



OFICINA ESPAÑOLA DE PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11) Número de publicación: 2 525 045

(51) Int. CI.:

C12Q 1/68 (2006.01) C12N 9/04 (2006.01) C12N 9/20 (2006.01) C12N 9/02 (2006.01) C12N 9/10 (2006.01) C12N 9/78 (2006.01)

(12) TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

- (96) Fecha de presentación y número de la solicitud europea: 05.12.2008 E 08874034 (5)
- (97) Fecha y número de publicación de la concesión europea: 27.08.2014 EP 2279265
- (54) Título: Agrupación de genes de saxitoxina de cianobacterias y detección de organismos cianotóxicos
- (30) Prioridad:

24.04.2008 AU 2008902056

(45) Fecha de publicación y mención en BOPI de la traducción de la patente: 16.12.2014

(73) Titular/es:

**NEWSOUTH INNOVATIONS PTY LIMITED** Rupert Myers Building Barker Street University of **New South Wales NSW 2052, AU** 

(72) Inventor/es:

**NEILAN, BRETT, A.;** MIHALI, TROCO, KAAN; **KELLMANN, RALF y** JEON, YOUNG, JAE

(74) Agente/Representante:

DE ELZABURU MÁRQUEZ, Alberto

### **DESCRIPCIÓN**

Agrupación de genes de saxitoxina de cianobacterias y detección de organismos cianotóxicos

### Campo Técnico

5

20

25

30

35

40

45

La presente invención se refiere a métodos para la detección de cianobacterias, dinoflagelados, y en particular, a métodos para la detección de organismos cianotóxicos. Se proporcionan kits para la detección de cianobacterias, dinoflagelados, y organismos cianotóxicos. La invención se refiere además a métodos para cribar para compuestos que modulan la actividad de polinucleótidos y/o polipéptidos de las rutas biosintéticas de la saxitoxina y cilindrospermopsina.

#### **Antecedentes**

Las cianobacterias, también conocidas como algas verdeazuladas, son bacterias fotosintéticas distribuidas ampliamente en entornos marinos y de agua dulce. Las cianobacterias que producen compuestos tóxicos son particularmente significativas para la calidad del agua y la salud humana y animal. En condiciones eutróficas, las cianobacterias tienden a formar grandes floraciones que promueven drásticamente concentraciones elevadas de toxinas. Las floraciones de cianobacterias pueden crecer mucho y expandirse en aguas costeras, arroyos, lagos y agua potable y reservorios recreacionales. Las toxinas que producen pueden plantear un riesgo de salud grave para los seres humanos y animales y este problema es relevante internacionalmente ya que las cianobacterias más tóxicas tienen una distribución global.

Es muy conocido un diverso rango de géneros de cianobacterias por la formación de floraciones de algas verdeazuladas tóxicas en superficies acuáticas. La saxitoxina (SXT) y sus análogos causan el síndrome de intoxicación paralizante por moluscos (PSP), que aflige a la salud humana e impacta en las economías costeras de moluscos en todo el mundo. Las toxinas PSP son alcaloides únicos, que son producidas tanto por procariotas como eucariotas. Las toxinas PSP están entre las toxinas de algas más potentes y ubicuas y se consideran un riesgo toxicológico grave para la salud que puede afectar a los seres humanos, animales y ecosistemas en todo el mundo. Estas toxinas bloquean los canales de sodio y calcio regulados por voltaje y prolongan la apertura de los canales de potasio evitando la transducción de señales neuronales. Se ha estimado que cada año se producen globalmente más de 2.000 casos humanos de PSP. Además, las floraciones costeras de microorganismos productores resulta en millones de dólares de daño económico debidos a la contaminación por la toxina PSP de marisco y el requerimiento continuo de programas cotosos de monitorización de biotoxinas. Los sistemas de alerta temprana para anticipar las floraciones de algas productoras de la toxina paralizante de moluscos (PST), tales como PCR y cribado basado en ELISA, todavía no están disponibles debido a la ausencia de datos sobre la base genética de la producción de PST.

SXT es un alcaloide de perhidropurina tricíclica que puede estar sustituida en varias posiciones dando lugar a más de 30 análogos de SXT naturales. Aunque la biosíntesis de SXT parece compleja y única, los organismos de dos reinos, incluyendo determinadas especies de dinoflagelados marinos y cianobacterias de agua dulce, son capaces de producir estas toxinas, aparentemente por la misma ruta biosintética. A pesar de esfuerzos considerables, no se ha identificado previamente ninguna de las enzimas o genes implicados en la biosíntesis y modificación de SXT.

La aparición del género de cianobacterias Cylindrospermopsis se ha documentado en todos los continentes y por lo tanto plantea una amenaza significativa para la salud pública a escala global. La toxina principal producida por Cylindrospermopsis es cilindrospermopsina (CYR). Además de plantear una amenaza para la salud humana, la cilindrospermopsina también causa pérdidas económicas significativas para granjeros debido a la intoxicación del ganado con agua potable contaminada por cilindrospermopsina. La cilindrospermopsina tiene efectos hepatotóxicos, citotóxicos y neurotóxicos generales y es un carcinógeno potencial. Su toxicidad se debe a la inhibición de la síntesis de glutatión y proteínas así como a la inhibición del citocromo P450. Hasta ahora se han identificado seis especies de cianobacterias que producen cilindrospermopsina; Cylindrospermopsis raciborskii, Aphanizomenon ovalisporum, Aphanizomerzon flos-aquae, Umezakia natans, Rhaphdiopsis curvata y Anabaena bergii. Los incidentes de intoxicación humana con cilindrospermopsina sólo se han reportado en Australia subtropical hasta la fecha, sin embargo C. raciborskii para formar floraciones densas y la capacidad de invasión de los organismos productores da lugar a preocupaciones globales respecto a la calidad del agua potable y necesita la monitorización de las reservas de agua potable para detectar la presencia de productores de cilindrospermopsina.

Existe una necesidad de métodos rápidos y exactos que detecten cianobacterias, y en particular aquellas cepas que son capaces de producir cianotoxinas tales como saxitoxina y cilindrospermopsina. Se necesitan métodos rápidos y exactos para detectar organismos cianotóxicos para evaluar el peligro potencial para la salud de floraciones de cianobacterias y para la implementación de estrategias de gestión del agua eficaces para minimizar los efectos de brotes de floraciones tóxicas.

#### 55 Resumen

En un primer aspecto, se proporciona un polinucléotido aislado que comprende una secuencia según SEQ ID NO: 1 o una variante que comparte al menos 80% de identidad con SEQ ID NO: 1 o fragmento de ésta, en la que el

fragmento comprende una secuencia seleccionada del grupo que consiste en SEQ ID NO: 2, SEQ ID NO: 4, SEQ ID NO: 6, SEQ ID NO: 8, SEQ ID NO: 10, SEQ ID NO: 12, SEQ ID NO: 14, SEQ ID NO: 16, SEQ ID NO: 18, SEQ ID NO: 20, SEQ ID NO: 22, SEQ ID NO: 24, SEQ ID NO: 26, SEQ ID NO: 28, SEQ ID NO: 30, SEQ ID NO: 32, SEQ ID NO: 34, SEQ ID NO: 36, SEQ ID NO: 38, SEQ ID NO: 40, SEQ ID NO: 42, SEQ ID NO: 44, SEQ ID NO: 46, SEQ ID NO: 48, SEQ ID NO: 50, SEQ ID NO: 52, SEQ ID NO: 54, SEQ ID NO: 56, SEQ ID NO: 58, SEQ ID NO: 60, SEQ ID NO: 62, SEQ ID NO: 64, SEQ ID NO: 66, SEQ ID NO: 68.

En un segundo aspecto, se proporciona un ácido ribonucleico aislado o un ADN complementario aislado codificado por una secuencia según el primer aspecto.

En un tercer aspecto, se proporciona un polipéptido aislado de la ruta biosintética de la saxitoxina codificado por el fragmento del primer aspecto y que comprende una secuencia de aminoácidos que comparte al menos 80% de identidad con una secuencia seleccionada del grupo que consiste en SEQ ID NO: 3, SEQ ID NO: 5, SEQ ID NO: 7, SEQ ID NO: 9, SEQ ID NO: 11, SEQ ID NO: 13, SEQ ID NO: 15, SEQ ID NO: 17, SEQ ID NO: 19, SEQ ID NO: 21, SEQ ID NO: 23, SEQ ID NO: 25, SEQ ID NO: 27, SEQ ID NO: 29, SEQ ID NO: 31, SEQ ID NO: 33, SEQ ID NO: 35, SEQ ID NO: 37, SEQ ID NO: 41, SEQ ID NO: 43, SEQ ID NO: 45, SEQ ID NO: 47, SEQ ID NO: 49, SEQ ID NO: 51, SEQ ID NO: 53, SEQ ID NO: 55, SEQ ID NO: 57, SEQ ID NO: 59, SEQ ID NO: 61, SEQ ID NO: 63, SEQ ID NO: 69.

En una realización, se proporciona una sonda o cebador que hibrida específicamente con uno o más de: un polinucleótido según el primer aspecto, un ácido ribonucleico o ADN complementario según el segundo aspecto, o un polipéptido según el tercer aspecto.

Se describe un vector que comprende un polinucleótido según el primer aspecto, o un ácido ribonucleico o ADN complementario según el segundo aspecto. El vector puede ser un vector de expresión.

Se describe una célula huésped que comprende el vector.

40

45

50

En otra realización, se proporciona un anticuerpo aislado capaz de unirse específicamente a un polipéptido según el tercer aspecto.

En un cuarto aspecto, se proporciona un método para detectar un organismo cianotóxico que comprende las etapas de obtener una muestra para usarse en el método y analizar la muestra para la presencia de una agrupación de genes SXT presente sólo en organismos productores de saxitoxina, en el que dicho análisis comprende detectar:

- (i) un polinucleótido que comprende una secuencia seleccionada del grupo que consiste en: SEQ ID NO: 14, SEQ ID NO: 20, SEQ ID NO: 22, SEQ ID NO: 24, y SEQ ID NO: 36;
- (ii) un polinucleótido variante que tiene al menos 80% de identidad de secuencia con un polinucleótido de (i);
- 30 (iii) un ácido ribonucleico o ADN complementario codificado por una secuencia según (i);
  - (iv) un polipéptido que comprende una secuencia seleccionada del grupo que consiste en: SEQ ID NO: 15, SEQ ID NO: 21, SEQ ID NO: 23, SEQ ID NO: 25, y SEQ ID NO: 37; o,
  - (v) un polipéptido variante que tiene al menos 80% de identidad de secuencia con un polipéptido de (iv),

y en el que dicha presencia es indicativa de organismos cianotóxicos en la muestra.

35 En una realización del cuarto aspecto, el organismo cianotóxico es una cianobacteria o un dinoflagelado.

En una realización del cuarto aspecto, el análisis de la muestra comprende la amplificación del ADN de la muestra por la reacción en cadena de la polimerasa y la detección de las secuencias amplificadas. La reacción en cadena de la polimerasa puede utilizar uno o más cebadores que comprenden una secuencia seleccionada del grupo que consiste en SEQ ID NO: 70, SEQ ID NO: 71, SEQ ID NO: 72, SEQ ID NO: 73, SEQ ID NO: 74, SEQ ID NO: 75, SEQ ID NO: 76, SEQ ID NO: 77, SEQ ID NO: 78, SEQ ID NO: 79, SEQ ID NO: 113, SEQ ID NO: 114, SEQ ID NO: 115, SEQ ID NO: 116, SEQ ID NO: 117, SEQ ID NO: 118, SEQ ID NO: 119, SEQ ID NO: 120, SEQ ID NO: 121, SEQ ID NO: 122, SEQ ID NO: 123, SEQ ID NO: 124, SEQ ID NO: 125, SEQ ID NO: 126, SEQ ID NO: 127, SEQ ID NO: 128, SEQ ID NO: 129, SEQ ID NO: 130, SEQ ID NO: 131, SEQ ID NO: 132, SEQ ID NO: 133, SEQ ID NO: 134, y variantes que tienen al menos 80% de identidad de secuencia con una cualquiera de dichas secuencias de polinucleótido.

En otra realización del cuarto aspecto, el método comprende analizar adicionalmente la muestra para la presencia de una o más de:

(i) un polinucleótido que comprende una secuencia seleccionada del grupo que consiste en: SEQ ID NO: 80, SEQ ID NO: 81, SEQ ID NO: 83, SEQ ID NO: 85, SEQ ID NO: 87, SEQ ID NO: 89, SEQ ID NO: 91, SEQ ID NO: 93, SEQ ID NO: 95, SEQ ID NO: 97, SEQ ID NO: 99, SEQ ID NO: 101, SEQ ID NO: 103, SEQ ID NO: 105, SEQ ID NO: 107, SEQ ID NO: 109, y variantes que tienen al menos 80% de identidad de secuencia con una cualquiera de dichas secuencias de polinucleótido,

- (ii) un ácido ribonucleico o ADN complementario codificado por una secuencia según (i),
- (iii) un polipéptido que comprende una secuencia seleccionada del grupo que consiste en: SEQ ID NO: 82, SEQ ID NO: 84, SEQ ID NO: 86, SEQ ID NO: 88, SEQ ID NO: 90, SEQ ID NO: 92, SEQ ID NO: 94, SEQ ID NO: 96, SEQ ID NO: 98, SEQ ID NO: 100, SEQ ID NO: 102, SEQ ID NO: 104, SEQ ID NO: 106, SEQ ID NO: 108, y SEQ ID NO: 110 y variantes que tienen al menos 80% de identidad de secuencia con una cualquiera de dichas secuencias de polipéptido.

El análisis adicional de la muestra puede comprender la amplificación del ADN de la muestra por la reacción en cadena de la polimerasa. La reacción en cadena de la polimerasa puede utilizar uno o más cebadores que comprenden una secuencia seleccionada del grupo que consiste en SEQ ID NO: 111, SEQ ID NO: 112, o variantes que tienen al menos 80% de identidad de secuencia con una cualquiera de dichas secuencias de polinucleótido.

Se describe un método para la detección de dinoflagelados, comprendiendo el método las etapas de obtener una muestra para usarse en el método y analizar la muestra para la presencia de uno o más de:

- (i) un polinucleótido que comprende una secuencia según el primer aspecto,
- (ii) un ácido ribonucleico o ADN complementario según el segundo aspecto,
- 15 (iii) un polipéptido que comprende una secuencia según el tercer aspecto,

5

10

25

35

40

en el que dicha presencia es indicativa de dinoflagelados en la muestra.

El análisis de la muestra puede comprender la amplificación del ADN de la muestra por la reacción en cadena de la polimerasa y la detección de las secuencias amplificadas.

En una realización del cuarto aspecto, la detección comprende una o ambas de electroforesis en gel y secuenciación de ácido nucleico. La muestra puede comprender uno o más organismos aislados o cultivados. La muestra puede ser una muestra medioambiental. La muestra medioambiental puede obtenerse de agua salada, agua dulce o una floración de algas verdeazuladas.

En un quinto aspecto, se proporciona un kit para la detección de organismos cianotóxicos, comprendiendo el kit al menos un agente para detectar la presencia de una agrupación de genes SXT presente sólo en organismos productores de saxitoxina, en el que bien:

- (i) dicho agente puede detectar un polinucleótido que comprende una secuencia seleccionada del grupo que consiste en: SEQ ID NO: 14, SEQ ID NO: 20, SEQ ID NO: 22, SEQ ID NO: 24, SEQ ID NO: 36, y variantes que tienen al menos 80% de identidad de secuencia con una cualquiera de dichas secuencias de polinucleótido y dicho agente es un cebador o una sonda;
- 30 (ii) dicho agente puede detectar un ácido ribonucleico o ADN complementario codificado por una secuencia según (i) y dicho agente es un cebador o una sonda; o
  - (iii) dicho agente puede detectar un polipéptido que comprende una secuencia seleccionada del grupo que consiste en: SEQ ID NO: 15, SEQ ID NO: 21, SEQ ID NO: 23, SEQ ID NO: 25, SEQ ID NO: 37, y variantes que tienen al menos 80% de identidad de secuencia con una cualquiera de dichas secuencias de polipéptido, y dicho agente es un anticuerpo capaz de unirse específicamente al polipéptido.

