la cepa FO-1289 de *Aspergillus fumigatus* en la publicación de la patente japonesa accesible al público No. 360895/1992 (documento de patente 1); la cepa NRRL-3446 de *Eupenicillium reticulosporum* en Applied and Environmental Microbiology (1995), 61(12), 4429-35 (documento no patente 4), y la cepa F1959 de *Penicillium griseofulvum* en el documento WO2004/060065 (documento de patente 12); y la cepa PF1169 de *Penicillium coprobium* en Journal of Technical Disclosure 500997/2008 (documento de patente 15).

Además, como ruta biosintética de piripiropeno A, Journal of Organic Chemistry (1996), 61, 882-886 (Documento no patente 5) y Chemical Review (2005), 105, 4559-4580 (Documento no patente 6) han divulgado una putativa ruta biosintética en la cepa FO-1289 de *Aspergillus fumigatus*. Estos documentos han divulgado que, en la cepa FO-1289 de *Aspergillus fumigatus*, estructuras parciales individualmente sintetizadas por la policétido sintasa y la preniltransferasa se unen para sintetizar piripiropeno A mediante una ciclasa.

Referencias del estado de la técnica

60 Documentos de patente

[Documento de patente 1] Publicación de la patente japonesa accesible al público No. 360895/1992

[Documento de patente 2] WO94/09147

[Documento de patente 3] Publicación de la patente japonesa accesible al público No. 184158/1994

[Documento de patente 4] Publicación de la patente japonesa accesible al público No. 239385/1996

[Documento de patente 5] Publicación de la patente japonesa accesible al público No. 259569/1996

[Documento de patente 6] Publicación de la patente japonesa accesible al público No. 269062/1996
 [Documento de patente 7] Publicación de la patente japonesa accesible al público No. 269063/1996
 [Documento de patente 8] Publicación de la patente japonesa accesible al público No. 269064/1996
 [Documento de patente 9] Publicación de la patente japonesa accesible al público No. 269065/1996
 5 [Documento de patente 10] Publicación de la patente japonesa accesible al público No. 269066/1996
 [Documento de patente 11] Publicación de la patente japonesa accesible al público No. 291164/1996
 [Documento de patente 12] WO2004/060065
 [Documento de patente 13] WO2006/129714
 [Documento de patente 14] WO2008/066153
 10 [Documento de patente 15] Journal of Technical Disclosure 500997/2008

Documentos no patente

[Documento no patente 1] Journal of Antibiotics (1993), 46(7), 1168-9
 15 [Documento no patente 2] Journal of Synthetic Organic Chemistry, Japón (1998), Vol. 56, No. 6, 478-488
 [Documento no patente 3] Journal of Antibiotics (1997), 50(3), 229-36
 [Documento no patente 4] Applied and Environmental Microbiology (1995), 61(12), 4429-35
 [Documento no patente 5] Journal of Organic Chemistry (1996), 61, 882-886
 [Documento no patente 6] Chemical Review (2005), 105, 4559-4580
 20

Compendio de la invención

Los presentes inventores han encontrado ahora una secuencia de nucleótidos que codifica al menos un polipéptido
 implicado en la biosíntesis de piriropeno A. La presente invención se ha hecho basada en tal descubrimiento.
 25

Según esto, un objeto de la presente invención es proporcionar un polinucleótido novedoso aislado que tiene una
 secuencia de nucleótidos que codifica al menos un polipéptido implicado en la biosíntesis de piriropeno A, un
 vector recombinante que comprende el polinucleótido, y un transformante que comprende el polinucleótido.

Además, según una forma de realización de la presente invención, se proporciona un polinucleótido que es

- (a) un polinucleótido que tiene una secuencia de nucleótidos de SEQ ID NO: 266,
- (b) un polinucleótido que tiene una secuencia de nucleótidos que puede hibridar con la secuencia de nucleótidos
 de SEQ ID NO: 266 en condiciones rigurosas, o
- 35 (c) un polinucleótido que tiene una secuencia polinucleotídica que codifica al menos una secuencia de
 aminoácidos seleccionada de SEQ ID NO: 267 a 274 o una secuencia de aminoácidos sustancialmente
 equivalente a las mismas.

Además, según otra forma de realización de la presente invención, se proporciona un polinucleótido aislado que
 tiene al menos una secuencia de nucleótidos seleccionada de la secuencia de nucleótidos de cualquiera de (1) o (2)
 a continuación:

(1) una secuencia de nucleótidos en cualquiera de (a) a (h) a continuación:

- (a) una secuencia de nucleótidos de 3342 a 5158 de una secuencia de nucleótidos mostrada en SEQ ID
 NO: 266,
- (b) una secuencia de nucleótidos de 5382 a 12777 de una secuencia de nucleótidos mostrada en SEQ ID
 NO: 266,
- 50 (c) una secuencia de nucleótidos de 13266 a 15144 de una secuencia de nucleótidos mostrada en SEQ ID
 NO: 266,
- (d) una secuencia de nucleótidos de 16220 a 18018 de una secuencia de nucleótidos mostrada en SEQ ID
 NO: 266,
- (e) una secuencia de nucleótidos de 18506 a 19296 de una secuencia de nucleótidos mostrada en SEQ ID
 NO: 266,
- 55 (f) una secuencia de nucleótidos de 19779 a 21389 de una secuencia de nucleótidos mostrada en SEQ ID
 NO: 266,
- (g) una secuencia de nucleótidos de 21793 a 22877 de una secuencia de nucleótidos mostrada en SEQ ID
 NO: 266,
- 60 (h) una secuencia de nucleótidos de 23205 a 24773 de una secuencia de nucleótidos mostrada en SEQ ID
 NO: 266;

(2) una secuencia de nucleótidos que puede hibridar con una secuencia de nucleótidos en (1) en condiciones
 rigurosas.

Además, según otra forma de realización de la presente invención, se proporciona un polinucleótido que codifica al
 menos un polipéptido implicado en la biosíntesis de piriropeno A.

Además, según otra forma de realización de la presente invención, se proporciona un polinucleótido que codifica un polipéptido que tiene una o más actividades de actividad policétido sintasa, actividad preniltransferasa, actividad hidroxilasa, actividad acetiltransferasa o actividad adenilato sintetasa.

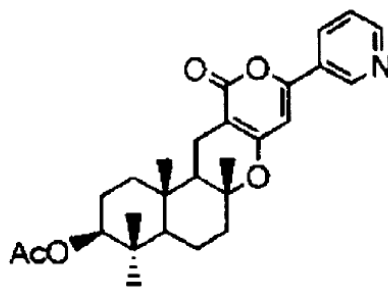
Aún más, según otra forma de realización de la presente invención, se proporciona un polinucleótido que deriva de la cepa PF1169 de *Penicillium coprobium*.

Además, según otra forma de realización de la presente invención, se proporciona un vector recombinante que comprende el polinucleótido mencionado anteriormente.

Aún más, según otra forma de realización de la presente invención, se proporciona un transformante que comprende el polinucleótido mencionado anteriormente.

Además, según una forma de realización de la presente invención, se proporciona un método para producir un precursor de piripiropeno A, caracterizado en cultivar un transformante en el que se incorpora un polinucleótido que tiene la secuencia de nucleótidos (c) o (d) anteriormente mencionada simultáneamente o por separado, y aislar el precursor de piripiropeno A a partir de piripiropeno E representado por la siguiente fórmula:

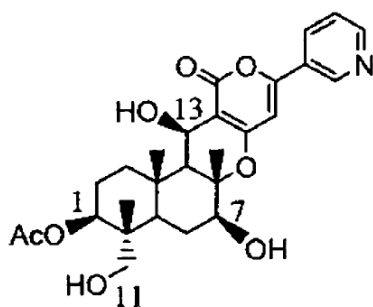
[Fórmula química 1]



Piripiropeno E

Aún más, se proporciona un método de producción en donde el precursor de piripiropeno A anteriormente mencionado es uno representado por la siguiente fórmula (I):

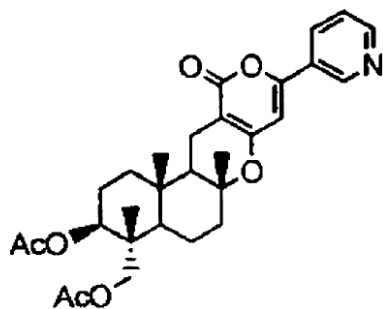
[Fórmula química 2]



fórmula (I)

Además, se proporciona un método para producir un precursor de piripiropeno A caracterizado en cultivar el transformante anteriormente mencionado y aislar el precursor de piripiropeno A a partir de piripiropeno O representado por la siguiente fórmula:

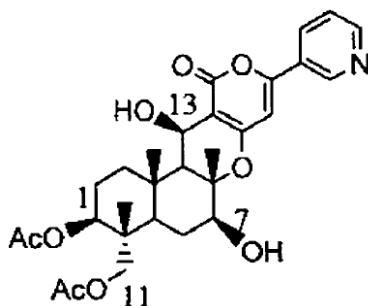
[Fórmula química 3]



Piripiropeno O

- 5 Aún más, se proporciona un método de producción en donde el precursor de piripiropeno A anteriormente mencionado es uno representado por la siguiente fórmula (II):

[Fórmula química 4]



fórmula (II)

- 15 Según una forma de realización de la presente invención, se proporcionan la producción de un análogo novedoso de piripiropeno, la mejora de la productividad de una bacteria que produce piripiropeno A, la producción de un agente insecticida novedoso para microorganismos, la creación de una planta novedosa resistente a plagas de insectos o similares.

20 Breve descripción de las figuras

Figura 1. La figura 1 muestra un patrón de electroforesis de los productos de PCR mediante gel de agarosa. Para la electroforesis, se usaron los productos de PCR amplificados usando los siguientes cebadores: M: marcador de peso molecular (escala de 100 pb), carril 1: cebadores de SEQ ID NO: 1 y 2, carril 2: cebadores de SEQ ID NO: 239 y 240, carril 3: cebadores de SEQ ID NO: 237 y 238, carril 4: cebadores de SEQ ID NO: 241 y 242, carril 5: cebadores de SEQ ID NO: 247 y 248, carril 6: cebadores de SEQ ID NO: 251 y 252, carril 7: cebadores de SEQ ID NO: 245 y 246, carril 8: cebadores de SEQ ID NO: 243 y 244, carril 9: cebadores de SEQ ID NO: 249 y 250, carril 10: cebadores de SEQ ID NO: 235 y 236, carril 11: cebadores de SEQ ID NO: 233 y 234, carril 12: cebadores de SEQ ID NO: 227 y 228, carril 13: cebadores de SEQ ID NO: 229 y 230, carril 14: cebadores de SEQ ID NO: 231 y 232.

Figura 2. De forma similar a la figura 1, la figura 2 muestra un patrón de electroforesis de productos de PCR mediante gel de agarosa. Para la electroforesis, se usaron los productos de PCR amplificados usando los siguientes cebadores: M: marcador de peso molecular (escala de 100 pb), carril 1: cebadores de SEQ ID NO: 253 y 254, carril 2: cebadores de SEQ ID NO: 257 y 258, carril 3: cebadores de SEQ ID NO: 259 y 260, carril 4: cebadores de SEQ ID NO: 255 y 256, carril 5: cebadores de SEQ ID NO: 261 y 262.

Figura 3. De forma similar a la figura 1, la figura 3 muestra un patrón de electroforesis de productos de PCR en gel de agarosa. Para la electroforesis, se usaron los productos de PCR amplificados usando los siguientes cebadores: carril 1: marcador de peso molecular (escala de 100 pb), carril 2: cebadores de SEQ ID NO: 264 y 265 (fragmento amplificado de 400 pb).

Figura 4. La figura 4 muestra el mapa plasmídico de pUSA.

Figura 5. La figura 5 muestra el mapa plasmídico de pPP2.

Figura 6. La figura 6 muestra un esquema de la amplificación del ADNc de P450-2.

Figura 7. La figura 7 muestra el mapa plasmídico de pPP3.

Figura 8. La figura 8 muestra el espectro de ^1H -RMN de piripiropeno E en acetonitrilo deuterado.

Figura 9. La figura 9 muestra el espectro de ^1H -RMN en acetonitrilo deuterado de un producto del cultivo de *Aspergillus oryzae* transformado con el plásmido pPP2.

Figura 10. La figura 10 muestra el espectro de ^1H -RMN de piripiropeno O en acetonitrilo deuterado.

Figura 11. La figura 11 muestra el espectro de ^1H -RMN en acetonitrilo deuterado de un producto del cultivo de *Aspergillus oryzae* transformado con el plásmido pPP3.

Descripción detallada de la invención

Depósito de microorganismos

Escherichia coli (*Escherichia coli* EPI300™-T1^R) transformada con el plásmido PCC1-PP1 se ha depositado con el Depositario de Organismos de Patentes Internacionales, Instituto Nacional de Ciencia y Tecnología Industrial Avanzada (Dirección: AIST Tsukuba Central 6, 1-1-1 Higashi, Tsukuba, Ibaraki, Japón, 305-8566), con el número de acceso FERM BP-11133 (convertido del depósito nacional con el número de acceso FERM P-21704) (referencia de identificación por los depositantes: *Escherichia coli* EPI300™-T1^R/pCC1-PP1) el 9 de octubre, 2008 (fecha del depósito original).

Aspergillus oryzae transformada con el plásmido pPP2 se ha depositado con el Depositario de Organismos de Patentes Internacionales, Instituto Nacional de Ciencia y Tecnología Industrial Avanzada (Dirección: AIST Tsukuba Central 6, 1-1-1 Higashi, Tsukuba, Ibaraki, Japón, 305-8566), con el número de acceso FERM BP-11137 (referencia de identificación por los depositantes: *Aspergillus oryzae* pPP2-1) el 23 de junio, 2009.

Aspergillus oryzae transformada con el plásmido pPP3 se ha depositado con el Depositario de Organismos de Patentes Internacionales, Instituto Nacional de Ciencia y Tecnología Industrial Avanzada (Dirección: AIST Tsukuba Central 6, 1-1-1 Higashi, Tsukuba, Ibaraki, Japón, 305-8566), con el número de acceso FERM BP-11141 (referencia de identificación por los depositantes: *Aspergillus oryzae* PP3-2) el 3 de julio, 2009.

Polinucleótido aislado

La presente invención es un polinucleótido aislado. El polinucleótido aislado según la presente invención es (a) un polinucleótido que tiene la secuencia de nucleótidos de SEQ ID NO: 266; (b) un polinucleótido que tiene una secuencia de nucleótidos que puede hibridar con la secuencia de nucleótidos de SEQ ID NO: 266 en condiciones rigurosas, o (c) un polinucleótido que tiene una secuencia polinucleotídica que codifica una secuencia de aminoácidos seleccionada de SEQ ID NO: 267 a 274 o una secuencia de aminoácidos sustancialmente equivalente a las mismas. El polinucleótido aislado mencionado anteriormente preferiblemente tiene una secuencia de nucleótidos que codifica al menos un polipéptido que tiene una actividad enzimática implicada en la biosíntesis de piripiropeno A.

En la presente invención, "una secuencia de aminoácidos sustancialmente equivalente" significa una secuencia de aminoácidos que no afecta a una actividad de un polipéptido a pesar del hecho de que uno o más aminoácidos están alterados por sustitución, delección, adición o inserción. El número de residuos de aminoácidos alterados es preferiblemente de 1 a 40 residuos, más preferiblemente de 1 a varios residuos, aún más preferiblemente de 1 a 8 residuos, lo más preferiblemente de 1 a 4 residuos.

Además, un ejemplo de alteración que no afecta a la actividad incluye una sustitución conservadora. El término, "sustitución conservadora" significa la sustitución de uno o más residuos de aminoácidos con otros residuos de aminoácidos químicamente similares de modo que la actividad de un polipéptido no se altera sustancialmente. Los ejemplos de las mismas incluyen casos donde un cierto residuo de aminoácido hidrofóbico se sustituye con otro residuo de aminoácido hidrofóbico y casos donde un cierto residuo de aminoácido polar se sustituye con otro residuo de aminoácido polar que tiene las mismas cargas. Los aminoácidos funcionalmente similares capaces de tal sustitución se conocen en la técnica para cada aminoácido. Concretamente, los ejemplos de aminoácidos no polares (hidrofóbicos) incluyen alanina, valina, isoleucina, leucina, prolina, triptófano, fenilalanina, metionina y similares. Los ejemplos de aminoácidos polares (neutros) incluyen glicina, serina, treonina, tirosina, glutamina, asparragina, cisteína y similares. Los ejemplos de aminoácidos cargados positivamente (básicos) incluyen arginina, histidina, lisina y similares. Los ejemplos de aminoácidos cargados negativamente (ácidos) incluyen ácido aspártico, ácido glutámico y similares.

Además, el polinucleótido aislado de la presente invención puede ser un polinucleótido que tiene al menos una secuencia de nucleótidos seleccionada de la secuencia de nucleótidos en cualquiera de (1) o (2) a continuación:

(1) una secuencia polinucleotídica en cualquiera de (a) a (h) a continuación:

- (a) una secuencia de nucleótidos de 3342 a 5158 de una secuencia de nucleótidos mostrada en SEQ ID NO: 266,
- (b) una secuencia de nucleótidos de 5382 a 12777 de una secuencia de nucleótidos mostrada en SEQ ID NO: 266,
- (c) una secuencia de nucleótidos de 13266 a 15144 de una secuencia de nucleótidos mostrada en SEQ ID NO: 266,
- (d) una secuencia de nucleótidos de 16220 a 18018 de una secuencia de nucleótidos mostrada en SEQ ID NO: 266,
- (e) una secuencia de nucleótidos de 18506 a 19296 de una secuencia de nucleótidos mostrada en SEQ ID NO: 266,
- (f) una secuencia de nucleótidos de 19779 a 21389 de una secuencia de nucleótidos mostrada en SEQ ID NO: 266,
- (g) una secuencia de nucleótidos de 21793 a 22877 de una secuencia de nucleótidos mostrada en SEQ ID NO: 266,
- (h) una secuencia de nucleótidos de 23205 a 24773 de una secuencia de nucleótidos mostrada en SEQ ID NO: 266;

(2) una secuencia de nucleótidos que puede hibridar con una secuencia de nucleótidos en (1) en condiciones rigurosas.

Un polinucleótido que tiene al menos una secuencia de nucleótidos seleccionada de la secuencia de nucleótidos en cualquiera de los anteriormente mencionados (1) o (2) preferiblemente codifica al menos un polipéptido que tiene una actividad enzimática implicada en la biosíntesis de piripropeno A.

El término "condiciones rigurosas" en la presente invención significa condiciones donde se lleva a cabo una operación de lavado de las membranas después de la hibridación a altas temperaturas en una solución con bajas concentraciones de sal, por ejemplo, condiciones de lavado en una solución con concentración de SSC 2X (SSC 1X: citrato trisódico 15 mM, cloruro de sodio 150 mM) y SDS al 0,5% a 60°C durante 20 minutos.

El polinucleótido que tiene al menos una secuencia de nucleótidos seleccionada de la secuencia de nucleótidos en cualquiera de los anteriormente mencionados (1) o (2) según la presente invención es uno que codifica un polipéptido que tiene una cualquiera o más actividades de actividad policétido sintasa, actividad preniltransferasa, actividad hidroxilasa, actividad acetiltransferasa o actividad adenilato sintetasa; y, en particular, uno que codifica un polipéptido que tiene la actividad hidroxilasa.

Además, según una forma de realización de la presente invención, el polinucleótido mencionado anteriormente es uno que codifica un polipéptido que tiene una actividad para hidroxilar la posición 7 y/o la posición 13 de los anteriormente mencionados piripropeno E u O, o uno que codifica un polipéptido que tiene una actividad para hidroxilar la posición 11 del anteriormente mencionado piripropeno E.

Obtención del polinucleótido aislado

El método para obtener el polinucleótido aislado de la presente invención no está particularmente restringido. Por ejemplo, el polinucleótido se puede aislar de la cepa PF1169 de *Penicillium coprobium* o una bacteria filamentosa mediante el siguiente método.

Basado en una secuencia de homología obtenida por el método del ejemplo 9 posteriormente o similar, se sintetizan cebadores capaces de amplificar específicamente un gen de policétido sintasa. Se lleva a cabo una PCR para una genoteca genómica en fósidos de la cepa PF1169 de *Penicillium coprobium* que se prepara por separado, seguido por hibridación de colonias. Se obtiene mediante ello un vector recombinante y se determina la secuencia de bases de un ADN insertado del mismo.

Además, basado en la secuencia de homología obtenida por el método del ejemplo 9 posteriormente o similar, se sintetizan cebadores capaces de amplificar específicamente un gen de preniltransferasa. Además, se determina la secuencia de bases de un ADN insertado de la misma manera que anteriormente.

Además, basado en la secuencia de homología obtenida por el método del ejemplo 9 posteriormente o similar, se sintetizan cebadores capaces de amplificar específicamente uno cualquiera o ambos de un gen de policétido sintasa y un gen de preniltransferasa. Además, se determina la secuencia de bases de un ADN insertado de la misma manera que anteriormente.

Además, basado en la secuencia de homología de al menos una secuencia de nucleótidos seleccionada de SEQ ID NO: 266 y la secuencia de nucleótidos en cualquiera de los anteriormente mencionados (1) o (2) según la presente invención, se sintetizan cebadores capaces de amplificar específicamente uno cualquiera o más de un gen de policétido sintasa, un gen de preniltransferasa, un gen de hidroxilasa, un gen de acetiltransferasa o un gen de adenilato sintetasa, preferiblemente el gen de hidroxilasa. Además, la secuencia de bases de un ADN insertado se determina de la misma manera que anteriormente.

Aún más, basado en una secuencia de aminoácidos conservada entre varias policétido sintasas de bacterias filamentosas, se sintetizaron cebadores degenerados para la amplificación y se determina la secuencia de ADN insertado.

Transformantes

En general, los ejemplos de un método para mejorar la productividad de un producto de metabolismo secundario por recombinación génica incluyen mejorar la expresión de un gen que codifica una proteína que cataliza una reacción biosintética que es una reacción limitante de la velocidad, mejorar la expresión de o desorganizar un gen que regula la expresión de un gen biosintético, bloquear un sistema del metabolismo secundario innecesario, y similares. Por tanto, especificar el gen biosintético hace posible mejorar la productividad del producto del metabolismo secundario ligando el gen a un vector apropiado e introduciendo el vector en una bacteria de producción.

Mientras tanto, para crear una sustancia activa novedosa, por recombinación génica, se llevan a cabo, alteración de dominios de la policétido sintasa [Ikada y Ohmura, "PROTEIN, NUCLEIC ACID AND ENZYME" Vol. 43, p. 1265-1277, 1998], [Carreras, C.W. y Santi, D.V., "Current Opinion in Biotechnology", (UK), 1998, Vol. 9, p. 403-411], [Hutchinson, C. R., "Current Opinion in Microbiology", (UK), 1998, Vol. 1, p. 319-329], [Katz, L. y McDaniel, R., "Medicinal Research Reviews", (USA), 1999, Vol. 19, p. 543-558]; desorganización de un gen biosintético; introducción de un gen de modificación de enzimas de otros organismos [Hutchinson, C. R., "Bio/Technology", (USA), 1994, Vol. 12, p. 375-380]; y similares. Por tanto, especificar el gen biosintético hace posible mejorar la productividad del producto del metabolismo secundario ligando el gen a un vector apropiado e introduciendo el vector en una bacteria de producción.

Por tanto, se puede producir piripropeno A o se puede mejorar la productividad del mismo ligando el polinucleótido aislado según la presente invención al vector apropiado, introduciendo el vector en un huésped, expresándolo, aumentando la expresión del mismo, o llevando a cabo la desorganización génica de parte del polinucleótido aislado usando recombinación homóloga y alterando las funciones del mismo.

La desorganización génica usando recombinación homóloga se puede llevar a cabo según un método convencional. La preparación de un vector usado para la desorganización génica y la introducción del vector en un huésped son aparentes para los expertos en la materia.

El vector recombinante según la presente invención preferiblemente comprende uno cualquiera o más de polinucleótidos que tienen la secuencia de nucleótidos en SEQ ID NO: 266 y el anteriormente mencionado (1); un polinucleótido que tiene una secuencia de nucleótidos que puede hibridar con la secuencia de nucleótidos en SEQ ID NO: 266 y el anteriormente mencionado (1) en condiciones rigurosas, o un polinucleótido que tiene una secuencia polinucleotídica que codifica al menos una secuencia de aminoácidos seleccionada de SEQ ID NO: 267 a 274 o una secuencia de aminoácidos sustancialmente equivalente a las mismas. Más preferiblemente, el vector recombinante según la presente invención es uno en donde el polipéptido anteriormente mencionado comprende un polinucleótido que hidroxila la posición 7 y/o la posición 13 de piripropeno E u O, y el polipéptido anteriormente mencionado comprende un polinucleótido que hidroxila la posición 11 de piripropeno E.

Se puede preparar un vector recombinante para la introducción de genes modificando el polinucleótido proporcionado por la presente invención en una forma apropiada dependiendo de un objeto y ligándolo a un vector según un método convencional, por ejemplo, técnicas de recombinación génica descritas en [Sambrook, J. et al., "Molecular cloning: a laboratory manual", (USA), 2ª Edición, Cold Spring Harbor Laboratory, 1989].

El vector recombinante usado en la presente invención se puede seleccionar apropiadamente de vectores de virus, plásmidos, fósidos, cósmidos o similares. Por ejemplo, cuando una célula huésped es *Escherichia coli*, los ejemplos de los mismos incluyen bacteriófago basado en el fago λ y plásmidos basados en pBR y pUC. En el caso de un *Bacillus subtilis*, los ejemplos incluyen plásmidos basados en pUB. En el caso de levadura, los ejemplos incluyen plásmidos basados en YEp, YRp, YCp y YIp.

Además, se prefiere que al menos un plásmido entre los plásmidos usados comprenda un marcador de selección para seleccionar un transformante. Como el marcador de selección, se puede usar un gen que codifica resistencia a un fármaco y un gen que complementa auxotrofia. Los ejemplos preferidos concretos de los mismos incluyen cuando un huésped que se va a usar es una bacteria, genes de resistencia a ampicilina, genes de resistencia a kanamicina, gen de resistencia a tetraciclina y similares; en el caso de levadura, el gen biosintético de triptófano (TRP1), gen biosintético de uracilo (URA3), gen biosintético de leucina (LEU2) y similares; en el caso de un hongo,

genes de resistencia a higromicina, genes de resistencia a bialafos, genes de resistencia a bleomicina, genes de resistencia a aureobasidina, y similares; y en el caso de una planta, genes de resistencia a kanamicina, genes de resistencia a bialafos y similares.

5 Además, las moléculas de ADN que sirven como un vector de expresión usado en la presente invención preferiblemente tiene secuencias de ADN necesarias para expresar cada gen, señales reguladoras de la transcripción y señales reguladoras de la traducción tales como promotores, señales de iniciación de la transcripción, sitios de unión al ribosoma, señales de parada de la traducción, terminadores. Los ejemplos preferidos de los promotores incluyen promotores del operón lactosa, del operón triptófano y similares en *Escherichia coli*;
10 promotores del gen de la alcohol deshidrogenasa, del gen de la fosfatasa ácida, gen metabolizante de galactosa, gen de la gliceraldehído 3-fosfato deshidrogenasa o similares en levadura; promotores del gen de la α -amilasa, del gen de la glucoamilasa, gen de la celobiohidrolasa, gen de la gliceraldehído 3-fosfato deshidrogenasa, gen abp1 o similares en hongos; un promotor del ARN de 35S del CaMV, un promotor del ARN de 19S del CaMV o el promotor del gen de la nopalina sintetasa en plantas.

15 Un huésped en el que se introduce el polinucleótido aislado según la presente invención se puede seleccionar apropiadamente, dependiendo del tipo de vector usado, de actinomicetos, *Escherichia coli*, *Bacillus subtilis*, levadura, bacterias filamentosas, células vegetales o similares.

20 Se puede seleccionar un método para introducir un vector recombinante en un huésped, dependiendo de la célula huésped en ensayo, de transferencia conyugal, transducción por fagos, así como métodos de transformación tal como un método con ión de calcio, un método con ión de litio, un método de electroporación, un método con PEG, un método con *Agrobacterium* o un método de cañón particulado.

25 En los casos donde se introduce una pluralidad de genes en las células huésped en la presente invención, los genes pueden estar contenidos en una única molécula de ADN o individualmente en diferentes moléculas de ADN. Además, cuando una célula huésped es una bacteria, cada gen se puede diseñar de modo que se exprese como ARNm policistrónico y se hace en una molécula de ADN.

30 El transformante según la presente invención preferiblemente comprende cualquiera de uno o más de los polinucleótidos que tienen la secuencia de nucleótidos en SEQ ID NO: 266 y el anteriormente mencionado (1); un polinucleótido que tiene una secuencia de nucleótidos que puede hibridar con la secuencia de nucleótidos de SEQ ID NO: 266 y la anteriormente mencionada (1) en condiciones rigurosas, o un polinucleótido que tiene una secuencia polinucleotídica que codifica al menos una secuencia de aminoácidos seleccionada de SEQ ID NO: 267 a 274 o una
35 secuencia de aminoácidos sustancialmente equivalente a las mismas.

El transformante obtenido se puede cultivar por un método convencional y se pueden estudiar las características recién obtenidas. Como medio, se pueden usar componentes comúnmente usados, por ejemplo, como fuentes de carbono, glucosa, sacarosa, jarabe de almidón, dextrina, almidón, glicerol, molasas, aceites animales y vegetales o
40 similares. Además, como fuentes de nitrógeno, se puede usar harina de soja, germen de trigo, líquido de maceración del maíz, harina de semilla de algodón, extracto de carne, polipeptona, extracto de malta, extracto de levadura, sulfato de amonio, nitrato de sodio, urea o similares. Además, según se requiera, la adición de sodio, potasio, calcio, magnesio, cobalto, cloro, ácido fosfórico (hidrogenofosfato dipotásico o similar), ácido sulfúrico (sulfato de magnesio o similar) o sales inorgánicas que pueden generar otros iones es eficaz. Además, según se requiera, se pueden
45 añadir varias vitaminas tales como tiamina (clorhidrato de tiamina o similar), aminoácidos tal como ácido glutámico (glutamato de sodio o similar) o asparragina (DL-asparragina o similar), oligonutrientes tal como nucleótidos, o agentes de selección tales como antibióticos. Además, se pueden añadir apropiadamente, sustancias orgánicas o sustancias inorgánicas que ayudan al crecimiento de una bacteria y fomentan la producción de piriropeno A.

50 El pH del medio es, por ejemplo, aproximadamente de pH 5,5 a pH 8. Como método para cultivar, se pueden emplear cultivo sólido en condiciones aerobias, cultivo con agitación, cultivo con burbujeo con agitación o cultivo aerobio de parte profunda y, en particular, el cultivo aerobio de parte profunda es el más apropiado. La temperatura apropiada para el cultivo es de 15°C a 40°C y, en muchos casos, el crecimiento tiene lugar aproximadamente de 22°C a 30°C. La producción de piriropeno A varía dependiendo del medio y las condiciones de cultivo, o el
55 huésped usado. En cualquier método para cultivar, la acumulación habitualmente alcanza un pico de 2 días a 10 días. El cultivo se termina en el momento cuando la acumulación de piriropeno A en el cultivo alcanza el pico y se aísla y purifica una sustancia deseada del cultivo.

60 Para aislar piriropeno A del cultivo, se puede extraer y purificar por un medio de separación habitual usando propiedades del mismo, tal como un método de extracción con solvente, un método con resina de intercambio iónico, un método de filtración en gel, diálisis, un método de precipitación, un método de cristalización, que se pueden usar individualmente o apropiadamente usar en combinación.

Método para producir un precursor de piripiropeno A

Para aislar piripiropeno A, se puede aislar piripiropeno A a partir de un precursor de piripiropeno A usando un método conocido. Un ejemplo de un método conocido incluye el método del documento WO2009/022702. Cultivando un microorganismo que contiene un vector que contiene uno o más de los anteriores, se puede aislar el precursor de piripiropeno A a partir de piripiropeno E. El precursor de piripiropeno A puede ser, por ejemplo, el compuesto representado por la anteriormente mencionada fórmula (I).

Además, cultivando un microorganismo que comprende un vector que contiene uno o más, el precursor de piripiropeno A se puede aislar a partir de piripiropeno O. Un ejemplo puede ser el compuesto representado por la anteriormente mencionada fórmula (II).

Ejemplos

La presente invención se ilustrará además en detalle mediante los siguientes ejemplos, que no se pretende que restrinjan la presente invención.

Ejemplo 1: Preparación de ADN genómico de la cepa PF1169 de *Penicillium coprobium*

Se colocó medio NB esterilizado (500 ml) en un matraz Erlenmeyer (1 L). Se añadió la cepa PF1169 de *Penicillium coprobium* (Journal of Technical Disclosure 500997/2008 (documento de patente 15)) precultivada en medio agar CMMY 1/2 a 28°C durante 4 días al medio mencionado anteriormente y se sometió a cultivo líquido a 28°C durante 4 días. Se llevó a cabo filtración con Miracloth para obtener 5 g de células bacterianas. De estas células bacterianas, se obtuvieron 30 µg de ADN genómico según el manual adjunto al kit de purificación de ADN genómico Genomic-tip 100/G (fabricado por Qiagen K.K.).

Ejemplo 2: Cebadores degenerados para la amplificación de policétido sintasa (PKS) y fragmento amplificado de la misma

Basado en la secuencia de aminoácidos conservada entre varias policétido sintasas de bacterias filamentosas, se diseñaron y sintetizaron los siguientes cebadores como cebadores degenerados para amplificación:

LC1: GAYCCIMGITYTTTYAAYATG (SEQ ID NO:1)

LC2c: GTICCGTICCRTGCATYTC (SEQ ID NO:2)

(en donde R=A/G, Y=C/T, M=A/C, I=inosina).

Usando estos cebadores degenerados, el ADN genómico preparado en el ejemplo 1 y la polimerasa ExTaq (fabricada por Takara Bio Inc.) se dejaron reaccionar según el manual adjunto. Se detectó un fragmento amplificado de aproximadamente 700 pb (véase la figura 1). Además, el fragmento amplificado mencionado anteriormente se analizó para especificar la secuencia de sus 500 pb internas (SEQ ID NO: 3).

Ejemplo 3: Secuenciación a gran escala del ADN genómico y búsqueda de homología de secuencia de aminoácidos

El ADN genómico de la cepa PF1169 de *Penicillium coprobium* obtenido en el ejemplo 1 se sometió a secuenciación a gran escala y búsqueda de homología para secuencias de aminoácidos. Específicamente, parte de 50 µg de ADN genómico se pretrató y después de ello se sometió al secuenciador de ADN Roche 454FLX para obtener aproximadamente 250 pb, 103 miles de secuencias de fragmentos (en total, 49 Mb de secuencia).

Para estas secuencias, como secuencias conocidas entre policétido sintasas y prenilttransferasas, las siguientes cinco secuencias (secuencias derivadas de policétido sintasas: PKS de 2146 a.a. de *Aspergillus(A.) fumigatus* y ácido 6-metilsalicílico sintasa de 1744 a.a. de *Penicillium(P.) griseofluvum*; así como prenilttransferasas: prenilttransferasa de *Aspergillus(A.) fumigatus*, prenilttransferasa de *Aspergillus(A.) fumigatus* (4-hidroxibezoato octaprenilttransferasa) y prenilttransferasa de *Penicillium(P.) marneffe*) se seleccionaron y se llevó a cabo una búsqueda mediante el software de búsqueda de homología de secuencia blastx, obteniéndose con ello 89, 86, 2, 1 y 3 secuencias de homología, respectivamente (véase la tabla 1). Además, a partir de las secuencias de homología de PKS de 2146 a.a. de *A. fumigatus* y ácido 6-metilsalicílico sintasa de 1744 a.a. de *P. griseofluvum*, se obtuvieron respectivamente 19 y 23 secuencias cóntigo (las secuencias cóntigo de PKS de 2146 a.a. de *A. fumigatus*: SEQ ID NO: 179 a 179; las secuencias cóntigo de ácido 6-metilsalicílico sintasa de 1744 a.a. de *P. griseofluvum*: SEQ ID NO: 198 a 220) (véase la tabla 1).

Tabla 1

Nombre de la enzima	Origen	Número de secuencias de homología	SEQ ID NO
Policétido sintasas	PKS de 2146 a.a. de <i>A. fumigatus</i>	89	4-92
	ácido 6-metilsalicílico sintasa de 1744 a.a. de <i>P. griseofluvis</i>	86	93-178
	PKS de 2146 a.a. de <i>A. fumigatus</i>	19 (secuencias cóntigo)	179-197
	ácido 6-metilsalicílico sintasa de 1744 a.a. de <i>P. griseofluvis</i>	23 (secuencias cóntigo)	198-220
Preniltransferasas	preniltransferasa de <i>A. fumigatus</i>	2	221, 222
	preniltransferasa de <i>A. fumigatus</i> (4-hidroxibezoato octapreniltransferasa)	1	223
	preniltransferasa de <i>P. marneffeii</i>	3	224-226

Ejemplo 4: Amplificación por PCR de ADN genómico

De los resultados de búsqueda de blastx obtenidos en el ejemplo 3, para policétido sintasas, se sintetizaron 13 tipos de pares de cebadores mostrados en SEQ ID NO: 227 a 252. Similarmente, para preniltransferasas, se sintetizaron 5 tipos de pares de cebadores mostrados en SEQ ID NO: 253 a 262. Cuando se llevó a cabo PCR para el ADN genómico usando estos cebadores, se vieron fragmentos amplificados con el tamaño esperado para todos los pares de cebadores (véanse la figura 1 y la figura 2).

Ejemplo 5: Construcción de genoteca genómica en fagos

Se construyó una genoteca genómica en fago λ de la cepa PF1169 de *Penicillium coprobium* usando el kit λ BlueSTAR *Xho* I Half-site Arms (fabricado por Takara Bio Inc., No. de catálogo 69242-3) según el manual adjunto. Es decir, el ADN genómico se digirió parcialmente usando una enzima de restricción, *Sau*3A1. El fragmento de ADN con aproximadamente 20 kb (0,5 μ g) se ligó con 0,5 μ g de ADN λ BlueSTAR adjunto al kit. Esta solución de ligación se sometió a empaquetamiento in vitro usando el kit de empaquetamiento Lambda INN (fabricado por Nippon Gene Co., Ltd.) basándose en el manual adjunto para obtener 1 ml de una solución. Esta solución con fagos empaquetados (10 μ l) se infectó en 100 μ l de la cepa ER1647 de *E. coli* y se cultivó en un medio de formación de placas a 37°C durante la noche, obteniéndose mediante ello aproximadamente 500 clones de placas. Por tanto, se construyó la genoteca genómica compuesta de aproximadamente 50000 clones de fagos en los que se introdujeron de 10 a 20 kb de ADN genómico de la cepa PF1169 de *Penicillium coprobium* mediante infección.

Ejemplo 6: Cribado de una genoteca de fagos

Para 10000 clones de la genoteca en fagos preparada en el ejemplo 5, se llevó a cabo el cribado primario mediante hibridación en placa usando, como sonda, el producto de PCR amplificado por el par de cebadores LC1-LC2c preparado anteriormente. Para el marcaje y detección de la sonda, se usó el sistema AlkPhos Direct Labelling and Detection con CDP-Star (fabricado por GE Healthcare, No. de catálogo RPN3690). La hibridación mencionada anteriormente se llevó a cabo según el manual adjunto.

Mediante el cribado primario, 6 clones permanecieron como candidatos. Además, como resultado del cribado secundario por hibridación en placa, se obtuvieron 4 clones. Estos clones positivos se infectaron en la cepa BM25.8 de *E. coli* y los fagos se convirtieron a plásmidos según el manual adjunto, obteniéndose con ello 4 tipos de plásmidos que contenían una región deseada.

Ejemplo 7: Preparación de una genoteca genómica en fósmodos

Se construyó una genoteca genómica de la cepa PF1169 de *Penicillium coprobium* usando el kit CopyControl Fosmid Library Production (fabricado por EPICENTRE, No. de catálogo CCFOS110) según el manual adjunto al mismo. Es decir, 0,25 μ g de fragmento de ADN de aproximadamente 40 kb de ADN genómico se hicieron con extremos romos y después se incorporaron en el vector fósmodo pCCFOS (fabricado por Epicentre). Esta solución de ligación se sometió a empaquetamiento in vitro usando el MaxPlac Lambda Packaging Extract adjunto al kit basado en el manual adjunto al kit. Esta solución con virus empaquetados (10 μ l) se infectó en 100 μ l de la cepa EPI300™-T1^R de *E. coli* y se cultivó en un medio que contenía cloranfenicol a 37°C durante la noche y se seleccionó, obteniéndose con ello aproximadamente 300 clones de placas. Por tanto, se obtuvieron aproximadamente 30000 clones de los fósmodos en los que se introdujeron 40 kb del ADN genómico de la cepa PF1169 de *Penicillium coprobium* mediante infección. Se hicieron alícuotas en una placa de 96 pocillos de modo que hubiera aproximadamente 50 clones por pocillo. Por tanto, se construyó la genoteca genómica compuesta de 96 conjuntos, aproximadamente 4800 clones.

Ejemplo 8: Cribado de la genoteca de fósmidos

Según el manual adjunto al fósido, los ADN de plásmido se prepararon individualmente de los 96 conjuntos de la genoteca preparada en el ejemplo 7. Usando los cebadores degenerados para la amplificación de la policétido sintasa sintetizados en el ejemplo 2, se llevó a cabo una PCR para los 96 conjuntos de estas muestras de ADN de plásmido. Como resultado, se amplificaron fragmentos de ADN de aproximadamente 700 pb de 9 conjuntos. Además, se preparó una placa petri que contenía colonias de aproximadamente 300 clones o más a partir de los conjuntos positivos y se volvió a cribar por hibridación de colonias. Como resultado, usando el par de cebadores LC1-LC2c, se obtuvieron 9 tipos de fósidos de aproximadamente 4800 clones.

Ejemplo 9: Secuenciación a gran escala de ADN genómico y búsqueda de homología de secuencias de aminoácidos

El ADN genómico de la cepa PF1169 de *Penicillium coprobium* obtenido en el ejemplo 1 se sometió a secuenciación a gran escala y búsqueda de homología para secuencias de aminoácidos. Específicamente, parte de 50 µg del ADN genómico se pretrató y después se sometió a secuenciador de ADN Roche 454FLX para obtener 1405 secuencias de fragmentos con una longitud media de cóntigo de 19,621 kb (secuencia de una longitud total de bases de 27,568160 Mb).

Para estas secuencias, como secuencias conocidas entre policétido sintasas y prenilttransferasas, se seleccionaron las siguientes cinco secuencias (secuencias derivadas de policétido sintasas: ácido 6-metilsalicílico sintasa de 1744 a.a. de *Penicillium(P.) griseofluum* (P22367) y PKS de 2146 a.a. de *Aspergillus(A.) fumigatus* (Q4WZA8); así como prenilttransferasas: prenilttransferasa de *Penicillium(P.) marneffe* (Q0MRO8), prenilttransferasa de *Aspergillus(A.) fumigatus* (Q4WBI5) y prenilttransferasa de *Aspergillus (A.) fumigatus* (4-hidroxibezoato octaprenilttransferasa) (Q4WLD0)) y se llevó a cabo una búsqueda mediante el software de búsqueda de secuencia de homología blastx, obteniéndose con ello 22 (P22367), 21 (Q4WZA8), 2 (Q0MRO8), 3 (Q4WBI5) y 3 (Q4WLD0) de las secuencias homólogas, respectivamente.

