

19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 505 115**

51 Int. Cl.:

C12P 7/04

(2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **07.10.2009** **E 09829536 (3)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **16.07.2014** **EP 2367947**

54 Título: **Métodos para producir alcoholes grasos**

30 Prioridad:

28.10.2008 US 109131 P

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

09.10.2014

73 Titular/es:

**LS9, INC. (100.0%)
600 Gateway Boulevard
South San Francisco, CA 94080, US**

72 Inventor/es:

HU, ZHIHAO

74 Agente/Representante:

MILTENYI, Peter

ES 2 505 115 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

Métodos para producir alcoholes grasos.

Antecedentes de la invención

- 5 El petróleo es un recurso natural limitado que se encuentra en la Tierra en formas líquida, gaseosa o sólida. El petróleo está compuesto principalmente por hidrocarburos, que están compuestos principalmente de carbono e hidrógeno. También contiene cantidades significativas de otros elementos, tales como nitrógeno, oxígeno o azufre, en diferentes formas.
- 10 El petróleo es un recurso valioso, aunque los productos del petróleo se desarrollan a considerables costes, tanto financieros como medioambientales. En primer lugar, deben descubrirse fuentes de petróleo. La exploración de petróleo es una empresa cara y arriesgada. El coste de exploración de pozos de agua profundos puede exceder los 100 millones de dólares. Además, no hay ninguna garantía de que estos pozos contengan petróleo. Se estima que sólo el 40% de los pozos perforados conducen a pozos productores que generan hidrocarburos comerciales. Además del coste económico, la exploración de petróleo conlleva un alto coste medioambiental. Por ejemplo, la exploración mar adentro altera los entornos marinos circundantes.
- 15 Tras descubrirse un pozo productor, el petróleo debe extraerse de la Tierra con gran coste. Durante la recuperación primaria, la presión natural subterránea es suficiente para extraer aproximadamente el 20% del petróleo en el pozo. A medida que esta presión natural desciende, se emplean métodos de recuperación secundarios, si son económicos. Generalmente, la recuperación secundaria implica aumentar la presión del pozo mediante, por ejemplo, inyección de agua, inyección de gas natural o levantamiento por gas. Usando métodos de recuperación secundarios, se recupera de un 5% a un 15% adicional de petróleo. Una vez que se agotan los métodos de recuperación secundarios, pueden usarse métodos de recuperación terciarios, si son económicos. Los métodos terciarios implican reducir la viscosidad del petróleo para hacer que sea más fácil de extraer. Usando métodos de recuperación terciarios, se recupera de un 5% a un 15% adicional de petróleo. Por tanto, incluso en las mejores circunstancias, sólo puede extraerse el 50% del petróleo en un pozo. La extracción de petróleo también conlleva un coste medioambiental. Por ejemplo, la extracción de petróleo puede dar como resultado grandes fugas de petróleo que emerge a la superficie. Además, la perforación mar adentro implica dragar el lecho marino, lo que altera o destruye el entorno marino circundante.
- 20
- 25 Puesto que los depósitos de petróleo no se encuentran uniformemente por toda la Tierra, el petróleo debe transportarse a lo largo de grandes distancias desde regiones productoras de petróleo hasta regiones consumidoras de petróleo. Además de los costes de transporte, hay también el riesgo medioambiental de derrames de petróleo devastadores.
- 30 En su forma natural, el petróleo crudo extraído de la Tierra tiene pocos usos comerciales. Es una mezcla de hidrocarburos (por ejemplo, parafinas (o alcanos), olefinas (o alquenos), alquinos, naftenos (o cicloalcanos), compuestos alifáticos, compuestos aromáticos, etc.) de longitud y complejidad variables. Además, el petróleo crudo contiene otros compuestos orgánicos (por ejemplo, compuestos orgánicos que contienen nitrógeno, oxígeno, azufre, etc.) e impurezas (por ejemplo, azufre, sal, ácido, metales, etc.).
- 35 Por tanto, el petróleo crudo debe refinarse y purificarse antes de que pueda usarse comercialmente. Debido a su alta densidad de energía y su fácil transportabilidad, la mayoría del petróleo se refina en combustibles, tales como combustibles de transporte (por ejemplo, gasolina, diesel, combustible de aviación, etc.), gasóleo de calefacción, gas de petróleo licuado, etc.
- 40 El petróleo crudo es también una fuente primaria de materiales de partida para producir productos petroquímicos. Las dos clases principales de materiales de partida derivados del petróleo son olefinas de cadena corta (por ejemplo, etileno y propileno) y compuesto aromáticos (por ejemplo, isómeros de xileno y benceno). Estos materiales de partida se derivan de hidrocarburos de cadena más larga en petróleo crudo sometiéndolo a craqueo con un gasto considerable usando una variedad de métodos, tales como craqueo catalítico, craqueo con vapor o reformación catalítica. Estos materiales de partida se usan para producir productos petroquímicos, que no pueden refinarse directamente del petróleo crudo, tales como monómeros, disolventes, detergentes o adhesivos.
- 45 Un ejemplo de un material de partida derivado de petróleo crudo es etileno. El etileno se usa para producir productos petroquímicos, tales como polietileno, etanol, óxido de etileno, etilenglicol, poliéster, glicol éter, etoxilato, acetato de vinilo, 1,2-dicloroetano, tricloroetileno, tetracloroetileno, cloruro de vinilo y poli(cloruro de vinilo). Un ejemplo adicional de un material de partida es propileno, que se usa para producir alcohol isopropílico, acrilonitrilo, polipropileno, óxido de propileno, propilenglicol, glicol éteres, butileno, isobutileno, 1,3-butadieno, elastómeros sintéticos, poliolefinas, alfa-olefinas, alcoholes grasos, ácido acrílico, polímeros acrílicos, cloruro de alilo, epiclorohidrina y resinas epoxídicas.
- 50 Estos productos petroquímicos pueden usarse entonces para producir productos químicos especializados, tales como plásticos, resinas, fibras, elastómeros, productos farmacéuticos, lubricantes o geles. Productos químicos especializados particulares que pueden producirse a partir de materiales de partida petroquímicos son ácidos
- 55

grasos, hidrocarburos (por ejemplo, de cadena larga, de cadena ramificada, saturados, insaturados, etc.), alcoholes grasos, ésteres, aldehídos grasos, cetonas, lubricantes, etc.

Los alcoholes grasos tienen muchos usos comerciales. Las ventas anuales en todo el mundo de alcoholes grasos y sus derivados superan los 1000 millones de dólares. Los alcoholes grasos de cadena más corta se usan en las industrias alimentaria y cosmética como emulsionantes, emolientes y espesantes. Debido a su naturaleza anfifílica, los alcoholes grasos se comportan como tensioactivos no iónicos, que son útiles en productos domésticos y de cuidado personal, por ejemplo, detergentes. Además, los alcoholes grasos se usan en ceras, gomas, resinas, lociones y bálsamos farmacéuticos, aditivos de aceite lubricante, agentes de acabado y antiestáticos textiles, plastificantes, cosméticos, disolventes industriales y disolventes para grasas.

Los aldehídos se usan para producir muchos productos químicos especializados. Por ejemplo, los aldehídos se usan para producir polímeros, resinas (por ejemplo, baquelita), colorantes, sabores, plastificantes, perfumes, productos farmacéuticos y otros productos químicos. Algunos se usan como disolventes, conservantes o desinfectantes. Algunos compuestos naturales y sintéticos, tales como vitaminas y hormonas, son aldehídos. Además, muchos azúcares contienen grupos aldehído.

La obtención de estos productos químicos especializados a partir de petróleo crudo requiere una inversión financiera significativa así como un gran aporte de energía. También es un proceso ineficaz porque frecuentemente los hidrocarburos de cadena larga en petróleo crudo se someten a craqueo para producir monómeros más pequeños. Estos monómeros se usan entonces como material de partida para fabricar los productos químicos especializados más complejos.

Además de los problemas con la exploración, la extracción, el transporte y el refinado del petróleo, el petróleo es un recurso cada vez más escaso y limitado. Una estimación del consumo de petróleo mundial es de 30000 millones de barriles al año. Según algunas estimaciones, se predice que a los niveles de producción actuales, las reservas de petróleo mundiales podrían agotarse antes del año 2050.

Finalmente, la combustión de combustibles a base de petróleo libera gases invernadero (por ejemplo, dióxido de carbono) y otras formas de contaminación del aire (por ejemplo, monóxido de carbono, dióxido de azufre, etc.). A medida que la demanda mundial de combustible aumenta, la emisión de gases invernadero y otras formas de contaminación del aire también aumenta. La acumulación de gases invernadero en la atmósfera puede conducir a un aumento del calentamiento global. Por tanto, además de dañar el medio ambiente localmente (por ejemplo, derrames de petróleo, dragado de entornos marinos, etc.), la combustión del petróleo también daña el medio ambiente globalmente.

Debido a los desafíos inherentes que plantea el petróleo, hay una necesidad de una fuente de petróleo renovable que no necesite explorarse, extraerse, transportarse a lo largo de grandes distancias o refinarse sustancialmente como el petróleo. Hay también una necesidad de una fuente de petróleo renovable que pueda producirse económicamente sin crear el tipo de daño medioambiental producido por la industria del petróleo y la combustión de combustibles a base de petróleo. Por motivos similares, hay también una necesidad de una fuente renovable de productos químicos que se derivan normalmente del petróleo.

Un método de producción de petróleo renovable es mediante la modificación por ingeniería genética de microorganismos para producir productos de petróleo renovables. Algunos microorganismos tienen una capacidad natural para producir productos químicos. Por ejemplo, la levadura se ha usado durante siglos para producir etanol (por ejemplo, cerveza, vino, etc.). En los últimos años, a través del desarrollo de biotecnologías avanzadas, es posible modificar por ingeniería genética metabólicamente un organismo para producir bioproductos que nunca se produjeron previamente. Los productos, tales como productos químicos, derivados de estas actividades celulares se conocen como bioproductos. Los combustibles producidos mediante estas actividades celulares se conocen como biocombustibles. Los biocombustibles son un combustible renovable alternativo a combustibles a base de petróleo. Los biocombustibles pueden sustituir a cualquier combustible a base de petróleo (por ejemplo, gasolina, diesel, combustible de aviación, gasóleo de calefacción, etc.). Los biocombustibles pueden derivarse de fuentes renovables, tales como material vegetal, materia animal o incluso productos de desecho. Estas fuentes renovables se conocen colectivamente como biomasa. Una ventaja de los biocombustibles con respecto a los combustibles a base de petróleo es que no requieren una exploración o extracción cara y arriesgada. Además, los biocombustibles pueden producirse localmente. Por tanto, no requieren transporte a lo largo de grandes distancias. Además, los biocombustibles pueden producirse directamente sin la necesidad de un refinado caro y que consume mucha energía tal como es necesario con el refinado de petróleo crudo. En otras circunstancias, el biocombustible puede requerir un nivel de refinado limitado y económico. Además, el uso de biocombustibles mejora el medio ambiente al reducir la cantidad de emisiones perjudiciales para el medio ambiente (por ejemplo, gases invernadero, contaminación del aire, etc.) liberadas durante la combustión. Por ejemplo, los biocombustibles mantienen un ciclo del carbono equilibrado porque los biocombustibles se producen a partir de biomasa, una fuente natural y renovable. Aunque la combustión de biocombustibles liberará carbono (por ejemplo, como dióxido de carbono), este carbono se reciclará durante la producción de biomasa (por ejemplo, el cultivo de cosechas), equilibrando de ese modo el ciclo del carbono a diferencia de los combustibles a base de petróleo.

Por motivos similares, los productos químicos derivados biológicamente ofrecen las mismas ventajas que los biocombustibles con respecto a los combustibles a base de petróleo. Los productos químicos derivados biológicamente son una alternativa renovable a los productos químicos. Los productos químicos derivados biológicamente, tales como hidrocarburos (por ejemplo, alcanos, alquenos o alquinos), alcoholes grasos, ésteres, ácidos grasos, aldehídos grasos y cetonas son superiores a los productos petroquímicos porque se producen directamente sin refino extenso. A diferencia de los productos petroquímicos, los productos químicos derivados biológicamente no necesitan refinarse como el petróleo crudo para recuperar materiales de partida que entonces deben procesarse adicionalmente para preparar productos petroquímicos más complejos. Los productos químicos derivados biológicamente se convierten directamente a partir de biomasa en el producto químico deseado.

En el documento US 2004/0180400, se dan a conocer ácido carboxílico reductasas. Una de esas, SEQ ID NO: 2, es aproximadamente idéntica al 59% con la presente SEQ ID NO: 22.

Sumario de la invención

La invención se basa, al menos en parte, en la identificación de genes que codifican polipéptidos biosintéticos de aldehídos grasos y polipéptidos biosintéticos de alcoholes grasos, que pueden usarse para producir aldehídos grasos que pueden convertirse posteriormente en alcoholes grasos. Por consiguiente, la invención presenta un método de preparación de un alcohol graso según la reivindicación 1. El método incluye expresar en una célula huésped un gen que codifica un polipéptido biosintético de aldehídos grasos que comprende la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 22, o una variante de la misma con al menos el 80% de identidad de secuencia y una tioesterasa. En algunas realizaciones, el método incluye además aislar el alcohol graso de la célula huésped. En algunas realizaciones, el alcohol graso está presente en el entorno extracelular. En determinadas realizaciones, el alcohol graso se aísla del entorno extracelular de la célula huésped. En algunas realizaciones, el alcohol graso se secreta de la célula huésped. En realizaciones alternativas, el alcohol graso se transporta al entorno extracelular. En otras realizaciones, el alcohol graso se transporta de manera pasiva al entorno extracelular.

El polipéptido biosintético de aldehídos grasos según la reivindicación 1 comprende la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 22 con una o más sustituciones, adiciones, inserciones o deleciones de aminoácidos, y el polipéptido tiene actividad ácido carboxílico reductasa y al menos el 80% de identidad de secuencia. El polipéptido puede tener actividad ácido graso reductasa.

En algunas realizaciones, el polipéptido según la reivindicación 1 comprende una o más de las siguientes sustituciones de aminoácidos conservativas: reemplazo de un aminoácido alifático, tal como alanina, valina, leucina, y isoleucina, por otro aminoácido alifático; reemplazo de una serina por una treonina; reemplazo de una treonina por una serina; reemplazo de un residuo ácido, tal como ácido aspártico y ácido glutámico, por otro residuo ácido; reemplazo de un residuo que lleva un grupo amida, tal como asparagina y glutamina, por otro residuo que lleva un grupo amida; intercambio de un residuo básico, tal como lisina y arginina, por otro residuo básico; y reemplazo de un residuo aromático, tal como fenilalanina y tirosina, por otro residuo aromático. En algunas realizaciones, el polipéptido de la reivindicación 1 tiene aproximadamente 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 15, 20, 30, 40, 50, 60, 70, 80, 90, 100 o más sustituciones, adiciones, inserciones o deleciones de aminoácidos. El polipéptido tiene actividad ácido carboxílico reductasa. En algunas realizaciones, el polipéptido tiene actividad ácido graso reductasa.

En algunas realizaciones, el método incluye además modificar la expresión de un gen que codifica una ácido graso sintasa en la célula huésped. En determinadas realizaciones, la modificación de la expresión de un gen que codifica una ácido graso sintasa incluye expresar un gen que codifica una ácido graso sintasa en la célula huésped y/o aumentar la expresión o actividad de una ácido graso sintasa endógena en la célula huésped. En realizaciones alternativas, la modificación de la expresión de un gen que codifica una ácido graso sintasa incluye atenuar un gen que codifica una ácido graso sintasa en la célula huésped y/o disminuir la expresión o actividad de una ácido graso sintasa endógena en la célula huésped. En algunas realizaciones, la ácido graso sintasa es una tioesterasa. En realizaciones particulares, la tioesterasa está codificada por *tesA*, *tesA* sin secuencia líder, *tesB*, *fatB*, *fatB2*, *fatB3*, *fatA*, o *fatA1*.

En algunas realizaciones, el método incluye además expresar un gen que codifica un polipéptido biosintético de alcoholes grasos en la célula huésped. En realizaciones particulares, el polipéptido biosintético de alcoholes grasos comprende la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 94 o una variante de la misma (véase la reivindicación 3).

En otras realizaciones, la célula huésped se modifica por ingeniería genética para expresar un nivel atenuado de una enzima de degradación de ácidos grasos en relación con una célula huésped silvestre. En algunas realizaciones (véase la reivindicación 4), la célula huésped se modifica por ingeniería genética para expresar un nivel atenuado de una acil-CoA sintasa en relación con una célula huésped silvestre. En realizaciones particulares, la célula huésped expresa un nivel atenuado de una acil-CoA sintasa codificada por *fadD*, *fadK*, *BH3103*, *yhfl*, *Pfl-4354*, *EAV15023*, *fadD1*, *fadD2*, *RPC_4074*, *fadDD35*, *fadDD22*, *faa3p* o el gen que codifica la proteína ZP_01644857. En determinadas realizaciones, la célula huésped modificada por ingeniería genética comprende una desactivación de uno o más genes que codifican una enzima de degradación de ácidos grasos, tal como los genes de acil-CoA sintasa mencionados anteriormente.

Aún en otras realizaciones, la célula huésped se modifica por ingeniería genética para expresar un nivel atenuado de una enzima deshidratasa/isomerasa, tal como una enzima codificada por *fabA* o por un gen enumerado en la figura 15. En algunas realizaciones, la célula huésped comprende una desactivación de *fabA* o un gen enumerado en la figura 15. En otras realizaciones, la célula huésped se modifica por ingeniería genética para expresar un nivel atenuado de una cetooacil-ACP sintasa, tal como una enzima codificada por *fabB* o por un gen enumerado en la figura 16. En determinadas realizaciones, la célula huésped comprende una desactivación de *fabB* o un gen enumerado en la figura 16. Aún en otras realizaciones, la célula huésped se modifica por ingeniería genética para expresar un nivel modificado de un gen que codifica una enzima desaturasa, tal como *desA*.

En esta descripción, el polipéptido es de una célula de mamífero, célula vegetal, célula de insecto, célula de levadura, célula de hongo, célula de hongos filamentosos, célula bacteriana o cualquier otro organismo descrito en el presente documento. En algunas realizaciones, la bacteria es una micobacteria seleccionada del grupo que consiste en *Mycobacterium smegmatis*, *Mycobacterium abscessus*, *Mycobacterium avium*, *Mycobacterium bovis*, *Mycobacterium tuberculosis*, *Mycobacterium leprae*, *Mycobacterium marinum* y *Mycobacterium ulcerans*. En otras realizaciones, la bacteria es *Nocardia* sp. NRRL 5646, *Nocardia farcinica*, *Streptomyces griseus*, *Salinispora arenicola* o *Clavibacter michiganensis*.

En las realizaciones de la invención, la ácido carboxílico reductasa de SEQ ID NO: 22 es de *Mycobacterium smegmatis*.

En algunas realizaciones, el método incluye además cultivar la célula huésped en presencia de al menos un sustrato biológico para el polipéptido biosintético de aldehídos grasos (véase la reivindicación 12).

En otro aspecto, la invención presenta un método de producción de un alcohol graso. El método incluye expresar en una célula huésped un gen que codifica un polipéptido biosintético de aldehídos grasos que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos el 80%, al menos aproximadamente el 85%, al menos aproximadamente el 90%, al menos aproximadamente el 91%, al menos aproximadamente el 92%, al menos aproximadamente el 93%, al menos aproximadamente el 94%, al menos aproximadamente el 95%, al menos aproximadamente el 96%, al menos aproximadamente el 97%, al menos aproximadamente el 98% o al menos aproximadamente el 99% de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 22. En algunas realizaciones, la secuencia de aminoácidos es la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 22.

En algunas realizaciones, el método incluye además aislar el alcohol graso de la célula huésped. En algunas realizaciones, el alcohol graso está presente en el entorno extracelular. En determinadas realizaciones, el alcohol graso se aísla del entorno extracelular de la célula huésped. En algunas realizaciones, el alcohol graso se secreta de la célula huésped. En realizaciones alternativas, el alcohol graso se transporta al entorno extracelular. En otras realizaciones, el alcohol graso se transporta de manera pasiva al entorno extracelular.

En algunas realizaciones, el método incluye además modificar la expresión de un gen que codifica una ácido graso sintasa en la célula huésped. En determinadas realizaciones, la modificación de la expresión de un gen que codifica una ácido graso sintasa incluye expresar un gen que codifica una ácido graso sintasa en la célula huésped y/o aumentar la expresión o actividad de una ácido graso sintasa endógena en la célula huésped. En realizaciones alternativas, la modificación de la expresión de un gen que codifica una ácido graso sintasa incluye atenuar un gen que codifica una ácido graso sintasa en la célula huésped y/o disminuir la expresión o actividad de una ácido graso sintasa endógena en la célula huésped. En algunas realizaciones, la ácido graso sintasa es una tioesterasa. En realizaciones particulares, la tioesterasa está codificada por *tesA*, *tesA* sin secuencia líder, *tesB*, *fatB*, *fatB2*, *fatB3*, *fatA* o *fatA1*.

En algunas realizaciones, el método incluye además expresar un gen que codifica un polipéptido biosintético de alcoholes grasos en la célula huésped. En realizaciones particulares, el polipéptido biosintético de alcoholes grasos comprende la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 94 o una variante de la misma (véase la reivindicación 3).

En otras realizaciones, la célula huésped se modifica por ingeniería genética para expresar un nivel atenuado de una enzima de degradación de ácidos grasos en relación con una célula huésped silvestre. En algunas realizaciones, la célula huésped se modifica por ingeniería genética para expresar un nivel atenuado de una acil-CoA sintasa en relación con una célula huésped silvestre. En realizaciones particulares, la célula huésped expresa un nivel atenuado de una acil-CoA sintasa codificada por *fadD*, *fadK*, *BH3103*, *yhfL*, *Pfl-4354*, *EAV15023*, *fadD1*, *fadD2*, *RPC_4074*, *fadDD35*, *fadDD22*, *faa3p* o el gen que codifica la proteína ZP_01644857. En determinadas realizaciones, la célula huésped modificada por ingeniería genética comprende una desactivación de uno o más genes que codifican una enzima de degradación de ácidos grasos, tal como los genes de acil-CoA sintasa mencionados anteriormente.

Aún en otras realizaciones, la célula huésped se modifica por ingeniería genética para expresar un nivel atenuado de una enzima deshidratasa/isomerasa, tal como una enzima codificada por *fabA* o por un gen enumerado en la figura 15. En algunas realizaciones, la célula huésped comprende una desactivación de *fabA* o un gen enumerado en la figura 15. En otras realizaciones, la célula huésped se modifica por ingeniería genética para expresar un nivel atenuado de una cetooacil-ACP sintasa, tal como una enzima codificada por *fabB* o por un gen enumerado en la

figura 16. En determinadas realizaciones, la célula huésped comprende una desactivación de *fabB* o un gen enumerado en la figura 16. Aún en otras realizaciones, la célula huésped se modifica por ingeniería genética para expresar un nivel modificado de un gen que codifica una enzima desaturasa, tal como *desA*.

En algunas realizaciones, el polipéptido es de una bacteria, una planta, un insecto, una levadura, un hongo o un mamífero.

En determinadas realizaciones, el polipéptido es de una célula de mamífero, célula vegetal, célula de insecto, célula de levadura, célula de hongo, célula de hongos filamentosos, célula bacteriana o cualquier otro organismo descrito en el presente documento. En algunas realizaciones, la bacteria es una micobacteria seleccionada del grupo que consiste en *Mycobacterium smegmatis*, *Mycobacterium abscessus*, *Mycobacterium avium*, *Mycobacterium bovis*, *Mycobacterium tuberculosis*, *Mycobacterium leprae*, *Mycobacterium marinum* y *Mycobacterium ulcerans*. En otras realizaciones, la bacteria es *Nocardia* sp. NRRL 5646, *Nocardia farcinica*, *Streptomyces griseus*, *Salinispora arenicola* o *Clavibacter michiganensis*.

En algunas realizaciones, el método incluye además cultivar la célula huésped en presencia de al menos un sustrato biológico para el polipéptido biosintético de aldehídos grasos (véase la reivindicación 12).

En algunas realizaciones, el método incluye además aislar el alcohol graso de la célula huésped. En algunas realizaciones, el alcohol graso está presente en el entorno extracelular. En determinadas realizaciones, el alcohol graso se aísla del entorno extracelular de la célula huésped. En algunas realizaciones, el alcohol graso se secreta de la célula huésped. En realizaciones alternativas, el alcohol graso se transporta al entorno extracelular. En otras realizaciones, el alcohol graso se transporta de manera pasiva al entorno extracelular.

En algunas realizaciones, el método incluye además modificar la expresión de un gen que codifica una ácido graso sintasa en la célula huésped. En determinadas realizaciones, la modificación de la expresión de un gen que codifica una ácido graso sintasa incluye expresar un gen que codifica una ácido graso sintasa en la célula huésped y/o aumentar la expresión o actividad de una ácido graso sintasa endógena en la célula huésped. En realizaciones alternativas, la modificación de la expresión de un gen que codifica una ácido graso sintasa incluye atenuar un gen que codifica una ácido graso sintasa en la célula huésped y/o disminuir la expresión o actividad de una ácido graso sintasa endógena en la célula huésped. En algunas realizaciones, la ácido graso sintasa es una tioesterasa. En realizaciones particulares, la tioesterasa está codificada por *tesA*, *tesA* sin secuencia líder, *tesB*, *fatB*, *fatB2*, *fatB3*, *fatA* o *fatA1*.

En algunas realizaciones, el método incluye además expresar un gen que codifica un polipéptido biosintético de alcoholes grasos en la célula huésped. En realizaciones particulares, el polipéptido biosintético de alcoholes grasos comprende la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 94 o una variante de la misma (véase la reivindicación 3).

En otras realizaciones, la célula huésped se modifica por ingeniería genética para expresar un nivel atenuado de una enzima de degradación de ácidos grasos en relación con una célula huésped silvestre. En algunas realizaciones, la célula huésped se modifica por ingeniería genética para expresar un nivel atenuado de una acil-CoA sintasa en relación con una célula huésped silvestre. En realizaciones particulares, la célula huésped expresa un nivel atenuado de una acil-CoA sintasa codificada por *fadD*, *fadK*, *BH3103*, *yhfL*, *Pfl-4354*, *EAV15023*, *fadD1*, *fadD2*, *RPC_4074*, *fadDD35*, *fadDD22*, *faa3p* o el gen que codifica la proteína ZP_01644857. En determinadas realizaciones, la célula huésped modificada por ingeniería genética comprende una desactivación de uno o más genes que codifican una enzima de degradación de ácidos grasos, tal como los genes de acil-CoA sintasa mencionados anteriormente.

Aún en otras realizaciones, la célula huésped se modifica por ingeniería genética para expresar un nivel atenuado de una enzima deshidratasa/isomerasa, tal como una enzima codificada por *fabA* o por un gen enumerado en la figura 15. En algunas realizaciones, la célula huésped comprende una desactivación de *fabA* o un gen enumerado en la figura 15. En otras realizaciones, la célula huésped se modifica por ingeniería genética para expresar un nivel atenuado de una cetoacil-ACP sintasa, tal como una enzima codificada por *fabB* o por un gen enumerado en la figura 16. En determinadas realizaciones, la célula huésped comprende una desactivación de *fabB* o un gen enumerado en la figura 16. Aún en otras realizaciones, la célula huésped se modifica por ingeniería genética para expresar un nivel modificado de un gen que codifica una enzima desaturasa, tal como *desA*.

En algunas realizaciones, el polipéptido es de una bacteria, una planta, un insecto, una levadura, un hongo o un mamífero.

En determinadas realizaciones, el polipéptido es de una célula de mamífero, célula vegetal, célula de insecto, célula de levadura, célula de hongo, célula de hongos filamentosos, célula bacteriana o cualquier otro organismo descrito en el presente documento. En algunas realizaciones, la bacteria es una micobacteria seleccionada del grupo que consiste en *Mycobacterium smegmatis*, *Mycobacterium abscessus*, *Mycobacterium avium*, *Mycobacterium bovis*, *Mycobacterium tuberculosis*, *Mycobacterium leprae*, *Mycobacterium marinum* y *Mycobacterium ulcerans*. En otras realizaciones, la bacteria es *Nocardia* sp. NRRL 5646, *Nocardia farcinica*, *Streptomyces griseus*, *Salinispora arenicola* o *Clavibacter michiganensis*.

En algunas realizaciones, el método incluye además cultivar la célula huésped en presencia de al menos un sustrato biológico para el polipéptido biosintético de aldehídos grasos.

En cualquiera de los aspectos de la invención descrita en el presente documento, los métodos pueden producir alcoholes grasos que comprenden un alcohol graso C₆-C₂₆ (véase las reivindicaciones 7 y 8). En algunas realizaciones, el alcohol graso comprende un alcohol graso C₆, C₇, C₈, C₉, C₁₀, C₁₁, C₁₂, C₁₃, C₁₄, C₁₅, C₁₆, C₁₇, C₁₈, C₁₉, C₂₀, C₂₁, C₂₂, C₂₃, C₂₄, C₂₅ o C₂₆. En realizaciones particulares, el alcohol graso es un alcohol graso C₆, C₈, C₁₀, C₁₂, C₁₃, C₁₄, C₁₅, C₁₆, C₁₇ o C₁₈. En determinadas realizaciones, el grupo hidroxilo del alcohol graso está en la posición primaria (C₁).

En otras realizaciones, el alcohol graso comprende un alcohol graso de cadena lineal. En otras realizaciones, el alcohol graso comprende un alcohol graso de cadena ramificada. Aún en otras realizaciones, el alcohol graso comprende un resto cíclico.

En algunas realizaciones, el alcohol graso es un alcohol graso insaturado. En otras realizaciones, el alcohol graso es un alcohol graso monoinsaturado. En determinadas realizaciones, el alcohol graso insaturado es un alcohol graso insaturado C₆:1, C₇:1, C₈:1, C₉:1, C₁₀:1, C₁₁:1, C₁₂:1, C₁₃:1, C₁₄:1, C₁₅:1, C₁₆:1, C₁₇:1, C₁₈:1, C₁₉:1, C₂₀:1, C₂₁:1, C₂₂:1, C₂₃:1, C₂₄:1, C₂₅:1 o C₂₆:1. Aún en otras realizaciones, el alcohol graso está insaturado en la posición omega-7. En determinadas realizaciones, el alcohol graso insaturado comprende un doble enlace cis.

Aún en otras realizaciones, el alcohol graso es un alcohol graso saturado.

En cualquiera de los aspectos de la invención descrita en el presente documento, un sustrato para un polipéptido biosintético de aldehídos grasos puede ser un ácido graso. En algunas realizaciones, el ácido graso comprende un ácido graso C₆-C₂₆. En algunas realizaciones, el ácido graso comprende un ácido graso C₆, C₇, C₈, C₉, C₁₀, C₁₁, C₁₂, C₁₃, C₁₄, C₁₅, C₁₆, C₁₇, C₁₈, C₁₉, C₂₀, C₂₁, C₂₂, C₂₃, C₂₄, C₂₅ o C₂₆. En realizaciones particulares, el ácido graso es un ácido graso C₆, C₈, C₁₀, C₁₂, C₁₃, C₁₄, C₁₅, C₁₆, C₁₇ o C₁₈.

En otras realizaciones, el ácido graso comprende un ácido graso de cadena lineal. En otras realizaciones, el ácido graso comprende un ácido graso de cadena ramificada. Aún en otras realizaciones, el ácido graso comprende un resto cíclico.

En algunas realizaciones, el ácido graso es un ácido graso insaturado. En otras realizaciones, el ácido graso es un ácido graso monoinsaturado. Aún en otras realizaciones, el ácido graso es un ácido graso saturado.

En otro aspecto, la descripción presenta un alcohol graso producido mediante cualquiera de los métodos o cualquiera de los microorganismos descritos en el presente documento, o un tensioactivo que comprende un alcohol graso producido mediante cualquiera de los métodos o cualquiera de los microorganismos descritos en el presente documento.

El alcohol graso puede tener una $\delta^{13}\text{C}$ de aproximadamente -15,4 o mayor, o el alcohol graso puede tener una $\delta^{13}\text{C}$ de aproximadamente -15,4 a aproximadamente -10,9, o de aproximadamente -13,92 a aproximadamente -13,84.

El alcohol graso puede tener una $f_m^{14}\text{C}$ de al menos aproximadamente 1,003, o el alcohol graso tiene una $f_m^{14}\text{C}$ de al menos aproximadamente 1,01 o al menos aproximadamente 1,5, o el alcohol graso puede tener una $f_m^{14}\text{C}$ de aproximadamente 1,111 a aproximadamente 1,124.

En cualquiera de los aspectos descritos en el presente documento, un alcohol graso se produce a un rendimiento de 25 mg/l, aproximadamente 50 mg/l, aproximadamente 75 mg/l, aproximadamente 100 mg/l, aproximadamente 125 mg/l, aproximadamente 150 mg/l, aproximadamente 175 mg/l, aproximadamente 200 mg/l, aproximadamente 225 mg/l, aproximadamente 250 mg/l, aproximadamente 275 mg/l, aproximadamente 300 mg/l, aproximadamente 325 mg/l, aproximadamente 350 mg/l, aproximadamente 375 mg/l, aproximadamente 400 mg/l, aproximadamente 425 mg/l, aproximadamente 450 mg/l, aproximadamente 475 mg/l, aproximadamente 500 mg/l, aproximadamente 525 mg/l, aproximadamente 550 mg/l, aproximadamente 575 mg/l, aproximadamente 600 mg/l, aproximadamente 625 mg/l, aproximadamente 650 mg/l, aproximadamente 675 mg/l, aproximadamente 700 mg/l, aproximadamente 725 mg/l, aproximadamente 750 mg/l, aproximadamente 775 mg/l, aproximadamente 800 mg/l, aproximadamente 825 mg/l, aproximadamente 850 mg/l, aproximadamente 875 mg/l, aproximadamente 900 mg/l, aproximadamente 925 mg/l, aproximadamente 950 mg/l, aproximadamente 975 mg/l, aproximadamente 1000 g/l, aproximadamente 1050 mg/l, aproximadamente 1075 mg/l, aproximadamente 1100 mg/l, aproximadamente 1125 mg/l, aproximadamente 1150 mg/l, aproximadamente 1175 mg/l, aproximadamente 1200 mg/l, aproximadamente 1225 mg/l, aproximadamente 1250 mg/l, aproximadamente 1275 mg/l, aproximadamente 1300 mg/l, aproximadamente 1325 mg/l, aproximadamente 1350 mg/l, aproximadamente 1375 mg/l, aproximadamente 1400 mg/l, aproximadamente 1425 mg/l, aproximadamente 1450 mg/l, aproximadamente 1475 mg/l, aproximadamente 1500 mg/l, aproximadamente 1525 mg/l, aproximadamente 1550 mg/l, aproximadamente 1575 mg/l, aproximadamente 1600 mg/l, aproximadamente 1625 mg/l, aproximadamente 1650 mg/l, aproximadamente 1675 mg/l, aproximadamente 1700 mg/l, aproximadamente 1725 mg/l, aproximadamente 1750 mg/l, aproximadamente 1775 mg/l, aproximadamente 1800 mg/l, aproximadamente 1825 mg/l, aproximadamente 1850 mg/l, aproximadamente 1875 mg/l, aproximadamente 1900 mg/l, aproximadamente 1925 mg/l, aproximadamente 1950 mg/l,

aproximadamente 1975 mg/l, aproximadamente 2000 mg/l, o más.

En otro aspecto, la invención presenta un método de preparación de un alcohol graso descrito en el presente documento. El método incluye cultivar una célula huésped descrita en el presente documento en un medio que tiene un bajo nivel de hierro, en condiciones suficientes para producir un alcohol graso, tal como se describe en el presente documento. En realizaciones particulares, el medio contiene menos de aproximadamente 500 μM de hierro, menos de aproximadamente 400 μM de hierro, menos de aproximadamente 300 μM de hierro, menos de aproximadamente 200 μM de hierro, menos de aproximadamente 150 μM de hierro, menos de aproximadamente 100 μM de hierro, menos de aproximadamente 90 μM de hierro, menos de aproximadamente 80 μM de hierro, menos de aproximadamente 70 μM de hierro, menos de aproximadamente 60 μM de hierro, menos de aproximadamente 50 μM de hierro, menos de aproximadamente 40 μM de hierro, menos de aproximadamente 30 μM de hierro, menos de aproximadamente 20 μM de hierro, menos de aproximadamente 10 μM de hierro o menos de aproximadamente 5 μM de hierro. En determinadas realizaciones, el medio no contiene hierro.

En cualquiera de los aspectos descritos en el presente documento, se produce un alcohol graso en una célula huésped o un microorganismo descrito en el presente documento a partir de una fuente de carbono.

Las siguientes figuras se presentan para el fin de ilustración sólo.

Breve descripción de los dibujos

La figura 1 es una representación gráfica de alcoholes grasos producidos por cepas de *E. coli* recombinantes transformadas con diversos plásmidos.

La figura 2 es una representación gráfica de dos perfiles de CG/EM de compuestos orgánicos producidos por cepas de *E. coli* recombinantes transformadas con diversos plásmidos.

La figura 3 es un esquema de una nueva ruta para la producción de alcoholes grasos.

La figura 4 es una representación de un gel de productos de PCR de células silvestres MG1655, células $\Delta fadD::cm$ y células $\Delta fadD$.

La figura 5A es un perfil de CG/EM de la producción de alcoholes grasos en células MG1655(DE3, $\Delta fadD$)/pETDUet-1-tesA+ pHZ1.140B. La figura 5B es un perfil de CG/EM de la producción de alcoholes grasos en células MG16655(DE3, $\Delta fadD$, $yjgB::kan$)/pETDUet-1-tesA+ pHZ1.140B. La figura 5C es un perfil de CG/EM de la producción de alcoholes grasos en células MG16655(DE3, $\Delta fadD.yjgB::kan$)/pOF1+ pHZ1.140B. Las flechas en la figura 5A, figura 5B y figura 5C indican la ausencia de aldehídos grasos C12:0.

La figura 6 es una lista de la secuencia de nucleótidos y la correspondiente secuencia de aminoácidos del gen *car* de *Nocardia* sp. NRRL 5646.

La figura 7 es una lista de motivos de secuencia de aminoácidos para homólogos de CAR.

La figura 8 es una lista de secuencias de nucleótidos y aminoácidos de genes homólogos de *car*.

La figura 9 es una tabla que identifica genes a modo de ejemplo que pueden expresarse, sobreexpresarse o atenuarse para aumentar la producción de sustratos particulares.

La figura 10 es una lista de secuencias de nucleótidos y aminoácidos de genes de alcohol deshidrogenasa.

La figura 11 es una representación gráfica de la producción de alcoholes grasos en diversos mutantes de delección de *E. coli*.

La figura 12 es una representación gráfica de la producción de alcoholes grasos en diversos mutantes de delección de *E. coli*.

La figura 13 es un perfil de CG/EM de la producción de alcoholes grasos saturados en *E. coli*.

La figura 14A es una representación gráfica de la producción de alcoholes grasos en diversos medios de cultivo Hu9. La figura 14B es una representación gráfica de la producción de alcoholes grasos en diversos medios de cultivo Hu9.

La figura 15 es una lista de secuencias de nucleótidos y aminoácidos de genes relacionados con *fabA*.

La figura 16 es una lista de secuencias de nucleótidos y aminoácidos de genes relacionados con *fabB*.

La figura 17 es una lista de secuencias de nucleótidos y aminoácidos adicionales de la descripción.

Descripción detallada de la invención

A menos que se defina lo contrario, todos los términos técnicos y científicos usados en el presente documento tienen el mismo significado que el entendido comúnmente por un experto habitual en la técnica a la que pertenece esta invención. Aunque pueden usarse métodos y materiales similares o equivalentes a los descritos en el presente documento en la práctica o las pruebas de la presente invención, a continuación se describen métodos y materiales adecuados. Además, los materiales, métodos y ejemplos son ilustrativos.

Otras características y ventajas de la invención resultarán evidentes a partir de la siguiente descripción detallada, y a partir de las reivindicaciones.

Definiciones

A lo largo de toda la memoria descriptiva, puede hacerse referencia usando un nombre de polipéptido o nombre de gen abreviado, pero se entiende que tal nombre de polipéptido o nombre de gen abreviado representa el género de genes o polipéptidos. Tales nombres de gen incluyen todos los genes que codifican el mismo polipéptido y polipéptidos homólogos que tienen la misma función fisiológica. Los nombres de polipéptido incluyen todos los polipéptidos que tienen la misma actividad (por ejemplo, que catalizan la misma reacción química fundamental).

A menos que se indique lo contrario, los números de registro a los que se hace referencia en el presente documento se derivan de la base de datos de NCBI (National Center for Biotechnology Information) mantenido por el National Institute of Health, EE.UU. A menos que se indique lo contrario, los números de registro son tal como se proporcionan en la base de datos de octubre de 2008.

Los números EC se establecen por el Nomenclature Committee de la International Union of Biochemistry and Molecular Biology (NC-IUBMB) (disponible en <http://www.chem.qmul.ac.uk/iubmb/enzyme/>). Los números EC a los que se hace referencia en el presente documento se derivan de la base de datos KEGG Ligand, mantenida por la Kyoto Encyclopedia of Genes and Genomics, subvencionada en parte por la Universidad de Tokio. A menos que se indique lo contrario, los números EC son tal como se proporcionan en la base de datos en octubre de 2008.

Los artículos “un” y “una” se usan en el presente documento para referirse a uno o a más de uno (es decir, a al menos uno) del objeto gramatical del artículo. A modo de ejemplo, “un elemento” significa un elemento o más de un elemento.

El término “aproximadamente” se usa en el presente documento para significar un valor $\pm 20\%$ de un valor numérico dado. Por tanto, “aproximadamente el 60%” significa un valor de entre $60 \pm (20\% \text{ de } 60)$ (es decir, entre 48 y 70).

Tal como se usa en el presente documento, el término “alcohol deshidrogenasa” (EC 1.1.1.*) es un péptido que puede catalizar la conversión de un aldehído graso en un alcohol (por ejemplo, alcohol graso). Adicionalmente, un experto habitual en la técnica apreciará que algunas alcohol deshidrogenasas también catalizarán otras reacciones. Por ejemplo, algunas alcohol deshidrogenasas aceptarán otros sustratos además de aldehídos grasos. Por tanto tales alcohol deshidrogenasas no específicas también están incluidas en esta definición. En la técnica se conocen secuencias de ácido nucleico que codifican alcohol deshidrogenasas, y tales alcohol deshidrogenasas están disponibles públicamente. En la figura 9 se proporcionan números de registro de GenBank a modo de ejemplo.

Tal como se usa en el presente documento, el término “atenuar” significa debilitar, reducir o disminuir. Por ejemplo, un polipéptido puede atenuarse modificando el polipéptido para reducir su actividad (por ejemplo, modificando una secuencia de nucleótidos que codifica el polipéptido).

Tal como se usa en el presente documento, el término “biodiesel” significa un biocombustible que puede ser un sustituto de diesel, que se deriva de petróleo. Puede usarse biodiesel en motores diesel de combustión interna o bien en forma pura, que se denomina biodiesel “no mezclado”, o como mezcla en cualquier concentración con diesel a base de petróleo. Biodiesel puede incluir ésteres o hidrocarburos, tales como alcoholes.

Tal como se usa en el presente documento, el término “biocombustible” se refiere a cualquier combustible derivado a partir de biomasa. Los biocombustibles pueden sustituirse por combustibles a base de petróleo. Por ejemplo, los biocombustibles incluyen combustible para medios de transporte (por ejemplo, gasolina, diesel, combustible para motores a reacción, etc.), combustible para calefacción y combustibles para la generación de electricidad. Los biocombustibles son una fuente de energía renovable.

Tal como se usa en el presente documento, el término “biomasa” se refiere a cualquier material biológico a partir del cual se deriva una fuente de carbono. En algunos casos, una biomasa se procesa para dar una fuente de carbono, que es adecuada para la bioconversión. En otros casos, la biomasa puede no requerir procesamiento adicional para dar una fuente de carbono. La fuente de carbono puede convertirse en un biocombustible. Una fuente de biomasa a modo de ejemplo es materia vegetal o vegetación. Por ejemplo puede usarse maíz, caña de azúcar o césped como biomasa. Otro ejemplo no limitativo de biomasa son los desechos metabólicos, tales como materia animal, por ejemplo estiércol de vaca. Además, la biomasa puede incluir algas y otras plantas marinas. La biomasa también incluye productos de desecho de la industria, agricultura, silvicultura y desechos domésticos. Ejemplos de tales productos de desecho que pueden usarse como biomasa son desechos de fermentación, ensilado, paja, madera, aguas residuales, basura, desechos urbanos celulósicos y restos de comida. La biomasa también incluye fuentes de

carbono, tales como hidratos de carbono (por ejemplo, monosacáridos, disacáridos o polisacáridos).

Tal como se usa en el presente documento, la expresión “fuente de carbono” se refiere a un sustrato o compuesto adecuado para usarse como fuente de carbono para el crecimiento de células procariotas o eucariotas simples. Las fuentes de carbono pueden estar en diversas formas, incluyendo, pero sin limitarse a polímeros, hidratos de carbono, ácidos, alcoholes, aldehídos, cetonas, aminoácidos, péptidos y gases (por ejemplo, CO y CO₂). Estas incluyen, por ejemplo, diversos monosacáridos, tales como glucosa, fructosa, manosa y galactosa; oligosacáridos, tales como fructo-oligosacárido y galacto-oligosacárido; polisacáridos tales como xilosa y arabinosa; disacáridos, tales como sacarosa, maltosa y turanosa; material celulósico, tal como metilcelulosa y carboximetilcelulosa de sodio; ésteres de ácidos grasos saturados o insaturados, tales como succinato, lactato y acetato; alcoholes, tales como etanol, metanol y glicerol, o mezclas de los mismos. La fuente de carbono también puede ser un producto de fotosíntesis, incluyendo, pero sin limitarse a, glucosa. Una fuente de carbono preferida es biomasa. Otra fuente de carbono preferida es glucosa.

Una secuencia de nucleótidos es “complementaria” a otra secuencia de nucleótidos si cada una de las bases de las dos secuencias se aparean (es decir, puede formar pares de bases de Watson Crick). El término “hebra complementaria” se usa en el presente documento de manera intercambiable con el término “complemento”. El complemento de una hebra de ácido nucleico puede ser el complemento de una hebra codificante o el complemento de una hebra no codificante.

Tal como se usa en el presente documento, un “aditivo que reduce el punto de turbidez” es un aditivo añadido a una composición para disminuir o reducir el punto de turbidez de una disolución.

Tal como se usa en el presente documento, la expresión “punto de turbidez de un fluido” significa la temperatura a la que los sólidos disueltos ya no son completamente solubles. Por debajo de esta temperatura, los sólidos empiezan a precipitar como una segunda fase dando al fluido una apariencia turbia. En la industria petrolera, el punto de turbidez se refiere a la temperatura por debajo de la cual un material solidificado u otro hidrocarburo pesado cristaliza para dar un aceite crudo, aceite refinado o combustible para formar una apariencia turbia. La presencia de materiales solidificados influye en el comportamiento de flujo del fluido, la tendencia del fluido a obstruir los filtros de combustible, inyectores, etc., la acumulación de materiales solidificados sobre superficies frías (por ejemplo, incrustación de una tubería o un intercambiador de calor) y las características de emulsión del fluido con agua.

Tal como se usa en el presente documento, el término “condiciones suficientes para permitir la expresión” significa cualquier condición que permite a una célula huésped producir un producto deseado, tal como un polipéptido o aldehído graso descrito en el presente documento. Las condiciones adecuadas incluyen, por ejemplo, condiciones de fermentación. Las condiciones de fermentación pueden comprender muchos parámetros, tales como intervalos de temperatura, niveles de aireación y composición de medios. Cada una de estas condiciones, individualmente y en combinación, permite que la célula huésped crezca. Los medios de cultivo a modo de ejemplo incluyen caldos o geles. Generalmente, el medio incluye una fuente de carbono, tal como glucosa, fructosa, celulosa, o similares, que puede metabolizarse por una célula huésped directamente. Además, pueden usarse enzimas en el medio para facilitar la movilización (por ejemplo, la despolimerización de almidón o celulosa para dar azúcares fermentables) y el metabolismo posterior de la fuente de carbono.

Para determinar si las condiciones son suficientes para permitir la expresión, puede cultivarse una célula huésped, por ejemplo, durante aproximadamente 4, 8, 12, 24, 36 ó 48 horas. Durante y/o tras el cultivo, pueden obtenerse muestras y analizarse para determinar si las condiciones permiten la expresión. Por ejemplo, las células huésped en la muestra o el medio en el que se hicieron crecer las células huésped pueden someterse a prueba para determinar la presencia de un producto deseado. Cuando se somete a prueba para determinar la presencia de un producto, pueden usarse ensayos, tales como, pero sin limitarse a, CCF, HPLC, CG/FID, CG/EM, CL/EM, EM.

Se entiende que los polipéptidos descritos en el presente documento pueden tener sustituciones de aminoácidos conservativas o no esenciales adicionales, que no tienen un efecto sustancial sobre las funciones del polipéptido. Puede determinarse si una sustitución particular se tolerará (es decir, no afectará de manera adversa a las propiedades biológicas deseadas, tales como actividad de ácido carboxílico reductasa) tal como se describe en Bowie *et al.* Science (1990) 247:1306-1310. Una “sustitución de aminoácido conservadora” es una en la que el residuo de aminoácido se reemplaza por un residuo de aminoácido que tiene una cadena lateral similar. En la técnica se han definido las familias de residuos de aminoácido que tienen cadenas laterales similares. Estas familias incluyen aminoácidos con cadenas laterales básicas (por ejemplo, lisina, arginina, histidina), cadenas laterales ácidas (por ejemplo, ácido aspártico, ácido glutámico), cadenas laterales polares no cargadas (por ejemplo, glicina, asparagina, glutamina, serina, treonina, tirosina, cisteína), cadenas laterales no polares (por ejemplo, alanina, valina, leucina, isoleucina, prolina, fenilalanina, metionina, triptófano), cadenas laterales ramificadas en beta (por ejemplo, treonina, valina, isoleucina) y cadenas laterales aromáticas (por ejemplo, tirosina, fenilalanina, triptófano, histidina).

Tal como se usa en el presente documento, “elemento de control” significa un elemento de control de la transcripción. Los elementos de control incluyen promotores y potenciadores. El término “elemento promotor”, “promotor” o “secuencia promotora” se refiere a una secuencia de ADN que funciona como interruptor que activa la expresión de un gen. Si se activa el gen, se dice que se transcribe o que participa en la transcripción. La

transcripción implica la síntesis de ARNm a partir del gen. Por tanto, un promotor sirve como un elemento regulador de la transcripción y también proporciona un sitio para el inicio de la transcripción del gen para dar ARNm. Los elementos de control interaccionan específicamente con proteínas celulares implicadas en la transcripción (Maniatis *et al*, Science 236:1237, 1987).

- 5 Tal como se usa en el presente documento, el término “ácido graso” significa un ácido carboxílico que tiene la fórmula RCOOH . R representa un grupo alifático, preferiblemente un grupo alquilo. R puede comprender entre aproximadamente 4 y aproximadamente 22 átomos de carbono. Los ácidos grasos pueden estar saturados, monoinsaturados o poliinsaturados. En una realización preferida, el ácido graso se prepara a partir de una ruta de biosíntesis de ácidos grasos.
- 10 Tal como se usa en el presente documento, el término “ruta de biosíntesis de ácidos grasos” significa una ruta de biosíntesis que produce ácidos grasos. La ruta de biosíntesis de ácidos grasos incluye ácido graso sintasas que pueden diseñarse por ingeniería genética, tal como se describe en el presente documento, para producir ácidos grasos, y en algunas realizaciones pueden expresarse con enzimas adicionales para producir ácidos grasos que tienen características de la cadena de carbono deseadas.
- 15 Tal como se usa en el presente documento, el término “enzima de degradación de ácidos grasos” significa una enzima implicada en la descomposición o conversión de un ácido graso o derivado de ácido graso para dar otro producto. Un ejemplo no limitativo de una enzima de degradación de ácidos grasos es una acil-CoA sintasa. En el presente documento se describen ejemplos adicionales de enzimas de degradación de ácidos grasos.
- 20 Tal como se usa en el presente documento, el término “derivado de ácido graso” significa productos preparados en parte a partir de la ruta de biosíntesis de ácidos grasos del organismo huésped de producción. “Derivado de ácido graso” también incluye productos preparados en parte a partir de acil-ACP o derivados de acil-ACP. La ruta de biosíntesis de ácidos grasos incluye enzimas ácido graso sintasa que pueden diseñarse por ingeniería genética tal como se describe en el presente documento para producir derivados de ácido graso, y en algunos ejemplos pueden expresarse con enzimas adicionales para producir derivados de ácido graso que tienen características de cadena de carbono deseadas. Los derivados de ácido graso a modo de ejemplo incluyen, por ejemplo, ácidos grasos, acil-CoA, aldehído graso, alcoholes de cadena corta y larga, hidrocarburos, alcoholes grasos y ésteres (por ejemplo, ceras, ésteres de ácidos grasos o ésteres grasos).
- 25 Tal como se usa en el presente documento, el término “enzima de derivado de ácido graso” significa cualquier enzima que puede expresarse o sobreexpresarse en la producción de derivados de ácido graso. Estas enzimas pueden ser parte de la ruta de biosíntesis de ácidos grasos. Los ejemplos no limitativos de enzimas de derivado de ácido graso incluyen ácido graso sintasas, tioesterasas, acil-CoA sintasas, acil-CoA reductasas, alcohol deshidrogenasas, alcohol aciltransferasas, acil-CoA que forma alcohol graso reductasas, ácido graso (ácido carboxílico) reductasas, acil-ACP reductasas, ácido graso hidroxilasas, acil-CoA desaturasas, acil-ACP desaturasas, acil-CoA oxidasas, acil-CoA deshidrogenasas, éster sintasas y polipéptidos biosintéticos de alcanos, etc. Las
- 30 enzimas de derivado de ácido graso pueden convertir un sustrato en un derivado de ácido graso. En algunos ejemplos, el sustrato puede ser un derivado de ácido graso que la enzima de derivado de ácido graso convierte en un derivado de ácido graso diferente.
- 35 Tal como se usa en el presente documento, “enzima de ácido graso” significa cualquier enzima implicada en la biosíntesis de ácidos grasos. Las enzimas de ácido graso pueden modificarse en células huésped para producir ácidos grasos. Los ejemplos no limitativos de enzimas de ácido graso incluyen ácido graso sintasas y tioesterasas. En el presente documento se describen ejemplos adicionales de enzimas de ácido graso.
- 40 Tal como se usa en el presente documento, “ácido graso sintasa” significa cualquier enzima implicada en biosíntesis de ácidos grasos. Las ácido graso sintasas pueden expresarse o sobreexpresarse en células huésped para producir ácidos grasos. Un ejemplo no limitativo de una ácido graso sintasa es una tioesterasa. En el presente documento se describen ejemplos adicionales de ácido graso sintasas.
- 45 Tal como se usa en el presente documento, “aldehído graso” significa un aldehído que tiene la fórmula RCHO caracterizado por un grupo carbonilo insaturado ($\text{C}=\text{O}$). En una realización preferida, el aldehído graso es cualquier aldehído preparado a partir de un ácido graso o derivado de ácido graso. En una realización, el grupo R tiene al menos aproximadamente 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19 ó 20 carbonos de longitud.
- 50 R puede ser una cadena lineal o ramificada. Las cadenas ramificadas pueden tener uno o más puntos de ramificación. Además, las cadenas ramificadas pueden incluir ramificaciones cíclicas.
- Además, R puede estar saturado o insaturado. Si está insaturado, R puede tener uno o más puntos de insaturación.
- En una realización, el aldehído graso se produce de manera biosintética.
- 55 Los aldehídos grasos tienen muchos usos. Por ejemplo, los aldehídos grasos pueden usarse para producir muchos productos químicos especializados. Por ejemplo, los aldehídos grasos se usan para producir polímeros, resinas, tintes, saborizantes, plastificantes, perfumes, productos farmacéuticos y otros productos químicos. Algunos se usan

como disolventes, conservantes o desinfectantes. Algunos compuestos naturales y sintéticos, tales como vitaminas y hormonas, son aldehídos.

Los términos “polipéptido biosintético de aldehído graso”, “ácido carboxílico reductasa” y “CAR” se usan de manera intercambiable en el presente documento.

5 Tal como se usa en el presente documento, “alcohol graso” significa un alcohol que tiene la fórmula ROH. En una realización preferida, el alcohol graso es cualquier alcohol preparado a partir de un ácido graso o derivado de ácido graso. En una realización, el grupo R tiene al menos aproximadamente 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19 ó 20 carbonos de longitud.

10 R puede ser una cadena lineal o ramificada. Las cadenas ramificadas pueden tener uno o más puntos de ramificación. Además, las cadenas ramificadas pueden incluir ramificaciones cíclicas.

Además, R puede estar saturado o insaturado. Si está insaturado, R puede tener uno o más puntos de insaturación.

En una realización, el alcohol graso se produce de manera biosintética.

15 Los alcoholes grasos tienen muchos usos. Por ejemplo, pueden usarse alcoholes grasos para producir muchos productos químicos especializados. Por ejemplo, se usan alcoholes grasos como un biocombustible; como disolventes para grasas, ceras, gomas y resinas; en ungüentos, emolientes y lociones farmacéuticos; como aditivos de aceite lubricante; en detergentes y emulsionantes; como agentes antiestáticos y de acabado de material textil; como plastificantes; como tensioactivos no iónicos; y en cosméticos, por ejemplos como espesantes.

20 Tal como se usa en el presente documento, “fracción de carbono moderno” o “ f_M ” tiene el mismo significado que el definido por el National Institute of Standards and Technology (NIST), Standard Reference Materials (SRM) 4990B y 4990C, conocido como patrones de ácidos oxálicos HOXI y HOXII, respectivamente. La definición fundamental se refiere a 0,95 veces la razón de isótopos $^{14}\text{C}/^{12}\text{C}$ de HOXI (en referencia a AD 1950). Esto es aproximadamente equivalente a madera anterior a la revolución industrial corregida para la descomposición. Para la biosfera viva actual (material vegetal), f_M es de aproximadamente 1,1.

25 “Desactivación génica”, tal como se usa en el presente documento, se refiere a un procedimiento mediante el cual un gen que codifica una proteína diana se modifica o se inactiva para reducir o eliminar la función de la proteína intacta. La inactivación del gen puede realizarse mediante métodos generales tales como mutagénesis mediante irradiación con UV o tratamiento con N-metil-N'-nitro-N-nitrosoguanidina, mutagénesis dirigida al sitio, recombinación homóloga, mutagénesis de inserción-delección o “integración dirigida por Red” (Datsenko *et al*, Proc. Natl Acad. Sci. USA, 97:6640-45, 2000). Por ejemplo, en una realización, se introduce un constructo en una célula huésped, de manera que es posible seleccionar acontecimientos de recombinación homóloga en la célula huésped. Un experto en la técnica puede diseñar fácilmente un constructo de desactivación incluyendo genes de selección tanto positiva como negativa para seleccionar eficazmente células transfectadas que experimentan un acontecimiento de recombinación homóloga con el constructo. La alteración en la célula huésped puede obtenerse, por ejemplo, reemplazando mediante una recombinación de cruzamiento individual o doble una secuencia de ADN silvestre por una secuencia de ADN que contiene la alteración. Para la selección conveniente de transformantes, la alteración puede ser, por ejemplo, una secuencia de ADN que codifica un marcador de resistencia a antibióticos o un gen que complementa una posible auxotrofia de la célula huésped. Las mutaciones incluyen, pero no se limitan a, mutaciones de delección-inserción. Un ejemplo de una alteración de este tipo incluye una alteración génica, es decir, una perturbación de un gen de manera que el producto que se produce normalmente a partir de este gen no se produce en una forma funcional. Esto puede deberse a una delección completa, una delección e inserción de un marcador selectivo, una inserción de un marcador selectivo, una mutación por desplazamiento de marco, una delección en el marco, o una mutación puntual que conduce a la terminación prematura. En algunos casos, todo el ARNm para el gen está ausente. En otras situaciones, la cantidad de ARNm producido varía.

45 Pueden realizarse cálculos de “homología” entre dos secuencias tal como sigue. Las secuencias se alinean con fines de comparación óptima (por ejemplo, pueden introducirse huecos en uno o ambos de una primera y una segunda secuencia de aminoácidos o ácido nucleico para el alineamiento óptimo y puede no tenerse en cuenta las secuencias no homólogas con fines de comparación). La longitud de una secuencia de referencia que se alinea con fines de comparación es de al menos aproximadamente el 30%, preferiblemente al menos aproximadamente del 40%, más preferiblemente al menos aproximadamente del 50%, incluso más preferiblemente al menos aproximadamente del 60%, e incluso más preferiblemente al menos aproximadamente del 70%, al menos aproximadamente del 80%, al menos aproximadamente del 90% o aproximadamente del 100% de la longitud de la secuencia de referencia. Entonces se comparan los residuos de aminoácido o nucleótidos en las posiciones de aminoácido o posiciones de nucleótido correspondientes. Cuando una posición en la primera secuencia está ocupada por el mismo residuo de aminoácido o nucleótido que la posición correspondiente en la segunda secuencia, entonces las moléculas son idénticas en esa posición (tal como se usa en el presente documento, “identidad” de aminoácido o ácido nucleico es equivalente a “homología” de aminoácido o ácido nucleico). El porcentaje de identidad entre las dos secuencias es una función del número de posiciones idénticas que comparten las secuencias, teniendo en cuenta el número de huecos y la longitud de cada hueco, que es necesario introducir para

el alineamiento óptimo de las dos secuencias.

La comparación de secuencias y la determinación del porcentaje de homología entre dos secuencias pueden lograrse usando un algoritmo matemático. El porcentaje de homología entre dos secuencias de aminoácidos se determina usando el algoritmo de Needleman y Wunsch (1970), J. Mol. Biol. 48:444 453, que se ha incorporado en el programa GAP en el paquete de software GCG, usando o bien una matriz Blossum 62 o bien una matriz PAM250, y un peso de hueco de 16, 14, 12, 10, 8, 6 ó 4 y un peso de longitud de 1, 2, 3, 4, 5 ó 6. Aún en otra realización preferida, el porcentaje de homología entre dos secuencias de nucleótidos se determina usando el programa GAP en el paquete de software GCG, usando una matriz NWSgapdna.CMP y un peso de hueco de 40, 50, 60, 70 ó 80 y un peso de longitud de 1, 2, 3, 4, 5 ó 6. Un conjunto particularmente preferido de parámetros (y el que deberían usarse si el técnico no está seguro de que parámetros deben aplicarse para determinar si una molécula está dentro de una limitación de homología de las reivindicaciones) son la matriz de puntuación Blossum 62 con una penalización de hueco de 12, una penalización de extensión de hueco de 4, y una penalización de hueco de desplazamiento de marco de 5.

Tal como se usa en el presente documento, una "célula huésped" es una célula usada para producir un producto descrito en el presente documento (por ejemplo, un alcohol graso descrito en el presente documento). Una célula huésped puede modificarse para expresar o sobreexpresar genes seleccionados o para que tenga una expresión atenuada de genes seleccionados. Los ejemplos no limitativos de células huésped incluyen células vegetales, animales, humanas, de bacterias, levaduras u hongos filamentosos.

Tal como se usa en el presente documento, el término "se hibrida en condiciones de baja rigurosidad, rigurosidad media, alta rigurosidad o muy alta rigurosidad" describe condiciones para la hibridación y el lavado. Puede encontrarse orientación para realizar reacciones de hibridación en Current Protocols in Molecular Biology, John Wiley & Sons, N. Y. (1989), 6.3.1 – 6.3.6. En esta referencia se describen métodos acuosos y no acuosos y puede usarse cualquiera de los métodos. Condiciones de hibridación específicas a las que se hace referencia en el presente documento son tal como siguen: 1) condiciones de hibridación de baja rigurosidad en 6X cloruro de sodio/citrato de sodio (SSC) a aproximadamente 45°C, seguido por dos lavados en 0,2X SSC, SDS al 0,1% al menos a 50°C (la temperatura de los lavados puede aumentarse hasta 55°C para las condiciones de baja rigurosidad); 2) condiciones de hibridación de rigurosidad media en 6X SSC a aproximadamente 45°C, seguido por uno o más lavados en 0,2X SSC, SDS al 0,1% a 60°C; 3) condiciones de hibridación de alta rigurosidad en 6X SSC a aproximadamente 45°C, seguido por uno o más lavados en 0,2X SSC, SDS al 0,1% a 65°C; y preferiblemente 4) condiciones de hibridación de muy alta rigurosidad son fosfato de sodio 0,5 M, SDS al 7% a 65°C, seguido por uno o más lavados a 0,2X SSC, SDS al 1% a 65°C. Las condiciones de muy alta rigurosidad (4) son las condiciones preferidas a menos que se especifique lo contrario.

El término "aislado" tal como se usa en el presente documento con respecto a ácidos nucleicos, tales como ADN o ARN, se refiere a moléculas separadas de otros ADN o ARN, respectivamente, que están presentes en la fuente natural del ácido nucleico. Además, por un "ácido nucleico aislado" se pretende incluir fragmentos de ácido nucleico, que no se producen de manera natural como fragmentos y no se encuentran en el estado natural. El término "aislado" también se usa en el presente documento para referirse a polipéptidos, que se aíslan de otras proteínas celulares y se pretende que abarque polipéptidos tanto purificados como recombinantes. El término "aislado" tal como se usa en el presente documento también se refiere a un ácido nucleico o péptido que está sustancialmente libre de material celular, material viral o medio de cultivo cuando se produce mediante técnicas de ADN recombinante. El término "aislado" tal como se usa en el presente documento también se refiere a un ácido nucleico o péptido que está sustancialmente libre de precursores químicos u otros productos químicos cuando se sintetiza químicamente. El término "aislado", tal como se usa en el presente documento con respecto a productos, tales como alcoholes grasos, se refiere a productos que se aíslan a partir de componentes celulares, medios de cultivo celulares, o precursores químicos o sintéticos.

Tal como se usa en el presente documento, el "nivel de expresión de un gen en una célula" se refiere al nivel de ARNm, transcripto(s) incipiente(s) pre-ARNm, productos intermedios de procesamiento de transcriptos, ARNm maduro(s) y productos de degradación codificados por el gen en la célula.

Tal como se usa en el presente documento, el término "microorganismo" significa especies microbianas procariontas y eucariontas de los dominios *Archaea*, *Bacteria* y *Eucarya*, incluyendo el último levaduras y hongos filamentosos, protozoos, algas o protistas superiores. Los términos "células microbianas" (es decir, células de microbios) y "microbios" se usan de manera intercambiable y se refieren a células u organismos pequeños que sólo pueden observarse con la ayuda de un microscopio.

Tal como se usa en el presente documento, el término "ácido nucleico" se refiere a polinucleótidos, tales como ácido desoxirribonucleico (ADN), y cuando sea apropiado, ácido ribonucleico (ARN). También debe entenderse que el término incluye, como equivalentes, análogos de cualquiera de ARN o ADN preparados a partir de análogos de nucleótidos, y tal como puede aplicarse a la realización que está describiéndose, polinucleótidos mono (sentido o antisentido) y bicatenarios, EST, cromosomas, ADNc, ARNm y ARNr.

Tal como se usa en el presente documento, el término "operativamente unido" significa que la secuencia de

nucleótidos seleccionada (por ejemplo, que codifica un polipéptido descrito en el presente documento) está en proximidad con un promotor para permitir que el promotor regule la expresión del ADN seleccionado. Además, el promotor se localiza en el sentido de 5' de la secuencia de nucleótidos seleccionada en términos del sentido de transcripción y traducción. Por "operativamente unido" quiere decirse que una secuencia de nucleótidos y una(s) secuencia(s) reguladora(s) están conectadas de tal manera como para permitir la expresión génica cuando las moléculas apropiadas (por ejemplo, proteínas activadoras de la transcripción) se unen a la(s) secuencia(s) reguladora(s).

El término "o" se usa en el presente documento para significar, y se usa de manera intercambiable con, el término "y/o", a menos que el contexto indique claramente lo contrario.

Tal como se usa en el presente documento, "sobreexpresar" significa expresar o provocar que se exprese un ácido nucleico, polipéptido o hidrocarburo en una célula a una concentración superior que la que se expresa normalmente en una célula silvestre correspondiente. Por ejemplo, un polipéptido puede "sobreexpresarse" en una célula huésped recombinante cuando el polipéptido está presente en una concentración superior en la célula huésped recombinante en comparación con su concentración en una célula huésped no recombinante de la misma especie.

Tal como se usa en el presente documento, "coeficiente de reparto" o "P", se define como la concentración en equilibrio de un compuesto en una fase orgánica dividida entre la concentración en equilibrio en una fase acuosa (por ejemplo, caldo de fermentación). En una realización de un sistema bifásico descrita en el presente documento, la fase orgánica se forma mediante el aldehído graso durante el procedimiento de producción. Sin embargo, en algunos ejemplos, puede proporcionarse una fase orgánica, tal como proporcionando una fase de octano, para facilitar la separación del producto. Cuando se describe un sistema de dos fases, las características de reparto de un compuesto pueden describirse como logP. Por ejemplo, un compuesto con un logP de 1 se repartirá 10:1 en la fase orgánica. Un compuesto con un logP de -1 se repartirá 1:10 en la fase orgánica. Elijiendo un caldo de fermentación y una fase orgánica apropiados, un aldehído graso con un valor de logP alto puede separarse en la fase orgánica incluso a concentraciones muy bajas en el recipiente de fermentación.

Tal como se usa en el presente documento, el término "purificar", "purificado" o "purificación" significa la retirada o el aislamiento de una molécula de su entorno mediante, por ejemplo, asilamiento o separación. Las moléculas "sustancialmente purificadas" están libres al menos aproximadamente al 60%, preferiblemente libres al menos aproximadamente al 75%, y más preferiblemente libres al menos aproximadamente al 90% de otros componentes con los que están asociadas. Tal como se usa en el presente documento, estos términos también se refieren a la eliminación de contaminantes de una muestra. Por ejemplo, la eliminación de contaminantes puede dar como resultado un aumento en el porcentaje de alcohol graso en una muestra. Por ejemplo, cuando se producen alcoholes grasos en una célula huésped, los alcoholes grasos pueden purificarse mediante la eliminación de proteínas de célula huésped. Tras la purificación, aumenta el porcentaje de alcoholes grasos en la muestra.

Los términos "purificar", "purificado" y "purificación" no requieren pureza absoluta. Son términos relativos. Por tanto, por ejemplo, cuando se producen alcoholes grasos en células huésped, un alcohol graso purificado es uno que está sustancialmente separado de otros componentes celulares (por ejemplo, ácidos nucleicos, polipéptidos, lípidos, hidratos de carbono u otros hidrocarburos). En otro ejemplo, una preparación de alcohol graso purificado es una en la que el alcohol graso está sustancialmente libre de contaminantes, tales como los que pueden estar presentes tras la fermentación. En algunas realizaciones, un alcohol graso está purificado cuando al menos aproximadamente el 50% en peso de una muestra está compuesto por el alcohol graso. En otras realizaciones, un alcohol graso está purificado cuando al menos aproximadamente el 60%, el 70%, el 80%, el 85%, el 90%, el 92%, el 95%, el 98% o el 99% o más en peso de una muestra está compuesto por el alcohol graso.

Tal como se usa en el presente documento, el término "polipéptido recombinante" se refiere a un polipéptido que se produce mediante técnicas de ADN recombinante, en las que de manera general se inserta ADN que codifica la proteína expresada o ARN en un vector de expresión adecuado y que a su vez se usa para transformar una célula huésped para producir el polipéptido o ARN.

Tal como se usa en el presente documento, el término "sustancialmente idéntico" (o "sustancialmente homólogo") se usa para referirse a una primera secuencia de aminoácidos o de nucleótidos que contiene un número suficiente de residuos de aminoácido o nucleótidos idénticos o equivalentes (por ejemplo, con una cadena lateral similar, por ejemplo, sustituciones de aminoácido conservadas) a una segunda secuencia de aminoácidos o de nucleótidos de manera que la primera y la segunda secuencia de aminoácidos o de nucleótidos tienen actividades similares.

Tal como se usa en el presente documento, el término "sintasa" significa una enzima que cataliza un proceso de síntesis. Tal como se usa en el presente documento, el término sintasa incluye sintetasas, sintetasas y ligasas.

Tal como se usa en el presente documento, el término "transfección" significa la introducción de un ácido nucleico (por ejemplo, mediante un vector de expresión) en una célula receptora mediante una transferencia de genes mediada por ácido nucleico.

Tal como se usa en el presente documento, "transformación" se refiere a un proceso en el que se cambia el genotipo de una célula como resultado de la captación celular de ADN o ARN exógeno. Esto puede dar como resultado que la

célula transformada exprese una forma recombinante de un ARN o polipéptido. En el caso de expresión antisentido a partir del gen transferido, se altera la expresión de una forma que se produce de manera natural del polipéptido.

Tal como se usa en el presente documento, una “proteína de transporte” es un polipéptido que facilita el movimiento de uno o más compuestos al interior y/o al exterior de un orgánulo celular y/o una célula.

5 Tal como se usa en el presente documento, una “variante” de polipéptido X se refiere a un polipéptido que tiene la secuencia de aminoácidos de péptido X en la que uno o más residuos de aminoácido están alterados. La variante puede tener cambios conservadores o cambios no conservadores. Puede encontrarse orientación en la determinación de qué residuos de aminoácido pueden sustituirse, insertarse o delecionarse sin afectar a la actividad biológica usando programas informáticos bien conocidos en la técnica, por ejemplo, el software LASERGENE (DNASTAR).

10 El término “variante”, cuando se usa en el contexto de una secuencia de polinucleótido, puede abarcar una secuencia de polinucleótido relacionada con la de un gen o la secuencia codificante del mismo. Esta definición también puede incluir, por ejemplo, variantes “alélicas”, “de corte y empalme”, “de especies” o “polimórficas”. Una variante de corte y empalme puede tener identidad significativa con respecto a un polinucleótido de referencia, pero generalmente tendrá un número mayor o menor de polinucleótidos debido al corte y empalme alternativo de exones durante el procesamiento de ARNm. El polipéptido correspondiente puede presentar dominios funcionales adicionales o una ausencia de dominios. Las variantes de especies son secuencias de polinucleótido que varían de una especie a otra. Los polipéptidos resultantes tendrán generalmente identidad de aminoácido significativa unos con respecto a otros. Una variante polimórfica es una variación en la secuencia de polinucleótido de un gen particular entre individuos de una especie dada.

15 Tal como se usa en el presente documento, el término “vector” se refiere a una molécula de ácido nucleico que puede transportar otro ácido nucleico al que se ha unido. Un tipo de vector útil es un episoma (es decir, un ácido nucleico que puede realizar replicación fuera de los cromosomas). Los vectores útiles son los que pueden realizar replicación y/o expresión autónoma de ácidos nucleicos a los que están unidos. Los vectores que pueden dirigir la expresión de genes a los que están operativamente unidos se denominan en el presente documento “vectores de expresión”. En general, vectores de expresión de utilidad en técnicas de ADN recombinante están a menudo en forma de “plásmidos”, que se refieren generalmente a bucles de ADN bicatenario circular que, en su forma de vector, no están unidos al cromosoma. En la presente memoria descriptiva, “plásmido” y “vector” se usan de manera intercambiable, ya que el plásmido es la forma de vector más comúnmente usada. Sin embargo, también se incluyen otras formas de vectores de expresión que sirvan funciones equivalentes y que lleguen a conocerse en la técnica posteriormente a esto.

20 La invención se basa, al menos en parte, en el descubrimiento de una nueva ruta para la biosíntesis de alcoholes grasos en *E. coli* que utiliza, en parte, genes que codifican polipéptidos biosintéticos de aldehídos grasos. Los alcoholes grasos pueden producirse mediante una ruta de biosíntesis representada en la figura 3. En esta ruta, en primer lugar se activa un ácido graso mediante ATP y entonces se reduce mediante una enzima similar a ácido carboxílico reductasa (CAR) para generar un aldehído graso. Entonces puede reducirse adicionalmente el aldehído graso para dar un alcohol graso mediante alcohol deshidrogenasa(s), tal(es) como *alrAadp1* o *yjgB*. Tal como se demuestra en el presente documento, *yjgB* puede ser la alcohol deshidrogenasa supuesta, cuyos sustratos incluyen aldehídos grasos, por ejemplo aldehídos grasos con longitudes de cadena de carbono de desde C₁₀ hasta C₁₈.

40 Genes biosintéticos de aldehídos grasos, genes biosintéticos de alcoholes grasos y variantes (ilustración)

45 Los métodos descritos en el presente documento pueden usarse para producir alcoholes grasos, por ejemplo, a partir de aldehídos grasos. Puede producirse un aldehído graso expresando un gen biosintético de aldehído graso, por ejemplo, un gen de ácido carboxílico reductasa (gen *car*), que tiene una secuencia de nucleótidos indicada en las figuras 6 y 8, así como variantes de polinucleótido de la misma. En algunos casos, el gen biosintético de aldehído graso codifica uno o más de los motivos de aminoácido representados en la figura 7. Por ejemplo, el gen puede codificar un polipéptido que comprende SEQ ID NO: 7, SEQ ID NO: 8, SEQ ID NO: 9 y SEQ ID NO: 10; SEQ ID NO: 11; SEQ ID NO: 12; SEQ ID NO: 13; SEQ ID NO: 14; y/o SEQ ID NO: 7, SEQ ID NO: 9, SEQ ID NO: 10 y SEQ ID NO: 11. SEQ ID NO: 7 incluye un dominio reductasa; SEQ ID NO: 8 y SEQ ID NO: 14 incluyen un dominio de unión a NADP; SEQ ID NO: 9 incluye un sitio de unión a fosfopanteteína; y SEQ ID NO: 10 incluye un dominio de unión a AMP.

50 En otros casos, se produce un alcohol graso expresando un gen biosintético de alcohol graso, por ejemplo, que tiene una secuencia de nucleótidos indicada en la figura 10, o una variante de la misma.

55 Las variantes pueden producirse de manera natural o crearse *in vitro*. En particular, tales variantes pueden crearse usando técnicas de ingeniería genética, tales como mutagénesis dirigida al sitio, mutagénesis química al azar, procedimientos de delección con exonucleasa III o técnicas de clonación convencionales. Alternativamente, tales variantes, fragmentos, análogos o derivados pueden crearse usando procedimientos de síntesis química o modificación.

En la técnica se conocen bien métodos de preparación de variantes. Estos incluyen procedimientos en los que se

modifican secuencias de ácido nucleico obtenidas a partir de aislados naturales para generar ácidos nucleicos que codifican polipéptidos que tienen características que potencian su valor en aplicaciones industriales o de laboratorio. En tales procedimientos, se generan y caracterizan un gran número de secuencias de variantes que tienen una o más diferencias de nucleótido con respecto a la secuencia obtenida a partir del aislado natural. Normalmente, estas diferencias de nucleótido dan como resultado cambios de aminoácido con respecto a los polipéptidos codificados por los ácidos nucleicos a partir de aislados naturales.

Por ejemplo, pueden crearse variantes usando PCR propensa a errores (véase, por ejemplo, Leung *et al.*, Technique 1:11-15, 1989; y Caldwell *et al.*, PCR Methods Applic. 2:28-33, 1992). En PCR propensa a errores, se realiza PCR en condiciones en las que la fidelidad de copiado de la ADN polimerasa es baja, de manera que se obtiene una alta tasa de mutaciones puntuales a lo largo de toda la longitud del producto de PCR. En resumen, en tales procedimientos, se mezclan ácidos nucleicos que van a mutagenizarse (por ejemplo, una secuencia de polinucleótido biosintético de aldehído graso), con cebadores de PCR, tampón de reacción, MgCl₂, MnCl₂, Taq polimerasa y una concentración apropiada de dNTP para lograr una alta tasa de mutación puntual a lo largo de toda la longitud del producto de PCR. Por ejemplo, puede realizarse la reacción usando 20 fmoles de ácido nucleico que va a mutarse (por ejemplo, una secuencia de polinucleótido biosintético de aldehído graso), 30 pmoles de cada cebador de PCR, un tampón de reacción que comprende KCl 50 mM, Tris HCl 10 mM (pH 8,3) y gelatina al 0,01%, MgCl₂ 7 mM, MnCl₂ 0,5 mM, 5 unidades de Taq polimerasa, dGTP 0,2 mM, dATP 0,2 mM, dCTP 1 mM y dTTP 1 mM. Puede realizarse la PCR durante 30 ciclos de 94°C durante 1 min, 45°C durante 1 min y 72°C durante 1 min. Sin embargo, se apreciará que estos parámetros pueden variarse según sea apropiado. Entonces se clonan los ácidos nucleicos mutagenizados en un vector apropiado y se evalúan las actividades de los polipéptidos codificados por los ácidos nucleicos mutagenizados.

También pueden crearse variantes usando mutagénesis dirigida a oligonucleótidos para generar mutaciones específicas de sitio en cualquier ADN clonado de interés. La mutagénesis de oligonucleótidos se describe, por ejemplo, en Reidhaar-Olson *et al.*, Science 241:53-57, 1988. En resumen, en tales procedimientos se sintetizan una pluralidad de oligonucleótidos bicatenarios que portan una o más mutaciones que van a introducirse en el ADN clonado y se insertan en el ADN clonado que va a mutarse (por ejemplo, una secuencia de polinucleótido biosintético de aldehído graso). Se recuperan clones que contienen el ADN mutado, y se evalúan las actividades de los polipéptidos que codifican.

Otro método para generar variantes es PCR de ensamblaje. La PCR de ensamblaje implica el ensamblaje de un producto de PCR de una mezcla de fragmentos de ADN pequeños. Un gran número de diferentes reacciones de PCR se producen en paralelo en el mismo vial, cebando los productos de una reacción a los productos de otra reacción. PCR de ensamblaje se describe, por ejemplo, en la patente estadounidense n.º 5.965.408.

Todavía otro método de generar variantes es mutagénesis mediante PCR sexual. En la mutagénesis mediante PCR sexual, se produce la recombinación homóloga forzada entre moléculas de ADN de secuencias de ADN diferentes, pero altamente relacionadas, *in vitro* como resultado de fragmentación al azar de la molécula de ADN basándose en la homología de secuencia. Esto va seguido por la fijación del cruzamiento mediante extensión del cebador en una reacción de PCR. La mutagénesis mediante PCR sexual se describe, por ejemplo, en Stemmer, PNAS, USA 91:10747-10751, 1994.

También pueden crearse variantes mediante mutagénesis *in vivo*. En algunas realizaciones, se generan mutaciones al azar en una secuencia de ácido nucleico propagando la secuencia en una cepa bacteriana, tal como una cepa de *E. coli*, que porta mutaciones en una o más de las rutas de reparación de ADN. Tales cepas "mutadoras" tienen una mayor tasa de mutación al azar que las de la cepa silvestre. La propagación de una secuencia de ADN (por ejemplo, una secuencia de polinucleótido biosintético de aldehído graso) en una de estas cepas generará finalmente mutaciones al azar dentro del ADN. Las cepas mutadoras adecuadas para su uso para la mutagénesis *in vivo* se describen, por ejemplo, en la publicación PCT n.º WO 91/16427.

También pueden generarse variantes usando mutagénesis de casete. En la mutagénesis de casete, se reemplaza una región pequeña de un molécula de ADN bicatenario por un "casete" de oligonucleótido sintético que difiere de la secuencia nativa. El oligonucleótido a menudo contiene una secuencia completa y/o parcialmente al azar.

También puede usarse mutagénesis de conjunto recursivo para generar variantes. La mutagénesis de conjunto recursivo es un algoritmo para el diseño por ingeniería genética de proteínas (es decir, mutagénesis de proteínas) desarrollado para producir diversas poblaciones de mutantes relacionados fenotípicamente cuyos miembros difieren en la secuencia de aminoácidos. Este método usa un mecanismo de retroalimentación para controlar las tandas sucesivas de mutagénesis de casete combinatoria. La mutagénesis de conjunto recursivo se describe, por ejemplo, en Arkin *et al.*, PNAS, USA 89:7811-7815, 1992.

En algunas realizaciones, se crean variantes usando mutagénesis de conjunto exponencial. La mutagénesis de conjunto exponencial es un procedimiento para generar bibliotecas combinatorias con un alto porcentaje de mutantes únicos y funcionales, en los que se aleatorizan pequeños grupos de residuos en paralelo para identificar, en cada posición alterada, aminoácidos que conducen a proteínas funcionales. La mutagénesis de conjunto exponencial se describe, por ejemplo, en Delegrave *et al.*, Biotech. Res. 11: 1548-1552, 1993. La mutagénesis

dirigida al sitio y al azar se describen, por ejemplo, en Arnold, Curr. Opin. Biotech. 4:450-455, 1993.

En algunas realizaciones, se crean variantes usando procedimientos de intercambio en los que se fusionan entre sí porciones de una pluralidad de ácidos nucleicos que codifican distintos polipéptidos para crear secuencias de ácido nucleico quiméricas que codifican polipéptidos quiméricos tal como se describe, por ejemplo, en las patentes estadounidenses n.^{os} 5.965.408 y 5.939.250.

Las variantes de polinucleótido también incluyen análogos de ácido nucleico. Los análogos de ácido nucleico pueden modificarse en el resto básico, resto azúcar o estructura principal de fosfato para mejorar, por ejemplo, la estabilidad, hibridación o solubilidad del ácido nucleico. Las modificaciones en el resto básico incluyen desoxiuridina para desoxitimidina y 5-metil-2'-desoxicitidina o 5-bromo-2'-doxicitidina para desoxicitidina. Las modificaciones del resto azúcar incluyen modificación del 2'-hidroxilo del azúcar ribosa para formar azúcares 2'-O-metilo o 2'-O-alilo. La estructura principal de fosfato de desoxirribosa puede modificarse para producir ácidos morfolino-nucleicos, en los que cada resto básico está unido a un anillo morfolino de seis miembros, o ácidos nucleicos peptídicos, en los que la estructura principal de desoxifosfato se reemplaza por una estructura principal de pseudopéptido y se mantienen las cuatro bases. (Véase, por ejemplo, Summerton *et al.*, Antisense Nucleic Acid Drug Dev. (1997) 7:187-195; e Hyrup *et al.*, Bioorgan. Med. Chem. (1996) 4:5-23). Además, la estructura principal de desoxifosfato puede remplazarse por, por ejemplo, una estructura principal de fosforotioato o fosforoditioato, una fosforoamidita o una estructura principal de fosfotriéster de alquilo.

Puede usarse cualquier secuencia de polinucleótido que codifica un homólogo indicada en las figuras 6 y 8, o una variante de la misma, como polinucleótido biosintético de aldehído graso en los métodos descritos en el presente documento. Puede usarse cualquier secuencia de polinucleótido indicada en la figura 10, o una variante, como polinucleótido biosintético de alcohol graso.

Polipéptidos biosintéticos de aldehídos grasos, polipéptido biosintético de alcohol graso y variantes (ilustración)

También pueden usarse los métodos descritos en el presente documento para producir alcoholes grasos, por ejemplo, a partir de aldehídos grasos. El aldehído graso puede producirse mediante un polipéptido biosintético de aldehído graso que tiene una secuencia de aminoácidos indicada en las figuras 6 y 8, así como variantes de polipéptido de las mismas. En algunos casos, un polipéptido biosintético de aldehído graso es uno incluye uno o más de los motivos de aminoácido representados en la figura 7. Por ejemplo, el polipéptido puede incluir las secuencias de aminoácidos de SEQ ID NO: 7, SEQ ID NO: 8, SEQ ID NO: 9 y SEQ ID NO: 10. En otras situaciones, el polipéptido incluye una o más de SEQ ID NO: 11, SEQ ID NO: 12, SEQ ID NO: 13 y SEQ ID NO: 14. Aún en otros casos, el polipéptido incluye las secuencias de aminoácidos de SEQ ID NO: 7, SEQ ID NO: 9, SEQ ID NO: 10 y SEQ ID NO: 11. SEQ ID NO: 7 incluye un dominio reductasa; SEQ ID NO: 8 y SEQ ID NO: 14 incluyen un dominio de unión a NADP; SEQ ID NO: 9 incluye un sitio de unión a fosfopanteteína; y SEQ ID NO: 10 incluye un dominio de unión a AMP.

En otros casos, los métodos descritos en el presente documento pueden usarse para producir alcoholes grasos usando un polipéptido biosintético de alcohol graso que tiene una secuencia de aminoácidos indicada en la figura 10, así como variantes de polipéptido de las mismas.

Variantes de polipéptido biosintético pueden ser variantes en las que uno o más residuos de aminoácido están sustituidos por un residuo de aminoácido conservado o no conservado (preferiblemente un residuo de aminoácido conservado). Tales residuos de aminoácido sustituidos pueden estar codificados o no por el código genético.

Las sustituciones conservadoras son las que sustituyen un aminoácido dado en un polipéptido por otro aminoácido de características similares. Las sustituciones conservadoras típicas son los siguientes remplazos: remplazo de un aminoácido alifático, tal como alanina, valina, leucina e isoleucina, por otro aminoácido alifático; remplazo de una serina por una treonina o viceversa; remplazo de un residuo ácido, tal como ácido aspártico y ácido glutámico, por otro residuo ácido; remplazo de un residuo que porta un grupo amida, tal como asparagina y glutamina, por otro residuo que porta un grupo amida; intercambio de un residuo básico, tal como lisina y arginina, por otro residuo básico; y remplazo de un residuo aromático, tal como fenilalanina y tirosina, por otro residuo aromático.

Otras variantes de polipéptido son aquellas en las que uno o más residuos de aminoácido incluyen un grupo sustituyente. Todavía otras variantes de polipéptido son aquellas en las que en el polipéptido está asociado con otro compuesto, tal como un compuesto para aumentar la semivida del polipéptido (por ejemplo, polietilenglicol).

Variantes de polipéptido adicionales son aquellas en las que aminoácidos adicionales están fusionados con el polipéptido, tal como una secuencia líder, una secuencia secretora, una secuencia de proproteína o una secuencia que facilita la purificación, el enriquecimiento o la estabilización del polipéptido.

En algunos casos, las variantes de polipéptido mantienen la misma función biológica que un polipéptido que tiene una secuencia de aminoácidos indicada en las figuras 6 y 8 (por ejemplo, mantiene actividad de biosíntesis de aldehídos grasos, tal como actividad ácido carboxílico o ácido graso reductasa), o indicada en la figura 10 (por ejemplo, mantienen la actividad de biosíntesis de alcoholes grasos, tal como actividad alcohol graso deshidrogenasa) y tienen secuencias de aminoácidos sustancialmente idénticas a la misma.

En otros casos, las variantes de polipéptido tiene al menos aproximadamente el 50%, al menos aproximadamente el 55%, al menos aproximadamente el 60%, al menos aproximadamente el 65%, al menos aproximadamente el 70%, al menos aproximadamente el 75%, al menos aproximadamente el 80%, al menos aproximadamente el 85%, al menos aproximadamente el 90%, al menos aproximadamente el 95%, o más de aproximadamente el 95% de homología con una secuencia de aminoácidos indicada en las figuras 6, 8 y/o 10. En otra realización, las variantes de polipéptido incluyen un fragmento que comprende al menos aproximadamente 5, 10, 15, 20, 25, 30, 35, 40, 50, 75, 100 ó 150 aminoácidos consecutivos de las mismas.

Las variantes de polipéptido o fragmentos de las mismas pueden obtenerse aislando ácidos nucleicos que codifican ellas usando técnicas descritas en el presente documento o expresando ácidos nucleicos sintéticos que codifican ellas. Alternativamente, pueden obtenerse variantes de polipéptido o fragmentos de las mismas a través de procedimientos de enriquecimiento o purificación bioquímicos. La secuencia de variantes de polipéptido o fragmentos pueden determinarse mediante digestión proteolítica, electroforesis en gel y/o microsecuenciación. La secuencia de las variantes de polipéptido o fragmentos pueden compararse entonces con una secuencia de aminoácidos indicada en las figuras 6, 8 y/o 10 usando cualquiera de los programas descritos en el presente documento.

Las variantes de polipéptido y fragmentos de las mismas pueden someterse a ensayo para determinar la actividad productora de aldehído graso y/o actividad productora de alcohol graso usando métodos de rutina. Por ejemplo, las variantes de polipéptido o fragmento pueden ponerse en contacto con un sustrato (por ejemplo, un ácido graso, un sustrato de derivado de ácido graso, u otro sustrato descrito en el presente documento) en condiciones que permiten que la variante de polipéptido funcione. Puede medirse una disminución en el nivel del sustrato o un aumento en el nivel de un aldehído graso para determinar la actividad productora de aldehído graso. Puede medirse una disminución en el nivel del sustrato o un aumento en el nivel de un alcohol graso para determinar la actividad productora de alcohol graso.

Anticuerpos frente a polipéptidos biosintéticos (ilustración)

Los polipéptidos biosintéticos de aldehídos grasos descritos en el presente documento también pueden usarse para producir anticuerpos dirigidos frente a polipéptidos biosintéticos de aldehídos grasos. Pueden usarse tales anticuerpos, por ejemplo, para detectar la expresión de un polipéptido biosintético de aldehído graso o polipéptido biosintético de alcohol graso usando métodos conocidos en la técnica. El anticuerpo puede ser, por ejemplo, un anticuerpo policlonal; un anticuerpo monoclonal o fragmento de unión a antígeno del mismo; un anticuerpo modificado tal como un anticuerpo quimérico, anticuerpo reconformado, anticuerpo humanizado, o fragmento de los mismos (por ejemplo, Fab', Fab, F(ab')₂); o un anticuerpo biosintético, por ejemplo, un anticuerpo monocatenario, anticuerpo de un solo dominio (DAB), Fv, Fv monocatenario (scFv), o similares.

Se describen métodos de preparación y uso de anticuerpos policlonales y monoclonales, por ejemplo, en Harlow *et al.*, Using Antibodies: A Laboratory Manual: Portable Protocol I. Cold Spring Harbor Laboratory (1 de diciembre de 1998). En la técnica se conocen métodos para preparar anticuerpos modificados y fragmentos de anticuerpo (por ejemplo, anticuerpos quiméricos, anticuerpos reconformados, anticuerpos humanizados, o fragmentos de los mismos, por ejemplo, fragmentos Fab', Fab, F(ab')₂); o anticuerpos biosintéticos (por ejemplo, anticuerpos monocatenarios, anticuerpos de un solo dominio (DAB), Fv, Fv monocatenario (scFv), y similares), y pueden encontrarse, por ejemplo, en Zola, Monoclonal Antibodies: Preparation and Use of Monoclonal Antibodies and Engineered Antibody Derivatives, Springer Verlag (15 de diciembre del 2000; 1ª edición).

Sustratos

Las composiciones y métodos descritos en el presente documento pueden usarse para producir alcoholes grasos, por ejemplo, a partir de aldehídos grasos, que a su vez pueden producirse a partir de un sustrato apropiado. Sin querer limitarse a la teoría, se cree que los polipéptidos biosintéticos de aldehídos grasos descritos en el presente documento producen aldehídos grasos a partir de sustratos mediante un mecanismo de reducción. En algunos casos, el sustrato es un derivado de ácido graso (por ejemplo, un ácido graso), y puede producirse un aldehído graso que tiene patrones de ramificación y longitud de cadena de carbono particulares a partir de un derivado de ácido graso que tiene estas características que darán como resultado un aldehído graso particular. A través de un mecanismo de reacción adicional, el aldehído graso puede convertirse en el alcohol graso deseado (por ejemplo, mediante un polipéptido biosintético de alcohol graso descrito en el presente documento).

Por consiguiente, cada etapa dentro de una ruta de biosíntesis que conduce a la producción de un sustrato de derivado de ácido graso, puede modificarse para producir o sobreproducir el sustrato de interés. Por ejemplo, genes conocidos implicados en la ruta de biosíntesis de ácidos grasos o la ruta de aldehído graso, pueden expresarse, sobreexpresarse o atenuarse en células huésped para producir un sustrato deseado (véase, por ejemplo, el documento PCT/US08/058788 = documento WO 2008/119082). En la figura 9 se proporcionan genes a modo de ejemplo.

Síntesis de sustratos

El ácido graso sintasa (FAS) es un grupo de polipéptidos que catalizan el inicio y la elongación de cadenas de acilo

(Marrakchi *et al.*, Biochemical Society, 30:1050-1055, 2002). La proteína portadora de acilo (ACP) junto con las enzimas en la ruta de FAS controlan la longitud, el grado de saturación y la ramificación de los derivados de ácidos grasos producidos. La ruta de biosíntesis de ácidos grasos implica los precursores acetil-CoA y malonil-CoA. Las etapas en esta ruta se catalizan por enzimas de las familias de genes de la biosíntesis de ácidos grasos (*fab*) y acetil-CoA carboxilasa (*acc*) (véase, por ejemplo, Heath *et al.*, Prog. Lipid Res. 40(6):467-97 (2001)).

Pueden diseñarse por ingeniería genética células huésped para expresar sustratos derivados de ácidos grasos expresando o sobreexpresando de manera recombinante uno o más genes de ácido graso sintasa, tales como genes de acetil-CoA y/o malonil-CoA sintasa. Por ejemplo, para aumentar la producción de acetil-CoA, puede expresarse uno o más de los siguientes genes en una célula huésped: *pdh* (un complejo multienzimático que comprende *aceEF* (que codifica el componente de deshidrogenasa E1p, el componente de dihidrolipoamida aciltransferasa E2p de los complejos de piruvato y 2-oxoglutarato deshidrogenasa, y *lpd*), *panK*, *fabH*, *fabB*, *fabD*, *fabG*, *acpP*, y *fabF*. Números de registro de GenBank a modo de ejemplo para estos genes son: *pdh* (BAB34380, AAC73227, AAC73226), *panK* (también conocido como CoA, AAC76952), *aceEF* (AAC73227, AAC73226), *fabH* (AAC74175), *fabB* (P0A953), *fabD* (AAC74176), *fabG* (AAC74177), *acpP* (AAC74178), *fabF* (AAC74179). Adicionalmente, los niveles de expresión de *fadE*, *gpsA*, *ldhA*, *pflb*, *adhE*, *pta*, *poxB*, *ackA* y/o *ackB* pueden atenuarse o desactivarse en una célula huésped diseñada por ingeniería genética mediante transformación con plásmidos condicionalmente replicativos o no replicativos que contienen mutaciones nulas o por delección de los genes correspondientes o sustituyendo secuencias de promotor o potenciador. Números de registro de GenBank a modo de ejemplo para estos genes son: *fadE* (AAC73325), *gpsA* (AAC76632), *ldhA* (AAC74462), *pflb* (AAC73989), *adhE* (AAC74323), *pta* (AAC75357), *poxB* (AAC73958), *ackA* (AAC75356) y *ackB* (BAB81430). Las células huésped resultantes tendrán niveles de producción de acetil-CoA aumentados cuando se hacen crecer en un entorno apropiado.

La sobreexpresión de malonil-CoA puede realizarse introduciendo *accABCD* (por ejemplo, número de registro AAC73296, EC 6.4.1.2) en una célula huésped. Los ácidos grasos pueden sobreexpresarse adicionalmente en células huésped introduciendo en la célula huésped una secuencia de ADN que codifica una lipasa (por ejemplo, números de registro CAA89087, CAA98876).

Además, inhibir *PlsB* puede conducir a un aumento en los niveles de acil-ACP de cadena larga, lo que inhibirá las etapas iniciales en la ruta (por ejemplo, *accABCD*, *fabH* y *fabI*). Puede usarse la mutación D311E de *plsB* (por ejemplo, número de registro AAC77011) para aumentar la cantidad de ácidos grasos disponibles.

Además, puede diseñarse por ingeniería genética una célula huésped para sobreexpresar un gen *sfa* (supresor de *fabA*, por ejemplo, número de registro AAN79592) para aumentar la producción de ácidos grasos monoinsaturados (Rock *et al.*, J. Bacteriology 178:5382-5387, 1996).

La longitud de cadena de un sustrato derivado de ácidos grasos puede seleccionarse modificando la expresión de tioesterasas seleccionadas. La tioesterasa influye en la longitud de cadena de los ácidos grasos producidos. Por tanto, pueden diseñarse por ingeniería genética células huésped para expresar, sobreexpresar, tener expresión atenuada o no expresar una o más tioesterasas seleccionadas para aumentar la producción de un sustrato derivado de ácidos grasos preferido. Por ejemplo, pueden producirse ácidos grasos C₁₀ expresando una tioesterasa que tiene preferencia por la producción de ácidos grasos C₁₀ y atenuando tioesterasas que tienen preferencia por la producción de ácidos grasos distintos de ácidos grasos C₁₀ (por ejemplo, una tioesterasa que prefiere producir ácidos grasos C₁₄). Esto dará como resultado una población relativamente homogénea de ácidos grasos que tienen una longitud de cadena de carbono de 10. En otros casos, pueden producirse ácidos grasos C₁₄ atenuando tioesterasas endógenas que producen ácidos grasos distintos de C₁₄ y expresando las tioesterasas que usan C₁₄-ACP. En algunas situaciones, pueden producirse ácidos grasos C₁₄ expresando tioesterasas que usan C₁₂-ACP y atenuando tioesterasas que producen ácidos grasos distintos de C₁₂. Puede verificarse la sobreproducción de acetil-CoA, malonil-CoA y ácidos grasos usando métodos conocidos en la técnica, por ejemplo, usando precursores radiactivos, HPLC o CG-EM tras una lisis celular. En la tabla 1 se indican ejemplos no limitativos de tioesterasas que pueden usarse en los métodos descritos en el presente documento.

Tabla 1: Tioesterasas

Número de registro	Organismo fuente	Gen
AAC73596	<i>E. coli</i>	<i>tesA</i> sin secuencia líder
AAC73555	<i>E. coli</i>	<i>tesB</i>
Q41635, AAA34215	<i>Umbellularia californica</i>	<i>fatB</i>
AAC49269	<i>Cuphea hookeriana</i>	<i>fatB2</i>
Q39513; AAC72881	<i>Cuphea hookeriana</i>	<i>fatB3</i>
Q39473, AAC49151	<i>Cinnamomum camphorum</i>	<i>fatB</i>
CAA85388	<i>Arabidopsis thaliana</i>	<i>fatB</i> [M141 T]*
NP 189147; NP 193041	<i>Arabidopsis thaliana</i>	<i>fatA</i>
CAC39106	<i>Bradyrhizobium japonicum</i>	<i>fatA</i>

AAC72883	<i>Cuphea hookeriana</i>	<i>fatA</i>
AAL79361	<i>Helianthus annuus</i>	<i>fatA1</i>

* Mayer *et al.*, BMC Plant Biology 7:1-11, 2007

En otros casos, un polipéptido biosintético de aldehído graso, variante o un fragmento del mismo, se expresa en una célula huésped que contiene una mutación que se produce de manera natural que da como resultado un nivel aumentado de ácidos grasos en la célula huésped. En algunos casos, la célula huésped se diseña por ingeniería genética para aumentar el nivel de ácidos grasos en la célula huésped con respecto a una célula huésped silvestre correspondiente. Por ejemplo, la célula huésped puede diseñarse por ingeniería genética para expresar un nivel reducido de una acil-CoA sintasa con respecto a una célula huésped silvestre correspondiente. En una realización, el nivel de expresión de uno o más genes (por ejemplo, un gen de acil-CoA sintasa) se reduce mediante diseño por ingeniería genética de una célula huésped “deficiente”.

Cualquier gen de acil-CoA sintasa conocido puede reducirse o desactivarse en una célula huésped. Los ejemplos no limitativos de genes de acil-CoA sintasa incluyen *fadD*, *fadK*, *BH3103*, *yhfL*, *Pfl-4354*, *EAV15023*, *fadD1*, *fadD2*, *RPC_4074*, *fadDD35*, *fadDD22*, *faa3p* o el gen que codifica la proteína ZP_01644857. Los ejemplos específicos de genes de acil-CoA sintasa incluyen *fadDD35* de *M. tuberculosis* H37Rv [NP_217021], *fadDD22* de *M. tuberculosis* H37Rv [NP_217464], *fadD* de *E. coli* [NP_416319], *fadK* de *E. coli* [YP_416216], *fadD* de *Acinetobacter* sp. ADP1 [YP_045024], *fadD* de *Haemophilus influenza* RdkW20 [NP_438551], *fadD* de *Rhodopseudomonas palustris* Bis B18 [YP_533919], *BH3101* de *Bacillus halodurans* C-125 [NP_243969], *Pfl-4354* de *Pseudomonas fluorescens* Pfo-1 [YP_350082], *EAV15023* de *Comamonas testosterone* KF-1 [ZP_01520072], *yhfL* de *B. subtilis* [NP_388908], *fadD1* de *P. aeruginosa* PAO1 [NP_251989], *fadD1* de *Ralstonia solanacearum* GM1 1000 [NP_520978], *fadD2* de *P. aeruginosa* PAO1 [NP_251990], el gen que codifica la proteína ZP_01644857 de *Stenotrophomonas maltophilia* R551-3, *faa3p* de *Saccharomyces cerevisiae* [NP_012257], *faa1p* de *Saccharomyces cerevisiae* [NP_014962], *lcfA* de *Bacillus subtilis* [CAA99571], o los descritos en Shockey *et al.*, Plant. Physiol. 129:1710-1722, 2002; Caviglia *et al.*, J. Biol. Chem. 279:1163-1169, 2004; Knoll *et al.*, J. Biol. Chem. 269(23): 16348-56, 1994; Johnson *et al.*, J. Biol. Chem. 269: 18037-18046, 1994; y Black *et al.*, J. Biol. Chem. 267: 25513-25520, 1992.

Formación de alcoholes grasos ramificados

Pueden producirse alcoholes grasos a partir de aldehídos grasos que contienen puntos de ramificación usando derivados de ácidos grasos ramificados como sustratos para un polipéptido biosintético de aldehído graso descrito en el presente documento. Por ejemplo, aunque *E. coli* produce de manera natural ácidos grasos de cadena recta (sFA), puede diseñarse por ingeniería genética *E. coli* para producir ácidos grasos de cadena ramificada (brFA) introduciendo y expresando o sobreexpresando genes que proporcionan precursores ramificados en *E. coli* (por ejemplo, familias de genes *bkd*, *ilv*, *icm* y *fab*). Adicionalmente, puede diseñarse por ingeniería genética una célula huésped para expresar o sobreexpresar genes que codifican proteínas para la elongación de brFA (por ejemplo, ACP, FabF, etc.) y/o para delecionar o atenuar los genes de la célula huésped correspondientes que conducen normalmente a sFA.

La primera etapa en la formación de brFA es la producción de los α -ceto-ácidos correspondientes mediante un aminoácido de cadena ramificada aminotransferasa. Las células huésped pueden incluir de manera endógena genes que codifican tales enzimas o pueden introducirse de manera recombinante tales genes. Por ejemplo, *E. coli* expresa de manera endógena una enzima de este tipo, IlvE (EC 2.6.1.42; registro de GenBank YP_026247). En algunas células huésped, no puede expresarse un aminoácido de cadena ramificada aminotransferasa heteróloga. Sin embargo, puede introducirse IlvE de *E. coli* o cualquier otro aminoácido de cadena ramificada aminotransferasa (por ejemplo, IlvE de *Lactococcus lactis* (registro de GenBank AAF34406), IlvE de *Pseudomonas putida* (registro de GenBank NP_745648), o IlvE de *Streptomyces coelicolor* (registro de GenBank NP_629657)), si no es endógena.

En otra realización, la producción de α -ceto-ácidos puede lograrse usando los métodos descritos en Atsumi *et al.*, Nature 451: 86-89, 2008. Por ejemplo, puede producirse 2-cetoisovalerato sobreexpresando los genes que codifican IlvI, IlvH, IlvC o IlvD. En otro ejemplo, puede producirse 2-ceto-3-metil-valerato sobreexpresando los genes que codifican IlvA e IlvI, IlvH (o AlsS de *Bacillus subtilis*), IlvC, IlvD, o sus homólogos correspondientes. En una realización adicional, puede producirse 2-ceto-4-metil-pentanoato sobreexpresando los genes que codifican IlvI, IlvH, IlvC, IlvD y LeuA, LeuB, LeuC, LeuD, o sus homólogos correspondientes.

La segunda etapa es la descarboxilación oxidativa de los α -ceto-ácidos para dar la acil-CoA de cadena ramificada correspondiente. Esta reacción puede catalizarse mediante un complejo de α -ceto-ácido de cadena ramificada deshidrogenasa (*bkd*; EC 1.2.4.4.) (Denoya *et al.*, J. Bacteriol. 177:3504, 1995), que consiste en subunidades E1 α / β (descarboxilasa), E2 (dihidrolipoil transacilasa) y E3 (dihidrolipoil deshidrogenasa). Estos complejos de α -ceto-ácido de cadena ramificada deshidrogenasa son similares a complejos de piruvato y α -cetoglutarato deshidrogenasa. Cualquier microorganismo que presenta brFA y/o crece con aminoácidos de cadena ramificada puede usarse como fuente para aislar genes *bkd* para la expresión en células huésped, por ejemplo, *E. coli*. Además, *E. coli* tiene el componente E3 como parte de su complejo de piruvato deshidrogenasa (*lpd*, EC 1.8.1.4, registro de GenBank NP_414658). Por tanto, puede ser suficiente expresar sólo los genes E1 α / β y E2 *bkd*. La tabla 2 indica ejemplos no limitativos de genes *bkd* de diversos microorganismos que pueden introducirse de manera recombinante y

expresarse en una célula huésped para proporcionar precursores de acil-CoA de cadena ramificada.

Tabla 2: Genes *bkd* de microorganismos seleccionados

Organismo	Gen	N.º de registro de GenBank
<i>Streptomyces coelicolor</i>	<i>bkdA1</i> (E1 α) <i>bkdB1</i> (E1 β) <i>bkdC1</i> (E2)	NP_628006 NP_628005 NP_638004
<i>Streptomyces coelicolor</i>	<i>bkdA2</i> (E1 α) <i>bkdB2</i> (E1 β) <i>bkdC2</i> (E2)	NP_733618 NP_628019 NP_628018
<i>Streptomyces avermitilis</i>	<i>bkdA</i> (E1 α) <i>bkdB</i> (E1 β) <i>bkdC</i> (E2)	BAC72074 BAC72075 BAC72076
<i>Streptomyces avermitilis</i>	<i>bkdF</i> (E1 α) <i>bkdG</i> (E1 β) <i>bkdH</i> (E2)	BAC72088 BAC72089 BAC72090
<i>Bacillus subtilis</i>	<i>bkdAA</i> (E1 α) <i>bkdAB</i> (E1 β) <i>bkdB</i> (E2)	NP_390288 NP_390288 NP_390288
<i>Pseudomonas putida</i>	<i>bkdA1</i> (E1 α) <i>bkdA2</i> (E1 β) <i>bkdC</i> (E2)	AAA65614 AAA65615 AAA65617

En otro ejemplo, puede prepararse isobutiril-CoA en una célula huésped, por ejemplo en *E. coli*, mediante la coexpresión de una crotonil-CoA reductasa (Ccr, EC 1.6.5.5, 1.1.1.1) e isobutiril-CoA mutasa (subunidad grande IcmA, EC 5.4.99.2; subunidad pequeña IcmB, EC 5.4.99.2) (Han y Reynolds, J. Bacteriol. 179:5157, 1997). Crotonil-CoA es un producto intermedio en la biosíntesis de ácidos grasos en *E. coli* y otros microorganismos. En la tabla 3 se indican ejemplos no limitativos de genes *ccr* e *icm* de microorganismos seleccionados.

Tabla 3: Genes de *ccr* e *icm* de microorganismos seleccionados

Organismo	Gen	N.º de registro de GenBank
<i>Streptomyces coelicolor</i>	<i>ccr</i> <i>icmA</i> <i>icmB</i>	NP_630556 NP_629554 NP_630904
<i>Streptomyces cinnamonensis</i>	<i>ccr</i> <i>icmA</i> <i>icmB</i>	AAD53915 AAC08713 AJ246005

Además de la expresión de los genes *bkd*, el inicio de la biosíntesis de brFA usa proteína portadora de β -cetoacil-acilo sintasa III (FabH, EC 2.3.1.41) con especificidad por acil-CoA de cadena ramificada (Li *et al.*, J. Bacteriol. 187:3795-3799, 2005). En la tabla 4 se indican ejemplos no limitativos de tales enzimas FabH. Pueden expresarse en una célula huésped genes *fabH* que están implicados en la biosíntesis de ácidos grasos de cualquier microorganismo que contiene brFA. Las enzimas Bkd y FabH de células huésped que no preparan de manera natural brFA no pueden respaldar la producción de brFA. Por tanto, *bkd* y *fabH* pueden expresarse de manera recombinante. Pueden insertarse vectores que contienen los genes *bkd* y *fabH* en una célula huésped de este tipo. De manera similar, el nivel endógeno de la producción de Bkd y FabH puede no ser suficiente para producir brFA. En este caso, pueden sobreexpresarse. Adicionalmente, pueden expresarse o sobreexpresarse otros componentes de la ruta de biosíntesis de ácidos grasos, tales como proteínas portadoras de acilo (ACP) y proteína portadora de β -cetoacil-acilo sintasa II (*fabF*, EC 2.3.1.41) (en la tabla 4 se indican ejemplos no limitativos de candidatos). Además de expresar estos genes, algunos genes en la ruta de biosíntesis de ácidos grasos endógena pueden atenuarse en la célula huésped (por ejemplo, los genes de *E. coli fabH* (n.º de registro de GenBank NP_415609) y/o *fabF* (n.º de registro de GenBank NP_415613)).

Tabla 4: Genes *FabH*, *ACP* y *fabF* de microorganismos seleccionados con brFA

Organismo	Gen	N.º de registro de GenBank
<i>Streptomyces coelicolor</i>	<i>fabH1</i> <i>acp</i> <i>fabF</i>	NP_626634 NP_626635 NP_626636
<i>Streptomyces avermitilis</i>	<i>fabH3</i> <i>fabC3</i> (<i>acp</i>) <i>fabF</i>	NP_823466 NP_823467 NP_823468
<i>Bacillus subtilis</i>	<i>fabH_A</i>	NP_389015

	<i>fabH_B</i> <i>acp</i> <i>fabF</i>	NP_388898 NP_389474 NP_389016
<i>Stenotrophomonas maltophilia</i>	SmaIDRAFT_0818 (<i>fabH</i>) SmaIDRAFT_0821 (<i>acp</i>) SmaIDRAFT_0822 (<i>fabF</i>)	ZP_01643059 ZP_01643063 ZP_01643064
<i>Legionella pneumophila</i>	<i>fabH</i> <i>acp</i> <i>fabF</i>	YP_123672 YP_123675 YP_123676

Formación de alcoholes grasos cíclicos

Pueden producirse alcoholes grasos cíclicos a partir de aldehídos grasos cíclicos usando derivados de ácidos grasos cíclicos como sustratos para un polipéptido biosintético de aldehído graso descrito en el presente documento. Para producir sustratos de derivados de ácidos grasos cíclicos, pueden introducirse genes que proporcionan precursores cíclicos (por ejemplo, las familias de genes *ans*, *chc* y *plm*) en la célula huésped y expresarse para permitir el inicio de la biosíntesis de ácidos grasos a partir de precursores cíclicos. Por ejemplo, para convertir una célula huésped, tal como *E. coli*, en una que puede sintetizar ácidos grasos ω -cíclicos (cyFA), puede introducirse un gen que proporciona el precursor cíclico ciclohexilcarbonil-CoA (CHC-CoA) (Cropp *et al.*, Nature Biotech. 18:980-983, 2000) y expresarse en la célula huésped. Los ejemplos no limitativos de genes que proporcionan CHC-CoA en *E. coli* incluyen: *ansJ*, *ansK*, *ansL*, *chcA* y *ansM* de la agrupación de genes de ansatrienina de *Streptomyces collinus* (Chen *et al.*, Eur. J. Biochem. 261: 98-107, 1999) o *plmJ*, *plmK*, *plmL*, *chcA* y *plmM* de la agrupación de genes de foslactomicina B de *Streptomyces* sp. HK803 (Palaniappan *et al.*, J. Biol. Chem. 278:35552-35557, 2003) junto con el gen *chcB* (Patton *et al.*, Biochem. 39:7595-7604, 2000) de *S. collinus*, *S. avermitilis* o *S. coelicolor* (véase la tabla 5). Los genes indicados en la tabla 4 pueden expresarse entonces para permitir el inicio y la elongación de ácidos grasos ω -cíclicos. Alternativamente, pueden aislarse los genes homólogos de microorganismos que fabrican cyFA y expresarse en una célula huésped (por ejemplo, *E. coli*).

Tabla 5: Genes para la síntesis de CHC-CoA

Organismo	Gen	N.º de registro de GenBank
<i>Streptomyces collinus</i>	<i>ansJK</i> <i>ansL</i> <i>chcA</i> <i>ansM</i> <i>chcB</i>	U72144* AF268489
<i>Streptomyces</i> sp. HK803	<i>plmJK</i> <i>plmL</i> <i>chcA</i> <i>plmM</i>	AAQ84158 AAQ84159 AAQ84160 AAQ84161
<i>Streptomyces coelicolor</i>	<i>chcB/caiD</i>	NP_629292
<i>Streptomyces avermitilis</i>	<i>chcB/caiD</i>	NP_629292

*Sólo se indica *chcA* como entrada en GenBank U72144, *ansJKLM* son según Chen *et al.* (Eur. J. Biochem. 261:98-107, 1999).

Los genes indicados en la tabla 4 (*fabH*, *acp* y *fabF*) permiten el inicio y la elongación de ácidos grasos ω -cíclicos porque tienen una amplia especificidad de sustrato. Si la coexpresión de cualquiera de estos genes con los genes indicados en la tabla 5 no proporciona cyFA, entonces pueden aislarse homólogos de *fabH*, *acp* y/o *fabF* de microorganismos que fabrican cyFA (por ejemplo, los indicados en la tabla 6) (por ejemplo, usando cebadores de PCR degenerados o sondas de secuencias de ADN heterólogas) y coexpresarse.

Tabla 6: Ejemplos no limitativos de microorganismos que contienen ácidos grasos ω -cíclicos

Organismo	Referencia
<i>Curtobacterium pusillum</i>	ATCC19096
<i>Alicyclobacillus acidoterrestris</i>	ATCC49025
<i>Alicyclobacillus acidocaldarius</i>	ATCC27009
<i>Alicyclobacillus cycloheptanicus</i> *	Moore, J. Org. Chem. 62: págs. 2173, 1997.

*Usa cicloheptilcarbonil-CoA y no ciclohexilcarbonil-CoA como precursor para la biosíntesis de cyFA.

Niveles de saturación de alcoholes grasos

El grado de saturación en ácidos grasos (que entonces pueden convertirse en aldehídos grasos y después en alcoholes grasos tal como se describe en el presente documento) puede controlarse regulando el grado de saturación de productos intermedios de ácidos grasos. Por ejemplo, las familias de genes *sfa*, *gns* y *fab* pueden

expresarse, sobreexpresarse o expresarse a niveles reducidos, para controlar la saturación de ácidos grasos. La figura 9 indica ejemplos no limitativos de genes en estas familias de genes que pueden usarse en los métodos y las células huésped descritos en el presente documento.

Por ejemplo, pueden diseñarse por ingeniería genética células huésped para producir ácidos grasos insaturados diseñando por ingeniería genética el huésped de producción para sobreexpresar *fabB* o haciendo crecer el huésped de producción a bajas temperaturas (por ejemplo, inferiores a 37°C). *FabB* tiene preferencia por *cis*- δ 3-decenoil-ACP y da como resultado la producción de ácidos grasos insaturados en *E. coli*. La sobreexpresión de *fabB* da como resultado la producción de un porcentaje significativo de ácidos grasos insaturados (de Mendoza *et al.*, J. Biol. Chem. 258:2098-2101, 1983). El gen *fabB* puede insertarse y expresarse en células huésped que no tienen de manera natural el gen. Estos ácidos grasos insaturados pueden usarse entonces como productos intermedios en células huésped que se diseñan por ingeniería genética para producir derivados de ácidos grasos, tales como aldehídos grasos.

En otros casos, puede delecionarse un represor de la biosíntesis de ácidos grasos, por ejemplo, *fabR* (registro de GenBank NP_418398), lo que también dará como resultado un aumento de la producción de ácidos grasos insaturados en *E. coli* (Zhang *et al.*, J. Biol. Chem. 277:15558, 2002). Pueden realizarse delecciones similares en otras células huésped. Puede lograrse un aumento adicional de ácidos grasos insaturados, por ejemplo, sobreexpresando *fabM* (trans-2, *cis*-3-decenoil-ACP isomerasa, registro de GenBank DAA05501) y controlando la expresión de *fabK* (trans-2-enoil-ACP reductasa II, registro de GenBank NP_357969) de *Streptococcus pneumoniae* (Marrakchi *et al.*, J. Biol. Chem. 277: 44809, 2002), mientras se deleciona *fabI* de *E. coli* (trans-2-enoil-ACP reductasa, registro de GenBank NP_415804). En algunos ejemplos, puede atenuarse el gen *fabF* endógeno, aumentando así el porcentaje de palmitoleato (C16:1) producido.

En aún otros ejemplos, pueden diseñarse por ingeniería genética células huésped para producir ácidos grasos saturados reduciendo la expresión de un gen *sfa*, *gns* y/o *fab*.

En algunos casos, puede diseñarse por ingeniería una célula huésped para expresar un nivel atenuado de una deshidratasa/isomerasa y/o una cetoacil-ACP sintasa. Por ejemplo, puede diseñarse por ingeniería una célula huésped para expresar un nivel disminuido de *fabA* y/o *fabB*. En algunos casos, puede hacerse crecer la célula huésped en presencia de ácidos grasos insaturados. En otros casos, la célula huésped puede diseñarse adicionalmente por ingeniería para expresar o sobreexpresar un gen que codifica una enzima desaturasa. Un ejemplo no limitativo de una desaturasa es *DesA* de *B. subtilis* (AF037430). En la técnica se conocen otros genes que codifican enzimas desaturasas y pueden usarse en las células huésped y los métodos descritos en el presente documento, tales como desaturasas que usan acil-ACP, tal como hexadecanoil-ACP u octadecanoil-ACP. Los ácidos grasos saturados pueden usarse para producir derivados de ácidos grasos, tales como aldehídos grasos, y posteriormente alcoholes grasos saturados, tal como se describe en el presente documento.

Producción de alcoholes grasos

Un aldehído graso descrito en el presente documento puede convertirse en un alcohol graso mediante un alcohol deshidrogenasa. En algunos ejemplos, puede expresarse un gen que codifica un polipéptido biosintético de aldehído graso descrito en el presente documento en una célula huésped que expresa un alcohol deshidrogenasa endógena que puede convertir un aldehído graso producido por el polipéptido biosintético de aldehído graso en un alcohol graso correspondiente. En otros casos, puede expresarse un gen que codifica un polipéptido biosintético de alcohol graso descrito en el presente documento, tal como una secuencia de aminoácidos indicada en la figura 10 o una variante de la misma, en una célula huésped. Los genes biosintéticos de alcohol graso a modo de ejemplo incluyen, pero no se limitan a, *AlrA* de *Acinetobacter* sp. M-I u homólogos de *AlrA*; y alcohol deshidrogenasas de *E. coli* endógenas tales como *DkgA* (NP_417485), *DkgB* (NP_417473), *YjgB*, (AAC77226), *YdjL* (AAC74846), *YdjJ* (NP_416288), *AdhP* (NP_415995), *YhdH* (NP_417719), *YahK* (NP_414859), *YphC* (AAC75598) e *YqhD* (Q46856). En otros casos, puede coexpresarse un gen que codifica un polipéptido biosintético de alcohol graso en una célula huésped con un gen que codifica un polipéptido biosintético de aldehído graso descrito en el presente documento.