El cebador o sonda puede comprender una secuencia seleccionada del grupo que consiste en SEQ ID NO: 70, SEQ ID NO: 71, SEQ ID NO: 72, SEQ ID NO: 73, SEQ ID NO: 74, SEQ ID NO: 75, SEQ ID NO: 76, SEQ ID NO: 77, SEQ ID NO: 78, SEQ ID NO: 113, SEQ ID NO: 114, SEQ ID NO: 115, SEQ ID NO: 116, SEQ ID NO: 117, SEQ ID NO: 118, SEQ ID NO: 119, SEQ ID NO: 120, SEQ ID NO: 121, SEQ ID NO: 122, SEQ ID NO: 123, SEQ ID NO: 124, SEQ ID NO: 127, SEQ ID NO: 128, SEQ ID NO: 129, SEQ ID NO: 130, SEQ ID NO: 131, SEQ ID NO: 132, SEQ ID NO: 133, SEQ ID NO: 134 y variantes que tienen al menos 80% de identidad de secuencia con una cualquiera de dichas secuencias de polipéptido.

En otra realización del quinto aspecto, el kit comprende además al menos un agente adicional para detectar la presencia de uno o más de:

- (i) un polinucleótido que comprende una secuencia seleccionada del grupo que consiste en: SEQ ID NO: 80, SEQ ID NO: 81, SEQ ID NO: 83, SEQ ID NO: 85, SEQ ID NO: 87, SEQ ID NO: 89, SEQ ID NO: 91, SEQ ID NO: 93, SEQ ID NO: 95, SEQ ID NO: 97, SEQ ID NO: 99, SEQ ID NO: 101, SEQ ID NO: 103, SEQ ID NO: 105, SEQ ID NO: 107, SEQ ID NO: 109, y variantes que tienen al menos 80% de identidad de secuencia con una cualquiera de dichas secuencias de polinucleótido,
- 50 (ii) un ácido ribonucleico o ADN complementario codificado por una secuencia según (i),

(iii) un polipéptido que comprende una secuencia seleccionada del grupo que consiste en: SEQ ID NO: 82, SEQ ID NO: 84, SEQ ID NO: 86, SEQ ID NO: 88, SEQ ID NO: 90, SEQ ID NO: 92, SEQ ID NO: 94, SEQ ID NO: 96, SEQ ID NO: 98, SEQ ID NO: 100, SEQ ID NO: 102, SEQ ID NO: 104, SEQ ID NO: 106, SEQ ID NO: 108, y SEQ ID NO: 110, y variantes que tienen al menos 80% de identidad de secuencia con una cualquiera de dichas secuencias de polipéptido.

El al menos un agente adicional puede ser un cebador, anticuerpo o sonda. El cebador o sonda puede comprender una secuencia seleccionada del grupo que consiste en SEQ ID NO: 109, SEQ ID NO: 110, y variantes que tienen al menos 80% de identidad de secuencia con una cualquiera de dichas secuencias de polipéptido.

Se describe un kit para la detección de dinoflagelados, comprendiendo el kit al menos un agente para detectar la presencia de uno o más de:

- (i) un polinucleótido que comprende una secuencia según el primer aspecto,
- (ii) un ácido ribonucleico o ADN complementario según el segundo aspecto,
- (iii) un polipéptido que comprende una secuencia según el tercer aspecto,
- en el que dicha presencia es indicativa de dinoflagelados en la muestra.
- 15 Se describe además un método para cribar para un compuesto que modula la expresión o actividad de uno o más polipéptidos según el tercer aspecto, comprendiendo el método poner en contacto el polipéptido con un compuesto candidato en condiciones adecuadas para permitir la interacción del compuesto candidato y el polipéptido, y ensayar para actividad del polipéptido.
  - La modulación de la expresión o actividad de uno o más polipéptidos puede comprender inhibir la expresión o actividad de dicho polipéptido.

La modulación de la expresión o actividad de uno o más polipéptidos puede comprender aumentar la expresión o actividad de dicho polipéptido.

#### **Definiciones**

5

20

30

35

40

45

50

Tal y como se usa en esta solicitud, la forma singular "un", "una" y "el" incluyen las referencias plurales a no ser que el contexto dicte claramente otra cosa. Por ejemplo, el término "una célula madre" también incluye una pluralidad de células madre.

Tal y como se usa en la presente memoria, el término "que comprende" significa "que incluye." Las variaciones de la palabra "que comprende", tales como "comprenden" y "comprende," tienen correspondientemente significados variados. Así, por ejemplo, un polinucleótido "que comprende" una secuencia que codifica una proteína puede consistir exclusivamente en esa secuencia o puede incluir una o más secuencias adicionales.

Tal y como se usan en la presente memoria, los términos "anticuerpo" y "anticuerpos" incluyen IgG (incluyendo IgG1, IgG2, IgG3, e IgG4), IgA (incluyendo IgA1 e IgA2), IgD, IgE, o IgM, e IgY, anticuerpos completos, incluyendo anticuerpos completos de cadena única, y fragmentos de unión a antígeno de éstos. Los fragmentos de anticuerpo de unión a antígeno incluyen, pero no están limitados a, Fab, Fab' y F(ab')2, Fd, Fvs de cadena única (scFv), anticuerpos de cadena única, Fvs unidos por disulfuro (sdFv) y fragmentos que comprenden bien un dominio VL o VH. Los anticuerpos pueden ser de cualquier origen animal. Los fragmentos de anticuerpo de unión a antígeno, incluyendo anticuerpos de cadena única, pueden comprender la o las regiones variables solas o en combinación con el total o parcial de lo siguiente: región bisagra, dominios CH1, CH2, y CH3. También se incluyen cualesquiera combinaciones de región o regiones variables y región bisagra, dominios CH1, CH2, y CH3. Los anticuerpos pueden ser monoclonales, policlonales, quiméricos, multiespecíficos, humanizados y anticuerpos humanos monoclonales y policlonales que se unen específicamente a la molécula biológica.

Tal y como se usan en la presente memoria, los términos "polipéptido" y "proteína" se usan indistintamente y se considera que tienen el mismo significado.

Tal y como se usan en la presente memoria, los términos "secuencia de nucleótidos" y "secuencia de polinucleótidos" se usan indistintamente y se considera que tienen el mismo significado.

Tal y como se usa en la presente memoria, el término "kit" se refiere a cualquier sistema de administración para administrar materiales. En el contexto de los ensayos de detección descritos en la presente memoria, dichos sistemas de administración incluyen sistemas que permiten el almacenamiento, transporte, o administración de reactivos de reacción (por ejemplo, etiquetas, muestras de referencia, material de soporte, etc. en los contenedores apropiados) y/o materiales de soporte (por ejemplo, tampones, instrucciones escritas para realizar el ensayo etc.) de una localización a otra. Por ejemplo, los kits incluyen uno o más cubículos, tales como cajas, que contienen los reactivos de reacción y/o materiales de soporte relevantes.

Cualquier discusión de documentos, actos, materiales, dispositivos, artículos o semejantes que se ha incluido en la presente especificación es solamente para el propósito de proporcionar un contexto para la presente invención. No debe considerarse como una admisión de que ninguna o todas estas materias forman parte de la base de la técnica anterior o formaban parte del conocimiento general común en el campo relevante a la presente invención antes de la fecha de prioridad de esta solicitud.

### Descripción breve de los dibujos

5

10

25

40

45

50

Se describirá ahora una realización preferida de la presente invención, sólo como ejemplo, con referencia a los dibujos adjuntos en los que:

La Figura 1A es una tabla que muestra la distribución de los genes sxt en cianobacterias tóxicas y no tóxicas. PSP, saxitoxina; CYLN, cilindrospermopsina; +, fragmento génico amplificado; - no se detectó ningún gen.

La Figura 1B es una tabla que muestra secuencias de cebador usadas para amplificar varios genes SXT.

La Figura 2 es una tabla que muestra los genes sxt de la agrupación de genes de la saxitoxina de C. raciborskii T3, su longitud posible, su concordancia de similitud por BLAST con secuencias de proteínas similares de otros organismos, y su función predicha.

- La Figura 3 es un diagrama que muestra la organización estructural de la agrupación de genes sxt de C. raciborskii T3. Las abreviaturas usadas son: IS4, secuencia de inserción 4; at, aminotransferasa; dmt, transportador de metabolito de fármaco; ompR, regulador transcripcional de la familia ompR; penP, unión a penicilina; smf, gen que se predice que está implicado en la captación de ADN. La escala indica la longitud de la agrupación de genes en pares de bases.
- 20 La Figura 4 es un diagrama de flujo que muestra la ruta para la biosíntesis de SXT y las funciones posibles de los genes sxt.

La Figura 5 muestra los espectros MS/MS de iones seleccionados de extractos celulares de Cylindrospermopsis raciborskii T3. Se indica la fragmentación predicha de iones y los valores m/z correspondientes. Figura 5A, arginina (m/z 175); Figura 5B, saxitoxina (m/z 300); Figura 5C, intermedio A' (m/z 187); Figura 5D, intermedio C' (m/z 211); Figura 5E, intermedio E' (m/z 225).

La Figura 6 es una tabla que muestra los genes cyr de la agrupación de genes de la cilindrospermopsina de C. raciborskii AWT205, su longitud posible, su concordancia de similitud por BLAST con secuencias de proteínas similares de otros organismos, y su función predicha.

La Figura 7 es una tabla que muestra la distribución del gen sulfotransferasa (cyrJ) en cianobacterias tóxicas y no tóxicas. La amplificación del gen de ARNt 16S se muestra como un control positivo. CYLN, cilindrospermopsina; SXT, saxitoxina; N.D., no detectado; +, fragmento génico amplificado; -, no se detectó ningún gen. NA, no disponible; AWQC, Australian Water Quality Center.

La Figura 8 es un diagrama de flujo que muestra la ruta biosintética de la biosíntesis de cilindrospermopsina.

La Figura 9 es un diagrama que muestra la organización estructural de la agrupación de genes de cilindrospermopsina de C. raciborskii AWT205. La escala indica la longitud de la agrupación de genes en pares de bases.

### Descripción

Los inventores han identificado una agrupación de genes responsable de la biosíntesis de saxitoxina (la agrupación de genes SXT) y una agrupación de genes responsable de la biosíntesis de cilindrospermopsina (la agrupación de genes CYR). Se ha determinado la secuencia completa de cada agrupación de genes y se han identificado en ellas las actividades funcionales asignadas a cada uno de los genes. Tomando como base esta información, los inventores han elucidado las rutas biosintéticas completas de la saxitoxina y cilindrospermopsina.

De acuerdo con esto, la invención proporciona secuencias de polinucleótido y polipéptido derivadas de cada una de las agrupaciones de genes SXT y CYR y en particular, las secuencias relacionadas con los genes específicos en cada ruta. Se proporcionan métodos y kits para la detección de cepas de cianobacterias en una muestra tomando como base la presencia (o ausencia) en la muestra de una o más de las secuencias de la invención. Los inventores han determinado que determinados marcos de lectura abierta presentes en la agrupación de genes SXT de microorganismos productores de saxitoxina están ausentes en la agrupación de genes SXT de microorganismos que no producen saxitoxina. De manera similar, se ha descubierto que un marco de lectura abierto presente en la agrupación de genes CYR de microorganismos productores de cilindrospermopsina está ausente en microorganismos que no son productores de cilindrospermopsina. De acuerdo con esto, la invención proporciona métodos y kits para la detección de microorganismos productores de toxina.

También se proporcionan por la invención métodos de cribado para la identificación de compuestos capaces de modular la expresión o actividad de proteínas en las rutas biosintéticas de la saxitoxina y/o cilindrospermopsina.

### Polinucleótidos y polipéptidos

5

20

25

45

Los inventores han determinado la secuencia de polinucleótido completa de la agrupación de genes de la saxitoxina (SXT) y la agrupación de genes de la cilindrospermopsina (CYR).

Según aspectos y realizaciones de la invención, la agrupación de genes SXT puede tener, pero no está limitado a, la secuencia de polinucleótido como se muestra en SEQ ID NO: 1 (número de registro GenBank DQ787200), o presentar una identidad de secuencia suficiente con ésta para hibridar con la secuencia de SEQ ID NO: 1.

La agrupación de genes SXT comprende 31 genes y 30 regiones intergénicas.

- El Gen 1 de la agrupación de genes SXT es una secuencia de nucleótidos de 759 pares de bases (pb) mostrada en SEQ ID NO: 4. La secuencia de nucleótidos del Gen 1 de SXT abarca desde el nucleótido en la posición 1625 hasta el nucleótido en la posición 2383 de SEQ ID NO: 1. La secuencia de polipéptido codificada por el Gen 1 (SXTD) se muestra en SEQ ID NO: 5.
- El Gen 2 de la agrupación de genes SXT es una secuencia de nucleótidos de 396 pb mostrada en SEQ ID NO: 6. La secuencia de nucleótidos del Gen 2 de SXT abarca desde el nucleótido en la posición 2621 hasta el nucleótido en la posición 3016 de SEQ ID NO: 1. La secuencia de polipéptido codificada por el Gen 2 (ORF3) se muestra en SEQ ID NO: 7.
  - El Gen 3 de la agrupación de genes SXT es una secuencia de nucleótidos de 360 pb mostrada en SEQ ID NO: 8. La secuencia de nucleótidos del Gen 3 de SXT abarca desde el nucleótido en la posición 2955 hasta el nucleótido en la posición 3314 de SEQ ID NO: 1. La secuencia de polipéptido codificada por el Gen 3 (ORF4) se muestra en SEQ ID NO: 9.
    - El Gen 4 de la agrupación de genes SXT es una secuencia de nucleótidos de 354 pb mostrada en SEQ ID NO: 10. La secuencia de nucleótidos del Gen 4 de SXT abarca desde el nucleótido en la posición 3647 hasta el nucleótido en la posición 4000 de SEQ ID NO: 1. La secuencia de polipéptido codificada por el Gen 4 (SXTC) se muestra en SEQ ID NO: 11.
    - El Gen 5 de la agrupación de genes SXT es una secuencia de nucleótidos de 957 pb mostrada en SEQ ID NO: 12. La secuencia de nucleótidos del Gen 5 de SXT abarca desde el nucleótido en la posición 4030 hasta el nucleótido en la posición 4986 de SEQ ID NO: 1. La secuencia de polipéptido codificada por el Gen 5 (SXTB) se muestra en SEQ ID NO: 13.
- El Gen 6 de la agrupación de genes SXT es una secuencia de nucleótidos de 3738 pb mostrada en SEQ ID NO: 14. La secuencia de nucleótidos del Gen 6 de SXT abarca desde el nucleótido en la posición 5047 hasta el nucleótido en la posición 8784 de SEQ ID NO: 1. La secuencia de polipéptido codificada por el Gen 6 (SXTA) se muestra en SEQ ID NO: 15.
- El Gen 7 de la agrupación de genes SXT es una secuencia de nucleótidos de 387 pb mostrada en SEQ ID NO: 16.