Ejemplo 10: Cribado de la genoteca en fósidos y análisis de secuencia de genes agrupados

Según el manual ajunto al kit de fósidos (fabricado por EPICENTRE, Kit CopyControl Fosmid Library Production), los ADN de plásmidos se prepararon individualmente de 96 conjuntos de la genoteca preparada en el ejemplo 7. Basado en las secuencias de bases determinadas por el secuenciador de ADN Roche 454FLX, se llevó cabo una búsqueda de homología para secuencias de aminoácidos para buscar regiones adyacentes a policétido sintasa y prenilttransferasa. Basado en la secuencia de bases de prenilttransferasa de la región obtenida, se sintetizó un par de cebadores (No. 27) capaz de amplificar un fragmento de ADN de 400 pb. Usando los cebadores, se llevó a cabo PCR para estos 48 conjuntos de muestras de ADN de plásmido. Como resultado, se amplificaron fragmentos de ADN esperados de aproximadamente 400 pb (SEQ ID NO: 263) de 11 conjuntos (véase la figura 3). Además, se preparó una placa petri que contenía colonias de aproximadamente 300 clones o más de 6 conjuntos de los conjuntos positivos y se llevó a cabo un recribado por hibridación de colonias. Como resultado, usando el par de cebadores 27F + 27R (cebador 27F: SEQ ID NO: 264, cebador 27R: SEQ ID NO: 265), se obtuvieron 4 tipos de fósidos a partir de aproximadamente 4800 clones. Uno de ellos se nombró pCC1-PP1 y se determinó la secuencia entera del fragmento insertado (SEQ ID NO: 266).

El pCC1-PP1 obtenido se transformó en la cepa EPI300™-T1^R de *Escherichia coli* (incluida en el kit de fósidos), obteniéndose de esta manera cepa EPI300™-T1^R de *Escherichia coli*/pCC1-PP1.

Cuando se llevó a cabo una búsqueda de homología entre la secuencia anteriormente mencionada de SEQ ID NO: 266 y cada una de la enzima formadora de adenilato; policétido sintasa similar a LovB; citocromo P450 monoxigenasa, proteína integral de membrana, monoxigenasa dependiente de FAD, que son hidroxilasas; prenilttransferasa similar a UbiA; acetilttransferasa, proteína de biosíntesis de toxina Tri7, que son acetilttransferasas; y ATPasa transportadora de cationes (las enzimas mencionadas anteriormente derivan todas de la cepa Af293 de *Aspergillus fumigatus*), se vio una alta homología del 70% o más en cada búsqueda.

Los nucleótidos 3342 a 5158 de SEQ ID NO: 266 codifican la enzima formadora de adenilato y el correspondiente polipéptido se muestra con la secuencia de aminoácidos representado en SEQ ID NO: 267; los nucleótidos 5382 a 12777 de SEQ ID NO: 266 codifican la policétido sintasa similar a LovB y el correspondiente polipéptido se muestra con la secuencia de aminoácidos representado en SEQ ID NO: 268; los nucleótidos 13266 a 15144 de SEQ ID NO: 266 (de aquí en adelante, una proteína codificada por esta secuencia polinucleotídica (P450-1) se denomina citocromo P450 monoxigenasa (1)) y los nucleótidos 16220 a 18018 (de aquí en adelante, una proteína codificada por esta secuencia polinucleotídica (P450-2) se denomina citocromo P450 monoxigenasa (2)) codifican citocromo P450 monoxigenasas y los polipéptidos correspondientes se muestran con las secuencias de aminoácidos representadas en SEQ ID NO: 269 y 270, respectivamente; los nucleótidos 18506 a 19296 de SEQ ID NO: 266 codifica la proteína integral de membrana y el correspondiente polipéptido se muestra con la secuencia de aminoácidos representado en SEQ ID NO: 271; los nucleótidos 19779 a 21389 de SEQ ID NO: 266 codifica la monoxigenasa dependiente de FAD y el correspondiente polipéptido se muestra con la secuencia de aminoácidos

representado en SEQ ID NO: 272; los nucleótidos 21793 a 22877 de SEQ ID NO: 266 codifican la preniltransferasa similar a UbiA y el correspondiente polipéptido se muestra con la secuencia de aminoácidos representado en SEQ ID NO: 273; los nucleótidos 23205 a 24773 de SEQ ID NO: 266 codifican la acetiltransferasa y el correspondiente polipéptido se muestra con la secuencia de aminoácidos representado en SEQ ID NO: 274; los nucleótidos 25824 a 27178 de SEQ ID NO: 266 codifica la proteína de biosíntesis de toxina Tri7 y el correspondiente polipéptido se muestra con la secuencia de aminoácidos representado en SEQ ID NO: 275; y los nucleótidos 27798 a 31855 de SEQ ID NO: 266 codifica la ATPasa transportadora de cationes y el correspondiente polipéptido se muestra con la secuencia de aminoácidos representado en SEQ ID NO: 276.

Ejemplo 11: Hidroxilación de piripiropeno E o piripiropeno O mediante transformación de *Aspergillus oryzae*

El piripiropeno E usado posteriormente se puede producir mediante, por ejemplo, un método para cultivar un microorganismo basado en el método descrito en la publicación de la patente japonesa accesible al público No. 239385/1996 (Documento de patente 4), el documento WO94/09147 o la patente en EE UU No. 5597835, o el método de síntesis total descrito en Tetrahedron Letters, vol. 37, No. 36, 6461-6464, 1996. Además, el piripiropeno O usado posteriormente se puede producir mediante, por ejemplo, un método para cultivar un microorganismo basado en el método descrito en J. Antibiotics 49, 292-298, 1996 o el documento WO94/09147.

(1) Preparación del vector de expresión para introducir en una bacteria filamentososa

pUSA (figura 4) y pHSG399 (Takara Bio Inc.) se digirieron individualmente con *KpnI* y se ligaron, obteniéndose con ello pUSA-HSG. Este plásmido se digirió con *SmaI* y *KpnI* en el orden mencionado, y se sometió a purificación por gel, obteniéndose de esta manera un ADN vector lineal que tiene un extremo cohesivo *KpnI* y un extremo romo *SmaI*.

(2) Preparación del plásmido pPP2

Con el fósido pCC1-PP1 como molde, el polinucleótido del anteriormente mencionado P450-1 se amplificó usando un par de cebadores P450-1 con *KpnI* F (SEQ ID NO: 277)/P450-1 con *SwaI* R (SEQ ID NO: 278). El fragmento de ADN purificado se clonó en pCR-Blunt (Invitrogen, No. de catálogo K2700-20). El plásmido obtenido se digirió con *KpnI* y *SwaI*. El fragmento de P450-1 anteriormente mencionado se ligó el vector pUSA-HSG anteriormente mencionado, obteniéndose de esta manera un plásmido pPP2 mostrado en la figura 5.

(3) Preparación del plásmido pPP3

Con el fósido pCC1-PP1 como molde, según el curso mostrado en la figura 6, se amplificaron primero exones solos usando los pares de cebadores F1 (SEQ ID NO:279)/R1 (SEQ ID NO:280), F2 (SEQ ID NO:281)/R2 (SEQ ID NO:282), F3 (SEQ ID NO:283)/R3 (SEQ ID NO:284), F4 (SEQ ID NO:285)/R4 (SEQ ID NO:286), F5 (SEQ ID NO:287)/R5 (SEQ ID NO:288) y F6 (SEQ ID NO:289)/R6 (SEQ ID NO:290), obteniéndose con ello seis fragmentos. A continuación, se llevó a cabo una amplificación con estos fragmentos como moldes usando los pares de cebadores F1/R2, F3/R4 y F5/R6, obteniéndose de esta manera fragmentos más largos. Además, repitiendo la amplificación usando los pares de cebadores F1/R4 y F1/R6, se preparó ADNc que no contenía intrones del polinucleótido del P450-2 anteriormente mencionado. Este fragmento de ADNc se insertó en pCR-Blunt (Invitrogen, No. de catálogo K2700-20) y el plásmido obtenido se usó como molde para amplificación mediante un par de cebadores, infusión F de ADNc de P450-2 (SEQ ID NO: 291)/infusión R de ADNc de P450-2 (SEQ ID NO: 292). Basándose en el manual del kit, se obtuvo un plásmido pPP3 mostrado en la figura 7 usando el kit In-Fusion Advantage PCR Cloning (Clontech).

(4) Transformación de *Aspergillus oryzae* (*A. oryzae*)

En un medio de agar CD-Met (que contiene L-metionina 40 µg/ml), se cultivó *A. oryzae* (cepa HL-1105) a 30°C durante una semana. De esta placa petri, se recogieron conidios ($>10^8$) y se sembraron en 100 ml de medio líquido YPD en un matraz de 500 ml. Después de cultivar 20 horas (30°C, 180 rpm), se obtuvieron células bacterianas que tenían forma de bola de musgo. Las células bacterianas se recogieron con un filtro de vidrio 3G-1, se lavaron con NaCl 0,8 M, y se eliminó el agua bien. Lo resultante se resuspendió en solución TF I (solución de formación de protoplastos) y después se agitó a 30°C, a 60 rpm durante 2 horas. A un intervalo de 30 minutos, se llevó a cabo observación con el microscopio y se comprobó la presencia de protoplastos. Después de ello, el medio de cultivo se filtró y se sometió a centrifugación (2000 rpm, 5 minutos) para recoger los protoplastos, que se lavaron después con solución TF II. Después de lavar, se añadieron 0,8 volúmenes de solución TF II y 0,2 volúmenes de solución TF III y se mezcló, obteniendo de esta manera una suspensión de protoplastos.

A 200 µl de esta suspensión, se añadieron 10 µg de ADN de plásmido (pPP2 o pPP3). La mezcla se dejó reposar en hielo 30 minutos y se añadió solución TF III (1 ml). La mezcla resultante se mezcló suavemente y después se dejó reposar a temperatura ambiente durante 15 minutos. Después de ello, el ADN de plásmido se introdujo en los protoplastos anteriormente mencionados. A esto, se añadió solución TF II (8 ml) y se sometió a centrifugación (a 2000 rpm durante 5 minutos). Además, los protoplastos se recuperaron después dejándose de 1 a 2 ml. La solución

de protoplastos recuperada se dejó caer a un medio de regeneración (fase inferior) y se echó un medio de regeneración (fase superior). Lo resultante se mezcló haciendo girar una placa petri y después se cultivó a 30°C durante 4 a 5 días. Los clones generados se aislaron en el medio de regeneración (fase inferior), se subcultivaron y purificaron, obteniéndose con ello un transformante (*Aspergillus oryzae* PP2-1 y *Aspergillus oryzae* PP3-2).

- 5 La solución TF I anteriormente mencionada (solución de formación de protoplastos) se preparó con las siguientes composiciones.

Nombre del compuesto	Concentración
Yatalasa (fabricado por Takara Bio Inc.)	20 mg/ml
Sulfato de amonio	0,6 M
Ácido maleico-NaOH	50 mM

- 10 Después de preparar las composiciones anteriormente mencionadas (pH 5,5), se llevó a cabo esterilización por filtración.

La solución TF II anteriormente mencionada se preparó con las siguientes composiciones.

Nombre del compuesto	
Sorbitol 1,2 M (MW = 182,17)	43,72 g
CaCl ₂ 50 mM	10 ml de CaCl ₂ 1 M (1/20)
NaCl 35 mM	1,4 ml de NaCl 5 M
Tris-HCl 10 mM	2 ml de Tris-HCl 1 M (1/100)
Hasta un volumen total	200 ml

- 15 Después de preparar las composiciones anteriormente mencionadas, se llevó a cabo esterilización con autoclave.

La solución TF III anteriormente mencionada se preparó con las siguientes composiciones.

Nombre del compuesto	
PEG4000 al 60%	6 g
CaCl ₂ 50 mM	500 µl de CaCl ₂ 1 M (1/20)
Tris-HCl 50 mM	500 µl de Tris-HCl 1 M (1/100)
Hasta un volumen total	10 ml

- 20 Después de preparar las composiciones anteriormente mencionadas, se llevó a cabo esterilización por filtración.

El medio de regeneración anteriormente mencionado se preparó con las siguientes composiciones.

Nombre del compuesto		Concentración
Sorbitol (MW = 182,17)	218,6 g	1,2 M
NaNO ₃	3,0 g	0,3% (p/v)
KCl	2,0 g	0,2% (p/v)
KH ₂ PO ₄	1,0 g	0,1% (p/v)
MgSO ₄ ·7H ₂ O	2 ml de MgSO ₄ 1 M	0,05% 2 mM
Solución de oligoelementos	1 ml	
Glucosa	20,0 g	2% (p/v)
Hasta el volumen total de 1 litro		

- 25 Después de preparar las composiciones anteriormente mencionadas (pH 5,5), se llevó a cabo esterilización con autoclave.

Además, la solución de oligoelementos usada anteriormente se preparó con la siguiente composición.

- 30
- | Nombre del compuesto | |
|--|--------|
| FeSO ₄ ·7H ₂ O | 1,0 g |
| ZnSO ₄ ·7H ₂ O | 8,8 g |
| CuSO ₄ ·5H ₂ O | 0,4 g |
| Na ₂ B ₄ O ₇ ·10H ₂ O | 0,1 g |
| (NH ₄) ₆ Mo ₇ O ₂₄ ·4H ₂ O | 0,05 g |
| Hasta un volumen total de | 1 L |

Después de preparar las composiciones anteriormente mencionadas, se llevó a cabo esterilización con autoclave.

(5) Análisis de función y ensayos de cultivo de adición de P450-1

A un medio YPD (extracto de levadura al 1% (p/v), peptona al 2% (p/v), dextrosa al 2% (p/v)) que contenía maltosa al 1% (p/v), se añadió 1/100 volumen de una solución de dimetilsulfóxido de piripropeno E 2 mg/ml para proporcionar el medio A. De flora de *Aspergillus oryzae* PP2-1 cultivada en medio agar de Czapek Dox, se recogieron conidios de los mismos y se resuspendieron en agua esterilizada. Esta suspensión de conidios se ajustó a 10^4 esporas/ml. Además, se añadieron 100 μ l de esta suspensión de conidios ajustada a 10 ml de medio A y se cultivó con agitación a 25°C durante 96 horas. A esta solución de cultivo, se añadieron 10 ml de acetona y la mezcla se mezcló bien. Después de ello, la acetona se eliminó usando un concentrador centrífugo. A esto, se añadieron 10 ml de acetato de etilo y la mezcla resultante se mezcló bien y después solo se recuperó la fase de acetato de etilo. Un producto seco obtenido eliminando el acetato de etilo usando el concentrador centrífugo se disolvió en 1000 μ l de metanol. Esto se usó como una muestra y se analizó por CL-EM (Waters, Micromass ZQ, 2996PDA, módulo de separación 2695, columna: Waters Xterra C18 (Φ 4,5x50 mm, 5 μ m)) y CL-RMN (Avance500 fabricado por Burkert Daltonik).

Como resultados de la medida por LC-EM anteriormente mencionada, se confirmó que el compuesto obtenido era un único compuesto A que aumentó en un peso molecular de 16 comparado con piripropeno E. Además, como resultados de la medida de CL-RMN, se confirmó que este compuesto A era un hidróxido en la posición 11 de piripropeno E. Se confirmó que la anteriormente mencionada citocromo P450 monooxigenasa (1) era una enzima que hidroxilaba la posición 11 de piripropeno E con piripropeno E como sustrato.

Las propiedades fisicoquímicas del compuesto A anteriormente mencionado se muestran a continuación:

1. Espectro de masas: ES-MS 468M/Z (M+H)⁺
2. Fórmula molecular: C₂₇H₃₃NO₆
3. HPLC: Columna: columna Waters Xterra C18 (5 μ m, 4,6 mmx50 mm), 40°C, Fase móvil: de solución de acetonitrilo acuosa al 20% a acetonitrilo al 100% en 10 minutos (gradiente lineal), Velocidad de flujo: 0,8 ml/min, Detección: tiempo de retención 6,696 minutos a UV 323 nm.
4. Espectro de ¹H-RMN (CD₃CN, 2H: 3,134, 3,157 H-11)

Los gráficos del espectro de ¹H-RMN de piripropeno E y el espectro de ¹H-RMN según 4 descrito anteriormente se muestran en la figura 8 y la figura 9, respectivamente.

(6) Análisis de función y ensayos de cultivo de adición de P450-2

A un medio YPD (extracto de levadura al 1% (p/v), peptona al 2% (p/v), dextrosa al 2% (p/v)) que contenía maltosa al 1% (p/v), se añadió 1/100 volumen de una solución de dimetilsulfóxido de piripropeno E 2 mg/ml para proporcionar el medio B, y similarmente se añadió 1/100 volumen de una solución de dimetilsulfóxido de piripropeno O 2 mg/ml para proporcionar el medio C. De flora de *Aspergillus oryzae* PP3-2 cultivada en medio agar de Czapek Dox, se recogieron conidios de los mismos y se resuspendieron en agua esterilizada. Esta suspensión de conidios se ajustó a 10^4 esporas/ml. Además, se añadieron 100 μ l de esta suspensión de conidios ajustada a 50 ml de medio B o medio C y se cultivó con agitación a 25°C durante 96 horas. A esta solución de cultivo, se añadieron 50 ml de acetona y la mezcla se mezcló bien. Después de ello, la acetona se eliminó usando un concentrador centrífugo. A esto, se añadieron 50 ml de acetato de etilo y la mezcla resultante se mezcló bien y después solo se recuperó la fase de acetato de etilo. Un producto seco obtenido eliminando el acetato de etilo usando el concentrador centrífugo se disolvió en 1500 μ l de metanol. Esto se usó como una muestra y se analizó por CL-EM (fabricado por Waters, Micromass ZQ, 2996PDA, módulo de separación 2695, columna: Waters Xterra C18 (Φ 4,5x50 mm, 5 μ m)) y CL-RMN (fabricado por Burkert Daltonik, Avance500). Como resultados de la medida por LC-EM, de una muestra obtenida del medio B, se detectó el compuesto B que aumentó en un peso molecular de 32 comparado con piripropeno E. Además, de una muestra obtenida del medio C, se detectó el compuesto C que aumentó en un peso molecular de 32 comparado con piripropeno O. Además, como resultados de la medida de CL-RMN, se confirmó que este compuesto C era un hidróxido en la posición 7 y la posición 13 de piripropeno O. Se confirmó que la anteriormente mencionada citocromo P450 monooxigenasa (2) era una enzima que hidroxilaba la posición 7 y la posición 13 de cada uno de piripropeno E o piripropeno O.

Las propiedades fisicoquímicas del compuesto B anteriormente mencionado se muestran a continuación:

1. Espectro de masas: ES-MS 484M/Z (M+H)⁺
2. Fórmula molecular: C₂₇H₃₃NO₇
3. HPLC: Columna: columna Waters Xterra C18 (5 μ m, 4,6 mmx50 mm), 40°C, Fase móvil: de solución de acetonitrilo acuosa al 20% a acetonitrilo al 100% en 10 minutos (gradiente lineal), Velocidad de flujo: 0,8 ml/min, Detección: tiempo de retención 5,614 minutos a UV 323 nm.

Las propiedades fisicoquímicas del compuesto C anteriormente mencionado se muestran a continuación:

1. Espectro de masas: ES-MS 542M/Z (M+H)⁺

2. Fórmula molecular: $C_{29}H_{35}NO_9$

3. HPLC: Columna: columna Waters Xterra C18 (5 μ m, 4,6 mmx50 mm), 40°C, Fase móvil: de solución de acetonitrilo acuosa al 20% a acetonitrilo al 100% en 10 minutos (gradiente lineal), Velocidad de flujo: 0,8 ml/min, Detección: tiempo de retención 5,165 minutos a UV 323 nm.

5 4. Espectro de 1H -RMN (CD_3CN , 1H 4,858 H-13), (CD_3CN , 1H 3,65 H-7),

Los gráficos del espectro de 1H -RMN de piripiropeno O y el compuesto C mencionado anteriormente se muestran en la figura 10 y la figura 11, respectivamente.

10 **Números de acceso**

FERM BP-11133

FERM BP-11137

FERM BP-11141

15

Lista de secuencias

5	<110> Meiji Seika Kaisha Ltd.	
	<120> Genes biosintéticos de piripiropeno A	
	<130> 691111D29416	
10	<140> PCT/JP/063293	
	<141> 24-07-2009	
	<150> JP2008-190862	
	<151> 24-07-2008	
15	<150> JP2008-270294	
	<151> 20-10-2008	
	<150> JP2009-20591	
20	<151> 30-01-2009	
	<160> 292	
	<170> PatentIn versión 3.3	
25	<210> 1	
	<211> 21	
	<212> ADN	
	<213> Hongo filamentoso	
30	<220>	
	<221> base modificada	
	<222> (6)..(6)	
	<223> I	
35	<220>	
	<221> base modificada	
	<222> (9)..(9)	
	<223> I	
40	<400> 1	
	gayccnmgt tyttyaayat g	21
	<210> 2	
45	<211> 20	
	<212> ADN	
	<213> Hongo filamentoso	
	<220>	
50	<221> base modificada	
	<222> (3)..(3)	
	<223> I	
	<220>	
55	<221> base modificada	
	<222> (6)..(6)	
	<223> I	
	<220>	
60	<221> base modificada	
	<222> (9)..(9)	
	<223> I	
	<400>2	
65	gtncngtnc crtgcattytc	20

ES 2 453 665 T3

<210> 3
 <211> 500
 <212> ADN
 5 <213> Hongo filamentoso

<400> 3
 cattaccgag tgagggccct ctgggtccaa cctcccaccc gtgtttatatt accttgttgc 60
 ttcggcgggc ccgccttaac tggccgccgg ggggcttacg cccccgggccc cgcgcccgcc 120
 gaagacaccc tcgaactctg tctgaagatt gtagtctgag tataaatata aattatttaa 180
 aactttcaac aacggatctc ttggttccgg catcgatgaa gaacgcagcg aaatgcgata 240
 cgtaatgtga attgcaaatt cagtgaatca tcgagtcttt gaacgcacat tgcgccccct 300
 ggtattccgg ggggcatgcc tgtccgagcg tcattgctgc cctcaagccc ggcttgtgtg 360
 ttgggccccg tctccgatt ccgggggacg ggcccgaag gcagcggcgg caccgcgtcc 420
 ggtcctcgag cgtatggggc tttgtcacc gctctgtagg cccggccggc gcttgccgat 480
 caacccaaat ttttatccag 500

10 <210> 4
 <211> 28
 <212> PRT
 <213> Penicillium coprobium PF1169

15 <400> 4
 Gln Pro Trp Lys Asp Ser Ile Trp Ala Gly Asp Val Tyr Met Phe Glu
 1 5 10 15
 Gly Asp Asp Ile Val Ala Val Tyr Gly Gly Val Lys
 20 25

20 <210> 5
 <211> 36
 <212> PRT
 <213> Penicillium coprobium PF1169

<400> 5
 His Asn Ser Ile Phe Gln Ala Leu Ala Arg Lys Ile Leu Asp Met Ala
 1 5 10 15
 Leu Pro Pro Gly Gly Gly Ala Pro Ala Pro Ala Pro Ala Ala Lys Arg
 20 25 30
 Pro Ala Pro Ile
 35

25 <210> 6
 <211> 70
 <212> PRT
 30 <213> Penicillium coprobium PF1169

<400> 6

ES 2 453 665 T3

Gly Arg Phe Leu Ser Ser Asp Gly Arg Cys His Thr Phe Asp Glu Lys
1 5 10 15

Ala Asn Gly Tyr Ala Arg Gly Glu Ala Val Gly Cys Leu Ile Leu Lys
20 25 30

Pro Leu Ala Lys Ala Leu His Asp Gln Asn Lys Ile Arg Ala Val Ile
35 40 45

Arg Gly Thr Gly Ser Asn Gln Asp Gly Arg Thr Ala Gly Ile Thr Val
50 55 60

Pro Asn Gly Ala Ala Gln
65 70

<210> 7

<211> 74

<212> PRT

<213> Penicillium coprobium PF1169

<400> 7

Arg Ile Ser Tyr Tyr Phe Asp Trp Gln Gly Pro Ser Met Ala Val Asp
1 5 10 15

Thr Gly Cys Ser Ser Ser Leu Leu Ala Val His Leu Gly Val Glu Ala
20 25 30

Leu Gln Asn Asp Asp Cys Ser Met Ala Val Ala Val Gly Ser Asn Leu
35 40 45

Ile Leu Ser Pro Asn Ala Tyr Ile Ala Asp Ser Lys Thr Arg Met Leu
50 55 60

Ser Pro Thr Gly Arg Ser Arg Met Trp Asp
65 70

<210> 8

<211> 51

<212> PRT

<213> Penicillium coprobium PF1169

<400> 8

Ser Ser Phe Leu Thr Ser Thr Val Gln Gln Ile Val Glu Glu Thr Ile
1 5 10 15

Gln Gly Gly Thr Gly Gln Val Val Met Glu Ser Asp Leu Met Gln Thr
20 25 30

Glu Phe Leu Glu Ala Ala Asn Gly His Arg Met Asn Asp Cys Gly Val
35 40 45

Val Thr Ser
50

ES 2 453 665 T3

<210> 9

<211> 79

<212> PRT

5 <213> Penicillium coprobium PF1169

<400> 9

Phe Asn Ala Ala His Arg Val Leu Pro Leu Pro Ser Tyr Lys Trp Asp
1 5 10 15

Leu Lys Asn Tyr Trp Ile Pro Tyr Thr Asn Asn Phe Cys Leu Leu Lys
20 25 30

Gly Ala Pro Ala Ala Pro Val Ala Glu Ala Thr Pro Ile Ser Val Phe
35 40 45

Leu Ser Ser Ala Ala Gln Arg Val Leu Glu Thr Ser Gly Asp Asn Ser
50 55 60

Ser Ala Phe Ile Val Ile Glu Asn Asp Ile Ala Asp Pro Asp Leu
65 70 75

10 <210> 10

<211> 84

<212> PRT

<213> Penicillium coprobium PF1169

15 <400> 10

Val Ile Arg Gly Thr Gly Ser Asn Gln Asp Gly Arg Thr Ala Gly Ile
1 5 10 15

Thr Val Pro Asn Gly Ala Ala Gln Glu Ser Leu Ile Arg Ser Val Tyr
20 25 30

Ala Gln Ala Asp Leu Asp Pro Ser Glu Thr Asp Phe Val Glu Ala His
35 40 45

Gly Thr Gly Thr Leu Ala Gly Asp Pro Val Glu Thr Gly Ala Ile Ala
50 55 60

Arg Val Phe Gly Thr Asp Arg Pro Pro Gly Asp Pro Val Arg Ile Gly
65 70 75 80

Ser Ile Lys Thr

20 <210> 11

<211> 81

<212> PRT

<213> Penicillium coprobium PF1169

<400> 11

ES 2 453 665 T3

Gln Glu Ala Lys Ala Met Asp Pro Gln Gln Arg Met Leu Leu Glu Cys
1 5 10 15

Thr Tyr Glu Ala Leu Glu Asn Gly Gly Ile Ser Lys Glu Ser Leu Lys
20 25 30

Gly Gln Asn Val Gly Val Phe Val Gly Ser Ala Phe Pro Asp Tyr Glu
35 40 45

Met Tyr Asn Arg Arg Asp Leu Glu Thr Ala Pro Met His Gln Ser Thr
50 55 60

Gly Asn Ala Leu Ala Leu Gln Ser Asn Arg Ile Ser Tyr Tyr Phe Asp
65 70 75 80

Phe

<210> 12

<211> 66

5 <212> PRT

<213> Penicillium coprobium PF1169

<400> 12

Asn His Thr Gly Arg Ala Glu Gln Ser Lys Ile Ala Ile Ile Gly Leu
1 5 10 15

Ser Gly Arg Phe Pro Glu Ala Pro Asp Thr Glu Ala Phe Trp Asp Leu
20 25 30

Leu Lys Lys Gly Leu Asp Val His Arg Glu Val Pro Pro Glu Arg Trp
35 40 45

Asp Val Lys Ala His Val Asp Pro Glu Gly Lys Lys Arg Thr Pro Ala
50 55 60

Lys Leu
65

10

<210> 13

<211> 14

<212> PRT

15 <213> Penicillium coprobium PF1169

<400> 13

Glu Lys Asn Thr Ser Gln Val Glu Tyr Gly Cys Trp Tyr Asn
1 5 10

20 <210> 14

<211> 71

<212> PRT

<213> Penicillium coprobium PF1169

25 <400> 14

ES 2 453 665 T3

Ala Gly Gly Asn Thr Thr Val Ala Leu Glu Asp Ala Pro Ile Arg Thr
1 5 10 15

Arg Ser Gly Ser Asp Pro Arg Ser Leu His Pro Ile Ala Ile Ser Ala
20 25 30

Lys Ser Lys Val Ser Leu Arg Gly Asn Leu Glu Asn Leu Leu Ala Tyr
35 40 45

Leu Asp Thr His Pro Asp Val Ser Leu Ser Asp Leu Ser Tyr Thr Thr
50 55 60

Thr Ala Arg Arg His His His
65 70

<210> 15

<211> 77

5 <212> PRT

<213> Penicillium coprobium PF1169

<400> 15

Ala Thr Asp Thr Glu Lys Phe Trp Asp Leu Leu Ala Ser Gly Val Asp
1 5 10 15

Val His Arg Lys Ile Pro Ala Asp Arg Phe Asp Val Glu Thr His Tyr
20 25 30

Asp Pro Asn Gly Lys Arg Met Asn Ala Ser His Thr Pro Tyr Gly Cys
35 40 45

Phe Ile Asp Glu Pro Gly Leu Phe Asp Ala Ala Phe Phe Asn Met Ser
50 55 60

Pro Arg Glu Ala Gln Gln Thr Asp Pro Met Gln Arg Leu
65 70 75

10

<210> 16

<211> 39

<212> PRT

<213> Penicillium coprobium PF1169

15

<400> 16

Pro Glu Tyr Ser Gln Pro Leu Cys Thr Ala Ile Gln Ile Ala Leu Val
1 5 10 15

Glu Leu Leu Glu Ser Phe Gly Val Val Pro Lys Ala Val Val Gly His
20 25 30

Ser Ser Gly Glu Ile Ala Ala
35

<210> 17

20 <211> 71

ES 2 453 665 T3

<212> PRT

<213> Penicillium coprobium PF1169

<400> 17

Arg Arg Thr Phe Leu Pro Trp Arg Leu Thr Ser Ser Ala Leu Ser Gly
1 5 10 15

Gln Glu Leu Thr Gln Ser Leu Ala Ile Asp Ala Val Pro Ile Arg Ser
20 25 30

Ser Lys Glu Pro Thr Val Gly Phe Val Phe Thr Gly Gln Gly Ala Gln
35 40 45

Trp His Gly Met Gly Lys Glu Leu Leu Ser Thr Tyr Pro Ile Phe Arg
50 55 60

5

Gln Thr Met Gln Asp Val Asp
65 70

<210> 18

<211> 75

10

<212> PRT

<213> Penicillium coprobium PF1169

<400> 18

Leu Arg Arg Leu Leu His Ala Lys Asn Asp Ser Leu Val Ala Ala Phe
1 5 10 15

Phe Gln Lys Thr Tyr Cys Ala Leu Arg Lys Glu Ile Thr Ser Leu Pro
20 25 30

Pro Ser Glu Arg Gln Val Phe Pro Arg Phe Thr Ser Ile Val Asp Leu
35 40 45

Leu Ala Arg Phe Lys Glu Phe Gly Pro Asn Pro Ala Leu Glu Ser Ala
50 55 60

Leu Thr Thr Ile Tyr Gln Leu Gly Cys Phe Ile
65 70 75

15

<210> 19

<211> 81

<212> PRT

<213> Penicillium coprobium PF1169

20

<400> 19

ES 2 453 665 T3

Phe Asp Ala Ala Phe Phe Asn Met Ser Pro Arg Glu Ala Gln Gln Thr
1 5 10 15

Asp Pro Met Gln Arg Leu Ala Ile Val Thr Ala Tyr Glu Ala Leu Glu
20 25 30

Arg Ala Gly Tyr Val Ala Asn Arg Thr Ala Ala Thr Asn Leu His Arg
35 40 45

Ile Gly Thr Phe Tyr Gly Gln Ala Ser Asp Asp Tyr Arg Glu Val Asn
50 55 60

Thr Ala Gln Glu Ile Ser Thr Tyr Phe Ile Pro Gly Gly Cys Arg Ala
65 70 75 80

Phe

<210> 20

<211> 38

5 <212> PRT

<213> Penicillium coprobium PF1169

<400> 20

Asp Thr Ala Cys Ser Ser Ser Leu Val Ala Leu His Tyr Ala Val Gln
1 5 10 15

Ser Leu Arg Asn Gly Glu Ser Thr Glu Ala Leu Ile Ala Gly Cys His
20 25 30

Leu Asn Ile Val Pro Asp
35

10

<210> 21

<211> 75

<212> PRT

<213> Penicillium coprobium PF1169

15

<400> 21

Ala Lys His Pro Pro Ala Thr Ser Ile Leu Leu Gln Gly Asn Pro Lys
1 5 10 15

Thr Ala Thr Gln Ser Leu Phe Leu Phe Pro Asp Gly Ser Gly Ser Ala
20 25 30

Thr Ser Tyr Ala Thr Ile Pro Gly Ile Ser Pro Asp Val Cys Val Tyr
35 40 45

Gly Leu Asn Cys Pro Tyr Met Arg Thr Pro Glu Lys Leu Lys Phe Ser
50 55 60

Leu Asp Glu Leu Thr Ala Pro Tyr Val Ala Glu
65 70 75

ES 2 453 665 T3

<210> 22
 <211> 38
 <212> PRT
 <213> Penicillium coprobium PF1169

5

<400> 22
 Gly Asn Gly Ser Ala Met Ile Ser Asn Arg Ile Ser Trp Phe Phe Asp
 1 5 10 15
 Leu Lys Gly Pro Ser Leu Ser Leu Asp Thr Ala Cys Ser Ser Ser Leu
 20 25 30
 Val Ala Leu His Leu Ala
 35

10

<210> 23
 <211> 57
 <212> PRT
 <213> Penicillium coprobium PF1169

15

<400> 23
 Ala Ile Arg Asp Glu Val Arg Gln Leu Pro Thr Pro Leu Arg Ala Leu
 1 5 10 15
 Val Pro Ala Phe Glu Asn Val Leu Glu Leu Ala Asn Tyr Thr Asp Leu
 20 25 30
 Arg Lys Gly Pro Leu Ser Gly Ser Ile Asp Gly Val Leu Leu Cys Val
 35 40 45
 Val Gln Leu Ser Ser Leu Ile Gly Tyr
 50 55

20

<210> 24
 <211> 74
 <212> PRT
 <213> Penicillium coprobium PF1169

<400> 24
 Ala Val Ala Trp Asp Pro Gln Gln Arg Ile Leu Leu Glu Val Val Tyr
 1 5 10 15
 Glu Ala Leu Glu Ser Ala Gly Tyr Phe Arg Ala Gly Ile Lys Pro Glu
 20 25 30
 Leu Asp Asp Tyr Gly Cys Tyr Ile Gly Ala Val Met Asn Asn Tyr Tyr
 35 40 45
 Asp Asn Met Ser Cys Gln Pro Thr Thr Ala Tyr Ala Thr Val Gly Thr
 50 55 60
 Ser Arg Cys Phe Leu Ser Gly Cys Val Ser
 65 70

25

<210> 25

ES 2 453 665 T3

<211> 52
 <212> PRT
 <213> Penicillium coprobium PF1169

5 <400> 25
 Gly Val Ile Val Gly Ser Ala Ala Asn Gln Asn Leu Asn Leu Ser His
 1 5 10 15
 Ile Thr Val Pro His Ser Gly Ser Gln Val Lys Leu Tyr Gln Asn Val
 20 25 30
 Met Ser Gln Ala Gly Val His Pro His Ser Val Thr Tyr Val Glu Ala
 35 40 45
 His Gly Thr Gly
 50

10 <210> 26
 <211> 57
 <212> PRT
 <213> Penicillium coprobium PF1169
 <400> 26
 Trp Arg Ile Thr Val Ala Ile Val Gly Gly Val Asn Ala Leu Cys Gly
 1 5 10 15
 Pro Gly Leu Thr Arg Val Leu Asp Lys Ala Gly Ala Ile Ser Ser Asp
 20 25 30
 Gly Ser Cys Lys Ser Phe Asp Asp Asp Ala His Gly Tyr Ala Arg Gly
 35 40 45
 Glu Gly Ala Gly Ala Leu Val Leu Lys
 50 55

15 <210> 27
 <211> 78
 <212> PRT
 <213> Penicillium coprobium PF1169
 20 <400> 27
 Leu Ile Asp Asp Thr Thr Val Trp Ile Glu Ile Gly Pro His Pro Val
 1 5 10 15
 Cys Leu Gly Phe Val Lys Ala Thr Leu Glu Ser Val Ala Val Ala Val
 20 25 30
 Pro Ser Leu Arg Arg Gly Glu Asn Ala Trp Cys Thr Leu Ala Gln Ser
 35 40 45
 Leu Thr Thr Leu His Asn Ala Gly Val Pro Val Gly Trp Ser Glu Phe

ES 2 453 665 T3

50 55 60

His Arg Pro Phe Glu Arg Ala Leu Cys Leu Leu Asp Leu Pro
65 70 75

<210> 28
<211> 65
5 <212> PRT
<213> Penicillium coprobium PF1169

<400> 28
Val Trp Ile Glu Ile Gly Pro His Pro Val Cys Leu Gly Phe Val Lys
1 5 10 15

Ala Thr Leu Glu Ser Val Ala Val Ala Val Pro Ser Leu Arg Arg Gly
20 25 30

Glu Asn Ala Trp Cys Thr Leu Ala Gln Ser Leu Thr Thr Leu His Asn
35 40 45

Ala Gly Val Pro Val Gly Trp Ser Glu Phe His Arg Pro Phe Glu Arg
50 55 60

Ala
65

10 <210> 29
<211> 83
<212> PRT
15 <213> Penicillium coprobium PF1169

<400> 29
Thr Ser Asp Asp Tyr Arg Glu Val Asn Ser Gly Gln Asp Ile Asp Thr
1 5 10 15