Diseño por ingeniería genética de células huésped para producir alcoholes grasos

Pueden usarse diversas células huésped para producir alcoholes grasos, tal como se describe en el presente documento. Una célula huésped puede ser cualquier célula procariota o eucariota. Por ejemplo, puede expresarse un gen que codifica un polipéptido descrito en el presente documento (por ejemplo, un polipéptido biosintético de aldehído graso y/o un polipéptido biosintético de alcohol graso) en células bacterianas (tales como *E. coli*), células de insecto, levadura o células de mamífero (tales como células de ovario de hámster chino (CHO), células COS, células VERO, células BHK, células HeLa, células Cvl, células MDCK, células 293, células 3T3 o células PC12). Otras células huésped a modo de ejemplo incluyen células de los miembros del género *Escherichia*, *Bacillus*, *Lactobacillus*, *Rhodococcus*, *Pseudomonas*, *Aspergillus*, *Trichoderma*, *Neurospora*, *Fusarium*, *Humicola*, *Rhizomucor*, *Kluyveromyces*, *Pichia*, *Mucor*, *Myceliophthora*, *Penicillium*, *Phanerochaete*, *Pleurotus*, *Trametes*, *Chrysosporium*, *Saccharomyces*, *Schizosaccharomyces*, *Yarrowia* o *Streptomyces*. Aún otras células huésped a modo de ejemplo pueden ser una célula de *Bacillus lentus*, una célula de *Bacillus brevis*, una célula de *Bacillus stearothermophilus*, una célula de *Bacillus licheniformis*, una célula de *Bacillus alkalophilus*, una célula de *Bacillus*

coagulans, una célula de *Bacillus circulans*, una célula de *Bacillus pumilis*, una célula de *Bacillus thuringiensis*, una célula de *Bacillus clausii*, una célula de *Bacillus megaterium*, una célula de *Bacillus subtilis*, una célula de *Bacillus amyloliquefaciens*, una célula de *Trichoderma koningii*, una célula de *Trichoderma viride*, una célula de *Trichoderma reesei*, una célula de *Trichoderma longibrachiatum*, una célula de *Aspergillus awamori*, una célula de *Aspergillus fumigates*, una célula de *Aspergillus foetidus*, una célula de *Aspergillus nidulans*, una célula de *Aspergillus niger*, una célula de *Aspergillus oryzae*, una célula de *Humicola insolens*, una célula de *Humicola lanuginosa*, una célula de *Rhizomucor miehei*, una célula de *Mucor miehei*, una célula de *Streptomyces lividans*, una célula de *Streptomyces murinus* o una célula de *Actinomycetes*. Otras células huésped son células huésped de cianobacterias.

En una realización preferida, la célula huésped es una célula de *E. coli*, una célula de *Saccharomyces cerevisiae* o una célula de *Bacillus subtilis*. En una realización más preferida, la célula huésped es de las cepas de *E. coli* B, C, K o W. Los expertos en la técnica conocen otras células huésped adecuadas.

En los documentos WO2009/111513 y WO2009/111672 se describen células huésped adicionales que pueden usarse en los métodos descritos en el presente documento.

Pueden usarse diversos métodos bien conocidos en la técnica para diseñar por ingeniería genética células huésped para producir alcoholes grasos. Los métodos pueden incluir el uso de vectores, preferiblemente vectores de expresión, que contienen un ácido nucleico que codifica un polipéptido biosintético de aldehído graso y/o un polipéptido biosintético de alcohol graso descrito en el presente documento, variante de polipéptido o un fragmento del mismo. Los expertos en la técnica apreciarán una variedad de vectores virales (por ejemplo, vectores retrovirales, vectores lentivirales, vectores adenovirales y vectores virales adenoasociados) y vectores no virales que pueden usarse en los métodos descritos en el presente documento.

Los vectores de expresión recombinantes descritos en el presente documento incluyen un ácido nucleico descrito en el presente documento en una forma adecuada para la expresión del ácido nucleico en una célula huésped. Los vectores de expresión recombinantes pueden incluir una o más secuencias de control, seleccionadas basándose en la célula huésped que va a usarse para la expresión. La secuencia de control está operativamente unida a la secuencia de ácido nucleico que va a expresarse. Tales secuencias de control se describen, por ejemplo, en Goeddel, *Gene Expression Technology: Methods in Enzymology* 185, Academic Press, San Diego, Calif. (1990). Las secuencias de control incluyen aquellas que dirigen la expresión constitutiva de una secuencia de nucleótidos en muchos tipos de células huésped y aquellas que dirigen la expresión de la secuencia de nucleótidos sólo en determinadas células huésped (por ejemplo, secuencias reguladoras específicas de tejido). Los expertos en la técnica apreciarán que el diseño del vector de expresión puede depender de factores tales como la elección de la célula huésped que va a transformarse, el nivel de expresión de proteína deseado, etc. Los vectores de expresión descritos en el presente documento pueden introducirse en células huésped para producir polipéptidos, incluyendo polipéptidos de fusión, codificados por los ácidos nucleicos tal como se describe en el presente documento.

Pueden diseñarse vectores de expresión recombinante para la expresión de un gen que codifica un polipéptido biosintético de aldehído graso (o variante) y/o un gen que codifica un polipéptido biosintético de alcohol graso en células procariotas o eucariotas (por ejemplo, células bacterianas, tales como *E. coli*, células de insecto (por ejemplo, usando vectores de expresión de baculovirus), células de levadura o células de mamífero). Se comentan adicionalmente células huésped adecuadas en Goeddel, *Gene Expression Technology: Methods in Enzymology* 185, Academic Press, San Diego, Calif. (1990). Alternativamente, el vector de expresión recombinante puede transcribirse y traducirse *in vitro*, por ejemplo, usando secuencias reguladoras de promotor de T7 y polimerasa de T7.

La expresión de genes que codifican polipéptidos en procariotas, por ejemplo, *E. coli*, se lleva a cabo con la mayor frecuencia con vectores que contienen promotores constitutivos o inducibles que dirigen la expresión de polipéptidos o bien de fusión o bien no de fusión. Los vectores de fusión añaden varios aminoácidos a un polipéptido codificado en los mismos, habitualmente en el extremo amino-terminal del polipéptido recombinante. Tales vectores de fusión sirven normalmente para tres fines: (1) aumentar la expresión del polipéptido recombinante; (2) aumentar la solubilidad del polipéptido recombinante; y (3) ayudar en la purificación del polipéptido recombinante actuando como ligando en la purificación por afinidad. Con frecuencia, en vectores de expresión de fusión, se introduce un sitio de escisión proteolítica en la unión del resto de fusión y el polipéptido recombinante. Esto permite la separación del polipéptido recombinante del resto de fusión tras la purificación del polipéptido de fusión. Los ejemplos de tales enzimas, y sus secuencias de reconocimiento relacionadas, incluyen factor Xa, trombina y enterocinasa. Los vectores de expresión de fusión a modo de ejemplo incluyen pGEX (Pharmacia Biotech Inc; Smith *et al.*, *Gene* (1988) 67:31-40), pMAL (New England Biolabs, Beverly, Mass.), y pRITS (Pharmacia, Piscataway, N.J.), que fusionan glutatión S-transferasa (GST), proteína de unión a maltosa E, o proteína A, respectivamente, al polipéptido recombinante diana.

Los ejemplos de vectores de expresión de *E. coli*, inducibles, no de fusión, incluyen pTrc (Amann *et al.*, *Gene* (1988) 69:301-315) y pET 11d (Studier *et al.*, *Gene Expression Technology: Methods in Enzymology* 185, Academic Press, San Diego, Calif. (1990) 60-89). La expresión génica diana a partir del vector pTrc se basa en la transcripción de ARN polimerasa del huésped a partir de un promotor de fusión de *trp-lac* híbrido. La expresión génica diana a partir del vector pET 11d se basa en la transcripción de un promotor de fusión de *gn10-lac* de T7 mediada por una ARN

polimerasa viral coexpresada (gn1 de T7). Esta polimerasa viral se suministra por cepas huésped BL21(DE3) o HMS174(DE3) a partir de un λ -profago residente que aloja un gen gn1 de T7 bajo el control transcripcional del promotor lacUV 5.

Una estrategia para maximizar la expresión de polipéptido recombinante es expresar el polipéptido en una célula huésped con una capacidad alterada para escindir proteolíticamente el polipéptido recombinante (véase Gottesman, Gene Expression Technology: Methods in Enzymology 185, Academic Press, San Diego, Calif. (1990) 119-128). Otra estrategia es alterar la secuencia de ácido nucleico que va a insertarse en un vector de expresión de modo que los codones individuales para cada aminoácido son los usados preferiblemente en la célula huésped (Wada *et al.*, Nucleic Acids Res. (1992) 20:2111-2118). Tal alteración de secuencias de ácido nucleico puede llevarse a cabo mediante técnicas de síntesis de ADN convencionales.

En otra realización, la célula huésped es una célula de levadura. En esta realización, el vector de expresión es un vector de expresión de levadura. Los ejemplos de vectores para la expresión en levadura *S. cerevisiae* incluyen pYepSec1 (Baldari *et al.*, EMBO J. (1987) 6:229-234), pMFa (Kurjan *et al.*, Cell (1982) 30:933-943), pJRY88 (Schultz *et al.*, Gene (1987) 54:113-123), pYES2 (Invitrogen Corporation, San Diego, Calif.) y picZ (Invitrogen Corp, San Diego, Calif.).

Alternativamente, puede expresarse un polipéptido descrito en el presente documento en células de insecto usando vectores de expresión de baculovirus. Los vectores de baculovirus disponibles para la expresión de proteínas en células de insecto en cultivo (por ejemplo, células Sf9) incluyen, por ejemplo, la serie pAc (Smith *et al.*, Mol. Cell Biol. (1983) 3:2156-2165) y la serie pVL (Lucklow *et al.*, Virology (1989) 170:31-39).

En aún otra realización, los ácidos nucleicos descritos en el presente documento pueden expresarse en células de mamífero usando un vector de expresión de mamífero. Los ejemplos de vectores de expresión de mamífero incluyen pCDM8 (Seed, Nature (1987) 329:840) y pMT2PC (Kaufman *et al.*, EMBO J. (1987) 6:187-195). Cuando se usan en células de mamífero, las funciones de control del vector de expresión pueden proporcionarse por elementos reguladores virales. Por ejemplo, los promotores habitualmente usados se derivan de poliovirus, adenovirus 2, citomegalovirus y virus del simio 40. Otros sistemas de expresión adecuados para células tanto procariotas como eucariotas se describen en los capítulos 16 y 17 de Sambrook *et al.*, eds., Molecular Cloning: A Laboratory Manual. 2ª, ed., Cold Spring Harbor Laboratory, Cold Spring Harbor Laboratory Press, Cold Spring Harbor, N.Y., 1989.

Pueden introducirse vectores en células procariotas o eucariotas mediante técnicas de transformación o transfección convencionales. Tal como se usan en el presente documento, los términos "transformación" y "transfección" se refieren a una variedad de técnicas reconocidas en la técnica para introducir ácido nucleico foráneo (por ejemplo, ADN) en una célula huésped, incluyendo coprecipitación con fosfato de calcio o cloruro de calcio, transfección mediada por DEAE-dextrano, lipofección o electroporación. Pueden encontrarse métodos adecuados para transformar o transfectar células huésped, por ejemplo, en Sambrook *et al.* (citado anteriormente).

Para la transformación estable de células bacterianas, se sabe que, dependiendo del vector de expresión y la técnica de transformación usados, sólo una pequeña fracción de células captarán y replicarán el vector de expresión. Con el fin de identificar y seleccionar estos transformantes, puede introducirse un gen que codifica un marcador seleccionable (por ejemplo, resistencia a antibióticos) en las células huésped junto con el gen de interés. Los marcadores seleccionables incluyen los que confieren resistencia a fármacos, tales como ampicilina, canamicina, cloranfenicol o tetraciclina. Pueden introducirse ácidos nucleicos que codifican un marcador seleccionable en una célula huésped en el mismo vector que el que codifica un polipéptido descrito en el presente documento o pueden introducirse en un vector separado. Pueden identificarse células transfectadas de manera estable con el ácido nucleico introducido mediante selección con fármaco (por ejemplo, las células que han incorporado el gen de marcador seleccionable sobrevivirán, mientras que las otras células morirán).

Para una transfección estable de células de mamífero, se sabe que, dependiendo del vector de expresión y la técnica de transfección usados, sólo una pequeña fracción de células puede integrar el ADN foráneo en su genoma. Con el fin de identificar y seleccionar estos integrantes, puede introducirse un gen que codifica un marcador seleccionable (por ejemplo, resistencia a antibióticos) en las células huésped junto con el gen de interés. Los marcadores seleccionables preferidos incluyen aquéllos que confieren resistencia a fármacos, tales como G418, higromicina y metotrexato. Pueden introducirse ácidos nucleicos que codifican un marcador seleccionable en una célula huésped en el mismo vector que el que codifica un polipéptido descrito en el presente documento o pueden introducirse en un vector separado. Pueden identificarse las células transfectadas de manera estable con el ácido nucleico introducido mediante selección con fármaco (por ejemplo, las células que han incorporado el gen de marcador seleccionable sobrevivirán, mientras que las otras células morirán).

Proteínas de transporte

Las proteínas de transporte pueden exportar polipéptidos y compuestos orgánicos (por ejemplo, alcoholes grasos) fuera de una célula huésped. Muchas proteínas de transporte y flujo sirven para excretar una amplia variedad de compuestos y pueden modificarse de manera natural para ser selectivas para tipos particulares de hidrocarburos.

Ejemplos no limitativos de proteínas de transporte adecuadas son proteínas de transporte de casete de unión a ATP

(ABC), proteínas de eflujo y proteínas transportadoras de ácidos grasos (FATP). Los ejemplos no limitativos adicionales de proteínas de transporte adecuadas incluyen las proteínas de transporte de ABC de organismos tales como *Caenorhabditis elegans*, *Arabidopsis thaliana*, *Alkaligenes eutrophus* y *Rhodococcus erythropolis*. En la figura 9 se indican proteínas de transporte de ABC a modo de ejemplo que pueden usarse (por ejemplo, CER5, AtMRP5, AmiS2 y AtPGP1). También pueden elegirse células huésped por su capacidad endógena para secretar compuestos orgánicos. La eficacia de la producción de compuestos orgánicos y secreción en el entorno de la célula huésped (por ejemplo, medio de cultivo, caldo de fermentación) puede expresarse como una razón de producto intracelular con respecto a producto extracelular. En algunos ejemplos, la razón puede ser de aproximadamente 5:1, 4:1, 3:1, 2:1, 1:1, 1:2, 1:3, 1:4 ó 1:5.

10 Fermentación

La producción y el aislamiento de alcoholes grasos pueden potenciarse empleando técnicas de fermentación beneficiosas. Un método para maximizar la producción al tiempo que se reducen los costes es aumentar el porcentaje de la fuente de carbono que se convierte en productos hidrocarbonados.

15 Durante ciclos de vida celulares normales, se usa carbono en funciones celulares, tales como producción de lípidos, sacáridos, proteínas, ácidos orgánicos y ácidos nucleicos. Reducir la cantidad de carbono necesaria para actividades relacionadas con el crecimiento puede aumentar la eficacia de conversión de la fuente de carbono en producto. Esto puede lograrse, por ejemplo, haciendo crecer en primer lugar células huésped hasta una densidad deseada (por ejemplo, una densidad que se alcanza al máximo de la fase de crecimiento logarítmica). En tal punto, pueden emplearse genes de punto de control de la replicación para detener el crecimiento de células. Específicamente, pueden usarse mecanismos de percepción de quórum (revisado en Camilli *et al.*, Science 311:1113, 2006; Venturi FEMS Microbio. Rev. 30:274-291, 2006; y Reading *et al.*, FEMS Microbiol. Lett. 254:1-11, 2006) para activar genes de punto de control, tales como *p53*, *p21* u otros genes de punto de control.

25 Los genes que pueden activarse para detener la replicación y el crecimiento celular en *E. coli* incluyen genes *umuDC*. La sobreexpresión de genes *umuDC* detiene la progresión desde la fase estacionaria hasta el crecimiento exponencial (Murli *et al.*, J. of Bact. 182: 1127, 2000). UmuC es una ADN polimerasa que puede llevar a cabo la síntesis translesión sobre lesiones no codificantes (la base mecánica de la mayoría de las mutagénesis por UV y químicas). Los productos del gen *umuDC* están implicados en el proceso de síntesis translesión y también sirven como un punto de control de daño de la secuencia de ADN. Los productos del gen *umuDC* incluyen UmuC, UmuD, umuD', UmuD₂C, UmuD₂ y UmuD₂. Simultáneamente, pueden activarse genes que producen productos, minimizando así la necesidad de usar rutas de replicación y mantenimiento mientras se prepara un aldehído graso. También pueden diseñarse por ingeniería células huésped para expresar *umuC* y *umuD* de *E. coli* en pBAD24 bajo el sistema del promotor *prpBCDE* mediante síntesis *de novo* de este gen con los genes de producción de producto final apropiados.

35 El porcentaje de carbonos introducidos convertidos en alcoholes grasos puede ser un impulsor de coste. Cuanto más eficaz es el proceso (es decir, mayor es el porcentaje de carbonos introducidos convertidos en alcoholes grasos), menos caro será el proceso. Para fuentes de carbono que contienen oxígeno (por ejemplo, fuentes a base de glucosa y otros hidratos de carbono), el oxígeno debe liberarse en forma de dióxido de carbono. Por cada 2 átomos de oxígeno liberados, también se libera un átomo de carbono conduciendo a una eficacia metabólica teórica máxima de aproximadamente el 34% (p/p) (para productos derivados de ácidos grasos). Sin embargo, esta cifra cambia para otros compuestos orgánicos y fuentes de carbono. Las eficacias típicas en la bibliografía son aproximadamente inferiores al 5%. Las células huésped diseñadas por ingeniería genética para producir alcoholes grasos pueden tener una eficacia superior a aproximadamente el 1, 3, 5, 10, 15, 20, 25 y 30%. En un ejemplo, las células huésped pueden mostrar una eficacia de aproximadamente el 10% a aproximadamente el 25%. En otros ejemplos, tales células huésped pueden mostrar una eficacia de aproximadamente el 25% a aproximadamente el 30%. En otros ejemplos, las células huésped pueden mostrar una eficacia superior al 30%.

45 La célula huésped puede diseñarse por ingeniería genética adicionalmente para expresar celulosomas recombinantes, tales como los descritos en la solicitud de PCT número PCT/US2007/003736 (= documento WO 2008/100251). Estos celulosomas pueden permitir que la célula huésped use material celulósico como fuente de carbono. Por ejemplo, la célula huésped puede diseñarse por ingeniería genética adicionalmente para expresar invertasas (EC 3.2.1.26) de modo que puede usarse sacarosa como fuente de carbono. De manera similar, la célula huésped puede diseñarse por ingeniería genética usando las enseñanzas descritas en las patentes estadounidenses n.ºs 5.000.000; 5.028.539; 5.424.202; 5.482.846 y 5.602.030; de modo que la célula huésped puede asimilar carbono eficazmente y usar materiales celulósicos como fuentes de carbono.

55 En un ejemplo, la cámara de fermentación puede encerrar una fermentación que está experimentando una reducción continua. En este caso, puede crearse un entorno reductor estable. El equilibrio electrónico puede mantenerse mediante la liberación de dióxido de carbono (en forma gaseosa). Esfuerzos para aumentar el equilibrio de NADH y NADP/H también pueden facilitar la estabilización del equilibrio electrónico. También puede potenciarse la disponibilidad de NADPH intracelular diseñando por ingeniería genética la célula huésped para expresar una NADH:NADPH transhidrogenasa. La expresión de una o más NADH:NADPH transhidrogenasas convierte la NADH producida en la glicólisis en NADPH, lo que puede potenciar la producción de alcoholes grasos.

Para la producción a pequeña escala, las células huésped diseñadas por ingeniería genética pueden hacerse crecer en lotes de, por ejemplo, aproximadamente 100 mL, 500 mL, 1 L, 2 L, 5 L o 10 L; fermentarse; e inducirse para expresar genes biosintéticos de aldehídos grasos deseados y/o genes de alcohol deshidrogenasa basándose en los genes específicos codificados en los plásmidos apropiados. Para la producción a gran escala, las células huésped

Por ejemplo, un huésped de producción adecuado, tal como células de *E. coli*, que aloja plásmidos que contienen los genes deseados o que tiene los genes integrados en su cromosoma, puede incubarse en un reactor adecuado, por ejemplo un reactor de 1 L, durante 20 horas a 37°C en medio M9 complementado con el 2% de glucosa, carbenicilina y cloranfenicol. Cuando la DO_{600} del cultivo alcanza 0,9, el huésped de producción puede inducirse con alcohol IPTG. Tras la incubación, pueden extraerse los medios gastados y puede examinarse la fase orgánica para determinar la presencia de alcoholes grasos usando GC-EM.

En algunos casos, tras la primera hora de inducción, pueden extraerse alícuotas de no más de aproximadamente el 10% del volumen celular total cada hora y dejarlas reposar sin agitación para permitir que los alcoholes grasos suban hasta la superficie y experimenten una precipitación o separación de fases espontánea. Entonces puede recogerse el componente de alcohol graso y devolverse la fase acuosa a la cámara de reacción. La cámara de reacción puede hacerse funcionar de manera continua. Cuando la DO_{600} disminuye por debajo de 0,6, pueden sustituirse las células por un nuevo lote que se hizo crecer a partir de un cultivo de siembra.

Producción de alcoholes grasos usando métodos libres de células

En algunos métodos descritos en el presente documento, puede producirse un alcohol graso usando un polipéptido purificado (por ejemplo, un polipéptido biosintético de alcohol graso) descrito en el presente documento y un sustrato (por ejemplo, aldehído graso), producido, por ejemplo, mediante un método descrito en el presente documento. Por ejemplo, puede diseñarse por ingeniería genética una célula huésped para expresar un polipéptido biosintético de alcohol graso o variante tal como se describe en el presente documento. La célula huésped puede cultivarse en condiciones adecuadas para permitir la expresión del polipéptido. Entonces pueden generarse extractos libres de células usando métodos conocidos. Por ejemplo, las células huésped pueden lisarse usando detergentes o mediante sonicación. Los polipéptidos expresados pueden purificarse usando métodos conocidos. Tras obtener los extractos libres de células, pueden añadirse sustratos descritos en el presente documento a los extractos libres de células y mantenerse en condiciones para permitir la conversión de los sustratos (por ejemplo, aldehídos grasos) en alcoholes grasos. Entonces pueden separarse los alcoholes grasos y purificarse usando técnicas conocidas.

En algunos casos, un aldehído graso descrito en el presente documento puede convertirse en un alcohol graso poniendo en contacto el aldehído graso con un polipéptido biosintético de alcohol graso indicado en la figura 10, o una variante del mismo.

Procesamiento tras la producción

Los alcoholes grasos producidos durante la fermentación pueden separarse de los medios de fermentación. Puede usarse cualquier técnica conocida para separar alcoholes grasos de medios acuosos. Un procedimiento de separación a modo de ejemplo es un procedimiento de separación de dos fases (bifásico). Este procedimiento implica fermentar las células huésped diseñadas por ingeniería genética en condiciones suficientes para producir alcoholes grasos, permitir que el alcohol graso se recoja en una fase orgánica y separar la fase orgánica del caldo de fermentación acuoso. Este método puede ponerse en práctica en procedimientos de fermentación tanto continuos como discontinuos.

La separación bifásica usa la relativa inmiscibilidad de los alcoholes grasos para facilitar la separación. Inmiscible se refiere a la relativa incapacidad de un compuesto de disolverse en agua y se define por el coeficiente de reparto del compuesto. Un experto habitual en la técnica apreciará que eligiendo un caldo de fermentación y una fase orgánica, de tal manera que el alcohol graso que está produciéndose tiene un valor de logP alto, el alcohol graso puede separarse en la fase orgánica, incluso a concentraciones muy bajas, en el recipiente de fermentación.

Los alcoholes grasos producidos mediante los métodos descritos en el presente documento pueden ser relativamente inmiscibles en el caldo de fermentación, así como en el citoplasma. Por tanto, el alcohol graso puede recogerse en una fase orgánica o bien de manera intracelular o bien extracelular. La recogida de los productos en la fase orgánica puede reducir el impacto del alcohol graso sobre la función celular y puede permitir que la célula huésped produzca más producto.

Los métodos descritos en el presente documento pueden dar como resultado la producción de compuestos homogéneos en los que al menos aproximadamente el 60%, el 70%, el 80%, el 90% o el 95% de los alcoholes grasos producidos tendrán longitudes de cadena de carbono que varían en menos de aproximadamente 6 carbonos, menos de aproximadamente 4 carbonos o menos de aproximadamente 2 carbonos. Estos compuestos también pueden producirse con un grado de saturación relativamente uniforme. Estos compuestos pueden usarse

directamente como combustibles, aditivos para combustibles, materiales de partida para la producción de otros compuestos químicos (por ejemplo, polímeros, tensioactivos, plásticos, materiales textiles, disolventes, adhesivos, etc.), o aditivos para el cuidado personal. Estos compuestos también pueden usarse como materia prima para reacciones posteriores, por ejemplo, hidrogenación, craqueo catalítico (por ejemplo, mediante hidrogenación, pirólisis o ambas), para preparar otros productos.

En algunas realizaciones, los alcoholes grasos producidos usando métodos descritos en el presente documento pueden contener entre aproximadamente el 50% y aproximadamente el 90% de carbono; o entre aproximadamente el 5% y aproximadamente el 25% de hidrógeno. En otras realizaciones, los alcoholes grasos producidos usando métodos descritos en el presente documento pueden contener entre aproximadamente el 65% y aproximadamente el 85% de carbono; o entre aproximadamente el 10% y aproximadamente el 15% de hidrógeno.

Bioproductos y composiciones de tensioactivos y detergentes

Los alcoholes grasos descritos en el presente documento pueden usarse como, o convertirse en, una composición de tensioactivos o detergentes. Un experto habitual en la técnica apreciará que, dependiendo del propósito previsto del tensioactivo o detergente, pueden producirse y usarse diferentes alcoholes grasos. Por ejemplo, cuando los alcoholes grasos descritos en el presente documento se usan como materia prima para la producción de tensioactivos o detergentes, un experto habitual en la técnica apreciará que las características de la materia prima de alcohol graso afectarán a las características del tensioactivo o detergente producido. Por tanto, las características del producto de tensioactivo o detergente pueden seleccionarse produciendo alcoholes grasos particulares para su uso como materia prima.

No se han producido bioproductos (por ejemplo, alcoholes grasos) que comprenden compuestos orgánicos producidos biológicamente, particularmente alcoholes grasos producidos biológicamente usando la ruta de biosíntesis de ácidos grasos, a partir de fuentes renovables y, como tales, son composiciones de materia nuevas. Estos nuevos bioproductos pueden distinguirse de los compuestos orgánicos derivados del carbono petroquímico basándose en la identificación de la huella de carbono isotópico doble o la datación de ^{14}C . Adicionalmente, la fuente específica de carbono de biofuentes (por ejemplo, glucosa frente a glicerol) puede determinarse mediante identificación de la huella de carbono isotópico doble (véase, por ejemplo, la patente estadounidense n.º 7.169.588).

La capacidad de distinguir bioproductos de compuestos orgánicos a base de petróleo es beneficiosa en el seguimiento de estos materiales en el comercio. Por ejemplo, pueden distinguirse productos químicos o compuestos orgánicos que comprenden perfiles de isótopos de carbono tanto de base biológica como a base de petróleo de productos químicos y compuestos orgánicos preparados únicamente a partir de materiales a base de petróleo. Por tanto, puede realizarse un seguimiento de los presentes materiales en el comercio basándose en su perfil de isótopos de carbono único.

Los bioproductos pueden distinguirse de los compuestos orgánicos a base de petróleo comparando la razón de isótopos de carbono estables ($^{13}\text{C}/^{12}\text{C}$) en cada combustible. La razón $^{13}\text{C}/^{12}\text{C}$ en un bioproducto dado es una consecuencia de la razón $^{13}\text{C}/^{12}\text{C}$ en el dióxido de carbono atmosférico en el momento de fijar el dióxido de carbono. También refleja la ruta metabólica precisa. También se producen variaciones regionales. El petróleo, las plantas de C_3 (de hoja ancha), las plantas de C_4 (las hierbas) y los carbonatos marinos muestran diferencias significativas en $^{13}\text{C}/^{12}\text{C}$ y los valores de $\delta^{13}\text{C}$ correspondientes. Además, los análisis de materia lipídica de plantas C_3 y C_4 son diferentes de los materiales derivados de componentes de hidratos de carbono de las mismas plantas como consecuencia de la ruta metabólica.

Dentro de la precisión de la medición, ^{13}C muestra grandes variaciones debido a efectos de fraccionamiento isotópico, el más significativo de los cuales para bioproductos es el mecanismo fotosintético. La principal causa de diferencias en la razón de isótopos de carbono en plantas está estrechamente asociada con diferencias en la ruta del metabolismo de carbono fotosintético en las plantas, particularmente la reacción que se produce durante la carboxilación primaria (es decir, la fijación inicial de CO_2 atmosférico). Dos grandes clases de vegetación son las que incorporan el ciclo fotosintético " C_3 " (o de Calvin-Benson) y las que incorporan el ciclo fotosintético " C_4 " (o de Hatch-Slack).

En las plantas C_3 , la reacción de carboxilación o fijación de CO_2 principal implica la enzima ribulosa-1,5-difosfato carboxilasa, y el primer producto estable es un compuesto de 3 carbonos. Las plantas C_3 , tales como de madera dura y coníferas, son dominantes en las zonas de clima templado.

En las plantas C_4 , una reacción de carboxilación adicional que implica otra enzima, fosfoenol-piruvato carboxilasa, es la reacción de carboxilación principal. El primer compuesto de carbono estable es un ácido de 4 carbonos que posteriormente se descarboxila. El CO_2 así liberado vuelve a fijarse en el ciclo C_3 . Ejemplos de plantas C_4 son hierbas tropicales, maíz y caña de azúcar.

Tanto las plantas C_4 como C_3 muestran un intervalo de razones isotópicas $^{13}\text{C}/^{12}\text{C}$, pero los valores normales son de aproximadamente -7 a aproximadamente -13 por mil para plantas C_4 y de aproximadamente -19 a aproximadamente -27 por mil para plantas C_3 (véase, por ejemplo, Stuiver *et al.*, Radiocarbon 19:355, 1977). El carbón y el petróleo se encuentran generalmente en este último intervalo. La escala de medición de ^{13}C se definió originalmente por un

ajuste a cero por la caliza Pee Dee Belemnite (PDB), en la que los valores se facilitan en partes por mil desviaciones a partir de este material. Los valores de “ $\delta^{13}\text{C}$ ” se expresan en partes por mil (por mil), abreviado, ‰, y se calculan de la siguiente manera:

$$\delta^{13}\text{C} (\text{‰}) = [({}^{13}\text{C}/{}^{12}\text{C})_{\text{muestra}} - ({}^{13}\text{C}/{}^{12}\text{C})_{\text{patrón}}] / ({}^{13}\text{C}/{}^{12}\text{C})_{\text{patrón}} \times 1000$$

5 Dado que el material de referencia (RM) PDB se ha agotado, se ha desarrollado una serie de RM alternativos en colaboración con IAEA, USGS, NIST, y otros laboratorios de isótopos internacionales seleccionados. Las anotaciones para las desviaciones por mil a partir de PDB son de $\delta^{13}\text{C}$. Las mediciones se realizan con CO_2 mediante espectrometría de masas de razón estable de alta precisión (IRMS) con iones moleculares con masas de 44, 45 y 46.

10 Las composiciones descritas en el presente documento incluyen bioproductos producidos mediante cualquiera de los métodos descritos en el presente documento. Específicamente, el bioproducto puede tener una $\delta^{13}\text{C}$ de aproximadamente -28 o superior, aproximadamente -27 o superior, -20 o superior, -18 o superior, -15 o superior, -13 o superior, -10 o superior o -8 o superior. Por ejemplo, el bioproducto puede tener una $\delta^{13}\text{C}$ de aproximadamente -30 a aproximadamente -15, de aproximadamente -27 a aproximadamente -19, de aproximadamente -25 a aproximadamente -21, de aproximadamente -15 a aproximadamente -5, de aproximadamente -13 a aproximadamente -7 o de aproximadamente -13 a aproximadamente -10. En otros casos, el bioproducto puede tener una $\delta^{13}\text{C}$ de aproximadamente -10, -11, -12 o -12,3.

20 Los bioproductos también pueden distinguirse de compuestos orgánicos a base de petróleo comparando la cantidad de ^{14}C en cada compuesto. Dado que ^{14}C tiene una semivida nuclear de 5730 años, los combustibles a base de petróleo que contienen carbono “más antiguo” pueden distinguirse de los bioproductos que contienen carbono “más reciente” (véase, por ejemplo, Currie, “Source Apportionment of Atmospheric Particles”, Characterization of Environmental Particles, J. Buffle y H. P. van Leeuwen, Eds., 1 de vol. I de IUPAC Environmental Analytical Chemistry Series (Lewis Publishers, Inc) (1992) 3-74).

25 La suposición básica en la datación de radiocarbono es que la constancia de la concentración de ^{14}C en la atmósfera conduce a la constancia de ^{14}C en los organismos vivos. Sin embargo, debido a pruebas nucleares atmosféricas desde 1950 y al quemado de combustible fósil desde 1850, ^{14}C ha adquirido una segunda característica temporal geoquímica. Su concentración en el CO_2 atmosférico, y por tanto en la biosfera viva, aproximadamente se duplicó en el máximo de las pruebas nucleares, a mediados de la década de 1960. Desde entonces ha vuelto gradualmente a la tasa de isótopos ($^{14}\text{C}/^{12}\text{C}$) inicial cosmogénica (atmosférica) en estado estacionario de aproximadamente $1,2 \times 10^{-12}$, con una “semivida” de relajación aproximada de 7-10 años. (Esta última semivida no debe interpretarse de manera literal; en vez de eso, debe usarse la función de introducción/degradación nuclear atmosférica detallada para rastrear la variación de ^{14}C atmosférico y biosférico desde el inicio de la era nuclear).

35 Esta última característica temporal de ^{14}C biosférico es la que mantiene la promesa de una datación anual de carbono biosférico reciente. ^{14}C puede medirse mediante espectrometría de masas con acelerador (AMS), con resultados facilitados en unidades de “fracción de carbono moderno” (f_M). f_M se define por el National Institute of Standards and Technology (NIST) Standard Reference Materials (SRMs) 4990B y 4990C. Tal como se usa en el presente documento, la “fracción de carbono moderno” o “ f_M ” tiene el mismo significado que el definido por el National Institute of Standards and Technology (NIST) Standard Reference Materials (SRMs) 4990B y 4990C, conocidos como patrones de ácidos oxálicos HOxI y HOxII, respectivamente. La definición fundamental se refiere a 0,95 veces la razón de isótopos $^{14}\text{C}/^{12}\text{C}$ de HOxI (denominado AD 1950). Esto es aproximadamente equivalente a la madera previa a la revolución industrial corregida para la degradación. Para la biosfera viva actual (material vegetal), f_M es de aproximadamente 1,1.

45 Las composiciones descritas en el presente documento incluyen bioproductos que pueden tener una f_M de ^{14}C de al menos aproximadamente 1. Por ejemplo, el bioproducto puede tener una f_M de ^{14}C de al menos aproximadamente 1,01, una f_M de ^{14}C de aproximadamente 1 a aproximadamente 1,5, una f_M de ^{14}C de aproximadamente 1,04 a aproximadamente 1,18 o una f_M de ^{14}C de aproximadamente 1,111 a aproximadamente 1,124.

50 Otra medición de ^{14}C se conoce como el porcentaje de carbono moderno, pMC. Para un arqueólogo o geólogo que usa dataciones de ^{14}C , AD 1950 es igual a “cero años de edad”. Esto también representa 100 pMC. El “carbono bomba” en la atmósfera alcanzó casi el doble del nivel normal en 1963 en el máximo de las armas termonucleares. Su distribución dentro de la atmósfera se ha aproximado desde su aparición, mostrando valores que son superiores a 100 pMC para plantas y animales vivos desde AD 1950. Ha disminuido gradualmente a lo largo del tiempo, siendo el valor actual próximo a 107,5 pMC. Esto significa que un material de biomasa reciente, tal como maíz, tendrá una firma de ^{14}C próxima a 107,5 pMC. Los compuestos a base de petróleo tendrán un valor de pMC de cero. Combinar carbono fósil con carbono actual dará como resultado una dilución del contenido de pMC actual. Suponiendo que 107,5 pMC representa el contenido de ^{14}C de los materiales de biomasa actuales y 0 pMC representa el contenido de ^{14}C de los productos a base de petróleo, el valor de pMC medido para ese material reflejará las proporciones de los dos tipos de componentes. Por ejemplo, un material derivado al 100% de semillas de soja actuales dará una firma de radiocarbono próxima a 107,5 pMC. Si ese material se diluyó al 50% con productos a base de petróleo, dará una firma de radiocarbono de aproximadamente 54 pMC.

Un contenido de carbono de base biológica se deriva asignando “el 100%” igual a 107,5 pMC y “el 0%” igual a 0 pMC. Por ejemplo, una muestra que mide 99 pMC dará un contenido de carbono de base biológica equivalente del 93%. Este valor se denomina el resultado de carbono de base biológica medio y supone que todos los componentes dentro del material analizado se originaron o bien de material biológico actual o bien de material a base de petróleo.

- 5 Un bioproducto descrito en el presente documento puede tener un pMC de al menos aproximadamente 50, 60, 70, 75, 80, 85, 90, 95, 96, 97, 98, 99 ó 100. En otros casos, un bioproducto descrito en el presente documento puede tener un pMC de entre aproximadamente 50 y aproximadamente 100; aproximadamente 60 y aproximadamente 100; aproximadamente 70 y aproximadamente 100; aproximadamente 80 y aproximadamente 100; aproximadamente 85 y aproximadamente 100; aproximadamente 87 y aproximadamente 98; o aproximadamente 90 y aproximadamente 95. En aún otros casos, un bioproducto descrito en el presente documento puede tener un pMC de aproximadamente 90, 91, 92, 93, 94 ó 94,2.

- 15 Los aditivos para combustibles se usan para potenciar el rendimiento de un combustible o motor. Por ejemplo, pueden usarse aditivos para combustibles para alterar el punto de congelación/gelificación, el punto de turbidez, la lubricidad, la viscosidad, la estabilidad oxidativa, la calidad de ignición, el nivel de octanos y/o el punto de inflamación. En los Estados Unidos, todos los aditivos para combustibles deben registrarse en la Environmental Protection Agency. Los nombres de aditivos para combustibles y las empresas que venden los aditivos para combustibles están disponibles al público poniéndose en contacto con la EPA o consultando la página web de la agencia. Un experto habitual en la técnica apreciará que los biocombustibles a base de alcoholes grasos descritos en el presente documento pueden mezclarse con uno o más aditivos para combustibles para conferir una calidad deseada.

- 20 Los tensioactivos y/o detergentes a base de alcoholes grasos descritos en el presente documento pueden mezclarse con otros tensioactivos y/o detergentes bien conocidos en la técnica.

- 25 En algunos ejemplos, la mezcla puede incluir al menos aproximadamente el 10%, el 15%, el 20%, el 30%, el 40%, el 50% o el 60% en peso del alcohol graso. En otros ejemplos, puede prepararse una composición de tensioactivos o detergentes que incluye al menos aproximadamente el 5%, el 10%, el 20%, el 30%, el 40%, el 50%, el 60%, el 70%, el 80%, el 85%, el 90% o el 95% de un alcohol graso que incluye una cadena de carbono que tiene 8, 10, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21 ó 22 carbonos de longitud. Tales composiciones de tensioactivos o detergentes pueden incluir adicionalmente al menos un aditivo seleccionado de un tensioactivo; una microemulsión; al menos aproximadamente el 5%, el 10%, el 15%, el 20%, el 30%, el 40%, el 50%, el 60%, el 70%, el 80%, el 85%, el 90% o el 95% de tensioactivo o detergente de fuentes no microbianas tales como aceites vegetales o petróleo.

- 30 La invención se ilustra adicionalmente mediante los siguientes ejemplos. Los ejemplos se proporcionan únicamente con fines ilustrativos.

Ejemplos

EJEMPLO 1

- 35 Identificación de homólogos de ácido carboxílico reductasa (CAR)

La ácido carboxílico reductasa (CAR) de la cepa de *Nocardia sp.* NRRL 5646 puede reducir ácidos carboxílicos (por ejemplo, ácidos grasos) para dar sus correspondientes aldehídos sin utilizar enzimas activantes separadas, tales como acil-CoA sintasas (Li *et al.*, J. Bacteriol. 179:3482-3487, 1997; He *et al.*, Appl. Environ. Microbiol. 70:1874-1881, 2004).

- 40 Una búsqueda BLAST usando la secuencia de aminoácidos de CAR de NRRL 5646 (n.º de registro de Genpept AAR91681) (SEQ ID NO: 16) como secuencia de consulta identificó aproximadamente 20 secuencias homólogas. Se evaluaron tres homólogos, enumerados en la tabla 7, para determinar su capacidad para convertir ácidos grasos en aldehídos grasos *in vivo* cuando se expresan en *E. coli*.

- 45 Al nivel de la secuencia de nucleótidos, *carA* (SEQ ID NO: 19), *carB* (SEQ ID NO: 21) y *fadD9* (SEQ ID NO: 17) demostraron una homología del 62,6%, el 49,4% y el 60,5%, respectivamente, con el gen *car* (AY495697) de *Nocardia sp.* NRRL 5646 (SEQ ID NO: 15). Al nivel de aminoácidos, *CARA* (SEQ ID NO: 20), *CARB* (SEQ ID NO: 22) y *FadD9* (SEQ ID NO: 18) demostraron una identidad del 62,4%, el 59,1% y el 60,7%, respectivamente, con *CAR* de *Nocardia sp.* NRRL 5646 (SEQ ID NO: 16).

Tabla 7: Proteína de tipo CAR y las correspondientes secuencias codificantes.

N.º de registro de Genpept	Locus_etiqueta	Anotación en GenBank	Nombre del gen
NP_217106	Rv 2590	Probable ácido graso-CoA ligasa (FadD9)	<i>fadD9</i>
ABK75684	MSMEG 2956	Proteína de la familia de epimerasa/deshidratasa dependiente de NAD	<i>carA</i>

YP_889972.1	MSMEG 5739	Proteína de la familia de epimerasa/deshidratasa dependiente de NAD	carB
-------------	------------	---	------

EJEMPLO 2

Identificación de genes de alcohol deshidrogenasaIngeniería inversa

- 5 *E. coli* contiene al menos una enzima que cataliza la oxidorreducción reversible de aldehídos grasos y alcoholes grasos (es decir, aldehído graso reductasa / alcohol deshidrogenasa). Se usó ingeniería inversa para identificar tales aldehído graso reductasas / alcohol graso deshidrogenasas en células *E. coli* MG 1655 que expresan la acil-ACP reductasa YP 400611 de *Synechococcus elongatus* (Synpcc7942_1594) (SEQ ID NO: 196). Se hicieron crecer cuatro cultivos de 3 ml de LB durante la noche a 37°C, y se usaron 55 µl de cultivos en fase estacionaria para
- 10 inocular cuatro cultivos independientes de 5,5 ml de LB. Entonces se hicieron crecer esos cultivos de 5,5 ml hasta una DO₆₀₀ de 0,8-1,0 y entonces se usaron para inocular un número correspondiente de frascos de agitación con deflectores de 2 l, cada uno con 500 ml de medio mínimo Hu-9. 20 h tras la inducción, se sedimentaron las células a 4.000 x g durante 20 min. Se resuspendió el sedimento celular en 30 ml de tampón fosfato 100 mM a pH 7,2 con 1x Bacterial Protease Arrest (G Biosciences). Se lisaron las células en una prensa francesa a 15.000 psi con dos pases
- 15 a través del instrumento. Entonces se retiraron los residuos celulares centrifugando a 10.000 x g durante 20 min. Se cargó el lisado celular sobre dos columnas HiTrapQ (GE Healthcare) conectadas en serie. Se usaron los siguientes tampones para eluir proteínas: (A) Tris 50 mM, pH 7,5 y (B) Tris 50 mM, pH 7,5 con NaCl 1 M. Se ejecutó un gradiente del 0% de B al 100% de B a lo largo de 5 volúmenes de columna a una velocidad de flujo de 3 ml/min mientras se recogían fracciones de 4 ml.
- 20 Se sometieron a ensayo las fracciones para determinar la actividad alcohol deshidrogenasa tomando 190 µl de una fracción de proteína y añadiendo 5 µl de una disolución de NADPH 20 mM (Sigma) y 5 µl de una disolución de dodecanal 20 mM (Fluka) en DMSO. Se incubaron las reacciones a 37°C durante 1 h. Entonces se extrajeron con 100 µl de acetato de etilo y se analizaron para determinar el dodecanol por medio de CG/EM. Las fracciones que eluían a aproximadamente NaCl 350 mM contenían actividad alcohol deshidrogenasa.
- 25 Se reunieron las fracciones que contenían actividad alcohol deshidrogenasa y se cargaron sobre una columna ResourceQ (GE Healthcare) de 1 ml. Se usaron las mismas condiciones usadas para la columna HiTrapQ, excepto porque se recogieron fracciones de 0,5 ml. Entonces se reunieron las fracciones de proteína que demostraban actividad alcohol deshidrogenasa y se concentraron usando concentradores de proteína Amicon (Milipore) (puntos de corte de 10.000 kDa) hasta un volumen de 1 ml. Entonces se cargó la disolución sobre una columna de exclusión
- 30 molecular HiPrep 200 (GE Healthcare). Se ejecutó una disolución tampón que contenía Tris 50 mM, pH 7,5 y NaCl 150 mM a través de la columna a una velocidad de 0,3 ml por min. Se recogieron fracciones de 2 ml. Dos fracciones de proteína contenían actividad alcohol deshidrogenasa. Se cargaron estas dos fracciones, más las fracciones antes y después de estas dos fracciones, sobre un gel de poliacrilamida y se tiñeron con tinción de Commassie SimplySafe (Invitrogen).
- 35 Comparando las bandas en las fracciones activas e inactivas, aparecía una banda de proteína en las fracciones activas que no se observó en la fracción inactiva. Se cortó esta banda de proteína del gel y se envió a la instalación de espectroscopía de masas de Stanford para la secuenciación de proteínas mediante CL/EM/EM. Una de las proteínas identificadas en este análisis fue YahK.
- 40 Para verificar que YahK era de hecho una alcohol deshidrogenasa, se desactivó *yahK* en *E. coli* MG1655(Δ*fadD*, Δ*yjgB*) (cepa control) (descrita en el ejemplo 4). Se construyó la cepa con desactivación de *yahK* MG1655(Δ*fadD*, Δ*yjgB* Δ*yahK*) usando el sistema de Lambda Red (descrito en el ejemplo 4) con los siguientes cebadores:
- yahK_F
(CATATCAGGCGTTGCCAAATACACATAGCTAATCAGGAGTAAACACAATG) (SEQ ID NO: 197) y
- 45 yahK_R
(AATCGCACACTAACAGACTGAAAAAATTAATAAATACCCTGTGGTTTAAC) (SEQ ID NO: 198).
- Se cultivaron esta cepa Δ*yahK* y la cepa control, que expresan ambas la acil-ACP reductasa YP_400611, en las condiciones descritas anteriormente. Se prepararon lisados libres de células a partir de ambas cepas, y se sometió a ensayo cada lisado para determinar la actividad alcohol deshidrogenasa tal como se comentó anteriormente.
- 50 La cepa Δ*yahK* no convertía dodecanal en dodecanol, mientras que la cepa silvestre tenía esta actividad. Para una verificación adicional, se ejecutó cada lisado sobre una columna HiTrapQ tal como se describió anteriormente. El

lisado silvestre tenía actividad alcohol deshidrogenasa en fracciones que eluían a aproximadamente NaCl 350 mM, mientras que el lisado de *ΔyahK* no tenía actividad alcohol deshidrogenasa en esta región.

Bioinformática

Se razonó que las posibles alcohol deshidrogenasas en *E. coli* eran miembros de cuatro familias de proteínas: alcohol deshidrogenasas dependientes de Zn (Pfam 00107 y 08240), alcohol deshidrogenasas dependientes de Fe (Pfam 00465), aldo-ceto reductasas (Pfam 00248) y deshidrogenasas de cadena corta (Pfam 00106) (Pfam = familia de proteína según "pfam.sanger.ac.uk"). Usando los motivos de Pfam, se identificaron todos los miembros de estas cuatro familias de proteínas en *E. coli* (enumerados en la figura 10). A partir de esta lista, se eligieron los siguientes 8 candidatos para el análisis experimental: *yahK*, *yjgB*, *adhP*, *dkgA*, *dkgB*, *yhdH*, *ydjL* e *yqhD*.

Para determinar si estos genes podían reducir aldehídos grasos a alcoholes grasos, se clonaron estos 8 genes en un vector pET-Duet junto con *tesA* de *E. coli*. Entonces se transformaron estos genes en células *E. coli* (DE3) MG1655 *ΔyjgBΔyahK*. A continuación se hicieron crecer cultivos iniciadores durante la noche de 3 ml en LB con carbanecilina (100 mg/l) a 37°C. También se incluyó una cepa control que carecía de una alcohol deshidrogenasa candidata en el experimento. Se usó 1 ml de cada cultivo durante la noche para inocular 50 ml de LB reciente con carbanecilina. Se agitaron los cultivos a 37°C hasta que alcanzaron una DO₆₀₀ de 0,8-1. Entonces se transfirieron los cultivos a 18°C, se indujeron con IPTG 1 mM y se agitaron durante la noche.

Se prepararon lisados libres de células centrifugando los cultivos a 4.000 x g durante 20 min. Entonces se resuspendieron los cultivos en 1 ml de Bugbuster (Novagen) y se agitaron suavemente a temperatura ambiente durante 5 min. Se retiraron los residuos celulares centrifugando a 15.000 x g durante 10 min. Se sometieron a ensayo los lisados resultantes para determinar la actividad alcohol deshidrogenasa mezclando 88 μl de lisado, 2 μl de cis-11-hexadecenal 40 mM en DMSO y 10 μl de NADPH 20 mM. Se incubaron las muestras a 37°C durante 30 min y entonces se extrajeron con 100 μl de acetato de etilo. Se analizaron los extractos usando CG/EM.

Todas las proteínas mostraban una conversión significativamente mejor de cis-11-hexadecenal en cis-11-hexadecanol en comparación con el único control de *TesA* (véase la tabla 8). Se confirmaron estos resultados en ensayos que usaban dodecanal en lugar de cis-11-hexadecenal como sustrato (véase la tabla 8).

Para investigar cómo contribuyen estas enzimas a la actividad alcohol graso deshidrogenasa en *E. coli* en condiciones de producción, en primer lugar se sometió a prueba la cepa con desactivación doble de *yjgB yahK* en MG1655(DE3, *ΔfadD*) (descrita anteriormente) transformándola con un plásmido que expresa la acil-ACP reductasa YP_400611 y analizando los títulos de aldehído graso y alcohol graso. La cepa de prueba también contenía un plásmido que expresa una descarboxilasa. Este mutante con desactivación doble mostraba títulos de aldehído graso ligeramente superiores en varios experimentos (véase, por ejemplo, la figura 11), confirmando que estas dos supuestas alcohol deshidrogenasas contribuyen a la actividad alcohol graso deshidrogenasa en *E. coli* en condiciones de producción (véase también el ejemplo 4 para resultados similares a partir de una cepa MG1655(DE3, *ΔfadD ΔyjgB*)). A continuación, se delecionaron dos genes adicionales, *yncB* y *ydjA*, en el mutante doble de *yjgB yahK*. *YdjA*, que no es un miembro de las cuatro familias de proteínas mencionadas anteriormente, demostró unos niveles de aldehído graso ligeramente elevados (véase la figura 11), lo que indica que puede contribuir también a la actividad alcohol graso deshidrogenasa en *E. coli* en condiciones de producción.

Adicionalmente, se delecionaron también las alcohol graso deshidrogenasas activas de la tabla 8 en MG1655 (DE3, *ΔfadD*, *ΔyjgB ΔyahK*) y se sometieron a prueba tal como se describió anteriormente. Varias de estas cepas con delección mostraban niveles de aldehído graso ligeramente elevados, lo que sugiere que estos también pueden contribuir a la actividad alcohol graso deshidrogenasa en *E. coli* en condiciones de producción (véase la figura 12).

Tabla 8: Sobreexpresión de supuestos genes de alcohol graso deshidrogenasa

	Ensayo de CG/EM		Ensayo de NADPH
	% de conversión en el correspondiente alcohol		velocidad inicial (pendiente)
sustrato	dodecanal	cis-11-hexadecenal	cis-11-hexadecenal
Sobreexpresión:			
ninguno	9	12	0,2
YjgB,	54	89	24,8
YahK	47	87	28,3
AdhP	52	45	4,1
YdjL	51	23	0,14
YhdH	59	74	13,7
YqhD	55	23	7,3
yafB (dkgB)	52	65	9,4
YqhE (dkgA)	45	50	9,6

EJEMPLO 3

Expresión de homólogos de CAR y alcohol deshidrogenasa en *E. coli*A. Construcción de plásmido de CAR

Se construyeron tres plásmidos de expresión en *E. coli* para expresar los genes que codifican los homólogos de CAR enumerados en la tabla 7. En primer lugar, se amplificó *fadD9* a partir de ADN genómico de *Mycobacterium tuberculosis* H37Rv (obtenida de la Universidad de Columbia Británica, y Vancouver, BC Canadá) usando los cebadores *fadD9F* y *FadDR* (véase la tabla 9). En primer lugar se clonó el producto de PCR en PCR-blunt (Invitrogen) y entonces se liberó como un fragmento de *NdeI*-*AvrII*. Entonces se clonó el fragmento de *NdeI*-*AvrII* entre los sitios de *NdeI* y *AvrII* de pACYCDuet-1 (Novogen) para generar pACYCDuet-1-*fadD9*.

Se amplificó el gen *carA* a partir de ADN genómico de *Mycobacterium smegmatis* MC2 155 (obtenida de la ATCC (ATCC 23037D-5)) usando los cebadores CARMCaF y CARMCaR (véase la tabla 9). Se amplificó el gen *carB* a partir del ADN genómico de *Mycobacterium smegmatis* MC2 155 (obtenida de la ATCC (ATCC 23037D-5)) usando los cebadores CARMCbF y CARMCbR (véase la tabla 9). Se clonó en primer lugar cada producto de PCR en PCR-blunt y entonces se liberó como un fragmento de *NdeI*-*AvrII*. Entonces se subclonó cada uno de los dos fragmentos entre los sitios de *NdeI* y *AvrII* de pACYCDuet-1 (Novogen) para generar pACYCDuet-1-*carA* y pACYCDuet-1-*carB*.

Tabla 9. Cebadores usados para amplificar genes que codifican homólogos de CAR

<i>fadD9F</i>	cat ATGTCGATCAACGATCAGCGACTGAC (SEQ ID NO: 1)
<i>fadD9R</i>	cctagg TCACAGCAGCCCGAGCAGTC (SEQ ID NO: 2)
CARMCaF	cat ATGACGATCGAAACGCG (SEQ ID NO: 3)
CARMCaR	cctagg TTACAGCAA TCCGAGCATCT (SEQ ID NO: 4)
CARMCbF	cat ATGACCAGCGATGTTTAC (SEQ ID NO: 5)
CARMCbR	cctagg TCAGATCAGACCGAACTCACG (SEQ ID NO: 6)

B. Construcción de plásmido de alcohol deshidrogenasa

El plásmido pETDuet-1-*tesA*-*yjgB* porta *tesA* y *yjgB* (una supuesta alcohol deshidrogenasa; número de registro de GenBank, NP 418690; número de registro de GenPept AAC77226) de la cepa *E. coli* K12.

Se amplificó el gen *yjgB* (número de registro de GenBank, NP 418690) a partir del ADN genómico de *E. coli* K-12 usando los siguientes cebadores.

Se generó el inserto de *yjgB* mediante PCR usando los siguientes cebadores:

NcoI YjgB directo:

aatccTGGCATCGATGATAAAAAGCTATGCCGCAAAG (SEQ ID NO: 199)

HindIII YjgB inverso:

ataaaaagctTTC AAAAATCGGCTTTCAAC ACC ACGCGG (SEQ ID NO: 200)

Entonces se subclonó el producto de PCR en los sitios de *NcoI* y *HindIII* de pETDuet-1-*tesA* para generar pETDuet-1-*tesA*-*yjgB*.

El plásmido pETDuet-1-*tesA*-*alrAadp1* porta *tesA* y *alrAadp1* (número de registro de GenPept CAG70248.1) de *Acinetobacter baylyi* ADP1.

Se amplificó el gen *alrAadp1* a partir del ADN genómico de *Acinetobacter baylyi* ADP1 mediante un procedimiento de PCR de dos etapas. El primer conjunto de reacciones de PCR eliminó un sitio de *NcoI* interno en las pb 632-636 con los siguientes pares de cebadores:

ADP1 Alr mut1 inverso:

5'-GACCACGTGATCGGCCCCCATAGCTTTGAGCTCATC (SEQ ID NO: 201)

ADP1 Alr1 mut1 directo:

5'-GATGAGCTCAAAGCTATGGGGGCCGATCACGTGGTC (SEQ ID NO: 202)

Entonces se aislaron los productos de PCR, se purificaron usando el kit de extracción de gel de Qiagen y se usaron como entradas para una segunda reacción de PCR con los siguientes cebadores para producir *AlrAadp1* de longitud completa con una mutación C→T en la posición 633:

NcoI ADP1 Alr1 directo:

5'-AATACCATGGCAACAACAACTAATGTGATTCATGCTTATGCTGCA (SEQ ID NO: 203)

HindIII ADP1 Alr1 inverso:

5'-ATAAAAGCTTTTAAAAATCGGCTTTAAGTACAATCCGATAAC (SEQ ID NO: 204)

Se preparó el plásmido pETDuet-1-'tesA-alrAadp1 insertando el gen *alrAadp1* (locus génico-etiqueta = "ACIAD3612"), un homólogo de *Acinetobacter baylyi* ADP1, en los sitios de *NcoI* y *HindIII* de pETDuet-1-'tesA.

5 B. Evaluación de la producción de aldehídos grasos y alcoholes grasos

Con el fin de evaluar el efecto de ácido carboxílico reductasas y alcohol deshidrogenasas sobre la producción de alcoholes grasos, se transformaron diversas combinaciones de los plásmidos preparados en la cepa de *E. coli* C41 (DE3, $\Delta fadE$) (descrita en el documento PCT/US08/058788).

10 Por ejemplo, se cotransformó el plásmido pACYCDuet-1-carA, que codifica el homólogo de CAR carA, con pETDuet-1-'tesA-alrAadp1 (véase, por ejemplo, la figura 1).

Se cotransformó el plásmido pACYCDuet-1-carB, que codifica el homólogo de CAR carB, con pETDuet-1-'tesA. Además, también se cotransformó por separado pACYCDuet-1-carB con pETDuet-1-'tesA-yjgB y pETDuet-1-'tesA-alrAadp1. Como control, se cotransformó pACYCDuet-1-carB con el vector vacío pETDuet-1 (véase, por ejemplo, la figura 1).

15 Se cotransformó el plásmido pACYCDuet-1-fadD9, que codifica el homólogo de CAR fadD9, con pETDuet-1-'tesA. Además, también se cotransformó por separado pACYCDuet-1-fadD9 con pETDuet-1-'tesA-yjgB y pETDuet-1-'tesA-alrAadp1. Como control, se cotransformó pACYCDuet-1-fadD9 con el vector vacío pETDuet-1 (véase, por ejemplo, la figura 1).

Como control adicional, se cotransformó pETDuet-1-'tesA-yjgB con el vector vacío pACYCDuet-1.

20 Se hicieron crecer los transformantes de *E. coli* en 3 ml de medio LB complementado con carbenicilina (100 mg/l) y cloranfenicol (34 mg/l) a 37°C. Tras un crecimiento durante la noche, se transfirieron 15 μ l de cultivo a 2 ml de medio LB reciente complementado con carbenicilina y cloranfenicol. Tras 3,5 horas de crecimiento, se transfirieron 2 ml de cultivo a un frasco de 125 ml que contenía 20 ml de medio M9 con el 2% de glucosa y con carbenicilina y cloranfenicol. Cuando la DO₆₀₀ del cultivo alcanzó 0,9, se añadió 1 mM de IPTG a cada frasco. Tras 20 horas de crecimiento a 37°C, se añadieron 20 ml de acetato de etilo (con el 1% de ácido acético, v/v) a cada frasco para extraer los alcoholes grasos producidos durante la fermentación. Se analizó directamente el extracto de acetato de etilo bruto con CG/EM tal como se describe en el presente documento.

30 Los tiempos de retención medidos fueron de 6,79 minutos para cis-5-dodecen-1-ol, 6,868 minutos para 1-dodecanol, 8,058 minutos para cis-7-tetradecen-1-ol, 8,19 minutos para 1-tetradecanol, 9,208 minutos para cis-9-hexadecen-1-ol, 9,30 minutos para 1-hexadecanol y 10,209 minutos para cis-11-octadecen-1-ol.

35 La coexpresión de *tesA* sin secuencia líder y de cualquiera de los tres genes *car* en *E. coli* dio como resultado altos títulos de alcoholes grasos y producción de aldehídos grasos detectable (figuras 1, 2, 5). La expresión de *car A* o *carB* con *alrAadp1* y *tesA* sin secuencia líder dio como resultado títulos de alcoholes grasos superiores a 700 mg/l y producción de aldehídos grasos reducida. Asimismo, *fadD9* coexpresado con *alrAadp1* y *tesA* sin secuencia líder produjo más de 300 mg/l de alcoholes grasos. Cuando se expresaron sin *tesA* sin secuencia líder, ni *car B* ni *fadD9* produjeron más de 10 mg/l de alcoholes grasos (posiblemente resultante de la acumulación de ácidos grasos libres en la célula debido a *tesA* endógeno). Tomados en conjunto, estos datos indican que los ácidos grasos son los sustratos para estos homólogos de CAR y que la sobreexpresión de una tioesterasa, tal como *'tesA* (para liberar ácidos grasos de acil-ACP) logra una producción de alcoholes grasos significativa.

40 En una fermentación, la cepa de *E. coli* C41 (DE3, $\Delta fadE$) cotransformada con pACYCDuet-1-carB+ pETDuet-1-'tesA produjo un promedio de 695 mg/l de alcoholes grasos y 120 mg/l de aldehídos grasos. La presencia de grandes cantidades de aldehídos grasos concuerda con que CAR es una ácido graso reductasa generadora de aldehído (AFAR). Este mecanismo es diferente de las acil graso-CoA reductasas generadoras de alcohol (FAR), representadas por JfFAR, y las acil graso-CoA reductasas, representadas por Acr1.

45 La producción de alcoholes grasos a partir de aldehídos grasos en las cepas de *E. coli* descritas anteriormente puede haberse catalizado por una(s) alcohol deshidrogenasa(s) endógena(s). *E. coli* produce una(s) alcohol deshidrogenasa(s) (por ejemplo, *yjgB*) que puede(n) convertir aldehídos grasos de diversas longitudes de cadena en alcoholes grasos (Naccarato *et al.*, *Lipids* 9: 419-428 (1974); Reiser *et al.*, *J. Bacteriol.* 179: 2969-2975 (1997); Venkitasubramanian *et al.*, *J. Biol. Chem.* 282:478-485 (2007)).

50 Por tanto, las alcohol deshidrogenasas también pueden desempeñar un papel en la ruta de biosíntesis de alcoholes grasos además de las ácido carboxílico reductasas. Por ejemplo, la expresión de o bien *yjgB* o bien *alrAadp1* con *carB* y *tesA* sin secuencia líder redujo significativamente la acumulación de aldehídos grasos, en comparación con cepas que no sobreexpresaban *yjgB* o *alrAadp1* (figura 2).

Tras las fermentaciones en las que se transformó pACYCDuet-1-carB en la cepa de *E. coli* C41 (DE3, $\Delta fadE$), se observó un depósito blanco, redondo, de tipo disco, en el centro del fondo de los frascos usados para la producción de alcoholes grasos con cepas de *E. coli* recombinantes. En cambio, no se observaron tales depósitos en el fondo de los frascos de control que no expresaron homólogos de car. El análisis de CG/EM del depósito disuelto en acetato de etilo (con el 1% de ácido acético, v/v) reveló que el depósito era un depósito de alcohol graso.

C. Tipos de alcoholes grasos producidos mediante diferentes homólogos de CAR

Dependiendo del homólogo de CAR expresado en la cepa de *E. coli* C41 (DE3, $\Delta fadE$), se produjeron diferentes mezclas de alcoholes grasos. Se observaron diferentes composiciones de alcoholes grasos entre los tres homólogos de CAR evaluados (véase la tabla 10). FadD9 produjo más alcoholes grasos C₁₂ con respecto a otros alcoholes grasos con longitudes de cadena de carbono superiores a 12. Tanto CarA y CarB produjeron un intervalo más amplio en cuanto a la longitud de cadena de los alcoholes grasos que el observado cuando se expresó FadD9.

Tabla 10. Composición de acilo de alcoholes grasos producidos mediante cepas de *E. coli* recombinantes

Expresado con TesA* y AlrAadp1	Composición de acilo de alcoholes grasos (%)						
	C10:0	C12	C14:1	C14:0	C16:1	C16:0	C18:1
CarA	trazas	38	13	27	16	4	3
FadD9	trazas	63	14	16	7	trazas	trazas
CarB	trazas	32	11	41	12	trazas	trazas

* TesA sin secuencia líder. C12, incluyendo alcohol graso C12:0 y C12:1.

D. Cuantificación e identificación de alcoholes grasos

Se realizó CG-EM usando un sistema Agilent 5975B MSD equipado con una columna DB-5 de 30 m x 0,25 mm (película de 0,10 μ m). La temperatura de la columna fue isotérmica durante 3 min a 100°C. Se programó la columna para aumentar desde 100°C hasta 320°C a una velocidad de 20°C/min. Cuando se alcanzó la temperatura final, se mantuvo la columna isotérmica durante 5 minutos a 320°C. El volumen de inyección fue de 1 μ L. El gas portador, helio, se liberó a 1,3 ml/min. El espectrómetro de masas se equipó con una fuente de ionización por impacto electrónico. La temperatura de la fuente de ionización se fijó a 300°C.

Antes de la cuantificación, se identificaron diversos alcoholes usando dos métodos. En primer lugar, se comparó el tiempo de retención de CG de cada compuesto con el tiempo de retención de patrones conocidos, tales como alcohol cetílico, dodecanol, tetradecanol, octadecanol y cis-9-octadecenol. En segundo lugar, se confirmó la identificación de cada compuesto haciendo coincidir el espectro de masas del compuesto con el espectro de masas de un patrón en la biblioteca de espectros de masas (por ejemplo, alcoholes C12:0, C12:1, C13:0, C14:0, C14:1, C15:0, C16:0, C16:1, C17:0, C18:0 y C18:1).

EJEMPLO 4

Producción de alcoholes grasos mediante expresión heteróloga de homólogos de CAR en *E. coli* MG1655 (DE3, $\Delta fadD$)

Construcción de la cepa de delección de fadD

Se delecionó el gen *fadD* de *E. coli* MG1655 usando el sistema de lambda red (Datsenko *et al.*, 2000, Proc. Natl. Acad. Sci. USA. 97: 6640-6645) tal como sigue: Se amplificó el gen de cloranfenicol acetiltransferasa de pKD3 con los cebadores *fad1* (5-TAACCGGCGTCTGACGACTGACTTAACGCTCAGGCTTTATTGTCCACT TTGTGTAGGCTGGAGCTGCTTCG-3) (SEQ ID NO: 205) y *fad2* (5-CATTTGGGGTTGCGATGACGACGAACACGCATTTTAGAGGTGAAGAATTGCATATGAATATCCTCCTTTAGTTCC-3) (SEQ ID NO: 206). Se sometió el producto de PCR a electroporación en *E. coli* MG1655 (pKD46). Se sembraron en placa las células sobre L-cloramfenicol (30 μ g/ml) (L-Cm) y se hicieron crecer durante la noche a 37°C. Se llevaron colonias individuales a otra placa de L-Cm y se hicieron crecer a 42°C. Entonces se sembraron en zonas estas colonias en placas de L-Cm y L-carbenicilina (100 mg/ml) (L-Cb) y se hicieron crecer a 37°C durante la noche. Se evaluaron adicionalmente las colonias que eran Cm^R y Cb^S mediante PCR para garantizar que el producto de PCR se insertó en el sitio correcto. Se realizó la verificación por PCR en lisados de colonias de estas bacterias usando los cebadores *fadF* (5-CGTCCGTGGTAATCATTTGG-3) (SEQ ID NO: 207) y *fadR* (5-TCGCAACCTTTTCGTTGG-3) (SEQ ID NO: 208). El tamaño esperado de la delección de $\Delta fadD$ fue de aproximadamente 1200 pb (figura 4). Se eliminó el gen de resistencia a cloramfenicol usando un plásmido FLP cooperador tal como se describe en Datsenko *et al.*, Proc. Natl. Acad. Sci. USA 97:6640-6645 (2000). Se realizó la verificación por PCR de la delección con los cebadores *fadF* y *fadR* (figura 4). No pudo hacerse crecer la cepa MG 1655 $\Delta fadD$ en placas de agar M9 + oleato (oleato como fuente de carbono). Tampoco pudo hacerse crecer en medios líquidos M9 + oleato. El defecto de crecimiento se complementó mediante un gen *fadD* de *E. coli* suministrado en trans (en pCL1920-Ptrc).

Construcción de la cepa MG1655(DE3, Δ fadD)

Para generar una cepa que respondiera a T7, se utilizó el kit de lisogenización λ DE3 (Novagen), que está diseñado para la integración específica de sitio del profago λ DE3 en un cromosoma huésped de *E. coli*, de manera que pueda usarse el huésped lisogenizado para expresar genes diana clonados en vectores de expresión de T7. λ DE3 es un fago recombinante que porta el gen clonado para la ARN polimerasa de T7 bajo el control de *lacUV5*. Brevemente, se cultivó la cepa huésped en medio LB complementado con maltosa al 0,2%, MgSO_4 10 mM y antibióticos a 37°C hasta una DO_{600} de 0,5. A continuación, se incubaron 10^8 ufp de λ DE3, 10^8 ufp del fago cooperador y 10^8 ufp del fago de selección con 10 μL de células huésped. Se incubó la mezcla de huésped/fago a 37°C durante 20 min para permitir que el fago se adsorbiera al huésped. Finalmente, se pipeteó la mezcla a una placa con LB complementado con antibióticos. Se extendió la mezcla de manera uniforme usando perlas de siembra en placa y se invirtieron las placas y se incubaron a 37°C durante la noche.

Se evaluaron candidatos del lisogén λ DE3 mediante su capacidad para soportar el crecimiento del fago de prueba T7. El fago de prueba T7 es un mutante de delección del fago T7 que es completamente defectuoso a menos que se proporcione ARN polimerasa de T7 activa por parte de la célula huésped. El fago de prueba T7 crea placas de lisis muy grandes con lisogenes λ DE3 auténticos en presencia de IPTG, mientras que se observan placas de lisis mucho más pequeñas en ausencia de inductor. El tamaño relativo de las placas de lisis en ausencia de IPTG es una indicación de la expresión del nivel basal de ARN polimerasa de T7 en el lisogén, y puede variar ampliamente entre diferentes contextos de células huésped.

Se usó el siguiente procedimiento para determinar la presencia de lisogenia de DE3. En primer lugar, se hicieron crecer colonias candidatas en LB complementado con maltosa al 0,2%, MgSO_4 10 mM y antibióticos a 37°C hasta una DO_{600} de 0,5. Entonces se diluyó una alícuota del fago de prueba T7 en tampón de dilución de fago 1X hasta un título de 2×10^3 ufp/ml. En tubos por duplicado, se mezclaron 100 μL de células huésped con 100 μL de fago diluido. Se incubó la mezcla de huésped/fago a temperatura ambiente durante 10 min para permitir que el fago se adsorbiera al huésped. A continuación, se añadieron 3 ml de agarosa superior fundida a cada tubo que contenía huésped y fago. Se sembró el contenido de un duplicado sobre una placa de LB y el otro duplicado sobre una placa de LB complementado con IPTG 0,4 mM (isopropil-b-tiogalactopiranosido) para evaluar la inducción de ARN polimerasa de T7. Se dejaron reposar las placas sin alterarlas durante 5 min hasta que la agarosa superior se endureció. Entonces se invirtieron las placas a 30°C durante la noche.

Construcción de la cepa MG1655(DE3, Δ fadD, *yjgB::kan*)

Se construyó la cepa con desactivación de *yjgB*, MG1655(DE3, Δ fadD, *yjgB::kan*) usando el siguiente sistema de lambda red (Datsenko *et al.*, Proc. Natl. Acad. Sci. USA 97:6640-6645 (2000)):

Se amplificó el gen resistente a kanamicina de pKD 13 con los cebadores *yjgBRn* (5'-GCGCCTCAGATCAGCGCTGCGAATGATTTTCAAAAATCGGCTTTCAACTGTAGGCTGGAGCTGCTTCG-3') (SEQ ID NO: 209), y *yjgBFn* (5'-CTGCCATGCTCTACACTTCCCAAACAACACCAGAGAAGGACCAAAAAATGATTCCGGGGATCCGTCGACC-3') (SEQ ID NO: 210). Entonces se sometió el producto de PCR a electroporación en *E. coli* MG1655 (DE3, Δ fadD)/pKD46. Se sembraron las células en placas sobre kanamicina (50 $\mu\text{g}/\text{ml}$) (L-Kan) y se hicieron crecer durante la noche a 37°C. Se llevaron colonias individuales a otra placa de L-Kan y se hicieron crecer a 42°C. Entonces se sembraron en zonas estas colonias en placas de L-Kan y carbenicilina (100 mg/ml) (L-Cb) y se hicieron crecer a 37°C durante la noche. Se evaluaron adicionalmente las colonias que eran kan^R y Cb^S mediante PCR para garantizar que el producto de PCR se insertó en el sitio correcto. Se realizó la verificación por PCR en lisados de colonias de estas bacterias usando los cebadores BF (5'-gtgctggcgataCGACAAAACA-3') (SEQ ID NO: 211) y BR (5'-CCCCGCCCTGCCATGCTCTACAC-3') (SEQ ID NO: 212). El tamaño esperado de la desactivación de *yjgB::kan* fue de aproximadamente 1450 pb.

Evaluación de FadD sobre la producción de alcoholes grasos usando la cepa MG 1655 (DE3, Δ fadD)

En el ejemplo 3, se usó una cepa con delección de *fadE* para la producción de aldehídos grasos y alcoholes grasos a partir de 'TesA, homólogos de CAR y alcohol deshidrogenasa(s) endógena(s) en *E. coli*. Para demostrar que los homólogos de CAR usaban ácidos grasos en vez de acil-CoA como sustrato, se delecionó el gen que codificaba para acil-CoA sintasa en *E. coli* (*fadD*) de modo que los ácidos grasos producidos no se activaban con CoA. Se transformó la cepa de *E. coli* MG1655(DE3, Δ fadD) con pETDuet-I-'tesA y pACYCDuet-1-carB. Se evaluaron los transformantes para determinar la producción de alcoholes grasos usando los métodos descritos en el presente documento. Estos transformantes produjeron aproximadamente 360 mg/l de alcoholes grasos (dodecanol, dodecenol, tetradecanol, tetradecenol, cetilo, hexadecanol y octadecanol).

YjgB es una alcohol deshidrogenasa

Para confirmar que *YjgB* era una alcohol deshidrogenasa responsable de convertir aldehídos grasos en sus alcoholes grasos correspondientes, se cotransformaron pETDuet-I-'tesA y pACYCDuet-I-fadD9 o bien en MG1655(DE3, Δ fadD) o bien en MG1655(DE3, Δ fadD, *yjgB::kan*). Al mismo tiempo, se transformó MG1655(DE3,

$\Delta fadD$, $yjgB::kan$) tanto con pETDuet-I-'tesA- $yjgB$ como con pACYCDuet-I- $fadD9$.

Se hicieron crecer los transformantes de *E. coli* en 3 ml de medio LB complementado con carbenicilina (100 mg/l) y cloranfenicol (34 mg/l) a 37°C. Tras un crecimiento durante la noche, se transfirieron 15 μ L de cultivo a 2 ml de medio LB reciente complementado con carbenicilina y cloranfenicol. Tras 3,5 h de crecimiento, se transfirieron 2 ml de cultivo a un frasco de 125 ml que contenía 20 ml de medio M9 con glucosa al 2%, carbenicilina y cloranfenicol. Cuando la DO_{600} del cultivo alcanzó 0,9, se añadió 1 mM de IPTG a cada frasco. Tras 20 h de crecimiento a 37°C, se añadieron 20 ml de acetato de etilo (con el 1% de ácido acético, v/v) a cada frasco para extraer los alcoholes grasos producidos durante la fermentación. Se analizó directamente el extracto de acetato de etilo bruto con CG/EM tal como se describe en el presente documento.

La cepa con desactivación de $yjgB$ dio como resultado una acumulación significativa de dodecanal y un título de alcoholes grasos inferior (figura 5). La expresión de $yjgB$ de plásmido pETDuet-I-'tesA- $yjgB$ en la cepa con desactivación de $yjgB$ eliminó eficazmente la acumulación de dodecanal (figura 5). Los datos muestran que $YjgB$ estaba implicada en convertir dodecanal en dodecanol y que puede haber otra(s) alcohol deshidrogenasa(s) presente(s) en *E. coli* para convertir otros aldehídos en alcoholes. Se acumuló dodecanal en la cepa con desactivación de $yjgB$, pero no se observó ni en la cepa silvestre (MG 1655 (DE3, $\Delta fadD$)) o la cepa con desactivación de $yjgB$ con el plásmido de expresión de $yjgB$. Las flechas (en la figura 5) indican el perfil de CG de dodecanal (aldehído C12:0).

EJEMPLO 5

Producción de alcoholes grasos saturados en *E. coli*

Los alcoholes grasos para usos comerciales están saturados. Sin embargo, *E. coli* tiene normalmente una cierta cantidad (aproximadamente el 20-25%) de ácidos grasos insaturados en su membrana para mantener fluidez. Se diseñó por ingeniería genética una cepa de *E. coli* que podía producir exclusivamente ácidos grasos saturados en un medio no complementado con ácido graso insaturado o ácido ciclopropano-graso y podía producir alcoholes grasos saturados.

Dos enzimas, una deshidratasa/isomerasa y una cetoacilsintasa I (KASI), codificadas por *fabA* y *fabB*, respectivamente, están implicadas en la biosíntesis de ácidos grasos insaturados. Habitualmente, una cepa de *E. coli* que carece o bien de FabA o bien de FabB no sobrevive sin complementación de ácidos grasos insaturados, tales como oleato. Para superar esto, se desactivó el gen *fabB* de una cepa huésped de *E. coli*, y la cepa podía crecer sin complementación de ácidos grasos insaturados diseñando por ingeniería genética las células para expresar un gen de desaturasa recombinante (AF037430, que codifica DesA) a partir de *Bacillus subtilis*. Aunque la primera generación de la cepa que expresa *desA* requirió oleato para un crecimiento normal, la siembra en placa posterior de la cepa sobre placas de L-Agar varias veces dio como resultado que la cepa no requirió oleato para el crecimiento.

Materials

Se obtuvieron células *E. coli* JWC280 (descritas en Campbell *et al.*, Mol. Microbiol. 47:793-805 (2003)) y células *E. coli* GRT23 (descritas en Morgan-Kiss *et al.*, Arch. Microbiol. 190:427-437 (2008)) de John Cronan.

Construcción de plásmido

Se amplificó el gen *desA* (también denominado $\Delta 5des$) con cebadores delta5Fn y delta5Rn (enumerados en la tabla 11) a partir del ADN genómico de *Bacillus subtilis*, cepa 168 y se digirió con *AvrII* y *EcoRI*. Entonces se clonó el gen *desA* en pET-21(a), que se había linealizado con *AvrII-EcoRI*, para producir pET-21a- $\Delta 5$. Entonces se retiró el gen *desA* como un fragmento de *NdeI-EcoRI* de pET-21a- $\Delta 5$ y se insertó entre los sitios de *NdeI* y *EcoRI* de OP 180, un plásmido derivado de pACYC que lleva un promotor de *trc*. El plásmido resultante se denominó pACYC- $\Delta 5$.

Se clonó un casete génico *desA_kan* entre los sitios de *AvrII-BamHI* de CDFDuet-1. Se produjo un casete génico *kan* mediante digestión con *EcoRI* y *BamHI* de un producto de PCR que se amplificó con cebadores *kanF* y *kanR* (véase la tabla 11) de pKD13 como molde (se obtuvo pKD13 de The Coli Genetic Stock Center, Yale University, y se describe en Datsenko *et al.*, Proc. Natl. Acad. Sci. USA 97:6640-6645 (2000)). Se digirió el gen *desA* amplificado (descrito anteriormente) con *AvrII* y *EcoRI*. Entonces se insertaron el fragmento de *AvrII-EcoRI* del gen *desA* y el fragmento de *EcoRI-BamHI* del gen *kan* entre los sitios de *AvrII-BamHI* de pCDFDuet-1 (de EMD Chemicals, Gibbstown, NJ) para producir un plásmido que se denominó pCDFDuet-I- $\Delta 5$ -*kan*.

Se construyó un plásmido p84.17fabB $\Delta 5$ kan para sustituir a *fabB* con el casete *desA_kan* mediante varias etapas de subclonación. En primer lugar, se amplificó un fragmento de ADN (L-*fabB*) que flanqueaba la región en el sentido de 5' de *fabB* con cebadores *fabBLF* y *fabBLR* (véase la tabla 11), y se amplificó un fragmento de ADN (R-*fabB*) que flanqueaba la región en el sentido de 3' de *fabB* con cebadores *fabBRF* y *fabBRR* (véase la tabla 11) del ADN genómico de *E. coli* MG 1655. En segundo lugar, se digirió L-*fabB* con *XbaI* y *BglIII*, y se digirió R-*fabB* con *NotI* y *BglIII*. Se purificaron los fragmentos de L-*fabB* y R-*fabB* digeridos a partir de gel de agarosa y se ligaron con pKOV

linealizado con *XbaI*-*NotI*. El plásmido resultante se denominó pHZ1.186. A continuación, se retiró el casete génico *desA_kan* de pCDFDuet-I- Δ 5-*kan* como un fragmento de *AvrII*-*BamHI* y se insertó entre los sitios de *AvrII* y *BglIII* de pHZ1.186, dando como resultado que el casete génico *desA_kan* estaba intercalado entre L-*fabB* y R-*fabB*. Finalmente, se amplificó el fragmento de L-*fabB*-*desA_kan*-R-*fabB* con *fabBLF* y *fabBRR* (véase la tabla 11) de pHZ1.186 y se clonó en los dos sitios de *PvuII* de pMOD-4-MCS (Epicentre Biotechnologies, Madison, WI). El plásmido final se denominó p84.17*fabB*.

Se amplificó el ADN que abarcaba desde aproximadamente 1 kb en el sentido de 5' hasta aproximadamente 1 kb en el sentido de 3' de *fabB::cm* a partir del genoma de células GRT23 usando los cebadores *fabBup* y *fabBdown* (véase la tabla 11). Entonces se digirió el fragmento de ADN amplificado con *PvuII* y se insertó entre los dos sitios de *PvuII* de pMOD-4-MCS. El plásmido resultante se denominó p84.15.

Se clonaron los genes que codifican una tioesterasa ('*TesA*') y una ácido graso reductasa (*CarB*) como un operón, y se colocó el operón bajo el promotor de *trc* y el vector pCL1920. El plásmido final se denominó pCL-P_{trc}-*carB_*'*tesA*' (la secuencia se enumera en la figura 17 como SEQ ID NO: 213).

Tabla 11: Secuencias de cebador

ID de cebador	Secuencia
delta5Fn	TTTT CCTAGG ATG ACT GAA CAA ACC A (SEQ ID NO:214)
delta5Rn	TTTT GAATTC TTA TCA TTG TGA AAG CCAGAA (SEQ ID NO:215)
kanF	TTTT GAATTC TGT AGG CTG GAG CTG CTTCG (SEQ ID NO:216)
kanR	ATTCCG GGG ATC CGT CGA CC (SEQ ID NO:217)
fabBLF	TTTT CTA GAA ATA GCG CCA GCG ACA (SEQ ID NO:218)
fabBLR	TTTT AGA TCT TAG CCC TAG GCC AGT AAT CAC TGC ACG (SEQ ID NO:219)
fabBRF	TTTT AGA TCT AGC TTC GGC TTC GGC G (SEQ ID NO:220)
fabBRR	TTTT GCG GCC GCG CCC ATC CTT TGC TGG C (SEQ ID NO:221)
fabBup	ACG ACA AAT GCG CCG C (SEQ ID NO:222)
fabBdown	ATC CGC GCA ATA AAG C (SEQ ID NO:223)

15 Construcción de cepa

Se construyó una cepa de *E. coli* MG1655 (Δ *fadE* Δ *fhuA**fabB::cm*)/pACYC- Δ 5 transformando p84.15*fabB* en MG1655 (Δ *fadE* Δ *fhuA*)/pACYC- Δ 5. Se transformó el plásmido p84.17*fabB* en MG1655 (Δ *fadE* Δ *fhuA**fabB::cm*)/pACYC- Δ 5 para producir MG1655 (Δ *fadE* Δ *fhuA**fabB::desA_kan*)/pACYC- Δ 5. Tras cada transformación, se sembró la mezcla transformante sobre placas de L-agar complementado con IPTG 1 mM y antibióticos apropiados (17 mg/l de cloranfenicol o 50 mg/l de kanamicina).

MG1655 (Δ *fadE* Δ *fhuA**fabB::desA_kan*)/pACYC- Δ 5 creció normalmente en caldo L complementado con oleato (sal de potasio, 50 mg/l). Se sembraron las células sobre placas de L-agar complementado con 50 mg/l de oleato y se incubaron a 37°C durante 2 días. Entonces se sembraron en zonas colonias sobre placas de L-agar complementado con 50 mg/l de oleato y 100 mg/l de carbenicilina. Una de las colonias, que perdió resistencia a la carbenicilina pero conservó resistencia a la kanamicina, se cultivó en línea sobre una placa de L-agar complementado con 50 mg/l de kanamicina, pero sin oleato. Se seleccionó una de las colonias de la placa y se denominó ALC119A.

ALC119 A con una ruta de alcohol graso produjo alcohol graso saturado casi exclusivo

Se transformó el plásmido pCL-P_{trc}-*carB_*'*tesA*' en la cepa ACL 119A. Se hicieron crecer tres transformantes de

ALC119A/pCL-Ptrc-carB_’tesA en 3 ml de caldo L con 100 mg/l de espectinomicina en un agitador a 37°C durante la noche. Se transfirieron 15 µL del cultivo durante la noche a 2 ml de caldo L reciente con 100 mg/l de espectinomicina y 2 µL de oleato de potasio al 70%. Se colocó la inoculación reciente en un agitador a 37°C durante aproximadamente 3 h. Entonces se transfirió el cultivo de 2 ml a 20 ml de medio V9 (medio Hu-9 sin cloruro férrico) en un frasco con deflectores de 125 ml. Cuando la DO₆₀₀ del cultivo alcanzó aproximadamente 0,9, se añadieron 1 mM de IPTG a cada frasco. Tras 20 h de crecimiento a 37°C, se añadieron 20 ml de acetato de etilo (con el 1% de ácido acético, v/v) a cada frasco para extraer los alcoholes grasos producidos durante la fermentación. Se analizó directamente el extracto de acetato de etilo bruto con CG/EM tal como se describe en el documento WO 2008/119082. Se usó alcohol cetílico como referencia para la cuantificación de alcohol graso.

Tal como se muestra en la figura 13, la cepa ALC119A/pCL-Ptrc-carB_’tesA produjo casi exclusivamente alcoholes grasos saturados, incluyendo dodecanol, tetradecanol y hexadecanol.

EJEMPLO 6

Producción de alcoholes grasos en la cianobacteria *Synechococcus* sp. PCC7002

Este ejemplo describe el uso de bacterias fotoautotróficas para producir alcoholes grasos a partir de dióxido de carbono (en lugar de glucosa) usando la ruta de *carB*-’tesA-*yahK*. En primer lugar, se construye un vector para la recombinación homóloga en el plásmido pAQI de *Synechococcus* sp. PCC7002 (registro de Genbank NC 0050525) usando regiones homólogas de 500 pb correspondientes a las posiciones 3301-3800 y 3801-4300 de pAQI. Como marcador seleccionable, se añade un casete de resistencia a la espectinomicina que contiene aminoglicósido 3’-adenililtransferasa, *aad*, promotor, gen y terminador (del plásmido pCL1920) entre las regiones homólogas. Para la expresión génica, se añade el promotor y sitio de unión al ribosoma de aminoglicósido fosfotransferasa, *aph* (del plásmido pACYC177), seguido por los sitios de clonación únicos de *NdeI* y *EcoRI* para la inserción de un gen heterólogo u operón. Este casete de integración completo se construye mediante síntesis génica y se clona en pUC19 para el mantenimiento y suministro. El plásmido resultante, pLS9-7002, permite (i) la clonación y expresión de un gen foráneo, y (ii) el suministro y la integración *in vivo* estable en el plásmido pAQI de *Synechococcus* sp. PCC7002.

La ruta de alcohol graso para la expresión en *Synechococcus* sp. PCC7002 se construye de la siguiente manera. Se extiende el operón *carB*-’tesA de pCL-Ptrc-carB-’tesA (descrito en el ejemplo 4) añadiendo *yahK* en el sentido de 3’ de ’tesA y después clonando en los sitios de *NdeI* y *EcoRI* de pLS9-7002 en el sentido de 3’ del promotor de *aph* y el sitio de unión al ribosoma. Se transforma el plásmido resultante en *Synechococcus* sp. PCC7002 tal como se describe por Stevens *et al.* (Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A. 77:6052-6056 (1980)). Se seleccionan integrantes estables en medio ATCC 1047 complementado con espectinomicina 15 µg/ml. 1 L de medio ATCC 1047 contiene 40 mg de MgSO₄ x 7 H₂O, 20 mg de CaCl₂ x 2 H₂O, 750 mg de NaNO₃, 2 mg de K₂HPO₄, 3,0 mg de ácido cítrico, 3,0 mg de citrato de amonio férrico, 0,5 mg de EDTA, 20 mg de Na₂CO₃, 2,86 mg de H₃BO₃, 1,81 mg de MnCl₂, 0,22 mg de ZnSO₄, 0,04 mg de Na₂MoO₄, 0,08 mg de CuSO₄, 0,05 mg de Co(NO₃)₂, 0,02 mg de vitamina B12, 10 g de agar y 750 ml de agua de mar.

Vuelven a cultivarse en línea las colonias resistentes a espectinomicina varias veces sobre medio ATCC 1047 con espectinomicina y se someten a prueba para determinar la integración isogénica del operón *carB*-’tesA-*yahK* mediante PCR con cebadores pAQI-U (atgtctgacaaggggttgaccct) (SEQ ID NO: 224) y pAQI-D (gcacatccttatccaattgcttag) (SEQ ID NO: 225). Entonces se hacen crecer los integrantes de *carB*-’tesA-*yahK* isogénicos completos en 50 ml de medio ATCC 1047 líquido con espectinomicina en frascos de agitación de 500 ml con aireación e iluminación apropiadas a 30°C durante de cinco a siete días. Se extraen alícuotas de cultivo en diversos puntos de tiempo con un volumen igual de acetato de etilo y se analizan los extractos para determinar la producción de alcoholes grasos tal como se describe en el ejemplo 3. Se producen alcoholes grasos.

EJEMPLO 7

Producción de alcoholes grasos en la cianobacteria *Synechococcus elongatus* PCC7942

Este ejemplo describe un segundo método de uso de bacterias fotoautotróficas para producir alcoholes grasos a partir de dióxido de carbono (en lugar de glucosa) usando la ruta de *carB*-’tesA-*yahK*. En primer lugar, se construye un vector para la recombinación homóloga en el genoma de *Synechococcus elongatus* PCC7942 (registro de Genbank CP_000100) usando regiones homólogas de 800 pb correspondientes a las posiciones 2577844-2578659 y 2578660-2579467 de CP_000100. Se sabe que esta ubicación cromosómica es el sitio neutro uno (NSI) (Mackey *et al.*, Meth. Mol. Biol. 362:115-129 (2007)). Como marcador seleccionable, se añade un casete de resistencia a la espectinomicina que contiene el aminoglicósido 3’-adenililtransferasa, *aad*, promotor, gen y terminador (del plásmido pCL1920), entre las regiones homólogas. Adicionalmente, se añaden los sitios de clonación únicos de *NdeI* y *EcoRI* para la inserción de un gen heterólogo u operón. Este casete de integración se construye mediante síntesis génica y se clona en pUC19 para el mantenimiento y el suministro. El plásmido resultante, pLS9-7942_NSI, permite (i) la clonación y la expresión de un gen foráneo y (ii) el suministro y la integración *in vivo* estable en el genoma de *Synechococcus elongatus* PCC7942.

Se clona el operón de *carB-tesA-yahK* completo (descrito en el ejemplo 6), incluyendo su promotor de *ptrc* y sitio de unión al ribosoma, en el sitio de *NdeI* o *EcoRI* de pLS9-7942_NSI. Se transforma el plásmido resultante en *S. elongatus* PCC7942 tal como se describe por Mackey *et al.*, Meth. Mol. Biol. 362:115-129 (2007). Se seleccionan integrantes estables en medio BG-11 complementado con espectinomicina 4 µg/ml. 1 L de medio BG-11 contiene 75 mg de MgSO₄ x 7 H₂O, 36 mg de CaCl₂ x 2 H₂O, 1,5 g de NaNO₃, 40 mg de K₂HPO₄, 6,0 mg de ácido cítrico, 6,0 mg de citrato de amonio férrico, 1,0 mg de EDTA, 20 mg de Na₂CO₃, 2,86 mg de H₃BO₃, 1,81 mg de MnCl₂, 0,22 mg de ZnSO₄, 0,04 mg de Na₂MoO₄, 0,08 mg de CuSO₄, 0,05 mg de Co(NO₃)₂ y 10 g de agar. Vuelven a cultivarse en línea las colonias resistentes a espectinomicina varias veces sobre medio BG-11 con espectinomicina y se someten a prueba para determinar la integración isogénica del operón *carB-tesA-yahK* mediante PCR con cebadores NSI-U (gatcaaacaggtgcagcagcaactt) (SEQ ID NO: 226) y NSI-D (attcttgacaagcgatcgcggtcac) (SEQ ID NO: 227). Entonces se hacen crecer los integrantes de *carB-tesA-yahK* isogénicos completos en 50 ml de medio BG-11 líquido con espectinomicina en frascos de agitación de 500 ml con aireación e iluminación apropiadas a 30°C durante hasta siete días. Se extraen alícuotas de cultivo en diversos puntos de tiempo con un volumen igual de acetato de etilo y se analizan los extractos para determinar la producción de alcoholes grasos tal como se describe en el ejemplo 3. Se producen alcoholes grasos.

EJEMPLO 8

Producción de alcoholes grasos independiente de malonil-CoA en *E. coli*

Determinados protistas tales como *Euglena gracilis* pueden realizar la biosíntesis de ácidos grasos independiente de malonil-CoA. La maquinaria biosintética para esta ruta se encuentra ubicada en las mitocondrias y se piensa que invierte el sentido de β-oxidación usando acetil-CoA como sustratos de cebado así como de elongación para producir ácidos grasos de C₈ a C₁₈ (Inui *et al.*, Eur. J. Biochem. 142:121-126 (1984)). Las enzimas implicadas son trans-2-enoil-CoA reductasas (TER), que catalizan la reducción irreversible de trans-2-enoil-CoA para dar acil-CoA y de ese modo impulsan la ruta, de otro modo reversible, en el sentido reductor (mientras que lo contrario es cierto para la β-oxidación, en la que la acil-CoA deshidrogenasa irreversible, FadE, impulsa la reacción en el sentido oxidante). Se conoce un gen de TER de *E. gracilis* así como otros homólogos eucariotas y procariotas (Hoffmeister *et al.*, J. Biol. Chem. 280:4329-4338 (2005); Tucci *et al.*, FEBS Lett. 581:1561 - 1566 (2007)). Se ha mostrado *in vitro* que la única enzima de TER conocida de *E. gracilis* reduce trans-2-butenoil-CoA (C4) y trans-2-hexenil-CoA (C6) para dar las respectivas acil-CoA (no se han sometido a prueba trans-2-enoil-CoA de cadena más larga). Actualmente, se sabe muy poco sobre las otras enzimas de la ruta en *E. gracilis*.

Puede diseñarse por ingeniería genética una ruta que crea un flujo exclusivamente desde precursores de acetil-CoA hacia acil-CoA (como en las mitocondrias de *Euglena gracilis*) en *E. coli* usando diferentes conjuntos de enzimas con las cuatro actividades enzimáticas siguientes: (i) tiolasa condensadora, no descarboxilante, (ii) 3-cetoacil-CoA reductasa (o 3-hidroxiacil-CoA deshidrogenasa), (iii) 3-hidroxiacil-CoA hidratasa (o enoil-CoA deshidratasa) y (iv) trans-2-enoil-CoA reductasa. Las cuatro enzimas pueden tener especificidad de longitudes de cadena suficientemente relajada como para permitir la síntesis de acil-CoA con una longitud de cadena mayor, por ejemplo, C₁₂ o C₁₄.

Se construye un plásmido que codifica las cuatro actividades de la siguiente manera. Se construye un operón sintético de *fadA* (YP_026272) (mostrado en la figura 17 como SEQ ID NO:229) (tiolasa no descarboxilante) y *fadB* de *E. coli* (NP_418288) (mostrado en la figura 17 como SEQ ID NO: 231) (3-hidroxiacil-CoA deshidrogenasa y enoil-CoA deshidratasa) y *ter* de *E. gracilis* (Q5EU90) (mostrado en la figura 17 como SEQ ID NO: 228) (trans-2-enoil-CoA reductasa, optimizado para codones sin su secuencia en 5' que codifica un péptido transitorio) y se clona en el sentido de 3' de un promotor de *ptrc* en un plásmido pACYC con un gen de resistencia a carbenicilina o cloranfenicol. Alternativamente, en vez de los genes *fadA* y *fadB* de *E. coli*, se usan los genes *fadI* (NP_416844) (mostrado en la figura 17 como SEQ ID NO: 223) y *fadJ* (NP_416843) (mostrado en la figura 17 como SEQ ID NO: 235) de *E. coli* (o los ortólogos correspondientes de otros organismos). Como alternativa al gen *ter* de *E. gracilis*, se usan los ortólogos correspondientes de otros organismos o el gen *fabI* (NP_415804) (mostrado en la figura 17 como SEQ ID NO: 237) de *E. coli*. Aunque *FabI* normalmente reduce trans-2-enoil-ACP, también es activo con trans-2-enoil-CoA (Bergler *et al.*, J. Biol. Chem. 269:5493-5496 (1993)).

Se cotransforma el plásmido pACYC-*ptrc_fadAB-ter* o el plásmido pACYC-*ptrc_fadAB-fabI* con el plásmido pCL-*ptrc_carB-tesA* (descrito en el ejemplo 4) en una cepa de *E. coli* Δ*fadE*. Se cultivan estas cepas, se extraen y se analizan para determinar la producción de alcoholes grasos tal como se describe en el ejemplo 3. Las dos cepas diferentes producen alcoholes grasos con diferente distribución de longitud de cadena.

Dado que estas cepas expresan 'TesA, una parte de los alcoholes grasos producidos se derivan de precursores de acil-ACP dependientes de malonil-CoA. 'TesA hidroliza eficazmente acil-ACP cuando se sobreexpresan en *E. coli*, aunque tiene una actividad específica superior para acil-CoA en comparación con acil-ACP. Para aumentar la proporción o producir exclusivamente alcoholes grasos derivados de la ruta independiente de malonil-CoA, se usan tioesterasas alternativas que tienen actividad hidrolítica inferior frente a acil-ACP en lugar de 'TesA. Un ejemplo es TesB de *E. coli* (NP_414986), que prefiere acil-CoAs con respecto a acil-ACP (Spencer *et al.*, J. Biol. Chem. 253:5922-5926 (1978)) y cuando se sobreexpresa en *E. coli* no hidroliza acil-ACP (Zheng *et al.*, App. Environ. Microbiol. 70:3807-3813 (2004)). En métodos alternativos, se usan ortólogos de TesA y TesB o tioesterasas de otras

familias de proteínas que hidrolizan acil-CoA con alta eficacia al tiempo que hidrolizan acil-ACP con baja eficacia.

En un método, se construye un plásmido pCL-ptrc_carB-tesB tal como se describe en el ejemplo 4 sustituyendo el gen tesA por el gen tesB (NP_414986) (mostrado en la figura 17 como SEQ ID NO: 239). Se cotransforma el plásmido con el plásmido pACYC-ptrc_fadAB-ter o el plásmido pACYC-ptrc_fadAB_fabI en una cepa de *E. coli* Δ fadE. Se cultivan estas cepas, se extraen y se analizan para determinar la producción de alcoholes grasos tal como se describe en el ejemplo 3.

En otro método, se sustituye el plásmido pCL-ptrc_carB-tesA por un plásmido pCL-ptrc_acr1, que expresa la acil-CoA reductasa Acr1 de *Acinetobacter baylyi* ADPI (YP_047869) (mostrado en la figura 17 como SEQ ID NO: 241). Esta reductasa reduce específicamente acil-CoA pero no acil-ACP para dar los alcoholes grasos correspondientes (Reiser et al., J. Bacteriol. 179:2969-2975 (1997)). Se cotransforma el plásmido con el plásmido pACYC-ptrc_fadAB-ter o el plásmido pACYC-ptrc_fadAB_fabI en una cepa de *E. coli* Δ fadE. Se cultivan estas cepas, se extraen y se analizan para determinar la producción de alcoholes grasos tal como se describe en el ejemplo 3. Las cepas producen alcoholes grasos de manera independiente de malonil-CoA.

EJEMPLO 9

Identificación de hierro como inhibidor de la producción de alcoholes grasos

El medio Hu9 es un medio de fermentación conocido, que contiene Na₂HPO₄ 6 g/L, KH₂PO₄ 3 g/L, NaCl 0,5 g/L, NH₄Cl 1 g/L, CaCl₂ 0,1 mM, MgSO₄ 1 mM, agar 15 g/L, glucosa 10 mM, uracilo 50 mg/l, y minerales traza que contienen FeCl₃ 100 μ M, ZnCl₂ 500 μ M, Na₂Mo₄ 200 μ M, CuSO₄ 200 μ M, H₃BO₃ 200 μ M. Sin embargo, se observó que la producción de alcoholes grasos se reducía completamente cuando se hicieron crecer cepas de *E. coli* recombinantes, que podían por lo demás producir alcoholes grasos, en medio Hu9. Tal como se describe en detalle a continuación, se midió la incapacidad de cepas de *E. coli* para producir alcoholes grasos en diversos medios Hu9 incompletos, y se encontró que las bacterias recombinantes no podían producir alcoholes grasos cuando estaba presente hierro en el medio. Sin embargo, la adición de hierro no inhibió el crecimiento de las bacterias.

Con el fin de identificar el/los componente(s) implicado(s) en la inhibición de la producción de alcoholes grasos, se prepararon diferentes versiones de medio Hu9 incompleto, algunos de los cuales carecían de un componente dispensable, y después se evaluó la producción de alcoholes grasos.

En la primera etapa se prepararon los siguientes medios: medio Hu9 completo, medio Hu9 incompleto que carecía de uracilo y medio Hu9 incompleto que carecía de elementos traza. Se cultivaron células K6 (una cepa bacteriana recombinante C41 (DE3, Δ fadE) que lleva pACYCDuet-1-carB, que codifica el homólogo de CAR carB y pETDuet-I-tesA) en 2 ml de LB que contenía antibióticos apropiados. Tras alcanzar una DO de 1,0, se ampliaron a escala los cultivos de 2 ml en frascos de agitación de 125 ml (que contenían uno de los medios Hu9 descritos anteriormente) hasta un volumen 22 ml. Se indujeron los cultivos añadiendo IPTG hasta una concentración final de 1 mM. Tras hacerlos crecer durante 20 h a 37°C, se añadieron 22 ml de acetato de etilo (con el 1% de ácido acético, v/v) a cada frasco para extraer los alcoholes grasos producidos durante la fermentación. Se analizó directamente el extracto de acetato de etilo bruto con CG/EM y se cuantificaron los títulos de alcoholes grasos totales.

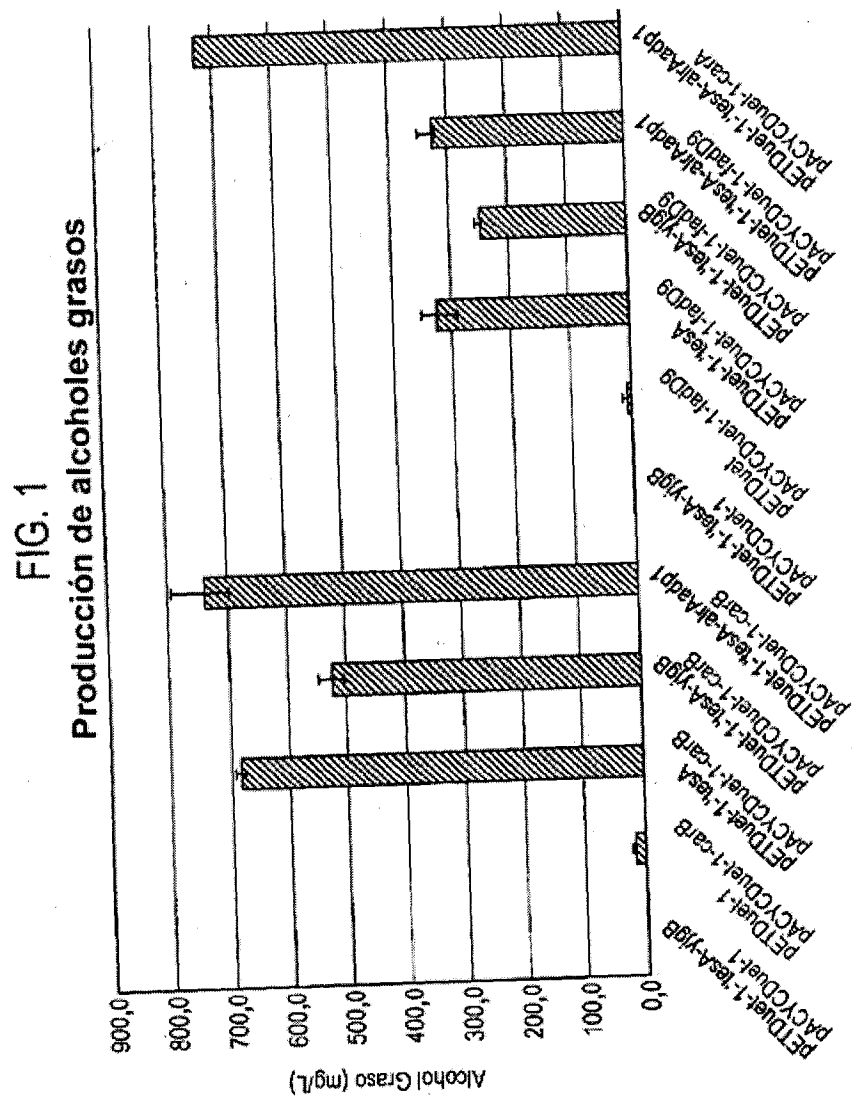
Tal como se representa en la figura 14 A, se inhibió la producción de alcoholes grasos en gran medida mediante la adición de elementos traza en comparación con la adición de uracilo al medio Hu9 incompleto. Esto indicó que el/los componente(s) inhibidor(es) eran una parte de la disolución de minerales traza.

Con el fin de hallar qué elemento traza era responsable de la inhibición de la producción de alcoholes grasos, se prepararon los siguientes medios Hu9: medio Hu9 completo; Hu9 que carecía de FeCl₃; Hu9 que carecía de ZnCl₂; Hu9 que carecía de Na₂Mo₄; Hu9 que carecía de CuSO₄; y Hu9 que carecía de H₃BO₃. Se evaluó la producción de alcoholes grasos de células K6 que se hicieron crecer en estos medios Hu9 diferentes usando el método descrito anteriormente.

Tal como se muestra en la figura 14B, la producción de alcoholes grasos se inhibió principalmente mediante la adición de hierro al medio. Por tanto, eliminando o reduciendo la presencia de hierro (por ejemplo, citrato férrico, cloruro férrico o sulfato ferroso) en el medio de cultivo, pueden producirse alcoholes grasos.

REIVINDICACIONES

1. Método de producción de un alcohol graso, comprendiendo el método:
5 cultivar una célula huésped modificada por ingeniería genética para comprender secuencias de polinucleótido que codifican polipéptidos individuales que tienen (a) actividad ácido carboxílico reductasa y al menos el 80% de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 22; y (b) actividad tioesterasa, en el que se produce un alcohol graso a un rendimiento de desde al menos 25 mg/l por la célula huésped modificada por ingeniería genética cuando se cultiva en medio que contiene una fuente de carbono.
- 10 2. Método según la reivindicación 1, que comprende además una secuencia de polinucleótido que codifica un polipéptido que tiene actividad alcohol deshidrogenasa.
3. Método según la reivindicación 2, en el que la alcohol deshidrogenasa comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos el 80% de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 94.
- 15 4. Método según una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 3, en el que la célula huésped se modifica por ingeniería genética para expresar un nivel atenuado de una enzima de degradación de ácidos grasos en relación con una célula huésped silvestre.
5. Método según la reivindicación 4, en el que la enzima de degradación de ácidos grasos tiene actividad acil-CoA sintasa.
- 20 6. Método según una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 5, en el que una o más de dichas secuencias de polinucleótido
a) son secuencias de plásmido; o
b) están integradas en el genoma de dicho microorganismo modificado por ingeniería genética.
7. Método según una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 6, en el que el alcohol graso comprende un alcohol graso C₆-C₂₆.
- 25 8. Método según la reivindicación 7, en el que el alcohol graso es un alcohol graso C₆, C₈, C₁₀, C₁₂, C₁₃, C₁₄, C₁₅, C₁₆, C₁₇ o C₁₈.
9. Método según una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 8, que comprende además cultivar la célula huésped en presencia de al menos un sustrato biológico para el polipéptido.
- 30 10. Método según una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 9, en el que el polipéptido comprende el aminoácido de SEQ ID NO: 22.
11. Método según una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 10, que comprende además aislar el alcohol graso del entorno extracelular del cultivo de células huésped.
12. El método según una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 12, en el que dicho alcohol graso se produce por medio de una ruta independiente de malonil-CoA.
- 35 13. Método para preparar un tensioactivo, que comprende el procedimiento según la reivindicación 1.



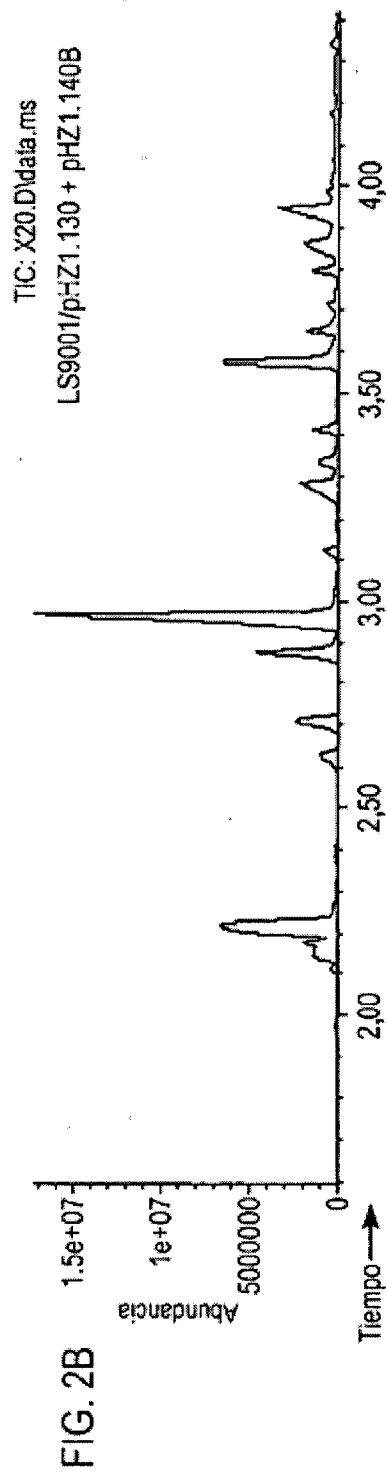
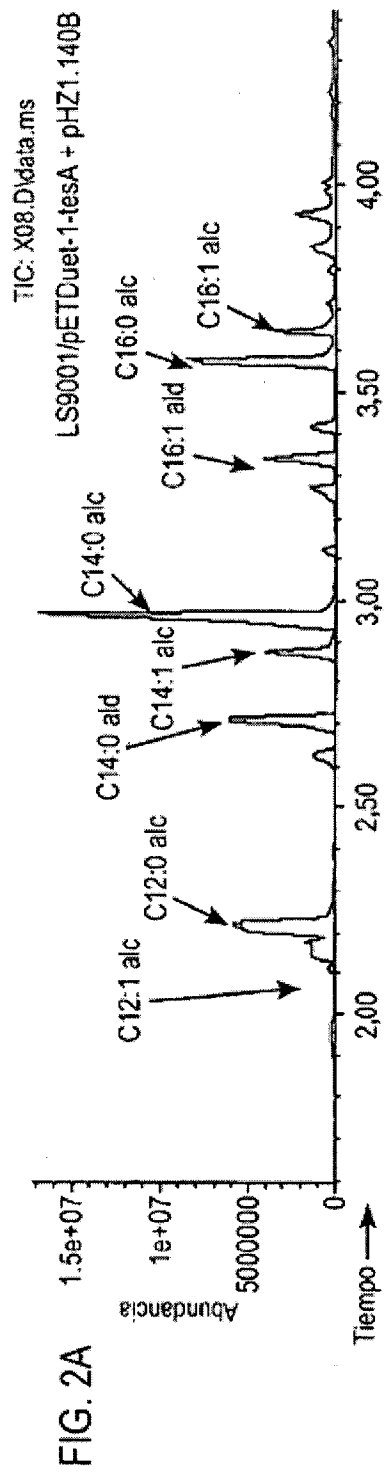
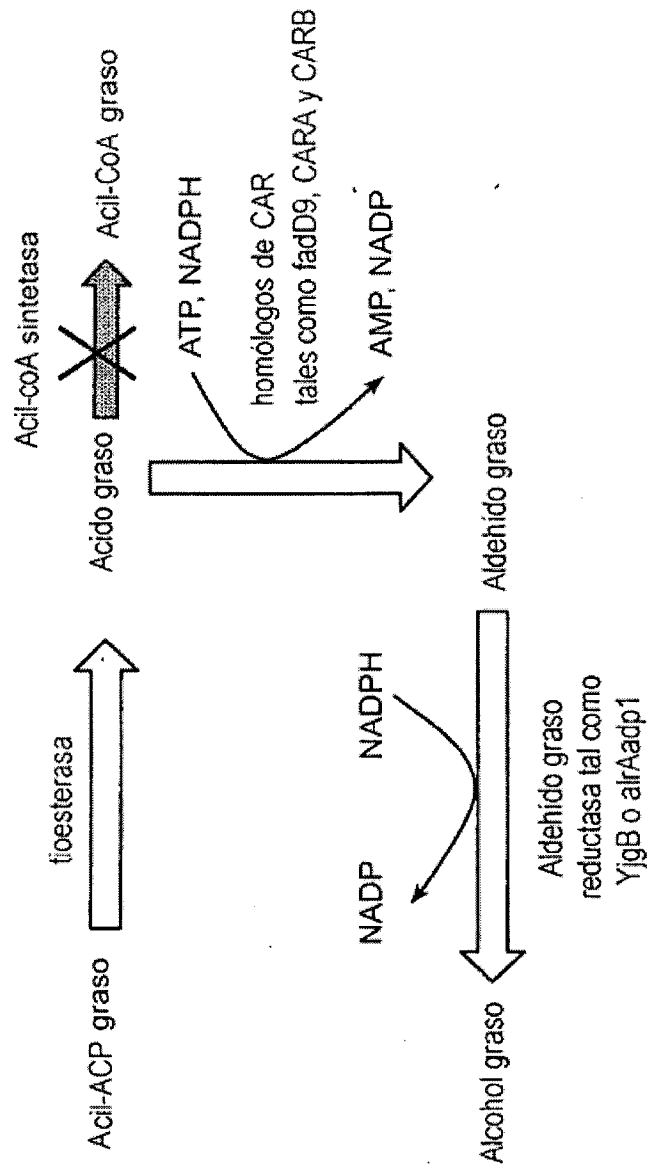


FIG. 3



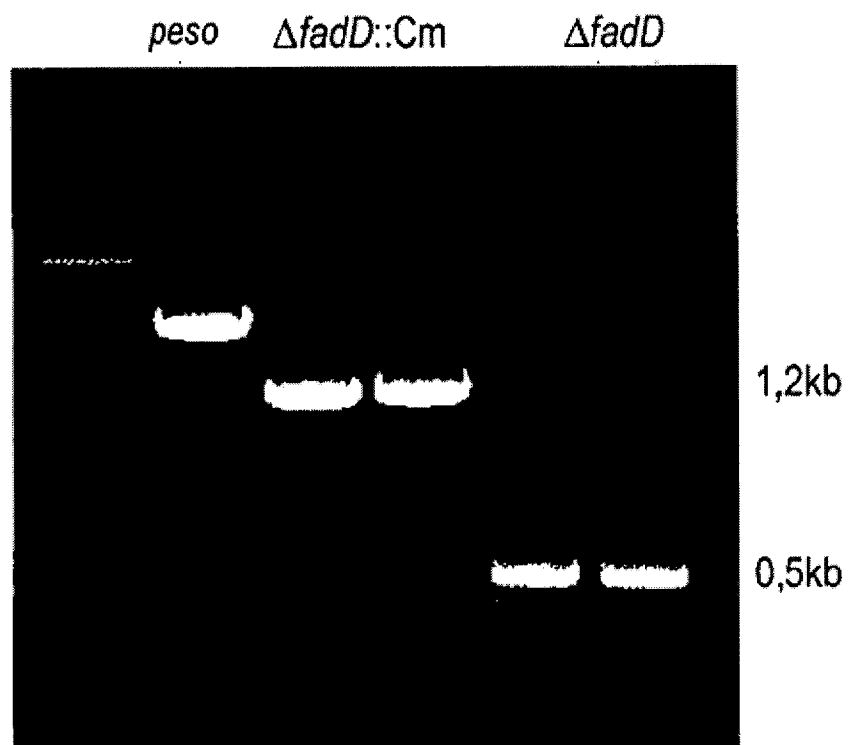


FIG. 4.