  La secuencia de nucleótidos del Gen 7 de SXT abarca desde el nucleótido en la posición 9140 hasta el nucleótido en la posición 9526 de SEQ ID NO: 1. La secuencia de polipéptido codificada por el Gen 7 (SXTE) se muestra en SEQ ID NO: 17.
- El Gen 8 de la agrupación de genes SXT es una secuencia de nucleótidos de 1416 pb mostrada en SEQ ID NO: 18. La secuencia de nucleótidos del Gen 8 de SXT abarca desde el nucleótido en la posición 9686 hasta el nucleótido en la posición 11101 de SEQ ID NO: 1. La secuencia de polipéptido codificada por el Gen 8 (SXTF) se muestra en SEQ ID NO: 19.
  - El Gen 9 de la agrupación de genes SXT es una secuencia de nucleótidos de 1134 pb mostrada en SEQ ID NO: 20. La secuencia de nucleótidos del Gen 9 de SXT abarca desde el nucleótido en la posición 11112 hasta el nucleótido en la posición 12245 de SEQ ID NO: 1. La secuencia de polipéptido codificada por el Gen 9 de SXT (SXTG) se muestra en SEQ ID NO: 21.
  - El Gen 10 de la agrupación de genes SXT es una secuencia de nucleótidos de 1005 pb mostrada en SEQ ID NO: 22. La secuencia de nucleótidos del Gen 10 de SXT abarca desde el nucleótido en la posición 12314 hasta el nucleótido en la posición 13318 de SEQ ID NO: 1. La secuencia de polipéptido codificada por el Gen 10 (SXTH) se muestra en SEQ ID NO: 23.
- El Gen 11 de la agrupación de genes SXT es una secuencia de nucleótidos de 1839 pb mostrada en SEQ ID NO: 24. La secuencia de nucleótidos del Gen 11 de SXT abarca desde el nucleótido en la posición 13476 hasta el nucleótido en la posición 15314 de SEQ ID NO: 1. La secuencia de polipéptido codificada por el Gen 11 (SXTI) se muestra en SEQ ID NO: 25.

- El Gen 12 de la agrupación de genes SXT es una secuencia de nucleótidos de 444 pb mostrada en SEQ ID NO: 26. La secuencia de nucleótidos del Gen 12 de SXT abarca desde el nucleótido en la posición 15318 hasta el nucleótido en la posición 15761 de SEQ ID NO: 1. La secuencia de polipéptido codificada por el Gen 12 (SXTJ) se muestra en SEQ ID NO: 27.
- El Gen 13 de la agrupación de genes SXT es una secuencia de nucleótidos de 165 pb mostrada en SEQ ID NO: 28. La secuencia de nucleótidos del Gen 13 de SXT abarca desde el nucleótido en la posición 15761 hasta el nucleótido en la posición 15925 de SEQ ID NO: 1. La secuencia de polipéptido codificada por el Gen 13 (SXTK) se muestra en SEQ ID NO: 29.
- El Gen 14 de la agrupación de genes SXT es una secuencia de nucleótidos de 1299 pb mostrada en SEQ ID NO: 30. La secuencia de nucleótidos del Gen 14 de SXT abarca desde el nucleótido en la posición 15937 hasta el nucleótido en la posición 17235 de SEQ ID NO: 1. La secuencia de polipéptido codificada por el Gen 14 (SXTL) se muestra en SEQ ID NO: 31.
- El Gen 15 de la agrupación de genes SXT es una secuencia de nucleótidos de 1449 pb mostrada en SEQ ID NO: 32. La secuencia de nucleótidos del Gen 15 de SXT abarca desde el nucleótido en la posición 17323 hasta el nucleótido en la posición 18771 de SEQ ID NO: 1. La secuencia de polipéptido codificada por el Gen 16 (SXTM) se muestra en SEQ ID NO: 33.

20

40

- El Gen 16 de la agrupación de genes SXT es una secuencia de nucleótidos de 831 pb mostrada en SEQ ID NO: 34. La secuencia de nucleótidos del Gen 16 de SXT abarca desde el nucleótido en la posición 19119 hasta el nucleótido en la posición 19949 de SEQ ID NO: 1. La secuencia de polipéptido codificada por el Gen 16 (SXTN) se muestra en SEQ ID NO: 35.
- El Gen 17 de la agrupación de genes SXT es una secuencia de nucleótidos de 774 pb mostrada en SEQ ID NO: 36. La secuencia de nucleótidos del Gen 17 de SXT abarca desde el nucleótido en la posición 20238 hasta el nucleótido en la posición 21011 de SEQ ID NO: 1. La secuencia de polipéptido codificada por el Gen 17 (SXTX) se muestra en SEQ ID NO: 37.
- El Gen 18 de la agrupación de genes SXT es una secuencia de nucleótidos de 327 pb mostrada en SEQ ID NO: 38. La secuencia de nucleótidos del Gen 18 de SXT abarca desde el nucleótido en la posición 21175 hasta el nucleótido en la posición 21501 de SEQ ID NO: 1. La secuencia de polipéptido codificada por el Gen 18 (SXTW) se muestra en SEQ ID NO: 39.
- El Gen 19 de la agrupación de genes SXT es una secuencia de nucleótidos de 1653 pb mostrada en SEQ ID NO: 40. La secuencia de nucleótidos del Gen 219 de SXT abarca desde el nucleótido en la posición 21542 hasta el nucleótido en la posición 23194 de SEQ ID NO: 1. La secuencia de polipéptido codificada por el Gen 19 (SXTV) se muestra en SEQ ID NO: 41.
- El Gen 20 de la agrupación de genes SXT es una secuencia de nucleótidos de 750 pb mostrada en SEQ ID NO: 42. La secuencia de nucleótidos del Gen 20 de SXT abarca desde el nucleótido en la posición 23199 hasta el nucleótido en la posición 23948 de SEQ ID NO: 1. La secuencia de polipéptido codificada por el Gen 20 (SXTU) se muestra en SEQ ID NO: 43.
  - El Gen 21 de la agrupación de genes SXT es una secuencia de nucleótidos de 1005 pb mostrada en SEQ ID NO: 44. La secuencia de nucleótidos del Gen 21 de SXT abarca desde el nucleótido en la posición 24091 hasta el nucleótido en la posición 25095 de SEQ ID NO: 1. La secuencia de polipéptido codificada por el Gen 21 (SXTT) se muestra en SEQ ID NO: 45.
  - El Gen 22 de la agrupación de genes SXT es una secuencia de nucleótidos de 726 pb mostrada en SEQ ID NO: 46. La secuencia de nucleótidos del Gen 22 de SXT abarca desde el nucleótido en la posición 25173 hasta el nucleótido en la posición 25898 de SEQ ID NO: 1. La secuencia de polipéptido codificada por el Gen 22 (SXTS) se muestra en SEQ ID NO: 47.
- 45 El Gen 23 de la agrupación de genes SXT es una secuencia de nucleótidos de 576 pb mostrada en SEQ ID NO: 48. La secuencia de nucleótidos del Gen 23 de SXT abarca desde el nucleótido en la posición 25974 hasta el nucleótido en la posición 26549 de SEQ ID NO: 1. La secuencia de polipéptido codificada por el Gen 23 (ORF24) se muestra en SEQ ID NO: 49.
- El Gen 24 de la agrupación de genes SXT es una secuencia de nucleótidos de 777 pb mostrada en SEQ ID NO: 50.

  La secuencia de nucleótidos del Gen 24 de SXT abarca desde el nucleótido en la posición 26605 hasta el nucleótido en la posición 27381 de SEQ ID NO: 1. La secuencia de polipéptido codificada por el Gen 24 (SXTR) se muestra en SEQ ID NO: 51.
  - El Gen 25 de la agrupación de genes SXT es una secuencia de nucleótidos de 777 pb mostrada en SEQ ID NO: 52. La secuencia de nucleótidos del Gen 25 de SXT abarca desde el nucleótido en la posición 27392 hasta el nucleótido

en la posición 28168 de SEQ ID NO: 1. La secuencia de polipéptido codificada por el Gen 25 (SXTQ) se muestra en SEQ ID NO: 53.

El Gen 26 de la agrupación de genes SXT es una secuencia de nucleótidos de 1227 pb mostrada en SEQ ID NO: 54. La secuencia de nucleótidos del Gen 26 de SXT abarca desde el nucleótido en la posición 28281 hasta el nucleótido en la posición 29507 de SEQ ID NO: 1. La secuencia de polipéptido codificada por el Gen 26 (SXTP) se muestra en SEQ ID NO: 55.

5

10

25

30

50

El Gen 27 de la agrupación de genes SXT es una secuencia de nucleótidos de 603 pb mostrada en SEQ ID NO: 56. La secuencia de nucleótidos del Gen 27 de SXT abarca desde el nucleótido en la posición 29667 hasta el nucleótido en la posición 30269 de SEQ ID NO: 1. La secuencia de polipéptido codificada por el Gen 27 (SXTO) se muestra en SEQ ID NO: 57.

El Gen 28 de la agrupación de genes SXT es una secuencia de nucleótidos de 1350 pb mostrada en SEQ ID NO: 58. La secuencia de nucleótidos del Gen 28 de SXT abarca desde el nucleótido en la posición 30612 hasta el nucleótido en la posición 31961 de SEQ ID NO: 1. La secuencia de polipéptido codificada por el Gen 28 (ORF29) se muestra en SEQ ID NO: 59.

El Gen 29 de la agrupación de genes SXT es una secuencia de nucleótidos de 666 pb mostrada en SEQ ID NO: 60. La secuencia de nucleótidos del Gen 29 de SXT abarca desde el nucleótido en la posición 32612 hasta el nucleótido en la posición 33277 de SEQ ID NO: 1. La secuencia de polipéptido codificada por el Gen 29 (SXTY) se muestra en SEQ ID NO: 61.

El Gen 30 de la agrupación de genes SXT es una secuencia de nucleótidos de 1353 pb mostrada en SEQ ID NO: 62. La secuencia de nucleótidos del Gen 30 de SXT abarca desde el nucleótido en la posición 33325 hasta el nucleótido en la posición 34677 de SEQ ID NO: 1. La secuencia de polipéptido codificada por el Gen 30 (SXTZ) se muestra en SEQ ID NO: 63.

El Gen 31 de la agrupación de genes SXT es una secuencia de nucleótidos de 819 pb mostrada en SEQ ID NO: 64. La secuencia de nucleótidos del Gen 31 de SXT abarca desde el nucleótido en la posición 35029 hasta el nucleótido en la posición 35847 de SEQ ID NO: 1. La secuencia de polipéptido codificada por el Gen 31 (OMPR) se muestra en SEQ ID NO: 65.

La región del extremo 5' de la agrupación de genes SXT comprende un gen de 1320 pb (orf1), cuya secuencia se muestra en SEQ ID NO: 2. La secuencia de nucleótidos de orf1 abarca desde el nucleótido en la posición 1 hasta el nucleótido en la posición 1320 de SEQ ID NO: 1. La secuencia de polipéptido codificada por orf1 se muestra en SEQ ID NO: 3.

La región del extremo 3' de la agrupación de genes SXT comprende un gen de 774 pb (hisA), cuya secuencia se muestra en SEQ ID NO: 66. La secuencia de nucleótidos de hisA abarca desde el nucleótido en la posición 35972 hasta el nucleótido en la posición 36745 de SEQ ID NO: 1. La secuencia de polipéptido codificada por hisA se muestra en SEQ ID NO: 67.

La región del extremo 3' de la agrupación de genes SXT también comprende un gen de 396 pb (orfA), cuya secuencia se muestra en SEQ ID NO: 68. La secuencia de nucleótidos de orfA abarca desde el nucleótido en la posición 37060 hasta el nucleótido en la posición 37455 de SEQ ID NO: 1. La secuencia de polipéptido codificada por orfA se muestra en SEQ ID NO: 69.

Según otros aspectos y realizaciones de la invención, la agrupación de genes CYR puede tener, pero no está limitado a, la secuencia de nucleótidos como se muestra en SEQ ID NO: 80 (número de registro GenBank EU140798), o presentar una identidad de secuencia suficiente con ésta para hibridar con la secuencia de SEQ ID NO: 80.

La agrupación de genes CYR comprende 15 genes y 14 regiones intergénicas.

El Gen 1 de la agrupación de genes CYR es una secuencia de nucleótidos de 5631 pb mostrada en SEQ ID NO: 81.

45 La secuencia de nucleótidos del Gen 1 de CYR abarca desde el nucleótido en la posición 444 hasta el nucleótido en la posición 6074 de SEQ ID NO: 80. La secuencia de polipéptido codificada por el Gen 1 (CYRD) se muestra en SEQ ID NO: 82.

El Gen 2 de la agrupación de genes CYR es una secuencia de nucleótidos de 4074 pb mostrada en SEQ ID NO: 83. La secuencia de nucleótidos del Gen 2 de CYR abarca desde el nucleótido en la posición 6130 hasta el nucleótido en la posición 10203 de SEQ ID NO: 80. La secuencia de polipéptido codificada por el Gen 2 (CYRF) se muestra en SEQ ID NO: 84.

El Gen 3 de la agrupación de genes CYR es una secuencia de nucleótidos de 1437 pb mostrada en SEQ ID NO: 85. La secuencia de nucleótidos del Gen 3 de CYR abarca desde el nucleótido en la posición 10251 hasta el nucleótido

en la posición 11687 de SEQ ID NO: 80. La secuencia de polipéptido codificada por el Gen 3 (CYRG) se muestra en SEQ ID NO: 86.

El Gen 4 de la agrupación de genes CYR es una secuencia de nucleótidos de 831 pb mostrada en SEQ ID NO: 87. La secuencia de nucleótidos del Gen 4 de CYR abarca desde el nucleótido en la posición 11741 hasta el nucleótido en la posición 12571 de SEQ ID NO: 80. La secuencia de polipéptido codificada por el Gen 4 (CYRI) se muestra en SEQ ID NO: 88.

5

10

25

30

45

50

El Gen 5 de la agrupación de genes CYR es una secuencia de nucleótidos de 1398 pb mostrada en SEQ ID NO: 89. La secuencia de nucleótidos del Gen 5 de CYR abarca desde el nucleótido en la posición 12568 hasta el nucleótido en la posición 13965 de SEQ ID NO: 80. La secuencia de polipéptido codificada por el Gen 5 (CYRK) se muestra en SEQ ID NO: 90.

El Gen 6 de la agrupación de genes CYR es una secuencia de nucleótidos de 750 pb mostrada en SEQ ID NO: 91. La secuencia de nucleótidos del Gen 6 de CYR abarca desde el nucleótido en la posición 14037 hasta el nucleótido en la posición 14786 de SEQ ID NO: 80. La secuencia de polipéptido codificada por el Gen 6 (CYRL) se muestra en SEQ ID NO: 92.

El Gen 7 de la agrupación de genes CYR es una secuencia de nucleótidos de 1431 pb mostrada en SEQ ID NO: 93. La secuencia de nucleótidos del Gen 7 de CYR abarca desde el nucleótido en la posición 14886 hasta el nucleótido en la posición 16316 de SEQ ID NO: 80. La secuencia de polipéptido codificada por el Gen 7 (CYRH) se muestra en SEQ ID NO: 94.

El Gen 8 de la agrupación de genes CYR es una secuencia de nucleótidos de 780 pb mostrada en SEQ ID NO: 95.

La secuencia de nucleótidos del Gen 8 de CYR abarca desde el nucleótido en la posición 16893 hasta el nucleótido en la posición 17672 de SEQ ID NO: 80. La secuencia de polipéptido codificada por el Gen 8 (CYRJ) se muestra en SEQ ID NO: 96.