Tyr Phe Ile Pro Gly Gly Asn Arg Ala Phe Thr Pro Gly Arg Ile Asn
20 25 30

Tyr Tyr Phe Lys Phe Ser Gly Pro Ser Val Ser Val Asp Thr Ala Cys
35 40 45

Ser Ser Ser Leu Ala Ala Ile His Val Ala Cys Asn Ser Leu Trp Arg
50 55 60

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

Pro Asp Asn

20 <210> 30
<211> 54
<212> PRT
<213> Penicillium coprobium PF1169

ES 2 453 665 T3

<400> 30

Gly Arg Phe Leu Ser Ser Asp Gly Arg Cys His Thr Phe Asp Glu Lys
1 5 10 15

Ala Asn Gly Tyr Ala Arg Gly Glu Ala Val Gly Cys Leu Ile Leu Lys
20 25 30

Pro Leu Ala Lys Ala Leu His Asp Gln Asn Lys Ile Arg Ala Val Ile
35 40 45

Arg Gly Thr Gly Ser Asn
50

<210> 31

<211> 63

<212> PRT

<213> Penicillium coprobium PF1169

<400> 31

Asp Thr Ala Cys Ser Ser Ser Leu Tyr Ala Leu His Ser Ala Cys Leu
1 5 10 15

Ala Leu Asp Ser Arg Asp Cys Asp Gly Ala Val Val Ala Ala Ala Asn
20 25 30

Leu Ile Gln Ser Pro Glu Gln Gln Met Ile Ala Val Lys Ala Gly Ile
35 40 45

Leu Ser Pro Asp Ser Met Cys His Thr Phe Asp Glu Ser Ala Asn
50 55 60

<210> 32

<211> 55

<212> PRT

<213> Penicillium coprobium PF1169

<400> 32

Lys Gln Thr Thr Ser Arg Gly Tyr Phe Leu Asp His Leu Glu Asp Phe
1 5 10 15

Asp Cys Gln Phe Phe Gly Ile Ser Pro Lys Glu Ala Glu Gln Met Asp
20 25 30

Pro Gln Gln Arg Val Ser Leu Glu Val Ala Ser Glu Ala Leu Glu Asp
35 40 45

Ala Gly Ile Pro Ala Lys Ser
50 55

<210> 33

<211> 38

<212> PRT

<213> Penicillium coprobium PF1169

<400> 38

ES 2 453 665 T3

Pro Val Gly Cys Arg Ala Phe Gly Pro Gly Arg Ile Asn Tyr Phe Phe
1 5 10 15

Lys Phe Ser Gly Pro Ser Phe Ser Ile Asp Thr Ala Cys Ser Ser Ser
20 25 30

Leu Ala Thr Ile Gln Val
35

<210> 34

<211> 18

5 <212> PRT

<213> Penicillium coprobium PF1169

<400> 34

Ala Cys Thr Ser Leu Trp Asn Gly Glu Thr Asp Thr Val Val Ala Gly
1 5 10 15

Gly Met

10

<210> 35

<211> 12

<212> PRT

<213> Penicillium coprobium PF1169

15

<400> 35

Thr Ala Gln Glu Ile Ser Thr Tyr Phe Ile Pro Gly
1 5 10

<210> 36

20

<211> 39

<212> PRT

<213> Penicillium coprobium PF1169

<400> 36

Pro Glu Tyr Ser Gln Pro Leu Cys Thr Ala Ile Gln Ile Ala Leu Val
1 5 10 15

Glu Leu Leu Glu Ser Phe Gly Val Val Pro Lys Ala Val Val Gly His
20 25 30

Ser Ser Gly Glu Ile Ala Ala
35

25

<210> 37

<211> 36

<212> PRT

30 <213> Penicillium coprobium PF1169

<400> 37

ES 2 453 665 T3

Ile Ser Gln Pro Ala Cys Thr Ala Leu Gln Ile Ala Leu Val Asp Leu
1 5 10 15

Leu Ala Glu Trp Ser Ile Thr Pro Ser Val Val Val Gly His Ser Ser
20 25 30

Gly Glu Ile Ala
35

<210> 38

<211> 39

5 <212> PRT

<213> Penicillium coprobium PF1169

<400> 38

Pro Glu Tyr Ser Gln Pro Leu Cys Thr Ala Ile Gln Ile Ala Leu Val
1 5 10 15

Glu Leu Leu Glu Ser Phe Gly Val Val Pro Lys Ala Val Val Gly His
20 25 30

Ser Ser Gly Glu Ile Ala Ala
35

10

<210> 39

<211> 76

<212> PRT

<213> Penicillium coprobium PF1169

15

<400> 39

Glu Glu Phe Trp Asp Leu Cys Ser Arg Gly Arg Gly Ala Trp Ser Pro
1 5 10 15

Val Pro Lys Asp Arg Phe Asn Ala Gly Ser Phe Tyr His Pro Asn Ala
20 25 30

Asp Arg Pro Gly Ser Phe Asn Ala Ala Gly Ala His Phe Leu Thr Glu
35 40 45

Asp Ile Gly Leu Phe Asp Ala Pro Phe Phe Asn Ile Thr Leu Gln Glu
50 55 60

Ala Gln Thr Met Asp Pro Gln Gln Arg Ile Phe Leu
65 70 75

20

<210> 40

<211> 77

<212> PRT

<213> Penicillium coprobium PF1169

25

<400> 40

ES 2 453 665 T3

Ile Asn Glu Pro Arg Asp Arg Pro Gln Phe Phe His Ala His Gly Thr
1 5 10 15

Gly Thr Gln Ala Gly Asp Pro Gln Glu Ala Glu Ala Val Ser Thr Ala
20 25 30

Leu Phe Pro Asp Gly Ser Asn Ile Glu Thr Lys Leu Phe Val Gly Ser
35 40 45

Ile Lys Thr Val Ile Gly His Thr Glu Gly Ser Ala Gly Leu Ala Ser
50 55 60

Leu Ile Gly Ser Ser Leu Ala Met Lys His Gly Val Ile
65 70 75

<210> 41

<211> 43

<212> PRT

<213> Penicillium coprobium PF1169

<400> 41

Lys Leu Ala Phe Val Phe Thr Gly Gln Gly Gly Gln Trp Ala Gly Met
1 5 10 15

Gly Arg Glu Leu Leu Ser Ile Ser Thr Phe Arg Glu Ser Met Ala Arg
20 25 30

Ser Gln Glu Ile Leu Ala Ser Leu Gly Cys Pro
35 40

<210> 42

<211> 71

<212> PRT

<213> Penicillium coprobium PF1169

<400> 42

Lys Ser Phe Leu Asp Asp Leu Ala Phe Thr Val Asn Glu Arg Arg Ser
1 5 10 15

Ile Phe Pro Trp Lys Ala Ala Val Val Gly Asp Thr Met Glu Gly Leu
20 25 30

Ala Ala Ser Leu Ala Gln Asn Ile Lys Pro Arg Ser Val Leu Arg Met
35 40 45

Pro Thr Leu Gly Phe Val Phe Thr Gly Gln Gly Ala Gln Trp Pro Gly
50 55 60

Met Gly Lys Glu Leu Leu Gln
65 70

<210> 43

<211> 55

<212> PRT

<213> Penicillium coprobium PF1169

ES 2 453 665 T3

<400> 43

Ser Val Ala Cys Ile Asn Ser Pro Phe Asn Cys Thr Leu Ser Gly Pro
1 5 10 15

Glu Glu Asp Ile Asp Ala Val Lys Ala Gln Ala Asp Gln Asp Gly Leu
20 25 30

Phe Ala Gln Lys Leu Lys Thr Gly Val Ala Tyr His Ser Thr Ala Met
35 40 45

Ser Ala Ile Ala Asn Asp Tyr
50 55

5 <210> 44

<211> 68

<212> PRT

<213> Penicillium coprobium PF1169

10 <400> 44

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

Ala Met Arg Gly Asn Lys Ala Val Ile Ala Cys Val Asn Ser Glu Ser
20 25 30

Ser Val Thr Leu Ser Gly Asp Leu Asp Val Ile Ala Asn Leu Gln Thr
35 40 45

Ala Leu Asp Lys Glu Gly Ile Phe Thr Arg Lys Leu Lys Val Asp Val
50 55 60

Ala Tyr His Ser
65

<210> 45

<211> 38

15 <212> PRT

<213> Penicillium coprobium PF1169

<400> 45

Gly Asn Gly Ser Ala Met Ile Ser Asn Arg Ile Ser Trp Phe Phe Asp
1 5 10 15

Leu Lys Gly Pro Ser Leu Ser Leu Asp Thr Ala Cys Ser Ser Ser Leu
20 25 30

Val Ala Leu His Leu Ala
35

20

<210> 46

<211> 77

<212> PRT

<213> Penicillium coprobium PF1169

25

ES 2 453 665 T3

<400> 46

Gly Pro Ser Met Thr Ile Asp Thr Ala Cys Ser Ser Ser Leu Ile Ala
1 5 10 15

Leu His Gln Ala Val Gln Ser Leu Arg Ser Gly Glu Thr Asp Val Ala
20 25 30

Val Ala Ala Gly Thr Asn Leu Leu Leu Gly Pro Glu Gln Tyr Ile Ala
35 40 45

Glu Ser Lys Leu Lys Met Leu Ser Pro Asn Gly Arg Ser Arg Met Trp
50 55 60

Asp Lys Asp Ala Asp Gly Tyr Ala Arg Gly Asp Gly Ile
65 70 75

<210> 47

<211> 61

<212> PRT

<213> Penicillium coprobium PF1169

<400> 47

Ile Gly Ser Ile Lys Pro Asn Ile Gly His Leu Glu Ala Gly Ala Gly
1 5 10 15

Val Met Gly Phe Ile Lys Ala Ile Leu Ser Ile Gln Lys Gly Val Leu
20 25 30

Ala Pro Gln Ala Asn Leu Thr Lys Leu Asn Ser Arg Ile Asp Trp Lys
35 40 45

Thr Ala Gly Val Lys Val Val Gln Glu Ala Thr Pro Trp
50 55 60

<210> 48

<211> 37

<212> PRT

<213> Penicillium coprobium PF1169

<400> 48

Gly Leu Phe Asp Ala Pro Phe Phe Asn Ile Thr Leu Gln Glu Ala Gln
1 5 10 15

Thr Met Asp Pro Gln Gln Arg Ile Phe Leu Glu Cys Val Tyr Glu Ala
20 25 30

Leu Glu Asn Gly Gly
35

<210> 49

<211> 70

<212> PRT

<213> Penicillium coprobium PF1169

<400> 49

ES 2 453 665 T3

Gly Arg Phe Leu Ser Ser Asp Gly Arg Cys His Thr Phe Asp Glu Lys
1 5 10 15

Ala Asn Gly Tyr Ala Arg Gly Glu Ala Val Gly Cys Leu Ile Leu Lys
20 25 30

Pro Leu Ala Lys Ala Leu His Asp Gln Asn Lys Ile Arg Ala Val Ile
35 40 45

Arg Gly Thr Gly Ser Asn Gln Asp Gly Arg Thr Ala Gly Ile Thr Val
50 55 60

Pro Asn Gly Ala Ala Gln
65 70

<210> 50

<211> 37

<212> PRT

<213> Penicillium coprobium PF1169

<400> 50

Ser Phe Asp Ser Arg Ala Glu Gly Tyr Ala Arg Gly Glu Gly Val Gly
1 5 10 15

Thr Val Val Val Lys Pro Leu Ser Thr Ala Ile Arg Asp Gly Asp Thr
20 25 30

Ile Arg Ala Val Ile
35

<210> 51

<211> 83

<212> PRT

<213> Penicillium coprobium PF1169

<400> 51

Trp Pro Arg Leu Pro Glu Arg Arg Arg Ile Ala Val Val Asn Asn Phe
1 5 10 15

Ser Ala Ala Gly Gly Asn Thr Thr Val Ala Leu Glu Asp Ala Pro Ile
20 25 30

Arg Thr Arg Ser Gly Ser Asp Pro Arg Ser Leu His Pro Ile Ala Ile
35 40 45

Ser Ala Lys Ser Lys Val Ser Leu Arg Gly Asn Leu Glu Asn Leu Leu
50 55 60

Ala Tyr Leu Asp Thr His Pro Asp Val Ser Leu Ser Asp Leu Ser Tyr
65 70 75 80

Thr Thr Thr

<210> 52

<211> 59

ES 2 453 665 T3

<212> PRT

<213> Penicillium coprobium PF1169

<400> 52

Val Tyr Ser Gly Ser Met Thr Asn Asp Tyr Glu Leu Leu Ser Thr Arg
1 5 10 15

Asp Ile Tyr Asp Met Pro His Asn Ser Ala Thr Gly Asn Gly Arg Thr
20 25 30

Met Leu Ala Asn Arg Leu Ser Trp Phe Phe Asp Leu Gln Gly Pro Ser
35 40 45

Ile Met Met Asp Thr Ala Cys Ser Ser Ser Leu
50 55

5

<210> 53

<211> 67

<212> PRT

<213> Penicillium coprobium PF1169

10

<400> 53

Leu Ser Pro Gln Asn Asn Pro Glu Asp Arg Cys Gln Tyr Phe Glu Ala
1 5 10 15

His Gly Thr Gly Thr Gln Ala Gly Asp Pro Gln Glu Ala Ala Ala Ile
20 25 30

Asn Ser Ser Phe Phe Gly Pro Glu Ser Val Pro Asp Ser Thr Asp Arg
35 40 45

Leu Tyr Val Gly Ser Ile Lys Thr Ile Ile Gly His Thr Glu Ala Thr
50 55 60

Ala Gly Leu
65

15

<210> 54

<211> 83

<212> PRT

<213> Penicillium coprobium PF1169

<400> 54

Asp Gly Tyr Gly Arg Gly Glu Gly Val Ala Ser Val Val Leu Lys Arg
1 5 10 15

20

ES 2 453 665 T3

Leu Gln Asp Ala Ile Asn Asp Gly Asp Pro Ile Glu Cys Val Ile Arg
20 25 30

Ala Ser Gly Ala Asn Ser Asp Gly Arg Thr Met Gly Ile Thr Met Pro
35 40 45

Asn Pro Lys Ala Gln Gln Ser Leu Ile Leu Ala Thr Tyr Ala Arg Ala
50 55 60

Gly Leu Ser Pro Gln Asn Asn Pro Glu Asp Arg Cys Gln Tyr Phe Glu
65 70 75 80

Ala His Gly

<210> 55

<211> 38

<212> PRT

<213> Penicillium coprobium PF1169

<400> 55

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

Ala Met Arg Gly Asn Lys Ala Val Ile Ala Cys Val Asn Ser Glu Ser
20 25 30

Ser Val Thr Leu Ser Gly
35

<210> 56

<211> 29

<212> PRT

<213> Penicillium coprobium PF1169

<400> 56

Ser Gly Cys Tyr Arg Glu Leu Ala Asp Cys Pro Gly Gln Arg Gly Ile
1 5 10 15

Phe Thr Arg Lys Leu Lys Val Asp Val Ala Tyr His Ser
20 25

<210> 57

<211> 38

<212> PRT

<213> Penicillium coprobium PF1169

<400> 57

Gly Asn Gly Ser Ala Met Ile Ser Asn Arg Ile Ser Trp Phe Phe Asp
1 5 10 15

Leu Lys Gly Pro Ser Leu Ser Leu Asp Thr Ala Cys Ser Ser Ser Leu
20 25 30

Val Ala Leu His Leu Ala
35

ES 2 453 665 T3

<210> 58
 <211> 59
 <212> PRT
 5 <213> Penicillium coprobium PF1169

 <400> 58
 Ile Ser Glu Cys Val Thr Val Tyr Trp Lys Ala Ile Lys Ser Ala Gln
 1 5 10 15

 Pro Asp Gly Pro Tyr Ala Leu Ala Gly Tyr Ser Tyr Gly Ser Met Leu
 20 25 30

 Ala Phe Glu Val Ala Lys Leu Leu Ile Lys Asn Gly Asp Lys Val Asp
 35 40 45

 Phe Leu Gly Cys Phe Asn Leu Pro Pro His Ile
 50 55

 10 <210> 59
 <211> 72
 <212> PRT
 <213> Penicillium coprobium PF1169

 15 <400> 59
 Gly Ala Ala Val Gln Leu Val Ile Glu Gly Gly Asn Gln Pro Lys Gly
 1 5 10 15

 Ala Met Met Ala Val Gly Ala Asn Ala Ser Thr Val Gln Pro Leu Leu
 20 25 30

 Asp Ala Met Lys Asp Lys His Ala Val Val Ala Cys Ile Asn Ser Asp
 35 40 45

 Ser Ser Ile Thr Val Ser Gly Asp Glu Thr Ala Ile Glu Asp Leu Glu
 50 55 60

 Ser Val Leu Lys Arg Gln Asp Ile
 65 70

 20 <210> 60
 <211> 79
 <212> PRT
 <213> Penicillium coprobium PF1169

 <400> 60

ES 2 453 665 T3

Ser Val Pro Ile Glu Glu His Ser Pro Val Val Thr Gln Leu Gly Thr
1 5 10 15

Thr Cys Val Gln Met Ala Leu Thr Lys Tyr Trp Thr Ser Leu Gly Val
20 25 30

Thr Pro Ser Phe Val Met Gly His Ser Leu Gly Glu Phe Ala Ala Leu
35 40 45

Asn Ala Ala Gly Val Leu Thr Ile Ser Asp Thr Ile Tyr Leu Ala Gly
50 55 60

Arg Arg Ala Gln Leu Leu Thr Glu Gln Ile Lys Val Gly Thr His
65 70 75

<210> 61

<211> 67

5 <212> PRT

<213> Penicillium coprobium PF1169

<400> 61

Phe Ile Glu Asp Ser Ile Ser Lys Glu His Lys Pro Thr Arg Val Pro
1 5 10 15

Ile His Gly Pro Tyr His Ala Ser His Leu Tyr Asn Asp Arg Asp Ile
20 25 30

Asp Arg Ile Met Glu Ser Trp Pro Thr Glu Gln Leu Trp Ala Tyr Val
35 40 45

Pro Gln Ile Pro Val Leu Ser Thr Gln Thr Gly Lys Ala Phe Gln Ala
50 55 60

Asp Ser Leu
65

10

<210> 62

<211> 76

<212> PRT

<213> Penicillium coprobium PF1169

15

<400> 62

ES 2 453 665 T3

Gly Pro Ser Met Thr Ile Asp Thr Ala Cys Ser Ser Ser Leu Ile Ala
1 5 10 15

Leu His Gln Ala Val Gln Ser Leu Arg Ser Gly Glu Thr Asp Val Ala
20 25 30

Val Ala Ala Gly Thr Asn Leu Leu Leu Gly Pro Glu Gln Tyr Ile Ala
35 40 45

Glu Ser Lys Leu Lys Met Leu Ser Pro Asn Gly Arg Ser Arg Met Trp
50 55 60

Asp Lys Asp Ala Asp Gly Tyr Ala Arg Gly Asp Gly
65 70 75

<210> 63

<211> 31

<212> PRT

<213> Penicillium coprobium PF1169

<400> 63

Leu Phe Leu Phe Pro Asp Gly Ser Gly Ser Ala Thr Ser Tyr Ala Thr
1 5 10 15

Ile Pro Gly Ile Ser Pro Asp Val Cys Val Tyr Gly Leu Asn Cys
20 25 30

<210> 64

<211> 26

<212> PRT

<213> Penicillium coprobium PF1169

<400> 64

Ala Lys His Pro Pro Ala Thr Ser Ile Leu Leu Gln Gly Asn Pro Lys
1 5 10 15

Thr Ala Thr Gln Ser Phe Ile Phe Val Pro
20 25

<210> 65

<211> 46

<212> PRT

<213> Penicillium coprobium PF1169

<400> 65

Tyr Gln Ala Thr Gly Cys Ala Ala Ser Leu Gln Ser Asn Arg Ile Ser
1 5 10 15

Tyr Phe Phe Asp Leu Arg Gly Pro Ser Ile Thr Ile Asp Thr Ala Cys
20 25 30

Ser Ser Ser Leu Val Ala Leu His Tyr Ala Val Gln Ser Leu
35 40 45

<210> 66

<211> 66

ES 2 453 665 T3

<212> PRT

<213> Penicillium coprobium PF1169

<400> 66

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

His Cys Phe Asp Leu Arg Gly Pro Ser His Val Val Asp Thr Ala Cys
20 25 30

Ser Ser Ser Leu Tyr Ala Leu His Ser Ala Cys Leu Ala Leu Asp Ser
35 40 45

Arg Asp Cys Asp Gly Ala Val Val Ala Ala Ala Asn Leu Ile Gln Ser
50 55 60

Pro Glu
65

5

<210> 67

<211> 76

<212> PRT

<213> Penicillium coprobium PF1169

<400> 67

Ser Val Pro Ile Glu Glu His Ser Pro Val Val Thr Gln Leu Gly Thr
1 5 10 15

Thr Cys Val Gln Met Ala Leu Thr Lys Tyr Trp Thr Ser Leu Gly Val
20 25 30

Thr Pro Ser Phe Val Met Gly His Ser Leu Gly Glu Phe Ala Ala Leu
35 40 45

Asn Ala Ala Gly Val Leu Thr Ile Ser Asp Thr Ile Tyr Leu Ala Gly
50 55 60

Arg Arg Ala Gln Leu Leu Thr Glu Gln Ile Lys Val
65 70 75

15

<210> 68

<211> 71

<212> PRT

<213> Penicillium coprobium PF1169

20

<400> 68

ES 2 453 665 T3

His Leu Asn Leu Met Gly Pro Ser Thr Ala Val Asp Ala Ala Cys Ala
1 5 10 15

Ser Ser Leu Val Ala Ile His His Gly Val Gln Ala Ile Lys Leu Gly
20 25 30

Glu Ser Arg Val Ala Ile Val Gly Gly Val Asn Ala Leu Cys Gly Pro
35 40 45

Gly Leu Thr Arg Val Leu Asp Lys Ala Gly Ser Ile Ser Ser Asp Gly
50 55 60

Ser Cys Lys Ser Phe Asp Asp
65 70

<210> 69

<211> 84

5 <212> PRT

<213> Penicillium coprobium PF1169

<400> 69

Ser Phe Arg Arg Gln Glu Asp Thr Trp Lys Val Leu Ser Asn Ala Thr
1 5 10 15

Ser Thr Leu Tyr Leu Ala Gly Ile Glu Ile Lys Trp Lys Glu Tyr His
20 25 30

Gln Asp Phe Asn Ala Ala His Arg Val Leu Pro Leu Pro Ser Tyr Lys
35 40 45

Trp Asp Leu Lys Asn Tyr Trp Ile Pro Tyr Thr Asn Asn Phe Cys Leu
50 55 60

Leu Lys Gly Ala Pro Ala Ala Pro Val Ala Glu Ala Thr Pro Ile Ser
65 70 75 80

Val Phe Leu Ser

10

<210> 70

<211> 78

<212> PRT

<213> Penicillium coprobium PF1169

15

<400> 70

ES 2 453 665 T3

Lys Thr Ser Cys Phe Val Gly Ser Phe Ser Ala Asp Tyr Thr Asp Leu
1 5 10 15

Leu Leu Arg Asp Pro Glu Cys Val Pro Met Tyr Gln Cys Thr Asn Ala
20 25 30

Gly Gln Ser Arg Ala Met Thr Ala Asn Arg Leu Ser Tyr Phe Phe Asp
35 40 45

Leu Lys Gly Pro Ser Val Thr Val Asp Thr Ala Cys Ser Gly Ser Leu
50 55 60

Val Ala Leu His Leu Ala Cys Gln Ser Leu Arg Thr Gly Asp
65 70 75

<210> 71

<211> 67

5 <212> PRT

<213> Penicillium coprobium PF1169

<400> 71

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

His Cys Phe Asp Leu Arg Gly Pro Ser His Val Val Asp Thr Ala Cys
20 25 30

Ser Ser Ser Leu Tyr Ala Leu His Ser Ala Cys Phe Gly Pro Leu Asn
35 40 45

Ser Arg Asp Cys Asp Gly Ala Val Val Ala Ala Ala Asn Leu Ile Gln
50 55 60

Ser Pro Glu
65

10

<210> 72

<211> 79

<212> PRT

<213> Penicillium coprobium PF1169

15

<400> 72

ES 2 453 665 T3

Ser Val Pro Ile Glu Glu His Ser Pro Val Val Thr Gln Leu Gly Thr
1 5 10 15

Thr Cys Val Gln Met Ala Leu Thr Lys Tyr Trp Thr Ser Leu Gly Val
20 25 30

Thr Pro Ser Phe Val Met Gly His Ser Leu Gly Glu Phe Ala Ala Leu
35 40 45

Asn Ala Ala Gly Val Leu Thr Ile Ser Asp Thr Ile Tyr Leu Ala Gly
50 55 60

Arg Arg Ala Gln Leu Leu Thr Glu Gln Ile Glu Gly Gly Thr His
65 70 75

<210> 73

<211> 40

5 <212> PRT

<213> Penicillium coprobium PF1169

<400> 73

Glu Ala Asn Leu His Val Pro Leu Glu Pro Thr Pro Trp Pro Ala Gly
1 5 10 15

Arg Pro Glu Arg Ile Ser Val Asn Ser Phe Gly Ile Gly Gly Ser Asn
20 25 30

Ala His Ala Ile Leu Glu Ser Ala
35 40

10

<210> 74

<211> 70

<212> PRT

<213> Penicillium coprobium PF1169

15

<220>

<221> característica mezcla

<222> (5)..(5)

<223> Xaa puede ser cualquier aminoácido natural

20

<400> 74

Ile Gly His Thr Xaa Gly Ser Ala Gly Leu Ala Ser Leu Ile Gly Ser
1 5 10 15

Ser Leu Ala Met Lys His Gly Val Ile Pro Pro Asn Leu His Phe Gly
20 25 30

Gln Leu Ser Glu Lys Val Ala Pro Phe Tyr Thr His Leu Asn Ile Pro
35 40 45

Thr Glu Pro Val Pro Trp Pro Asn Ser Thr Ser Ser Gln Val Lys Arg
50 55 60

Ala Ser Ile Asn Ser Phe
65 70

<210> 75
 <211> 45
 <212> PRT
 5 <213> Penicillium coprobium PF1169

 <400> 75
 Pro Val Cys Ser Gly Met Val Lys Ala Thr Phe Gly Pro Gln Ala Thr
 1 5 10 15

 Thr Val Ala Ser Phe Arg Arg Gln Glu Asp Thr Trp Lys Val Leu Ser
 20 25 30

 Asn Ala Thr Ser Thr Leu Tyr Leu Ala Gly Ile Glu Ile
 35 40 45

 10 <210> 76
 <211> 19
 <212> PRT
 <213> Penicillium coprobium PF1169

 15 <220>
 <221> característica mezcla
 <222> (13)..(13)
 <223> Xaa puede ser cualquier aminoácido natural

 20 <400> 76
 Leu Leu Gly Leu Arg Leu Lys Trp Lys Glu Tyr His Xaa Asp Phe Asn
 1 5 10 15

 Ala Ala His

 <210> 77
 <211> 69
 25 <212> PRT
 <213> Penicillium coprobium PF1169

 <400> 77
 Val Tyr Ser Gly Ser Met Thr Asn Asp Tyr Glu Leu Leu Ser Thr Arg
 1 5 10 15

 Asp Ile Tyr Asp Met Pro His Asn Ser Ala Thr Gly Asn Gly Arg Thr
 20 25 30

 Met Leu Ala Asn Arg Leu Ser Trp Phe Phe Asp Leu Gln Gly Pro Ser
 35 40 45

 Ile Met Met Asp Thr Ala Cys Ser Ser Ser Leu Thr Ala Val His Leu
 50 55 60

 Ala Ala Gln Ser Leu
 65
 30

 <210> 78
 <211> 85
 <212> PRT
 35 <213> Penicillium coprobium PF1169

ES 2 453 665 T3

<400> 78

Asp Ala Gln Phe Phe Gly Thr Lys Pro Val Glu Ala Asn Ser Ile Asp
1 5 10 15

Pro Gln Gln Arg Leu Leu Leu Glu Thr Val Tyr Glu Gly Leu Glu Thr
20 25 30

Ser Gly Ile Pro Met Glu Arg Leu Gln Gly Ser Asn Thr Ala Val Tyr
35 40 45

Val Gly Leu Met Thr Asn Asp Tyr Ala Asp Met Leu Gly Arg Asp Met
50 55 60

Gln Asn Phe Pro Thr Tyr Phe Ala Ser Gly Thr Ala Arg Ser Ile Leu
65 70 75 80

Ser Asn Arg Val Ser
85

<210> 79

5 <211> 28

<212> PRT

<213> Penicillium coprobium PF1169

<400> 79

Asp Pro Ala Tyr Phe Asp Ser Ser Phe Phe Asn Ile Thr Lys Thr Glu
1 5 10 15

10 Leu Leu Thr Leu Asp Pro Gln Gln Arg Leu Val Leu
20 25

<210> 80

<211> 51

15 <212> PRT

<213> Penicillium coprobium PF1169

<400> 80

Val Ala Cys Val Asn Ser Pro Ala Ser Thr Thr Leu Ser Gly Asp Val
1 5 10 15

Asp Tyr Ile Asn Gln Leu Glu Ala Arg Leu Gln Gln Asp Gly His Phe
20 25 30

Ala Arg Lys Leu Arg Ile Asp Thr Ala Tyr His Ser Pro His Met Glu
35 40 45

Glu Leu Val
50

20

<210> 81

<211> 24

<212> PRT

<213> Penicillium coprobium PF1169

25

<400> 81

ES 2 453 665 T3

Leu Lys Ser Ile Ser Pro Val Val Thr Gln Leu Gly Thr Thr Cys Val
1 5 10 15

Gln Met Ala Leu Thr Lys Tyr Trp
20

<210> 82

<211> 59

5 <212> PRT

<213> Penicillium coprobium PF1169

<400> 82

Gly Cys Phe Tyr Gly Met Thr Ser Asp Asp Tyr Arg Glu Val Asn Ser
1 5 10 15

Gly Gln Asp Ile Asp Thr Tyr Phe Ile Pro Gly Gly Asn Arg Ala Phe
20 25 30

Thr Pro Gly Arg Ile Asn Tyr Tyr Phe Lys Phe Ser Gly Pro Ser Val
35 40 45

Ser Val Asp Thr Ala Cys Ser Ser Ser Leu Ala
50 55

10

<210> 83

<211> 16

<212> PRT

15 <213> Penicillium coprobium PF1169

<400> 83

Leu Glu Met Ala Gly Phe Ile Pro Asp Ser Ile Pro Leu Arg Arg Arg
1 5 10 15

20 <210> 84

<211> 53

<212> PRT

<213> Penicillium coprobium PF1169

25 <400> 84

Ala Ile Val Gly Gly Val Asn Ala Leu Cys Gly Pro Gly Leu Thr Arg
1 5 10 15

Val Leu Asp Lys Ala Gly Ala Ile Ser Ser Asp Gly Ser Cys Lys Ser
20 25 30

Phe Asp Asp Asp Ala His Gly Tyr Ala Arg Gly Glu Gly Ala Gly Ala
35 40 45

Leu Val Thr Lys Lys
50

<210> 85

<211> 60

30 <212> PRT

<213> Penicillium coprobium PF1169

<400> 85

ES 2 453 665 T3

Ile Ala Ile Val Gly Ile Gly Gly Arg Phe Pro Gly Glu Ala Thr Asn
1 5 10 15

Pro Asn Arg Leu Trp Asp Met Val Ser Asn Gly Arg Ser Ala Leu Thr
20 25 30

Glu Val Pro Lys Asp Arg Phe Asn Ile Asp Ala Phe Tyr His Pro His
35 40 45

Ala Glu Arg Gln Gly Thr Met Asn Val Arg Arg Gly
50 55 60

<210> 86

<211> 53

5 <212> PRT

<213> Penicillium coprobium PF1169

<400> 86

Ser Val Pro Ile Glu Glu His Ser Pro Val Val Thr Gln Leu Gly Thr
1 5 10 15

Thr Cys Val Gln Met Ala Leu Thr Lys Tyr Trp Thr Ser Leu Gly Val
20 25 30

Thr Pro Ser Phe Val Met Gly His Ser Leu Gly Glu Phe Ala Ala Leu
35 40 45

Asn Ala Ala Gly Val
50

10

<210> 87

<211> 18

<212> PRT

<213> Penicillium coprobium PF1169

15

<400> 87

Ser Val Pro Ile Glu Glu His Ser Pro Val Val Thr Gln Leu Gly Thr
1 5 10 15

20

<210> 88

<211> 62

<212> PRT

<213> Penicillium coprobium PF1169

<400> 88

ES 2 453 665 T3

Phe Leu Asp Asp Leu Ala Phe Thr Val Asn Glu Arg Arg Ser Ile Phe
1 5 10 15

Pro Trp Lys Ala Ala Val Val Gly Asp Thr Met Glu Gly Leu Ala Ala
20 25 30

Ser Leu Ala Gln Asn Ile Lys Pro Arg Ser Val Leu Arg Met Pro Thr
35 40 45

Leu Gly Phe Val Phe Thr Gly Gln Gly Ala Gln Trp Pro Gly
50 55 60

<210> 89

<211> 51

5 <212> PRT

<213> Penicillium coprobium PF1169

<400> 89

Ser Ser Phe Leu Thr Ser Thr Val Gln Gln Ile Val Glu Glu Thr Ile
1 5 10 15

Gln Gly Gly Thr Gly Gln Val Val Met Glu Ser Asp Leu Met Gln Thr
20 25 30

Glu Phe Leu Glu Ala Ala Asn Gly His Arg Met Asn Asp Cys Gly Val
35 40 45

Val Thr Ser
50

10

<210> 90

<211> 77

<212> PRT

<213> Penicillium coprobium PF1169

15

<400> 90

Glu Cys Gly Phe Val Glu Met His Gly Thr Gly Thr Lys Ala Gly Asp
1 5 10 15

Pro Val Glu Ala Ala Ala Val His Ala Ala Leu Gly Lys Asn Arg Thr
20 25 30

Leu Arg Asn Pro Leu Tyr Ile Gly Ser Val Lys Ser Asn Ile Gly His
35 40 45

Leu Glu Gly Ala Ser Gly Ile Val Ala Val Ile Lys Ala Ala Met Met
50 55 60

Leu Asp Arg Asp Leu Met Leu Pro Asn Ala Glu Phe Lys
65 70 75

<210> 91

20

<211> 78

<212> PRT

<213> Penicillium coprobium PF1169

<220>

<221> característica mezcla

<222> (4)..(4)