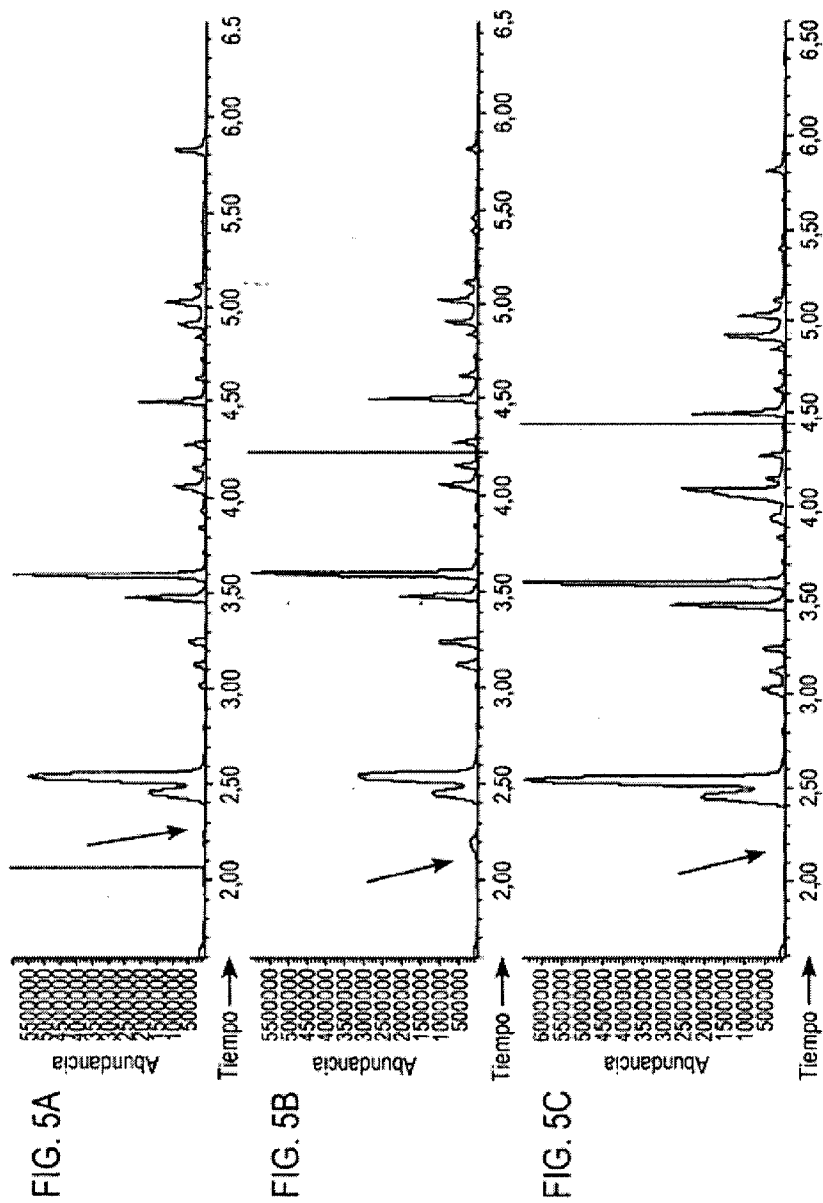


FIG. 6

AAR91681.1

Secuencia de nucleótidos (SEQ ID NO:15)

>gi|40796034:488-4012 gen de ácido carboxílico
 reductasa (car) dependiente de ATP/NADPH de
 Nocardia sp. NRRL 5646, cds completas

ATGGCAGTGGATTACCGGATGAGCGGCTACAGCGCCGCATTGCACAGT
 TGTTTGCAGAAGATGAGCAGGTCAAGGCCGCACGTCCGCTCGAAGCGGT
 GAGCGCGGCGGTGAGCGCGCCCGGTATGCGGCTGGCGCAGATCGCCGCC
 ACTGTTATGGCGGGTTACGCCGACCGCCCGGCCGCCGGGCAGCGTGCGT
 TCGAACTGAACACCGACGACGCGACGGGCCGCACCTCGCTGCGGTTACT
 TCCCCGATTTCGAGACCATCACCTATCGCGAACTGTGGCAGCGAGTCGGC
 GAGGTTGCCGCGGCCTGGCATCATGATCCCGAGAACCCCTTGCGCGCAG
 GTGATTTTCGTCGCCCTGCTCGGCTTACCAGCATCGACTACGCCACCCCT
 CGACCTGGCCGATATCCACCTCGGCGCGGTTACCGTGCCGTTGCAGGCC
 AGCGCGGCGGTGTCCAGCTGATCGCTATCCTCACCGAGACTTCGCCGC
 GGCTGCTCGCCTCGACCCCGGAGCACCTCGATGCGGCGGTTCGAGTGCCCT
 ACTCGCGGGACCAACACCGGAACGACTGGTGGTCTTCGACTACCACCCC
 GAGGACGACGACCAGCGTTCGGCCCTTCGAATCCGCCCGCCGCCGCTTG
 CCGACGCGGGCAGCTTGGTGATCGTCGAAACGCTCGATGCCGTGCGTGC
 CCGGGGCCGCGACTTACCGGCCGCGCCACTGTTTCGTTCCCGACACCGAC
 GACGACCCGCTGGCCCTGCTGATCTACACCTCCGGCAGCACCGGAACGC
 CGAAGGGCGCGATGTACACCAATCGGTTGGCCGCCACGATGTGGCAGGG
 GAACTCGATGCTGCAGGGGAACTCGCAACGGGTTCGGGATCAATCTCAAC
 TACATGCCGATGAGCCACATCGCCGGTTCGCATATCGCTGTTTCGGCGTGC
 TCGCTCGCGGTGGCACCGCATACTTCGCGGCCAAGAGCGACATGTTCGAC
 ACTGTTTCGAAGACATCGGCTTGGTACGTCCACCGAGATCTTCTTCGTC
 CCGCGCGTGTGCGACATGGTCTTCCAGCGCTATCAGAGCGAGCTGGACC
 GGCGCTCGGTGGCGGGCGCCGACCTGGACACGCTCGATCGGGAAGTGAA
 AGCCGACCTCCGGCAGAACTACCTCGGTGGGCGCTTCTGCTGGCGGTC
 GTCGGCAGCGCGCCGCTGGCCGCGGAGATGAAGACGTTTCATGGAGTCCG
 TCCTCGATCTGCCACTGCACGACGGGTACGGGTTCGACCGAGGCGGGCGC
 AAGCGTGCTGCTCGACAACCAGATCCAGCGGCCGCCGGTGCTCGATTAC
 AAGCTCGTCGACGTGCCCCGAACTGGGTTACTTCCGCACCGACCGGCCGC
 ATCCGCGCGGTGAGCTGTTGTTGAAGGCGGAGACCAAGATTCCGGGCTA
 CTACAAGCGGCCCGAGGTCACCGCGGAGATCTTCGACGAGGACGGCTTC
 TACAAGACC

FIG. 6 (Continuación)

GGCGATATCGTGGCCGAGCTCGAGCAGATCGGCTGGTCTATGTCGACC
GTCGCAACAATGTGCTCAAACTGTCGAGGGCGAGTTCGTGACCGTCGC
CCATCTCGAGGCCGTGTTCCGCCAGCAGCCCGCTGATCCGGCAGATCTTC
ATCTACGGCAGCAGCGAACGTTCTATCTGCTCGCGGTGATCGTCCCCA
CCGACGACGCGCTGCGCGGCCGCGACACCGCCACCTTGAAATCGGCACT
GGCCGAATCGATTAGCGCATCGCCAAGGACGCGAACCTGCAGCCCTAC
GAGATTCCGCGCGATTTCCTGATCGAGACCGAGCCGTTACCATCGCCA
ACGGACTGCTCTCCGGCATCGCGAAGCTGCTGCGCCCCAATCTGAAGGA
ACGCTACGGCGCTCAGCTGGAGCAGATGTACACCGATCTCGCGACAGGC
CAGGCCGATGAGCTGCTCGCCCTGCGCCGCGAAGCCGCCGACCTGCCGG
TGCTCGAAACCGTCAGCCGGGCAGCGAAAGCGATGCTCGGCGTCGCCCTC
CGCCGATATGCGTCCCGACGCGCACTTCACCGACCTGGGCGGCGATTCC
CTTTCCGCGCTGTCGTTCTCGAACCTGCTGCACGAGATCTTCGGGGTCG
AGGTGCCGGTGGGTGTCGTCGTCAGCCCGGCGAACGAGCTGCGCGATCT
GGCGAATTACATTGAGGCGGAACGCAACTCGGGCGCGAAGCGTCCACC
TTCACCTCGGTGCACGGCGGCGGTTCCGAGATCCGCGCCGCCGATCTGA
CCCTCGACAAGTTCATCGATGCCCGCACCCCTGGCCGCCGCCGACAGCAT
TCCGCACGCGCCGGTGCCAGCGCAGACGGTGCTGCTGACCGGCGCGAAC
GGCTACCTCGGCCGGTTCTGTGCCTGGAATGGCTGGAGCGGCTGGACA
AGACGGGTGGCAGCTGATCTGCGTCGTGCGCGGTAGTGACGCGGCCGC
GGCCCGTAAACGGCTGGACTCGGCGTTTCGACAGCGGCGATCCCGGCCCTG
CTCGAGCACTACCAGCAACTGGCCGCACGGACCCTGGAAGTCTCGCCG
GTGATATCGGCGACCCGAATCTCGGTCTGGACGACGCGACTTGGCAGCG
GTTGGCCGAAACCGTCGACCTGATCGTCCATCCCGCCGCGTTGGTCAAC
CACGTCTTCCCTACACCCAGCTGTTCCGGCCCCAATGTCGTGCGCACCG
CCGAAATCGTCCGGTTGGCGATCACGGCGCGGCGCAAGCCGGTCACCTA
CCTGTGACCGTCCGAGTGGCCGACCAGGTGACCCGGCGGAGTATCAG
GAGGACAGCGACGTCCGCGAGATGAGCGCGGTGCGCGTCGTGCGCGAGA
GTTACGCCAACGGCTACGGCAACAGCAAGTGGGCGGGGAGGTCCTGCT
GCGCGAAGCACACGATCTGTGTGGCTTGCCGGTCGCGGTGTTCCGTTCC
GACATGATCCTGGCGCACAGCCGGTACGCGGGTCAGCTCAACGTCCAGG
ACGTGTTTACCCGGCTGATCCTCAGCCTGGTCCGCCACCGGCATCGCGCC
GTACTCGTTCTACCGAACCGACGCGGACGGCAACCGGCAGCGGGCCAC
TATGACGGCTTGCCGGCGGACTTCACGGCGGCGGCGATCACCGCGCTCG
GCATCCAAGCCACCGAAGGCTTCCGGACCTACGACGTGCTCAATCCGTA
CGACGATGGCATCTCCCTCGATGAATTCGTGACTGGCTCGTCAATCC
GGCCACCCGATCCAGCGCATCACCGACTACAGCGACTGGTTCCACCGTT
TCGAGACGGCGATCCGCGCGCTGCCGAAAAGCAACGCCAGGCCTCGGT
GCTGCCGTTGCTGGACGCTACCGCAACCCCTGCCCGGCGGTCCGCGGC
GCGATACTCCCGGCCAAGGAGTTCCAAGCGGCGGTGCAAACAGCCAAAA
TCGGTCCGGAACAGGACATCCCGCATTTG

FIG. 6 (Continuación)

TCCGCGCCACTGATCGATAAGTACGTCAGCGATCTGGAACTGCTTCAGC
TGCTCTGA

Secuencia de aminoácidos (SEQ ID NO:16)

>gi|40796035|gb|AAR91681.1| ácido carboxílico
reductasa dependiente de ATP/NADPH [Nocardia sp.
NRRL 5646]

MAVDSPDERLQORRIAQLFAEDEQVKAARPLEAVSAAVSAPGMRLAQIAA
TVMAGYADRPAAGQRAFELNTDDATGRTSLRLLPRFETITYRELWQRVG
EVAAAWHHDPENPLRAGDFVALLGFTSIDYATLADLADHLGAVTVPLQA
SAAVSQILAILTETSPRLLASTPEHLDAAVECLLAGTTPERLVVFDYHP
EDDDQRAAFESARRRLADAGSLVIVETLDAVRARGRDLPAAPLFVPD
DDPLALLIYTSGSTGTPKGAMYTNRLAATMWQGNMQLQNSQRVGINLN
YMPMSHIAGRISLFGVLARGGTAYFAAKSDMSTLFEDIGLVRPTEIFFV
PRVCDMVFQRYQSELDRRSVAGADLDTLDREVKADLRQNYLGGRFLVAV
VGSAPLAAEMKTFMESVLDLPLHDGYSSTEAGASVLLDNQIQRPVLDY
KLVDVPELGYFRDTRPHPRGELLLKAETTIPGYKREVTAEIFDEDF
YKTGDIVAELEHDLRVYVDRNNVLKLSQGEFVTVAHLEAVFASSPLIR
QIFIYSSERSYLLAVIVPTDDALRGRDTATLKSALAESTQRIAKDANL
QPYEIPRDFLIETEPFTIANGLLSGIAKLLRPNLKERYGAQLEQMYTDL
ATGQADELLALRREAADLPVLETVSRAAKAMLGVASADM RPDAHFTDLG
GDSLSALSFSNLLHEIFGVEVPVGVVSPANELRDLANYIEAERNNGAK
RPTFTSVHGGGSEIRAADLTLDKFIDARTLAAADSI PHAPVPAQTVLLT
GANGYLGRFLCLEWLERLDKTGGTLICVVRGSDAAAARKRLDSAFDSGD
PGLLEHYQQLAARTLEVLAGDIGDPNLGLDDATWQRLAETVDLI VHPAA
LVNHVLPYTQLFGPNVVGTAIEIVRLAITARRKPVTYLSTVGVADQVDPA
EYQEDSDVREMSAVRVVRESYANGYGNSKWAGEVLLREAHDL CGLPVA
FRSDMILAH SRYAGQLNVQDV FTRLILSLVATGIAPYSFYRTDADGNRQ
RAHYDGLPADFTAATAITALGIQATEGFRTYDVLN PYDDGISLDEFVDWL
VESGHP IQRITDYSDFHRFETAIRALPEKQRQASVLP LLDA
YRNPCPAVRGAILPAKEFQAAVQTAKIGPEQDIPHL SAPLIDKYVSDLE
LLQLL

FIG. 7

Motivo 1

-G-Y-X-X-S/A/T-K-W/L (SEC ID NO:7); y

-G-X-X-G-X-L-G (SEC ID NO:8); y

-L/V/I-G-G-D-S-X-X-A (SEC ID NO:9); y

-[LIVMFY]-(E)-(VES)-[STG]-[STAG]-G-[ST]-[STEIA]-[SG]-X-[PASLIVM]-[KR]
(SEC ID NO:10), donde (X) representa cualquier aminoácido excepto X y [X₁X₂]
representa X₁ o X₂

Motivo 2

RTVLLX₁GAX₂GX₃LGRX₄LX₅LX₆WL (SEC ID NO:11)

donde X₁ es S o T;

X₂ es T o N;

X₃ es F o W;

X₄ es F o Y;

X₅ es A o T; y

X₆ es E o Q

Motivo 3

LXXGXXGXLGXXLXLXWLXR (SEC ID NO:12)

Motivo 4

WAXEVLLR (SEC ID NO:13), donde X puede ser cualquier aminoácido; o

LXXGXXGXLGXXLXX₁XX₂LX₃R (SEC ID NO:14), donde

X₁ es Leu o Ile;

X₂ es Trp o Leu; y

FIG. 7 (Continuación)

X₃ varía entre 13 aminoácidos o 14 aminoácidos

Motivo 5

-G-Y-X-X-S/A/T-K-W/L (SEC ID NO:7); y

-L/V/I-G-G-D-S-X-X-A (SEC ID NO:9); y

-{LIVMFY}-{E}-{VES}-{STG}-{STAG}-G-{ST}-{STEIA}-{SG}-X-[PASLIVM]-[KR]
(SEC ID NO:10), donde (X) representa cualquier aminoácido excepto X y [X₁X₂]
representa X₁ o X₂; y

RTVLLX₁GAX₂GX₃LGRX₄LX₅LX₆WL (SEC ID NO:11), donde

X₁ es S o T;

X₂ es T o N;

X₃ es F o W;

X₄ es F o Y;

X₅ es A o T; y

X₆ es E o Q

FIG. 8

NP 217106 (FADD9)**Secuencia de nucleótidos (SEQ ID NO:17)**

>gi|57116681:2917871-2921377 Mycobacterium
tuberculosis H37Rv, genoma completo

ATGTCGATCAACGATCAGCGACTGACACGCCGCGTCGAGGACCTATACGCC
AGCGACGCCCAGTTTCGCCGCCGCGCCAGTCCCAACGAGGCGATCACCCAGGCG
ATCGACCAGCCCCGGGGTCGCGCTTCCACAGCTCATCCGTATGGTCATGGAG
GGCTACGCCGATCGGCCGGCACTCGGCCAGCGTGCCTCCGCTTCGTCACC
GACCCCGACAGCGGCCGCACCATGGTCGAGCTACTGCCGCGGTTTCGAGACC
ATCACCTACCGCGAACTGTGGGCCCCGCGCCGGCACATTGGCCACCGCGTTG
AGCGCTGAGCCCGGATCCGGCCGGGCGACCGGGTTTGCCTGCTGGGCTTC
AACAGCGTCGACTACACAACCATCGACATCGCGCTGATCCGGTTGGGCGCC
GTGTCGGTTCCACTGCAGACCAGTGCGCCGGTCACCGGGTTGCGCCCCGATC
GTCACCGAGACCGAGCCGACGATGATCGCCACCAGCATCGACAATCTTGGC
GACGCCGTCGAAGTGCTGGCCGGTCACGCCCGGCCCGGCTGGTTCGTATTC
GATTACCACGGCAAGGTTGACACCCACCGCGAGGCCGTCGAAGCCGCCCGA
GCTCGGTTGGCCGGCTCGGTGACCATCGACACACTTGCCGAAGTCATCGAA
CGCGGCAGGGCGCTGCCGGCCACACCCATTGCCGACAGCGCCGACGACGCG
CTGGCGCTGCTGATTTACACCTCGGGTAGTACCGGCGCACCCAAAGGCGCC
ATGTATCGCGAGAGCCAGGTGATGAGCTTCTGGCGCAAGTCGAGTGGCTGG
TTCGAGCCGAGCGGTTACCCCTCGATCACGCTGAACCTTCATGCCGATGAGC
CACGTGGGGGGCCGTCAAGTGCTCTACGGGACGCTTTCCAACGGCGGTACC
GCCTACTTCGTCGCCAAGAGCGACCTGTCGACGCTGTTTCGAGGACCTCGCC
CTGGTGGCGCCACAGAATTGTGCTTCGTGCCGCGCATCTGGGACATGGTG
TTCGCAGAGTTCCACAGCGAGGTCGACCGCCGCTTGGTGGACGGCGCCGAT
CGAGCGGCGCTGGAAGCGCAGGTGAAGGCCGAGCTGCGGGAGAACGTGCTC
GGCGGACGGTTTGTTCATGGCGCTGACCGGTTCCGCGCCGATCTCCGCTGAG
ATGACGGCGTGGGTTCGAGTCCCTGCTGGCCGACGTGCATTTGGTGGAGGGT
TACGGCTCCACCGAGGCCGGGATGGTCCCTGAACGACGGCATGGTGCGGCGC
CCGCGGTGATCGACTACAAGCTGGTCGACGTGCCCGAGCTGGGCTACTTC
GGCACCGATCAGCCCTACCCCCGGGGCGAGCTGCTGGTCAAGACGCAAACC
ATGTTCCCCGGCTACTACCAGCGCCCCGATGTCACCGCCGAGGTGTTTCGAC
CCCGACGGCTTCTACCGGACCGGGGACATCATGGCCAAAGTAGGCCCCGAC
CAGTTCGTCTACCTCGACCGCCGCAACAACGTGCTAAAGCTCTCCAGGGC
GAGTTCATCGCCGTGTCGAAGCTCGAGGCGGTGTTCCGGCGACAGCCCGCTG
GTCCGACAGATCTTCATCTACGGCAACAGTGCCCGGGCCTACCCGCTGGCG

FIG. 8 (Continuación)

GTGGTTGTCCCGTCCGGGGACGCGCTTTCTCGCCATGGCATCGAGAATCTC
 AAGCCCGTGATCAGCGAGTCCCTGCAGGAGGTAGCGAGGGCGGCCGCGCTG
 CAATCCTACGAGATTCCACGCGACTTCATCATCGAAACCACGCCGTTACCC
 CTGGAGAACGGCCTGCTCACCGGCATCCGCAAGCTGGCACGCCCGCAGTTG
 AAGAAGTTCTATGGCGAACGTCTCGAGCGGCTCTATACCGAGCTGGCCGAT
 AGCCAATCCAACGAGCTGCGCGAGCTGCGGCAAAGCGGTCCCGATGCGCCG
 GTGCTTCCGACGCTGTGCCGTGCCGCGGCTGCGTTGCTGGGCTCTACCGCT
 GCGGATGTGCGGCCGGACGCGCACTTCGCCGACCTGGGTGGTGA CTGCTC
 TCGGCGCTGTGCTTGGCCAACCTGCTGCACGAGATCTTCGGCGTCGACGTG
 CCGGTGGGTGTCA TTGTAGCCCGGCAAGCGACCTGCGGGCCCTGGCCGAC
 CACATCGAAGCAGCGCGCACCGGCGTCAGGCGACCCAGCTTCGCCTCGATA
 CACGGTCGCTCCGCGACGGAAGTGCACGCCAGCGACCTCACGCTGGACAAG
 TTCATCGACGCTGCCACCC TGGCCGACGCCCCGAACCTGCCGGCACCGAGC
 GCCCCAAGTGCGCACCGTACTGCTGACCGGCGCCACCGGCTTTTTGGGTGCG
 TACCTGGCGCTGGAATGGCTCGACCGCATGGACCTGGTCAACGGCAAGCTG
 ATCTGCCTGGTCCGCGCCAGATCCGACGAGGAAGCACAAAGCCGGCTGGAC
 GCGACGTTCGATAGCGGCGACCCGTATTTGGTGCGGCACTACCGCGAATTG
 GCGCGCGGCGCCCTCGAGGTGCTCGCCGGCGACAAGGGCGAGGCCGACCTG
 GGCCTGGACCGGGTCACTTGGCAGCGGCTAGCCGACACGGTGGACCTGATC
 GTGGACCCCGCGGCCCTGGTCAACCACGTGCTGCCGTATAGCCAGCTGTTT
 GGCCCAAACGCGGCGGGCACCGCCGAGTTGCTTCGGCTGGCGCTGACCGGC
 AAGCGCAAGCCATACATCTACACCTCGACGATCGCCGTGGGCGAGCAGATC
 CCGCCGGAGGCGTTCACCGAGGACGCCGACATCCGGGCCATCAGCCCGACC
 CGCAGGATCGACGACAGCTACGCCAACGGCTACGCGAACAGCAAGTGGGCC
 GGCAGAGGTGCTGCTGCGCGAAGCTCACGAGCAGTGCGGCCTGCCGGTGACG
 GTCTTCCGCTGCGACATGATCCTGGCCGACACCAGCTATACCGGTCAGCTC
 AACCTGCCGGACATGTTACCCGGCTGATGCTGAGCCTGGCCGCTACCGGC
 ATCGCACCCGGTTTCGTTCTATGAGCTGGATGCGCACGGCAATCGGCAACGC
 GCCACTATGACGGCTTGCCGGTTCGAATTCGTGCGAGAAGCCATTTGCACC
 CTTGGGACACATAGCCCGGACCGTTTTGTACCTACCACGTGATGAACCC
 TACGACGACGGCATCGGGCTGGACGAGTTTCGTGCACTGGCTCAACTCCCCA
 ACTAGCGGGTCCGGTTGCACGATCCAGCGGATCGCCGACTACGGCGAGTGG
 CTGCAGCGGTTTCGAGACTTCGCTGCGTGCCCTTGCCGGATCGCCAGCGCCAC
 GCCTCGCTGCTGCCCTTGCTGCACA ACTACCGAGAGCCTGCAAAGCCGATA
 TCGGGGTCAATCGCGCCACCGACCA GTTCCGCGCTGCCGTCCAAGAAGCG
 AAAATCGGTCCGGACAAAGACATTCCGCACCTCACGGCGGGCGATCATCGCG
 AAGTACATCAGCAACCTGCGACTGCTCGGGCTGCTGTGA

FIG. 8 (Continuación)

Secuencia de aminoácidos (SEQ ID NO:18)

>gi|15609727|ref|NP_217106.1| ácido graso-CoA ligasa
[Mycobacterium tuberculosis H37Rv]

MSINDQRLTRRVEDLYASDAQFAAASPNEAITQAIDQPGVALPQLIRMVME
GYADRPALGQRALRFVTDPSGRMTMVELLPREFITITYRELWARAGTLATAL
SAEPAIRPGDRVCVLGFNSVDYTTIDIALIRLGAVSVPLQTSAPVTGLRPI
VTETEPTMIATSIDNLGDAVEVLGHAPARLVVFDYHGKVDTHREAVEAAR
ARLAGSVTIDTLAELIERGRALPATPIADSADDALALLIYTSGSTGAPKGA
MYRESQVMSFWRKSSGWFEPSGYPSITLNFMPMSHVGGQVLYGTLSNGGT
AYFVAKSDLSTLFEDLALVRPTELCFVPRIWDMVFAEFHSEVDRRLVDGAD
RAALEAQVKAELRENVLGGRFVMALTGSAPI SAEMTAWVESLLADVHLVEG
YGSTEAGMVLNDGMVRRPAVIDYKLVDVPELGYFGTDQPYPRGELLVKTQT
MFPGYQRPDVTAEVFPDGFYRTGDIMAKVGPDQFVYLDRRNNVLKLSQG
EFIAVSKLEAVFGDSPLVRQIFIYGNSARAYPLAVVPSGDALSRHGIENL
KPVISESLQEVARAAGLQSYEIPRDFI IETTPFTLENGLLTGIRKLARPQL
KKFYGERLERLYTELADSQSNELRELRSQSPDAPVLPVLTLCRAAAALLGSTA
ADVPRDAHFA DLGGDSL SALSLANLLHEIFGVDVPVGVIVSPASDLRALAD
HIEAARTGVRRPSFASIHGRSATEVHASDLTLDKF IDAATLAAAPNLPAPS
AQVRTVLLTGATGFLGRYLALEWLD RMDLVNGKLI CLVRARSDEEAQARLD
ATFDSGDPYLVVRHYREL GAGRLEVL AGDKGEADLGLDRVTWQRLADTVDLI
VDPAALVNHVLPYSQ LFGPNAAGTAE LLRLALTGKRKPYIYTSTI AVGEQI
PPEAFTEDADIRAI SPTRRIDDSYANGYANSKWAGEVLLREAEHQCLPVT
VFRCDMILADTSYTGQLNLPDMFTRMLSLAATGIAPGSFYELDAHGNRQR
AHYDGLPVEFVAEAICTLGTHSPDRFVTYHVMNPYDDG IGLDEFVDWLNPS
TSGSGCTIQRIADYGEWLQRFETSLRALPDRQRHASLLPLLHNYREPAKPI
CGSIAPTDQFRAAVQEAKIGPDKDIPHLTAAI IAKYISNLRLLGLL

ABK75684 (CARA)

Secuencia de nucleótidos (SEQ ID NO:19)

>gi|118168627:3015785-3019291 Mycobacterium
smegmatis str. MC2 155, genoma completo

TTACAGCAATCCGAGCATCTGCAGGTTGCTGATGTACTTGACGATCACGTC
GGCCGTGACGTGCGGAATGTCCTTGTCGGGGCCGATCTTCGCGTCCTGCAC

FIG. 8 (Continuación)

CGCGGCACGGAACCGGTGCGTGGGTGCCATGGCACCGCACACGGGCGGTGA
 GGGCTGCTGATAGTTGTGCAGCAGCGGCAGCAGCGAGGCCTGACGTTGCCG
 TTCCGGCAGGGCCCGCAGTGCGGTTTTCGAACCGGCTCAGCCAGGTGGCGTA
 GTCGTCGACGCGGTGCACGGGGTAGCCGGCCTCGATCAGCCAGTCCACGTA
 CTCGTCGAGGCCGATGCCGTCGTCGTACGGGTTTCATCACGTGGAACGTCTC
 GAATCCGTCGGTGACCTGCGAGCCGATGGTGGAGATCGCCTCGGCGATGAA
 CTCCACGGGCAGCCCGTCGTAGTGGGCGCGCTGCCGGTTGCCGTCCGCATC
 GAGTTCGTAGAACGAACCGGGCGCGATGCCGGTCGCCACGAGGCTCAGCAT
 CAGGCGGGTGAACATGTCCGGCAGGTTTCAGCTGACCCGAGTAGGTCTGTGTC
 GGCCAGGATCATGTGCGAGCGGAACACCGAGACCGGCAGACCACACAGTC
 GTGCGCCTCCCGCAGCAGGACCTCGCCGGCCCACTTGCTGTTGCCGTAGCC
 GTTGGCGTACGAGTCGTGACCCGGCGCGTCGCGCTGATCTCGCGGATGTC
 GCGCTCCTCGACGAACGCCTCGGGGGAGATGCCCTGTCCCACACCGATCGT
 CGAGACGTACACGTACGGCTTGATCGTGGTGGTCAGCGCGATCCGATGAG
 TTCGGCGGTGCCGAGCGCATTGGGTCCGAACATCTGGCTGTACGGCAGGAC
 GTGATTGACCAGGGCGGGCCGATCGACGATCAGATCGACGGTGTGCGCCAG
 TCGCTGCCACGTGTCTGTGGTCGAGACCCAGATCGGCCTCGCCCTTGTCACC
 GCGCATCACCTCGAGGTGATCGGCTGCCAGCGCGCGGTAGTGCTCGAGCAG
 TGTCGCGTCCCCGGTGTGCAACGTGGCGTCCAGACGCGCCCGGGCCTCGTC
 GTCGCTGCGGGCGCGCACCCAGGCAGATCACCTTGCCGTCCACCAGGTCCAT
 GCGCTCCAGCCATTCCAGCGCCAGATAGCGGCCAGGAACCCGGTGGCGCC
 GGTCAGCAGCACGGTGCAGTCTCGGTGCCCGAACGCGGCAGACCCGGCGC
 GGCGGACAGGGTCTTGCGGTGATGAACTTGCCAGGGCGAGATCACGCGC
 GCGCACCTCGGTGGCGTGCAGCCCGTGCACCGACGCGTATGTGGGGCGCTT
 GGAGCCGCGCAGTTCCGCCCTCGATGTAGGCCGCGACGCCTGCCAGGTCCGT
 GGCCGGGCTGACGATGACGCCGACCGGCACGTGACATCGAAGATCTCGTG
 CAACAGGTTTCGAGAAGCTCAAGGCCGACAACGAATCTCCACCCAGATCGGT
 GAAGTGCGCATCGGACCGCAGATCCGTGACGGAGGCACCGAGCAGTGCGAC
 CGCGGCGCGGCTGACGGTCTCGACCACGGGCCGGTTCGGCTCCGTTCGGGCG
 CAACTCGCGCAACTCGTTGGCCTGCCCTCGGCCAGGTCCGTGTAGAGCTG
 TTCGAGGCGTTCGCCGTAGTGCGCCTTCAGTTTCGGCCGGGCCAGCTTGCG
 GATACCGGTCAGCAGGCCGTTCTCCAGCGTGAAAGGTGTTGTCTCGACGAG
 GAAGTCACGCGGGATCTCATACGACTGCAATCCGGCGGCTCGTGCCGCGTC
 CTGCAGTGAGTCGCTGATGCGCGACTTGAGTTCGTACCCGTCCCAACGTGA
 CAGTGCCCTCTTCGGTCGGGACCACGACCGCCAGCAGATAGGACCGCGCGCT
 GTTGCCGTAGACGTAGATCTGGCGTACCAGGGGGCTGTGCGCCGAACACCGC
 CTCCAGCTTGAGACCGTGACGAATTGCCCCTGCGACAGTTTCAGCACGTT
 GTTGCGGCGGTCGAGGTATTCGAGATGGTTCGGGCCGAGCTCGGCGACGAT
 GTCGCCGGTGCAGTAGTACCCGTCCTCGTCAACATCTCGGCGGTGATCTC

FIG. 8 (Continuación)

CGGACGCTTG TAGTAGCCGGGGAACATCTGCTCGGACTTGACCAGAAGTTC
 GCCGCGCGGGTAGGGCCGGTCCGTGGCGAAGTAGCCGAGATCGGGCACGTC
 GACCAGCTTG TAGTCGATGACCGCGGGCGCTGGATCTGCCCGTCGATGAA
 CACCGCGCCGGCCTCGGTGGAGCCGTAGCCCTCCAGCAGATGCATGTCGAG
 CAGGTCTTCGACCCAGCTCTTCATCTCCGCCGAGATGGGAGCCGATCCGGT
 CAGGGCCGAAACGAATCGCCCGCCGAGCAGTTGGGTGCGGACCTCTTCGAG
 GACTGCGGCTTCGGCTCGGTCTCGGATCCCTCGGCGCGGCGGTTGTTCGAG
 GCGGCTCTGGTACTCTTGAACAGCATGTCCAGATGCGAGGAACGAAGTT
 GAGCTGCGTGGGCGCACGAGGGCGAGGTCTCCAGGAAGGTGGACAGGTC
 GCTGCGTGCGGCGAAGTACGCGGTTCCGCCGCTGGCGAGTGTGCTGCACAG
 GATGCCGCGCCCCATGACGTGACTCATGGGCATGAAGTTCAGGGTGATCGA
 CGGCATCACGCCGAGGGTCTCGTCCACCGGGCCTTGGACCCGGCCTGCCA
 CATCGTGGCGGTCTTGGACTCGGGGTACATCGCGCCCTTGGGAGTGCCGGT
 GCTGCCGAGGTGTAGATGAGAAGGGTCAGCGGGTCGGCCTCGTCGGGCAC
 GTAGAGCGGTGCGTCGGCGAGTGACCGCCGCGGTCCAGTGCGTCGGTGAT
 CGTCTCGACGACGACGCCGGTGCCTGCGAGCTTGCCCTTGCGCGCCTCGAA
 CGCCTCACGCTGATCGTCGACCTCGTGGCTGTAGTCGAACACCACCAGTCG
 CGACGGCGCGGGCCCGGACTCGACGAGAGCGACTGCGTCGGCGAGGAAGTC
 GACGCTCGACGCGATCACCTTGGGCTCGGTCTCGGCGACGATCGGCTGCAG
 TTGGGCCACCGGCGCACTGGTCTGCAGCGGTACGGACACGGCGCCGAGTTC
 GAGCAGGGCGATGTGATCGTCGTGTAGTCGACACTGGTGAAACCCAGGAT
 GGCCACGCGGTACCGGCATTACCGGATGGTTGTGCCAGGCATTGGTCAC
 GGCCTGGATCCGGCCTGCGAGCTGACGGTAGGTGATGGTGTCGAAGCGGGG
 CAGGAGCTTCGCGGTGGTGCGGCCTTCTTCGTGCGGTGACGAACTCGACGGC
 GCGCTTGCCAGCGCAGGGCGGTCCGCATAGCCGGCCAGAACTCTGTTTGAC
 CGCGGCAGGAAGGCGCAACTCCGGATCGGCGGCAGCCGCGCTGATCGCCTC
 GTCGGGACGGGCGGCGGCAACTGCGGGTTCGTTTCGAACAAGTGGTCAAT
 GCGCCGGTTGAAGCGGTCTTCGCGCGTTTCGATCGTCAT

Secuencia de aminoácidos (SEQ ID NO:20)

>gi|118174788|gb|ABK75684.1|proteína de la familia
 epimerasa/deshidratasa dependiente de NAD [Mycobacterium
 smegmatis str. MC2 155]

MTIETREDRFNRRIDHLFETDPQFAAARPDEAISAAAADPELRLPAAVKQI
 LAGYADRPALGKRAVEFVTDEEGRTTAKLLPRFDTITYRQLAGRIQAVTNA
 WHNHPVNAGDRVAILGFTSVDTTIDIALLELGAVSVPLQTSAPVAQLQPI
 VAETEPKVIASSVDFLADAVALVESGPAPSRLVVFDDYSHEVDDQREAFEEA

FIG. 8 (Continuación)

KGKLAGTGVVETITDALDRGRSLADAPLYVPDEADPLTLLIYTSGSTGTF
 KGAMYPESKTATMWQAGSKARWDETLGVMPSTITLNFMPMSHVMGRGILCST
 LASGGTAYFAARSDLSTFLEDLALVRPTQLNFVPRIWDMLEFQYQSRDNR
 RAEGSEDRAEAAVLEEVRTQLLGGRFVSALTGSAPISAEMKSWVEDLLDMH
 LLEGYGSTEAGAVFIDGQIQRPVIDYKLVDVPDLGYFATDRPYPRGELLV
 KSEQMFPGYYKRPEITAEMFDEDEGYRTGDIVAELGPDHLEYLDRRNNVLK
 LSQGEFVTVSKLEAVFGDSPLVRQIYVYGNSARSYLLAVVVPTEEALSRWD
 GDELKSRISSLSQDAARAAGLQSYEIPRDFLVETTPFTLENGLLTGIRKLA
 RPKLKAHYGERLEQLYTDLAEGQANELRELRRNGADRPVVE TVSRAAVALL
 GASVTDLRSDAHFTDLGGDSLSALSFSNLLHEIFDVDVPVGVIVSPATDLA
 GVAAYIEGELRGSKRPTYASVHGRDATEVRARDLALGKFIDAKTLSAAPGL
 PRSGTEIRTVLLTGATGFLGRYLALEWLERMDLVDGKVICLVRRASDDEAR
 ARLDATFDTGDATLLEHYRALAADHLEVIAGDKGEADLGLDHD TWQRLADT
 VDLIVDPAALNVHVL PYSQMF GPNALGTAE LIRIALTTTIKPYVYVSTIGV
 GQGISPEAFVEDADIREISATRRVDDSYANGYGNSKWAGEVLLREAHDWCG
 LPVSVFRCDMILADTTYSGQLNLPDMFTRLMLSLVATGIAPGSFYELDADG
 NRQRAHYDGLPVEFIAEAISTIGSQVTDGFETFHVMNPYDDGIGLDEYVDW
 LIEAGYPVHRVDDYATWLSRFETALRALPERQRQASLLPLLHNYQQPSPPV
 CGAMAPTDRFRAAVQDAKIGPDKDIPHVTADVIVKYISNLQMLGLL

YP 889972 (CARB)**Secuencia de nucleótidos (SEQ ID NO:21)**

>gi|118467340:5821317-5824838 Mycobacterium
 smegmatis str. MC2 155, genoma completo

ATGACCAGCGATGTTACGACGCCACAGACGGCGTCACCGAAACCGCACTC
 GACGACGAGCAGTCGACCCGCCGATCGCCGAGCTGTACGCCACCGATCCC
 GAGTTCGCCGCCGCCGACCGTTGCCGCCGTGGTCGACGCGGCGCACAAA
 CCCGGGCTGCGGCTGGCAGAGATCCTGCAGACCCTGTTACCGGCTACGGT
 GACCGCCCGGCGCTGGGATACCGCGCCCGTGAAGTGGCCACCGACGAGGGC
 GGGCGCACCGTGACGCGTCTGCTGCCGCGGTTGACACCCTCACCTACGCC
 CAGGTGTGGTCGCGCGTGCAAGCGGTGCGCGCGGCCCTGCGCCACAAC TTC
 GCGCAGCCGATCTACCCCGGCGACGCGGTCGCGACGATCGGTTTCGCGAGT
 CCCGATTACCTGACGCTGGATCTCGTATGCGCCTACCTGGGCCTCGTGAGT
 GTTCCGCTGCAGCACAACGCACCGGTGAGCCGGCTCGCCCCGATCCTGGCC
 GAGGTGCAACCGCGGATCCTCACCGTGAGCGCCGAATACCTCGACCTCGCA
 GTCGAATCCGTGCGGGACGTCAACTCGGTGTCGACGCTCGTGGTGTTTCGAC

FIG. 8 (Continuación)

CATCACCCCGAGGTCGACGACCACCGCGACGCACTGGCCCGCGCGCGTGAA
 CAACTCGCCGGCAAGGGCATCGCCGTCACCACCCTGGACGCGATCGCCGAC
 GAGGGCGCCGGGCTGCCGGCCGAACCGATCTACACCGCCGACCATGATCAG
 CGCCTCGCGATGATCCTGTACACCTCGGGTTCCACCGGCGCACCCAAGGT
 GCGATGTACACCGAGGCGATGGTGGCGCGGCTGTGGACCATGTCGTTTCATC
 ACGGGTGACCCACGCCGGTCATCAACGTCAACTTCATGCCGCTCAACCAC
 CTGGGCGGGCGCATCCCCATTTCCACCGCCGTGCAGAACGGTGGAACCAGT
 TACTTCGTACCGGAATCCGACATGTCCACGCTGTTTCGAGGATCTCGCGCTG
 GTGCGCCCGACCGAACTCGGCCTGGTTCCGCGCGTCGCCGACATGCTCTAC
 CAGCACACCTCGCCACCGTCGACCGCTGGTCACGCAGGGCGCCGACGAA
 CTGACCGCCGAGAAGCAGGCCGGTGCCGAACGTGCGTGAGCAGGTGCTCGGC
 GGACGCGTGATCACCGGATTTCGTACGACCGCACCGCTGGCCGCGGAGATG
 AGGGCGTTTCCTCGACATCACCTGGGCGCACACATCGTCGACGGCTACGGG
 CTCACCGAGACCGGCGCGGTGACACGCGACGGTGTGATCGTGGGCCACCG
 GTGATCGACTACAAGCTGATCGACGTTCGCGAACTCGGCTACTTCAGCACC
 GACAAGCCCTACCCGCGTGGCGAACTGCTGGTCAGGTGCGAAACGCTGACT
 CCCGGGTACTACAAGCGCCCCGAGGTACCGCGAGCGTCTTCGACCGGGAC
 GGCTACTACCACACCGGCGACGTGTCATGGCCGAGACCGCACCCGACCACCTG
 GTGTACGTGGACCGTCGCAACAACGTCTCAAACTCGCGCAGGGCGAGTTC
 GTGGCGGTGCGCAACCTGGAGGCGGTGTTCTCCGGCGCGCGCTGGTGGCG
 CAGATCTTCGTGTACGGCAACAGCGAGCGAGTTTCCTTCTGGCCGTGGTG
 GTCCCGACCGCGAGGCGCTCGAGCAGTACGATCCGGCCGCGCTCAAGGCC
 GCGCTGGCCGACTCGCTGCAGCGCACCGCACGCGACGCCGAACGTGCAATCC
 TACGAGGTGCCGGCGATTTTCATCGTCGAGACCGAGCCGTTACGCGCCGCC
 AACGGGCTGCTGTGCGGTGTGCGAAAACGTGCTGCGGCCCAACCTCAAAGAC
 CGCTACGGGCAGCGCCTGGAGCAGATGTACGCCGATATCGCGGCCACGCGAG
 GCCAACCAAGTTGCGCGAACTGCGGCGCGCGGCCGCCACACAACCGGTGATC
 GACACCTTCACCCAGGCGCTGCCACGATCTTCGGCACCGGGAGCGAGGTG
 GCATCCGACGCCCACCTTCACCGACCTGGGCGGGGATTCCCTGTGCGCGCTG
 ACACCTTTCGAACCTGCTGAGCGATTTCTTCGGTTTCGAAGTTCCCGTCGGC
 ACCATCGTGAACCCGGCCACCAACCTCGCCCAACTCGCCCAGCACATCGAG
 GCGCAGCGCACCGCGGGTGACCGCAGGCCGAGTTTCACCACCGTGCACGGC
 GCGGACGCCACCGAGATCCGGGCGAGTGAGCTGACCCTGGACAAGTTCATC
 GACGCCGAAACGCTCCGGGCGCACCGGGTCTGCCCAAGGTCAACACCGAG
 CCACGGACGGTGTTGCTCTCGGGCGCCAACGGCTGGCTGGGCGGGTTCTCTC
 ACGTTGCAGTGGCTGGAACGCTGGCACCTGTGCGCGGCACCTCATCACG
 ATCGTGCGGGGCGCGACGACGCGCGGCCCGCGCACGGCTGACCCAGGCC
 TACGACACCGATCCCGAGTTGTCCCGCGCTTCGCCGAGCTGGCCGACCGC
 CACCTGCGGGTGGTCGCCGGTGACATCGGCGACCCGAATCTGGGCCTCACA

FIG. 8 (Continuación)

CCCGAGATCTGGCACCGGCTCGCCGCCGAGGTCGACCTGGTGGTGATCCG
 GCAGCGCTGGTCAACCACGTGCTCCCCCTACCGGCAGCTGTTCCGGCCCCAAC
 GTCGTGGGCACGGCCGAGGTGATCAAGCTGGCCCTCACCGAACGGATCAAG
 CCCGTCACGTACCTGTCCACCGTGTGGTGGCCATGGGGATCCCCGACTTC
 GAGGAGGACGGCGACATCCGGACCGTGAGCCCGGTGCGCCCGCTCGACGGC
 GGATACGCCAACGGCTACGGCAACAGCAAGTGGGCCGGCGAGGTGCTGCTG
 CGGGAGGCCCCACGATCTGTGCGGGCTGCCCGTGGCGACGTTCCGCTCGGAC
 ATGATCCTGGCGCATCCGCGCTACCGCGGTGAGGTCAACGTGCCAGACATG
 TTCACGCGACTCCTGTTGAGCCTCTTGATCACCGGCGTCGCGCCGCGGTG
 TTCTACATCGGAGACGGTGAGCGCCCCGCGGGCGCACTACCCCGCCTGACG
 GTCGATTTCTGTGGCCGAGGCGGTACGACGCTCGGCGCGCAGCAGCGCGAG
 GGATACGTGTCTACGACGTGATGAACCCGCACGACGACGGGATCTCCCTG
 GATGTGTTCTGTGGACTGGCTGATCCGGGCGGGCCATCCGATCGACCGGGT
 GACGACTACGACGACTGGGTGCGTCTGGTTCGAGACCGCGTTGACCGCGCTT
 CCCGAGAAGCGCCGCGCACAGACCGTACTGCCGCTGCTGCACGCGTTCGCG
 GCTCCGCAGGCACCGTTGCGCGGCGCACCCGAACCCACGGAGGTGTTCCAC
 GCCGCGGTGCGCACCGCGAAGGTGGGCCCCGGAGACATCCCGCACCTCGAC
 GAGGCGCTGATCGACAAGTACATACGCGATCTGCGTGAGTTCGGTCTGATC
 TGA

Secuencia de aminoácidos (SEQ ID NO:22)

>gi|118469671|ref|YP_889972.1|Acido graso de cadena
 larga--CoA ligasa supuesta [Mycobacterium
 smegmatis str. MC2 155]

MTSDVHDATDGVTE TALDDEQSTRRIAELYATDPEFAAAAPLPAVVDAAHK
 PGLRLAEILQTLFTGYGDRPALGYRARELATDEGGRTVTRLLPRFDTLTYA
 QVWSRVQAVAAALRHNFAQPIYPGDAVATIGFASPDYLTLDLVCAYLGLVS
 VPLQHNAPVSR LAPILAEVEPRILTVSAEYLDLAVESVRDVNSVSQLVVFD
 HHPEVDDHRDALARAREQLAGKGIAVTTLDAIADEGAGLPAEPIYTADHDQ
 RLAMILYTSGSTGAPKGAMYTEAMVARLWTMSFITGDPTPVINVNFMPLNH
 LGGRIPISTAVQNGGTSYFVPESDMSTLFEDLALVRPTLGLVPRVADMLY
 QHHLATVDRLVTQGADELTAEKQAGAELREQVLGGRVITGFVSTAPLAAEM
 RAFLDITLGAHIVDGYGLTETGAVTRDGVIVRPPVIDYKLIDVPELGYFST
 DKPYPRGELLVRSQTLTPGYKRPVETASVFDRDGYHYHTGDVMAETAPDHL
 VYVDRRNNVLKLAQGEFVAVANLEAVFSGAALVRQIFVYGNSESRFLLAVV
 VPTPEALEQYDPAALKAALADSLQRTARDAELQSYEVPADFIVETEPFSAA
 NGLLSGVGKLLRPNLKDRYGQRLEQMYADIAATQANQLRELRRAAATQPVI

FIG. 8 (Continuación)

DTLTQAAATILGTGSEVASDAHFTDLGGDSL SALTLSNLLSDFFGFVEVPVG
TIVNPATNLAQLAQHIEAQRTAGDRRPSFTTVHGADATEIRASELTLDKFI
DAETLRAAPGLPKVTTEPRTVLLSGANGWLGRFLTQLWLERLAPVGGTLIT
IVRGRDDAAARARLTQAYDTPELSRFAELADRHRLRVVAGDIGDPNLGLT
PEIWHRLAAEVDLVVHPAALVNHVLPYRQLFGPNVVGTAEVIKLALTERIK
PVTYLS TVSVAMGIPDFEEDGDIRTVSPVRPLDGGYANGYGNSKWAGEVLL
REAHDLGLPVATFRSDMILAHPRYRGQVNVPMFTRLLLSLLITGVAPRS
FYIGDGERPRAHYPLTVDFVAEAVTTLGAQQREGYVS YDVMNPHDDGISL
DVFVDWLIRAGHPIDRVDDYDDWVRRFETALTALPEKRRATVLP LLHAFR
APQAPLRGAPEPTEVFHAAVRTAKVGPGDIPHLDEALIDKYIRDLREFGLI

YP 905678.1**Secuencia de nucleótidos (SEQ ID NO:23)**

>uniprot|A0PPD8|A0PPD8_MYCUA FadD9 de ácido graso-CoA
ligasa

ATGTCGCCAATCACGCGTGAAGAGCGGCTCGAGCGCCGCATCCAGGACCTC
TACGCCAACGACCCGCAGTTCGCCGCCGCCAAACCCGTCACGGCGATCACC
GCAGCAATCGAGCGGCCGGGTCTACCGCTACCCAGATCATCGAGACCGTC
ATGACCGGATACGCCGATCGGCCGGCTCTCGCTCAGCGCTCGGTGCAATTC
GTGACCGATGCCGGCACCGGCCACACACGCTGCGACTGCTCCCCACTTC
GAAACCATCAGCTACGGCGAGCTTTGGGACCGCATCAGCGCACTGGCCGAC
GTGCTCAGCACCGAACAGACGGTGAAACCGAGCGACCGGGTCTGCTTGTTG
GGCTTCAACAGCGTCGACTACGCCACGATCGACATGACTTTGGCGCGGCTG
GGCGCGGTGGCTGTACCACTGCAGACCAGCGCGGCGATAACCCAGCTGCAG
CCGATCGTCGCCGAGACCCAGCCACCATGATCGCGGCCAGCGTCGACGCA
CTCGCTGACGCCACCGAATTGGCTCTGTCCGGTCAGACCGCTACCCGAGTC
CTGGTGTTTCGACCAACACCGGCAGGTTGACGCACACCGCGCAGCGGTGAA
TCCGCCCGGGAGCGCCTGGCTGGCTCGGCGGTCTGTCGAAACCCGCGCCGAG
GCCATCGCGCGCGCGGACGTGCCCCGCGGTGCGTCCGCCGGCTCGGCGCCC
GGCACCGATGTGTCCGACGACTCGCTCGCGCTACTGATCTACACCTCGGGC
AGCACCGGTGCGCCCAAGGGCGCGATGTACCCCGACGCAACGTTGCGACC
TTCTGGCGCAAGCGCACCTGGTTTCGAAGGCGGCTACGAGCCGTCGATCAG
CTGAAC TTCA TGCCAATGAGCCACGT CATGGGCCGCCAAATCCTGTACGGC
ACGCTGTGCAATGGCGGCACCGCCTACTTCGTGGTGAAAAGCGATCTCTCC
ACCTTGTTTCGAAGACCTGGCGCTGGTGCGGCCACCGAGCTGACCTTCGTG

FIG. 8 (Continuación)

CCGCGCGTGTGGGACATGGTGTTCGACGAGTTTCAGAGTGAGGTGACCGC
 CGCCTGGTTCGACGGCGCCGACCGGGTCGCGCTCGAAGCCCAGGTCAAGGCC
 GAGATACGCAACGACGTGCTCGGTGGACGGTATACCAGCGCACTGACCGGC
 TCCGCCCCGATCTCCGACGAGATGAAGGCGTGGGTGAGGAGCTGCTCGAC
 ATGCATCTGGTTCGAGGGCTACGGCTCCACCGAGGCCGGGATGATCCTGATC
 GACGGAGCCATTCGGCGCCCCGGCGGTACTCGACTACAAGCTGGTTCGATGTT
 CCCGACCTGGGTACTTCTTGACCGACCGGCCACATCCGCGGGGCGAGTTG
 CTGGTCAAGACCGATAGTTTGTTCGCCGGGCTACTACCAGCGAGCCGAAGTC
 ACCGCCGACGTGTTTCGATGCTGACGGCTTCTACCGGACCGGCGACATCATG
 GCCGAGGTTCGGCCCCGAACAGTTTCGTGTACCTCGACCGCCGCAACAACGTG
 TTGAAGCTGTGCGAGGGCGAGTTTCGTACCGTCTCCAAACTCGAAGCGGTG
 TTTGGCGACAGCCCCTGGTACGGCAGATCTACATCTACGGCAACAGCGCC
 CGTGCCTACCTGTTGGCGGTGATCGTCCCCACCCAGGAGGCGCTGGACGCC
 GTGCCTGTGAGGAGCTCAAGGCGCGGCTGGGCGACTCGCTGCAAGAGGTC
 GCAAAGGCCGCCGGCCTGCAGTCTACGAGATCCCGCGCGACTTCATCATC
 GAAACAACACCATGGACGCTGCAGAACGGCCTGCTACCGGCATCCGCAAG
 TTGGCCAGGCCGCGAGCTGAAAAAGCATTACGGCGAGCTTCTCGAGCAGATC
 TACACGGACCTGGCACACGGCCAGGCCGACGAACCTGCGCTCGCTGCGCCAA
 AGCGGTGCCGATGCGCCGGTGTGTTGACGGTGTGCCGCGCGGGCGCGCG
 CTGTTGGGCGGCAGCGCCTCTGACGTCCAGCCCGATGCGCACTTCACCGAT
 TTGGGCGGGCGACTCGCTGTGCGGCGCTGTGTTACCAACCTGCTGCACGAG
 ATCTTCGACATCGATGTGCCGGTGGGCGTCATCGTCAGCCCCGCCAACGAC
 TTGCAGGCCCTGGCCGACTACGTGAGGCGGCTCGCAAACCCGGCTCGTCA
 CGACCGACCTTCGCCTCGGTCCACGGCGCCTCGAATGAGCAGGTCACCGAG
 GTGCATGCCGGTGACCTGTCCCTGGACAAATTCATCGATGCCGCAACCCTG
 GCCGAAGCTCCCCGGCTGCCCGCCGCAAACACCCAAGTGCGCACCCGTGCTG
 CTGACCGGCGCCACCGGCTTCTCGGGCGCTACCTGGCCCTGGAATGGCTG
 GAGCGGATGGACCTGGTTCGACGGCAAACCTGATCTGCCTGGTCCGGGCCAAG
 TCCGACACCGAAGCACGGGCGCGGCTGGAAAAGACGTTTCGACAGCGGCGCC
 CCCGAACCTGCTGGCCCACTACCGCGCACTGGCCGGCGACCACTCGAGGTG
 CTCGCCGGTGACAAGGGCGAAGCCGACCTCGGACTGGACCGGCAGACCTGG
 CAACGCCTGGCCGACACGGTCGACCTGATCGTGGACCCCGCGGCCCTGGTC
 AACCACGTACTGCCATACAGCCAGCTGTTTCGGGCCCAACGCGCTGGGCACC
 GCCGAGCTGCTGCGGCTCGCGCTCACCTCCAAGATCAAGCCCTACAGCTAC
 ACCTCGACAATCGGTGTGCGCGACCGAGATCCCGCCGTGCGCGTTACCGAG
 GACGCCGACATCCGGGTATCAGCGCCACCCGCGCGGTGACGACAGCTAC
 GCCAATGGCTATTGCAACAGCAAGTGGGCGGCGAGGTGCTGTTGCGCGAG
 GCGCATGTCCTGTGTGGCCTGCCGGTTCGGGTGTTCCGCTGCGACATGATC
 CTGGCCGACACCACATGGGCGGGACAGCTCAACGTGCCGGACATGTTTACC

FIG. 8 (Continuación)

CGTATGATCCTGAGCCTGGCGGCCACCGGTATCGCGCCGGGTTCTGTTCTAT
 GAGCTTGCGGCCGACGGCGCCCGGCAACGCGCCCACTATGACGGTCTGCCC
 GTCGAGTTCATCGCCGAGGCGATTTCGACTTTGGGTGCGCAGAGCCAGGAT
 GGGTTCCACACGTATCACGTGATGAACCCTTACGACGACGGCATCGGACTC
 GACGAGTTCGTCGACTGGCTCAACGAGTCCGGTTGCCCCATCCAGCGCATC
 GCTGACTATGGCGACTGGCTGCAGCGCTTCGAAACCGCACTGCGCGCACTG
 CCCGATCGGCAGCGGCACAGCTCACTGCTGCCGCTGTTGCACAÅCTATCGG
 CAGCCGGAGCGGCCCGTCCGCGGGTCGATCGCCCCCTACCGATCGCTTCCGG
 GCAGCGGTGCAAGAGGCCAAGATCGGCCCGACAAAGACATTCCGCACGTC
 GCGCGCCGATCATCGTGAAGTACGTCAGCGACCTGCGCCTACTCGGCCTG
 CTCTGA

Secuencia de aminoácidos (SEQ ID NO:24)

>uniprot|A0PPD8|A0PPD8_MYCUA FadD9 de ácido graso-CoA
 ligasa

MSPITREERLERRIQDLYANDPQFAAAKPVTAITAAIERPGLPLPQIIET
 VMTGYADRPALAQRSVEFVTDAGTGHTTLRLLPHFETISYGELWDRISAL
 ADVLSTEQTVKPSDRVCLLGFNVDYATIDMTLARLGAVAVPLQTSAAIT
 QLQPIVAETQPTMIAASVDALADATELALSGQTATRVLVFDHHRQVDAHR
 AAVESARERLAGSAVETLAEAIARGDVPRGASAGSAPGTDVSDDSLALL
 IYTSGSTGAPKGAMYPRNVATFWRKRTWFEAGGYEPSITLNFMPMSHVMG
 RQILYGTLCNGGTAYFVVKSDLSTLFEDLALVRPTLTFVPRVWDMVFDE
 FQSEVDRRLVDGADRVALEAQVKAIEIRNDVLGGRYTSALTGSAPISDEMK
 AWVEELDMHLVEGYGSTEAGMILIDGAIRRPVLDYKLVDVPLGYFLT
 DRPHPRGELLVKTDLSLFPGYQRAEVTADVFDADGFYRTGDIMAEVGPEQ
 FVYLDRRNNVLKLSQGEFVTVSKLEAVFGDSPLVRQIYIYGNSARAYLLA
 VIVPTQEALDAVPVEELKARLGDSLQEVAKAAGLQSYEIPRDFI IETTPW
 TLQNGLLTGIRKLARPQLKKHYGELLEQIYTDLAHGQADELRSLRQSGAD
 APVLVTVCRAAAALLGGSASDVQPDHFTDLGGDSLALSFTNLLHEIFD
 IDVPVGIVISPANDLQALADYVEAARKPGSSRPTFASVHGASNEQVTEVH
 AGDLSLDKFI DÅATLAEAPRLPAANTQVRTVLLTGATGFLGRYLALALEWLE
 RMDLVDGKLI CLVRAKSDTEARARLEKTFDSGAPELLAHYRALAGDHLEV
 LAGDKGEADLGLDRQTWQRLADTVDLIVDPAALVNHVLPYSQFLGPNALG
 TAE LLRLALTSKIKPYSYSTIGVADQIPPSAFTEDADIRVISATRAVDD
 SYANGYSNSKWAGEVLLREAHVLCGLPVAVFRCMILADTTWAGQLNVPD
 MFTRMILSLAATGIAPGSFYELAADGARQRAHYDGLPVEFIAEAI STLGA
 QSQDGFHTYHVMNPFYDDGIGLDEFVDWLNESGCP IQRIADYGDWLQRFET

FIG. 8 (Continuación)

ALRALPDRQRHSSLLPLLHNYRQPERPVRGSIAPTDRFRAAVQEAKIGPD
KDIPHVGAIIIVKYVSDLRLGLL

ZP 04027864

Secuencia de nucleótidos (SEQ ID NO:25)

>gi|227980074:564806-568123 Tsukamurella
paurometabola DSM 20162 TpauDRAFT_4083016_Cont3,
secuencia de corte aleatorio del genoma completo

ATGTCGATTGAGACGGTGCAGAACGGCGTCCCCGCAGAGGGCTCGGTGCCC
CCCCCGGACCAGCAGACCGAGCGACTGCCGCAGGTGATCGCCAGGATCTTC
GCCAGTTTCGCGGATCGTCCGGCCTTCGCGACCCGCGAGGCGGGGCCGGG
ACCCCTACGCCACCGTCTCCTATCGGGAGATCTGGCGGCGCGTCACCGCG
CTGGTGGCCTCCTGGCAGAGCGAAGTGGCTCCGGGAGACTTCGTGCGCATC
CTCGGCTTCACCAGCTCGGACTTCGTGACCGTCGACCTCGCGACCACACTG
CTCGGCGCCCCGAACGTGCCGCTCCAGGCCGGGGCCCCGCGCTCGCATC
GCGACCATCCTCGATGAGACCCGCGCGAAGATCCTCGCCGTGAGTGCCGAT
CAGGTCGACCTCGCCCAGGAGGCTCTGGCCGAGTCCGCGGCTACCCCGCGG
GTGGTCGTCTTCGACGGCGAACGCGACGGCTACGAGGGCATCGAGGCGGAC
ATCCTTTCCGGCTCCGCCCTGCCGGCACCGGAGTTCTTCGCGCCCCGAGCCC
GGCACCGATCCTCTCGTCACGCTCATCTACACATCCGGCAGCACCGGTACC
CCGAAGGGGGCCATGTACACCGAGCAGTTGGTTCGCGATGCCTGGCTCAAG
GTGGACAGCATCGTCGACATCGACATGCCGGCCGAGTCGCTCCTGCACTTC
CTGCCTATGAGCCATATGTACGGGCGCAACTGGCTGATCGCCGGCCTGGCA
TCGGGCGGGACCGGGTACTTCGCCGGCGCCTCCGATATGTCCACCCTGTTT
GACGACCTCGCCGCCGCCGGCCACCGCCATCGGCCTGGTGCCCCGCGTG
TGCGAGCTGATACACCAGCGCTATCTGGCCGTCGAGGCGGACACTGATGCG
GAGACCGCGCGCGTCAACTGCGTGACCGGGTACTCGGCGGTGCGGCTGCAG
GCCGCGATGTGCGGTAGCGCCGCCCTCTCGTCGGAGCTGCAGACCTTCATG
GAGTGGTTGCTCGGAATCGATATCCAGATCGGCTACGGATCCACCGAGGCC
GGTGGTGTCATCCGCGACGGAGTGGTCGTTCCGGCCGCCGTCACGGAGTAC
AAGCTGATCGATGTCCCCGAACCTGGGCTACTTCGTACCGACTCCCCGCAT
CCACGCGGCGAACTCCTGGTCAAGTCGACGCAGTTGATTCCCGGGTACTAC
AACTCCGACAAGCGGATCCGCGACGACGAAGGCTTCTACCGCACCGGCGAT
GTGATGGCCGAGCTGGGACCCGACCGGCTCGAGTACGTCGACCGGCGGAGC
AACGTGATCAAGTTGGCACAGGGAGAGTTCTGTGCCGATCGCCCAACTCGAG

FIG. 8 (Continuación)

GCCATCTACGCCGCCGGTCCCGATGTGCACCAGATCTTCCTGTACGGAACC
 AGCGAACGCTCCTACCTGATCGGCGTCGTGCTGCCCCGCGCCGGGACCCGAC
 GCGGAGACCGATGCGCAGACCCGCACCCGCGTACTCGATGGCCTGGCCGCG
 ATCGCCCGTGAGAACGATCTCGCTGCCTACGAGGTGCCGCGCGATGTGCTC
 ATCGAACGTGATCCCTTCTCTCAGGAGAACGGGCTGCGGTGCGGGATCGGC
 AAGCTGGTGCGCCCGGCCCTCATCGCCCGCTACGGTGACCGGTTGCACGAC
 CTCTACGCCCCAGGCCGACACCCGTCAACGCGAGGGCTTGCGCGCTCTCGAC
 GCCTCGGGGCCCGATCATCGACACCGTGCTCGGGGCGGCTGCGTTGACGCTC
 GCGCGGATATCGCGGACTTCGACGCCGACACTCGATTGCGCGACCTCGGT
 GCGGACTCGTTGTGCGGCGCTCTCGCTCGCGACGACGCTCGAAGGCCTCTAC
 GACGTGCCCGTCCCCGTGCAGACGATCGTCGGACCGACCGCCACACTCGGC
 GCGTGCCCCGGCACATCGAGAAGGCTCGATCGGGTGCGTGC CGGCACCG
 ACCGCCGACTCGGTGCACGGCGTGGGTGCGAGCGTCGCCCCGGGCCACCGAC
 CTGACGCTGGAGAAGTTCATCGACCCCGAGCTCCTCGCGCTCGCGCCGACG
 CTTCCCGCGGCGACCGGTGAGCCGAACACCGTGCTGCTCACC GGATCCACC
 GGCTACCTCGGCCGCTTCCTGCTGCTGGACTGGTTGCGACGGGTGCTCCG
 CACGGCGGCACCGTGATCGCGCTGGTGCGCGGCGCCGACGCCGACGATGCG
 CGACGCCGCGTACGGCCGCGATCGGTGACTCGGATCCTGACCTGACACAA
 GAGTTCACGTCACTCGCGGAGCATCACCTCCACGTGATCGCCGGTGACTTC
 GGCAGCCCCGCACTCGGACTCGACGATGCCACCTGGAGCGATCTCGCCGGG
 CGAGTCGATCACGTGGTGCACTGCGGCGCGCTCGTCAACCACGTGCTGCCC
 TACGACCAACTGTTCCGTCCCAATGTGGTGCCACCGGCGAAGTGGTGCGA
 CTCGCACTCACCACGCGCCGCAAGTCCGTGGATTACGTCTCCACGGTGGCT
 GTGGTTCCGCAGGATGACGGCCGCGTCTGGTCGAGGACGACGATGTTGCG
 GAGCTCGGCGCCGAACGGCGCATCGGGGCCGATGCCTACGCGAACGGCTAC
 GCCGTGAGCAAATGGGCGGGCGAAGTGCTGTTGCATGAGGCAGCCGACCTG
 GCGGACCTGCCGGTGCGGGTGTTCCGCTCCGATATGATCTTGGCGCACAGT
 CGATTCCACGGACAGTTCAACGAGGTGACACAGTTACCCGCGCTGCTCCTG
 AGTATCGCCGAGACCGGACTGGCGCCGGCGTCGTTCTACACGCCGGATCCG
 AGTGACACCGCCCGCACTACGACGGGCTGCCGGTGGA CTTCACCGCCGAA
 GCGATCACCACGCTCAGCGCCGCGGGGCGTTCGGGGTACCGGACCTTCCAC
 GTGCTCAACGCCAACGATGACGGCGTGAGCCTGGACAGCTTCGTCGACTGG
 ATCGCCGCTCGGGCCGGAGCATCGAACGGATCGACGACTACGACACCTGG
 TTCGCCCGGTTGAGCAGGCGCTCCAGCAGCTCCCCGATGAGGCGCGCCAG
 CGGTGCGGTGCTGCCCCCTGCTGCACGCGGTGCGCGAGCCGGCTCCGGCCGCC
 GGGACCTCCGCGCTGTGCGGTGGACCGGTTCCGTGGTGCGGTGCGTGAGACC
 GGAGTAGGACCGGGGGACATCCCGGTGCTCGATCGCGCCCTGATCGAGAAG
 TACCTGCGCGACTTCGAGACCGCGGGCTGGCTCGCGCCCGGTGCGCGCGAC
 TGA

FIG. 8 (Continuación)

Secuencia de aminoácidos (SEQ ID NO:26)

>gi|227980601|ref|ZP_04027864.1| proteína similar
a la tioéster reductasa [Tsukamurella paurometabola
DSM 20162]

MSIETVQNGVPAEGSVPPADQQTERLPQVIARIFAQFADRPAFATREAGPG
TPYATVSYREIWRRTALVASWQSEVAPGDFVAILGFTSSDFVTVDLATT
LGAPNVPLQAGAPAARIATILDETRPKILAVSADQVDLAQEALAESATPR
VVVFDGERDGYEGIEADILSGSALPAPEFFAPEPGTDPLVTLIYTSGSTGT
PKGAMYTEQLVRDAWLKVD SIVDIDMPAESLLHFLPM SHMYGRNWLIAGLA
SGGTGYFAGASDMSTLFDDLAAARPTAIGLVPRVCELIHQRYLAVEADTDA
ETARVELRDRVLGGRLQAAMCGSAALSSELQTFMEWLLGIDIQIGYGSTEA
GGVIRDGVVVRPPVTEYKLI DVPELGYFVTDSPHPRGELLVKSTQLIPGYY
NSDKRIRDDEGFYRTGDVMAELGPDRLEYVDRRSNVIKLAQGEFVPIAQL
AIYAAGPDVHQIFLYGTSERSYLIGVVVPAPGPDGETDAQTRTRVLDGLAA
IARENDLAAYEVPRDVLIERDPFSQENGLRSGIGKLVRLPALIARYGDR LHD
LYAQADTRQREGLRALDASGPIIDTVLGAAALTLGADIADFDADTRFGDLG
GDSLSALS LATTLEGLYDVPVPVQTIVGPTATLGGVARHIEKARSGGVAAP
TADSVHGV GASVARATDLTLEKFI DPELLALAPTLPAAATGEPNTVLLTGST
GYLGRFLLLDWLRRVAPHGGTVIALVRGADADDARRRVTA AIGDSDPDLTQ
EFTSLAEHHLHVIAGDFGSPALGLDDATWSDLAGRVDHVHCGALVNHVLP
YDQLFGPNVVATGEVRLALTTRRKSVDYVSTVAVVPQDDGRVLVEDDDVR
ELGAERRIGADAYANGYAVSKWAGEVLLHEAADLADLPVRVFRSDMILAH
RFHGQFNEVDQFTRLLLSIAETGLAPASFYTPDPSGHRPHYDGLPVDF TAE
AITTL SAAGRSGYRTFHVLNANDDGVSLDSFVDWIAASGRSIERIDDYDTW
FARFEQALQQLPDEARQRSVLP LLHAVREPAPAAAGTSALSVD RFRGAVRET
GVGPGDIPVLDRALIEKYLRDFETAGWLAPGARD

ZP_05045132

Secuencia de nucleótidos (SEQ ID NO:27)

>gi|254430111:343253-346687 Andamiaje genómico
scf_1106012173546 de Cyanobium sp. PCC 7001, secuencia
de corte aleatorio del genoma completo

FIG. 8 (Continuación)

GTGAATGAGTCTTCCGCGGACCAGAGTTCCGGCAACGTTTCCGAGGGGTGG
 CCTGATGCTTCGGTCACAGCACGGGCCCTGCAGGCTCACCTGCGCTACGAA
 CAGATCATCGATGCCATTCTGAGCGGCTACGCCGAGCGCCCTGCTCTGGCG
 GAGCGTTCCCTACCTGGTGCGGCCGGACCCGAGCACAGGTCAAACGGTGCGT
 GTCCACGAGCAGGCCCTTCCGCTCGATCAGCTACCGAACCCCTGCAGGAACGG
 GTTCATGCCCTCACCATGGCCTGGCGCCTTCATCCCGATAGCCCGGTGCAA
 GCGGGAGCCTTCGTGGTGCTGGTGGGATTGCCAGCATCGATTACGCCGTT
 CTTGATCTGGCACTGGCCTACACCAAGGGCGTGCCGGTGCCCTGTACCCG
 AACCATTCCAGCGAGGACGATGACGCCATCCTCGGCACAGTCCAGCCCGTC
 ACTCTGGCGGTATCGATCAGTGAGTTCTCTGGCTGTGTGACCTGATCGCC
 CGATCGACGTGATCCGAACGTGATCGTCTTTGACCTTGACCCTGCCGTC
 GACTGCGAGCGCGCCGCACTGGAGAGCGGCATCCGGGCACTCAACGAGAAG
 GGGTCAGACGTTGTCGTTACAGACACTGCAGGATCTGATTGACGTTGGGAGA
 GACGCAGAGTTACGCTTCCTGCCGATCCAGGCGCAGGATCAAGATGACCTG
 GCACTTCTGATTACACATCCGGCAGCACAGGCACACCCAAGGGAGCCTGC
 ATCTCATCCCGTGCACTGATCAACACCTGGCGCCATGTTTCCGGTCCCTAT
 CCAAAGTGACCGTGGTTCTGGCACCCCTTCCACCACATGATGGGACGAGAC
 TCGATGATCACGGCATTGGGCGCGGGCGGCACCGCTACTTCACGCTCAGG
 CCTGACCTTTTCGACCGTGATTGAAGACATCAGACTGGCACGGCCACAGGC
 CTGGTGCTGTTTCCCCGCCTCTGCGAAGTGATCGAACACCACCTGACTACT
 GCGCCGGAGTATTCAGGCAACGAGATCCTCGGAGGCAGACTGCAATCCATT
 GTGGTGGCCTCGGCTCCGATCACGCCACGCTTGAAGGCATCCCTGGAGTGC
 CTCCTTGGGGTGCTGTGAGCGAAGGCTACAGCAGCACGGAAACAGCCAGT
 GGCGGGCTGGCGATGAATGGACTGCTGAACCGCAACAACATTCTCGCGTAT
 CGCCTTCGCGATGTGCCCAGGGCAGGGTATTCAGTGAATGATCGGCCCTTT
 CCGCGCGGAGAACTCTGCGTGAAGACCCGCTTCGGTATCTCAGGCTATTTT
 AGAAATCCAGAGGCCACTGCAGAGCTGTTGACGACGATGGCTTCTATTGC
 ACCGGTGACATCGTTGAAGAGCGGGCCCCGATCAAATCGCCATCATCGAC
 CGGCGAAAGAAATGTCATCAAGCTGGCGCAGGGTGAATATGTCGCTGTGGGC
 AGGCTGGAACAGCTTTTCCAGGAAGGTTGTGGTTGCGTGCAGCAGATTAC
 CTCCACGGCGACAGCACAAAGGGCTATCTGCTGGCAGTCGTGGTACCTGAT
 CGCAACACCCCTTGCAACGCCCGGGTCACGGCAGGCCAGTGAGGCCGAGTTA
 AAGGCACGGGTGCGCGAGGAGATTCTCACCTTGGCAAACCAACGGGAGCTG
 CGCGGCTTCGAGATCCCTCGAGACCTGATCCTGGCGGAGGAACCCCTTCTCC
 CAGCAGAACGGTCTGCTGTCTCCTTGGGTAAGCCGATCCGCCCGGCCATC
 CGCGCGCGCTACCGCAGCCGGCTGGAGAGCCTGTATGCCAGCCATGAGGCC
 ACCCGAGGCACTGAGCTCGAGGCCATCAGAGCGTCAGCTGGCGCGGTGGAT
 GTGGAAACACCCCTGTTGGCGCTGCTGAGCAGCACGCTGGGTGTGGTGTGT
 GGGGCTGCCGATCGGCAGACGAGTTTCCGCGAGCTGGGGGGCGACTCCCTG

FIG. 8 (Continuación)

GCCGCTGTGCAGCTGGCGATGGAGATCAAGAAGCAGTTCGGGGTGGGGCTG
 GAAGGGAGCCAGATTCTCGGGCCGGGCGGCACGGTGGGAAGCGTGGGCGCGG
 AGGATCCACACCGCCTCCATCCAGCAGGCCCCGACCCAGCGGGTTGGCAGT
 CCCCTCGCGCCATTCCGGCCGAGGGGTGGCTGAAGCCGGACCACTACAGG
 CTGGAGAACCTGATCGGGATTCCCATCGGTACACCCTCAGCCGAGGTGGCC
 AGGCCCACAGGCGGGCCCCCTACGGTTCTGCTCACCAGGTGCCACCGGTTTT
 CTGGGGGGGCGCTTGTGCCTGGAGTGGCTGCAACGGCTGGCTGGCCAGGGG
 GGCAGGCTGATCTGTCTGGTGCGCCCTCGAACAGCCATTCCGCCTGGGAG
 CGACTGAGGAACCGCTTCTCCCATCTGGAACCCGAGCAGGTGGCACGCTTC
 CGCGAGCTGGCGGGAAGGCATCTGGAGGTGATTCCGGCGGACATCGGAGAG
 CCCGGCCTGGGGCTTGAACCGGGTTGCCAGGAGCGGCTCGCCACTGAGGTG
 GACGCGATCTGTCACTGCGCAGCGGAAGTGAATCACCAGGTGCCCTATCGC
 CACCTCTACCGGCCCAATGTGATCGGCACCGCGGAGATCATTACCTGGCG
 ATCAGCAGCGGGCTGAAAATCGGTGGACTTCATCTCCAGCATCGGGGTGGCT
 TCCCTGCCCGGGCGGCCGGGAGGGAGCATCCCGGTGGAGGGCGGCTACGCC
 CGGGGCTACTTTCGCCAGCAAGTGGGCTTGCGAGCAACTGCTGCGCTCCACC
 CATGACTGCACCGGTGTGCCCGTACGGGTGATTCCGGCCAGCCTCATTCTT
 CCCGATCGTGTGCTGGCCGGGGAGATGAACCCGGACGATCTGCTTTCAAGA
 CTGCTGTACAGCATCCTGGTGACCGGGATCGCCCCGGGTGCTTTGGGGAG
 GAGTCGCAGAACAGTGGACGATCGGGGTTCTCGGTGCAGGGCCTCCCCGTC
 GACCAGTTGGCGCAGACCATCCTTGCCCTCGGGGAAGCGCGCACGGAGGGA
 TTTATGTGCTCAACCTCAACGCTGACAGTGGCAGCGGTGTTCCCTGGAT
 GCCATCCTCCAGGACATCGCCGCCAAGGAATCAGGCTGCGACGGGTGGAG
 GGCTATGACCTCTGGCTCGACGCGATCACAACCCGCTGCGTCGCTGCCA
 GCCGAGCAACGGGCCCCGTTCCCTGCTGGATGTGGCGGAAGCCTATGCAGGA
 TCAGCAGGCCAGACAACGCAGAGCAGCGGTGAAATGCAGGCGGGCAGCAGC
 TCCTGCCCGGAGGAGATCACCAGCTGCAACCGGACTTCAGTAGGGCCTAC
 AGGCGCAAGATCGTGGATGATCTGGCTCGGTGGGGGCTGATCGAGCCTCCA
 GGACCCGTGGATCAGTGA

Secuencia de aminoácidos (SEQ ID NO:28)

>qi|254431429|ref|ZP_05045132.1| Acido graso de cadena
 larga--CoA ligasa supuesta [Cyanobium sp. PCC 700]

MNESSADQSSGNVSEGWPDASVTARALQAHLYEQIIDAILSGYAERPALA
 ERSYLVRPDPSTGQTVRVHEQAFRSISYRTLQERVHALTMAWRLHPDSPVQ
 AGAFVVLVGFASIDYAVLDLALAYTKGVFVPLSPNHSSDDDDAILGTVQPV

FIG. 8 (Continuación)

TLAVSISEFSGCVDLIARSTSIRTIVIVFDLDPAVDCERAALSGIRALNEK
 GSDVVVQTLQDLIDVGRDAEFSFLPIQAQDQDDLALLIHTSGSTGTPKGAC
 ISSRALINTWRHVSGPYPKVTTVLAPFHHMMGRDSMITALGAGGTAYFTLR
 PDLSTVIEDIRLARPTGLVLFPRLCVIEHHLTTAPEYSGNEILGGRLQSI
 VVASAPITPRLKASLECLLGVPVSEGYSSSTETASGGLAMNGLLNRRNNILAY
 RLRDVPEAGYSVNDRPFPRGELCVKTRFGISGYFRNPEATAELFDDDGFYC
 TGDIVEERAPDQIAIIDRRKNVIKLAQGEYVAVGRLEQLFQEGCGCVQQIH
 LHGDSTRAYLLAVVVPDRNTLAPPGSRQASEAELKARVREEILTLANQREL
 RGFEIPRDLILAEPPFSQONGLLSSLGKPIRPAIRARYRSRLESLYASHEA
 TRGTELEAIRASAGAVDVETTLALLSSTLGVVCGAADRQTSFRELGGDSL
 AAVQLAMEIKKQFGVGLGSGQILGPGGTVEAWARRIHTASIQQAPHQRVGS
 PLAAIPAEGWLKPDHYRLNLIIGIPIGTSAEVARPTGGPPTVLLTGATGF
 LGGRLCLEWLQRLAGQGGRLLICLVPSNSHSAWERLNRFSHLEPEQVARE
 RELAGRHLEVIPADIGEPGLGLEPGCQERLATEVDAICHCAAENVNHRLPYR
 HLYRPNVIGTAEIIHLAITTRLKSVDFISSIGVASLPRRPGGSIPVEGGYA
 RGYFASKWACEQLLRSTHDCTGVPVRVIRPSLILPDRVLGEMNPDDLRSR
 LLYSILVTGIAPGCFGEESQNSGRSGFSVQGLPVDQLAQITILALGEARTEG
 FHVNLNADSGSGVPLDAILQDIAAKGIRLRRVEGYDLWLDAITTRLRLRP
 AEQRARSLLDVAEAYAGSAGQTTQSSGEMQAGSSSCPEEITSLQPDFSRAY
 RRKIVDDLARWGGLIEPPGPVDQ

YP 882653.1

Secuencia de nucleótidos (SEQ ID NO:29)

>uniprot|A0QIB5|A0QIB5_MYCA1 Acil-CoA deshidrogenasa
 supuesta

ATGTCGACTGCCACCCATGACGAACGACTCGACCGTCGCGTCCACGAACTC
 ATCGCCACCGACCCGCAATTCGCCGCCGCCCAACCCGACCCGGCGATCACC
 GCCGCCCTCGAACAGCCCGGGCTGCGGCTGCCGCAGATCATCCGCACCGTG
 CTCGACGGCTACGCCGACCGGCCGCGCTGGGACAGCGCGTGGTGGAGTTC
 GTCACGGACGCCAAGACCGGGCGCACGTCGGCGCAGCTGCTCCCCGCTTC
 GAGACCATTACGTACGGCGAAGTGGCGCAGCGTGTTTCGGCGCTGGGGCCG
 GCCCTGTCTGACGACGCGGTGCACCCCGCGACCGGGTGTGCGTGCTGGGC
 TTCAACAGCGTCGACTACGCCACCATCGACATGGCGCTGGGCGCCATCGGC
 GCCGTCTCGGTGCCGCTGCAGACCAGCGCGGCAATCAGCTCGCTGCAGCCG
 ATCGTGGCCGAGACCGAGCCCACCCTGATCGCGTCCAGCGTGAACCAGCTG

FIG. 8 (Continuación)

TCCGACGCGGTGCAGCTGATCACCGGCGCCGAGCAGGCGCCACCCGGCTG
 GTGGTGTTCGACTACCAACCGCAGGTTCGACGACCAGCGCGAGGCCGTCCAG
 GACGCCGCGGCGCGGCTGTCCGGCACCGGCGTGGCCGTCCAGACGCTGGCC
 GAGCTGCTGGAGCGCGGCAAGGACCTGCCCGCCGTTCGCGGAGCCGCCCGCC
 GACGAGGACTCGCTGGCCCTGCTGATCTACACCTCCGGGTCCACCGGCGCC
 CCCAAGGGCGCGATGTACCCGCAGAGCAACGTCGGCAAGATGTGGCGCCGC
 GGCAGCAAGAACTGGTTTCGGCGAGAGCGCCGCGTCGATCACCTGAATTTT
 ATGCCGATGAGCCACGTGATGGGCCGAAGCATCCTCTACGGCACGCTGGGC
 AACGGCGGCACCGCCTACTTCGCCGCCCGCAGCGACCTGTCCACCCTGCTC
 GAGGACCTCGAGCTGGTTCGGGCCACCGAGCTCAACTTCGTCCCGCGGATC
 TGGGAGACGCTGTACGGCGAATTCCAGCGTCAGGTTCGAGCGGCGGCTCTCC
 GAGGCCGGGGACGCCGGCGAACGTCGCGCCGTCGAGGCCGAGGTGCTGGCC
 GAGCAGCGCCAGTACCTGCTGGGCGGGCGGTTACCTTCGCGATGACGGGC
 TCGGCGCCCATCTCGCCGAGCTGCGCAACTGGGTTCGAGTCGCTGCTCGAA
 ATGCACCTGATGGACGGCTACGGCTCCACGGAGGCCGGAATGGTGTGTTT
 GACGGGGAGATTACGCGCCCGCCGGTGGTTCGACTACAAGCTGGTCGACGTG
 CCGGACCTGGGCTACTTCAGCACCGACCGGCCGCATCCGCGCGGCGAGCTG
 CTGCTGCGCACCGAGAACAATGTTCCCGGGCTACTACAAGCGGGCCGAAACC
 ACCGCGGGCGTCTTCGACGAGGACGGCTACTACCGCACCGGCGACGTGTTT
 GCCGAGATCGCCCCGACCGGCTGGTCTACGTCGACCGCCGCAACAACGTG
 CTCAAGCTGGCGCAGGGCGAATTTCGTCACGCTGGCCAAGCTGGAGGCGGTG
 TTCGGCAACAGCCCGCTGATCCGCCAGATCTACGTCTACGGCAACAGCGCC
 CAGCCCTACCTGCTGGCGGTTCGTGGTGGCCACCGAGGAGGCGCTGGCCTCG
 GGTGACCCCGAGACGCTCAAGCCCAAGATCGCCGACTCGCTGCAGCAGGTG
 GCCAAGGAGGCCCGGCTGTCAGTCTACGAGGTGCCGCGGACTTCATCATC
 GAGACCACCCGTTTCAGCCTGGAACCGGTCTGCTGACCGGGAATCCGGAAG
 CTGGCGTGGCCGAAACTGAAGCAGCACTACGGGGAACGGCTGGAGCAGATG
 TACGCCGACCTGGCCGCCGGACAGGCCGACGAGCTGGCCGAGCTGCGCCGC
 AACGGTGCCCAAGGCGCCGGTGTTCGAGACCGTGAGCCGCGCCGCGGGCGCC
 ATGCTGGGTTCGGCCGCCTCCGACCTGTCCCCGACGCCCACTTCACCGAT
 CTGGGCGGAGACTCGTTGTTCGGCGTTGACATTCGGCAACCTGCTGCGCGAG
 ATCTTCGACGTCGACGTGCCGGTGGGCGTGATCGTCAGCCCGGCCAACGAC
 CTGGCGGCCATCGCGAGCTACATCGAGGCCGAGCGGCAGGGCAGCAAGCGC
 CCGACGTTTCGCTCGGTGCACGGCCGGGACGCGACCGTGGTGGCGCGCCGCC
 GACCTGACGCTGGACAAGTTCTTCGACGCCGACACGCTGGCCTCCGCGCCG
 AACCTGCCCAAGCCGGCCACCGAGGTGCGCACCGTGCTGCTGACCGGCGCC
 ACCGGCTTCCTGGGCGGCTACCTGGCCCTGGAATGGCTGGAGCGGATGGAC
 ATGGTGGACGGCAAGGTATCGCCCTGGTCCGGGCCCGCTCCGACGAGGAG
 GCACGCGCCCGGCTGGACAAGACCTTCGACAGCGGCGACCCGAAGCTGCTC

FIG. 8 (Continuación)

GCGCACTACCAGCAGCTGGCTGCCGATCACCTGGAGGTCATCGCCGGCGAC
AAGGGCGAGGCCAATCTGGGCCTGCGCCAAGATGTTTGGCAACGGCTGGCC
GACACGGTCGACGTGATCGTCGACCCCGCCGCGCTGGTCAACCACGTGTTG
CCGTACAGCGAGCTGTTTCGGGCCCAACGCCCTGGGCACCGCGGAGCTGATC
CGGCTGGCGCTGACGTCCAAGCAGAAGCCGTACACCTACGTGTCCACCATC
GGCGTGGGCGACAGATCGAGCCGGGCAAGTTCGTGAGAACGCCGACATC
CGGCAGATGAGCGCCACCCGGGCGATCAACGACAGCTACGCCAACGGCTAC
GGCAACAGCAAGTGGGCCGCGGAGGTGCTGCTGCGCGAGGCGCACGACCTG
TGCGGGCTGCCCCTGCGGGTGTTCGCTGCGACATGATCCTGGCCGACACC
ACGTATGCCGGGCAGCTCAACCTGCCGACATGTTACCCGGCTGATGCTG
AGCCTGGTGGCCACCGGGATCGCGCCCGGCTCGTTCTACGAGCTCGACGCC
GACGGCAACCGGCAGCGGGCGCACTACGACGGCCTGCCGGTTCGAGTTTCATC
GCCGCGGCGATCTCGACGCTGGGTTCGAGATCACCAGACAGCGACACCGGC
TTCCAGACCTACCACGTGATGAACCCCTACGATGACGGCATCGGTCTGGAC
GAGTACGTCGATTGGCTGGTGGACGCCGGCTATTTCGATCGAGCGGATCGCC
GACTACTCCGAATGGCTGCGGCGGTTTCGAGACCTCGCTGCGGGCCCTGCCG
GACCGGCAGCGCCAGTACTCGCTGCTGCCGCTGCTGCACAACTACCGCAGC
CCCGAGAAGCCGATCAACGGGTGATAGCTCCCACCGACGTGTTCCGGGCA
GCGGTGCAGGAGGCGAAAATCGGCCCGGACAAAGACATTCCGCACGTGTCTG
CCGCCGGTCATCGTCAAGTACATCACCGACCTGCAGCTGCTCGGGCTGCTC
TGA

Secuencia de aminoácidos (SEQ ID NO:30)

>uniprot|A0QIB5|A0QIB5_MYCA1 Acil-CoA deshidrogenasa
supuesta

MSTATHDERLDRRVHELIAIDPQFAAAQPDPAITAALQPGRLRPQIIRT
VLDGYADRPALGQRVVEFVTDAKTGRTSAQLLPRFETITYGEVAQRVSAL
GRALSDDAVHPGDRVCVLGFNSVDYATIDMALGAIGAVSVPLQTSAAISS
LQPIVAETEPTLIASSVNQLSDAVQLITGAEQAPTRLVVFQVDDQDQ
EAVQDAAARLSGTGVAVQTLAELLERKDLPAVAEPPADEDSLALLIYTS
GSTGAPKGAMYPQSNVGKMWRRGSKNWFGEAASITLNFMPMSHVMGRSI
LYGTLGNGGTAYFAARSDLSTLLEDELELVRPTELNFVPRIWETLYGEFQR
QVERRLSEAGDAGERRAVEAEVLAEQRQYLLGGRFTFAMTGSAPI SPELR
NWVESLLEMLMDGYGSTEAGMVLFDGEIQRPPVVDYKLVDVDPDLGYFST
DRPHPRGELLRLTENMFPGYYKRAETTAGVFDEDDGYRTGDVF AEIAPDR
LVYVDRRNNVLKLAQGEFVTLAKLEAVFGNSPLIRQIYVYGNSAQPYLLA
VVVPTEEALASGDPETLKPPIADSLQQVAKEAGLQSYEVPRDFI IETTPF

FIG. 8 (Continuación)

SLENGLLTGIRKLAWPKLKQHYGERLEQMYADLAAGQADELAELRRNGAQ
 APVLQTVSRAAGAMLGSAASDLSPDAHFTDLGGDSLSTFGNLLREIFD
 VDVPVGVIVSPANDLAAIASYIEAERQGSKRPTFASVHGRDATVVRAADL
 TLDKFLDADTLASAPNLPKPATEVRTVLLTGATGFLGRYLALEWLERMDM
 VDGKVIALVRARSDEEARARLDKTFDSGDPKLLAHYQQLAADHLEVIAGD
 KGEANLGLRQDVWQRLADTVDIVDPAALVNHVLPYSELFPGNALGTAEI
 IRLALTSKQKPYTYVSTIGVGDQIEPGKFVENADIRQMSATRAINDSYAN
 GYGNSKWAGEVLLREAHDLCLPVAVFRCDMILADTTYAGQLNLPDMFTR
 LMLSIVATGIAPGSFYELDADGNRQRAHYDGLPVEFIAAAISTLGSQITD
 SDTGFTQYHVMNPYDDGIGLDEYVDWLVDAGYSIERIADYSEWLRRFETS
 LRALPDRQRQYSLLPLLNHYRTPEKPIINGSIAPTDVFRAAVQEAKIGPDK
 DIPHVSPVIVKYITDLQLLGLL

YP 887275.1**Secuencia de nucleótidos (SEQ ID NO:31)**

>uniprot|A0QWI7|A0QWI7_MYCS2 proteína de la
 familia epimerasa/deshidratasa dependiente de NAD

ATGACGATCGAAACGCGCGAAGACCGCTTCAACCGGCGCATTGACCACTTG
 TTCGAAACCGACCCGAGTTTCGCCGCCCGCTCCCGACGAGGCGATCAGC
 GCGGCTGCCGCCGATCCGGAGTTGCGCCTTCCTGCCGCGGTCAAACAGATT
 CTGGCCGGCTATGCGGACCGCCCTGCGCTGGGCAAGCGCGCCGTGAGATT
 GTCACCGACGAAGAAGGCCGACACCGCGAAGCTCCTGCCCGCTTCGAC
 ACCATCACCTACCGTCAGCTCGCAGGCCGGATCCAGGCCGTGACCAATGCC
 TGGCACAACCATCCGGTGATGCCGGTGACCGCGTGGCCATCCTGGGTTTC
 ACCAGTGTGCTACTACGACGATCGACATCGCCCTGCTCGAACTCGGCGCC
 GTGTCCGTACCGCTGCAGACCAGTGCGCCGGTGGCCCAACTGCAGCCGATC
 GTCGCCGAGACCGAGCCCAAGGTGATCGCGTCGAGCGTCGACTTCCTCGCC
 GACGCAGTCGCTCTCGTCGAGTCCGGGCCCCGCGCCGTGCGGACTGGTGGTG
 TTCGACTACAGCCACGAGGTCGACGATCAGCGTGAGGCGTTTCGAGGCGGCC
 AAGGGCAAGCTCGCAGGCACCGGCGTCTGTCGTCGAGACGATCACCGACGCA
 CTGGACCGCGGGCGGTCACTCGCCGACGACCGCTCTACGTGCCCCGACGAG
 GCCGACCCGCTGACCCTTCTCATCTACACCTCCGGCAGCACCGGCACTCCC
 AAGGGCGCGATGTACCCCGAGTCCAAGACCGCCACGATGTGGCAGGCCGGG
 TCCAAGGCCCGGTGGGACGAGACCCTCGGCGTGATGCCGTGATCACCTG
 AACTTCATGCCCATGAGTCACGTCATGGGGCGCGGCATCCTGTGCAGCACA

FIG. 8 (Continuación)

CTCGCCAGCGGCGGAACCGCGTACTTCGCCGCACGCAGCGACCTGTCCACC
 TTCCTGGAGGACCTCGCCCTCGTGC GGCCACGCAGCTCAACTTCGTTCT
 CGCATCTGGGACATGCTGTTCCAGGAGTACCAGAGCCGCCTCGACAACCGC
 CGCGCCGAGGGATCCGAGGACCGAGCCGAAGCCGCAGTCCTCGAAGAGGTC
 CGCACCCAAC TGCTCGGCGGGCGATTGTTTCGGCCCTGACCGGATCGGCT
 CCCATCTCGGCGGAGATGAAGAGCTGGGTCGAGGACCTGCTCGACATGCAT
 CTGCTGGAGGGCTACGGCTCCACCGAGGCCGGCGCGGTGTTTCATCGACGGG
 CAGATCCAGCGCCCGCCGGTCATCGACTACAAGCTGGTCGACGTGCCCGAT
 CTCGGCTACTTCGCCACGGACCGGCCCTACCGCGCGGGCGAACTTCTGGTC
 AAGTCCGAGCAGATGTTCCCGGGCTACTACAAGCGTCCGGAGATCACCGCC
 GAGATGTTTCGACGAGGACGGGTACTACCGCACCGGCGACATCGTCGCCGAG
 CTCGGGCCCCGACCATCTCGAATACCTCGACCGCCGCAACAACGTGCTGAAA
 CTGTGCGAGGGCGAATTGTCACGGTCTCCAAGCTGGAGGGCGGTGTTTCGGC
 GACAGCCCCCTGGTACGCCAGATCTACGTCTACGGCAACAGCGCGCGGTCC
 TATCTGCTGGCGGTCTGTGTTCCCGACCGAAGAGGCACTGTACGTTGGGAC
 GGTGACGAACTCAAGTCGCGCATCAGCGACTCACTGCAGGACGCGGCACGA
 GCCGCCGGATTGCAGTCGTATGAGATCCCGCGTGA CTTCCTCGTCGAGACA
 ACACCTTTCACGCTGGAGAACGGCCTGCTGACCGGTATCCGCAAGCTGGCC
 CGGCCGAAACTGAAGGCGCACTACGGCGAAGCGCTCGAACAGCTCTACACC
 GACCTGGCCGAGGGGACGGCCAACGAGTTGCGCGAGTTGCGCCGCAACGGA
 GCCGACCGGCCCGTGGTCGAGACCGTCAGCCGCGCCGCGGTTCGCACTGCTC
 GGTGCCTCCGTACGGATCTGCGGTCCGATGCGCACTTCACCGATCTGGGT
 GGAGATTGTTGTGCGGCCTTGAGCTTCTCGAACCTGTTGCACGAGATCTTC
 GATGTGACGTGCCGGTCGGCGTCATCGTCAGCCCGGCCACCGACCTGGCA
 GCGCTCGCGGCCTACATCGAGGGCGAACTGCGCGGTCTCAAGCGCCCCACA
 TACGCGTCCGTGCACGGGCGCGACGCCACCGAGGTGCGCGCGCGTGATCTC
 GCCCTGGGCAAGTTCATCGACGCCAAGACCTGTCCGCGCGCGCGGGTCTG
 CCGCGTTCCGGCACCGAGATCCGCACCGTGCTGCTGACCGGGCGCCACCGGG
 TTCCTGGGCGGCTATCTGGCGCTGGAATGGCTGGAGCGCATGGACCTGGTG
 GACGGCAAGGTGATCTGCCTGGTGCGCGCCCGCAGCGACGACGAGGCCCGG
 GCGCGTCTGGACGCCACGTTTCGACACCGGGGACGCGACACTGCTCGAGCAC
 TACCGCGCGCTGGCAGCCGATCACCTCGAGGTGATCGCCGGTGACAAGGGC
 GAGGCCGATCTGGGTCTCGACCACGACACGTGGCAGCGACTGGCCGACACC
 GTCGATCTGATCGTCGATCCGGCCGCCCTGGTCAATCACGTCTGCGGTAC
 AGCCAGATGTTTCGGACCCAATGCGCTCGGCACCGCCGAACCTCATCCGGATC
 GCGCTGACCACCACGATCAAGCCGTACGTGTACGTCTCGACGATCGGTGTG
 GGACAGGGCATCTCCCCGAGGCGTTCTGTCGAGGACGCCGACATCCGCGAG
 ATCAGCGCGACGCGCCGGGTGACGACTCGTACGCCAACGGCTACGGCAAC
 AGCAAGTGGGCGGGCGAGGTCTGCTGCGGGAGGCGCACGACTGGTGTGGT

FIG. 8 (Continuación)

CTGCCGGTCTCGGTGTTCCGCTGCGACATGATCCTGGCCGACACGACCTAC
 TCGGGTCAGCTGAACCTGCCGGACATGTTACCCGCCTGATGCTGAGCCTC
 GTGGCGACCGGCATCGCGCCCGGTTCTGTTCTACGAACTCGATGCGGACGGC
 AACCGGCAGCGCGCCCACTACGACGGGCTGCCCCTGGAGTTCATCGCCGAG
 GCGATCTCCACCATCGGCTCGCAGGTCACCGACGGATTCGAGACGTTCCAC
 GTGATGAACCCGTACGACGACGGCATCGGCCTCGACGAGTACGTGGACTGG
 CTGATCGAGGCCGGCTACCCCGTGACCGCGTCGACGACTACGCCACCTGG
 CTGAGCCGGTTTCAAACCGCACTGCGGGGCCCTGCCGGAACGGCAACGTGAG
 GCCTCGCTGCTGCCGCTGCTGCACAACTATCAGCAGCCCTCACCGCCCGTG
 TGCGGTGCCATGGCACCCACCGACCGGTTCCGTGCCGCGGTGCAGGACGCG
 AAGATCGGCCCCGACAAGGACATTCCGCACGTCACGGCCGACGTGATCGTC
 AAGTACATCAGCAACCTGCAGATGCTCGGATTGCTGTAA

Secuencia de aminoácidos (SEQ ID NO:32)

>uniprot|A0QWI7|A0QWI7_MYCS2 proteína de la
 familia epimerasa/deshidratasa dependiente de NAD

MTIETREDRFNRRIDHLFETDPQFAAARPDEAI SAAAADPELRLPAAVKQ
 ILAGYADRPALGKRAVEFVTDEEGRTTAKLLPRFDITITYRQLAGRIQAVT
 NAWHNHPVNAGDRVAILGFTSVDYTTIDIALLELGAVSVPLQTSAPVAQL
 QPIVAETEPKVIASSVDFLADAVALVESGPAPSRLVVFDDYSHEVDDQREA
 FEAAKGKLAGTGVVETITDALDRGRSLADAPLYVPDEADPLTLIIYTS
 STGTPKGAMYPEKSTATMWQAGSKARWDETLGVMP SITLNFMPMSHVMGR
 GILCSTLASGGTAYFAARSDLSTFLEDLALVRPTQLNFPRIWDMFLQY
 QSRLDNRRRAEGSEDRAEAAVLEEVRTQLLGGRFVSALTGSAPI SAEMKSW
 VEDLLDMHLLLEGYGSTEAGAVFIDGQIQRPVIDYKLVDVPDLGYFATDR
 PYPRGELLVKSEQMFPGYKRPETAE MFDEDDGYRTGDIVAE LGPDHLE
 YLDRRNNVLKLSQGEFVTVSKLEAVFGDSPLVRQIYVYGN SARSYLLAVV
 VPTEEALSRWDGDELKSRI SDSLQDAARAAGLQSYEIPRDFLVETTPFTL
 ENGLLTGIRKLARPKLKAHYGERLEQLYTDLAEGQANELRELRRNGADRP
 VVETVSRAAVALLGASVTDLRSDAHFTDLGGDSL SALSFSNLLHEIFDVD
 VPVGVIVSPATDLAGVAAYIEGELRGSKRPTYASVHGRDATEVRARDLAL
 GKFIDAKTLSAAPGLPRSGTEIRTVLLTGATGFLGRYLALEWLERMDLVD
 GKVICLVRARSDDEARARLDATFDTGDATLLEHYRALAADHLEVIAGDKG
 EADLGLDHD TWQRLADTVDLIVDPAALVNHVLPYSQMFGPNALGTAE LIR
 IALTTTIKPYVYVSTIGVGQGISPEAFVEDADIREISATRRVDDSYANGY
 GNSKWAGEVLLREAHDWCGLPVSVFRCDMILADTTYSGQLNLPDMFTRLM
 LSLVATGIAPGSFYELDADGNRQRAHYDGLPVEFIAEAISTIGSQVTDGF
 ETFHVMNPYDDGIGLDEYVDWLEIAGYPVHRVDDYATWLSRFETALRALP

FIG. 8 (Continuación)

ERQRQASLLPLLHNYQQPSPPVCGAMAPTDRFRAAVQDAKIGPDKDIPHV
TADVIVKYISNLQMLGLL

ZP 05224908

Secuencia de nucleótidos (SEQ ID NO:33)

>gi|163719654:2489-6013 Mycobacterium
intracellulare ATCC 13950 NZ_ABIN01000072, secuencia
de corte aleatorio del genoma completo

ATGTCGACTGCCATTCATGACGAACACCTCGACCGTCGCATCGAGGAACTC
ATCGCCAACGACCCCCAATTCGCCGCCGCCGACCGGACCCGGCCATCACC
GCCGCCACCGAAGCGCCCGGGCTGCGGCTGCCGCAGATCATCCGGACCGTG
CTCGACGGCTACGCCGACCGGCCTGCCCTGGCGCAGCGCGTCGTGGAGTTC
GTCACCGACGCCAAGACCGGGCGGACGACGGCCGAGCTGCTCCCCCGTTTC
GAGACCATCACGTATGGCGAACTCGGCGAACGGGTTTTCGGCCCTCGGCCGT
GCCTGGGCCCGGCACGCGGTGCGCCCCGGCGACCGCGTCTGCGTGCTCGGC
TTCAACAGCGTTGACTACGCCACCATCGACATCGCGCTGGGCACCATCGGG
GCCGTGTCGGTGCCGCTGCAGACCAGCGCGCGATCTCCTCGTTGCAGCCG
ATCGTCGCCGAGACCGAGCCAGCCTGATCGCCTCGAGCGTCAACCAGCTG
CCCGACGCGGTGGAGCTGATCCTGGCCGGCGACCACGTGCCCGGCAAGCTC
GTCGTGTTGACTACAGCCCCAGGTCGACGACCAGCGCGAGGCCGTGGAG
GCCGCCCGCGCGCGGTGGCCGACTCCGGCGTCGCGGTGAGGCTCTCGCC
GACGTGCTGCGGCGCGGCAAGGACCTGCCGGCCGTCGAGCCGCCGGCGAGC
GACGAGGACTCGCTGGCCCTGCTGATCTACACCTCCGGCAGCACCGGCGCG
CCCAAGGGCGCGATGTACCCGCAGAGCAACGTCGGCAAGATGTGGCGGCGC
GGGAGCAAGAACTGGTTCGGGGAAAGCGCCGCGTCGATCACCTCAACTTC
ATGCCGATGAGCCACGTCATGGGGCGCGGAATCCTCTACGGCACGCTGGGC
AACGGCGGCACCGCGTACTTCGCCGCCCGCAGCGACCTGTCCACCCTGCTC
GAGGACCTCGAGTTGGTGCGGCCACCGAGATGAACTTCGTCCCCCGCATC
TGGGAGACGCTGTACGGCGAATTCAGCGCCAGGTCGAGCGGCGGCTGGCC
GACGGCGATGCGGGCCCCGAGGCCCGGAGACTGTGGCGGCTGCGGTGTTG
GAAGAACAGCGCCAGTACCTGCTGGGCGGGCGGTTTCATCTTCGCGATGACG
GGCTCGGCACCCACCTCGCCGGAGCTCAAGGCGTGGGCCGAGTCGCTCCTG
CAGATGCACCTGATGGACGGCTACGGCTCCACCGAGGCCGGAATGGTGTTG
TTCGACGGGGAGATTACGCGTCCGCCGGTTATTGATTACAAGCTGGTCGAC
GTTCCGGATCTGGGCTATTTAGCACCGACCGTCCGCATCCGCGCGGTGAG
TTGTTGCTGCGGACCGAGAACATGTTCCCGGGTTATTACAAGCGGGCCGAG

FIG. 8 (Continuación)

ACCACCGGAACGTGTTTCGACGAGGACGGTTATTACCGCACCGGTGACGTG
 TTCGCCGAGATCGCGCCGGACCGGCTGGTGTATGTCGATCGCCGCAACAAC
 GTGCTCAAGTTGGCCAGGGCGAGTTCGTGACGCTGGCCAAGCTGGAGGCG
 GTGTTTCGGCAACAGCCCGCTGATCCGCCAGATCTACGTTTACGGCAACAGC
 TCCCAGCCCTACCTGCTGGCCGTGGTGGTGGCGACCGAGGAAGCGTTGGCG
 GACAACGATCTTGAGTCGCTCAAGCCGAAGATCGCCGACTCGCTGCAGAAG
 GTCGCCAAGGAGACCGGCCTGCAGTCCTACGAGGTGCCGCGCGACTTCATC
 ATCGAGACCACGCCGTTTACCCTGGAAAACGGCCTGCTGACCGGGATCCGC
 AAGCTGGCGTGGCCCAAGCTCAAGGCGCACTACGGGGATCGGCTCGAGCAG
 ATGTATGCCGAGCTGGCCGCGGGACAGGCCAACGAGTTGGCCGAACTGCGC
 CGCAGCGGCGCGGCGGCGCCGGTGGCCAGACCGTGAGCCGGGCGCGGCC
 GCCCTGCTGGGTGCGACGGCCGGGGATCTGTCCGAGATGCCCACTTCACC
 GATCTTGGTGGAGACTCGTTGTGCGCGTTGACCTTCGGCAACCTGCTGCGC
 GAGATCTTCGATGTGACGTCGCCGTGGGGGTGATCGTCAGCCCGGCCAAC
 GACCTGGCGGGGATCGCCGCTACATCGAGGCCGAGCGGCAGGGCTCCAAG
 CGCCCGACGTTCCCGCCGTGCACGGTCGCGGTGCGACCATGGTGCACGCC
 AGTGACCTCACGCTGGACAAGTTCCTCGACGAGGCGACCCTGGCCGCCGCG
 CCCAGCCTGCCCAAGCCGGCCACCGAGGTGCGCACCGTGCTGTTGACCGGC
 GCGACCGGCTTTTTGGGCCGCTACCTGGCGCTGGACTGGCTCGAGCGGATG
 GACATGGTTCGACGGCAAGGTCATCGCCCTGGTGGCGGGCCCGCACCGATGAG
 GAGGCGCGCGCCCGGCTGGACAAGACCTTCGACAGCGGCGACCCAAACTG
 CTGGCGCACTACCAGCGGCTGGCCGCCGACCACCTCGAGGTCATCGCCGGC
 GACAAGGGTGAGGCCAACCTCGGCCTGGACCCCGAGACCTGGCAGCGACTG
 GCCGAGGAGGTGACGTCATCGTCGACCCCGCCGCGCTGGTCAACCACGTG
 CTGCCCTACAGCGAGCTGTTCCGGCCCCAACGCCCTGGGCACCGCGGAGCTG
 ATCCGGATCGCGCTGACCTCCAGGCAAAAGCCCTACACCTACGTGTCGACG
 ATCGGGGTGGGCGATCAGATCCAGCCAGGTGAGTTCGTGAGAACGCCGAC
 ATCCGCCAGATCAGCGCCACCCGCGAGATCAACGACGGCTACGCCAACGGC
 TACGGCAACAGCAAGTGGGCCGGCGAGGTGTTGCTGCGCGAGGCCACGAC
 CTGTGCGGCCTGCCCGTCACGGTGTTCGGCTGCGACATGATCCTGGCCGAC
 ACCACCTATGCCGGGCGAGCTCAACCTGCCCGACATGTTACCCGGCTGATG
 CTGAGCCTGGTCGCCACCGGTATCGCGCCCGGGTCGTTCTACGAACTGGAC
 GCCGACGGCAACCGCCAGCGGGCACACTACGACGGTTTGCCGGTCGAGTTC
 ATCGCCGCGGCGATCTCGACGCTGGGGACCCAAATCACCGACAGCGACACG
 GGCTTTCAGACCTACCACGTGATGAACCCCTACGACGACGGCATCGGGCTG
 GATGAGTACATCGATTGGCTGATCGAGGCCGGGTATTTCGATCGAGCGGATC
 GCCGATTACTCCGAGTGGCTGCGGCGCTTCGAGACCTCGCTGCGGGCCCTG
 CCCGATCGGCAGCGTCAGTACTCGCTGCTGCCGCTGCTGCACAACTACCAG
 AAGCCGGAAAAGCCGATCAACGGCTCGATGGCGCCACCGACGTGTTCCGT

FIG. 8 (Continuación)

GCCGCGGTGCAGGAAGCGAAAATCGGCCCCGACAAAGACATCCCGCACGTC
TCGGCGCCGGTGATCGTCAAGTACATCACCGACCTGGAGTTGCTCGGACTC
CTCTGA

Secuencia de aminoácidos (SEQ ID NO:34)

>gi|254819907|ref|ZP_05224908.1| FadD9
[Mycobacterium intracellulare ATCC 13950]

MSTAIHDEHLDRRIEELIANDPQFAAARPDPAITAATEAPGLRLPQII RTV
LDGYADRPALAQRVVEFVTDAKTGRTTAELLPRFETITYGELGERVSALGR
AWAGDAVRPGDRVCVLGFNSVDYATIDIALGTIGAVSVPLQTSAAISSLQP
IVAETEPSLIASSVNQLPDAVELILAGDHVPGKLVVFDYQPQVDDQREAVE
AAAARLADSGVAVEALADVLRRGKDLPAVEPPASDEDSLALLIYTSGSTGA
PKGAMYPQSNVGMWRRGSKNWFGEASAASITLNFMPMSHVMGRGILYGTLG
NGGTAYFAARSDLSTLLEDLELVRPTMNFVPRIWETLYGEFQRQVERRLA
DGDAGPEARETVAAAVLEEQRQYLLGGRFIFAMTGSAPTSPELKAWAESLL
QMHLMDGYGSTEAGMVLFDGEIQRPVIDYKLVDPDLGYFSTDRPHPRGE
LLLRTENMFPGYYKRAETTANVFDEDDGYRTGDVFAEIPDRLVYVDRNN
VLKLAQGEFVTLAKLEAVFGNSPLIRQIYVYGNSSQPYLLAVVPTÉEALA
DNDLES LKPKIADSLQVAKETGLQSYEVPRDFIIETTPFTLENGLLTGIR
KLAWPKLKAHYGDRLEQMYAELAAGQANELAELRRSGAAAPVAQTVSRAAA
ALLGATAGDLSADAHFTDLGGDSL SALTFGNLLREIFDVDVPVGVIVSPAN
DLAGIAAYIEAERQGSKRPTFAAVHGRGATMVHASDLTLDKFLDEATLAAA
PSLPKPATEVRTVLLTGATGFLGRYLALDWLERMDMVDGKVIALVRARTDE
EARARLDKTFDSGDPKLLAHYQRLAADHLEVIAGDKGEANLGLDPQTWQRL
AEEVDVIVDPAALVNHVLPYSELFGPNALGTAELIRIALTSRQKPYTYVST
IGVG DQIQPGEFVENADIRQISATREINDGYANGYGNSKWAGEVLLREAH
LCGLPVTVFRCDMILADTTYAGQLNLPDMFTRLMLSLVATGIAPGSFYELD
ADGNRQRAHYDGLPVEFIAAAISTLGTQITDSDTGFTYHVMNPYDDGIGL
DEYIDWLEAGYSIERIADYSEWLRRFETSLRALPDRQRQYSLLPLLHNYQ
KPEKPI NGSMAPTDVFRAAVQEAKIGPDKDIPHVSAPVIVKYITDLELLGL
L

YP 889972.1

Secuencia de nucleótidos (SEQ ID NO:35)

>uniprot|A0R484|A0R484_MYCS2 Acido graso de cadena
larga--CoA ligasa supuesta

FIG. 8 (Continuación)

ATGACCAGCGATGTTACGACGCCACAGACGGCGTCACCGAAACCGCACTC
 GACGACGAGCAGTCGACCCGCCGCATCGCCGAGCTGTACGCCACCGATCCC
 GAGTTCGCCGCCGCCGCACCGTTGCCCGCCGTGGTCGACGCGGCGCACAAA
 CCCGGGCTGCGGCTGGCAGAGATCCTGCAGACCCTGTTACCGGCTACGGT
 GACCGCCCGGCGCTGGGATACCGCGCCCGTGAACCTGGCCACCGACGAGGGC
 GGGCGCACCGTGACGCGTCTGCTGCCCGCGTTTCGACACCCTACCTACGCC
 CAGGTGTGGTCGCGCGTGCAAGCGGTGCGCGCGGCCCTGCGCCACAACCTC
 GCGCAGCCGATCTACCCCGGCGACGCCGTGCGCAGCATCGGTTTCGCGAGT
 CCCGATTACCTGACGCTGGATCTCGTATGCGCCTACCTGGGCCTCGTGAGT
 GTTCCGCTGCAGCACAAACGCACCGGTGAGCCGGCTCGCCCCGATCCTGGCC
 GAGGTGCAACCGCGGATCCTACCCGTGAGCGCCGAATACCTCGACCTCGCA
 GTCGAATCCGTGCGGGACGTCAACTCGGTGTGCGAGCTCGTGGTGTTCGAC
 CATACCCCGAGGTGACGACACCCGCGACGCACTGGCCCGCGCGCGTGAA
 CAACTCGCCGGCAAGGGCATCGCCGTACCAACCTGGACGCGATCGCCGAC
 GAGGGCGCCGGGCTGCCGGCCGAACCGATCTACACCGCCGACCATGATCAG
 CGCCTCGCGATGATCCTGTACACCTCGGGTTCCACCGGCGCACCCAAGGGT
 GCGATGTACACCGAGGCGATGGTGGCGCGGCTGTGGACCATGTGTTTCATC
 ACGGGTGACCCACGCCGGTCATCAACGTCAACTTCATGCCGCTCAACCAC
 CTGGGCGGGCGCATCCCCATTTCCACCGCCGTGCAGAACGGTGGAACAGT
 TACTTCGTACCGGAATCCGACATGTCCACGCTGTTTCGAGGATCTCGCGCTG
 GTGCGCCCGACCGAACTCGGCCTGGTTCCGCGCGTCGCCGACATGCTCTAC
 CAGCACCACTCGCCACCGTCGACCGCCTGGTCACGCAGGGCGCCGACGAA
 CTGACCGCCGAGAAGCAGGCGGTTGCCGAACCTGCGTGAGCAGGTGCTCGGC
 GGACGCGTGATACCGGATTCTGTCAGCACCGCACCGCTGGCCCGGAGATG
 AGGGCGTTCTCGACATCACCTGGGCGCACACATCGTCGACGGCTACGGG
 CTCACCGAGACCGGCGCCGTGACACGCGACGGTGTGATCGTGCGGCCACCG
 GTGATCGACTACAAGCTGATCGACGTTCCCGAACTCGGCTACTTCAGCACC
 GACAAGCCCTACCCGCGTGCCGAACCTGCTGGTCAGGTGCGAAACGCTGACT
 CCCGGGTACTACAAGCGCCCCGAGGTACCGCGAGCGTCTTCGACCGGGAC
 GGCTACTACCACACCGGCGACGTGATGGCCGAGACCGCACCCGACCACCTG
 GTGTACGTGGACCGTCGCAACAACGTCTCAAACCTCGCGCAGGGCGAGTTC
 GTGGCGGTGCGCAACCTGGAGGCGGTGTTCTCCGGCGCGGCGCTGGTGCGC
 CAGATCTTCGTGTACGGCAACAGCGAGCGCAGTTTCCTTCTGGCCGTGGTG
 GTCCCGACGCCGGAGGCGCTCGAGCAGTACGATCCGGCCGCGCTCAAGGCC
 GCGCTGGCCGACTCGCTGCAGCGCACCGCACGCGACGCCGAACCTGCAATCC
 TACGAGGTGCCGGCCGATTTTCATCGTCGAGACCGAGCCGTTTCAGCGCCGCC
 AACGGGCTGCTGTGCGGTGTGCGAAACTGCTGCGGCCCAACCTCAAAGAC
 CGCTACGGGCAGCGCCTGGAGCAGATGTACGCCGATATCGCGGCCACGCAG
 GCCAACCAGTTGCGCGAACTGCGGCGCGGGCCGCCACACAACCGGTGATC

FIG. 8 (Continuación)

GACACCCTCACCCAGGCCGCTGCCACGATCCTCGGCACCGGGAGCGAGGTG
GCATCCGACGCCCACCTCACCACCTGGGCGGGGATTCCCTGTCGGCGCTG
ACACTTTTCGAACCTGCTGAGCGATTTCTTCGGTTTCGAAGTCCCGTCGGC
ACCATCGTGAACCCGGCCACCAACCTCGCCCAACTCGCCAGCACATCGAG
GCGCAGCGCACCGCGGGTGACCGCAGGCCGAGTTTCACCACCGTGCACGGC
GCGGACGCCACCGAGATCCGGGCGAGTGAGCTGACCCTGGACAAGTTCATC
GACGCCGAAACGCTCCGGGCCGCACCGGGTCTGCCAAGGTCACCACCGAG
CCACGGACGGTGTTGCTCTCGGGCGCCAACGGCTGGCTGGGCCGGTTTCCTC
ACGTTGCAGTGGCTGGAACGCCTGGCACCTGTCGGCGGCACCTCATCACG
ATCGTGCGGGGCCGCGACGACGCCGCGGCCGCGCACGGCTGACCCAGGCC
TACGACACCGATCCCGAGTTGTCCCGCCGCTTCGCCGAGCTGGCCGACCGC
CACCTGCGGGTGGTCGCCGGTGACATCGGCGACCCGAATCTGGGCCTCACA
CCCGAGATCTGGCACCGGCTCGCCGCCGAGGTGACCTGGTGGTGATCCG
GCAGCGCTGGTCAACCACGTGCTCCCTACCGGCAGCTGTTCCGGCCCCAAC
GTCGTGGGCACGGCCGAGGTGATCAAGCTGGCCCTCACCGAACGGATCAAG
CCCGTCACGTACCTGTCCACCGTGTCCGTGGCCATGGGGATCCCCGACTTC
GAGGAGGACGGCGACATCCGGACCGTGAGCCCGGTGCGCCCGCTCGACGGC
GGATACGCCAACGGCTACGGCAACAGCAAGTGGGCCGGCGAGGTGCTGCTG
CGGAGGCCACGATCTGTGCGGGCTGCCCGTGGCGACGTTCCGCTCGGAC
ATGATCCTGGCGCATCCGCGCTACCGCGGTGAGGTCAACGTGCCAGACATG
TTCACGCGACTCCTGTTGAGCCTCTTGATCACCGGCGTCGCGCCCGGTGCG
TTCTACATCGGAGACGGTGAGCGCCCGCGGGCGCACTACCCCGGCCTGACG
GTCGATTTTCGTGGCCGAGGCGGTACGACGCTCGGCGCGCAGCAGCGCGAG
GGATACGTGTCTACGACGTGATGAACCCGCACGACGACGAGGATCTCCCTG
GATGTGTTTCGTGGACTGGCTGATCCGGGCGGGCCATCCGATCGACCGGGTC
GACGACTACGACGACTGGGTGCGTCCGTTGAGACCGCGTTGACCGCGCTT
CCCGAGAAGCGCCGCGCACAGACCGTACTGCCGCTGCTGCACGCGTTCCGC
GCTCCGAGGCACCGTTGCGCGGCGCACCCGAACCCACGGAGGTGTTCCAC
GCCGCGGTGCGCACCGCGAAGGTGGGCCCGGGAGACATCCCGCACCTCGAC
GAGGCGCTGATCGACAAGTACATACGCGATCTGCGTGAGTTCGGTCTGATC
TGA

Secuencia de aminoácidos (SEQ ID NO:36)

>uniprot|A0R484|A0R484_MYCS2 Acido graso de cadena
larga--CoA ligasa supuesta

MTSDVHDATDGVETETALDDEQSTRRIAELYATDPEFAAAAPLPAVVDAAH
KPGLRLAEILQTLFTGYGDRPALGYRARELATDEGGRTVTRLLPRFDTLT
YAQVWSRVQAVAAALRHNFAQPIYPGDAVATIGFASPDYLTLDLVCAYL

FIG. 8 (Continuación)

LVSVPLQHNAPVSRLAPILAEVEPRILTVSAEYLDLAVESVRDVNSVSQL
 VVFDHHPEVDDHRDALARAREQLAGKGI AVTTLDIAIDEGAGLPAEPIYT
 ADHDQRLAMILYTSGSTGAPKGAMYTEAMVARLWTMSFITGDPTPVINVN
 FMPLNHLGGRIPISTAVQNGGTSYFVPESDMSTLFEDLALVRPTLGLVP
 RVADMLYQHHLATVDRLVTQGADELTAEKQAGAELREQVLGGRVITGFVS
 TAPLAAEMRAFLDITLGAHIVDGYGLTETGAVTRDGVIVRPPVIDYKLID
 VPGLGYFSTDKPYPRGELLVRSQTLTPGYKRPVETASVFDRDGYHTGD
 VMAETAPDHLVYVDRNNVLKLAQGEFVAVANLEAVFSGAALVRQIFVYG
 NSERSFLLAVVPTPEALEQYDPAALKAALADSLQRTARDAELQSYEVP
 DFIVETEPFSAANGLLSGVGKLLRPNLKDRYGQRLEQMYADIAATQANQL
 RELRRAAATQPVIDTLTQAAATILGTGSEVASDAHFDTLGGDSL SALTLS
 NLLSDFFGFEVPVGTIVNPATNLAQLAQHIEAQR TAGDRRPSFTTVHGAD
 ATEIRASELTLDKFIDAETLRAAPGLPKVTTEPRTVLLSGANGWLGRELT
 LQWLERLAPVGGTLITIVRGRDDAAARARLTQAYDTDPELSRRFAELADR
 HLRVVAGDIGDPNLGLTPEIWHRLAAEVDLVVHPAALVNHVLPYRQLFGP
 NVVGTAIEVIKLALTERIKPVTYLSTVSVAMGIPDFEEDGDIRTVSPVRPL
 DGGYANGYGNKSWAGEVLLREAHDL CGLPVATERSDMI LAHPRYRGQVNV
 PDMFTRLLLSLLITGVAPRSFYIGDGERPRAHYFGLTVDFVAEAVTTLGA
 QQREGYVS YDVMNPHDDGISLDVFDWLIRAGHPIDRVDDYDDWVRRET
 ALTALPEKRR AQTVLPLLHAFRAPQAPLRGAPEPTEVFHAAVRTAKVGP
 DIPHLDEALIDKYIRDLREFGLI

ZP 04751860**Secuencia de nucleótidos (SEQ ID NO:37)**

>gi|218125542:1370-4894 Mycobacterium kansasii ATCC
 12478 NZ_ACBV01000156, secuencia de corte aleatorio
 del genoma completo

Atgtcgactaccactcgtgacgagcgcctcgagcgccgcacacccctg
 atccacgacgacgcacagttcgccgcccgaagccggacccggcaatcgcc
 gccgccttgaaaagcccgccctgagcctgccagagatcatccagaccgcg
 ctgcagggctacgccgacccggcggctctcgggcagcgcgccgctcgagttc
 gtcacggacacccagaccggccgcacctcggtgcggctgctgacccgcttc
 gagaccatcacctaccgtcagctcgccgacccgggtcggtgcgctggcgccg
 gccctgaccacgactcggtgcacgccggcgacccgggtctgcgtgctgggc
 ttcaacagcctcgactacaccaccatcgacatggcgctggcggaaggtcgcc

FIG. 8 (Continuación)

gcggtgtcggtgccgctgcagaccagtgcggcggttaccagctgcagccg
 atcgtggccgagaccgagcccaccatgatggcgccagtgtgaatcagctg
 tcggatgccgtggacgtgctgttgagcggccacctgccggccaagctggtg
 gtgttcgactaccaccccaggtggacgaccagcgcgaggcgctcgacacg
 gcccgggagcggttggcggacacagcggtggttgtccagaccctcaaggac
 gtcttggaaccagggcgcaacgctggcgggcggggtcggttgcgagccgctc
 gcggcgctcgggcgacaacgactcgctggcgctgctgatctacacctccggc
 agcaccggcgccacccaaaggtgcatgtatcgacagagcaacgtcggcaag
 atgtggcgccggtcgagcaagaactgggttcggggcccaccgcggtcgatc
 acctcaacttcatgccgatgagccacatcatgggacgtggagtccctctac
 ggcacgctcggcaacggcgggcaccgcgtacttcgcgggccaggagcgacctc
 tcgacgctgctggaagacttgcggtggtgcgggcccaccgagttgaacttc
 gtgcgcggtatctgggagacctgtacggcggaataaccagcgcgcggtcgac
 cagcggtcggtcgatcccggtgaacccgcccgcgcccgaagccgtcgaagcc
 caggtcatggccgagcagcgcgaccagacctgctgggtgggcgctatatcttc
 gcgatgacgggctcggcgcccatgtccccggagctgcggaactgggtggaa
 gcgctgctggagatccactgctcgacgggttacgggtccaccgaggccggg
 atggatcatgttcgacgggtgaaattcagcgcggcgccggtgatcgactacaag
 ctggtcgacgtgccgatctgggtacttcagcaccgaccagccgtatccg
 cggggcgagttgctgctcaagaccgagaacatgttcccaggctattacaag
 cggccggaggttacggccagcgtgttcgacgcggacggctactaccggacc
 ggagacgtcgtggccgaggtcgctccggaccggctggtgtacgtggaccgc
 cgcaacaacgtgctgaagcttgcccaggcgagttcgtgaccgtcgccaag
 ctggaggcggtgttcggcaacagcccgtggtgcgcccagatctacgtctac
 ggcaacagcgcgcacacctacgttggtggcggtggtgccaacggaagaa
 gcgtcggcgggcactgacatagcggccttgaagccgctgatcgccgactcg
 ctgcagaccgtcgccaagaggccggcctgcagtcctacgaggtgcgcgcg
 gacttcctcatcgagacaacaccattcacgctggagaacgggtctgctcacc
 ggtatccgcaagctggcggtggccgaagctgaggcagcattacggcggaacgg
 ctggagcagctctacacggagctggccgcgagccaggccaacgagttgagc
 gagctgcggcgagcggggcccatgcgcgggtgctggaaacgggtgagccgg
 gcggcgggcgcgctgctggggcgggcgagcaccgccttgtcaccgcgacgcg
 cacttcaccgatctgggtggagactcggttgctggcggttgacattcggcaac
 ctgctgcgggagatcttcgacgttgacgtaccgggtgggtgtgatcgctcagc
 ccggccagcgacctggcgggcgatcgccgcttacatcgagggcgagcggcag
 ggcagcaagcgacccacgttcgccgtgattcacggtcgggacgcgctagag
 gtgcatgcgagtgacctcaccctggacaagttcatcgacgcacccacctg
 gcagccgcaccgggtactgcgcctccgagcgcgcgggtgcgcacccgtcctg
 ttgaccggcgcgaccggctttttggggcgctacctggcgctggactggctg

FIG. 8 (Continuación)

gagcgcacatggacctggtcgacggcaaggtgatcgccctggtgcggggaag
tcggacgacgatgcccgggacgcctggacaagacggttcgacagcggagac
cccgagctgctgacctactaccggcggtggcgaccgaccacttggaggtc
atcgccggcgacaagggcgaggccaacctcgggctggatcagctgacctgg
cagcggctggccgacaccgtcgacctgatcgctcgaccggccgcggttggtc
aaccacgtgctgccctacagcgagctgttcggccccaacgcgctgggcacc
gccgaattgatccggatagcgtgacccggcaagctcaagccctacacctac
gtctcgaccatcggggtggcgaccagatcgagccgggcaagttcaccgag
gacgccgacatccggcacatcagcgcgaccgggaagatcaacgacagttac
gccaacggctacggcaacagcaagtgggcccggcgagggtgctactgcgcgag
gcccacgacctgtgcgggctgcgggtcgcggtgttcgctgcgacatgatc
ctggccgacaccacgtggcggggtcagctcaacgtgccggacatgttcacc
cggatgatgctgagcctggtggccaccggcattgcacccgggttcgttctac
gagctggacgccgacggcaaccggcagcgtgcccactacgacggcttgccg
gtcgagttcatcgccgaggcgatcgcgacgctgggcgcccgggacgggaag
ggtttccagacctaccacgtgatgaaccctacgacgacggcatcgggatg
gaccgggttcgtcgactggctcgctcgacgccggatgcgccatccaccgcac
gacgactacggcgactggctgcgacgattcgagaccgcgctgcgcggcctg
cccgaagcagcgtcacgcgtcactactgccgttgctgcacaactaccag
aagccggcgcccgccgctgcgcgggtcgatggctccgaccgacgggttcggg
gcggccgtgcaggacgcgaaagtgggcccgggacaaggacatcccgcacatc
tcgccgcagatcatcgcaagtacctcagtgatctgcgcttgctcggggtc
ctctga