El Gen 9 de la agrupación de genes CYR es una secuencia de nucleótidos de 1176 pb mostrada en SEQ ID NO: 97. La secuencia de nucleótidos del Gen 9 de CYR abarca desde el nucleótido en la posición 18113 hasta el nucleótido en la posición 19288 de SEQ ID NO: 80. La secuencia de polipéptido codificada por el Gen 9 (CYRA) se muestra en SEQ ID NO: 98.

El Gen 10 de la agrupación de genes CYR es una secuencia de nucleótidos de 8754 pb mostrada en SEQ ID NO: 99. La secuencia de nucleótidos del Gen 10 de CYR abarca desde el nucleótido en la posición 19303 hasta el nucleótido en la posición 28056 de SEQ ID NO: 80. La secuencia de polipéptido codificada por el Gen 10 (CYRB) se muestra en SEQ ID NO: 100.

El Gen 11 de la agrupación de genes CYR es una secuencia de nucleótidos de 5667 pb mostrada en SEQ ID NO: 101. La secuencia de nucleótidos del Gen 11 de CYR abarca desde el nucleótido en la posición 28061 hasta el nucleótido en la posición 33727 de SEQ ID NO: 80. La secuencia de polipéptido codificada por el Gen 11 (CYRE) se muestra en SEQ ID NO: 102.

El Gen 12 de la agrupación de genes CYR es una secuencia de nucleótidos de 5004 pb mostrada en SEQ ID NO: 103. La secuencia de nucleótidos del Gen 12 de CYR abarca desde el nucleótido en la posición 34299 hasta el nucleótido en la posición 39302 de SEQ ID NO: 80. La secuencia de polipéptido codificada por el Gen 12 (CYRC) se muestra en SEQ ID NO: 104.

El Gen 13 de la agrupación de genes CYR es una secuencia de nucleótidos de 318 pb mostrada en SEQ ID NO: 105. La secuencia de nucleótidos del Gen 13 de CYR abarca desde el nucleótido en la posición 39366 hasta el nucleótido en la posición 39683 de SEQ ID NO: 80. La secuencia de polipéptido codificada por el Gen 13 (CYRM) se muestra en SEQ ID NO: 106.

El Gen 14 de la agrupación de genes CYR es una secuencia de nucleótidos de 600 pb mostrada en SEQ ID NO: 107. La secuencia de nucleótidos del Gen 14 de CYR abarca desde el nucleótido en la posición 39793 hasta el nucleótido en la posición 40392 de SEQ ID NO: 80. La secuencia de polipéptido codificada por el Gen 14 (CYRN) se muestra en SEQ ID NO: 108.

El Gen 15 de la agrupación de genes CYR es una secuencia de nucleótidos de 1548 pb mostrada en SEQ ID NO: 109. La secuencia de nucleótidos del Gen 15 de CYR abarca desde el nucleótido en la posición 40501 hasta el nucleótido en la posición 42048 de SEQ ID NO: 80. La secuencia de polipéptido codificada por el Gen 15 (CYRO) se muestra en SEQ ID NO: 110.

En general, los ácidos nucleicos y polipéptidos de la invención están en una forma aislada o purificada.

Los polinucleótidos SXT y CYR descritos en la presente memoria pueden ser ácidos desoxirribonucleicos (ADN), ácidos ribonucleicos (ARN) o ácidos desoxirribonucleicos complementarios (ADNc).

El ARN puede derivar de la transcripción catalizada por una ARN polimerasa de una secuencia de ADN. El ARN puede ser un transcrito primario derivado de la transcripción de una secuencia de ADN correspondiente. El ARN también puede experimentar procesamiento posterior a la transcripción. Por ejemplo, un transcrito de ARN primario puede experimentar procesamiento posterior a la transcripción para formar un ARN maduro. ARN mensajero (ARNm) se refiere a ARN derivado de un marco de lectura abierto correspondiente que puede traducirse en proteína por la célula. ADNc se refiere a un ADN bicatenario que es complementario a y deriva de ARNm. ARN con sentido se refiere a transcrito de ARN que incluye el ARNm y así puede traducirse en proteína por la célula. ARN antisentido se refiere a un transcrito de ARN que es complementario a todo o parte de un transcrito primario diana o ARNm y puede usarse para bloquear la expresión de un gen diana.

El experto en la técnica reconocerá qué secuencias de ARN o ADNc codificadas por las secuencias de ADN de SXT y CYR descritas en la presente memoria pueden derivarse usando el código genético. Una secuencia de ARN puede derivar de una secuencia de ADN dada generando una secuencia que es complementaria a la secuencia de ADN particular. La secuencia complementaria puede generarse convirtiendo cada base citosina ('C') en la secuencia de ADN en una base guanina ('G'), cada base guanina ('G') en la secuencia de ADN en una base citosina ('C'), cada base timidina ('T') en la secuencia de ADN en una base uracilo ('U').

Una secuencia de ADN complementario (ADNc) puede derivar de una secuencia de ADN obteniendo una secuencia de ARN de la secuencia de ADN como anteriormente, y convirtiendo la secuencia de ARN en una secuencia de ADNc. Una secuencia de ARN puede convertirse en una secuencia de ADNc convirtiendo cada base citosina ('C') en la secuencia de ARN en una base guanina ('G'), cada base guanina ('G') en la secuencia de ARN en una base citosina ('C'), cada base uracilo ('U') en la secuencia de ARN en una base adenina ('A'), y cada base adenina ('A') en la secuencia de ARN en una base timidina ('T').

20

25

50

55

60

El término "variante" tal y como se usa en la presente memoria se refiere a una secuencia sustancialmente similar. En general, dos secuencias son "sustancialmente similares" si las dos secuencias tienen un porcentaje especificado de residuos de aminoácidos o nucleótidos que son los mismos (porcentaje de "identidad de secuencia"), sobre una región especificada o, cuando no se especifica, sobre la secuencia completa. De acuerdo con esto, una "variante" de una secuencia de polinucleótido y polipéptido descrita en la presente memoria puede compartir al menos 40%, 45%, 50%, 55%, 60%, 65%, 70%, 75%, 80%, 83% 85%, 88%, 90%, 93%, 95%, 96%, 97%, 98% ó 99% de identidad de secuencia con la secuencia de referencia.

En general, las variantes de secuencias de polipéptido poseen una actividad biológica cualitativa en común. Las variantes de secuencias de polinucleótidos codifican generalmente polipéptidos que poseen generalmente una actividad biológica cualitativa en común. También se incluyen en el significado del término "variante" los homólogos de polinucleótidos y polipéptidos de la invención. Un homólogo de polinucleótido es típicamente de una especie bacteriana diferente pero comparte sustancialmente la misma función o actividad biológica que el polinucleótido correspondiente descrito en la presente memoria. Un homólogo de polipéptido es típicamente de una especie bacteriana diferente pero comparte sustancialmente la misma función o actividad biológica que el polipéptido correspondiente descrito en la presente memoria. Por ejemplo, los homólogos de los polinucleótidos y polipéptidos descritos en la presente memoria incluyen, pero no se limitan a, aquellos de diferentes especies de cianobacterias.

Además, el término "variante" también incluye análogos de los polipéptidos de la invención. Un "análogo" de polipéptido es un polipéptido que es un derivado de un polipéptido de la invención, derivado que comprende la adición, deleción, sustitución de uno o más aminoácidos, de manera que el polipéptido retiene sustancialmente la misma función. El término "sustitución de aminoácidos conservativa" se refiere a una sustitución o reemplazo de un aminoácido por otro aminoácido con propiedades similares en una cadena de polipéptido (secuencia primaria de una proteína). Por ejemplo, la sustitución del aminoácido cargado ácido glutámico (Glu) por el aminoácido cargado similarmente ácido aspártico (Asp) sería una sustitución de aminoácidos conservativa.

En general, el porcentaje de identidad de secuencia entre dos secuencias puede determinarse comparando dos secuencias alineadas de forma óptima sobre una ventana de comparación. La parte de la secuencia en la ventana de comparación puede comprender, por ejemplo, deleciones o adiciones (es decir, huecos) en comparación con la secuencia de referencia (por ejemplo, una secuencia de polinucleótido o polipéptido descrita en la presente memoria), que no comprende deleciones o adiciones, con el fin de alinear las dos secuencias de forma óptima. Un porcentaje de identidad de secuencia puede calcularse entonces determinando el número de posiciones en las que aparecen bases de ácidos nucleicos o residuos de aminoácidos idénticos en ambas secuencias para rendir el número de posiciones concordantes, dividiendo el número de posiciones concordantes por el número total de posiciones en la ventana de comparación, y multiplicando el resultado por 100 para rendir el porcentaje de identidad de secuencia.

En el contexto de dos o más secuencias de ácido nucleico o polipéptido, el porcentaje de identidad de secuencia se refiere al porcentaje especificado de residuos de aminoácidos o nucleótidos que son iguales sobre la región especificada, (o, cuando no se especifica, sobre la secuencia completa), cuando se comparan y alinean para correspondencia máxima sobre una ventana de comparación, o región designada según se mide usando uno de los algoritmos de comparación de secuencias siguientes o por alineamiento manual e inspección visual.

Para comparaciones de secuencias, típicamente una secuencia actúa como una secuencia de referencia, con la que se comparan las secuencias de ensayo. Cuando se usa un algoritmo de comparación de secuencias, las secuencias de ensayo y de referencia se introdujeron en un ordenador, se designan coordenadas de subsecuencia, si es necesario, y se designan los parámetros del programa del algoritmo de secuencia. Pueden usarse los parámetros del programa por defecto, o pueden designarse parámetros alternativos. El algoritmo de comparación de secuencias calcula el porcentaje de identidades de secuencia para las secuencias de ensayo respecto a la secuencia de referencia, tomando como base los parámetros del programa. Los métodos para el alineamiento de secuencias para comparación son muy conocidos en la técnica. El alineamiento óptimo de secuencias para comparación puede determinarse convencionalmente usando programas informáticos conocidos, incluyendo, pero no limitado a: CLUSTAL en el programa PC/Gene (disponible en Intelligenetics, Mountain View, California); el programa ALIGN (Versión 2.0) y GAP, BESTFIT, BLAST, FASTA, y TFASTA en el Paquete de Software GCG Wisconsin Genetics, Versión 10 (disponible en Accelrys Inc., 9685 Scranton Road, San Diego, California, EEUU).

5

10

15

30

35

40

45

50

55

60

El programa BESTFIT (Wisconsin Sequence Analysis Package, para Unix, Genetics Computer Group, University Research Park, 575 Science Drive, Madison, Wis. 53711) usa el algoritmo de homología local de Smith y Waterman para encontrar el mejor segmento de homología entre dos secuencias (Smith y Waterman, Advances in Applied Mathematics 2:482-489 (1981)). Cuando se usa BESTFIT o cualquier otro programa de alineamiento de secuencias para determinar el grado de homología entre secuencias, los parámetros pueden ajustarse de manera que el porcentaje de identidad se calcula sobre la longitud completa de la secuencia de nucleótidos de referencia y se permiten los huecos en homología de hasta 5% del número total de nucleótidos en la secuencia de referencia.

GAP usa el algoritmo descrito en Needleman y Wunsch (1970) J. Mol. Biol. 48:443-453, para encontrar el alineamiento de dos secuencias completas que maximiza el número de concordancias y minimiza el número de huecos. GAP considera todos los alineamientos y posiciones de hueco posibles y crea el alineamiento con el mayor número de bases concordantes y la menor cantidad de huecos. Permite el suministro de una penalización por creación de hueco y una penalización por extensión de hueco en unidades de bases concordantes. GAP presenta un miembro de la familia de los mejores alineamientos.

Otro método para determinar la mejor concordancia global entre una secuencia consultada y una secuencia sujeto, también referido como un alineamiento de secuencias global, puede determinarse usando el programa informático FASTDB basado en el algoritmo de Brutlag et al. (Comp. App. Biosci. 6:237-245 (1990)). En un alineamiento de secuencias, las secuencias consultadas y sujeto son ambas secuencias de ADN. Una secuencia de ARN puede compararse convirtiendo los U en T. El resultado de dicho alineamiento de secuencias global es un porcentaje de identidad

Los algoritmos BLAST y BLAST 2.0, pueden usarse para determinar el porcentaje de identidad de secuencia y similitud de secuencia. Éstos están descritos en Altschul et al. (1977) Nuc. Acids Res. 25:3389-3402, y Altschul et al. (1990) J. Mol. Biol. 215:403-410, respectivamente. El software para llevar a cabo los análisis BLAST está disponible públicamente a través del National Center for Biotechnology Information. Este algoritmo implica en primer lugar identificar parejas de secuencias con alta puntuación (HSP) mediante la identificación de palabras cortas con longitud W en la secuencia consultada, que o bien concuerdan o satisfacen una puntuación de umbral con valor positivo T cuando se alinea con una palabra de la misma longitud en una secuencia de la base de datos. T se refiere como el umbral de puntuación de la palabra vecina (Altschul et al, supra). Estos logros de palabra vecina iniciales actúan como semillas para iniciar búsquedas para encontrar HSP más largas que las contienen. Los aciertos de palabra se extienden en ambas direcciones a lo largo de cada secuencia hasta que pueda incrementarse la puntuación acumulativa de alineamiento. Las puntuaciones acumulativas se calculan usando, para secuencias de nucleótidos, los parámetros M (puntuación de recompensa para una pareja de residuos concordantes; siempre > 0) y N (puntuación de penalización para residuos no concordantes; siempre < 0). Para secuencias de aminoácidos, se usa una matriz de puntuación para calcular la puntuación acumulativa. La extensión de los aciertos de palabra en cada dirección se para cuando: la puntuación acumulativa de alineamiento cae por la cantidad X desde su máximo valor conseguido; la puntuación acumulativa va a cero o menos, debido a la acumulación de uno o más alineamientos de residuos con puntuación negativa; o se alcance el final de cualquiera de las secuencias. Los parámetros del algoritmo BLAST W, T, y X determinan la sensibilidad y velocidad del alineamiento. El programa BLASTN (para secuencias de nucleótidos) usa como defecto una longitud de palabra (W) de 11, una expectativa (E) de 10, M=5, N=-4 y una comparación de ambas cadenas. Para secuencias de aminoácidos, el programa BLASTP usa como defecto una longitud de palabra de 3, y expectativa (E) de 10, y la matriz de puntuación BLOSUM62 (véase Henikoff v Henikoff (1989) Proc. Natl. Acad. Sci USA 89:10915) alineamientos (B) de 50, expectativa (E) de 10, M=5, N=-4, y una comparación de ambas cadenas. [0028] El algoritmo BLAST también lleva a cabo un análisis estadístico de la similitud entre dos secuencias (véase, por ejemplo, Karlin y Altschul (1993) Proc. Natl. Acad. Sci. USA 90:5873-5787). Una medida de la similitud proporcionada por el algoritmo BLAST es la probabilidad menor de suma (P(N)), que proporciona una indicación de la probabilidad por la cual ocurriría al azar una concordancia entre dos secuencias de nucleótidos o aminoácidos. Por ejemplo, un ácido nucleico se considera similar a una secuencia de referencia si la probabilidad menor de suma en una comparación del ácido nucleico de ensayo con el ácido nucleico de referencia es menor de aproximadamente 0,2, más preferiblemente menor de aproximadamente 0,01, y lo más preferiblemente menor de aproximadamente 0,001.