5 <223> Xaa puede ser cualquier aminoácido natural

<400> 91

Phe Phe Lys Xaa Ser Gly Pro Ser Phe Ser Ile Asp Thr Ala Cys Ser
1 5 10 15

Ser Ser Leu Ala Thr Ile Gln Val Cys Thr His Leu Phe His Val His
20 25 30

Leu Asn Arg Gln Leu Thr Ile Ala Ala Cys Thr Ser Leu Trp Asn Gly
35 40 45

Glu Thr Asp Thr Val Val Ala Gly Gly Met Asn Ile Leu Thr Asn Ser
50 55 60

Asp Ala Phe Ala Gly Leu Ser His Gly His Phe Leu Thr Lys
65 70 75

10 <210> 92

<211> 79

<212> PRT

<213> Penicillium coprobium PF1169

15 <400> 92

Ser Val Pro Ile Glu Glu His Ser Pro Val Val Thr Gln Leu Gly Thr
1 5 10 15

Thr Cys Val Gln Met Ala Leu Thr Lys Tyr Trp Thr Ser Leu Gly Val
20 25 30

Thr Pro Ser Phe Val Met Gly His Ser Leu Gly Glu Phe Ala Ala Leu
35 40 45

Asn Ala Ala Gly Val Leu Thr Ile Ser Asp Thr Ile Tyr Leu Ala Gly
50 55 60

Arg Arg Ala Gln Leu Leu Thr Glu Gln Ile Glu Gly Gly Thr His
65 70 75

<210> 93

<211> 68

20 <212> PRT

<213> Penicillium coprobium PF1169

<400> 93

Leu Ser Ser Asp Gly Arg Cys His Thr Phe Asp Glu Lys Ala Asn Gly
1 5 10 15

Tyr Ala Arg Gly Glu Ala Val Gly Cys Leu Ile Leu Lys Pro Leu Ala
20 25 30

ES 2 453 665 T3

Lys Ala Leu His Asp Gln Asn Lys Ile Arg Ala Val Ile Arg Gly Thr
35 40 45

Gly Ser Asn Gln Asp Gly Arg Thr Ala Gly Ile Thr Val Pro Asn Gly
50 55 60

Ala Ala Gln Glu
65

<210> 94

<211> 80

5 <212> PRT

<213> Penicillium coprobium PF1169

<400> 94

Ser Pro Leu Phe Gly Leu Ala Arg Ile Ile Ala Ser Glu His Pro Asp
1 5 10 15

Leu Gly Ser Leu Ile Asp Ile Glu Glu Pro Ile Ile Pro Leu Ser Thr
20 25 30

Met Arg Tyr Ile Gln Gly Ala Asp Ile Val Arg Ile Ser Asp Gly Ile
35 40 45

Ala Arg Thr Ser Arg Phe Arg Ser Leu Pro Arg Thr Lys Leu Arg Pro
50 55 60

Val Ser Asp Gly Pro Arg Leu Leu Pro Arg Pro Glu Gly Thr Tyr Leu
65 70 75 80

10

<210> 95

<211> 75

<212> PRT

<213> Penicillium coprobium PF1169

15

<400> 95

Asn Arg Ile Ser Tyr Tyr Phe Asp Trp Gln Gly Pro Ser Met Ala Val
1 5 10 15

Asp Thr Gly Cys Ser Ser Ser Leu Leu Ala Val His Leu Gly Val Glu
20 25 30

Ala Leu Gln Asn Asp Asp Cys Ser Met Ala Val Ala Val Gly Ser Asn
35 40 45

Leu Ile Leu Ser Pro Asn Ala Tyr Ile Ala Asp Ser Lys Thr Arg Met
50 55 60

Leu Ser Pro Thr Gly Arg Ser Arg Met Trp Asp
65 70 75

20

<210> 96

<211> 81

<212> PRT

ES 2 453 665 T3

<213> Penicillium coprobium PF1169

<400> 96

Val Asp Val Asn Pro Ala Val Leu Lys Asp Ala Pro Leu Pro Trp Asp
1 5 10 15

Pro Ser Ser Trp Ala Pro Ile Leu Asp Ala Ala Thr Ser Val Gly Ser
20 25 30

Thr Ile Phe Gln Thr Ala Ala Leu Arg Met Pro Ala Gln Ile Glu Arg
35 40 45

Val Glu Ile Phe Thr Ser Glu Asn Pro Pro Lys Thr Ser Trp Leu Tyr
50 55 60

Val Gln Glu Ala Ser Asp Ala Val Pro Thr Ser His Val Ser Val Val
65 70 75 80

Ser

5

<210> 97

<211> 37

<212> PRT

<213> Penicillium coprobium PF1169

10

<400> 97

Pro Leu Phe Gly Leu Ala Arg Ile Ile Ala Ser Glu His Pro Asp Leu
1 5 10 15

Gly Ser Leu Ile Asp Ile Glu Glu Pro Ile Ile Pro Leu Ser Thr Met
20 25 30

Arg Tyr Ile Arg Gly
35

<210> 98

<211> 84

<212> PRT

<213> Penicillium coprobium PF1169

15

<400> 98

ES 2 453 665 T3

Ala Val Ile Arg Gly Thr Gly Ser Asn Gln Asp Gly Arg Thr Ala Gly
1 5 10 15

Ile Thr Val Pro Asn Gly Ala Ala Gln Glu Ser Leu Ile Arg Ser Val
20 25 30

Tyr Ala Gln Ala Asp Leu Asp Pro Ser Glu Thr Asp Phe Val Glu Ala
35 40 45

His Gly Thr Gly Thr Leu Ala Gly Asp Pro Val Glu Thr Gly Ala Ile
50 55 60

Ala Arg Val Phe Gly Thr Asp Arg Pro Pro Gly Asp Pro Val Arg Ile
65 70 75 80

Gly Ser Ile Lys

<210> 99

<211> 69

<212> PRT

<213> Penicillium coprobium PF1169

<400> 99

Leu Glu Val Val Trp Glu Cys Leu Glu Asn Ser Gly Glu Thr Gln Trp
1 5 10 15

Arg Gly Lys Glu Ile Gly Cys Phe Val Gly Val Phe Gly Glu Asp Trp
20 25 30

Leu Glu Met Ser His Lys Asp Pro Gln His Leu Asn Gln Met Phe Pro
35 40 45

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

Asp Leu Thr Gly Pro
65

<210> 100

<211> 79

<212> PRT

<213> Penicillium coprobium PF1169

<400> 100

ES 2 453 665 T3

Gly Gly Ala Thr Asp Thr Glu Lys Phe Trp Asp Leu Leu Ala Ser Gly
1 5 10 15

Val Asp Val His Arg Lys Ile Pro Ala Asp Arg Phe Asp Val Glu Thr
20 25 30

His Tyr Asp Pro Asn Gly Lys Arg Met Asn Ala Ser His Thr Pro Tyr
35 40 45

Gly Cys Phe Ile Asp Glu Pro Gly Leu Phe Asp Ala Ala Phe Phe Asn
50 55 60

Met Ser Pro Arg Glu Ala Gln Gln Thr Asp Pro Met Gln Arg Leu
65 70 75

<210> 101

<211> 52

<212> PRT

<213> Penicillium coprobium PF1169

<400> 101

Glu Leu Arg His Gly Lys Asn Ile Asp Lys Pro Glu Tyr Ser Gln Pro
1 5 10 15

Leu Cys Thr Ala Ile Gln Ile Ala Leu Val Glu Leu Leu Glu Ser Phe
20 25 30

Gly Val Val Pro Lys Ala Val Val Gly His Ser Ser Gly Glu Ile Ala
35 40 45

Ala Ala Tyr Val
50

<210> 102

<211> 34

<212> PRT

<213> Penicillium coprobium PF1169

<400> 102

Val Gly Phe Val Phe Thr Gly Gln Gly Ala Gln Trp His Gly Met Gly
1 5 10 15

Lys Glu Leu Leu Ser Thr Tyr Pro Ile Phe Arg Gln Thr Met Gln Asp
20 25 30

Val Asp

<210> 103

<211> 63

<212> PRT

<213> Penicillium coprobium PF1169

<400> 103

ES 2 453 665 T3

Phe Asp Ala Ala Phe Phe Asn Met Ser Pro Arg Glu Ala Gln Gln Thr
1 5 10 15

Asp Pro Met Gln Arg Leu Ala Ile Val Thr Ala Tyr Glu Ala Leu Glu
20 25 30

Arg Ala Gly Tyr Val Ala Asn Arg Thr Ala Ala Thr Asn Leu His Arg
35 40 45

Ile Gly Thr Phe Tyr Gly Gln Ala Ser Asp Asp Tyr Arg Glu Val
50 55 60

<210> 104

<211> 43

<212> PRT

<213> Penicillium coprobium PF1169

<400> 104

Ala Val Val Ser Gly Val Ser Ile Leu Glu Asn Pro Val Glu Thr Ile
1 5 10 15

Gly Met Ser His His Gly Leu Leu Gly Pro Gln Gly Arg Ser Phe Ser
20 25 30

Phe Asp Ser Arg Ala Glu Gly Tyr Ala Arg Gly
35 40

<210> 105

<211> 71

<212> PRT

<213> Penicillium coprobium PF1169

<400> 105

Lys Ala Ser Leu Ser Leu Gln His Gly Met Ile Ala Pro Asn Leu Leu
1 5 10 15

Met Gln His Leu Asn Pro Lys Ile Lys Pro Phe Ala Ala Lys Leu Ser
20 25 30

Val Pro Thr Glu Cys Ile Pro Trp Pro Ala Val Pro Asp Gly Cys Pro
35 40 45

Arg Arg Ala Ser Val Asn Ser Phe Gly Phe Gly Gly Ala Asn Val His
50 55 60

Val Val Leu Glu Ser Tyr Thr
65 70

<210> 106

<211> 28

<212> PRT

<213> Penicillium coprobium PF1169

<400> 106

ES 2 453 665 T3

Pro Trp Pro Thr Thr Gly Leu Arg Arg Ala Ser Val Asn Ser Phe Gly
1 5 10 15

Tyr Gly Gly Thr Asn Ala His Cys Val Leu Asp Asp
20 25

<210> 107

<211> 71

5 <212> PRT

<213> Penicillium coprobium PF1169

<400> 107

Lys Ala Ser Leu Ser Leu Gln His Gly Met Ile Ala Pro Asn Leu Leu
1 5 10 15

Met Gln His Leu Asn Pro Lys Ile Lys Pro Phe Ala Ala Lys Leu Ser
20 25 30

Val Pro Thr Glu Cys Ile Pro Trp Pro Ala Val Pro Asp Gly Cys Pro
35 40 45

Arg Arg Ala Ser Val Asn Ser Phe Gly Phe Gly Gly Ala Asn Val His
50 55 60

Val Val Leu Glu Ser Tyr Thr
65 70

10

<210> 108

<211> 50

<212> PRT

<213> Penicillium coprobium PF1169

15

<400> 108

Asp Arg Leu Phe Leu Gln Met Ser His Glu Glu Trp Glu Ala Ala Leu
1 5 10 15

Ala Pro Lys Val Thr Gly Thr Trp Asn Leu His His Ala Thr Ala Gln
20 25 30

His Ser Leu Asp Phe Phe Val Val Phe Gly Ser Ile Ala Gly Val Cys
35 40 45

Gly Asn
50

20

<210> 109

<211> 82

<212> PRT

<213> Penicillium coprobium PF1169

25

<400> 109

ES 2 453 665 T3

Thr Phe Leu Lys Gly Thr Gly Gly Gln Met Leu Gln Asn Val Val Leu
1 5 10 15

Arg Val Pro Val Ala Ile Asn Ala Pro Arg Ser Val Gln Val Val Val
20 25 30

Gln Gln Asp Gln Val Lys Val Val Ser Arg Leu Ile Pro Ser Glu Ala
35 40 45

Ser Val Leu Asp Asp Asp Ala Ser Trp Val Thr His Thr Thr Ala Tyr
50 55 60

Trp Asp Arg Arg Val Leu Gly Ser Glu Asp Arg Ile Asp Leu Ala Ala
65 70 75 80

Val Lys

<210> 110

<211> 30

<212> PRT

<213> Penicillium coprobium PF1169

<400> 110

Asp Thr Ala Cys Ser Ser Ser Leu Val Ala Leu His Tyr Ala Val Gln
1 5 10 15

Ser Leu Arg Asn Gly Glu Ser Thr Glu Ala Leu Ile Ala Gly
20 25 30

<210> 111

<211> 38

<212> PRT

<213> Penicillium coprobium PF1169

<400> 111

Gly Thr Gly Asn Gly Ser Ala Met Ile Ser Asn Arg Ile Ser Trp Phe
1 5 10 15

Phe Asp Leu Lys Gly Pro Ser Leu Ser Leu Asp Thr Ala Cys Ser Ser
20 25 30

Ser Leu Val Ala Leu His
35

<210> 112

<211> 72

<212> PRT

<213> Penicillium coprobium PF1169

<400> 112

ES 2 453 665 T3

Thr Ser Thr Gln Leu Asn Asp Leu Asn Glu Thr Asn Ala Ile Lys Lys
1 5 10 15

Val Phe Gly Lys Gln Ala Tyr Asn Ile Pro Ile Ser Ser Thr Lys Ser
20 25 30

Tyr Thr Gly His Leu Ile Gly Ala Ala Gly Thr Met Glu Thr Ile Phe
35 40 45

Cys Ile Lys Thr Met Gln Glu Lys Ile Ala Pro Ala Thr Thr Asn Leu
50 55 60

Lys Glu Arg Asp Ser Asn Cys Asp
65 70

<210> 113

<211> 50

5 <212> PRT

<213> Penicillium coprobium PF1169

<400> 113

Val Ile Val Gly Ser Ala Ala Asn Gln Asn Leu Asn Leu Ser His Ile
1 5 10 15

Thr Val Pro His Ser Gly Ser Gln Val Lys Leu Tyr Gln Asn Val Met
20 25 30

Ser Gln Ala Gly Val His Pro His Ser Val Thr Tyr Val Glu Ala His
35 40 45

Gly Thr
50

10

<210> 114

<211> 48

<212> PRT

15 <213> Penicillium coprobium PF1169

<400> 114

Leu Pro Thr Ala Ile Gln Pro Leu Phe Arg Ala Asn Val Ser Tyr Leu
1 5 10 15

Leu Val Gly Gly Leu Gly Gly Ile Gly Lys Glu Val Ala Leu Trp Met
20 25 30

Val Gln Asn Gly Ala Lys Ser Leu Ile Phe Val Asn Arg Ser Gly Leu
35 40 45

20 <210> 115

<211> 53

<212> PRT

<213> Penicillium coprobium PF1169

25 <400> 115

ES 2 453 665 T3

Val Ala Ile Val Gly Gly Val Asn Ala Leu Cys Gly Pro Gly Leu Thr
1 5 10 15

Arg Val Leu Asp Lys Ala Gly Ala Ile Ser Ser Asp Gly Ser Cys Lys
20 25 30

Ser Phe Asp Asp Asp Ala His Gly Tyr Ala Arg Gly Glu Gly Ala Gly
35 40 45

Ala Leu Val Leu Lys
50

<210> 116

<211> 28

5 <212> PRT

<213> Penicillium coprobium PF1169

<400> 116

Pro Trp Glu Ser Pro Gly Ala Arg Arg Val Ser Val Asn Ser Phe Gly
1 5 10 15

Tyr Gly Gly Ser Asn Ala His Val Ile Ile Glu Asp
20 25

10

<210> 117

<211> 72

<212> PRT

<213> Penicillium coprobium PF1169

15

<400> 117

Lys Thr Leu Arg Glu Trp Met Thr Ala Glu Gly Lys Asp His Asn Leu
1 5 10 15

Ser Asp Ile Leu Thr Thr Leu Ala Thr Arg Arg Asp His His Asp Tyr
20 25 30

Arg Ala Ala Leu Val Val Asp Asp Asn Arg Asp Ala Glu Leu Ala Leu
35 40 45

Gln Ala Leu Glu His Gly Val Asp Gln Thr Phe Thr Thr Gln Ser Arg
50 55 60

Val Phe Gly Ala Asp Ile Ser Lys
65 70

<210> 118

20 <211> 80

<212> PRT

<213> Penicillium coprobium PF1169

<400> 118

ES 2 453 665 T3

Ser Asp Asp Tyr Arg Glu Val Asn Ser Gly Gln Asp Ile Asp Thr Tyr
1 5 10 15

Phe Ile Pro Gly Gly Asn Arg Ala Phe Thr Pro Gly Arg Ile Asn Tyr
20 25 30

Tyr Phe Lys Phe Ser Gly Pro Ser Val Ser Val Asp Thr Ala Cys Ser
35 40 45

Ser Ser Leu Ala Ala Ile His Val Ala Cys Asn Ser Leu Trp Arg Asn
50 55 60

Glu Ser Asp Ser Ala Val Ala Gly Gly Val Asn Ile Leu Thr Asn Pro
65 70 75 80

<210> 119

<211> 56

<212> PRT

<213> Penicillium coprobium PF1169

<400> 119

Leu Ser Ser Asp Gly Arg Cys His Thr Phe Asp Glu Lys Ala Asn Gly
1 5 10 15

Tyr Ala Arg Gly Glu Ala Val Gly Cys Leu Ile Leu Lys Pro Leu Ala
20 25 30

Lys Ala Leu His Asp Gln Asn Lys Ile Arg Ala Val Ile Arg Gly Thr
35 40 45

Gly Ser Asn Gln Gly Arg Ala Asn
50 55

<210> 120

<211> 63

<212> PRT

<213> Penicillium coprobium PF1169

<400> 120

Asp Thr Ala Cys Ser Ser Ser Leu Tyr Ala Leu His Ser Ala Cys Leu
1 5 10 15

Ala Leu Asp Ser Arg Asp Cys Asp Gly Ala Val Val Ala Ala Ala Asn
20 25 30

Leu Ile Gln Ser Pro Glu Gln Gln Met Ile Ala Val Lys Ala Gly Ile
35 40 45

Leu Ser Pro Asp Ser Met Cys His Thr Phe Asp Glu Ser Ala Asn
50 55 60

<210> 121

<211> 28

<212> PRT

<213> Penicillium coprobium PF1169

ES 2 453 665 T3

<400> 121

Pro Trp Pro Thr Thr Gly Leu Arg Arg Ala Ser Val Asn Ser Phe Gly
1 5 10 15

Tyr Gly Gly Thr Asn Ala His Cys Val Leu Asp Asp
20 25

5 <210> 122

<211> 62

<212> PRT

<213> Penicillium coprobium PF1169

10 <400> 122

Ala Gly Ile Pro Leu Ala Asn Ile Met Gly Thr Lys Thr Ser Cys Phe
1 5 10 15

Val Gly Ser Phe Ser Ala Asp Tyr Thr Asp Leu Leu Leu Arg Asp Pro
20 25 30

Glu Cys Val Pro Met Tyr Gln Cys Thr Asn Ala Gly Gln Ser Arg Ala
35 40 45

Met Thr Ala Asn Arg Leu Ser Tyr Phe Leu Ile Lys Gly Pro
50 55 60

<210> 123

<211> 80

15 <212> PRT

<213> Penicillium coprobium PF1169

<400> 123

Arg Trp Glu Pro Tyr Tyr Arg Arg Asp Pro Arg Asn Glu Lys Phe Leu
1 5 10 15

Lys Gln Thr Thr Ser Arg Gly Tyr Phe Leu Asp His Leu Glu Asp Phe
20 25 30

Asp Cys Gln Phe Phe Gly Ile Ser Pro Lys Glu Ala Glu Gln Met Asp
35 40 45

Pro Gln Gln Arg Val Ser Leu Glu Val Ala Ser Glu Ala Leu Glu Asp
50 55 60

Ala Gly Ile Pro Ala Lys Ser Leu Ser Gly Ser Asp Thr Ala Val Phe
65 70 75 80

20

<210> 124

<211> 28

<212> PRT

<213> Penicillium coprobium PF1169

25

<400> 124

ES 2 453 665 T3

Pro Gly Arg Ile Asn Tyr Phe Phe Lys Phe Ser Gly Pro Ser Phe Ser
1 5 10 15

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

<210> 125

<211> 64

5 <212> PRT

<213> Penicillium coprobium PF1169

<400> 125

Ala Gly Ile Pro Leu Ala Asn Ile Met Gly Thr Lys Thr Ser Cys Phe
1 5 10 15

Val Gly Ser Phe Ser Ala Asp Tyr Thr Asp Leu Leu Leu Arg Asp Pro
20 25 30

Glu Cys Val Pro Met Tyr Gln Cys Thr Asn Ala Gly Gln Ser Arg Ala
35 40 45

Met Thr Ala Asn Arg Leu Ser Tyr Phe Phe Asp Leu Lys Gly Pro Ser
50 55 60

10

<210> 126

<211> 52

<212> PRT

<213> Penicillium coprobium PF1169

15

<400> 126

Glu Leu Arg His Gly Lys Asn Ile Asp Lys Pro Glu Tyr Ser Gln Pro
1 5 10 15

Leu Cys Thr Ala Ile Gln Ile Ala Leu Val Glu Leu Leu Glu Ser Phe
20 25 30

Gly Val Val Pro Lys Ala Val Val Gly His Ser Ser Gly Glu Ile Ala
35 40 45

Ala Ala Tyr Val
50

20

<210> 127

<211> 38

<212> PRT

<213> Penicillium coprobium PF1169

<400> 127

Gln Pro Leu Cys Thr Ala Ile Gln Ile Ala Leu Val Glu Leu Leu Glu
1 5 10 15

Ser Phe Gly Val Val Pro Lys Ala Val Val Gly His Ser Ser Gly Glu
20 25 30

25

Ile Ala Ala Ala Tyr Val
35

ES 2 453 665 T3

<210> 128

<211> 86

<212> PRT

5 <213> Penicillium coprobium PF1169

<400> 128

Arg Leu Pro Gly Asp Val Ser Thr Pro Glu Glu Phe Trp Asp Leu Cys
1 5 10 15

Ser Arg Gly Arg Gly Ala Trp Ser Pro Val Pro Lys Asp Arg Phe Asn
20 25 30

Ala Gly Ser Phe Tyr His Pro Asn Ala Asp Arg Pro Gly Ser Phe Asn
35 40 45

Ala Ala Gly Ala His Phe Leu Thr Glu Asp Ile Gly Leu Phe Asp Ala
50 55 60

Pro Phe Phe Asn Ile Thr Leu Gln Glu Ala Gln Thr Met Asp Pro Gln
65 70 75 80

Gln Arg Ile Phe Leu Glu
85

10 <210> 129

<211> 69

<212> PRT

<213> Penicillium coprobium PF1169

15 <400> 129

Gln Phe Phe His Ala His Gly Thr Gly Thr Gln Ala Gly Asp Pro Gln
1 5 10 15

Glu Ala Glu Ala Val Ser Thr Ala Leu Phe Pro Asp Gly Ser Asn Ile
20 25 30

Glu Thr Lys Leu Phe Val Gly Ser Ile Lys Thr Val Ile Gly His Thr
35 40 45

Glu Gly Ser Ala Gly Leu Ala Ser Leu Ile Gly Ser Ser Leu Ala Met
50 55 60

Lys His Gly Val Ile
65

<210> 130

<211> 64

20 <212> PRT

<213> Penicillium coprobium PF1169

<400> 130

ES 2 453 665 T3

Ala Gly Ile Pro Leu Ala Asn Ile Met Gly Thr Lys Thr Ser Cys Phe
1 5 10 15

Val Gly Ser Phe Ser Ala Asp Tyr Thr Asp Leu Leu Leu Arg Asp Pro
20 25 30

Glu Cys Val Pro Met Tyr Gln Cys Thr Asn Ala Gly Gln Ser Arg Ala
35 40 45

Met Thr Ala Asn Arg Leu Ser Tyr Phe Phe Asp Leu Lys Gly Pro Ser
50 55 60

<210> 131

<211> 67

5 <212> PRT

<213> Penicillium coprobium PF1169

<400> 131

Leu Asp Asp Leu Ala Phe Thr Val Asn Glu Arg Arg Ser Ile Phe Pro
1 5 10 15

Trp Lys Ala Ala Val Val Gly Asp Thr Met Glu Gly Leu Ala Ala Ser
20 25 30

Leu Ala Gln Asn Ile Lys Pro Arg Ser Val Leu Arg Met Pro Thr Leu
35 40 45

Gly Phe Val Phe Thr Gly Gln Gly Ala Gln Trp Pro Gly Met Gly Lys
50 55 60

Glu Leu Leu
65

10

<210> 132

<211> 21

<212> PRT

<213> Penicillium coprobium PF1169

15

<400> 132

Ala His Gly Thr Gly Thr Lys Val Gly Asp Pro Met Glu Val Glu Ala
1 5 10 15

Ile Ala Asp Val Phe
20

20

<210> 133

<211> 71

<212> PRT

<213> Penicillium coprobium PF1169

25

<400> 133

ES 2 453 665 T3

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

Ile Leu Asp Ala Met Arg Gly Asn Lys Ala Val Ile Ala Cys Val Asn
20 25 30

Ser Glu Ser Ser Val Thr Leu Ser Gly Asp Leu Asp Val Ile Ala Asn
35 40 45

Leu Gln Thr Ala Leu Asp Lys Glu Gly Ile Phe Thr Arg Lys Leu Lys
50 55 60

Val Asp Val Ala Tyr His Ser
65 70

<210> 134

<211> 75

5 <212> PRT

<213> Penicillium coprobium PF1169

<400> 134

Leu Glu Asn Leu Glu Thr Ala Leu Ala Arg Asn Ala Pro Ile Tyr Ala
1 5 10 15

Glu Val Thr Gly Tyr Ala Asn Tyr Ser Asp Ala Tyr Asp Ile Thr Ala
20 25 30

Pro Ala Asp Asp Leu Met Gly Arg Tyr Met Ser Ile Thr Lys Ala Ile
35 40 45

Glu Gln Ala Gln Leu Asn Ile Asn Glu Ile Asp Tyr Ile Asn Ala His
50 55 60

Gly Thr Ser Thr Gln Leu Asn Asp Leu Asn Glu
65 70 75

10

<210> 135

<211> 53

<212> PRT

<213> Penicillium coprobium PF1169

15

<400> 135

Met Ala Met Lys Lys Ala Leu Lys Gln Ala Gln Leu Arg Pro Ser Ala
1 5 10 15

Val Asp Tyr Val Asn Ala His Ala Thr Ser Thr Ile Val Gly Asp Ala
20 25 30

Ala Glu Asn Ala Ala Ile Lys Ala Leu Leu Leu Gly Ala Asp Gly Lys
35 40 45

Asp Lys Ala Ala Asp
50

ES 2 453 665 T3

<210> 136
 <211> 38
 <212> PRT
 <213> Penicillium coprobium PF1169

5

<400> 136
 Gly Thr Gly Asn Gly Ser Ala Met Ile Ser Asn Arg Ile Ser Trp Phe
 1 5 10 15
 Phe Asp Leu Lys Gly Pro Ser Leu Ser Leu Asp Thr Ala Cys Ser Ser
 20 25 30
 Ser Leu Val Ala Leu His
 35

10

<210> 137
 <211> 76
 <212> PRT
 <213> Penicillium coprobium PF1169

<400> 137
 Gly Pro Ser Met Thr Ile Asp Thr Ala Cys Ser Ser Ser Leu Ile Ala
 1 5 10 15
 Leu His Gln Ala Val Gln Ser Leu Arg Ser Gly Glu Thr Asp Val Ala
 20 25 30
 Val Ala Ala Gly Thr Asn Leu Leu Leu Gly Pro Glu Gln Tyr Ile Ala
 35 40 45
 Glu Ser Lys Leu Lys Met Leu Ser Pro Asn Gly Arg Ser Arg Met Trp
 50 55 60
 Asp Lys Asp Ala Asp Gly Tyr Ala Arg Gly Asp Gly
 65 70 75

15

20

<210> 138
 <211> 85
 <212> PRT
 <213> Penicillium coprobium PF1169

<400> 138

ES 2 453 665 T3

Ile Gly Ser Ile Lys Pro Asn Ile Gly His Leu Glu Ala Gly Ala Gly
1 5 10 15

Val Met Gly Phe Ile Lys Ala Ile Leu Ser Ile Gln Lys Gly Val Leu
20 25 30

Ala Pro Gln Ala Asn Leu Thr Lys Leu Asn Ser Arg Ile Asp Trp Lys
35 40 45

Thr Ala Gly Val Lys Val Val Gln Glu Ala Thr Pro Trp Pro Ser Ser
50 55 60

Asp Ser Ile Arg Arg Ala Gly Val Cys Ser Tyr Gly Tyr Gly Gly Thr
65 70 75 80

Val Ser His Ala Val
85

<210> 139

<211> 57

5 <212> PRT

<213> Penicillium coprobium PF1169

<400> 139

Asn Ala Ala Gly Ala His Phe Leu Thr Glu Asp Ile Gly Leu Phe Asp
1 5 10 15

Ala Pro Phe Phe Asn Ile Thr Leu Gln Glu Ala Gln Thr Met Asp Pro
20 25 30

Gln Gln Arg Ile Phe Leu Glu Cys Val Tyr Glu Ala Leu Glu Asn Gly
35 40 45

Gly Ile Pro Thr His Glu Ile Thr Gly
50 55

10

<210> 140

<211> 68

<212> PRT

<213> Penicillium coprobium PF1169

15

<400> 140

ES 2 453 665 T3

Leu Ser Ser Asp Gly Arg Cys His Thr Phe Asp Glu Lys Ala Asn Gly
1 5 10 15

Tyr Ala Arg Gly Glu Ala Val Gly Cys Leu Ile Leu Lys Pro Leu Ala
20 25 30

Lys Ala Leu His Asp Gln Asn Lys Ile Arg Ala Val Ile Arg Gly Thr
35 40 45

Gly Ser Asn Gln Asp Gly Arg Thr Ala Gly Ile Thr Val Pro Asn Gly
50 55 60

Ala Ala Gln Glu
65

<210> 141

<211> 37

<212> PRT

<213> Penicillium coprobium PF1169

<400> 141

Ser Phe Asp Ser Arg Ala Glu Gly Tyr Ala Arg Gly Glu Gly Val Gly
1 5 10 15

Thr Val Val Val Lys Pro Leu Ser Thr Ala Ile Arg Asp Gly Asp Thr
20 25 30

Ile Arg Ala Val Ile
35

<210> 142

<211> 72

<212> PRT

<213> Penicillium coprobium PF1169

<400> 142

Gly Ile Pro Ile Asp Thr Leu Pro Gly Ser Asn Thr Ala Val Tyr Ser
1 5 10 15

Gly Ser Met Thr Asn Asp Tyr Glu Leu Leu Ser Thr Arg Asp Ile Tyr
20 25 30

Asp Met Pro His Asn Ser Ala Thr Gly Asn Gly Arg Thr Met Leu Ala
35 40 45

Asn Arg Leu Ser Trp Phe Phe Asp Leu Gln Gly Pro Ser Ile Met Met
50 55 60

Asp Thr Ala Cys Ser Ser Ser Leu
65 70

<210> 143

<211> 83

<212> PRT

<213> Penicillium coprobium PF1169

ES 2 453 665 T3

<400> 143

Ala Gln Gln Ser Leu Ile Leu Ala Thr Tyr Ala Arg Ala Gly Leu Ser
1 5 10 15

Pro Gln Asn Asn Pro Glu Asp Arg Cys Gln Tyr Phe Glu Ala His Gly
20 25 30

Thr Gly Thr Gln Ala Gly Asp Pro Gln Glu Ala Ala Ala Ile Asn Ser
35 40 45

Ser Phe Phe Gly Pro Glu Ser Val Pro Asp Ser Thr Asp Arg Leu Tyr
50 55 60

Val Gly Ser Ile Lys Thr Ile Ile Gly His Thr Glu Ala Thr Ala Gly
65 70 75 80

Leu Ala Gly

5 <210> 144

<211> 69

<212> PRT

<213> Penicillium coprobium PF1169

10 <400> 144

Pro Leu Trp Arg Lys Ile Glu Thr Ala Pro Leu Asn Thr Gly Leu Thr
1 5 10 15

His Asp Val Glu Lys His Thr Leu Leu Gly Gln Arg Ile Pro Val Ala
20 25 30

Gly Thr Asp Thr Phe Val Tyr Thr Thr Arg Leu Asp Asn Glu Thr Lys
35 40 45

Pro Phe Pro Gly Ser His Pro Leu His Gly Thr Glu Ile Val Pro Ala
50 55 60

Ala Gly Leu Ile Asn
65

15 <210> 145

<211> 64

<212> PRT

<213> Penicillium coprobium PF1169

<400> 145

ES 2 453 665 T3

Ala Gly Ile Pro Leu Ala Asn Ile Met Gly Thr Lys Thr Ser Cys Phe
1 5 10 15

Val Gly Ser Phe Ser Ala Asp Tyr Thr Asp Leu Leu Leu Arg Asp Pro
20 25 30

Glu Cys Val Pro Met Tyr Gln Cys Thr Asn Ala Gly Gln Ser Arg Ala
35 40 45

Met Thr Ala Asn Arg Leu Ser Tyr Phe Phe Asp Leu Lys Gly Pro Ser
50 55 60

<210> 146

<211> 81

<212> PRT

<213> Penicillium coprobium PF1169

<400> 146

Gly Tyr Gly Arg Gly Glu Gly Val Ala Ser Val Val Leu Lys Arg Leu
1 5 10 15

Gln Asp Ala Ile Asn Asp Gly Asp Pro Ile Glu Cys Val Ile Arg Ala
20 25 30

Ser Gly Ala Asn Ser Asp Gly Arg Thr Met Gly Ile Thr Met Pro Asn
35 40 45

Pro Lys Ala Gln Gln Ser Leu Ile Leu Ala Thr Tyr Ala Arg Ala Gly
50 55 60

Leu Ser Pro Gln Asn Asn Pro Glu Asp Arg Cys Gln Tyr Phe Glu Ala
65 70 75 80

His

<210> 147

<211> 38

<212> PRT

<213> Penicillium coprobium PF1169

<400> 147

Gly Thr Gly Asn Gly Ser Ala Met Ile Ser Asn Arg Ile Ser Trp Phe
1 5 10 15

Phe Asp Leu Lys Gly Pro Ser Leu Ser Leu Asp Thr Ala Cys Ser Ser
20 25 30

Ser Leu Val Ala Leu His
35

<210> 148

<211> 53

<212> PRT

<213> Penicillium coprobium PF1169

ES 2 453 665 T3

<400> 148

Glu Ala Thr Ser Met Asp Ala Gln Gln Arg Lys Leu Leu Glu Val Thr
1 5 10 15

Tyr Glu Ala Leu Glu Asn Ala Gly Val Pro Leu Glu Thr Ile Gln Gly
20 25 30

Ser Asn Thr Gly Val Tyr Val Gly Asn Phe Thr Asn Asp Phe Leu Asn
35 40 45

Met Gln Tyr Lys Asp
50

<210> 149

<211> 82

<212> PRT

<213> Penicillium coprobium PF1169

<400> 149

Gly Ser Leu Ile Asp Ile Glu Glu Pro Ile Ile Pro Leu Ser Thr Met
1 5 10 15

Arg Tyr Ile Gln Gly Ala Asp Ile Val Arg Ile Ser Asp Gly Ile Ala
20 25 30

Arg Thr Ser Arg Phe Arg Ser Leu Pro Arg Thr Lys Leu Arg Pro Val
35 40 45

Ser Asp Gly Pro Arg Leu Leu Pro Arg Pro Glu Gly Thr Tyr Leu Ile
50 55 60

Thr Gly Gly Leu Gly Ile Leu Gly Leu Glu Val Ala Asp Phe Leu Val
65 70 75 80

Glu Lys

<210> 150

<211> 65

<212> PRT

<213> Penicillium coprobium PF1169

<400> 150

ES 2 453 665 T3

Gln Leu Gly Thr Thr Cys Val Gln Met Ala Leu Thr Lys Tyr Trp Thr
1 5 10 15

Ser Leu Gly Val Thr Pro Ser Phe Val Met Gly His Ser Leu Gly Glu
20 25 30

Phe Ala Ala Leu Asn Ala Ala Gly Val Leu Thr Ile Ser Asp Thr Ile
35 40 45

Tyr Leu Ala Gly Arg Arg Ala Gln Leu Leu Thr Glu Gln Ile Lys Val
50 55 60

Gly
65

<210> 151

<211> 78

5 <212> PRT

<213> Penicillium coprobium PF1169

<220>

<221> característica mezcla

10 <222> (45)..(45)

<223> Xaa puede ser cualquier aminoácido natural

<400> 151

Gly Pro Arg Leu Leu Pro Arg Pro Glu Gly Thr Tyr Leu Ile Thr Gly
1 5 10 15

Gly Leu Gly Ile Leu Gly Leu Glu Val Ala Asp Phe Leu Val Glu Lys
20 25 30

Gly Ala Arg Arg Val Leu Leu Ile Ser Arg Arg Ala Xaa Pro Pro Arg
35 40 45

Arg Thr Trp Asp Gln Val Ala Thr Glu Phe Gln Pro Ala Ile Thr Lys
50 55 60

Ile Arg Leu Leu Glu Ser Arg Gly Ala Ser Val Tyr Val Leu
65 70 75

15

<210> 152

<211> 76

<212> PRT

20 <213> Penicillium coprobium PF1169

<400> 152

ES 2 453 665 T3

Gly Pro Ser Met Thr Ile Asp Thr Ala Cys Ser Ser Ser Leu Ile Ala
1 5 10 15

Leu His Gln Ala Val Gln Ser Leu Arg Ser Gly Glu Thr Asp Val Ala
20 25 30

Val Ala Ala Gly Thr Asn Leu Leu Leu Gly Pro Glu Gln Tyr Ile Ala
35 40 45

Glu Ser Lys Leu Lys Met Leu Ser Pro Asn Gly Arg Ser Arg Met Trp
50 55 60

Asp Lys Asp Ala Asp Gly Tyr Ala Arg Gly Asp Gly
65 70 75

<210> 153

<211> 38

5 <212> PRT

<213> Penicillium coprobium PF1169

<400> 153

Asn Arg Ile Ser Tyr Phe Phe Asp Leu Arg Gly Pro Ser Ile Thr Ile
1 5 10 15

Asp Thr Ala Cys Ser Ser Ser Leu Val Ala Leu His Tyr Ala Val Gln
20 25 30

Ser Leu Arg Asn Gly Glu
35

10

<210> 154

<211> 74

<212> PRT

<213> Penicillium coprobium PF1169

15

<400> 154

Gly Ser Gly Leu Thr Val Leu Ala Asn Arg Ile Thr His Cys Phe Asp
1 5 10 15

Leu Arg Gly Pro Ser His Val Val Asp Thr Ala Cys Ser Ser Ser Leu
20 25 30

Tyr Ala Leu His Ser Ala Cys Leu Ala Leu Asp Ser Arg Asp Cys Asp
35 40 45

Gly Ala Val Val Ala Ala Ala Asn Leu Ile Gln Ser Pro Glu Gln Gln
50 55 60

Met Ile Ala Val Lys Ala Gly Ile Leu Ser
65 70

20

<210> 155

<211> 57

<212> PRT

<213> Penicillium coprobium PF1169

ES 2 453 665 T3

<400> 155

Gln Leu Gly Thr Thr Cys Val Gln Met Ala Leu Thr Lys Tyr Trp Thr
1 5 10 15

Ser Leu Gly Val Thr Pro Ser Phe Val Met Gly His Ser Leu Gly Glu
20 25 30

Phe Ala Ala Leu Asn Ala Ala Gly Val Leu Thr Ile Ser Asp Thr Ile
35 40 45

Tyr Leu Ala Gly Arg Arg Ala Gln Leu
50 55

5 <210> 156

<211> 72

<212> PRT

<213> Penicillium coprobium PF1169

10 <400> 156

His Leu Asn Leu Met Gly Pro Ser Thr Ala Val Asp Ala Ala Cys Ala
1 5 10 15

Ser Ser Leu Val Ala Ile His His Gly Val Gln Ala Ile Lys Leu Gly
20 25 30

Glu Ser Arg Val Ala Ile Val Gly Gly Val Asn Ala Leu Cys Gly Pro
35 40 45

Gly Leu Thr Arg Val Leu Asp Lys Ala Gly Ser Ile Ser Ser Asp Gly
50 55 60

Ser Cys Lys Ser Phe Asp Asp Asp
65 70

15 <210> 157

<211> 81

<212> PRT

<213> Penicillium coprobium PF1169

<400> 157

ES 2 453 665 T3

Leu Lys Gly Thr Gly Gly Gln Met Leu Gln Asn Val Val Leu Arg Val
1 5 10 15

Pro Val Ala Ile Asn Ala Pro Arg Ser Val Gln Val Val Val Gln Gln
20 25 30

Asp Gln Val Lys Val Val Ser Arg Leu Ile Pro Ser Glu Ala Ser Val
35 40 45

Leu Asp Asp Asp Ala Ser Trp Val Thr His Thr Thr Ala Tyr Trp Asp
50 55 60

Arg Arg Val Leu Gly Ser Glu Asp Arg Ile Asp Leu Ala Ala Val Lys
65 70 75 80

Ser

<210> 158

<211> 82

5 <212> PRT

<213> Penicillium coprobium PF1169

<400> 158

Ile Met Gly Thr Lys Thr Ser Cys Phe Val Gly Ser Phe Ser Ala Asp
1 5 10 15

Tyr Thr Asp Leu Leu Leu Arg Asp Pro Glu Cys Val Pro Met Tyr Gln
20 25 30

Cys Thr Asn Ala Gly Gln Ser Arg Ala Met Thr Ala Asn Arg Leu Ser
35 40 45

Tyr Phe Phe Asp Leu Lys Gly Pro Ser Val Thr Val Asp Thr Ala Cys
50 55 60

Ser Gly Ser Leu Val Ala Leu His Leu Ala Cys Gln Ser Leu Arg Thr
65 70 75 80

10 Gly Asp

<210> 159

<211> 75

<212> PRT

15 <213> Penicillium coprobium PF1169

<400> 159

ES 2 453 665 T3

Gly Ser Gly Leu Thr Val Leu Ala Asn Arg Ile Thr His Cys Phe Asp
1 5 10 15

Leu Arg Gly Pro Ser His Val Val Asp Thr Ala Cys Ser Ser Ser Leu
20 25 30

Tyr Ala Leu His Ser Ala Cys Phe Gly Pro Leu Asn Ser Arg Asp Cys
35 40 45

Asp Gly Ala Val Val Ala Ala Ala Asn Leu Ile Gln Ser Pro Glu Gln
50 55 60

Gln Met Ile Ala Val Lys Arg Asp Ser Ile Ala
65 70 75

<210> 160

<211> 28

<212> PRT

<213> Penicillium coprobium PF1169

<400> 160

Pro Trp Pro Thr Thr Gly Leu Arg Arg Ala Ser Val Asn Ser Phe Gly
1 5 10 15

Tyr Gly Gly Thr Asn Ala His Cys Val Leu Asp Asp
20 25

<210> 161

<211> 64

<212> PRT

<213> Penicillium coprobium PF1169

<400> 161

Gln Leu Gly Thr Thr Cys Val Gln Met Ala Leu Thr Lys Tyr Trp Thr
1 5 10 15

Ser Leu Gly Val Thr Pro Ser Phe Val Met Gly His Ser Leu Gly Glu
20 25 30

Phe Ala Ala Leu Asn Ala Ala Gly Val Leu Thr Ile Ser Asp Thr Ile
35 40 45

Tyr Leu Ala Gly Arg Arg Ala Gln Leu Leu Thr Glu Gln Ile Glu Gly
50 55 60

<210> 162

<211> 60

<212> PRT

<213> Penicillium coprobium PF1169

<400> 162

ES 2 453 665 T3

Ile Ala Pro Asn Ile His Phe Lys Met Pro Asn Pro Gln Ile Pro Phe
1 5 10 15

Asn Glu Ala Asn Leu His Val Pro Leu Glu Pro Thr Pro Trp Pro Ala
20 25 30

Gly Arg Pro Glu Arg Ile Ser Val Asn Ser Phe Gly Ile Gly Gly Ser
35 40 45

Asn Ala His Ala Ile Leu Glu Ser Ala Ser Thr Val
50 55 60

<210> 163

<211> 34

<212> PRT

<213> Penicillium coprobium PF1169

<400> 163

Gly Leu Val Asn Ile Leu Arg Ser Trp Gly Ile Glu Pro Ser Thr Val
1 5 10 15

Val Gly His Ser Ser Gly Glu Ile Val Ala Ala Tyr Thr Ala Arg Ala
20 25 30

Ile Ser

<210> 164

<211> 51

<212> PRT

<213> Penicillium coprobium PF1169

<400> 164

Pro Trp Pro Ser Glu Gly Leu Arg Arg Ile Ser Val Asn Ser Phe Gly
1 5 10 15

Phe Gly Gly Ser Asn Thr His Val Ile Leu Asp Asp Ala Leu His Tyr
20 25 30

Met Gln Gln Arg Gly Leu Thr Gly Asn His Cys Thr Ala Arg Leu Pro
35 40 45

Gly Ile Leu
50

<210> 165

<211> 71

<212> PRT

<213> Penicillium coprobium PF1169

<220>

<221> característica mezcla

<222> (5)..(5)

<223> Xaa puede ser cualquier aminoácido

<400> 165

ES 2 453 665 T3

Ile Gly His Thr Xaa Gly Ser Ala Gly Leu Ala Ser Leu Ile Gly Ser
1 5 10 15

Ser Leu Ala Met Lys His Gly Val Ile Pro Pro Asn Leu His Phe Gly
20 25 30

Gln Leu Ser Glu Lys Val Ala Pro Phe Tyr Thr His Leu Asn Ile Pro
35 40 45

Thr Glu Pro Val Pro Trp Pro Asn Ser Thr Ser Ser Gln Val Lys Arg
50 55 60

Ala Ser Ile Asn Ser Phe Gly
65 70

<210> 166

<211> 74

<212> PRT

<213> Penicillium coprobium PF1169

<400> 166

Gly Ser Asn Thr Ala Val Tyr Ser Gly Ser Met Thr Asn Asp Tyr Glu
1 5 10 15

Leu Leu Ser Thr Arg Asp Ile Tyr Asp Met Pro His Asn Ser Ala Thr
20 25 30

Gly Asn Gly Arg Thr Met Leu Ala Asn Arg Leu Ser Trp Phe Phe Asp
35 40 45

Leu Gln Gly Pro Ser Ile Met Met Asp Thr Ala Cys Ser Ser Ser Leu
50 55 60

Thr Ala Val His Leu Ala Ala Gln Ser Leu
65 70

<210> 167

<211> 85

<212> PRT

<213> Penicillium coprobium PF1169

<400> 167

ES 2 453 665 T3

Asp Ala Gln Phe Phe Gly Thr Lys Pro Val Glu Ala Asn Ser Ile Asp
1 5 10 15

Pro Gln Gln Arg Leu Leu Leu Glu Thr Val Tyr Glu Gly Leu Glu Thr
20 25 30

Ser Gly Ile Pro Met Glu Arg Leu Gln Gly Ser Asn Thr Ala Val Tyr
35 40 45

Val Gly Leu Met Thr Asn Asp Tyr Ala Asp Met Leu Gly Arg Asp Met
50 55 60

Gln Asn Phe Pro Thr Tyr Phe Ala Ser Gly Thr Ala Arg Ser Ile Leu
65 70 75 80

Ser Asn Arg Val Ser
85

<210> 168

<211> 60

5 <212> PRT

<213> Penicillium coprobium PF1169

<400> 168

Val Val Ala Cys Val Asn Ser Pro Ala Ser Thr Thr Leu Ser Gly Asp
1 5 10 15

Val Asp Tyr Ile Asn Gln Leu Glu Ala Arg Leu Gln Gln Asp Gly His
20 25 30

Phe Ala Arg Lys Leu Arg Ile Asp Thr Ala Tyr His Ser Pro His Met
35 40 45

Glu Glu Leu Val Gly Val Val Gly Asp Ala Ile Ser
50 55 60

10

<210> 169

<211> 56

<212> PRT

15 <213> Penicillium coprobium PF1169

<400> 169

Phe Tyr Gly Met Thr Ser Asp Asp Tyr Arg Glu Val Asn Ser Gly Gln
1 5 10 15

Asp Ile Asp Thr Tyr Phe Ile Pro Gly Gly Asn Arg Ala Phe Thr Pro
20 25 30

Gly Arg Ile Asn Tyr Tyr Phe Lys Phe Ser Gly Pro Ser Val Ser Val
35 40 45

Asp Thr Ala Cys Ser Ser Ser Leu
50 55

20

<210> 170

<211> 53

ES 2 453 665 T3

<212> PRT

<213> Penicillium coprobium PF1169

<400> 170

Val Ala Ile Val Gly Gly Val Asn Ala Leu Cys Gly Pro Gly Leu Thr
1 5 10 15

Arg Val Leu Asp Lys Ala Gly Ala Ile Ser Ser Asp Gly Ser Cys Lys
20 25 30

Ser Phe Asp Asp Asp Ala His Gly Tyr Ala Arg Gly Glu Gly Ala Gly
35 40 45

Ala Leu Val Thr Lys
50

5

<210> 171

<211> 40

<212> PRT

10 <213> Penicillium coprobium PF1169

<400> 171

Gln Leu Gly Thr Thr Cys Val Gln Met Ala Leu Thr Lys Tyr Trp Thr
1 5 10 15

Ser Leu Gly Val Thr Pro Ser Phe Val Met Gly His Ser Leu Gly Glu
20 25 30

Phe Ala Ala Leu Asn Ala Ala Gly
35 40

15

<210> 172

<211> 69

<212> PRT

<213> Penicillium coprobium PF1169

20

<400> 172

Arg Glu Trp Met Thr Ala Glu Gly Lys Asp His Asn Leu Ser Asp Ile
1 5 10 15

Leu Thr Thr Leu Ala Thr Arg Arg Asp His His Asp Tyr Arg Ala Ala
20 25 30

Leu Val Val Asp Asp Asn Arg Asp Ala Glu Leu Ala Leu Gln Ala Leu
35 40 45

Glu His Gly Val Asp Gln Thr Phe Thr Thr Gln Ser Arg Val Phe Gly
50 55 60

Ala Asp Ile Ser Lys
65

<210> 173

<211> 51

25

<212> PRT

<213> Penicillium coprobium PF1169

ES 2 453 665 T3

<400> 173

Pro Trp Pro Ser Glu Gly Leu Arg Arg Ile Ser Val Asn Ser Phe Gly
1 5 10 15

Phe Gly Gly Ser Asn Thr His Val Ile Leu Asp Asp Ala Leu His Tyr
20 25 30

Met Gln Gln Arg Gly Leu Thr Gly Asn His Cys Thr Ala Arg Leu Pro
35 40 45

Gly Ile Leu
50

5

<210> 174

<211> 71

<212> PRT

<213> Penicillium coprobium PF1169

10

<400> 174

Phe Val Glu Met His Gly Thr Gly Thr Lys Ala Gly Asp Pro Val Glu
1 5 10 15

Ala Ala Ala Val His Ala Ala Leu Gly Lys Asn Arg Thr Leu Arg Asn
20 25 30

Pro Leu Tyr Ile Gly Ser Val Lys Ser Asn Ile Gly His Leu Glu Gly
35 40 45

Ala Ser Gly Ile Val Ala Val Ile Lys Ala Ala Met Met Leu Asp Arg
50 55 60

Asp Leu Met Leu Pro Asn Ala
65 70

15

<210> 175

<211> 41

<212> PRT

<213> Penicillium coprobium PF1169

<400> 175

Leu Ala Ile Val Gly Met Ala Cys Arg Leu Pro Gly Gln Ile Thr Thr
1 5 10 15

Pro Gln Glu Leu Trp Glu Leu Cys Ser Arg Gly Arg Ser Ala Trp Ser
20 25 30

20

Glu Ile Pro Pro Glu Arg Phe Asn Pro
35 40

<210> 176

<211> 64

<212> PRT

25

<213> Penicillium coprobium PF1169

<400> 176

ES 2 453 665 T3

Gln Leu Gly Thr Thr Cys Val Gln Met Ala Leu Thr Lys Tyr Trp Thr
1 5 10 15

Ser Leu Gly Val Thr Pro Ser Phe Val Met Gly His Ser Leu Gly Glu
20 25 30

Phe Ala Ala Leu Asn Ala Ala Gly Val Leu Thr Ile Ser Asp Thr Ile
35 40 45

Tyr Leu Ala Gly Arg Arg Ala Gln Leu Leu Thr Glu Gln Ile Glu Gly
50 55 60

5 <210> 177
<211> 74
<212> PRT
<213> Penicillium coprobium PF1169

<400> 177
Gly Ala Ser Val Tyr Val Leu Ala Leu Asp Ile Thr Lys Pro Asp Ala
1 5 10 15

Val Glu Gln Leu Ser Thr Ala Leu Asp Arg Leu Ala Leu Pro Ser Val
20 25 30

Gln Gly Val Val His Ala Ala Gly Val Leu Asp Asn Glu Leu Val Met
35 40 45

Gln Thr Thr Gln Glu Ala Phe Asn Arg Val Leu Ala Pro Lys Ile Ala
50 55 60

10 Gly Ala Leu Ala Leu His Glu Pro Phe Pro
65 70

<210> 178
<211> 72
<212> PRT
15 <213> Penicillium coprobium PF1169

<400> 178
Val Gly His Ser Ser Gly Glu Ile Val Ala Ala Tyr Thr Ala Arg Ala
20 25 30

Ile Ser Met Arg Thr Ala Ile Ile Leu Ala Tyr Tyr Arg Gly Lys Val
35 40 45

Ala Gln Pro Leu Glu Gly Leu Gly Ala Met Val Ala Val Gly Leu Ser
50 55 60

20 Pro Asp Glu Val Ala Gln Tyr Met
65 70

<210> 179
<211> 70
<212> PRT
<213> Penicillium coprobium PF1169

ES 2 453 665 T3

<400> 179

Gly Arg Phe Leu Ser Ser Asp Gly Arg Cys His Thr Phe Asp Glu Lys
1 5 10 15

Ala Asn Gly Tyr Ala Arg Gly Glu Ala Val Gly Cys Leu Ile Leu Lys
20 25 30

Pro Leu Ala Lys Ala Leu His Asp Gln Asn Lys Ile Arg Ala Val Ile
35 40 45

Arg Gly Thr Gly Ser Asn Gln Asp Gly Arg Thr Ala Gly Ile Thr Val
50 55 60

Pro Asn Gly Ala Ala Gln
65 70

5 <210> 180

<211> 51

<212> PRT

<213> Penicillium coprobium PF1169

10 <400> 180

Ser Ser Phe Leu Thr Ser Thr Val Gln Gln Ile Val Glu Glu Thr Ile
1 5 10 15

Gln Gly Gly Thr Gly Gln Val Val Met Glu Ser Asp Leu Met Gln Thr
20 25 30

Glu Phe Leu Glu Ala Ala Asn Gly His Arg Met Asn Asp Cys Gly Val
35 40 45

Val Thr Ser
50

<210> 181

<211> 64

15 <212> PRT

<213> Penicillium coprobium PF1169

<400> 181

Leu Leu Gly Leu Arg Leu Lys Trp Lys Glu Tyr His Gln Asp Phe Asn
1 5 10 15

Ala Ala His Arg Val Leu Pro Leu Pro Ser Tyr Lys Trp Asp Leu Lys
20 25 30

Asn Tyr Trp Ile Pro Tyr Thr Asn Asn Phe Cys Leu Leu Lys Gly Ala
35 40 45

Pro Ala Ala Pro Val Ala Glu Ala Thr Pro Ile Ser Val Phe Leu Ser
50 55 60

20

<210> 182

<211> 26

ES 2 453 665 T3

<212> PRT

<213> Penicillium coprobium PF1169

<400> 182

Ser Phe Arg Arg Gln Glu Asp Thr Trp Lys Val Leu Ser Asn Ala Thr
1 5 10 15

Ser Thr Leu Tyr Leu Ala Gly Ile Glu Ile
20 25

<210> 183

<211> 65

<212> PRT

<213> Penicillium coprobium PF1169

<400> 183

Ala Gly Gly Asn Thr Thr Val Ala Leu Glu Asp Ala Pro Ile Arg Thr
1 5 10 15

Arg Ser Gly Ser Asp Pro Arg Ser Leu His Pro Ile Ala Ile Ser Ala
20 25 30

Lys Ser Lys Val Ser Leu Arg Gly Asn Leu Glu Asn Leu Leu Ala Tyr
35 40 45

Leu Asp Thr His Pro Asp Val Ser Leu Ser Asp Leu Ser Tyr Thr Thr
50 55 60

Thr
65

<210> 184

<211> 96

<212> PRT

<213> Penicillium coprobium PF1169

<400> 184

Phe Asp Ala Ala Phe Phe Asn Met Ser Pro Arg Glu Ala Gln Gln Thr
1 5 10 15

Asp Pro Met Gln Arg Leu Ala Ile Val Thr Ala Tyr Glu Ala Leu Glu
20 25 30

Arg Ala Gly Tyr Val Ala Asn Arg Thr Ala Ala Thr Asn Leu His Arg
35 40 45

Ile Gly Thr Phe Tyr Gly Gln Ala Ser Asp Asp Tyr Arg Glu Val Asn
50 55 60

Thr Ala Gln Glu Ile Ser Thr Tyr Phe Ile Pro Gly Gly Cys Arg Ala
65 70 75 80

Phe Gly Pro Gly Arg Ile Asn Tyr Phe Phe Lys Phe Leu Gly Pro Ala
85 90 95

<210> 185

ES 2 453 665 T3

<211> 58
 <212> PRT
 <213> Penicillium coprobium PF1169

5 <400> 185
 Phe Leu Gln Ile Ser Gly Pro Ser Phe Ser Ile Asp Thr Ala Cys Ser
 1 5 10 15
 Ser Ser Leu Ala Thr Ile Gln Val Cys Thr His Leu Phe His Val His
 20 25 30
 Leu Asn Arg Gln Leu Thr Ile Ala Ala Cys Thr Ser Leu Trp Asn Gly
 35 40 45
 Glu Thr Asp Thr Val Val Ala Gly Gly Met
 50 55