Secuencia de aminoácidos (SEQ ID NO:38)

>gi|240173202|ref|ZP_04751860.1| FadD9
[Mycobacterium kansasii ATCC 12478]
MSTTTTRDERLERRIDTLIHDDAQFAAAKPDPAIAAALEKPGLSLPEIIQTA
LQGYADRPALGQRAVEFVTDITQTRTSVRLLTRFETITYRQLGDRVGALAR
ALTHDSVHAGDRVCVLGFNSLDYTTIDMALAKVGAVSVPLQTSAAVTQLQP
IVAETEPTMMAASVNQLSDAVDVLLSGHLPKLVVFDYHPEVDDQREALDT
ARERLADTAVVVQTLKDVLDHGATLAAGSVAEPLAASGDNDLALLIYTSG
STGAPKGAMYRQSNVGKMWRRSSKNWFGPTAASITLNFMPMSHIMGRGVLY
GTLGNGGTAYFAARSDLSTLLEDLRLVRPTELNFVPRIWETLYGEYQRAVD
QRSVDPGEPAAREAVEAQVMAEQRQDLLGGRYIFAMTGSAPMSPELRNWVE
ALLEIPLLDGYGSTEAGMVMFDGEIQRPPVIDYKLVDVPLGYFSTDQPPY
RGELLLKTENMFPGYKRPVETASVFDADGYRTGDVVAEVAPDRLVYVDR
RNNVLKLAQGEFVTVAKLEAVFGNSPLVRQIYVYGNSAHPYLLAVVVPTEE
ASAGTDIAALKPLIADSLQTVAKEAGLQSYEVPRDFLIETTPFTLENGLLT

FIG. 8 (Continuación)

GIRKLAWPKLRQHYGERLEQLYTELAASQANELSELRRSGAHAPVLETVSR
AAGALLGAASTALSPDAHFTDLGGDSLSTLTFGNLLREIFDVDVPVGVIVS
PASDLAAIAAYIEGERQGSKRPTFAVIHGRDALEVHASDLTLDKFIDASTL
AAPVLPSPSAVRTVLLTGATGFLGRYLALDWLERMDLVDGKVIALVRK
SDDARARLDKTFDSGDPELLTHYRRLATDHLEVIAGDKGEANLGLDQLTW
QRLADTVDLIVDPAALVNHVLPYSELFPGNALGTAELIRIALTGKLPYTY
VSTIGVGDIQIEPGKFTEDADIRHISATRKINDSYANGYGNSKWAGEVLLRE
AHDLCGLPVAVFRCDMILADTTWAGQLNVPDMFTRMMLSLVATGIAPGSFY
ELDADGNRQRAHYDGLPVEFIAEAIATLGARDGKGFQTYHVMNPYDDGIGM
DRFVDWLVDAGCAIHRIDDYGDWLRRFETALRGLPEKQRHASLLPLLHNYQ
KPAPPLRGSMAPTDRFRAAVQDAKVGPKDIPHISPQIIAKYLSDLRLGL
L

YP 978699.1

Secuencia de nucleótidos (SEQ ID NO:39)

>uniprot|A1KLT8|A1KLT8_MYCBP fadD9 de ácido graso--CoA
ligasa probable

ATGTCGATCAACGATCAGCGACTGACACGCCGCGTCGAGGACCTATACGCC
AGCGACGCCAGTTTCGCCGCCGCGAGTCCCAACGAGGCGATCAGGCGG
ATCGACCGCCGGGGTTCGCGCTTCCACAGCTCATCCGTATGGTCATGGAG
GGCTACGCCGATCGGCCGGCACTCGGCCAGCGTTCGCTCCGCTTCGTCACC
GACCCCGACAGCGGCCGCACCATGGTCGAGCTACTGCCGCGGTTTCGAGACC
ATCACCTACCGCGAACTGTGGGCCCCGCGCCGGCACATTGGCCACCGCGTTG
AGCGCTGAGCCCGCGATCCGGCCGGGCGACCGGGTTTGCGTGCTGGGCTTC
AACAGCGTCGACTACACAACCATCGACATCGCGCTGATCCGGTTGGGCGCC
GTGTCGGTTCCACTGCAGACCAGTGCGCCGGTCACCGGGTTGCGCCCGATC
GTCACCGAGACCGAGCCGACGATGATCGCCACCAGCATCGACAATCTTGGC
GACGCCGTGCAAGTGCTGGCCGGTCACGCCCGGGCCGGCTGGTCGTATTC
GATTACCACGGCAAGGTTGACACCCACCGCGAGGCCGTCGAAGCCGCCGA
GCTCGGTTGGCCGGCTCGGTGACCATCGACACACTTGCCGAAGTATCGAA
CGCGGCAGGGCGCTGCCGGCCACACCCATTGCCGACAGCGCCGACGACGCG
CTGGCGCTGCTGATTTACACCTCGGGTAGTACCGGCGCACCCAAAGGCGCC
ATGTATCGCGAGAGCCAGGTGATGAGCTTCTGGCGCAAGTCGAGTGGCTGG
TTCGAGCCGAGCGGTTACCCCTCGATCACGCTGAACTTCATGCCGATGAGC
CACGTCGGGGGCGCTCAGGTGCTCTACGGGACGCTTTCCAACGGCGGTACC
GCCTACTACGTCGCCAAGAGCGACCTGTGACGCTGTTGAGGACCTCGCC

FIG. 8 (Continuación)

CTGGTGCGGCCCACAGAATTGTGCTTCGTGCCGCGCATCTGGGACATGGTG
 TTCGCAGAGTTCCACAGCGAGGTTCGACCGCCGCTTGGTGGACGGCGCCGAT
 CGAGCGGCGCTGGAAGCGCAGGTGAAGGCCGAGCTGCGGGAGAACGTGCTC
 GCGGACGGTTTGTTCATGGCGCTGACCGGTTCCGCGCCGATCTCCGCTGAG
 ATGACGGCGTGGGTTCGAGTCCCTGCTGGCCGACGTGCATTTGGTGGAGGGT
 TACGGCTCCACCGAGGCCGGGATGGTCCTGAACGACGGCATGGTGCGGCGC
 CCCGCGGTGATCGACTACAAGCTGGTTCGACGTGCCCCGAGCTGGGCTACTTC
 GGCACCGATCAGCCCTACCCCCGGGGCGAGCTGCTGGTCAAGACGCAAACC
 ATGTTCCCCGGCTACTACCAGCGCCCCGGATGTCACCGCCGAGGTGTTTCGAC
 CCCGACGGCTTCTACCGGACCGGGGACATCATGGCCAAAGTAGGCCCCGAC
 CAGTTCGTCTACCTCGACCGCCGCAACAACGTGCTAAAGCTCTCCAGGGC
 GAGTTCATCGCCGTGTGCAAGCTCGAGGCGGTGTTTCGGCGACAGCCCGCTG
 GTCCGACAGATCTTCATCTACGGCAACAGTGCCCCGGGCTACCCGCTGGCG
 GTGGTTGTCCCGTCCGGGGACGCGCTTTCTCGCCATGGCATCGAGAATCTC
 AAGCCCGTGATCAGCGAGTCCCTGCAGGAGGTAGCGAGGGCGGCCGGCCTG
 CAATCCTACGAGATTCCACGCGACTTCATCATCGAAACCACGCCGTTACC
 CTGGAGAACGGCCTGCTCACCGGCATCCGCAAGCTGGCACGCCCGCAGTTG
 AAGAAGTTCTATGGCGAACGTCTCGAGCGGCTCTATACCGAGCTGGCCGAT
 AGCCAATCCAACGAGCTGCGCGAGCTGCGGCAAAGCGGTCCCGATGCGCCG
 GTGCTTCCGACGCTGTGCCGTGCCGCGGCTGCGTTGCTGGGCTCTACCGCT
 GCGGATGTGCGGCCGGACGCGCACTTCGCCGACCTGGGTGGTGA CTGCTC
 TCGGCGCTGTGCTTGCCAAACCTGCTGCACGAGATCTTCGGCGTCGACGTG
 CCGGTGGGTGTATTGTAGCCCGGCAAGCGACCTGCGGGCCCTGGCCGAC
 CACATCGAAGCAGCGCGCACCGGCGTCAGGCGACCCAGCTTCGCCTCGATA
 CACGGTTCGCTCCGCGACGGAAGTGACGCCAGCGACCTCACGCTGGACAAG
 TTCATCGACGCTGCCACCCTGGCCGAGCCCCGAACCTGCCGGCACCGAGC
 GCCCAAGTGCACACCGTACTGCTGACCGGCGCCACCGGCTTTTGGGTGCG
 TACCTGGCGCTGGAATGGCTCGACCGCATGGACCTGGTCAACGGCAAGCTG
 ATCTGCCTGGTCCGCGCCAGATCCGACGAGGAAGCACAAAGCCCGGCTGGAC
 GCGACGTTTCGATAGCGGCGACCCGTATTTGGTGCGGCACTACCGCGAATTG
 GCGCGCGGCCGCTCGAGGTGCTCGCCGGCGACAAGGGCGAGGCCGACCTG
 GGCTGGACCGGGTCACCTGGCAGCGGCTAGCCGACACGGTGGACCTGATC
 GTGGACCCCGCGGCCCTGGTCAACCACGTGCTGCCGTATAGCCAGCTGTTC
 GGCCCAAACGCGGCGGGCACCGCCGAGTTGCTTCGGCTGGCGCTGACCGGC
 AAGCGCAAGCCATACATCTACACCTCGACGATCGCCGTGGGCGAGCAGATC
 CCGCCGGAGGCGTTACCGAGGACGCCGACATCCGGGCCATCAGCCCGACC
 CGCAGGATCGACGACAGCTACGCCAACGGCTACGCGAACAGCAAGTGGGCC
 GCGGAGGTGCTGCTGCGCGAAGCTCACGAGCAGTGCGGCCTGCCGGTGACG
 GTCTTCGCTGCGACATGATCCTGGCCGACACCAGCTATAACCGGTCAGCTC

FIG. 8 (Continuación)

AACCTGCCGGACATGTTACCCGGCTGATGCTGAGCCTGGCCGCTACCGGC
 ATCGCACCCGGTTCGTTCTATGAGCTGGATGCGCACGGCAATCGGCAACGC
 GCCCACTATGACGGCTTGCCGGTCGAATTCGTCGCAGAAGCCATTTGCACC
 CTTGGGACACATAGCCCGGACCGTTTTGTACCTACCACGTGATGAACCCC
 TACGACGACGGCATCGGGCTGGACGAGTTCGTCGACTGGCTCAACTCCCCA
 ACTAGCGGGTCCGGTTGCACGATCCAGCGGATCGCCGACTACGGCGAGTGG
 CTGCAGCGGTTTCGAGACTTCGCTGCGTGCTTGCCGGATCGCCAGCGCCAC
 GCCTCGCTGCTGCCCTTGCTGCACAACTACCGAGAGCCTGCAAAGCCGATA
 TCGGGGTCAATCGCGCCACCGACAGTTCGCGCTGCCGTCCAAGAAGCG
 AAAATCGGTCCGGACAAAGACATTCCGCACCTCACGGCGGCGATCATCGCG
 AAGTACATCAGCAACCTGCGACTGCTCGGGCTGCTGTGA

Secuencia de aminoácidos (SEQ ID NO:40)

>uniprot|A1KLT8|A1KLT8_MYCBP fadD9 de ácido graso--
 CoA ligasa probable

MSINDQRLTRRVEDLYASDAQFAAASPNEAITQAIDQPGVALPQLIRMVM
 EGYADRPALGQRALRFVTDPSGRTMVELLPRFETITYRELWARAGTLAT
 ALSAEPAIRPGDRVCVLGFNSVDYTTIDIALIRLGAVSVPLQTSAPVTGL
 RPIVTETEPTMIATSIDNLGDAVEVLGHAHAPARLVVFDYHGKVDTHREAV
 EAARARLAGSVTIDTLAELIERGRALPATPIADSADDALALLIYTSGSTG
 APKGAMYRESQVMSFWRKSSGWFEPSGYPSITLNFMPMSHVGGQVLYGT
 LSNGGTAYYVAKSDLSTLFEDLALVRPTLCLFVPRIWDMVFAEFHSEVDR
 RLVDGADRAALEAQVKAELRENVLGGRFVMALTGSAPI SAEMTAWVESLL
 ADVHLVEGYGSTEAGMVLNDGMVRRPAVIDYKLVDVPELGYFGTDQPYPR
 GELLVKTQTMFPGYYQRPDVTAEVFDPDGFYRTGDIKAVGPDQFVYLDL
 RNNVLKLSQGEFIAVSKLEAVFGDSPLVRQIFIYGN SARAYPLAVVPSG
 DALSRHGIENLKPVI SE SLQEVARAAGLQSYEIPRDFI IETTPFTLENGL
 LTGIRKLARPQLKKFYGERLERLYTELADSQSNE LREL RQSGPDAPVLPT
 LCRAAAALLGSTAADVRPDAHFADLGDSL SALSLANLLHEIFGVDVPVG
 VIVSPASDLRALADHIEAARTGVR RPSFASIHGRSATEVHASDLTLDKFI
 DAATLAAAPNLPAPSAQVRTVLLTGATGFLGRYLALEWLD RMDLVNGKLI
 CLVRARSDEEAQARLDATFDSGDPYLV RHYREL GAGRLEVL AGDKGEADL
 GLDRVTWQRLADTVDLIVDPAALVNHVLPYSQLFGPN AAGTAELLRLALT
 GKRKPYYITSTIAVGEQIPPEAFTEDADIRAI SPTRRIDDSYANGYANSK
 WAGEVLLREAHEQCGLPVTVFRCDMILADTSYTGQLNLPDMFTRLMLSLA
 ATGIAPGSFYELDAHGNRQRAHYDGLPVEFVAEAICTLGTHSPDRFVTYH
 VMNPYDDGIGLDEFVDWLN SPTSGSGCTIQRIADYGEWLQRFETSLRALP
 DRQRHASLLP LLHNYREPAKPICGSIAPTDQFRAAVQEAKIGPKDKDIPHL

FIG. 8 (Continuación)

TAAIIAKYISNLRLGLL

ZP 05227804

Secuencia de nucleótidos (SEQ ID NO:41)

>gi|163719878:4480-7968 Mycobacterium
intracellulare ATCC 13950 NZ_ABIN01000296, secuencia
de corte aleatorio del genoma completo
TTGGCCGCGACCGACGAACAGTTCCGCAACGCCCAACCCGATCTGTCGCTG
CAGCAGGCGGCGCGCCAACCGGGCCTGCGCCTGCCCCAGATTCTGGAGCTG
TTCGTCGAGGGCTACGCGGATCGGCCCGCGGTGGGCTGGCGGGCCAGGACA
CTGAGCACCGACCCCGCGACCGGGCGTACCACCACGCGACTGCTCCCCCGC
TTCGACACCATGACCTACCGCGAGCTGTGGGCCGATGTGCGCGCGATCGCC
GCCGCGTGGCGGCACGACGCCGCGAACCCCGTGTGCCCCGGGGACTTCGTC
GCGACGGTTCGTTTCGCCAGCGCCGAATATCTGACCCTCGACCTGGTCTGC
GGCTACCTCGGGCTGGTTGCCGTTCCGCTGCAACACAATACGACCCCTCA
CGGCTGCGACCGATCGTCGACGAGGTGAGCCGTCGATACTGGCCGCGGGC
GTCGGTTATCTCGACCTCGCGGTGCGAGGCGGCGTCGGGCAGCTCGTCGTTG
CGGCGGCTCGTGGTCTTCGATTACCAGCCCGAGGTGACGAGCAACGCGAG
GCGCTGCAGCGCGCCAGGCGACGCTGGCGGCGCGCGGCGCGGCGGTGACC
ATCGAGACCCTCGACGAAATCATCGAACGCGGACGCGCCCTGCCGCCCAG
CCCATGTACACCGGTGATACCGATCAGCGGCTGGCGATGATCATGTACACC
TCGGGCAGCACCGGGTTACCCAAGGGCGCCATGTACACCGAGCAGATGCTG
GCCAAGGTGTGGACCAACGAGCTGATGCCCGACTTCGCGGACACACCCGTG
TTCAACGTCAACTTCATGCCGCTGAATCACCTCGGTGGCCGGATACCGCTG
TCGACCGCGTTCAGGCCGGCGGCACCAGCTATTTTCGTGCCGGAAGCGAC
CTGTCCACGTTGTTTCGACGACTGGAACCTGGTGCGCCCCACCGAGATGGGC
CTGGTACCCCGGGTGGCGGAAATGCTCTACCAGCGCTACCAGAGCGCCGTC
GACCGACTCGTGGCTTCGGGCGCCGACGCCGGCTCCGCCGAGGCCCGGGCG
CGGGCCGAGCTGCGTGAGCATGTCTCGGCGGGCGCATCGTGACCGCCTTC
TGCGGGACGGCGCCGCTGGCCGCGGAGATGCGGGCCTTCGTGAAACCTGT
TTGGACGTCCACGTTCTCGACGGCTACGGGCTGACCGAGGTGCGCATGGTG
ACCAAGGACGGGCGCATGACCCGTCCCCCGGTGCTCGACTACAAGCTCATC
GACGTTCCCGAACTCGGCTATTTCCACACCGACAAGCCTTATCCGCGTGGC
GAATTGCTGGTGAAGTCGCTGACCGCGACGCCGGGCTACTTCAAACGACCG
GACGTCACCGCCAACGCGTTTCGATCCCGACGGCTACTACCGGACCGGCGAT
GTGATGGCCGAGCTCGAGCCGGACCGGCTGGCCTACGTGACCGCCGCAAC
AACGTGTTGAAGTTGGCGCAGGGCGAGTTCGTGCGCGTCGCCCGCCTGGAG

FIG. 8 (Continuación)

GCCGTCTTCGCCAGCGCGCCGCTGATCCGCCAGATCTTCGTATACGGCAAC
 AGCGAACGCCCCCTATCTGCTGGCCGTCGTCTGTGCCGACGGCCGACGCCGCG
 GAGCGATTACCGGAGATCCCGAGGGCCCTCAAGGCCGCCGTCGCCGAATCC
 CTGCGCCAGTCGGCGCAACTCGCCGAACTGCAGTCCTACGAGGTGCCCGTC
 GACTTCGTCTGTGAGACCGAGCCGTTTCAGCGAGGACAACGGCCTGCTCTCG
 GCGGTGGGCAAGCTGCTGCGGCCGAAGCTCAAGGAGCGCTACGCCGACCGG
 CTCGAACAGCTCTACGCCGAGCTGGCCGAAAACCGCGTGACCGAGTTGCGT
 GCGCTGCGCGAGGGGGCGGACAAACACCCCGTCGTCTTCACCCTCACCCGG
 GCCGCCGAGGCGCTACTGGGTGTGGCCGGCGGCCGCCGCCGCCGCCGACGCA
 CTGTTTCATCGAACTCGGCGGCGATTCCCTGTGCGGCGCTGACCTTCTCCAAC
 CTGCTGCGCGACATCTTCGACGTGACGTGCCGGTGGGAATGATACCCGGG
 CCCGCGACCGACCTGGGCCAGCTCGCGGAATACGTTGAATCCGAACGCAAA
 TCGGGATCACGCCGGGCCACATTCGCGACGGTGACGGACGCGGCGCCGCC
 GAGGTCCGCGCCGCGGAGCTCACCTCGACAAGTTTCATCGACGCGACGACC
 TTGGCCGCCGCACCGAACCTGCCGCGCGGACCGGCACACCCACACGGTC
 CTGCTGACCGGCGCCAACGGCTACCTCGGCCGCTTCCTGGCCCTCGAATGG
 CTCGAGCGCCTCGCCGAGACCGGCGGGAAGCTCGTCTCCATCGTCCGCGCG
 ACGGACACCGCGGCGGCCCGTCAAACGGCTGGAGGCCGTTTTTCGACAGCGGG
 GATCCGCAGTTGCTGGAGCGGTTCCGGACGCTGGCCGCCGAGCACCTGGAA
 GTCATCGTCGGCGACATCGGTGAGCCCAATCTCGGCCCTGGACCAAGCGACT
 TGGCAGCGCCTGGCCCAGAGCGTGATCTGATCGTCCACCCGGCCGCGCTTG
 GTCAACCACGTGCTGCCGTACGACCAACTGTTGCGGTCCGAACGTGCTCGGC
 ACCGCCGAGTTGATCCGCCTGGCGATCACGACGCGCATCAAGCCCGTCACC
 TATCTGTGACCGTCCCGTGGCGATGACGGTCGATCCCGGCGAGTTCGCC
 GAAGACGGCGACATCCGCGCGGTACGCGCGGTACGCCCGATCGACGACAGC
 TACGCGAACGGGTACGCGAACAGCAAGTGGGCCGGTGAGGTGTTGCTGCGT
 GAGGCGCACGACCTGTGCGGGTTGCCGGTCCCGTCTTCCGCTCCGACATG
 ATCCTCGCGCACAGCCGGTATGCCGGGACGCTGAACGTGCCAGATGCCTTC
 ACCCGCTTGATGTTTCAGCCTGCTGACCACCGGCATCGCGCCGACCACGTTT
 TACCGGACCGACGAACACGGAACCGAGCCGTGGCCCACTACGACGGGCTG
 CCCGCCGACTTCGTGGCCGAAGCGGTACACGCTCGGCCGAACAGATGGCG
 GCCGAGGAATCCGGCGGGTACCGCTCCTATGACGTGATGAACCCACACGAC
 GACGGCGTCTCCCTGGACGTGTTCTGTCGACTGGCTGATCGCCGCCGGACAC
 GACATCCGGCGCATCGAGGACTATGACGAATGGCTGGGCCGCTTCACCACG
 GCGCTTCGCGCGTTACCGGACAAGCAGCGCCAGCATTGCGGTGTTGCCGCTG
 CTGGACGCCTACCGGGAACCCGCGACGCCACTGCGGGGAGCGCCGGCCCCC
 ACCGACGTCTTCCGCCACGCGGTGCGGACGGCCAAAATCGGTGCGGACGAG
 GACATTCCGCACCTGTGCGCGCGGTTGATCGACAAGTACGTGCGCGACCTA
 CGCCTGCTGGGCTTGGTGTAG

FIG. 8 (Continuación)**Secuencia de aminoácidos (SEQ ID NO:42)**

>gi|254822803|ref|ZP_05227804.1|Acido graso de cadena larga--CoA ligasa supuesta [Mycobacterium intracellulare ATCC 13950]
 MAATDEQFRNAQPDLSLQQAARQPGRLRPQILELFVEGYADRPVAVGWRART
 LSTDPATGRTTTRLLPRFDTMTYRELWADVRAIAAAWRHDAANPVSPGDFV
 ATVGFASAEYLTLDLVCGYLGVLVAVPLQHNTTPSRLRPVDEVEPSILAAG
 VGYLDLAVEAASGSSSLRRLVVFQPEVDEQREALQRAQATLAAAGAAVT
 IETLDEIIERGRALPPEPMTGDTDQRLAMIMYTSGSTGLPKGAMYTEQML
 AKVWTNELMPDFADTPFENVNFMPLNHLGGRIPLSTAFQAGGTSYFVPESD
 LSTLFDDWNLVRPTMGLVPRVAEMLYQRYQSAVDRLVASGADAGSAEARA
 RAELREHVLGGRIVTAFCGTAPLAAEMRAFVETCLDVHVLDGYGLTEVGMV
 TKDGRMTRPPVLDYKLIDVPELGYFHTDKPYPRGELLVKSLTATPGYFKRP
 DVTANAFDPDGYRTGDVMAELEPDRLAYVDRRNNVLKLAQGEFVAVARLE
 AVFASAPLIRQIFVYGNSERPYLLAVVPTADAAERFTGDPEGLKAAVAES
 LRQSAQLAELQSYEVPVDFVETEPFSEDNGLLSGVGKLLRPKLKERYADR
 LEQLYAELEAENRVTELRLALREGADKHPVFTLTRAEEALLGVAGGPAPDA
 LFIELGGDSLSTLTFNLLRDFDVPVPGMITGPATDLGQLAEYVESERK
 SGSRRPTFATVHGRGAAEVRAAELTLDKFIDATTLAAAPNLPRATGTPHTV
 LLTGANGYLGRFLALEWLERLAETGGKLVSVIRATDTAAAVKRLEAVFDG
 DPQLLERFRTLAAEHLEVIVGDI GEPNLGLDQATWQRLAQSVDLIVHPAAL
 VNHVLPYDQLFGPNVVGTAELIRLAITTRIKPVTYLSTVAVAMTVDPGEFA
 EDGDIRAVSAVRPIDDSYANGYANSKWAGEVLLREAHDLCLPVAVFRSDM
 ILAHSRYAGQLNVPDAFTRLMFSLTTGIAPTTFYRTDEHGNRAVAHYDGL
 PADFVAEAVTTLGEQMAAEESGGYRSYDVMNPHDDGVSLDVFVDWLI AAGH
 DIRRIEDYDEWLGRFTTALRALPDKQRQHSVLPLLDAYREPATPLRGAPAP
 TDVFRHAVRTAKIGADEDIPHLSAALIDKYVADLRLGLV

YP 001288539.1**Secuencia de nucleótidos (SEQ ID NO:43)**

>uniprot|A1QUM2|A1QUM2_MYCTF FadD9 de ácido graso-CoA ligasa
 ATGTCGATCAACGATCAGCGACTGACACGCCGCGTCGAGGACCTATACGCC
 AGCGACGCCAGTTCCGCCGCCAGTCCCAACGAGGCGATCAGGAGGCG
 ATCGACCAGCCCGGGTTCGCGCTTCCACAGCTCATCCGTATGGTCATGGAG

FIG. 8 (Continuación)

GGCTACGCCGATCGGCCGGCACTCGGCCAGCGTGCCTCCGCTTCGTCACC
 GACCCCGACAGCGGCCGACCATGGTTCGAGCTACTGCCGCGGTTTCGAGACC
 ATCACCTACCGCGAACTGTGGGCCCCGCGCCGGCACATTGGCCACCGCGTTG
 AGCGCTGAGCCCGCGATCCGGCCGGGCGACCGGGTTTTCGTGCTGGGCTTC
 AACAGCGTCGACTACACAACCATCGACATCGCGCTGATCCGTTGGGCGCC
 GTGTCGGTTCCACTGCAGACCAGTGCGCCGGTCACCGGGTTGCGCCCGATC
 GTCACCGAGACCGAGCCGACGATGATCGCCACCAGCATCGACAATCTTGGC
 GACGCCGTTCGAAAGTGTGGCCGGTCACGCCCGGGCCCGGCTGGTCGTATTC
 GATTACCACGGCAAGGTTGACACCCACCGCGAGGCCGTCGAAGCCGCCCGA
 GCTCGGTTGGCCGGCTCGGTGACCATCGACACACTTGCCGAAGTATCGAA
 CGCGGCAGGGCGCTGCCGGCCACACCCATTGCCGACAGCGCCGACGACGG
 CTGGCGCTGCTGATTTACACCTCGGGTAGTACCGGCGCACCCAAAGGCGCC
 ATGTATCGCGAGAGCCAGGTGATGAGCTTCTGGCGCAAGTCGAGTGGCTGG
 TTCGAGCCGAGCGGTTACCCCTCGATCACGCTGAACTTCATGCCGATGAGC
 CACGTCGGGGGCCGTAGGTGCTCTACGGGACGCTTTCCAACGGCGGTACC
 GCCTACTTCGTTCGCCAAGAGCGACCTGTTCGACGCTGTTTCGAGGACCTCGCC
 CTGGTGC GGCCACAGAATTGTGCTTCGTGCCGCGCATCTGGGACATGGTG
 TTCGAGAGTTCCACAGCGAGGTGACCGCCGCTTGGTGGACGGCGCCGAT
 CGAGCGGCGCTGGAAGCGCAGGTGAAGCCGAGCTGCGGGAGAACGTGCTC
 GGCGGACGGTTTGTTCATGGCGCTGACCGGTTCCGCGCCGATCTCCGCTGAG
 ATGACGGCGTGGTTCGAGTCCCTGCTGGCCGACGTGCATTGTTGGTGGAGGT
 TACGGCTCCACCGAGGCCGGGATGGTCTGAACGACGGCATGGTGC GGCGC
 CCCGCGGTGATCGACTACAAGCTGGTTCGACGTGCCCGAGCTGGGCTACTTC
 GGCACCGATCAGCCCTACCCCGGGGCGAGCTGCTGGTCAAGACGCAAACC
 ATGTTCCCGGCTACTACCAGCGCCCGGATGTCACCGCCGAGGTGTTTCGAC
 CCCGACGGCTTCTACCGGACCGGGGACATCATGGCCAAAGTAGGCCCCGAC
 CAGTTCGTCTACCTCGACCGCCGCAACAACGTGCTAAAGCTCTCCAGGGC
 GAGTTCATCGCCGTGTTCGAAGCTCGAGGCGGTGTTTCGGCGACAGCCCGCTG
 GTCCGACAGATCTTCATCTACGGCAACAGTGCCCGGGCCTACCCGCTGGCG
 GTGGTTGTCCCGTCCGGGGACGCGCTTCTCGCCATGGCATCGAGAATCTC
 AAGCCCGTGATCAGCGAGTCCCTGCAGGAGGTAGCGAGGGCGGCCCGCTG
 CAATCCTACGAGATTCCACGCGACTTCATCATCGAAACCACGCCGTTACCC
 CTGGAGAACGGCCTGCTCACCGGCATCCGCAAGCTGGCACGCCCGCAGTTG
 AAGAAGTTCTATGGCGAACGTCTCGAGCGGCTCTATAACGAGCTGGCCGAT
 AGCCAATCCAACGAGCTGCGCGAGCTGCGGCAAAGCGGTCCCGATGCGCCG
 GTGCTTCCGACGCTGTGCCGTGCCGCGGCTGCGTTGCTGGGCTCTACCGCT
 GCGGATGTGCGGCCGGACGCGCACTTCGCCGACCTGGGTGGTGAATCGCTC
 TCGGCGCTGTGTTGGCCAACCTGCTGCACGAGATCTTCGGCGTCGACGTG
 CCGGTGGGTGTCATTGTCAGCCCGGCAAGCGACCTGCGGGCCCTGGCCGAC

FIG. 8 (Continuación)

CACATCGAAGCAGCGCGCACCGGCGTCAGGCGACCCAGCTTCGCCTCGATA
CACGGTCGCTCCGCGACGGAAGTGCACGCCAGCGACCTCACGCTGGACAAG
TTCATCGACGCTGCCACCCTGGCCGCAGCCCCGAACCTGCCGGCACCGAGC
GCCCCAAGTGCGCACCGTACTGCTGACCGGCGCCACCGGCTTTTTGGGTGCG
TACCTGGCGCTGGAATGGCTCGACCGCATGGACCTGGTCAACGGCAAGCTG
ATCTGCCTGGTCCGCGCCAGATCCGACGAGGAAGCACAAAGCCCGGCTGGAC
GCGACGTTTCGATAGCGGCGACCCGTATTTGGTGCGGCACTACCGCGAATTG
GGCGCCGGCCGCCTCGAGGTGCTCGCCGGCGACAAGGGCGAGGCCGACCTG
GGCCTGGACCGGGTCACCTGGCAGCGGCTAGCCGACACGGTGGACCTGATC
GTGGACCCCGCGGCCCTGGTCAACCACGTGCTGCCGTATAGCCAGCTGTTT
GGCCCAAACGCGGCGGGCACCGCCGAGTTGCTTCGGCTGGCGCTGACCGGC
AAGCGCAAGCCATACATCTACACCTCGACGATCGCCGTGGGCGAGCAGATC
CCGCCGGAGGCGTTACCCGAGGACGCCGACATCCGGGGCCATCAGCCCGACC
CGCAGGATCGACGACAGCTACGCCAACGGCTACGCGAACAGCAAGTGGGCC
GGCGAGGTGCTGCTGCGCGAAGCTCACGAGCAGTGCGGCCTGCCGGTGACG
GTCTTCCGCTGCGACATGATCCTGGCCGACACCAGCTATACCGGTCAGCTC
AACCTGCCGGACATGTTACCCGGCTGATGCTGAGCCTGGCCGCTACCGGC
ATCGCACCCGGTTCGTTCTATGAGCTGGATGCGCACGGCAATCGGCAACGC
GCCCCATATGACGGCTTGCCGGTGAATTTCGTCGAGAAGCCATTTGCACC
CTTGGGACACATAGCCCGGACCGTTTTTGTACCTACCACGTGATGAACCC
TACGACGACGGCATCGGGCTGGACGAGTTTCGTCGACTGGCTCAACTCCCCA
ACTAGCGGGTCCGGTTGCACGATCCAGCGGATCGCCGACTACGGCGAGTGG
CTGCAGCGGTTGAGACTTCGCTGCGTGCTTGCCGGATCGCCAGCGCCAC
GCCTCGCTGCTGCCCTTGCTGCACAACCTACCGAGAGCCTGCAAAGCCGATA
TGCGGGTCAATCGCGCCACCGACCAGTTCCGCGCTGCCGTCCAAGAAGCG
AAAATCGGTCCGGACAAAGACATTCCGCACCTCACGGCGGGCGATCATCGCG
AAGTACATCAGCAACCTGCGACTGCTCGGGCTGCTGTGA

Secuencia de aminoácidos (SEQ ID NO:44)

>uniprot|A1QUM2|A1QUM2_MYCTF FadD9 de ácido graso-CoA
ligasa

MSINDQRLTRRVEDLYASDAQFAAASPNEAITQAIDQPGVALPQLIRMVM
EGYADRPALGQRALRFVTDPSGRTMVELLPRFETITYRELWARAGTLAT
ALSAEPAIRPGDRVCLGFNSVDYTTIDIALIRLGAVSVPLQTSAPVTGL
RPIVTETETPTMIATSIDNLGDAVEVLGHPARLVVFDYHGKVDTHREAV
EAARARLAGSVTIDTLAELIERGRALPATPIADSADDALALLIYTSGSTG
APKGAMYRESQVMSFWRKSSGWFEPSGYPSITLNFMPMSHVGGQVLYGT
LSNGGTAYFVAKSDLSTLFEDLALVRPTLFCVFPRIWDMVFAEFHSEVDR

FIG. 8 (Continuación)

RLVDGADRAALEAQVKAELRENVLGGRFVMALTGSAPISAEMTAWVESLL
 ADVHLVEGYGSTEAGMVLNDGMVRRPAVIDYKLVDVPELG YFGTDQPYPR
 GELLVKTQTMFPGYYQRPDVTAEVFDPDGFYRTGDIMAKVGPDQFVYLDLDR
 RNNVLKLSQGEFIAVSKLEAVFGDSPLVRQIF IYGNSARAYPLAVVVP SG
 DALSRHGIENLKPVISESLQEVARAAGLQSYEIPRDFI IETTPFTLENGL
 LTGIRKLARPQLKKFYGERLERLYTELADSQSNE LRELQRQSGPDAPVLPT
 LCRAAAALLGSTAADVRPDAHFA DLGGDSL SALS LANLLHEIFGVDVPVG
 VIVSPASDLRALADHIEAARTGVRRPSFASIHGRSATEVHASD LTLDKFI
 DAATLAAAPNLPAPSAQVRTVLLTGATGFLGRYLALEWLD RMDLVNGKLI
 CLVRARSDEEAQARLDATFDSGDPYLVRHYREL GAGRLEVL AGDKGEADL
 GLDRVTWQRLADTVDLIVDPAALVNHVLPYSQLFGPNAAGTAE LLRLALT
 GKRKPYIYTSTIAVGEQIPPEAFTEDADIRAI SPTRRIDDSYANGYANSK
 WAGEVLLREAHEQCGLPVTVFRCDMILADTSYTGQNLNLPDMFTRLM LSLA
 ATGIAPGSFYELDAHGNRQRAHYDGLPVEFVAEAICTLGTHSPDRFV TYH
 VMNPYDDGIGLDEFVDWLN SPTSGSGCTIQRIADYGEWLQRFETSRLALP
 DRQRHASLLPLLNHYREPAKPICGSIAPTDQFRAAVQEAKIGPDKDIPHL
 TAAIIAKYISNLRLLLGLL

YP 953393.1

Secuencia de nucleótidos (SEQ ID NO:45)

>uniprot|A1T887|A1T887_MYCVP Dominio de tioéster
 reductasa

ATGTCTACTGATACCCGCGAAGACCGCCTTGCCCGCCGCATCGCCGATCTG
 TACGCCACCGACCCGAGTTTGCCGCCGCAGCACCCGACGACGCCATCTCC
 CACGCCATCGATCAACCAGGGACGCACCTGCCCGTCATCGTCAGACCGTC
 CTCGACGGATACGCCGAGCGGCCCGCGCTCGGACAGCGCGCGGTCCGTTTC
 GTCACCGACCCCGCCACGGGCAGAACCACCACCGAGCTGCTCCCCCGCTTC
 GAGACCATCACCTACGCCGAGTTGTACGCCGCATCCACGCGGTACCGCC
 GCGCTGACCGATGTGCATCCGGGCGACCGCGTGGCGGTGCTGGGCTTCACC
 AGCATCGACTACACCACCGTCGACATGGCTTTGGCGATGCTGGGCGCGGTG
 GCGGTACCACTTCAGACCAGCGCGCCGCCACCACCGTCCGGCCGATCGTC
 GCCGAGACCGAACCAGGTGGTCATCGCATCGTCGGTCGATGCCCTACCGAC
 GCCGTCCGGCCTGGCTCTCGACGCTCCACCGTGACCCGCCTTGTGGTCTTC
 GATCATCGCGCCGGGGTCGACGATCATCGCGACGCCCTCATCTCCGCGAGC
 GACCGGTTGCGCGCCGCCAACTCGCCGATCGAGGTCGAGACCATTACCGAC
 ATCGTCGCTCGGGGTTTGAAACTGCCTGTACGCGCGCAATTCTCGGCCGAC

FIG. 8 (Continuación)

GGTGACGCGCTGAGCCTGCTGATCTACACCTCCGGCAGCACCGGCGCACCC
AAGGGTGCATGTACCCCAACACCTGGTCGCCAACTCATGGCGGCGGTTG
GCCCCGTCTTCTGGGGCGACCTGGGGGTCTTCCCGGCAATCACGCTGAAC
TTCATGCCGATGAGCCACGTGATGGGCCGCGGACTGCTCTACGGCACGCTG
GACGCCGGCGGCACCGCGTATTTTCGCGGCCAGGAGCGATCTGTGACGTTT
CTGGAGGATCTCGCCCTGGTGCGCCCGACGCAGCTGAGCTTCGTGCCGCGG
ATCTGGGACACCATCCACGCCGAGGTGTCCAGGAACTCGAGCGCCGGCCG
TCGGATGCGACCGAGGTGATCGCCGATCTGCGGCGGAGCCTGCTGGGCGGC
CGCTACGTACGGCGATGACGGGCTCCGCGCCGCTGTACCGGAGATGCGG
GCCTTCGTGAGAACCTGCTCGACGTGCACCTGATCGACGGGTACGGCTCG
ACCGAGGCCGGCGCGGTGTTTCGTGACGGCCGGGTCCAACGCCCGCCGGTC
ATCGATTACAAGCTCGTCGACGTGCCGACCTCGGCTACTTCTCCACCGAC
CGCCCCATCCGCGCGGCGAGCTTCTCGTCAAATCCGAGACGCTGTTTCCC
GGCTACTACAAACGCCCCGACGTACCGCCGAGATGTTTCGACGAAGACGGC
TACTACCGCACCGGCGACATCGTCGCCGAGACCGGGGCCGACCAGCTGACC
TATCTGGACCGCCGCAACAACGTCTCTCAAACGTGTCGAGGGCGAATTCGTC
ACCGTCTCCCGACTGGAGGCAGTGTTTCGGCAACAGCCCGCTGGTCCGCCAG
ATCTACGTCTACGGCAACAGCGCCCGCCCTACCTGCTGGCTGTGGTCGTG
CCCACCGAAGCCGCGCTGGCCGGTGCTGACGCCAAAGCCGCTGTGGCCGAG
TCACTTCAGGATGTGCGCAAGGCGACCGGGCTGCAGTCCTACGAGATCCCC
CGCGATTTCTTCTCGAGACGACGCCGTTTACGCTGGAGAACGGCTTGCTG
ACCGGCATCCGAAAACCTGGCCCGCCCCAGACTCAGAGAGCGTTACGGCGAA
CAGCTCGAGGCCCTCTACACCATGCTGTCCGAAGAGCAGGCCGACGAGCTG
CGGGAGCTGCGCCGCTCCGGCGGAGAGCGTCCGGCGCTGGAAACCGTCGGA
CGCGCCCGGGGGCGCTGCTCGGCACACCGCAGGCGAGCTGGAGCCGAGC
GCCACTTCACAGATCTGGGCGGGGATTGCTGTGCGCGTTGACCTTCGCC
AACCTGCTGCGCGACATCTTCGACGTGACGTCCCCGTGCGGTGTGATCGTC
AGCCCGGCCACCGATCTGCAGGCCCTTGCCGACTACGTGAGTCCGCCCGC
CGGCACGGGTGCGTGCGCCCACTTTCGAATCGGTGCACGGGCATTTCGGA
CGACCCGGGACCGAGGTGATGCCCGGATCTGACGTTGGACGAATTCGTC
GACGCCGCGACCTGGCGCACGCGCCGACGTTGCCCGGACCGCGCGCCGAG
GTCCGCACCGTCTGCTGACCGGGGCGACCGGCTTCTCGGCCGGTATCTC
GCTCTCGAATGGCTTGAGCGGATGGCGCTGGTCCGGCGCAAGCTGATCTGC
CTGGTCCGCGCCAAAGACGATGCGGCAGCGCGGGTTCGGCTGGACAGCAG
TTCGACAGCGGGGACCCGGAGCTGCTGCGGCACTACCGACGGCTGGCAGCC
GACCATCTCGAAGTGATCGCCGGCGACAAGGCCGACGCCGATCTCGGACTC
GACGCGCGGACGTGGCAGCGGCTCGCGGACACCGTCGATCTGATCGTCGAT
CCCGCCGCCCTGGTCAACCACGTCTGCGGTACCGCCAACTGTTCCGCCCG
AACGTGCTCGGCACCGCCGAACCTGCTCCGCATCGCGCTGACAACGAGGATG

FIG. 8 (Continuación)

AAGCCGTTTCGTGTACGTGTCGACGATCGGCGTCGGCGCCGGTATCGAACCC
 GCGAGTTTCACCGAGGACGCCGACATCAGGCAGATCAGCGCGACGCGCAGA
 ATCGACGACAGCTACGCCAACGGCTACGGCAACAGCAAGTGGGCGCGCGAG
 GTGCTGCTGCGCGAGGCGCACGATCTGTGCGGCCTGCCCGTTTCGGTGTTT
 CGCTGCGACATGATCCTGGCCGACACCACCTACGCCGGTCAGCTGAACCTG
 CCGGACATGTTACCCGCGCTGATCTTCAGCCTGGTCGCCACCGGCGTCGCG
 CCCGAGTCGTTCTACCACCTCGCCACCGACGGCACCCGGCAACGGGGCCAC
 TATGACGGGCTACCGGTGGAGTTTCATCGCCGAAGCGATCTCGACCCTCGGC
 TCTGACGTCGCCTCCGGGTTCCGGACGTATCACGTGATGAATCCCCACGAC
 GACGGGATAGGCCTCGACGAGTACGTGGACTGGCTCATCGACGCAGGCCAT
 CCGATTTCGACGCGTCGGCGACTACCCGACGTGGCTGCAACGGTTTCACGGTG
 GCGATCACCGCGCTGCCGGAACGGCAGCGGCAGGCCTCACTGTTGCCGCTG
 CTGCACAACCTACCAGCACCCGGAGACGCCGATCCGCGGCTCCATCGCACCG
 ACAGACAGATTCCGTGAAGCGGTCCAGGACGCCAAAATCGGTCCGGACAAA
 GACATTCCACACGTGACACCGCAGATCGTCATCAAGTACGTCACCGACCTG
 CAGCGACTCGGACTGCTCTAA

Secuencia de aminoácidos (SEQ ID NO:46)

>uniprot|A1T887|A1T887_MYCVP Dominio de tioéster
 reductasa

MSTDTREDRLARRIADLYATDPQFAAAAPDDAISHAIDQPGTHLPVIVQT
 VLDGYAERPALGQRAVRFVTD PATGRTTTELLPRFETITYAELSRRIHAV
 TAALTDVHPGDRVAVLGFTSIDYTTVDMALAMLGAVAVPLQTSAPATTVR
 PIVAETEPVVIASSVDALTDVGLALDAPT VTRLVVF DHRAGVDDHRDAL
 ISASDRLRAANSPIEVETITDIVARGSKLPVRAQFSADGDALSLLIYTSG
 STGAPKGAMYPQHLVANSWRRLARSFWGDLGVFPAILNFMFPM SHVMGRG
 LLYGTLDAGGTAYFAARSDLSTFLEDLALVRPTQLSFVPRIWDTIHAEVS
 QELERRPSDATEVIADLRRSLLGGRYVTAMTGSAPLSPEMRAFVENLLDV
 HLIDGYGSTEAGAVFVDGRVQRPPVIDYKLVDVADLGYFSTDRPHPRGEL
 LVKSETLFPGYKRPDVTAEMFDEDGYRTGDIVAETGADQLTYLDRRNN
 VLKLSQGEFVTVSRLEAVFGNSPLVRQIYVYGNSARPYLLAVVPTEAAL
 AGADAKAAVAESLQDVAKATGLQSYEIPRDFLLETTPFTLENGLLTGIRK
 LARPRLRERYGEQLEALYTMLSEEQADELRELRRSGGERPALETVGRAAG
 ALLGTTAGELEPSAHFTDLGGDSLALTFANLLRDIFDVDVPVGVIVSPA
 TDLQALADYVESARRHG SVRPTFESVHGHSGRPGTEVHARDLTLDEFVDA
 ATLAHAPTLPGPRAEVRTVLLTGATGFLGRYLALEWLERMALVGGKLI CL
 VRAKDDAAARVRLDSTFDSGDPELLRHRYRLAADHLEVIAGDKADADLGL
 DARTWQRLADTVDLIVDPAALVNHVLPYRQLFAPNVLGTAE LLRIALTTR

FIG. 8 (Continuación)

MKPFVYVSTIGVGAGIEPARFTEDADIRQISATRRIDDSYANGYGNSKWA
GEVLLREAHDLCLGPVSVFRCDMILADTTYAGQLNLPDMFTRLIFSLVAT
GVAPESFYHLATDGTQRRAHYDGLPVEFIAEAISTLGSDVASGFRTYHVM
NPHDDGIGLDEYVDWLIDAGHPIRRVGDIPTWLQRFTVAITALPERQRQA
SLLPLLHNYQHPETPIRGSIAPTDRFREAVQDAKIGPKDIPHVTPQIVI
KYVTDLQRLGLL

YP 938306.1

Secuencia de nucleótidos (SEQ ID NO:47)

```
>uniprot|A1UFA8|A1UFA8_MYCSK Dominio de tioéster
reductasa
```

ATGTCCACCGAGACCCGTGAAGCGCGCCTGCAGCAGCGCATCGCGCATCTG
TTCACCACCGACCCGCAGTTCGCCGCCGCCGCCGCCGCCGATCAGC
GATGCCGTGACCGCGATGACACGCGGCTGACCGCCATCGTCTCCGCGGT
ATGTCCGGGTACGCCGACCGGCCCGGCACTCGGGCAGCGCGCCGCCGAATC
GTCACCGACCCGCAGACCGGCCCGACACGAATGGAGCTGCTCCCCGCTT
GACACCATCACCTACCGGGAGCTGCTCGACCGCGTCCGGGCGCTCACCAAC
GCGTGGCAGCCGACGGGGTGCGCCCCGGCGACCGTGTCGAATCCTCGGA
TTCACCGGCATCGACTACACCGTGGTCGACCTCGCCCTGATCCAGCTCGGC
GCGGTGCGGGTGCCGCTGCAGACCAGCGCCGCCGTGGAGGCGTTGCGCCCG
ATCGTGGCCGAGACCGAACCGATGCTCATCGCCACCGGCGTCGATCATGTC
GACGCCGCCGCGGAACCTCGCACTACCGGCCACCGTCCGTCCCGGGTGGTG
GTCTTCGACCACCGCGAGCAGGTCGACGACGAACGCGACGCGGTGCGGGCC
GCGACGGCCAGGCTGGGAGACGCCGTCCCCGTGAGACACTCGCCGAGGTG
TTGCGGCGGGGCGCCCATCTGCCCGCCGTGGCGCCGCACGTGTTTCGACGAG
GCCGATCCACTGCGGCTGCTGATCTACACTTCCGGCAGCGCCGGCGCCCCC
AAGGGCGCGATGTATCCCGAGAGCAAGGTCGCCGGCATGTGGCGCGCGTGC
GCCAAGGCCGCTTGAACAACGATCAGACAGCGATTCCGTGATCACCCCTG
AACTTCCTGCCGATGAGCCACGTCAATGGGTCGCGGCCTGCTGTGCGGCACG
CTCAGCACCGGTGGCACCGCGTATTTCGCCGCCCGCAGCGATCTGTGACG
CTGCTCGAGGACCTGCGCCTGGTACGGCCACCCAACTCAGCTTCGTGCC
CGGATCTGGGACATGCTCTTCCAGGAGTTCGTGCGCGAGGTCGACCGGCGG
GTGAACGACGGTGCGGACCGCCCCACCGCGGAGGCCGACGTGCTGGCCGTA
CAGCGTCACGAGCTGCTCGGTGGCCGGTTTCGTACCGCGATGACCGGTTTCG
GCGCCCATCTCCCTCGAGATGAAGACATGGGTGGAGACCTGCTCGACATG
CACCTGGTTCGAGGGTTACGGCTCGACGGAGGCCGGCGCGGTGTTTCGTGAC

FIG. 8 (Continuación)

GGCCACATCCAGCGCCACCGGTGCTCGACTACAAACTCGTCGACGTCCCC
GACCTCGGCTACTTCAGCACCGACCGGCCGCACCCGCGCGGTGAGCTGCTG
GTCCGCTCCACGCAGCTATTCCCCGGCTACTACAAACGTCCCGACGTACCC
GCCGAGGTGTTCGACGACGACGGCTTCTACCGCACGGGCGACATCGTCGCC
GAGGTCGGCCCCGATCAGGTGCAGTACCTCGACCGCCGCAACAACGTGCTC
AAACTCGCCCCAGGGTGAGTTTCGTACCATCTCCAAACTCGAGGCGGTCTTC
GCCGGCAGCGCCCTGGTCCGCCAGATCTACGTGTACGGCAACAGTGCGC GC
TCCTACCTGCTGGCCGTCGTGCTGCCGACCGACGATGCGGTGGCCCCGGCAC
GACCCGGCATCGCTCAAGACCGCGATCAGCGCCTCGCTGCAGCAGGCCGCG
AAGACCGCCGGTCTGCAGTCCTACGAGCTGCCGCGTGA CTTCCTCGTCGAG
ACTCAACCGTTACGCTGGAGAACGGACTACTGACCGGCATCCGCAAGCTG
GCGCGCCCCGAAACTCAAGGCGCGCTACGGCGATCGGCTCGAGGCGCTCTAC
GTCGAACTGGTCGAAGGACAGGCAGGCGAATTGCGCACCCCTGCGCCGGGAC
GGCGCGAAGCGTCCGGTGGCCGAGACGGTCGGCCGCGCCGCGGCCGCGCTG
CTCGGCGCCGCCGCCGCCGACGTGCGCCCCGACGCGCACTTCACCGACCTC
GGCGGAGACTCGTTGTGCGCGTTGACCTTCGGCAATCTGCTGCAGGAGATC
TTCGGCGTCGACGTCCCGGTGCGGGTGATCGTCAGCCCGGCGGCCGACCTG
GCGTCGATCGCGGCGTACATCGAGGCCGAACAGGCCCTCGACCGGTAAGCGG
CCGACCTACGCGTCGGTGCACGGGCGCGACGCCGAACAGGTACACGCGCGC
GACCTCACCTGGACAAGTTCATCGACGCCGAAACACTCTCCGCTGCAACA
GAACTGCCCCGGCCCGAGCGGTGAGGTGCGCACCGTGCTGCTGACCGGGGCC
ACCGGATTCTTCGGCCGCTACCTGGCGCTGGACTGGCTCGAACGGATGGCC
CTGGTCGACGGCAAGGTCATCTGCCTGGTCCGCGCGAAGGACGATGCGGCC
GCCCCGAAACGCCTCGACGACACCTTCGACAGCGGCGATCCGAAGCTGCTG
GCGCACTACCGCAAGCTGGCCGCCGACCACCTCGAAGTGCTGGCCGGCGAC
AAGGGTGAGGCGGATCTCGGGCTGCCGCATCCTGTCTGGCAGCGCCTGGCC
GACACCGTCGACCTCATCGTCGACCCGGCCGCCCTGGTCAACCACGTACTG
CCGTACAGCCAGCTGTTTCGGGCCCAACGCGCTGGGCACTGCCGAGCTGATC
CGGCTTGCGCTCACCAACCGCATCAAACCGTTACCTACGTGTCGACGATC
GGCGTCGGCGCCGGTATCGAACCGGGCCGTTTCACCGAGGACGACGACATC
CGGGTGATCAGCCGACGCGGGCCGTCGACACCGGGTACGCCAACGGCTAC
GGCAACAGCAAGTGGGCCGGTGAGGTGTTGTTGCGCGAGGCGCACGATCTG
TGCGGGCTCCCCGTGGCGGTGTTCCGGTGCGACATGATCCTGGCCGACACC
ACCTACGCCGGCCAGCTCAACCTGCCGGACATGTTACCCGGATGATGCTG
AGCCTGGTGACCACGGGTATCGCGCCGAAATCGTTCCACCCACTCGACGCA
AAGGGCCACCGGCAGAGCGCCCACTACGACGGGCTGCCGGTTCGAGTTTCGT
GCCGAATCGATCTCCGCGCTGGGAGCGCAGGCGGTTCGACGAGGCGGGAACG
GGTTTCGCCACCTACCACGTGATGAACCCCCACGACGACGGGATCGGCCTC
GACGAATTCGTGACTGGCTCGTCGAGGCGGGGTATCGCATCGACCGCATC

FIG. 8 (Continuación)

GACTACTACGCGGCCTGGCTGCAGCGGTTTCGAAACCGCCCTGCGGGCGCTG
 CCCGAGCGCACTCGGCAGTACTACTGCTCCCGCTGCTGCACAACTACCAG
 CGGCCTGCGCACCCGATCAACGGGGCGATGGCCCCGACCGACCGGTTCCGC
 GCTGCGGTGCAGGAGGCAAAGCTCGGCCCGGACAAGGACATTCCCCACGTC
 ACTCCAGCGGTGATCGTCAAGTACGCCACCGACCTGGAGCTGCTGGGCCTG
 ATCTAG

Secuencia de aminoácidos (SEQ ID NO:48)

>uniprot|A1UFA8|A1UFA8_MYCSK Dominio de tioéster
 reductasa

MSTETREARLQORIAHLFTTDPQFAAARPDPRISDAVDRDDTRLTAIVSA
 VMSGYADRPALGQRAAEFVTDPTGRTTMELLPRFDTITYRELLDRVRAL
 TNAWHADGVRPGDRVAAILGFTGIDYTVVDLALIQLGAVAVPLOTSAAVEA
 LRPIVAETEPMLIATGVDHVDAAELALTGHRPSRVVFDHREQVDDERD
 AVRAATARLGDAVPVETLAEVLRRGAHLPAVAPHVFDEADPLRLLIYTS
 SAGAPKGAMYPESKVAGMWRAAKAAWNNDDQTAIPSITLNF LPM SHVMGR
 GLLCGTLSTGGTAYFAARSDLTLLDLRLVRPTQLSFVPRIWDMFLQEF
 VGEVDRRVNDGADRPTAEADVLAVQRHELLGGRFVTAMTGSAPISLEMKT
 WVETLLDMHLVEGYGSTEAGAVFVDGHIQRPPVLDYKLVDVDPDLGYFSTD
 RPHPRGELLVRSTQLFPGYYKRPDVTAEVFDDGDFYRTGDIVA EVGPDQV
 QYLDRNNVLKLAQGEFVTISKLEAVFAGSALVRQIYVYGN SARSYLLAV
 VVPTDDAVARHDPASLKTAISASLQQA AKTAGLQSYELPRDFLVETQPFT
 LENGLLTGIRKLARPKLKARYGDRLEALYVELVEGQAGELRTLRRDGAKR
 PVAETVGRAAAALLGAAAADVRPD AHFTDLGGDSL SALTFGNLLQEIFGV
 DVPVGVI VSPAADLASIAAYIEAEQASTGKRPTYASVHGRDAEQVHARDL
 TLDKFIDAETLSAATELPGPSGEVRTVLLTGATGFLGRYLALDWLERMAL
 VDGKVICLVRAKDDAAARKRLDDTFDSGDPKLLAHYRKLAADHLEVLAGD
 KGEADLGLPHPVWQRLADTVDLIVDPAALVNHVLPYSQLFGPNALGTAE
 IRLALTTRIKPFTYVSTIGVGAGIEPGRFTEDDDIRVISPTRAVDGTGYN
 GYGNSKWAGEVLLREAHDL CGLPVAVFRCDMILADTTYAGQLNLPDMFTR
 MMLSLVTTGIAPKSFHPLDAKGHRQSAHYDGLPVEFVAESISALGAQAVD
 EAGTG FATYHVMNPHDDGIGLDEFVDWLVEAGYRIDRIDYYAAWLQRFET
 ALRALPERTRQYSLLPLLHNYQRPAHPINGAMAPTDRFRAAVQEAKLGPD
 KDIPHVTPAIVKYATDLELLGLI

FIG. 8 (Continuación)**ZP 05217435****Secuencia de nucleótidos (SEQ ID NO:49)**

>gi|222089526:2534-6055 *Mycobacterium avium* subsp.
avium ATCC 25291 NZ_ACFI01000138, secuencia de corte
 aleatorio del genoma completo

ATGTCGACTGCCACCCATGACGAACGACTCGACCGTCGCGTCCACGAACTC
 ATCGCCACCGACCCGCAATTGCGCGCCGCCAACCCGACCCGGCGATCACC
 GCCGCCCTCGAACAGCCCCGGGCTGCGGCTGCCGCAGATCATCCGCACCGTG
 CTCGACGGCTACGCCGACCGGCCGGCGCTGGGACAGCGCGTGGTGGAGTTC
 GTCACGGACGCCAAGACCGGGCGCACGTGCGCGCAGCTGCTCCCCCGCTTC
 GAGACCATCACGTACGGCGAAGTGGCGCAGCGTGTTTCGGCGCTGGGCGCG
 GCCCTGTCCGACGACGCGGTGCACCCCGGCGACCGGGTGTGCGTGCTGGGC
 TTCAACAGCGTCGACTACGCCACCATCGACATGGCGCTGGGCGCCATCGGC
 GCCGTCTCGGTGCCGCTGCAGACCAGCGCGGCAATCAGCTCGCTGCAGCCG
 ATCGTGGCCGAGACCGAGCCCACCCTGATCGCGTCCAGCGTGAACCAGCTG
 TCCGACGCGGTGCAGCTGATCACCGGCGCCGAGCAGGCGCCCACCCGGCTG
 GTGGTGTTTCTACTACACCCGCGAGGTGACGACCGAGCGCGAGGCCGTCCAG
 GACGCCGCGGCGCGGCTGTCCAGCACCGGCGTGGCCGTCCAGACGCTGGCC
 GAGCTGCTGGAGCGCGGCAAGGACCTGCCCGCCGTGGGGAGCCGCCCGCC
 GACGAGGACTCGCTGGCCCTGCTGATCTACACCTCCGGGTCCACCGGCGCC
 CCAAGGGCGCGATGTACCCGCGAGCAACGTGGGCAAGATGTGGCGCCGC
 GGCAGCAAGAACTGGTTTCGGCGAGAGCGCCGCGTTCGATCACCTGAACTTC
 ATGCCGATGAGCCACGTGATGGGCCGAAGCATCCTCTACGGCACGCTGGGC
 AACGGCGGCACCGCCTACTTCGCCGCCCGCAGCGACCTGTCCACCCTGCTC
 GAGGACCTCGAGCTGGTGGGCCACCGAGCTCAACTTCGTCCCGCGGATC
 TGGGAGACGCTGTACGGCGAATTCCAGCGTCAGGTCGAGCGGCGGCTCTCC
 GAGTCCGGGGACGCCGGCGAACGTGCGGCCGTGAGGCCGAGGTGCTGGCC
 GAGCAGCGCCAGTACCTGCTGGGCGGGCGGTTACCTTCGCGATGACGGGC
 TCGGCGCCCATCTCGCCGGAGCTGCGCAACTGGGTCGAGTCGCTGCTCGAA
 ATGCACCTGATGGACGGCTACGGCTCCACCGAGGCCGGAATGGTGTGTTTC
 GACGGGGAGATTACAGCGCCCGCGGTGATCGACTACAAGCTGGTTCGACGTG
 CCGGACCTGGGCTACTTCAGCACCGACCGGCCGCATCCGCGCGGCGAGCTG
 CTGCTGCGCACCGAGAACATGTTCCGGGGCTACTACAAGCGGGCCGAAACC
 ACCGCGGGCGTCTTCGACGAGGACGGCTACTACCGCACCGGCGACGTGTTC
 GCCGAGATCGCCCCGACCGGCTGGTCTACGTGACCGCCGCAACAACGTG
 CTCAAGCTGGCGCAGGGCGAATTCGTACGCTGGCCAAGCTGGAGGCGGTG

FIG. 8 (Continuación)

TTCGGCAACAGCCCGCTGATCCGCCAGATCTACGTCTACGGCAACAGCGCC
 CAGCCCTACCTGCTGGCGGTCTGTTGGTGCCACCGAGGAGGCGCTGGCCTCG
 GGTGACCCCGAGACGCTCAAGCCCAAGATCGCCGACTCGCTGCAGCAGGTG
 GCCAAGGAGGCCGGCCTGCAGTCTTACGAGGTGCCGCGCGACTTCATCATC
 GAGACCACCCCGTTTCAGCCTGGAAAACGGTCTGCTGACCGGGATCCGGAAG
 CTGGCGTGGCCGAACTGAAGCAGCACTACGGGGAACGGCTGGAGCAGATG
 TACGCCGACCTGGCCGCCGGACAGGCCAACGAGCTGGCCGAGCTGCGCCGC
 AACGGTGGCCAGGCGCCGGTGTGCTGCAGACCGTGAGCCGCGCCGCGGGCGCC
 ATGCTGGGTTCGGCCGCCTCCGACCTGTCCCCGACGCCCACTTCACCGAT
 CTGGGCGGAGACTCGTTGTGCGCGTTGACATTCGGCAACCTGCTGCGCGAG
 ATCTTCGACGTGACGTGCCGGTGGGCGTCATCGTCAGCCCGGCCAACGAC
 CTGGCGGCCATCGCGAGCTACATCGAGGCCGAGCGGCAGGGCAGCAAGCGC
 CCGACGTTTCGCCTCGGTGCACGGCCGGGACGCGACCGTGGTGCAGCGCCGCC
 GACCTGACGCTGGACAAGTTCCTCGACGCCGAGACGCTGGCCGCCGCGCCG
 AACCTGCCCAAGCCGGCCACCGAGGTGCGCACCGTGCTGCTGACCGGCGCC
 ACCGGCTTCCTGGGCGCTACCTGGCCCTGGAATGGCTGGAGCGGATGGAC
 ATGGTGGACGGCAAGGTCATCGCCCTGGTCCGGGCGCGCTCCGACGAGGAG
 GCACGCGCCCGGTGGACAAGACCTTCGACAGCGGCGACCCGAAGCTGCTC
 GCGCACTACCAGCAGCTGGCCGCCGATCACCTGGAGGTTCATCGCCGGCGAC
 AAGGGCGAGGCCAATCTGGGCCTGGGCCAAGACGTTTGGCAACGACTGGCC
 GACACGGTCGACGTGATCGTCGACCCCGCCGCGCTGGTCAACCACGTGTG
 CCGTACAGCGAGCTGTTTCGGGCCCAACGCCCTGGGCACCGCGGAGCTGATC
 CGGCTGGCGCTGACGTCCAAGCAGAAGCCGTACACCTACGTGTCCACCATC
 GGCGTGGGCGACCAGATCGAGCCGGGCAAGTTCGTCGAGAACGCCGACATC
 CGGCAGATGAGCGCCACCCGGGCGATCAACGACAGCTACGCCAACGGCTAC
 GGCAACAGCAAGTGGGCGGCGAGGTGCTGCTGCGCGAGGCGCACGACCTG
 TGCGGGCTGCCCGTCGCGGTGTTCCGCTGCGACATGATCCTGGCCGACACC
 ACGTATGCCGGGCGAGCTCAACCTGCCGGACATGTTACCCGGCTGATGCTG
 AGCCTGGTGGCCACCGGGATCGCGCCCGGCTCGTTCTACGAGCTCGACGCC
 GACGGCAACCGGCAGCGGGCGCACTACGACGGCCTGCCGGTTCAGTTTCATC
 GCCGCGGCGATCTCGACGCTGGGTTTCGAGATCACCGACAGCGACACCGGC
 TTCCAGACCTACCACGTGATGAACCCCTACGATGACGGCATCGGTCTGGAC
 GAGTACGTGATTGGCTGGTGGACGCCGGCTATTCGATCGAGCGGATTGCC
 GACTACTCCGAATGGCTGCGGCGGTTTCGAGACCTCGCTGCGGGCCCTGCCG
 GACCGGCAGCGCCAGTACTCGCTGCTGCCGCTGCTGCACAACTACCGCACG
 CCGGAGAAGCCGATCAACGGGTCGATAGCTCCACCGACGTGTTCCGGGCA
 GCGGTGCAGGAGGCGAAAATCGGCCCCGACAAAGACATTCCGCACGTGTG
 CCGCCGGTTCATCGTCAAGTACATCACCGACCTGCAGCTGCTCGGGCTGCTC
 TGA

FIG. 8 (Continuación)

Secuencia de aminoácidos (SEQ ID NO:50)

>gi|254775919|ref|ZP_05217435.1| FadD9
[Mycobacterium avium subsp. avium ATCC 25291]

MSTATHDERLDRRVHEL IATDPQFAAAQPDPAITAAL EQPGLRLPQII RTV
LDGYADRPALGQRVVEFVTD AKTGRTSAQLLPRFETITYGEVAQRVSALGR
ALSDDAVHFGDRVCVLGFNSVDYATIDMALGAIGAVSVPLQTSAAISSLQP
IVAETEPTLIASSVNQLSDAVQLITGAEQAPTRLVVFDYHPQVDDQREAVQ
DAAARLSSTGVAVQTLAELLER GKDLPAVGEPPEDESLALLIYTSGSTGA
PKGAMYPQSNVGKMWRRGSKNWFGE SAASITLNFMPMSHVMGRSILYGT LG
NGGTAYFAARSDLSTLLEDLELVRPTELNFVPRIWETLYGEFQRQVERRLS
ESGDAGERRAVEAEVLAEQRQYLLGGRFTFAMTGSAPISP ELRNWVESLLE
MHLMDGYGSTEAGMVLF DGEIQRPVIDYKLVDVPDLGYFSTDRPHPRGEL
LLRTENMFPGYYKRAETTAGVFDE DGYRTGDVFAE IAPDRLVYVDRRNNV
LKLAQGEFVTLAKLEAVFGNSPLIRQIYVYGNSAQPYLLAVVVPTEEALAS
GDPETLKP KIADSLQQVAKEAGLQSYEVPRDFI IETTPFSLENGLLTGIRK
LAWPKLKQHYGERLEQMYADLAAGQANELARRNGAQAPVLQTVSRAAGA
MLGSAASDLSPDAHFTDLGGDSL SALTFGNLLREIFDVDVPVGVIVSPAND
LAAIASYIEAERQGSKRPTFASVHGRDATVVRAADLTLDKFLDAETLAAAP
NLPKPATEVRTVLLTGATGFLGRYLALEWLERMDMVDGKVIALVRARSDEE
ARARLDKTFD SGDPKLLAHYQQLAADHLEVIAGDKGEANLGLGQDVWQRLA
DTV DVI VDP AALVNHVLPYSELFGPNALGTAELIRLALT SKQKPYTYVSTI
GVGDQIEPGKFVENADIRQMSATRAINDSYANGYGNSKWAGEVLLREAHDL
CGLPVAVFRCDMILADTTYAGQLNLPDMFTRLMLSLVATGIAPGSFYELDA
DGNRQRAHYDGLPVEFIAAAISTLGSQITDSDTGFTYHVMNPYDDGIGLD
EYVDWLVDAGYSIERIADYSEWLRRFETSLRALPDQRQYSLPLLLHNYRT
PEKPIINGSIAPTDVFRAAVQEAKIGPDKDIPHVSPFVIVKYITDLQLLGLL

YP 001070587.1

Secuencia de nucleótidos (SEQ ID NO:51)

>uniprot|A3PYW9|A3PYW9_MYCSJ Dominio de tioéster
reductasa

ATGTCCACCGAGACCCGTGAAGCGCGCCTGCAGCAGCGCATCGCGCATCTG
TTCGCCACCGACCCGCGAGTTCGCCGCCGCCCGGCCCGACCCCGGATCAGC
GATGCCGTGCGACCGCGATGACGCGCGGCTGACCGCCATCGTCTCCGCCGTC
ATGTCGGGGTACGCCGACCGGCCGCGCACTCGGGCAGCGCGCCGCCGAATTC

FIG. 8 (Continuación)

GCCACCGACCCGCAGACCGGCCGCACCACGATGGAGCTGCTCCCCCGCTTC
 GACACCATCACCTACCGGGAGCTGCTCGACCGCGTCCGGGCGCTCACCAAC
 GCGTGGCACGCCGACGGGGTGCGCCCCGGCGACCGCGTCGCAATCCTCGGA
 TTCACCGGCATCGACTACACCGTCGTCGACCTCGCCCTGATCCAGCTCGGC
 GCGGTGCGGGTGCCGCTGCAGACCAGCGCCGCGCTGGAGGCGCTGCGCCCG
 ATCGTGGCCGAGACCGAACCGATGCTCATCGCCACCGGCGTCGATCATGTC
 GACGCCGCCGCGGAACCTCGCACTACCGGGCCACCGTCCGTCCCAGGTGGTG
 GTCTTCGACCACCGCGAGCAGGTGACGACGAACGCGACGCGGTGCGGGCC
 GCGACGGCCCCGGCTGGGAGACGCGGTGCCCGTCGAGACACTCGCCGAGGTG
 TTGCGGCGTGGCGCCCATCTGCCCGCCGTGGCACCGCACGTGTTGACGAG
 GCCGATCCACTGCGGCTGCTGATCTACACCTCCGGCAGCACCGGGCGCCCCC
 AAGGGCGCGATGTATCCCGAGAGCAAGGTGCGCCGGCATGTGGCGCGCGTCG
 GCCAAGGCCGCCTGGAACAACGATCAGACGGCGATTCCGTGCGATCACCTG
 AACTTCCTGCCGATGAGCCACGTATGGGTGCGGGCCTGCTGTGCGGCACG
 CTCAGCACCGGTGGCACCGCGTATTTGCGCCGCCCGCAGCGATCTGTGACG
 CTGCTCGAGGACCTGCGCCTGGTACGGCCCCACCCAACTCAGCTTCGTGCCA
 CGGATCTGGGACATGCTCTTCCAGGAGTTGCTCGGGCAGGTGACCGGGCGG
 GTGAACGACGGTGCAGACCGCCCCACCGCGGAGGCCGACGTGCTGGCCGAA
 CTGCGCCAGGAGCTGCTCGGTGGCCGGTTCGTACCGCGATGACCGGTTG
 GCGCCCATCTCCCCGAGATGAAGACATGGGTGGAGACCCTGCTCGACATG
 CACCTGGTTCGAGGGTTACGGCTCGACGGAGGCCGGCGCGGTGTTGTCGAC
 GGCCACATCCAGCGCCCGCCGGTGTCTGACTACAACTCGTCGACGTCCCC
 GACCTCGGCTACTTCAGCACCGACCGGCCGCACCCGCGCGGTGAGCTGCTG
 GTCCGCTCCACGCAGCTGTTCCCCGGCTACTACAAGCGTCCCGACGTACCC
 GCCGAGGTGTTGACGACGACGGCTTCTACCGCACGGGCGACATCGTCGCC
 GAGCTCGGCCCCGACCAGCTGCAGTACCTCGACCGCCGCAACAACGTGCTC
 AAACCTCGCCCAGGGTGAGTTCGTACCATCTCCAACTCGAGGCGGTCTTC
 GCCGGCAGCGCCCTCGTCCGCCAGATCTTCGTGTACGGCAACAGTGCGCGC
 TCCTACCTGCTGGCCGTGCTCGTGCCGACCGACGATGCGGTGGCCCGGCAC
 GACCCGGCATCGCTCAAGACCGCGATCAGCGCCTCGCTGCAGCAGGCCGCG
 AAGACCGCCGGTCTGCAGTCTACGAGCTGCCGCGTGAATTCCTCGTCGAG
 ACTCAACCGTTACGCTGGAGAACGGACTACTGACCGGCATCCGCAAGCTG
 GCCCGCCCGAACTCAAGGCGCGCTACGGCGATCGGCTCGAGGCGCTCTAC
 GTCGAACTGGCCGAAGGACAGGCAGGCGAACTGCGCACCCCTGCGCCGGGAC
 GGCGCGAAGCGTCCGGTGGCCGAGACGGTCGGCCGCGCCGCGGCCGCGCTG
 CTCGGCGCCGCGCCGCGGACGTGCGCCCCGACGCGCACTTCACCGACCTC
 GGCGGAGACTCGTTGTGCGGCGTTGACCTTCGGCAATCTGCTGCAGGAGATC
 TTCGGCGTCGACGTCCCGGTGCGGGTGATCGTCAGCCCGGGCGGCCGACCTG
 GCGTCGATCGCGGCGTACATCGAGACCGAACAGGCCTCGACCGGCAAGCGG

FIG. 8 (Continuación)

CCGACCTACGCGTCGGTGCACGGGCGCGACGCCGAACAGGTACGCGCGCGC
 GACCTCACCTGGACAAGTTCATCGACGCCGAAACACTCTCCGCTGCAACA
 GAACTGCCCGTCCCGATCGGTGAGGTGCGCACCGTGCTGCTGACCGGGGCC
 ACCGGATTCTCGGCCGCTACCTGGCGCTGGACTGGCTCGAAAGGATGGCC
 CTGGTCGACGGCAAGGTCATCTGCCTGGTCCGCGCGAAGGACGATGCGGCC
 GCCCCGAAACGCCTCGACGACACCTTCGACAGCGGCGATCCGAAGCTGCTG
 GCGCACTACCGCAAGCTGGCCGCCGACCACCTCGAAGTGCTGGCCGGCGAC
 AAGGGTGAGGCGGATCTCGGGCTGCCGCATCAGGTCTGGCAGCGACTGGCC
 GACACCGTCGACCTCATCGTCGACCCGGCCGCCCTGGTCAACCACGTACTG
 CCGTACAGCCAGCTGTTCCGGGCCCAACGCGCTGGGCACTGCCGAGCTGATC
 CGGCTTGCGCTCACCACCCGCATCAAACCGTTCACCTACGTGTCGACGATC
 GCGCTCGGCGCCGGTATCGAACCAGGCGCGTTTCACCGAGGACGACGACATC
 CGGGTGATCAGCCGACGCGGGCCGTCGACACCGGGTACGCCAACGGCTAC
 GGCAACAGCAAGTGGGCCGGTGAGGTGTTGTTGCGCGAGGCGCACGATCTG
 TCGGGGCTCCCCGTGGCGGTGTTCCGGTGCGACATGATCCTGGCCGACACC
 ACCTACGCCGGCCAGCTCAACCTGCCGGACATGTTACCCGGATGATGGTG
 AGCCTGGTGACCACGGGTATCGCGCCGAAGTCGTTCCACCCACTCGACGCA
 AAGGGCCACCGGACGCGGCCCACTACGACGGGCTGCCGGTCGAGTTCGTC
 GCCGAATCGATCTCCGCGCTGGGAGCGCAGGCGGTTCGACGAGGCGGGAACG
 GGTTCGCCACCTACCACGTGATGAACCCCCACGACGACGGGATCGGCCTC
 GACGAATTCGTCGACTGGCTCGTCGAGGCGGGGTATCGCATCGACCGCATC
 GACGACTACGCGGCCTGGCTGCAACGGTTCGAAACCGCGCTGCGGGCGCTG
 CCCGAGCGCACTCGGCAGTACTCACTGCTCCCGCTGCTGCACAACTACCAG
 CGGCCTGCGCACCCGATCAACGGGGCGATGGCCCCGACCGACCGGTTCCGC
 GCCGCGGTGCAGGAGGCAAAGCTCGGCCCGGACAAGGACATTCCCCACGTC
 ACCCCCGGGGTGATCGTCAAGTACGCCACCGACCTGGAAGTCTGTTGGGCTG
 ATCTAG

Secuencia de aminoácidos (SEQ ID NO:52)

>uniprot|A3PYW9|A3PYW9_MYCSJ Dominio de tioéster
 reductasa

MSTETREARLQQRIAHLFATDPQFAAARPDPRISDAVDRDDARLTAIVSA
 VMSGYADRPALGQRAAEFATDPQTGRITMELLPRFDTITYRELLDRVRAL
 TNAWHADGVRPGDRVAILGFTGIDYTVVDLALIQLGAVAVPLQTSAAVEA
 LRPIVAETEPMLIATGVDHVDAAAELALTGHRPSQVVVFDHREQVDDERD
 AVRAATARLGDAVPVETLAEVLRRGAHLPAVAPHVFDEADPLRLLIYTS
 STGAPKGAMYPESKVAGMWRASAKAAWNNDQTAIPSIITLNLPM SHVMGR
 GLLCGTLSTGGTAYFAARSDLTLLDLRLVRPTQLSFVPRIWDMLEFQEF

FIG. 8 (Continuación)

VGEVDRRVNDGADRPTAEADVLAELRQELLGGRFVTAMTGSAPI SPEMKT
 WVETLLDMHLVEGYGSTEAGAVFVDGHIQRPPVLDYKLVDVPLDGYFSTD
 RPHPRGELLVRSTQLFPGYKRPDVTAEVFDDDGFYRTGDIVAELGPDQL
 QYLDRRNNVLKLAQGEFVTISKLEAVFAGSALVRQIFVYGNSARSYLLAV
 VVPTDDAVARHDPASLKTAISASLQQAAKTAGLQSYELPRDFLVE TQPFT
 LENGLLTGIRKLARPKLKARYGDRLEALYVELAEGQAGELRTLRRDGAKR
 PVAETVGRAAAALLGAAAADV RPD AHFTDLGGDSL SALT FGNLLQEIFGV
 DVPVGVIVSPAADLASIAAYIETE QASTGKRPTYASVHGRDAEQVRARDL
 TLDKFIDAETLSAATELPVPIGEVRTVLLTGATGFLGRYLALDWLERMAL
 VDGKVICLVRAKDDAAARKRLDDTFDSGDPKLLAHYRKLAADHLEVLADG
 KGEADLGLPHQVWQRLADTVDLIVDPAALVNHVLPYSQLEFGPNALGTAE L
 IRLALTTRIKPFETYVSTIGVGAGIEPGRFTEDDDIRVISPTRAVDTGYAN
 GYGNSKWAGEVLLREAHDL CGLPVAVFRCMDILADTTYAGQLNLPDMFTR
 MMVSLVTTGIAPKSFHPLDAKGHRQRAHYDGLPVEFVAESISALGAQAVD
 EAGTG FATYHVMNPHDDGIGLDEFVDWLVEAGYRIDRIDDYAAWLQRFET
 ALRALPERTRQYSLLPLLHNYQRP AHPINGAMAPTDRFRAAVQEAKLGPD
 KDIPHVT PGVIVKYATDLELLGLI

CAR70557

Secuencia de nucleótidos (SEQ ID NO:53)

>gi|219932450:561817-562104 Mycobacterium leprae
 Br4923, secuencia del genoma completo
 ATGAGCACCGTGGATGGTGTGTGTGATGAAGACATATATTACTATTATGAC
 TGCATATATTGCGCTGCCGATGTTGCCAGCCCGACTGGGTATTTACCCGGA
 GGACTCTTTAGCTTGGCGAAGCTGCTTGTTATACGTGGGGAGAAGCAGTAT
 GTCTTCGGCCTGAATGACTCGACGAGTGTCTCGCCCCGGGCGGGCAACATG
 CCCTGGCTGGACGACCCAGGCCTGTCTGCTGTCATTGCGAGTTCCGTCGCA
 CGCGCTGAATTGGCTGCTGCGCGATCCTGGTAA

Secuencia de aminoácidos (SEQ ID NO:54)

>gi|219932734|emb|CAR70557.1| proteína hipotética
 [Mycobacterium leprae Br4923]
 MSTVDGVCDEDIYYYYDCIYCAADVASPTGYLPGGFLSLAKLLVIRGEKQY
 VFGLNDSTSVGPGPGNMPWLDDPGLSAVIASSVAAAEELAAARSW

FIG. 8 (Continuación)**YP 001220863.1****Secuencia de nucleótidos (SEQ ID NO:55)**

>uniprot|A5CM59|A5CM59_CLAM3 Acil-CoA sintetasa
supuesta

ATGAGCACTGAGCAGATGGGCACCGAGCAGATGGGGAGCCAGCACGAGGAC
ACGTCGATCGAGGCGATCTTCGCGCAGCACGCCGACCGGACGGCGCTGCGG
CAGCGATCCGGGCCGGACATCACGGACATGGGCTTCCGGGAGCTGTGGGAC
CGGGCGGGCGCGCTGGCCGCGGCGCTCGGCGAGACCGTGTCCGCCGGAGAC
CGCATCGCGGTGCTCGGCACGGCGACCGCGGACGCCGTACGCTCGACCTC
GCCGCGTGGATCCTCGGCGCGGTGAGCGTGCCCCTCCAGGCGAGCGCGCCC
GTCGCGGGCCCTGCGCGCGATCGTCGAGGAGACGACGCCGGTGTGGATCGCG
GCCACCGCCGACCAGGCCGCGACGGCCCGGGCGGTGCGCCGAGGCATCGGGC
GACGGCATCCGGACGATGCGGCTCGACACCGACACCGACGCGGACACCGAC
ACCGACGCCGCCCTGACGCTCGGCGCGCTCGTCGCCCGCGGGGCCGGCCTG
CGTCGCCGGAGCCCGTGGCACCCCGCACCCGGCGACGACCCGCTCGCGCTC
CTGCTCTACACGTCCGGGCAGCACGGGCACGCCGAAGGGCGCGATGTACACG
CGCTCCATGGTTCGAGCGGATGTGGCACGCCCTCCGGCCCGACCCCGCCGCG
CCCGCCGACGCATCCACGACCGCGGACGACGGAGACGCCGCGAGCCATCGTC
GGGTACGCGTACCTCCCCATGAGCCACCTCACCGGCCGCTCCTCCCTGCTC
GCCACGCTCGGCCGCGGCGGCACGGTTCGCGCTCGCGACCTCGACCGACCTG
TCGACGCTCTTCGACGACCTGCGGACCTTCGCCCCGACCGAGTTCGTCTTC
GTGCCGCGCGTTCGCGGAGCTGGTTCGCGCAGGAGGGCGACCGCGAGGAGCAG
CGCCGACTCACCGCCGGCAGCACGGACCGGGACGCGGTCCGCGCCGAGGTC
CAGGCCGACCTGCGCGCCCGCGCGTTCGGCGGACGGATCCACCGGGCGATC
TGACACGCGCACCGCTGACGCCGGAGCTCCGCACGTACATCGAGGGATGC
CTCGGGCTGACGCTGCACGACCTGTACGGGTCGACCGAGGCCGGCGGCATC
CTCCACGACGGGGTGATCCAGCAGCCTCCCGTCACCGAGCACAAGCTCGTC
GACGTCCCCGAGCTCGGGTACCGCACCAACCGACCGCCCGCACCCGCGGGGC
GAGCTGCTCGTCAAGAGCGCCTCCGTGATCGCCGGGTACTTCCGCCGGCCG
GACGTCACCGCCGCGGTGTTTCGACGAGGACGGCTTCTACCGGACCGGCGAC
GTCATGGCGCAGACCGGACCCGGCACCTACGAGTACGTTCGACCGTTCGGAAC
AACGTGATCAAGCTGTTCGAGGGCGAGTTCGTTCGCGGTGGCATCGCTCGAG
GCGACGTACGGCGGGACGCCCGAGGTGCACCAGATCGCGCTGCACGGCGAC
AGCCGGCACGCGTTCTCGTCGCGGTGCTCGTCCCGGCGGACCCCGCGGCG
TCGGAGCGCGACATCCTCGCGGCCCTCCAGCGCACCGCCCGCGAGCACGGC
CTCGCCCCCTACGAGGTGCCCCGCGGCGTGATCGTCGAACCGGATCCGTTT
ACGGTCGACGGCGGCATGCTCTCCGACGCCGGCAAGCTCCTGCGCCTGCGC

FIG. 8 (Continuación)

CTCACGCAGCGGTACGGCGAGCGCCTCGCCGCCCTCTACGACGCGCTCGAG
 GAGCAGCAGAGCGGCACCCCTCGTCGCCGCGCTCCGCGAACGCGCCGACGAC
 GAGCCGACGGTCGACACGGTGGTGCGCGCCGCCCTCCTGCTCCTCGGGGCC
 GAGGTGTCCCCCGGACCGCCGCCGCTGCCCGTTCTCCGACCTCGGCGGC
 GACTCGCTGTCCGCGCTGACGTTCTCCGGGATCCTCGAGGACGTCTTCGGC
 ACCGAGGTGCCGTCGGCGTCCTCACCGACCCGACCAACGACCTCGCCGCC
 GTCGCCGCCCTACGTGGAGCGCTCCGCCTCCGACGACCGGCCGACCGTGACC
 CGCGTGACGGCGCCGGCGCATCCACCCTCCGCGTGGGCGACCTCCGGCTC
 GACCGGATGCTCGGCGGCATCCCGACGCCGGTCCCCCGGGCCTCGGCCGCC
 CGGCCGGGATCCCGCACGGTCCTGCTCACCGGCGCGAACGGCTACCTCGGC
 CGGTTCTTGCCATCGACTGGCTCGAGCGCCTCGCTGCGACGGGCGGCACG
 CTGGTGTGATCGTGCGCGGCCGACGACGCCGACGCCCGGCGCCGCTC
 GAGGCCGCGTTCCGCCGGATCCCGCGTTCCGCCGGCGCTTCGCCGAGCTG
 TCGGGCTCGCTCGAGGTGCTGGCCGGAGACGTGACGAGCACCGCCTCGGC
 CTCGACGACGAGCGGTGGATCGACCTGGCCGCGCGGGTTCGACCTCGTCGCG
 CACGCGGTGCCCTCGTGAACCACGTCCTCCCGTACTCGGCGCTGTTCCGGT
 CCGAACGTGCTCGGCACCGCCGAGGCGATCCGCCTGGCGATCGCCGCCGGC
 AGCGTGCCCGTCACCTTCGTCTCGAGCGTCGCGGTTCGCGGCGGCGCGCGG
 CCGGGCGCGACCGCCGACGCCGAGCCGTCCGCGCCCCGGCGCGCTCGACGAG
 CACGCCGACATCCGCGCCAAGATCCCCGAGTGGGCGGTTCGGCGACGAGTAC
 GCCAACGGGTACGGCGCGAGCAAGTGGGCGAGCGAGGTGCTGCTCCGCGAG
 GCGCACGAGCACACGGCGTCCCCGTGGCCGTGTTCCGCTCCGACATGATC
 CTGGCGCACCCCGCTGGCGCGGTGAGGTGAACCTCCCCGACGTCTTCACC
 CGGCTGATCTGGAGCGTGCTCACCACCGGCCTCGCCCCGCATCGTTCTGTG
 AGGCGCGGCCCCGACGGCGAGCGGCGAGCGGTGCGACTACGACGGGCTGCCG
 GCCGACTTCACGGCGGCGGCGATCGACGGGATCGGCGCGGCGCTCACCGAG
 GGGCACCGCACCTTCAACGTGCTGAACCCCCACGACGACGGCGTCTCGCTC
 GACACCTTCGTGACTGGATCCGCGAGGACGGCCACGACATCGCGCGCGTG
 GACGACCACGCGGAGTGGGTCGACCGGTTCCGCGCGGCGCTGGGAGCGCTC
 CCGGACGCGGACCGCGCCCCGGTCCGTCTGCGCGTGATGCACGCGTTCGCC
 TCGCCCGAGGAGCCGACGCGCGGTTCGGCGATCCCGGCGGATGCGTTTCGCC
 GAGGCCGTCCGCGCGGTGCGCCGCTCGGGTCGCCGGACATCCCGTCTCTC
 GACCACGCGCTCATCGCCAAGGTGCGCGACGACCTCGCGTTCCTGGGGCTG
 CTCGCGCCGGCGCGGGCGGCGGTGCCTGA

Secuencia de aminoácidos (SEC ID NO:56)

>uniprot|A5CM59|A5CM59_CLAM3 Acil-CoA sintetasa
 supuesta

MSTEQMGTEQMGSQHEDTSIEAIFAQHADRTALRQRSGPDITDMGFRELW

FIG. 8 (Continuación)

DRAGALAAALGETVSAGDRIAVLGTATADAVTLDLAAWILGAVSVPLQAS
 APVAALRAIVEETTPVWIAATADQAATARAVAEASGDGIRTMRLD TD TDA
 DTD TDAAL TLGALVARGAGLRRRSPWHPAPGDDPLALLLYTSGSTGTPKG
 AMYTRSMVERMWHALRPDPAAPADASTTADDGDAAAIVGYAYLPMSHLTG
 RSSLLATLGRGGTVALATSTD LSTLFDDLRTFAPTEFVFVPRVAELVRQE
 GDREEQRRLTAGSTDRDAVRAEVQADLRARAFGGRIHRAICTSAPLTPEL
 RTYIEGCLGLTLHDLYGSTEAGGILHDGVIQPPVTEHKLVDVPELGYRT
 TDRPHPRGELLVKSASVIAGYFRRPDVTAAVFDEDFYRTGDVMAQTGPG
 TYEYVDRRNNVIKLSQGEFVAVASLEATYGGTPEVHQIALHGDSRHAF LV
 AVVVPADPAASERDILAALQRTAREHGLAPYEVPRGVIVEPDPFTVDGGM
 LSDAGKLLRLRLTQRYGERLAALYDALEEQQSGTLVAALRERADDEPTVD
 TVVRAALLLLGAEVSPATAAAARFSDLGGDSL SALTFSGILEDVFGTEVP
 VGVLTDP TNDLAAVAAYVERSASDDRPTVTRVHGAGASTLRVGDRLDRM
 LGGIPTVPVPRASAARPGSRTVLLTGANGYLGRFLAIDWLERLAATGGTLV
 CIVRGADDADARRRLEAAFAADPAFARRFAELSGSLEVLAGDVSEHRLGL
 DDERWIDLAARVDLVAAALVNHVLPYSALFGPNVVGTA EAIRLAIAAG
 SVPVTFVSSVAVAGGARPGATADAEPSAPGALDEHADIRATIPEWAVGDE
 YANGYGASKWASEVLLREAHEHHGVPAVFRSDMILAHPRWRGQVNL PDV
 FTRLIWSVLTTGLAPASEVRRGPDGERQRSHYDGLPADFTAAAIDGIGAA
 LTEGHRTFNVVNP HDDGVSLDTFVDWIREDGHDIARVDDHAEWVDRFRAA
 LGALPDADRARSVLPLMHAFASPEEPHAGSAIPADAF AEAVRAVRPLGSP
 DIPSLDHALIAKVADDLAF LGL LAPARAAAA

YP 001537947.1**Secuencia de nucleótidos (SEQ ID NO:57)**

>uniprot|A8M8D3|A8M8D3_SALAI Dominio de tioéster
 reductasa

GTGACCACCACGGAGCAGACCCTACCGAGCGGCTCATCGCCGAGGACGAG
 CAGATCCGGCGGGCCAGGTCAGCGCCGAAGTCTCCGCCGCGATGCGGGTG
 CCGGGCATGTGCGAGGCCAGATCGTGGCCGCCGGATTACCGGTTACGCC
 GACCGCGCCGCCCTGGGTGAGCGCGCCCGCAAGCCGTCACCGACCCGGTC
 ACCGGCCGCACCAACCACCGGCTTCTGCCATGGTTTCGACACCATCACCTAC
 GGCGAGGTCCGGTCGCGGGTGCTGGCGATCTCCGCCGCCCTGGTGGCACGAC
 GTGGACGCTCCACTCCGTCCCGGCGCCTTCGTGCTTTCGGTCGCGGTCCCC
 AGCGCCGACCTCGTGACGGTCGAGCTCGCGGTGCTACACACCGGCGCGGTC
 AGTGTGCCACTGCAGGTCAGCTCCACCGCCGAGCAACTGCGCCCGATCCTC

FIG. 8 (Continuación)

GACGAGGCCGCCCCGCTCATCGTGGCCACGAGCGTGGACCGGCTCGCTGTG
 GTGACCGCGGCGATGTCTGGGCAACGCGTCTGGTGCGCCGGATCATGGTCCTG
 AACCACGACGCAGCGATCACCGCCACCGGGATGCCGTGGACGCCGCGCGA
 TCGGCGCTCGCCGGCACCGCAGTCGTCTGTCACACATTGACCGAGGTGTTG
 GACCGTGGACGGGGCCTGCCCCGCCCTGAGCCCTACGCGGCGCCACGGGG
 GAGGATCCCCTGTCTGCTGTTGATCTACACCTCGGGCAGTACCGGTACGCCC
 AAGGGCGCAATGTTTCCGGAGAGCATGACCCGCGCCAACTGGGTGCGTTTC
 GACCCCAAGCCGACCGACATGGCGGTTCATCCGGCTCAACTACCTGCCGCTG
 AGCCACAACGTCTGGCCGCATCGTCTGTTCTGAGGCGCTCGCGGTGGGCGGC
 ATCGCCTTCTTCACCGCACACAGTGACCTGTCCACGCTCCTGGAGGACATG
 GCCCTCGCCCCGGCCACCGACCTGTTCTTATCCCGCGGCTGTGCGACATG
 CTCGCCCAGCGCCACGACAGCGAACTGGCCCCGCCGCCGCATCACCACCGCG
 GATCACGAGGGGGTCCGACAGGTCCACACCCATCTGCGCGAGGCTGTCTCTC
 GGCGGCAGGGTGACCCGCGCGATGTCTGCTGTCCGCGCCGCTGAGCCACAG
 CTGCGTCTGGTTCTGTTGAGTCTGTCTCTCGGCTTCGCGGTGCACGATGTCTTC
 GGGTCTGACCGAGGCCGGCGGGCTGCTCGTCAACGGCCGGGTGCTGCGCCCCG
 CCGGTGCTCGACTATCGCTTGGTCTGACGTCCCCGACCTCGGCTACTTCACC
 ACCGACCGTCCGTACCCTCGCGGGGAGCTGCTGGTGCGGACCGCGACGATC
 ATCCCCGGCTACTACCAGCGGCCCGAGCTCAACGCCGAGCTGTTACACCGAG
 GACGGCTACTACCGCACCGGCGACATCATGGCCGAGTACGGCCCCGACCAC
 CTCGGCTATGTCTGACCGCACACGAGCGTCTGTAAGCTGTACAGGGCGAG
 TTCGTGGCCGTGTACCGTTGGAGGAAGTGTTCGCCGCCTCCCCGCTGATC
 CGGCAGATCTACCTGTACGGCAACAGCGAGCGGCCGTACCTGCTCGCCGTG
 GTCGTGCCCCACGGAGGAGGCGCACGCCGCCACCCGGGAACCCGCGGCGCTC
 AAGGCGGTGCTCGGCGAGTCTGCTGCAACGCATCGCTCAGCAGCACGGCCTG
 CACCCGTACGAGGTGCCGCGCGACCTCCTCATCGAGACCACCCGTTTACG
 ACCGCCAACGGTCTGCTCTCCGACATCCGTAAGCCCTGCGTCCGAAGCTC
 AAGACCCGGTACGCTCCTCGACTCGAAGCGCTCTACACCGAGCTCGCCGAG
 CGCGAGGCCGACCGGATCCGCACGCTGCGCGACGCCGGTTCCGCGCAACCC
 GTGCTGCCCCGCTTGCGCGAGGCTGCCCGGGCGTTTCTCGGCCGCCAGGC
 GCAGCGCTCGACGTGAACGACCGCTTTGTGGACCTCGGCGGCGACTCCCTG
 TCGGCCCTGGCCCTGTGGAACCTGCTGAGCGACATCTTCGAGGTCCGCGTC
 CCGGTCTGGCATCATGATCAGCGCGACCGGCACGCTCGGTTCCGTGGCGGCC
 TGGATCGAGGCCGAGCGTGCCACCGCCGGAGCGGGTATCGGCCGCGCGACG
 CCCACCTCCGTGCACGGTGCGAACCTCACCCAGGTACACGCCGATGACCTG
 ACCCTCGGCACGTTTCTCGACGTGACGACCTCGCCGCCGCTGCCTGCCTG
 CCCCAGGCGCCGCTGTCCGACCCGCGCGTGGTGTGCTGACGGGTGCGACC
 GGCTATCTGGGCCGGTTCTTGGCCCTCGAGTGGCTGGACCGCCTTTCCCGT
 AGCGGCGGGACGCTCGTGTGCGTGGTGCAGCGCCGCCGACGATGCGGAAGCC

FIG. 8 (Continuación)

GCGCGCCGCTGGAAAGTGTCTATGGCTCCAGCGACCCCGAGTTGCTGGAG
 CGCTTCCGTTCACTCGCCGGCCACGTGCGCGTGTGGCCGGCGATGTTGCC
 GAAGCCAGGTTTCGGCCTGCCGGCCGGGGTGTGGCAGGAACGGCCGAAACG
 GTGGACCTGATCGTGCACTCCGCGGCACTGGTCAACCACGTTCTCCCGTAC
 GAACAGCTGTTTCGGGCCCCAACGTGGCGGGAACGGCGGAACTGGTGCGCCTC
 GCCGTACGCGTACGGGTGAAGGGAATTGCCTTTCTCTCCACCGTTGCCGTG
 ATCACCTCGCAGACCACGACACCCGACGAGGACGCGGACATCCGGCAGGCG
 AGCCCGCACCGGGTGCTCGACGACAGCTACGCGAACGGCTACGCGGCCAGC
 AAGTGGGCAGGTGAGGTGCTCCTGCGACGCGCCACGAGGAGTACGGCGTG
 CCGGTACGCGTGTTCGGCTCGGACGTCATCCTGGCCCACTCCCGCTACGCC
 GGGCAGCTCAACGTCCCGGATATGTTACGCGCCTGCTCCTGAGCATCCTG
 GCGACCGGTATTGCCCCAGCGTCGTTTTATCGCACCGGCCCGGACGGCGAA
 CGCCAGCCGGCGCACTACGACGGTCTCCCGGTGACTTCACCGCGCGGCC
 GTACCCGCGGTGGGTGTACCGAGGGACACCGCACCTTCAACGTACTGAAT
 CCACACGAGGACGGCATCGGGCTGGATACCTTTGTGGACTGGCTCGTGGA
 GCCGGACACCCGGTGCAGCGCATCGCGGACCACGACGAGTGGGTGACCCGC
 TTCGCCACGGCCATGCGTGGGCTGCCTGAACGCCAGCGCCGACGCTCGATC
 CTGCCGCTCCTACACGCCTTTGCCGAGCCCGCTCCGCCGACCTTCGGATCC
 AGACTGCCGACGGACCGGTTTTCGCGCCCGCTGAAAGCCGCCAACGTGGTC
 CCCGGCAACGAGATCCCGCACCTCGATGCGGCCCTCGTCACCAAGTACGCC
 GACGACCTCAGGCTGCTCGACCTTCTCTGA

Secuencia de aminoácidos (SEQ ID NO:58)

>uniprot|A8M8D3|A8M8D3_SALAI Dominio de tioéster reductasa

VTTTEQTLTERLIAEDEQIRRAQVSAEVSAAMRVPGMSQAQIVAAGFTGY
 ADRAALGERAREAVTDPVTGRITTHRLLEWFDITITYGEVRSRVLAISAANW
 HDVDAPLRPGAFVVSVGVPADLVTVELAVLHTGAVSVPLQVSSSTAEQLR
 PILDEAAPLIVATSVDR LAVVTAAMSGNASVRRIMVLNHDAAITAHRDAV
 DAARSALAGTAVVVHTLTEVLDRGRGLPAPEPYAAPTGEDPLSLIYTSG
 STGTPKGAMFPESMTRANWVRFPKPTDMAVIRLNYLPLSHNVGRIVLFE
 ALAVGGIAFFTAHSDLSTLLEDMALARPTDLFLIPRLCDMLAQRHDSCLA
 RRRITADHEGVRQVHHLREAVLGGRVTRAMSLAPLSPQLRRFVESCL
 GFAVHDFVFGSTEAGLLVNGRVL RPPVLDYRLVDVDPDLGYFTTDRPYPRG
 ELLVRTATIIPGYQRPELNAELFTEDGYRTGDIMAEYGPDLGYVDRT
 TSVLKLSQLGEFVAVSRLEELFAASPLIRQIYLYGNSERP YLLAVVVPTEE
 AHAATREPAALKAVLGESLQRIAQQHGLHPYEVPRDLLIETTFSTANGL
 LDIRKPLRPKLKTRYAPRLEALYTELAEREADRI RTLRDAGSAQPVLP

FIG. 8 (Continuación)

LREAARAFLGRPGAALDVNDRFVDLGGDSLALALSNLLSDIFEVRVPVG
 IMISATGTLGSVAWIEAERATAGAGIGRATPTSVHGANLTQVHADDLTL
 GTFLDVTTLAAAACLPAPLSDPRVLLTGATGYLGRFLALEWLDRLSRS
 GGTLVCVVRAADDAEAARRLESVYGSSDPELLERFRSLAGHVRVLAGDVA
 EARFGLPAGVWQELAETVDLIVHSAALVNHVLPYEQLFGNVAGTAELVR
 LAVSVRVKGI AFLSTVAVITSQTTTPDEDADIRQASPHRVLDDSYANGYA
 ASKWAGEVLLRRAHEEYGVPSVFRSDVILAHSTRYAGQLNVPDMFTRLLL
 SILATGIAPASFYRTGPDGERQPAHYDGLPVDFTAAVAAGVTEGHRTE
 NVLNPHEGDIGLDTFVDWLVAAGHPVQRIADHDEWVTRFATAMRGLPERQ
 RRSSILPLLHAFAPPTFGSRLPTDRFRAAVKAANVVPNEIPLDLAA
 LVTKYADDLRLDLL

YP 001703694.1

Secuencia de nucleótidos (SEQ ID NO:59)

>uniprot|B1MCR9|B1MCR9_MYCAB FadD de ácido graso-CoA
 ligasa probable

ATGACCGTGACCAACGAAACCAACCCACAGCAGGAGCAGCTATCCCGCCGT
 ATTGAAAGTCTGCGCGAAAGCGATCCGCAGTTCCGGGCGGCCAGCCCGAC
 CCGGCGGTGCGCGAACAGGTGCTGCGCCCGGGCCTGCATCTTTCTGAAGCC
 ATTGCGGCGTTGATGACTGGATACGCTGAGCGCCCGGCGCTCGGTGAGCGC
 GCACGCGAGTTGGTCACCGACCAGGATGGCCGCACCACGCTGCGCCTGTTG
 CCACGCTTCGACACCACCATACGGCGAATTATGGTCCCGCACAACATCA
 GTCGCCGCTGCATGGCACCACGACGCCCGCCACCCGGTTAAGGCCGGCGAT
 CTGGTGGCCACCCTGGGATTCACCAGCATCGACTACACCGTGCTGGATCTG
 GCGATCATGATCCTCGGTGGCGTGGCGGTTCCGCTACAGACCAGCGCCCG
 GCTTCGCAGTGGACGACCATTCTGGCCGAAGCGGAACCCAACACTCTTGCG
 GTAAGCATCGAATTGATCGGCGCTGCAATGGAATCTGTGCGGGCCACGCCT
 TCCATCAAGCAGGTGCTCGTGTTCGACTACACCCCGAGGTCGATGATCAA
 CGGGAGGCATTTCGAGGCAGCAAGCACACAACCTCGCCGGCACCGGCATCGCC
 ATTGAGACCCTCGATGCCGTCATCGCCCGCGGCGCCGCACTTCCGGCCGCA
 CCGCTCTACGCACCATCGGCCGGCGACGATCCGCTGGCGCTGCTCATCTAC
 ACCTCCGGCAGCACCGGGGCTCCAAAGGGCGCCATGCACAGCGAAAACATC
 GTGCGCCGCTGGTGGATTCTGTGAGGACGTCATGGCCGGCACCGAGAACCTG
 CCCATGATCGGGCTGAACCTCATGCCGATGAGTCACATCATGGGACGCGGC
 ACCCTCACCTCCACCCTGTCTACCGGTGGAACCGGATACTTCGCGGCGTCC
 AGTGACATGTCAACGCTCTTCGAGGACATGGAGCTGATCCGCCCCGACGGCC

FIG. 8 (Continuación)

CTGGCCTTGGTTCCACGCGTGTGCGACATGGTGTTCAGCGATTCCAGACC
 GAGGTGGACCGGCGTCTGGCGAGCAGCGACACCGCCAGTGCCGAGGCCGTT
 GCGGCCGAGGTCAAGGCCGATATCCGTGACAACCTCTTCGGTGGCCGCGTA
 TCGGCCGGTCATGGTCGGTTCTGCTCCGTTGTCCGAGGAGCTGGGTGAGTTC
 ATCGAATCCTGCTTCGAGCTGAATCTGACCGATGGCTACGGCTCCACCGAA
 GCCGGCATGGTGTTCGCGGACGGCATCGTGCAACGCCCGCCGGTCATTGAC
 TACAAGCTGGTTGACGTGCCCCAACTGGGCTACTTCTCCACCGACAAGCCG
 CACCCGCGCGGTGAGCTGCTGCTGAAGACCGACGGCATGTTCTCGGGTAC
 TACAAACGCCCCGAGGTGACTGCCGGCGTCTTCGACGCGGACGGTTTTTAC
 ATGACCGGCGACATCGTCGCCGAGCTGGCCACGACAACATCGAGATCATC
 GATCGCCGCAACAACGTGCTCAAACCTCTCACAGGGAGAGTTTGTGCGGGTC
 GCCACCTTGAGAGCCGAGTACGCCAATAGCCCTGTGGTGACCCAGATCTAC
 GTCTACGGCAGCAGCGAACGGTCCTACCTGCTAGCAGTCGTGGTGCCGACG
 CCGGAGGCCGTGGCCGCCGCCAAGGGCGACGCGGGCGGCACTCAAGACGACC
 ATCGCGGACTCGCTGCAGGACATTGCCAAGGAGATCCAGCTGCAGTCCTAC
 GAAGTCCCCCGTGACTTCATCATCGAACC GCAGCCATTACCCAGGGCAAC
 GGCTTGCTGACGGGTATCGCCAAGCTGGCGCGTCCGAACCTGAAGGCGCAC
 TATGGACCGCGGCTGGAGCAGATGTACGCCGAAATCGCCGAGCAGCAGGCT
 GC CGAGCTTCGGGCGTTGCACGGAGTGGACCCAGACAAGCCCGCGCTGGAA
 ACGGTCTCTAAGGCGGCGCAGGCCCTGCTCGGCGTCTCGTCGGCCGAAC TG
 GCCGCGGACGCGCATTTACCGATCTAGGTGGCGATTTCGCTGTCCGCACTG
 TCCTTCTCGGATCTGCTGCGCGATATCTTCGCGGT CGAAGTACCGGT CGGA
 GTCATCGTCAGTGCCGCAAACGATCTCAGCGGTGTTGCGAAATTTGTTGAT
 GAACAACGCTATTTCGGGCGGGACGCGGCCGACCGCGGAGACGGTGCACGGC
 GCCGGGCATACGGAGATCCGGGGCCGCGGACCTGACCCTGGATAAGTTTCATC
 GACGAGGCCACCCTGCATGCGGCACCGTCGCTTCCGAAGGCCGTCGGGATC
 CCACACACCGTCCTGCTCACCGGGTCCAACGGCTACCTGGGCCACTACCTG
 GCACTGGAATGGCTTGAGCGCCTGGACAAGACAGAAGGCAAGCTGATCGCC
 ATCGTCCGCGGTAAGAATGCCGAGGCCGCTACCGCCGCCTCGAGGAAGCC
 TTCGACACCGGCGACACGCAGCTGTTGGCGCACTTCCGGTCGCTGGCCGAC
 AAGCACCTCGAAGTACTGGCCGGCGATATCGGCGACCCCAACCTTGGCCTG
 GATGCCGACACCTGGCAGCGCCTGGCCGACACCGTCGACGTCATCGTGCAC
 CCCGCCGCCCTGGTCAACCACGTACTGCCCTACAGCCAGCTGTTCCGACCG
 AATGTCGTGGCACCGCCGAGATCATCAAGCTGGCCATCACTACCAAGATC
 AAGCCGGTCACCTACCTGTCCACGGTCGCGGTGCGGGCATATGTCGATCCG
 ACGACATTCGACGAAGAGTCCGATATCCGGCTCATCAGCGCGGTGCGTCCC
 GTGGACGAGCTGTACGCGAACGGCTACGGCAACAGCAAGTGGGCCGGCGAG
 GTACTGCTGCGCGAAGCCCACGATCTGTGCGGACTACCCGTGCGGGTCTTC
 CGCTCCGACATGATCTTGGCCCACAGCCGCTACACCGGACAGCTCAACGTG

FIG. 8 (Continuación)

CCCGACCAGTTCACCCGACTAATCCTCAGCCTCATCGCCACCGGAATCGCA
 CCCGGCTCCTTCTACCAAGCACACGCCACCGGCGAACGCCCACTCGCCAC
 TACGACGGGCTACCCGGTGACTTCACCGCCGAGGCGATCACCACGTTGGGC
 ACCCAGGTGGTCGACAGCTACGAGACCTACGACTGCGTGAACCCGCATGCA
 GACGGAGTCTCGCTGGACAACCTTCGTCGACTGGCTCATCGAAGCCGGCTAC
 CCCATCGCACGCATCGACAACCTACACCGAATGGTTCACCCGCTTCGACACC
 GCCATCCGAAGCCTCCCCGAAAAACAGAAACAACACTCCCTACTACCACTG
 CTCCACGCATTTCGAACAGCCGTCCGCCGCCGAGAACCACGGCGTCGTCCCG
 GCAAAGCGTTTCCAGCACGCTGTGCAGGCCGCCGGAATCGGTCCGGCCGGG
 CAAGACGGCACTACCGACATTCCCCACCTGTGCGGGCGGCTGATCGTGAAA
 TACGCCAAGGACCTCGAACAGCTCGGACTCCTATGA

Secuencia de aminoácidos (SEQ ID NO:60)

>uniprot|B1MCR9|B1MCR9_MYCAB FadD de ácido graso-CoA
 ligasa probable

MTVTNETNPQQEQLSRRIESLRESDPQFRAAQPDPAVAEQVLRPGLHLSE
 AIAALMTGYAERPALGERARELVTDQDGRITLLRLLPRFDTTTTYGELWSRT
 TSVAAAWHHDAHPVKAGDLVATLGFTSIDYTVLDLAIMI LGGVAVPLQT
 SAPASQWTTILAEAEPNTLAVSIELIGAAMESVRATPSIKQVVVFDTYPE
 VDDQREAFEAASTQLAGTGIAIETLDAVIARGAALPAAPLYAPSAGDDPL
 ALLIYTSGSTGAPKGAMHSENIVRRWWIREDMAGTENLPMIGLNFMPMS
 HIMGRGTLTSTLSTGGTGYFAASSDMSTLFEDMELIRPTALALVPRVCDM
 VFQRFQTEVDRRLASSDTASAEAVAAEVKADIRDNLFGRVSAVMVGSAP
 LSEELGEFIESCFELNLTGYGSTEAGMVFRDGIQRPVIDYKLVDPVE
 LGYFSTDKPHPRGELLKTDGMFLGYKRPVETAGVFDADGFYMTGDIVA
 ELAHDNIEI IDRRNNVLKLSQGEFVAVATLEAEYANSPVVHQIYVYGSSE
 RSYLLAVVPTPEAVAAAKGDAAALKTTIADSLQDIAKEIQLQSYEVPRD
 FIIEPQPFQTQGNLLTGIAKLARPNLKAHYGPRLEQMYAEIAEQQAELR
 ALHGVDPAKPALETVLKAAQALLGVSSAELAADAHFTDLGGDSLALSFS
 DLLRDI FAVEVPVGVIVSAANDLSGVAKFVDEQRYSGGTRPTAETVHGAG
 HTEIRAADLTLDKFIDEATLHAAPSLPKAVGIPHTVLLTGNGYLGHYLA
 LEWLERLDKTEGKLI AIVRGKNAEAA YRLEEAFDTGDTQLLAHFRSLAD
 KHLEVLAGDIGDPNLGLDADTWQRLADTVDVIVHFAALVNHVLPYSQLEF
 PNVVGTAIEI IKLAITTKIKPVTYLSTVAVAA YVDPPTTFDEESDIRLISAV
 RPVDELYANGYGNKSWAGEVLLREAHDLCLPVAVFRSDMILAHSRYTQ
 LNVDPQFTRLILSLIATGIAPGSFYQAHATGERPLAHYDGLPGDFTAETAI
 TTLGTQVVD SYETYDCVNPHADGVSLDNFVDWLEAGYPIARIDNYTEWF
 TRFDTAIRSLPEKQKQHSLLPLHAFEQPSAAENHGVVPAKRFQHAVQAA

FIG. 8 (Continuación)

GIGPAGQDGTDDIPHLRRLIVKYAKDLEQLGLL

YP 001703695.1

Secuencia de nucleótidos (SEQ ID NO:61)

>uniprot|B1MCS0|B1MCS0_MYCAB FadD de ácido graso-CoA
ligasa probable

ATGACGATCGACGCCACCGCGGACAACACCAAGGAAGCACGTCGTCAGCGG
TTAGGCGACCGCATCAGGCGCCTATTCACCGACGATGAGCAGTTCCGTGCC
GCCAAGCCCAGATACCGCGGTTGATACCGCCGTCGCCCAGCCTGGTCTGCGT
CTCGCCAGGTGGTCGCCACGATCATGAACGGGTACGCGGACCGTCCGGCG
CTCGGGCACCAGTCCAGGAGCTCGTCGCCGACGCCGCCGGCGGTTTCGACG
CTGCGCCCGTTGCCCCGAGTTTCGAGACGGTACCTACGGAGAGCTGTGGGGC
ATGGCCCGCGCGTTGGCCTCCACCTGGTACCACGATCCCGCCGCTCCGGTA
CGGGCCGGGGACTTCGTCGCGATGCTCGGCTTCACCAGCGTGGACTACACC
GCTGTGACTTTGGCATGCATCCACCTTGGCGCGGTGGCGGTTCCATTGCAG
ACCAGCGCATCGGCATCCAACCTGGACCGCGATCCTGGCCGAATCGGAACCT
GCCGTCTTGGCGGTAAAGCGCCGAGTTGCTCGATACGGCAATGGAATCGGTG
CTCGCCACGCCGTCGCTGCGGCACATACCGTCTTTGACTATCATCCCGGT
GTCGACGTGCAGCGCGAAAGTCTCGAATCCGCACAGCACCGGATCGCCGAG
GCCGGCCTGCCGATTTCGGTAGACCCGATAACCCCTGGCGATCGGGCACGGG
CGCGCCTTGCCGGATGCGCCGTTGTTACCGCAGAGGAGGGTACCGACCCG
CTGGCCCTGGTGATCTACACCTCGGGAAGCACCGGAACCCCAAGGGCGCC
ACCTATAGCGAAAAGATGGTCGCCAAGCCCTGGCTGCGGGCCGACACGTTG
AGCTCTAAGGCCGAAATTCCTTTGATCAACCTGAATTTTCATGCCAATGAGC
CATGTGATGGGACGCGGTAGTCTGGTCACTGCCCTGGCCTGCGGCGGCCTG
GCTTACTTTGCCGCGTCCAGCGACATGTCCACGCTGTTTCGAAGACATCACG
CTTACGCGCCCCACCGTGGTGACACTCGTGCCCCGTGTGTGCGACATGCTT
TTCCAGCGCTACCGCAACGAGGTGAACGCCGTACCGGGCTTGATCCGGCG
GCCGACCTGGCCACCCTTGATGCCGATGTCAAGACCGATATCCGCGAAAAC
CTGTTTCGGCGGGCGTGTTCTGACAATCGTGTGCGGCTCTGCCCCACTGTCC
GAGGAACTGGCCGCCCTTCATCGAATCCTGCCTCGATGCCCGTATACCGGAT
GGCTACGGCTCCACCGAGGCGGGCGTCATCGTGCGCAACGGCCGCATTTCAG
CGCCCGCCCGTCATCGACTACAAGCTGGTCGACGTGCCTGAGCTCGGTTAC
TTCTCCACCACAAGCCGACCCGCGCGGCGAGCTGCTCGTGAAAGCCGAA
TCGGTGTTTCGGCGGCTACTTCAAACGCCCCGACGTACCGCCGACGTATTC
GATCCCGACGGGTACTACAAGACCGGGGACATCGTCGCCGAGCTCGAGCCC
GACAAGATCCAGATCGTGGACCGGCGCAACAACGTGATCAAGCTGTCCCAG

FIG. 8 (Continuación)

GGTGAGTTCGTGGCGATCGCCAACCTGGAAGCCGAGTTCGCCAATAGTCCA
 CTGGTGCATCAGATCTGCGTCTACGGCAGCAGCGAGCGGTTCGTATCTGCTA
 GCGGTGGTCGTGCCGACCGCTGAGGCATATGAACAAAGCGGTGGAGATGAG
 GATCTACTCAAACGCCTGATCGCGGACTCTCTCGCGCAGGTTGCCCGCGAG
 GCCCAACTGCAGTCCTACGAGGTACCGCGCGACTTCCTGCTGGAGACCGAA
 CCGTTACCGCTGCCAACGGCCTACTGACCGGCATCGCGAAGCTGGCCCGA
 CCGAAGCTCCATGAGAAGTACGGCGCCCGCCTGGAGCAGCTGTACTCCGAT
 ATCGCCGCCGCCAGGCGCTTGAGCTGCAAGCACTGCACTCTGCCGGACAT
 GAGGACAAGCCTGTCCTGGATACCGTGCAACGCGCGGTACGGCGTTGTTG
 GGGCTGTCGGCGGCCGAGGTGAGCCAGACGCGCATTTTCATCGACCTTGGT
 GCGGATTCACTATCCGCCCTTGCCCTCTCGGACCTGCTGCGCGATATCTTC
 ACTGTGGAGGTTCGGTTGGCGATATCGTCAGCGCCGCCAACGATCTGACC
 GCTATCGCACGCATCGTGGAAAGACACCGGGAAGCAGACGGTCATTTCGGTA
 ACTCCACCGCCGAATCCGTGCACGGTGCCGGGCACCGCGAGATCCGGGCC
 GCGGACCTGACGCTGGACAAGTTCATCGACGCGGACACCCTGCGCGCGGCC
 CCGGCACTGTCCACATTCACCGGCACCCCGCACACGGTGCTGCTCACCGGC
 GCCAACGGCTACCTGGGGCGGTTTCTGGCCCTGGAATGGCTTGAGCGCCTG
 GACAAGACAGACGGCAAGCTGATCGCCATCGTCCGCGGTAAGAATGCCGAG
 GCCGCCTACCGCCGCCTGGAGGAAGCCTTCGACACCGGCGACACGCAGCTG
 TTGGCGCACTTCGGTCTGCTGGCCGACAAGCACCTCGAAGTACTGGCCGGC
 GATATCGGCGACCCCAACCTTGGCCTGGATGCCGACACCTGGCAGCGCCTG
 GCCGAGACCGTCGACGTCATCGTGACCCCGCCGCCCTGGTCAACCACGTA
 CTGCCCTACAGCCAGCTGTTCCGGACCCAATGTCGTTGGCACCGCCGAAATC
 ATCAAGCTGGCACTCACCACCAAGATCAAGCCCATCACCTACCTCTCCACA
 GTGGCCGTGGCAATCTCGGTGGACCCCAAGGTATTTCGATGAAGACTCCGAC
 ATCCGCACGATCAGCGCGGTACGACCAATCAACGACGGCTACGCCAACGGA
 TACGGCAACGCGAAATGGGCTGGCGAGGTACTGCTGCGCGAAGCCCACGAC
 CTGTGCGGACTACCCGTGCGGGTCTTCCGCTCCGACATGATCTTGGCCAC
 AGCCGCTACACCGGACAGCTCAACGTGCCCCGACCAGTTCACCCGACTAATC
 CTCAGCCTCATCGCCACCGGAGTCGCACCCGGCTCCTTCTACCAAGCACAC
 GCCACCGGCGAACGCCCCTCGCCACTACGACGGCCTGCCTGCGGATTTT
 ACGGCATCGGCCATCACCGCCCTCGGGCCCATCGAGGAGTTCCACACCTAC
 GATTTCGGTGAACCCGATGCCGATGGGATCTCGCTGGACAACTTCGTGAC
 TGGTTCATCGAAGCCGGCTACCCCATCGCACGCATCGACAACTACACCGAA
 TGGTTACCCGCTTCGACACCGCCATCCGAAGCCTCCCCGAAAAACAGAAA
 CAACACTCCCTACTACCACTACTACACGCGTACAGGCATCCACAACACCCA
 CACAACGGCGCATTCTGCCCCGCGATCAGGTTCAAGTGAAGGCGTCCAGGCC
 CATCTGAACGCCGACATCCCGCACCTACGCGGGAACTCATCGCGAAATAC
 GCGGCCGACCTGAAGCAGCTCGGGTTACTCTAG

FIG. 8 (Continuación)

Secuencia de aminoácidos (SEQ ID NO:62)

>uniprot|B1MCS0|B1MCS0_MYCAB FadD de ácido graso-CoA ligasa probable

MTIDATADNTKEARRQRLGDRIRRLFTDDEQFRAAKPDTAVDTAVAQPG
RLAQVVATIMNGYADRPALGHRVQELVADAAGRSTLRPLPEFETVTY
WGMARALASTWYHDPAPVRAGDFVAMLGFTSVDYTAVDLACIHLGAV
PLQTSASASNWTAILESEPAVLAVSAELLDTAMESVLATPSLRHITV
YHPGVDVQRESLESAQHRIAEAGLPISVDPIPLAIGHGRALPDAPL
EGTDPLALVIYTSGSTGTPKGATYSEKMWAKPWLRLADTLSSKAEI
NFMPSHVMGRGSLVTALACGGLAYFAASSDMSTLFEDITLRTPTV
PRVCDMLFQRYRNEVERRTGLDPAADLATLDADVKTDIRNLFGGRV
VCGSAPLSEELAAFIESCLDARITDGYGSTEAGVIVRNGRIQRPPV
LVDVPELGYFSTDKPHPRGELLVKAESVFGGYFKRPDVTADVDPD
TGDIVAELEPKIQIVDRRNNVIKLSQGEFVAIANLEAEFANSPLVH
VYGSSERSYLLAVVVPTAEAYEQSGGDEDLLKRLIADSLAQVARE
YEVRDFLETEPFTAANGLLTGIAKLARPKLHEKYGARLEQLYSDIA
QALELQALHSAGHEDKPVLDTVQRAVTALLGLSAAEVSPDAHFI
LSALAFSDLLRDIPTVEVPVGDIVSAANDLTAIARIVERHREADG
TAESVHGAGHREIRAADLTLDKFIDADTLRAAPALSTFTGTPHTV
NGYLGRFLALEWLERLDKTDGKLIAIVRGKNAEAYRRLEEFDTG
LAHFRSLADKHLEVLGDIIDPNLGLDADTWQRLAETVDVIVHPA
VLPYSQLFPGPNVVGTAETIKLALTTKIKPITYLSTVAVAI
SDIRTISAVRPINDGYANGYGNKAGEVLLREAHDLCLPVA
LAHSRYTGQLNVDPQFTRLILSLIATGVAPGSFYQAHATGER
PADFTASAITALGPIDFHTYDSVNPHADGISLDNFVDWLI
DNYTEWFTRFDTAIRSLPEKQKQHSLLPLLHAYRHPQHPHNG
SEGVQAHNLADIPHLTRELIAKYAADLKQLGLL