5

10

15

20

25

30

35

40

55

60

La invención también contempla fragmentos de los polipéptidos descritos en la presente memoria. Un "fragmento" de polipéptido es una molécula de polipéptido que codifica un constituyente o es un constituyente de un polipéptido de la invención o variante de éste. Típicamente, el fragmento posee una actividad biológica cualitativa en común con el polipéptido del que es un constituyente. El fragmento de péptido puede tener una longitud entre aproximadamente 5 a aproximadamente 3.000 aminoácidos, entre aproximadamente 5 a aproximadamente 2.750 aminoácidos de longitud, entre aproximadamente 5 a aproximadamente 2.500 aminoácidos de longitud, entre aproximadamente 5 a aproximadamente 2.250 aminoácidos de longitud, entre aproximadamente 5 a aproximadamente 2.000 aminoácidos de longitud, entre aproximadamente 5 a aproximadamente 1.750 aminoácidos de longitud, entre aproximadamente 5 a aproximadamente 1.500 aminoácidos de longitud, entre aproximadamente 5 a aproximadamente 1.250 aminoácidos de longitud, entre aproximadamente 5 a aproximadamente 1.000 aminoácidos de longitud, entre aproximadamente 5 a aproximadamente 900 aminoácidos de longitud, entre aproximadamente aproximadamente 800 aminoácidos de longitud, entre aproximadamente 5 a aproximadamente 700 aminoácidos de longitud, entre aproximadamente 5 a aproximadamente 600 aminoácidos de longitud, entre aproximadamente 5 a aproximadamente 500 aminoácidos de longitud, entre aproximadamente 5 a aproximadamente 450 aminoácidos de longitud, entre aproximadamente 5 a aproximadamente 400 aminoácidos de longitud, entre aproximadamente 5 a aproximadamente 350 aminoácidos de longitud, entre aproximadamente 5 a aproximadamente 300 aminoácidos de longitud, entre aproximadamente 5 a aproximadamente 250 aminoácidos de longitud, entre aproximadamente 5 a aproximadamente 200 aminoácidos de longitud, entre aproximadamente 5 a aproximadamente 175 aminoácidos de longitud, entre aproximadamente 5 a aproximadamente 150 aminoácidos de longitud, entre aproximadamente 5 a aproximadamente 125 aminoácidos de longitud, entre aproximadamente 5 a aproximadamente 100 aminoácidos de longitud, entre aproximadamente 5 a aproximadamente 75 aminoácidos de longitud, entre aproximadamente 5 a aproximadamente 50 aminoácidos de longitud, entre aproximadamente 5 a aproximadamente 40 aminoácidos de longitud, entre aproximadamente 5 a aproximadamente 30 aminoácidos de longitud, entre aproximadamente 5 a aproximadamente 20 aminoácidos de longitud, y entre aproximadamente 5 a aproximadamente 15 aminoácidos de longitud. Alternativamente, el fragmento de péptido puede tener una longitud entre aproximadamente 5 a aproximadamente 10 aminoácidos.

También se contemplan fragmentos de los polinucleótidos descritos en la presente memoria. Un "fragmento" de polinucleótido es una molécula de polinucleótido que codifica un constituyente o es un constituyente de un polinucleótido de la invención o variante de éste. Los fragmentos de un polinucleótido no necesitan necesariamente codificar polipéptidos que retienen la actividad biológica. El fragmento, puede ser, por ejemplo, útil como una sonda de hibridación o cebador de PCR. El fragmento puede derivar de un polinucleótido de la invención o alternativamente puede sintetizarse por algún otro medio, por ejemplo por síntesis química.

Determinadas realizaciones de la invención se refieren a fragmentos de SEQ ID NO: 1. Un fragmento de SEQ ID NO: 1 puede comprender, por ejemplo, un constituyente de SEQ ID NO: 1 en el que el gen orf1 de la región del extremo 5' del gen está ausente. Alternativamente, un fragmento de SEQ ID NO: 1 puede comprender, por ejemplo, un constituyente de SEQ ID NO: 1 en el que el gen hisA de la región del extremo 3' del gen está ausente. Alternativamente, un fragmento de SEQ ID NO: 1 puede comprender, por ejemplo, un constituyente de SEQ ID NO: 1 en el que el gen orfA de la región del extremo 3' del gen está ausente. Alternativamente, un fragmento de SEQ ID NO: 1 puede comprender, por ejemplo, un constituyente de SEQ ID NO: 1 en el que el gen orf1 de la región del extremo 5' del gen está ausente y el gen orfA de la región del extremo 3' del gen está ausente. Alternativamente, un fragmento de SEQ ID NO: 1 puede comprender, por ejemplo, un constituyente de SEQ ID NO: 1 en el que el gen orf1 de la región del extremo 5' del gen está ausente y los genes hisA y/o orfA de la región del extremo 3' están ausentes

En otras realizaciones, un fragmento de SEQ ID NO: 1 puede comprender uno o más marcos de lectura abiertos SXT. El marco de lectura abierto SXT puede seleccionarse del grupo que consiste en SEQ ID NO: 2, SEQ ID NO: 4, SEQ ID NO: 6, SEQ ID NO: 8, SEQ ID NO: 10, SEQ ID NO: 12, SEQ ID NO: 14, SEQ ID NO: 16, SEQ ID NO: 18, SEQ ID NO: 20, SEQ ID NO: 22, SEQ ID NO: 24, SEQ ID NO: 26, SEQ ID NO: 28, SEQ ID NO: 30, SEQ ID NO: 32, SEQ ID NO: 34, SEQ ID NO: 36, SEQ ID NO: 38, SEQ ID NO: 40, SEQ ID NO: 42, SEQ ID NO: 44, SEQ ID NO: 46, SEQ ID NO: 48, SEQ ID NO: 50, SEQ ID NO: 52, SEQ ID NO: 54, SEQ ID NO: 56, SEQ ID NO: 58, SEQ ID NO: 60, SEQ ID NO: 62, SEQ ID NO: 64, SEQ ID NO: 66, SEQ ID NO: 68, y variantes de éstos.

Las realizaciones adicionales de la invención se refieren a fragmentos de SEQ ID NO: 80. El fragmento de SEQ ID NO: 80 puede comprender uno o más marcos de lectura abiertos CYR. El marco de lectura abierto CYR puede seleccionarse del grupo que consiste en SEQ ID NO: 81, SEQ ID NO: 83, SEQ ID NO: 85, SEQ ID NO: 87, SEQ ID NO: 89, SEQ ID NO: 91, SEQ ID NO: 93, SEQ ID NO: 95, SEQ ID NO: 97, SEQ ID NO: 99, SEQ ID NO: 101, SEQ ID NO: 103, SEQ ID NO: 105, SEQ ID NO: 107, SEQ ID NO: 109, y variantes de éstos.

En realizaciones particulares, los polinucleótidos de la invención pueden clonarse en un vector. El vector puede comprender, por ejemplo, una secuencia de ADN, ARN o ADN complementario (ADNc). El vector puede ser un vector plasmídico, un vector viral, o cualquier otro vehículo adecuado adaptado para la inserción de secuencias extrañas, su introducción en células y la expresión de las secuencias introducidas. Típicamente, el vector es un vector de expresión y puede incluir secuencias de control de la expresión y procesamiento tales como un promotor, un potenciador, sitios de unión a ribosomas, señales de poliadenilación y secuencias de terminación de la transcripción. La invención también contempla células huésped transformadas por dichos vectores. Por ejemplo, los

polinucleótidos de la invención pueden clonarse en un vector que se transforma en una célula huésped bacteriana, por ejemplo, E. coli. Los métodos para la construcción de vectores y su transformación en células huésped son conocidos generalmente en la técnica y se describen, por ejemplo, en Molecular Cloning: A Laboratory Manual (2a ed., Cold Spring Harbor Laboratory Press, Plainview, Nueva York, y, Ausubel F. M. et al. (Eds) Current Protocols in Molecular Biology (2007), John Wiley and Sons, Inc.

### Sondas de nucleótidos, cebadores y anticuerpos

40

45

50

55

La invención contempla nucleótidos y fragmentos basados en las secuencias de los polinucleótidos descritos en la presente memoria para uso como cebadores y sondas para la identificación de secuencias homólogas.

- Los nucleótidos y fragmentos pueden estar en la forma de oligonucleótidos. Los oligonucleótidos son cadenas cortas de residuos de nucleótidos adecuados para uso en reacciones de amplificación de ácidos nucleicos tales como PCR, teniendo típicamente una longitud de al menos aproximadamente 5 nucleótidos a aproximadamente 80 nucleótidos, más típicamente aproximadamente 10 nucleótidos de longitud a aproximadamente 50 nucleótidos de longitud, e incluso más típicamente aproximadamente 15 nucleótidos de longitud a aproximadamente 30 nucleótidos de longitud.
- Las sondas son secuencias de nucleótidos con una longitud variable, por ejemplo entre aproximadamente 10 nucleótidos y varios miles de nucleótidos, para uso en la detección de secuencias homólogas, típicamente por hibridación. Las sondas de hibridación pueden ser fragmentos de ADN genómico, fragmentos de ADNc, fragmentos de ARN, u otros oligonucleótidos.
- Los métodos para el diseño y/o producción de sondas de nucleótidos y/o cebadores son generalmente conocidos en la técnica, y se describen en Sambrook et al. (1989) Molecular Cloning: A Laboratory Manual (2a ed., Cold Spring Harbor Laboratory Press, Plainview, Nueva York; Itakura K. et al. (1984) Annu. Rev. Biochem. 53:323; Innis et al., (Eds) (1990) PCR Protocols: A Guide to Methods and Applications (Academic Press, Nueva York); Innis y Gelfand, (Eds) (1995) PCR Strategies (Academic Press, Nueva York); e Innis y Gelfand, (Eds) (1999) PCR Methods Manual (Academic Press, Nueva York). Los cebadores y sondas de nucleótidos pueden prepararse, por ejemplo, por técnicas de síntesis química, por ejemplo, los métodos de fosfodiéster y fosfotriéster (véase, por ejemplo, Narang S. A. et al. (1979) Meth. Enzymol. 68:90; Brown, E. L. (1979) et al. Meth. Enzymol. 68:109; y la Patente U.S. No. 4356270), el método de dietilfósforamidita (véase Beaucage S.L et al. (1981) Tetrahedron Letters, 22:1859-1862). Un método para sintetizar oligonucleótidos en un soporte sólido modificado se describe en la Patente U.S. No. 4458066
- Los ácidos nucleicos de la invención, incluyendo las sondas y cebadores mencionados anteriormente, pueden marcarse por la incorporación de un marcador para facilitar su detección. Las técnicas para marcar y detectar ácidos nucleicos se describen, por ejemplo, en Ausubel F. M. et al. (Eds) Current Protocols in Molecular Biology (2007), John Wiley and Sons, Inc. Los ejemplos de marcadores adecuados incluyen moléculas fluorescentes (por ejemplo, acetilaminofluoreno, 5-bromodesoxiuridina, digoxigenina, fluoresceína) e isótopos radiactivos (por ejemplo, 32P, 35S, 3H, 33P). La detección del marcador puede conseguirse, por ejemplo, por técnicas químicas, fotoquímicas, inmunoquímicas, bioquímicas, o espectroscópicas.
  - Las sondas y cebadores de la invención pueden usarse, por ejemplo, para detectar o aislar cianobacterias y/o dinoflagelados en una muestra de interés. Adicionalmente o alternativamente, las sondas y cebadores de la invención pueden usarse para detectar o aislar un organismo cianotóxico y/o un organismo productor de cilindrospermopisna en una muestra de interés. Adicionalmente o alternativamente, las sondas o cebadores de la invención pueden usarse para aislar secuencias correspondientes en otros organismos incluyendo, por ejemplo, otras especies bacterianas. Los métodos tales como la reacción en cadena de la polimerasa (PCR), hibridación, y semejantes pueden usarse para identificar dichas secuencias tomando como base su homología de secuencia con las secuencias mostradas en la presente memoria. Las secuencias que se seleccionan tomando como base su identidad de secuencia con las secuencias completas mostradas en la presente memoria o con fragmentos de éstas están englobadas por las realizaciones. Dichas secuencias incluyen secuencias que son ortólogos de las secuencias descritas. El término "ortólogos" se refiere a genes derivados de un gen ancestral común y que se encuentran en diferentes especies como resultado de la especiación. Los genes encontrados en diferentes especies se consideran ortólogos cuando sus secuencias de nucleótidos y/o sus secuencias de proteína codificadas comparten una identidad sustancial como se define en otro lugar de la presente memoria. Las funciones de los ortólogos están frecuentemente altamente conservadas entre las especies.
  - En técnicas de hibridación, toda o parte de una secuencia de nucleótidos conocida se usa para generar una sonda que hibrida selectivamente con otras secuencias de ácido nucleico correspondientes presentes en una muestra dada. Las sondas de hibridación pueden ser fragmentos de ADN genómico, fragmentos de ADNc, fragmentos de ARN, u otros oligonucleótidos, y pueden marcarse con un marcador detectable. Así, por ejemplo, las sondas para hibridación pueden prepararse marcando oligonucleótidos sintéticos basados en las secuencias de la invención.

El nivel de homología (identidad de secuencia) entre la sonda y la secuencia diana se determinará principalmente por la astringencia de las condiciones de hibridación. En particular, la secuencia de nucleótidos usada como una

sonda puede hibridar con un homólogo u otra variante de un polinucleótido descrito en la presente memoria en condiciones de astringencia baja, astringencia media o astringencia alta. Existen numerosas condiciones y factores, muy conocidos para los expertos en la técnica, que pueden emplearse para alterar la astringencia de la hibridación. Por ejemplo, la longitud y naturaleza (ADN, ARN, composición de bases) del ácido nucleico que va a hibridar con un ácido nucleico especificado; la concentración de sales y otros componentes, tales como la presencia o ausencia de formamida, sulfato de dextrano, polietilen glicol etc; y alterar la temperatura de las etapas de hibridación y/o lavado.

5

10

15

20

25

30

45

Típicamente, las condiciones de hibridación astringentes serán aquellas en las que la concentración de sal es menor de aproximadamente 1,5 M ión Na, típicamente aproximadamente 0,01 a 1,0 M concentración de ión Na (u otras sales) a pH 7,0 a 8,3 y la temperatura es al menos aproximadamente 30°C para sondas cortas (por ejemplo, 10 a 50 nucleótidos) y al menos aproximadamente 60°C para sondas largas (por ejemplo, mayores de 50 nucleótidos). Las condiciones astringentes también pueden conseguirse con la adición de agentes desestabilizadores tales como formamida. Las condiciones de astringencia baja ejemplares incluyen hibridación con una disolución tampón de 30% a 35% formamida, 1 M NaCl, 1% SDS (dodecil sulfato de sodio) a 37°C, y un lavado en 1X a 2X SSC (20X SSC = 3,0 M NaCl/0,3 M citrato de trisodio) a 50°C a 55°C. Las condiciones de astringencia moderadas ejemplares incluyen hibridación en 40% a 45% formamida, 1,0 M NaCl, 1% SDS a 37°C, y un lavado en 0,5X a 1X SSC a 55°C a 60°C. Las condiciones de astringencia alta ejemplares incluyen hibridación en 50% formamida, 1 M NaCl, 1% SDS a 37°C, y un lavado final en 0,1X SSC a 60°C a 65°C durante al menos aproximadamente 20 minutos. Opcionalmente, los tampones de lavado pueden comprender aproximadamente 0,1% a aproximadamente 1% SDS. La duración de la hibridación es generalmente menor de aproximadamente 24 horas, habitualmente aproximadamente 4 a aproximadamente 12 horas.