10 <210> 186
 <211> 59
 <212> PRT
 <213> Penicillium coprobium PF1169

<400> 186
 Val Tyr Ser Gly Ser Met Thr Asn Asp Tyr Glu Leu Leu Ser Thr Arg
 1 5 10 15
 Asp Ile Tyr Asp Met Pro His Asn Ser Ala Thr Gly Asn Gly Arg Thr
 20 25 30
 Met Leu Ala Asn Arg Leu Ser Trp Phe Phe Asp Leu Gln Gly Pro Ser
 35 40 45
 Ile Met Met Asp Thr Ala Cys Ser Ser Ser Leu
 50 55

15 <210> 187
 <211> 31
 <212> PRT
 <213> Penicillium coprobium PF1169

20 <400> 187
 Leu Phe Leu Phe Pro Asp Gly Ser Gly Ser Ala Thr Ser Tyr Ala Thr
 1 5 10 15
 Ile Pro Gly Ile Ser Pro Asp Val Cys Val Tyr Gly Leu Asn Cys
 20 25 30

25 <210> 188
 <211> 26
 <212> PRT
 <213> Penicillium coprobium PF1169

<400> 188

ES 2 453 665 T3

Ala Lys His Pro Pro Ala Thr Ser Ile Leu Leu Gln Gly Asn Pro Lys
1 5 10 15

Thr Ala Thr Gln Ser Phe Ile Phe Val Pro
20 25

<210> 189

<211> 38

5 <212> PRT

<213> Penicillium coprobium PF1169

<400> 189

Gly Asn Gly Ser Ala Met Ile Ser Asn Arg Ile Ser Trp Phe Phe Asp
1 5 10 15

Leu Lys Gly Pro Ser Leu Ser Leu Asp Thr Ala Cys Ser Ser Ser Leu
20 25 30

Val Ala Leu His Leu Ala
35

10 <210> 190
<211> 76

<212> PRT

<213> Penicillium coprobium PF1169

15 <400> 190
Ala Ile His His Gly Val Gln Ala Ile Lys Leu Gly Glu Ser Arg Val

1 5 10 15

Ala Ile Val Gly Gly Val Asn Ala Leu Cys Gly Pro Gly Leu Thr Arg
20 25 30

Val Leu Asp Lys Ala Gly Ala Ile Ser Ser Asp Gly Ser Cys Lys Ser
35 40 45

Phe Asp Asp Asp Ala His Gly Tyr Ala Arg Gly Glu Gly Ala Gly Ala
50 55 60

Leu Val Leu Lys Ser Leu His Gln Ala Leu Leu Asp
65 70 75

<210> 191

20 <211> 65

<212> PRT

<213> Penicillium coprobium PF1169

<400> 191

ES 2 453 665 T3

Val Trp Ile Glu Ile Gly Pro His Pro Val Cys Leu Gly Phe Val Lys
1 5 10 15

Ala Thr Leu Glu Ser Val Ala Val Ala Val Pro Ser Leu Arg Arg Gly
20 25 30

Glu Asn Ala Trp Cys Thr Leu Ala Gln Ser Leu Thr Thr Leu His Asn
35 40 45

Ala Gly Val Pro Val Gly Trp Ser Glu Phe His Arg Pro Phe Glu Arg
50 55 60

Ala
65

<210> 192

<211> 53

5 <212> PRT

<213> Penicillium coprobium PF1169

<400> 192

Thr Ser Asp Asp Tyr Arg Glu Val Asn Ser Gly Gln Asp Ile Asp Thr
1 5 10 15

Tyr Phe Ile Pro Gly Gly Asn Arg Ala Phe Thr Pro Gly Arg Ile Asn
20 25 30

Tyr Tyr Phe Lys Phe Ser Gly Pro Ser Val Ser Val Asp Thr Ala Cys
35 40 45

Ser Ser Ser Leu Ala
50

10

<210> 193

<211> 40

<212> PRT

<213> Penicillium coprobium PF1169

15

<400> 193

Val Asp Thr Ala Cys Ser Ser Ser Leu Tyr Ala Leu His Ser Ala Cys
1 5 10 15

Phe Gly Pro Leu Asn Ser Arg Asp Cys Asp Gly Ala Val Val Ala Ala
20 25 30

Ala Asn Leu Ile Gln Ser Pro Glu
35 40

<210> 194

20

<211> 68

<212> PRT

<213> Penicillium coprobium PF1169

<400> 194

ES 2 453 665 T3

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

Ala Met Arg Gly Asn Lys Ala Val Ile Ala Cys Val Asn Ser Glu Ser
20 25 30

Ser Val Thr Leu Ser Gly Asp Leu Asp Val Ile Ala Asn Leu Gln Thr
35 40 45

Ala Leu Asp Lys Glu Gly Ile Phe Thr Arg Lys Leu Lys Val Asp Val
50 55 60

Ala Tyr His Ser
65

<210> 195

<211> 62

<212> PRT

<213> Penicillium coprobium PF1169

<400> 195

Phe Leu Asp Asp Leu Ala Phe Thr Val Asn Glu Arg Arg Ser Ile Phe
1 5 10 15

Pro Trp Lys Ala Ala Val Val Gly Asp Thr Met Glu Gly Leu Ala Ala
20 25 30

Ser Leu Ala Gln Asn Ile Lys Pro Arg Ser Val Leu Arg Met Pro Thr
35 40 45

Leu Gly Phe Val Phe Thr Gly Gln Gly Ala Gln Trp Pro Gly
50 55 60

<210> 196

<211> 76

<212> PRT

<213> Penicillium coprobium PF1169

<400> 196

Gly Pro Ser Met Thr Ile Asp Thr Ala Cys Ser Ser Ser Leu Ile Ala
1 5 10 15

Leu His Gln Ala Val Gln Ser Leu Arg Ser Gly Glu Thr Asp Val Ala
20 25 30

Val Ala Ala Gly Thr Asn Leu Leu Leu Gly Pro Glu Gln Tyr Ile Ala
35 40 45

Glu Ser Lys Leu Lys Met Leu Ser Pro Asn Gly Arg Ser Arg Met Trp
50 55 60

Asp Lys Asp Ala Asp Gly Tyr Ala Arg Gly Asp Gly
65 70 75

ES 2 453 665 T3

<210> 197

<211> 79

<212> PRT

5 <213> Penicillium coprobium PF1169

<400> 197

Ser Val Pro Ile Glu Glu His Ser Pro Val Val Thr Gln Leu Gly Thr
1 5 10 15

Thr Cys Val Gln Met Ala Leu Thr Lys Tyr Trp Thr Ser Leu Gly Val
20 25 30

Thr Pro Ser Phe Val Met Gly His Ser Leu Gly Glu Phe Ala Ala Leu
35 40 45

Asn Ala Ala Gly Val Leu Thr Ile Ser Asp Thr Ile Tyr Leu Ala Gly
50 55 60

Arg Arg Ala Gln Leu Leu Thr Glu Gln Ile Glu Gly Gly Thr His
65 70 75

10 <210> 198

<211> 40

<212> PRT

<213> Penicillium coprobium PF1169

15 <400> 198

Phe Asn Leu Lys Gly Ile Ser Gln Ser Ile Ala Ser Ala Cys Ala Thr
1 5 10 15

Ser Ala Asp Ala Ile Gly Tyr Ala Phe His Leu Ile Ala Ala Gly Lys
20 25 30

Gln Asp Leu Met Leu Ala Gly Gly
35 40

<210> 199

<211> 70

20 <212> PRT

<213> Penicillium coprobium PF1169

<400> 199

Gly Arg Phe Leu Ser Ser Asp Gly Arg Cys His Thr Phe Asp Glu Lys
1 5 10 15

Ala Asn Gly Tyr Ala Arg Gly Glu Ala Val Gly Cys Leu Ile Leu Lys
20 25 30

Pro Leu Ala Lys Ala Leu His Asp Gln Asn Lys Ile Arg Ala Val Ile
35 40 45

Arg Gly Thr Gly Ser Asn Gln Asp Gly Arg Thr Ala Gly Ile Thr Val
50 55 60

ES 2 453 665 T3

Pro Asn Gly Ala Ala Gln
65 70

<210> 200

<211> 284

5 <212> PRT

<213> Penicillium coprobium PF1169

<400> 200

Leu Ser Val Lys Arg Val Gly Ile His Asp Asp Phe Phe Glu Leu Gly
1 5 10 15

Gly His Ser Leu Leu Ala Val Lys Leu Val Asn His Leu Lys Lys Val
20 25 30

Phe Gly Thr Glu Leu Ser Val Ala Leu Leu Ala Gln Tyr Ser Thr Val
35 40 45

Glu Ser Leu Gly Glu Ile Ile Arg Glu Asn Lys Glu Ile Lys Pro Ser
50 55 60

Ile Val Ile Glu Leu Arg Ser Gly Thr Tyr Glu Gln Pro Leu Trp Leu
65 70 75 80

Phe His Pro Ile Gly Gly Ser Thr Phe Cys Tyr Met Glu Leu Ser Arg
85 90 95

His Leu Asn Pro Asn Arg Thr Leu Arg Ala Ile Gln Ser Pro Gly Leu
100 105 110

Ile Glu Ala Asp Ala Ala Glu Val Ala Ile Glu Glu Met Ala Thr Leu
115 120 125

Tyr Ile Ala Glu Met Gln Lys Met Gln Pro Gln Gly Pro Tyr Phe Leu
130 135 140

Gly Gly Trp Cys Phe Gly Gly Ala Ile Ala Tyr Glu Ile Ser Arg Gln
145 150 155 160

Leu Arg Gln Met Gly Gln Gln Val Thr Gly Ile Val Met Ile Asp Thr
165 170 175

Arg Ala Pro Ile Pro Glu Asn Val Pro Glu Asp Ala Asp Asp Ala Met
180 185 190

ES 2 453 665 T3

Leu Leu Ser Trp Phe Ala Arg Asp Leu Ala Val Pro Tyr Gly Lys Lys
195 200 205

Leu Thr Ile Ser Ala Gln Tyr Leu Arg Glu Leu Ser Pro Asp His Met
210 215 220

Phe Asp His Val Leu Lys Glu Ala Lys Ala Ile Asn Val Ile Pro Leu
225 230 235 240

Asp Ala Asn Pro Ser Asp Phe Arg Leu Tyr Phe Asp Thr Tyr Leu Ala
245 250 255

Asn Gly Val Ala Leu Gln Thr Tyr Phe Pro Glu Pro Glu Asp Phe Pro
260 265 270

Ile Leu Leu Val Lys Ala Lys Asp Glu Ser Glu Asp
275 280

<210> 201

<211> 73

5 <212> PRT

<213> Penicillium coprobium PF1169

<400> 201

Pro Met Asn Lys Asp Lys Val Tyr Trp Ser Ala Ile Ile Arg Thr Leu
1 5 10 15

Val Ala Lys Glu Met Arg Val Glu Pro Glu Thr Ile Asp Pro Glu Gln
20 25 30

Lys Phe Thr Thr Tyr Gly Leu Asp Ser Ile Val Ala Leu Ser Val Ser
35 40 45

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

Trp Asp Tyr Pro Thr Ile Asn Ala Leu
65 70

10

<210> 202

<211> 63

<212> PRT

<213> Penicillium coprobium PF1169

15

<400> 202

Gly Ser Leu Ile Asp Ile Glu Glu Pro Ile Ile Pro Leu Ser Thr Met
1 5 10 15

ES 2 453 665 T3

Arg Tyr Ile Gln Gly Ala Asp Ile Val Arg Ile Ser Asp Gly Ile Ala
20 25 30

Arg Thr Ser Arg Phe Arg Ser Leu Pro Arg Thr Lys Leu Arg Pro Val
35 40 45

Ser Asp Gly Pro Arg Leu Leu Pro Arg Pro Glu Gly Thr Tyr Leu
50 55 60

<210> 203

<211> 69

<212> PRT

<213> Penicillium coprobium PF1169

<400> 203

Leu Glu Val Val Trp Glu Cys Leu Glu Asn Ser Gly Glu Thr Gln Trp
1 5 10 15

Arg Gly Lys Glu Ile Gly Cys Phe Val Gly Val Phe Gly Glu Asp Trp
20 25 30

Leu Glu Met Ser His Lys Asp Pro Gln His Leu Asn Gln Met Phe Pro
35 40 45

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

Asp Leu Thr Gly Pro
65

<210> 204

<211> 96

<212> PRT

<213> Penicillium coprobium PF1169

<400> 204

Phe Asp Ala Ala Phe Phe Asn Met Ser Pro Arg Glu Ala Gln Gln Thr
1 5 10 15

Asp Pro Met Gln Arg Leu Ala Ile Val Thr Ala Tyr Glu Ala Leu Glu
20 25 30

Arg Ala Gly Tyr Val Ala Asn Arg Thr Ala Ala Thr Asn Leu His Arg
35 40 45

Ile Gly Thr Phe Tyr Gly Gln Ala Ser Asp Asp Tyr Arg Glu Val Asn
50 55 60

Thr Ala Gln Glu Ile Ser Thr Tyr Phe Ile Pro Gly Gly Cys Arg Ala
65 70 75 80

Phe Gly Pro Gly Arg Ile Asn Tyr Phe Phe Lys Phe Leu Gly Pro Ala
85 90 95

<210> 205

ES 2 453 665 T3

<211> 58
 <212> PRT
 <213> Penicillium coprobium PF1169

5 <400> 205
 Phe Leu Gln Ile Ser Gly Pro Ser Phe Ser Ile Asp Thr Ala Cys Ser
 1 5 10 15

Ser Ser Leu Ala Thr Ile Gln Val Cys Thr His Leu Phe His Val His
 20 25 30

Leu Asn Arg Gln Leu Thr Ile Ala Ala Cys Thr Ser Leu Trp Asn Gly
 35 40 45

Glu Thr Asp Thr Val Val Ala Gly Gly Met
 50 55

<210> 206
 <211> 52
 <212> PRT
 <213> Penicillium coprobium PF1169

10 <400> 206
 Glu Leu Arg His Gly Lys Asn Ile Asp Lys Pro Glu Tyr Ser Gln Pro
 1 5 10 15

Leu Cys Thr Ala Ile Gln Ile Ala Leu Val Glu Leu Leu Glu Ser Phe
 20 25 30

Gly Val Val Pro Lys Ala Val Val Gly His Ser Ser Gly Glu Ile Ala
 35 40 45

Ala Ala Tyr Val
 50

15 <210> 207
 <211> 59
 <212> PRT
 <213> Penicillium coprobium PF1169

20 <400> 207
 Val Tyr Ser Gly Ser Met Thr Asn Asp Tyr Glu Leu Leu Ser Thr Arg
 1 5 10 15

Asp Ile Tyr Asp Met Pro His Asn Ser Ala Thr Gly Asn Gly Arg Thr
 20 25 30

Met Leu Ala Asn Arg Leu Ser Trp Phe Phe Asp Leu Gln Gly Pro Ser
 35 40 45

Ile Met Met Asp Thr Ala Cys Ser Ser Ser Leu
 50 55

25 <210> 208
 <211> 28

ES 2 453 665 T3

<212> PRT

<213> Penicillium coprobium PF1169

<400> 208

Pro Trp Pro Thr Thr Gly Leu Arg Arg Ala Ser Val Asn Ser Phe Gly
1 5 10 15

Tyr Gly Gly Thr Asn Ala His Cys Val Leu Asp Asp
20 25

<210> 209

<211> 71

<212> PRT

<213> Penicillium coprobium PF1169

<400> 209

Lys Ala Ser Leu Ser Leu Gln His Gly Met Ile Ala Pro Asn Leu Leu
1 5 10 15

Met Gln His Leu Asn Pro Lys Ile Lys Pro Phe Ala Ala Lys Leu Ser
20 25 30

Val Pro Thr Glu Cys Ile Pro Trp Pro Ala Val Pro Asp Gly Cys Pro
35 40 45

Arg Arg Ala Ser Val Asn Ser Phe Gly Phe Gly Gly Ala Asn Val His
50 55 60

Val Val Leu Glu Ser Tyr Thr
65 70

<210> 210

<211> 80

<212> PRT

<213> Penicillium coprobium PF1169

<400> 210

Leu Lys Gly Thr Gly Gly Gln Met Leu Gln Asn Val Val Leu Arg Val
1 5 10 15

Pro Val Ala Ile Asn Ala Pro Arg Ser Val Gln Val Val Val Gln Gln
20 25 30

Asp Gln Val Lys Val Val Ser Arg Leu Ile Pro Ser Glu Ala Ser Val
35 40 45

Leu Asp Asp Asp Ala Ser Trp Val Thr His Thr Thr Ala Tyr Trp Asp
50 55 60

Arg Arg Val Leu Gly Ser Glu Asp Arg Ile Asp Leu Ala Ala Val Lys
65 70 75 80

<210> 211

<211> 38

<212> PRT

<213> Penicillium coprobium PF1169

ES 2 453 665 T3

<400> 211

Gly Asn Gly Ser Ala Met Ile Ser Asn Arg Ile Ser Trp Phe Phe Asp
1 5 10 15

Leu Lys Gly Pro Ser Leu Ser Leu Asp Thr Ala Cys Ser Ser Ser Leu
20 25 30

Val Ala Leu His Leu Ala
35

5 <210> 212

<211> 76

<212> PRT

<213> Penicillium coprobium PF1169

10 <400> 212

Ala Ile His His Gly Val Gln Ala Ile Lys Leu Gly Glu Ser Arg Val
1 5 10 15

Ala Ile Val Gly Gly Val Asn Ala Leu Cys Gly Pro Gly Leu Thr Arg
20 25 30

Val Leu Asp Lys Ala Gly Ala Ile Ser Ser Asp Gly Ser Cys Lys Ser
35 40 45

Phe Asp Asp Asp Ala His Gly Tyr Ala Arg Gly Glu Gly Ala Gly Ala
50 55 60

Leu Val Leu Lys Ser Leu His Gln Ala Leu Leu Asp
65 70 75

15 <210> 213

<211> 69

<212> PRT

<213> Penicillium coprobium PF1169

<400> 213

Arg Glu Trp Met Thr Ala Glu Gly Lys Asp His Asn Leu Ser Asp Ile
1 5 10 15

Leu Thr Thr Leu Ala Thr Arg Arg Asp His His Asp Tyr Arg Ala Ala
20 25 30

Leu Val Val Asp Asp Asn Arg Asp Ala Glu Leu Ala Leu Gln Ala Leu
35 40 45

Glu His Gly Val Asp Gln Thr Phe Thr Thr Gln Ser Arg Val Phe Gly
50 55 60

20 Ala Asp Ile Ser Lys
65

<210> 214

<211> 53

ES 2 453 665 T3

<212> PRT

<213> Penicillium coprobium PF1169

<400> 214

Thr Ser Asp Asp Tyr Arg Glu Val Asn Ser Gly Gln Asp Ile Asp Thr
1 5 10 15

Tyr Phe Ile Pro Gly Gly Asn Arg Ala Phe Thr Pro Gly Arg Ile Asn
20 25 30

Tyr Tyr Phe Lys Phe Ser Gly Pro Ser Val Ser Val Asp Thr Ala Cys
35 40 45

Ser Ser Ser Leu Ala
50

5

<210> 215

<211> 63

<212> PRT

10 <213> Penicillium coprobium PF1169

<400> 215

Ala Gly Ile Pro Leu Ala Asn Ile Met Gly Thr Lys Thr Ser Cys Phe
1 5 10 15

Val Gly Ser Phe Ser Ala Asp Tyr Thr Asp Leu Leu Leu Arg Asp Pro
20 25 30

Glu Cys Val Pro Met Tyr Gln Cys Thr Asn Ala Gly Gln Ser Arg Ala
35 40 45

Met Thr Ala Asn Arg Leu Ser Tyr Phe Phe Asp Leu Lys Gly Pro
50 55 60

15 <210> 216

<211> 68

<212> PRT

<213> Penicillium coprobium PF1169

20 <400> 216

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

Ala Met Arg Gly Asn Lys Ala Val Ile Ala Cys Val Asn Ser Glu Ser
20 25 30

Ser Val Thr Leu Ser Gly Asp Leu Asp Val Ile Ala Asn Leu Gln Thr
35 40 45

Ala Leu Asp Lys Glu Gly Ile Phe Thr Arg Lys Leu Lys Val Asp Val
50 55 60

Ala Tyr His Ser
65

<210> 217
 <211> 39
 <212> PRT
 5 <213> Penicillium coprobium PF1169

 <400> 217
 Asn Ala Ala Gly Ala His Phe Leu Thr Glu Asp Ile Gly Leu Phe Asp
 1 5 10 15

 Ala Pro Phe Phe Asn Ile Thr Leu Gln Glu Ala Gln Thr Met Asp Pro
 20 25 30

 Gln Gln Arg Ile Phe Leu Glu
 35
 10
 <210> 218
 <211> 76
 <212> PRT
 15 <213> Penicillium coprobium PF1169

 <400> 218
 Gly Pro Ser Met Thr Ile Asp Thr Ala Cys Ser Ser Ser Leu Ile Ala
 1 5 10 15

 Leu His Gln Ala Val Gln Ser Leu Arg Ser Gly Glu Thr Asp Val Ala
 20 25 30

 Val Ala Ala Gly Thr Asn Leu Leu Leu Gly Pro Glu Gln Tyr Ile Ala
 35 40 45

 Glu Ser Lys Leu Lys Met Leu Ser Pro Asn Gly Arg Ser Arg Met Trp
 50 55 60

 Asp Lys Asp Ala Asp Gly Tyr Ala Arg Gly Asp Gly
 65 70 75
 20
 <210> 219
 <211> 61
 <212> PRT
 <213> Penicillium coprobium PF1169

 <400> 219
 Gly Leu Val Asn Ile Leu Arg Ser Trp Gly Ile Glu Pro Ser Thr Val
 1 5 10 15

 Val Gly His Ser Ser Gly Glu Ile Val Ala Ala Tyr Thr Ala Arg Ala
 20 25 30

 Ile Ser Met Arg Thr Ala Ile Ile Leu Ala Tyr Tyr Arg Gly Lys Val
 35 40 45

 Ala Gln Pro Leu Glu Gly Leu Gly Ala Met Val Ala Val
 50 55 60
 25
 <210> 220

ES 2 453 665 T3

<211> 79
 <212> PRT
 <213> Penicillium coprobium PF1169

5 <400> 220
 Ser Val Pro Ile Glu Glu His Ser Pro Val Val Thr Gln Leu Gly Thr
 1 5 10 15
 Thr Cys Val Gln Met Ala Leu Thr Lys Tyr Trp Thr Ser Leu Gly Val
 20 25 30
 Thr Pro Ser Phe Val Met Gly His Ser Leu Gly Glu Phe Ala Ala Leu
 35 40 45
 Asn Ala Ala Gly Val Leu Thr Ile Ser Asp Thr Ile Tyr Leu Ala Gly
 50 55 60
 Arg Arg Ala Gln Leu Leu Thr Glu Gln Ile Glu Gly Gly Thr His
 65 70 75

<210> 221
 <211> 81
 <212> PRT
 <213> Penicillium coprobium PF1169

10 <400> 221
 Val Tyr Thr Gly Arg Ile Ser Leu Lys Asp Leu Gly Met Arg Cys Leu
 1 5 10 15
 Pro Leu Cys Leu Phe Leu Phe Leu Trp Thr Ile Tyr Phe Asn Thr Ala
 20 25 30
 Tyr Ser Tyr Gln Asp Ile Lys Asp Asp Cys Lys Leu Asn Val Asn Ser
 35 40 45
 Ser Tyr Val Leu Ala Gly Ser His Val Arg Gly Met Leu Leu Leu Gln
 50 55 60
 Ala Ile Ala Val Val Leu Val Ile Pro Trp Ile Leu Tyr Thr Ser Ala
 65 70 75 80

Ser

15 <210> 222
 <211> 82
 <212> PRT
 <213> Penicillium coprobium PF1169
 20 <400> 222

ES 2 453 665 T3

Arg His Phe Gly Leu Trp Asp Glu Pro Arg Glu Leu Glu Asp Val Glu
1 5 10 15

Phe Leu Leu Lys Ala Asp Val Arg Asn Asn Ser Ala Trp Asn His Arg
20 25 30

Tyr Met Leu Arg Phe Gly Pro Arg Asp Thr Ser Leu Pro Asp Ala Gly
35 40 45

Met Val Asn Ala Gly Asp Leu Ser Thr Ala Pro Ala Glu Lys Gly Arg
50 55 60

Leu Ser Val Val Asp Glu Asp Met Val Asp Gly Glu Leu Lys Phe Ala
65 70 75 80

Gln Glu

<210> 223

<211> 35

5 <212> PRT

<213> Penicillium coprobium PF1169

<400> 223

Ile Met Arg Gly Ala Gly Cys Ala Ile Asn Asp Leu Trp Asp Arg Asn
1 5 10 15

Leu Asp Pro His Val Glu Arg Thr Lys Phe Arg Pro Ile Ala Arg Gly
20 25 30

Ala Leu Ser
35

10

<210> 224

<211> 86

<212> PRT

<213> Penicillium coprobium PF1169

15

<400> 224

Phe Pro Thr Phe Pro Pro Lys Glu Ala Asp Phe Leu Met Glu Met Phe
1 5 10 15

Ala Gln Asp Ser Lys Asn Tyr His Val Trp Thr Tyr Arg His Trp Leu
20 25 30

Val Arg His Phe Gly Leu Trp Asp Glu Pro Arg Glu Leu Glu Asp Val
35 40 45

ES 2 453 665 T3

Glu Phe Leu Leu Lys Ala Asp Val Arg Asn Asn Ser Ala Trp Asn His
50 55 60

Arg Tyr Met Leu Arg Phe Gly Pro Arg Asp Thr Ser Leu Pro Asp Ala
65 70 75 80

Gly Met Val Asn Ala Gly
85

<210> 225

<211> 82

5 <212> PRT

<213> Penicillium coprobium PF1169

<400> 225

Asn His Arg Tyr Met Leu Arg Phe Gly Pro Arg Asp Thr Ser Leu Pro
1 5 10 15

Asp Ala Gly Met Val Asn Ala Gly Asp Leu Ser Thr Ala Pro Ala Glu
20 25 30

Lys Gly Arg Leu Ser Val Val Asp Glu Asp Met Val Asp Gly Glu Leu
35 40 45

Lys Phe Ala Gln Glu Ala Ile Leu Arg Ala Pro Glu Asn Arg Ser Pro
50 55 60

Trp Trp Tyr Ala Arg Gly Val Leu Arg Ala Ala Gly Arg Gly Leu Gly
65 70 75 80

Glu Trp

10

<210> 226

<211> 45

<212> PRT

<213> Penicillium coprobium PF1169

15

<400> 226

Arg Pro Thr Ser Arg Lys Leu Gly Val Tyr Pro Gln Tyr Ile Leu Gly
1 5 10 15

Ala Ser Ser Ala Leu Thr Ile Leu Pro Ala Trp Ala Ser Val Tyr Thr
20 25 30

Gly Arg Ile Ser Leu Lys Asp Leu Gly Met Arg Cys Leu
35 40 45

20

<210> 227

<211> 20

<212> ADN

<213> Secuencia artificial

25

<220>

<223> una secuencia de cebador para PCR

	<400> 227 tacaggcggc ctaaattgtc	20
5	<210> 228 <211> 20 <212> ADN <213> Secuencia artificial	
10	<220> <223> una secuencia de cebador para PCR	
	<400> 228 gaacacagcg caagagatca	20
15	<210> 229 <211> 20 <212> ADN <213> Secuencia artificial	
20	<220> <223> una secuencia de cebador para PCR	
25	<400> 229 cgcaagaçtt gaggaacaag	20
30	<210> 230 <211> 20 <212> ADN <213> Secuencia artificial	
	<220> <223> una secuencia de cebador para PCR	
35	<400> 230 tgagggtcaac agtggacagg	20
40	<210> 231 <211> 20 <212> ADN <213> Secuencia artificial	
	<220> <223> una secuencia de cebador para PCR	
45	<400> 231 cgçttttacg gcaatcatct	20
50	<210> 232 <211> 20 <212> ADN <213> Secuencia artificial	
55	<220> <223> una secuencia de cebador para PCR	
	<400> 232 tgçtcgçcgt cçttgtatgc	20
60	<210> 233 <211> 20 <212> ADN <213> Secuencia artificial	
	<220>	

	<223> una secuencia de cebador para PCR	
	<400> 233 cagacgctgc ataggatcag	20
5	<210> 234 <211> 20 <212> ADN <213> Secuencia artificial	
10	<220> <223> una secuencia de cebador para PCR	
15	<400> 234 ttactagcct ctggggtgga	20
20	<210> 235 <211> 20 <212> ADN <213> Secuencia artificial	
25	<220> <223> una secuencia de cebador para PCR	
30	<400> 235 tctcttgccg tgtgttcact	20
35	<210> 236 <211> 19 <212> ADN <213> Secuencia artificial	
40	<220> <223> una secuencia de cebador para PCR	
45	<400> 236 atgcggcctt tttcaacat	19
50	<210> 237 <211> 20 <212> ADN <213> Secuencia artificial	
55	<220> <223> una secuencia de cebador para PCR	
60	<400> 237 cgacgtaagg agctgtgagc	20
	<210> 238 <211> 18 <212> ADN <213> Secuencia artificial	
	<220> <223> una secuencia de cebador para PCR	
	<400> 238 acctcgatcc tgctgcaa	18
	<210> 239 <211> 21 <212> ADN <213> Secuencia artificial	

	<220>		
	<223> una secuencia de cebador para PCR		
5	<400> 239 ggttgtcagg atttgtcaga a	21	
	<210> 240		
	<211> 20		
10	<212> ADN		
	<213> Secuencia artificial		
	<220>		
	<223> una secuencia de cebador para PCR		
15	<400> 240 ttacttcacgc cccggttgga	20	
	<210> 241		
	<211> 20		
20	<212> ADN		
	<213> Secuencia artificial		
	<220>		
	<223> una secuencia de cebador para PCR		
25	<400> 241 agagcatagc ccggttgga	20	
	<210> 242		
	<211> 20		
30	<212> ADN		
	<213> Secuencia artificial		
	<220>		
	<223> una secuencia de cebador para PCR		
35	<400> 242 cccaccttga ttgctcagt	20	
	<210> 243		
	<211> 20		
40	<212> ADN		
	<213> Secuencia artificial		
45	<220>		
	<223> una secuencia de cebador para PCR		
	<400> 243 agagcatagc ccggttgga	20	
50	<210> 244		
	<211> 20		
	<212> ADN		
55	<213> Secuencia artificial		
	<220>		
	<223> una secuencia de cebador para PCR		
60	<400> 244 gccaccttga ttgctcagt	20	
	<210> 245		

	<211> 22	
	<212> ADN	
	<213> Secuencia artificial	
5	<220>	
	<223> una secuencia de cebador para PCR	
	<400> 245	
	aagaacacag agattggtgt gg	22
10	<210> 246	
	<211> 20	
	<212> ADN	
	<213> Secuencia artificial	
15	<220>	
	<223> una secuencia de cebador para PCR	
	<400> 246	
20	ccaggaagac acttgaagg	20
	<210> 247	
	<211> 20	
	<212> ADN	
25	<213> Secuencia artificial	
	<220>	
	<223> una secuencia de cebador para PCR	
30	<400> 247	
	agagcatagc cgggttggtta	20
	<210> 248	
	<211> 20	
35	<212> ADN	
	<213> Secuencia artificial	
	<220>	
	<223> una secuencia de cebador para PCR	
40	<400> 248	
	ccaccttcga tttgctcagt	20
	<210> 249	
45	<211> 20	
	<212> ADN	
	<213> Secuencia artificial	
	<220>	
50	<223> una secuencia de cebador para PCR	
	<400> 249	
	cgcaagactt gaggaacaag	20
55	<210> 250	
	<211> 20	
	<212> ADN	
	<213> Secuencia artificial	
60	<220>	
	<223> una secuencia de cebador para PCR	
	<400> 250	

	tccctctacg cagaagaacc	20
5	<210> 251 <211> 20 <212> ADN <213> Secuencia artificial	
10	<220> <223> una secuencia de cebador para PCR	
	<400> 251 agagcatagc ccggttgtaa	20
15	<210> 252 <211> 20 <212> ADN <213> Secuencia artificial	
20	<220> <223> una secuencia de cebador para PCR	
	<400> 252 ccaccttcga ttgctcagt	20
25	<210> 253 <211> 20 <212> ADN <213> Secuencia artificial	
30	<220> <223> una secuencia de cebador para PCR	
35	<400> 253 gaggcgctgg tgtagagaat	20
40	<210> 254 <211> 20 <212> ADN <213> Secuencia artificial	
45	<220> <223> una secuencia de cebador para PCR	
	<400> 254 tgtctcccgc ttgtctctt	20
50	<210> 255 <211> 20 <212> ADN <213> Secuencia artificial	
55	<220> <223> una secuencia de cebador para PCR	
	<400> 255 agacgtggag ttctctctga	20
60	<210> 256 <211> 20 <212> ADN <213> Secuencia artificial	
	<220> <223> una secuencia de cebador para PCR	

	<400> 256 caaacttcag ttcgccatca	20
5	<210> 257 <211> 20 <212> ADN <213> Secuencia artificial	
10	<220> <223> una secuencia de cebador para PCR	
	<400> 257 caactttccc acccaaagaa	20
15	<210> 258 <211> 20 <212> ADN <213> Secuencia artificial	
20	<220> <223> una secuencia de cebador para PCR	
	<400> 258 aagcatgtat cggagggttcc	20
25	<210> 259 <211> 20 <212> ADN <213> Secuencia artificial	
30	<220> <223> una secuencia de cebador para PCR	
35	<400> 259 cgatacatgc ttcgttttgg	20
	<210> 260 <211> 18 <212> ADN <213> Secuencia artificial	
40	<220> <223> una secuencia de cebador para PCR	
45	<400> 260 cagcagccct cagcacac	18
50	<210> 261 <211> 20 <212> ADN <213> Secuencia artificial	
55	<220> <223> una secuencia de cebador para PCR	
	<400> 261 ggcgtctatc cgcaatacat	20
60	<210> 262 <211> 20 <212> ADN	

	<213> Secuencia artificial		
	<220>		
	<223> una secuencia de cebador para PCR		
5	<400> 262		
	gagacaccgc ataccagat		20
	<210> 263		
10	<211> 406		
	<212> ADN		
	<213> Penicillium coprobium PF1169		
	<400> 263		
	cccagcccaa gacttgagta gactatattt attctctttg atatccatct cagcatcaag		60
	tttttgacgt tgtattacta tcctcgtttg gaattctcct cccaggtctt gcttcattgc		120
	ttatagcatt ctaccaaaaa cgtcactgtc atggacgggt ggtcagacat atcatcagcg		180
	cctgccggat acaaggatgt tgtttgata gcagatcggg ctctgctagc ccaaggattg		240
	ggatgggtcaa tcaactacct ggccatgata taccaatcgc gcaaagaccg cacatacggc		300
	atggccattt tgccactatg ttgcaacttt gcgtgggaat tcgtctacac tgtcatctat		360
15	cctttctcaa atcccttcga gagagctgtc ctcacaacat ggatgg		406
	<210> 264		
	<211> 20		
	<212> ADN		
20	<213> Secuencia artificial		
	<220>		
	<223> una secuencia de cebador para PCR		
25	<400> 264		
	cccagcccaa gacttgagta		20
	<210> 265		
	<211> 20		
30	<212> ADN		
	<213> Secuencia artificial		
	<220>		
	<223> una secuencia de cebador para PCR		
35	<400> 265		
	ccatccatgt tgtgaggaca		20
	<210> 266		
40	<211> 39008		
	<212> ADN		
	<213> Penicillium coprobium PF1169		
	<400> 266		
45	gccagccaat gtctcgacga gactctcggg gtcaagctgc ttgaggaggc cattgtgaag		60

ES 2 453 665 T3

atcgaagagc gtatcagggtc gcacggcggt agctgcaccg tgaagatggc acccaaggcc	120
gtcaccgagc aggacgatgc gatcctgcag gagcttatgg agaagcgcga acgtgagaac	180
accaggtca gcggagatga ggactctgaa agtgatgagg gtgttcccga gtaagcgacg	240
ggctacaaat tcgagtcgag gggcatacag cggtcaccag cgctaaaatt caaagctggt	300
atcaccgcta gaggggagtt ggtgaaagat ggatagaaaa aacttgcaaca tatcggaaaa	360
aaggctcgat gggccagtgt gctgatgggc aggattacag tcagaactcg cccaggtaag	420
tcgcctggac ttccgggtct ggatatgaca tattcacacc tgtgtatgcg gtattcccat	480
tgcggtcgaa atcctcgttc ccggcatcaa atacactggg tccgcacagg gtgcaagtgc	540
tgatgcacat aatgtttgat gcaaccgata cgttcaatgc cagtcattgct tttagatgca	600
attatccctg tagaggccat gtagcaatgt atgtagcaat gtatgtagca atgtatatag	660
caatgtatgt agcaatgtat gtaagatatc ataacaatcg agctcatgaa atggcgggga	720
gagctgaagc ttatctaccg ccgccgatca ttggtgcctt caaagccatc gagaacttcc	780
ctttcggcac ttctcttttt ccaccaactt tcattctacg cgatatggga cattgggcaa	840
agatctttac cgccgatcgt ggcaggacc cgcacgggt cgaggtggaa cgtcgtcggc	900
gtacgtcatt ttccaaacat gcggaacact actgacaagc cgcagtgcta ccggcctatg	960
cggccgatga gtctgacgcc tcggatgctt caaaggaaat tgcaaagggt gctcttcggt	1020
tgaaatatca aattgagcag gttgtctcct gtgaagtggg ggagaacgta ttgaccgacc	1080
caaacagccg tatcatcacg gatgatgtgg ttgcgactgc taagcaggcc ggtggagatg	1140
aatacaaagc atgcattggt tattgtctcc tgggttgtct gcgatgggtt aaaatccaat	1200
catccgtcga gctttgggat tccgatctcc atgagattcg agctgtggct tgcgaggta	1260
tcgccaaagc catgtaatgc ccttttttca ttccatgttc tcggccattt cctgacccaa	1320
acagtatcga atccgagcag aaccaagaat acgtgctaaa agacatttta ctcaagcgat	1380
actcaatctt cagtgaagggt gtggagactg atcccgccaa tgcattgaa cgatcggtag	1440
atctccatgc ttttaaggatc atcagctgtg ctgcgtacca gaagtgtatc cagtatctct	1500
ggagaggttg gatctgccag gaagaaggca acccaactaa ctttgtcgaa tacagtgaga	1560
agtcaaacc caattattgg gttcatttcc atcctgatcg gatgcggact cctctgtatc	1620
agaatgtctg ccaaattttg ttttccttga tttaccttgc gacttatacc gcagttatca	1680
ataccgtgaa tcccaccggt gacctggatg tagctgaagc catactgtat gttatgactc	1740
tcgcgttcac ctgcgacgag gcggtcaaat tctggaagggt tggatggaat tatctcgaat	1800
tctggaatgc gttcaactca acgctctact ctatcctggc agtgtctctt gtcttgcgct	1860
ttattgcctt ggcacactca tcattctacg acgatgaaac aaggcaggca tacaatgaac	1920

ES 2 453 665 T3

tcagctacaa cttcctcgcc tttgcgggcc ctatgttctg gatgcggatg atgctatatc	1980
ttgactcggt ccgcttcttc ggtgccatgt tcgtggctct tcgagtgatg atgaaagaaa	2040
gcttgatatt ctttgctctt ctattcgtgg ttatggctgg tttcttccag ggcttcgtcg	2100
gcatggccca agtggatgct gatatcccca tccaccgaaa tattctccag ggaatgatca	2160
atagtatcat gcaaagccct gagtttgaca cttttcagga atttgcatth ccctttggta	2220
tcacctctta ttatgtgttc aacttcattg ttatgactgg taagtctgta ttacatttgt	2280
ttgggggtgc gctaaacatt tttagttctg ttgaatatcc tcattgcctt gtacaacagc	2340
gcatatgaag atatctctgg caatgccacg gacgagttca tggccatctt cgcgcagaaa	2400
accatgcagt tcgtccgcgc ccagatgaa aatgtcttca tcccacgtac gtgtttactc	2460
aattctgata tagcatatcg atgactaact ttggtctggg taatagcctt caatctcatc	2520
gagattctct gtttgatagc tccattcgaa tgggtggcttt cgcgggagac ttacgccaaag	2580
gtgaatgaca ttgtaatggc cgtgatatat tctccgctgc ttgtcgttgc agcctgggtt	2640
gagaccgcgc aggcgcataa gattcgatgg aatcgccgct atggcgaaga agacgatgac	2700
tgcgctcagg aatgggagca tgtggccaag gaggtcaatt ttgatcttga cgatacctgg	2760
aaacagcacg taattgagtc cacgccgat atcaagggtg atagttgtac atatgaactc	2820
cgagagctga gggagcaggt taaaatgttg acggggatgg tgaaggaatt gactcaggag	2880
atggaaaaga aggcggatgg agcaagctag gaagtcctgt tgaattgtac agcaagaata	2940
ctacactgag catgggacat cgcaaagggt atttgctact gcagtttcac caatattaca	3000
ttgcgaaaac tgtatattct cttaatgtct aatagcagca atcagcccag tggcacggag	3060
gaaagtcacc gtcctgtaag gcaaatactt gtgcttcaaa tgaattttga ctatttttca	3120
tgcgataact ggcaaagggc agggggagaa aaaatgatca ttattcaacc caagcaaact	3180
gtccagaaag tgacatgcc actttgcaag taaagaagat atgtgacaat ctaacagtct	3240
caggtagaca ttcgctcttc attaaaatcc atgcgttgct cgcgtagcc caattcgaag	3300
cactgggcaa cccacatcga gaccttaaaa tcgggtgatc atcacacagc aacaggctca	3360
gcaagaatgg aggcaatcgt ctccctttga tgatccagct gtgagagctt cgctcgatgg	3420
tgcttgccaa tacctatccg aggaatgtca tccacaaata caacacctcc atctagggct	3480
ttatagctgg ccagttggct ttgaatcaga cctgccactt gatcggccgt cgtctccggg	3540
gacgtatcat tgcggacgac ataagctcga ggaacctcgc tgctgccatc tgggagcatg	3600
actccgatca cggctgcgtc cttgatactc gggctcctgc gtaggatccc ttcaatctct	3660
gcgggagcga cggagtatct aaatcaagca cgatatgtta gtctatcatc tgctgcatcg	3720