YP 001704097.1

Secuencia de nucleótidos (SEQ ID NO:63)

>uniprot|B1MDX4|B1MDX4_MYCAB Acido graso-CoA ligasa
supuesta

ATGACGGCTGGTGCGGCGGCTCGCGTTGCCAACTGTTTCGAGTCCGATCCC
CAATTCGGGCAGCCATGCCGGATCCAGCGGTGATGGACTCGCTGCTGGCG

FIG. 8 (Continuación)

CCCGGCCTGCGTTTATCCCAGGTACTCCACGCGTTGCTCAGCGGTTACGCG
 GAGCGCCCGGTGATGGGTTTCCGGTCCCGCGAGTCGGTGGTCGACACCGCC
 ACCGGCCGCACGGTCGACCGGCTGCTCCCTGCCTTTGAAACCATCACCTAT
 GGGCAACTCCTGGAAGACATCTCGGCCATCCTCGCGGAGTGGCAGCATGGC
 GACATTCCCATGGGCGCCGGCGACTTCATCGCCACCATCGGCTTCTCCAGT
 CCCGACTACGTACCCCTGGATCTGGCCACCCTCATGAATGGTTCGGTCTCG
 ATCCCACTGCAGCACAACACATCTGTGGCGCAGCTGCGGATGATGCTGGAG
 GAGACCAGCCACGCTGGTGGCGGCGAGCGCGGACTGCCTGGATCTCGCG
 GTCGAGGCGAGCTGTCTGGGCTTACCGATCTGCGACGGGTTGTGGTGTTCGAT
 TACCGCGCCGAGACCGACGATCATCGCGAAAACTGGCCACGGCAAGAGAA
 CGCTTGACGCGGCCGGTATGGACGTTGTAGTCGAACCGCTCGCAGAGGTG
 ATCGGGAGAGGACGAGACCTACCCGAACCCGTGCTGTACACGGCCGGGGAC
 GATCAGCGCACGGCCCTGATCATGTACACCTCCGGTAGCACCGGCGCGCCC
 AAGGGGGCGATGTTACCGAGTGGACGGTGACCCGCTTCTGGTCTCGGGC
 GCCGCCCCCAACCGGGACACCCCGATCATCAACGTGAACTTCCTGCCGCTC
 AACCACCTTGCGGGCCGGGTAGGACTGCTGACGGCCTTCATTCCCGCGGGC
 ACATGCTACTTTCGTCCCCGAGAGCGATCTGTCCACCCTGTTTCGAGGACTGG
 CAGCTGGCACGGCCCAACCATATGGGTGTGGTTCCCGTGTCGTTCGACATG
 CTCTTCCAGCACTACCAAACGCGAGTGGACGCACTGATGGCCGGGGGAACC
 GACGTCGACACCGCCGATCGGCTAGCCAAAACCGAACTGCGCGAAGATGTC
 CTGGGCGGGCGTGTGGTTCGCCGGCATGCTCGCCACCGCGCCGTTGTCCCCC
 GAGATGAAGGCTTTCCTGGAGTCTTCATTGGACTTTCATCTGCTTGATCTG
 TACGGCCTGACCGAGGTTCGGCGGCGTGTTCGAGACGGCAAGATTTCCCGG
 CCGCCGGTGCTCGACTACAAGCTCGTCGATGTTCCCTGAGCTCGGGTACTAC
 ACCACCGACAAGCCCCATCCGCGTGCGCAATTGCTGGTCAAGAGTGCCACC
 GCAACGCCCCGGCTACTACAAGCGTCCCGACGTACCGCCGAGGTGTTTCGAC
 GCCGATGGCTACTACCGCACGGGCGATGTCATGGCGGAGGTGCGCGCCGGAC
 CAATTGGTGTACGTGGACAGGCGCAATAACGTTCATCAAGCTCGCCAGGGC
 GAGTTCGTTCGCGGTTCGCCAATTTGGAACGGTCTATGTGGGTGCGCCGCTG
 GTGCGCCAGATCTTTCGTCTACGGCAACAGCGAACGCGCATACTCCTCGCC
 GTTGTGGTGGCCACCGAGGAAGCCCTGCGGGCACACCCGGACCCCGTTCGAA
 CTGAAGAATTCGATCCGGGAGTCACTGCAGCGGACCGCCCGCTCCAACCAC
 CTGCATTCTACGAGCTGCCCGCCGACTTCATTATCGAAACCACTCCATTCT
 ACGATCGAGAGTGGGATGCTTGGCGGTGTCGGTAAGCCGATACGTCCCAAG
 ATGATCGAGCACTACGGCGACCGGCTCGAGCAGCTCTACGTTCGACCTCGCC
 GAGGCACGCGTCCAGGAAGTGGCGGAGTCCGCGATACGGCGCAACAACGC
 CCGGTCTTCGATACCGTACCGAGGCCGCCAGGCCCTCCTCGGCATGTCT
 GCGGACGCCGTCCGTCCCGACCACCACTTCATCGACCTCGGCGGAGATTCCG
 CTGTCCGCGTTGACATTCTCCAATCTTCTTCGAGACCTCTTCGACGTTCGAG

FIG. 8 (Continuación)

GTTCCGGTCGGTGTGATCACCGGCCCGGGCGGCCGATCTGCGCAAGCTCGCC
 GCTTACATCCAGCACGAACGGGAGCACAGCACCGCGACCGCTGCCAGCGTG
 CACGGGCTCGACACCACCGTCATCAGCGCCACCGAACTGACACTCGACAAG
 TTCATCGACGCCGAGACACTCCACAACGCTTCGCAACTCGACGTGCCGGCG
 GGCGCGGTAGCTACCGTTCTGCTCACCGGCGCCAACGGATATCTCGGAAGA
 TTCTCTGCGCTGGAGTGGCTGCAACGGCTGTCCCAGACAGGTGGACAACCTG
 ATCTGCGCTGGTCCGCGGCGACAACGCCGATCAAGCCCTCGCGCGCCTCGTT
 GCCGCCTACGGCGACACCGATCGCACACTGCTCGAGGAGTTCACACCCTG
 GCTCGACGGCACCTGCGCGTGATCGCCGCCGATATCGCTCAGCCGCGCTTC
 GCGGTGGATGACGCCACCTGGGAGCAGCTGGCCCCGCGATGTCGACAAGATC
 GTGCATCCGGCCGCGCTGGTCAACCACGTGCTGCCCTACAACCAGCTGTTT
 GGCCCCAATGTGTTTGGCACGGCGGAGGTTATCCGGCTGGCCCTGACCACC
 CGGATCAAGCCGGTGACCTATCTGTGCGACGATGGCCGTGGCCATGACCGTG
 CCCGATTTTCGACGAGGACGGGGACATCCGCACGGTGAGTCCCACCCGGCAT
 ATCGACCCCCGGCTACGCCAACGGGTACGCCAACAGCAAATGGGCGGCGAG
 GTGCTGCTGCGGGAGGCACACGACATATGCGGCCTGCCGGTCAGCGTGTTT
 CGGTCCGACATGATCCTGACGCACCGCCGTTACAGCGGACAACCTCAACGTC
 ACCGACGCCTTCACCCGCATGCTGCTGAGCCTGGTGCTCACCGGCATCGCG
 CCGCGAAGCTTTTACCAAGGCGATGGCAGCGGTGCCCGCCCACGCGCTCAC
 TACGAGGGGCTGCCGGTCGATTTCTGTCACCGAAGCCATTACCAGCCTCGGC
 CTGTCTCTGTCGAGGGATTTGCTCGTACGACGTCATGAATCCTCACGAT
 GACGGCATTTCTGTGGACACCTTTGTGCGACTGGCTCATGGAAGATGGGCAT
 TCCATCGACATCATCGACAACCTACGACGAATGGCTGTCCCGTTTTCGAGACG
 GCATTGCGAGGTCTGCCCGACGAGCAGCGGCGCGCCTCAGTACTTCCGCTC
 CTCGATGCGTATCGGATACCGGGCAACCCGCGCCGTGCTGCCGCCACGCCC
 AATCATGTATTCGGAAAGCCGTACAGGAGAACAACATCGGAGGTGACGGC
 GCCGATATTCCGCAAATCGATCGTGCGCTGATCGCCAAATACATCGCCGAT
 CTACGAGCACACAGGCTGCTGTGA

Secuencia de aminoácidos (SEQ ID NO:64)

>uniprot|B1MDX4|B1MDX4_MYCAB Acido graso-CoA ligasa
 supuesta

MTAGAAARVAKLFESDPQFRAAMPDPAVMDSLAPGLRLSQVLHALLSGY
 AERPVMGFRSRESVVDATGRTVDRLLPAFETITYGQLEDISAILAEWQ
 HGDIPMGAGDFIATIGFSSPDYVTLDLATLMNGSVSIPLQHNTSVAQLRM
 MLEETSPRLVAASADCLDLAVEAAVGLTDLRRVVVFDYRAETDDHREKLA
 TARERLHAAGMDVVVEPLAEVIGRGRDLPEPVLYTAGDDQRTALIMYTS
 STGAPKGAMFTEWTVTRFWSSGAAPNRDTPIINVNFLPLNHLAGRVGLLT

FIG. 8 (Continuación)

AFIPGGTCYFVPESDLSTLFEDWQLARPTHMGVVPRVVDMLFQHYQTRVD
 ALMAGGTDVDTADRLAKTELREDVLGGRVVAGMLATAPLSPEMKAFLESS
 LDFHLLDLYGLTEVGGVFRDVKISRPPVLDYKLVDPVPELGYTTDKPHPR
 GELLVKSATATPGYYKRPDVTAEVFDADGYYRTGDVMAEVAPDQLVYVDR
 RNNVIKLAQGEFVAVANLETVYVGAPLVRQIFVYGNSEAYLLAVVVPTE
 EALRAHPDPVELKNSIRESLQRTARSNHLHSYELPADFI IETTPFTIESG
 MLAAVGKPIRPKMIEHYGDRLEQLYVDLAEARVQELRQLRDTAQQRPVLD
 TVTEAAQALLGMSADAVRPDHHFIDLGGDSL SALTFSNLLRDLFDVEVPV
 GVITGPAADLRKLAAYIQHEREHSTATAASVHGLDTTVISATELTLDKEI
 DAETLHNASQLDVPAGAVATVLLTGANGYLGRFLCLEWLQRLSQTGGQLI
 CLVRGDNADQALARLVAAAYGDTDRTLLEEFHTLARRHLRVIAADIAQPRF
 GVDDATWEQLARDVDKIVHPAALVNHVLPYNQLFGPNVFGTAEVIRLALT
 TRIKPVTYLSTMAVAMTVPDFDEDDGDIRTVSPTRHIDPGYANGYANSKWA
 GEVLLREAHDICGLPVSVFRSDMILTHRRYSGQLNVTDAFTRMLLSLVLT
 GIAPRSFYQGDGSGARPRAHYEGLPVDFVTEAITSGLGLSSSEGFRSYDVM
 NPHDDGISVDTFVDWLMEDGHSIDIIDNYDEWLSRFETALRGLPDEQORRA
 SVLPLLDAYRIPGNPRRAAATPNHVFRKAVQENNIGGDGADIPQIDRALI
 AKYIADLRAHRL

YP 001705436.1**Secuencia de nucleótidos (SEQ ID NO:65)**

>uniprot|B1MLD7|B1MLD7_MYCAB FadD de ácido graso-CoA
 ligasa probable

ATGACTGAAACGATCTCCACAGCGGCTGTCCCCACTACGGATCTCGAAGAG
 CAGGTGAAGCGACGCATCGAGCAGGTCGTGTCCAACGATCCGCAGCTGGCG
 GCGCTTCTCCCGGAAGATTCGGTCACCGAGGCGGTCAACGAGCCCGATCTA
 CCGCTGGTCGAGGTGATCAGGCGACTGCTGGAGGGCTACGGTGACCGCCCG
 GCACTCGGCCAGCGCGCCTTCGAGTTCGTACCGGGGACGACGGTGCGACC
 GTGATCGCGCTGAAGCCCGAATACACCACCGTCTCCTACCGCGAGTTGTGG
 GAACGTGCCGAGGCTATCGCTGCCGCGTGGCACGAGCAGGGCATCCGTGAC
 GGCGACTTCGTCGCTCAGTTGGGTTTCACCAGCACGGACTTCGCGTCGCTC
 GACGTCGCGGGATTGCGTCTGGGCACCGTCTCGGTGCCCTGCAGACGGGC
 GCGTCGCTGCAGCAGCGCAACGCGATTCTCGAAGAGACCCGGCCCGCAGTC
 TTTGCCGCGAGTATCGAATACCTTGATGCCGCCGTCGATTCCGGTGCTTGCG
 ACCCCCTCGGTGCGACTCCTCTCGGTTTTCGACTATCACGCGGAGGTCGAC
 AGCCAGCGCGAAGCGCTGGAGGCTGTGCGGGCCCGGCTTGAGAGTGCCGGC

FIG. 8 (Continuación)

CGGACGATCGTCGTCGAGGCCCTGGCGGAGGCTCTCGCGCGGGGGCGGGAC
 CTGCCCCGCCGCGCCGCTGCCAGTGACAGATCCCGATGCCTTGCGTCTGCTC
 ATCTACACCTCCGGCAGCACCGGTACCCCCAAGGGCGCCATGTATCCGCAA
 TGGCTGGTCGCCAACTTGTGGCAGAAGAAGTGGCTCACCGACGATGTGATT
 CCGTCCATAGGCGTGAACCTTCATGCCCATGAGCCACCTGGCGGGTTCGCCTC
 ACTCTCATGGGCACCCCTTTCCGGTGGCGGAACCGCCTACTACATCGCTTCG
 AGCGATCTTTTCGACTTTCTTCGAGGACATCGCGCTCATCCGCCCCCTCCGAA
 GTGCTCTTCGTGCCGCGTGTGGTGGAGATGGTGTTCAGCGTTTTTCAGGCA
 GAATTGGACCGGTCCCTTGCCCCGGGTGAGAGCAACTCCGAGATCGCGGAG
 CGAATCAAGGTCCGCATCCGGGAACAGGACTTCGGCGGGCGTGTGCTCAGT
 GCTGGCTCCGGGTCCGCCCCGTGTCTCCTGAGATGACGGAGTTCATGGAG
 TCGCTGCTGCAGGTGCCGTTGCGCGACGGGTATGGGTCCACCGAGGCCGGT
 GGTGTGTGGCGTGACGGAGTCCTGCAGCGTCCGCCCCGTCACCGACTACAAG
 CTGGTTGACGTTCCGGAACTCGGATACTTCACCACAGATTCGCCGCATCCC
 CGTGGCGAGCTGCGGTTGAAGTCGGAGACGATGTTCCCCGGCTACTACAAG
 CGCCCCGAGACCACTGCCGATGTCTTCGATGACGAGGGGTACTACAAGACC
 GGTGACGTGGTCGCCGAGCTCGGGCCGGATCACCTCAAGTACCTCGACCGC
 GTCAAGAACGTCTCAAGCTCGCGCAGGGAGAGTTTGTGCGGGTGTCAAAG
 CTGGAGGCCGCTTACACCGGCAGCCCCGCTGGTCCCGCAGATCTTTGTGTAC
 GGGAACAGTGAACGCTCGTTCCCTGCTGGCTGTCTGTGGTCCCGACACCCGAA
 GTCCTTGAGCGGTACGCAGATTCGCCAGATGCGCTCAAGCCCTTGATCCAG
 GATTTCGCTGCAGCAGGTCCGCAAGGACGCGGAGCTGCAATCCTATGAGATA
 CCGCGCGACTTCATCGTTGAGACGGTGCCGTTACCGTCGAGTCCGGATTG
 CTATCGGACGCGCGAAAGCTGCTGCGCCCCAAGCTGAAGGATCACTACGGA
 GAGAGGCTGGAGGCGCTGTACGCCGAACTGGCGGAAAGCCAGAATGAGCGG
 CTGCGCCAGTTGGCCAGGGAGGCAGCCACGCGCCCGGTCTTGAGACGGTG
 ACCGATGCGGGCCGCCGCGCTGCTGGGCGCATCGTCCTCGGATCTGGCTCCT
 GATGTGCGATTTCATCGACCTCGGTGGCGACTCACTGTGCGGCGCTGTCTGAC
 TCCGAGCTGCTGCGCGACATCTTTGAGGTGGACGTTCCGGTGGGCGTTCATC
 AACAGCGTCGCCAACGACCTTGCCGCGATCGCCCGGCACATCGAGGCGCAG
 CGGACCGGCGCCGCTACGCAGCCGACCTTTGCGTCGGTCCACGGCAAGGAC
 GCGACGGTCATCACCGCCGGTGAACCTCACCTCGACAAGTTCTTGACGAG
 TCACTGTTGAAAGCGGCCAAGGACGTTTCAGCCGGCAACGGCCGATGTCAAG
 ACCGTTCTAGTGACCGGCGGCAACGGCTGGTTGGGTCGTTGGCTGGTGCTC
 GATTGGCTGGAGCGGTTGGCACCCAATGGTGGCAAGGTCTACGCCCTCATT
 CGTGGCGCCGATGCCGAAGCAGCCCGGGCACGGTTGGACGCCGTGTACGAA
 TCGGGTGATCCCAAGCTGTCCGCGCATTATCGTCAGCTGGCGCAACAGAGT
 CTGGAAGTTATCGCCGGCGATTTGGCGGACAGGATCTCGGTCTATCCCAG
 GAAGTTTGGCAGAAGCTGGCCAAGGACGTGGACCTGATCGTGCCTCCGGT

FIG. 8 (Continuación)

GCCTTGGTGAACCACGTGCTGCCGTACAGCCAGTTGTTCCGGTCCGAATGTG
GCGGGTACCGCCGAGATCATCAAGCTGGCAATTTCCGAGCGGCTCAAGCCG
GTCACCTACCTGTCGACGGTGGGCATCGCCGACCAGATTCCGGTGACGGAG
TTCGAGGAAGACTCCGATGTTTCGTGTGATGTCGGCCGAGCGCCAGATCAAT
GACGGCTACGCGAACGGATACGGCAACTCAAAATGGGCCGCGAGGTGCTG
TTGCGGGAGGCTCATGACCTAGCGGGGCTGCCGGTGCGTGTGTTCCGCTCC
GACATGATCCTGGCGCACAGTGACTACCACGGACAGCTCAACGTCACCGAC
GTGTTACCCCGGAGCATCCAGAGTCTGCTGCTCACCAGGTGTTGCACCGGCC
AGCTTCTATGAATTGGATGCCGACGGCAATCGGCAGCGCGCTCACTATGAC
GGTGTGCCCCGGCGATTTACCGCCGCATCGATCACCGCCATCGGCGGTGTG
AACGTGGTAGACGGTTACCGCAGCTTCGACGTGTTCAACCCGCACCATGAC
GGTGTCTCGATGGATACCTTCGTGCGACTGGCTGATCGACGCAGGCTACAAG
ATCGCGCGGATCGACGATTACGACCAGTGGCTCGCCCGGTTTCGAGCTGGCC
CTCAAGGGATTGCCCGAGCAGCAGCGGCAACAGTCGGTGTGTTGCCACTTCTC
AAGATGTACGAGAAGCCGCAACCGGCGATCGACGGAAGTGCACCTCCGACC
GCAGAATTCAGTCGCGCCGTGCACGAGGCGAAGGTCGGAGACAGCGGTGAG
ATACCGCACGTCACCAAGGAGCTGATCCTCAAGTACGCCAGCGATATTTCAG
CTGTTGGGCCTGGTGTAG

Secuencia de aminoácidos (SEQ ID NO:66)

>uniprot|B1MLD7|B1MLD7_MYCAB FadD de ácido graso-CoA
ligasa probable

MTETISTAAPVPTTDLEEQVKRRIEQVVSNDPQLAALLPEDSVTEAVNEPD
LPLVEVIRRLLEGYGDRPALGQRAFEFVTGDDGATVIALKPEYTTVSURE
LWERAEEIAAAWHEQGIRDGDFVAQLGFTSTDFASLDVAGLRLGTVSVPL
QTGASLQQRNAILEETRPVFAASIEYLDAAVDSVLATPSVRLLSVFDYH
AEVDSQREALEAVRARLESAGRTIVVEALAEALARGRDLPAAPLPSADPD
ALRLLIYTSGSTGTPKGAMYPQWL VANLWQKKWLTDDVIPSIGVNFMPMS
HLAGRLTLMGTLSGGGTAYYIASSDLSTFFEDIALIRPSEVLVPRVEM
VFQRFQAE LDRSLAPGESNSEIAERIKVRIREQDFGGRVLSAGSGSAPLS
PEMTEFMESLLQVPLRDGYGSTEAGGVWRDGVLRPPVTDYKLVDVPELG
YFTTDSPHPRGELRLKSETMFPGYKRPETTADVFDDEGYKTDGVVAEL
GPDHLKYLD R VKNVLKLAQGEFVAVSKLEAAYTGSPVLRQIFVYGNERS
FLLAVVVPTPEVLERYADSPDALKPLIQDSLQQVAKDAELQSYEIPRDFI
VETVPFTVESGLSDARKLLRPKLKDHYGERLEALYAELAESQNERLRQL
AREAATRPVLETVTDAAAALLGASSDLAPDVRFIDLGGDSL SALSSEL
LRDIFEVDVPVGVINSVANDLAAIARHIEAQR TGAATQPTFASVHGKDAT

FIG. 8 (Continuación)

VITAGELTLDKFLDESLLKAAKDVQPATADVKTVLVTGGNGWLGRWLVLVD
 WLERLAPNGGKVYALIRGADAEARARLDAVYESGDPKLSAHYRQLAQQS
 LEVIAGDFGDQDLGLSQEVWQKLAKDVDLIVHSGALVNHVLPYSQLFGPN
 VAGTAEIIKLAISERLKPVTYLSTVGIADQIPVTEFEEDSDVRVMSAERQ
 INDGYANGYGNKSWAGEVLLREAHDLAGLPVRVFRSDMILAHSDYHGQLN
 VTDVFTRSIQSLLLTGVPASFEYELDADGNRQRAHYDGVPGDFTAASITA
 IGGVNVVDGYRSFDVFNPHHDGVSMDFVDWLIDAGYKIARIDDYDQWLA
 RFELALKGLPEQQRQOSVLPPLKMYEKPQPAIDGSALPTAEFSRAVHEAK
 VGDSGEIPHVTKEILILKYASDIQLLGLV

YP 001828302.1

Secuencia de nucleótidos (SEQ ID NO:67)

>uniprot|B1VMZ4|B1VMZ4_STRGG Acido carboxílico
 reductasa supuesta

ATGGCCGAACCGCTGGACGCCGCCACCGCGTCGGCGCACGATCCGGGCCAG
 GGGCTCGCCGAGGCCCTGGCCGCCGTGCAACCGGGCCGGGCGCTCGCCGAG
 GTCATGGCGTCCGTCTTGGAGGGCCACGGGGACCGGCCCGCCCTCGGCCAA
 CGGGCCCGGGAGCCGGAGACCGGGCGTCTCCTCCCGCACTTCGACACCATC
 AGCTACCGCGAAGTGTGGTCCCGCGTCCGTGCGCTGGCCGGCCGGTGGCAC
 CACGACCCGGAATACCCCTGGGCCCCGGCGACCGGATCTGCACCCTCGGC
 TTCACCAGCACCGACTACGCGACGCTCGACCTGGCGTGCATCCACCTGGGG
 GCCGTGCCCGTCCCCCTCCCGTCCAACGCCCGCTGCCCGACTGGCGCCG
 GTCGTGAGGAGTCCGGGGCCGACGGTACTGGCCGCGAGCGTCGACCGGCTC
 GACACCGCCATCGACGTCGTCCTCGCGTCGAGCACGATCCGCCGCCTCCTC
 GTCTTCGACGACGGCCCGGGGGCCACCCGCCCGGGCGGGGCACTGGCGGCC
 GCCCGCCAACGCCTGTCCGGCAGCCCGGTACCGTTCGACACCTGGCCGGA
 CTCATCGACCGGGGCAGGGACCTGCCGCCCCCGCCCCCTGTACATCCCGGAC
 CCGGGGGAGGACCCGCTCGCCCTGCTCATCTACACCTCCGGCAGCACCGGC
 GCGCCCAAGGGCGCCATGTACACCCAACGGCTCCTGGGCACCGCGTGGTAC
 GGGTTCAGCTACGGGGCGGCCGACACCCCGCGATCAGCGTCCTCTACCTG
 CCGCAGAGCCACCTCGCGGGCCGCTACGCGGTGATGGGATCGCTCGTGAAG
 GGGGGCACCGGCTACTTCACCGCTGCCGACGACCTGTCCACCCTGTTTCGAG
 GACATCGCCCTGGTCCGCCCCACGGAGCTGACCATGGTCCCGCGCCTGTGC
 GACATGCTCCTCCAGCACTACCGGAGCGAACGGGACCGCCGGGCGGACGAA
 CCGGGCGACATCGAGGCGGCGGTACGAAGGCGGTGCGGGAGGACTTCCTG
 GGCGGGCGCGTCGCCAAGGCGTTCGTGCGCACCGCGCCGCTCTCCGCCGAA

FIG. 8 (Continuación)

CTCACGGCGTTTCGTCGAGTCCGTCTCGGCTTCCACCTCTACACGGGCTAC
 GGCTCCACC GAAGCCGGCGGAGTGCTGCTGGACACGGTGGTGCAGCGCCCT
 CCGGTACCCGACTACAACTGGTTCGACGTCCCCGAAGTGGGCTACTACGCG
 ACCGACCTGCCCCATCCGCGCGGGCGAAGTGTGCTGAAGTCCCACACGCTC
 ATCCCCGGCTACTACCGGCGCCCCGACCTCACCGCCGCGATCTTCGACGCG
 GACGGCTACTACCGCACCGGTGACGTCTTCGCCGAGACCGGACCCGACCGG
 CTGGTCTACGTGACCGCACGAAGGACACCCTGAAGCTGTCCCAGGGCGAG
 TTCGTGGCCGTGTCCCGCCTGGAGACCGTCTCTCGACAGCCCTCTCGTC
 CAGCACCTCTACCTGTACGGCAACAGCGAGCGCGCCTACCTCCTCGCGGTG
 GTGGTGCCCCACCCCGGACGCGCTGGCCGGGTGCGGCGGGGACACCGAGGCG
 CTCAGGCCGCTGCTCATGGAATCCCTCCGCAGCGTCGCCAGGAGGGCCGGG
 CTCAACGCGTACGAGATCCCGCGCGGCATCCTCGTCGAGCCCGAGCCCTTC
 AGCCCGGAGAACGGCCTCTTACCGAGAGCCACAACTGCTGCGCCCCCGC
 CTCAAGGAGCGCTACGGGCCCGCTCTGGAGCTGCTGTACGACCGACTGGCC
 GACGGGCAGGACCGCCGGCTGCGCGAGCTGCGGCGCACCGGTGCGGACCGG
 CCGGTGACAGGAGACGGTCTTCCGGGCCGCCAGGCCCTGCTGGGATCCCCG
 GGCTCCGACCTCCGGCCCGGCGCGCACTTACCGACCTCGGCGGGGACTCC
 CTCTCCGCCGTCTCGTTCTCCGAGCTGATGAAGGAGATCTTCCACGTGAC
 GTCCCGGTGCGGTGCGATCATCGGCCCGGCCGCCGACCTGGCGGAGGTGGCG
 CGGTACATCACGGCGGGCCCGTCGGCCGGCCGGGGACCGCGGGCCACGCCC
 GCCTCCGTGCACGGGGAGCACCGCACCGAAGTCCGCGCCGGGGACCTCGCC
 CCGGAGAAGTTCCTCGACGCGCCACGCTCGCCGCCGCTCCGGCGCTGCCC
 CGCCCCGACGGCGACGTCCGGACGGTCTGCTGACCGGCGCCACCGGCTAC
 CTCGGCCGGTTCTCTGCTGCTGGAGTGGCTGGAGCGGCTGGCGCCCTCGGGC
 GGACGGCTGGTCTGCCTCGTCCGCGGCAGCGACGCGACCGTTCGCGGCGAGG
 CGGCTGGAGGCAGCCTTCGACAGCGGCGACACCGCCCTGCTCCGGCGCTAC
 CGGAAGGCGGCCGGGAAGACCCTGGACGTGGTCGCGGGGGACATCGGCGAA
 CCACTGCTGGGCCTGGCGGAGGAGACCTGGCGGGAAGTGGCCGGCGCCGTG
 GACCTGATCGTGACCCGGCCGCGCTGGTCAACCACCTGCTGCCGTACGGC
 GAACTGTTCCGGCCCCAACGTGCTCGGCACCGCCGAAGCGATCCGGCTGGCG
 CTCACCACCCGGCTGAAGCCCGTCAACCACGTCTCGACCGTTCGCGGTCTGC
 CTCGGCACCCCCGCCGAGACGGCCGACGAGAACGCCGACATCCGGGGCCGCC
 GTCCCGGTACGGACCACCGGCCAGGGGTACGCCGACGGATACGCGACCAGC
 AAATGGGCGCGGAGGTCTCTGCGTGAGGCGCACGAGCGCTATGGCCTC
 CCGTTCGCGCTCTTCCGGTCCGACATGGTCTGCGCACCGCACCTACACC
 GGACAGGTCAACGTCCCCGACGTCTTACCCGGCTGCTGCTCAGCCTGGTC
 GCCACCGGCATCGCCCCCGGCTCGTTCTACCGCACGGACACCCGTGCCAC
 TACGACGGCCTGCGGGTCGACTTACCGCGGAGGCCGTCGTGCGCTGGGC
 GCACCGATCACCGAGGGCCACCGGACCTTCAACGTCTCAACCCGCACGAC

FIG. 8 (Continuación)

GACGGCGTTTCCCTGGACACCTTCGTCGACTGGCTCATCGAGGCCGGCCAC
 CCGATCCGGCGGATCGACGACCACGGTGCCTGGCTCACCCGCTTCACCGCG
 GCGCTCCGCGCCCTGCCGGAAGCAGCGGCAGCACTCCCTGCTCCCGCTG
 ATCGGCGCCTGGGCGGAACCCGGCGAAGGAGCCCCGGGCGCTGCTCCCC
 GCGCGCGCTTCCACGCCGCGTCCGGGCGGCGGGGTCGGCCCCGAGCGG
 GACATTCCCCGGGTGTGCGCGGACCTCATCCGCAAGTACGTCACCGACCTG
 CGCGCACTCGGGCTCCTCGCCGGCCCCCTGA

Secuencia de aminoácidos (SEQ ID NO:68)

>uniprot|B1VMZ4|B1VMZ4_STRGG Acido carboxílico
 reductasa supuesta

MAEPLDAATASAHDPGQGLAEALAAVEPGRALAEVMASVLEGHGDRPALG
 ERAREPETGRLLPHFDTISYRELWSRVRALAGRWHHDPEYPLGPGDRICT
 LGFTSTDYATLDLACIHLGAVPVPLPSNAPLPR LAPVVEESGPTVLAASV
 DRLDTAIDVVLASSTIRRLLVFDDGPGATRPGGALAAARQRLSGSPVTVD
 TLAGLIDRGRDLPPPPLYIPDPGEDPLALLIYTSGSTGAPKGAMYTQRL
 GTAWYGFSYGAADTPAISVLYLPQSHLAGRYAVMGSLVKGGTGYFTAADD
 LSTLFEDIALVRPTELTMVPRLCDMLLQHYRSEDRRADEPGDIEAAVTK
 AVREDFLGGRVAKAFVGTAPLSAELTAFVESVLGFHLYTGYGSTEAGGVL
 LDTVVRPPVTDYKLVDPVELGYATDLPHPRGELLKSHTLIPGYRRP
 DLTAEIFDADGYRTGDVFAETGPDRLVYVDRTKDTLKLQGEFVAVSRL
 ETVLLDSPLVQHLYLYGNSEAYLLAVVPTPDALAGCGGDEALRPLLM
 ESLRSVARRAGLNAYEIPRGILVEPEPFSPENGLFTESHKLLRPRLKERY
 GPALELLYDRLADGQDRRLRELRRITGADRPVQETVLRAAQALLGSPGSDL
 RPAHFTDLGGDSL SAVSFSELMKEIFHVDVPVGAIIGPAADLAEVARYI
 TAARRPAGAPRPTPASVHGEHRTEVRAGDLAPEKFLDAPTLAAAPALPRP
 DGDVRTVLLTGATGYLGRFLCLEWLERLAPSGGRLVCLVRGSDATVAARR
 LEAAFDSGDTALLRRYRKAAGKTLDVVAGDIGEPLLGLAEETWRELAV
 DLIVHPAALVNHLPLPYGELFGPNVVGTAELRLALTRLKPVNHVSTVAV
 CLGTPAETADENADIRAAVPVRTTGQGYADGYATSKWAGEVLLREAHERY
 GLPVAVFRSDMVLARHTYTQOVNPDVLRLLLSLVATGIAPGSFYRTDT
 RAHYDGLPVDFTAEEVVALGAPITEGHRTFNVLNPHDDGVSLDTFVDWLI
 EAGHPIRRIDDHGAWLTRFTAALRALPEKQRQHSLLPLIGAWAEPGEGAP
 GPLLPARRFHA AVRAAGVGPERDIPRVSPDLIRKYVTDLRALGLLAGP

YP 001851230.1

FIG. 8 (Continuación)**Secuencia de nucleótidos (SEQ ID NO:69)**

>uniprot|B2HE95|B2HE95_MYCMM FadD9_1 de ácido graso-CoA ligasa

TTGTCAATTACCTGTGTGGATACCCGTGCACAGCGGAGCGCCCCGTGCGATC
 GAGCAGCTTTACTCCACCGATGCGCAATTCGCCGCCGCCCGGCCAGTACG
 GCGGTTCGGTATCGCAATCAGCAAGTCCGGGTGGGATTACCACAGATCATT
 CAAACGGTGATGGACGGATACCCGCAACGTCCGGCACTTGGGCAGCGGGCG
 ACGCGCGTTGTTACCGATCCGAATACCGGGCGTAGCTCGGCGCAGCTGTTG
 GCGGAGTTTCGAGACCATCACCTACCGGGAGTTGTGGAACCGCACCAATGCA
 TTGACCAACGCATTTCGCCGCCGAGGCACTTGCGGATCGCGGTTCAGCGGGTC
 TGTGTGCTGGGATTTCGCGAGCATCGACTACGCCACCATCGACTTGGCGCTG
 ATGTTGCTCGGCGCGGTATCGGTTCCGTTGCCGACGAATGCGGCTCGCGCC
 CAGCTGTGCCATATCGTCTCCGAGACCCAGCCCAGCCTGATCGCCTCGAGT
 ACCGAAAACCTGCCCCGATGCAATCTCTTTGGTGCTGTGCGACCGCGCACCA
 CACCGGGTGGTGGTGTTCGACTACCGCCCCGAACTCGACGCACACCGCGAA
 GCCCTCGAAGCCGCTCGCGCGCGCCTGGCCGCCATCCCGGTGACCGTCGAA
 ACGCTCACCGCCATCATCGCGCGCGGTGCAACGGTGCGGCCGCGGAGGCC
 GATTGCGGCGCCAGTCCGCTGATGCACCGGCGCTTTTGATCTATACCTCC
 GGAAGCACCGGGGCACCCAAGGGCGTCGCTCTACACCGCAACCGGGTGGCG
 GACTTCTGGCGCACCTCGAAAGCCGAGGTGCAAGCGACCGAACAACGAACC
 GCTCCTTCGATCACCTCAACTTCATGCCGATGAGCCACGCGAACGGCCGC
 CAGGTGCTCTACGGGACGCTGTCCAACGGCGGCACCGCGTATTTACGGCC
 CGCAGCGACCTCTCGACGCTCTTCGATGATCTCGCGTTGGTCCGGCCCACC
 GAATTGGGCTTTCCACCGCGCATTTGGGACATGCTGTTGGAGAGGTTTGGG
 CGCGAAGTCGACCGTCCGCTCCGGGACGGCACAGCCGAGGGCGCCGACCCG
 GGCGCGCTGAAGGCTCGCGTGGCGGCCGACCTACGCCAGGTGCTGCTCGGC
 GGACGGTATGCGCTGGCGATGATGGGCTCCGCGCCAATCTCCGAGCAGATG
 AAAGCATCCGTCGAATCCCTGCTCGATCTGGACGTCATGGAGGGCTATGGC
 TCCACGGAAGCCGGAACGGTCATCATCAACAACGAGGTTTCAGCGTCCCCAG
 GTGATCGACTACAAGCTGGTCGACGTTGCGGAACTGGGCTATTTCTTACC
 GACCGGCCATATCCGCGGGGCGAACTGCTGGTCAAAACGCGGACACTGTTT
 TCCGGCTACTACCGGGACCCCGAAGACGGCGGCCAGGTCTTCGACCCGGAC
 GGCTTCTACCGGACCGGCGACATCATGGCCCAAGTCGGCCCCGATCGGCTC
 GCCTACCTCGACCGGCGCAACAACGTGCTGAAGCTGTGCGAGGGGGAGTTC
 GTCGCGGTCTCGCGACTAGAAGCAATATTTGCCAATAGCCCGTTGGTCCGG
 CAGATCTTCGTCTATGCCAACGGTGCTCGCGCCTACCCACTGGCGGTAGTC
 GTGCCCCACCCAGGACGCACAGTCGCGCCACGGTCGCGCCGAACTCAAGGCC

FIG. 8 (Continuación)

GAACTCCATACATCGCTGCACCGCGTTGCCATGTCGGCCGGTCTGGCACCC
 TACGAGATCCACGCGACTTCATTGTGCGAGACAACCCCTTCACGCCGCGAG
 AACGGCCTGCTCACCGCAATCCACAAGCTGGCCCGGCCGCACCTCACGCAG
 CGCTATGGCGCACGTCTGGAGCTGCTGTACACCGAGCTGGCCGACAGCCAG
 ACCCGCCGGCTGCACCGATTGCGCCAAACCGGTGGGCGGCTGCCGGCGCTC
 GAGACCATCAGGCGTGCCGCCGGGGCACTGTTGGGCACGGAGACCACCGAG
 CCGCGGCCCGAGGCCCACTTCAAAGATCTGGGCGGGGATTTCGGTATCGGCG
 GTGACGTTCTCCAACCTGCTACACGACATCTACGGTTTCGATGTTCCGGTC
 GGTGTGATCCTCGGCCCGGCAACCGATTTGCGGGCGCTGGCCAGCCACGTC
 GAGAGCCGGCGCGGTGCCGGATGGTCGGGGCCAGCTTCGCGTCGGTGACAC
 GTGCCCCGGGCGACCTCGGTACACGCCGGCGACCTGAAACTGGCCAAGTTC
 CTGGACACCAAGACACTCGCAGCTGCCACGAGCCTGCCCGCTGCCGATGCC
 CGGGCACGGACGGTGCTACTACCGGCGCAACCGGATTCTGGGACGCTAC
 CTGGTGCTGGAATGGCTGCGCCGGTTGCGGGCCGTCGGCGGCAAGCTGATC
 TGTCTGGTGCGCGCCGCGTCCGACGAACAAGCCGGGTTTCGGCTGGATACG
 GCCTTCGATAGCGGCGATCCGCAGCTGCCCGAGCACTTTCGGCAGCTCGCT
 GTCGACCGCCTGGAGGTCTTCGCCGGCGATAAGAGCGAACCAGGTCTCGGT
 CTGGACGGCCCAACCTGGCAGCGACTGGCCGACACGGTCGACCTGATCGTC
 GACCCCGCCACGCTGGTCAACCACGTGCTGTCGTACCGGCAGCTGTTTCGCT
 CCCAACGTGGCGGGCACCGCCGAGTTGCTCCGCCTCGCACTCACCACCAAA
 CGCAAGCCCTATGCCTACGTCTCGACCGTCAGCGTGGCCAACCAGATCGAA
 CCGTCCGCATTACCGAAGACGCCGACATCCGGGAGATCAGCCGCACCCGA
 ACCATCGATGACAGCTTTGCCAACGGCTACACCACCAGCAAGTGGGCCAGC
 GAGGTGCTGTTGCGTGAGGCTCACGATCTGTGCGGACTGCCGGTCACGGTC
 TTTTCGTTGCGACATGATCCTGGCGGACACCAGCTACGCCGGCCAGCTCAAC
 CTCGCCGATACCTTACCCGGCTGATGCTCAGTGTGGCGGCCACCGGGATC
 GCGCCCGCCTCGTTCTACCGGCTGGGCCCGACGGCAAACGCCAGCCCGCC
 CACTTCGACGGATTGCCCGTCAATTATCGCCGAGGCGGTGGCCACCCTG
 GGGGCGCGGCGCCACGACGGGTTCCAGGTCCACCATGTGGCGAATCCGCAC
 CACGACGGCGTTGGGTTGGACGAGTACGTGCACTGGCTAGTCGATGCCGGT
 TGCCCCATCCGGCGCATTCCCGACTATGACGAGTGGCTGAGTCGATTTCGAG
 ACGGCGCTGCACGCGCTGCCGGATCGCAAGCGTCGTCATTCACTGCTTCCG
 CTGCTGCAGAACTATCGAGAACCCGCCGAGCCGATCCGGGGCGGCATCGCG
 CCCGCACCACGGTTTCGCGGTGCGGTACGGCAGGCGAAAATCGGCCGCGAC
 AACGACATTCCCCATGTCGGCCCCGGCGATCATCGCCAAGTACGCCAGCGAC
 CTGCAGCTTCTCGGCCTGGCTTGA

Secuencia de aminoácidos (SEQ ID NO:70)

>uniprot|B2HE95|B2HE95_MYCMM FadD9_1 de ácido graso-

FIG. 8 (Continuación)

CoA ligasa

MSITCVDTRAQRSARRIEQLYSTDAQFAAARPSTAVGIAISKSGLGLPQI
 IQTVMDGYQPQRPALGQRATRVVTDPNTRSSAQLLAEFETITYRELWNRT
 NALTNAFAAEALADRGQRVCVLGFASIDYATIDLALMLLGAVSVPLPTNA
 ARAQLCHIVSETQPSLIASSTENLPDAISLVLSHRAPHRVVFDYRPELD
 AHREALEAARARLAAIPVTVETLTAIARGRTVRPAEADCGAQSADAPAL
 LIYTSGSTGAPKGVVYTRNRVADFWRTSKAEVEATEQRTAPSITLNFMPM
 SHANGRQVLYGTLSNGGTAYFTARSDLTFLFDDLALVRPTLGFPPRIWD
 MLLERFGREVDRLRDGTAEGADPGALKARVAADLRQVLLGGRYALAMMG
 SAPISEQMKASVESLLDLDMEGYGSTEAGTVIINNEVQRPQVIDYKLVD
 VAELGYFLTRPYPRGELLVKTRTLFSGYYRDPEDGAQVFDPDGFYRTGD
 IMAQVGPDRLAYLDRNNVLKLSQGEFVAVSRLEAIFANSPLVRQIFVYA
 NGARAYPLAVVVPTQDAQSRHGRAELKAELHTSLHRVAMSAGLAPYEIPR
 DFIVETTPFTFPQNGLLTAIHKLARPHLTQRYGARLELLYTELADSQTRRL
 HRLRQTGGRLPALETIRRAAGALLGTETTEPRPEAHFKDLGGDSVSAVTF
 SNLLHDIYGFDPVGVILGPATDLRALASHVESRRGAGWSGPSFASVHVP
 RATSVHAGDLKLAKFLDTKTLAAATSLPAADARARTVLLTGATGFLGRYL
 VLEWLRLRAVGGKLIICLVRAASDEQARVRLDTAFDSGDPQLPEHFRQLA
 VDRLEVLAGDKSEPGLGLDGPTWQRLADTVDLIVDPATLVNHVLSYRQLF
 APNVAGTAELLRLALTTRKRPYAYVSTVSVANQIEPSAFTEDADIREISR
 TRTIDDSFANGYTTSKWASEVLLREAHDLCLPVTVFRCMILADTSYAG
 QNLADTFTRLMLSVAATGIAPASFYRLGPDGKRQPAHFDGLPVEFIAEA
 VATLGARRHDGFQVHHVANPHHDGVGLDEYVDWLVDAGCPIRRIPDYDEW
 LSRFETALHALPDRKRHSLLPLLQNYREPAEPIRGGIAPAPRFRGAVRQ
 AKIGRDNDIPHVGPATIAKYASDLQLLGLA

YP 001850422.1

Secuencia de nucleótidos (SEQ ID NO:71)

>uniprot|B2HN69|B2HN69_MYCMM FadD9 de ácido graso-
 CoA ligasa

ATGTCGCCAATCACGCGTGAAGAGCGGCTCGAGCGCCGCATCCAGGACCTC
 TACGCCAACGACCCGCAGTTCGCCGCCGCCAAACCCGCCACGGCGATCACC
 GCAGCAATCGAGCGGCCGGGTCTACCGCTACCCAGATCATCGAGACCGTC
 ATGACCGGATACGCCGATCGGCCGGCTCTCGCTCAGCGCTCGGTCTGAATTC
 GTGACCGACGCCGGCACCAGGCCACACCACGCTGCGACTGCTCCCCACTTC

FIG. 8 (Continuación)

GAAACCATCAGCTACGGCGAGCTTTGGGACCGCATCAGCGCACTGGCCGAC
 GTGCTCAGCACCGAACAGACGGTGAAACCGGGCGACCGGGTCTGCTTGTG
 GGCTTCAACAGCGTCGACTACGCCACGATCGACATGACTTTGGCGCGGCTG
 GGCGCGGTGGCCGTACCACTGCAGACCAGCGCGGCGATAACCCAGCTGCAG
 CCGATCGTCGCCGAGACCCAGCCCACCATGATCGCGGCCAGCGTCGACGCA
 CTCGCTGACGCCACCGAATTGGCTCTGTCCGGTCAGACCGCTACCCGAGTC
 CTGGTGTTCGACCACCACCGGCAGGTTGACGCACACCGCGCAGCGGTTCGAA
 TCCGCCCCGGGAGCGCCTGGCCGGCTCGGCGGTCGTCGAAACCTGGCCGAG
 GCCATCGCGCGCGGCGACGTGCCCGCGGTGCGTCCGCGGGCTCGGCGCCCC
 GGCACCGATGTGTCCGACGACTCGCTCGCGCTACTGATCTACACCTCGGGC
 AGCACGGGTGCGCCCAAGGGCGCGATGTACCCCGACGCAACGTTGCGACC
 TTCTGGCGCAAGCGCACCTGGTTCGAAGGCGGCTACGAGCCGTCGATCACG
 CTGAACTTCATGCCAATGAGCCACGTCATGGGCCGCCAAATCCTGTACGGC
 ACGCTGTGCAATGGCGGCACCGCCTACTTCGTGGCGAAAAGCGATCTCTCC
 ACCTTGTTTGAAGACCTGGCGCTGGTTCGCGCCACCGAGCTGACCTTCGTG
 CCGCGCGTGTGGGACATGGTGTTCGACGAGTTTCAGAGTGAGGTTCGACCGC
 CGCCTGGTCGACGGCGCCGACCGGGTTCGCGCTCGAAGCCAGGTCAAGGCC
 GAGATACGCAACGACGTGCTCGGTGGACGGTATACCAGCGCACTGACCGGC
 TCCGCCCCCTATCTCCGACGAGATGAAGGCGTGCGTTCGAGGAGCTGCTCGAC
 ATGCATCTGGTCGAGGGCTACGGCTCCACCGAGGCCGGGATGATCCTGATC
 GACGGAGCCATTTCGGCGCCCCGGCGGTACTCGACTACAAGCTGGTCGATGTT
 CCCGACCTGGGTACTTCTTGACCGACCGGCCACATCCGCGGGGCGAGTTG
 CTGGTCAAGACCGATAGTTTGTTCGCGGGCTACTACCAGCGAGCCGAAGTC
 ACCGCCGACGTGTTTCGATGCTGACGGCTTCTACCGGACCGGCGACATCATG
 GCCGAGGTTCGGCCCCGAACAGTTTCGTGTACCTCGACCGCCGCAACAACGTG
 TTGAAGCTGTTCGAGGGCGAGTTCGTACCGTCTCCAACTCGAAGCGGTG
 TTTGGCGACAGCCCACTGGTACGGCAGATCTACATCTACGGCAACAGCGCC
 CGTGCCTACCTGTTGGCGGTGATCGTCCCCACCCAGGAGGCGCTGGACGCC
 GTGCCTGTTCGAGGAGCTCAAGGCGCGGTGGGCGACTCGCTGCAAGAGGTC
 GCAAAGGCCCGCGGCCTGCAGTCCTACGAGATCCCGCGCGACTTCATCATC
 GAAACAACACCATGGACGCTGGAGAACGGCCTGCTCACCGGCATCCGCAAG
 TTGGCCAGGCCGCGAGCTGAAAAAGCATTACGGCGAGCTTCTCGAGCAGATC
 TACACGGACCTGGCACACGGCCAGGCCGACGAACTGCGCTCGCTGCGCCAA
 AGCGGTGCCGATGCGCCGGTGCTGGTGACGGTGTGCCGTGCGGCGGCCGCG
 CTGTTGGGCGGCAGCGCCTCTGACGTCCAGCCCGATGCGCACTTCACCGAT
 TTGGGCGGCGACTCGCTGTGCGCGCTGTGTTTACCAACCTGCTGCACGAG
 ATCTTCGACATCGAAGTGCCGGTGGGCGTCATCGTCAGCCCCGCCAACGAC
 TTGCAGGCCCTGGCCGACTACGTGAGGCGGCTCGCAAACCCGGCTCGTCA
 CGGCCGACCTTCGCCTCGGTCCACGGCGCCTCGAATGGGCAGGTCACCGAG

FIG. 8 (Continuación)

GTGCATGCCGGTGACCTGTCCCTGGACAAATTCATCGATGCCGCAACCCTG
 GCCGAAGCTCCCCGGCTGCCCCGCCGCAACACCCAAGTGCGCACCGTGCTG
 CTGACCGGCGCCACCGGCTTCCTCGGGCGCTACCTGGCCCTGGAATGGCTG
 GAGCGGATGGACCTGGTCGACGGCAAACCTGATCTGCCTGGTCCGGGGCCAAG
 TCCGACACCGAAGCACGGGCGCGGCTGGACAAGACGTTTCGACAGCGGGCGAC
 CCCGAAGTGTGGCCCACTACCGCGCACTGGCCGGCGACCACTCGAGGTG
 CTCGCCGGTGACAAGGGCGAAGCCGACCTCGGACTGGACCGGCAGACCTGG
 CAACGCCTGGCCGACACGGTCGACCTGATCGTCGACCCCGCGGCCCTGGTC
 AACCACGTACTGCCATACAGCCAGCTGTTTCGGGGCCAACGCGCTGGGCACC
 GCCGAGCTGCTGCGGCTGGCGCTCACCTCCAAGATCAAGCCCTACAGCTAC
 ACCTCGACAATCGGTGTGCGCCGACCAGATCCCGCCGTCGGCGTTACCGAG
 GACGCCGACATCCGGGTTCATCAGCGCCACCCGCGCGGTTCGACGACAGCTAC
 GCCAATGGCTACTCGAACAGCAAGTGGGCGCGGAGGTGCTGTTGCGCGAG
 GCGCATGACCTGTGTGGCCTGCCGTTGCGGTGTTCCGCTGCGACATGATC
 CTGGCCGACACCACATGGGCGGGACAGCTCAATGTGCCGGACATGTTACCC
 CGGATGATCCTGAGCCTGGCGGCCACCGGTATCGCGCCGGGTTCGTTCTAT
 GAGCTTGCGGCCGACGGCGCCCGGCAACGCGCCCACTATGACGGTCTGCCC
 GTCGAGTTTCATCGCCGAGGCGATTTGCACTTTGGGTGCGCAGAGCCAGGAT
 GGTTTCCACACGTATCACGTGATGAACCCCTACGACGACGGCATCGGACTC
 GACGAGTTTCGTGACTGGCTCAACGAGTCCGGTTGCCCATCCAGCGCATC
 GCTGACTATGGCGACTGGCTGCAGCGCTTCGAAACCGCACTGCGCGCACTG
 CCCGATCGGCAGCGGCACAGCTCACTGCTGCCGCTGTTGCACAACCTATCGG
 CAGCCGGAGCGGCCCGTCCGCGGGTCGATCGCCCTACCGATCGCTTCCGG
 GCAGCGGTGCAAGAGGCCAAGATCGGCCCGACAAAGACATTCCGCACGTC
 GGCGCGCCGATCATCGTGAAGTACGTCAGCGACCTGCGCCTACTCGGCCTG
 CTCTGA

Secuencia de aminoácidos (SEQ ID NO:72)

>uniprot|B2HN69|B2HN69_MYCMM FadD9 de ácido graso-
 CoA ligasa

MSPITREERLERRIQDLYANDPQFAAAKPATAITAAIERPGLPLPQIIET
 VMTGYADRPALAQRSVEFVTDAGTGHTTLRLLPHFETISYGELWDRISAL
 ADVLSTEQTVKPGDRVCLLGFNVDYATIDMTLARLGAVAVPLQTSAAIT
 QLQPIVAETQPTMIAASVDALADATELALSGQTATRVLVFDHHRQVDAHR
 AAVESARERLAGSAVVETLAEAIARGDVPRGASAGSAPGTDVSDDSLALL
 IYTSGSTGAPKGAMYPRNVATFWRKRTWFEGGYEPSITLNFMPMSHVMG
 RQILYGTLCNGGTAYFVAKSDLSTLFEDLALVRPTLTFVPRVWDMVFDE
 FQSEVDRRLVDGADRVALEAQVKAIEIRNDVLGGRYTSALTGSAPISEMCK

FIG. 8 (Continuación)

AWVEELDMHLVEGYGSTEAGMILIDGAIRRPVLDYKLVDVDPDLGYFLT
 DRPHPRGELLVKTDLSLFPGYQRAEVTADVFDADGFYRTGDIMAEVGPEQ
 FVYLDRRNNVLKLSQGEFVTVSKLEAVFGDSPLVRQIYIYGNSARAYLLA
 VIVPTQEALDAVPVEELKARLGDSLQEVAKAAGLQSYEIPRDFI IETTPW
 TLENGLLTGIRKLARPQLKKHYGELLEQIYTDLAHGQADELRSLRQSGAD
 APVLVTVCRAAAALLGGSASDVQPDHFTDLGGDSL SALSFTNLLHEIFD
 IEVPVGVIVSPANLQALADYVEAARKPGSSRPTFASVHGASNGQVTEVH
 AGDLSLDKF IDAATLAEAPRLPAANTQVRTVLLTGATGFLGRYLALEWLE
 RMDLVDGKLICLVRAKSDTEARARLDKTFDSGDPELLAHYRALAGDHLEV
 LAGDKGEADLGLDRQTWQRLADTVDLIVDPAALVNHVLPYSQLFGPNALG
 TAE LLRLALTSKIKPYSYTSTIGVADQIPPSAFTEDADIRVISATRAVDD
 SYANGYSNSKWAGEVLLREAHDLGLPVAVFRCDMILADTTWAGQLNVPD
 MFTRMILSLAATGIAPGSFYELAADGARQRAHYDGLPVEFIAEAISTLGA
 QSQDGFHTYHVMNPYDDGIGLDEFVDWLNESGCP IQRIADYGDWLQRFET
 ALRALPDRQRHSSLLPLLNHYRQPERPVRGSIAPTDRFRAAVQEAKIGPD
 KDIPHVGAPIIVKYVSDLRLGLL

069484**Secuencia de nucleótidos (SEQ ID NO:73)**

>uniprot|O69484|O69484_MYCLE Acil-CoA sintetasa
 supuesta

ATGTCGACTATCACTAAGCAGGAAAAGCAGCTCGCACGCCGCGTTGACGAC
 CTCACCGCCAACGACCCGCAGTTCGCCGCCGCCAAACCCGACCCGGCGGTA
 GCCGCCGCCCTTGCCAGCCCGGGCTT^{*}GACTGCCCCAAATCATCCAGACC
 GCGCTGGACGGTTACGCGGAGCGGCCGGCACTGGGCCAGCGCGTCGCCGAG
 TTCACCAAAGACCCTAAGACCGGACGCACCTCGATGGAGCTGCTCCCCAGC
 TTTGAGACCATCACCTACCGCCAGTTGGGCGACCGTGTGCGGAGCGCTGGCG
 CGCGCCTGGAGGCACGACCTACTGCACGCCGGCTACCGGGTCTGCGTGCTA
 GGTTC AACAGTGTGATTACGCCATCATCGACATGGCGCTCGGCGTGATT
 GGTGCTGTGGCGGTTCCACTGCAGACCAGTGCGGCGATCACCCAGCTGCAG
 TCGATCGTGACCGAGACCGAACCAGTATGATCGCGACGAGCGTAAACCAG
 CTGCCCGATACTGTGAGCTGATCCTGTCTGGCCAGGCGCCAGCGAAGCTC
 GTTGTGTTTGACTACCACCCCGAGGTCGACGAGCAGCATGACGCAGTGGCA
 ACCGCCCGGGCGCGGTGGCGGACAGTAGCGTGGTGGTCGAGAGCCTGACC
 GAGGTCTCGGTGCGGCAAGACGCTGCCAGCTACGCCGATCCCCGTGGCC
 GATGACTCTGCTGACCCGTTGGCGTTGCTGATCTACACATCTGGCAGCACC

FIG. 8 (Continuación)

GGCGCACCCAAGGGCGCGATGTATCTGCAAAGCAATGTGGCAAGATGTGG
 CGCCGGTCAGACGGAAACTGGTTCCGGGCCAACCGCCGCGTCAATCACTCTT
 AACTTCATGCCGATGAGCCACGTCATGGGCCGCGGAATCCTCTACGGCAGC
 CTCGGTAACGGCGGCACGGCTTACTTCGCCGCCCGCAGCGACCTCTCGACG
 CTGCTGGAGGATCTCAAGCTGGTGC GGCCGACCGAGTTGAACTTTGTACCG
 CGCATCTGGGAAACCCTCTACGATGAATCCAAACGCGCAGTTGACCGTCGG
 TTAGCCAACAGCGGCTCCGCCGACCGTGCAGCCATCAAAGCCGAAGTTATG
 GATGAACAGCGGCAATCCCTGCTGGGAGGACGGTACATCGCGGCTATGACG
 GGCTCGGCGCCAACCTCCCCGGAGTTGAAACACGGGGTTCGAGTCCCTACTC
 GAAATGCATCTGTTGGAAGGCTACGGCTCCACCGAAGCCGGCATGGTCTTG
 TTTGACGGCGAAGTGCAACGTCCGCCGGTTATCGATTACAAGCTGGTCGAC
 GTTCCGGATTTGGGCTACTTCAGCACCGACAGCCTTATCCGAGAGGTGAA
 TTGCTGCTCAAGACCCAGAACATGTTCCCCGGCTACTACAAGCGTCCTGAG
 GTTACCGCCACCGTGTTTCGACAGCGACGGTTACTACCAGACCGGAGACATT
 GTCGCCGAAGTCGGTCCCGACCGGCTCGTGTACGTCGATCGCCGCAACAAC
 GTGCTGAAACTCGCGCAGGGCCAGTTCGTACCGTCGCGAAACTCGAGGCA
 GCGTTTCAGCAATAGCCCACTGGTCCGGCAGATCTACATCTATGGCAACAGC
 GCACACCCCTACCTGTTGGCTGTTGTGGTGGCGACCGAGGATGCGTTGGCT
 ACCAATGACATTGAGGTGCTCAAACCGCTGATTATCGATTCTTTACAGAAA
 GTAGCGAAAGAAGCCGACCTGCAGTCCTACGAGGTGCCGCGCGACTTAATC
 GTCGAGACTACACCGTTTCAGCCTGGAGAATGGCCTGCTCACCGGTATTGCG
 AAGCTGGCGTGGCCGAAGCTCAAGCAGCACTACGGCGCGCGACTCGAACAG
 CTCTACGCCGATCTGGTTGAAGGTCAGGCAAATGCACTGCACGTGCTAAAA
 CAAAGCGTGGCGAACGCTCCGGTACTGCAGACGGTGAGCCGAGCCGTGGGC
 ACCATTCTGGGAGTGGCGACCAACCGATTGCGCGTCGAATGCGCACTTCACC
 GACTTAGGAGGAGACTCGTTGTCCGCGCTGACATTCCGGTAGCCTGCTACGC
 GAACTCTTCGACATCGATGTGCCGGTGGGCGTCATTGTGACCCCTGTCAAC
 AACTTGGTGGCGATCGCCGACTACATCGAGCGCGAGCGGCAGGGCACGAAG
 CGGCCCACTTTTCATTGCCATACACGGTCGTGACGCTGGCAAAGTGCATGCC
 AGTGACCTCACTCTAGACAAATTCATCGATGTATCAACGCTGACTGCCGCG
 CCGTATTGGCGCAACCCGGCACCGAGGTGCGCACCGTCCTGTTGACCGGC
 GCTACCGGCTTCCTGGGGCGCTACTTGGCCCTGAAATGGCTCGAACGGATG
 GACCTGGTTCGAAGGGAAGGTAATCGCTCTGGTAAGAGCCAAGTCCAACGAG
 GACGCTCGGGCCCGGCTCGACAAGACCTTCGATAGCGGAGACCCCAAACCTG
 CTGGCGCACTACCAGGAACCTGGCAACCGACCACTGGAGGTCATCGCCGGC
 GACAAAGGCGAAGTAGATCTGGAATTGACCGGCAAACGTGGCGACGACTG
 GCCGACACGGTCGATCTGATCGTCGACCCCGCCGCCCTGGTCAACCACGTG
 CTGCCGTACAGCGAGCTATTCCGGCCCAATACGTTAGGCACCGCCGAGCTG
 ATTCGGATCGCGCTGACCAGTAAGCAAAGCCGTACATCTATGTGTCGACA

FIG. 8 (Continuación)

ATCGGCGTCGGTAATCAGATTGAGCCAGCAAAATTACCCGAAGACTCCGAC
 ATCCGAGTCATTAGCCCCGACGCGCAACATCAACAACAACACTATGCCAACGGC
 TACGGCAACAGCAAGTGGGCCGGCGAAGTGCTGCTGCGCGAAGCTCACGAC
 CTATGCGGTCTGCCGGTCACGGTCTTCCGCTGCGACATGATCTTGGCCGAC
 ACCAGCTATGCCGGTCAGCTCAACGTCCCCGACATGTTTACTCGAATGATG
 CTGAGTCTAGCCGCCACCGGCATCGCACCCGGCTCGTTCTACGAGCTAGAC
 GCCGAGAGCAATCGGCAACGCGCCCACTACGACGGTCTGCCCGTCGAGTTC
 ATCGCCGAAGCGATCTCCACCCTGGGAGACCAAAGCCTGCACGATCGAGAC
 GGGTTCACGACCTATCATGTAATGAACCCGCACGACGACGGCATCGGTATG
 GACGAGTTTGTGGACTGGTTAATTGATGCCGGCTGCCCTATACAACGCATC
 AACGACTACGACGAATGGCTGCGACGGTTTGAGATTTGCTGCGCGCCCTG
 CCCGAAAGGCAGCGTCACAGCTCACTGTTGCCGTTGTTGCACAACTACCAG
 AAGCCGGAGAAGCCATTGCACGGGTCGCTGGCACCCACAATCCGGTTCCGT
 ACGGCCGTTCAAACGCGAACATTGGTCAGGACAAAGATATTCGCGCATATC
 TCGCCGGCAATCATCGCCAAATATGTCAGCGATCTGCAGCTGCTCGGGCTG
 GTTTGA

Secuencia de aminoácidos (SEQ ID NO:74)

>uniprot|O69484|O69484_MYCLE Acil-CoA sintetasa
 supuesta

MSTITKQEKQLARRVDDLTANDPQFAAAKFPDPAVAAALAQPGLRLPQIIQ
 TALDGYAERPALGQRVAEFTKDPKTGRISMELLPSFETITYRQLGDRVGA
 LARAWRHDL LHAGYRVCVLGFNSVDYAIIDMALGVIGAVAVPLQTSAAIT
 QLQSI VTETEPSMIATSVNQLPDTVELILSGQAPAKLVVFDYHPEVDEQH
 DAVATARARLADSSVVVESL TEVLGRGKILPATPIPVADDSADPLALLIY
 TSGSTGAPKGAMY LQSNVGKMWRSDGNWFGPTAASITLNFMPMSHVMGR
 GILYGTILGNNGGTAYFAARSDLSTLLEDLKLVRPTLNFVPRIWETLYDES
 KRAVDRRLANS GSADRAAIKAEVMDEQRQSLGGRYIAAMTGSAPTSP
 ELKHGVESLLEMHLLEGYGST EAGMVLFDGEVQRPPVIDYKLVDV
 PDLGYFSTDQPYPRGELL LKTQNMFPGYKREVTATVFDS DGYQTGD
 IVAEVGPDRLVYVDRRNNVLKLAQGQFVTVAKLEAAFSNSPLVRQIYIY
 GNSAHPYLLAVVVPTEDALATNDIEVLKPLIIDSLQKVAKEADLQSYE
 VPRDLIVETTFSL ENGLLTGIRKLAWPKLKQHYGARLEQLYADLVEGQ
 ANALHVLKQSVANAPVLQTVSRAVG TILGVATTDLP SNAHFTDLGGD
 SLSALTFGSLLRELFDIDVPVGVI VSPVNNLVAIADYIERERQGT
 KRPTFIAIHGRDAGKVHASD LTLDKFIDVSTLTAAPVLAQPGTEV
 RTVLLTGATGFLGRYLALKWLERMDLVEGKVIALVRAKSNE
 DARARLDKTFD SGDPKLLAHYQELATDHLEVIAGDKGEVDLELDRQ
 TWRRLADTVDLIVDPAALVNHVLPYSELF GPNTLTGTAE

FIG. 8 (Continuación)

LIRIALTSKQKPYIYVSTIGVGNQIEPAKFTEDSDIRVISPTRNINNNYA
 NGYGNSKWAGEVLLREAHDLCLPVTVFRCMDILADTSYAGQLNVPDMFT
 RMMLSLAATGIAPGSFYELDAESNRQRAHYDGLPVEFIAEAISTLGDQSL
 HDRDGF TTYHVMNPHDDGIGMDEFVDWLIDAGCPIQRINDYDEWLRRFEI
 SLRALPERQRHSSLLPLLHNYQKPEKPLHGSLAPTIRFRTAVQANIGQD
 KDIPHISPAITAKYVSDLQLLGLV

Q10896

Secuencia de nucleótidos (SEQ ID NO:75)

>uniprot|Q10896|Q10896_MYCTU PEPTIDO SINTETASA NRP
 (PEPTIDO SINTASA) PROBABLE

ATGTCGATCAACGATCAGCGACTGACACGCCGCGTCGAGGACCTATACGCC
 AGCGACGCCCAGTTCCGCCGCCAGTCCCAACGAGGCGATCACCCAGGCG
 ATCGACCGAGCCCGGGGTCGCGCTTCCACAGCTCATCCGTATGGTCATGGAG
 GGCTACGCCGATCGGCCGGCACTCGGCCAGCGTGCCTCCGCTTCGTCACC
 GACCCCGACAGCGGCCCGACCATGGTCGAGCTACTGCCGCGGTTTCGAGACC
 ATCACCTACCGCGAACTGTGGGCCCGCGCCGGCACATTGGCCACCGCGTTG
 AGCGCTGAGCCCGCGATCCGGCCGGGCGACCGGGTTTGCGTGCTGGGCTTC
 AACAGCGTCGACTACACAACCATCGACATCGCGCTGATCCGGTTGGGCGCC
 GTGTCGGTTTCCACTGCAGACCAAGTGCGCCGGTCACCGGGTTGCGCCGATC
 GTCACCGAGACCGAGCCGACGATGATCGCCACCAGCATCGACAATCTTGGC
 GACGCCGTCGAAGTGCTGGCCGGTCACGCCCGGCCCGGCTGGTCGTATTC
 GATTACCACGGCAAGGTTGACACCCACCGCGAGGCCGTCGAAGCCGCCCGA
 GCTCGGTTGGCCGGCTCGGTGACCATCGACACACTTGCCGAAGTATCGAA
 CGCGGCAGGGCGCTGCCGGCCACACCCATTGCCGACAGCGCCGACGACGCG
 CTGGCGCTGCTGATTTACACCTCGGGTAGTACCGGCGCACCCAAAGGCGCC
 ATGTATCGCGAGAGCCAGGTGATGAGCTTCTGGCGCAAGTCGAGTGGCTGG
 TTCGAGCCGAGCGGTTACCCCTCGATCACGCTGAACCTTCATGCCGATGAGC
 CACGTCGGGGCCGTCAGGTGCTCTACGGGACGCTTTCCAACGGCGGTACC
 GCCTACTTCGTCGCCAAGAGCGACCTGTCGACGCTGTTTCGAGGACCTCGCC
 CTGGTGCGGCCACAGAATTGTGCTTCGTGCCGCGCATCTGGGACATGGTG
 TTCGAGAGTTCCACAGCGAGGTGACCGCCGCTTGGTGAGCGGCCGAT
 CGAGCGGCGCTGGAAGCGCAGGTGAAGGCCGAGCTGCGGGAGAACGTGCTC
 GGCGGACGGTTTGTTCATGGCGCTGACCGGTTCCGCGCCGATCTCCGCTGAG
 ATGACGGCGTGGGTGAGTCCCTGCTGGCCGACGTGCATTTGGTGGAGGGT
 TACGGCTCCACCGAGGCCGGGATGGTCCTGAACGACGGCATGGTGCGGCGC

FIG. 8 (Continuación)

CCCGCGGTGATCGACTACAAGCTGGTCGACGTGCCCGAGCTGGGCTACTTC
 GGCACCGATCAGCCCTACCCCGGGGCGAGCTGCTGGTCAAGACGCAAACC
 ATGTTCCCGGCTACTACCAGCGCCCGGATGTCACCGCCGAGGTGTTTCGAC
 CCCGACGGCTTCTACCGGACCGGGGACATCATGGCCAAAGTAGGCCCCGAC
 CAGTTTCGTCTACCTCGACCGCCGCAACAACGTGCTAAAGCTCTCCCAGGGC
 GAGTTTCATCGCCGTGTGGAAGCTCGAGGCGGTGTTTCGGCGACAGCCCGCTG
 GTCCGACAGATCTTCATCTACGGCAACAGTGCCCGGGCCTACCCGCTGGCG
 GTGGTTGTCCCGTCCGGGGACGCGCTTTCTCGCCATGGCATCGAGAATCTC
 AAGCCCGTGATCAGCGAGTCCCTGCGAGGAGTAGCGAGGGCGGGCCGGCTG
 CAATCCTACGAGATTCCACGCGACTTCATCATCGAAACCACGCCGTTCCACC
 CTGGAGAACGGCCTGCTCACC GGCGATCCGCAAGCTGGCACGCCCGCAGTTG
 AAGAAGTTCTATGGCGAACGTCTCGAGCGGCTCTATACCGAGCTGGCCGAT
 AGCCAATCCAACGAGCTGCGCGAGCTGCGGCAAAGCGGTCCCGATGCGCCG
 GTGCTTCCGACGCTGTGCCGTGCCGCGGCTGCGTTGCTGGGCTCTACCGCT
 GCGGATGTGCGGCCGACGCGCACTTCGCCGACCTGGGTGGTGACTCGCTC
 TCGGCGCTGTGCTTGGCCAACCTGCTGCACGAGATCTTCGGCGTCGACGTG
 CCGGTGGGTGTCAATTGTACGCCCGGCAAGCGACCTGCGGGCCCTGGCCGAC
 CACATCGAAGCAGCGCGCACCCGGCGTCAGGCGACCCAGCTTCGCCTCGATA
 CACGGTCGCTCCGCGACGGAAGTGACGCCAGCGACCTCACGCTGGACAAG
 TTCATCGACGCTGCCACCCTGGCCGCGAGCCCCGAACCTGCCGGCACCGAGC
 GCCCAAGTGCGCACCGTACTGCTGACCGGCGCCACCGGCTTTTTGGGTGCG
 TACCTGGCGCTGGAATGGCTCGACCGCATGGACCTGGTCAACGGCAAGCTG
 ATCTGCCTGGTCCGCGCCAGATCCGACGAGGAAGCACAAGCCCGGCTGGAC
 GCGACGTTTCGATAGCGGCGACCCGTATTTGGTGCGGCACTACCGCGAATTG
 GGCGCCGGCCGCTCGAGGTGCTCGCCGGCGACAAGGGCGAGGCCGACCTG
 GGCTTGACCGGGTCACCTGGCAGCGGCTAGCCGACACGGTGGACCTGATC
 GTGGACCCCCGCGGCCCTGGTCAACCACGTGCTGCCGTATAGCCAGCTGTTT
 GGCCCAAACCGCGCGGGCACCCGCCGAGTTGCTTCGGCTGGCGCTGACCGGC
 AAGCGCAAGCCATACATCTACACCTCGACGATCGCCGTGGGCGAGCAGATC
 CCGCCGGAGGCGTTCACCGAGGACGCCGACATCCGGGCCATCAGCCCGACC
 CGCAGGATCGACGACAGCTACGCCAACGGCTACGCGAACAGCAAGTGGGCC
 GGCGAGGTGCTGCTGCGCGAAGCTCACGAGCAGTGCGGCCTGCCGGTGACG
 GTCTTCCGCTGCGACATGATCTGGCCGACACCAGCTATACCGGTGAGCTC
 AACCTGCCGGACATGTTACCCCGGTGATGCTGAGCCTGGCCGCTACCGGC
 ATCGCACCCGGTTCGTTCTATGAGCTGGATGCGCACGGCAATCGGCAACGC
 GCCCACTATGACGGCTTGCCGGTCAATTTCGTCGAGAAGCCATTTGCACC
 CTGGGACACATAGCCCGGACCGTTTTGTACCTACCACGTGATGAACCCC
 TACGACGACGGCATCGGGCTGGACGAGTTTCGTCGACTGGCTCAACTCCCCA
 ACTAGCGGGTCCGGTTGCACGATCCAGCGGATCGCCGACTACGGCGAGTGG

FIG. 8 (Continuación)

CTGCAGCGGTTTCGAGACTTCGCTGCGTGCCCTTGCCGGATCGCCAGCGCCAC
 GCCTCGCTGCTGCCCTTGCTGCACAACTACCGAGAGCCTGCAAAGCCGATA
 TCGGGGTCAATCGCGCCACCGACAGTTCCGCGCTGCCGTCCAAGAAGCG
 AAAATCGGTCCGGACAAAGACATTCCGCACCTCACGGCGGCGATCATCGCG
 AAGTACATCAGCAACCTGCGACTGCTCGGGCTGCTGTGA

Secuencia de aminoácidos (SEQ ID NO:76)

>uniprot|Q10896|Q10896_MYCTU PEPTIDO SINTETASA NRP
 (PEPTIDO SINTASA) PROBABLE

MSINDQRLTRRVEDLYASDAQFAAASPNEAITQAIDQPGVALPQLIRMVM
 EGYADRPALGQRALRFVTDPSGRTMVELLPRFETITYRELWARAGTLAT
 ALSAEPAIRPGDRVCVLGFNSVDYTTIDIALIRLGAVSVPLQTSAPVTGL
 RPIVTETEPTMIATSIDNLGDAVEVLGHAHAPARLVVFDYHGKVDTHREAV
 EAARARLAGSVTIDTLAELIERGRALPATPIADSADDALALLIYTSGSTG
 APKGAMYRESQVMSFWRKSSGWFEPSGYPSITLNFMPMSHVGGRRQVLYGT
 LSNGGTAYFVAKSDLSTLFEDLALVRPTELCFVPRIWDMVFAEFHSEVDR
 RLVDGADRAALEAQVKAELRENVLGGRFVMALTGSAPISAEMTAWVESLL
 ADVHLVEGYGSTEAGMVLNDGMVRRPAVIDYKLVDVPELGYFGTDQPYPR
 GELLVKTQTMFPGYYQRPDVTAEVFDPDGFYRTGDIMAKVGPDQFVYLDR
 RNNVLKLSQGEFIAVSKLEAVFGDSPLVRQIFIYGNSARAYPLAVVPSG
 DALSRHGIENLKPVISESLEVARAAGLQSYEIPRDFIETTPFTLENGL
 LTGIRKLARPQLKKFYGERLERLYTELADSQSNELELRQSGPDAPVLPT
 LCRAAAALLGSTAADVRPDAHFAADLGGDSLALSANLLHEIFGVDVPVG
 VIVSPASDLRALADHIEAARTGVRRPSFASIHGRSATEVHASDLTLDKFI
 DAATLAAAPNLPAPSAQVRTVLLTGATGFLGRYLALEWLDRLMDLVNGKLI
 CLVRARSDEEAQARLDATFDSDPYLVRHYRELGAGRLEVLGDKGEADL
 GLDRVTWQRLADTVDLIVDPAALVNHVLPYSQLFGPNAAGTAELLRLALT
 GKRKPYYITSTIAVGEQIPPEAFTEDADIRAIPTRRIDDSYANGYANSK
 WAGEVLLREAHEQCGLPVTVFRCDMILADTSYTGQLNLPDMFTRLMLSLA
 ATGIAPGSFYELDAHGNRQRAHYDGLPVEFVAEAICTLGTHSPDRFVITYH
 VMNPYDDGIGLDEFVDWLNSTSGSGCTIQRIADYGEWLQRFETSLRALP
 DRQRHASLLPLLHNYREPAKPICGSIAPTDQFRAAVQEAKIGPDKDIPHL
 TAAIIAKYISNLRLGLL

FIG. 8 (Continuación)**Q5YY80****Secuencia de nucleótidos (SEQ ID NO:77)**

>uniprot|Q5YY80|Q5YY80_NOCFA Acido carboxílico
 reductasa supuesta

GTGGAATCCACACGAGCGACGCGTCTGCGGCAGCGGATCGCCGCCCTGTAC
 GCCGACGACGCGCAGGTGCGCGACGCGCGGCCGGACGAGGCGATCAGCACG
 GCGCTGCGGGAACCGGGCCTGCGGCTGCGCGAGCTCGTCGCCACCGTGGTC
 GACGGCTACCGCGACCGGCCCGCGCTGGCCGCGCGCTCGGTGCAGCCGGCC
 GTCGACGCCGCGACCGGTGCCTGCGTGGCACGGTTGCTGCCCCGAGTACACG
 ACGATGAGTTACGGCGAGCTCGGCCTGCGGTTGCGCGCGGTGGCCGCGGCC
 TGGCAGCACGACGACGAAACCGCCTTCGCCCCGGCGAATTCGTGCGCACC
 CTGGGTTTTCACCAGCCCCGACTACGCCGTGCTCGACCTGGCCTGCGTGTGG
 GCGGGCGCGGTGGCGGTGCCGCTGCAGGCGAGCGCGTGGTGACGCAGCTG
 ACCGCCATCCTGGCCGAGACCGCGCCCGCAATCCTGGCCACCGGCCTGGAC
 ACGCTGCCGCACGCGGTGGACTGTGTGCTCGCCGGGGCCACGCCACGGGCA
 CTGCACGTGTTGACTTCGACCCCGCCATCGACGCGCAGCGCACGGTGTAC
 GAGGCGGCGTGTGCGCGGTGGCCGTTACCGGTGTGCGCGTGCGCACGCTC
 GCCGAGGTCGAGGACCGCGGCCGGGCGCTGCCGCTGCCGTGATCGACGAC
 GGCCCCGGCGACGACCGGCTCGCCCTGTTGATCTACACCTCCGGCAGTACC
 GGCACGCCCCAAGGGGGCGATGTACACCGAGCGGCTGGTCGCGCTGATGTGG
 CTGGGGCCAGCCGCAGGTGCGCGCGCTCACCGTCAACTACCTGCCGCTCAGC
 CACGTGCGCGGGCGGCTGGCGCTGTTGCGGCTGCTCGCGCGCGGCGGCACC
 GCCTACTTTCACCGCGCGCGCCGACATGTCCACGCTGTTGAGGATCTGGCG
 CTGGCCAGGCCGACCGAGCTGTTGCTGGTGCCGCGCGTGTGCGAGATGGTG
 CTGCAACGATTCCAGACCGAGCGGCTGCGGCGCCAGGCCGACGACGACCGG
 GTCAAGGCCGACCTGCGCCTCGA⁷CTGTTGCGCGACCGGCTGCTCTCGGTG
 GTGTGCGGCAGCGCGCCGCTGGCCCCGAGCTGAAGGCGTTTCATGGAATCG
 GTGCTCGACCTGACCCTGCACGACGGCTACGGCTCCACCGAGGCGGGCGGC
 AGCGTGCTCATCGACACCAACCGTGCAGAGCCGCCGGTGCTGGACTACCGG
 CTCGCCGACGTGCCCGAACTGGGCTATTTCCGTACCGACAAGCCGCATCCG
 CGCGGCGAGCTGCTGCTCAAGACCACCAACCATGATCCCCGGCTACTACCGG
 CGGCCGAGCTCAACGCCCAGATCTTCGACGAGGACGGCTTCTACCGCACC
 GGCACGCTGGTGCAGGAACTGGCGCCGACCGGCTCGTGTACGTGATCGC
 CGCAACAATGTGCTCAAGCTGGCGCAGGGCGAGTTCGTACCATCGCCCGG
 CTGGAGGCGATCTTCGCCAACAGTCCGCTGGTGCGCCAGATCTTCGTCTAC
 GGCAACAGCGAACGCGCCTATCTGCTGGCGGTGATCGTGCCGAGCCGACAG
 GCGATGGCGGGCGATCCGGCCACGCTGAAGACGCGGATCGCGGAGTCGTTG
 CAGCTCATCGGCCGGGACGCCGAGCTGGAGGCCTACGAGATCCCGCGCGAC

FIG. 8 (Continuación)

TTCCTGATCGAGACCGAGCCGTTTACCACCGAATCCGGGCTGCTCTCGGGC
 ATCGGCAAGATCCTGCGTCCCGCCGTCGAGGCGCGCTATCGCGACCGGCTC
 GAACAGCTCTACGCCGACCTGGCCGCGGCCAGCAGGACGAGCTGGCGGCG
 CTGCGCCGCGAGGCCGGGCAGCGTCCGGTGCTCGAGACCGTCACCCGCGCG
 GCCGCCGCGATCCTCGGCGGCACGGCGAGCGACCTGAGCCCGGCCGCGCAC
 TTCACCGATCTCGGCGGCGATTTCGCTGGCGGCGCTGGCGCTGTCGAACCTG
 CTGCGTGAGATCTTCGCCGTCGAGGTGCCGGTGGCGCTCATCACGGCCCC
 GCGACCGACCTCCGTGGCCTGGCCGCCACATCGCCGCGGAACGCGAAAAC
 CGCACCGAGACACCGCTGTTTCGACCGGGTGCATCCCGACAGATCCTGATC
 CGGGCCACCGACCTCGCCCTGGAGAAGTTCTTCGACGCCGAGGAGTTGGCC
 GCCGCGGCCACCGCCGCGCCGCGCGGTGCGCGAGCCCCGGGTGGTGCTGCTG
 ACCGGTGCCAACGGCTATCTCGGCCGGTTTCTGTGCTGGAATGGCTGGAA
 CGGCTCGACCGCGTCGACGGACGGCTGATCTGCCTGGTGCGCGGCGCGGAC
 GAGGCCGCCGCGCTGGCCCCGCTGGAAGCCGCTTCGACAGCGGCGATCCC
 GAATTGGTGCGCCGCTTCAAGGAATTGGCCCAGCGCAGGCTCACCGTGGTG
 GCCGCGACATCGGCGAGCCCGGCCTGGGCCTGGCCACCGCCACGTGGCGA
 CGGCTCGCCGCCGAGGTGAGCACATCGTGACCCGCGCCGCGCTGGTCAAC
 CACGTGCTGCCCTACCGGCAGCTGTTTCGGGCCAACGTGGCGGGCACCGCG
 GAGATCCTGCGGCTCGCGCTCACCGAGCGGCGCAAGCCGATCGACTTCCTG
 TCCACGGTCGCCGTTGCCGCGCAGATACCCGCCGACCGGTTGCCGAGGAC
 GCGACATCCGCGTGATCAGCCGACCCGCACGGTGGACCGCGGCTACGCC
 AACGGCTACGGCAACAGCAAATGGGCCGCCGAGGTGTTGCTGCGTGCGGCG
 CACGACCGCTTCGATCTCCCGGTGGCGGTGTTCCGCTCGGACATGATCCTG
 GCCCACGGCAGCTTCGCCGGACAGCTCAACATCCCCGACGTGTTACCCGG
 CTGCTGCTCAGCCTGCTGGTCACCGGTATCGCGCCCGCCTCGTTCCACGCC
 GCGACGGTCACCGGCGAGCGCCCGCGGCCACTACGACGGGCTGCCCGCG
 GACTTACCGCTGCCGCGATACCGCGCTCGGGGCGCGACCGCGGGATTTC
 CACACCTACGACGTGCTCAACCCGCACGACGAGGCATCAGCCTGGACACC
 TTCGTGGACTGGCTGATCGAGGCCGGACATCCCATCGAACGCATCCCCGAG
 CACAGCGAGTGGTACCCGTTTCGAGACGGCGTTGCACGCCCTGCCCGAA
 CGTCAGCGCAAACACTCGCTGCTCCCGCTGTTGCACGCCCTACCGCAGGCCG
 GTGCCCGCGCTGCGCGGCTCGGCGCTGCCCGCCGCGGAGTTCCGGGCGGCG
 GTGCGGGCCGAGGCATCACCGCCGACGGTGACATCCCGCACCTGACGCGC
 GCGCTGATCGAGAAGTACGTCGCCGATCTCCGCCTGCACGGAAGTTGTAG

Secuencia de aminoácidos (SEQ ID NO:78)

>uniprot|Q5YY80|Q5YY80_NOCFA Acido carboxílico
 reductasa supuesta

FIG. 8 (Continuación)

VESTRATRLRQRIAALYADDAQVRDARPDEAISTALREPGLRLREL VATV
 VDG YRDRPALAARSVQPAVDAATGACVARLLPEYTTMSYGELGLRLRAVA
 AAWQHDDETRLRPGEFVATLGFTSPDYAVVDLACVWAGAVAVPLQASASV
 TQLTAILAETAPAILATGLDTLPHAVDCVLAGATPRALHVFD F DPAIDAQ
 RTVYEAACARLAGTGVRVRTLAEEVEDRGRALPPAVIDDGP GDDRLALLIY
 TSGSTGTPKGAMYTERLVALMWLGQPQVAALTVNYLPLSHVAGRLALFGL
 LARGGTAYFTARADMSTLFEDLALARPTL FVVPRVCEMVLQRFQTERLR
 RQADDDRVKADLRLELFGDRLLSVVCGSAPLAPELKA FMESVLDLT LHDG
 YGSTEAGGSVIDTTVRPPVLDYRLADVPELGYFRTDKPHPRGELL LKT
 TTMIPGYRPELNAQIFDEDEGFYRTGDVVAELAPDRLVYVDRRNNVLKL
 AQGEFVTIARLEAIFANSPLVRQIFVYGN SERAYLLAVIVPSRQAMAGDP
 ATLKTRIAESLQLIGRDAELEAYEIPRDFLIETEPFTTESGLLSGIGKIL
 RPAVEARYRDRLEQLYADLAAAQQDELAALRREAGQRPVLETVTRAAAI
 LGGTASDLSPA AHFTDLGGDSLAA LALSNNLREIFAVEVPVG VITGPATD
 LRGLAAHIAAERENRTETPLFDRVHPDQILIRATDLALEKFFDAEELAAA
 ATAAPPVAEPRVLLTGANGYLGRFLCLEWLERLDRVDGRLICLVRGAD E
 AAALARLEAAFD SGDP ELVRRFKE LAQRRLTVVAGDIGEPGLGLATATWR
 RLAAEVEHIVHPAALVNHVLPYRQLFGPNVAGTAEILRLALTE RRKPIDF
 LSTVAVAAQIPADRFAEDGDIRVISPTRTVDRGYANGY GNSKWAAEVLLR
 AAHDFDL PVAVFRSDMILAHGSFAGQLNIPDV FTRLLLSLLVTGIAPAS
 FHAATVTGERPRAHYDGLPADFTAAAITALGARTAGFHTYDVLNPHDDGI
 SLDTFVDWLEAGHPIERIPEHSEWVTRFETALHALPERQRKHSLLPLLH
 AYRRPVPALRGSALPAAEFRAAVRAAGITADGDIPHLTRALIEKYVADLR
 LHGLL

Q6RKB1**Secuencia de nucleótidos (SEQ ID NO:79)**

>uniprot|Q6RKB1|Q6RKB1_9NOCA Acido carboxílico
 reductasa dependiente de ATP/NADPH

ATGGCAGTGGATTACCGGATGAGCGGCTACAGCGCCGCATTGCACAGTTG
 TTTGCAGAA GATGAGCAGGTCAAGGCCGCACGTCCGCTCGAAGCGGTGAGC
 GCGGCGGTGAGCGCGCCCGGTATGCGGCTGGCGCAGATCGCCGCCACTGTT
 ATGGCGGGTTACGCCGACCGCCCGGCCCGCGGCGAGCGTGCGTTTCAACTG
 AACACCGACGACGCGACGGGCCGCACCTCGCTGCGGTTACTTCCCCGATTG
 GAGACCATCACCTATCGCGAACTGTGGCAGCGAGTCGGCGAGGTTGCCGCG

FIG. 8 (Continuación)

GCCTGGCATCATGATCCCGAGAACCCCTTGCGCGCAGGTGATTTCTGTCGCC
 CTGCTCGGCTTCACCAGCATCGACTACGCCACCCTCGACCTGGCCGATATC
 CACCTCGGCGCGGTTACCGTGCCGTTGCAGGCCAGCGCGGCGGTGTCCAG
 CTGATCGCTATCCTCACCAGACTTCGCCGCGGCTGCTCGCCTCGACCCCG
 GAGCACCTCGATGCGGCGGTTCGAGTGCCTACTCGCGGGCACCACACCGGAA
 CGACTGGTGGTCTTCGACTACCACCCCGAGGACGACGACCAGCGTGCGGCC
 TTCGAATCCGCCCCGCCGCCCTTGCCGACGCGGGCAGCTTGGTGATCGTC
 GAAACGCTCGATGCCGTGCGTGCCCGGGGCGCGACTTACCGGCCGCGCCA
 CTGTTCTGTTCCCGACACCGACGACGACCCGCTGGCCCTGCTGATCTACACC
 TCCGGCAGCACCGGAACGCCGAAGGGCGCGATGTACACCAATCGGTTGGCC
 GCCACGATGTGGCAGGGGAACTCGATGCTGCAGGGGAACTCGCAACGGGTC
 GGGATCAATCTCAACTACATGCCGATGAGCCACATCGCCGGTCGCATATCG
 CTGTTCTGGCGTGCTCGCTCGCGGTGGCACC GCATACTTCGCGGCCAAGAGC
 GACATGTCGACACTGTTTGAAGACATCGGCTTGGTACGTCCCACCGAGATC
 TTCTTCGTCCCGCGCGTGTGCGACATGGTCTTCCAGCGCTATCAGAGCGAG
 CTGGACCGGCGCTCGGTGGCGGGCGCCGACCTGGACACGCTCGATCGGGAA
 GTGAAAGCCGACCTCCGGCAGAACTACCTCGGTGGGCGCTTCTTGGTGGCG
 GTCGTGCGCAGCGCGCCGCTGGCCGCGGAGATGAAGACGTTTATGGAGTCC
 GTCCTCGATCTGCCACTGCACGACGGGTACGGGTGCAACCGAGGCGGGCGCA
 AGCGTGCTGCTCGACAACCAGATCCAGCGGCCCGCCGGTGCTCGATTACAAG
 CTCGTGACGTCGCCGAACCTGGGTTACTTCCGCACCGACCGGCCGCATCCG
 CGCGGTGAGCTGTTGTTGAAGGCGGAGACCACGATTCCGGGCTACTACAAG
 CGGCCCCGAGGTACCGGCGGAGATCTTCGACGAGGACGGCTTCTACAAGACC
 GGCGATATCGTGGCCGAGCTCGAGCACGATCGGCTGGTCTATGTCGACCGT
 CGCAACAATGTGCTCAAACGTGTCGAGGGCGAGTTCGTGACCGTCGCCCAT
 CTCGAGGCCGTGTTGCCAGCAGCCCGCTGATCCGGCAGATCTTCATCTAC
 GGCAGCAGCGAACGTTTCTATCTGCTCGCGGTGATCGTCCCCACCGACGAC
 GCGCTGCGCGGCCGCGACACCGCCACCTTGAAATCGGCACTGGCCGAATCG
 ATTCAGCGCATCGCCAAGGACGCGAACCTGCAGCCCTACGAGATTCCGCGC
 GATTTCTGATCGAGACCGAGCCGTTACCATCGCCAACGGACTGCTCTCC
 GGCATCGCGAAGCTGCTGCGCCCCAATCTGAAGGAACGCTACGGCGCTCAG
 CTGGAGCAGATGTACACCGATCTCGCGACAGGCCAGGCCGATGAGCTGCTC
 GCCCTGCGCCGCGAAGCCGCCGACCTGCCGGTGCTCGAAACCGTCAGCCGG
 GCAGCGAAAGCGATGCTCGGCGTCGCCTCCGCCGATATGCGTCCCGACGCG
 CACTTCACCGACCTGGGCGGCGATTCCCTTTCCGCGCTGTCGTTCTCGAAC
 CTGCTGCACGAGATCTTCGGGGTCGAGGTGCCGGTGGGTGTCGTCGTCAGC
 CCGGCGAACGAGCTGCGCGATCTGGCGAATTACATTGAGGCGGAACGCAAC
 TCGGGCGCGAAGCGTCCCACCTTCACCTCGGTGCACGGCGGCGGTTCCGAG
 ATCCGCGCCCGCGATCTGACCCTCGACAAGTTCATCGATGCCCGCACCCCTG

FIG. 8 (Continuación)

GCCGCCGCCGACAGCATTCCGCACGCGCCGGTGCCAGCGCAGACGGTGCTG
 CTGACCGGGCGGAACGGCTACCTCGGCCGGTTCCTGTGCCTGGAATGGCTG
 GAGCGGCTGGACAAGACGGGTGGCACGCTGATCTGCGTCGTGCGCGGTAGT
 GACGCGGCCGCGGCCCGTAAACGGCTGGACTCGGCGTTCGACAGCGGCGAT
 CCCGGCCTGCTCGAGCACTACCAGCAACTGGCCGCACGGACCCTGGAAGTC
 CTCGCCGGTGATATCGGCGACCCGAATCTCGGTCTGGACGACGCGACTTGG
 CAGCGGTTGGCCGAAACCGTCGACCTGATCGTCCATCCCGCCGCGTTGGTC
 AACCACGTCCTTCCCTACACCCAGCTGTTCCGGCCCCAATGTGCTCGGCACC
 GCCGAAATCGTCCGGTTGGCGATCACGGCGCGGCGCAAGCCGGTCACCTAC
 CTGTGCGACCGTCGGAGTGGCCGACCAGGTCGACCCGGCGGAGTATCAGGAG
 GACAGCGACGTCCGCGAGATGAGCGCGGTGCGCGTCGTGCGCGAGAGTTAC
 GCCAACGGCTACGGCAACAGCAAGTGGGCGGGGAGGTCCTGCTGCGCGAA
 GCACACGATCTGTGTGGCTTGCCGGTTCGCGGTGTTCCGTTCCGACATGATC
 CTGGCGCACAGCCGGTACGCGGGTCAGCTCAACGTCCAGGACGTGTTACC
 CGGCTGATCCTCAGCCTGGTCGCCACCGGCATCGCGCCGTA CTGTTCTAC
 CGAACCGACGCGGACGGCAACCGGCAGCGGGCCCACTATGACGGCTTGCCG
 GCGGACTTCACGGCGGCGGCGATCACCGCGCTCGGCATCCAAGCCACCGAA
 GGCTTCCGGACCTACGACGTGCTCAATCCGTACGACGATGGCATCTCCCTC
 GATGAATTTCGTGACTGGCTCGTCGAATCCGGCCACCCGATCCAGCGCATC
 ACCGACTACAGCGACTGGTTCCACCGTTTCGAGACGGCGATCCGCGCGCTG
 CCGGAAAAGCAACGCCAGGCCTCGGTGCTGCCGTTGCTGGACGCCTACCGC
 AACCCTGCCCGGCGGTCCGCGGCGCGATACTCCCGGCCAAGGAGTTCCAA
 GCGGCGGTGCAAACAGCCAAAATCGGTCCGGAACAGGACATCCCGCATTTG
 TCCGCGCCACTGATCGATAAGTACGTCAGCGATCTGGAAGTCTTCAGCTG
 CTCTGA

Secuencia de aminoácidos (SEQ ID NO:80)

>uniprot|Q6RKB1|Q6RKB1_9NOCA Acido carboxílico
 reductasa dependiente de ATP/NADPH

MAVDSPDERLQRRIAQLFAEDEQVKAARPLEAVSAAVSAPGMRLAQIAAT
 VMAGYADRPAAGQRAFELNTDDATGRTSLRLLPRFETITYRELWQRVGEV
 AAAWHHPENPLRAGDFVALLGFTSIDYATLDLADIHLGAVTVPLQASAA
 VSQLIAILTETSPRLLASTPEHLDAVECLLAGTTPERLVVFDYHPEDDD
 QRAAFESARRRLADAGSLVIVETLDAVRARGRDLPAAPLFVPD TDD DPLA
 LLIYTSGSTGTPKGAMYTNRLAATMWQGN SMLQGNSQRVGINLNYMPMSH
 IAGRISLFGVLARGGTAYFAAKSDMSTLFEDI GLVRPTEIFFVPRVCDMV
 FQRYQSELDRRSVAGADLDTLDREVKADLRQNYLGGRFLVAVVGSAPLAA
 EMKTFMESVLDLPLHDGYGST EAGASVLLDNQIQRPVLDYKLVDPVELG

FIG. 8 (Continuación)

YFRTRDRPHPRGELLLKAETTIPGYYKRPEVTAEIFDEDEGFYKTGDIVAEL
 EHDRLVYVDRRNNVLKLSQGEFVTVAHLEAVFASSPLIRQIFIYGSSERS
 YLLAVIVPTDDALRGRDTATLKSALAESIQRIDANLQPYEIPRDFLIE
 TEPFTIANGLLSGIAKLLRPNLKERYGAQLEQMYTDLATGQADELLALRR
 EAADLPVLETVSRAAKAMLGVASADMRPDHFTDLGGDSLALSFSNLLH
 EIFGVEVPVGVVSPANELRDLANYIEAERNNGAKRPTFTSVHGGGSEIR
 AADLTLDKFIDARTLAAADSIHPAPVPAQTVLLTGANGYLGRFLCLEWLE
 RLDKTGGTLICVVRGSDAAAARKRLDSAFDSGDPGLLEHYQQLAARTLEV
 LAGDIGDPNLGLDDATWQRLAETVDLIVHPAALVNHVLPYTQLFGPNVVG
 TAEIVRLAITARRKPVTYLSITGVADQVDPAEYQEDSDVREMSAVRVVRE
 SYANGYGNSKWAGEVLLREAHDLGGLPVAVFRSDMILAHSTRYAGQLNVQD
 VFTRLILSLVATGIAPYSFYRTDADGNRQRAHYDGLPADFTAAAITALGI
 QATEGFRTYDVLNPHYDDGISLDEFVDWLVESGHPIQRITDYSDFHFRFET
 AIRALPEKQRQASVLPPLDAYRNPCPAVRGAILPAKEFQAAVQTAKIGPE
 QDIPHLAPLIDKYVSDLELLQLL

Q741P9**Secuencia de nucleótidos (SEQ ID NO:81)**

>uniprot|Q741P9|Q741P9_MYCPA FadD9

ATGTCGACTGCCACCCATGACGAACGACTCGACCGTCGCGTCCACGAACTC
 ATCGCCACCGACCCGCAATTCGCCGCCGCCAACCCGACCCGGCGATCACC
 GCCGCCCTCGAACAGCCCGGGCTGCGGCTGCCGCAGATCATCCGCACCGTG
 CTCGACGGCTACGCCGACCGGCCGCGCTGGGACAGCGCGTGGTGGAGTTC
 GTCACGGACGCCAAGACCGGGCGCACGTCGGCGCAGCTGCTCCCCCGCTTC
 GAGACCATCACGTACAGCGAAGTAGCGCAGCGTGTTTCGGCGCTGGGCCGC
 GCCCTGTCCGACGACGCGGTGCACCCCGGCGACCGGGTGTGCGTGCTGGGC
 TTCAACAGCGTCGACTACGCCACCATCGACATGGCGCTGGGCGCCATCGGC
 GCCGTCTCGGTGCCGCTGCAGACCAGCGCGGCAATCAGCTCGCTGCAGCCG
 ATCGTGGCCGAGACCGAGCCACCCCTGATCGCGTCCAGCGTGAACCAGCTG
 TCCGACGCGGTGCAGCTGATCACCGGCGCCGAGCAGGCGCCACCCGGCTG
 GTGGTGTTCGACTACCAACCGCAGGTCGACGACCAGCGCGAGGCCGTCCAG
 GACGCCGCGGCGCGGCTGTCCAGCACCGGCGTGGCCGTCCAGACGCTGGCC
 GAGCTGCTGGAGCGCGGCAAGGACCTGCCCGCCGTCCGCGAGCCGCCGCC
 GACGAGGACTCGCTGGCCCTGCTGATCTACACCTCCGGGTCCACCGGCGCC
 CCCAAGGGCGCGATGTACCCACAGAGCAACGTCGGCAAGATGTGGCGCCGC
 GGCAGCAAGAACTGGTTCGGCGAGAGCGCCGCGTCGATCACCTGAACCTC

FIG. 8 (Continuación)

ATGCCGATGAGCCACGTGATGGGCGGAAGCATCCTCTACGGCAGCTGGGC
 AACGGCGGCACCGCCTACTTCGCCGCCCCGAGCGACCTGTCCACCCTGCTT
 GAGGACCTCGAGCTGGTGC GGCCCCACCGAGCTCAACTTCGTCCCGCGGATC
 TGGGAGACGCTGTACGGCGAATTCCAGCGTCAGGTCGAGCGGCGGCTCTCC
 GAGGCCGGGGACGCCGGCGAACGTCCGCGCCGTCGAGGCCGAGGTGCTGGCC
 GAGCAGCGCCAGTACCTGCTGGGCGGGCGGTTACCTTCGCGATGACGGGC
 TCGGCGCCCATCTCGCCGGAGCTGCGCAACTGGGTGAGTCGCTGCTCGAA
 ATGCACCTGATGGACGGCTACGGCTCCACCGAGGCCGGAATGGTGTGTTTC
 GACGGGGAGATTACGCGCCCGCGGTGATCGACTACAAGCTGGTCGACGTG
 CCGGACCTGGGCTACTTCAGCACCGACCGGCCGCATCCGCGCGGCGAGCTG
 CTGCTGCGCACCGAGAACATGTTCCCGGGCTACTACAAGCGGGCCGAAACC
 ACCGCGGGCGTCTTCGACGAGGACGGCTACTACCGCACCGGCGACGTGTTC
 GCCGAGATCGCCCCGACCGGCTGGTCTACGTCGACCGCCGCAACAACGTG
 CTCAAGCTGGCGCAGGGCGAATTCGTACGCTGGCCAAGCTGGAGGCGGTG
 TTCGGCAACAGCCCGCTGATCCGCCAGATCTACGTCTACGGCAACAGCGCC
 CAGCCCTACCTGCTGGCGGTGCTGGTGCCACCGAGGAGGCGCTGGCCTCG
 GGTGACCCCGAGACGCTCAAGCCCAAGATCGCCGACTCGCTGCAGCAGGTC
 GCCAAGGAGGCGGCCTGCAGTCCTACGAGGTGCCGCGGACTTCATCATC
 GAGACCACCCGTTTACGCTTGAAAACGGTCTGCTGACCGGGATCCGGAAG
 CTGGCGTGGCCGAAACTGAAGCAGCACTACGGGGAACGGCTGGAGCAGATG
 TACGCCGACCTGGCCGCCGGACAGGCCAACGAGCTGGCCGAGCTGCGCCGC
 AACGGTGCCCGAGGCGCCGGTGTTCAGACCGTGAGCCGCGCCGCGGGCGCC
 ATGCTGGGTTCGGCCGCCTCCGACCTGTCCCCGACGCCCACTTCACCGAT
 CTGGGCGGAGACTCGTTGTGGCGTTGACATTCGGCAACCTGCTGCGCGAG
 ATCTTCGACGTCGACGTGCCGGTAGGCGTGATCGTCAGCCCGGCCAACGAC
 CTGGCGGCCATCGCGAGCTACATCGAGGCCGAGCGGCAGGGCAGCAAGCGC
 CCGACGTTTCGCCTCGGTGCACGGCCGGGACGCGACCGTGGTGCGCGCCGCC
 GACCTGACGCTGGACAAGTTCTTCGACGCCGAGACGCTGGCCGCGCGCCG
 AACCTGCCCAAGCCGGCCACCGAGGTGCGCACCGTGCTGCTGACCGGCGCC
 ACCGGCTTCCTGGGCCGCTACCTGGCCCTGGAATGGCTGGAGCGGATGGAC
 ATGGTGGACGGCAAGGTCATCGCCCTGGTCCGGGCCCCGCTCCGACGAGGAG
 GCACGCGCCCGGCTGGACAAGACCTTCGACAGCGGCGACCCGAAACTGCTC
 GCGCACTACCAGCAGCTGGCCGCCGATCACCTGGAGGTCATCGCCGGCGAC
 AAGGGCGAGGCCAATCTGGGCCTGGGCCAAGACGTTTGGCAACGACTGGCC
 GACACGGTCGACGTGATCGTCGACCCCGCGCGCTGGTCAACCACGTGTTG
 CCGTACAGCGAGCTGTTCCGGGCCAACGCCCTGGGCACCGCGGAGCTGATC
 CGGCTGGCGCTGACGTCCAAGCAGAAGCCGTACACCTACGTGTCCACCATC
 GGCGTGGGCGACCAAGATCGAGCCGGGCAAGTTCGTGAGAAACGCCGACATC
 CGGCAGATGAGCGCCACCCGGGCGATCAACGACAGCTACGCCAACGGCTAT

FIG. 8 (Continuación)

GGCAACAGCAAGTGGGCCGGCGAGGTGCTGCTGCGCGAGGCGCACGACCTG
 TGCGGGCTGCCCCGTCGCGGTGTTCCGCTGCGACATGATCCTGGCCGACACC
 ACGTATGCCGGGCAGCTCAACCTGCCGGACATGTTACCCGGCTGATGCTG
 AGCCTGGTGGCCACCGGGATCGCGCCCGGCTCGTTCTACGAGCTCGACGCC
 GACGGCAACCGGCAGCGGGCGCACTACGACGGCCTGCCGGTCGAGTTCATC
 GCCGCGGCGATCTCGACGCTGGGTTCGCAGATCACCGACAGCGACACCGGC
 TTCCAGACCTACCACGTGATGAACCCCTACGATGACGGCGTCGGTCTGGAC
 GAGTACGTTCGATTGGCTGGTGGACGCCGGCTATTTCGATCGAGCGGATCGCC
 GACTACTCCGAATGGCTGCGGCGGTTTCGAGACCTCGCTGCGGGCCCTGCCG
 GACCGGCAGCGCCAGTACTCGCTGCTGCCGCTGCTGCACAACTACCGCAGC
 CCGGAGAAGCCGATCAACGGGTTCGATAGCTCCACCGACGTGTTCCGGGCA
 GCGGTGCAGGAGGCGAAAATCGGCCCCGACAAAGACATTCCGCACGTGTGCG
 CCGCCGGTCATCGTCAAGTACATCACCGACCTGCAGCTGCTCGGGCTGCTC
 TGA

Secuencia de aminoácidos (SEQ ID NO:82)

>uniprot|Q741P9|Q741P9_MYCPA FadD9

MSTATHDERLDRRVHELIA TDPQFAAAQPDPAITAAL EQPGLRLPQIIRT
 VLDGYADRPALGQRVVEFVTD AKTGRTSAQLLPRFETITYSEVAQRVSAL
 GRALSDDAVHPGDRVCVLGFNSVDYATIDMALGAIGAVSVPLQTSAAISS
 LQPIVAETEPTLIASSVNQLSDAVQLITGAEQAPTRLVVF DYHPQVDDQR
 EAVQDAAARLSSTGVAVQTLAELLER GKDLPAVAEPPADEDSLALLIYTS
 GSTGAPKGAMYPQSNVGKMWRRGSKNWFGE SAASITLNFMPMSHVMGRSI
 LYGTGLNGGTAYFAARSDLSTLLEDLELVRPT ELNFVPRIWETLYGEFQR
 QVERRLSEAGDAGERRAVEAEVLAEQRQYLLGGRFTFAMTGSAPI SPELR
 NWVESLLEMHLMDGYGSTEAGMVLF DGEIQRPPVIDYKLVDVPDLGYFST
 DRPHPRGELLRLTENMFPGYYKRAETTAGVFDE DGYRTGDVFAEIAPDR
 LVYVDRRNNVLKLAQGEFVTLAKLEAVFGNSPLIRQIYVYGNSAQPYLLA
 VVVPTEEALASGDPETLKP KPIADSLQQVAKEAGLQSYEVPRDFIIETTPF
 SLENGLLTGIRKLAWPKLKQHYGERLEQMYADLAAGQANELAELRRNGAQ
 APVLQTVSRAAGAMLGSAASDLSPDAHFTDLGGDSL SALTFGNLLREIFD
 VDVPVGVIVSPANDLAAIASYIEAERQGSKRPTFASVHGRDATVVRAADL
 TLDKFLDAETLAAAPNLPKPATEVRTVLLTGATGFLGRYLALEWLERMDM
 VDGVIALVRARSDEEARARLDKTFDSGDPKLLAHYQQLAADHLEVIAGD
 KGEANLGLGQDVWQRLADTVDIVDPAALVNHVLPYSELF GPNALGTAEL
 IRLALTSKQKPYTYVSTIGVGDQIEPGKFVENADIQMSATRAINDSYAN
 GYGNSKWAGEVLLREAHDLCLPVAVFRCDMILADTTYAGQLNLPDMFTR

FIG. 8 (Continuación)

LMLSLVATGIAPGSFYELDADGNRQRAHYDGLPVEFIAAAISTLGSQITD
SDTGFQTYHVMNPYDDGVGLDEYVDWLVDAGYSIERIADYSEWLRRFETS
LRALPDRQRQYSLPLLNHYRTPEKPIINGSIAPTDVFRAAVQEAKIGPDK
DIPHVSPPVIVKYITDLQLLGLL

Q7D6X4

Secuencia de nucleótidos (SEQ ID NO: 83)

>uniprot|Q7D6X4|Q7D6X4_MYCTU Sustrato-CoA ligasa,
supuesta

ATGTCGATCAACGATCAGCGACTGACACGCCGCGTCGAGGACCTATACGCC
AGCGACGCCAGTTTCGCCGCCGCGAGTCCCAACGAGGCGATCACCCAGGCG
ATCGACCAGCCCGGGGTCGCGCTTCCACAGCTCATCCGTATGGTCATGGAG
GGCTACGCCGATCGGCCGGCACTCGGCCAGCGTTCGCTCCGCTTCGTCACC
GACCCCGACAGCGGCCGACCATGGTCGAGCTACTGCCGCGGTTTCGAGACC
ATCACCTACCGCGAACTGTGGGCCCCGCGCCGGCACATTGGCCACCGCGTTG
AGCGCTGAGCCCGCGATCCGGCCGGGCGACCGGGTTTGCGTGCTGGGCTTC
AACAGCGTCGACTACACAACCATCGACATCGCGCTGATCCGGTTGGGCGCC
GTGTCGGTTCCACTGCAGACCAAGTTCGCGCCGGTCACCGGGTTGCGCCCGATC
GTCACCGAGACCGAGCCGACGATGATCGCCACCAGCATCGACAATCTTGGC
GACGCCGTCGAAGTGCTGGCCGGTCACGCCCGGCCCGGCTGGTCGTATTC
GATTACACGGCAAGGTTGACACCCACCGCGAGGCCGTCGAAGCCGCCCGA
GCTCGGTTGGCCGGCTCGGTGACCATCGACACACTTGCCGAACTGATCGAA
CGCGGCAGGGCGCTGCCGGCCACACCCATTGCCGACAGCGCCGACGACGCG
CTGGCGCTGCTGATTTACACCTCGGGTAGTACCGGCGCACCCAAAGGCGCC
ATGTATCGCGAGAGCCAGGTGATGAGCTTCTGGCGCAAGTCGAGTGGCTGG
TTCGAGCCGAGCGGTTACCCCTCGATCACGCTGAACTTCATGCCGATGAGC
CACGTCGGGGGCCGTCAGGTGCTCTACGGGACGCTTCCCAACGGCGGTACC
GCCTACTTCGTCGCCAAGAGCGACCTGTGACGCTGTTTCGAGGACCTCGCC
CTGGTGCGGGCCACAGAATTGTGCTTCGTGCCGCGCATCTGGGACATGGTG
TTCGAGAGTTCCACAGCGAGGTTCGACCGCCGCTTGGTGGACGGCGCCGAT
CGAGCGGCGCTGGAAGCGCAGGTGAAGGCCGAGCTGCGGGAGAACGTGCTC
GGCGGACGGTTTGTTCATGGCGCTGACCGGTTCCGCGCCGATCTCCGCTGAG
ATGACGGCGTGCGGTGAGTCCCTGCTGGCCGACGTGCATTTGGTGGAGGGT
TACGGCTCCACCGAGGCCGGGATGGTCCTGAACGACGGCATGGTGCGGCGC
CCCGCGGTGATCGACTACAAGCTGGTCGACGTGCCCGAGCTGGGCTACTTC
GGCACCGATCAGCCCTACCCCCGGGGCGAGCTGCTGGTCAAGACGCAAACC

FIG. 8 (Continuación)

ATGTTCCCCGGCTACTACCAGCGCCCGGATGTCACCGCCGAGGTGTTTCGAC
 CCGGACGGCTTCTACCGGACCGGGGACATCATGGCCAAAGTAGGCCCCGAC
 CAGTTCGTCTACCTCGACCGCCGCAACAACGTGCTAAAGCTCTCCCAGGGC
 GAGTTCATCGCCGTGTCTGAAGCTCGAGGCGGTGTTTCGGCGACAGCCCGCTG
 GTCCGACAGATCTTCATCTACGGCAACAGTGCCCGGGCCTACCCGCTGGCG
 GTGGTTGTCCCGTCCGGGGACGCGCTTTCTCGCCATGGCATCGAGAATCTC
 AAGCCCGTGATCAGCGAGTCCCTGCAGGAGGTAGCGAGGGCGGGCCGGCCTG
 CAATCCTACGAGATTCCACGCGACTTCATCATCGAAACCACGCCGTTTACC
 CTGGAGAACGGCCTGCTCACCGGCATCCGCAAGCTGGCACGCCCGCAGTTG
 AAGAAGTTCTATGGCGAACGTCTCGAGCGGCTCTATACCGAGCTGGCCGAT
 AGCCAATCCAACGAGCTGCGCGAGCTGCGGCAAAGCGGTCCCGATGCGCCG
 GTGCTTCCGACGCTGTGCCGTGCCGCGGCTGCGTTGCTGGGCTCTACCGCT
 GCGGATGTGCGGGCCGGACGCGCACTTCGCCGACCTGGGTGGTGACTCGCTC
 TCGGCGCTGTCTGTTGGCCAACTGCTGCACGAGATCTTCGGCGTCGACGTG
 CCGGTGGGTGTCTTGTCTAGCCCGGCAAGCGACCTGCGGGCCCTGGCCGAC
 CACATCGAAGCAGCGCGCACCGGCGTCAGGCGACCCAGCTTCGCCTCGATA
 CACGGTTCGCTCCGCGACGGAAGTGCACGCCAGCGACCTCACGCTGGACAAG
 TTCATCGACGCTGCCACCTTGGCCGCAGCCCCGAACCTGCCGGCACCGAGC
 GCCCAAGTGCGCACCGTACTGCTGACCGGCGCCACCGGCTTTTGGGTGCG
 TACCTGGCGCTGGAATGGCTCGACCGCATGGACCTGGTCAACGGCAAGCTG
 ATCTGCCTGGTCCGCGCCAGATCCGACGAGGAAGCACAAGCCCGGCTGGAC
 GCGACGTTTCGATAGCGGCGACCCGTATTTGGTGCGGCACTACCGCGAATTG
 GCGCGCGGCCGCTCGAGGTGCTCGCCGGCGACAAGGGCGAGGCCGACCTG
 GGCCTGGACCGGGTACCTGGCAGCGGCTAGCCGACACGGTGGACCTGATC
 GTGGACCCCGCGGGCCCTGGTCAACCACGTGCTGCCGTATAGCCAGCTGTTT
 GGCCCAAACGCGGCGGGCACCGCCGAGTTGCTTCGGCTGGCGCTGACCGGC
 AAGCGCAAGCCATACATCTACACCTCGACGATCGCCGTGGGCGAGCAGATC
 CGCCCGGAGGCGTTTACCGAGGACGCCGACATCCGGGCCATCAGCCCGACC
 CGCAGGATCGACGACAGCTACGCCAACGGCTACGCGAACAGCAAGTGGGCC
 GGCGAGGTGCTGCTGCGCGAAGCTCACGAGCAGTGCGGCCTGCCGGTGACG
 GTCTTCCGCTGCGACATGATCCTGGCCGACACCAGCTATACCGGTCAGCTC
 AACCTGCCGGACATGTTTACCCGGCTGATGCTGAGCCTGGCCGCTACCGGC
 ATCGCACCCGGTTTCGTTCTATGAGCTGGATGCGCACGGCAATCGGCAACGC
 GCCCACTATGACGGCTTGCCGGTCTGAATTCGTGCGAGAAGCCATTTGCACC
 CTTGGGACACATAGCCCGGACCGTTTTGTACCTACCACGTGATGAACCCC
 TACGACGACGGCATCGGGCTGGACGAGTTTCGTGCGACTGGCTCAACTCCCCA
 ACTAGCGGGTCCGGTTGCACGATCCAGCGGATCGCCGACTACGGCGAGTGG
 CTGCAGCGGTTTCGAGACTTCGCTGCGTGCCCTTGCCGGATCGCCAGCGCCAC
 GCCTCGCTGCTGCCCTTGCTGCACAACCTACCGAGAGCCTGCAAAGCCGATA

FIG. 8 (Continuación)

TGCGGGTCAATCGCGCCACCGACCAGTTCCGCGCTGCCGTCCAAGAAGCG
AAAATCGGTCCGGACAAAGACATTCCGCACCTCACGGCGGCGATCATCGCG
AAGTACATCAGCAACCTGCGACTGCTCGGGCTGCTGTGA

Secuencia de aminoácidos (SEQ ID NO:84)

>uniprot|Q7D6X4|Q7D6X4_MYCTU Sustrato--CoA ligasa,
supuesta

MSINDQRLTRRVEDLYASDAQFAAASPNEAITQAIDQPGVALPQLIRMVM
EGYADRPALGQORALRFVTDPSGRMTVELLPREFETITYRELWARAGTLAT
ALSAEPAIRPGDRVCVLGFNSVDYTTIDIALIRLGAVSVPLQTSAPVTGL
RPIVTEPETMIATSIDNLGDAVEVLGHAHAPARLVVFDYHGKVDTHREAV
EAARARLAGSVTIDTLAELIERGRALPATPIADSADDALALLIYTSGSTG
APKGAMYRESQVMSFWRKSSGWFEPSGYPSITLNFMPMSHVGGQVLYGT
LSNGGTAYFVAKSDLSTLFEDLALVRPTLCLFVPRIDMVFAEFHSEVDR
RLVDGADRAALEAQVKAELRENVLGGRFVMALTGSAPISAEMTAWVESLL
ADVHLVEGYGSTEAGMVLNDGMVRRPAVIDYKLVDPPELGYFGTDQPYPR
GELLVKTQTMFPGYYQRPDVTAEVDFPDGFFYRTGDIKAVGPDQFVYLDR
RNNVLKLSQGEFIAVSKLEAVFGDSPLVRQIFIYGN SARAYPLAVVPSG
DALSRHGIENLKPVI SESLQEVARAAGLQSYEIPRDFI IETTPFTLENGL
LTGIRKLARPQLKKFYGERLERLYTELADSQSNELRELRSQSGPDAPVLPT
LCRAAAALLGSTAADVRPDAHFA DLGGDSL SALSLANLLHEIFGVDPVPG
VIVSPASDLRALADHIEAARTGVRRPSFASIHGRSATEVHASDLTLDKFI
DAATLAAAPNLPAPSAQVRTVLLTGATGFLGRYLALEWLD RMDLVNGKLI
CLVRARSDEEAQARLDATFDSGDPYLVRHYRELGAGRLEVLAGDKGEADL
GLDRVTWQRLADTVDLIVDPAALVNHVLPYSQLFGPNAAGTAE LLRLALT
GKRKPYYITSTIAVGEQIRPEAFTEDADIRAI SPTRRIDDSYANGYANSK
WAGEVLLREAHEQCGLPVTVFRC DMILADTSYTGQLNLPDMFTRLMLS LA
ATGIAPGSFYELDAHGNRQRAHYDGLPVEFVAEAICTLGTHSPDRFV TYH
VMNPYDDGIGLDEFVDWLNSPTSGSGCTIQRIADYGEWLQRFETSLRALP
DRQRHASLLPLLNHYREPAK PICGSIAPTDQFRAAVQEAKIGPDKDIPHL
TAAIIAKYISNLRLGLL

FIG. 8 (Continuación)**Q7TY99****Secuencia de nucleótidos (SEQ ID NO:85)**

>uniprot|Q7TY99|Q7TY99_MYCBO FADD9 DE ACIDO GRASO-CoA LIGASA PROBABLE (ACIDO GRASO-COA SINTETASA)
(ACIDO GRASO-COA SINTASA)

ATGTCGATCAACGATCAGCGACTGACACGCCGCGTCGAGGACCTATACGCC
AGCGACGCCCAGTTTCGCCGCCGCGCAGTCCCAACGAGGCGATCACCCAGGCG
ATCGACCAGCCCCGGGGTCGCGCTTCCACAGCTCATCCGTATGGTCATGGAG
GGCTACGCCGATCGGCCGGCACTCGGCCAGCGTCGCGCTCCGCTTCGTCACC
GACCCCGACAGCGGCCGCACCATGGTCGAGCTACTGCCGCGGTTTCGAGACC
ATCACCTACCGCGAACTGTGGGCCCGCGCCGGCACATTGGCCACCGCGTTG
AGCGCTGAGCCCGCGATCCGGCCGGGCGACCGGGTTTGCGTGCTGGGCTTC
AACAGCGTCGACTACACAACCATCGACATCGCGCTGATCCGGTTGGGCGCC
GTGTCGGTTCCACTGCAGACCAGTGCGCCGGTTCACCGGGTTGCGCCCGATC
GTCACCGAGACCGAGCCGACGATGATCGCCACCAGCATCGACAATCTTGCC
GACGCCGTGCAAGTGCTGGCCGGTTCACGCCCCGGCCCGGCTGGTCGTATTC
GATTACCACGGCAAGGTTGACACCCACCGCGAGGCCGTGCAAGCCGCCCGA
GCTCGGTTGGCCGGCTCGGTGACCATCGACACACTTGCCGAAGTATCGAA
CGCGGCAGGGCGCTGCCGGCCACACCCATTGCCGACAGCGCCGACGACGCG
CTGGCGCTGCTGATTTACACCTCGGGTAGTACCGGCGCACCCAAAGGCGCC
ATGTATCGCGAGAGCCAGGTGATGAGCTTCTGGCGCAAGTCGAGTGGCTGG
TTCGAGCCGAGCGGTTACCCCTCGATCACGCTGAACTTCATGCCGATGAGC
CACGTCCGGGGCCGTCAGGTGCTCTACGGGACGCTTTCCAACGGCGGTACC
GCCTACTACGTCGCCAAGAGCGACCTGTCGACGCTGTTTCGAGGACCTCGCC
CTGGTGCGGCCACAGAATTGTGCTTCGTGCCGCGCATCTGGGACATGGTG
TTCGCAGAGTTCCACAGCGAGGTGACCGCCGCTTGGTGGACGGCGCCGAT
CGAGCGGCGCTGGAAGCGCAGGTGAAGGCCGAGCTGCGGGAGAACGTGCTC
GGCGGACGGTTTGTATGGCGCTGACCGGTTCCGCGCCGATCTCCGCTGAG
ATGACGGCGTGGGTCGAGTCCCTGCTGGCCGACGTGCATTTGGTGGAGGGT
TACGGCTCCACCGAGGCCGGGATGGTCCTGAACGACGGCATGGTGCGGCGC
CCCGCGGTGATCGACTACAAGCTGGTCGACGTGCCCGAGCTGGGCTACTTC
GGCACCGATCAGCCCTACCCCCGGGGCGAGCTGCTGGTCAAGACGCAAACC
ATGTTCCCCGGCTACTACCAGCGCCCGGATGTCACCGCCGAGGTGTTTCGAC
CCCGACGGCTTCTACCGGACCGGGGACATCATGGCCAAAGTAGGCCCCGAC
CAGTTTCGTCTACCTCGACCGCCGCAACAACGTGCTAAAGCTCTCCAGGGC
GAGTTCATCGCCGTGTCGAAGCTCGAGGCGGTGTTGGCGACAGCCCGCTG