En una estrategia de PCR, los cebadores de oligonucleótidos pueden diseñarse para usarse en reacciones de PCR para amplificar secuencias de ADN correspondientes a partir de ADNc o ADN genómico extraído de cualquier organismo de interés. Los métodos para diseñar cebadores de PCR y clonación por PCR se conocen generalmente en la técnica y se describen en Sambrook et al. (1989) Molecular Cloning: A Laboratory Manual (2a ed., Cold Spring Harbor Laboratory Press, Plainview, Nueva York); Ausubel F. M. et al. (Eds) Current Protocols in Molecular Biology (2007), John Wiley and Sons, Inc; Maniatis et al. Molecular Cloning (1982), 280-281; Innis et al. (Eds) (1990) PCR Protocols: A Guide to Methods and Applications (Academic Press, Nueva York); Innis y Gelfand, (Eds) (1995) PCR Strategies (Academic Press, Nueva York); e Innis y Gelfand, (Eds) (1999) PCR Methods Manual (Academic Press, Nueva York). Los métodos de PCR conocidos incluyen, pero no están limitados a, métodos usando cebadores emparejados, cebadores anidados, cebadores énicos específicos, cebadores degenerados, cebadores específicos de vector, cebadores emparejados erróneamente parcialmente, y semejantes.

El experto en la técnica reconocerá que los cebadores descritos en la presente memoria para uso en PCR o RT-PCR también pueden usarse como sondas para la detección de secuencias SXT o CYR.

También se contemplan por la invención anticuerpos que son capaces de unirse específicamente a los polipéptidos de la invención. Los anticuerpos pueden usarse para detectar y analizar cualitativamente o cuantitativamente uno o más polipéptidos SXT o CYR en una muestra dada. Por "unirse específicamente" se entenderá que el anticuerpo es capaz de unirse al polipéptido diana o fragmento de éste con una afinidad mayor de la que se une a una proteína no relacionada. Por ejemplo, el anticuerpo puede unirse al polipéptido o fragmento de éste con una constante de unión en el intervalo de al menos aproximadamente 10<sup>-4</sup>M a aproximadamente 10<sup>-10</sup>M. Preferiblemente, la constante de unión es al menos aproximadamente 10<sup>-5</sup>M, o al menos aproximadamente 10<sup>-6</sup>M, más preferiblemente la constante de unión del anticuerpo para el polipéptido SXT o CYR o fragmento de éste es al menos aproximadamente 10<sup>-7</sup>M, al menos aproximadamente 10<sup>-8</sup>M, o al menos aproximadamente 10<sup>-9</sup>M o más.

Los anticuerpos de la invención pueden existir en una variedad de formas, incluyendo por ejemplo como un anticuerpo completo, o como un fragmento de anticuerpo, u otro fragmento inmunológicamente activo de éste, tal como regiones determinantes de la complementariedad. De forma similar, el anticuerpo puede existir como un fragmento de anticuerpo que tiene dominios de unión a antígeno funcionales, esto es, dominios variables de cadena pesada y ligera. También, el fragmento de anticuerpo puede existir en una forma seleccionada del grupo que consiste en, pero no está limitada a: Fv, F<sub>ab</sub>, F(ab)<sub>2</sub>, scFv (Fv de cadena única), dAb (anticuerpo de dominio único), anticuerpos quiméricos, anticuerpos bi-específicos, fragmentos divalentes y trivalentes.

Un 'fragmento' de anticuerpo puede producirse por modificación de un anticuerpo completo o por síntesis del fragmento de anticuerpo deseado. Los métodos para generar anticuerpos, incluyendo fragmentos de anticuerpo, son conocidos en la técnica e incluyen, por ejemplo, síntesis por tecnología de ADN recombinante. El experto en la técnica tendrá conocimiento de los métodos para sintetizar anticuerpos, tales como los descritos, por ejemplo, en la Patente US No. 5296348 y Ausubel F. M. et al. (Eds) Current Protocols in Molecular Biology (2007), John Wiley and Sons. Inc.

Preferiblemente, los anticuerpos se preparan a partir de regiones o fragmentos discretos del polipéptido SXT o CYR de interés. Una parte antigénica de un polipéptido de interés puede tener cualquier longitud apropiada, tal como de aproximadamente 5 a aproximadamente 15 aminoácidos. Preferiblemente, una parte antigénica contiene al menos aproximadamente 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13 ó 14 residuos de aminoácidos.

En el contexto de esta especificación, la referencia a un anticuerpo específico para un polipéptido SXT o CYR de la invención incluye un anticuerpo que es específico para un fragmento del polipéptido de interés.

Los anticuerpos que se unen específicamente a un polipéptido de la invención pueden prepararse, por ejemplo, usando los polipéptidos SXT o CYR purificados o sus secuencias de ácido nucleico usando cualesquiera métodos adecuados conocidos en la técnica. Por ejemplo, un anticuerpo monoclonal, que contiene típicamente partes Fab, puede prepararse usando tecnología de hibridoma descrita en Harlow y Lane (Eds) Antibodies - A Laboratory Manual, (1988), Cold Spring Harbor Laboratory, N.Y; Coligan, Current Protocols in Immunology (1991); Goding, Monoclonal Antibodies: Principles and Practice (1986) 2a ed; y Kohler y Milstein, (1975) Nature 256: 495-497. Dichas técnicas incluyen, pero no están limitadas a, la preparación de anticuerpos por la selección de anticuerpos de bibliotecas de anticuerpos recombinantes en fagos o vectores similares, así como la preparación de anticuerpos policlonales y monoclonales mediante la inmunización de conejos o ratones (véase, por ejemplo, Huse et al. (1989) Science 246: 1275-1281; Ward et al. (1989) Nature 341: 544-546).

También se entenderá que los anticuerpos de la invención incluyen anticuerpos humanizados, anticuerpos quiméricos y anticuerpos totalmente humanos. Un anticuerpo de la invención puede ser un anticuerpo bi-específico, que tiene especificidad de unión para más de un antígeno o epítopo. Por ejemplo, el anticuerpo puede tener especificidad para uno o más polipéptidos SXT o CYR o fragmentos de éstos, y además tiene especificidad de unión para otro antígeno. Los métodos para la preparación de anticuerpos humanizados, anticuerpos quiméricos, anticuerpos totalmente humanos, y anticuerpos biespecíficos son conocidos en la técnica e incluyen, por ejemplo, los descritos en la Patente de los Estados Unidos No. 6995243 presentada en 7 de febrero, 2006 de Garabedian, et al. y titulada "Antibodies that recognize and bind phosphorylated human glucocorticoid receptor and methods of using same".

Generalmente, una muestra que comprende potencialmente polipéptidos SXT o CYR puede ponerse en contacto con un anticuerpo que se une específicamente al polipéptido SXT o CYR o fragmento de éste. Opcionalmente, el anticuerpo puede fijarse a un soporte sólido para facilitar el lavado y aislamiento posterior del complejo, antes de poner en contacto el anticuerpo con una muestra. Los ejemplos de soportes sólidos incluyen, por ejemplo, placas de microtitulación, lechos, tics, o microlechos. Los anticuerpos también pueden unirse a una matriz ProteinChip o un sustrato sonda como se ha descrito anteriormente.

Los marcadores detectables para la identificación de anticuerpos unidos a los polipéptidos SXT o CYR de la invención incluyen, pero no están limitados a fluorocromos, agentes de tinción fluorescentes, radiomarcadores, enzimas tales como peroxidasa de rábano, fosfatasa alcalina y otros usados comúnmente en la técnica, y marcadores colorimétricos incluyendo oro coloidal o lechos de vidrio o plástico coloreados. Alternativamente, el marcador en la muestra puede detectarse usando un ensayo indirecto, en el que, por ejemplo, se usa un segundo anticuerpo marcado para detectar el anticuerpo unido específico del marcador.

Los métodos para detectar la presencia de o medir la cantidad de, un complejo anticuerpo-marcador incluyen, por ejemplo, la detección de fluorescencia, quimioluminiscencia, luminiscencia, absorbancia, birefringencia, transmitancia, reflectancia, o índice de refracción tal como resonancia de plasmón superficial, elipsometría, un método de espejo resonante, un método de guía de onda con acoplador de rejilla o interferometría. Los métodos de radio frecuencia incluyen espectroscopía de resonancia multipolar. Los métodos electroquímicos incluyen métodos de amperometría y voltametría. Los métodos ópticos incluyen métodos de formación de imágenes y microscopía.

Los ensayos útiles para detectar la presencia de o medir la cantidad de, un complejo anticuerpo-marcador incluyen, por ejemplo, ensayo inmunoabsorbente ligado a enzima (ELISA), un ensayo radioinmune (RIA), o un ensayo de transferencia Western. Dichos métodos se describen, por ejemplo, en Clinical Immunology (Stites & Terr, eds., 7a ed. 1991); Methods in Cell Biology: Antibodies in Cell Biology, volumen 37 (Asai, ed. 1993); y Harlow y Lane, supra.

### Métodos y kits para la detección

5

10

15

20

25

30

45

50

55

La invención proporciona métodos y kits para la detección y/o aislamiento de ácidos nucleicos y polipéptidos SXT. También se proporcionan métodos y kits para la detección y/o aislamiento de ácidos nucleicos y polipéptidos CYR.

En un aspecto, la invención proporciona un método para la detección de cianobacterias. El experto en la técnica entenderá que la detección de "cianobacterias" engloba la detección de una o más cianobacterias. El método comprende obtener una muestra para usarse en el método, y detectar la presencia de uno o más polinucleótidos o polipéptidos SXT como se describe en la presente memoria, o una variante o fragmento de éstos. La presencia de polinucleótidos, polipéptidos SXT, o variantes o fragmentos de éstos, es indicativa de cianobacterias en la muestra.

El polinucleótido SXT puede comprender una secuencia seleccionada del grupo que consiste en SEQ ID NO: 1, SEQ ID NO: 2, SEQ ID NO: 4, SEQ ID NO: 6, SEQ ID NO: 8, SEQ ID NO: 10, SEQ ID NO: 12, SEQ ID NO: 14, SEQ ID NO: 16, SEQ ID NO: 18, SEQ ID NO: 20, SEQ ID NO: 22, SEQ ID NO: 24, SEQ ID NO: 26, SEQ ID NO: 28, SEQ ID NO: 30, SEQ ID NO: 32, SEQ ID NO: 34, SEQ ID NO: 36, SEQ ID NO: 38, SEQ ID NO: 40, SEQ ID NO: 42, SEQ ID NO: 44, SEQ ID NO: 46, SEQ ID NO: 48, 'SEQ ID NO: 50, SEQ ID NO: 52, SEQ ID NO: 54, SEQ ID NO: 56, SEQ

ID NO: 58, SEQ ID NO: 60, SEQ ID NO: 62, SEQ ID NO: 64, SEQ ID NO: 66, SEQ ID NO: 68, y variantes y fragmentos de éstas.

Alternativamente, el polinucleótido SXT puede ser un ARN o ADNc codificado por una secuencia seleccionada del grupo que consiste en SEQ ID NO: 2, SEQ ID NO: 4, SEQ ID NO: 6, SEQ ID NO: 8, SEQ ID NO: 10, SEQ ID NO: 12, SEQ ID NO: 14, SEQ ID NO: 16, SEQ ID NO: 18, SEQ ID NO: 20, SEQ ID NO: 22, SEQ ID NO: 24, SEQ ID NO: 26, SEQ ID NO: 28, SEQ ID NO: 30, SEQ ID NO: 32, SEQ ID NO: 34, SEQ ID NO: 36, SEQ ID NO: 38, SEQ ID NO: 40, SEQ ID NO: 42, SEQ ID NO: 44, SEQ ID NO: 46, SEQ ID NO: 48, SEQ ID NO: 50, SEQ ID NO: 52, SEQ ID NO: 54, SEQ ID NO: 56, SEQ ID NO: 58, SEQ ID NO: 60, SEQ ID NO: 62, SEQ ID NO: 64, SEQ ID NO: 66, SEQ ID NO: 68, y variantes y fragmentos de éstas y/o polipéptidos como se describe en la presente memoria, o una variante o fragmento de éstos.

10

15

20

25

30

35

40

45

50

55

El polipéptido SXT puede comprender una secuencia de aminoácidos seleccionada del grupo que consiste en SEQ ID NO: 3, SEQ ID NO: 5, SEQ ID NO: 7, SEQ ID NO: 9, SEQ ID NO: 11, SEQ ID NO: 13, SEQ ID NO: 15, SEQ ID NO: 17, SEQ ID NO: 19, SEQ ID NO: 21, SEQ ID NO: 23, SEQ ID NO: 25, SEQ ID NO: 27, SEQ ID NO: 29, SEQ ID NO: 31, SEQ ID NO: 33, SEQ ID NO: 35, SEQ ID NO: 37, SEQ ID NO: 41, SEQ ID NO: 43, SEQ ID NO: 45, SEQ ID NO: 47, SEQ ID NO: 49, SEQ ID NO: 51, SEQ ID NO: 53, SEQ ID NO: 55, SEQ ID NO: 57, SEQ ID NO: 59, SEQ ID NO: 61, SEQ ID NO: 63, SEQ ID NO: 69, y variantes y fragmentos de éstas.

Los inventores han determinado que varios genes de la agrupación de genes SXT existen en organismos productores de saxitoxina y que están ausentes en los organismos con la agrupación de genes SXT que no producen saxitoxina. Específicamente, los inventores han identificado que el gen 6 (sxtA) (SEQ ID NO: 14), gen 9 (sxtG) (SEQ ID NO: 20), gen 10 (sxtH) (SEQ ID NO: 22), gen 11 (sxtI) (SEQ ID NO: 24) y gen 17 (sxtX) (SEQ ID NO: 36) de la agrupación de genes SXT están presentes sólo en organismos que producen saxitoxina.

De acuerdo con esto, en otro aspecto, la invención proporciona un método para detectar un organismo cianotóxico. El método comprende obtener una muestra para usarse en el método, y detectar un organismo cianotóxico tomando como base la detección de uno o más polinucleótidos SXT que comprenden una secuencia mostrada en SEQ ID NO: 14 (sxtA, gen 6), SEQ ID NO: 20 (sxtG, gen 9), SEQ ID NO: 22 (sxtH, gen 10), SEQ ID NO: 24 (sxtI, gen 11), SEQ ID NO: 36 (sxtX, gen 17), o variantes o fragmentos de éstos. Adicionalmente o alternativamente, un organismo cianotóxico puede detectarse tomando como base la detección de un ARN o ADNc que comprende una secuencia codificada por SEQ ID NO: 14 (sxtA, gen 6), SEQ ID NO: 20 (sxtG, gen 9), SEQ ID NO: 22 (sxtH, gen 10), SEQ ID NO: 24 (sxtI, gen 11), SEQ ID NO: 36 (sxtX, gen 17), o variantes o fragmentos de éstos. Adicionalmente o alternativamente, un organismo cianotóxico puede detectarse tomando como base la detección de uno o más polipéptidos que comprenden una secuencia mostrada en SEQ ID NO: 15 (SXTA), SEQ ID NO: 21 (SXTG), SEQ ID NO: 23 (SXTH), SEQ ID NO: 25 (SXTI), SEQ ID NO: 37 (SXTX), o variantes o fragmentos de éstas, en una muestra que se sospecha que comprende uno o más organismos cianotóxicos. El organismo cianotóxico puede ser cualquier organismo capaz de producir saxitoxina. En una realización preferida de la invención, el organismo cianotóxico es una cianobacteria o un dinoflagelado.

En determinadas realizaciones de la invención, los métodos para detectar cianobacterias o los métodos para detectar organismos cianotóxicos pueden comprender además la detección de uno o más polinucleótidos CYR o polipéptidos CYR como se describe en la presente memoria, o una variante o fragmento de éstos. El polinucleótido CYR puede comprender una secuencia seleccionada del grupo que consiste en SEQ ID NO: 80, SEQ ID NO: 81, SEQ ID NO: 83, SEQ ID NO: 85, SEQ ID NO: 87, SEQ ID NO: 89, SEQ ID NO: 91, SEQ ID NO: 93, SEQ ID NO: 95, SEQ ID NO: 97, SEQ ID NO: 99, SEQ ID NO: 101, SEQ ID NO: 103, SEQ ID NO: 105, SEQ ID NO: 107, SEQ ID NO: 109, y variantes o fragmentos de éstas.