ES 2 453 665 T3

gatgtcatat	ggagaggaaa	gaaagcgaag	gatgtgaagg	atgaagccta	gaggactggg	3780
taacttgccc	tcgaactttg	atgagatctt	tggtccgtcc	gatgacatgg	tagtttccgt	3840
cttccacatg	gaacatgtct	ccagtccgga	accatccttg	ctcatctttg	gcatcagttc	3900
gtcctttgta	tgctagaagg	agtcccggtc	cacggacata	caactctcca	ggggagtctg	3960
gtgtcccggc	gacatcttcg	cccgtgtcgg	gattgacaaa	gcgcagctca	tatctgggca	4020
aaagagtccc	tacactgcca	aattgtgggt	gtatcccgta	gcgattctgg	aaaaccactc	4080
caacctcaga	catgccccac	agatttcccg	ctatagcgtc	cggatgtagc	aggctctgga	4140
attgctgcat	agagtaccog	tctatgggag	cacccgaaat	accgatatag	cgcagagaag	4200
acaagctctc	ggctacattc	aaggaggacc	tattgagaat	gtggatcatg	gcaggaacca	4260
tgtacgtttc	cgtgatgtgg	tgctggcgga	tgccgtcgag	caaagcggtg	atttcgaagc	4320
gcgggataat	gtacagaggc	tggccgtacc	gaatggggaa	gatgttgccc	cagaagtcgc	4380
caaaagaatg	gtacagtggc	agtgccatca	aacgaacgac	ggggtatggc	acttcatagt	4440
agacgctcag	atggtgggaa	atgatcgtgt	ggtgggttcg	aattgcggct	ttggggagac	4500
cgctgggtcc	actggttagg	aacatagccg	ccggcgtgat	cttgctctcc	tcgctatctt	4560
cgaaacgaag	ccaatccaac	tcgccatact	ggagcagact	ctccaggcgg	ataggttggt	4620
ccactgtctg	ggtgtcgaga	tcctccgtct	gctccgcctg	gccatgtgca	aattggacta	4680
cactttcgat	agactttctc	tccatcagaa	ggacttgggt	tgaggacatt	ccttgattat	4740
tgcaaacttc	caggactctg	gtcagcgcac	tcggagcagt	aataatcaac	cgaggctcgg	4800
cgacacgaag	cagatgagcc	acttcatggg	ggcgactagc	gacatcaaac	cccatataca	4860
ctccgcccgc	accaacgatg	gcaaagaaaa	gagcagagtg	tagaacctag	gctgatgtta	4920
gcagcatatc	attgttatgg	ggtagtgtga	ttacactgtt	ctccagttgc	acgagtacac	4980
aatcgccctg	ttccacaccc	cgggctttga	ggcccgcaat	gagtgatcgc	accagccgtc	5040
ggaattggat	ggcattgaaa	gcacgcgaag	ggttgccggc	atcaatatag	atgggcttag	5100
attggtcaaa	ggcaggacca	ctaaaagcaa	agctgactag	gtctgtctcg	tgctccatat	5160
cgatgcttat	attgtacagt	tctcgtgtgc	tattgacatg	cagaacttga	tcgaggattt	5220
gtgctcactt	taagtagtag	tacatggaat	gctcagacct	cccatatcac	tttgatcgac	5280
actgcacggg	acaagtatca	tcgagaagac	tattgagaag	aatgccacgc	caccaattcg	5340
tattatacta	atctagccta	agccaataca	tgtaaagagt	actatttagg	accacactg	5400
tcattgcaga	gctttgaagc	agctgcatgc	gctaattcac	ccacagatac	gccactaaga	5460
atcaaaatta	ccccgatgtc	gacgctcagc	tctttcgtaa	accattgact	cagcccaatg	5520
gcgataagcg	agtcaatccc	gagctcagga	atcagcgtgt	cagcagagag	cggatgcattc	5580

ES 2 453 665 T3

tccggccaagt tcaagctggc ccgaattttc tccattagtg gtctcacgac tgcttcggct	5640
ttttctttcca agcttgctgc tgcagtgaca agatctttgg tcgaccgggt ctcaatcaat	5700
gcaagtatatt gatcttgaga cgcctgggcc gtataggagt agaattggcca taacttcgggt	5760
atcgggcact cggcatagcc acacttcaaa ctctggtgtc ggagtcccc gattaactca	5820
gcgttggaat tggaatctga gcgcccgcag aggattgcct cggcgagtat ctctgcgaca	5880
tcccgctggg atacagctac cggggccacac caaagaggct gactgggaga aggactagaa	5940
atgccgtgga tctcgcccag atgtactaga cttgctggtc tgccctgggc tcgacggtgg	6000
cggaccagca gggccatttt ctcgacatc gctgcagtca ttgcctggtc cgcattggcct	6060
aacactcctg caatagatcc gatgagcacc caaaagtcca gagttgggggt cttgtagagc	6120
tcatctagct gctgcagccc cttcaagacc ggatgcagat ggttccggag ggaatctatc	6180
gtgagctggg acaaggaaca gtcaggtaga ggcggaggct gaattagaac tcctccact	6240
accgggggga acgcataggg aatagtttga tgcaaactgg tggcagaaat gccatcgatc	6300
aggtttctgg cattgattag cttgtgcatt tgaattcatg ggtacgtaag taacttacat	6360
tttcgagacc gctatgcgcg ttcccgcgcg agaaacttct tccaaccacc acgcatctga	6420
gtcaagtcta gagccagcaa ggaggatcca ttttgccccg tgtgttgcta gccaaagaca	6480
gatagcatgg gctagttcac tgccatagacc tacaagtatg taggtttttt tctctgacag	6540
ctgcacctgg gaaccagcag tcggtatctg ggcgagcacc ggagttgtag agtccaatc	6600
taccacggca tcctgggagt caaggattgg gtactcggaa atcctgctga ttggtaacga	6660
gtccacagaa tttggtggga gcccctcgcg gccggtgtac gccactaagc aggcggttag	6720
gaaagccttg gctatgagtg acgaatcatc cgcgttgatc ggccctgtcg atgcagaggt	6780
aaggtagaaa tcctgcaaat ggattcgtgt cgcgttgta ggcaagagcg atagcatgcg	6840
atcatagaca ccctgtccac gacgatgtag aatcgctatg gccgacacat ctgagggaag	6900
tacctgagac aattgccgcg cagtgtctatg ctctgtcaaa agcaacatcg gtctttcttt	6960
gtctgggttg cttttgctag tgctgaagat aaccttacca tcccgccggg tcagcatttg	7020
gtggaaaaca gactgaagga ccccatcagc ctctgtcact acaagcgtgc ctgattgtgg	7080
gacttgttcg accaggtatc ctgccaacag agcagccgct gtggcgcgga gataagactg	7140
ctctgtgggt tccaacaccg tgtctggcac tgaccacgcc caggagtctg gaacgataac	7200
atgagatgca atgtgggacg acagagcgat cattctcttg ttgtctctaa cgtccagccc	7260
tatgaccagc cgcagaaata tggcccctgc aaccgcacg gctgctatac tggaatgtcg	7320
aactcgcaga tgaagggttg ggccataact tgcggttatc ggcggatcag ccatcgaaag	7380

ES 2 453 665 T3

aaggcggaac ccttcacaag tcttgctcgg	cgtagcagga aggatttgta caactccctt	7440
gtcgagggtcc acgcagtcctg tcaactttttg	ccgcctggct agatggcgca gccagtagc	7500
atggctcgtga tattgccgag gaacacggaa	catagagccg tcgtattgaa tttcgggctc	7560
gatgttggtg agtccgcacg aatgaggatt	ttcttgagct gcactagctt gaacaaagt	7620
tccaagagct gtcgccaata tttccgttgt	aactccaacc ggatctgtga tatgtagcag	7680
ttgtagcaga gaagacgacg gttcagaagc	caggaagggtg gaaaggagac ctttcaccag	7740
tccggcatca gggtggtcga ccttctcaca	ggtcaccact aacattcgct tactgactgt	7800
catcagtcctg cacaactcgc tcaaggtagc	gtttgtcaga tctcgatcat cgacgaggta	7860
cagaacagtc aatttagata aatcgcgac	ttcaatgaga tctaggtctg gcgcatgagc	7920
aaccttgacg aagtcacctt gtaccaattc	aaaaagctct gaggtgaagac aatctgcctc	7980
ctcagcgtca ccgccaagca acagcaggtc	tccgcggctc tgtgggtccg caggactgtc	8040
tggagtgcga cagagaagga gtgaaaagtc	cccaaggctt tcaactctctt gggacgcac	8100
gaacgaatcc aagccataga atccgccgtt	agacagtagc tcaaccagc cctcctggt	8160
agtaattggc tcaccagagc agtagccttt	cccggtctct gtgcatctca ttggaggacc	8220
gaatagaaga ttcaaatatg tagtgctggg	attcgctcgt actagtagga ccaagaatcc	8280
accaggcttg agcaagcgac gaacatgagc	caccgcgacc tcttgagaa ataccgcggc	8340
tgtgatcagc accatatcgt agaattgctc	gcggcagccc tgctcgacag gatcctcatt	8400
gatgtccaac gttttgtgcg acacctcgcc	aggttgctca aggtcttctt caatcgcttg	8460
taggccagaa acggagagtc cagcataagt	aaatgaccga taagtccgac ccatcttctt	8520
cagtcagag tgaacatggc ctccaaattg	gccgatctga aggatattca tttgtggaaa	8580
gcggaaacac gcctggctga cgacagatac	gagctcgtct tctagatcca agacttgcaa	8640
gtcctccttc agatattgac tttcctcacc	gatggccggc caggcctcta tttgaagacc	8700
agaatcacgc agaacgcgag gtagccgctg	gcctaccgca gcaatggccg tgagaccagg	8760
gtcattcaag agtgacgggc tcaactccagc	tgtgaagtcc tcaatcttct ggtccaagca	8820
ctcgattcc ccgacagggc ctggctcttg	gctagcatct gcaatgcatt ggttcattca	8880
tgcaagcaga cgagcaccat cgaaatccaa	tccgcttcgc tccaagtccg tcagtccatt	8940
gcgagcctgc ttgagataca gtagcgcaag	ctcctctcgg agagagtgtg gctgtagcat	9000
ggtagctggc aacttccgtg atcccttctt	cagagtgggc tcaagcggtc cccacgcggc	9060
ctgggaaaga acctgcaagt tgtttgggtg	agttccagat ggctggcata tgagagaaac	9120
accttcgagc tggacagcct tttccccatt	catggtgaag atgtcaatat caccgcgaat	9180
tcgatctcca ttaacgcagg tcagatagct	tgctaccgtc aattccttgc cttgccaatc	9240

ES 2 453 665 T3

tgaagcacat	aacaccggat	ttatccaggt	actgtcaaca	tttctcgata	agaatgggtcc	9300
cgtcagcagc	gtctcttcaa	gccaccaat	tgcagcaatc	attgtttgaa	caccaaggtc	9360
caaaatagcc	gggtgaagag	ccatgggctc	atccgaatca	tttgagggaa	cgggcacact	9420
cccagtggct	agatcacgcc	ttttgcggag	tcccgtcaag	gtagagaatg	ggccagtaca	9480
gtggtagtca	gcgcggcgca	ggctgtcata	gaattcagtg	ctgtccacgg	gtccaaggc	9540
ctgaggtagc	tgtccctgtg	gggtagggag	agcacgggtca	gaatcccctg	gatgcatgat	9600
catcttggct	gttgcacact	gaacgagctc	tccggataca	acagcttcgc	agcagaacca	9660
agcagtaatg	gctccatcat	gcgagtgaat	actaccacg	gtgacaagca	cttcagtgcc	9720
gatgggatca	ttctgaatcg	ggagctgagt	gtggatggtc	aagtccttga	cattcaacaa	9780
gcgtaggcct	tgtgtctgtg	ccattatcat	acctgcctcc	agtgccatcg	atatgtatcc	9840
tgtctcaggg	aagacagatc	ccgaatcggc	acgacggtcg	gccaaccagg	gcagctcctc	9900
tggtcgtaga	tagtttcgcc	aacggaactt	ttctgctccg	gtctctggac	tgagagaacc	9960
gagaagtgcg	ttaggagatg	tagcacgatg	gttatggttc	gaagacattc	gcgactgtgt	10020
ccagtatgtc	tgagtatggt	cgaaggggta	gaatggtagc	gattctacca	acacaggcca	10080
atgatttggg	tcaaagagtg	agacatagtc	tgtgaggcgg	acgacatttg	ggcggagggtg	10140
tgcccaggaa	gatactaggg	ccgttgccca	tgtatcgagg	ccgggctttc	ctcgctcagc	10200
aagagcaagg	taaggaattg	ccgagtgggc	cgagtgcatt	ttggagaggg	tctgtaggac	10260
aggccctctc	agtgtcggat	ggggcccgat	ctcaatgatg	agatctgggtg	gcccagcgtc	10320
tcgtgccgcg	gcctctaggg	cttgggaaaa	ctgaacagga	cgcagcatat	tctcaacca	10380
gtactcccct	gtcaattcct	gctggtcata	cccagtcatg	acctcccctg	ggtagacact	10440
cgagtaccag	cgcgaggcag	aagctgacag	ggcgacagga	tacgctttca	ttgcgtcacg	10500
atatggatct	gcacaaggct	tcatatgcgg	agagtgatat	gcggtgtcca	ctogaagcat	10560
acgcggagtg	aggcccaggc	tcttcagcag	ccactccagc	tcccgcaggc	actctgcgtc	10620
gccggataac	gtgacgctgg	atggcgagtt	ggcggcagca	acgcttatac	gtccggagta	10680
ggcttctaaa	gcacagatat	tctgcgcctg	ctgccatgtc	aaattcacgg	ccatcatccg	10740
acctgtcggg	tcgcgtgact	tatcaatggt	catcccccta	aggtacgcga	tgcggtattgc	10800
atccgaggcc	gtcagcacac	ccgcagcata	ggctgctaca	atctcgccgg	aagagtgacc	10860
gaccacaatg	gtaagctcaa	tccctaccgc	acggagcatg	ttgacttgca	tgatttgcaa	10920
cgctgtccgt	agggggagag	aaaggaggcc	ctcgtttacg	cgcgaggacg	atgccggctg	10980
tgacaactcg	tcgagaagag	aaaactgtgg	acgaaggctc	agtggaagct	catccaaagc	11040

ES 2 453 665 T3

ttccctccaga ttcataatcc attttcgaat tgagggactt gcctcaatca gatcaagtcc 11100
 catttggtggc cattggactc cttggcccggt gaagatgccc atgacgcgtc tgggccgagt 11160
 gttggatctg gagacgacag aggctggttt acccgtgacc cttcgactta tttctgtatt 11220
 gatctggtct ttcaactctt gtattgagtg tgccattagc gtcaaccggt ggcgatgagt 11280
 ggaacgtcga tcccacaaag agagcgccag accaacgaga ctgactgttg cgtgttcctg 11340
 gaggaatggt gcgtatgatt ccatcacaca agtgaggggtc cgctcagacg cagcagaaaa 11400
 gacaaagggc agactggagg gtatgttggt ggacggactg agtccgagc gagtgtagct 11460
 ttctaggacg acatgcacat tggcaccccc gaatccaaag gagttcaccg aggctcgacg 11520
 aggacagcca tctgggactg caggccacgg gatgcattct gtggggacag aaagcttggc 11580
 ggcaaacggt ttaatTTTTg gattgagatg ctgcatcagg agattaggag caatcatccc 11640
 gtgttgacgc gagagggatg ccttgatcaa tcccgctagt ccagcagtgg cctctgtatg 11700
 tccaattatt gtcttaattg acccaacata cagccgatcg gtcgaatctg gaacggattc 11760
 gggcccaaag aagcttgagt tgattgcggc tgcttcctgc ggatctccgg cctgggttcc 11820
 cgtgccatga gcctcgaagt actggcaccg atcttccggg ttgttttgag gagagagccc 11880
 cgcgcggtgca taggttgcca ggatcaatga ttgttggtgcc tttggattag gcatcgtgat 11940
 ccccatagtt cgcccatccg agtttgcccc tgaggcacgg atcacgcatt cgataggatc 12000
 tccatcatta atcgcgctct gcagacgttt tagtacaacc gaagccacac cctcgccacg 12060
 tccgtagccg tcggccttgc tgtccacat tctactccgg ccggtagggg acagcatccg 12120
 tgtttttagaa tccgcaatat aggcattggg agacaggatc aggttgcttc ctactgccac 12180
 tgccatggaa cagtcatcgt tctgcagagc ctcgactccc agatgaacag ccaagagact 12240
 cgaagaacat ccggtgtcaa cggccataga aggaccttgc cagtcaaagt agtaagagat 12300
 acgattggcc atgattgacg gtgagtttcc cgtaaccaca tacgcgggga acgcctgagg 12360
 atccatggcc tggatttgat tgtaatcgtt gcgaagtgt cgcgagaaca ccccggtctt 12420
 tgagcgctgc agcgcatcca tccgtaacct ggccgcatcg agcgattcgt acacggtctc 12480
 taggagcaat cgctgttggt gatccattgc taccgcttca gttggcgaga tattgaagaa 12540
 ggccgcatca aaggctttga tgcctcgtc caagaagtat gactctttga cgtttggtgt 12600
 gccatggtgg tctccatctg gatgataaaa ggcatctata ttgaatctgt cggccggaac 12660
 tttgcgcgcg atatcccgag ggctttgaag aagctccac agtttcgaag gagaggaagc 12720
 gccaccggga aagcggcatc ctgtaccaat aatagcaaca ggctctgttg ctttcattgt 12780
 gagattataa gagaggtgta aaacctgaga tcaaaataat ttgcagttgg gtggctgtag 12840
 ctctactgag agtacgttca tagatataag caatgcagtg ttgccttact tacttccacg 12900

ES 2 453 665 T3

atcttgtcag catatctatc gaacgaatag caaaactgga cctatagagc aatttccggc 12960
 catcgataga tcattggata gctgtcctat ttgggaagta tgatctacaa tttatgcagc 13020
 cacaaactat acaaagtggc ccatcgccag atttggcgat gagcagcggc gtggaatagt 13080
 gactttgatg aacatgtcag gtccctgcatc tacatgtgca ggtgtccaag gatgctcctt 13140
 gcgcgaagaa gtggagtagg gacattcagc tacctcctta tcttttccct tcttttaatg 13200
 ctactctgt gcataataat agtggcgaat atcgaagcat cgaaatccaa cgacattgag 13260
 acaacatgga taacatggac aacatgaaca acacacctt aggtttcaac tgggcctggg 13320
 cagtcacat ctctttcctg ggtctgctga ctttttccct tgtctcgcca cacctctttc 13380
 cttcaagatt gacggtgatt aatggtggaa gagcctggga tatctttcgt accaaggcca 13440
 aaaagcgatt tcgctcggac gcagcacgtc ttataaagaa cggtctcgag gaggtgagta 13500
 tggaaaaact gcatcattta ggataaagtg ctaaacgttc cttcttactc cagtctcctg 13560
 atgcctttcg cattatcacg gataacgggc ctttgcctgg cttgtcacct caatacgcctc 13620
 gtgaggttcg cagcgatgat agactcagcc ttgaccattt cattgcctcg gtttgccttg 13680
 cttcatgtcc aacgtttttc tagttggcgt cgctaagctt ctactgttta ggaatttcac 13740
 cccaacatcc caggtttcga gccgttcaaa ttgatcttgg atccaaagaa cccgttgaac 13800
 acgatcctca agtccaatct cacacaagca ctgggtactg acatcgctct ctcgctctt 13860
 atgcagccca ttacatagct aacattgttt acctggatag cttatctgac agaggacttg 13920
 tctgcggagg taacagaggc actatctgca acctgtaccg atgaccctgg taagctataa 13980
 aacatggttt tccaaagggt ctggtatcaa tactaacttt ctttcttctc ttaatcaaag 14040
 agtggcacga ggtcagcgtt agtcaaacgg ctctcaaaat tatcgacaaa atggcgctca 14100
 aagccttcat tggacaagaa agatgccggg atgccaagtg gcataacatt atcatcacgt 14160
 acacgcacaa cgtctatgga gcagcacagg cactccactt ttggcccagt ttcctacgac 14220
 ccatagtggc acagtttttg ccagcatgcc gaactttgca ggctcagatt gctgaagcgc 14280
 gagagatctt ggagccattg gtagccaga gacgagccga gagagccacc cgagccgctc 14340
 aggagaagcc tcatccgtct ggtggggata tcattgactg gctggaacag ttttatgggg 14400
 accaaccgta tgatcccggt gccgcacagc tactgctctc atttgctgct atccatggaa 14460
 cttccaatct cctggcgcaa gcgctcatag atctctgtgg ccaaccggag ctagtacagg 14520
 atctccggga agaagctgtg tccgtgctgg gtaaagaggg atggaccagg gccgccttgt 14580
 accaactcaa actaatggac agcgccctga aagaaagcca gcggttggcg ccaaacagat 14640
 tgtgtgagtg ggcccttctt cttgcccccc aatttgacca ttcaactggc cattagagac 14700

ES 2 453 665 T3

taattcaggt gtgcttttac agtatcgatg ggacgcattg cgcaaggcga tatggacctg 14760
 tctgatggtc tccgtatcca ccggggcacg accctcatgg tgtctgcca caacatgtgg 14820
 gatcctgaaa tctaccctga tccccgaaaa tacgatggct accgattcca taagttgcga 14880
 caaacatcag ggcaagaggg ccagcaccaa ctctgatcct cgacgccgga tcacatggga 14940
 ttccgatacg gaaagcatgc ttgcccggga cggtttttcg ccgcagccca gatcaaagtt 15000
 gcattgtgca atatcctcct caagtatgat attgaataga ggggtggcaa gtccccaggt 15060
 gtgtggggtc agggcataca tctgtttccc gatccgacgt ctaggatcca cgtccgctgt 15120
 cggaaagagg agattaactt gtgatactat tgtctaacta tgccgatgtg gttgaatgca 15180
 aggactctct ctctctctct gtctgattga tttttgagtt ttctatggtg atcgagcaag 15240
 atttttgcaa tgtggagccc atgcatgctc atgaggccta ttgggccgat ctcttcgaga 15300
 tcgtgatcga gagcaaattt gagaacctca gacctgttt atttgaaagt agcagatgaa 15360
 caatagaatt gtttttactt ttggaatggt tccacaataa tcctagtcta gatttaagat 15420
 accaatattg aagtgttatg tttgcatgta tcttcagctg ctccaccgcg gtggagtgat 15480
 tattagctta ttagcgcctt ctcathtaata cgccctccag ttccagcctc tcaaaagtaa 15540
 tatgctggaa tgatagaggt aattggctaa tggcctcaag gcaaccctgc agatagttaa 15600
 gcaaaagcaa taaatattca atattcacac ataatttgac atacggagta ctccgtactc 15660
 cgtttaagat cgggcatagt attggatgat gttagaatat atcttggcaa ggtgacatat 15720
 acaatgtact ccgtatgttg tacagtgtca atggctttgt ggagctgaag atgcggtgat 15780
 ttcttttctt gatgcacat caagtccgga aaattgatga aaatctacga gtacctcgag 15840
 ggatgaactt ccctgcacag atcatgacat acatataaac tattgatcca cttgcattag 15900
 cgggagtcta gcaagagcaa gtctatgtat tccctacatg gtcgaggagg taagttcggg 15960
 ctgaaaaata cgatgcagca tacactacct ttacaactag ctgtttaatc agaaaaagca 16020
 aatagaaatt agggcacaa ttactcttta ctgccaacct cccgtcgtaa cccttgctgc 16080
 tagcattgat tggctgtcag tcgtacaacg aagaaacgac actgtctgtg attatattct 16140
 attccatcac aaacgtagcc cggagtgcct tcccagagt cttgtcttg tacaccgtgc 16200
 ttgtcttagc attttcatta tgatcgagct caaagatgct tcgatggggg ctgtattgct 16260
 gacatgcgtc cttgtgcttg caggcctata tctcattcga ttgacgttat caagcgacca 16320
 attggacaag tttcctagca tcaatcctcg gaagccctgg gaaatcgta atgtcttcgc 16380
 ccaaagaaga tttcaacagg atggccctag gtatctggaa gctgggtatg caaaggtgtg 16440
 ttccataagc aactgctcca aaaggcgaat aaggctgaaa gttactacag tccccatct 16500
 ttagcgtggt caccgacctg gggccaaaat tagtggtttc ggggtgcattc atcgaggaa 16560

ES 2 453 665 T3

tcaaggatga aaagctgttg gaccattatc ggtcaatgat cgaggtttgt acgacgtag 16620
tgattatgaa agagcaagcg cttacttggtg caaggacttc atggcagagg tacctggttt 16680
tgagtcgatg ttcttgggga atctacacaa tacggtagctt cgcgatgtga tttctgtcat 16740
cactcgcgaa ctaggtaaat attcttttct tttgactgtc cggttatccg ctgagttcta 16800
attttataga acaactgcta gcacctctct cggatgaagt atcagcggct ctggtagata 16860
cttggacgga ctcaccaggt gggtaaagc acacttccca atagaaatca ggaggaaata 16920
aaaactaata tcaatataga ctggcatgag gtagcactgc ttccaagcat gctgggcttg 16980
atcgcaaagg tttcatctct cgtcttcgtg ggtgaaccgt tgtgccgcca cccagtctgg 17040
ttggagacag tgatcaactt caccctcatt cgacacaacg caatcttagc cctccaccag 17100
tgccctgctg tacttcggcc cgtccttcac tgggttcttc caccatgcca gaaactccga 17160
cgagagatca gaactgcacg gacactgacg gactctgtc tggaaaaatc aagaaagaat 17220
ccgcagaccg agaaattttc cagcgttgcc tgggttgatg cttttgcaa aggcaacaag 17280
tataatgcag ccatggtgca gttaagactg gcaaatgcgt ccatccactc cagcgccgat 17340
ctcttggtca agattcttat caatctatgc gagcagccag aattgattcg ggacctccgg 17400
gacgagatta tctctgttct tggggagaat ggatggcgat cctcgacact gaaccaatta 17460
aagctccttg atagtgttct gaaggagagc cagcgggtgc atccagtcac aaccggtatg 17520
catcgtcggc tgttcaaact gcgtgcccag tgcatatgct gaccatttac tttaggagca 17580
ttttcgcgct ttactcggca agatatcaag ttgaccaatg gactgagat tccttcagga 17640
acaccatta tggctactaa tgatgtcgcc ggggatgcca gtatctatga tgatcccgat 17700
gtcttcgatg ggtatcggtg cttcagaatg cgtgaaggag ccgataaggc ccgggcacca 17760
ttcacaacga cgggcaaaa tcaccttggg tttgggtacg ggaagtatgc ttgtcctgg 17820
cgattctttg ctgctaccga gattaagata gcgctctgcc atatgttgtt gaagtatgaa 17880
tggaggctag taaaggacag gccgcatggg atagttacaa gcgggttcgc agcattccgt 17940
gaccacagag caagcataga agtcgcgaga cgcgcggtg cgggagaaga gctcgaggta 18000
ttgactggaa agaagtgatc tagggaaaat tacgaactca tagtatgagc aaccataccc 18060
aaaacaaaga gacttacaa cccatcatc aaggtagact ggggattttg actatgtcga 18120
tgtaaactcg tcaacagcct tattaggata tataaattat acgcttctca ggctttaag 18180
catcaccag cacgataatt tctctggatt attgcaaac caagaaattc tctgatccac 18240
agctgtatac tccgtactcc gttcatcatc ttacagtcac gcagaggggtg aaaggggtca 18300
gtgtgtgacg gtatttcggg atctcgctc gtaatttgac agatccagcg ttaaaccag 18360

ES 2 453 665 T3

```

cccaagactt gagtagacta tattttattct ctttgatata catctcagca tcaagttttt 18420
gacgttgtat tactatcctc gtttgaatt ctctcccag gtcttgcttc attgcttata 18480
gcattctacc aaaaacgtca ctgtcatgga cgggtggtca gacatatcat cagcgcctgc 18540
cggatacaag gatgttgttt ggatagcaga tcgggctctg ctagcccaag gattgggatg 18600
gtcaatcaac tacctggcca tgatatacca atcgcgcaaa gaccgcacat acggcatggc 18660
cattttgccca ctatgttgca actttgcgtg ggaattcgtc tacactgtca tctatccttc 18720
tcaaaatccc ttcgagagag ctgtcctcac aacatggatg gtctgaacc tctacatcat 18780
gtacactacc atcaaattcg ctccaacga atggcagcac gcccgcctcg tccagcgaat 18840
tcttccagtg atattccctg tggcaatcgc ggcatttacg gcggggcatc tcgccttggc 18900
tgcgacagtg ggagtggcca aggcagtcaa ctggagcgcc tttctgtgct ttgagctatt 18960
gactgccggt gccgtgtgcc agctcatgag tcggggatct agcagagggg cgtcgtatac 19020
aatctggtat gttctttttg ccttgtggat ctgcttggg tttattggct aatgtgaatt 19080
gtggttggca gggctctcaag atttctgggc tcgtatatcg gtagtatctt tatgcatgtt 19140
cgagagaccc actggccgca ggagtttgac tggatcagct accctttcgt ggcgtggcat 19200
ggcatcatgt gcttctcgct ggatatttct tatgtgggct tactgtggta cattcgtcgg 19260
caggagcgcc agggccaatt gaagaaagct atgtgatcga caggaccatg catgatggag 19320
gtccgcacta acctcaactg tactttgtac aggtctgagt gctatatgac gatagtcaca 19380
aaacagagtt ggaggttatt tgcgcacatt gactaaaaat gggagagctg atggatatat 19440
gcaaggggga tcaggtctcg atctgatcgt gccgatcgac aagaacaatg ctttgtctgg 19500
gcgggtccaa ttgtctagcc tagaagtcta aatttcaatt ttcttcggac tttttacata 19560
gtaactactg cctaggactc gggatatgaa gtataatggc gagaaatggc tggctgcagg 19620
ggacatacag gtgataattt gccctcgatc tggcagctag ttacgtcaat atcttgtag 19680
taaacaccag ttgtagatct ttgcgtatat atgaaactca aaagcatttg tgtctactcc 19740
gtaattacct tcccaacccc tccagtggca ttgaaaccat gaaggtcatc attgtcggag 19800
gggccatcgc gggctctcgcc ctgcgccatt gcttggaaca ggccaacatt gactatgtca 19860
ttctagaaaa gaagaaagaa attgcccccc aggaaggtgc ttccattggg atcatgccta 19920
atggtggtcg gatcctggaa cagcttgggt tatacgacca gatcgaggag ctgatcgagc 19980
ctttggtgag ggcgcatgta acttaccocg acggcttcaa ctatacaagt cgataccctg 20040
cactcataca gcagcgggtc gtcaatataa gctttctact ttctgatttg aaactaatgc 20100
gagaggtctt aggtttggct atccacttgc attcttggat cgacagaagt tactgcaaat 20160
tctggcaact cagccggtcc aatccagccg agtgaaacta gaccacaagg ttgagagcat 20220

```

ES 2 453 665 T3

tgaggtctcc ccatgtggcg tcacggtgat aacaagcaac ggacacacct atcagggcga 20280
 tcttgtcgtc ggggctgatg gaggatag tgggtacga gcgagatgt ggcgactggc 20340
 agatgcctcg caggggaacg tatgtgaaa tggagacaaa ggtaacatta ttcctactgt 20400
 tttgtcctat cctcgtttt ttttttcttg gccagtgtt ttgactttga gctggaaagc 20460
 taatatattg atttatagca tttagatca actatgcctg catctttgga atttcgtcac 20520
 acgtcgatca attggaccct ggcgagcaaa taacctgtta caatgatggg tggagtatcc 20580
 ttagtgtgat cggacagaat ggcaggatct actggttctt ctttatcaag ctggaaaaag 20640
 aattcgttta tgatggatca cacaaaaccc agctccactt tagccgtgaa gacgcccag 20700
 ctcatcgca gaggctggcg caggagcctc tctggaaaga tgtgacattt ggtcaggtct 20760
 gggctcgatg tgaggtcttt caaatgacac ccttggaaga aggggtgctt ggcaaatggc 20820
 actggagaaa cattatctgc atcggagaca gcatgcataa ggtcagcagc tcattatcac 20880
 tcttggtta ctgacttttg taattaattg acattctcat gcagttcgca ccgcatattg 20940
 gacaggtgc taattgcgct atcaggatg cagctcagct cagcaatagt ttgcacactt 21000
 ggctgagcgg atctggaag gagcatcaac taaaaaccga tgatttgaca gagattctgg 21060
 ctcaatttgc aaaaactcgc ctccagaggc taggtccgac ggccatggcc gctcgatctg 21120
 ctatgcgtct gcatgcgcgg gaagggtca aaaactggat actgggacgc tacttcttgc 21180
 cctacgttg tgacaagccg gccgactggg cctcccgagg aatcgcaggt gggaatactt 21240
 tggacttcgt agagcctccc acgcgggctg gtcttggtg gattcagttc agccagtcgg 21300
 gtaaaaggac ttcgtttccc atggcagtg caggtctgtg cctagtgagc attgtggccc 21360
 gaatcatgta ttgaaatta gttgcataga gaggcccacc atatctggag tacttcatac 21420
 agagtgtttt atgggacaat ataaacttta gggcaattta gcgctttgat atagatcatc 21480
 tgcatactag taaggcaacc ctgaagggtga tcgacacgat ctgcaaaaat caatatcgtg 21540
 cttcgttacg gagtattgtt ttctacatgt catagtgcgc gctgccccag tggggctatg 21600
 cagaaagtga tttcgatgta ttgctactta cagtgatgtg gtccagcatg tcagccattg 21660
 ctctagtgcg tgcgtgtact gaccacatcg cggccattgc catttatcta gggctctgtc 21720
 gcctcaaaag cttgtggtca caaatcgttt gatccttcga gatcactg aatttttgtt 21780
 caatctgtca tcatggctgg ctctcagctc acggcgcagt tggctcgctt tctcattgat 21840
 atctcccgat ttgacaaata caactgttta tttgctatat tccctggagg tacggagtag 21900
 tgcagaccac ttcaacatta taccaccgcg ctcaaatct catatagtct ggtctatctt 21960
 ccttcgacga gcctcacgac acgctgatgg cgaccccgtc cctctggact ttgtattggg 22020

ES 2 453 665 T3

ccgcgcagga ctggccttca tgtacacgta tatgctgagc ggcgagagaa tggatatgaa 22080
 cgactggatc gaccgcgata tcgatgccca ggtggcccg accaagaatc ggcccctcgc 22140
 ctccggctcg ctttccacca gagctgccct catttgatg cttgtccagt acgcagcctc 22200
 ggtctggctg atggaccgca tggtgagcgg gcaggatgtg tacgtctttt ttcctcctcg 22260
 taccocaaac aattattctg ttgattgaaa actgacccta atcattctcc agatggacat 22320
 acatgcttcc tctcacaacc gggattatct tgtatccctt cggcaagcga ccgacaagtc 22380
 gcaagctggg cgtctatccg caatacatcc tcggtgcaag cagcgccctt actatcctcc 22440
 cagcctgggc ctccgtctac acaggccgta tatctttgaa ggatctgggt atgcggtgtc 22500
 tcccgctttg tctcttctcg tttctgtgga ccatctactt caacaccgcc tacagctatc 22560
 aggatattaa ggatgactgt aagctgaatg tgaattcgtc gtacgtcctc gcggggagcc 22620
 atgtgcgtgg aatgcttctg ttacaggcta ttgctgtggt gctggatgac ccctggattc 22680
 tctacaccag cgctccact tggctctggg tctcatggct gggggtatgg acggcatctc 22740
 tcggcgagca gctttatctc tttgatgtga aggatccgag tagcggtgga aagggtcatc 22800
 ggcggaattt cgcactgggg atttggaatg tgctggcctg ctttggtgag ctgctatatg 22860
 cttcaggctc tctgtgaatg atgttaatac gatgtggtcc ggatgagact tggggagtag 22920
 agtctgagag gcttaaaatg ggtaaattgt gcgatgttg cacagtgtga actattcata 22980
 aatctttgct acgaagtggg gcttcacctt tcaattgaga agttgttact ggaatttttc 23040
 gacactcaaa attcgaagag acttgattta ttagagggat atagcctatg tcttccaatt 23100
 ggtgtagaat cccaactacg agaccgcttc agaacgttg agcacaagga tagaaagttc 23160
 acctattcga aattctctac tgcgtacat atgctatgta catgttactc ctttgcttgc 23220
 gcacctatag ccagcaaaa caagggatcc tttgctaaca ggagctgac atcacggttc 23280
 agagtcagat gcaaattcca cggctccgta ctgccacat catcctgacc ctttggaagg 23340
 ataaagcaca tccccctaa gacaggcaaa tgtagttgga accctcgagg ttgcgctcca 23400
 aggctctccc caaagtccag tccgaagatt tcaaaattcc taaagctgct cagagggata 23460
 ggaactcccc gaaatccgat atccgccag tcaggctgag agtgagatg ggatagagcg 23520
 tcttgaatat attctgcgtc aaccgcaaaa agactctggc gtatacgagc tgcaatttgt 23580
 gtgagatcct ccagacactc ctggcgcaat tccaccgaag gatctgtgcc atcaactagg 23640
 gcctcgtttc tcccagcttg aattggcgta tatgtcaata gcaccatgtt tcccagatag 23700
 tcatcaaagg ctggagtttt gaaattcca cgcatatcca ccgcgattga cagttcggtg 23760
 gatttaccag ccaattgtcc cgcttgccga agtatcatgg ccaaaagggc gctcacgatg 23820
 tcgttactgg acaggaaccc tggactcggc ctaccatcag cctggaaaga cgtttgcctt 23880

ES 2 453 665 T3

ttgatcaacg	tattgcaagc	ctccttcaaa	tactcgatct	taggaccggg	gattttcagt	23940
cgccaggtga	caagctcggg	ggctctcgcc	cggacgaagc	ccgaccaatt	ctttgcaagt	24000
agtgtgccc	agtctccgag	gccacagtag	tgcttgctaa	aatccatcct	ggaaagaccg	24060
gagctgcttt	ctgggacaag	acgtcgaatc	tccgatcgta	actgccgatc	tggcgacaca	24120
cttgacagaag	acatcgccgt	cgggtctctg	cagcaatcgg	ctagaaggcc	caagactcgc	24180
gcagcgccctg	caccatccat	tgcggaatga	tgaaacgtca	tggcgagaat	gatcccatcg	24240
cgcacgacat	ttgcttgaaa	tcgtaggatc	ggccttcgtg	gcaacgaaat	atccatgtcg	24300
ataggcaatg	gcgccagccg	acttatgatt	tcctgctcct	cagtgtcccgt	taggaggcat	24360
tttgattgga	tttcttgaa	tgactcgccc	tggtagtgcc	gtatccggag	tatagggaac	24420
tggacaagcg	actctgaggc	ttctgggttcg	atttgccagg	tgtacttcgt	ttggctggac	24480
tctgtccgcc	gagtcacgtc	ccctgcgagg	aaggggtgta	ccttcaatag	cagctcgatg	24540
ccattctcga	gaacaccaat	gctcttctca	ggttgcgtgg	tctggaaaaa	cagcagaaag	24600
gtgacgttca	ttccgagggg	attgtggtcg	agagaagata	aagggtaagc	agagcggtcg	24660
ccagttcttc	gggcacgca	cattccatct	tcacatagac	cgtggagtct	cacagggtccc	24720
tctttgacct	gatctctttg	actgactggg	agacatactt	cctgggtgct	catgatttct	24780
gggtgttata	ctattgagtt	gagttgtgtc	ttgatctttt	ttttattttt	ttttggattt	24840
ctgaccttgt	ttcgcttata	ttggactttg	cttttctttg	tatattgtat	tgcattaccg	24900
tacaacaaag	catgggattc	tctgtgttct	gcatgattgt	ggagcgtatt	ttcctcgatt	24960
tggtatacaa	tcaggctgat	ccctggcgga	ttccggatct	gatgcatgta	tacagggtcat	25020
atatctgctt	tcctcggtat	ttttgagctg	aatatcacta	tatatgcttt	ggagacgatc	25080
aatcgcaaga	gaggggttagt	gattaaatca	gttagtctca	tccatagtgg	gcattagagc	25140
caataaaaga	tggtttccac	cttgagatgt	gatcgccaca	agaagatttt	gtaaaatagta	25200
tgtattttcc	aggccctgat	ttctatctgc	atatttgtca	gcttgatcta	cggagtacat	25260
cttactgctt	ttagatactg	acagcagcaa	aactccgcgt	tgaaggacga	gctttgacac	25320
aaggctcaggc	acttctctag	tacacaaatc	ctaatcatcc	gacgacatac	tactccgtat	25380
gctgtacata	gagatccatg	tccaattctt	gagtcctgcc	ctctttgatc	cacagtccag	25440
ctcagccagg	cgcaatctgc	atgcattggc	atggaagcta	ggagctgaca	ttggctggaa	25500
ctacgccatc	tggggcacia	tgcaagctag	gcaactgacc	atgtactggg	tcagttttga	25560
ttgagtatgc	tatacggaag	aaagcgacta	gtactccgta	ggtttgtgta	ctacctgcaa	25620
gtggaaagag	atacctagat	aggtgacatt	agtgtccgaa	ccaatgacca	atggccctta	25680

ES 2 453 665 T3

tgcacccata	tcccttacat	ctttcagaaa	gagaaaagcc	acaagtatat	catgtactcc	25740
gtactccgta	caacggaatt	acttgatctc	tatattacct	tcttcctgaa	gaccgtttct	25800
cgctattgtc	agttacacac	acaatggatt	ccctattgac	gagcccgtta	tggctcaaaa	25860
ttgcacatga	gctagcactt	tacctctctt	ttattgtgcc	aaccgccttt	ctcatcataa	25920
caactcaaaa	atcatccatt	attcgatggg	cctggacacc	atgtctgctt	tatatcctgt	25980
accaattctc	tcttcgggta	ccctctctgt	cgacaagtca	attcttgaag	ggcgttgacg	26040
cgggtcaagc	aaccgtggct	gctttgcaat	gccttaatct	tcttctgac	acgaagctgg	26100
accaaacgga	tctgctacgg	gcaaatctat	acagtccgtc	tgcaggactg	ctttctcgcc	26160
ttgctcaatc	ctgcgcattg	ctggtcaact	tccgcggaat	cggcacaatc	tgggaggtta	26220
gaaacattcc	ccagcacgca	gcgtttgtcc	aacaaaaagg	caaggatcaa	tcaatgagcc	26280
ggaagcgggt	tgtcttgcg	gaaattgcaa	tcattgtatg	gcagtacctg	ctccttgatt	26340
tcatttacga	gtcaaccaag	ggcacgtcag	ccgaggattt	gatgcgtctc	tttggccctg	26400
gtatggaaat	caagtatctc	gatgcaacgt	tcgaacaatg	gatggggcgc	ctctccgtgg	26460
gaatattctc	ttggcttgta	ccttcccag	tctgtcttaa	tatcacttcc	cgctgtact	26520
ttctcatctt	ggtagtattg	ggcatttctt	cgcccagagc	ttgtcgaccg	ggcttcggca	26580
gagtgcggga	tgtatgcacc	atccgtggag	tctgggggta	agtgaactat	tccgactgct	26640
ttcattcatt	cactaacgcc	accacagcaa	gttctggcat	caatcctttc	gttggccact	26700
cacctctgtc	ggaaactata	tcgcaagaga	cgctctcgga	cttgtctatc	cctctctttt	26760
ggaacgctac	accaatatct	tctttacctt	tttcacatcc	ggcgtattgc	accttgtctg	26820
tgatgctatt	ctcggcgctc	cgccatctgc	gtccggcgcc	atgcagttct	tctgctcggt	26880
tccgcttgct	attatgattg	aggatggggt	tcaagaaatc	tggcggagag	cgacgggcca	26940
aaccaaggac	agtgatcgtg	cagtaccggt	ctggcagagg	ctcgtgggat	atctttgggt	27000
ggctgtctgg	atgtgtgtca	catctccggt	ctacttgtag	ccagctgcgc	ggcaacatgc	27060
ggagaagaac	tggatagtgc	cattcagtat	agtggaagaa	attggccttg	gaactgcgca	27120
aaagattttg	ctgggttatg	gcttgtttgt	gtactgggcg	gttggtgggg	agatttaaat	27180
tcattgtgtc	ggattgttca	tcgtggtcaa	cactgtttag	attgtgatat	atattttcac	27240
cgaacacccc	agaaacaaaa	gatttaagcc	ccaattaact	accttgaagg	gctcatgaga	27300
tttgatcaat	gtagcaaccg	tcagtatcct	aggctgtgat	tccccagcc	agagcgagat	27360
aattttccag	acatcatctt	atctacatgc	aacaaaaaac	tccctggcat	atattaacag	27420
agcaaaacta	gaggagcaaa	aaagaaatct	caggtttggg	ttttaggaat	agccgaacgc	27480
gggggtcgaa	cccgcagcct	taagattaag	agtcttacgc	tctaccgatt	gagctagccc	27540