FIG. 8 (Continuación)

GTCCGACAGATCTTCATCTACGGCAACAGTGCCCGGGCCTACCCGCTGGCG
 GTGGTTGTCCCGTCCGGGGACGCGCTTTCTCGCCATGGCATCGAGAATCTC
 AAGCCCGTGATCAGCGAGTCCCTGCAGGAGGTAGCGAGGGCGGCCGGCCTG
 CAATCCTACGAGATTCCACGCGACTTCATCATCGAAACCACGCCGTTTACC
 CTGGAGAACGGCCTACTCACCGGCATCCGCAAGCTGGCACGCCCCGAGTTG
 AAGAAGTTCTATGGCGAACGTCTCGAGCGGCTCTATACCGAGCTGGCCGAT
 AGCCAATCCAACGAGCTGCGCGAGCTGCGGCAAAGCGGTCCCGATGCGCCG
 GTGCTTCCGACGCTGTGCCGTGCCGCGGCTGCGTTGCTGGGCTCTACCGCT
 GCGGATGTGCGGCCGGACGCGCACTTCGCCGACCTGGGTGGTGA CTGCTC
 TCGGCGCTGTGCTTGGCCAACCTGCTGCACGAGATCTTCGGCGTCGACGTG
 CCGGTGGGTGTCAATTGTAGCCCCGGAAGCGACCTGCGGGCCCTGGCCGAC
 CACATCGAAGCAGCGCGCACCGGCGTCAGGCGACCCAGCTTCGCCTCGATA
 CACGGTCGCTCCGCGACGGAAGTGACGCCAGCGACCTCACGCTGGACAAG
 TTCATCGACGCTGCCACCCTGGCCGACGCCCCGAACCTGCCGGCACCGAGC
 GCCCAAGTGCGCACCGTACTGCTGACCGGCGCCACCGGCTTTTTGGGTGCG
 TACCTGGCGCTGGAATGGCTCGACCGCATGGACCTGGTCAACGGCAAGCTG
 ATCTGCCTGGTCCGCGCCAGATCCGACGAGGAAGCACAAGCCCGGCTGGAC
 GCGACGTTGATAGCGGCGACCCGTATTTGGTGCGGCAC TACCGGAATTG
 GGCGCCGGCCGCTCGAGGTGCTCGCCGGCGACAAGGGCGAGGCCGACCTG
 GGCTGGACCGGGTACCTGGCAGCGGCTAGCCGACACGGTGGACCTGATC
 GTGGACCCCGCGGCCCTGGTCAACCACGTGCTGCCGTATAGCCAGCTGTTT
 GGCCCAAACGCGGCGGGCACCGCCGAGTTGCTTCGGCTGGCGCTGACCGGC
 AAGCGCAAGCCATACATCTACACCTCGACGATCGCCGTGGGCGAGCAGATC
 CCGCCGGAGGCGTTACCGAGGACGCCGACATCCGGGCCATCAGCCCGACC
 CGCAGGATCGACGACAGCTACGCCAACGGCTACGCGAACAGCAAGTGGGCC
 GGCGAGGTGCTGCTGCGCGAAGCTCACGAGCAGTGCGGCCTGCCGGTGACG
 GTCTTCCGCTGCGACATGATCCTGGCCGACACCAGCTATACCGGTCAGCTC
 AACCTGCCGGACATGTTTACCCGGCTGATGCTGAGCCTGGCCGCTACCGGC
 ATCGCACCCGGTTTCGTTCTATGAGCTGGATGCGCACGGCAATCGGCAACGC
 GCCCACTATGACGGCTTGCCGGTGAATTTCGTGCGAGAAGCCATTTGCACC
 CTTGGGACACATAGCCCGGACCGTTTTGTACCTACCACGTGATGAACCCC
 TACGACGACGGCATCGGGCTGGACGAGTTTCGTGACTGGCTCAACTCCCCA
 ACTAGCGGGTCCGGTTGCACGATCCAGCGGATCGCCGACTACGGCGAGTGG
 CTGCAGCGGTTTCGAGACTTCGCTGCGTGCTTGCCGGATCGCCAGCGCCAC
 ACCTCGCTGCTGCCCTTGCTGCACA ACTACCGAGAGCCTGCAAAGCCGATA
 TGCGGGTCAATCGCGCCACCGACCAGTTCCGCGCTGCCGTCCAAGAAGCG
 AAAATCGGTCCGGACAAAGACATTCGCGACCTCACGGCGGCGATCATCGCG
 AAGTACATCAGCAACCTGCGACTGCTCGGGCTGCTGTGA

FIG. 8 (Continuación)

Secuencia de aminoácidos (SEQ ID NO:86)

>uniprot|Q7TY99|Q7TY99_MYCBO FADD9 DE ACIDO GRASO-CoA LIGASA PROBABLE (ACIDO GRASO-COA SINTETASA)
(ACIDO GRASO-COA SINTASA)

MSINDQRLTRRVEDLYASDAQFAAASPNEAITQAIDQPGVALPQLIRMVM
EGYADRPALGQRALRFVTDPDSSGRMTVELLPREFITITYRELWARAGTLAT
ALSAEPAIRPGDRVCVLGFNSVDYTTIDIALIRLGAVSVPLQTSAPVTGL
RPIVTETEPTMIATSIDNLGDAVEVLGHAHAPARLVVFDYHGKVDTHREAV
EAARARLAGSVTIDTLAELIERGRALPATPIADSADDALALLIYTSGSTG
APKGAMYRESQVMSFWRKSSGWFEPSGYPSITLNFMPMSHVGGQVLYGT
LSNGGTAYYVAKSDLSTLFEDLALVRPTLFCVPRIWDMVFAEFHSEVDR
RLVDGADRAALEAQVKAELRENVLGGRFVMALTGSAPISAEMTAWVESLL
ADVHLVEGYGSTEAGMVLNDGMVRRPAVIDYKLVDVPELGYFGTDQPYPR
GELLVKQTQTMFPGYYQRPDVTAEVFDPDGFYRTGDIMAKVGPDQFVYLDL
RNNVLKLSQGEFIAVSKLEAVFGDSPLVRQIFIYGN SARAYPLAVVPSG
DALSRHGIENLKPVI SESLQEVARAAGLQSYEIPRDFI IETTPFTLENGL
LTGIRKLARPQLKKFYGERLERLYTELADSQSNELREL RQSGPDAPVLPT
LCRAAAALLGSTAADVRPDAHFADLGGDSL SALSLANLLHEIFGVDVPVG
VIVSPASDLRALADHIEAARTGVRRPSFASIHGRSATEVHASDLTLDKFI
DAATLAAAPNLPAPSAQVRTVLLTGATGFLGRYLALEWLD RMDLVNGKLI
CLVRARSDEEAQARLDATFDSDGPYLVRHYREL GAGRLEVL AGDKGEADL
GLDRVTWQRLADTVDLIVDPAALVNHVLPYSQLFGPNAAGTAE LLRLALT
GKRKPYYITSTI AVGEQIPPEAFTE DADIRAI SPTRRIDDSYANGYANSK
WAGEVLLREAHEQCGLPVTVFRCDMILADTSYTGQLNLPDMFTRLM LSLA
ATGIAPGSFYELDAHGNRQRAHYDGLPVEFVAEAICTLGTHSPDRFV TYH
VMNPYDDGIGLDEFVDWLN SPTSGSGCTIQRIADYGEWLQRFETSLRALP
DRQRHTSL LPLLHNYREPAKPICGSIAPTDQFRAAVQEAKIGPDKDIPHL
TAAIIAKYISNLRLLGLL

FIG. 8 (Continuación)**Q9CCT4****Secuencia de nucleótidos (SEQ ID NO:87)**

>uniprot|Q9CCT4|Q9CCT4_MYCLE Acil-CoA sintetasa
supuesta

GTGTGGCGCCAACAGTCTATTTCTCATCGCAAGGAATCTGTTATGTCGACT
ATCACTAAGCAGGAAAAGCAGCTCGCACGCCGCGTTGACGACCTCACCGCC
AACGACCCGCAGTTCGCCGCCGCCAAACCCGACCCGGCGGTAGCCGCCGCC
CTTGCCAGCCCGGGCTTCGACTGCCCAAATCATCCAGACCGCGCTGGAC
GGTTACGCGGAGCGGCCGCACTGGGCCAGCGCGTCGCCGAGTTCACCAAA
GACCCTAAGACCGGACGCACCTCGATGGAGCTGCTCCCCAGCTTTGAGACC
ATCACCTACCGCCAGTTGGGCGACCGTGTCGGAGCGCTGGCGCGCGCCTGG
AGGCACGACCTACTGCACGCCGGCTACCGGGTCTGCGTGCTAGGTTTCAAC
AGTGTGCGATTACGCCATCATCGACATGGCGCTCGGCGTGATTGGTGCTGTG
GCGGTTCCACTGCAGACCAGTGCGGCGATCACCCAGCTGCAGTCGATCGTG
ACCGAGACCGAACCCAGTATGATCGCGACGAGCGTAAACCAGCTGCCCGAT
ACTGTGCGAGCTGATCCTGTCTGGCCAGGCGCCAGCGAAGCTCGTTGTGTTT
GACTACCACCCCGAGGTCGACGAGCAGCATGACGCAGTGGCAACCGCCCGG
GCGCGGTTGGCGGACAGTAGCGTGGTGGTTCGAGAGCCTGACCGAGGTCCTC
GGTCGCGGCAAGACGCTGCCAGCTACGCCGATCCCCGTGGCCGATGACTCT
GCTGACCCGTTGGCGTTGCTGATCTACACATCTGGCAGCACCGGCGCACCC
AAGGGCGCGATGTATCTGCAAAGCAATGTGCGCAAGATGTGGCGCCGGTCA
GACGGAAACTGGTTTCGGGCCAACCGCCGCGTCAATCACTCTTAACTTCATG
CCGATGAGCCACGTCAATGGGCCGCGGAATCCTCTACGGCACGCTCGGTAAC
GGCGGCACGGCTTACTTCGCCGCCCGCAGCGACCTCTCGACGCTGCTGGAG
GATCTCAAGCTGGTGC GGCCGACCGAGTTGAACTTTGTACCGCGCATCTGG
GAAACCCTCTACGATGAATCCAAACGCGCAGTTGACCGTCGGTTAGCCAAC
AGCGGCTCCGCCGACCGTGACGCCATCAAAGCCGAAGTTATGGATGAACAG
CGGCAATCCCTGCTGGGAGGACGGTACATCGCGGCTATGACGGGCTCGGCG
CCAACCTCCCCGGAGTTGAAACACGGGGTCGAGTCCCTACTCGAAATGCAT
CTGTTGGAAGGCTACGGCTCCACCGAAGCCGGCATGGTCTTGTTTGACGGC
GAAGTGCAACGTCCGCCGGTTATCGATTACAAGCTGGTTCGACGTTCCGGAT
TTGGGCTACTTCAGCACCGACAGCCTTATCCGAGAGGTGAATTGCTGCTC
AAGACCCAGAACATGTTCCCCGGCTACTACAAGCGTCCTGAGGTTACCGCC
ACCGTGTTTCGACAGCGACGGTTACTACCAGACCGGAGACATTGTCGCCGAA
GTCGGTCCCGACCGGCTCGTGTACGTGATCGCCGCAACAACGTGCTGAAA
CTCGCGCAGGGCCAGTTCGTCACCGTCGCGAAACTCGAGGCAGCGTTCAGC

FIG. 8 (Continuación)

AATAGCCCACTGGTCCGGCAGATCTACATCTATGGCAACAGCGCACACCCC
 TACCTGTTGGCTGTTGTGGTGCCGACCGAGGATGCGTTGGCTACCAATGAC
 ATTGAGGTGCTCAAACCGCTGATTATCGATTCTTTACAGAAAGTAGCGAAA
 GAAGCCGACCTGCAGTCCTACGAGGTGCCGCGCGACTTAATCGTCGAGACT
 ACACCGTTCAGCCTGGAGAATGGCCTGCTCACCGGTATTTCGCAAGCTGGCG
 TGGCCGAAGCTCAAGCAGCACTACGGCGCGCGACTCGAACAGCTCTACGCC
 GATCTGGTTGAAGGTCAGGCAAATGCACTGCACGTGCTAAAACAAAGCGTG
 GCGAACGCTCCGGTACTGCAGACGGTGAGCCGAGCCGTGGGCACCATTTCTG
 GGAGTGCGGACCAACCGATTTGCCGTCGAATGCGCACTTCACCGACTTAGGA
 GGAGACTCGTTGTCCGCGCTGACATTCGGTAGCCTGCTACGCGAACTCTTC
 GACATCGATGTGCCGGTGGGCGTCATTGTGAGCCCTGTCAACAACTTGGTG
 GCGATCGCCGACTACATCGAGCGCGAGCGGCAGGGCACGAAGCGGCCCACT
 TTCATTGCCATACACGGTCGTGACGCTGGCAAAGTGCA TGCCAGTGACCTC
 ACTCTAGACAAATTCATCGATGTATCAACGCTGACTGCCGCGCCCGTATTG
 GCGCAACCCGGCACCAGGTGCGCACCGTCCTGTTGACCGGCGCTACCGGC
 TTCCTGGGGCGCTACTTGGCCCTGAAATGGCTCGAACGGATGGACCTGGTC
 GAAGGGAAGGTAATCGCTCTGGTAAGAGCCAAGTCCAACGAGGACGCTCGG
 GCGCGGCTCGACAAGACCTTCGATAGCGGAGACCCCAAACCTGCTGGCGCAC
 TACCAGGAACTGGCAACCGACCACCTGGAGGTCATCGCCGGCGACAAAGGC
 GAAGTAGATCTGGAATTGGACCGGCAAACGTGGCGACGACTGGCCGACACG
 GTCGATCTGATCGTCGACCCCGCCGCCCTGGTCAACACGTGCTGCCGTAC
 AGCGAGCTATTTCGGCCCCAATACGTTAGGCACCGCCGAGCTGATTCGGATC
 GCGCTGACCAGTAAGCAAAAGCCGTACATCTATGTGTGACAAATCGGCGTC
 GGTAATCAGATTGAGCCAGCAAAATTCACCGAAGACTCCGACATCCGAGTC
 ATTAGCCCGACGCGCAACATCAACAACAACTATGCCAACGGCTACGGCAAC
 AGCAAGTGGGCGCGCAAGTGCTGCTGCGCGAAGCTCACGACCTATGCGGT
 CTGCCGGTCACGGTCTTCCGCTGCGACATGATCTTGGCCGACACCAGCTAT
 GCCGGTCAGCTCAACGTCCCCGACATGTTTACTCGAATGATGCTGAGTCTA
 GCCGCCACCGGCATCGCACCCGGCTCGTTCTACGAGCTAGACGCCGAGAGC
 AATCGGCAACGCGCCCACTACGACGGTCTGCCCGTCGAGTTTCATCGCCGAA
 GCGATCTCCACCCCTGGGAGACCAAAGCCTGCACGATCGAGACGGGTTACG
 ACCTATCATGTAATGAACCCGCACGACGACGGCATCGGTATGGACGAGTTT
 GTGGACTGGTTAATTGATGCCGGCTGCCCTATACAACGCATCAACGACTAC
 GACGAATGGCTGCGACGGTTTGAGATTTTCGCTGCGCGCCCTGCCCGAAAGG
 CAGCGTCACAGCTCACTGTTGCCGTTGTTGCACAACCTACCAGAAGCCGGAG
 AAGCCATTGCACGGGTGCTGGCACCCACAATCCGGTTCCGTACGGCCGTT
 CAAAACGCGAACATTGGTCAGGACAAAGATATTCCGCATATCTCGCCGGCA
 ATCATCGCCAAATATGTCAGCGATCTGCAGCTGCTCGGGCTGGTTTGA

FIG. 8 (Continuación)

Secuencia de aminoácidos (SEQ ID NO:88)

>uniprot|Q9CCT4|Q9CCT4_MYCLE Acil-CoA sintetasa
supuesta

VWRQQSISHRKESVMSTITKQEKQLARRVDDLTANDPQFAAAKPDPAVAA
ALAQPGLRLPQIIQTALDGYAERPALGQRVAEFTKDPKTGRTSMELLPSF
ETITYRQLGDRVGALARAWRHDLLHAGYRVCVLGFNSVDYAIIDMALGVI
GAVAVPLQTSAAITQLQSIVTETEPSMIATSVNQLPDTVELILSGQAPAK
LVVFDYHPEVDEQHDAVATARARLADSSVVVESLTEVLGRGKTLPATPIP
VADDSADPLALLIYTSGSTGAPKGAMYLQSNVGKMWRRSDGNWFGPTAAS
ITLNFMPMSHVMGRGILYGTILGNGGTAYFAARSDLSTLLEDLKLVRPTL
NFPVRIWETLYDESKRAVDRRLANS GSADRAAIKAEVMDEQRQSLLGGRY
IAAMTGSAPTSPELKHGVESLLEMHLLEGYGSTEAGMVLFDGEVQRPPVI
DYKLVDVPDLGYFSTDQPYPRGELLKTKQNMFPGYKRPVETATVFDSDG
YYQTGDIVAEVGPDLVYVDRRNNVLKLAQGGQFVTVAKLEAAFSNSPLVR
QIYIYGNSAHPYLLAVVPTEDALATNDIEVLKPLIIDSLQKVAKEADLQ
SYEVPRDLIVETTPFSLENGLLTGIRKLAWPKLKQHYGARLEQLYADLVE
GQANALHVLKQSVANAPVLQTVSRVGTILGVATTDLPSNAHFTDLGGDS
LSALTFGSLLRELFDIDVPVGVIVSPVNNLVAIADYIERERQGTKRPTFI
AIHGRDAGKVHASDLTLDKFIDVSTLTAAAPVLAQPGTEVRTVLLTGATGF
LGRYLALKWLERMDLVEGKVIALVRKSNEDARARLDKTFD SGDPKLLAH
YQELATDHLEVIAGDKGEVDLELDRQTWRR LADTVDLIVDPAALVNHVLP
YSELFPGNTLGTAE LIRIALTSKQKPYIYVSTIGVGNQIEPAKFTEDSDI
RVISPTRNINNNYANGYGN SKWAGEVLLREAHDL CGLPVTVFRC DMILAD
TSYAGQLNV PDMFTRMMLS LAATGIAPGSFYELDAESNRQRAHYDGLPVE
FIAEAI STLGDQSLHDRDGETTYHVMNPHDDGIGMDEFVDWLIDAGCPIQ
RINDYDEWLRRFEISLRALPERQRHSSLLPLLHNYQKPEKPLHGSLAPTI
RFR TAVQNANIGQDKDIPHISPAIIAKYVSDLQLLGLV

Q54JK0

Secuencia de nucleótidos (SEQ ID NO:89)

>uniprot|Q54JK0|Q54JK0_DICDI Proteína no
caracterizada supuesta

ATGTTAAAACATATTTAAAAATTTTTTAACTAGAAAAGAAGAAAGAAAAGAA
AAAGAAGTAGAGAAATTAAAAGATGGAGTATCAATAACTGAGGTAAACAA

FIG. 8 (Continuación)

TCGAACCTAGTAGTTTATTTCATGCAATGGTTGTGGATCAGAGATATGGCCA
 CCAAAACAAGAGAGATATGCATGTAATGAATGCTCAAATTTTCGATTTATGT
 AGTGAGTGTTATAGAAAAGAAATGATATTAATAAATGGTACACAAGAAGAG
 AAAGATAAATTAGTTAGTGGGGAGAGTAATAATGGAATAAAGTACGAGCCA
 GTGAGACATTATGATCCATCACCATTACCTCATCAATTAACATTAGAGAAT
 GAGACTCAATTTCAATTAGTTTATAGTTTACGTGGTAATTCAACATTTGAA
 ACAATGGAGAAATCATTTAAATACTTTAAAAACAGACCATGTCTTGTTATT
 AGAGAGAGATTAGGAGAGGATAATGTTTTATCAGAAAGATATAAATGGTTA
 ACATATGGTGAAGTGTATGAGAAATCTTTAACCTTGGCAAAGGCATTAACT
 AATTTTCATCGAAAGAAGAGATTTCAATTTCAATCTATATGGATAATTGCTTA
 GAATGGTATTTTACAGATTTTGCATCATTATGGGCCGGATTAATAGTGGTA
 CCATTACATCATGCTTCAAATAGTTTAAATCTTTTAGAGATTCTTTGGAAT
 TCCGAATCAAATGTATAGTTTGTCTGGTGAATCATTTAAAAATTTAATA
 GAACTTTATGATCAATTGACTGAGCAAGATAAATTAGAGAAACCAATAGTG
 TTGAAATTGATAGTTCATAAGGAGGATCTATTCGATCAGTCATTAGTCGAT
 AGATTGCCAAGTGGCGTAGAATTTAAACTTTCAATGAGATGATTAAAATT
 GGGGAATCATTAAAGTCAGGCTAAATATGAATTTGTCCCAGTTGGTCCAAAT
 GATCTTTCCTCGGTGACTTATACAAGTGGTAGTACTGGTGTACCAAAGGT
 GTAATGAAGTTAGATTCAATTTCAATTTACTAATTGTCAATTCCTATGTT
 CAATTCCCAAATGCAGTTTATAGTTATAATACCCTATCACATAGTCAACGT
 TTAAGTGATTGGAGATATATTTATATGGGTGGTAGAGTAGCTATCTATTCA
 GGTGATATGAATCTATTATTTGAAGATTTAGCCTTGGTTAGACCTCATTCA
 TTTTGGGCTGTACCAAGATTTTGAATTTATTATTACCCAGTTCAAGAGT
 GATCTAAAGCAATACATGTTTGAAAATCCACAATTGGATGAAAGAACTGCC
 AACTCTATTGCTATAAAGGTATTAGAAAGTTATTAGGTGATAGAATTAAT
 AATCTAGTGAAGTGGTGGTCTCCGACTGCAAATGAAGTACTCAAATTTATG
 AGTGATTGTTGGAAAGATATAAACATTTCAAATTCCTTATGGTTTAACTGAA
 GTATCAGGTGTTTGTATAGATGGTTATATCTCTGACGAAGTAGAATTCAA
 ATTGAACCAGTACCTTCTTTTGGATATTACCCAAGTATTTACCACATCCT
 CGTGGTGAATTGGTTGTAAAATCATCAACAATGTCTGCAGGTATTATATAA
 AATACTCAATTAACCTTCAGAATCATTTGAAGGTGGTTGGTTTAAACTGGT
 GATGTCGTAGAATTAATTGGAGTTAGAAAAGTTAAAATCATTGATAGAATT
 AAACATGCCTTCAAATTGGCAAATGGAGAATTCGTTACACCAGAACCATTG
 GAAAATAATTTTCGTTTCACCTTTGTATTAATCAAATTTTATTATTTATGGTAAT
 TCACTTAAACATTTTATAGTTGCAATTGTTAAACCATCACAAGATTGTTTA
 AAACAATTAGGACTTCAAGATATACCAATCGATCAATTAATTGAAAATCCA
 ACTTTAAAATCAAACTTTTATCAGAGATTAATAAAAATTTCAAAGAAAAA
 AAACCTAGCAAATTATGAAATTCAAAAATTATTACAATAGATTTCACTGAA
 TGGACAATTGATAATAAATTAATCACTGGTTCTGGTAATTTAATAGAGGT

FIG. 8 (Continuación)

GAATTATATAAAATTTTATAAAATTAATAATATGTTTGATATAATT
 GATAAAATTCACAAGGTTTAAGAAATAATAATAATAATAATAATGAT
 AATATTAATAATAATGATAATAATAATAATAATGAATCAAATAAAGATAAT
 TTTGAAAATTATATAAAATCAATTTTAAATTTAGACGGTAGAATTGAAGAT
 AATAATTTTAATTTAGAGAATTTATCATTTATTCAAATTGGTGGTGATTGCG
 TTAGGTGCTGTTAAATTATCATCACTTTTAAAAGAAAAAGAAAATATTGAT
 ATTTCACCTTCAACAATTTTAAATCAAAATTTTAATTTATCTTCATTATCG
 AAATTAATAAATGAAAAAGAATCAAATCAATCAATTGTTGAAGATTTTAAA
 GAAAATTTTAAAATCAATTGGAATGAAGAGATGATTTTAGATGAAGATATT
 AAAAAATCAATTGACCAAATTA AAAATGCACAACCATCATCAACTCCCTCT
 TCATCAAATCAACACCATCACAATCATCATCATCACCACCACCATCATTA
 AATTCAAATAATATTGGTCAAATGCTTTTCATATGAAATCAATATTTATT
 ACAGGTGTTACAGGTATTTTAGGTACATTTTATTATTTAATTTATTAGAG
 GATAAATCAATTGGTATTGAGAGAATTTATTGTTTAGTTAGAAATGTAAAG
 AATGAAGAAGAAGGTTTAAATTAATTGAAAGAATATTTGAAAAATCTTGT
 ATCAATGGTATGAATGAAAAGATTAGAGAAAAGGTAATTCCAGTTTGTGGT
 GACTTATCAAACCATTTTTTCGGTGTTTCTACTGAAACCTTCAAATGTTA
 TCTTTAGCGGTCGATATGGTAATTCACAATGGTGCCATTGTTAATATGGCC
 TATCCATATGCGAATATGAAATCAACAAATGTTACATCAACTCGTGATATC
 CTAAGATTATGCACTACCGGAAGAGCCTCTTTTAAAAGTTGGTCTACGTT
 TCAACAGTTGGTGTATTCTTTGGAAATGGTGATGAAAAGATAGATGAATCA
 ACAGCACCATCAACTTTCTTTTATAGATCATGGTAATGGTTATAACCAAACA
 AACTAATATCAGATATACTTGT TAGAGAAGCGGCTTCATATGGTTTACCA
 ACAATGATTTTTCAGACCAGGTACAATCTTTAGTCATACCCAATCTGGTTTC
 AACAATCAAATGATTCAATCGGTTTAATAATTAAAGGTATCCTAGGTTTCG
 AGTTCCTATCCAATAAAAAAGATTACTCTAGTGCGGATTTAAATCTTTCA
 CCAGTTGATTGGGTATCATCTTCAATGGTTTCTTTAATTAAGCATCTTCCA
 TTTTGGTGTAATAATACAAAAATTTATCATATGGTAAATGATAATCGTTTA
 TCTTTAGATTTGCTATGTCAATATATAAATAAAGAAAAACAATTAGAAGAA
 ATTAATTATTTGATTGGATCGATGCTCAACTTAATTCTTCAAATAATCCA
 TTGTATTCTATTAAACATTTATTTAAAAGAATGATCGTTTCCCAATTGGT
 TCTCAGTCAATTAAAAATCCAAAACTATTAAAGATTTAGAATCAATTGGT
 GAACTTCAATGTCAACCAATATCTGATTCCACAGTAATCAATTATGTAAAA
 TATTTAATCTCAAATAATTTAATTCAAACAATTAATAAATAA

FIG. 8 (Continuación)

Secuencia de aminoácidos (SEQ ID NO:90)

>uniprot|Q54JK0|Q54JK0_DICDI Proteína no
caracterizada supuesta

MLKHIKNFLTRKEERKEKEVEKLKDGVSITEVKQSNLVVYSCNGCGSEIWP
PKQERYACNECSNFDLCSECYRKEMILINGTQEEKDKLVSGESNNGIKYEP
VRHYDPSPLPHQLTLENETQFQLVYSLRGNSTFETMEKSFKYFKNRPCLGI
RERLGEDNVLSEYKWLTYGEVYEKSLTAKALTNFIERRDFISIYMDNCL
EWYFTDFASLWAGLIVVPLHHASNSFNLEILWNSESKCIVCSGESFKNLI
ELYDQLTEQDKLEKPIVLKLIHVKEDLFDQSLVDRLPSGVFETFNEMIKI
GESLSQAKYEFVFPVGPNDLSSVTYTSGSTGVPGVMKLDSEFNLLIVNSYV
QFFNAVYSYNTLSHSQRLSDWRYIYMGRVAIYSGDMNLLFEDLALVRPHS
FWAVPRFWNLLFTQFKSDLKQYMFENPQLDERTATLYCYKGIRKLLGDRIN
NLVTGGAPTANEVLKFMSDCWKDINISNSYGLTEVSGVCIDGYISDEVEFK
IEPVPSFGYYPTDLPHPRGELVVKSSSTMSAGYYKNTQLTSESFEGGWFKTG
DVVELIGVRKVKI IDRIKHAFKLANGFVTPPELENFVSLCINQIFIYGN
SLKTFVLVAIVKPSQDCLKQLGLQDIPIDQLIENPTLKSLLSEINKISKEK
KLANYEIPKIITIDFTTEWTIDNKLITGSGKFNRGELYKFYKIKINMFDI
DKIQQGLRNNNNNNNDNINNNNDNNNNNESKDNFENYIKSILNLDGRIED
NNFNLENLSFIQIGGDSLGAVKLSSLLKEKENIDISPSTILNQNFNLSSLS
KLINEKESNQSIVEDFKENFKINWNEEMILDEDIKKSIDQIKNAQPSSTPS
SSKSTPSQSSSSPPPSLNSNIGQNAFHMKSIFITGVTGYLGTFLFNLE
DKSIGIERIYCLVRNVKNEEGFKLIERIFEKSCINGMNEKIREKVIPVCG
DLSKPFPGVSTETFKMLSLAVDMVIHNGAIVNMAYPYANMKSTNVTSTRDI
LRLCTTGRASFKKLVYVSTVGVFNGNGDEKIDESTAPSTFFLDHGNGYNQT
KLISDILVREAASYGLPTMIFRPGTIFSHQSGFNNQND SIGLI IKGILGS
SSYPTKKDYSSGDLNLSVDWVSSSMVSLIKHLPFWCNNTKIYHVMVNDNRL
SLDLLCQYINKEKQLEEINYFDWIDAQLNSSNNPLYSIKHLFKKNDRFP
IGSQSIKNPKTIKDLESIGELQCQPISDSTVINYVKYLI
SNNLIQTINK

Q2MFQ3

Secuencia de nucleótidos (SEQ ID NO:91)

>uniprot|Q2MFQ3|Q2MFQ3_STRRY Péptido sintetasa
no ribosómica supuesta

FIG. 8 (Continuación)

ATGACCGACACGTACGTTTCTTCACGCCCGTTATCCAAGCGGCCCCAGGTC
 CCGGGTGCCCGCACGCCGGCGCCCGGCTACCCACGGGACAGCCGCATCCCG
 GAGCTGTTTCGAGGCACAGGCCGCGGCGCTGCCGCAGGCCCCGGCGGCCCGG
 CACGGGGACCGCACCCCTGACCTACGGCCAACTCGACGCCCACGCCGACGCG
 TTGGCGGACCGGCTGGCTGCCGGCGGGGTCCGGCCGGGTGACCTGATCGGC
 GTGTGCGGCAGCCGTTCCCTGGAGGCGCTGGTGGCGCTGCTGGGCATCCTC
 AAGGCCGGCTGCGCGTACGTACCGCTCGACGAGGAACTGCCGCCGGCCCCG
 CTGCGGGCCATGGCCGAGGACGCGGGCATCAGCGCCGCGGTACCCTGCCG
 GGCAGCACGCGCCGGGTGCGGGGTCTACGCGTGTAGTCGAGGTGCGCTCC
 CTCGGCCGGCCCCGCCCCGAGCGCGGAGCGGCCCCGCCCCGACCGGGCC
 ACCGGCTCCGCCGCCGACTGCGCCTACGTGCGCTTCACTTCCGGCACGACC
 GGCCGGCCCAAGCCCGTAGCGCTGTCCCACCGGGGCGTGGTCCGCCTCGTG
 CTGTCCGACCCCGGCTCACGCCACCCGGACCGGGCGACGGAGTGCTGCAC
 GCCTACAGCCTGTCTCCGACGCCTCGACCATCGAGATCTGGGGCGCGCTG
 CTGACCGGCGCCTGCCTGGTCTGTCGCCGACCGCGAGGAACTGCTCTCGCCC
 ACCGCCCTGGAACGGCTGCTCCGCGCGGGCGGCGTACCGTGCGGTACCTG
 ACGACGAGCGTCTTCCACCTCGTCGCCCGGACCCGCCCGAGGCGCTGGCC
 GGCCTGCGGTTCTGCTCTCCGCGGGCGGGGAGGCGATGGACCCGCGCCTGGCG
 AACGCCGTCTCGCGGCCTGCCCCCGCACACCGGTGGTCAACTTCTACGGC
 CCGACCGAGAACGCGGTGGTCTCCACCGCCCATGTGCTCACCCCCCTCCCC
 GAGGACGCCGCACACGTCCCCCTGGGACGCCCTTCCGGCGCTTCCACCTGC
 CACGTCTGCGGGCCGACGGCTCGCCCGCGCGGCGGGCGAGGAAGGGAG
 CTGTACGTGCGCGGGGACGGGCTGGCGCTGGGCTACCTCGGCGACCCGCGAG
 CTGACCGCGCGAGCGGTTCTGTGACGCTGCCCGCGGTGAGCCGGACGGACCG
 CTGTACCGGACCGGCGACCGGGCCGTACGGCACGCCGACGGGCTGCTGGAG
 TACCGCGGACGGCTCGACCGCCAGGTCAAGCTGCGCGGCGCCCGCATCGAG
 CTGGACGAGGTGGAGACCCGCTTACGGGGCCACCCCGAGGTGCGGCGAAGCG
 GCCGTGAGGTGACAGGGCACTCCCTGACCGCCTACGTACGGCCAACCGTC
 CCCGGCCGCCCGCTGCCGCTGGCCGACCTGCGCGCGTACTGCGCCAAGTGG
 CTGCCCCCGCAGGCCGTTCCCGGCCCTGATACCCCTGGACCGCTTCCCGGT
 ACCAGCGGCGGCAAGATCGACCGCAGCCGTCTGAAGCCGACCGCGCCACCG
 CCCGGCCCCGAAGACACCGCGGAGGCCGCGCGGCGCCCGGACGAGCCGGAG
 GCCACCGACGGCCTGTCCGGTCTCCTCTCGGAAGTGTGGCACCAAGGTGCTG
 CGTGTCCGGCCACGCCCCGGGACGACTTCTTCTCCTCGGCGGCGACTCC
 CTGCTCGCCTCGGAGACCGTCACCCGCACCCTCGCCGTACTCGGCCTCGAC
 GCGGCCCTGGGCTCCACCCTCATCAGGGCGCTGCTGGCCGCGCCACCCCTC
 GAAAGCTTACCGCCGCCGTACGCGGAGTCCGCGGCGGCACCGGCGGACCG
 GCCGGCGGCCAGGAACCGGCCGTGCACTTCGCCGCGGAGACCGGACTCGGC
 TTCGCCCTCCCGCCCGCCGAAGGCCCGGCGCCGAACCCGCACGACCCCGAG

FIG. 8 (Continuación)

GACGTCCTGCTCACGGGCGCTTCCGGCTTCGTGCGGCGGATTCCCTGCTGCAC
 CGTCTGCTGCACGCGACGGCCGCCCGCTCCACTGCCCGTACGGGCGACG
 AGCCCCGCCCACGCCCGGCAGCGGGTCCGCACCGCCCTCACCCGCTACGGG
 CTGCACCTCGACGAGGCCGACTGGCAGCGCGTGGAGTGCTTCCCCGGGGAC
 CTGACCCAGCCGCGCCTGGGGCTCGACCACGAGCGCGCCGACGCACTGGCC
 CAGCGCCTGGACCTGATCGTGCACAACGGTGCCCGGGTCAACTTCCTCTAC
 CCTACCAGCAGTTGCGCCCGGCGAACGTGACGGAACCCGCGAGGTGCTC
 CGGATCGCCGCGCGCCCGGGTGCCGGTGCCTTCGTGTCCACCGTCGCA
 GTCGTGCGGGGCTTCGGCACCGCCGGGGTGCGCGAGGTGGACGAAGATCTG
 CCGCCGGCCCCACGCCGACGGGCTGACCATGGGGTACGCGGAGAGCAAGTGG
 GTCGCCGAAGGGGTGCTGCGGCAGGCGGCCGCGCAGGGCCTGCCGGTGGCC
 GTGTACCGGCCGTACGAGGTACGGGCGACCGGACGCACGGCGCGTGCAAC
 ACCGAGACGGCCATCTGCTCGCTGTTCAAGATGATCGCCGACACGGGAGTG
 GCCCCGACATCAAGCTGCCGATGGACTTCGTACCCGTGACCCACCTCGCC
 GAGTCCCTGGTGACATCGCCACGCACCGGCCGGCCGACGGCCGGGTCTAC
 CACCTGACCAACCCGCGCCCGGCGATGCTGTGCGACGTCCTCGACCGGATG
 CGCGCGGCGGGCTTCACCCTGCGCACCTGCCGTACGACGCGTGGGTGCGC
 GAGCTCGTCCGGCACGTCGCCGAGAACCCGACGAGCGCCACGGCTCCGTTC
 GTGTCCCTGTGCGTGGACCGCAGCCGCACCGCCGACATGTCCGTCAAGGAG
 ATGTACCTCAAGGGCACCTTCCCGGTCTTGGGGCGGCGCAACGCCGAGGAG
 GCGCTGGCCGGCAGCGGGTGCCTGCCCCGCGGTGACTCCGCTCTGCTG
 GACCGCTACCTGGAGTACTTCTTACCTCCGGCTACCTCACGCGCCCGGCG
 GCCGGCCCCGGGCCGAATCCGAGGCCGAGCGAATACCGGAGGACGAGCCG
 GTGTCCGGGACCGAACCATATCCGGGACCGAACCATTCTGCGCGCCGAG
 CCGATATCCGGGACCGAACCATTCTGCGCGCGGGCCGATATCCGGGACC
 GAGCCGATACCCGCCGCCGAGCCGATATCCGGGACCGCAGCCGCAGCCCGC
 ACGGAGCGCAGCCGATGA

Secuencia de aminoácidos (SEQ ID NO:92)

>uniprot|Q2MFQ3|Q2MFQ3_STRRY Péptido sintetasa no
ribosómica supuesta

MTDTYVSSRPLSKRPQVPGARTPAPGYPRDSRIPELFEAQAAALPQAPPAAR
 HGDRTLTYGQLDAHADALADRLAAGGVRPGDLIGVCGSRSLEALVALLGIL
 KAGCAYVPLDEELPPARLRAMAEDAGISAAVTLPGSTRRVRGLRVSVEVGS
 LGRPAPERASGPAPDRATGSAADCAYVAFTSGTTGRPKPVALSHRGVVRV
 LSDPGLTPPGPGDGVHAYSLSSDASTIEIWGALLTGACLVVADREELLSP
 TALERLLRAGGVTVAYLTTSVFHLVARTRPEALAGLRFVSAGGEAMDPRLA

FIG. 8 (Continuación)

NAVLAACPRTTVVNFYGPTENAVVSTAHVLTPLPEDAAHVPLGRPFGASTC
HVLRADGSPARPGEEGELYVGGDGLALGYLGDPQLTAERFVTLPAVEPDGP
LYRTGDRAVRHADGLLEYRGRLDRQVKLRGARIELDEVETRLRAHPEVGEA
AVEVDGHSALTAYVTATVPGRPLPLADLRAYCAKWLPPQAVPALIPLDRFPV
TSGGKIDRSRLKPTAPPPGPEDTAEAARRPDEPEATDGLSGLLSEVWHQVL
RVRPTPRDDFLLGGDSLLASETVTRTLAVLGLDAALGSTLIRALLAAPT
ESFTAAVRGVRGGTGGPAGGQEPVDFAAETGLGFALPPAEGPAPNPHDPE
DVL LTGASGFVGGFLLHRLHATAARVHCPVRATSPA HARQVRV TALTRYG
LHLDEADWQORVECFPGDLTQPRGLDHERADALAQRDLIVHNGARVNFY
PYQQLRPANVDGTREVVRIAARRRVPVHFVSTVAVVAGFGTAGVREVEDL
PPAHADGLTMGYAESKWVAEGVLRQAAAQGLPVAVYRPYEVTGDRTHGACN
TETAICSLFKMIADTGVAPDIKLPMDFVPVDHLAESLVHIATHRPADGRVY
HLTNPRPAMLSVDLDRMRAAGFTLRTLPHYDAWVGELVRHVAENPTSATAPF
VSLCVDRSRTADMSVKEMYLKGTFPVLGRRNAEEALAGSGLHCPPVDSALL
DRYLEYFFTSGYLTRPAAGPGPESEAERIPEDPVSGETEPISGTEPISAAE
PISGETEPIAAGPISGETEPIAAEPISGTAAAARTERSR

ZP 03429464**Secuencia de nucleótidos (SEQ ID NO:263)**

>gi|189214978:54695-58201 Mycobacterium
tuberculosis EAS054 NZ_ABOV01000087, secuencia de
corte aleatorio del genoma completo

ATGTCGATCAACGATCAGCGACTGACACGCCGCGTCGAGGACCTATACGCC
AGCGACGCCAGTTCGCCGCCGCGAGTCCCAACGAGGCGATCACCCAGGCG
ATCGACCAGCCCGGGGTCGCGCTTCCACAGCTCATCCGTATGGTCATGGAG
GGCTACGCCGATCGGCCGGCACTCGGCCAGCGTGCCTCCGCTTCGTCACC
GACCCCGACAGCGGCCGACCATGGTCGAGCTACTGCCGCGGTTTCGAGACC
ATCACCTACCGCGAACTGTGGGCCCGCGCCGGCACATTGGCCACCGCGTTG
AGCGCTGAGCCCGGATCCCGGCCGGGCGACCGGGTTTGCGTGCTGGGCTTC
AACAGCGTCGACTACACAACCATCGACATCGCGCTGATCCGGTTGGGCGCC
GTGTCGGTTCCACTGCAGACAGTGCGCCGGTCACCGGGTTGCGCCCGATC
GTCACCGAGACCGAGCCGACGATGATCGCCACCAGCATCGACAATCTTGGC
GACGCCGTCTGAAGTGCTGGCCGGTCACGCCCCGGCCCGGCTGGTCGTATTC
GATTACCACGGCAAGGTTGACACCCACCGCGAGGCCGTCTGAAGCCGCCCGA
GCTCGGTTGGCCGGCTCGGTGACCATCGACACACTTGCCGAATGATCGAA
CGCGGCAGGGCGCTGCCGGCCACACCCATTGCCGACAGCGCCGACGACGCG

FIG. 8 (Continuación)

CTGGCGCTGCTGACTTACACCTCGGGTAGTACCGGCGCACCCAAAGGCGCC
 ATGTATCGCGAGAGCCAGGTGATGAGCTTCTGGCGCAAGTCGAGTGGCTGG
 TTCGAGCCGAGCGGTTACCCCTCGATCACGCTGAACTTCATGCCGATGAGC
 CACGTCGGGGGGCCGTCAGGTGCTCTACGGGACGCTTTCCAACGGCGGTACC
 GCCTACTTCGTGCGCAAGAGCGACCTGTGACGCTGTTGAGGACCTCGCC
 CTGGTGCGGGCCACAGAATTGTGCTTCGTGCCGCGCATCTGGGACATGGTG
 TTCGCAGAGTTCCACAGCGAGGTGACCGCCGCTTGGTGACGGCGCCGAT
 CGAGCGGCGCTGGAAGCGCAGGTGAAGGCCGAGCTGCGGGAGAACGTGCTC
 GGCGGACGGTTTGTGTCATGGCGCTGACCGGTTCCGCGCCGATCTCCGCTGAG
 ATGACGGCGTGGGTGAGTCCCTGCTGGCCGACGTGCATTTGGTGAGGGT
 TACGGCTCCACCGAGGCCGGGATGGTCTTGAACGACGGCATGGTGCGGCGC
 CCCGCGGTGATCGACTACAAGCTGGTTCGACGTGCCCCGAGCTGGGCTACTTC
 GGCACCGATCAGCCCTACCCCCGGGGCGAGCTGCTGGTCAAGACGCAAACC
 ATGTTCCCCGGCTACTACCAGCGCCCGGATGTACCGCCGAGGTGTTGAC
 CCCGACGGCTTCTACCGGACCGGGGACATCATGGCCAAAGTAGGCCCCGAC
 CAGTTCGTCTACCTCGACCGCCGCAACAACGTGCTAAAGCTCTCCAGGGC
 GAGTTCATCGCCGTGTGCAAGCTCGAGGCGGTGTTGCGCGACAGCCCGCTG
 GTCCGACAGATCTTCATCTACGGCAACAGTGCCCGGGCCTACCCGCTGGCG
 GTGGTTGTCCCGTCCGGGGACGCGCTTTCTCGCCATGGCATCGAGAATCTC
 AAGCCCGTGATCAGCGAGTCCCTGCGAGGAGTAGCGAGGGCGGGCGGCTG
 CAATCCTACGAGATTCCACGCGACTTCATCATCGAAACCACGCCGTTACCC
 CTGGAGAACGGCCTGCTCACCGGCATCCGCAAGCTGGCACGCCCGCAGTTG
 AAGAAGTTCTATGGCGAACGTCTCGAGCGGCTCTATACCGAGCTGGCCGAT
 AGCCAATCCAACGAGCTGCGCGAGCTGCGGCAAAGCGGTCCCGATGCGCCG
 GTGCTTCCGACGCTGTGCCGTGCCGCGGCTGCGTTGCTGGGCTCTACCGCT
 GCGGATGTGCGGGCCGACGCGCACTTCGCCGACCTGGGTGGTGACTCGCTC
 TCGGCGCTGTGTTGGCCAACCTGCTGCACGAGATCTTCGGCGTCGACGTG
 CCGGTGGGTGTCATTGTCAGCCCGGCAAGCGACCTGCGGGCCCTGGCCGAC
 CACATCGAAGCAGCGCGCACCGGCGTCAGGCGACCCAGCTTCGCCTCGATA
 CACGGTTCGCTCCGCGACGGAAGTGACGCGCAGCGACCTCACGCTGGACAAG
 TTCATCGACGCTGCCACCCTGGCCGACGCCCCGAACCTGCCGGCACCGAGC
 GCCCAAGTGCGCACCGTACTGCTGACCGGCGCCACCGGCTTTTTGGGTGCG
 TACCTGGCGCTGGAATGGCTCGACCGCATGGACCTGGTCAACGGCAAGCTG
 ATCTGCCTGGTCCGCGCCAGATCCGACGAGGAAGCACAAGCCCGGCTGGAC
 GCGACGTTGATAGCGGCGACCCGTATTTGGTGCGGCACTACCGCGAATTG
 GCGCGCGGCCGCTCGAGGTGCTCGCCGGCGACAAGGGCGAGGCCGACCTG
 GGCTGGACCGGGTCACCTGGCAGCGGCTAGCCGACACGGTGGACCTGATC
 GTGGACCCCGCGGCCCTGGTCAACCACGTGCTGCCGTATAGCCAGCTGTTC
 GGCCCAAACGCGGCGGGCACCGCCGAGTTGCTTCGGCTGGCGCTGACCGGC

FIG. 8 (Continuación)

AAGCGCAAGCCATACATCTACACCTCGACGATCGCCGTGGGCGAGCAGATC
 CCGCCGGAGGCGTTACCGAGGACGCCGACATCCGGGGCCATCAGCCCGACC
 CGCAGGATCGACGACAGCTACGCCAACGGCTACGCGAACAGCAAGTGGGCC
 GGCGAGGTGCTGCTGCGCGAAGCTCACGAGCAGTGGCGCCTGCCGGTGACG
 GTCTTCCGCTGCGACATGATCCTGGCCGACACCAGCTATACCGGTGAGCTC
 AACCTGCCGGACATGTTACCCGGCTGATGCTGAGCCTGGCCGCTACCGGC
 ATCGCACCCGGTTCGTTCTATGAGCTGGATGCGCACGGCAATCGGCAACGC
 GCCACTATGACGGCTTGCCGGTTCGAATTCGTCGAGAAGCCATTTGCACC
 CTTGGGACACATAGCCCGGACCGTTTTGTCACCTACCACGTGATGAACCCC
 TACGACGACGGCATCGGGCTGGACGAGTTCGTCGACTGGCTCAACTCCCCA
 ACTAGCGGGTCCGGTTGCACGATCCAGCGGATCGCCGACTACGGCGAGTGG
 CTGCAGCGGTTTCGAGACTTCGCTGCGTGCTTGGCCGATCGCCAGCGCCAC
 GCCTCGCTGCTGCCCTTGCTGCACAACTACCGAGAGCCTGCAAAGCCGATA
 TGCGGGTCAATCGCGCCACCGACCAGTTCCGCGCTGCCGTCCAAGAAGCG
 AAAATCGGTCCGGACAAAGACATTCCGCACCTCACGGCGGCGATCATCGCG
 AAGTACATCAGCAACCTGCGACTGCTCGGGCTGCTGTGA

Secuencia de aminoácidos (SEQ ID NO:264)

>gi|215431545|ref|ZP_03429464.1| fadD9 de ácido graso-
 CoA ligasa [Mycobacterium tuberculosis EAS054]

MSINDQRLTRRVEDLYASDAQFAAASPNEAITQAIDQPGVALPQLIRMVME
 GYADRPALGQRALRFVTDPSGRTMVELLPRFETITYRELWARAGTLATAL
 SAEPAIRPGDRVCVLGFNSVDYTTIDIALIRLGAVSVPLQTSAPVTGLRPI
 VTETEPTMIATSIDNLGDAVEVLGHAPARLVVFDYHGKVDTHREAVEAAR
 ARLAGSVTIDTLAELIERGRALPATPIADSADDALALLTYTSGSTGAPKGA
 MYRESQVMSFWRKSSGWFEPSGYPSITLNFMPMSHVGGQVLYGTLSNGGT
 AYFVAKSDLSTLFEDLALVRPTLFCFVPRIWDMVFAEFHSEVDRRLVDGAD
 RAALEAQVKAELRENVLGGRFVMALTGSAPISAEMTAWVESLLADVHLVEG
 YGSTEAGMVLNDGMVRRPAVIDYKLVDVPELGYFGTDQPYPRGELLVKTQT
 MFPGYQRPDVTAEVFDPDGFYRTGDIMAKVGPDPQFVYLDRRNNVLKLSQG
 EFIAVSKLEAVFGDSPLVRQIFIYGNSARAYPLAVVVPSGDALSRHGIENL
 KPVISSESLQEVARAAGLOS YEIPRDFIETTPFTLENGLLTGIRKLARPQL
 KKFYGERLERLYTELADSQSNEIRELRQSGPDAPVLPTLCRAAAALLGSTA
 ADVRPDAHFA DLGGDSL SALS LALLHEIFGVDVPVGVIVSPASDLRALAD
 HIEAARTGVRPSPFASIHGRSATEVHASDLTLDKFIDAATLAAAPNLPAPS
 AQVRTVLLTGATGFLGRYLALEWLD RMDLVNGKLICLVRARSDEEAQARLD
 ATFDSGDPYLVRHYRELGAGRLEVLGADKGEADLGLDRVTWQRLADTVDLI

FIG. 8 (Continuación)

VDPAALVNHVLPYSQLFGPNAAGTAELLRLALTGKRKPYYITSTIAVGEQI
PPEAFTEADIRAI SPTRIDDSYANGYANSKWAGEVLLREAHEQCGLPVT
VFERCDMILADTSYTGQLNLPDMFTRLMLSLAATGIAPGSFYELDAHGNRQR
AHYDGLPVEFVAEAICTLGTHSPDRFVTYHVMNPYDDGIGLDEFVDWLNSP
TSGSGCTIQRIADYGEWLQRFETSLRALPDRQRHASLLPLLHNYREPAK
PICGSIAPTDQFRAAVQEAKIGPDKDIPHLTAAIIAKYISNLRLLLGLL

ZP 03533123

Secuencia de nucleótidos (SEQ ID NO:265)

>gi|192384451:15291-18572 Mycobacterium
tuberculosis GM 1503 NZ_ABQG01000169, secuencia de
corte aleatorio del genoma completo

ATGGTCGAGCTACTGCCGCGGTTTCGAGACCATCACCTACCGCGAACTGTGG
GCCCCGCGCCGGCACATTGGCCACCGCGTTGAGCGCTGAGCCCGCGATCCGG
CCGGGCGACCGGGTTTTCGCTGCTGGGCTTCAACAGCGTCGACTACACAACC
ATCGACATCGCGCTGATCCGGTTGGGCGCCGTGTCGGTTCCACTGCAGACC
AGTGCGCCCGGTACCCGGTTGCGCCCGATCGTACCGAGACCGAGCCGACG
ATGATCGCCACCAGCATCGACAATCTTGGCGACGCCGTGCAAGTGCTGGCC
GGTCACGCCCCGGCCCGGCTGGTTCGATTTCGATTACCACGGCAAGGTTGAC
ACCCACCGCGAGGCCGTGCAAGCCGCCGAGCTCGGTTGGCCGGCTCGGTG
ACCATCGACACACTTGCCGAACTGATCGAACCGCGGCAGGGCGCTGCCGGCC
ACACCCATTGCCGACAGCGCCGACGACGCGCTGGCGCTGCTGATTTACACC
TCGGGTAGTACCGGCGCACCCAAAGGCGCCATGTATCGCGAGAGCCAGGTG
ATGAGCTTCTGGCGCAAGTCGAGTGGCTGGTTCGAGCCGAGCGGTTACCCC
TCGATCACGCTGAACTTCATGCCGATGAGCCACGTCGGGGGCCGTGAGGTG
CTCTACGGGACGCTTTCCAACGGCGGTACCGCCTACTTCGTCGCCAAGAGC
GACCTGTCGACGCTGTTTCGAGGACCTCGCCCTGGTGCGGCCACAGAATTG
TGCTTCGTGCCGCGCATCTGGGACATGGTGTTCGCAGAGTTCCACAGCGAG
GTCGACCGCCGCTTGGTGGACGGCGCCGATCGAGCGGCGCTGGAAGCGCAG
GTGAAGGCCGAGCTGCGGGAGAACGTGCTCGGCGGACGGTTTGTTCATGGCG
CTGACCGGTTCCGCGCCGATCTCCGCTGAGATGACGGCGTGGGTGAGTCC
CTGCTGGCCGACGTGCATTTGGTGGAGGGTTACGGCTCCACCGAGGCCGGG
ATGGTCCTGAACGACGGCATGGTGGCGGCCCGCGGTGATCGACTACAAG
CTGGTCGACGTGCCCGAGCTGGGCTACTTCGGCACCGATCAGCCCTACCCC
CGGGGCGAGCTGCTGGTCAAGACGCAAACCATGTTCCCCGGCTACTACCAG
CGCCCGGATGTCACCGCCGAGGTGTTGACCCCGACGGCTTCTACCGGACC

FIG. 8 (Continuación)

GGGGACATCATGGCCAAAGTAGGCCCCGACCAGTTTCGTCTACCTCGACCGC
 CGCAACAACGTGCTAAAGCTCTCCAGGGCGAGTTTCATCGCCGTGTGGAAG
 CTCGAGGCGGTGTTCGGCGACAGCCCGCTGGTCCGACAGATCTTCATCTAC
 GGCAACAGTGCCCCGGGCCTACCCGCTGGCGGTGGTTGTCCCGTCCGGGGAC
 GCGCTTTCTCGCCATGGCATCGAGAATCTCAAGCCCGTGATCAGCGAGTCC
 CTGCAGGAGGTAGCGAGGGCGGCCGCTGCAATCCTACGAGATTCCACGC
 GACTTCATCATCGAAACCACGCCGTTACCCCTGGAGAACGGCCTGCTCACC
 GGCATCCGCAAGCTGGCACGCCCGCAGTTGAAGAAGTTCTATGGCGAACGT
 CTCGAGCGGCTCTATACCGAGCTGGCCGATAGCCAATCCAACGAGCTGCGC
 GAGCTGCGGCAAGCGGTCCCGATGCGCCGGTGCTTCGACGCTGTGCCGT
 GCCGCGGCTGCGTTGCTGGGCTCTACCGCTGCGGATGTGCGGCCGGACGCG
 CACTTCGCCGACCTGGGTGGTGACTCGCTCTCGGCGCTGTCGTTGGCCAAC
 CTGCTGCACGAGATCTTCGGCGTCGACGTGCCGGTGGGTGTATTGTACGC
 CCGGCAAGCGACCTGCGGGCCCTGGCCGACCACATCGAAGCAGCGCGCACC
 GGCGTCAGGCGACCCAGCTTCGCCTCGATACACGGTCGCTCCGCGACGGAA
 GTGCACGCCAGCGACCTCACGCTGGACAAGTTTCATCGACGCTGCCACCCTG
 GCCGCAGCCCCGAACCTGCCGGCACCAGCGCCCAAGTGCGCACCGTACTG
 CTGACCGGCGCCACCGGCTTTTTGGGTGCTACCTGGCGCTGGAATGGCTC
 GACCGCATGGACCTGGTCAACGGCAAGCTGATCTGCCTGGTCCGCGCCAGA
 TCCGACGAGGAAGCACAAGCCCGGCTGGACGCGACGTTTCGATAGCGGCGAC
 CCGTATTTGGTGCGGCACTACCGCGAATTGGGCGCCGGCCGCTCGAGGTG
 CTCGCCGGCGACAAGGGCGAGGCCGACCTGGGCCTGGACCGGGTCACTGG
 CAGCGGCTAGCCGACACGGTGGACCTGATCGTGGACCCCGCGGCCCTGGTC
 AACCACGTGCTGCCGTATAGCCAGCTGTTCCGGCCAAACGCGGGCGGCCACC
 GCCGAGTTGCTTCGGCTGGCGCTGACCGGCAAGCGCAAGCCATACATCTAC
 ACCTCGACGATCGCCGTGGGCGAGCAGATCCCGCCGGAGGCGTTACCCGAG
 GACGCCGACATCCGGGCCATCAGCCCGACCCGCGAGGATCGACGACAGCTAC
 GCCAACGGCTACGCGAACAGCAAGTGGGCCGGCGAGGTGCTGCTGCGCGAA
 GCTCACGAGCAGTGCGGCCTGCCGGTGACGGTCTTCCGCTGCGACATGATC
 CTGGCCGACACCAGCTATACCGGTACGCTCAACCTGCCGGACATGTTTACC
 CGGCTGATGCTGAGCCTGGCCGCTACCGGCATCGCACCCGGTTGTTTCTAT
 GAGCTGGATGCGCACGGCAATCGGCAACGCGCCCACTATGACGGCTTGCCG
 GTCGAATTTCGTGCGCAGAAGCCATTTGCACCCTTGGGACACATAGCCGGAC
 CGTTTTGTACCTACCACGTGATGAACCCCTACGACGACGGCATCGGGCTG
 GACGAGTTCGTGACTGGCTCAACTCCCCAACTAGCGGGTCCGGTTGCACG
 ATCCAGCGGATCGCCGACTACGGCGAGTGGCTGCAGCGGTTTCGAGACTTCG
 CTGCGTGCCCTTGCCGGATCGCCAGCGCCACGCCCTCGCTGCTGCCCTTGCTG
 CACAACCTACCGAGAGCCTGCAAAGCCGATATGCGGGTCAATCGCGCCACC
 GACCAGTTCCGCGCTGCCGTCCAAGAAGCGAAAATCGGTCCGGACAAAGAC

FIG. 8 (Continuación)

ATTCCGCACCTCACGGCGGCGATCATCGCGAAGTACATCAGCAACCTGCGA
CTGCTCGGGCTGCTGTGA

Secuencia de aminoácidos (SEQ ID NO:266)

>gi|218754327|ref|ZP_03533123.1|fadD9 de ácido graso-
CoA ligasa [Mycobacterium tuberculosis GM 1503]

MVELLPREFETITYRELWARAGTLATALSAEPAIRPGDRVCVLGFNSVDYTT
IDIALIRLGAVSVPLQTSAPVTGLRPIVTETETPTMIATSIDNLGDAVEVLA
GHAPARLVVFDYHGKVDTHREAVEAARARLAGSVTIDTLAELIERGRALPA
TPIADSADDALALLIYTSGSTGAPKGAMYRESQVMSFWRKSSGWFEPSPGY
SITLNFMPMSHVGGQVLYGTLSNGGTAYFVAKSDLSTLFEDLALVRPTL
CFVPRIWDMVFAEFHSEVDRRLVDGADRAALEAQVKAELRENVLGGRFVMA
LTGSAPI SAEMTAWVESLLADVHLVEGYGSTEAGMVLNDGMVRRPAVIDYK
LVDVPELGYFGTDQPYPRGELLVKTQTMFPGYYQRPDVTAEVDFPDGFYRT
GDIMAKVGPDQFVYLDRRNNVLKLSQGEFIAVSKLEAVFGDSPLVRQIFIY
GNSARAYPLAVVPSGDALSRHGIENLKPVISESLOEVARAAGLQSYEIPR
DFIIETTFPTLENGLLTGIRKLARPQLKKFYGERLERLYTELADSQSNELR
ELRQSGPDAPVLPVLCRAAAALLGSTAADVRPDHFAADLGGDSL SALSAN
LLHEIFGVDVPVGVIVSPASDLRALADHIEAARTGVRRPSFASIHGRSATE
VHASDLTLDKFIDAATLAAAPNLPAPSAQVRTVLLTGATGFLGRYLALEWL
DRMDLVNGKLICLVRRSDEEAQARLDATFDSGDPYLVRRHYRELGAGRLEV
LAGDKGEADLGLDRVTWQRLADTVDLIVDPAALVNHVLPYSQFLGPNAAGT
AELLRLALTGKRKPYYITSTIAVGEQIPPEAFTEDADIRAI SPTRRIDDSY
ANGYANSKWAGEVLLREAHEQCGLPVTVFRCMILADTSYTGQLNLPDMFT
RLMLSLAATGIAPGSFYELDAHGNRQRAHYDGLPVEFVAEAICTLGTHSPD
RFVTYHVMNPYDDGIGLDEFVDWLNSTSGSGCTIQRIADYGEWLQRFETS
LRALPDRQRHASLLPLLHNYREPAKPICGSIAPTDQFRAAVQEAKIGPKDK
IPHLTAAIIAKYISNLRLGLL

ZP_03433592

Secuencia de nucleótidos (SEQ ID NO:267)

>gi|189214744:1-3126 Mycobacterium tuberculosis T85
NZ_ABOW01000178, secuencia de corte aleatorio del genoma completo

FIG. 8 (Continuación)

GACATCGCGCTGATCCGGTTGGGCGCCGTGTCCGTTTCCACTGCAGACCAGT
 GCGCCGGTCACCGGGTTGCGCCCGATCGTCACCGAGACCGAGCCGACGATG
 ATCGCCACCAGCATCGACAATCTTGCGGACGCCGTGGAAGTGCTGGCCGGT
 CACGCCCCCGCCCGGCTGGTCGTATTTCGATTACCACGGCAAGGTTGACACC
 CACCGCGAGGCCGTGGAAGCCGCCGAGCTCGGTTGGCCGGCTCGGTGACC
 ATCGACACACTTGCCGAACTGATCGAACGCGGCAGGGCGCTGCCGGCCACA
 CCCATTGCCGACAGCGCCGACGACGCGCTGGCGCTGCTGATTTACACCTCG
 GGTAGTACCGGCGCACCCAAAGGCGCCATGTATCGCGAGAGCCAGGTGATG
 AGCTTCTGGCGCAAGTCGAGTGGCTGGTTCGAGCCGAGCGGTTACCCCTCG
 ATCACGCTGAACTTCATGCCGATGAGCCACGTCGGGGGCCGTGAGGTGCTC
 TACGGGACGCTTTCCAACGGCGGTACCGCCTACTTCGTCGCCAAGAGCGAC
 CTGTGACGCTGTTTCGAGGACCTCGCCCTGGTGGCGCCACAGAATTGTGC
 TTCGTGCCGCGCATCTGGGACATGGTGTTCGCAGAGTTCCACAGCGAGGTC
 GACCGCCGCTTGGTGGACGGCGCCGATCGAGCGGCGCTGGAAGCGCAGGTG
 AAGGCCGAGCTGCGGGAGAACGTGCTCGGCGGACGGTTTGTCATGGCGCTG
 ACCGGTTCCGCGCCGATCTCCGCTGAGATGACGGCGTGGGTGAGTCCCTG
 CTGGCCGACGTGCATTTGGTGGAGGGTTACGGCTCCACCGAGGCCGGGATG
 GTCCTGAACGACGGCATGGTGGCGGCCCGCGGTGATCGACTACAAGCTG
 GTCGACGTGCCCCGAGCTGGGCTACTTCGGCACCGATCAGCCCTACCCCCGG
 GGCGAGCTGCTGGTCAAGACGCAAACCATGTTCCCCGGCTACTACCAGCGC
 CCGGATGTACCGCCGAGGTGTTTCGACCCCGACGGCTTCTACCGGACCGGG
 GACATCATGGCCAAAGTAGGCCCCGACCAGTTCGTCTACCTCGACCGCCGC
 AACACGTGCTAAAGCTCTCCAGGGCGAGTTCATCGCCGTGTCGAAGCTC
 GAGGCGGTGTTTCGGCGACAGCCCGCTGGTCCGACAGATCTTCATCTACGGC
 AACAGTGCCCGGGCCTACCCGCTGGCGGTGGTTGTCCCGTCCGGGGACGCG
 CTTTCTCGCCATGGCATCGAGAATCTCAAGCCCGTGATCAGCGAGTCCCTG
 CAGGAGGTAGCGAGGGCGGCCGCTGCAATCCTACGAGATTCCACGCGAC
 TTCATCATCGAAACCACGCCGTTACCCCTGGAGAACGGCCTGCTCACCGGC
 ATCCGCAAGCTGGCACGCCCGCAGTTGAAGAAGTTCTATGGCGAACGTCTC
 GAGCGGCTCTATACCGAGCTGGCCGATAGCCAATCCAACGAGCTGCGCGAG
 CTGCGGCAAAGCGGTCCCGATGCGCCGGTGTTCGACGCTGTGCCGTGCC
 GCGGCTGCGTTGCTGGGCTCTACCGCTGCGGATGTGCGGCCGGACGCGCAC
 TTCGCCGACCTGGGTGGTGA CTGCTCTCGGCGCTGTGCTTGGCCAACCTG
 CTGCACGAGATCTTCGGCGTCGACGTGCCGGTGGGTGTCATTGTCAGCCCG
 GCAAGCGACCTGCGGGCCCTGGCCGACCACATCGAAGCAGCGCGCACCGGC
 GTCAGGCGACCCAGCTTCGCCTCGATACACGGTCGCTCCGCGACGGAAGTG
 CACGCCAGCGACCTCACGCTGGACAAGTTCATCGACGCTGCCACCCTGGCC
 GCAGCCCCGAACCTGCCGGCACCGAGCGCCCAAGTGCGCACCGTACTGCTG
 ACCGGCGCCACCGGCTTTTGGGTGCTACCTGGCGCTGGAATGGCTCGAC

FIG. 8 (Continuación)

CGCATGGACCTGGTCAACGGCAAGCTGATCTGCCTGGTCCGCGCCAGATCC
 GACGAGGAAGCACAAAGCCCGGCTGGACGCGACGTTTCGATAGCGGCGACCCG
 TATTTGGTGCGGCACTACCGCGAATTGGGCGCCGGCCGCTCGAGGTGCTC
 GCCGGCGACAAGGGCGAGGCGGACCTGGGCCTGGACCGGGTCACCTGGCAG
 CGGCTAGCCGACACGGTGGACCTGATCGTGGACCCCGCGGCCCTGGTCAAC
 CACGTGCTGCCGTATAGCCAGCTGTTGGGCCAAACGCGGCGGGCACC GCC
 GAGTTGCTTCGGCTGGCGCTGACCGGCAAGCGCAAGCCATACATCTACACC
 TCGACGATCGCCGTGGGCGAGCAGATCCCGCCGGAGGCGTTACCCGAGGAC
 GCCGACATCCGGGCCATCAGCCCGACCCGAGGATCGACGACAGCTACGCC
 AACGGCTACGCGAACAGCAAGTGGGCCGGCGAGGTGCTGCTGCGCGAAGCT
 CACGAGCAGTGGGCCCTGCCGGTGACGGTCTTCCGCTGCGACATGATCCTG
 GCCGACACCAGCTATACCGGTGAGCTCAACCTGCCGGACATGTTACCCGG
 CTGATGCTGAGCCTGGCCGCTACCGGCATCGCACCCGGTTCGTTCTATGAG
 CTGGATGCGCACGGCAATCGGCAACGCGCCCACTATGACGGCTTGCCGGTC
 GAATTCGTGCGAGAAGCCATTTGCACCCCTTGGGACACATAGCCCGGACCGT
 TTTGTACCTACCACGTGATGAACCCCTACGACGACGGCATCGGGCTGGAC
 GAGTTCGTGACTGGCTCAACTCCCAACTAGCGGGTCCGGTTGCACGATC
 CAGCGGATCGCCGACTACGGCGAGTGGCTGCAGCGGTTGAGACTTCGCTG
 CGTGCCCTTGCCGGATCGCCAGCGCCACGCCTCGCTGCTGCCCTTGCTGCAC
 AACTACCAGAGCCTGCAAAGCCGATATGCGGGTCAATCGCGCCACCGAC
 CAGTTCGCGCTGCCGTCCAAGAAGCGAAAATCGGTCCGGACAAAGACATT
 CCGCACCTACGGCGGCGATCATCGCGAAGTACATCAGCAACCTGCGACTG
 CTCGGGCTGCTGTGA

Secuencia de aminoácidos (SEQ ID NO:268)

>gi|215446840|ref|ZP_03433592.1|fadD9 de ácido graso-
 CoA ligasa [Mycobacterium tuberculosis T85]

DIALIRLGAVSVPLQTSAPVTGLRPIVTETETPTMIATSIDNLGDAVEVLG
 HAPARLVVFDYHGKVDTHREAVEAARARLAGSVTIDTLAELIERGRALPAT
 PIADSADDALALLIYTSGSTGAPKGAMYRESQVMSFWRKSSGWFEPSGYPS
 ITLNFMPMSHVGGGRQVLYGTLSNGGTAYFVAKSDLSTLFEDLALVRPTELC
 FVPRIWDMVFAEFHSEVDRRLVDGADRAALEAQVKAELRENVLGGRFVMAL
 TGSAPISAEMTAWVESLLADVHLVEGYGSTEAGMVLNDGMVRRPAVIDYKL
 VDVPELGYFGTDQPYPRGELLVKTQTMFPGYYQRPDVTAEVFDPDGFYRTG
 DIMAKVGPDPQFVYLDNRNNVLKLSQGEFIAVSKLEAVFGDSPLVRQIFIYG
 NSARAYPLAVVVP SGDALSRHG IENLKPVI SE SLQEVARAAGLQSYEIPRD
 FIIETTPFTLENGLLTGIRKLARPQLKKFYGERLERLYTELADSQSNEIRE
 LRQSGPDAPVLP L CRAAAALLGSTAADVRPDAHFADLG GDSL SALSLANL

FIG. 8 (Continuación)

LHEIFGVDVPVGVIVSPASDLRALADHIEAARTGVRRPSFASIHGRSATEV
 HASDLTLDFKIDAATLAAAPNLPAPSAQVRTVLLTGATGFLGRYLALEWLD
 RMDLVNGKLI CLVRARSDEEAQARLDATFDSGDPYLVRHYRELGAGRLEVL
 AGDKGEADLGLDRVTWQRLADTVDLIVDPAALVNHVLPYSQ LFGPNAAGTA
 ELLRLALTGKRKPYIYTSTIAVGEQIPPEAFTEDADIRAI SPTRRIDDSYA
 NGYANSKWAGEVLLREAHEQCGLPVTVFRCMILADTSYTGQLNLPDMFTR
 LMLSLAATGIAPGSFYELDAHGNRQRAHYDGLPVEFVAEAICTLGTHSPDR
 FVTYHVMNPYDDGIGLDEFVDWLN SPTS GSGCTIQRIADYGEWLQRFETSL
 RALPDRQRHASLLPLLHNYREPAKPICGSIAPTDQFRAAVQEAKIGPKDI
 PHLTAAIIAKYISNLRLGLL

ZP 03537669

Secuencia de nucleótidos (SEQ ID NO:269)

>gi|192384126:19547-22546 Mycobacterium
 tuberculosis T17 NZ_ABQH01000288, secuencia de
 corte aleatorio del genoma completo

ATGTCGATCAACGATCAGCGACTGACACGCCGCGTCGAGGACCTATACGCC
 AGCGACGCCCAGTTGCGCCGCCAGTCCCAACGAGGCGATCACCCAGGCG
 ATCGACCAGCCCGGGGTCGCGCTTCCACAGCTCATCCGTATGGTCATGGAG
 GGCTACGCCGATCGGCCGGCACTCGGCCAGCGTGCCTCCGCTTCGTCACC
 GACCCCGACAGCGGCCCGACCATGGTCGAGCTACTGCCGCGGTTTCGAGACC
 ATCACCTACCGCGAACTGTGGGCCCCGCGCCGGCACATTGGCCACCGCGTTG
 AGCGCTGAGCCCGCGATCCGGCCGGGCGACCGGGTTTGCGTGCTGGGCTTC
 AACAGCGTCGACTACACAACCATCGACATCGCGCTGATCCGGTTGGGCGCC
 GTGTCCGTTCCACTGCAGACCAGTGCGCCGGTCACCGGGTTGCGCCCGATC
 GTCACCGAGACCGAGCCGACGATGATCGCCACCAGCATCGACAATCTTGGC
 GACGCCGTGCAAGTGCTGGCCGGTCACGCCCCGGCCCGGCTGGTCGTATTC
 GATTACCACGGCAAGGTTGACACCCACCGCGAGGCCGTGCAAGCCGCCCGA
 GCTCGGTTGGCCGGCTCGGTGACCATCGACACACTTGCCGAACTGATCGAA
 CGCGGCAGGGCGCTGCCGGCCACACCCATTGCCGACAGCGCCGACGACGCG
 CTGGCGCTGCTGATTTACACCTCGGGTAGTACCGGCGCACCCAAAGGCGCC
 ATGTATCGCGAGAGCCAGGTGATGAGCTTCTGGCGCAAGTCGAGTGGCTGG
 TTCGAGCCGAGCGGTTACCCCTCGATCACGCTGAACTTCATGCCGATGAGC
 CACGTCGGGGGCGTCAGGTGCTCTACGGGACGCTTTCCAACGGCGGTACC
 GCCTACTTCGTCGCCAAGAGCGACCTGTGCGACGCTGTTGAGGACCTCGCC
 CTGGTGCGGGCCACAGAATTGTGCTTCGTGCCGCGCATCTGGGACATGGTG
 TTCGCAGAGTTCCACAGCGAGGTGACCGCCGCTTGGTGACGGCGCCGAT

FIG. 8 (Continuación)

CGAGCGGCGCTGGAAGCGCAGGTGAAGGCCGAGCTGCGGGAGAACGTGCTC
 GGCGGACGGTTTGTTCATGGCGCTGACCGGTTCCGCGCCGATCTCCGCTGAG
 ATGACGGCGTGGGTTCGAGTCCCTGCTGGCCGACGTGCATTTGGTGGAGGGT
 TACGGCTCCACCGAGGCCGGGATGGTCCTGAACGACGGCATGGTGCGGCGC
 CCCGCGGTGATCGACTACAAGCTGGTTCGACGTGCCCCGAGCTGGGCTACTTC
 GGCACCGATCAGCCCTACCCCCGGGGCGAGCTGCTGGTCAAGACGCAAACC
 ATGTTCCCCGGCTACTACCAGCGCCCGGATGTCACCGCCGAGGTGTTTCGAC
 CCCGACGGCTTCTACCGGACCGGGGACATCATGGCCAAAGTAGGCCCCGAC
 CAGTTTCGTCTACCTCGACCGCCGCAACAACGTGCTAAAGCTCTCCAGGGC
 GAGTTTCATCGCCGTGTCTGAAGCTCGAGGCGGTGTTTCGGCGACAGCCCCGTG
 GTCCGACAGATCTTCATCTACGGCAACAGTGCCCCGGGCTACCCGCTGGCG
 GTGGTTGTCCCGTCCGGGGACGCGCTTTCTCGCCATGGCATCGAGAATCTC
 AAGCCCGTGATCAGCGAGTCCCTGCAGGAGGTAGCGAGGGCGGCCGCGCTG
 CAATCCTACGAGATTCCACGCGACTTCATCATCGAAACCACGCCGTTTACC
 CTGGAGAACGGCCTGCTCACC GG CATCCGCAAGCTGGCAGGCCCGCAGTTG
 AAGAAGTTCTATGGCGAACGTCTCGAGCGGCTCTATACCGAGCTGGCCGAT
 AGCCAATCCAACGAGCTGCGCGAGCTGCGGCAAAGCGGTCCCGATGCGCCG
 GTGCTTCCGACGCTGTGCCGTGCCGCGGCTGCGTTGCTGGGCTCTACCGCT
 GCGGATGTGCGGCCGGACGCGCACTTCGCCGACCTGGGTGGTGACTCGCTC
 TCGGCGCTGTGCTTGGCCAACCTGCTGCACGAGATCTTCGGCGTCGACGTG
 CCGGTGGGTGTATTGTTCAGCCCGGCAAGCGACCTGCGGGCCCTGGCCGAC
 CACATCGAAGCAGCGCGCACCGGCGTCAGGCGACCCAGCTTCGCCTCGATA
 CACGGTGCCTCCGCGACGGAAGTGCACGCCAGCGACCTCACGCTGGACAAG
 TTCATCGACGCTGCCACCCTGGCCGACGCCCCGAACCTGCCGGCACCGAGC
 GCCCAAGTGCGCACCGTACTGCTGACCGGCGCCACCGGCTTTTGGGTGCG
 TACCTGGCGCTGGAATGGCTCGACCGCATGGACCTGGTCAACGGCAAGCTG
 ATCTGCCTGGTCCGCGCCAGATCCGACGAGGAAGCACAAGCCCGGCTGGAC
 GCGACGTTTCGATAGCGGCGACCCGTATTTGGTGCGGCACTACCGCGAATTG
 GGCGCCGGCCGCTCGAGGTGCTCGCCGGCGACAAGGGCGAGGCCGACCTG
 GGCTGGACCGGGTACCTGGCAGCGGCTAGCCGACACGGTGGACCTGATC
 GTGGACCCCCGCGGCCCTGGTCAACCACGTGCTGCCGTATAGCCAGCTGTTT
 GGCCCAAACGCGGCGGGCACCGCCGAGTTGCTTCGGCTGGCGCTGACCGGC
 AAGCGCAAGCCATACATCTACACCTCGACGATCGCCGTGGGCGAGCAGATC
 CCGCCGGAGGCGTTACCGAGGACGCCGACATCCGGGCCATCAGCCCGACC
 CGCAGGATCGACGACAGCTACGCCAACGGCTACGCGAACAGCAAGTGGGCC
 GCGGAGGTGCTGCTGCGCGAAGCTCACGAGCAGTGCGGCCTGCCGGTGACG
 GTCTTCCGCTGCGACATGATCTGGGCGGACACCAGCTATACCGGTGAGCT
 CAACCTGCCGACATGTACCCGGGCTGATGCTGAGCCTGGC

FIG. 8 (Continuación)

Secuencia de aminoácidos (SEQ ID NO:270)

>gi|219558593|ref|ZP_03537669.1| fadD9 de ácido graso-CoA ligasa [Mycobacterium tuberculosis T17]

MSINDQRLTRRVEDLYASDAQFAAASPNEAITQAIDQPGVALPQLIRMVME
GYADRPALGQRALRFVTDPSGRITMVELLPREFITITYRELWARAGTLATAL
SAEPAIRPGDRVCVLGFNSVDYTTIDIALIRLGAVSVPLQTSAPVTGLRPI
VTETEPTMIATSIDNLGDAVEVLGHAPARLVVFDYHGKVDTHREAVEAAR
ARLAGSVTIDTLAELIERGRALPATPIADSADDALALLIYTSGSTGAPKGA
MYRESQVMSFWRKSSGWFEPSGYPSITLNFMPMSHVGGQVLYGTLSNGGT
AYFVAKSDLSTLFEDLALVRPTLFCFVPRIWDMVFAEFHSEVDRRLVDGAD
RAALEAQVKAELRENVLGGRFVMALTGSAPISAEMTAWVESLLADVHLVEG
YGSTEAGMVLNDGMVRRPAVIDYKLVDVPELGYFGTDQPYPRGELLVKTQT
MFPGGYYQRPDVTAEVDFPDGFYRTGDIKAVGPDQFVYLDRRNNVLKLSQG
EFIAVSKLEAVFGDSPLVRQIFIYGN SARAYPLAVVPSGDALSRHGIENL
KPVISESLQEVARAAGLQSYEIPRDFI IETTPFTLENGLLTGIRKLARPQL
KKFYGERLERLYTELADSQSNELELRQSGPDAPVLP TLCRAAAALLGSTA
ADVRPDAHFADLGGDSL SALSANLLHEIFGVDVPVGVIVSPASDLRALAD
HIEAARTGVRRPSFASIHGRSATEVHASDLTLDKFIDAATLAAAPNLPAPS
AQVRTVLLTGATGFLGRYLALEWLD RMDLVNGKLI CLVRARSDEEAQARLD
ATFDSGDPYLVRHYRELGAGRLEVL AGDKGEADLGLDRVTWQRLADTVDLI
VDPAALVNHVLPYSQLFGPNAAGTAE LLRLALTGKRKPYIYTSTIAVGEQI
PPEAFTEDADIRAI SPTRRIDDSYANGYANSKWAGEVLLREAHEQCGLPVT
VFRCDMILGRHQLYRSAQPAGHVTRADAEPG

ZP_05224908

Secuencia de nucleótidos (SEQ ID NO:271)

>gi|163719654:2489-6013 Mycobacterium
intracellulare ATCC 13950 NZ_ABIN01000072, secuencia
de corte aleatorio del genoma completo

ATGTCGACTGCCATT CATGACGAACACCTCGACCGTCGCATCGAGGAACTC
ATCGCCAACGACCCCAATTCGCCGCCGCCGACCGGACCCGGCCATCACC
GCCGCCACCGAAGCGCCCGGGCTGCGGCTGCCGCAGATCATCCGGACCGTG
CTCGACGGCTACGCCGACCGGCCTGCCCTGGCGCAGCGCGTCGTGGAGTTC
GTCACCGACGCCAAGACCGGGCGGACGACGGCCGAGCTGCTCCCCCGTTTC

FIG. 8 (Continuación)

GAGACCATCACGTATGGCGAACTCGGCGAACGGGTTTCGGCCCTCGGCCGT
 GCCTGGGCGGGCGACGCGGTGCGCCCCGGCGACCGCGTCTGCGTGCTCGGC
 TTCAACAGCGTTGACTACGCCACCATCGACATCGCGCTGGGCACCATCGGG
 GCCGTGTCGGTGCCGCTGCAGACCAGCGCGGCGATCTCCTCGTTGCAGCCG
 ATCGTCGCCGAGACCGAGCCCAGCCTGATCGCCTCGAGCGTCAACCAGCTG
 CCCGACGCGGTGGAGCTGATCCTGGCCGGCGACCACGTGCCGGCAAGCTC
 GTCGTGTTGCACTACCAGCCCCAGGTCGACGACCAGCGCGAGGCCGTGGAG
 GCCGCCGCCGCGCGGTTGGCCGACTCCGGCGTCGCGGTGAGGCTCTCGCC
 GACGTGCTGCGGCGCGGCAAGGACCTGCCGGCCGTGAGCCGCCGGCGGAGC
 GACGAGGACTCGCTGGCCCTGCTGATCTACACCTCCGGCAGCACCGGCGCG
 CCCAAGGGCGCGATGTACCCGAGAGCAACGTCGGCAAGATGTGGCGGCGC
 GGGAGCAAGAACTGGTTTCGGGGAAAGCGCCGCGTCGATCACCTCAACTTC
 ATGCCGATGAGCCACGTCAATGGGGCGCGGAATCCTCTACGGCACGCTGGGC
 AACGGCGGCACCGCGTACTTCGCCGCCCGCAGCGACCTGTCCACCCTGCTC
 GAGGACCTCGAGTTGGTGCGGCCACCGAGATGAACCTCGTCCCCCGCATC
 TGGGAGACGCTGTACGGCGAATTCCAGCGCCAGGTCGAGCGGCGGCTGGCC
 GACGGCGATGCGGGCCCGGAGGCCCGCGAGACTGTGGCGGCTGCGGTGTTG
 GAAGAACAGCGCCAGTACCTGCTGGGCGGGCGGTTTCATCTTCGCGATGACG
 GGCTCGGCACCCACCTCGCCGGAGCTCAAGGCGTGGGCCGAGTCGCTCCTG
 CAGATGCACCTGATGGACGGCTACGGCTCCACCGAGGCCGGAATGGTGTTG
 TTCGACGGGGAGATTACGCGTCCGCCGGTTATTGATTACAAGCTGGTCGAC
 GTTCCGGATCTGGGCTATTTACGACCCGACCGTCCGCATCCGCGCGGTGAG
 TTGTTGCTGCGGACCGAGAACATGTTCCCGGGTTATTACAAGCGGGCCGAG
 ACCACCGCGAACGTGTTTCGACGAGGACGGTTATTACCGCACCGGTGACGTG
 TTCGCCGAGATCGCGCCGGACCGGCTGGTGTATGTCGATCGCCGCAACAAC
 GTGCTCAAGTTGGCCAGGGCGAGTTTCGTGACGCTGGCCAAGCTGGAGGCG
 GTGTTTCGGCAACAGCCCGCTGATCCGCCAGATCTACGTTTACGGCAACAGC
 TCCCAGCCCTACCTGCTGGCCGTGGTGGTGCCGACCGAGGAAGCGTTGGCG
 GACAACGATCTTGAGTCGCTCAAGCCGAAGATCGCCGACTCGCTGCAGAAG
 GTCGCCAAGGAGACCGGCTGCAGTCCTACGAGGTGCCGCGCGACTTCATC
 ATCGAGACCACGCCGTTACCCCTGGAAAACGGCCTGCTGACCGGGATCCGC
 AAGCTGGCGTGGCCCAAGCTCAAGGCGCACTACGGGGATCGGCTCGAGCAG
 ATGTATGCCGAGCTGGCCGCGGGACAGGCCAACGAGTTGGCCGAACCTGCGC
 CGCAGCGGCGCGGCGGCGCCGGTGGCCAGACCGTGAGCCGGGCGCGGCC
 GCCCTGCTGGGTGCGACGGCCGGGGATCTGTCCGCAGATGCCCACTTCACC
 GATCTTGGTGGAGACTCGTTGTGCGCGTTGACCTTCGGCAACCTGCTGCGC
 GAGATCTTCGATGTCGACGTGCCGGTGGGGGTGATCGTCAGCCCGGCCAAC
 GACCTGGCGGGGATCGCCGCTACATCGAGGCCGAGCGGCAGGGCTCCAAG
 CGCCCGACGTTCCCGCCGTGCACGGTCGCGGTGCGACCATGGTGCACGCC

FIG. 8 (Continuación)

AGTGACCTCACGCTGGACAAGTTTCCTCGACGAGGCGACCCTGGCCGCCGCG
 CCCAGCCTGCCCAAGCCGGCCACCGAGGTGCGCACCGTGCTGTTGACCGGC
 GCGACCGGCTTTTTGGGCCGCTACCTGGCGCTGGACTGGCTCGAGCGGATG
 GACATGGTCGACGGCAAGGTCATCGCCCTGGTGCGGGCCCGCACCGATGAG
 GAGGCGCGCGCCCGGCTGGACAAGACCTTCGACAGCGGCGACCCCAACTG
 CTGGCGCACTACCAGCGGCTGGCCGCCGACCACCTCGAGGTCATCGCCGGC
 GACAAGGGTGAGGCCAACCTCGGCCTGGACCCCCAGACCTGGCAGCGACTG
 GCCGAGGAGGTGACGTCATCGTCGACCCCGCCGCGCTGGTCAACCACGTG
 CTGCCCTACAGCGAGCTGTTTCGGCCCCAACGCCCTGGGCACCGCGGAGCTG
 ATCCGGATCGCGCTGACCTCCAGGCAAAAGCCCTACACCTACGTGTCGACG
 ATCGGGGTGGGCGATCAGATCCAGCCAGGTGAGTTCGTGAGAACGCCGAC
 ATCCGCCAGATCAGCGCCACCCGCGAGATCAACGACGGCTACGCCAACGGC
 TACGGCAACAGCAAGTGGGCGCGCGAGGTGTTGCTGCGCGAGGCCACGAC
 CTGTGCGGCCTGCCCGTCACGGTGTTCCGCTGCGACATGATCCTGGCCGAC
 ACCACCTATGCCGGGCAGCTCAACCTGCCCGACATGTTACCCGGCTGATG
 CTGAGCCTGGTCGCCACCGGTATCGCGCCCGGGTCGTTCTACGAACTGGAC
 GCCGACGGCAACCGCCAGCGGGCACACTACGACGGTTTGCCGGTCGAGTTC
 ATCGCCGCGGCGATCTCGACGCTGGGGACCCAAATCACCGACAGCGACACG
 GGCTTTCAGACCTACCACGTGATGAACCCCTACGACGACGGCATCGGGCTG
 GATGAGTACATCGATTGGCTGATCGAGGCCGGGTATTTCGATCGAGCGGATC
 GCCGATTACTCCGAGTGGCTGCGGCGCTTCGAGACCTCGCTGCGGGCCCTG
 CCCGATCGGCAGCGTCAGTACTCGCTGCTGCCGCTGCTGCACAACTACCAG
 AAGCCGGAAGCCGATCAACGGCTCGATGGCGCCACCGACGTGTTCCGT
 GCCGCGGTGCAGGAAGCGAAAATCGGCCCCGACAAAGACATCCCGCACGTC
 TCGGCGCCGGTGATCGTCAAGTACATCACCGACCTGGAGTTGCTCGGACTC
 CTCTGA

Secuencia de aminoácidos (SEQ ID NO:272)

>gi|254819907|ref|ZP_05224908.1| FadD9
 [Mycobacterium intracellulare ATCC 13950]

MSTAIHDEHLDRRIEELIANDPQFAAARPDPAITAATEAPGLRLPQIIRTV
 LDGYADRPALAQRVVEFVTDAKTGRTTAE LLPRFETITYGELGERVSALGR
 AWAGDAVRPGDRVCVLGFNSVDYATIDIALGTIGAVSVPLQTSAAISSLQP
 IVAETEPSLIASSVNQLPDAVELILAGDHVPGKLVVFDYQPVQVDDQREAVE
 AAAARLADSGVAVEALADVLRGKDLPAVEPPASDEDSLALLIYTSGSTGA
 PKGAMY PQSNVGKMWRRGSKNWFGE SAASITLNFMPMSHVMGRGILYGTLG
 NGGTAYFAARSDLSTLLEDLELVRPTMNFVPRIWETLYGEFQRQVERRLA

FIG. 8 (Continuación)

DGDAGPEARETVAAAVLEEQRQYLLGGRFIFAMTGSAPTSPPELKAWAESLL
QMHLMGSGYSTEAGMVLFDGEIQRPPVIDYKLVDVPDLGYFSTDRPHPRGE
LLLRTENMFPGYYKRAETTANVFDEDEGGYRTGDVFAEIPDRLVYVDRNN
VLKLAQGEFVTLAKLEAVFGNSPLIRQIYVYGNSSQPYLLAVVVPTEEALA
DNDLESLKPKIADSLQKVAKETGLQSYEVPRDFIETTPFTLENGLLTGIR
KLAWPKLKAHYGDRLEQMYAELAAGQANELAELRRSGAAAPVAQTVSRAAA
ALLGATAGDLSADAHFTDLGGDSLALTFGNLLREIFDVPVPGVIVSPAN
DLAGIAAYIEAERQGSKRPTFAAVHGRGATMVHASDLTLDKFLDEATLAAA
PSLPKPATEVRTVLLTGATGFLGRYLALDWLERMDMVDGKVIALVRARTDE
EARARLDKTFDSGDPKLLAHYQRLAADHLEVIAGDKGEANLGLDPQWTQRL
AEEVDVIVDPAALVNHVLPYSELFPGNALGTAEIIRIALTSRQKPITYVST
IGVGDQIQPGEFVENADIRQISATREINDGYANGYGNKSWAGEVLLREAH
LCGLPVTVFRCMILADTTYAGQLNLPDMFTRLMLSLVATGIAPGSFYELD
ADGNRQRAHYDGLPVEFIAAAISTLGTQITDSDTGFTYHVMNPYDDGIGL
DEYIDWLEAGYSIERIADYSEWLRRFETSLRALPDRQRQYSLPLHNYQ
KPEKPIGSMAPTDFRAAVQEAIGPDKDIPHVSAPVIVKYITDLELLGL
L

FIG. 9

Los números de registro son de NCBI, GenBank, versión 159.0 de marzo de 2008
 Los números EC son de KEGG, versión 42.0 de abril de 2007 (más actualizaciones diarias hasta marzo de 2008)

<u>CATEGORIA</u>	<u>GEN</u>	<u>NOMBRE</u>	<u>REGISTRO</u>	<u>NUMERO</u> EC	<u>MODIFICACIÓN</u>	<u>USO</u>	<u>ORGANISMO</u>
1.		Incremento de la Producción de Ácido Graso / Incremento de la Producción de Producto					
		incrementa acil-CoA					
		reduce el catabolismo de derivados y productos intermedios					
		reduce la inhibición de retroalimentación					
		atenua otras rutas que consumen ácidos grasos					
	accA	Acetil-CoA carboxilasa, subunidad A (carboxiltransferasa alta)	AAC73296, NP_414727	6.4.1.2	Sobreexpresión	incremento de la producción de Malonil-CoA	Escherichia coli, Lactococci
	accB	Acetil-CoA carboxilasa, subunidad B (BCCP: proteína portadora de carboxilo de biotina)	NP_417721	6.4.1.2	Sobreexpresión	incremento de la producción de Malonil-CoA	Escherichia coli, Lactococci
	accC	Acetil-CoA carboxilasa, subunidad C (biotina carboxilasa)	NP_417722	6.4.1.2, 6.3.4.14	Sobreexpresión	incremento de la producción de Malonil-CoA	Escherichia coli, Lactococci
	accD	Acetil-CoA carboxilasa, subunidad D (carboxiltransferasa beta)	NP_416819	6.4.1.2	Sobreexpresión	incremento de la producción de Malonil-CoA	Escherichia coli, Lactococci

FIG. 9 (Continuación)

aoaE	piruvato deshidrogenasa, subunidad E1	NP_414656, AAC73226	1.2.4.1	Sobreexpresión	incremento de la producción de Acetil-CoA	<i>Escherichia coli</i>
aceF	piruvato deshidrogenasa, subunidad E2	NP_414657, AAC75356, NP_416799	2.3.1.12	Sobreexpresión	incremento de la producción de Acetil-CoA	<i>Escherichia coli</i>
ackA	acetato cinasa	AAC75356, NP_416799	2.7.2.1	Supresión o reducción	incremento de la producción de Acetil-CoA	<i>Escherichia coli</i>
ackB	acetato cinasa AckB	BAB81430	2.7.2.1	Supresión o reducción	incremento de la producción de Acetil-CoA	<i>Escherichia coli</i>
acpP	proteína portadora de acilo	AAC74178	NINGUNO	Sobreexpresión	incremento de la producción de Acetil-CoA	<i>Escherichia coli</i>
fadD	acil-CoA sintasa	AP_002424	2.3.1.86, 6.2.1.3	Sobreexpresión	incremento de la producción de ácidos grasos	<i>Escherichia coli</i> W3110
adhE	alcohol deshidrogenasa	CAA47743	1.1.1.1, 1.2.1.10	Supresión o reducción	incremento de la producción de Acetil-CoA	<i>Escherichia coli</i> W3111
cer1	Aldehído descarboxilasa	BAA11024	4.1.99.5	Sobreexpresión	incremento de la producción de Acetil-CoA	<i>Arabidopsis thaliana</i>
fabA	beta-hidroxicadecanoil tioéster deshidrasa	NP_415474	4.2.1.60	expresión	producción de acil-CoA graso	<i>E. coli</i> K12
fabD	[proteína portadora de acilo] S-maloniltransferasa	AAC74176	2.3.1.39	Sobreexpresión	incremento de la producción de Acetil-CoA	<i>E. coli</i> K12
fabF	3-oxoacil-[proteína portadora de acilo] sintasa II	AAC74179	2.3.1.179	Supresión o Sobreexpresión	incremento de la producción de Acetil-CoA	<i>E. coli</i> K12
fabG	3-oxoacil-[proteína portadora de acilo] reductasa	AAC74177	1.1.1.100	Sobreexpresión	incremento de la producción de Acetil-CoA	<i>E. coli</i> K12
fabH	3-oxoacil-[proteína portadora de acilo] sintasa III	AAC74175	2.3.1.180	Sobreexpresión	incremento de la producción de Acetil-CoA	<i>E. coli</i> K12, <i>Lactococcus</i>

FIG. 9 (Continuación)

	fabI	enoiI-proteína portadora de acilo] reductasa, dependiente de NADH	NP_415804	1.3.1.9	expresión	producción de acil-CoA graso	<i>E. coli</i> K12, lactococci
	fabR	Represor Transcripcional (3R)-hidroxiministrol-proteína portadora de acilo deshidratasa	NP_418398	NINGUNO	Supresión o reducción	modulación de la producción de ácidos grasos insaturados	<i>E. coli</i> K12
	fabZ		NP_414722	4.2.1.-			<i>E. coli</i> K12
	fadE	acI-CoA deshidrogenasa	AAC73325	1.3.99.3, 1.3.99.-	Supresión o reducción	incremento de la producción de Acetil-CoA	
	acrI	AcI-CoA reductasa graso	YP_047869, AAC45217	1.2.1.42	Sobreexpresión	para la producción de alcohol graso	<i>Acinetobacter</i> sp., es decir <i>calcoaceticus</i>
	GST, gshB	Glutación sintasa	P04425	6.3.2.3	Supresión o reducción	incremento de Acil-CoA	<i>E. coli</i> K12
	gpsA	sn-glicerol 3-fosfato deshidrogenasa biosintética	AAC76632, NP_418065	EC: 1.1.1.94	Supresión o reducción	incremento de la producción de Acetil-CoA	<i>E. coli</i> K12
	ldhA	lactato deshidrogenasa	AAC74462, NP_415898	EC: 1.1.1.27, 1.1.1.28	Supresión o reducción	incremento de la producción de Acetil-CoA	<i>E. coli</i> K12
	Lipasa	Triglicérido Lipasa	CAA69087, CAA98876	3.1.1.3	expresión	incremento de la producción de ácidos grasos	<i>Saccharomyces cerevisiae</i>
		Malonil-CoA descarboxilasa	AAA26500	4.1.1.9, 4.1.1.41	Sobreexpresión		<i>Saccharopolyspora erythraea</i>
	panD	aspartato 1-descarboxilasa	BA396708	4.1.1.11	Sobreexpresión	incremento de Acil-CoA	<i>Escherichia coli</i> W3110

FIG. 9 (Continuación)

panK a.k.a. coaA	pantotenato cinasa	AAC76952	2.7.1.33	Sobreexpresión	incremento de la producción de Acetil-CoA	E. coli
panK a.k.a. coaA, R106K	pantotenato cinasa	AAC76952	2.7.1.33	Expresión, Sobreexpresión, mutación R106K	incremento de la producción de Acetil-CoA	E. coli
pdh	Piruvato deshidrogenasa	BAB34380, AAC732226, NP_415392	1.2.4.1	Sobreexpresión	incremento de la producción de Acetil-CoA	
plfB	formiato acetiltransferasa (piruvato formiato liasa)	AAC73989, P09373	EC: - 2.3.1.54	Supresión o reducción	incremento de la producción de Acetil-CoA	
plfB	aciltransferasa	AAC77011	2.3.1.15	mutación D311E	reducción de los límites en la acumulación de Acil- CoA	E. coli K12
poxB	piruvato oxidasa	AAC73958, NP_415392	1.2.2.2	Supresión o reducción	incremento de la producción de Acetil-CoA	
pta	fosfotransacetilasa	AAC75357, NP_416800	2.3.1.8	Supresión o reducción	incremento de la producción de Acetil-CoA	
udhA	piridina nucleótido transhidrogenasa	CAA46822	1.6.1.1	Sobreexpresión	conversión de NADH a NADPH o viceversa	
fadB	3-hidroxibutilil-CoA epimerasa/delta(3)-cis- delta(2)-trans-enoil-CoA isomerasa/enoil-CoA hidratasa y 3-hidroxiacil- CoA deshidrogenasa fusionadas	AP_003956	4.2.1.17, 5.1.2.3, 5.3.3.8, 1.1.1.35	Supresión o reducción	Degradación de ácidos grasos de bloque	E. coli

FIG. 9 (Continuación)

	fadJ	3-hidroxiacil-CoA deshidrogenasa; K01692 enoil-CoA hidratasa; K01782 3- hidroxiubutiril-CoA epimerasa	AAC75401	1.1.1.35, 4.2.1.17, 5.1.2.3	Supresión o reducción	Degradación de ácidos grasos de bloque	<i>E. coli</i>
	fadA	3-cetoacil-CoA tiolasa	BAE77458	2.3.1.16	Supresión o reducción	Degradación de ácidos grasos de bloque	<i>E. coli</i>
	fadI	beta-cetoacil-CoA tiolasa	AAC75402	2.3.1.16	Supresión o reducción	Degradación de ácidos grasos de bloque	<i>E. coli</i>
	YdiO	acil-coA deshidrogenasa	YP_852786	1.3.99.-	Supresión o reducción	Degradación de ácidos grasos de bloque	<i>E. coli</i>
2	2. Estructura de Control						
2A	Control de Longitud de Cadena						
2	tesA	tiosterasa	P0ADA1	3.1.2.-, 3.1.1.5	Supresión y/o expresión	Longitud de cadena C18	
	tesA sin secuencia líder	tiosterasa	AAC73596, NP_415027	3.1.2.-, 3.1.1.5	expresión o sobrexpresión	C18:1	<i>E. coli</i>
	tesA sin secuencia líder: L109P	tiosterasa	P0ADA1	3.1.2.-, 3.1.1.5	Expresión y/o sobrexpresión de la mutación L109P	Longitud de cadena <C18	<i>E. coli</i>
	fatB1 (umbellulana)	tiosterasa	Q41635	3.1.2.14	expresión o sobrexpresión	C12:0	<i>Umbellulana californica</i>
	fatB2 (umbellulana)DE LETE umbellulana)	tiosterasa	AAC49269	3.1.2.14	expresión o sobrexpresión	C8:0 - C10:0	<i>Cuphea hookeriana</i>

FIG. 9 (Continuación)

	fatB3	tiosterasa	AAC72881	3.1.2.14	expresión o sobreexpresión	C14:0 - C16:0	<i>Cuphea hookeriana</i>
	fatB (cinnamomum)	tiosterasa	Q39473	3.1.2.14	expresión o sobreexpresión	C14:0	<i>Cinnamomum camphora</i>
	fatB[M141T]*	tiosterasa	CAA85388	3.1.2.14	expresión o sobreexpresión	C16:1	<i>Arabidopsis italiana</i>
	fatA1 (Helianthus)	tiosterasa	AAL79361	3.1.2.14	expresión o sobreexpresión	C18:1	<i>Helianthus annuus</i>
	atfata (ARABIDOPSIS FATA ACIL- ACP TIOESTERASA)	tiosterasa	NP_189147, NP_193041	3.1.2.14	expresión o sobreexpresión	C18:1	<i>Arabidopsis italiana</i>
	fatA	tiosterasa	CAC39106	3.1.2.14	expresión o sobreexpresión	C18:1	<i>Brassica juncea</i>
	fatA (cuphea)	tiosterasa	AAC72883	3.1.2.14	expresión o sobreexpresión	C18:1	<i>Cuphea hookeriana</i>
2B. Control de ramificación							
	atenuación de FabH						
	expresión de FabH de S. glaucescens o S. coelicolor y desactivación de FabH endógeno					incremento de derivados de ácidos grasos de cadena ramificada	

FIG. 9 (Continuación)

	expresión de FabH de B. subtilis y desactivación de FabH endógeno						
	bdk - E3 - subunidad de dihidrolipoil deshidrogenasa						
	subunidad de bkd - E1 - alfa/beta	subunidades de descarboxilasa del complejo ácido α -ceto deshidrogenasa de cadena ramificada		EC 1.2.4.4			
	subunidad de bkd - E2 - dihidrolipoil transacilasa			EC 1.2.4.4			
	bkdA1	subunidad- α de ácido α -ceto deshidrogenasa de cadena ramificada (E1a)	NP_628006	EC 1.2.4.4	expresión o Sobreexpresión	hacer precursores de acil-CoA de cadena ramificada	<i>Streptomyces coelicolor</i>
	bkdB1	subunidad- α de ácido α -ceto deshidrogenasa de cadena ramificada (E1b)	NP_628005	EC 1.2.4.4	expresión o Sobreexpresión	hacer precursores de acil-CoA de cadena ramificada	<i>Streptomyces coelicolor</i>
	bkdC1	dihidrolipoil transacilasa (E2)	NP_628004	EC 2.3.1.168	expresión α Sobreexpresión	hacer precursores de acil-CoA de cadena ramificada	<i>Streptomyces coelicolor</i>

FIG. 9 (Continuación)

bkdA2	subunidad-a de ácido a-ceto deshidrogenasa de cadena ramificada (E1a)	NP_733618	EC 1.2.4.4	expresión o sobrexpresión	hacer precursores de acil-CoA de cadena ramificada	<i>Streptomyces coelicolor</i>
bkdB2	subunidad-b de ácido a-ceto deshidrogenasa de cadena ramificada (E1b)	NP_628019	EC 1.2.4.4	expresión o sobrexpresión	hacer precursores de acil-CoA de cadena ramificada	<i>Streptomyces coelicolor</i>
bkdC2	dihidrolipoil transacetilasa (E2)	NP_628018	EC 2.3.1.168	expresión o sobrexpresión	hacer precursores de acil-CoA de cadena ramificada	<i>Streptomyces coelicolor</i>
bkdA	subunidad-a de ácido a-ceto deshidrogenasa de cadena ramificada (E1a)	BAC72074	EC 1.2.4.4	expresión o sobrexpresión	hacer precursores de acil-CoA de cadena ramificada	<i>Streptomyces avermitilis</i>
bkdB	subunidad-b de ácido a-ceto deshidrogenasa de cadena ramificada (E1b)	BAC72075	EC 1.2.4.4	expresión o sobrexpresión	hacer precursores de acil-CoA de cadena ramificada	<i>Streptomyces avermitilis</i>
bkdC	dihidrolipoil transacetilasa (E2)	BAC72076	EC 2.3.1.168	expresión o sobrexpresión	hacer precursores de acil-CoA de cadena ramificada	<i>Streptomyces avermitilis</i>
bkdF	subunidad-a de ácido a-ceto deshidrogenasa de cadena ramificada (E1a)	BAC72088	EC 1.2.4.4	expresión o sobrexpresión	hacer precursores de acil-CoA de cadena ramificada	<i>Streptomyces avermitilis</i>

FIG. 9 (Continuación)

bkdG	subunidad-b de ácido a-ceto deshidrogenasa de cadena ramificada (E1b)	BACT2089	EC 1.2.4.4	expresión o sobrexpresión	hacer precursores de acil-CoA de cadena ramificada	<i>Streptomyces avermitilis</i>
bkdH	dihidrolipoil transacetilasa (E2) subunidad-a de ácido a-ceto deshidrogenasa de cadena ramificada (E1a)	BACT2090	EC 2.3.1.168	expresión o sobrexpresión	hacer precursores de acil-CoA de cadena ramificada	<i>Streptomyces avermitilis</i>
bkdAA	subunidad-b de ácido a-ceto deshidrogenasa de cadena ramificada (E1b)	NP_390285	EC 1.2.4.4	expresión o sobrexpresión	hacer precursores de acil-CoA de cadena ramificada	<i>Bacillus subtilis</i>
bkdAB	dihidrolipoil transacetilasa (E2) subunidad-a de ácido a-ceto deshidrogenasa de cadena ramificada (E1a)	NP_390284	EC 1.2.4.4	expresión o sobrexpresión	hacer precursores de acil-CoA de cadena ramificada	<i>Bacillus subtilis</i>
bkdB	subunidad-b de ácido a-ceto deshidrogenasa de cadena ramificada (E1b)	NP_390283	EC 2.3.1.168	expresión o sobrexpresión	hacer precursores de acil-CoA de cadena ramificada	<i>Bacillus subtilis</i>
bkdA1	subunidad-b de ácido a-ceto deshidrogenasa de cadena ramificada (E1a)	AA465614	EC 1.2.4.4	expresión o sobrexpresión	hacer precursores de acil-CoA de cadena ramificada	<i>Pseudomonas putida</i>
bkdA2	dihidrolipoil transacetilasa (E2) subunidad-a de ácido a-ceto deshidrogenasa de cadena ramificada (E1b)	AA465615	EC 1.2.4.4	expresión o sobrexpresión	hacer precursores de acil-CoA de cadena ramificada	<i>Pseudomonas putida</i>
bkdC	subunidad-b de ácido a-ceto deshidrogenasa de cadena ramificada (E1b)	AA465617	EC 2.3.1.168	expresión o sobrexpresión	hacer precursores de acil-CoA de cadena ramificada	<i>Pseudomonas putida</i>

FIG. 9 (Continuación)

	lpd	dihidrolipoamida deshidrogenasa (E3)	NP_414658	1.8.1.4	expresión o sobrexpresión	hacer precursores de acil-CoA de cadena ramificada	<i>Escherichia coli</i>
	lve	aminoácido aminotransferasa de cadena ramificada	YP_026247	2.6.1.42	expresión o sobrexpresión	hacer ácidos a-ceto ramificados	<i>Escherichia coli</i>
	lve	aminoácido aminotransferasa de cadena ramificada	AAF34406	2.6.1.42	expresión o sobrexpresión	hacer ácidos a-ceto ramificados	<i>Lactococcus lactis</i>
	lve	aminoácido aminotransferasa de cadena ramificada	NP_745648	2.6.1.42	expresión o sobrexpresión	hacer ácidos a-ceto ramificados	<i>Pseudomonas putida</i>
	lve	aminoácido aminotransferasa de cadena ramificada	NP_629657	2.6.1.42	expresión o sobrexpresión	hacer ácidos a-ceto ramificados	<i>Streptomyces coelicolor</i>
	ccr	crotonil-CoA reductasa	NP_630556	1.6.5.5.1.1.1	expresión o sobrexpresión	Convertir la crotonil- CoA a butiril-CoA	<i>Streptomyces coelicolor</i>
	ccr	crotonil-CoA reductasa	AAD53915	1.6.5.5.1.1.1	expresión o sobrexpresión	Convertir la crotonil- CoA a butiril-CoA	<i>Streptomyces cinnamonomensis</i>
	lcmA, isobutiril- CoA mutasa	isobutiril-CoA mutasa, subunidad A	NP_629554	5.4.99.2	expresión o sobrexpresión	convertir la butiril-CoA a isobutiril-CoA	<i>Streptomyces coelicolor</i>
	lcmA, isobutiril- CoA mutasa	isobutiril-CoA mutasa, subunidad A	AAC08713	5.4.99.2	expresión o sobrexpresión	convertir la butiril-CoA a isobutiril-CoA	<i>Streptomyces cinnamonomensis</i>
	lcmB, isobutiril- CoA mutasa	isobutiril-CoA mutasa, subunidad B	NP_630904	5.4.99.2	expresión o sobrexpresión	convertir la butiril-CoA a isobutiril-CoA	<i>Streptomyces coelicolor</i>
	lcmB, isobutiril- CoA mutasa	isobutiril-CoA mutasa, subunidad B	CAB59633	5.4.99.2	expresión o sobrexpresión	convertir la butiril-CoA a isobutiril-CoA	<i>Streptomyces cinnamonomensis</i>

FIG. 9 (Continuación)

genes FabH, ACPs y fabF con especificidad por acil-CoAs de cadena ramificada						
IlvE	aminoácido aminotransferasa de cadena ramificada	CAC12788	EC2.6.1.42	sobreexpresión	aminoácido aminotransferasa de cadena ramificada	<i>Staphylococcus carnosus</i>
FabH1	beta-cetoacil-ACP sintasa III	NF_626634	2.3.1.180	expresión o sobreexpresión	inicio de biosíntesis de ácidos grasos de cadena ramificada	<i>Streptomyces coelicolor</i>
ACP	proteína portadora de acilo	NF_626635	NINGUNO	expresión o sobreexpresión	inicio y prolongación de biosíntesis de ácidos grasos de cadena ramificada	<i>Streptomyces coelicolor</i>
FabF	beta-cetoacil-ACP sintasa II	NF_626636	2.3.1.179	expresión o sobreexpresión	prolongación de biosíntesis de ácidos grasos de cadena ramificada	<i>Streptomyces coelicolor</i>
FabH3	beta-cetoacil-ACP sintasa III	NF_823466	2.3.1.180	expresión o sobreexpresión	inicio de biosíntesis de ácidos grasos de cadena ramificada	<i>Streptomyces avermitilis</i>

FIG. 9 (Continuación)

	FabC3 (ACP)	proteína portadora de ácido	NP_823457	NINGUNO	expresión o sobrexpresión	inicio y prolongación de biosíntesis de ácidos grasos de cadena ramificada	<i>Streptomyces avermitilis</i>
	FabF	beta-cetoacil-ACP sintasa II	NP_823468	2.3.1.179	expresión o sobrexpresión	prolongación de biosíntesis de ácidos grasos de cadena ramificada	<i>Streptomyces avermitilis</i>
	FabH_A	beta-cetoacil-ACP sintasa III	NP_389015	2.3.1.180	expresión o sobrexpresión	inicio de biosíntesis de ácidos grasos de cadena ramificada	<i>Bacillus subtilis</i>
	FabH_B	beta-cetoacil-ACP sintasa III	NP_388898	2.3.1.180	expresión o sobrexpresión	inicio de biosíntesis de ácidos grasos de cadena ramificada	<i>Bacillus subtilis</i>
	ACP	proteína portadora de ácido	NP_389474	NINGUNO	expresión o sobrexpresión	inicio y prolongación de biosíntesis de ácidos grasos de cadena ramificada	<i>Bacillus subtilis</i>
	FabF	beta-cetoacil-ACP sintasa II	NP_389016	2.3.1.179	expresión o sobrexpresión	prolongación de biosíntesis de ácidos grasos de cadena ramificada	<i>Bacillus subtilis</i>

FIG. 9 (Continuación)

SmaIDRAFT_08 18	beta-cetoacil-ACP sintasa III	ZP 01643059	2.3.1.180	expresión o sobrexpresión	inicio de biosíntesis de ácidos grasos de cadena ramificada	<i>Stenotrophomonas maltophilia</i>
SmaIDRAFT_08 21	proteína portadora de acilo	ZP 01643063	NINGUNO	expresión o sobrexpresión	inicio y prolongación de biosíntesis de ácidos grasos de cadena ramificada	<i>Stenotrophomonas maltophilia</i>
SmaIDRAFT_08 22	beta-cetoacil-ACP sintasa II	ZP 01643064	2.3.1.179	expresión o sobrexpresión	prolongación de biosíntesis de ácidos grasos de cadena ramificada	<i>Stenotrophomonas maltophilia</i>
FabH	beta-cetoacil-ACP sintasa III	YP 123672	2.3.1.180	expresión o sobrexpresión	inicio de biosíntesis de ácidos grasos de cadena ramificada	<i>Legionella pneumophila</i>
ACP	proteína portadora de acilo	YP 123675	NINGUNO	expresión o sobrexpresión	inicio y prolongación de biosíntesis de ácidos grasos de cadena ramificada	<i>Legionella pneumophila</i>
FabF	beta-cetoacil-ACP sintasa II	YP 123676	2.3.1.179	expresión o sobrexpresión	prolongación de biosíntesis de ácidos grasos de cadena ramificada	<i>Legionella pneumophila</i>

FIG. 9 (Continuación)

	FabH	beta-cetoacil-ACP sintasa III	NP 415609	2.3.1.180	supresión o reducción	inicio de biosíntesis de ácidos grasos de cadena ramificada	<i>Escherichia coli</i>
	FabF	beta-cetoacil-ACP sintasa II	NP 415613	2.3.1.179	supresión o reducción	prolongación de biosíntesis de ácidos grasos de cadena ramificada	<i>Escherichia coli</i>
Producir Ácidos Grasos Cíclicos							
	AnsJ	deshidratasa (supuesta)	no disponible	no disponible	expresión o sobrexpresión	biosíntesis de ciclohexilcarbonil- CoA	<i>Streptomyces collinus</i>
	AnsK	CoA ligasa (supuesta)	no disponible	no disponible	expresión o sobrexpresión	biosíntesis de ciclohexilcarbonil- CoA	<i>Streptomyces collinus</i>
	AnsL	deshidrogenasa (supuesta)	no disponible	no disponible	expresión o sobrexpresión	biosíntesis de ciclohexilcarbonil- CoA	<i>Streptomyces collinus</i>
	ChcA	enol-CoA reductasa	U72144	EC 1.3.1.34	expresión o sobrexpresión	biosíntesis de ciclohexilcarbonil- CoA	<i>Streptomyces collinus</i>
	AnsM	oxidorreductasa (supuesta)	no disponible	no disponible	expresión o sobrexpresión	biosíntesis de ciclohexilcarbonil- CoA	<i>Streptomyces collinus</i>
	PimJ	deshidratasa (supuesta)	AQ084158	no disponible	expresión o sobrexpresión	biosíntesis de ciclohexilcarbonil- CoA	<i>Streptomyces sp. HK803</i>

FIG. 9 (Continuación)

	PimK	CoA ligasa (supuesta)	AAQ84158	no disponible	expresión o sobreexpresión	biosíntesis de ciclohexilcarbonil-CoA	Streptomyces sp. HK803
	PimL	deshidrogenasa (supuesta)	AAQ84159	no disponible	expresión o sobreexpresión	biosíntesis de ciclohexilcarbonil-CoA	Streptomyces sp. HK803
	ChcA	enol-CoA reductasa	AAQ84160	EC 1.3.1.34	expresión o sobreexpresión	biosíntesis de ciclohexilcarbonil-CoA	Streptomyces sp. HK803
	PimM	oxidorreductasa (supuesta)	AAQ84161	no disponible	expresión o sobreexpresión	biosíntesis de ciclohexilcarbonil-CoA	Streptomyces sp. HK803
	ChcB	enol-CoA isomerasa	AF269489	no disponible	expresión o sobreexpresión	biosíntesis de ciclohexilcarbonil-CoA	Streptomyces collinus
	ChcB/CaiD	enol-CoA isomerasa	NP_623292	4.2.1.-	expresión o sobreexpresión	biosíntesis de ciclohexilcarbonil-CoA	Streptomyces coelicolor
	ChcB/CaiD	enol-CoA isomerasa	NP_824296	4.2.1.-	expresión o sobreexpresión	biosíntesis de ciclohexilcarbonil-CoA	Streptomyces avermitilis
2C. Control del Nivel de Saturación							
	Sí	Supresor de FabA	AA179592, AAC44390	NINGUNO	sobreexpresión	incremento de ácidos grasos moninsaturados	E. coli
	también véase FabA en la sec. 1				expresión	producción de ácidos grasos insaturados	

FIG. 9 (Continuación)

GnsA	supresores de la mutación nula secG	AED18647.1	NINGUNO	Sobreexpresión	incremento de ésteres de ácidos grasos insaturados	<i>E. coli</i>
GnsB	supresores de la mutación nula secG	AAC74076.1	NINGUNO	Sobreexpresión	incremento de ésteres de ácidos grasos insaturados	<i>E. coli</i>
también véase la sección 2A - artículos con 0 están insaturados (sin enlaces dobles) y con 1 están saturados (1 enlace doble)						
fabB	3-oxoacil-(proteína portadora de acilo) sintasa I	BAA16180	EC:2.3.1.41	sobreexpresión	modulación de la producción de ácidos grasos insaturados	<i>Escherichia coli</i>
fabK	trans-2-enoil-ACP reductasa II	AAF98273	1.3.1.9	expresión	modulación de la producción de ácidos grasos insaturados	<i>Streptococcus pneumoniae</i>
fabL	enoi-(proteína portadora de acilo) reductasa	AAU39821	1.3.1.9	expresión	modulación de la producción de ácidos grasos insaturados	<i>Bacillus licheniformis</i> DSM 13

FIG. 9 (Continuación)

	fabM	trans-2, cis-3-decenol-ACP isomerasa	DAA05501	4.2.1.17	Sobreexpresión	modulación de la producción de ácidos grasos insaturados	<i>Streptococcus mutans</i>
Producción de Ácidos Grasos							
	tiesterasa	véase la sección de control de longitud de cadena			expresión	producción	
Exportación	Exportador de ésteres grasos (familia de FATP, Proteína Transportadora de Ácidos Grasos (cadena larga))						
	proteína de transporte de ABC	transportador de alcano putativo	NP_524723	NINGUNO	expresión	exportación de ceras	<i>Drosophila melanogaster</i>
			AAN73268 A11g51500, AY734542, A13g21090, A11g51460	NINGUNO	expresión	exportación de productos	<i>Rhodococcus erythropolis</i>
	CER5	transportador de ceras asociada con la resistencia a múltiples fármacos		NINGUNO	expresión	exportación de productos	<i>Arabidopsis thaliana</i>
	AIMRP5		NP_171908	NINGUNO	expresión	exportación de productos	<i>Arabidopsis thaliana</i>
	AmiS2	AmiS2 Transportador de ABC GLICOPROTEINA 1	JC5491	NINGUNO	expresión	exportación de productos	<i>Rhodococcus sp.</i>
	AIPGP1	ARABIDOPSIS THALIANA P	NP_181228	NINGUNO	expresión	exportación de productos	<i>Arabidopsis thaliana</i>

FIG. 9 (Continuación)

	AcrA	Proteína de transporte de eflujo de múltiples fármacos supuesta acrA	CAF23274	NINGUNO	expresión	exportación de productos	Candidatus <i>Protochlamydia amoebophila</i> UWE25
	AcrB	Proteína de transporte de eflujo de múltiples fármacos probable. acrB	CAF23275	NINGUNO	expresión	exportación de productos	Candidatus <i>Protochlamydia amoebophila</i> UWE25
	TolC	Proteína de membrana exterior (Biogénesis de envoltura celular. proteína)	ABD59001	NINGUNO	expresión	exportación de productos	<i>Francisella tularensis</i> subsp. novicida
	AcrE	Proteína de membrana que afecta la formación del septo y la permeabilidad de la membrana celular	YP_312213	NINGUNO	expresión	exportación de productos	<i>Shigella sonnei</i> Ss046
	AcrF	Proteína de resistencia a acriflavina F	P24181	NINGUNO	expresión	exportación de productos	<i>Escherichia coli</i>
	III1618	Transportador de eflujo de múltiples fármacos	NP_682408.1	NINGUNO	expresión	exportación de productos	<i>Thermosynecho coccus elongatus BP-1</i>
	III1619	Transportador de eflujo de múltiples fármacos	NP_682409.1	NINGUNO	expresión	exportación de productos	<i>Thermosynecho coccus elongatus BP-1</i>
	III0139	Transportador de eflujo de múltiples fármacos	NP_680930.1	NINGUNO	expresión	exportación de productos	<i>Thermosynecho coccus elongatus BP-1</i>

FIG. 9 (Continuación)

5. Fermentación									
	genes de punto de control de replicación							incremento de la eficiencia de producción	
	umuD	ADN polimerasa V, subunidad	YP_310132	3.4.21.-	Sobreexpresión			incremento de la eficiencia de producción	<i>Shigella sonnei</i> Ss046
	umuC	ADN polimerasa V, subunidad	ABC42261	2.7.7.7	Sobreexpresión			incremento de la eficiencia de producción	<i>Escherichia coli</i>
	NADH:NADPH transhidrogenasa (subunidades alfa y beta) (pntA, pntB)		P07001, POAB70	1.6.1.2	expresión			incremento de la eficiencia de producción	<i>Shigella flexneri</i>