Alternativamente, el polinucleótido CYR puede ser un ARN o ADNc codificado por una secuencia de polinucleótido seleccionada del grupo que consiste en SEQ ID NO: 80, SEQ ID NO: 81, SEQ ID NO: 83, SEQ ID NO: 85, SEQ ID NO: 87, SEQ ID NO: 89, SEQ ID NO: 91, SEQ ID NO: 93, SEQ ID NO: 95, SEQ ID NO: 97, SEQ ID NO: 99, SEQ ID NO: 101, SEQ ID NO: 103, SEQ ID NO: 105, SEQ ID NO: 107, SEQ ID NO: 109, y variantes o fragmentos de éstas.

El polipéptido CYR puede comprender una secuencia seleccionada del grupo que consiste en SEQ ID NO: 82, SEQ ID NO: 84, SEQ ID NO: 86, SEQ ID NO: 88, SEQ ID NO: 90, SEQ ID NO: 92, SEQ ID NO: 94, SEQ ID NO: 96, SEQ ID NO: 98, SEQ ID NO: 100, SEQ ID NO: 102, SEQ ID NO: 104, SEQ ID NO: 106, SEQ ID NO: 108, y SEQ ID NO: 110, y variantes o fragmentos de éstas.

Los inventores han determinado que el gen 8 (cyrJ) (SEQ ID NO: 95) de la agrupación de genes CYR existe en organismos productores de cilindrospermopsina, y está ausente en organismos con la agrupación de genes CYR que no producen cilindrospermopsina. De acuerdo con esto, los métodos para detectar cianobacterias o los métodos para detectar organismos cianotóxicos pueden comprender además la detección de un organismo productor de cilindrospermopsina tomando como base la detección de un polinucleótido CYR que comprende una secuencia mostrada en SEQ ID NO: 95, o una variante o fragmento de éste. Adicionalmente o alternativamente, , los métodos para detectar cianobacterias o los métodos para detectar organismos cianotóxicos pueden comprender además la detección de un organismo productor de cilindrospermopsina tomando como base la detección de un ARN o ADNc que comprende una secuencia codificada por SEQ ID NO: 95, o una variante o fragmento de éste. Adicionalmente o

alternativamente, los métodos para detectar cianobacterias o los métodos para detectar organismos cianotóxicos pueden comprender además la detección de un organismo productor de cilindrospermopsina tomando como base la detección de un polipéptido CYR que comprende una secuencia mostrada en SEQ ID NO: 96, o una variante o fragmento de éste.

- En otro aspecto, la invención proporciona un método para la detección de cianobacterias. El experto en la técnica entenderá que la detección de "cianobacterias" engloba la detección de una o más cianobacterias. El método comprende obtener una muestra para usarse en el método, y detectar la presencia de uno o más polinucleótidos o polipéptidos CYR como se describe en la presente memoria, o una variante o fragmento de éstos. La presencia de polinucleótidos, polipéptidos CYR, o variantes o fragmentos de éstos, es indicativa de cianobacterias en la muestra.
- El polinucleótido CYR puede comprender una secuencia seleccionada del grupo que consiste en SEQ ID NO: 81, SEQ ID NO: 83, SEQ ID NO: 85, SEQ ID NO: 87, SEQ ID NO: 89, SEQ ID NO: 91, SEQ ID NO: 93, SEQ ID NO: 95, SEQ ID NO: 97, SEQ ID NO: 99, SEQ ID NO: 101, SEQ ID NO: 103, SEQ ID NO: 105, SEQ ID NO: 107, SEQ ID NO: 109, y variantes y fragmentos de éstas.
- Alternativamente, el polinucleótido CYR puede ser un ARN o ADNc codificado por una secuencia seleccionada del grupo que consiste en SEQ ID NO: 81, SEQ ID NO: 83, SEQ ID NO: 85, SEQ ID NO: 87, SEQ ID NO: 89, SEQ ID NO: 91, SEQ NO: 93, SEQ ID NO: 95, SEQ ID NO: 97, SEQ ID NO: 99, SEQ ID NO: 101, SEQ ID NO: 103, SEQ ID NO: 105, SEQ ID NO: 107, SEQ ID NO: 109, y variantes y fragmentos de éstas.
  - El polipéptido CYR puede comprender una secuencia seleccionada del grupo que consiste en SEQ ID NO: 82, SEQ ID NO: 84, SEQ ID NO: 86, SEQ ID NO: 88, SEQ ID NO: 90, SEQ ID NO: 92, SEQ ID NO: 94, SEQ ID NO: 96, SEQ ID NO: 98, SEQ ID NO: 100, SEQ ID NO: 102, SEQ ID NO: 104, SEQ ID NO: 106, SEQ ID NO: 108, y SEQ ID NO: 110, y variantes o fragmentos de éstas.

20

25

30

35

40

45

50

55

En otro aspecto de la invención, se proporciona un método para detectar un organismo productor de cilindrospermopsina tomando como base la detección del gen 8 de CYR (cyrJ). El método comprende obtener una muestra para usarse en el método, y detectar la presencia de un polinucleótido CYR que comprende una secuencia mostrada en SEQ ID NO: 95, o una variante o fragmento de éste. Adicionalmente o alternativamente, el método para detectar un organismo productor de cilindrospermopsina tomando como base la detección del gen 8 de CYR (cyrJ) puede comprender la detección de un ARN o ADNc que comprende una secuencia codificada por SEQ ID NO: 95, o una variante o fragmento de éste. Adicionalmente o alternativamente, el método para detectar un organismo productor de cilindrospermopsina tomando como base la detección del gen 8 de CYR (cyrJ) puede comprender la detección de un polipéptido CYR que comprende una secuencia mostrada en SEQ ID NO: 96, o una variante o fragmento de éste.

En determinadas realizaciones de la invención, los métodos para detectar cianobacterias que comprenden la detección de secuencias CYR o variantes o fragmentos de éstas comprende además la detección de uno o más polinucleótidos SXT o polipéptidos SXT como se describe en la presente memoria, o una variante o fragmento de éstos

El polinucleótido SXT puede comprender una secuencia seleccionada del grupo que consiste en SEQ ID NO: 1, SEQ ID NO: 2, SEQ ID NO: 4, SEQ ID NO: 6, SEQ ID NO: 8, SEQ ID NO: 10, SEQ ID NO: 12, SEQ ID NO: 14, SEQ ID NO: 16, SEQ ID NO: 18, SEQ ID NO: 20, SEQ ID NO: 22, SEQ ID NO: 24, SEQ ID NO: 26, SEQ ID NO: 28, SEQ ID NO: 30, SEQ ID NO: 32, SEQ ID NO: 34, SEQ ID NO: 36, SEQ ID NO: 38, SEQ ID NO: 40, SEQ ID NO: 42, SEQ ID NO: 44, SEQ ID NO: 46, SEQ ID NO: 48, SEQ ID NO: 50, SEQ ID NO: 52, SEQ ID NO: 54, SEQ ID NO: 56, SEQ ID NO: 58, SEQ ID NO: 60, SEQ ID NO: 62, SEQ ID NO: 64, SEQ ID NO: 66, SEQ ID NO: 68, y variantes y fragmentos de éstas.

Alternativamente, el polinucleótido SXT puede ser un ARN o ADNc codificado por una secuencia seleccionada del grupo que consiste en SEQ ID NO: 2, SEQ ID NO: 4, SEQ ID NO: 6, SEQ ID NO: 8, SEQ ID NO: 10, SEQ ID NO: 12, SEQ ID NO: 14, SEQ ID NO: 16, SEQ ID NO: 18, SEQ ID NO: 20, SEQ ID NO: 22, SEQ ID NO: 24, SEQ ID NO: 26, SEQ ID NO: 28, SEQ ID NO: 30, SEQ ID NO: 32, SEQ ID NO: 34, SEQ ID NO: 36, SEQ ID NO: 38, SEQ ID NO: 40, SEQ ID NO: 42, SEQ ID NO: 44, SEQ ID NO: 46, SEQ ID NO: 48, SEQ ID NO: 50, SEQ ID NO: 52, SEQ ID NO: 54, SEQ ID NO: 56, SEQ ID NO: 58, SEQ ID NO: 60, SEQ ID NO: 62, SEQ ID NO: 64, SEQ ID NO: 66, SEQ ID NO: 68, y variantes y fragmentos de éstas y/o polipéptidos como se describe en la presente memoria, o una variante o fragmento de éstos.

El polipéptido SXT puede comprender una secuencia de aminoácidos seleccionada del grupo que consiste en SEQ ID NO: 3, SEQ ID NO: 5, SEQ ID NO: 7, SEQ ID NO: 9, SEQ ID NO: 11, SEQ ID NO: 13, SEQ ID NO: 15, SEQ ID NO: 17, SEQ ID NO: 19, SEQ ID NO: 21, SEQ ID NO: 23, SEQ ID NO: 25, SEQ ID NO: 27, SEQ ID NO: 29, SEQ ID NO: 31, SEQ ID NO: 33, SEQ ID NO: 35, SEQ ID NO: 37, SEQ ID NO: 41, SEQ ID NO: 43, SEQ ID NO: 45, SEQ ID NO: 47, SEQ ID NO: 49, SEQ ID NO: 51, SEQ ID NO: 53, SEQ ID NO: 55, SEQ ID NO: 57, SEQ ID NO: 59, SEQ ID NO: 61, SEQ ID NO: 63, SEQ ID NO: 69, y variantes y fragmentos de éstas.

En otro aspecto, la invención proporciona un método para la detección de dinoflagelados. El experto en la técnica entenderá que la detección de "dinoflagelados" engloba la detección de uno o más dinoflagelados. El método

comprende obtener una muestra para usarse en el método, y detectar la presencia de uno o más polinucleótidos o polipéptidos SXT como se describe en la presente memoria, o una variante o fragmento de éstos. La presencia de polinucleótidos, polipéptidos SXT, o variantes o fragmentos de éstos, es indicativa de dinoflagelados en la muestra.

El polinucleótido SXT puede comprender una secuencia seleccionada del grupo que consiste en SEQ ID NO: 1, SEQ ID NO: 2, SEQ ID NO: 4, SEQ ID NO: 6, SEQ ID NO: 8, SEQ ID NO: 10, SEQ ID NO: 12, SEQ ID NO: 14, SEQ ID NO: 16, SEQ ID NO: 18, SEQ ID NO: 20, SEQ ID NO: 22, SEQ ID NO: 24, SEQ ID NO: 26, SEQ ID NO: 28, SEQ ID NO: 30, SEQ ID NO: 32, SEQ ID NO: 34, SEQ ID NO: 36, SEQ ID NO: 38, SEQ ID NO: 40, SEQ ID NO: 42, SEQ ID NO: 44, SEQ ID NO: 46, SEQ ID NO: 48, SEQ ID NO: 50, SEQ ID NO: 52, SEQ ID NO: 54, SEQ ID NO: 56, SEQ ID NO: 58, SEQ ID NO: 60, SEQ ID NO: 62, SEQ ID NO: 64, SEQ ID NO: 66, SEQ ID NO: 68, y variantes y fragmentos de éstas.

Alternativamente, el polinucleótido SXT puede ser un ARN o ADNc codificado por una secuencia seleccionada del grupo que consiste en SEQ ID NO: 2, SEQ ID NO: 4, SEQ ID NO: 6, SEQ ID NO: 8, SEQ ID NO: 10, SEQ ID NO: 12, SEQ ID NO: 14, SEQ ID NO: 16, SEQ ID NO: 18, SEQ ID NO: 20, SEQ ID NO: 22, SEQ ID NO: 24, SEQ ID NO: 26, SEQ ID NO: 28, SEQ ID NO: 30, SEQ ID NO: 32, SEQ ID NO: 34, SEQ ID NO: 36, SEQ ID NO: 38, SEQ ID NO: 40, SEQ ID NO: 42, SEQ ID NO: 44, SEQ ID NO: 46, SEQ ID NO: 48, SEQ ID NO: 50, SEQ ID NO: 52, SEQ ID NO: 54, SEQ ID NO: 56, SEQ ID NO: 58, SEQ ID NO: 60, SEQ ID NO: 62, SEQ ID NO: 64, SEQ ID NO: 66, SEQ ID NO: 68, y variantes y fragmentos de éstas y/o polipéptidos como se describe en la presente memoria, o una variante o fragmento de éstos.

15

35

40

45

El polipéptido SXT puede comprender una secuencia de aminoácidos seleccionada del grupo que consiste en SEQ ID NO: 3, SEQ ID NO: 5, SEQ ID NO: 7, SEQ ID NO: 9, SEQ ID NO: 11, SEQ ID NO: 13, SEQ ID NO: 15, SEQ ID NO: 17, SEQ ID NO: 19, SEQ ID NO: 21, SEQ ID NO: 23, SEQ ID NO: 25, SEQ ID NO: 27, SEQ ID NO: 29, SEQ ID NO: 31, SEQ ID NO: 33, SEQ ID NO: 35, SEQ ID NO: 37, SEQ ID NO: 41, SEQ ID NO: 43, SEQ NO: 45, SEQ ID NO: 47, SEQ ID NO: 49, SEQ ID NO: 51, SEQ ID NO: 53, SEQ ID NO: 55, SEQ ID NO: 57, SEQ ID NO: 59, SEQ ID NO: 61, SEQ ID NO: 63, SEQ ID NO: 69, y variantes y fragmentos de éstas.

Se puede sospechar que una muestra para usarse según los métodos descritos en la presente memoria comprende uno o más organismos cianotóxicos. Los organismos cianotóxicos pueden ser una o más cianobacterias y/o uno o más dinoflagelados. Adicionalmente o alternativamente, puede sospecharse que una muestra para usarse según los métodos descritos en la presente memoria comprende una o más cianobacterias y/o uno o más dinoflagelados. Una muestra para usarse según los métodos descritos en la presente memoria puede ser una muestra comparativa o control, por ejemplo, una muestra que comprende una concentración o densidad conocida de cianobacterias y/o dinoflagelados, o una muestra que comprende una o más especies o cepas conocidas de cianobacterias y/o dinoflagelados.

Una muestra para usarse según los métodos descritos en la presente memoria puede derivar de cualquier fuente. Por ejemplo, una muestra puede ser una muestra medioambiental. La muestra medioambiental puede derivar, por ejemplo, de agua salada, agua dulce o una floración de algas verdeazuladas. Alternativamente, la muestra puede derivar de una fuente de laboratorio, tal como un cultivo, o una fuente comercial.

Los expertos en la técnica apreciarán que los métodos y kits descritos en la presente memoria son adecuados generalmente para detectar cualesquiera organismos en los que están presentes las agrupaciones de genes SXT y/o CYR. Las cianobacterias adecuadas a las que se pueden aplicar los métodos de la invención pueden seleccionarse de los órdenes Oscillatoriales, Chroococcales, Nostocales y Stigonematales. Por ejemplo, las cianobacterias pueden seleccionarse de los géneros Anabaena, Nostoc, Microcystis, Planktothrix, Oscillatoria, Phormidium, y Nodularia. Por ejemplo, las cianobacterias pueden seleccionarse de las especies Cylindrospermopsis raciborskii T3, Cylindrospermopsis raciborskii AWT205, Aphanizomenon ovalisporum, Aphanizomenon flos-aquae, Aphanizomenon sp., Umezakia natans, Raphidiopsis curvata, Anabaena bergii, Lyngbya wollei, y Anabaena circinalis. Los ejemplos de dinoflagelados adecuados a los que se pueden aplicar los métodos y kits de la invención pueden seleccionarse de los géneros Alexandrium, Pyrodinium y Gymnodinium. Los métodos y kits de la invención también pueden emplearse para el descubrimiento de nuevas especies o géneros hepatotóxicos en colecciones de cultivos o de muestras medioambientales. Los métodos y kits de la invención también pueden emplearse para detectar cianotoxinas que se acumulan en otros animales, por ejemplo, peces y moluscos.