ES 2 453 665 T3

ggccgggctg ttgaagagag ttgcatata gcgctacata atcctaaagc ggtcagggcc 27600
 tggggggcga acacgctgac ataatgctag cgcgctcgagc ggcgaaatcct ctggaaccaa 27660
 aattgttagg tggaaggtgg cttcatctac gaatctgggt gtttcctcga ttggatctta 27720
 tcattgcttc cctgattcgt atgagtcctt aattttctgg ttgcttgact ctgaccgcgg 27780
 tcaactagatt gccaccatg tgcgttacta gaacctttcc ccgattcttt gctgcagcta 27840
 aactataca gggcaaagct cgtggacgac catcagatcc atactgcctc gttgcataac 27900
 ccgattcctt ggcaattgca tacatacgtc tggcctttcc tgatcatctg gcccggtgtc 27960
 tttgcctttt acctctctcc cgagcgtat gatacctaca ttcagggaca ggagtggacc 28020
 tttgtgtttg cgggggtctat catcacagtc cagtcgctct tctggctgat gaccaagtgg 28080
 aacatcgata ttaacaccct attcacaact actcgatcca aatccatcga cactgcccgg 28140
 cttatcaaag tggttccgat caccaatgcc ggctctgccg agatctgtaa cctgattaga 28200
 gagcacattg gccgaagaa gaccttttcg ttctctttcc agaagcgccg ctctctcttt 28260
 taccocgaga ctgcctcctt cgcaccttct tcttacgccc tcgacgccga gccgaagccg 28320
 gccctcaaga ctttccagca gagcgagggc ttcacgtcga aggccgagat tgagcgcgtc 28380
 caaaaccact atggtgacaa taccttcgat attcccgttc ccggtttcat tgagctcttc 28440
 caggagcatg ccgtcgcgcc gttcttcgtc ttccagatct tctgtgttg attgtggatg 28500
 ttggatgaat actggtacta ctgcctcttc acctcttca tgctcgtgat gtttgagagt 28560
 accgttgtgt ggcagcgcca gaggacattg agcgagttcc gtgggatgag catcaagcct 28620
 tacgatgtct gggatataccg tgaacggaaa tggcaggaga tcaccagtga taagcttctt 28680
 cccggtgate tcatgtcggg gaaccgcacc aaggaggaca gcggtgttgc ttgtgatatt 28740
 cttctggttg aaggcagtgt cattgtcaac gaggctatgc tttctggcga gagcaccctt 28800
 cttctgaaag actctatcca gctccgtcct ggcatgact tgattgagcc agatggattg 28860
 gataagctct cgtttgtgca tggaggtacc aaagtccctc aggttactca ccctaactctg 28920
 actggcgacg cgggcttgaa gaacttggcc agcaacgtta ccatgcctcc agacaatggg 28980
 gccttgggtg tggttgtgaa gaccggtttc gaaaccagcc agggtagcct cgtccgtact 29040
 atgatctact cgactgaacg tgtctctgcc aacaatgttg aagctctgct gttcattctc 29100
 ttctttttga ttttcgccat tgccgcttcg tggtagtgtt ggcaagaagg tgtgattcgg 29160
 gatcgaaac gctccaagct tctgctcgac tgcgtcctta ttatcaccag tgttgttcct 29220
 cccgaattgc ctatggaact cagcttggcc gtcaacacta gtcttgctgc tctgagcaag 29280
 tatgccatct tctgcactga gccattccgt atcccccttg ctggctcgtg tgatatcgct 29340

ES 2 453 665 T3

tgcttcgata	agactggtac	cctgaccgga	gaggatcttg	tcgttgatgg	tattgctgga	29400
ctcacttttg	gtgaggctgg	ttcaaaggtc	gaagctgatg	gtgctcacac	cgagttggcc	29460
aattcttctg	ctgctggacc	cgacaccact	ctcgttctcg	ccagtgtctca	tgcttgggtg	29520
aaattggatg	aggggtgaagt	cgtcggtgac	cccatggaga	aggctacttt	ggaatggctt	29580
ggctggactc	tgggcaagaa	cgacactttg	tcttccaagg	gcaacgctcc	cgttgtttct	29640
ggtcgcagcg	ttgagtctgt	tcaaatacaag	agaagattcc	agttctcctc	ggccctgaag	29700
cgtcagagca	ctatcgcgac	cattacgacc	aatgaccgca	atgcttccaa	gaagaccaag	29760
tctacttttg	tgggtgtcaa	gggtgcccc	gagaccatca	acactatgct	ggtcaacaca	29820
cctcccaact	acgaggagac	ctacaagcac	ttcacccgta	acggtgctcg	tgtgcttgct	29880
cttgcttaca	agtacctttc	ttcggagacc	gagctttccc	agagccgtgt	gaacaattat	29940
gtccgcgaag	agatcgaatc	cgaactgatt	tttgccgggt	tccttgctct	gcagtgcccg	30000
ctgaaggacg	atgccatcaa	gtctgtccaa	atgttaaata	aaagcagtca	ccgtgttgct	30060
atgatcaccg	gtgataaccc	attgactgct	gtccacgctg	cacgcaaggt	tgaaattggt	30120
gaccgtgagg	ttctcattct	tgatgcccc	gaacatgaca	actctggaac	caagattgtc	30180
tggcgtagca	ttgacgataa	gctcaacctt	gaagtcgacc	ccactaagcc	tcttgatcct	30240
gaaatcttga	agactaagga	tatttgtatc	actggatatg	ccttggcaaa	gttcaagggc	30300
cagaaggctc	tccctgatct	gctccgtcac	acctgggttt	acgctcgtgt	ctctcccaag	30360
cagaaggaag	agattctcct	tggctttaa	gatgctggat	acaccactct	gatgtgctgt	30420
gatggaacca	acgatgttgg	tgctctgaag	caggcccaag	tcggtgtcgc	gcttctgaac	30480
ggctcgcaag	aggatctcac	caagatcgct	gaacactacc	ggaacactaa	gatgaaggag	30540
ctgtacgaga	agcaggctcag	catgatgcaa	agatttaacc	agcccgcccc	tccagtacct	30600
gttctgatcg	ctcacctgta	tcccccggc	cctaccaacc	cacactacga	gaaagcgatg	30660
gagagagagt	cgcagcgcaa	gggtgctgcg	atcaccgctc	ccggcagcac	tccgaagct	30720
attccgacta	tcacatcccc	tggcgcacag	gccctgcagc	aatcgaactt	gaacccccag	30780
cagcagaaaa	agcagcaggc	ccaggcagct	gcagctggcc	ttgcagacaa	gtcacatcgt	30840
tctatgatgg	aacaggagct	ggatgacagc	gagcccccca	ctatcaagct	gggtgatgca	30900
tccgtcgctg	ctcccttcac	tagcaagttg	gccaacgtta	ttgctatccc	gaatattatc	30960
cgtcaaggtc	gttgaccctt	ggtcgcgact	attcagatgt	ataaaatcct	cgttttgaac	31020
tgcttgatca	gtgcctacag	tcttagtgct	atctacctgg	atggtatcaa	gtttgggtgat	31080
ggacagggtca	ctatcagcgg	tatgctgatg	agtgtctgct	tcctttcaat	ttcccgcgcc	31140
aaggatgtgc	gtatttccca	tgtcgaccaa	atgatttgct	aatatgttac	tgtgtgaagt	31200

ES 2 453 665 T3

ctgtcgaggg tctgtccaag gaacgcccgc aacccaatat tttcaacgtc tacatcattg 31260
 gatctgttct tggacagttt gccatccaca ttgcgactct gatctacctt tccaactatg 31320
 tctataagca cgagccgtac gtgatgaaaa cttccccctt catttgtcct acttcatagc 31380
 taacataatc aacaggagag attctgatat tgatctcgag ggcgagtttg agccttcctt 31440
 tctgaacagt gccatctacc tcctccagct gattcagcaa atctccacct tctcgattaa 31500
 ctaccaaggc cgtcccttcc gtgagtcaat ccgcgagAAC aagggcattg actggggcct 31560
 cattgccgcg tccggtgtcg cattctcctg cgccactgaa ttcattcccg agctgaatga 31620
 gaagttgctc ctgcgtccct tcaccaacga atttaagggtg acattgactg tgctgatgat 31680
 cttcgactac ggtggctgtt ggttgattga gaacgtcctc aagcacctgt tcagtgaact 31740
 ccgtcccaag gacattgccA ttcgtcgccc tgaccagctc aagcgggagg cggaacggaa 31800
 gttgcaagag caagtcgacg ctgaggccca gaaggagctg caaaggaagg tctagagggt 31860
 ggtggtttga agatttgtat ctgtaaacaT agagaggagg ttgttgaatt ttagaaatgt 31920
 tcaagtgggtg tgtgacattt aatacattta tttttggctt ttattgaagc attcttggaA 31980
 actatatgta gaaacaaatt cgtatagttg aatggctcct actctgtact gtccaatcgt 32040
 cgtgaggcca ggtattgcct tggtagagaa cagtgtagac tcaaattgtg cgatcgtccg 32100
 atcagcttgt tacgaggtta gggctcgaaa tgatcggccc accataactt cttgtagctc 32160
 cttgtttgag aggatgcagt ctaccgtta tgtagacctA attatccagg atggctcgaga 32220
 atactttctca atacacaggg ttagacccca gatatatgat atgtcacctc agagaggggc 32280
 aaagactggg taattccaaa aaatgtgatt ttgcagaggg tcaaagctat atcggatact 32340
 gcttcttttc tctgcctcat agtgaaggaa acactatatt cttcatggta ggcaaagagg 32400
 taaaagtgtA cgtgccccaa ttcggtagaa ggataggccc tgtttgaaaa ttccacattt 32460
 tgaccgatat atctatagaa acatatgaag tagccgcttg gcccttctcc atttgaagct 32520
 tcgagctgac gtggacttca aatgcaggat gctttgttcc tttgtactgc catgcaatat 32580
 aatgttgctt tgaactcgag attataatgc gaaaacctcg tagagccgat cgcagcccga 32640
 gccaacattt ttctataata cataggtaaa cgatctgtga attcagaaag ctcccacatt 32700
 gtattataag catgaatcat tcaacgcgag acttcaagct tcatgaaatc cttcaggaac 32760
 ccaacagttg aaagaccacc aattccctag atcccaactga tttcgattac gacattccgg 32820
 attgtagtag ggcatatggc gatgccgggt ttgattgcaa agaatatatt ccatacatt 32880
 gcagtacca cctttgacaa tccaggattc aggtgcgtcg acgccgccgt gattacaact 32940
 agtgctggag gcgccgttgt catagaacca tttgcaggag ttaccgtcaa ttgattcggt 33000

ES 2 453 665 T3

gggtagactt cggctctggtc gcaggcattt gaggtccttc gtccagccca cattatgtcc 33060
 ttccatttgg atgtagttgc ccttgcaagt cttcttggtg tacatttcca ctgtccatgg 33120
 atggacatat ggcgcatcgc tggttgtggt gcttggtttc gtgttggtg ttttggttga 33180
 cttgaccgat gtagttttgc tagtggtggt ggccttggtg gttgtggtgc ttgacgcagc 33240
 actggccgat atcgttttat tggatgggga caaggcaagt ctctgaatag tcataaattt 33300
 tgcaaaagca ttaaccgcat tagtaggcat ggcagtcttt tttgaggtgg tcgctccaat 33360
 ggtgcggttg gtagaagtac agaattccga agtgcttcca caataacccat acgaagagca 33420
 ctatgaattt attagatgtt gaagagcagg atttagagcc tcttgactca cacattcatt 33480
 agctgcacat ggattcaaag aaccagatc agaccagttg ctaggcgct ttgtcccagg 33540
 caccggggg ccacaaacag cattggaaag cgtagctggc atcatgggtt ctccagaact 33600
 gaggcataata acagcaccct gcactaaatg gtcacatcca agccattccc aggtttgagc 33660
 attgtaggtc tcgatatcag ccaaggcgag agagtgttct tgagcaatcg tgggtgcaggt 33720
 ttgcgccgc tggacaacat atttgtgaca aagaccatca ctacctgctt gaggtgcacc 33780
 tgatattgct gtcggactgg ccaaaggac gcctatgaga gtcacgaagt tgcttggtcg 33840
 gaagcaccac atcatattga ctgatggaga gtagttgctt tgcttgctt tattttgcaa 33900
 ggcaggtttc atctttatct gttcaaagag gaaaacatgt gccaaactgc caaggataga 33960
 tgacgcgatg aatatgacat tgccggggag gggcaaatgt ttgtgaaaga actaggatag 34020
 tgtgccaggg ccattagcat agtattgaag caaattatag aatggcactg catcaaatg 34080
 tggaatctc gaattttttc tttgtcttct aacgcctagt gcatgtcttt ccaggttgtc 34140
 cttgaaggct ttgtctggtc tcccagaaat ggaaggactc aagggtatgt atacagcttc 34200
 taaaacgtaa atgattcacc cgagaaagga attcataatc cgaggaaggc cagacacata 34260
 aggtgtgtc gaaaccctt gaatgccaa ggaagaaagg aaattcctac ggctgggtca 34320
 gactagcaag aaaacgtcac ttgacttctg agatccactc agatagcaga agaacgtggt 34380
 tgggtgatttt cgttctttgt aaatgcatag gaccagatga ttcgaggaat cttcttggtt 34440
 gcacccttaa tccaaatctt ctgtagacca agcactcggc tattgatact gtttcgagag 34500
 tctgtaagat atgacattac tctgatacag atacgtggaa tggaaacatt gcgggctttc 34560
 gaatgacatt gggttgacta acgaaggccc cttcacgcag tgacgaggcc ccaaagttca 34620
 aggccaacgc gcaaagcggg accaaccatc aactcccat tctcggggag ctgaggggccc 34680
 gccttgattt tgacatcttc ccatttgta aagtcattat tgaacgcctg cgtcatttcc 34740
 gaagcattca gaatgcgggc caaccggaag tgacaatcta ggagatcagc acttggcaga 34800
 cttcgtacat tgtctgcgtc cttgttgctg aaaaccacct ctatcgaaa aaagacctg 34860

ES 2 453 665 T3

taatttgaag aaattccttc gaacgtgtga actttgtatt tattgtccac atcctttgaa 34920
 atttcggtta gcaaggtaat aaagtaaaat cattccacaa atgggagcgc actcactgtg 34980
 gggtcaaagg caagacggaa cgcgccgaag tggtcatgta ccc^oagctagt aagggtgaga 35040
 ccgttgata agctgttgat ctcttggtgc ctgaaattca tttcccggat cctgggaaaa 35100
 cagcgccaga ggacctccca agctcgtgac gcatttggtg tgagatcgtt cttgagcccg 35160
 tgagtcattg atcttaatga ggatccgaga acttactcgc cggggatccc agactgcata 35220
 tgacaaggga attatgtgtg cgctttctgt attcccagat ttttcaatat cctctgattt 35280
 gcctagactg tcccaccgat cgagatccat gtcaccagtg acaacacagc agtaaccgtc 35340
 gcgttttagt aaaccttcct tgaactcccc tgtccgggac ataggctggt ccaaagtgga 35400
 atttttcttc gcatgggaat cctgccgttc gggtgacgag atagttactg atgggggctt 35460
 agaccgagaa cgcactatct cgagtgaacg tataagtcag ggctttgtac tttttgtta 35520
 acttactacg gggtcttaga ccagtgtaca gggtgcgaaa gtattgataa attccatcat 35580
 cgtcttccag gctgatgata tccttcgcaa tggagctttt gccgcgatct gggaggaaat 35640
 tcaaaaaagc ttgtaatgat ttttgcagga tgtcttcgcg ttctccacgg ctcttggtt 35700
 tgtaactttc tattcttaag cgtgcggttt caatatcctg cttttgttcg gtttccgatg 35760
 cttcagtaga ttgtgaaaac agcgattgtg cgcggggata ggcacgtgct ggaccagaaa 35820
 cttcgtcttc ttgggtttgc tgtttacgtt tttgagaccg ggtggtgggt cgatctgatt 35880
 caggcaattc agaacggcgc cttttaagat tagttttgga tgggtggcgac gaggaagttg 35940
 gagggatggt ttgggttcggg gcacgcgctt gtagtgaagg gggcggtcgc tttgctggtt 36000
 tctttttctt ccccatgatg tctgctagta gtagtatatt tcttgctttc cttttccaat 36060
 actgagatgg tagtttcagt ggatgaaaat gagaacaatg ggataattca gtggatggaa 36120
 atgagaacaa tgtgatgatg ggggagaaaa gtgatgtggg ggtgtcgggg gatagctccg 36180
 agatattcct cgggcagaat cgctccaccg aaaaacagtc cgccggacgg gtcaccccc 36240
 ttttgagaaa aatgtatttg tagttacaga aaggcattag cccacagaaac aagaattcat 36300
 ccatatttca ttgttttcca tcaagcaatt actcgtccaa tcgtctctcg gaggggtgcag 36360
 agaataggct ctctctggaa ggccgctgga aaaagtggga aaaggataca ttctgtggcc 36420
 acaggcgtgg gacagggttt cccctgaca ctgggggaga aatgtggaaa tgtgggggaa 36480
 ctctgcggag acggaagaac aaaaggcggg caactgctgc ctccacgtga tgtcacgtgg 36540
 agcttagccg tccagcttgg aagataacct tagaggaata tgagcatatt ctacggagaa 36600
 ctactccgta caacatacgg agtactcata caactctgta gcaaccctg atgtgatctg 36660

ES 2 453 665 T3

tatttgaagt gtggacctga taccgactgc tcctcaaacc ccttaaaccg gtatcgagta 36720
ctccgtaata tgtacaccgt tcaactgactc acattgatta atcacattag atctctcggt 36780
ttcatgtacg tggatcatta tgagttcgag cattgaatat aagctaaaac cataccccct 36840
gaccctaagg ggccttcttg aaagaaaaat cttgtctttt gcaaatacaa atatatatag 36900
agttgtttac ccgaactgtc gggttatgca tcttcaggcc tgtggagctg tgatcatcatt 36960
ttgttactcc cccttatcta ccgcaggatc gccaaaatgc ctagcgagac tgctacaggt 37020
gactttgggc cagcgccgcc tgggatagac ttgacagaga accaaactgg cgacttgcta 37080
ggagcagtga ttctgtagc ggtggtcgcg acgactgcgg tgatattgcg gacgattgcg 37140
ccgacgagga tcaaagagat ccgacaaaca gctattgatg actatctcat tggtgcggcg 37200
cttttattct cttggggaac ggcaatatca tgcttcatca gtgagttgac catgaggcca 37260
aagccgatgg gccagctact cacaacagac tctttaggca ttccatatgg caacggttat 37320
catttgcaat ctgtgacaaa agcagagttt aacactgttt ggaaagtaag gaatccaata 37380
ttaaatagaga tgccctgggat agacgttgac cagacattca gatccttttc gcctatgtca 37440
tgatttacgc tacagccggt acctgcacca aagcctcgat cgtcttattt tacggccgca 37500
tcttccactt tcgctgggtc ctggccatct gcctgtttct ggtcgttgga tattgggttg 37560
ccattattgt cacggttggg atggcctgtc gaccactgcc acatttctgg ttggtctaca 37620
cagatccatc agcccttggg gtctgcattg atattccac gttctttttc gcaaataggca 37680
ttgctgccat ggcgattgat gtgatcatac tgtgcatgcc gatgccagca atataccagt 37740
ctcagatgca gttgtcgcaa aaggtagcgg tcgtgggtat cctactcttg ggaagtttgt 37800
atgtacctct gcccgggccc tcctacgaga aggactgtag ctaattattc tcagtgtttg 37860
cgtggcaagt atctgccgga tcatcgactc tcagaatatc accgacggga cagatacgac 37920
gtgggctatc gcccagctct ttatttggtc gtccgtggaa ccatttggtg ggattatttg 37980
cgcagcctc ccaacatttg ggcctttctt tcggcaatgg cgggccatcg ctcggacgcg 38040
ctcatcaact gatggcagta ccgatccaag ctctgagcta ccatctgaga caacgacctg 38100
gctccgaaga tcccgaacca aaaaacctgc caaggactca atattcagta tcaatgattt 38160
ttgctgtgtc gatgaggtcc aactaatgaa cgatatcaat gccactcggt cgctggggga 38220
cgaggctgcg agtgaccatc aggacgtgga gggaggctgt atcacagtcc aaaaagatgt 38280
ggaagtgaca tgggccaagt acaagtcagg aaaaaaaaaat gatctggcct tcaagtatca 38340
taaaggggct tgatcagctt tgcaaataat tcgacttgac acggactata tttgcgtttt 38400
gtgtatatatt aataaaaaata gacgccactg gcaatttgta attgataaag gtaagtctta 38460
ttccgtaatc cataccccgt actctatata aagtactctg tgctccgtac ggagtacacg 38520

ES 2 453 665 T3

gaaacaaacg gggatatagt cgtggcacct ttcccgtggt ggccgacttg cccgtaacgt 38580
 aaacactccg cagatccctt ccaacacagt acataatcct gcagcgaaga gcgatctgat 38640
 agacgctatg tgccgtcgtg acttggttatg ccaattaacg gtggcagaat tgtggagcaa 38700
 tctagcagag gaaagtttcg atgtgcatgc cgagccctaa aaagtcccag tgcggagaat 38760
 gtagtaatcg actggacatt ccatgtactt tgcacgctat aacatatttc tatgccatat 38820
 acccctctgg taatcatgta gatcctcttg cttactgctg tggctccttt gtatcgtact 38880
 ttccgcgtcg cagcattata agaggataga gagaccgcat gagagaatac acaagagaaa 38940
 tcaactaatc actacctgat cccccaattc actcaacatg tctcacattc acatttcag 39000
 attgcaaa 39008

<210> 267

<211> 556

<212> PRT

<213> Penicillium coprobium PF1169

<400> 267

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

ES 2 453 665 T3

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

ES 2 453 665 T3

Asp Ser Pro Gly Glu Leu Tyr Val Arg Gly Pro Gly Leu Leu Leu Ala
385 390 395 400

Tyr Lys Gly Arg Thr Asp Ala Lys Asp Glu Gln Gly Trp Phe Arg Thr
405 410 415

Gly Asp Met Phe His Val Glu Asp Gly Asn Tyr His Val Ile Gly Arg
420 425 430

Thr Lys Asp Leu Ile Lys Val Arg Gly Gln Val Thr Gln Tyr Ser Val
435 440 445

Ala Pro Ala Glu Ile Glu Gly Ile Leu Arg Lys Asp Pro Ser Ile Lys
450 455 460

Asp Ala Ala Val Ile Gly Val Met Leu Pro Asp Gly Ser Ser Glu Val
465 470 475 480

Pro Arg Ala Tyr Val Val Arg Asn Asp Thr Ser Pro Glu Thr Thr Ala
485 490 495

Asp Gln Val Ala Gly Leu Ile Gln Ser Gln Leu Ala Ser Tyr Lys Ala
500 505 510

Leu Asp Gly Gly Val Val Phe Val Asp Asp Ile Pro Arg Ile Gly Ile
515 520 525

Gly Lys His His Arg Ala Lys Leu Ser Gln Leu Asp His Gln Arg Glu
530 535 540

Thr Ile Ala Ser Ile Leu Ala Glu Pro Val Ala Val
545 550 555

<210> 268

<211> 2447

5 <212> PRT

<213> Penicillium coprobium PF1169

<400> 268

Met Lys Ala Thr Glu Pro Val Ala Ile Ile Gly Thr Gly Cys Arg Phe
1 5 10 15

Pro Gly Gly Ala Ser Ser Pro Ser Lys Leu Trp Glu Leu Leu Gln Ser
20 25 30

Pro Arg Asp Ile Ala Arg Lys Val Pro Ala Asp Arg Phe Asn Ile Asp

ES 2 453 665 T3

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

ES 2 453 665 T3

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

ES 2 453 665 T3

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

ES 2 453 665 T3

Ala Leu Ser Ala Ser Ala Ser Arg Trp Tyr Ser Ser Val Tyr Pro Gly
770 775 780

Glu Val Met Thr Gly Tyr Asp Gln Gln Glu Leu Thr Gly Glu Tyr Trp
785 790 795 800

Val Glu Asn Met Leu Arg Pro Val Gln Phe Ser Gln Ala Leu Glu Ala
805 810 815

Ala Ala Arg Asp Ala Gly Pro Pro Asp Leu Ile Ile Glu Ile Gly Pro
820 825 830

His Pro Thr Leu Arg Gly Pro Val Leu Gln Thr Leu Ser Lys Met His
835 840 845

Ser Ala His Ser Ala Ile Pro Tyr Leu Ala Leu Ala Glu Arg Gly Lys
850 855 860

Pro Gly Leu Asp Thr Trp Ala Thr Ala Leu Gly Ser Ser Trp Ala His
865 870 875 880

Leu Gly Pro Asn Val Val Arg Leu Thr Asp Tyr Val Ser Leu Phe Asp
885 890 895

Pro Asn His Trp Pro Val Leu Val Glu Ser Leu Pro Phe Tyr Pro Phe
900 905 910

Asp His Thr Gln Thr Tyr Trp Thr Gln Ser Arg Met Ser Ser Asn His
915 920 925

Asn His Arg Ala Thr Ser Pro Asn Ala Leu Leu Gly Ser Leu Ser Pro
930 935 940

Glu Thr Gly Ala Glu Lys Phe Arg Trp Arg Asn Tyr Leu Arg Pro Glu
945 950 955 960

Glu Leu Pro Trp Leu Ala Asp Arg Arg Ala Asp Ser Gly Ser Val Phe
965 970 975

Pro Glu Thr Gly Tyr Ile Ser Met Ala Leu Glu Ala Gly Met Ile Met
980 985 990

Ala Gln Thr Gln Gly Leu Arg Leu Leu Asn Val Lys Asp Leu Thr Ile
995 1000 1005

His Thr Gln Leu Pro Ile Gln Asn Asp Pro Ile Gly Thr Glu Val

ES 2 453 665 T3

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

ES 2 453 665 T3

Leu	Lys	Lys	Gly	Ser	Arg	Lys	Leu	Pro	Ala	Thr	Met	Leu	Gln	Leu
1250						1255					1260			
His	Ser	Leu	Arg	Glu	Glu	Leu	Ala	Leu	Leu	Tyr	Leu	Lys	Gln	Ala
1265						1270					1275			
Arg	Asn	Gly	Leu	Thr	Asp	Leu	Glu	Arg	Ser	Gly	Leu	Asp	Phe	Asp
1280						1285					1290			
Gly	Ala	Arg	Leu	Leu	Ala	Trp	Met	Asn	Gln	Cys	Ile	Ala	Asn	Ala
1295						1300					1305			
Ser	Gln	Glu	Pro	Asp	Pro	Val	Gly	Glu	Ser	Glu	Cys	Leu	Asp	Gln
1310						1315					1320			
Lys	Ile	Glu	Asp	Phe	Thr	Ala	Gly	Val	Ser	Pro	Ser	Leu	Leu	Asn
1325						1330					1335			
Asp	Pro	Gly	Leu	Thr	Ala	Ile	Ala	Ala	Val	Gly	Gln	Arg	Leu	Pro
1340						1345					1350			
Arg	Val	Leu	Arg	Asp	Ser	Gly	Leu	Gln	Ile	Glu	Ala	Trp	Pro	Ala
1355						1360					1365			
Ile	Asp	Glu	Glu	Ser	Gln	Tyr	Leu	Lys	Glu	Asp	Leu	Gln	Val	Leu
1370						1375					1380			
Asp	Leu	Glu	Asp	Glu	Leu	Val	Ser	Val	Val	Ser	Gln	Ala	Cys	Phe
1385						1390					1395			
Arg	Phe	Pro	Gln	Met	Asn	Ile	Leu	Gln	Ile	Gly	Gln	Phe	Gly	Gly
1400						1405					1410			
His	Val	His	Ser	Gly	Leu	Lys	Lys	Met	Gly	Arg	Thr	Tyr	Arg	Ser
1415						1420					1425			
Phe	Thr	Tyr	Ala	Gly	Leu	Ser	Val	Ser	Gly	Leu	Gln	Ala	Ile	Glu
1430						1435					1440			
Glu	Asp	Leu	Glu	Gln	Pro	Gly	Glu	Val	Ser	His	Lys	Thr	Leu	Asp
1445						1450					1455			
Ile	Asn	Glu	Asp	Pro	Val	Glu	Gln	Gly	Cys	Arg	Glu	Gln	Phe	Tyr
1460						1465					1470			

ES 2 453 665 T3

Asp Met	Val Leu Ile Thr	Ala	Ala Val Phe Leu Gln	Glu Val Ala
1475		1480		1485
Val Ala	His Val Arg Arg	Leu	Leu Lys Pro Gly Gly	Phe Leu Val
1490		1495		1500
Leu Leu	Val Arg Thr Asn	Pro	Ser Thr Thr Tyr	Leu Asn Leu Leu
1505		1510		1515
Phe Gly	Pro Pro Met Arg	Cys	Thr Glu Thr Gly Lys	Gly Tyr Cys
1520		1525		1530
Ser Gly	Glu Pro Ile Thr	Thr	Arg Arg Asp Trp	Val Glu Leu Leu
1535		1540		1545
Ser Asn	Gly Gly Phe Tyr	Gly	Leu Asp Ser Phe Asp	Ala Ser Gln
1550		1555		1560
Glu Ser	Glu Ser Leu Gly	Asp	Phe Ser Leu Leu Leu	Cys Arg Thr
1565		1570		1575
Pro Asp	Ser Pro Ala Glu	Pro	Gln Ser Arg Gly Asp	Leu Leu Leu
1580		1585		1590
Leu Gly	Gly Asp Ala Glu	Glu	Ala Asp Cys Leu Thr	Ser Glu Leu
1595		1600		1605
Phe Glu	Leu Val Gln Asp	Asp	Phe Val Lys Val Ala	His Ala Pro
1610		1615		1620
Asp Leu	Asp Leu Ile Glu	Asp	Arg Asp Leu Ser Lys	Leu Thr Val
1625		1630		1635
Leu Tyr	Leu Val Asp Asp	Arg	Asp Leu Thr Asn Ala	Thr Leu Ser
1640		1645		1650
Glu Leu	Cys Arg Leu Met	Thr	Val Ser Lys Arg Met	Leu Val Val
1655		1660		1665
Thr Cys	Glu Lys Val Asp	His	Pro Asp Ala Gly Leu	Val Lys Gly
1670		1675		1680
Leu Leu	Ser Thr Phe Leu	Ala	Ser Glu Arg Ser Ser	Ser Leu Leu
1685		1690		1695

ES 2 453 665 T3

Gln Leu	Leu His Ile Thr	Asp	Pro Val Gly Val Thr	Thr Glu Ile
1700		1705		1710
Leu Ala	Thr Ala Leu Gly His	Phe Val Gln Ala Ser	Ala Ala Gln	
1715		1720		1725
Glu Asn	Pro His Ser Cys Gly	Leu Thr Asn Ile Glu	Pro Glu Ile	
1730		1735		1740
Gln Tyr	Asp Gly Ser Met Phe	Arg Val Pro Arg Gln	Tyr His Asp	
1745		1750		1755
His Ala	Thr Gly Leu Arg His	Leu Ala Arg Arg Gln	Lys Val Thr	
1760		1765		1770
Asp Cys	Val Asp Leu Asp Lys	Gly Val Val Gln Ile	Leu Pro Ala	
1775		1780		1785
Thr Thr	Asp Lys Thr Cys Glu	Gly Phe Arg Leu Leu	Ser Met Ala	
1790		1795		1800
Asp Pro	Pro Ile Thr Ala Ser	Tyr Gly Pro Thr Leu	His Leu Arg	
1805		1810		1815
Val Arg	His Ser Ser Ile Ala	Ala Val Arg Val Ala	Gly Ala Ile	
1820		1825		1830
Phe Leu	Arg Leu Val Ile Gly	Leu Asp Val Lys Ser	Asn Lys Arg	
1835		1840		1845
Met Ile	Ala Leu Ser Ser His	Ile Ala Ser His Val	Ile Val Pro	
1850		1855		1860
Asp Ser	Trp Ala Trp Ser Val	Pro Asp Thr Val Leu	Glu Ala His	
1865		1870		1875
Glu Gln	Ser Tyr Leu Arg Ala	Thr Ala Ala Ala Leu	Leu Ala Gly	
1880		1885		1890
Tyr Leu	Val Glu Gln Val Pro	Gln Ser Gly Thr Leu	Val Val His	
1895		1900		1905
Glu Ala	Asp Gly Val Leu Gln	Ser Val Phe His Gln	Met Leu Thr	
1910		1915		1920
Arg Arg	Asp Gly Lys Val Ile	Phe Ser Thr Ser Lys	Ser Asn Pro	

ES 2 453 665 T3

	1925					1930					1935				
Asp	Lys 1940	Glu	Arg	Pro	Met	Leu 1945	Leu	Leu	His	Glu	His 1950	Ser	Thr	Ala	
Arg	Gln 1955	Leu	Ser	Gln	Val	Leu 1960	Pro	Ser	Asp	Val	Ser 1965	Ala	Ile	Ala	
Ile	Leu 1970	His	Arg	Arg	Gly	Gln 1975	Gly	Val	Tyr	Asp	Arg 1980	Met	Leu	Ser	
Leu	Leu 1985	Pro	Asp	Asn	Ala	Thr 1990	Arg	Ile	His	Leu	Gln 1995	Asp	Phe	Tyr	
Leu	Thr 2000	Ser	Ala	Ser	Thr	Gly 2005	Pro	Ile	Asn	Ala	Asp 2010	Asp	Ser	Ser	
Leu	Ile 2015	Ala	Lys	Ala	Phe	Leu 2020	Thr	Ala	Cys	Leu	Val 2025	Ala	Tyr	Thr	
Gly	Arg 2030	Glu	Gly	Leu	Pro	Pro 2035	Asn	Ser	Val	Asp	Ser 2040	Leu	Pro	Ile	
Ser	Arg 2045	Ile	Ser	Glu	Tyr	Pro 2050	Ile	Leu	Asp	Ser	Gln 2055	Asp	Ala	Val	
Val	Asp 2060	Trp	Asp	Ser	Thr	Thr 2065	Pro	Val	Leu	Ala	Gln 2070	Ile	Pro	Thr	
Ala	Gly 2075	Ser	Gln	Val	Gln	Leu 2080	Ser	Glu	Lys	Lys	Thr 2085	Tyr	Ile	Leu	
Val	Gly 2090	Leu	Gly	Ser	Glu	Leu 2095	Ala	His	Ala	Ile	Cys 2100	Leu	Trp	Leu	
Ala	Thr 2105	His	Gly	Ala	Lys	Trp 2110	Ile	Leu	Leu	Ala	Gly 2115	Ser	Arg	Leu	
Asp	Ser 2120	Asp	Ala	Trp	Trp	Leu 2125	Glu	Glu	Val	Ser	Arg 2130	Arg	Gly	Thr	
Arg	Ile 2135	Ala	Val	Ser	Lys	Ile 2140	Asn	Leu	Ile	Asp	Gly 2145	Ile	Ser	Ala	
Thr	Ser 2150	Leu	His	Gln	Thr	Ile 2155	Pro	Tyr	Ala	Phe	Pro 2160	Pro	Val	Val	

ES 2 453 665 T3

Gly	Gly	Val	Leu	Ile	Gln	Pro	Pro	Pro	Leu	Pro	Asp	Cys	Ser	Leu
2165						2170					2175			
Ser	Gln	Leu	Thr	Ile	Asp	Ser	Leu	Arg	Asn	His	Leu	His	Pro	Val
2180						2185					2190			
Leu	Lys	Gly	Leu	Gln	Gln	Leu	Asp	Glu	Leu	Tyr	Lys	Thr	Pro	Thr
2195						2200					2205			
Leu	Asp	Phe	Trp	Val	Leu	Ile	Gly	Ser	Ile	Ala	Gly	Val	Leu	Gly
2210						2215					2220			
His	Ala	Asp	Gln	Ala	Met	Thr	Ala	Ala	Met	Ser	Glu	Lys	Met	Ala
2225						2230					2235			
Leu	Leu	Val	Arg	His	Arg	Arg	Ala	Gln	Gly	Arg	Pro	Ala	Ser	Leu
2240						2245					2250			
Val	His	Leu	Gly	Glu	Ile	His	Gly	Ile	Ser	Ser	Pro	Ser	Pro	Ser
2255						2260					2265			
Gln	Pro	Leu	Trp	Cys	Gly	Pro	Val	Ala	Val	Ser	Gln	Arg	Asp	Val
2270						2275					2280			
Asp	Glu	Ile	Leu	Ala	Glu	Ala	Ile	Leu	Cys	Gly	Arg	Ser	Asp	Ser
2285						2290					2295			
Asn	Ser	Asn	Ala	Glu	Leu	Ile	Gly	Gly	Leu	Arg	His	Gln	Ser	Leu
2300						2305					2310			
Lys	Cys	Gly	Tyr	Gly	Glu	Cys	Pro	Ile	Pro	Lys	Leu	Trp	Pro	Phe
2315						2320					2325			
Tyr	Ser	Tyr	Thr	Ala	Thr	Ala	Ser	Gln	Asp	Gln	Ile	Leu	Ala	Leu
2330						2335					2340			
Ile	Glu	Thr	Arg	Ser	Thr	Lys	Asp	Leu	Val	Thr	Ala	Ala	Thr	Ser
2345						2350					2355			
Leu	Glu	Glu	Lys	Ala	Glu	Ala	Val	Val	Arg	Pro	Leu	Met	Glu	Lys
2360						2365					2370			
Ile	Arg	Ala	Ser	Leu	Asn	Leu	Ala	Glu	Asp	Ala	Pro	Leu	Ser	Ala
2375						2380					2385			

ES 2 453 665 T3

Asp Thr Leu Ile Pro Glu Leu Gly Ile Asp Ser Leu Ile Ala Ile
2390 2395 2400

Gly Leu Ser Gln Trp Phe Thr Lys Glu Leu Ser Val Asp Ile Gly
2405 2410 2415

Val Ile Leu Ile Leu Ser Gly Val Ser Val Gly Glu Leu Ala His
2420 2425 2430

Ala Ala Ala Ser Lys Leu Cys Asn Val Ser Val Gly Lys Pro
2435 2440 2445

<210> 269

<211> 509

<212> PRT

<213> Penicillium coprobium PF1169

<400> 269

Met Asp Asn Met Asp Asn Met Asn Asn Thr Pro Leu Gly Phe Asn Trp
1 5 10 15

Ala Trp Ala Val Ile Ile Ser Phe Leu Gly Leu Leu Thr Phe Ser Phe
20 25 30

Val Ser Pro His Leu Phe Pro Ser Arg Leu Thr Val Ile Asn Gly Gly
35 40 45

Arg Ala Trp Asp Ile Phe Arg Thr Lys Ala Lys Lys Arg Phe Arg Ser
50 55 60

Asp Ala Ala Arg Leu Ile Lys Asn Gly Phe Glu Glu Ser Pro Asp Ala
65 70 75 80

Phe Arg Ile Ile Thr Asp Asn Gly Pro Leu Leu Val Leu Ser Pro Gln
85 90 95

Tyr Ala Arg Glu Val Arg Ser Asp Asp Arg Leu Ser Leu Asp His Phe
100 105 110

Ile Ala Ser Glu Phe His Pro Asn Ile Pro Gly Phe Glu Pro Phe Lys
115 120 125

Leu Ile Leu Asp Pro Lys Asn Pro Leu Asn Thr Ile Leu Lys Ser Asn
130 135 140

Leu Thr Gln Ala Leu Glu Asp Leu Ser Ala Glu Val Thr Glu Ala Leu

ES 2 453 665 T3

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

ES 2 453 665 T3

Met Trp Asp Pro Glu Ile Tyr Pro Asp Pro Arg Lys Tyr Asp Gly Tyr
405 410 415

Arg Phe His Lys Leu Arg Gln Thr Ser Gly Gln Glu Gly Gln His Gln
420 425 430

Leu Val Ser Ser Thr Pro Asp His Met Gly Phe Gly Tyr Gly Lys His
435 440 445

Ala Cys Pro Gly Arg Phe Phe Ala Ala Ala Gln Ile Lys Val Ala Leu
450 455 460

Cys Asn Ile Leu Leu Lys Tyr Asp Ile Glu Tyr Arg Gly Gly Lys Ser
465 470 475 480

Pro Gly Val Trp Gly Gln Gly Ile His Leu Phe Pro Asp Pro Thr Ser
485 490 495

Arg Ile His Val Arg Arg Arg Lys Glu Glu Ile Asn Leu
500 505

<210> 270

<211> 505

<212> PRT

<213> Penicillium coprobium PF1169

<400> 270

Met Ile Glu Leu Lys Asp Ala Ser Met Gly Ala Val Leu Leu Thr Cys
1 5 10 15

Val Leu Val Leu Ala Gly Leu Tyr Leu Ile Arg Leu Thr Leu Ser Ser
20 25 30

Asp Gln Leu Asp Lys Phe Pro Ser Ile Asn Pro Arg Lys Pro Trp Glu
35 40 45

Ile Val Asn Val Phe Ala Gln Arg Arg Phe Gln Gln Asp Gly Pro Arg
50 55 60

Tyr Leu Glu Ala Gly Tyr Ala Lys Ser Pro Ile Phe Ser Val Val Thr
65 70 75 80

Asp Leu Gly Pro Lys Leu Val Val Ser Gly Ala Phe Ile Glu Glu Phe
85 90 95

ES 2 453 665 T3

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

ES 2 453 665 T3

	340		345		350
Leu His Pro Val Thr Thr Gly Ala Phe Ser Arg Phe Thr Arg Gln Asp	355	360	365		
Ile Lys Leu Thr Asn Gly Thr Glu Ile Pro Ser Gly Thr Pro Ile Met	370	375	380		
Val Thr Asn Asp Val Ala Gly Asp Ala Ser Ile Tyr Asp Asp Pro Asp	385	390	395	400	
Val Phe Asp Gly Tyr Arg Tyr Phe Arg Met Arg Glu Gly Ala Asp Lys	405	410	415		
Ala Arg Ala Pro Phe Thr Thr Thr Gly Gln Asn His Leu Gly Phe Gly	420	425	430		
Tyr Gly Lys Tyr Ala Cys Pro Gly Arg Phe Phe Ala Ala Thr Glu Ile	435	440	445		
Lys Ile Ala Leu Cys His Met Leu Leu Lys Tyr Glu Trp Arg Leu Val	450	455	460		
Lys Asp Arg Pro His Gly Ile Val Thr Ser Gly Phe Ala Ala Phe Arg	465	470	475	480	
Asp Pro Arg Ala Ser Ile Glu Val Arg Arg Arg Ala Val Ala Gly Glu	485	490	495		
Glu Leu Glu Val Leu Thr Gly Lys Lys	500	505			

<210> 271

<211> 241

5 <212> PRT

<213> Penicillium coprobium PF1169

<400> 271

Met Asp Gly Trp Ser Asp Ile Ser Ser Ala Pro Ala Gly Tyr Lys Asp	1	5	10	15
Val Val Trp Ile Ala Asp Arg Ala Leu Leu Ala Gln Gly Leu Gly Trp	20	25	30	
Ser Ile Asn Tyr Leu Ala Met Ile Tyr Gln Ser Arg Lys Asp Arg Thr	35	40	45	