	Anotaciones	Pfam	No. de Accesos
<u>Zn-dep. Alcohol Deshidrogenasas</u>			
YigB	mejor homólogo de <i>Acinetobacter alrA</i> (50%)	00107, 08240	NP_418690
YahK	mejor homólogo de yigB (31%)	00107, 08240	NP_414859
AdhP	activo en etanol, más eficiente como aldehído reductasa	00107, 08240	NP_415995
YdjL	oxidoreductasa prevista, dependiente de Zn y enlace a NAD(P)	00107, 08240	NP_416290
YdjJ	oxidoreductasa prevista, dependiente de Zn y enlace a NAD(P)	00107, 08240	NP_416288
YigV (IdnD)	oxida el L-idonato utilizando NAD y reduce de 5-oxotgluconato utilizando NADH o NADPH	00107, 08240	NP_418688
Tdh	convierte la treonina y la NAD a 1,2-amino-3-oxobutanoato y NADH	00107, 08240	NP_418073
YjN	posible L-galactonato oxidoreductasa	00707, 08240	NP_418778
RspB	oxidoreductasa prevista, dependiente de Zn y sustrato desconocido de enlace a NAD(P)	00707, 08240	NP_416097
GaiD	galactitol-1-fosfato deshidrogenasa, dependiente de Zn y enlace a NAD(P)	00107, 08240	NP_416594
YphC	oxidoreductasa prevista, dependiente de Zn y enlace a NAD(P)	00107, 08240	NP_417040
YndH	oxidoreductasa prevista, dependiente de Zn y enlace a NAD(P)(3D)	00107, 08240	NP_417219
YcQ	oxidoreductasa prevista, dependiente de Zn y operón grande de enlace a NAD(P)	00107	NP_415829
YncB	oxidoreductasa prevista, dependiente de Zn y enlace a NAD(P)	00107	NP_415956
Qor	oxidoreductasa prevista, dependiente de Zn y enlace a NAD(P)	00107, 08240	NP_418475
Adh3(fmnA)	NADPH:quinona reductasa y oxidoreductasas dependientes de Zn relacionadas	00107, 08240	NP_414890
YbdR	alcohol deshidrogenasa clase III formaldehído deshidrogenasa dependiente de glutatión	00107, 08240	NP_415141
YggP	oxidoreductasa prevista, dependiente de Zn y enlace a NAD(P)	00107, 08240	YP_026187
<u>Fe-dep. Alcohol Deshidrogenasas</u>			
YiaY	función desconocida, operón con aldB (aldehído deshidrogenasa)	00465	YP_026233
FucO	gliceroaldehído a etilenglicol o lactaldehído a 1,3-propanodiol	00465	NP_417279
EutG	¿utilización de etanolamina?	00465	NP_416948
YqhD	reduce el butanal, ¿mecanismo de respuesta a la peroxigenación lipídica? (3D)	00465	NP_417484
AdhE	tres funciones catalíticas dependientes de Fe ⁺⁺ : alcohol dh, acetaldehído dh y piruvato formiato-liasas desactivadas, escasamente activa con pentanol	00465	NP_415757

FIG. 10

	Anotaciones	Pfam	No. de Acceso
Aldo-Ceto Reductasas			
yafB (dkgB)	reduce el metilgloxal, 2,5-dicetogluconato y 4-nitrobenzaldehído	00248	NP_414743
YdgG	reduce el metil gioxal, específico para NADH	00248	NP_416285
YeaE	reduce el metil gioxal	00248	NP_416295
YqhE(dkgA)	reduce el metil gioxal y 2,5-dicetogluconato	00248	NP_417485
YajO	xilosa reductasa dependiente de NAD(P)H supuesta	00248	NP_414953
YghZ	reduce el metil gioxal	00248	NP_417474
Tas	La expresión de múltiples copias suprime el defecto de prephenato deshidrogenasa	00248	NP_417311
YdhF	oxidorreductasa prevista	00248	YP_025305
YdbC	oxidorreductasa prevista	00248	NP_415924
Deshidrogenasas de Cadena Corta			
YbbO	deshidrogenasa de cadena corta	pfam00106	NP_415026
yohF	oxidorreductasa prevista con el dominio de pliegue de Rossman de enlace a NAD(P)	pfam00106	NP_416641
YckK	deshidrogenasa de cadena corta	pfam00106	NP_415787
YgrF	oxidorreductasa prevista con el dominio de pliegue de Rossman de enlace a NAD(P)	pfam00106	NP_417378
YghA	oxidorreductasa	pfam00106	NP_417476
Ygl	oxidorreductasa prevista con el dominio de pliegue de Rossman de enlace a NAD(P)	pfam00106	NP_418670
YdhG	oxidorreductasa supuesta, L-alo-treonina deshidrogenasa, enlace a NAD(P)	pfam00106	NP_416057
YgcW	oxidorreductasa supuesta, desoxigluconato deshidrogenasa	pfam00106	NP_417254
UcpA	acetoina deshidrogenasa supuesta (diacetyl reductasa)	pfam00106	NP_416921
EntA	2,3-Dihidro-2,3-dihidroxi-benzoato deshidrogenasa	pfam00106	NP_415128
FolM	dihidrofolato reductasa, biosíntesis de THF	pfam00106	NP_416123
HdhA	7-alfa-hidroxiesteroide deshidrogenasa	pfam00106	NP_416136
HcaB	2,3-dihidroxi-2,3-dihidrofenilpropionato deshidrogenasa (aromatización)	pfam00106	NP_417036
SrlD	sorbitol-6-fosfato 2-deshidrogenasa, glucitol-6-fosfato deshidrogenasa	pfam00106	NP_417185
KduD	2-desoxi-D-gluconato 3-deshidrogenasa	pfam00106	NP_417319
IdnO	gluconato 5-deshidrogenasa, 5-ceto-D-gluconato 5-reductasa	pfam00106	NP_418687
FabG	3-oxoacil-[proteína portadora de acilo] reductasa	pfam00106	NP_415611
FabI	enoiil-[proteína portadora de acilo] reductasa	pfam00106	NP_415804
YdhA	oxidorreductasa prevista (FAD dep.)	pfam00881	NP_416279

FIG. 10(Continuación)

FIG. 10 (Continuación)

yqjB (NP 418690)**Secuencia de nucleótidos (SEQ ID NO:93)**

```

1 atgtc gatga taaaa agcta tgcgc caaaa gaagc gggcg gcgaactgga agtttatgag
61 tacgatcccg gtgagctgag gccacaagat gttgaagtgc aggtggatta ctgcgggagc
121 tgccattccg atctgtcgat gatcgataac gaatggggat tttcacaata tccgctgggt
181 gccgggcatg aggtgatttg gcgcgtggtg gcactcggga gcgcgcgcga ggataaagg
241 ttgcaggtcg gtcagcgtgt cgggattggc tggacggcgc gtagctgtgg tcaactgcgac
301 gcctgtatta gcggtaatca gatcaactgc gagcaaggcg cggcgccgac gattatgaat
361 cgcggtggtt ttgccgagaa gttgcgtgcg gactggcaat ggggtgattcc actgccagaa
421 aatattgata tcgagtcgcc cgggccgctg ttgtgcggcg gtatcacggc ctttaaacca
481 ctggtgatgc accatatcac tgctaccagc cgcgttgggg taattgggtat tggcgggctg
541 gggcatatcg ctataaaact tctgcacgca atgggatgcg aggtgacagc ctttagtctt
601 aatccggcga aagagcagga agtgctggcg atgggtgcg ataaagtgtt gaatagccgc
661 gatccgcagg cactgaaagc actggcgggg cagtttgatc tcattatcaa caccgtcaac
721 gtccagctcg actggcagcc ctattttgag gcgctgacct atggcggtaa tttccatagc
781 gtcggtgcgg ttctcagccc gctgtctgtt ccggccttta cgtaatttgc gggcgatcgc
841 agcgtctctg gttctgctac cggcacgcct tatgagctgc gtaagctgat gcgttttgcc
901 gcccgacgca aggttgccgc gaccaccgaa ctgttccgca tgcgaaaat taacgacgcc
961 atccagcatg tgcgcgacgg taaggcgcgt tacgcgctgg tgttgaaagc cgatttttga

```

Secuencia de aminoácidos (SEQ ID NO:94)

```

1 MSMIKSYAAK EAGGELEVYE YDPGELRPQD VEVQVDYCGI CHSDLSMIDN EWGFSQYPLV
61 AGHEVIGRVV ALGSAAQDKG LQVGQRVGIG WTARSCGHCD ACISGNQINC EQGAVPTIMN
121 RGGFAEKLRA DWQWVIPLPE NIDIESAGPL LCGGITVFKP LLMHHITATS RVGVIGIGGL
181 GHIAIKLLHA MGCEVTFSS NPAKEQEVLA MCADKVVNSR DPQALKALAG QFDLIINTVN
241 VSLDWQPYFE ALTYGDNFHT VGLVLTPLSV PAFTLIAGDR SVSGSATGTP YELRKLMRFA
301 ARSKVAPTE LFPMSKINDA IQHVRDGKAR YRVVLKADF

```

yahK (NP 414859)**Secuencia de nucleótidos (SEQ ID NO:95)**

```

1 atgaagatca aagctgttg tgcattatcc gctaaacaac cacttgaacc gatggatgc
61 acccggcgctg aaccgggacc gaatgatgtc aaaatcgaaa tcgcttactg tggcgtttgc
121 cattccgacg tccaccaggt ccgttccgag tgggcgggga cggtttaccg ctgcgtgccg
181 ggcatgaaa ttgtggggcg tgtggtagcc gttggtgatc aggtagaaaa atatgcgccg
241 ggcgatctgg tcggtgtcgg ctgcattgtc gacagttgta aacattgcga agagtgtgaa
301 gacgggttgg aaaactactg tgatcacatg accggcacct ataactcgcc gacgccggac
361 gaaccgggcc atactctggg cggctactca caacagatcg tcgttcatga gcgatatgtt
421 ctgcgtatgc gtcaccgcca agagcagctg gcggcgggtg ctcttttgtt gtgtgcaggg
481 atcaccacgt attcgcgcgt acgtcactgg caggccgggc cgggtaaaaa agtgggctg

```

FIG. 10 (Continuación)

```

541 gtcggcatcg gcggtctggg acatatgggg attaagctgg cccacgcgat gggggcacat
601 gtggtggcat ttaccacttc tgaggcaaaa cgcgaagcgg caaaagccct gggggccgat
661 gaagttgtta actcacgcaa tgccgatgag atggcggctc atctgaagag ttctgatttc
721 attttgaata cagtagctgc gccacataat ctgcacgatt ttaccacctt gctgaagcgt
781 gatggcacca tgacgctggg tgggtgcgct gcgacaccgc ataaatcgcc ggaagttttc
841 aacctgatca tgaaacgccc tgogatagcc ggttctatga ttggcgccat tccagaaact
901 caggagatgc tcgatttttg cgcgaacat ggcacgtgg ctgatataga gatgattcgg
961 gccgatcaaa ttaatgaagc ctatgagcga atgctgcgcy gtgatgtgaa atatcgtttt
1021 gttatcgata atcgacact aacagactga

```

Secuencia de aminoácidos (SEQ ID NO:96)

```

1  MKIKAVGAYS AKQPLEPMDI TRREPGFNDV KIEIAYCGVC HSDLHQVRSE WAGTVYPCVP
61  GHEIVGRVVA VGDQVEKYAP GDLVGVGCTV DSCKHCEECE DGLENYCDHM TGTYNSTPD
121 EPGHTLGGYS QQIVVHERYV LRIRHPQEQI AAVAPLLCAG ITTYSPLRHW QAGPGKKVGV
181 VGIGGLGHMG IKLAHAMGAH VVAFTTSEAK REAAKALGAD EVVNSRNADE MAHLKSDFD
241 ILNTVAAPHN LDDFTLLKR DGTMTLVGAP ATPHKSPEVF NLIMKRRRIA GSMIGGIPET
301 QEMLDFCAEH GIVADIEMIR ADQINEAYER MLRGDVKYRF VIDNRTLTD

```

adhP (NP 415995)**Secuencia de nucleótidos (SEQ ID NO:97)**

```

1  atgaaggctg cagttgttac gaaggatcat catgttgacg ttacgtataa aacactgcgc
61  tcaactgaaac atggcgaagc cctgctgaaa atggagtgtt gtggtgtatg tcataccgat
121 cttcatgtta agaattggcga ttttggtgac aaaaccggcg taattctggg ccatgaaggc
181 atcgggtgtg tggcagaagt ggggtccagg gtccacctcat taaaaccagg cgatcgtgcc
241 agcgtggcgt ggttctacga aggatgcggt cattgcgaat actgtaacag tggtaacgaa
301 acgctctgcc gttcagttaa aaatgccgga tacagcgttg atggcgggat ggcggaagag
361 tgcacgtggg tcgccgatta cgcggtaaaa gtgccagatg gtctggactc ggcggcgccc
421 agcagcatta cctgtgcggg agtcaccacc taaaagccg ttaagctgtc aaaaattcgt
481 ccagggcagt ggattgctat ctacggctct ggcggtctgg gtaacctcgc cctgcaatac
541 gcgaagaatg tctttaacgc caaagtgate gccattgatg tcaatgatga gcagttaaaa
601 ctgggaaccg aaatgggcgc agatttagcg attaactcac acaccgaaga cgcgcgcaaa
661 attgtgcagg agaaaactgg tggcgctcac gctgcggtgg taacagcggg agctaaagct
721 gcgtttaact cggcagttga tgctgtccgt gcaggcggtc gtgttggtgg tgcgggtcta
781 ccgccggagt ctatgagcct ggatatccca cgtcttgctg tggatggtat tgaagtgggtc
841 ggttcgctgg tcggcacgcg ccaggattta actgaagcct tccagtttgc cgcggaagg
901 aaagtgggtc cgaaagtcgc cctgcgtccg ttagcggaca tcaacacat ctttactgag
961 atggaagaag gcaaaatcog tggccgcatg gtgattgatt tccgtcacta a

```

FIG. 10 (Continuación)

Secuencia de aminoácidos (SEQ ID NO:98)

1 MKAADVTKDH HVDVYKTLR SLKHGEALLK MECCGVCHTD LHVKNDFDGD KTGVIILGHEG
 61 IGVVAEVGPG VTSKPGDRA SVAWFYEGCG HCEYCNSGNE TLRSVKNAG YSVDGGMAGE
 121 CIVVADYAVK VPDGLDSAAA SSITCAGVTT YKAVKLSKIR PGQWIAIYGL GGLGNLALQY
 181 AKNVFNKVI AIDVNDEQLK LATMAGADLA INSHTEDAK IVQKGTGGAH AAVVTAVAKA
 241 AFNSAVDAVR AGGRVAVGL PPESMSLDIP RLVLGIEVV GSVLGTQDL TEAFQFAAEG
 301 KVVPKVALRP LADINTIFTE MEEKIRGRM VIDFRH

ydjL (NP_416290)**Secuencia de nucleótidos (SEQ ID NO:99)**

1 atgaaagcac tggctcgggt tggcaaggcc tttggcggct acaagatgat tgatgtccca
 61 caacccatgt gtggcccgga agatgtagtg attgaaatta aagccgcggc aatctgcggc
 121 gcagacatga agcactacaa tgtcgatagc ggttctgatg agtttaactc tatccgcggc
 181 catgagttcg caggttgatg tgcgcaggtt ggtgaaaaag tcaaagactg gaaagtgggg
 241 caacgcgtcg tatcgataa cagcggtcac gtttgcggtg tttgtccggc ctgtgaacaa
 301 ggtgattttc tgtgtgttac agaaaaagta aaccttggtc tggataataa tacctggggc
 361 ggtgggtttt ccaaattattg tctggttctt ggtgaaattc tcaaaattca tcgtcatgcg
 421 ttgtgggaaa tccctgatgg tgttgattat gaggacgcag ccgtacttga ccctatctgt
 481 aatgcctaca aatccatcgc gcagcaatcg aaattccttc ctggtcagga tgtggtcgtc
 541 atcggcactg gccactcgg gctgttcttc gtacaaatgg cgccaattat gggggcggtg
 601 aatatcgtcg tggttggtct gcaagaagat gtggcgggtc gcttcccggg tgcaaaagaa
 661 ctgggtgcga cggcagtagt aaatggttct accgaagatg tgggtggcgc ctgccagcaa
 721 atttgtggca aagacaatct gggactgggt attgaatgct ccggtgccaa tatcgactg
 781 aaacaagcca tcgaaatgct ccgccgaac ggggaagtgg tacgcgttgg aatgggcttc
 841 aaacctcttg atttctcgat taatgacatt accgcctgga acaaaagcat cattgggcat
 901 atggcctatg actccacctc atggcgtaac gctatcaggc tattagccag cggcgctatc
 961 aaagtcaaac cgatgatcac gcatcgatc ggctgtcgc aatggcgcca aggggttgat
 1021 gcgatgggtc ataaaaccgc aatcaaagtg atcatgactt acgactttga tgaataa

Secuencia de aminoácidos (SEQ ID NO:100)

1 MKALARFGKA FGGYKIDVP QPMCGPEDVV IEIKAAAICG ADMKHYNVDS GSDEFNSIRG
 61 HEFAGCIAQV GEKVKDWKVG QRVVSDNSGH VCGVCPACEQ GDFLCCTEKV NLGLDNNITWG
 121 GGFSKYCLVP GEILKIHRHA LWEIPDGVY EDAAVLDPIC NAYKSIAQQS KFLPGQDVVV
 181 IGTGPLGLFS VQMARIMGAV NIVVGLQED VAVRFPVAKL LGATAVVNGS TEDVVARCQQ
 241 ICGKDNLGLV IECSGANIAL KQAIEMLRPN GEVVRVGMGF KPLDFSINDI TAWNKSIIHG
 301 MAYDSTSWRN AIRLLASGAI KVKPMITHRI GLSQWREGFD AMVDKTAIKV IMTYDFDE

FIG. 10 (Continuación)

ydjJ (NP 416288)**Secuencia de nucleótidos (SEQ ID NO:101)**

```

1  atgaaaaatt caaaagcaat attgcagggtg ccgggcacaa tgaaaattat ttcagcagaa
61  ataccagtgc ctaaagaaga tgaagttttg attaaagtag aatatgtcgg tatttgtggt
121 tcagatgtac atggttttga atcaggcccg tttattccgc ctaaagaccc aaatcaagaa
181 attggccttg gtcataatg cgccgggacg gttgtggtg tggaagccg cgtgcgcaaa
241 tttaaaccgg gggatcgggt aaatatcgaa cctggcgctt cttgcgggtc ctgtcgttac
301 tgtctggaag gcaaatataa catctgcccg gacgttgatt ttatggcgac acaacccaac
361 taccgcggcg cattaacgca ctatctgtgt catccggaga gctttactta caaactgccc
421 gacaatatgg acacgatgga aggggcgctg gtggagcctg ccgcagtcgg gatgcatgcc
481 gcgatgctgg cagatgttaa accgggtaag aagataatta ttctgggagc aggtgtgatt
541 ggtttgatga cgttgcaagc gtgcaaatgc ctgggagcaa cggaattgc cgtcgttgat
601 gtgctggaag aacgtctggc aatggcggaa cagcttggtg cgacagtggg tattaacggc
661 gcaaaagaag acactattgc acgctgtcag caatttacgg aagacatggg cgcagatat
721 gttttcgaaa cagcgggttc tggggtcacc gttaaacagg caccttatct ggtaatgcgc
781 ggcggtaaaa ttatgattgt tggtagtgta cccggcgatt cggcaatcaa tttcctcaaa
841 atcaatcgcg aagtcactat ccagacggta ttccgctatg ccaatcgta tccggtcacg
901 attgaagcta tttcttcagg gcgattcgat gtgaaatcga tggtagcgca tatttcgat
961 tatcgggatg tacaacaggc atttgaagag tcagttaaca acaaacgcga cattattaaa
1021 ggcgttatta aaatagcga ttaa

```

Secuencia de aminoácidos (SEQ ID NO:102)

```

1  MKNSKAILQV PGTMKIISAE IPVPKEDEVL IKVEYVGICG SDVHGFESGP FIPPKDPNQE
61  IGLGHECAGT VVAVGSRVRK FKPGDRVNIE PGVPCGHCRY CLEGKYNICP DVDFMATQPN
121 YRGALTHYLC HPESFTYKLP DNMDTMEGAL VEPAAVGMHA AMLADVKGPK KIIILGAGCI
181 GLMTLQACKC LGATEIAVVD VLEKRLAMAE QLGATVING AKEDTIARCO QFTEDMGADI
241 VFETAGSAVT VKQAPYLVMR GKGIMIVGTG PGDSAINFLK INREVTIQTV FRYANRYPVT
301 IEAISSGRFD VKSMVTHIYD YRDVQAFEE SVNKRDIK GVIKISD

```

idnD (NP 418688)**Secuencia de nucleótidos (SEQ ID NO:103)**

```

1  atgcaagtga aaacacagtc ctgcgttggt gcgggcaaga aaactgttgc cgttaccgag
61  cagacgatag attggaataa taatggaaca ttagtacaaa taaccgaggt tggaatttgc
121 gggtccgatt tacattatta tcaggaagga aaagtaggta atttcatgat aaaggcaccg
181 atgggtgtag gtcataagt tatcggtaaa gttattcata gcgactcatc agaattacat
241 gaagggcaaa cggtagccat taatccgtct aaaccgtgcg gtcactgcaa atactgcatt
301 gaacataacg agaatcagtg tacagatatg cgtttttttg gcagtgccat gtatttcctt
361 catgttgatg gtggttttac ccgttataaa atggtcgaaa cgtcgcaatg tgtcccttat
421 ccggccaaag ctgacgaaaa gggttatggc tttgccgaac ctttagccgt cgcgattcat

```

FIG. 10 (Continuación)

```

481 gccgcacatc aggcgggcca gttacagggc aagcgagtat ttatttccgg tgttggaacc
541 attggctgcc tgattgtcag tgcagtgaac acactggggg ccgcggaaat tgtctgtgct
601 gatgtgagtc cccgttcctt ttctgtgggc aaagagatgg gggcggatgt gctcgtaaac
661 ccacaaaacg acgacatgga tcaactggaaa gcggaaaaag gctatttcga tgtcagcttt
721 gaagtgtccg gtcaccttc atcagtgaat acctgtctgg aggtcactcg tgcacgggc
781 gtaatggtgc aggtaggtat gggagggcgc atggcagaat tcccaatgat gacgttgatt
841 ggtaaggaga tttcactcag aggtctcttc cgttttacca gcgaatttaa taccgcagtg
901 tcatggctgg cgaatggcgt tatcaatcca ctgcctttac tgagtgtgta atatcccttc
961 actgacctgg aagagggcgt acgtttcgcc ggtgataaaa ccagggcagc aaaagtccag
1021 cttgttttct aa

```

Secuencia de aminoácidos (SEQ ID NO:104)

```

1  MQVKTSQCVV AGKKTIVAVTE QTIDWNNNGT LVQITRGGIC GSDLHYQEG KVGNFMIKAP
61  MYLGHEVIGK VIHSDSSELH EGQTVAINPS KPCGHCKYCI EHNENQCTDM RFFGSAMYFP
121 HVDGGFTRYK MVETSQCVPY PAKADEKVMA FAEPLAVAIH AAHQAGELQG KRVFISGVGP
181 IGCLIVSAVK TLGAAEIVCA DVSPRSLSLG KEMGADVLVN PQNDMDHWK AEKGFDVSVF
241 EVSGHPSSVN TCLEVTRARG VMVQVGMGGA MAEFPMTLI GKEISLRGSF RFTSEFNTAV
301 SWLANGVINP LPLLSAEYPF TDLEALRFA GDKTQAAKVQ LVF

```

tdh (NP 418073)**Secuencia de nucleótidos (SEQ ID NO:105)**

```

1  atgaaagcgt tatccaaact gaaagcggaa gagggcatct ggatgaccga cgttcctgta
61  ccggaactcg ggcataacga tctgtctgatt aaaatccgta aaacagccat ctgcgggact
121 gacgttcaca tctataactg ggatgagtgg tcgcaaaaaa ccatcccgtt gccgatggtc
181 gtggggccatg aatatgtcgg tgaagtggta ggtattggtc aggaagtgaag aggcctcaag
241 atcggcgatc gcgtttctgg cgaagccat atcaactgtg gtcattgccg caactgtcgt
301 ggtggctcgtg cccatttgtg ccgcaacacg ataggcgttg gtgttaatcg cccgggctgc
361 tttgccgaat atctggtgat cccggcattc aacgccttca aaatccccga caatatcttc
421 gatgacttag ccgcaatctt tgatcccttc ggtaacgccg tgcataaccg cgtgtcgttt
481 gatctgggtg gcgaagatgt gctggtttct ggtgcaggcc cgattgggtat tatggcagcg
541 gcggtggcga aacacgttgg tgcacgcaat gtggtgatca ctgatgttaa cgaataaccg
601 cttgagctgg cgcgtaaaat gggatcacc cgtgcggtta acgtcgccaa agaaaatctc
661 aatgaagtga tggcggagtt aggcattgacc gaaggttttg atgtcgttct ggaaatgtcc
721 ggtgcgccgc cagcgtttcg taccatgctt gacacccatga atcacggcgg ccgtattgcg
781 atgctgggta ttccgccgct tgatatgtct atcgactgga ccaaagtgat ctttaaaggc
841 ttgttcatta aaggtattta cggctcgtgag atgtttgaaa cctggtacaa gatggcggcg
901 ctgattcagt ctggcctcga tctttcgccg atcattacc atcggtttctc tatcgatgat
961 ttccagaagg gctttgacgc tatgcgttcg ggccagtcgg ggaaagttat tctgagctgg
1021 gattaa

```

FIG. 10 (Continuación)

Secuencia de aminoácidos (SEQ ID NO:106)

1 MKALSKLKAE EGIWMTDVPV PELGHNDLLI KIRKTAICCT DVHIYNWDEW SQKTIPVPMV
 61 VGHEYVGEVV GIGQEVKGFK IGDRVSGEGH ITCGHCRNCR GGRTHLCRNT IGVGVNRP GC
 121 FAEYLVIPAF NAFKIPDNIS DDLAAIFDPF GNAVHTALSF DLVGEDVLVS GAGPIGIMAA
 181 AVAKHVGARN VVITDVNEYR LELARKMGIT RAVNVAKENL NDVMAELGMT EGFDVGLEMS
 241 GAPPAFRTML DTMNHGGRIA MLGIPPSDMS IDWTKVIFKG LFIKGIYGRE MFETWYKMAA
 301 LIQSGLDLSP IITHRFSDID FQKGFDMRS GQSGKVILSW D

yjiN (NP_418778)**Secuencia de nucleótidos (SEQ ID NO:107)**

1 atgtctacga tgaatgtttt aatttgccag cagccgaaag aattagtctg gaaacaacgc
 61 gagataccta ttccgggtga caatgaagca ttaataaaaa ttaagtctgt cgggatttgc
 121 ggtaccgata ttcatgcctg ggggtgaaat caaccatttt ttagttatcc acgtgtttta
 181 ggccatgaaa tatgtgggga gattgttggg ctgggtaaaa atattgctga tcttaaaat
 241 ggtcagcaag ttgctgtgat ccttatgtt gcctgtcagc aatgcccggc gtgtaaaagc
 301 gggcgtacca attgctgtga aaaaatttca gtcattggcg tgcacagga tggcggttt
 361 agtgagtatt tgagcgtgcc ggtggcgaa attttggccg cagacggtat tgaccgcag
 421 gcggcagcat tgattgaacc ttctgctatt agcgtcatg cggcgctcg cgcagccatt
 481 gctcccggcg agcaggtgct ggtggtcggg gcggggccaa tcggtctggg cgcggcgga
 541 atcgctaaag ccgatggcg acaggtggtg gtggcggata ccagtcggc gcgccgtgaa
 601 catgtggcaa cgcgtcttga attaccttta ctggaccgct cagccgaaga ttttgacgcg
 661 cagctacggg cgcagtttgg tggttcgctg gcgcagaaag tgatcgacgc gacaggtaat
 721 caacatgcga tgaataacac cgtgaatttg attcgtcacg gcggcacggg ggtatttgc
 781 ggctgttta aaggtgagtt gcagttctcc gatccggaat tccataaaaa agaaacgacg
 841 atgatgggca gccgcaacgc cagccgggaa gattttgcta aagtcggtcg actgatggcg
 901 gaaggaaaaa tcaactgctga catgatgtta acccatcgt atccgttcgc cagcgtggca
 961 gaaacctacg agcgcgatgt gattaacaat cgtgagttaa ttaaaggcgt aattactttc
 1021 tga

Secuencia de aminoácidos (SEQ ID NO:108)

1 MSTMNVLIC QPKELVWKQR EIPIPGDNEA LIKIKSVGIC GTDIHAWGN QPFFSYPRVL
 61 GHEICGEIVG LGKNIADLKN GQQVAVIPYV ACQQCPACKS GRTNCCEKIS VIGVHQDGGF
 121 SEYLSVPVAN ILPADGIDPQ AAALIEPFAI SAHAVRRAAI APGEQVLVVG AGPIGLGAAA
 181 IAKADGAQVV VADTSPARRE HVATRLELPL LDPSAEDFDA QLRAQFGGSL AQKVIDATGN
 241 QHAMNNTVNL IRHGGTVVTV GLFKGELQFS DPEFHKKETT MMGSRNATPE DFAKVGRLLA
 301 EGKITADMML THRYPFATLA ETYERDVINN RELIKGVITF

FIG. 10 (Continuación)

rspB (NP 416097)**Secuencia de nucleótidos (SEQ ID NO:109)**

```

1 atgaaaagca tattaattga aaaaccgaat caactggcga ttgtcgaacg tgaataaccc
61 acccgcgcag cgggtgaagt acgagtaaaa gtgaaacttg ccggaatttg tggttcagat
121 agccatattt atcgtgggca taatcctttt gcgaaatata cgcgcgcatc tggtcagtaa
181 ttctttggcg tcattgatgc agtgggtgaa ggcgtggaaa gcgccagagt cgggtgaacgt
241 gttgctgtcg atccgggtggt cagctgtggg cattgctatc cgtgctctat aggtaaaccg
301 aacgttttga cgacactggc tgtattaggt gtgcacgctg acggtgggtt cagtgaatat
361 gccgtgggtc cggcaaaaaa tgcgtggaaa attcctgaag cagtggccga tcaatatgcg
421 gtaatgatcg aaccttttac cattgcccgt aacgtaaccg gacatggcca accgactgaa
481 aatgataccg ttctggttta tggcgccggt ccaatcggcc tgacgatcgt tcaggtatta
541 aaaggcgtct ataacgttaa aaatgtgatt gttgccgatc gcattgatga acgactggaa
601 aaagcgaaag agagcggggc tgactgggcg attaataaca gccagacacc gcttggcgag
661 attttcaactg aaaaaggcat caagccgaca ttaattatcg atgcggcttg tcatccttct
721 atcctgaaag aggccgtaac gctggcttct ccagcggcac gtattgtatt gatgggggtc
781 tccagtgaac cgtctgaagt gattcagcaa ggaattaccg gaaaagaact ctctattttc
841 tcttcacgct taaatgcaaa taaattcccg atcgttatcg actgggtaag taaagggtta
901 attaaaccag aaaaattaat taccatacgt tttgatttcc agcatgttgc tgatgccatt
961 agttttatttg aacaggatca aaaacattgc tgcaaagtct tactcacttt ttctgaataa

```

Secuencia de aminoácidos (SEQ ID NO:110)

```

1 MKSILIEKPN QLAIVEREIP TPSAGEVRVK VKLAGICGSD SHIYRGHNPF AKYPRVIGHE
61 FFGVIDAVGE GVESARVGER VAVDPVVSOG HCYPCSIGKP NVCTTLAVLG VHADGGFSEY
121 AVVPAKNAWK IPEAVADQYA VMIEPFTIAA NVTGHGQPTD NDTVLVYGAG PIGLTIVQVL
181 KGVYNVKNVI VADRIDERLE KAKESGADWA INNSQTPLGE IFTEKGIKPT LIIDAACHPS
241 ILKEAVTLAS PAARIVLMGF SSEPSEVIQQ GITGKELSIF SSRLNANKFP IVIDWLSKGL
301 IKPEKLITHT FDFQHVADAI SLFEQDQKHC CKVLLTFSE

```

gatD (NP 416594)**Secuencia de nucleótidos (SEQ ID NO:111)**

```

1 atgaaatcag tggatgaatga tactgatggg atcgtgcgcg ttgcagaaaag cgtcattcct
61 gaaattaaac atcaggatga ggtgcgggta aaaattgcca gctcgggctt atgtggttcc
121 gattttacca ggatatttaa aaatggtgca cattattatc caataacgtt aggccatgaa
181 ttttagcggc atattgatgc ggtgggatcc ggtgttgatg atttacaccc tggcgatgag
241 gttgcctgtg tgccgttatt accctgtttt acttgctccag agtgtctgaa aggggtttat
301 tcccagtgcg caaaatatga ttttattggc tcgcccgcgt atggtggatt tgctgaatat
361 attgtcgtta agcgaaaaaa tgtctttgct ctaccacagg atatgcctat tgaggatggg
421 gctttttatt agccgattac cgttggtctg catgcttttc atttagcgca aggttgtagg
481 aataaaaaacg ttattattat tggcgccgga accattggcc tgctggccat tcagtgcgct
541 gtcgcgctgg gagcaaagag tgtgacggcg atcgacatta gttcagaaaa actggcactg

```

FIG. 10 (Continuación)

```

601 gcaaaatctt tcggtgcgat gcaaacattt aacagtagcg aaatgagcgc gccgcaaatg
661 cagagcggtt tacgcgaact gcgctttaat cagcttatcc tcgagacggc tggcgtagcg
721 caaactgtcg aactggcggg agagattgcc ggtcctcatg cccaactggc gctgggtggc
781 acgttgcatc aggatctgca tttaacatcg gcaacggttg gcaaaatatt gcgtaaagag
841 ctgacgggta tcggcagttg gatgaactac tccagccctt ggccggggca ggagtgggaa
901 acggcgagcc ggttgctgac agaacgtaag ttaagcctgg agccattaat cgctcaccgt
961 ggaagctttg aaagcttcgc ccaggcgggtg cgtgacatcg ctcgtaatgc tatgccgggc
1021 aaagtgttgc tcattccctg a

```

Secuencia de aminoácidos (SEQ ID NO:112)

```

1 MKSVVNDTDG IVRVAESVIP EIKHQDEV RV K IASSGLCGS DLPRIKFNGA HYYPTILGHE
61 FSGYIDAVGS GVDDLHPGDA VACVPLLPCF TCPECLKGFY SQCAKYDFIG SRRDGGFAEY
121 IVVKRKNVFA LPTDMPIDEG AFIEPITVGL HAFHLAQGCE NKNVIIIGAG TIGLLAIQCA
181 VALGAKSVTA IDISSEKLAL AKSFGAMQTF NSSEMSAPQM QSVLRELRFN QLILETAGVP
241 QTVELAVEIA GPHAQLALVG TLHQDLHLTS ATFGKILRKE LTVIGSWMNY SSPWPQGWE
301 TASRLITERK LSLEPLIAHR GSFESFAQAV RDIARNAMPG KVLLIP

```

yphC (NP 417040)**Secuencia de nucleótidos (SEQ ID NO:113)**

```

1 atgaaaacga tgctggcagc ttatttaccg gaaattcgca ccgtcgatct gcgggaagtt
61 gcggtgccga cgccggggat taaccaggta ctgatcaaaa tgaaatcctc cgggatttgc
121 ggaagcgatg tccactatat ctatcatcaa caccgtgccg cagcggcgcc acccgataaa
181 ccgttatacc agggctttat caacgggtcat gaaccgtgcg ggcagattgt ggcgatgggg
241 caaggctgcc gccattttaa agagggcgac cgcgtgctgg tgtatcacat ttctggctgt
301 ggtttttgcc cgaactgccg tcgcggtttt cctatttctt gtactggcga aggaaaagcg
361 gcttacggct ggcagcgtga cggcgggtcat gccgaatact tgctggcgga agaaaaagat
421 ctgatcctcc tgccggatgc gctgagctac gaagatgggt cgtttatcag ttgcccgtt
481 ggtacagcgt atgaaggaa tttgcgcggc gaagtttccg gcagtataaa cgtgctgggtg
541 gtcggtctgg ggccagtcgg catgatggcg atgatgctgg cgaaaggctc cggtgcaaaa
601 cggatcatcg gcgttgatat gctgccggaa cgtctggcga tggcaaaaaca gttaggggtg
661 atggatcacg gctatttagc aaccaccgaa ggtctgccgc agattatcgc cgaactcacc
721 cacgggtggc cggatgttgc gctcgattgt tccggtaatg ccgcaggctc cttgctggca
781 ctgcaatcca ccgctgactg gggacgggtg gtttacattg gtgaaaccgg aaaagtggaa
841 ttcgaggtca gcgccgatct gatgcaccat caacggcgga ttatcggtc ctgggtgacc
901 agtctgttcc atatggaaaa atgcgcccat gatctgacgg actggaagct gtggcccgct
961 aacgccatta cccatcgctt ctgctgggaa caggcagggt atgcctatgc gctgatggcg
1021 agcggcaaat gcgggaaagt tgtgattaac ttcccggatt aa

```

FIG. 10 (Continuación)

Secuencia de aminoácidos (SEQ ID NO:114)

```

1 MKTMLAAYLP GNSTVDLREV AVPTPGINQV LIKMKSSGIC GSDVHYIYHQ HRATAAAPDK
61 PLYQGFINGH EPCGQIVAMG QGCRHFKEGD RVLVYHISGC GFCPNCRRGF PISCTGEGKA
121 AYGWQRDGGH AEYLLAEKED LILLPDALSY EDGAFISCGV GTAYEGILRG EVSGSDNVLV
181 VGLGPVGMMA MMLAKGRGAK RIIGVDMLPE RLAMAKQLGV MDHGYLATTE GLPQIIAELT
241 HGGADVALDC SGNAAGRLLA LQSTADWGRV VYIGETGKVE FEVSADLMHH QRRIGSWVT
301 SLFHMEKCAH DLTDWKLWPR NAITHRFSLE QAGDAYALMA SGKCGKVVIN FPD

```

yhdH (NP 417719)**Secuencia de nucleótidos (SEQ ID NO:115)**

```

1 atgcaggcgt tacttttaga acagcaggac ggcaaaactc tcgcatcagt acagactctg
61 gacgaaagtc gcctgccgga gggcgatgac acggtcgatg ttactctggc gagcctgaac
121 tataaagatg cgctggcgat taccggtaag ggaaaaatca tccgtaattt tccgatgatt
181 cctgggatcg attttgccgg aactgtacgc accagcgaag atccgcggtt tcatgccggt
241 caggaggtgt tactcactgg ctggggcggt ggtgaaaacc actgggggtg gctggcggag
301 caggcgcgag tgaaagggtga ctggctgggt gccatgccgc aagggctgga cgcgcgtaaa
361 gcaatgatta tcggtactgc cggttttacc gccatgctgt gtgtgatggc gctggaagat
421 gccggtgttc gcccgcagga cggggagatt gtcgtgacgg gtgccagtgg tggcgctcggc
481 agtaccgccg tggcgctgct gcataagttg gggtatcagg tcgttgccgt ttccggtcgc
541 gaaagtaccc atgaatatct gaaaagttaa ggtgctagcc gtgttctccc tcgtgatgag
601 tttgccgaat cccgtcctct ggaaaaacaa gtctgggctg gggcaattga caccgttggc
661 gacaaagtgc tggcaaaagt gctggcgcaa atgaattacg gcggctgcgt ggccgctcgt
721 ggtctggcgg gtggttttac tctgccaacc acggtcatgc catttattct gcgtaatgtc
781 cgtttgcaag ggggtgattc agtaatgacg ccaccagaac gccgcgcaca agcctggcag
841 cgactggctg ccgatttacc ggaatcattc tatacccagg cggcaaaaga gatattctctg
901 tcagaggcac cgaactttgc cgaggccatc attaataacc agatccaggg tcgcacgctg
961 gtgaagggtta actaa

```

Secuencia de aminoácidos (SEQ ID NO:116)

```

1 MQALLLEQQD GKTLASVQTL DESRLPEGDV TVDVHWSSLN YKDALAITGK GKIIRNFEMI
61 PGIDFAGTVR TSEDPRFHAG QEVLLTGWGV GENHWGGLAE QARVKGDWLIV AMPQGLDARK
121 AMIIGTAGFT AMLCVMALED AGVRPQDGEI VVTGASGGVG STAVALLHLK GYQVVAVSGR
181 ESTHEYLKSL GASRVLPDE FAESRPLEKQ VWAGAITVVG DKVLAKVLAQ MNYGGCVAAC
241 GLAGGFTLPT TVMPFILRN VRLQGVDSVMT PPERRAQAWQ RLVADLPESF YTQAAKEISL
301 SEAPNFAEAI INNQIQGRTL VKVN

```

ycjQ (NP 415829)**Secuencia de nucleótidos (SEQ ID NO:117)**

```

1 atgaaaaagt tagtagccac agcaccgcgt gttgctgcgc tggttgagta tgaagatcgg

```

FIG. 10 (Continuación)

```

61 gcgatttttag ctaatgaagt gaagatccgc gtgcgtttcg gcgcaccgaa acacggaacg
121 gaagtgggtcg acttccgcgc cgccagcccg tttattgatg aagactttaa cggcggaatgg
181 cagatgttca ctcgcgcgtcc ggcagatgcg ccgcgcggca ttgagtttgg caaattccag
241 cttggcaaca tgggtggttgg cgacattatc gagtgcggca gcgacgttac cgactacgcg
301 gtgggcgaca gcgatgcggc ctacggcccg ctctccgaga cgggtcatcat taacgcagtg
361 aataactaca agctgcgcaa aatgccgcaa ggcagctcct ggaaaaacgc cgtctgctac
421 gacccgcgcg agtttgccat gagcggcggtg ccgatgcca acgtgcgcgt aggggatttt
481 gtggtggtgg tagggccttg cgcaatcggt caaattgccca tccaactggc taaacgcgct
541 ggcgcttctg tgggtgattgg cgtcgatcct atcgcccatc gctgtgatat tgcccgtcgc
601 cagggcgcgg atttctgcct taaccccatc ggcactgatg taggtaaaga gatcaaacg
661 ctgaccggca agcaggggtgc cgatgtgatt atcgaaacca gcggctacgc cgacgcgctg
721 caatcggcgc tcgcgcgtct ggcttatggc ggcaccatct cctatgtcgc gtttgccaag
781 ccggttgcgc aaggttttaa cctcggacgc gaagcgcat tcaataacgc caaaattgtc
841 ttctctcgcg cgtgcagcga accgaaccgc gattatccgc gctggagccg caagcgtatt
901 gaagaaacct gttgggaact gctgatgaac gggtatctca attgcgaaga tttaatcgac
961 ccggtggtga cctttgcaa tagcccgga agctatatgc agtatgtcga ccagcatccg
1021 gaacagagca tcaaaatggg cgttacgttt taa

```

Secuencia de aminoácidos (SEQ ID NO:118)

```

1 MKKLVATAPR VAALVEYEDR AILANEVKIR VRFAPKHGT EVVDFRAASP FIDEDFNGEW
61 QMFTPRPADA PRGIEFGKFQ LGNMVVDII ECGSDVTDYA VGDSVCGYGP LSETVIINAV
121 NNYKLRLMPQ GSSWKNAVY DPAQFAMSGV RDANVRVGDV VVVVGLGAIG QIAIQLAKRA
181 GASVIVGVDP IAHRCDIARR HGADFCLNPI GTDVGKEIKT LTGKQGADVI IETSGYADAL
241 QSALRGLAYG GTISYVAFK PFAEGFNLGR EAHFNNAKIV FSRACSEPNP DYPRWSRKRI
301 EETCWELLMN GYLNCEDLID PVVTFANSPE SYMQYVDQHP EQSIKMGVTF

```

yncB (NP 415966)**Secuencia de nucleótidos (SEQ ID NO:119)**

```

1 atggggcaac aaaagcagcg taatcgacgt tgggttcttg cctcgcgtcc acatggcgca
61 cctgttcccg agaatttccg tcttgaagaa gatgatgtcg ccacaccggg tgaaggacag
121 gtgttactgc gcacagttta tttgtccctg gaccgtata tgctggagc tatgagcgat
181 gagccatctt attcaccgcc tgttgatatt ggcggcgtga tggtcggcg tacggtgagc
241 cgtgtcgtgg agtcgaatca tcctgattat cagtctggcg actgggtgct gggctacagt
301 ggtatggcaag actatgacat atccagtggg gatgatctgg tgaaacttgg cgatcatccg
361 caaaatccat cgtggtcgct ggggtgtgcta gggatgccag gctttaccgc ttatatgggc
421 ctactggata tcggtcagcc taaagagggc gaaacgttgg tggtagctgc ggcgacagga
481 ccagtggggg cgacggtggg gcaaatcggc aaacttaaag gttgcagagt ggtgggggta
541 gccggtggcg cggaaaaatg ccgccatgct accgaggtgt taggcttcga tgtttgtctt
601 gatcaccacg cggatgattt tgccgaacaa ctggcgaaag cgtgcccata aggtattgat
661 atctattatg aaaacgtggg cggtaaggta ttcgatgcgg tgctaccgtt acttaataca
721 tctgcgcgca ttcccgctcg cggattagtg agcagctata acgctacaga gctaccaccc

```

FIG. 10 (Continuación)

781 ggtccggatc gtttacctct gttgatggct acagtgtga aaaaacgtat tcgcttgcaa
 841 ggttttatta tcgctcagga ttatggtcac cgcattcatg agtttcagag ggagatgggg
 901 caatgggtga aagaggataa aatccactac cgcgaagaaa ttactgacgg tttagagaat
 961 gcgccacaga cgtttatcgg cctgctgaag ggtaaaaact tcggcaaagt ggtgatccgc
 1021 gtggcgggtg atgattaa

Secuencia de aminoácidos (SEQ ID NO:120)

1 MGQKQRRNR WVLASRPHGA PVPENFRLEE DDVATPGEGQ VLLRTVYLSL DPYMRGRMSD
 61 EPSYSPVDI GGVMVGGTVS RVVESNHPDY QSGDWVLGYS GWQDYDISSG DDLVKLGDPH
 121 QNPSWSLGLV GMPGFTAYMG LLDIGQPKEG ETLVVAATG PVGATVGQIG KLKGCRRVGV
 181 AGGAEKCRHA TEVLGFDVCL DHHADDFAEQ LAKACPKGID IYYENVGKV FDAVLPLNT
 241 SARIPVCGLV SSYNATELPP GPDRPLPLMA TVLKKRIRLQ GFIIAQDYGH RIHEFQREMG
 301 QWVKEDKIHY REEITDGLN APQTFIGLLK GKNFGKVIR VAGDD

gor (NP 418475)**Secuencia de nucleótidos (SEQ ID NO:121)**

1 atggcaacac gaattgaatt tcacaagcac ggtggcccgg aagtacttca agccgtagag
 61 ttcactcctg cccatccggc ggagaatgaa atccaggctg aaaataaagc catcgccatc
 121 aattttatcg acacatatat ccgcagcggc ctttaccgcg cccatccgct acccagcggg
 181 ttaggcaccg aagcagcagg catcgtgagt aaagtgggca gtgggtgtaa gcatattaag
 241 gcaggcgatc gtgtagtcta tgcgcagtcg gcgttaggcg cttacagctc tgtgcataac
 301 attattgcgg ataaagcggc gattctgcct gcggcaattt cttttgagca agctgcggca
 361 tccttcctga aaggcttaac ggtttattat ctgctgcgca aaacctatga aattaaacc
 421 gatgaacagt tcctgttcca cgcagcggct ggccggcgtt gcttaattgc ctgccagtgg
 481 gcaaaagccc tgggcgcgaa acttatcggc accgtaggaa ccgcgcaaaa agcgcagagc
 541 gcgctaaaag cgggcgcgct gcagggtatt aactatcgtg aagaggatct ggtcgagcgg
 601 ttaaaagaga tcaccggcgg taagaaagtg cgcgtgggtg acgattccgt gggcagagac
 661 acctgggaac ggtcgctgga ttgcctgcaa cgcgcggcgt taatggtcag ttttggaac
 721 tcatcaggtg cggttaccgg tgtgaactta ggcattctca atcaaaaagg ctggtgtgat
 781 gtgacacgcc cttccctgca aggtatata accacgcggg aggaattaac cgaggccagt
 841 aatgaactgt tctctttgat tgccagcggg gtgattaagg tcgatgtcgc cgagcagcag
 901 aaatatccgc tgaaggatgc gcagcgtgcg catgagattc tggaaagccg ggcgacgcaa
 961 ggttcagacc tgctgattcc ataa

Secuencia de aminoácidos (SEQ ID NO:122)

1 MATRIEFKHK GGPEVLQAVE FTPADPAENE IQVENKAIGI NFIDTYIRSG LYPPPSLPSG
 61 LGTEAAGIVS KVGSGVKHIK AGDRVVYAQS ALGAYSSVHN IIADKAAILP AAISFEQAAA
 121 SFLKGLTVYY LLRKYIEIKP DEQFLFHAAA GGVGLIACQW AKALGAKLIG TVGTAQKAQS
 181 ALKAGAWQVI NYREEDLVER LKEITGGKKV RVVYDSVGRD TWERSLDCLQ RRGLMVSFGN
 241 SSGAVTGVNL GILNQKGSly VTRPSLQGYI TTREELTEAS NELFSLIASG VIKVDVAEQQ
 301 KYPLKDAQRA HEILESRTAQ GSLLIP

FIG. 10 (Continuación)**frmA (NP 414890)****Secuencia de nucleótidos (SEQ ID NO:123)**

```

1  tcagtaacga attacggttc gaatggattt gccttcacgc atcaggtcga aggcgtcatt
61  aatttcattcc aggcgtcatgg tatgcgtgac aaacgggttcc agatcgatat cacctttcat
121 cgcattcttca accatgcccg gtaactggga acgaccttcc acgcccgcga acgcggaacc
181 tttccatacgc cgaccagtga ccaactggaa tggacgggtg gagatttcct gaccggaacc
241 cgcgaccccg atgatcaccg actgacccca gccgcgggtg gcactttcca gcgcgcacg
301 catcacgttg acggttaccga tgcattcaaa ggtatggtcg atacccattc tgttgatgc
361 caacaggaca tcttttatcg gttgtcgtg gtcattcggg ttaatgcagt cggtagcacc
421 gaagcgacgc gccagatcga atttcttcgg gttggtatcg atagcgataa tccgaccgc
481 tttcgctga cgcgcgcct gaaccactgc cagaccaatc gcgccaagac caaacacggc
541 aacagaatca cctggctgga ctttagctgt gttgtgtacc gcgccaatac cgggtgtcac
601 gccacagccc agcaggcaga cgtgttcacg gttgtcttct ggattaattt ttgcccagaga
661 cacttcgcgc actacggtgt attcactgaa tgtagagcac cccatgtagt gataaagcgg
721 ctgcccgttg taagaaaaac ggggtgtgccc gtcctggcatc aggcctttac cctgggttcc
781 gcgaaccgca acacagaggt tagttttgcc agaacgacag aactcacact cgcgcgactc
841 cgcggtgtaa agcgggatca catgggtgcc aggtttgacg ctggttacgc cttcaccgac
901 ttcaaccaca acgcggccc cttcgtgacc gagaaccacc ggggaatacac cttccgggtc
961 atcgccggag agggtaaatg cgtcggtagt gcaaaccgcg gtatgggtga ctttaattag
1021 cacttcacct tttttcgtg gtgcaacgct aatttcaacg atttccagcg gtttaccggg
1081 agcaaatgca acggcagcac gtgatttcat

```

Secuencia de aminoácidos (SEQ ID NO:124)

```

1  MKSRAAVAFa PGKPLEIVEI DVAPPKKGev LIKVTHGVC HTDAFTLSGD DPEGVFPVVL
61  GHEGAGVVVE VEGGVTSVKP GDHVIPLYTA ECGECEFCRS GKTNLCAVAVR ETQKGKGLMPD
121 GTTRFSYNGQ PLYHYMGCST FSEYTVVAEV SLAKINPEAN HEHVCLLGCG VTGIGAVHN
181 TAKVQPGDSV AVFGLGAIGL AVVQGARQAK AGRIIAIDTN PKKFDLARRF GATDCINPND
241 YDKPIKDVLL DINKWGIDHT FECIGNVNVN RAALESAHRG WQSVIIGVA VAQQEISTRP
301 FQLVTGRVWK GSAFGGVKGR SQLPGMVEDA MKGDIDLEPF VHTMSLDEI NDAFDLMHEG
361 KSIRTVIRY

```

ybdR (NP 415141)**Secuencia de nucleótidos (SEQ ID NO:125)**

```

1  atgaaagcat tgacttatca cggccacat cacgttcagg tagaaaatgt tcccgatccg
61  ggcgttgaac aggcagatga tattattctg cgtattacgg caacggcgat ctgtggctct
121 gacctccatc tttatcgagg caaaatacct caggttaaac atggcgatat ttttggctat
181 gaatttatgg gggaagtagt tgaaccgga aaggacgtaa aaaatttgca aaaaggcgac
241 cgagtggtaa ttccgttcgt cattgcttgc ggcgactgtt ttttctgtcg attgcaacaa
301 tatgccgcct gcgaaaatac caatgcgggt aaaggcgctg cgctcaataa aaaacagata

```

FIG. 10 (Continuación)

```

361 ccagctccag cggcattgtt tggttatagt cacctgtatg gcggcggtcc tgggtggcag
421 gcggaatatg tccgcgtccc taaaggaat gtggggccgt ttaaagtacc gcctttgctt
481 tcagatgata aagcgctttt cctttctgat attctgccaa cggcatggca ggcagcaaaa
541 aatgcgcaga tccaacaagg ttcaagcgtt gcagtctatg gtgctgggtcc tgtgggattg
601 ttgacaatcg cctgtgcacg gttgctcggg gcggaacaga tttttgttgt tgatcatcat
661 ccctaccgct tgcatttcgc cggcgaccgc tacggcgcgga tcccgattaa ttttgatgaa
721 gacagcgatc cggcacagtc aattattgaa caaacggcag gtcaccgggg cgtggatgca
781 gtaatagacg ccgtcggttt tgaagcgaaa ggcagcacca cggaaacggg gctgactaac
841 ctgaaactgg agggcagcag cggtaaagcg ttgctgcagt gtattgcggc ggtcaggcgt
901 ggcggcattg ttagcgtacc gggcgtctac gctggattta ttcacggttt cctgtttggc
961 gacgcctttg ataaaggtt gtcgtttaaa atgggacaga cccacgttca cgcattggctg
1021 ggagaattat taccgttaat tgagaaagga ttactgaaac cagaagaaat tgttaccac
1081 tatatgccgt ttgaagagcg cggccgggga tatgagattt tcgaaaaacg tgaagaggag
1141 tgccgtaagg tgattctggt acccggtgca caaagcgag aggcggcgca gaaggcgggt
1201 tcaggtctgg tgaatcgat gccgggggga acaatatga

```

Secuencia de aminoácidos (SEQ ID NO:126)

```

1 MKALTYHGPH HVQVENVPDP GVEQADDIIL RITATAICGS DLHLYRGKIP QVKHGDIFGH
61 EFMGEVVETG KDVKNLQKGD RVVIFVVIAC GDCFFCRLQQ YAACENTNAG KGAALNKKQI
121 PAPAALFGYS HLYGGVPGGQ AEYVRVPKGN VGPFKVPPLL SDDKALFLSD ILPTAWQAAK
181 NAQIQQGSSV AVYGAGPVGL LTIACARLLG AEQIFVVDHH PYRLHFAADR YGAIPINFDE
241 DSDPAQSIIE QTAGHRGVDA VIDAVGFEAK GSTTETVLTN LKLEGSSGKA LRQCIAAVRR
301 GGIIVSPGVY AGFIHGFLFG DAFDKGLSFK MCQTHVHAWL GELLPLIEKG LLKPEEIVTH
361 YMPFEEAARG YEIFEKREEE CRKVILVPGA QSAEAAQKAV SGLVNAMPGG TI

```

YggP (YP_026187)**Secuencia de nucleótidos (SEQ ID NO:127)**

```

1 atgaaaacca aagttgctgc tatttatggc aagcgggatg tccgtctgcg cgtatttgaa
61 ctgccagaaa ttaccgataa tgaattactg gtgagtgtaa tttctgacag cgtctgttta
121 tcgacctgga aagcggcggt actcggtagt gaacataaac gcgtaccgca cgatttagaa
181 aatcatccgg tcattaccgg gcatgaatgt gccgggggta ttgtcgaagt gggtaaaaaat
241 ctactcggca aatataaaaa aggcagcgt tttgtattgc aaccggcgat ggggttacca
301 agcggatatt cagcgggcta cagctacgaa tattttggcg gcaatgccac ttatatgatt
361 attcccgaat tcgccattaa tttgggctgc gtattaccgt atcacggctc ttattttgct
421 gcggcgctgc tggcagagcc tatgtgctgc attattggtg ctatcatgc caattatcac
481 accacgcaat atgtttatga gcatcgcatg ggcgtcaaac ctggcggcaa tattgcactg
541 ctggcggtg caggtccgat gggcattggc gctatcgatt acgccattaa cggcggcata
601 caaccgtcgc ggggtggtgt ggtcgatcgc gacgacaaac gtctggcgca ggtacagaag
661 ctgctgccgg tgggaactggc ggccagtaaa ggcattgagc tgggtgatgt gaataccaaa
721 gggatgagcg atcctgtcca gatgtcggg gcgctgacag gagatgccgg gttcgtatgc
781 atttttgttt atggcgcggt gcctgctgct gttgagatgg ctgatgaatt actggcgga

```

FIG. 10 (Continuación)

```

841 gatggctgtc tgaacttctt tgccgggccc acggataaaa acttcaaagt gccgtttaat
901 ttctacaacg tccattacaa cagcacgcac gtcgtcggta catctggcgg ttcaacggac
961 gacatgaaag aggcgattgc ccttagcgcc actgggcagt tacagccgtc gtttatgggtg
1021 acccatatcg gtggcctgga tgccggtgcca gaaaccgtgc tcaatctgcc ggatatccct
1081 ggcggtaaaaa aactcattta taacggcggtg accatgccgc tcaactgccat tgccgatttt
1141 gccgaaaaag gcaaaaccga tccgctgttt aaagagttgg cgcggctggt tgaggaaacg
1201 cacggcatct ggaatgaaca ggccgagaaa tatctgctgg cacaatttgg cgttgatatac
1261 ggggaggccg cgcaatga

```

Secuencia de aminoácidos (SEQ ID NO:128)

```

1 MKTKVAAIYG KRDVRLRVFE LPEITDNEEL VSVISDSVCL STWKAALLGS EHKRVPDDLE
61 NHPVITGHEC AGVIVEVGKN LTGKYKKGQR FVLQPAMGLP SGYSAGYSYE YFGGNATYMI
121 IPEIAINLGC VLPYHGSYFA AASLAPEMCC IIGAYHANYH TTQYVYEHM GVKPGGNIAL
181 LACAGPMGIG AIDYAINGGI QPSRVVVVDI DDKRLAQVQK LLPVELAASK GIELVYVNTK
241 GMSDPVQMLR ALTGDAGFDD IFVYAAVPAV VEMADELLAE DGCLNFFAGP TDKNFKVPFN
301 FYNVHYNSTH VVGTSGGSTD DMKEAIALSA TGQLQPSFMV THIGGLDAVP ETVLNLDPID
361 GGKKLIYNGV TMPLTAIADF AEKGKTDPLF KELARLVEET HGIWNEQAEK YLLAQFGVDI
421 GEAAQ

```

YiaY (YP_026233)**Secuencia de nucleótidos (SEQ ID NO:129)**

```

1 atggcagctt caacgttctt tattccttct gtgaatgtca tcggcgctga ttcatgact
61 gatgcaatga atatgatggc agattatgga tttaccgcta ccttaattgt cactgacaat
121 atgttaacga aattaggtat ggcgggcat gtgcaaaaag cactggaaga acgcaatatt
181 tttagcgtaa tttatgatgg caccacacct aacccaccca cgaaaacgt cgccgcaggt
241 ttgaaattac ttaaagagaa taattgcgat agcgtgatct ccttaggcgg tggttctcca
301 cagcactgcg caaaagggtat tgcgctggtg gcagccaatg gcggcgatat tcgcgattac
361 gaaggcggtg accgctctgc aaaaccgcag ctgccgatga tcgccatcaa taccacggcg
421 ggtacggcct ctgaaatgac cgttttctgc atcatcactg acgaagcgcg tcatatcaaa
481 atggcgattg ttgataaaca tgctactccg ctgctttctg tcaatgactc ctctctgatg
541 attggtatgc cgaagtcact gaccgcgcga acgggtatgg atgcctaac gcacgctatc
601 gaagcatatg tttctattgc cgccacgcgg atcactgacg cttgtgcact gaaagccgtg
661 accatgattg ccgaaaacct gccgttagcc gttgaagatg gcagtaatgc gaaagcgctg
721 gaagcaatgg cttatgcccc gttcctcgcc ggtatggcgt tcaataatgc ttctctgggt
781 tatgttcatg cgatggcgca ccagctgggc ggtttctaca acctgccaca cgggtgatgt
841 aacgcgcttt tgctgcgcga cgttcaggta ttcaacagca aagtcgccgc tgcacgtctg
901 cgtgactgtg ccgctgcaat gggcggtgaac gtgacaggta aaaacgcgcg ggaagggtgct
961 gaagcctgca ttaacgccat ccgtgaactg gcgaagaaag tggatatccc gccagcccta
1021 cgcgacctga acgtgaaaga agaagatttc gcggtattgg cgactaatgc cctgaaagat
1081 gcctgtggct ttactaaccg gatccaggca actcacgaag aaattgtggc gatttatcgc
1141 gcagcgatgt aa

```

FIG. 10 (Continuación)

Secuencia de aminoácidos (SEC ID NO:130)

1 MAASTFFIPS VNVIGADSLT DAMNMMADYG FTRLIVTDN MLTKLGMAGD VQKALEERNI
 61 FSVIYDGTQP NPTTENVAAG LKLLKENNCD SVISLGGGSP HDCAKGIALV AANGGDIRDY
 121 EGVDRSAKPQ LPMIAINTTA GTASEMTRFC IITDEARHIK MAIVDKHVTP LLSVNDSSLM
 181 IGMPKSLTAA TGMDALTHAI EAYVSLAATP ITDACALKAV TMIAENLPLA VEDGSNAKAR
 241 EAMAYAQFLA GMAFNNASLG YVHAMAHQLG GFYNLPHGVC NAVLLPHVQV FNSKVAAARL
 301 RDCAAAMGVN VTGKNDAEGA EACINAIREL AKKVDIPAGL RDLNVKEEDF AVLATNALKD
 361 ACGFTNPQA THEEIVAIYR AAM

FucO (NP 417279)**Secuencia de nucleótidos (SEQ ID NO:131)**

1 atgatggcta acagaatgat tctgaacgaa acggcatggt ttggtcgggg tgctgttggg
 61 gctttaaccg atgaggtgaa acgccgtggt tatcagaagg cgctgatcgt caccgataaa
 121 acgctggtgc aatgcggcgt ggtggcgaaa gtgaccgata agatggatgc tgcagggctg
 181 gcatgggcga ttacagacgg cgtagtgcgc aaccaacaa ttactgtcgt caaagaaggg
 241 ctcggtgtat tccagaatag cggcgcggtat tacctgatcg ctattggtgg tggttctcca
 301 caggatactt gtaaacgcat tggcattatc agcaacaacc cggagtgttc cgatgtgcgt
 361 agcctggaag ggctttcccc gaccaataaa cccagtgtac cgattctggc aattcctacc
 421 acagcaggtg ctgcggcaga agtgaccatt aactacgtga tctactgacg agagaaacgg
 481 cgcaagtttg tttgcgttga tccgcgatgat atcccgacgg tggcggttat tgacgctgac
 541 atgatggatg gtatgcctcc agcgctgaaa gctgcgacgg gtgtcgatgc gctcactcat
 601 gctattgagg ggtatattac ccgtggcgcg tgggcgctaa ccgatgcact gcacattaaa
 661 gcgattgaaa tcattgctgg ggcgctgcga ggatcggttg ctggtgataa ggatgccgga
 721 gaagaaatgg cgctcgggca gtatgttgcg ggtatgggct tctcgaatgt tgggttaggg
 781 ttggtgcatg gtatggcgca tccactgggc gcgttttata acactccaca cgggtgttgcg
 841 aacgccatcc tgttacgcga tgtcatgcgt tataacgctg actttaccgg tgagaagtac
 901 cgcgatatcg cgcgcggtat gggcggtgaaa gtggaaggta tgagcctgga agaggcgcg
 961 aatgccgctg ttgaagcggg gtttgctctc aaccgtgatg tcggtattcc gccacatttg
 1021 cgtgatgttg gtgtacgcaa ggaagacatt ccggcactgg cgcaggcggc actggatgat
 1081 gtttgtaccg gtggcaaccc gcgtgaagca acgcttgagg atattgtaga gctttaccat
 1141 accgcctggt aa

Secuencia de aminoácidos (SEQ ID NO:132)

1 MMANRMILNE TAWFGRGAVG ALTDEVKRRG YQKALIVTDK TLVQCGVAK VTDKMDAAGL
 61 AWAIYDGVVP NPTITVVKEG LGVFQNSGAD YLIAIGGGSP QDTCKAIGII SNNPEFADVR
 121 SLEGLSPTNK PSVPILAIPT TAGTAAEVTI NYVITDEEKR RKFVCVDPHD IPQVAFIDAD
 181 MMDGMPPALK AATGVDAITH AIEGYITRGA WALTDALHIK AIEIYAGALR GSVAGDKDAG
 241 EEMALGQYVA GMGFSNVGLG LVHGMHPLG AFYNTPHGVA NAILLPHVMR YNADFTGEKY
 301 RDIARVMGVK VEGMSLEEAR NAAVEAVFAL NRDVGIPPHL RDVGVRKEDI PALAQALDD
 361 VCTGGNPREA TLEDIVELYH TAW

FIG. 10 (Continuación)

EutG (NP 416948)**Secuencia de nucleótidos (SEQ ID NO:133)**

```

1 atgcaaaatg aattgcagac cgcgctcttt caggcgttcg ataccctgaa tctgcaacgg
61 gtaaaaaacat ttagcgttcc accggtgacg ctttgcggtc cgggctcggg gagcagttgc
121 ggacagcaag cgcaaacggg tgggctgaaa catctgttcg tgatggcaga cagctttttg
181 catcaggcag ggatgaccgc cgggctgacg cgtagcctga ccgttaaagg tatcgccatg
241 acgctctggc catgtccggg gggcgaaaccg tgcattaccg acgtgtgtgc agccgtggcg
301 cagttgcgtg agtcaggctg tgatggggtg atcgcgtttg gcggcggctc ggtgctggat
361 gcggcgaaaag ccgtgacgtt gctggtgacg aacccgata gcacgctggc agagatgtca
421 gaaaccagcg ttctgcaacc gcgcttgccg ctgattgcca ttccaactac cgccggaacc
481 ggctctgaaa ccaccaatgt aacgggtgatt atcgacgcgg tgagcgggcg caagcaggtg
541 ttagcccatg cctcgctgat gccggatgtg gcgatcctcg acgcgcatt gaccgaaggt
601 gtgcgctgc atgtcacggc gatgaccggc attgatgcgt taacccatgc cattgaagca
661 tacagcggcc tgaacgctac accgtttacc gacagtctgg cgattggtgc cattgogatg
721 attggcaaat cgctgccgaa agcgggtggc tacggtcacg accttgccgc gcgcgagagc
781 atggtgctgg ctccatgtat ggcgggaatg gcgttttcca gtgcgggtct tgggttggtc
841 cagcgatgg cgcacagcc gggcgcgggc ctgcatttc cgacggtct cgcaacgcc
901 atggtgctgc caacgggtgat ggaatttaac cggatgggtt gtcgtgaacg ctttagtcag
961 attggtcggg cactgcgaac taaaaaatcc gacgatcgtg acgctattaa cgcggttaagt
1021 gagctgattg cggaagttgg gattggttaa cgactgggcg atgttggtgc gacatctgcg
1081 cattacggcg catgggcgca ggcgcgctg gaagatattt gtctgcgcag taaccgcgct
1141 accgccagcc tggagcagat tgtcggcctg tacgcagcgg cgcaataa

```

Secuencia de aminoácidos (SEQ ID NO:134)

```

1 MQNELQTALF QAFDTLNLQR VKTFSVPPVT LCGPGSVSSC GQQAQTRGLK HLFVMDSFL
61 HQAGMTAGLT RSLTVKGIAM TLWPCPVGEP CITDVCAAVA QLRESGCDGV IAFGGGSVLD
121 AAKAVTLLVT NPDSTLAEMS ETSVLQPRLP LIAIPTTAGT GSETTNVTVI IDAVSGRKQV
181 LAHASLMPDV AILDALTEG VPSHVTAMTG IDALTHAIEA YSALNATPFT DSLAIGAIAM
241 IGKSLPKAVG YGHDLAARES MLLASCMAGM AFSSAGLGLC HAMAHQPGAA LHI PHGLANA
301 MLLPTVMEFN RMVCRERFSQ IGRALRTKKS DDRDAINAVS ELIAEVGIGK RLGDVGATSA
361 HYGAWAQAL EDICLRSNPR TASLEQIVGL YAAAQ

```

YqhD (NP 417484)**Secuencia de nucleótidos (SEQ ID NO:135)**

```

1 atgaacaact ttaatctgca caccccaacc cgcattctgt ttggtaaagg cgcaatcgct
61 ggttttacgg aacaaattcc tcacgatgct cgcgtattga ttacctacgg cggcggcagc
121 gtgaaaaaaa ccggcgttct cgatcaagtt ctggatgccc tgaaaggcat ggacgtgctg
181 gaatttggcg gtattgagcc aaaccggct tatgaaacgc tgatgaacgc cgtgaaactg
241 gttcgcgaac agaaagtac tttcctgctg gcgggtggcg gcggttctgt actggacggc
301 accaaattta tcgccgcagc ggctaactat ccggaaaata tcgatccgtg gcacattctg

```

FIG. 10 (Continuación)

```

361 caaacgggcg gtaaagagat taaaagcgcc atcccgatgg gctgtgtgct gacgctgcca
421 gcaaccgggt cagaatccaa cgcaggcgcg gtgatctccc gtaaaaccac aggcgacaag
481 caggcggtcc attctgccc tggtcagccg gtatttgccg tgctcgatcc ggtttatacc
541 taCaccctgc cgcggcgta ggtggctaac ggcgtagtgg acgcctttgt acacaccgtg
601 gaacagtatg ttaccaaacc ggttgatgcc aaaattcagg accggtttcg agaaggcatt
661 ttgctgacgc taatcgaaga tggccgaaa gccctgaaa agccagaaaa ctacgatgtg
721 cgcgccaaag tcatgtgggc ggcgactcag gcgctgaacg gtttgattgg cgctggcgta
781 ccgcaggact gggcaacgca tatgtgggc cagcaactga ctgcgatgca cggctctggat
841 cgcgcgcaa cactggctat cgtcctgcct gcactgtgga atgaaaaacg cgataccaag
901 cgcgctaagc tgctgcaata tgctgaacgc gtctggaaca tcaactgaag ttccgatgat
961 gagcgtattg acgcgcgatg tgcgcgaacc cgcaatttct ttgagcaatt aggcgtgccc
1021 acccacctct ccgactacgg tctggacggc agctccatcc cggctttgct gaaaaaactg
1081 gaagagcacg gcatgacca actgggcgaa aatcatgaca ttacgttggg tgtcagccgc
1141 cgtatatacg aagccgccg ctaa

```

Secuencia de aminoácidos (SEQ ID NO:136)

```

1 MNNFNLTPT RILFGKGAIA GLREQIPHDA RVLITYGGGS VKKTGVLDQV LDALKGMDVL
61 EFGGIEPNPA YETLMNAVKL VREQVTFLL AVGGGSVLDG TKFTAAAANY PENIDPWHIL
121 QTGGKEIKSA IPMGCVLTLT ATGSESNAGA VISRKTGDK QAFHSAHVQP VFAVLDPVYT
181 YTLPPRQVAN GVVDFAVHTV EQYVTKPVDA KIQRFAEGI LLTLIEDGPK ALKEPENYDV
241 RANVMWAATQ ALNGLIGAGV PQDWATHMLG HELTAMHGLD HAQTLAIVLP ALWNEKRDTK
301 RAKILLQYAE RWNITEGSD ERIIDAAIAAT RNFFEQLGVP THLSDYGLDG SSIPALLKKL
361 EEHGMTQLGE NHDITLDVSR RIYEAAAR

```

AdhE (NP 415757)**Secuencia de nucleótidos (SEQ ID NO:137)**

```

1 atggctgtta ctaatgtcgc tgaacttaac gcactcgtag agcgtgtaaa aaaagcccag
61 cgtgaatatg ccagtttcac tcaagagcaa gtagacaaaa tcttccgcgc cgcgcgtctg
121 gctgctgcag atgctcgaat cccactcgcg aaaatggccg ttgccgaatc cggcatgggt
181 atcgtcgaag ataaagtgat caaaaaccac tttgcttctg aatatatcta caacgcctat
241 aaagatgaaa aaacctgtgg tgttctgtct gaagacgaca cttttgttac catcactatc
301 gctgaaccaa tcggtattat ttgcggtatc gttccgacca ctaaccgcac ttcaactgct
361 atcttcaa atcgctgatcag tctgaagacc cgtaacgcca ttatcttctc cccgcaccgc
421 cgtgcaaaag atgccaccaa caaagcggct gatatcgttc tgcaggctgc tatcgtgccc
481 ggtgctccga aagatctgat cggctggatc gatcaacctt ctgttgaaact gtctaacgca
541 ctgatgcacc acccagacat caacctgatc ctgcgactg gtggtccggg catggttaaa
601 gccgcataca gtcgcggtaa accagctatc ggtgtaggcg cgggcaacac tccagttggt
661 atcgatgaaa ctgctgatat caaacgtgca gttgcatctg tactgatgtc caaaaccttc
721 gacaacggcg taatctgtgc ttctgaacag tctgttgttg ttgttgactc tgtttatgac
781 gctgtacgtg aacgttttgc aaccacggc ggctatctgt tgcagggtaa agagctgaaa
841 gctgttcagg atgttatcct gaaaaacggt gcgctgaacg cggctatcgt tggtcagcca

```

FIG. 10 (Continuación)

```

901 gcctataaaa ttgctgaact ggcaggcttc tctgtaccag aaaacaccaa gattctgatac
961 ggtgaagtga ccgttggtga tgaaagcgaa ccgttcgcac atgaaaaact gtccccgact
1021 ctggcaatgt accgcgctaa agatttcgaa gacgcggtag aaaaagcaga gaaactgggt
1081 gctatgggcg gtatcgggtca tacctcttgc ctgtacactg accaggataa ccaaccggct
1141 cgcgtttctt acttcgggtca gaaaatgaaa acggcgcgta tcttgattaa caccaccagcg
1201 tctcaggggtg gtatcgggtga cctgtataac ttcaaactcg caccttccct gactctgggt
1261 tgtgggtctt ggggtggtaa ctccatctct gaaaacgttg gtccgaaaca cctgatcaac
1321 aagaaaacgg ttgctaagcg agctgaaaac atgttggtgc acaaacttcc gaaatctatc
1381 tacttccgcc gtggctccct gccaatcgcg ctggatgaag tgattactga tggccacaaa
1441 cgtgcgctca tctgtactga ccgcttcctg ttcaacaatg gttatgctga tcagatcact
1501 tccgtactga aagcagcagg cgttgaaact gaagtcttct tcgaagtaga agcggaccgc
1561 accctgagca tctgtcgtaa aggtgcagaa ctggcaaact ccttcaaacc agacgtgatt
1621 atcgcgctgg gtgggtgggtc ccgatggac gccgcgaaga tcatgtgggt tatgtacgaa
1681 catccggaat ctcacttcga agagctggcg ctgcgcttta tggatatccg taaacgtatc
1741 tacaagttcc cgaaaatggg cgtgaaagcg aaaatgatcg ctgtcaccac cacttctgggt
1801 acaggttctg aagtcactcc gtttgcggtt gtaactgacg acgtactagg tcagaaatat
1861 ccgctggcag actatgcgct gactccggat atggcgattg tcgacgcaa cctgggtatg
1921 gacatgccga agtccctgtg tgctttcggg ggtctggacg cagtaactca cgccatggaa
1981 gcttatgttt ctgtactggc atctgagttc tctgatggtc aggtcttgca ggcactgaaa
2041 ctgctgaaag aatatctgcc agcgtcctac cacgaagggt ctaaaaatcc ggtagcgcgt
2101 gaacgtgttc acagtgcagc gactatcgcg ggtatcgctt ttgcgaacgc ctccctgggt
2161 gtatgtcact caatggcgca caaactgggt tcccagttcc atattccgca cggctctggca
2221 aacgcctctc tgatttgtaa cgttattcgc tacaatgcga acgacaaccc gaccaagcag
2281 actgcattca ccagtatga ccgtccgcag gctcgccgtc gttatgctga aattgccgac
2341 cacttgggtc tgagcgcacc gggcgaccgt actgctgcta agatcgagaa actgctggca
2401 tggctggaaa cgctgaaagc tgaactgggt attccgaaat ctatccgtga agctggcggt
2461 caggaagcag acttccctggc gaacgtggat aaactgtctg aagatgcatt cgatgaccag
2521 tgcaccggcg ctaaccgcgc ttaccgcgtg atctccgagc tgaaacagat tctgctggat
2581 acctactacg gtcgtgatta tgtagaagggt gaaactgcag cgaagaaaga agctgctccg
2641 gctaaagctg agaaaaaagc gaaaaaatcc gcttaa

```

Secuencia de aminoácidos (SEQ ID NO:138)

```

1 MAVTNVAELN ALVERVKKAQ REYASFTQEQ VDKIFRAAAL AAADARIPLA KMAVAESGMG
61 IVEDKVIKHN FASEYIYNAY KDEKTCGVLS EDDTFGTITI AEPIGIICGI VPTTNPTSTA
121 IFKSLISLKT RNAIIFSPHP RAKDATNKAA DIVLQAAIAA GAPKDLIGWI DQPSVELSNA
181 LMHHPDINLI LATGGPGMVK AAYSSGKPAI GVGAGNTPVV IDETADIKRA VASVLSKTF
241 DNGVICASEQ SVVVVDSVYD AVRERFATHG GYLLOQKELK AVQDVILKNG ALNAAIVGQP
301 AYKIAELAGF SVPENTKILI GEVTVVDESE PFAHEKLSPT LAMYRAKDFE DAVEKAELV
361 AMGGIGHTSC LYTDQDNQPA RVSYFGQKMK TARILINTPA SQGGIGDLYN FKLAPSLTLG
421 CGSWGNSIS ENVGPKHLIN KKTVAKRAEN MLWHKLPKSI YFRGSLPIA LDEVITDGHK
481 RALIVTDRFL FNNGYADQIT SVLKAAGVET EVFFEVEADP TLSIVRKGAE LANSFKPDVI
541 IALGGGSPMD AAKIMWVME HPETHFEELA LRFMDIRKRI YKFPKMGVKA KMIAVTTTSG
601 TGSEVTPFAV VTDDATGQKY PLADYALTPD MAIVDANLVM DMPKSLCAFG GLDAVTHAME

```

FIG. 10 (Continuación)

661 AYVSVLASEF SDGQALQALK LLKEYLPASY HEGSKNPVAR ERVHSAATIA GIAFANAFLG
 721 VCHSMAHKLK SQFHIPHGLA NALLICNVIR YNANDNPTKQ TAFSQYDRPQ ARRRYAEIAD
 781 HLGSLAPGDR TAAKIEKLLA WLETLKAEKG IPKSIREAGV QEADFLANVD KLSedAFDDQ
 841 CTGANPRYPL ISELKQILLD TTYGRDYVEG ETAAKKEAAP AKAEKKAKKS A

dkgB (NP 414743)**Secuencia de nucleótidos (SEQ ID NO:139)**

1 atggctatcc ctgcatttgg tttaggtact ttcogtctga aagacgacgt tgttatttca
 61 tctgtgataa cggcgcttga acttggttat cgcgcaattg ataccgcaca aatctatgat
 121 aacgaagcgg cagtaggtca ggcgattgca gaaagtggcg tgccacgtca tgaactctac
 181 atcaccacta aaatctggat tgaaaatctc agcaaagaca aattgatccc aagtctgaaa
 241 gagagcctgc aaaaattgcg taccgattat gttgatctga cgctaacca ctggccgtca
 301 ccaaacgatg aagtctctgt tgaagagttt atgcaggcgc tgctggaagc caaaaaacaa
 361 gggctgacgc gtgagatcgg tatttccaac ttcacgatcc cgttgatgga aaaagcgatt
 421 gctgctgttg gtgctgaaaa catcgctact aaccagattg aactctctcc ttatctgcaa
 481 aaccgtaaa ggttgctcgt ggctaaacag cacggcatcc atattacttc ctatatgacg
 541 ctggcgtatg gtaaggccct gaaagatgag gttattgctc gtatcgagc taaacacaat
 601 gcgactccgg cacaagtgat tctggcgtgg gctatggggg aaggttactc agtaattcct
 661 tcttctacta aacgtaaaaa cctggaaagt aatcttaagg cacaaaattt acagcttgat
 721 gccgaagata aaaaagcgat cggcgactcg gattgcaacg accgcctggt tagcccgaa
 781 ggtctggctc ctgaatggga ttaa

Secuencia de aminoácidos (SEQ ID NO:140)

1 MAIPAFGLGT FRLKDDVIS SVITALELGY RAIDTAQIYD NEAAVGQAIA ESGVPRHELY
 61 ITTKIWIENL SKDKLIPSLK ESLQKLRTDY VDLTLIHWPS PNDEVSVVEF MQALLEAKKQ
 121 GLTREIGISN FTIPLMEKAI AAVGAENIAT NQIELSPYLQ NRKVVAWAKQ HGIHITSYMT
 181 LAYGKALKDE VIARIAAKHN ATPAQVILAW AMGEGYSVIP SSTKRKNLES NLKAQNLQLD
 241 AEDKKAI AAL DCNDRLVSPE GLAPEWD

YdjG (NP 416285)**Secuencia de nucleótidos (SEQ ID NO:141)**

1 atgaaaaaga taccttttagg cacaacggat attacgcttt cgcgaatggg gttggggaca
 61 tgggccattg gcggcgggtcc tgcattggaat ggcgatctcg atcggaat atgtattgat
 121 acgattcttg aagcccatcg ttgtggcatt aatctgattg atactgcgcc aggatataac
 181 tttggcaata gtgaagtatt cgtcggtcag gcgttaaaaa aactgccccg tgaacaggtt
 241 gtagtagaaa ccaaatgcgg cattgtcttg gaacgaaaag gaagtttatt caacaaagtt
 301 ggcgatcggc agttgtataa aaacctttcc ccggaatcta tccgcgaaga ggtagcagcg
 361 agcttgcaac gtctgggtat tgattacatc gatattctaca tgacgcactg gcagtcggtg
 421 ccgccatttt ttacgccgat cgtgaaact gtcgcagtgc ttaatgagtt aaagtctgaa

FIG. 10 (Continuación)

481 gggaaaattc gcgctatagg cgctgctaac gtcgatgctg accatatccg cgagtatctg
 541 caatatggtg aactggatat tattcaggcg aaatacagta tcctcgaccg ggcaatggaa
 601 aacgaactgc tgccactatg tcgtgataat ggcattgttg ttcagggtta tccccgcta
 661 gagcagggat tgttgaccgg caccatcact cgtgattacg ttccggggcg cgctcgggca
 721 aataaagtct ggttcacg cgaaacatg ctgaaagtga ttgatatgct tgaacagtgg
 781 cagccacttt gtgctcgta tcagtgcaca attccactc tggcactggc gtggatatta
 841 aaacagagtg atttaatctc cattcttagt ggggctactg caccggaaca ggtacgcgaa
 901 aatgtcgcgg cactgaatat caacttatcg gatgcagacg caacattgat gagggaaatg
 961 gcagaggccc tggagcgta a

Secuencia de aminoácidos (SEQ ID NO:142)

1 MKKIPLGTTD ITLSRMGLGT WAIGGPAWN GDLDRQICID TILEAHRCGI NLIDTAPGYN
 61 FGNSEVIVGQ ALKKLPREQV VVETKCGIVW ERKGSFLFNKV GDRQLYKNLS PESIREEVAA
 121 SLQRLGIDYI DIYMTWQSV PFFFTPIAET VAVLNELKSE GKIRAIGAAN VDADHIREYL
 181 QYGELEDIIQA KYSILDRAME NELLPLCRDN GIVVQVYSPL EQLLTGTIT RDYVPGGARA
 241 NKVWFQRENM LKVIDMLEQW QPLCARYQCT IPTLALAWIL KQSDILSILS GATAPEQVRE
 301 NVAALNINLS DADATLMREM AEALER

YeaE (NP_416295)**Secuencia de nucleótidos (SEQ ID NO:143)**

1 atgcaacaaa aaatgattca atttagtgcc gatgtctcac tgccagccgt agggcagggg
 61 acatggtata tgggcaaga tgccagtcag cgcaaacag aagttgctgc actacgcgcg
 121 ggcattgaac tcggtttaac cctcattgat accgcgaaa tgcagccga tggcggtgcc
 181 gaaaaggctg ttggggaagc attaacgggt ctgcgagaga aggtctttct cgtctctaaa
 241 gtctatccgt ggaatgctgg cgggcaaaaa gcgataaatg catgcgaagc cagtttacgc
 301 cgtctcaata ctgattatct cgatctttac ttattacact ggtctggcag tttcgctttt
 361 gaagagactg tcgcagcgat ggaaaaattg atcgcccagg gaaaaatccg ccgctggggc
 421 gtttctaacc ttgattatgc tgatatgcag gaactctggc agctgcggg gggaaatcag
 481 tgtgccacta atcaggtgct ttaccatctc ggttcacgag gaattgagta cgatctactc
 541 ccctggtgcc agcaacagca gatgccggtg atggcttaca gtccgttagc ccaggccggg
 601 cggttgcgca atggactgtt aaaaaacgcg gtagtcaacg aaattgcaca tgcacacat
 661 atcagcgccg cacaagtatt gttggcgtgg gtgatcagtc atcagggtgt gatggcgatt
 721 ccaaaagcgg ccacgattgc ccattgtcaa caaaatgcgg ctgtgcttga ggtcgaaactt
 781 tcttcagcgg aattagctat gctggataag gcatatccg caccaaaagg aaaaactgcg
 841 ctggatatgg tgtga

Secuencia de aminoácidos (SEQ ID NO:144)

1 MQQKMIQFSG DVSLPAVGQG TWYMGEDASQ RKEVAALRA GIELGLTLID TAEMYADGGA
 61 EKVVGREALTG LREKVFLVSK VYPWNAGGQK AINACEASLR RLNTDYLDLY LLHWSGSFAF
 121 EETVAAMEKL IAQGKIRRWG VSNLDYADMQ ELWQLPGGNQ CATNQVLYHL GSRGIEYDLL

FIG. 10 (Continuación)

181 PWCQQQQMPV MAYSPLAQAG RLRNGLLKNA VVNEIAHAHN ISAAQVLLAW VISHQGVMAI
 241 PKAATIAHVQ QNAAVLEVEL SSAELAMLDK AYPAPKGKTA LDMV

dkgA(NP 417485)**Secuencia de nucleótidos (SEQ ID NO:145)**

1 atggctaatac caaccgttat taagctacag gatggcaatg tcatgccccca gctgggactg
 61 ggcgctctggc aagcaagtaa tgaggaagta atcacccgcca ttcaaaaagc gttagaagtg
 121 ggttatcgct cgattgatac cgccgcggcc tacaagaacg aagaaggtgt cggcaaagcc
 181 ctgaaaaatg cctcagtcaa cagagaagaa ctgttcatca ccactaagct gtggaacgac
 241 gaccacaagc gccccgcga agccctgctc gacagcctga aaaaactcca gcttgattat
 301 atcgacctct acttaatgca ctggcccggt cccgctatcg accattatgt cgaagcatgg
 361 aaaggcatga tcgaattgca aaaagaggga ttaatcaaaa gcatcggcgt gtgcaacttc
 421 cagatccatc acctgcaacg cctgattgat gaaactggcg tgacgcctgt gataaaccag
 481 atcgaacttc atccgctgat gcaacaacgc cagctacacg cctggaacgc gacacacaaa
 541 atccagaccg aatcctggag cccattagcg caaggaggga aaggcgtttt cgatcagaaa
 601 gtcattcgcg atctggcaga taaatacggc aaaaccccg cgcagattgt tatccgctgg
 661 catctggata gggcctgggt ggtgatcccg aaatcgggtca caccttcacg tattgccgaa
 721 aactttgatg tctgggattt cgtctcgac aaagacgaac tcggcgaaat tgcaaaactc
 781 gatcagggca agcgtctcgg tcccgatcct gaccagttcg gcggctaa

Secuencia de aminoácidos (SEQ ID NO:146)

1 MANPTVIKLQ DGNVMPQLGL GVWQASNEEV ITAIQKALEV GYRSIDTAAA YKNEEGVGKA
 61 LKNASVNREE LFITTKLWND DHKRPREALL DSLKKLQLDY IDLYLMHWPV PAIDHYVEAW
 121 KGMIELQKEG LKISIGVCNF QIHHLQRLID ETGVTPVINQ IELHPLMQOR QLHAWNATHK
 181 IQTESWSPLA QGGKGVFDQK VIRDLADKYG KTPAQIVIRW HLDSGLVVIP KSVTPSRIAE
 241 NFDVWDFRLD KDELGEIAKL DQKRLGPD P DQFGG

YajO (NP 414953)**Secuencia de nucleótidos (SEQ ID NO:147)**

1 atgcaataca accccttagg aaaaaccgac ctctcggttt cccgactttg cctcggctgt
 61 atgacctttg gcgagccaga tcgcggtaat cacgcatgga cactgccgga agaaagcagc
 121 cgtcccataa ttaaactgac actggaaggc ggcataaatt tctttgatac cgccaacagt
 181 tattctgacg gcagcagcga agagatcgct ggtcgcgcac tgogggattt cgcccgctgt
 241 gaagacgtgg tcgttgcgac caaagtgttc catcgcgttg gtgatttacc ggaaggatta
 301 tcccgctgcg aaattttgcy ctctatcgac gacagcctgc gaogtctcgg catggattat
 361 gtcgatatcc tgcaaatca tcgctgggat tacaacacgc cgatcgaaga gacgctggaa
 421 gccctcaacg acgtggtaaa agccgggaaa gcgcgttata tcggcgcgtc atcaatgcac
 481 gcttcgcagt ttgctcaggc actggaactc caaaaacagc acggctgggc gcagtttgct
 541 agtatgcagg atcactacaa tctgatttat cgtgaagaag agcgcgagat gctaccactg

FIG. 10 (Continuación)

601 tgttatcagg agggcgtggc ggtaattcca tggagcccgc tggcaagggg cagtctgacg
 661 cgtccgtggg gagaaactac cgcacgactg gtgtctgatg aggtggggaa aaatctctat
 721 aaagaaagcg atgaaatga cgcgcagatc gcagagcggg taacaggcgt cagtgaagaa
 781 ctggggcgca cagcagcaca agttgcgctg gcctggttgt tgagtaaacc gggcattgcc
 841 gcaccgatta tcggaacttc gcgcgaagaa cagcttgatg agctattgaa cgcgggtggat
 901 atcactttga agccgaaca gattgccgaa ctggaaacgc cgtataaacc gcatcctgtc
 961 gtaggattta aataa

Secuencia de aminoácidos (SEQ ID NO:148)

1 MQYNPLGKTD LRVSRCLGIC MIFGEPDRGN HAWTLPEESS RPIIKRALEG GINFFDTANS
 61 YSDGSSEIIV GRALRDFARR EDVVVATKVF HRVGDLP EGL SRAQILRSID DSLRRLGMDY
 121 VDILQIHRWD YNTPIEETLE ALNDVVKAGK ARYIGASSMH ASQFAQALEL QKQHGWAQFV
 181 SMQDHYNLIY REEEREMLPL CYQEGVAVIP WSPLARGRLT RPWGETTARL VSDEVGKNLY
 241 KESDENDAQI AERLTGVSEE LGATRAQVAL AWLLSKPGIA APIIGTSREE QLDLLENAVD
 301 ITLKPEQIAE LETPYKPHPV VGFK

YghZ (NP 417474)**Secuencia de nucleótidos (SEQ ID NO:149)**

1 atggtctggt tagcgaatcc cgaacgttac gggcagatgc aataccgcta ttgcggaaaa
 61 agtggtttac gcctgcccgc gttatcgctc ggtttatggc acaatttcgg tcacgttaac
 121 gcgctggaat cacagcgtgc gatcctgcgt aaagcgtttg atttgggcat tacgcacttt
 181 gatthagcca acaattacgg gccgcctcca ggaagcgcag aagagaactt tggtcgcctg
 241 ctgcgggagg attttgcgcg ttatcgcgat gaactgatta tctctaccaa ggctggctac
 301 gatattgtggc ccggccctta cggtctctggc ggttcacgta aatacctgct cgccagcctc
 361 gaccaaagcc tgaagcgtat ggggcttgag tatgtcgata tcttttactc tcatcgcgtc
 421 gatgaaaata cgccgatgga agaaaccgcc tctgcgctgg ctcacgcggt acaaagcggg
 481 aaggcgctgt atgtcgggat ctctctttac tcgccagagc ggacgcaaaa aatggtcgag
 541 ttgctgcgcg agtggaaaat tccgctgtta attcatcaac ctctgtacaa tttactgaac
 601 cgctgggtgg ataaaagcgg cctgctggat accctgcaaa ataacggcgt gggctgtatt
 661 gcctttactc ctctggctca gggattgctg accggaaaa atctcaacgg cattccgcaa
 721 gattcacgga tgcacgtga agggaataaa gtctgtggtc tgacaccgaa aatgcttacc
 781 gaagccaacc tcaacagcct gcgcttattg aatgaaatgg cacagcagcg tggacaatca
 841 atggcgcaaa tggcgtaaag ctggttgctg aaagatgac gcgtgacgtc ggtattgatt
 901 ggtgccagcc gcgcggagca actagaggag aacgtgcagg cgctgaataa tctgacattt
 961 agcaccaagg agctggcgca gattgatcag catatcgccg atggcgagct gaatctgtgg
 1021 caggcgctct ccgataaatg a

Secuencia de aminoácidos (SEQ ID NO:150)

1 MWLANPERY GQMORYCGK SGLRLPALS GLWHNFGHVN ALESQRILR KAFDLGITHF
 61 DLANNYGPPP GSAEENFGRL LREDFAAAYR ELIISTKAGY DMWPGPYGSG GSRKYLLASL

FIG. 10 (Continuación)

121 DQSLKRMGLE YVDIFYSHRV DENTPMEETA SALAHAVQSG KALYVGISSY SPERTQKMVE
 181 LLREWKIPLL IHQPSYNLLN RWVDKSGLLD TLQNGVGCI AFTPLAQGLL TGKYLNGIPQ
 241 DSRMHREGNK VRGLTPKMLT EANLNSLRL NEMAQORGQS MAQMALSLL KDRVTSVLI
 301 GASRAEQLEE NVQALNNLTF STKELAQIDQ HIADGELNLW QASSDK

Tas (NP 417311)**Secuencia de nucleótidos (SEQ ID NO:151)**

1 atgcaatatc accgtatacc ccacagttcg ctggaagtca gcacgctggg gcttggcacg
 61 atgacgtttg gtgaacagaa cagcgaagcc gacgcccacg cacaactcga ctatgccgtc
 121 gctcagggca ttaaccttat cgacgttgcc gaaatgtacc cagtacctcc gcgccccgaa
 181 acgcaagggt taaccgaaac ctacgtcggc aactggctgg cgaaacatgg cagccgcgaa
 241 aagttaatta tcgcctccaa agtgagcgga ccgtcgcgca ataatacaca gggcatccgc
 301 ccggtcagc cgctggatcg gaagaatata cgcgaagcgc tgcatacag cctcaagcgc
 361 ctacagactg attacctcga tctttatcag gtgcactggc cgcagcgcgc gaccaactgc
 421 ttcggcaaac tcggttatag ctggacggat tctgcgcctg cggtttcgct gctggatacg
 481 ctggacgcac tggcagagta ccaacgcgcg ggaaaaattc gttatatcgg cgtgtcgaac
 541 gaaactgcat ttggcgtaac gcgtacctg catctggcgg acaaacacga tctgccgcgt
 601 attgtcacca ttcagaaccc ttacagtctg ttaaaccgca gttttgaagt aggtctggca
 661 gaagtcagcc agtatgaagg ggtcgaactg ctggcctatt cgtgcctggg tttcggcacg
 721 ctgaccggga aatatctcaa tggcgcaaaa ccgctggcg cacgtaatac gctctttagt
 781 cggttcaccc gctatagcgg tgagcaaacg caaaaagccg tcgcggcgta tgttgatac
 841 gccagagctc atggcctgga ccctgctcag atggcgctcg cgtttgtacg ccgtcaaccg
 901 tttgttgcca gcaactctgt ggcgcaacc acgatggatc agctgaaaac taacatcgaa
 961 agtttgcata tggagttaag cgaagacgta ttagctgaaa ttgaagcggg gcatcaggtt
 1021 tatacttata cggcaccata a

Secuencia de aminoácidos (SEQ ID NO:152)

1 MQYHRIPHSS LEVSTLGLGT MTFGEQNSEA DAHAQLDYAV AQGINLIDVA EMYVPVPRPE
 61 TQGLTETYVG NWLAKHGSRE KLIIASKVSG PSRNNDKGIR PDQALDRKNI REALHDSLKR
 121 LQTDYLDLYQ VHWQRPTNC FGKLGYSWTD SAPAVSLLDL LDALAEYQRA GKIRYIGVSN
 181 ETAFGVMRYL HLADKHDLP IVTIQNPYSL LNRSFEVGLA EVSQYEGVEL LAYSCLGFGT
 241 LTGKYLNGAK PAGARNLFS RFTRYSGEQT QKAVAAYVDI ARRHGLDPAQ MALAFVRRQP
 301 FVASTLLGAT TMDQLKTNIE SLHLELSESV LAEIEAVHQV YTPAP

YdhF (YP 025305)**Secuencia de nucleótidos (SEQ ID NO:153)**

1 atggttcagc gtattactat tgcgccgcaa ggcccggagt tttcccgttt tgtgatgggc
 61 tactggcgat tgatggactg gaatatgtcc gcccgccagc tggtcagttt tattgaagag
 121 catctggatc tcggcgtgac caccgtggac catgctgata tttatgggtg ctatcagtcg
 181 gaagcggcgt ttggcgaggc actgaaactg gcacctcacc tgcgtgaacg gatggaaatc

FIG. 10 (Continuación)

```

241 gtcagtaaat gcggtatcgc gacgaccgcg cgtgaagaaa acgtcattgg tcattacatc
301 actgaccgcg atcacatcat taagagcgcc gaacagtcgc taattaatct cgcgaccgat
361 catctggatt tgctgttaat ccaccgacca gacccgtaa tggatgccga tgaagtggcg
421 gacgcgttca aacatctgca tcagagcgcc aaagtgcgtc attttggcgt atcgaacttt
481 acgcctgcgc aatttgccct gttgcaatca cgtctgccgt ttacccttgc cactaatcag
541 gtggaaatat ccccggtgca tcagccggtta ctgctggatg gcacgctcga ccaactacaa
601 caactgcgtg ttcgtccgat ggcgtgggtc tgccttgggt gtggctcgtc gttaatatg
661 gattatttcc agccgctgcg tgatgaactg gctgtgggtg cagaggagtt aaacgcgggc
721 tcgattgaac aggtgggtta cgctgggtta ttacgtttac catcgagcc gctgccaat
781 atcgggttcag gtaaaattga gcgcgtacgg gcagctgtcg aagcagaaac actgaaaatg
841 acccgtaac aatgggttcg tatccgtaaa gcggcactgg ggtacgacgt accgtaa

```

Secuencia de aminoácidos (SEQ ID NO:154)

```

1 MVQRITIAPIQ GPEFSRFVMG YWRLMDWNMS ARQLVSFIEE HLDLGVTTVD HADIYGGYQC
61 EAAFGEALKL APLRERMEI VSKCGIATTA REENVIGHYI TDRDHIKSA EQSLINLATD
121 HLDLLLIHRP DPLMDADEVA DAFKHLHQSG KVRHFGVSNF TPAQFALLQS RLPFTLATNQ
181 VEISPVHQPL LLDGTLDLQ LRLVRPMAWS CLGGGRFLND DYFQPLRDEL AVVAEELNAG
241 SIEQVVYAWV LRLPSQPLPI IGSCKIERVR AAVEAETLKM TRQQWFRIK AALGYDVP

```

YdbC (NP 415924)**Secuencia de nucleótidos (SEQ ID NO:155)**

```

1 atgagcagca atacatttac tctcgggtaca aaatccgtta accgtcttgg ttatggcgcg
61 atgcaactgg caggtcctgg agtttttggc cccccacgag atcgccacgt cgtataacc
121 gtgctgcgtg aggcgctggc attgggcgtc aatcatattg ataccagcga cttttatggt
181 cgcacgtca ccaatcagat tatccgcgaa gcgctttatc ctactctga cgacctgaca
241 attgtcacta aaattggtgc gcggcgtgga gaggacgcat cctggttgcc cgcattttct
301 ccggcagagc tgcaaaaagc ggtgcacgat aatctacgta atctcgggct ggacgtgctg
361 gatgtgggta acctgcgcgt tatgatgggg gatggtcatg gccagcgga aggatcgatt
421 gaggccagcc tgaccgtgct ggcagagatg caacaacaag gcctggtaaa acatattggc
481 ctgagcaacg tcacaccgac gcaggttgca gaggcgcgca agattgccga aattgtctgt
541 gtgcaaaacg aatacaacat cgcgcaccgt gctgatgatg caatgattga tgctttggcc
601 cagatggca ttgcctacgt gccgttcttc ccgctcgggg gctttacacc gctgcaatcg
661 tccacacttt ccgatgttgc tgcgagcctg ggtgcaacac caatgcaggt ggcgctggcg
721 tggctgttac agcgttcacc gaatatattg ctgatcccag ggacgtcttc ggttgccat
781 ttacgggaga atatggctgc tgaaaaattg catctttctg aggaagtgtt gtctacgttg
841 gatggtattt cgcgagaata a

```

Secuencia de aminoácidos (SEQ ID NO:156)

```

1 MSSNTFTLGT KSVNRLGYGA MQLAGPGVFG PPRDRHVAIT VLREALALGV NHIDTSDFYG
61 PHVTNQIIRE ALYPYSDDLITVTKIGARRG EDASWLPAPS PAELQKAVHD NLRNLGLDVL

```

FIG. 10 (Continuación)

121 DVVNLRVMMG DGHGPAEGSI EASLTVLAEM QQQGLVKHIG LSNVTPTQVA EARKIAEIVC
 181 VQNEYNIAHR ADDAMIDALA HDGIAYVPFF PLGGFTPLQS STLSDVAAASL GATPMQVALA
 241 WLLQRSPNIL LIPGTSSVAH LRENMAAEKL HLSEEVLSL DGISRE

ybbO (NP 415026)**Secuencia de nucleótidos (SEQ ID NO:157)**

1 atgactcata aagcaacgga gatcctgaca ggtaaagtta tgcaaaaatc ggtcttaatt
 61 accggatggt ccagtggaa tggcctggaa agcgcgctcg aattaaaacg ccagggtttt
 121 catgtgctgg caggttgccg gaaaccggat gatgttgagc gcatgaacag catgggattt
 181 accggcgtgt tgatcgatct ggattcacca gaaagtgttg atcgcgcagc cgacgaggtg
 241 atcgccctga ccgataattg tctgtatggg atctttaaca atgcgggatt cggcatgtat
 301 ggcccccttt ccaccatcag ccgtgcgcag atggaacagc agttttccgc caactttttc
 361 ggcgacacc agctcaccat gcgcctgtta cccgcgatgt taccgcacgg tgaaggcggt
 421 attgtgatga catcatcggg gatgggatta atctccacgc cgggtcgtgg cgcttacgcg
 481 gccagtaa atgcgcgtgga ggctgggtca gatgcactgc gcatggagct gcgccacagc
 541 ggaattaaag tcagcctgat cgaacccggg cccattcgta ctgccttcac cgacaacgct
 601 aaccagacgc aaagtataaa accagtcgaa aatcccgga tcgccgcccg ctttacggtg
 661 ggaccggaag cgggtggtgga caaagtacgc catgctttta ttagcgagaa gccgaagatg
 721 cgctatccgg tgacgctggg gacctgggcg gtaatggtgc ttaagcgctt gctgccgggg
 781 cgcgtgatgg acaaaatatt gcagggggtga

Secuencia de aminoácidos (SEQ ID NO:158)

1 MTHKATEILT GKVMQKSVLI TGCSSGIGLE SALELKRQGF HVLACGRKPD DVERMNSMGF
 61 TGVLIIDLSP ESDRAADEV IALTDNCLYG IFNNAGFGMY GPLSTISRAQ MEQQFSANFF
 121 GAHQLTMRLP PAMLPHEGR IVMTSSVMGL ISTPGRGAYA ASKYALEAWS DALRMELRHS
 181 GIKVSLIEPG PIRTRFTDNV NQTQSDKPE NPGIAARFTL GPEAVVDKVR HAFISEKPKM
 241 RYPVTLVTWA VMVLKRLLP RVMDKILQG

yohF (NP 416641)**Secuencia de nucleótidos (SEQ ID NO:159)**

1 atggcacagg ttgcgattat taccgcctcc gattcgggga tcggcaaaga gtgcgcgtta
 61 ttactggcgc agcagggtt tgatattggt attacctggc actcagatga agaaggggca
 121 aaagataccg cgcgtgaggt agttagccac ggcgtacgtg cggagatcgt gcagctggat
 181 ctccgcaatc taccagaagg ggcactggcg ctggagaaac tcattcaacg gctggggcgc
 241 attgatgtgc tgggtgaataa tgcgggtgca atgaccaaag cgccgtttct tgatatggct
 301 tttgatgagt ggcgcaagat ttttaccgtt gatgtcgatg gtgcattctt atgctcgcaa
 361 attgcggctc gtcagatggt gaaacaaggg cagggcggtc gcatcatcaa cattacgtcg
 421 gtacatgaac atacgccgct gccggatgcc agcgctaca cagccgctaa acatgcgctc
 481 ggtgggttaa ccaaagcgat ggcgctggag ctggtcaggc ataagatttt ggtgaacgca

FIG. 10 (Continuación)

541 gtcgcgcctg gggcgatcgc cagcacaatg aatggcatgg atgacagcga cgtgaagccc
 601 gacgcggagc cttcgattcc cttgcggcgt tttggcgcaa cgcagagat tggcagcctg
 661 gtggtgtggc tttgttcgga gggcgcaaat tacaccaccg ggcagtcgtt gatagtggat
 721 ggcggcctta tgttggcgaa tccacagttc aaccagaat ag

Secuencia de aminoácidos (SEQ ID NO:160)

1 MAQVAIITAS DSGIGKECAL LLAQQGFDIG ITWHSDEEGA KDTAREVVSH GVRAEIVQLD
 61 LGNLEPAGALA LEKLIQRLGR IDVLVNNAGA MTKAPFLDMA FDEWRKIFTV DVDGAF LCSQ
 121 IAAQRMVKQG QGGRIINITS VHEHTPLPDA SAYTAAKHAL GGLTKAMALE LVRHKILVNA
 181 VAPGAIATPM NGMDDSDVKP DAEPISPLRR FGATHEIASL VVWLCSEGAN YTTGQSLIVD
 241 GGFMLANPQF NPE

YciK (NP 415787)**Secuencia de nucleótidos (SEQ ID NO:161)**

1 atgcattacc agccaaaaca agatttactc aatgatcgca ttatcctggt gacgggagcc
 61 agcgatggta ttggtcgtga agccgcgatg acgatgcac gctatggtgc gacagtgatt
 121 ctgttgggccc gtaatgaaga aaaattacgt caggtagcca gccacataaa cgaagaaact
 181 gggcgtcagc cacagtgggtt tattctcgat ttgctgacct gcacgtccga aaattgccaa
 241 caactggcac agcgcatcgc cgtaattat ccgcgtctgg atggtgtttt gcataatgcc
 301 ggattgtctg gcgatgtttg cccaatgagc gaacaaaatc cgcaggtctg gcaggacgtc
 361 atgcaggcca atgttaatgc cacccttatg ctcacccagg cactgcttcc ttattactc
 421 aaatcggacg ccggttcact ggtctttact tcatcaagcg ttggacgtca gggacgagcc
 481 aactggggtg catatgcagc gtcgaaattt gccaccgaag ggatgatgca ggtactggcc
 541 gatgaatgc agcagcgccg gcgtgtcaac tgcattaacc caggcggtag gcgcaccgca
 601 atgcgtgcca gcgccttccc gaccgaagat ccacagaaac ttaaaacacc cgctgatatc
 661 atgcgcgtct acctctggct gatggcgat gacagccgcc gtaaaaccgg catgaccttt
 721 gacgcccac cgggcccgtaa accaggaatt tcccaatga

Secuencia de aminoácidos (SEQ ID NO:162)

1 MHYQPKQDLL NDRILVTGA SDGIGREAAM TYARYGATVI LLGRNEEKLR QVASHINEET
 61 GRQPWFILD LLTCTSENCQ QLAQRIAVNY PRLDGVLHNA GLLGDVCPMS EQNPQVWQDV
 121 MQVNVNATFM LTQALLPLL KSDAGSLVFT SSSVGRQGRA NWGAYAASKF ATEGMMQVLA
 181 DEYQQLRVN CINPGGTRTA MRSAFPTED PQKLKTPADI MPLYLWLMGD DSRRTGMTF
 241 DAQGRKPGI SQ

YgfF (NP 417378)**Secuencia de nucleótidos (SEQ ID NO:163)**

1 atggctatag cacttgtgac tgggtggcagt cgcggcatcg ggcgggcaac tgcattactg

FIG. 10 (Continuación)

```

61 ttggcgcaag aaggggtatac ggtggcggtt aattatcagc aaaacctcca cgcggcgag
121 gaagtgatga acttaataac gcaagccggt ggcaaagcat tcgtgctcca ggcgatatac
181 agcgacgaaa accaggtcgt tgcgatgttt acagcaatcg atcagcacga tgaaccgcta
241 gcagcgctgg tcaataacgc cgggatcttg ttaccaggt gcaccgttga aaaccttacc
301 gcagagcgaa tcaaccgagt actttccacc aacgtgacgg gatattttct ctgctgccgc
361 gaggcggtaa aacgcatggc gcttaaaaat ggtggcagtg gcggcgctat cgtcaatgtc
421 tcttcggtgg cctcacggtt ggggtcgcca ggggaatatg ttgattacgc ggcacgaaa
481 ggggcgattg atacgttaac caccggacta tcgctggaag tcgccgogca ggggatccgc
541 gttaactgcg tgcggccagg gtattttat accgaaatgc acgccagcgg cggcgagcct
601 ggacgcgtcg atcggttaa gtcgaacatc cccatgcagc gtggtggaca ggcagaagag
661 gtcgcgcagg ccattgtctg gctactaagt gataaagcct cttacgtcac gggaggtttt
721 atcgatttgg cgggcgggaa ataa

```

Secuencia de aminoácidos (SEQ ID NO:164)

```

1 MAIALVTGGS RGIGRATALL LAQEGYTVAV NYQONLHAAQ EVMNLITQAG GKAFVLQADI
61 SDENQVAMF TAIDQHDEPL AALVNNAGIL FTQCTVENLT AERINRVLST NVTGYFLCCR
121 EAVKRMALKN GSGGAIVNV SSVASRLGSP GEYVDYAASK GAIDTLTTGL SLEVAAQGIR
181 VNCVRPGFIY TEMHASGGEF GRVDRVKSNI PMQRGGQAEF VAQAIWLLS DKASYVTGSF
241 IDLAGGK

```

YghA (NP 417476)**Secuencia de nucleótidos (SEQ ID NO:165)**

```

1 atgtctcatt taaaagaccc gaccacgcag tattacactg gtgaatatcc caaacagaaa
61 caaccgacgc cagggatcca ggcgaagatg acaccggtac cggattgcgg cgagaaaacc
121 tatgttggtgta gcggtcgccct gaaagatcgt aaagcactgg tgacaggggg cgattccgga
181 ataggtcgcg ctgcccgcct cgcttacgcg cgtgaagggg ctgacgtggc gatcagttat
241 cttcccgtgg aagaagaaga cgctcaggat gtgaaaaaga tcattgaaga atgcggacgc
301 aaagccgttc tgctgccagg cgatttaagc gatgagaaat ttgcccgttc gctggttcac
361 gaagcgcaca aggcgttagg cgggctggat attatggcgc tggtcgccgg gaaacaggtt
421 gccattccgg atattgcaga cctcaccagc gaacagtttc aaaagacctt tgccattaac
481 gttttcgcgc tgttctggct aaccacaggaa gcgatcccc tgctaccgaa aggtgcaagt
541 atcatcacca cttogtcaat ccaggcatac cagccaagtc cgcatttact ggactatgcg
601 gctacgaagg cggcgattct gaactacagc cgtggcttgg caaacaggt cgcgagaaa
661 ggtattcggg tgaatatgt cgcgccaggc ccgatctgga cagcactgca aatttcggc
721 ggacaaaacgc aggataagat ccgcagttt ggtcagcaaa cgcgatgaa acgtgcgggg
781 caaccggcgg aactggcccc tgtatatgtt tatctggcaa gtcaggagtc gagctacgtc
841 accgcagaag tgcacggcgt gtgcggcggc gagcatttag gttaa

```

Secuencia de aminoácidos (SEQ ID NO:166)

```

1 MSHLKDPITQ YYTGEYPKQK QPTPGIQAKM TPVPDCGEKT YVGSGRLLKDR KALVTGGDSG

```

FIG. 10 (Continuación)

61 IGRAAAIAYA REGADVAISY LPVEEEDAQD VKKIIIEOGR KAVLLPGDLS DEKFARSLVH
 121 EAHKALGGLD IMALVAGKQV AIPDIADLTS EQFQKTFAIN VFALFWLTQE AIPLLPKGAS
 181 IITTSSIQAY QPSPHLLDYA ATKAAILNYS RGLAKQVAEK GIRVNIVAPG PIWTALQISG
 241 GQTQDKIPQF GQOTPMKRAG QPAELAPVYV YLASQESSYV TAEVHGVCGG EHLG

Yigl (NP 418670)**Secuencia de nucleótidos (SEQ ID NO: 167)**

1 atgggcgctt ttacaggtaa gacagttctc atcctcgggtg gcagtcgtgg tateggtgcc
 61 gctatcgtag gtcgtttcgt caccgatggg gccaatgtac gattcaccta tgcgggggtcg
 121 aaagatggcg ctaaacgcct ggcacaagag actggagcga cagcagtatt cacagatagt
 181 gctgacagag acgctgtcat tgatgtcgtt cgtaagagcg gcgcattgga tatcctgggtg
 241 gtaaatgcag gtattggcgt ctttggcgag gccctggaat taaatgccga cgatattgat
 301 cgccttttca aaatcaatat tcatgtcctt tatcatgcct ctggtgaagc cgcccgccag
 361 atgcccgaag gcggggcgat cttaatcatc ggctccgtga atggcgatcg tatgcctggt
 421 gcaggcatgg ctgcttatgc cgccagcaaa tctgccctgc aaggcatggc gcgcgggctg
 481 gcccgtagt ttggaccgag tgggacacc attaacgtcg tccagccagg gccaatgat
 541 accgacgcta atcccgccaa cgggccaatg cgcgatatgt tgcatagttt gatggctatc
 601 aaaagacatg ggcaaccgga agaggtcgct ggtatggctg catggttagc agggccagaa
 661 gccagttttg ttaccggcgc gatgcatacc attgatggcg cgtttggcgc ataa

Secuencia de aminoácidos (SEQ ID NO: 168)

1 MGAFTGKTVL ILGSGRGIGA AIVRRFVTDG ANVRFTYAGS KDAAKRLAQE TGATAVFTDS
 61 ADRDAVIDVV RKSGALDILV VNAGIGVFGE ALELNADDID RLFKINIHAP YHASVEAARQ
 121 MPEGGRILII GSVNGDRMPV AGMAAYAASK SALQGMARGL ARDFGPRGIT INVQPGPID
 181 TDANPANGPM RDMLHSLMAI KRHGQPEEVA GMVAWLAGPE ASFVTGAMHT IDGAFGA

YdfG (NP 416057)**Secuencia de nucleótidos (SEQ ID NO: 169)**

1 atgatcgttt tagtaactgg agcaacggca ggttttgggtg aatgcattac tcgtcgtttt
 61 attcaacaag ggcataaagt tatcgccact ggccgtcgcc aggaacggtt gcaggagtta
 121 aaagacgaac tgggagataa tctgtatata gcccaactgg acgttcgcaa ccgcgccgct
 181 attgaagaga tgctggcatc gcttcctgcc gagtggtgca atattgatat cctggtaaat
 241 aatgccggcc tggcggtggg catggagcct gcgcataaag ccagcgttga agactgggaa
 301 acgatgattg ataccaacaa caaaggcctg gtatatatga cgcgcgccgt cttaccgggt
 361 atggttgaac gtaatcatgg tcatattatt aacattggct caacggcagg tagctggccg
 421 tatgcgggtg gtaacgttta cgggtcgacg aaagcgtttg ttcgtcagtt tagcctgaat
 481 ctgcgtacgg atctgcatgg tacggcggtg cgcgtcaccg acatcgaacc gggctcgggtg
 541 ggtggtaccg agttttccaa tgtccgcttt aaaggcgatg acggtaaaagc agaaaaaac

FIG. 10 (Continuación)

601 tatcaaaaata ccggttcatt gacgccagaa gatgtcagcg aagccgtctg gtgggtgtca
661 acgctgcctg ctcacgtcaa tatcaatacc ctggaaatga tgccgggttac ccaaagctat
721 gccggactga atgtccaccg tcagtaa

Secuencia de aminoácidos (SEQ ID NO: 170)

1 MIVLVTGATA GFGECITRRF IQQGHKVIAT GRRQERLQEL KDELGDONLYI AQLDVRNRAA
61 IEEMLASLPA EWCNIDILVN NAGLALGMEP AHKASVEDWE TMIDTNNKGL VYMTRAVLPG
121 MVERNHGHII NIGSTAGSWP YAGGNVYGAT KAFVRQFSLN LRTDLHGTA V RVTDIEPGLV
181 GGTEFSNVRF KGDDGKAEKT YQNTVALTPE DVSEAVVWVS TLPAAVNINT LEMMPVTQSY
241 AGLNVHRQ

YgcW (NP 417254)

Secuencia de nucleótidos (SEQ ID NO: 171)

1 atgtcaatcg aatctctcaa tgcgttctca atggattttt tctccctgaa aggtaaaacc
61 gcaattgtta ccggtgggaa tagcgggtta gcccaggcat ttgccatggc gttggccaaa
121 gctggcgcaa atatctttat tcttagtttc gtcaaagata acggcgaaac aaaggaaatg
181 attgaaaaac aggggtgttg ggtggacttc atgcaggtgg gtatcacgcg agaaggcgcg
241 ccgcagaaga ttatcgctgc ttgctgtgag cgtttcggtc cagttgatat tctgggttaac
301 aatgccggta tttgtaagct gaataagggtg ctggacttcg gtcgtgccga ctgggatccg
361 atgattgatg tgaacctgac cgccgcattc gagttaagct atgaagctgc aaaaattatg
421 atcccgcaaa aaagcgcaa aattattaat atctgttcat tgttctctta cttaggtgga
481 caatgggtcac ctgcataatc tgccactaaa catgctcttg ccgggttcac caaagcttat
541 tgtgatgaac taggtcaata taatattcag gtaaatggta tgcgccctgg ctattatgca
601 acagatatta cgctggcgac acgcagtaat ccagaaacca atcagcgcg tcttgatcat
661 attccggcaa accgttgggg cgatactcag gatttaatgg gcgcagccgt attcctcgca
721 agtccggcat cgaattatgt caacgggcat ttattagtgg ttgatggcgg tcatttagtg
781 cgctaa

Secuencia de aminoácidos (SEQ ID NO: 172)

1 MSIESLNAPS MDFFSLKGT AIVTGNNSGL GQAFAMALAK AGANIFIPSF VKDNGETKEM
61 IEKQGEVDF MQVGITAEGA PQKIIAACCE RFGTVLILVN NAGICKLNKV LDFGRADWDP
121 MIDVNLTAAP ELSYEAAMIM IPQKSGKIIN ICSLFSYLGQ QWSPAYSATK HALAGFTKAY
181 CDELQYNIQ VNGIAPGYA TDITLATRSN PETNQRVLDH IPANRWGDTQ DLMGAAVFLA
241 SPASNYVNGH LLVVDGGYLV R

UcpA(NP_416921)

Secuencia de nucleótidos (SEQ ID NO: 173)

1 tcagataccg acgctaaccg tctccggcag tgtgctgccg ccatcaatca cattctgtgt

FIG. 10 (Continuación)

```

61 accggttaaa tagctggatt catccgatgc gaggaaggcc gccagttcgc cgacttccag
121 cggatcgggc aggcgacgca tcgggattgc ttccgccatt tcagtcagca ccgactctgg
181 atcttccggg ttccactggc gggcaatgct ttccgccatt ggtgtgcgca cgtatccggg
241 gcaaatggcg ttaacgcgaa taccagactg cgcgtactcc accgccagcg attttgcag
301 gccacaatc gccgctttcg ttaaggcgta cgcgcttcg ccaggatcgg ccaccatata
361 accagtact gaagacatca tcacaatcg accatctttg cgggcaatca tctccggcag
421 caccgccttc gtgacgttcc atacgccttt aatattgatg tcaatatgga aatcgcgac
481 gtcacgctc atatcgagga aactgcccag acgacaaaag cctgcgttat tcaccaggat
541 atcaatgcgc ctttctttt ccttcgcgcg ttgatagct gcggctaccg acgcccggc
601 acgcacatcg gcgacaaccg ccgtacagcg atgaccacga ccacacagtt cgtccgccg
661 ctttccgac tcaggggaga tatccagcaa gattaggttc gcgccatgac gtgcaaaagt
721 tctggcaatt ccttcgcaa ttccctgcaa tgcgccgta atcagtgtg tcttgcctg
781 gagtttacc at

```

Secuencia de aminoácidos (SEQ ID NO: 174)

```

1 MGKLTGKTAL ITGALQGIGE GIARTFARHG ANLILLDISP EIEKLDELCL GRGHRCTAVV
61 ADVRPASVA AAIKRAKEKE GRIDILVNA GVCRLGSFLD MSDDDRDFHI DINIKGVWNV
121 TKAVLPEMIA RKDGRIVMMS SVTGDMVADP GETAYALTKA AIVGLTKSLA VEYAQSGIRV
181 NAICPGYVRT PMAESIARQS NPEDPESVLT EMAKAIPMR LADPLEVGEL AAFLASDESS
241 YLTGTQNVID GGSTLPETVS VGI

```

EntA (NP 415128)**Secuencia de nucleótidos (SEQ ID NO: 175)**

```

1 atggatttca gcggtaaaaa tgtctgggta accggcgag gtaaaggat cggctacgcc
61 acggcgctgg cgtttgttga ggcgggagcg aaagttacag gttttgatca agcgttcact
121 caggagcaat atccctttgc gaccgaagtg atggatgttg ccgacgctgc gcaggctcgc
181 caagtgtgtc agcgactgtt agctgaaacg gagcgactgg acgcgctggt caatgcggcg
241 ggaattttac gcatgggcgc gaccgatcag ctacgtaaag aggactggca gcagactttt
301 gcggttaacg tcggcggtgc gtttaacctg ttccagcaa ccatgaacca gtttcgccgt
361 cagcggggcg gggcgattgt cactgtggcg tccgacgcc cgcacacgc gcgtattggc
421 atgagtgtt atggcgcatc gaaagcgcg ctgaaaagcc tggcgttgag cgtcgggctg
481 gaactggcgg gtacggcggt gcgctgtaat gtggtttcgc ctggctccac cgacaccgat
541 atgcaacgca cgctgtgggt gagcgatgac gccgaagaac agcgtattcg cggctttggc
601 gagcagttta aactcggcat tccgctgggg aaaatcgccc gtccacaaga gatcgccaac
661 acgattttgt tcttcgctc tgacctcgcc agccatatta ccctacagga tattgtggc
721 gatggcggt caacgctgg ggcataa

```

Secuencia de aminoácidos (SEQ ID NO: 176)

```

1 MDFSGKNVWV TGAGKGIGYA TALAFVEAGA KVTGFDQAFTEV MDVADAAQVA