ES 2 453 665 T3

Tyr Gly Met Ala Ile Leu Pro Leu Cys Cys Asn Phe Ala Trp Glu Phe
50 55 60

Val Tyr Thr Val Ile Tyr Pro Ser Gln Asn Pro Phe Glu Arg Ala Val
65 70 75 80

Leu Thr Thr Trp Met Val Leu Asn Leu Tyr Leu Met Tyr Thr Thr Ile
85 90 95

Lys Phe Ala Pro Asn Glu Trp Gln His Ala Pro Leu Val Gln Arg Ile
100 105 110

Leu Pro Val Ile Phe Pro Val Ala Ile Ala Ala Phe Thr Ala Gly His
115 120 125

Leu Ala Leu Ala Ala Thr Val Gly Val Ala Lys Ala Val Asn Trp Ser
130 135 140

Ala Phe Leu Cys Phe Glu Leu Leu Thr Ala Gly Ala Val Cys Gln Leu
145 150 155 160

Met Ser Arg Gly Ser Ser Arg Gly Ala Ser Tyr Thr Ile Trp Val Ser
165 170 175

Arg Phe Leu Gly Ser Tyr Ile Gly Ser Ile Phe Met His Val Arg Glu
180 185 190

Thr His Trp Pro Gln Glu Phe Asp Trp Ile Ser Tyr Pro Phe Val Ala
195 200 205

Trp His Gly Ile Met Cys Phe Ser Leu Asp Ile Ser Tyr Val Gly Leu
210 215 220

Leu Trp Tyr Ile Arg Arg Gln Glu Arg Gln Gly Gln Leu Lys Lys Ala
225 230 235 240

Met

<210> 272

<211> 464

<212> PRT

<213> Penicillium coprobium PF1169

<400> 272

Met Lys Val Ile Ile Val Gly Gly Ser Ile Ala Gly Leu Ala Leu Ala

ES 2 453 665 T3

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

ES 2 453 665 T3

Ala His Cys Glu Arg Leu Ala Gln Glu Pro Leu Trp Lys Asp Val Thr
260 265 270

Phe Gly Gln Val Trp Ala Arg Cys Glu Val Phe Gln Met Thr Pro Leu
275 280 285

Glu Glu Gly Val Leu Gly Lys Trp His Trp Arg Asn Ile Ile Cys Ile
290 295 300

Gly Asp Ser Met His Lys Phe Ala Pro His Ile Gly Gln Gly Ala Asn
305 310 315 320

Cys Ala Ile Glu Asp Ala Ala Gln Leu Ser Asn Ser Leu His Thr Trp
325 330 335

Leu Ser Gly Ser Gly Lys Glu His Gln Leu Lys Thr Asp Asp Leu Thr
340 345 350

Glu Ile Leu Ala Gln Phe Ala Gln Thr Arg Leu Gln Arg Leu Gly Pro
355 360 365

Thr Ala Met Ala Ala Arg Ser Ala Met Arg Leu His Ala Arg Glu Gly
370 375 380

Leu Lys Asn Trp Ile Leu Gly Arg Tyr Phe Leu Pro Tyr Ala Gly Asp
385 390 395 400

Lys Pro Ala Asp Trp Ala Ser Arg Gly Ile Ala Gly Gly Asn Thr Leu
405 410 415

Asp Phe Val Glu Pro Pro Thr Arg Ala Gly Pro Gly Trp Ile Gln Phe
420 425 430

Ser Gln Ser Gly Lys Arg Thr Ser Phe Pro Met Ala Val Ala Gly Leu
435 440 445

Cys Leu Val Ser Ile Val Ala Arg Ile Met Tyr Leu Lys Leu Val Ala
450 455 460

<210> 273

<211> 317

<212> PRT

<213> Penicillium coprobium PF1169

<400> 273

ES 2 453 665 T3

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

ES 2 453 665 T3

245

250

255

Ala Ser Thr Trp Leu Trp Val Ser Trp Leu Gly Val Trp Thr Ala Ser
260 265 270

Leu Gly Glu Gln Leu Tyr Leu Phe Asp Val Lys Asp Pro Ser Ser Gly
275 280 285

Gly Lys Val His Arg Arg Asn Phe Ala Leu Gly Ile Trp Asn Val Leu
290 295 300

Ala Cys Phe Val Glu Leu Leu Tyr Ala Ser Gly Ser Leu
305 310 315

<210> 274

<211> 522

<212> PRT

<213> Penicillium coprobium PF1169

<400> 274

Met Ser Thr Gln Glu Val Cys Leu Pro Val Ser Gln Arg Asp Gln Val
1 5 10 15

Lys Glu Gly Pro Val Arg Leu His Gly Leu Cys Glu Asp Gly Met Cys
20 25 30

Asp Ala Arg Arg Thr Gly Asp Arg Ser Ala Tyr Pro Leu Ser Ser Leu
35 40 45

Asp His Asn Pro Leu Gly Met Asn Val Thr Phe Leu Leu Phe Phe Gln
50 55 60

Thr Thr Gln Pro Glu Lys Ser Ile Gly Val Leu Glu Asn Gly Ile Glu
65 70 75 80

Leu Leu Leu Lys Val His Pro Phe Leu Ala Gly Asp Val Thr Arg Arg
85 90 95

Thr Glu Ser Ser Gln Thr Lys Tyr Thr Trp Gln Ile Glu Pro Glu Ala
100 105 110

Ser Glu Ser Leu Val Gln Phe Pro Ile Leu Arg Ile Arg His Tyr Gln
115 120 125

Ala Glu Ser Phe Lys Glu Ile Gln Ser Lys Cys Leu Leu Thr Gly Thr
130 135 140

ES 2 453 665 T3

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

ES 2 453 665 T3

Pro Ser Val Glu Leu Arg Gln Glu Cys Leu Glu Asp Leu Thr Gln Ile
385 390 395 400

Ala Ala Arg Ile Arg Gln Ser Leu Leu Ala Val Asp Ala Glu Tyr Ile
405 410 415

Gln Asp Ala Leu Ser His Leu His Ser Gln Pro Asp Trp Ala Asp Ile
420 425 430

Gly Phe Arg Gly Val Pro Ile Pro Leu Ser Ser Phe Arg Asn Phe Glu
435 440 445

Ile Phe Gly Leu Asp Phe Gly Glu Ser Leu Gly Ala Gln Pro Arg Gly
450 455 460

Phe Gln Leu His Leu Pro Val Leu Gly Gly Met Cys Phe Ile Leu Pro
465 470 475 480

Lys Gly Gln Asp Asp Val Ala Ser Thr Glu Pro Trp Asp Leu His Leu
485 490 495

Thr Leu Asn Arg Asp Asp Gln Leu Leu Leu Ala Lys Asp Pro Leu Phe
500 505 510

Cys Trp Ala Ile Gly Ala Gln Ala Lys Glu
515 520

<210> 275

<211> 434

<212> PRT

<213> Penicillium coprobium PF1169

<400> 275

Met Asp Ser Leu Leu Thr Ser Pro Leu Trp Leu Lys Ile Ala His Glu
1 5 10 15

Leu Ala Leu Tyr Leu Ser Phe Ile Val Pro Thr Ala Phe Leu Ile Ile
20 25 30

Thr Thr Gln Lys Ser Ser Ile Ile Arg Trp Ala Trp Thr Pro Cys Leu
35 40 45

Leu Tyr Ile Leu Tyr Gln Phe Ser Leu Arg Val Pro Ser Leu Ser Thr
50 55 60

Ser Gln Phe Leu Lys Gly Val Ala Ala Gly Gln Ala Thr Val Ala Ala
65 70 75 80

ES 2 453 665 T3

Gly Val Pro Pro Ser Ala Ser Gly Ala Met Gln Phe Phe Cys Ser Phe
325 330 335

Pro Leu Ala Ile Met Ile Glu Asp Gly Val Gln Glu Ile Trp Arg Arg
340 345 350

Ala Thr Gly Gln Thr Lys Asp Ser Asp Arg Ala Val Pro Phe Trp Gln
355 360 365

Arg Leu Val Gly Tyr Leu Trp Val Ala Val Trp Met Cys Val Thr Ser
370 375 380

Pro Phe Tyr Leu Tyr Pro Ala Ala Arg Gln His Ala Glu Lys Asn Trp
385 390 395 400

Ile Val Pro Phe Ser Ile Val Glu Glu Ile Gly Leu Gly Thr Ala Gln
405 410 415

Lys Ile Leu Leu Gly Tyr Gly Leu Phe Val Tyr Trp Ala Val Gly Gly
420 425 430

Glu Ile

<210> 276

<211> 1299

5 <212> PRT

<213> Penicillium coprobium PF1169

<400> 276

Met Leu Tyr Arg Ala Lys Leu Val Asp Asp His Gln Ile His Thr Ala
1 5 10 15

Ser Leu His Asn Pro Ile Pro Trp Gln Leu His Thr Tyr Val Trp Pro
20 25 30

Phe Leu Ile Ile Trp Pro Val Phe Phe Ala Phe Tyr Leu Ser Pro Glu
35 40 45

Arg Tyr Asp Thr Tyr Ile Gln Gly Gln Glu Trp Thr Phe Val Phe Ala
50 55 60

Gly Ser Ile Ile Thr Val Gln Ser Leu Phe Trp Leu Met Thr Lys Trp
65 70 75 80

Asn Ile Asp Ile Asn Thr Leu Phe Thr Thr Thr Arg Ser Lys Ser Ile

ES 2 453 665 T3

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

ES 2 453 665 T3

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

ES 2 453 665 T3

Leu Glu Trp Leu Gly Trp Thr Leu Gly Lys Asn Asp Thr Leu Ser Ser
 580 585 590

Lys Gly Asn Ala Pro Val Val Ser Gly Arg Ser Val Glu Ser Val Gln
 595 600 605

Ile Lys Arg Arg Phe Gln Phe Ser Ser Ala Leu Lys Arg Gln Ser Thr
 610 615 620

Ile Ala Thr Ile Thr Thr Asn Asp Arg Asn Ala Ser Lys Lys Thr Lys
 625 630 635 640

Ser Thr Phe Val Gly Val Lys Gly Ala Pro Glu Thr Ile Asn Thr Met
 645 650 655

Leu Val Asn Thr Pro Pro Asn Tyr Glu Glu Thr Tyr Lys His Phe Thr
 660 665 670

Arg Asn Gly Ala Arg Val Leu Ala Leu Ala Tyr Lys Tyr Leu Ser Ser
 675 680 685

Glu Thr Glu Leu Ser Gln Ser Arg Val Asn Asn Tyr Val Arg Glu Glu
 690 695 700

Ile Glu Ser Glu Leu Ile Phe Ala Gly Phe Leu Val Leu Gln Cys Pro
 705 710 715 720

Leu Lys Asp Asp Ala Ile Lys Ser Val Gln Met Leu Asn Glu Ser Ser
 725 730 735

His Arg Val Val Met Ile Thr Gly Asp Asn Pro Leu Thr Ala Val His
 740 745 750

Val Ala Arg Lys Val Glu Ile Val Asp Arg Glu Val Leu Ile Leu Asp
 755 760 765

Ala Pro Glu His Asp Asn Ser Gly Thr Lys Ile Val Trp Arg Thr Ile
 770 775 780

Asp Asp Lys Leu Asn Leu Glu Val Asp Pro Thr Lys Pro Leu Asp Pro
 785 790 795 800

Glu Ile Leu Lys Thr Lys Asp Ile Cys Ile Thr Gly Tyr Ala Leu Ala
 805 810 815

ES 2 453 665 T3

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

ES 2 453 665 T3

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

	Glu Leu Gln Arg Lys Val	
	1295	
	<210> 277	
	<211> 27	
5	<212> ADN	
	<213> Secuencia artificial	
	<220>	
	<223> una secuencia de cebador para PCR	
10	<400> 277	
	gcgcggtacc attgagacaa catggat	27
	<210> 278	
15	<211> 26	
	<212> ADN	
	<213> Secuencia artificial	
	<220>	
20	<223> una secuencia de cebador para PCR	
	<400> 278	
	atttaaataag ttagacaata gatatca	26
25	<210> 279	
	<211> 35	
	<212> ADN	
	<213> Secuencia artificial	
30	<220>	
	<223> una secuencia de cebador para PCR	
	<400> 279	
	gcgcggggta ccatgttgtc ttagcatttt catta	35
35	<210> 280	
	<211> 40	
	<212> ADN	
	<213> Secuencia artificial	
40	<220>	
	<223> una secuencia de cebador para PCR	
	<400> 280	
45	accacgctaa agatggggga ctttgcatac ccagcttcca	40
	<210> 281	
	<211> 40	
	<212> ADN	
50	<213> Secuencia artificial	
	<220>	
	<223> una secuencia de cebador para PCR	
55	<400> 281	
	tggaagctgg gtatgcaaag tccccatct ttagcgtggt	40
	<210> 282	
	<211> 40	
60	<212> ADN	
	<213> Secuencia artificial	

	<220>		
	<223> una secuencia de cebador para PCR		
5	<400> 282 ggtagcctctg ccatgaagtc ctcgatcatt gaccgataat	40	
	<210> 283		
	<211> 40		
10	<212> ADN		
	<213> Secuencia artificial		
	<220>		
	<223> una secuencia de cebador para PCR		
15	<400> 283 attatcggtc aatgatcgag gacttcattg cagaggtacc	40	
	<210> 284		
	<211> 40		
20	<212> ADN		
	<213> Secuencia artificial		
	<220>		
	<223> una secuencia de cebador para PCR		
25	<400> 284 gagaggtgct agcagttggt ctagttcgcg agtgatgaca	40	
	<210> 285		
30	<211> 40		
	<212> ADN		
	<213> Secuencia artificial		
	<220>		
35	<223> una secuencia de cebador para PCR		
	<400> 285 tgtcatcact cgcgaactag aacaactgct agcacctctc	40	
40	<210> 286		
	<211> 40		
	<212> ADN		
	<213> Secuencia artificial		
45	<220>		
	<223> una secuencia de cebador para PCR		
	<400> 286 cagtgtacc tcatgccagt ctggtgagtc cgtccaagta	40	
50	<210> 287		
	<211> 40		
	<212> ADN		
	<213> Secuencia artificial		
55	<220>		
	<223> una secuencia de cebador para PCR		
	<400> 287 tacttggacg gactcaccag actggcatga ggtagcactg	40	
60	<210> 288		
	<211> 40		
	<212> ADN		

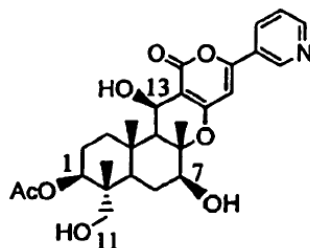
	<213> Secuencia artificial	
	<220>	
	<223> una secuencia de cebador para PCR	
5	<400> 288	
	agtaaagcgc gaaaatgctc cggttggtgac tggatgcaac	40
10	<210> 289	
	<211> 40	
	<212> ADN	
	<213> Secuencia artificial	
15	<220>	
	<223> una secuencia de cebador para PCR	
	<400> 289	
	gttgcaccca gtcacaaccg gagcattttc gcgctttact	40
20	<210> 290	
	<211> 20	
	<212> ADN	
	<213> Secuencia artificial	
25	<220>	
	<223> una secuencia de cebador para PCR	
	<400> 290	
30	attttcccta gatcacttct	20
	<210> 291	
	<211> 40	
	<212> ADN	
	<213> Secuencia artificial	
35	<220>	
	<223> una secuencia de cebador para PCR	
	<400> 291	
40	ccgaattcga gctcgggtacc ttgtcttagc attttcatta	40
	<210> 292	
	<211> 38	
	<212> ADN	
45	<213> Secuencia artificial	
	<220>	
	<223> una secuencia de cebador para PCR	
50	<400> 292	
	ctactacaga tccccgggtc gtaattttcc ctagatca	38

REIVINDICACIONES

1. Un polinucleótido aislado que es
 - (a) un polinucleótido que tiene una secuencia de nucleótidos de SEQ ID NO: 266,
 - (b) un polinucleótido que tiene una secuencia polinucleotídica que codifica al menos una secuencia de aminoácidos seleccionada de SEQ ID NO: 267 a 274 o una secuencia de aminoácidos sustancialmente equivalente a las mismas,
- dicha secuencia de aminoácidos equivalente tiene de 1 a 40 residuos sustituidos, delecionados, añadidos o insertados comparada con SEQ ID NO: 267 a 270 y 272 a 274, y tiene la misma actividad enzimática que SEQ ID NO: 267 a 270 y 272 a 274, respectivamente, o
- dicha secuencia de aminoácidos equivalente tiene de 1 a 8 residuos sustituidos, delecionados, añadidos o insertados comparada con SEQ ID NO: 271, y tiene la misma actividad enzimática que SEQ ID NO: 271.
2. Un polinucleótido aislado, que tiene al menos una secuencia de nucleótidos seleccionada de la secuencia de nucleótidos en cualquiera de (i) a (viii) a continuación:
 - (i) una secuencia de nucleótidos de 3342 a 5158 de una secuencia de nucleótidos mostrada en SEQ ID NO: 266,
 - (ii) una secuencia de nucleótidos de 5382 a 12777 de una secuencia de nucleótidos mostrada en SEQ ID NO: 266,
 - (iii) una secuencia de nucleótidos de 13266 a 15144 de una secuencia de nucleótidos mostrada en SEQ ID NO: 266,
 - (iv) una secuencia de nucleótidos de 16220 a 18018 de una secuencia de nucleótidos mostrada en SEQ ID NO: 266,
 - (v) una secuencia de nucleótidos de 18506 a 19296 de una secuencia de nucleótidos mostrada en SEQ ID NO: 266,
 - (vi) una secuencia de nucleótidos de 19779 a 21389 de una secuencia de nucleótidos mostrada en SEQ ID NO: 266,
 - (vii) una secuencia de nucleótidos de 21793 a 22877 de una secuencia de nucleótidos mostrada en SEQ ID NO: 266,
 - (viii) una secuencia de nucleótidos de 23205 a 24773 de una secuencia de nucleótidos mostrada en SEQ ID NO: 266;
3. El polinucleótido según la reivindicación 1 o 2, que codifica al menos un polipéptido implicado en la biosíntesis de piripiropeno A.
4. El polinucleótido según la reivindicación 1 o 2, que codifica un polipéptido que tiene una o más actividades de actividad policétido sintasa, actividad prenilttransferasa, actividad hidroxilasa, actividad acetilttransferasa o actividad adenilato sintetasa.
5. El polinucleótido según la reivindicación 1 o 2, que deriva de la cepa PF1169 de *Penicillium coprobium*.
6. El polinucleótido según la reivindicación 1 o 2, que codifica un polipéptido que tiene actividad para hidroxilar la posición 7 y/o la posición 13 de piripiropeno E o piripiropeno O.
7. El polinucleótido según la reivindicación 1 o 2, que codifica un polipéptido que tiene actividad para hidroxilar la posición 11 de piripiropeno E.
8. Un vector recombinante que comprende uno o más de dicho polinucleótido según la reivindicación 1 o 2.
9. El vector recombinante según la reivindicación 8, que comprende un polinucleótido que codifica un polipéptido que tiene actividad para hidroxilar la posición 7 y/o la posición 13 de piripiropeno E o piripiropeno O.
10. El vector recombinante según la reivindicación 8, que comprende un polinucleótido que codifica un polipéptido que tiene actividad para hidroxilar la posición 11 de piripiropeno E.
11. El vector recombinante según la reivindicación 8, en donde dicho vector recombinante es un plásmido que contiene el fragmento SEQ ID NO: 266, preferiblemente el plásmido pCC1-PP1.
12. El vector recombinante según la reivindicación 8, en donde dicho vector recombinante es un plásmido que comprende los nucleótidos 13266 a 15144 de SEQ ID NO: 266, preferiblemente el plásmido pPP2.

13. El vector recombinante según la reivindicación 8, en donde dicho vector recombinante es un plásmido que comprende los nucleótidos 16220 a 18018 de SEQ ID NO: 266, preferiblemente el plásmido pPP3.
14. Un transformante no humano que comprende uno o más de dicho polinucleótido según la reivindicación 1 o 2.
15. El transformante según la reivindicación 14, en donde dicho transformante es *Escherichia coli* que comprende un plásmido que comprende el fragmento SEQ ID NO: 266, preferiblemente el plásmido pCC1-PP1.
16. El transformante según la reivindicación 14, en donde dicho transformante es *Aspergillus oryzae* que comprende un plásmido que comprende los nucleótidos 13266 a 15144 de SEQ ID NO: 266, preferiblemente el plásmido pPP2.
17. El transformante según la reivindicación 14, en donde dicho transformante es *Aspergillus oryzae* que comprende un plásmido que comprende los nucleótidos 16220 a 18018 de SEQ ID NO: 266, preferiblemente el plásmido pPP3.
18. Un método para producir un precursor de piripiropeno A, que comprende cultivar un microorganismo que comprende dichos vectores según la reivindicación 8 y aislar el precursor de piripiropeno A a partir de piripiropeno E.
19. Un método según la reivindicación 18, que comprende cultivar dicho transformante según la reivindicación 16 y dicho transformante según la reivindicación 17 simultáneamente o por separado, y aislar el precursor de piripiropeno A a partir de piripiropeno E.
20. Un método según la reivindicación 18, en donde dicho precursor de piripiropeno A está representado por la fórmula (I) a continuación:

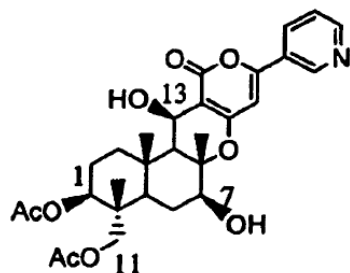
[Fórmula química 1]



fórmula (I)

21. Un método para producir un precursor de piripiropeno A, que comprende cultivar un microorganismo que comprende dichos vectores según la reivindicación 8 y aislar el precursor de piripiropeno A a partir de piripiropeno O.
22. Un método según la reivindicación 21, que comprende cultivar dicho transformante según la reivindicación 17 y aislar el precursor de piripiropeno A a partir de piripiropeno O.
23. Un método según la reivindicación 21, en donde dicho precursor de piripiropeno A está representado por la fórmula (II) a continuación:

[Fórmula química 2]



fórmula (II)

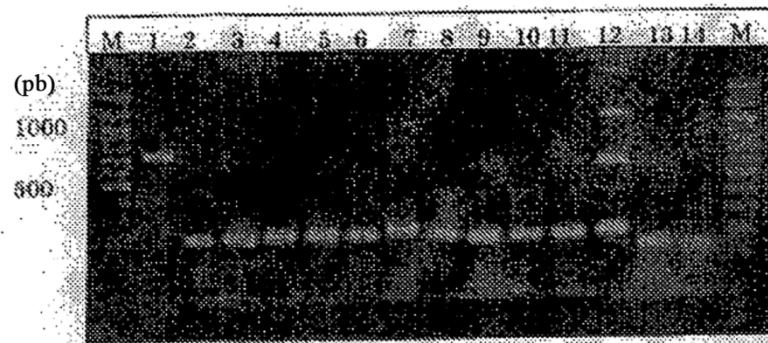


FIG.1

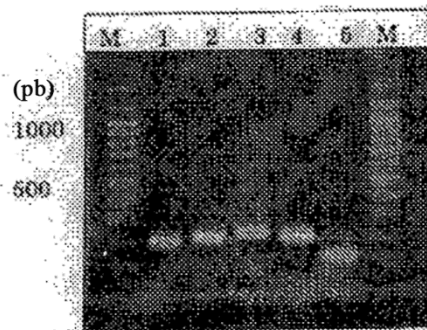


FIG.2

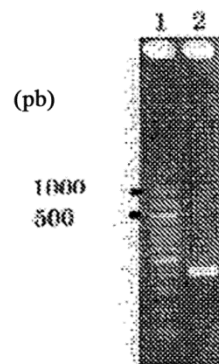


FIG.3

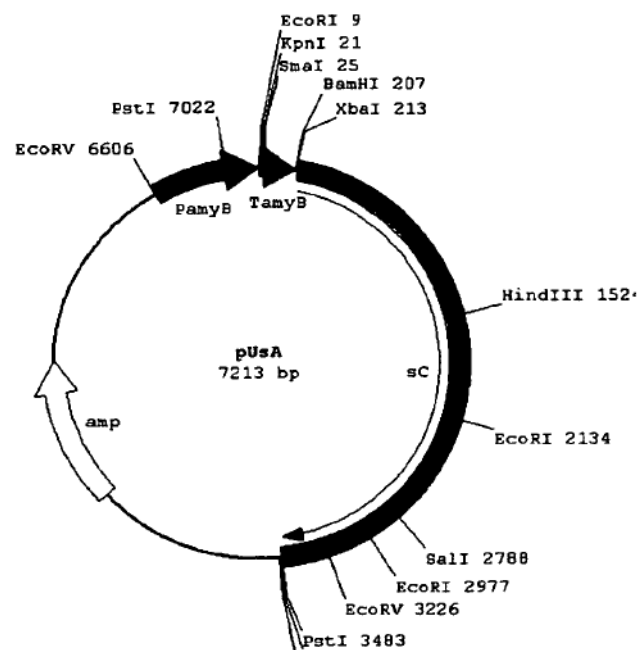


FIG.4

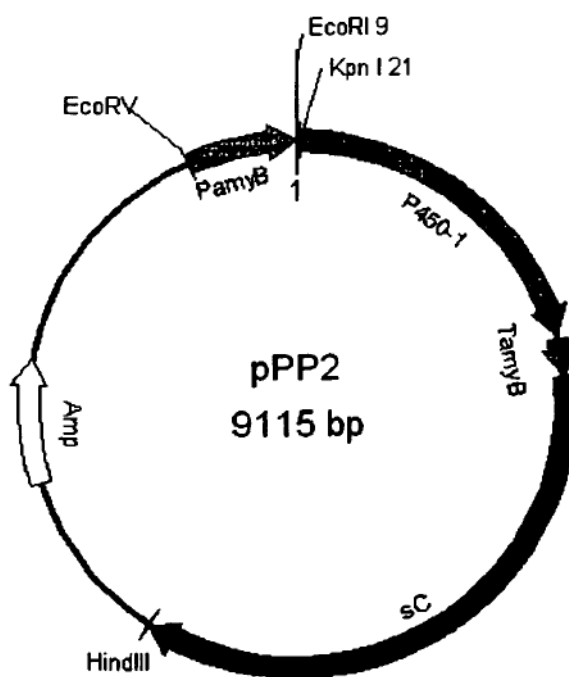


FIG.5

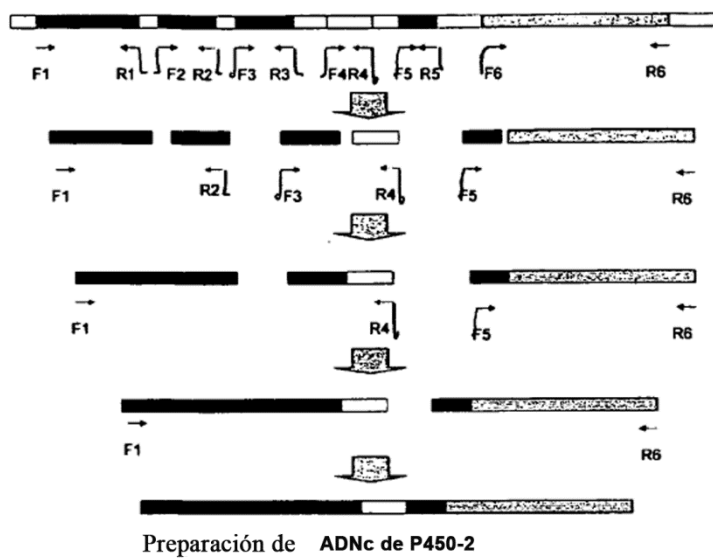


FIG.6

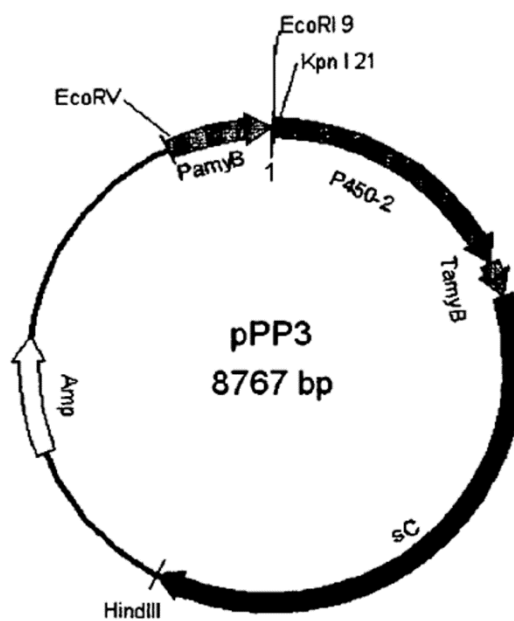


FIG.7

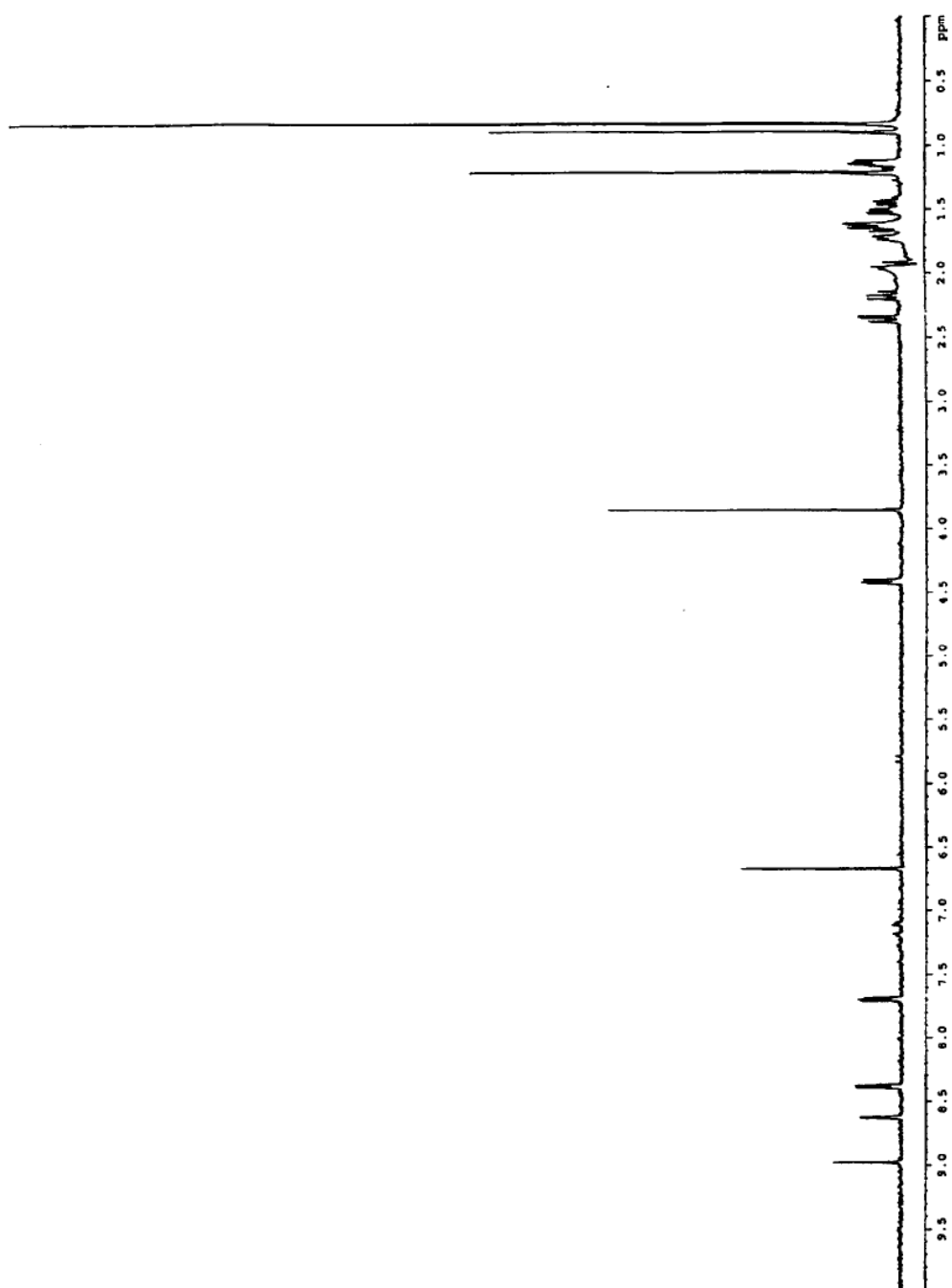


FIG.8

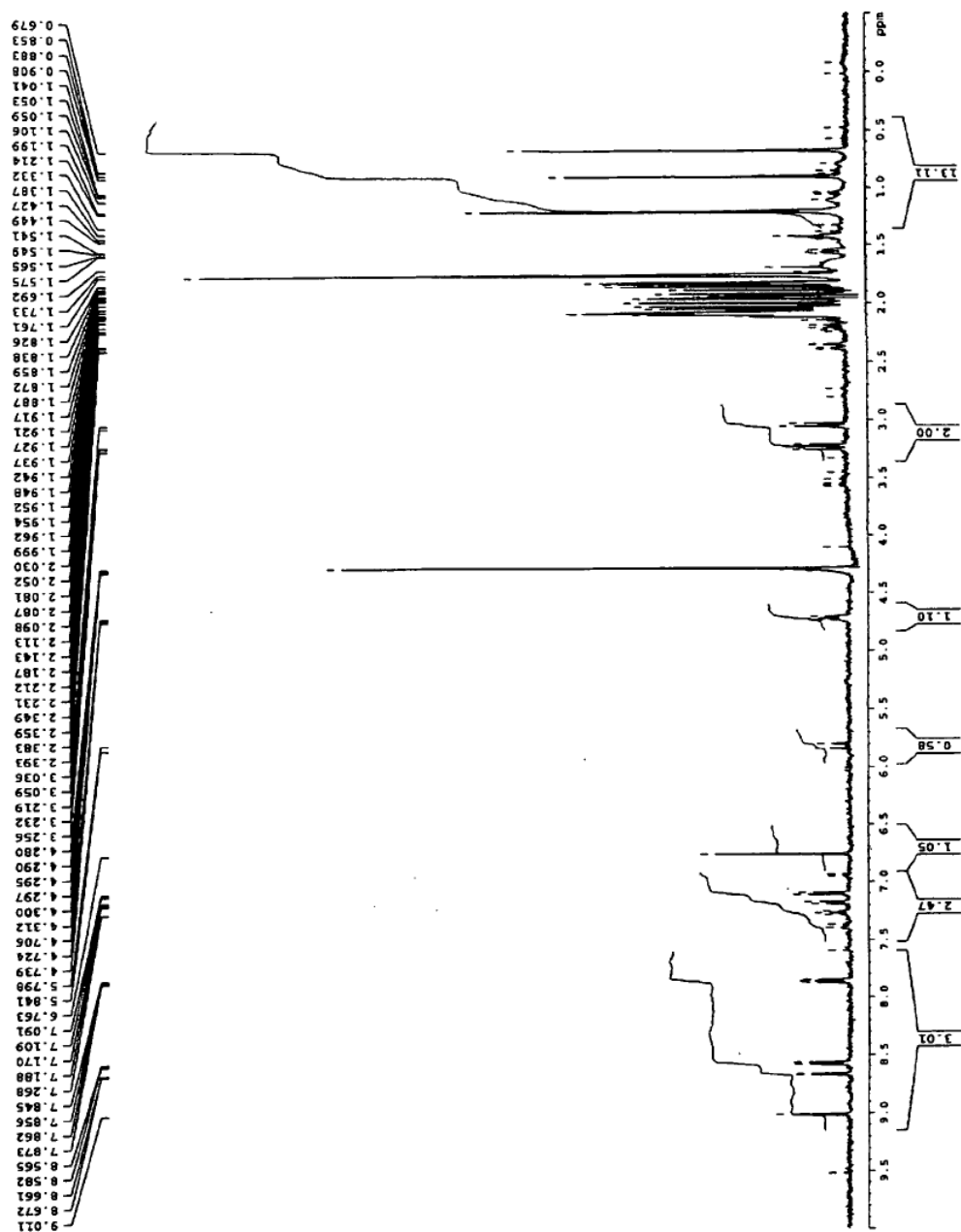


FIG.9

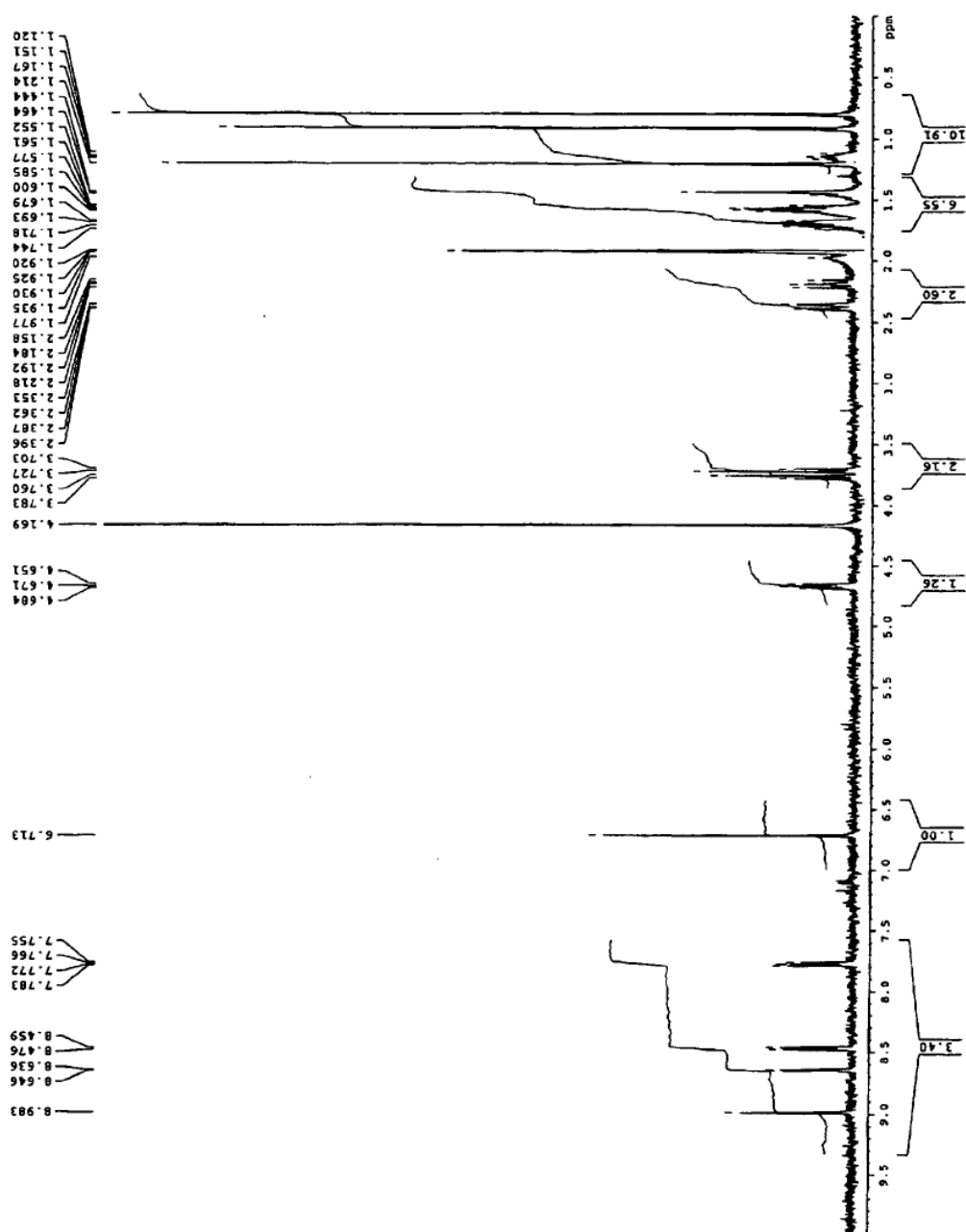


FIG.10

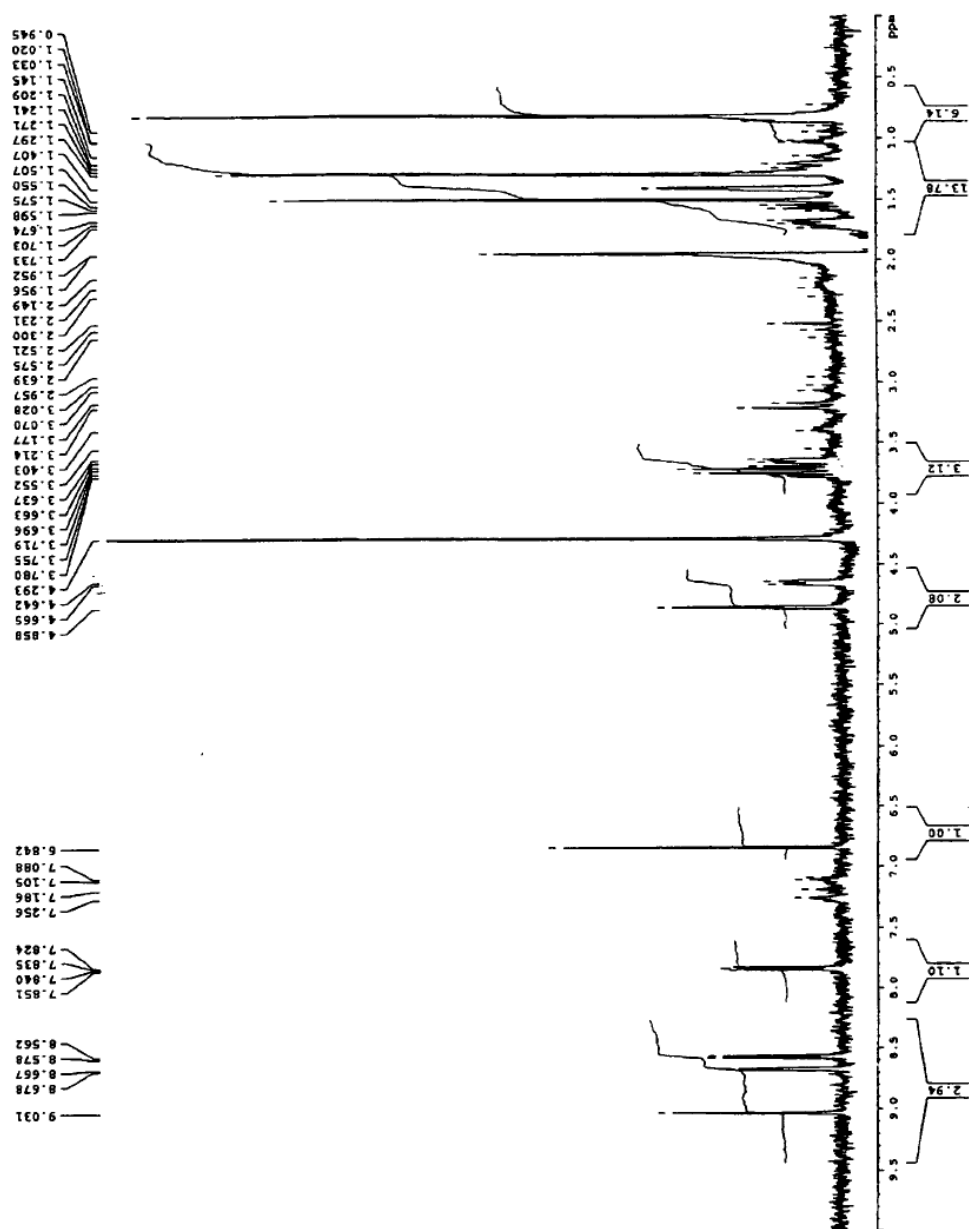


FIG.11