```

FIG. 10 (Continuación)

61 QVCQRLAET ERLDALVNAA GILRMGATDQ LSKEDWQOTF AVNVGGAFNL FQOTMNQFRR
 121 QRGGAIVTVA SDAHTPRIG MSAYGASKAA LKSLALSVGL ELAGSGVRCN VVSPGSTDTD
 181 MQRTLWVSDD AEEQRIRGFG EQFKLGIPLG KIARPQEIAN TILFLASDLA SHITLQDIVV
 241 DGGSTLGA

FoIM (NP 416123)**Secuencia de nucleótidos (SEQ ID NO: 177)**

1 atgggtaaaa cccagccctt gccaatatta attactggcg gaggtcgctcg catcggcctc
 61 gccctcgcat ggcatttcac taatcaaaag caaccggcga ttgtcagcta tcggacacac
 121 tatccagcca ttgatggact gattaatgca ggtgcgcagt gtattcaggc tgatttttcg
 181 accaacgacg gtgtgatggc gtttgccgat gaagtactaa aaagcaccca tggctcgctg
 241 gctatttttcg ataacgccag tgcgtggatg gcggaataaac cgggtgcgcc actggccgac
 301 gtactggcctt gcatgatgca gatccacggt aataccccat acctgctcaa ccatgcgctg
 361 gaaagattac tgcgtgggca cggacacgcc gccagcgata tcattcactt taccgattat
 421 gtggtggagc gcggtagcga caaacatatt gcgtatgctg caagcaaagc ggcactggat
 481 aatatgaccc gctcgtttgc ccgcaagctg gcaccggaag tgaaagtga ttctattgctg
 541 ccacgcctga tcctgtttta tgaacatgat gatgccgaat atcgacaaca ggcgctgaat
 601 aaatcactga tgaaaaccgc gcctggcgag aaagaagtga tcgacctggt cgattactta
 661 cttaccagtt gctttgtcac cggacgcagt ttcccacttg atggcggtcg tcactcgctg
 721 taa

Secuencia de aminoácidos (SEQ ID NO: 178)

1 MGKTQPLPIL ITGGRRIGL ALAWHPINQK QPVIVSYRTH YPAIDGLINA GAQCIQADFS
 61 TNDGVMAFAD EVLKSTHGLR AILHNASAWM AEKPGAPLAD VLACMMQIHV NTPYLLNHAL
 121 ERLLRGHGHA ASDIIHFTDY VVERGSDKHI AYAASKAALD NMTRSFARKL APEVKVNSIA
 181 PSLILFNEHD DAEYRQALN KSLMKTAPGE KEVIDLVDYL LTSCFVTGRS FPLDGGRHRLR

HdhA (NP 416136)**Secuencia de nucleótidos (SEQ ID NO: 179)**

1 gtgtttaatt ctgacaacct gagactcgac ggaaaatgcg ccatcatcac aggtgccccg
 61 gcaggatttg gtaagaaat cgcattaca ttgcgcacag ctggcgcatc tgggtgggc
 121 agtgatatta acgcccagc agctaaccat gttgtagacg aaattcaaca actgggtggg
 181 caggcatttg cctgccgttg tgatattact tccgaacagg aactctctgc actggcgagc
 241 ttgtctatca gtaagctggg taaagttgat attctgggta acaacgccgg tggcggtgga
 301 cctaaacogt ttgatatgcc aatggcggat ttgcgcgtg cttatgaact gaatgtgtt
 361 tcttttttcc atctgtcac acttgttgcg ccagaaatgg aaaaaaatgg cgggtggcgtt
 421 attctgacca tcacttctat ggcgcgagaa aataaaaaata taaacatgac ttctatgca
 481 tcatctaaag ctgcggccag tcacttggtc agaaatatgg cgtttgacct gggtgaaaaa
 541 aatattcggg taaatggcat tgcgcggggg gcaatattaa ccgatgcctt gaaatccgtt

FIG. 10 (Continuación)

601 attacaccag aaattgaaca aaaaatgtta cagcacacgc cgatcagacg tctgggcca
 661 ccgcaagata ttgctaacgc agcgcgtgttc ctttgctcgc ctgctgcgag ctgggtaagc
 721 ggacaaattc tcaccgtctc cgggtggtggg gtacaggagc tcaattaa

Secuencia de aminoácidos (SEQ ID NO: 180)

1 MFNSDNLRLD GKCAIITGAG AGIGKEIAIT FATAGASVVV SDINADAANH VVDEIQQLGG
 61 QAFACRCDIT SEQELSALAD FAISKLGKVD ILVNNAGGGG PKPFDMPMAD FRRAYELNVF
 121 SFFHLSQLVA PEMEKNGGGV ILTITSMAAE NKNINMTSYA SSKAAASHLV RNMAFDLGEK
 181 NIRVNGIAPG AILTDAKSV ITPEIEQKML QHTPIRRIGQ PQDIANAALF LCSPAASWVS
 241 GQILTVSOGG VQELN

HcaB (NP 417036)**Secuencia de nucleótidos (SEQ ID NO: 181)**

1 atgagcgatc tgcataacga gtccattttt attaccggcg gcggtatcggt attagggctg
 61 ggcgtgggtc agcgatttat cgaagaaggc gcgcaggttg ccacgctgga actgtcggcg
 121 gcaaaagtcg ccagtctgcg tcagcgattt ggcaacata ttctggcggg ggaaggtaac
 181 gtgacctgtt atgcccattt tcaacgcgcg gtcgatcaga tcctgactcg ttccggcaag
 241 ctggattgtt ttatcggcaa tgcaggcatc tgggatcaca atgcctcact ggttaatact
 301 cccgcagaga cgctcgaaac cggcttccac gagctgttta acgtcaatgt tctcggttac
 361 ctgctgggcg caaaagcctg cgctccggcg ttaatcgcca gtgaaggcag catgattttc
 421 acactgtcaa atgcgcgctg gtatcctggc ggcggtggcc cgctgtacac cgcagtaaa
 481 catgccgcaa ccggacttat tcgcccaactg gcttatgaac tggcaccgaa agtgcgggtg
 541 aatggcgctg gcccggtgtg tatggccagc gacctgcgcg gccacaggc gctcgggcaa
 601 agtgaacact cgataatgca gtctctgacg ccggagaaaa ttgccgcat ttaccgctg
 661 caatttttcc cgcaacgcgc ggattttacg gggccgtatg tgatgttgac atgcggcg
 721 aataatcgcg cattaagcgg tgtgatgac aacgctgatg cgggttttagc gattcggggc
 781 attcgccaag tagcggctgg gctggatctt taa

Secuencia de aminoácidos (SEQ ID NO: 182)

1 MSDLHNEISF ITGGSGGLGL ALVERFIEEG AQVATLELSA AKVASLRQRF GEHILAVEGN
 61 VTCYADYQRA VDQILTRSGK LDCFIGNAGI WDHNASLVNT PAETLETGFH ELFNVNVLGY
 121 LLGAKACAPA LIASEGSMIF TLSNAWYPG GGGPLYTASK HAATGLIRQL AYELAPKVRV
 181 NGVGPCGMAS DLRGPQALGQ SETSIMQSLT PEKIAAILPL QFFPQPADFT GPYVMLTSRR
 241 NNRALSGVMI NADAGLAIRG IRHVAAGLDL

SrlD (NP 417185)**Secuencia de nucleótidos (SEQ ID NO: 183)**

1 atgaatcagg ttgccgttgt catcggtggg gggcaaactc taggcgcgtt cctgtgccac

FIG. 10 (Continuación)

```

61 ggtctggctg cccaggggta tcgcgtcgcg gttgtcgata ttcagagcga caaagccgca
121 aatgtggcac aagaaattaa cgcgaatat ggtgaaagta tggcgtagcg ttttgggtgct
181 gacgccacta gcgagcaaag cgttctcgcg ctctctcgcg gggtagatga aatctttggg
241 cgcgtggatt tgctggctta cagcgccgga atagcaaaag cagcctttat cagcgacttc
301 cagctcgggc attttgaccg ttcgctacag gtgaatctgg tgggttattt cctgtgtgog
361 cgtgaatttt cgcgtttgat gatccgcgac gggattcagg ggcgcattat tcagatcaac
421 tcgaaatccg gcaaagtggg cagcaaacac aactctggct acagcgagc gaaatttggg
481 ggcgtcgggc tgactcaatc actggcgctg gatctggcgg agtacggcat tacgggtgcat
541 tcaactgatgc tcggtaacct gctgaaatcg ccgatgttcc agtcaactgt gccacaatac
601 gcgaccaagc tgggtatcaa accggatcaa gtcgagcagt attacatcga caaagtaccg
661 ctcaaacgcg gctgcgatta tcaagatgtg ctgaatatgc tgctgttcta cgcagtcct
721 aaggcgctcg actgcaccgg acagtcgacg aatgtcaccg gcggtcaggg gatgttctga

```

Secuencia de aminoácidos (SEQ ID NO: 184)

```

1 MNQVAVVIGG GQTLGAFLCH GLAAEGYRVA VVDIQSDKAA NVAQEINAAY GESMAYGFGA
61 DATSEQSVLA LSRGVDSIFG RVDLLVYSAG IAKAAFISDF QLGDFDRSLQ VNLVGYFLCA
121 REFSRLMIRD GIQGRITQIN SKSGKVSGKH NSGYSAAKFG GVGLTQSLAL DLAEYGITVH
181 SLMLGNLLKS PMFQSLLPQY ATKLGKIPDQ VEQYVIDKVP LKRGCDYQDV LNMLLFYASP
241 KASYCTGQSI NVIGGQVMF

```

KduD (NP_417319)**Secuencia de nucleótidos (SEQ ID NO: 185)**

```

1 atgattttta gtgcattttc tctcgaaggt aaagttgcgg tcgtcactgg ttgtgatact
61 ggactgggtc aggggatggc gttggggctg gcgcaagcgg gctgtgacat tgttggcatt
121 aacatcggtt aaccgactga aaccatcgag caggtcacag cgtggtggcg tcgtttttta
181 agcctgaccg ccgatctgcg aaagattgat ggtattccag cactgctgga tcgcgcggta
241 gcggagtttg gtcattattg tatcctgggt aataacgccg gattgattcg ccgcgaagat
301 gctctcgagt tcagcgaaaa ggactgggac gatgtcatga acctgaatat caagagcgta
361 ttcttcattg ctccaggcag gcgcaaacac tttatcgcg aaggcaatgg cggcaagatt
421 atcaatatcg cgtcaatgct ctccctccag ggccgggatcc gtgtgccttc ttataccgca
481 tcaaaaagcg gcgtgatggg tgtgacgcga ttgatggcga acgaatgggc taaacacaac
541 attaatgtta atgcgatagc cccgggttac atggcgacca acaatactca acaactacgg
601 ccagatgaac aacgtagcgc ggaaattctc gaccgcattc cagctggctg ttggggactg
661 ccgagtgaac tgatggggcc gatagtgttc ctgacctcca gcgttcaga ttatgtgaat
721 ggttatacca ttgccgtgga tggcggttgg ctggcgcggt aa

```

Secuencia de aminoácidos (SEQ ID NO: 186)

```

1 MILSAFSLEG KVAVVTGCDT GLGQGMALGL AQAGCDIVGI NIVEPTETIE QVTALGRRFL
61 SLTADLRKID GIPALLDRAV AEPGHIDILV NNAGLIRRED ALEFSEKDW DVMNLNIKSV
121 FFMSQAAAKH FIAQNGGKI INIASMLSFQ GGIRVPSYTA SKSGVMGVTR LMANEWAHIN
181 INVNAIAPGY MATNNTQQLR ADEQRS AEIL DRIPAGRWGL PSDLMGPVIF LASSASDVVN
241 GYTIADVGGW LAR

```

FIG. 10 (Continuación)

IdnO (NP 418687)

Secuencia de nucleótidos (SEQ ID NO: 187)

```

1 atgaacgatac tatttttact ggcaggaaaa aatatcttga ttacoggttc agcacagggc
61 attggttttt tactggcaac cggcctgggt aaatatggcg cacaataat tattaatgat
121 attactgccg aacgcgcaga acttgctgta gaaaaactcc accaggaggg tattcaggcc
181 gttgccgcac cttttaatgt tactcataaa catgaaattg atgccgcgt tgaacatate
241 gaaaaggaca tcggcccat tgatgtgctg gtgaataacg ccggtatcca gcgccgtcat
301 ccttttactg agttccctga acaagagtgg aatgatgtga tcgcagtaaa ccagaccgcc
361 gtgttcctgg tatcgcaagc ggtaactcgt cacatgggtg aacgcaaggc aggtaaagtt
421 attaatattt gctcgatgca aagcgaactg ggacgtgaca ccatcaccoc ttatgccgca
481 tcgaaagggg cggtaaaaat gctcaccgcg ggcatgtgcy tcgagctggc gcgccacaat
541 attcaggtca acggtattgc gccgggctat ttcaaaacag aaatgactaa agcactgggt
601 gaggacgaag ccttcaccgc ctggttgtgc aaacggacc cgcgcgcacg ctggggagat
661 ccgcaggaac tgattggtgc tgcgggtgtc ctttcttcaa aagcctctga tttcgtaaac
721 ggcacactgt tgtttgtga tggcggcatg ttagtggtct tttaa

```

Secuencia de aminoácidos (SEQ ID NO: 188)

```

1 MNDLFLSLAGK NILITGSAQG IGFLLATGLG KYGAQIIIND ITAERAELAV EKLHQEGIQ
61 VAAPFNVTHK HEIDAAVEHI EKDIGPIDVL VNNAGIQRH PFTEFPEQEW NDVIADVNTA
121 VFLVSQAVTR HMVERKAGKV INICSMQSEL GRDTITPYAA SKGAVKMLTR GMCVELARHN
181 IQVNGIAPGY FKTEMKALV EDEAFTAWLC KRTPAARWGD POELIGAAYF LSSKASDFVN
241 GHLLFVDGGM LVAV

```

FabG (NP 415611)

Secuencia de nucleótidos (SEQ ID NO: 189)

```

1 atgaattttg aaggaaaaat cgcactggta accgggtgcaa gccgcggaat tggccgcgca
61 attgctgaaa cgctcgacgc cgtggcgcg aaagtatttg gcactgcgac cagtgaatat
121 ggcgctcagg cgatcagtga ttatttaggt gccaacggca aaggtctgat gttgaatgtg
181 accgacccgg catctatcga atctgttctg gaaaaattc gcgcagaatt tggatgaagt
241 gatatactgg tcaataatgc cggatcact cgtgataacc tgtaaatgcy aatgaaagat
301 gaagagtggg acgatattat cgaaaccaac cttcatctg tttccgtct gtcaaaagcg
361 gtaatgcgcy ctatgatgaa aaagcgtcat ggtcgtatta tcactatcgg ttctgtggtt
421 ggtaccatgg gaaatggcgg tcaggccaac tacgctgcgg cgaaagcggg cttgatcggc
481 ttcagtaaat cactggcgcy cgaagttgcy tcacgcggta ttactgtaaa cgttggtgct
541 ccgggcttta ttgaaacgga catgacacgt gcgctgagcy atgaccagcy tgcgggtatc
601 ctggcgaggg ttctgcggg tcgcctcggc ggcgacaggg aaatcgccaa cgcgggtgca
661 ttcctggcat ccgacgaagc agcttacatc acgggtgaaa ctttgcattg gaacggcggg
721 atgtacatgg tctga

```

FIG. 10 (Continuación)**Secuencia de aminoácidos (SEQ ID NO: 190)**

1 MNFEGKIALV TGASRGIGRA IAETLAARGA KVIQTATSEN GAQAISDYLG ANCKGLMLNV
 61 TDPASIESVL EKIRAEFGEV DILVNNAGIT RDNLLMRMKD SEWNDIETN LSSVFRLSKA
 121 VMRAMMKKRH GRIITIGSVV GTMGNGGQAN YAAAKAGLIG FSKSLAREVA SRGITVNVVA
 181 PGFIETDMTR ALSDDQIRAGI LAQVPAGRLG GAQEIANAVA FLASDEAAYI TGETLHVNGG
 241 MYMV

FabI (NP 415804)**Secuencia de nucleótidos (SEQ ID NO: 191)**

1 atgggttttc tttccggtaa ggcattcttg gtaaccggtg ttgccagcaa actatccatc
 61 gcctacggtg tcgctcaggc gatgcaccgc gaaggagctg aactggcatt cacctaccag
 121 aacgacaaac tgaaaggccg cgtagaagaa tttgccgctc aattgggttc tgacatcgct
 181 ctgcagtgcg atgttgacga agatgccagc atcgacacca tgttcgctga actggggaaa
 241 gtttgccgca aatttgacgg tttcgtacac tctattggtt ttgcacctgg cgatcagctg
 301 gatgggtgact atgttaacgc cgttaccggt gaaggcttca aaattgcca cgacatcagc
 361 tcctacagct tcgttgcaat ggcaaaagct tgccgctcca tgcgtaatcc gggttctgcc
 421 ctgctgaccc tttcctacct tggcgctgag cgcgctatcc cgaactacaa cgttatgggt
 481 ctggcaaaag cgtctctgga agcgaacgtg cgctatatgg cgaacgcgat ggggtccgaa
 541 ggtgtgcgtg ttaacgccat ctctgctggt cggatccgta ctctggcggc ctccggatc
 601 aaagacttcc gcaaaatgct ggctcattgc gaagccgcta ccccgattcg cgtaccgtt
 661 actattgaag atgtgggtaa ctctggcgca ttcctgtgct cggatctctc tgccggatc
 721 tccggtgaag tgggtccacgt tgacggcggt ttcagcattg ctgcaatgaa cgaactcgaa
 781 ctgaaataa

Secuencia de aminoácidos (SEQ ID NO: 192)

1 MGFLSGKRIL VTGVASKLSI AYGIAQAMHR EGAELAFYQ NDKLKGRVEE FAAQLGSDIV
 61 LQCDVAEDAS IDTMFAELGK VWPKFDGFVH SIGFAPGDQL DGDYVNAVTR EGFKIAHDIS
 121 SYSFVAMAKA CRSMLNPGSA LLTSLYLGA E RAIPNYNVMG LAKASLEANV RYMANAMGPE
 181 GVRVNAISAG PIRTLAASGI KDFRKMLAHC EAVTPIRRTV TIEDVGNSAA FLCSDL SAGI
 241 SGEVVHVDGG PSIAAMNELE LK

YdjA (NP 416279)**Secuencia de nucleótidos (SEQ ID NO: 193)**

1 atggatgcac tcgaactatt gatcaatcgc cgtagcgctt cccgcttggc tgaaccgcg
 61 ccaacgggtg aacaactgca aaacatcctg cgtgogggtg tgcgtgcgcc ggaccataag
 121 tccatgcaac cgtggcattt ttttgtgatt gaaggggaag ggcgcgagcg tttcagcgcc
 181 gtactggaac agggggcgat tgctgccggt agtgatgaca aagctatcga caaagcccgt
 241 aatgcgcgct tccgcgcacc gctcatcatc acggtggtgg cgaaatgcga agagaatcat

FIG. 10 (Continuación)

```

301 aaagtcccg cgtgggaaca ggaaatgtct gccggatgcg cggatcatggc gatgcaaagt
361 gcagcagttg cccagggggt tggcggcatc tggcgcagtg gcgcattaac tgaaagtcg
421 gtagtgctg aagcattcgg ttgccgtgag caggataaaa ttgtcgggtt tctctacctc
481 ggtacgccgc agctgaaagc atctacgtcg attaacgtcc cggacccgac gccgtttgta
541 acttatttct ga

```

Secuencia de aminoácidos (SEQ ID NO: 194)

```

1 MDALELLINR RSASRLAEP PTGEQLQNIL RAGMRAPDHK SMQPWFFVI EGEGRERFSA
61 VLEQGAIAAG SDDKAIDKAR NAPFRAPLII TVVAKCEENH KVPRWEQEMS AGCAVMAMQM
121 AAVAQGFGGI WRSGALTESP VVREAFGCRE QDKIVGFLYL GTPQLKASTS INVPDPTPFV
181 TYF

```

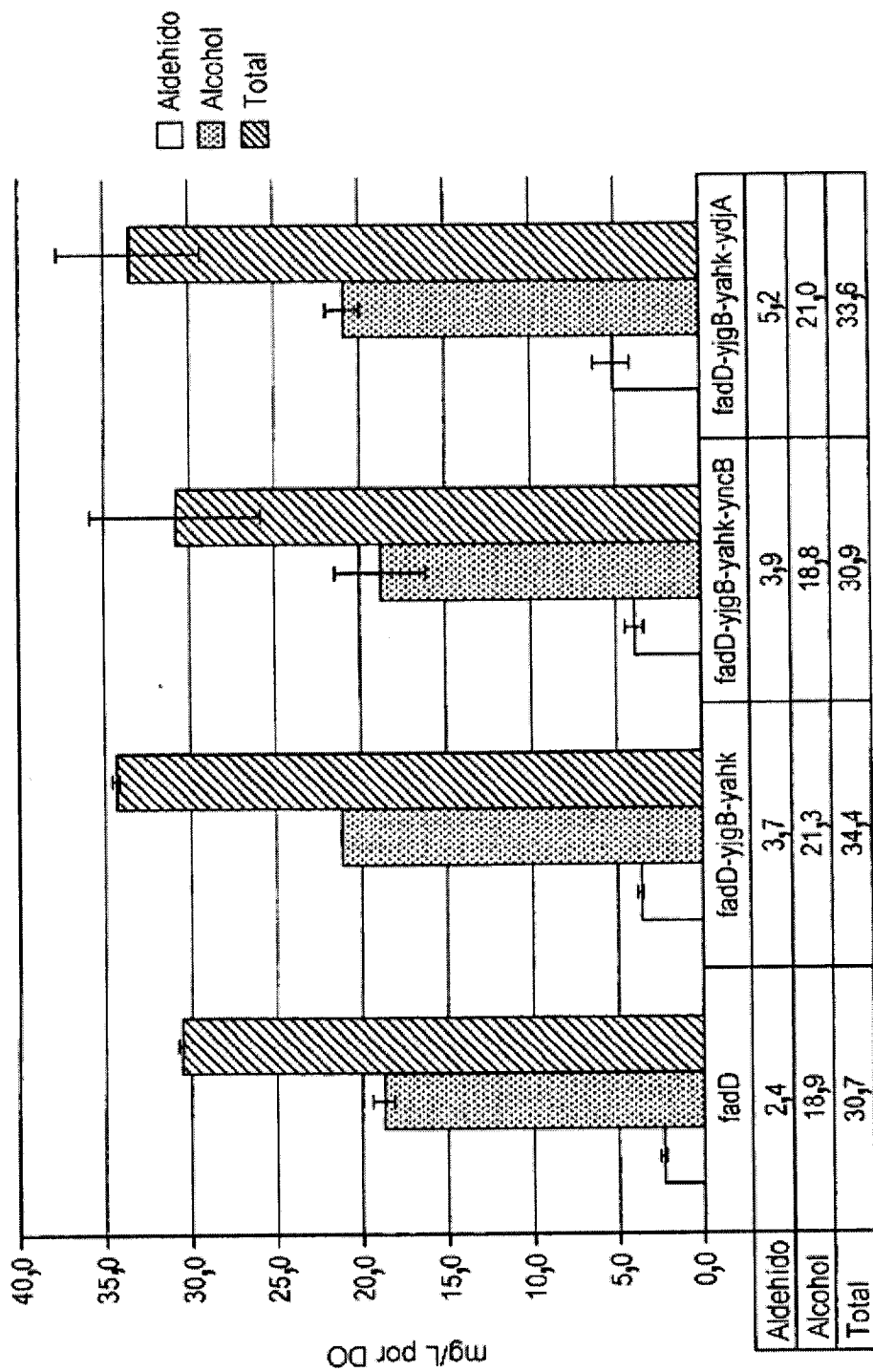


FIG. 11

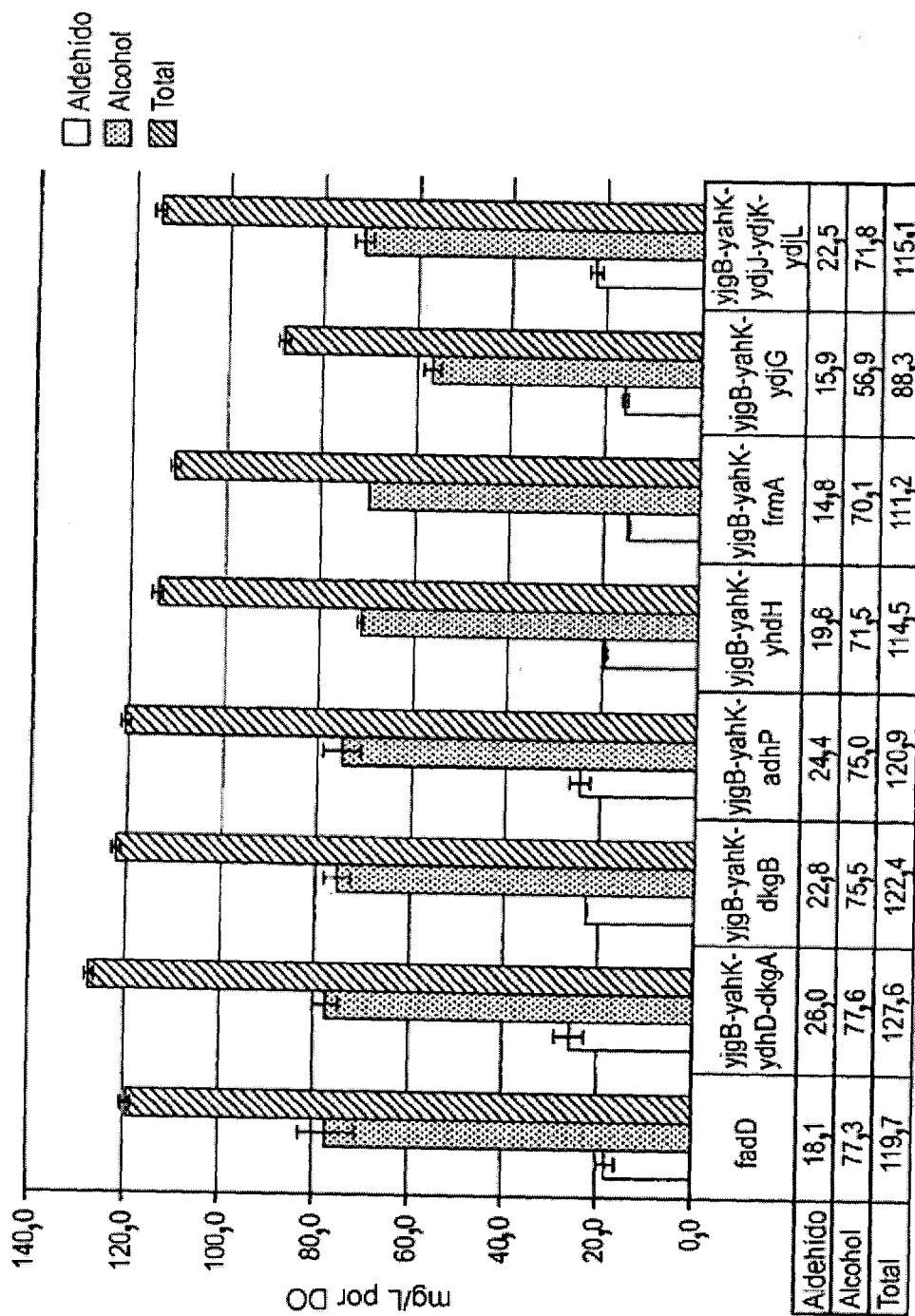
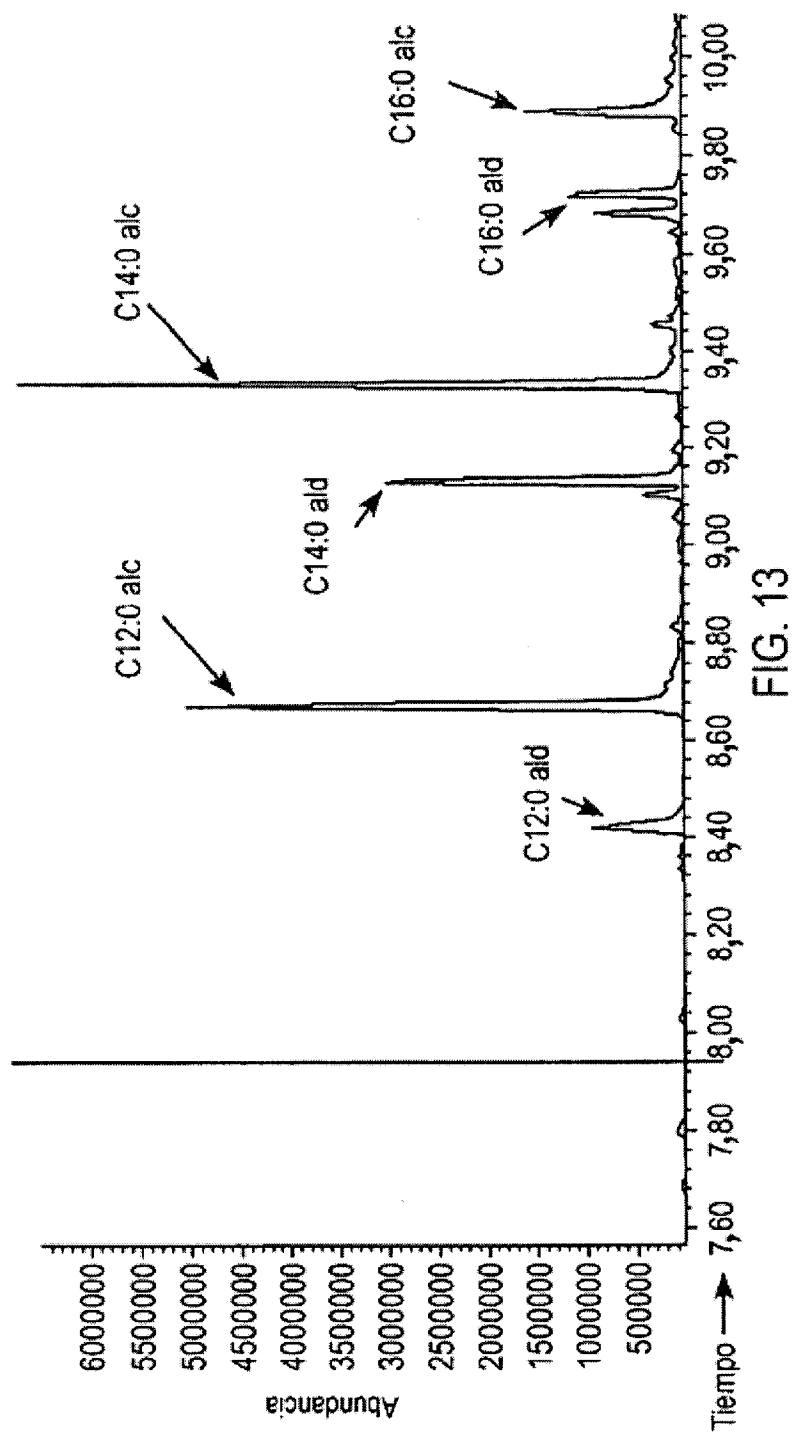


FIG. 12

[2] TIC: 112Arenun.D\data.ms



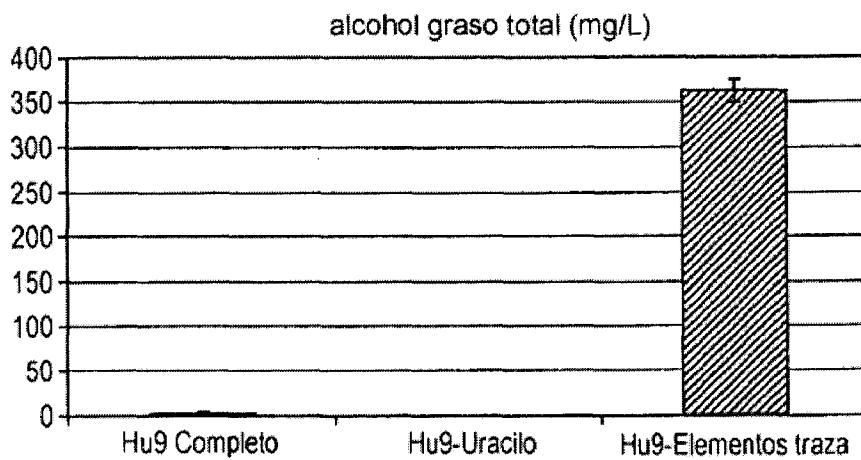


FIG. 14A

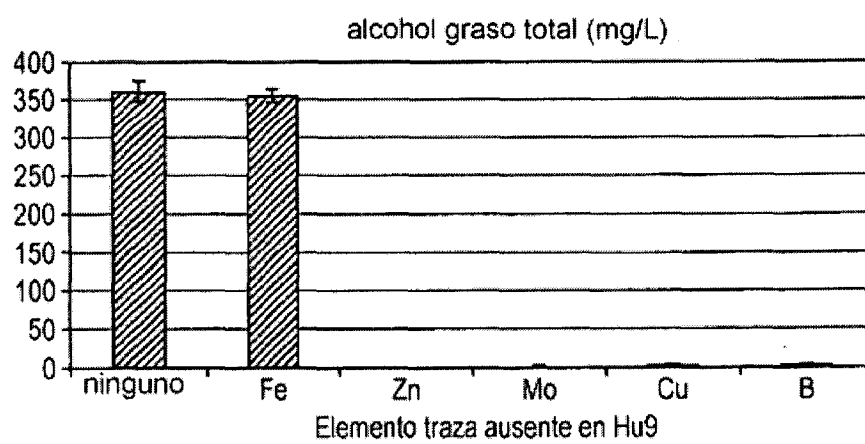


FIG. 14B

FIG. 15

Gen	Nombre	Secuencia de Nucleótidos	Secuencia de Proteínas
fabA	tióéster beta-hidroxidecanoílico deshidrasa	atgGTAGATA AACGCGAATC CTATACAAAA GAAGACCTTC TTGCCTCTGG TCGCGGTGAA CTGTTTGGCG CTAAAGGCC GCAATTGCCA GCACCGAACA TGCTGATGAT GGACCGTGTG GTCAAAATGA CCGAAACGGG TGGTAACTTC GACAAAGGGT ATGTTGAAGC AGAACTGGAT ATCAATCCGG ATCTGTGGTT CTTCGGATGC CACTTTATTG GCGATCCGGT TATGCCGGGA TGCCTGGGCC TGGACGCAAT GTGGCAGCTG GTAGGGTTCT ACCTCGGCTG GCTGGGCGGC GAAGGTAAAG GCCGCGCGCT GGGCGTTGGC GAAGTGAAAT TCACTGGTCA GGTACTGCCG ACAGCGAAAA AAGTGACCTA CCGTATTAC	MVDKRESYTK EDLLASGRGE LFGAKGPQLP APNMLMMDRV VKMTETGGNF DKGYVEAELD INPDLWFFGC HFIGDFVMPG CLGLDAMWQL VGFYLGWLGG EGKGRALGVG EVKFTGQVLP TAKKVITYRIH FKRIVNRRLI MGLADGEVLV DGRLLIYTASD LKVGLFQDTS AF (SEQ ID NO: 244)

		TTTAAACGCA TTGTTAACCG TCGTCTGATT ATGGGCCTGG CGGATGGCGA AGTGCTGGTT GATGGTCGTC TGATCTATAC CGCCAGCGAC CTGAAAGTCG GTCTGTTCCA GGATACGTCT GCCTTCTGA (SEQ ID NO: 243)	
fabZ	(3R)-hidroxiministol- proteína portadora de ácido deshidratasa	ttgACTACTA ACACTCATAC TCTGCAGATT GAAGAGATTT TAGAACTTCT GCCGCACCGT TTCCCGTTCT TACTGGTGGA TCGCGTGCTG GATTTTGAAG AAGGTCGTTT TCTGCGCGCA GTAAAAAATG TCTCTGTCAA TGAGCCATTC TTCCAGGGCC ATTTCCCTGG AAAACCGATT TTCCCGGGTG TGCTGATTCT GGAAGCAATG GCACAGGCAA CAGGTATTCT GGCGTTTAAA AGCGTAGGAA AACTGGAACC GGGTGAGCTG	MTTNTHTLQI EEILELLPHR FPFLLVDRVL DFEEGRFLRA VKNVSVNEPF FQGHFPGKPI FPGVLILEAM AQATGILAFK SVGKLEPGEL YYFAGIDEAR FKRPVVPDQ MIMEVTFEKT RRGLTRFKGV ALVDGKVVCE ATMMCARSRE A (SEQ ID NO: 246)

		TACTACTTCG CTGGTATTGA CGAAGCGCGC TTCAAGCGCC CGGTCGTGCC TGGCGATCAA ATGATCATGG AAGTCACTTT CGAAAAACG CGCCGCGGCC TGACCCGTTT TAAAGGGGTT GCTCTGGTCG ATGGTAAAGT AGTTTGCGAA GCAACGATGA TGTGTGCTCG TAGCCGGGAG GCCTGA (SEQ ID NO: 245)	
cysM	cisteina sintasa B (O-acetilserina sulfhidrolasa B)	gtgAGTACAT TAGAACAAAC AATAGGCAAT ACGCCTCTGG TGAAGTTGCA GCGAATGGGG CCGGATAACG GCAGTGAAGT GTGGTTAAAA CTGGAAGGCA ATAACCCGGC AGGTTCGGTG AAAGATCGTG CGGCACTTTC GATGATCGTC GAGGCGGAAA AGCGCGGGGA AATTAAACCG GGTGATGTCT TAATCGAAGC CACCAGTGGT	MSTLEQTIGN TPLVKLQRMG PDNGSEVWLK LEGNNPAGSV KDRAALSMIV EAEKRGEIKP GDVLIATSG NTGIALAMIA ALKGYRMKLL MPDNMSQERR AAMRAYGAEL ILVTKEQGME GARDLALEMA NRGEGKLLDQ FNNPDNPYAH YTTTGPEIWQ QTGGRITHFV SSMGTTGTIT GVSFRFMREQS KPVTVGLQP EEGSSIPGIR

	AACACCGGCA TTGCGCTGGC AATGATTGCC GCGCTGAAAG GCTATCGCAT GAAATTGCTG ATGCCCAGCA ACATGAGCCA GGAACGCCGT GCGGCGATGC GTGCTTATGG TGCGGAACTG ATTCTTGTCA CCAAAGAGCA GGGCATGGAA GGTGCGCGCG ATCTGGCGCT GGAGATGGCG AATCGTGGCG AAGGAAAGCT GCTCGATCAG TTCAATAATC CCGATAACCC TTATGCGCAT TACACCACCA CTGGGCCGGA AATCTGGCAG CAAACGGGCG GGCGCATCAC TCATTTTGTC TCCAGCATGG GGACGACCGG CACTATCACC GGCGTCTCAC GCTTTATGCG CGAACAATCC AAACCGGTGA CCATGTGTCG CCTGCAACCG GAAGAGGGCA GCAGCATTCC CGGCATTCCG	RWFTEYLPGI FNASLVDEVL DIHQDAENT MRELAVREGI FCGVSSGGAV AGALRVAKAN PDAVVVAIIC DRGDRYLSTG VFGEEHFSQG AGI (SEQ ID NO: 248)
--	--	---

		CGCTGGCCTA CGGAATATCT GCCGGGGATT TTCAACGCTT CTCTGGTGGA TGAGGTGCTG GATATTCATC AGCGCGATGC GGAAAACACC ATGCGCGAAC TGGCGGTGCG GGAAGGAATA TTCTGTGGCG TCAGCTCCGG CGGCGCGGTT GCCGGAGCAC TGCGGGTGGC AAAAGCTAAC CCTGACGCGG TGGTGGTGGC GATCATCTGC GATCGTGGCG ATCGCTACCT TTCTACCGGG GTGTTTGGGG AAGAGCATTT TAGCCAGGGG GCGGGGATTT AA (SEQ ID NO: 247)	
maoC	aldehído deshidrogenasa/enoi- CoA hidratasa fusionadas	atgCAGCAGT TAGCCAGTTT CTTATCCGGT ACCTGGCAGT CTGGCCGGGG CCGTAGCCGT TTGATTACC ACGCTATTAG CGGCGAGGCG TTATGGGAAG TGACCAGTGA	MQQLASFLSG TWQSGRGRSR LIHHAISGEA LWEVTSEGLD MAAARQFAIE KGAPALRAMT FIERAAMLKA VAKHLLSEKE RFYALSAQTG ATRADSWVDI EGGIGTLFTY

AGGTCTTGAT	ASLGSRELPD
ATGGCGGCTG	DTLWPEDELI
CCCGCCAGTT	PLSKEGGFAA
TGCCATTGAA	RHLLTSKSGV
AAAGGTGCCC	AVHINAFNFP
CCGCCCTTCG	CWGMLEKLAP
CGCTATGACC	TWLGGMPAII
TTTATCGAAC	KPATATAQLT
GTGCGGCGAT	QAMVKSIVDS
GCTTAAAGCG	GLVPEGAISL
GTCGCTAAAC	ICGSAGDLLD
ATCTGCTGAG	HLDSQDVVTF
TGAAAAAGAG	TGSAATGQML
CGTTTCTATG	RVQPNIVAKS
CTCTTTCTGC	IPFTMEADSL
GCAAACAGGC	NCCVLGEDVT
GCAACGCGGG	PDQPEFALFI
CAGACAGTTG	REVVREMTTK
GGTTGATATT	AGQKCTAIRR
GAAGGTGGCA	IIVPQALVNA
TTGGGACGTT	VSDALVARLQ
ATTTACTTAC	KVVVGDPAQE
GCCAGCCTCG	GVKMGALVNA
GTAGCCGGGA	EQRADVQEKV
GCTGCCTGAC	NILLAAGCEI
GATACGCTGT	RLGGQADLSA
GGCCGGAAGA	AGAFFPPTLL
TGAATTGATC	YCPQPDETPA
CCCTTATCGA	VHATEAFGPV
AAGAAGGTGG	ATLMPAQNQR
ATTTGCCGCG	HALQLACAGG
CGCCATTTAC	GSLAGTLVTA
TGACCTCAAA	DPQIARQFIA
GTCAGGCGTG	DAARTHGRIQ
GCAGTGCATA	ILNEESAKES
TTAACGCCTT	TGHGSPLPQL
TAACCTCCCC	VHGGPGRAGG
TGCTGGGGAA	GEELGGLRAV
TGCTGGAAAA	KHYMQRTAVQ
GCTGGCACCA	GSPTMLAAIS
ACGTGGCTGG	KQWVRGAKVE
GCGGAATGCC	EDRIHPFRKY

	AGCCATCATC AAACCAGCTA CCGCGACGGC CCAACTGACT CAGGCGATGG TGAAATCAAT TGTCGATAGT GGTCTTGTTT CCGAAGGCGC AATTAGTCTG ATCTGCGGTA GTGCTGGCGA CTTGTTGGAT CATCTGGACA GCCAGGATGT GGTGACTTTC ACGGGGTCAG CGGCGACCGG ACAGATGCTG CGAGTTCAGC CAAATATCGT CGCCAAATCT ATCCCCTTCA CTATGGAAGC TGATTCCCTG AACTGCTGCG TACTGGGCGA AGATGTCACC CCGGATCAAC CGGAGTTTGC GCTGTTTATT CGTGAAGTTG TGCGTGAGAT GACCACAAAA GCCGGGCAAA AATGTACGGC AATCCGGCGG ATTATTGTGC CGCAGGCATT GGTTAATGCT GTCAGTGATG CTCTGGTTGC	FEELQPGDSL LTPRRMTTEA DIVNFACLSG DHFYAHMDKI AAAESIFGER VVHGYFVLSA AAGLFVDAGV GPVIANYGLE SLRFIEPVKP GDTIQVRLTC KRKTLKKQRS AEEKPTGVVE WAVEVFNQHQ TPVALYSILT LVARQHGDV D (SEQ ID NO: 250)
--	--	---

		GCGATTACAG AAAGTCGTGG TCGGTGATCC TGCTCAGGAA GGCGTGAAAA TGGGCGCACT GGTAAATGCT GAGCAGCGTG CCGATGTGCA GGAAAAAGTG AACATATTGC TGGCTGCAGG ATGCGAGATT CGCCTCGGTG GTCAGGCGGA TTTATCTGCT GCGGGTGCCT TCTTCCCGCC AACCTTATTG TACTGTCCGC AGCCGGATGA AACACCGGCG GTACATGCAA CAGAAGCCTT TGGCCCTGTC GCAACGCTGA TGCCAGCACA AAACCAGCGA CATGCTCTGC AACTGGCTTG TGCAGGCGGC GGTAGCCTTG CGGGAACGCT GGTGACGGCT GATCCGCAAA TTGCGCGTCA GTTTATTGCC GACGCGGCAC GTACGCATGG GCGAATTCAG ATCCTCAATG AAGAGTCGGC	
--	--	--	--

	AAAAGAATCC	
	ACCGGGCATG	
	GCTCCCCACT	
	GCCACAAC TG	
	GTACATGGTG	
	GGCCTGGTCG	
	CGCAGGAGGC	
	GGTGAAGAAT	
	TAGGCGGTTT	
	ACGAGCGGTG	
	AAACATTACA	
	TGCAGCGAAC	
	CGCTGTT CAG	
	GGTAGTCCGA	
	CGATGCTTGC	
	CGCTATCAGT	
	AAACAGTGGG	
	TGCGCGGTGC	
	GAAAGTCGAA	
	GAAGATCGTA	
	TTCATCCGTT	
	CCGCAAATAT	
	TTTGAGGAGC	
	TACAACCAGG	
	CGACAGCCTG	
	TTGACTCCCC	
	GCCGCACAAT	
	GACAGAGGCC	
	GATATTGTTA	
	ACTTTGCTTG	
	CCTCAGCGGC	
	GATCATTTCT	
	ATGCACATAT	
	GGATAAGATT	
	GCTGCTGCCG	
	AATCTATTTT	
	CGGTGAGCGG	
	GTGGTG CATG	
	GGTATTTTGT	
	GCTTTCTGCG	
	GCTGCGGGTC	
	TGTTTGT CGA	

		TGCCGGTGTC GGTCCGGTCA TTGCTAACTA CGGGCTGGAA AGCTTGCGTT TTATCGAACC CGTAAAGCCA GGCGATACCA TCCAGGTGCG TCTCACCTGT AAGCGCAAGA CGCTGAAAAA ACAGCGTAGC GCAGAAGAAA AACCAACAGG TGTGGTGGAA TGGGCTGTAG AGGTATTCAA TCAGCATCAA ACCCCGGTGG CGCTGTATTC AATTCTGACG CTGGTGGCCA GGCAGCACGG TGATTTTGTC GATTAA (SEQ ID NO: 249)	
--	--	--	--

Fuente	Número de registro de Genbank
<i>Shigella</i> sp. D9	ZP_05432652
<i>Citrobacter youngae</i> ATCC 29220	ZP_04561391.1
<i>Salmonella enterica</i>	YP_001570967.1
<i>Escherichia fergusonii</i> ATCC 35469	YP_002382254.1
<i>Klebsiella pneumoniae</i> NTUH-K2044	YP_002918743.1
<i>Enterobacter cancerogenus</i> ATCC 35316	ZP_03281954.1
<i>Cronobacter turicensis</i>	CBA29728.1
<i>Erwinia pyrifoliae</i> Ep1/96	YP_002649242.1
<i>Pectobacterium carotovorum</i> subsp. <i>carotovorum</i> PC1	YP_003018119.1
<i>Dickeya dadantii</i> Ech703	YP_002987184.1

Edwardsiella ictaluri 93-146	YP_002932813.1
Providencia alcalifaciens DSM 30120	ZP_03317956.1
Yersinia kristensenii ATCC 33638	ZP_04624337.1
Photorhabdus asymbiotica	YP_003041580.1
Pantoea sp. At-9b	ZP_05728924.1
Actinobacillus succinogenes 130Z	YP_001344737.1
Mannheimia succiniciproducens MBEL55E	YP_088386.1
Pasteurella multocida subsp. multocida str. Pm70	NP_245421.1
Haemophilus somnus 129PT	YP_719117.1
Proteus mirabilis HI4320	YP_002150544.1
Sodalis glossinidius str. 'morsitans'	YP_454706.1
Candidatus Blochmannia pennsylvanicus str. BPEN	YP_277927.1
Aggregatibacter aphrophilus NJ8700	YP_003007342.1
Vibrio cholerae MZO-3	ZP_01958381.1
Baumannia cicadellinicola str. Hc (Homalodisca coagulata)	YP_588853.1
Vibrionales bacterium SWAT-3	ZP_01815187.1
Aliivibrio salmonicida LFI1238	YP_002262988.1
Aeromonas salmonicida subsp. salmonicida A449	YP_001141819.1
Wigglesworthia glossinidia endosymbiont de Glossina brevipalpis	NP_871303.1
Glaciecola sp. HTCC2999	ZP_03560821.1
Alteromonas macleodii ATCC 27126	ZP_04714556.1

FIG. 16

Gen	Nombre	Secuencia de Nucleótidos	Secuencia de Proteínas
fabB	B-cetoacil sintasa/ 3-oxoacil-[proteína portadora de acilo] sintasa I	atgAAACGTG CAGTGATTAC TGGCCTGGGC ATTGTTTCCA GCATCGGTAA TAACCAGCAG GAAGTCCTGG CATCTCTGCG TGAAGGACGT TCAGGGATCA CTTTCTCTCA GGAGCTGAAG GATTCCGGCA TGCGTAGCCA CGTCTGGGGC AACGTAAAAC TGGATACCAC TGGCCTCATT GACCGCAAAG TTGTGCGCTT TATGAGCGAC GCATCCATTT ATGCATTCCT TTCTATGGAG CAGGCAATCG CTGATGCGGG CCTCTCTCCG GAAGCTTACC AGAATAACCC GCGCGTTGGC CTGATTGCAG GTTCCGGCGG CGGCTCCCCG CGTTTCCAGG TGTTTCGGCGC TGACGCAATG CGCGGCCCGC GCGGCCTGAA AGCGGTTGGC	MKRAVITGLG IVSSIGNNQ EVLASLREGR SGITFSQELK DSGMRSHVWG NVKLDTTGLI DRKVVRFMSD ASIYAFLSME QAIADAGLSP EAYQNNPRVG LIAGSGGGSP RFQVFGADAM RGPRGLKAVG PYVVTKAMAS GVSACLATPF KIHGVNYSIS SACATSAHCI GNAVEQIQLG KQDIVFAGGG EELCWEMACE FDAMGALSTK YNDTPEKASR TYDAHRDGFV IAGGGGMVVV EELEHALARG AHIYAEIVGY GATSDGADMV APSGEGAVRC MKMAMHGVDT PIDYLNSHGT STPVGDVKEL AAIREVFGDK SPAISATKAM TGHS LG AAGV QEAIYSLML EHGFIAPSIN IEELDEQAAG LNIVTETTD ELTTVMSNSF

	CCGTATGTGG TCACCAAAGC GATGGCATCC GGCGTTTCIG CCTGCCCTCGC CACCCCGTTT AAAATTCATG GCGTTAACTA CTCCATCAGC TCCGCGTGTG CGACTTCCGC ACACTGTATC GGTAACGCAG TAGAGCAGAT CCAACTGGGC AAACAGGACA TCGTGTTTGC TGGCGGCGGC GAAGAGCTGT GCTGGGAAAT GGCTTGCGAA TTCGACGCAA TGGGTGCGCT GTCTACTAAA TACAACGACA CCCCGGAAAA AGCCTCCCGT ACTTACGACG CTCACCCTGA CGGTTTCGTT ATCGCTGGCG GCGGCGGTAT GGTAGTGGTT GAAGAGCTGG AACACGCGCT GGCGCGTGGT GCTCACATCT ATGCTGAAAT CGTTGGCTAC GGCGCAACCT CTGATGGTGC AGACATGGTT	GFGGTNATLV MRKLD (SEQ ID NO: 252)
--	--	---

		GCTCCGTC TG GCGAAGGCGC AGTACGCTGC ATGAAGATGG CGATGCATGG CGTTGATACC CCAATCGATT ACCTGAACTC CCACGGTACT TCGACTCCGG TTGGCGACGT GAAAGAGCTG GCAGCTATCC GTGAAGTGTT CGGCGATAAG AGCCCGGCGA TTTCTGCAAC CAAAGCCATG ACCGGTC ACT CTCTGGGCGC TGCTGGCGTA CAGGAAGCTA TCTACTCTCT GCTGATGCTG GAACACGGCT TTATCGCCCC GAGCATCAAC ATTGAAGAGC TGGACGAGCA GGCTGCGGGT CTGAACATCG TGACCGAAAC GACCGATCGC GAACTGACCA CCGTTATGTC TAACAGCTTC GGCTTCGGCG GCACCAACGC CACGCTGGTA ATGCGCAAGC TGAAAGATTA A	
--	--	---	--

		(SEQ ID NO: 251)	
fabF	3-oxoacil-(proteína portadora de acilo) sintasa II	gtgTCTAAGC GTCGTGTAGT TGTGACCGGA CTGGGCATGT TGTCTCCTGT CGGCAATACC GTAGAGTCTA CCTGGAAAGC TCTGCTTGCC GGTCAGAGTG GCATCAGCCT AATCGACCAT TTCGATACTA GCGCCTATGC AACGAAATTT GCTGGCTTAG TAAAGGATTT TAACTGTGAG GACATTATCT CGCGCAAAGA ACAGCGCAAG ATGGATGCCT TCATTCAATA TGGAATTGTC GCTGGCGTTC AGGCCATGCA GGATTCTGGC CTTGAAATAA CGGAAGAGAA CGCAACCCGC ATTGGTGCCG CAATTGGCTC CGGGATTGGC GGCCTCGGAC TGATCGAAGA AAACCACACA TCTCTGATGA ACGGTGGTCC ACGTAAGATC AGCCCATTCT TCGTTCCGTC	MSKRRVVVTG LCMLSPVGNT VESTWKALLA GQSGISLIDH FDTSAYATKF AGLVKDFNCE DIISRKEQRK MDAFIQYGIV AGVQAMODSG LEITEENATR IGAAIGSGIG GLGLIEENHT SLMNGGPRKI SPFFVPSTIV NMVAGHLTIM YGLRGPSISI ATACTSGVHN IGHAARI IAY GDADVMVAGG AEKASTPLGV GGFGAARALS TRNDNPQAAS RPWDKERDGF VLGDGAGMLV LEEYEHAKKR GAKIYAELVG FGMSSDAYHM TSPPENGAGA ALAMANALRD AGIEASQIGY VNAHGTSTPA GDKAEAQAVK TIFGEAASRV LVSSTKSMTG HLLGAAGAVE SIYSILALRD QAVPPTINLD NPDEGCOLDP VPHEARQVSG MEYTLNCSFG FGGTNGSLIF

	AACGATTGTG AACATGGTGG CAGGTCATCT GACTATCATG TATGGCCTGC GTGGCCCGAG CATCTCTATC GCGACTGCCT GTACTTCCGG CGTGCAACAAC ATTGGCCATG CTGCGCGTAT TATCGCGTAT GGCGATGCTG ACGTGATGGT TGCAGGTGGC GCAGAGAAAG CCAGTACGCC GCTGGGCGTT GGTGGTTTGT GCGCGGCACG TGCATTATCT ACCCGCAATG ATAACCCGCA AGCGGCGAGC CGCCCGTGGG ATAAAGAGCG TGATGGTTTC GTACTGGGCG ATGGTGCCCG TATGCTGCTA CTTGAAGAGT ACGAACACGC GAAAAAACGC GGTGCGAAAA TTTACGCTGA ACTCGTCGGC TTTGGTATGA GCAGCGATGC TTATCATATG ACGTCACCGC CAGAAAAATGG	KKI (SEQ ID NO: 254)
--	--	----------------------------

		CGCAGGCGCA GCTCTGGCGA TGGCAAATGC TCTGCGTGAT GCAGGCATTG AAGCGAGTCA GATTGGCTAC GTTAACGCGC ACGGTACTTC TACGCCGGCT GGCGATAAAG CTGAAGCGCA GGCGGTGAAA ACCATCTTCG GTGAAGCTGC AAGCCGTGTG TTGGTAAGCT CCACGAAATC TATGACCGGT CACCTGTTAG GTGCGGCGGG TGCAGTAGAA TCTATCTACT CCATCCTGGC GCTGCGCGAT CAGGCTGTTC CGCCAACCAT CAACCTGGAT AACCCGGATG AAGGTTGCGA TCTGGATTTC GTACCGCACG AAGCGCGTCA GGTTAGCGGA ATGGAATACA CTCTGTGTAA CTCCTTCGGC TTCGGTGGCA CTAATGGTTC TTTGATCTTT AAAAAGATCT AA	
--	--	--	--

		(SEQ ID NO: 253)	
fadJ	enoiI-CoA hidratasa y epimerasa e isomerasa/3-hidroxiacil- CoA deshidrogenasa fusionadas	atgGAAATGA CATCAGCGTT TACCCTTAAT GTTCGTCTGG ACAACATTGC CGTTATCACC ATCGACGTAC CGGGTGAGAA AATGAATACC CTGAAGGCGG AGTTTGCCTC GCAGGTGCGC GCCATTATTA AGCAACTCCG TGAACAACAAA GAGTTGCGAG GCGTGGTGTT TGTCTCCGCT AAACCGGACA ACTTCATTGC TGGCGCAGAC ATCAACATGA TCGGCAACTG CAAAACGGCG CAAGAAGCGG AAGCTCTGGC GCGGCAGGGC CAACAGTTGA TGGCGGAGAT TCATGCTTTG CCCATTGAGG TTATCGCGGC TATTCATGGC GCTTGCCTGG GTGGTGGGCT GGAGTTGGCG CTGGCGTGCC ACGGTCGCGT TTGTACTGAC GATCCTAAAA CGGTGCTCGG	MEMTSAFTLN VRLDNIAVIT IDVPGEKMNT LKAEFASQVR AIIKQLRENK ELRGVVFVSA KPDNFIAGAD INMIGNCKTA QEAEALARQG QQLMAEIHAI PIQVIAAIHG ACLGGGLELA LACHGRVCTD DPKTVLGLPE VQLGLLPGSG GTQRLPRLIG VSTALEMILT GKQLRAKQAL KLGLVDDVVP HSILLEAAVE LAKKERPSSR PLPVRERILA GPLGRALLFK MVGKKTEHKT QGNYPATERI LEVETGLAQ GTSSGYDAEA RAFGEAMTP QSQUALRSIFF ASTDVKKDPG SDAPPAPLNS VGILGGGLMG GGIAYVTACK AGIPVRIKDI NPQGINHALK YSWDQLEGKV RRRHLKASER DKQLALISGT TDYRGFAHRD LIIEAVFENL ELKQQMVAEV

TTTGCCCTGAA	EONCAHTIF
GTACAACTTG	ASNTSSLPIG
GATTGTTACC	DIAAHATRPE
CGGTTCAGGC	QVIGLHFFSP
GGCACCCAGC	VEKMPLVEII
GTTTACCGCG	PHAGTSAQTI
TCTGATAGGC	ATTVKLAKKQ
GTCAGCACAG	GKTPIVVRDK
CATTAGAGAT	AGFYVNRILA
GATCCTCACC	PYINEAIRML
GGAAAACAAC	TQGERVEHID
TTCGGGCGAA	AALVKFGFPV
ACAGGCATTA	GPIQLLDEVG
AAGCTGGGGC	IDTGTKIIPV
TGGTGGATGA	LEAAYGERPS
CGTTGTTCCG	APANVVSSIL
CACTCCATTG	NDDRKGRKNG
TGCTGGAAGC	RGFYLYGQKG
CGCTGTTGAG	RKSKKQVDP
CTGGCAAAGA	IYPLIGTQGG
AGGAGCGCCC	GRISAPQVAE
ATCTTCCCGC	RCVMLMLNEA
CCTCTACCTG	VRCVDEQVIR
TACGCGAGCG	SVRDGDIGAV
TATTCTGGCG	FGIGFRPFLG
GGGCCGTTAG	GPFRYIDSLG
GTCGTGCGCT	AGEVVAIMQR
GCTGTTCAAA	LATQYGSRFT
ATGGTCGGCA	PCERLVEMGA
AGAAAACAGA	RGESFWKTTA
ACACAAAAC	TDLQ
CAAGGCAATT	(SEQ ID
ATCCGGCGAC	NO: 256)
AGAACGCATC	
CTGGAGGTTG	
TTGAAACGGG	
ATTAGCGCAG	
GGCACCCAGC	
GCGGTTATGA	
CGCCGAAGCT	
CGGGCGTTTG	
GCGAACTGGC	

		GATGACGCCA CAATCGCAGG CGCTGCGTAG TATCTTTTTT GCCAGTACGG ACGTGAAGAA AGATCCCGGC AGTGATGCGC CGCCTGCGCC ATTAAACAGC GTGGGGATT TAGGTGGTGG CTTGATGGGC GGCGGTATTG CTTATGTCAC TGCTTGTAAG GCGGGGATTC CGGTCAGAAT TAAAGATATC AACCCGCAGG GCATAAATCA TGCGCTGAAG TACAGTTGGG ATCAGCTGGA GGGCAAAGTT CGCCGTCGTC ATCTCAAAGC CAGCGAACGT GACAAACAGC TGGCATTAA CTCCGGAACG ACGGACTATC GCGGCTTTGC CCATCGCGAT CTGATTATTG AAGCGGTGTT TGAAAATCTC GAATTGAAAC AACAGATGGT GGCGGAAGTT GAGCAAAATT GCGCCGCTCA	
--	--	--	--

		TACCATCTTT GCTTCGAATA CGTCATCTTT ACCGATTGGT GATATCGCCG CTCACGCCAC GCGACCTGAG CAAGTTATCG GCCTGCATTT CTTCAGTCCG GTGGAAAAAA TGCCGCTGGT GGAGATTATT CCTCATGCGG GGACATCGGC GCAAACCATC GCTACCACAG TAAAACTGGC GAAAAAACAG GGTAAAACGC CAATTGTCGT GCGTGACAAA GCCGGTTTTT ACGTCAATCG CATCTTAGCG CCTTACATTA ATGAAGCTAT CCGCATGTTG ACCCAAGGTG AACGGGTAGA GCACATTGAT GCCGCGCTAG TGAAATTTGG TTTCCGGTA GGCCCAATCC AACTTTTGGA TGAGGTAGGA ATCGACACCG GGAATAAAAT TATTCCTGTA CTGGAAGCCG CTTATGGAGA	
--	--	---	--

	ACGTTTTAGC GCGCCTGCAA ATGTTGTTTC TTCAATTTTG AACGACGATC GCAAAGGCAG AAAAAATGGC CGGGGTTTCT ATCTTTATGG TCAGAAAGGG CGTAAAAGCA AAAAACAGGT CGATCCCGCC ATTTACCCGC TGATTGGCAC ACAAGGGCAG GGGCGAATCT CCGCACCGCA GGTTGCTGAA CGGTGTGTGA TGTTGATGCT GAATGAAGCA GTACGTTGTG TTGATGAGCA GGTTATCCGT AGCGTGCGTG ACGGGGATAT TGGCGCGGTA TTTGGCATTG GTTTTCCGCC ATTTCTCGGT GGACCGTTCC GCTATATCGA TTCTCTCGGC GCGGGCGAAG TGGTTGCAAT AATGCAACGA CTTGCCACGC AGTATGGTTC CCGTTTTACC CCTTGCGAGC GTTTGGTCGA	
--	--	--

		GATGGGCGCG CGTGGGGAAA GTTTTTGGAA AACAACTGCA ACTGACCTGC AATAA (SEQ ID NO: 255)	
xerC	tirosina recombinasa especifica de sitio	atgACCGATT TACACACCGA TGTAGAACGC TACCTACGTT ATCTGAGCGT GGAGCGCCAG CTTAGCCCGA TAACCCTGCT TAACTACCAG CGTCAGCTTG AGGCGATCAT CAATTTTGCC AGCGAAAACG GCCTGCAAAG CTGGCAGCAA TGTGATGTGA CGATGGTGCG CAATTTTGCT GTACGCAGTC GCCGTAAAGG GCTGGGAGCA GCAAGTCTGG CGTTACGGCT TTCTGCGCTA CGTAGCTTTT TTGACTGGCT GGTCAGCCAG AACGAACTCA AAGCTAACCC GGCGAAAGGT GTTTCGGCAC CGAAAGCGCC GCGTCATCTG CCGAAAAACA TCGACGTCTGA	MTDLHTDVER YLRYLSVERQ LSPITLLNYQ RQLEAIINFA SENGLOSWQQ CDVTMVRNFA VRSRRKGLGA ASLALRLSAL RSFFDWLVSQ NELKANPAKG VSAPKAPRHL PKNIDVDDMN RLLDIDINDP LAVRDRAMLE VMYGAGLRLS ELVGLDIKHL DLESGEVWVM GKGSKERRLP IGRNAVAWIE HWLDRDLFG SEDDALFLSK LGKRISARNV QKRFAEWGIK QGLNNHVHPH KLRHSFATHM LESSGDLRGV QELLGHANLS TTQIYTHLDF QHLSVYDAA HPRAKRGK (SEQ ID NO: 258)

	CGATATGAAT CGGCTGCTGG ATATTGATAT CAATGATCCC CTCGCTGTAC GCGACCGTGC AATGCTGGAA GTGATGTACG GCGCGGGTCT GCGTCTTTCT GAGCTGGTGG GGCTGGATAT TAAACACCTC GACCTGGAGT CTGGTGAAGT GTGGGTTATG GGGAAAGGCA GCAAAGAGCG CCGCCTGCCG ATTGGTCGCA ACGCTGTGGC GTGGATTGAG CACTGGCTTG ATTTGCGCGA CCTGTTTGGT AGCGAAGACG ACGCGCTTTT TCTGTCGAAA CTGGGCAAGC GTATCTCCGC GCGTAATGTG CAGAAACGCT TTGCCGAATG GGGCATAAAA CAAGGGCTGA ATAATCACGT TCATCCGCAT AAATTACGTC ACTCGTTTCG CACGCATATG CTGGAGTCGA GCGGCGATCT	
--	--	--

		TCGTGGTGTG CAGGAGCTGC TGGGTCATGC CAACCTCTCC ACCACGCAA TCTATACTCA TCTTGATTTT CAACACCTTG CCTCGGTGTA CGATGCGGCG CATCCACGCG CCAAACGGGG GAAATAA (SEQ ID NO: 257)	
yqeF	aciltransferasa prevista	atgAAAGACG TTGTGATTGT CGGGGCGTTA CGGACACCTA TCGGCTGCTT TCGTGGTGGC TTAGCGGGTC ATTCCGCCGT GGAACCTGGT AGTCTGGTCG TGAAAGCGTT AATAGAACGT ACCGGCGTTC CTGCATATGC GGTGGATGAA GTAATTCTTG GTCAGGTGTT GACTGCAGGG GCAGGGCAGA ATCCGGCAAG GCAATCGGCT ATTAAAGGTG GTCTGCCTAA TAGCGTTTCT GCAATCACTA TTAATGACGT TTGCGGTTCC GGGCTTAAAG	MKDVVIVGAL RTPIGCFRGA LAGHSAVELG SLVVKALIER TGVPAYAVDE VILGOVLTAG AGQNPARGSA IKGGLPNSVS AITINDVCGS GLKALHLATQ AIQCGEADIV IAGGQENMSR APHVLTDSRT GAQLGNSQLV DSLVDGLWD AFNDYHIGVT AENLAREYGI SRQLQDAYAL SSQKARAAI DAGRFBKDEIV PVMTQSNQGT LVVDTEQPR TDASAEGLAR LNPSFDSLGS VTAGNASSIN DGAAAVMMMS EAKARALNLP VLARIRAFAS

	CACTGCATCT GGCTACTCAG GCGATACAGT GTGGCGAGGC TGATATTGTC ATCGCCGGTG GCCAGGAAAA CATGAGCCGC GCACCACATG TTCTGACTGA TAGCCGCACC GGTGCACAGC TTGGCAATAG CCAGTTGGTT GACAGTCTTG TGCATGATGG GTTGTGGGAT GCCTTCAATG ATTATCATAT TGGTGTCAAC GCCGAAAATC TGGCTCGCGA ATATGGCATC AGCCGTCAGT TGCAGGATGC TTACGCACTT AGCTCGCAAC AAAAAGCGCG AGCGGCGATT GACGCCGGAC GATTTAAAGA TGAGATCGTC CCGGTAATGA CCCAAAGTAA CGGGCAGACG TTGCTTCTTG ATACCGATGA ACAGCCACGC ACTGACGCCA GCGCAGAAGG CTTAGCCCGT TTAAATCCTT	VGVDPALMGI APVYATRRCL ERVGWQLAEV DLIEANEAFI AQALSVGKML EWDERRVNVN GGAIALGHPI GASGCRILVS LVHEMVKRNA RKGLATLCIG GGQGVALTIE RDE (SEQ ID NO: 260)
--	--	--

	CATTGATAG TCTCGGTTCT GTGACAGCGG GTAATGCATC ATCCATAAAC GATGGCGCAG CTGCGGTAAT GATGATGAGC GAAGCCAAAG CACGAGCGTT GAATTTACCC GTGCTGGCCC GCATTGCGCG ATTTGCCAGC GTTGGTGTAG ATCCGGCATT GATGGGAATT GCGCCGGTGT ATGCGACCCG CCGTTGCCTG GAGCGTGTAG GCTGGCAGTT GGCTGAAGTC GATCTTATCG AGGCTAATGA AGCGTTTGCT GCACAGGCGC TTTCGGTTGG CAAGATGCTT GAGTGGGATG AGCGTCGGGT CAATGTCAAT GGTGGCGCGA TCGCACTCGG TCACCCGATA GGCGCTTCCG GTTGCCGAAT CCTGGTTTCT CTGGTTCATG AAATGGTGAA ACGTAATGCC CGCAAAGGAC	
--	---	--

		TGGCAACGCT TTGTATCGGC GGGGGCCAGG GTGTGGCATT GACCATTGAA CGTGACGAAT AG (SEQ ID NO: 259)	
murQ	componente PTS previsto	atgCAATTTG AAAAGATGAT TACTGAAGGC TCGAACACCG CCTCGGCTGA AATTGACCGC GTATCGACGC TGGAAATGTG CCGGATTATC AACGATGAAG ATAAAACCGT ACCGCTTGCC GTTGAGCGCG TACTGCCGGA TATCGCCGCG GCGATCGATG TTATCCACGC CCAGGTAAGC GGCGGCGGGC GTCTGATTTA CCTCGGTGCG GGAACATCCG GTCGTCTGGG GATTCTGGAT GCCAGCGAAT GTCCGCCAC CTACGGCGTG AAACCGGGTC TGGTGGTTGG TTTGATTGCT GGCGGCGAAT ATGCCATTCA GCACGCGGTG GAAGGCGCGG	MQFEKMITEG SNTASAEIDR VSTLEMCRII NDEDKTVPLA VERVLPDIAA AIDVIHAQVS GGRLIYLGA GTSGRLGILD ASECPPTYGV KPGLVVGLIA GGEYAIQHAV EGAEDSREGG VNDLKNINLT AQDVVVGIAA SGRTPYVIAG LEYARQLGCR TVGISCNPGS AVSTTAEFAI TPIVGAEVVT GSSRMKAGTA QKLVLNMLST GLMIKSGKVF GNLMVDVVAT NEKLHVRQVN IVKNATGCSA EQAEAALIA ERNCKTAIVM VLKNLDAAEA KKRLDQHGGF IRQVLDKE (SEQ ID NO: 262)

	AAGATAGCCG GGAAGGCGGT GTTAATGATC TGAAAAATAT TAATTTAACG GCACAGGATG TGGTGGTTGG CATTGCTGCC AGCGGTCGCA CGCCGTATGT GATTGCCGGA CTGGAATACG CACGCCAGCT CGGCTGCCGC ACAGTGGGAA TTTCCTGTAA TCCGGGGAGC GCCGTTTCAA CCACCGCTGA GTTTGCCATT ACACCGATTG TAGGTGCCGA AGTTGTTACC GGTCTTTCGC GGATGAAAGC AGGTACAGCG CAGAAACTGG TGCTCAATAT GCTTTCCACC GGGCTGATGA TTAAATCCGG CAAAGTGTTT GGCAACCTGA TGGTCGATGT GGTCGCCACC AACGAAAAAC TGCATGTGCG ACAGGTCAAT ATTGTTAAAA ACGCCACCGG ATGTAGCGCA GAGCAAGCGG	
--	--	--

		AAGCGGCGTT AATTGCTTGC GAGCGCAACT GTAAAACGGC CATTGTGATG GTGCTGAAAA ATCTCGATGC CGCAGAAGCT AAAAAACGCC TGGATCAACA CGGCGGCTTT ATTCGTCAGG TTTTAGACAA GGAATAA (SEQ ID NO: 261)	
--	--	---	--

Fuente	Número de registro de Genbank
<i>Shigella boydii</i> CDC 3083-94	YP_001881145.1
<i>Escherichia fergusonii</i> ATCC 35469	YP_002382013.1
<i>Salmonella enterica</i> subsp. <i>arizonae</i>	YP_001569590.1
<i>Citrobacter</i> sp. 30_2	ZP_04562837.1
<i>Klebsiella pneumoniae</i> subsp. <i>pneumoniae</i> MGH 78578	YP_001336360.1
<i>Pectobacterium carotovorum</i> subsp. <i>carotovorum</i> WPP14	ZP_03831287.1
<i>Enterobacter cancerogenus</i> ATCC 35316	ZP_03283474.1
<i>Pantoea</i> sp. AI-9b	ZP_05730617.1
<i>Cronobacter turicensis</i>	CBA32510.1
<i>Dickeya dadantii</i> Ech586	ZP_05723897.1
<i>Erwinia tasmaniensis</i> Et1/99	YP_001907100.1
<i>Serratia proteamaculans</i> 568	YP_001479594.1
<i>Edwardsiella ictaluri</i> 93-146	YP_002934130.1
<i>Sodalis glossinidius</i> str. 'morsitans'	YP_455303.1
<i>Yersinia aldovae</i> ATCC 35236	ZP_04620215.1
<i>Providencia stuartii</i> ATCC 25827	ZP_02961167.1
<i>Photobacterium asymbiotica</i>	YP_003040275.1
<i>Proteus mirabilis</i> HI4320	YP_002151524.1
<i>Candidatus Blochmannia pennsylvanicus</i> str. BPEN	YP_278005.1
<i>Glaciecola</i> sp. HTCC2999	ZP_03561088.1

Vibrio cholerae V51	ZP_04919940.1
Wigglesworthia glossinidia endosymbiont of Glossina brevipalpis	NP_871411.1
Tolomonas auensis DSM 9187	YP_002892770.1
Actinobacillus pleuropneumoniae serovar 1 str. 4074	ZP_00134992.2
Aggregatibacter aphrophilus NJ8700	YP_003007711.1
Pseudoalteromonas tunicata D2	ZP_01135065.1
Vibrionales bacterium SWAT-3	ZP_01816638.1
Pasteurella multocida subsp. multocida str. Pm70	NP_245276.1
Mannheimia succiniciproducens MBEL55E	YP_088783.1
Haemophilus somnus 129PT	YP_718877.1
Shewanella loihica PV-4	YP_001094535.1
Allivibrio salmonicida LFI1238	YP_002262558.1

FIG. 17

Secuencia AAR 7942

SEQ ID NO: 195 - ADN de *Synechococcus elongatus* PCC7942
Synpcc7942 1594

```

1 atgttcgggc ttatcggcca tctcaccagt ttggagcagg cccgcgacgt ttctcgcagg
61 atgggctacg acgaatacgc cgatcaagga ttggagtttt ggagtagcgc tctcctcaa
121 atcgttgatg aaatcacagt caccagtgcc acaggcaagg tgattcacgg tcgctacatc
181 gaatcgtggt tcttgccgga aatgctggcg gcgcgcgcgt tcaaaacagc caccgcgcaa
241 gttctcaatg ccattgtccc tgcacaaaaa caccgcatcg acatctcggc ctgggggggc
301 tttacctcga ttattttcga gaatttcgat ttggccagtt tgccgcaagt gcgcgacact
361 accttgaggt ttgaacgggt caccaccggc aatactcaca cggcctacgt aatctgtaga
421 cagggtggaag ccgctgctaa aacgctgggc atcgacatta cccaagcgac agtagcgggt
481 gtcggcgcca ctggcgatat cggtagcgct gtctgcgcgt ggctcgacct caaactgggt
541 gtcggtgatt tgatcctgac ggcgcgcaat caggagcggt tggataacct gcaggctgaa
601 ctgcggccggg gcaagattct gcccttgga gccgctctgc cggagctgga ctttatcgtg
661 tgggtcgcca gtatgcctca gggcgtagtg atcgaccag caaccctgaa gcaaccctgc
721 gtcctaatac acgggggcta ccccaaaaac ttgggcagca aagtccaagg tgaggcgatc
781 tatgtcctca atggcggggg agttgaacat tgcttcgaca tcgactggca gatcatgtcc
841 gctgcagaga tggcgcgccc cgagcgccag atgtttgcct gctttgcgga ggcgatgctc
901 ttggaatttg aaggctggca tactaacttc tctgggggcc gcaaccaaat caccgatcag
961 aagatggaag cgatcgggtg ggcacgggtg cgccacggct tccaaccctt ggcattggca
1021 atttga

```

SEQ ID NO: 196 - Proteína de *Synechococcus elongatus* PCC7942
Synpcc7942 1594 (YP 400611)

```

1 MFGLIGHTS LEQARDVSRR MGYDEYADQG LEFWSSAPPQ IVDEITVTSa TGKVIHGRIY
61 ESCFLPEMLA ARRFTATRK VLNAMSHAQK HGIDISALGG FTSIIIFENFD LASLRQVRDT
121 TLEFERFTTG NHTAYVICR QVEAAAKTLG IDITQATVAV VGATGDIGSA VCRWLDLKLK
181 VGDILILTARN QERLDNLQAE LGRGKILPLE AALPEADFIV WVASMPQGVV IDPATLKQPC
241 VLIDGGYPKN LGSKVQGEI YVLNGGVVEH CFIDIDWQIMS AAEMARPERQ MFACFAEAML
301 LEFEGWHTNF SWGRNQITIE KMEAIGEASV RHGFQPLALA I

```

SEQ ID NO: 213 - Secuencia de nucleótidos del plásmido pCL-Ptrc-carB 'tesA

```

Cactataccaattgagatgggctagtcattgataattactagtccttttccctttgagttgtgggtatct
gtaaattctgctagacctttgctggaaaacttgtaattctgctagaccctctgtaaatccgctagac

```

FIG. 17 (Continuación)

ctttgtgtgttttttttgttttatattcaagtgggtataatattatagaataaagaagaataaaaaaaga
 taaaaagaatagatcccagccctgtgtataaactcactacttttagtcagttccgcagttatataaaaagga
 tgtcgcaaacgctgtttgtctcctctacaaaacagaccttaaaacccctaaaggcgtcggtcatccgcttac
 agacaagctgtgacgctctccgggagctgcatgtgtcagagggttttcaccgctcatcacgaaacgcgcg
 aggcagcagatcaattcgcgcgcgaaggcgaagcggcatgcatttacgttgacaccatcgaatggtgca
 aaacctttcgcggtatggcatgatagcgcgccggaagagagtcatttcagggtggtgaatgtgaaaccag
 taacgttatacgatgtcgcagagtatgccggtgtctcttatcagaccgtttcccgctggtgaaccagg
 ccagccacggtttctcgcaaaacgcgggaaaaagtggaaagcggcgatggcgagctgaattacattccca
 accgctggcacaacaactggcgggcaaacagtcgttgcgtgattggcgttgccacctccagctctggccc
 tgcacgcgcgcgtcgcaaatgtcgcggcgatataatctcgcgcgcgatcaactgggtgccagcgtggtgg
 tgtcgatggtagaacgaagcggcgctcgaagcctgtaaagcggcggtgcacaatctctcgcgcgaacgcg
 tcagtggtgatcatttaactatccgctggatgaccaggatgccattgctgtggaagctgcctgacta
 atgttccggcggtattttcttgatgtctctgaccagacacccatcaacagttatttttctcccatgaag
 acggtacgcgactggcggtggagcatctggtcgcatgggtcaccagcaaatcgcgctgttagcgggcc
 cattaagtctctgtctcgcgcgcgtctgcgtctggctggctggcataaatatctcactcgcaatcaaatc
 agccgatagcgggaacgggaagggcagctggagtgccatgtccggttttcaacaaacccatgcaaatgctga
 atgagggcatcgttcccactgcgatgctggttgccaaogacagatggcgctggcgcaatgcgcgcca
 ttaccgagtcggcgctgcgcgttgggtgcgcatatctcggtagtgggatacgacgataccgaagacagct
 catgttatatcccgccgttaaccaccatcaaacaggattttcgcctgctggggcaaacccagcgtggacc
 gcttgcgtcaactctctcaggggccaggcggtgaagggcaatcagctgttgccgctctcactggtgaaaa
 gaaaaaccacccctggcgcccaatacgc aaaccgcctctccccgcgcgttgcccgattcat taatgcagc
 tggcacgacaggtttcccactggaaagcggcgagtgagcgcaacgcaattaa tgaagttagcgcgaa
 ttgatctggtttgacagcttatcatcgactgcacggtgcaccaatgcttctggcgctcaggcagccatcg
 gaagctgtggtatggctgtgcaggtcgtaaatcactgcataattcgtgtcgtcgaaggcgactcccg
 tctggataatgttttttgcgcgcgacatcataacgggttctggcaaatattctgaaatgagctgttgacaa
 ttaatcatccggctcgtataatgtgtggaattgtgagcggataacaatttcacacaggaaacagcgccg
 ctgagaaaaagcgaagcggcactgctcttttaacaatttatcagacaatctgtgtgggcactcgaccgga
 attatcgattaaactttattttaaaaaattaaagaggtatatattaatgtatcgattaaataaggaggaa
 taacccatgaccagcgatgttcaacgacgccacagacggcgtcacgaaaccgcactcgacgacgagcag
 tcgacccgcgcgatcgccgagctgtacgccaccgatcccgagttcgccgcgcgcgcacccgttgcccgcc
 gtggtcgacgcggcgacaaaacccgggctgcggctggcagagatcctgcagaccctgttcaccggctac
 ggtgaccgcccgcgcgtgggataccgcgcgcgtgaactggccaccgacgagggcgggcgaccgtgacg
 cgtctgctgcgcgggttcgacacccctcacctacgcccagggtgtggtcgcgctgcaagcggctcgccgcg
 gccctgcgcacaaacttcgcgcagccgatctaccccgcgacgcgctcgcgacgatcggtttcgcgag
 cccgat tacctgacgctggatctcgtatgcgcctacctgggcctcgtgagtggtccgctgcagcacaac
 gcaccgggtcagccggctcgcccgatcctggccgaggtcgaaccgcggatcctcacgctgagcggcga
 tacctcgacctcgagtcgaatccgtgcgggacgtcaactcgggtgtcgagctcgtggtgtcgaccat
 caccgggaggtcgacgaccaccgcgacgcactggcccgcgcgctgaacaaactcgccggcaaggccatc
 gcgctcaccacccctggacgcgatcgccgacgagggcgccgggctgcgggccaaccgatctacacggcc
 gacatgatcagcgccctcgcatgatcctgtacacctcgggttccaccggcgacccaagggtgcgatg
 tacaccgaggcgatggtggcgcggtgtggacatgtcgttcatcacgggtgacccacgcgggtcatc
 aacgtcaacttcacgcgcgtcaaccacctggcgggcgcatccccatttcaccgcgcgtgcagaacggt

FIG. 17 (Continuación)

ggaaccagttacttcgtaccggaatccgacatgtccacgctgttcgaggatctcgcgctggcgcccg
 accgaactcggcctgggtccgcgcgtcgccgacatgctctaccagcaccacctcgccacgctcgaccgc
 ctgggtcacgcaggcgccgacgaactgaccgcccgaagcaggccggcgccgaactgcgtgagcagggtg
 ctggcgccgacggtgatcaccggaattcgtcagcaccgacccgctggccgcggagatgagggcggttcctc
 gacatcacctggcgccacacatcgtcgacggctacgggctcaccgagaccggcgccggtgacacgcgac
 ggtgtgatcgtgcccgcacccggtgatcgactacaagctgatcgacgttcccgaactcggctacttcagc
 accgacaagccctaccgcggtggcgaactgctgggtcaggctcgaaacgctgactcccggttactacaag
 cgccccgaggtcaccgcgagcgtcttcgaccgggacggctactaccacaaccggcgacgtcatggccgag
 accgcaccgacaccctgggtgtacgtggaccgtcgcaacaacgtcctcaaactcgcgcaggcgaggttc
 gtggcggtcgccaaactggaggcggtgttctccggcgccggcgctgggtgcccagatcttcgtgtacggc
 aacagcgagcgaggttctcttggccggtgggtcccgacgcccggaggcgctcgagcagtagcatccg
 gccgcgctcaaggccgcgctggccgactcgtcgacgcaccgcacgcgacgcccgaactgcaatcctac
 gaggtgcccggcgatctcatcgtcgagaccgagccgttcagcgccgccaacgggctgctgtcggggtgc
 ggaaaactgctgcccgaacctcaaagaccgctacgggcagcgctggagcagatgtacggcgatatac
 gcggccacgcaggcccaaccagttgocggaactgcggcgccggccgcacacaaccgggtgatcgacacc
 ctacccaggccgctgcccagatcctcggcaccgggagcgaggtggcatccgacgcccacttcaccgac
 ctggggcggggttccctgtcggcgctgacactttcgaacctgctgagcgatttcttcgggttcgaagt
 cccgtcgccaccatcgtgaaccggccaccaacctcgcccaactcggccagcagatcgaggcgagcgc
 accgcggtgagccgagccgagtttcaccaccgctgcacggcgccgagccaccgagatccggggcgag
 gactgacccctggacaagtccatcgacgcggaacgctcggggcgccaccgggtctgcccgaaggtcacc
 accgagccacggagcgtgtgtctcggggcgccaacggctgggtggcgccggttctcagcttcagtggt
 ctggaacgcctggcacctgtcgccggcaccctcatcacgactcgtgcggggccgcgacgacccggggcc
 cgcgacggctgaccaggcctacgacaccgatcccgagttgtcccgcgcttcgcccagctggccgac
 cgccacctgcccgtgggtcgccggtgacatcgccgacccgaatctgggctcacaccgagatctggcac
 cggctcgccgcgaggtcgacctgggtgggtgcatccggcagcgtggtcaaccacgtgctccctaccgg
 cagctgttcggcccaacgtcgtgggcacggccgaggtgatcaagctggccctcaccgaacggatcaag
 cccgtcacgtacctgtccaccgtgtcggtggccatggggatcccgaacttcgaggaggacggcgacatc
 cggaccgtgagcccggtgcgcccgtcgacggcggtatcgcccaacggctacggcaacagcaagtggcc
 ggcgaggtgctgctcggggaggccacgactcgtgcccgtgcccgtggcgacgttccgctcggaatg
 atcctggcgcatccgcgtaccgcggtcaggtcaacgtgcccagacatgttcacgcgactcctgttgagc
 ctcttgatcacggcgctcgcccgccggtcgtctacatcgagagcgtgagcggccggggcgccactac
 cccggcctgacggctcgatttcgtggccgagggcgtcacgacgctcgccgcgagcagcgcgagggatac
 gtgtcctacgacgtgatgaaccgcacgacgacgggatctccctggatgtgttcgtggactggctgatc
 cgggggggcatccgatcgaccgggtcgacgactacgacgactgggtgcgctcggttcgagaccgcggtg
 accgcgcttcgggagaagcgccgcacagacgctactgcccgtgctgcacgcttcggcgctccgcag
 gcaccgttgccgcggcgacccgaacccacggaggtgttccacggcggggtgcgacccgcgaaggtgggc
 ccgggagacatcccgacctcgacgagggcgtgatcgacaagtacatacgcatctgctgaggttcgggt
 ctgatctgagaattctagatctgatcgttgccggggggcgagagttcgccccggccgcgacccgggt
 gaaaatacgagaatatatttgtattgatctcctaggcggggtaccgtattttggatgataacgagggc
 caaaaaatggcgacacgttatgtattcgtgggtgatagcctgagcgccgggtatcgaatgtctgccagc
 gcggcctggcctgccttgttgatgataagtgccagagtaaacgtcggtagttaatgccagcatcagc
 ggcgacacctcgcaacaaggactggcgcccttcgggtctgctgaaacagcatcagccgcttgggtg
 ctgggtgaactggcgccgaatgacgggttgccgtgggtttcagccacagcaaacggagcaaacgctgcgc

FIG. 17 (Continuación)

cagat t t t t g c a g g a t g t c a a a g c c g c c a a c g c t g a a c c a t t g t t a a t g c a a a t a c g t c t g c c t g c a a a c
 t a t g g t c g c c g t t a t a a t g a a g c c t t t a g c g c c a t t t a c c c c a a a c t c g c c a a a g a g t t t g a t g t t c c g
 c t g c t g c c c t t t t t a t g g a a g a g g t c t a c c t c a a g c c a a t g g a t g c a g g a t g a c g g t a t t c a t c c c
 a a c c g c g a c g c c c a g c c g t t t a t t g c c g a c t g g a t g g c g a a g c a g t t g c a g c c t t t a g t a a a t c a t g a c
 t c a t a a c c t a g g g t a c c g c t a g c g a g c t c t c t a g a g a a g c t t g g c c c g a a c a a a a c t c a t c t c a g a
 a g a g g a t c t g a a t a g c g c c g t c g a c c a t c a t c a t c a t c a t t g a g t t t a a a c g g t c t c c a g c t t g g c
 t g t t t t g g c g g a t g a g a g a a g a t t t t c a g c c t g a t a c a g a t t a a a t c a g a a c g c a g a a g c g g t c t g a t a
 a a a c a g a a t t t g c c t g g c g g c a g t a g c g c g g t g g t c c c a c c t g a c c c c a t g c c g a a c t c a g a a g t g a a a
 c g c c g t a g c g c g a t g g t a g t g t g g g t c t c c c c a t g c g a g a t a g g g a a c t g c c a g g c a t c a a a t a a a
 a c g a a a g g c t c a g t c g a a a g a c t g g g c c t t t c g t t t a t c t g t t g t t g t c g g t g a a c g c t c t c c t g a c
 g c c t g a t g c g g t a t t t t c t c c t t a c g c a t c t g t g c g g t a t t t c a c a c c g c a t a t g g t g c a c t c t c a g t a
 c a a t c t g c t c t g a t g c c g c a t a g t t a a g c c a g c c c g a c c c g c c a a c a c c c g c t g a c g a g c t t a g t a
 a a g c c c t c g c t a g a t t t t a a t g c g g a t g t t g c g a t t a c t t c g c c a a c t a t t g c g a t a a c a g a a a a a g c
 c a g c c t t t c a t g a t a t a t c t c c c a a t t t g t g t a g g g c t t a t t a t g c a c g c t t a a a a t a a t a a a a g c a g
 a c t t g a c c t g a t a g t t t g g c t g t a g a c a a t t a t g t g c t t a g t g c a t c t a a c g c t t g a g t t a a g c c g c g c
 c g c g a a g c g g c g t c g g c t t g a a c g a a t t g t t a g a c a t t a t t t g c c g a c t a c c t t g g t g a t c t c g c c t t
 c a c g t a g t g g a c a a a t t c t t c c a a c t g a t c t g c g c g c a g g c c a a g c g a t c t t c t t c t t g t c c a a g a t a
 a g c c t g t c t a g c t t c a a g t a t g a c g g g c t g a t a c t g g g c c g c a g g c g c t c c a t t g c c c a g t c g g c a g e
 g a c a t c c t t c g g c g c g a t t t t g c c g g t t a c t g c g c t g t a c c a a a t g c g g g a c a a c g t a a g c a c t a c a t t
 t c g c t c a t c g c a g c c c a g t c g g g c g c g a g t t c c a t a g c g t t a a g g t t t c a t t t a g c g c c t c a a a t a g
 a t c c t g t t c a g g a a c c g g a t c a a a g a g t t c c t c g c c g c t g g a c c t a c c a a g g c a a c g c t a t g t t c t c t
 t g c t t t t g t c a g c a a g a t a g c c a g a t c a a t g t c g a t c t g g c t g g c t g a a g a t a c c t g c a a g a a t g t c
 a t t g c g c t g c c a t t c t c c a a a t t g c a g t t c g c g c t t a g c t g g a t a a c g c c a c g g a a t g a t g t c g t c g t g
 c a c a a c a a t g g t g a c t t c t a c a g c g c g g a g a a t c t c g c t c t c t c c a g g g g a a g c c g a a g t t t c c a a a a g
 g t c g t t g a t c a a a g c t c g c g c g t t g t t t c a t c a a g c c t t a c g g t c a c c g t a a c c a g c a a a t c a a t a t c
 a c t g t g t g g c t t c a g g c c g c c a t c c a c t g c g g a g c c g t a c a a a t g t a c g g c c a g c a a c g t c g g t t c g a g
 a t g g c g c t c g a t g a c g c c a a c t a c c t c t g a t a g t t g a g t c g a t a c t t c g g c g a t c a c c g c t t c c c t c a t
 g a t g t t t a a c t t t g t t t a g g g c g a c t g c c c t g c t g c g t a a c a t c g t t g c t g c t c c a t a a c a t c a a a c a
 t c g a c c c a c g g c g t a a c g c g c t t g c t g c t t g g a t g c c c g a g g c a t a g a c t g t a c c c c a a a a a a c a g t c
 a t a a c a a g c c a t g a a a a c c g c c a c t g c g c g t t a c c a c c g c t g c g t t c g g t c a a g g t t c t g g a c c a g t t
 g c g t g a g c g c a t a c g c t a c t t g c a t t a c a g c t t a c g a a c c g a a c a g g c t t a t g t c c a c t g g g t t c g t g c
 c t t c a t c c g t t t c c a c g g t g t g c g t c a c c c g g c a a c c t t g g g c a g c a g c g a a g t c g a g g c a t t t c t g t c
 c t g g c t g g c a a c g a g c g c a a g g t t t c g g t c t c c a c g c a t c g t c a g g c a t t g g c g g c c t t g c t g t t c t t
 c t a c g g c a a g g t g c t g t g c a c g g a t c t g c c c t g g c t t c a g g a g a t c g g a a g a c c t c g g c c g t c g c g c g
 c t t g c c g g t g g t g c t g a c c c c g g a t g a a g t g g t t c g c a t c c t c g g t t t t c t g g a a g g c g a g c a t c g t t t
 g t t c g c c c a g c t t c t g t a t g g a a c g g g c a t g c g g a t c a g t g a g g g t t t g c a a c t g c g g g t c a a g g a t c t
 g g a t t t c g a t c a c g g c a c g a t c a t c g t g c g g g a g g g c a a g g g t c c a a g g a t c g g g c c t t g a t g t t a c c
 c g a g a g c t t g g c a c c c a g c c t g c g c g a g c a g g g a a t t a a t t c c c a c g g g t t t g c t g c c c g a a a c g g
 g c t g t t c t g g t g t g t a g t t t g t t a t c a g a a t c g c a g a t c c g g c t c a g c c g g t t t g c c g g c t g a a a g
 c g c t a t t t c t t c a g a a t t g c c a t g a t t t t t c c c a c g g g a g g c g t c a c t g g c t c c c g t g t t g t c g g c
 a g c t t t g a t t c g a t a a g c a g c a t c g c c t g t t t c a g g c t g t c a t g t g t g a c t g t t g a g c t g t a a c a a g t
 t g t c t c a g g t g t t c a a t t t c a t g t t c t a g t t g c t t t g t t t a c t g g t t t c a c c t g t t c a t t a g g t g t t
 a c a t g c t g t t c a t c t g t t a c a t t g t c g a t c t g t t c a t g g t g a a c a g c t t t g a a t g c a c c a a a a a c t c g t

FIG. 17 (Continuación)

aaaagctctgatgtatctatctttttacaccggttttcatctgtgcatatggacagttttccctttgat
 atgtaacggtgaacagttgttctacttttgtttgttagtcttgatgcttcactgatagatacaagagcc
 ataagaacctcagatccttccgtatttagccagtatgttctctagtgtggttcgttgtttttgctgag
 ccatgagaacgaaccattgagatcatacttactttgcatgtcactcaaaaattttgcctcaaaactggt
 gagctgaatttttgcagttaaagcatogttagtggtttttcttagtccgttatgtaggtaggaatctga
 tgtaaatggttgttggatttttgtcaccattcatttttatctggttgttctcaagttcgggtacgagatc
 catttgtctatctagtccaacttggaatcaacgtatcagtcgggcgccctcgcttatcaaccaccaa
 tttcatattgctgtaagtgtttaaatctttacttattggtttcaaaacccatttggttaagccttttaa
 ctcatggtagtattttcaagcattaacatgaacttaaatcctcaaggctaattctctatatattgcctt
 gtgagttttcttttgtggttagttcttttaataaccactcataaatcctcatagagattttgttttcaa
 agacttaacatgttccagattatattttatgaatttttttaactggaaaagataaggcaatatctcttc
 actaaaaactaattctaatttttgcgttgagaacttggcatagtttgcactggaaaatctcaaagcc
 ttttaaccaaaggattcctgattttccacagttctcgtcatcagctctctggttgctttagctaatacac
 ataagcattttccctactgatgttcatctctgagcgtattggttataagtgaacgataccgtccgttc
 tttccttgtagggttttcaatcgtggggttgagttagtccacacagcataaaattagcttggtttcatg
 ctccgttaagtcatacgactaatcgttagttcatttgctttgaaaacaactaattcagacatacatct
 caattggtctaggtgattttaat

TER *Euglena gracilis* (Q5EU90) sin péptido transitorio N-terminal

Secuencia de aminoácidos (SEQ ID NO: 228)

1 VPQMAEGFSG EATSAWAAAG PQWAAPLVAA ASSALALWWW AARRSVRRPL AALAEPTAV
 61 THLAPPMAMF TTTAKVIQPK IRGFICTTTH PIGCEKRVQE EIAYARAHPP TSPGPKRVLV
 121 IGCSTGYGLS TRITAAFGYQ AATLGVFLAG PPTKGRPAAA GWYNTVAFEK AALEAGLYAR
 181 SLNGDAFDST TKARTVEAIK RDLGTVDLVV YSIAAPKRTD PATGVLHKAC LKPIGATYTN
 241 RTVNTDKAEV TDVSIEPASP EEIADTVKVM GGEDWELWIQ ALSEAGVLAE GAKTVAYSII
 301 GPEMTWPVYW SGTIGEAKKD VEKAAKRITQ QYGCPAYPVV AKALVTQASS AIPVVPLYIC
 361 LLYRVMKEKG THEGCISQMV RLLTTKLYPE NGAPIVDEAG RVRVDDWEMA EDVQQAVKDL
 421 WSQVSTANLK DISDFAGYQT EFLRLFGFGI DGVDYDQPDV VEADLPSAAQ Q

fadA (YP026272)

Secuencia de nucleótidos (SEQ ID NO: 229)

1 atggaacagg ttgtcattgt cgatgcaatt cgcaccccca tgggccggtc gaaggcggtt
 61 gcttttctga acgtgcgtgc agaagatctc tccgctcatt taatgcgtag cctgctggcg
 121 cgtaaccocg cgctggaagc ggcggccctc gacgatattt actgggggtg tgtgcagcag
 181 acgctggagc agggttttaa tatcgcccggt aacgcggcgc tgcctggcaga agtaccacac
 241 tctgtcccggt cggttaccgt taatcgcttg tgtggttcac ccatgcaggc actgcatgac

FIG. 17 (Continuación)

```

301 gcagcacgaa tgatcatgac tggcgatgag caggcatgtc tgggtggcgg cgtggagcat
361 atgggcatg tgccgatgag tcacggcgtc gattttcacc ccggcctgag ccgcaatgtc
421 gccaaagcgg cgggcatgat gggcttaacg gcagaaatgc tggcgcgat gcacgggtatc
481 agccgtgaaa tgcaggatgc ctttgccgag cggtcacacg ccgcgcctg ggcggccacg
541 cagtggcgcc catttaaaaa tgaaatcatc ccgacgggtg gtcacgatgc cgacggcgtc
601 ctgaagcagt ttaattacga cgaagtgatt cggccggaaa ccaccgtgga agccctcgcc
661 acgctgcgct cggcggttga tccagtaaac ggtatggtaa cggcgggcac atcttctgca
721 ctttcgatg gcgcagctgc catgctggtg atgagtgaag gccgcgcca tgaattaggt
781 cttaagccgc gcgctcgtgt gcgttcgatg cgggtcgttg gttgtgaccc atcgattatg
841 ggttacggcc cggttccggc ctcgaaactg gcgctgaaa aagcggggct ttctgccagc
901 gatatcggcg tggttgaaat gaacgaagcc tttgcgcgc agatcctgcc atgtattaaa
961 gatctgggac taattgagca gattgacgag aagatcaacc tcaacggtg cgcgacgcg
1021 ctgggtcatc cgtgggttg ttccgggtgc cgtatcagca ccacgctgct gaatctgatg
1081 gaacgcaaaag acgttcagtt tgggtcggcg acgatgtgta tcggtctggg tcagggtatt
1141 gcgacggtgt ttgagcgggt ttaa

```

Secuencia de aminoácidos (SEQ ID NO: 230)

```

1 MEQVIVDAI RTPMGRSKGG AFRNVRAEDL SAHLMRSLLA RNPALAAAAL DDIYWGCVQQ
61 TLEQGFNIAR NAALLAEVPH SVPVAVTNRL CGSSMQALHD AARMIMTGDA QACLVGGVEH
121 MGHVPMHGV DFHPGLSRNV AKAAGMMGLT AEMLARMHGI SREMQDAFAA RSHARAWAAT
181 QSAAFKNEII FTGGHDADGV LKQFNYDEVI RPETTVEALA TLRPAFDFVN GMVTAGTSSA
241 LSDGAAAMLV MSESRAHELK LKPRARVRSM AVVGCDDPSIM GYGPVPASKL ALKKAGLSAS
301 DIGVFEMNEA FAAQILPCIK DLGLIEQIDE KINLNGGAIA LGHPLGCSGA RISTTLNLM
361 ERKDVQFGLA TMCIGLGQGI ATVFERV

```

fadB (NP_416843)

Secuencia de nucleótidos (SEQ ID NO: 231)

```

1 atgctttaca aaggcgacac cctgtacctt gactggctgg aagatggcat tgccgaactg
61 gtatttgatg ccccgagttc agttaataaa ctgcacactg cgaccgtcgc cagcctcggc
121 gaggccatcg gcgtgctgga acagcaatca gatctaaaag ggctgctgct gcgttcgaac
181 aaagcagcct ttatcgctcg tgctgatata accgaatttt tgtccctggt cctcggtcct
241 gaagaacagt taagtacgtg gctgcacttt gccaatagcg tgtttaatcg cctggaagat
301 ctgcccgtgc cgaccattgc tgcgctcaat ggctatgccc tggcggtggg ctgcgaatgc
361 gtgctggcga ccgattatcg tctggcgagc ccggtatctg gcacggtct gccggaaacc
421 aaactgggca tcatgcctgg ctttgccggt tctgtacgta tgccacgtat gctggcgct

```

FIG. 17 (Continuación)

```

481 gacagtgcgc tggaaatcat tgccgccggt aaagatgtcg gcgcggatca ggcgctgaaa
541 atcgggtctgg tggatggcgt agtcaaagca gaaaaactgg ttgaaggcgc aaaggcggtt
601 ttacgccagg ccattaacgg cgacctcgac tggaaagcaa aacgtcagcc gaagctggaa
661 ccactaaaac tgagcaagat tgaagccacc atgagcttca ccatcgctaa agggatggtc
721 gcacaaacag cggggaaaca ttatccggcc cccatcaccc cagtaaaaac cattgaagct
781 gcggcccggt ttggtcgtga agaagcctta aacctggaaa acaaaagttt tgtcccgctg
841 gcgcatacca acgaagcccg cgcactggtc ggcattttcc ttaacgatca atatgtaaaa
901 ggcaaagcga agaaactcac caaagacggt gaaaccccg aacaggccgc ggtgctgggt
961 gcaggcatta tggcgggcgg catcgcttac cagtctgctg ggaaaggcgt gccggttctc
1021 atgaaagata tcaacgacaa gtcgttaacc ctccgcatga ccgaagccgc gaaactgctg
1081 aacaagcagc ttgagcgcgg caagatcgat ggtctgaaac tggctggcgt gatctccaca
1141 atccacccaa cgctcgacta cgcgggattt gaccgctggg atattgtggt agaagcggtt
1201 gttgaaaacc cgaagtgaa aaaagccgta ctggcagaaa ccgaacaaaa agtacgccag
1261 gataccgtgc tggcgtctaa cacttcaacc attcctatca gcgaactggc caacgcgctg
1321 gaacgcccgg aaaacttctg cgggatgcac ttctttaacc cgggtccaccg aatgccgttg
1381 gtagaaatta ttcgcgcgca gaaaagctcc gacgaaacca tcgcgaaagt tgtcgccctg
1441 gcgagcaaga tgggcaagac gccgattgtg gttaacgact gccccggctt ctttgttaac
1501 cgcggtgctgt tcccgtattt cgcgggttcc agccagctgc tgcgcgacgg cgcggtttc
1561 cgcaagatcg acaaagtgat ggaaaaacag tttggtggc cgatgggccc ggcatactg
1621 ctggagcttg tggcattga taccgcgcat caccgctcagg ctgtcatggc agcaggcttc
1681 ccgcagcgga tgcagaaaga ttaccgcgat gccatcgacg cgctgtttga tgccaaccgc
1741 tttggtcaga agaacggcct cggtttctgg cgttataaag aagacagcaa aggtaagccg
1801 aagaaagaag aagacgccgc cgttgaagac ctgctggcag aagtgaagcca gccgaagcgc
1861 gatttcagcg aagaagagat tatcgcccgc atgatgatcc cgatggtcaa cgaagtgggt
1921 cgctgtctgg aggaaggcat tatcgccact ccggcggaag cggatatggc gctggtctac
1981 ggcttgggct tccctccgtt ccacggcggc gcgttccgct ggctggacac cctcggtagc
2041 gcaaaatacc tcgatatggc acagcaatat cagcaacctc gcccgctgta tgaagtgcg
2101 gaaggtctgc gtaataaagc gcgtcataac gaaccgtact atcctccggt tgagccagcc
2161 cgtccggttg gcgacctgaa aacggcttaa

```

Secuencia de aminoácidos (SEQ ID NO: 232)

```

1 MLYKGDITLYL DWLEDGIAEL VFDAPGSVNK LDTATVASLG EAIGVLEQQS DLKGLLLRSN
61 KAAFIVGADI TEFLSLFLVP EEQLSQWLHF ANSVFNRLD LPVPTIAAVN GYALGGGCEC
121 VLATDYRLAT PDLRIGLPET KLGIMPGFGG SVRMPRLGA DSALEIIAAG KDVGADQALK
181 IGLVDGVVKA EKLVEGAKAV LROAINGDLD WKAKROPKLE PLKLSKIEAT MSFTIAKGMV
241 AQTAGKHYP A PITAVKTIEA AARFGREEAL NLENKSFVPL AHTNEARALV GIFLNDQYVK
301 GKAKKLT KDV ETPKQAAVLG AGIMGGGIAY QSAWKGVFVV MKDINDKSLT LGMTEAAKLL
361 NKQLERGKID GLKLAGVIST IHPTLDYAGF DRVDIVVEAV VENPKVKKAV LAETEQKVRQ
421 DTVLASNTST IPISELANAL ERPENFCGMH FFNPVHRMPL VEIIRGEKSS DETIAKVVAW
481 ASKMGKTPIV VNDPCGFFVN RVLFPYFAGF SLLLRDGADF RKIDKVMKQ FGWPMGPAYL
541 LDVVGIDTAH HAQAVMAAGF PQRMQKDYRD AIDALFDANR FGQKNGLGFW RYKEDSKGKP
601 KKEEDAAVED LLAEVSQPKR DFSEEEIAR MMIPMVNEVV RCLEEGIIAT PAEADMALVY

```

FIG. 17 (Continuación)

661 GLGFPPFHGG AFRWLDLGS AKYLDMAQQY QHLGPLYEVP EGLRNKARHN EPHYPPVEPA
721 RPVGDLKTA

fadl (NP 416844)**Secuencia de nucleótidos (SEQ ID NO: 233)**

1 atgggtcagg tttaccgct ggttaccgc cagggcgatc gtatcgccat tggttagcgg
61 ttacgtacgc cttttgccg tcaggcgacg gcttttcattg gcattccgc gggttgattta
121 gggaagatgg tggtaggcga actgctggca cgcagcgaga tcccccgca agtgattgaa
181 caactggtct ttggtcaggt cgtacaaatg cctgaagccc ccaacattgc gcgtgaaatt
241 gttctcggta cgggaatgaa tgtacatacc gatgcttaca gcgtcagccg cgcttgcgct
301 accagtttcc aggcagttgc aaacgtcgca gaaagcctga tggcgggaaac tattcgagcg
361 gggattgccg gtggggcaga ttctctctcg gtattgcaa ttggcgctcag taaaaaactg
421 gcgcgcgtgc tggttgatgt caacaaagct cgtaccatga gccagcgact gaaactcttc
481 tctcgctgc gtttgcgcga cttaatgccc gtaccacctg cggtagcaga atattctacc
541 ggcttgccga tggcgacac cgcagagcaa atggcgaaaa cctacggcat caccgagaa
601 cagcaagatg cattagcgca ccgttcgcat cagcgtgccg ctccagcatg gtcagacgga
661 aaactcaaag aagaggtgat gactgccttt atccctcctt ataaacaacc gcttgctgaa
721 gacaacaata ttcgcggtta ttctcgctt gccgattacg caaagctgcg cccggcggtt
781 gatcgcaaac acggaacggt aacggcgga aacagtagc cgctgaccga tggcgcgga
841 gcggtgatcc tgatgactga atcccgggcg aaagaattag ggctggtgcc gctggggtat
901 ctgcgcagct acgcatttac tgcgattgat gtctggcagg acatgttgct cggctccagcc
961 tggatcaacac cgctggcgct ggagcgtgcc ggtttgacga tgagcgatct gacattgatc
1021 gatatgcacg aagcctttgc agctcagacg ctggcggaata ttcagttgct gggtagtga
1081 cgttttgctc gtgaagcact gggcggtgca catgccactg gcgaagtgga cgatagcaaa
1141 tttaacgtgc ttggcggttc gattgcttac gggcatccct tcgcgcgcac cggcgcgcg
1201 atgattaccc agacattgca tgaacttcgc cgtcgcgcg gtggatttgg ttagttacc
1261 gcctgtgctg ccggtgggct tggcgcgga atggttctg aggcggaata a

Secuencia de aminoácidos (SEQ ID NO: 234)

1 MGQVLPLVTR QGDRIAIVSG LRTPFARQAT AFHGIPAVDL GKMVVGELLA RSEIPAEVIE
61 QLVFGQVVQM PEAPNIAREI VLGTGMNVHT DAYSVSRACA TSFQAVANVA ESLMAGTIRA
121 GIAGGADSSS VLPIGVSKKL ARVLVDVNKA RTMSQRLKLF SRLRLRLDIMP VPPAVAEYST
181 GLRMGDTAEQ MAKTYGITRE QQDALAHRSR QRAAQAWSRG KLKEEVMTAF IPPYKQPLVE
241 DNNIRGNSSL ADYAKLRPAF DRKHGTVTAA NSTPLTDGAA AVILMTESRA KELGLVPLGY
301 LRSYAFTAID VWQDMLLGA WSTPLALERA GLTMSDLTLI DMHEAFAAQT LANIQLLGSE
361 RFAREALGRA HATGEVDDSK FNVLGGSIA YGHPFAATGAR MITQTLHEL RRGGFGLVT
421 ACAAGGLGAA MVLEAE

FIG. 17 (Continuación)

fadJ (NP 416843)

Secuencia de nucleótidos (SEQ ID NO: 235)

```

1  atggaaatga catcagcggt tacccttaat gttcgtctgg acaacattgc cgttatcacc
61  atcgacgtac cgggtgagaa aatgaatacc ctgaaggcgg agtttgcttc gcagggtgcg
121 gccattatta agcaactccg tgaaaacaaa gagttgcgag gcgtggtgtt tgtctccgct
181 aaaccggaca acttcattgc tggcgagac atcaacatga tcggcaactg caaaacggcg
241 caagaagcgg aagctctggc gcggcaggcg caacagtga tggcggagat tcatgctttg
301 ccatttcagg ttatcgcggc tttcatggc gcttgctcgg gtggtgggct ggagtggcg
361 ctggcggtgc acggtcgcgt ttgtactgac gatcctaaaa cggtgctcgg tttgctgaa
421 gtacaacttg gattgttacc cggttcaggc ggcacccagc gtttaccgct tctgataggc
481 gtcagcacag cattagagat gatcctcacc ggaacacac ttggggcgaa acaggcatta
541 aagctggggc tgggtggatga cgttggtccg cactccattc tgctggaagc cgtgtgtgag
601 ctggcaaaag aggagcgccc atcttccgc cctctacctg tacgcgagcg tattctggcg
661 gggcggttag gtcgtgcgct gctgttcaaa atggtcgcca agaaaacaga acacaaaact
721 caaggcaatt atccggcgac agaacgcac ctggagggtt ttgaaacggg attagcgagc
781 ggcaccagca gcggttatga cgcgaagct cggcggtttg gcgaactggc gatgacgcca
841 caatcgagc cgctgcgtag tatctttttt gccagtagcg acgtgaagaa agatcccggc
901 agtgatgcgc cgcctgcgac attaaacagc gtggggattt taggtggtgg cttgatggcg
961 ggcggtattg cttatgtcac tgcttgtaaa gcggggattc cgtcagaat taaagatatt
1021 aaccgcgagg gcataaatca tgcgtgaag tacagttggg atcagctgga gggcaaatgt
1081 cgccgtcgct atctcaaac cagcgaacgt gacaaacagc tggcattaat ctccggaacg
1141 acggactatc ggcgcttttc ccatcgcat ctgattattg aagcgggtgt tgaatatctc
1201 gaattgaaac aacagatggt ggcggaagtt gagcaaaatt gcgcgctca taccatcttt
1261 gcttcgaata cgtcatcttt accgattggt gatatcgccg ctacgccac gcgacctgag
1321 caagttatcg gcctgcattt cttcagtcgg gtggaaaaaa tgcgctggtt ggagattatt
1381 cctcatgcgg ggacatcgcc gcaaacatc gctaccacag taaaactggc gaaaaaacag
1441 ggtaaaaacg caattgtcgt gcgtgacaaa gccggttttt acgtcaatcg catcttagcg
1501 ccttacatta atgaagctat ccgcatgttg acccaagggt aacgggtaga gcacattgat
1561 gcgcgctag tgaattttg tttccggta ggccaatcc aacttttgga tgaggtagga
1621 atcgacaccg ggactaaaat tattcctgta ctggaagccg cttatggaga acgttttagc
1681 gcgcctgcaa atgttgtttc ttcaattttg aacgacgac gcaaaggcag aaaaaatggc
1741 cggggtttct atctttatgg tcagaaaggc cgtaaaagca aaaaacaggt cgtcccgc
1801 atttaccgc tgattggcac acaaggcgag gggcgaatct ccgcaccgca ggttgcgtgaa
1861 cgtgtgtgta tgttgatgct gaatgaagca gtacgttggt ttgatgagca ggttatccgt
1921 agcgtgcgtg acggggatat tggcgcggtt tttggcattg gttttccgce atttctcggg
1981 ggaccggttc gctatatcga ttctctcggc gcgggcgaag tgggtgcaat aatgcaacga
2041 cttgccacgc agtatggttc ccgttttacc ccttgcgagc gtttggtcga gatgggcg
2101 cgtggggaaa gtttttgtaa aacaactgca actgacctgc aataa

```

FIG. 17 (Continuación)**Secuencia de aminoácidos (SEQ ID NO: 236)**

```

1 MEMTSAFTLN VRLDNIAVIT IDVPGEKMNT LKAEFASQVR AIIKQLRENK ELRGVVFVSA
61 KPDNFIAGAD INMIGNCKTA QEAEALARQG QQLMAEIHAI PIQVIAAIHG ACLGGGLELA
121 LACHGRVCTD DPKTVLGLPE VQLGLLPGSG GTQLRPLRIG VSTALEMILT GKQLRAKQAL
181 KLGLVDDVVP HSILLEAAVE LAKKERPSSR PLPVRERILA GPLGRALLFK MVGKKTEHKT
241 QGNYPATERI LEVVETGLAQ GTSSGYDAEA RAFGELAMTP QSQALRSIFF ASTDVKKDPG
301 SDAPPAPLNS VGILGGGLMG GGIAVVTACK AGIPVRIKDI NPQGINHALK YSWDQLEGKV
361 RRRHLKASER DKQLALISGT TDYRGFAHRD LIIEAVFENL ELKQQMVAEV EQNCAHTIF
421 ASNTSSLPIG DIAAHATRPE QVIGLHFFSP VEKMLPVEII PHAGTSAQTI ATTVKLAKKQ
481 GKTPIVVRDK AGFYVNRILA PYINEAIRML TQGERVEHID AALVKFGFPV GPIQLLDEVG
541 IDTGTKIIPV LEAAYGERFS APANVVSSIL NDDRKGRKNG RGFYLYGQKG RSKKKQVDP
601 IYPLIGTQGG GRISAPQVAE RCVMLMLNEA VRCVDEQVIR SVRDGDIGAV FGIGFPPFLG
661 GPFYIDSLG AGEVVAIMQR LATQYGSRFT PCERLVEMGA RGESFWKTTA TDLQ

```

fabI (NP 415804)**Secuencia de nucleótidos (SEQ ID NO: 237)**

```

1 atgggttttc tttccggtta ggcattctg gtaaccggtg ttgccagcaa actatccatc
61 gcctacggtg tcgctcaggc gatgcaccgc gaaggagctg aactggcatt cacctaccag
121 aacgacaaac tgaaaggccg cgtagaagaa ttgcccgtc aattgggttc tgacatcggt
181 ctgcagtgcg atgttgca gaatgccagc atcgacacca tgttcgctga actggggaaa
241 gtttgccga aatttgacgg tttcgtacac tctattggtt ttgcacctgg cgatcagctg
301 gatggtgact atgttaacgc cgttaccggt gaaggcttca aaattgcca cgacatcagc
361 tcctacagct tcgttgcaat ggcaaaagct tgcccgtcca tgctgaatcc gggttctgcc
421 ctgctgaccc tttcctacct tggcgtgag cgcgctatcc cgaactacaa cgttatgggt
481 ctggcaaaag cgtctctgga agcgaacgtg cgctatatgg cgaacgcgat ggggtccggaa
541 ggtgtgcgtg ttaacgcat ctctgctggt ccgatccgta ctctggcggc ctccggtatc
601 aaagacttcc gcaaaatgct ggctcattgc gaagccgta ccccgattcg ccgtaccggt
661 actattgaag atgtgggtaa ctctgcccga ttctgtgct ccgatctctc tgccggtatc
721 tccggtgaag tgggtccacgt tgacggcggg ttcagcattg ctgcaatgaa cgaactcgaa
781 ctgaaataa

```

Secuencia de aminoácidos (SEQ ID NO: 238)

```

1 MGFLSGKRIL VTGVASKLSI AYGIAQAMHR EGAEALFTYQ NDKLKGRVEE FAAQLGSDIV
61 LQCDVAEDAS IDTMFAELGK VWPKFDGFVH SIGFAPGDQL DGDYVNAVTR EGFKIAHDIS
121 SYSFVAMAKA CRSMLNPGSA LLTSLYLGA E RAIPNYNVMG LAKASLEANV RYMANAMGPE
181 GVRVNAISAG PIRTLAASGI KDFRMLAHC EAVTPIRRTV TIEDVGNSAA FLCSDL SAGI
241 SGEVHVHDGG FSIAAMNELE LK

```

tesB (NP 414986)

FIG. 17 (Continuación)

Secuencia de nucleótidos (SEQ ID NO: 239)

```

1 atgagtcagg cgctaaaaaa ttactgaca ttgttaaatac tggaaaaaat tgaggaagga
61 ctcttttcgcg gccagagtga agatttaggt ttacgccagg tgtttggcgg ccaggtcgtg
121 ggtcaggcct tgtatgctgc aaaagagacc gtccctgaag agcggctggg acattcgttt
181 cacagctact ttcttcgccc tggcgatagt aagaagccga ttatttatga tgtcgaaacg
241 ctgctgacg gtaacagctt cagcgccgc cgggttctg ctattcaaaa cggcaaacg
301 attttttata tgactgctc tttccaggca ccagaagcgg gtttcgaaca tcaaaaaaca
361 atgccgtccg cgccagcgc tgatggcctc ccttcggaaa cgcaaatcgc ccaatcgctg
421 gcgcacctgc tgcgcagcgt gctgaaagat aaattcatct gcgatcgctc gctggaagtc
481 cgtccgggtg agtttcataa cccactgaaa ggtcacgtcg cagaaccaca tcgtcaggtg
541 tggatccgag caaatggtag cgtgccgat gacctgcgcg ttcacagta tctgctcggg
601 tacgcttctg atcttaactt cctgccggtg gctctacagc cgcacggcat cggttttctc
661 gaaccgggga ttcagattgc caccattgac cattccatgt ggttccatcg cccgtttaat
721 ttgaatgaat ggctgctgta tagcgtggag agcacctcgg cgtccagcgc acgtggcttt
781 gtgcgcggtg agttttatac ccaagacggc gtactggttg cctcgaccgt tcaggaaggg
841 gtgatgcgta atcacaatta a

```

Secuencia de aminoácidos (SEQ ID NO: 240)

```

1 MSQALKNLLT LLNLEKIEEG LFRQSEDLG LRQVFGQV VQALYAAKET VPEERLVHSF
61 HSYFLRPGDS KPPIYDVET LRDGNSFSAR RVAATQNGKP IFYMTASFQA PEAGFEHQKT
121 MPSAPAPDGL PSETQIAQSL AHLPPVLKD KFICDRPLEV RPVEFHNPLK GHVAEPHRQV
181 WIRANGSVPD DLRVHQYLLG YASDLNFLPV ALQPHGIGFL EPGIQIATID HSMWFHRPFN
241 LNEWLLYSVE STSASSARGF VRGEFYTDG VLVASTVQEG VMRNHN

```

Acr1 Acinetobacter (YP 047869)

Secuencia de nucleótidos (SEQ ID NO: 241)

```

1 ttgatatcaa tcagggaaaa acgctgaac aaaaaacttg aagctctctt ccgagagaat
61 gtaaaaggta aagtggcttt gatcactggg gcatctagtg gaatcgggtt gacgattgca
121 aaaagaattg ctgcggcagg tgctcatgta ttattgggtg ccgaaccca agaaacactg
181 gaagaagtga aagctgcaat tgaacagcaa gggggacagg cctctatttt tccttgtagc
241 ctgactgaca tgaatgcgat tgaccagtta tcacaacaaa ttatggccag tgtcgatcat
301 gtcgatttcc tgatcaataa tgcagggcgt tcgattcgcc gtgccgtaca cgagtcgttt
361 gatcgcttcc atgattttga acgcaccatg cagctgaatt actttgggtg ggtacgttta
421 gtgttaaatt tactgccaca tatgattaag cgtaaaaatg gccagatcat caatatcagc
481 tctattgggtg tattggccaa tgcgaccctg ttttctgctt atgtcgcgtc taaagctgcg
541 ctggatgcct tcagtcgctg tctttcagcc gaggtactca agcataaaaat ctcaattacc
601 tcgattttata tgccattggg gcgtacccca atgatcgcac ccacaaaaat ttataaatac
661 gtgcccacgc tttccccaga agaagccgca gatctcattg tctacgcat tgtgaaacgt
721 caaaaacgta ttgcgacgca cttgggtcgt ctggcgtaaa ttacctatgc catcgcacca

```

FIG. 17 (Continuación)

781 gacatcaata atattctgat gtcgattgga tttaacctat tcccaagctc aacggctgca
841 ctgggtgaac aggaaaaatt gaatctgcta caacgtgcct atgcccgctt gttcccaggc
901 gaacactggt aa

Secuencia de aminoácidos (SEQ ID NO: 242)

1 MISIREKRVN KLEALFREN VKGKVALITG ASSGIGLTIA KRIAAAGAHV LLVARTQETL
61 EEVKAAIEQQ GGOASIFPCD LDMNAIDQL SQQIMASVDH VDFLINNAGR SIRRAVHESF
121 DRFHDFERTM QLNYFGAVRL VLNLLPHMIK RKNQIINIS SIGVLNATR FSAYVASKAA
181 LDAFSRCLSA EVLKHKISIT SIYMPVLRTP MIAPTKIYKY VPTLSPEEAA DLIVYAIVKR
241 PKRIATHLGR LASITYAIAP DINNILMSIG FNLFPSSTAA LGEQEKLNLL QRAYARLFPG
301 EHW