La detección de polinucleótidos y polipéptidos SXT y CYR descritos en la presente memoria puede llevarse a cabo usando cualquier método adecuado. Por ejemplo, los métodos para la detección de polinucleótidos y/o polipéptidos SXT y CYR descritos en la presente memoria pueden implicar el uso de un cebador, sonda o anticuerpo específico para uno o más polinucleótidos y polipéptidos SXT y CYR. Las técnicas y ensayos adecuados en los que el experto en la técnica puede utilizar un cebador, sonda o anticuerpo específico para uno o más polinucleótidos y polipéptidos SXT y CYR incluyen, por ejemplo, la reacción en cadena de la polimerasa (y variaciones relacionadas de esta técnica), ensayos basados en anticuerpos tales como ELISA y citometría de flujo, y microscopía fluorescente. Los métodos por los que pueden identificarse los polipéptidos SXT y CYR descritos en la presente memoria se conocen generalmente en la técnica, y se describen por ejemplo en Coligan J. E. et al. (Eds) Current Protocols in Protein Science (2007), John Wiley and Sons, Inc; Walker, J. M., (Ed) (1988) New Protein Techniques: Methods in Molecular Biology, Humana Press, Clifton, N.J; y Scopes, R. K. (1987) Protein Purification: Principles and Practice, 3a. Ed.,

Springer-Verlag, Nueva York, N.Y. Por ejemplo, los polipéptidos SXT y CYR descritos en la presente memoria pueden detectarse por transferencia western o análisis espectrofotométrico. Otros ejemplos de métodos adecuados para la detección de polipéptidos SXT y CYR se describen, por ejemplo, en la Patente US No. 4683195, Patente US No. 6228578, Patente US No. 7282355, Patente US No. 7348147 y publicación PCT No. WO/2007/056723.

- En una realización preferida de la invención, la detección de los polinucleótidos y polipéptidos SXT y CYR se consigue por la amplificación de ADN de la muestra de interés por la reacción en cadena de la polimerasa, usando cebadores que hibridan específicamente con la secuencia SXT y/o CYR, o una variante o fragmento de éstas, y detectando la secuencia amplificada.
- Los ácidos nucleicos y polipéptidos para análisis usando los métodos y kits descritos en la presente memoria pueden extraerse de organismos bien en cultivo mixto o como especies individuales o aislados de género. De acuerdo con esto, los organismos pueden cultivarse antes del aislamiento del ácido nucleico y/o polipéptido o alternativamente el ácido nucleico y/o polipéptidos pueden extraerse directamente de muestras medioambientales, tales como muestras de agua o floraciones de algas verdeazuladas.
- Los métodos adecuados para la extracción y purificación de ácidos nucleicos para análisis usando los métodos y kits de la invención se conocen generalmente en la técnica y se describen, por ejemplo, en Ausubel F. M. et al. (Eds) Current Protocols in Molecular Biology (2007), John Wiley and Sons, Inc; Neilan (1995) Appl. Environ. Microbiol. 61:2286-2291; y Neilan et al. (2002) Astrobiol. 2:271-280. El experto en la técnica apreciará fácilmente que la invención no está limitada a los métodos específicos para el aislamiento de ácidos nucleicos descritos en esas publicaciones y que otros métodos adecuados están englobados por la invención. La invención puede llevarse a cabo sin el aislamiento del ácido nucleico antes del análisis del ácido nucleico.
  - Los métodos adecuados para la extracción y purificación de polipéptidos para los propósitos de la invención se conocen generalmente en la técnica y se describen, por ejemplo, en Coligan J. E. et al. (Eds) Current Protocols in Protein Science (2007), John Wiley and Sons, Inc; Walker, J. M., (Ed) (1988) New Protein Techniques: Methods in Molecular Biology, Humana Press, Clifton, N.J; y Scopes, R. k. (1987) Protein Purification: Principles and Practice, 3a. Ed., Springer-Verlag, Nueva York, N.Y. Los ejemplos de técnicas adecuadas para la extracción de proteínas incluyen, pero no están limitadas a diálisis, ultrafiltración y precipitación. Las técnicas de purificación de proteínas adecuadas para usarse incluyen, pero no están limitadas a, cromatografía en fase reversa, cromatografía de interacción hidrofóbica, centrifugación, filtración en gel, precipitación con sulfato de amonio e intercambio iónico.

25

60

- Según los métodos y kits de la invención, los polinucleótidos SXT y CYR o variantes o fragmentos de éstos pueden 30 detectarse por cualquier medio adecuado conocido en la técnica. En una realización preferida de la invención, los polinucleótidos SXT y CYR se detectan por amplificación por PCR. En la estrategia de PCR, pueden diseñarse cebadores de oligonucleótidos para uso en las reacciones de PCR para amplificar los polinucleótidos SXT y CYR de la invención. También está englobada en la invención la amplificación por PCR de ADN complementario (ADNc) amplificado a partir de ARN mensajero (ARNm) derivado de la transcripción inversa de secuencias SXT y CYR (RT-35 PCR). Los métodos de PCR conocidos incluyen, pero no están limitados a, métodos usando cebadores emparejados, cebadores anidados, cebadores únicos específicos, cebadores degenerados, cebadores específicos de gen, cebadores específicos de vector, cebadores emparejados erróneamente parcialmente, y semejantes. Los métodos para diseñar cebadores de PCR y RT-PCR se conocen generalmente en la técnica y se describen, por ejemplo, en Ausubel F. M. et al. (Eds) Current Protocols in Molecular Biology (2007), John Wiley and Sons, Inc; 40 Maniatis et al. Molecular Cloning (1982), 280-281; Innis et al. (Eds) (1990) PCR Protocols: A Guide to Methods and Applications (Academic Press, Nueva York); Innis y Gelfand, (Eds) (1995) PCR Strategies (Academic Press, Nueva York); Innis y Gelfand, (Eds) (1999) PCR Methods Manual (Academic Press, Nueva York); y Sambrook et al. (1989) Molecular Cloning: A Laboratory Manual (2a ed., Cold Spring Harbor Laboratory Press, Plainview, Nueva York.
- El experto en la técnica apreciará fácilmente que pueden alterarse diferentes parámetros de los procedimientos de PCR y RT-PCR sin afectar la capacidad para conseguir el producto deseado. Por ejemplo, puede variarse la concentración de sal o puede variarse el tiempo y/o temperatura de una o más de las etapas de desnaturalización, hibridación y extensión. De forma similar, la cantidad de molde de ADN, ADNc o ARN también puede variarse dependiendo de la cantidad de ácido nucleico disponible o la cantidad óptima de molde requerida para una amplificación eficaz. Los cebadores para uso en los métodos y kits de la presente invención son típicamente oligonucleótidos, teniendo típicamente una longitud de al menos aproximadamente 5 nucleótidos a aproximadamente 80 nucleótidos, más típicamente aproximadamente 10 nucleótidos de longitud a aproximadamente 50 nucleótidos de longitud e incluso más típicamente aproximadamente 15 nucleótidos de longitud a aproximadamente 30 nucleótidos de longitud. El experto en la técnica reconocerá que los cebadores descritos en la presente memoria pueden ser útiles para varias aplicaciones diferentes, incluyendo pero no limitado a PCR, RT-PCR, y uso de sondas para la detección de secuencias SXT o CYR.
  - Dichos cebadores pueden prepararse por cualquier método adecuado, incluyendo, por ejemplo, síntesis química directa o clonación y restricción de las secuencias apropiadas. No todas las bases en el cebador necesitan reflejar la secuencia de la molécula de molde con la que hibridará el cebador, el cebador sólo necesita contener suficientes bases complementarias para permitir que el cebador hibride con el molde. Un cebador también puede incluir bases con emparejamiento erróneo en una o más posiciones, siendo bases que no son complementarias a las bases en el

molde, sino que se diseñan para incorporar cambios en el ADN después de la extensión o amplificación de las bases. Un cebador puede incluir bases adicionales, por ejemplo, en la forma de una secuencia de reconocimiento de enzimas de restricción en el extremo 5', para facilitar la clonación del ADN amplificado.

La invención proporciona un método para detectar un organismo cianotóxico tomando como base la detección de uno o más de SXT gen 6 (sxtA), SXT gen 9 (sxtG), SXT gen 10 (sxtH), SXT gen 11 (sxtI) y SXT gen 17 (sxtX) (SEQ ID NOS: 14, 20, 22, 24, y 36 respectivamente), o fragmentos o variantes de éstos. Adicionalmente o alternativamente, un organismo cianotóxico puede detectarse tomando como base la detección de uno o más de los siguientes polipéptidos SXT: SXTA (SEQ ID NO: 15), SXTG (SEQ ID NO: 21), SXTH (SEQ ID NO: 23), SXTI (SEQ ID NO: 25), SXTX (SEQ ID NO: 37), o fragmentos o variantes de éstos.

5

25

35

El experto en la técnica reconocerá que cualesquiera cebadores capaces de amplificar las secuencias SXT y/o CYR indicadas, o variantes o fragmentos de éstas, son adecuados para uso en los métodos de la invención. Por ejemplo, las parejas de cebador de oligonucleótido adecuadas para la amplificación por PCR de SXT gen 6 (sxtA) puede comprender un primer cebador que comprende la secuencia de SEQ ID NO: 70 y un segundo cebador que comprende la secuencia de SEQ ID NO: 72 y un segundo cebador que comprende la secuencia de SEQ ID NO: 73, un primer cebador que comprende la secuencia de SEQ ID NO: 74 y un segundo cebador que comprende la secuencia de SEQ ID NO: 75, un primer cebador que comprende la secuencia de SEQ ID NO: 77, un primer cebador que comprende la secuencia de SEQ ID NO: 78 y un segundo cebador que comprende la secuencia de SEQ ID NO: 113 y un segundo cebador que comprende la secuencia de SEQ ID NO: 113 y un segundo cebador que comprende la secuencia de SEQ ID NO: 115 o SEQ ID NO: 116 y un segundo cebador que comprende la secuencia de SEQ ID NO: 117.

Las parejas de cebador de oligonucleótido adecuadas para la amplificación de SXT gen 9 (sxtG) pueden comprender un primer cebador que comprende la secuencia de SEQ ID NO: 118 y un segundo cebador que comprende la secuencia de SEQ ID NO: 119, o un primer cebador que comprende la secuencia de SEQ ID NO: 120 y un segundo cebador que comprende la secuencia de SEQ ID NO: 121.

Las parejas de cebador de oligonucleótido adecuadas para la amplificación de SXT gen 10 (sxtH) pueden comprender un primer cebador que comprende la secuencia de SEQ ID NO: 122 y un segundo cebador que comprende la secuencia de SEQ ID NO: 123.

Las parejas de cebador de oligonucleótido adecuadas para la amplificación de SXT gen 11 (sxtl) pueden comprender un primer cebador que comprende la secuencia de SEQ ID NO: 124 o SEQ ID NO: 125 y un segundo cebador que comprende la secuencia de SEQ ID NO: 126, o un primer cebador que comprende la secuencia de SEQ ID NO: 127 y un segundo cebador que comprende la secuencia de SEQ ID NO: 128.

Las parejas de cebador de oligonucleótido adecuadas para la amplificación de SXT gen 17 (sxtX) pueden comprender un primer cebador que comprende la secuencia de SEQ ID NO: 129 y un segundo cebador que comprende la secuencia de SEQ ID NO: 131, o un primer cebador que comprende la secuencia de SEQ ID NO: 131 y un segundo cebador que comprende la secuencia de SEQ ID NO: 132.

El experto en la técnica reconocerá qué fragmentos y variantes de las parejas de cebador mencionadas anteriormente también pueden amplificar eficazmente las secuencias de SXT gen 6 (sxtA), SXT gen 9 (sxtG), SXT gen 10 (sxtH), SXT gen 11 (sxtI) o SXT gen 17 (sxtX).

- En determinadas realizaciones de la invención, se detectan secuencias de polinucleótidos derivadas del gen de CYR tomando como base la detección de CYR gen 8 (cyrJ) (SEQ ID NO: 95). Las parejas de cebador de oligonucleótido adecuadas para la amplificación por PCR de CYR gen 8 (cyrJ) pueden comprender un primer cebador que tiene la secuencia de SEQ ID NO: 111 o un fragmento o variante de éste y un segundo cebador que tiene la secuencia de SEQ ID NO: 112 o un fragmento de éste.
- También están incluidas en el alcance de la presente invención variantes y fragmentos de los cebadores de oligonucleótido ejemplificados. El experto en la técnica también reconocerá que la invención no está limitada al uso de los cebadores específicos ejemplificados, y que también pueden usarse secuencias cebadoras alternativas, siempre que los cebadores se diseñen apropiadamente de manera que se permita la amplificación de secuencias SXT y/o CYR. Las secuencias de cebador adecuadas pueden determinarse por los expertos en la técnica usando procedimientos rutinarios sin experimentación excesiva. La localización de cebadores adecuados para la amplificación de secuencias SXT y/o CYR puede determinarse por factores tales como el contenido G+C y la capacidad de una secuencia de formar estructuras secundarias no deseadas.

Los métodos adecuados de análisis de los ácidos nucleicos amplificados son muy conocidos para los expertos en la técnica y se describen, por ejemplo, en Sambrook et al. (1989) Molecular Cloning: A Laboratory Manual (2a ed., Cold Spring Harbor Laboratory Press, Plainview, Nueva York); Ausubel F. M. et al. (Eds) Current Protocols in Molecular Biology (2007), John Wiley and Sons, Inc; y Maniatis et al. Molecular Cloning (1982), 280-281. Los métodos adecuados de análisis de los ácidos nucleicos amplificados incluyen, por ejemplo, electroforesis en gel que puede estar precedida o no de digestión con enzimas de restricción, y/o secuenciación de ácidos nucleicos. La

electroforesis en gel puede comprender electroforesis en gel de agarosa o electroforesis en gel de poliacrilamida, técnicas usadas comúnmente por los expertos en la técnica para la separación de fragmentos de ADN tomando como base el tamaño. La concentración de agarosa o poliacrilamida en el gel determina en gran medida la capacidad de resolución del gel y la concentración apropiada de agarosa o poliacrilamida dependerá por lo tanto del tamaño de los fragmentos de ADN que se quieren distinguir.

En otras realizaciones de la invención, los polinucleótidos SXT y CYR y variantes o fragmentos de éstos pueden detectarse por el uso de sondas adecuadas. Las sondas de la invención se basan en las secuencias de los polinucleótidos SXT y/o CYR descritas en la presente memoria. Las sondas son secuencias de nucleótidos con una longitud variable, por ejemplo entre aproximadamente 10 nucleótidos y varios miles de nucleótidos, para uso en la detección de secuencias homólogas, típicamente por hibridación. Las sondas de hibridación de la invención pueden ser fragmentos de ADN genómico, fragmentos de ADNc, fragmentos de ARN, u otros oligonucleótidos.

10

15

20

25

30

35

50

Los métodos para el diseño y/o producción de sondas de nucleótidos se conocen generalmente en la técnica, y se describen, por ejemplo, en Robinson P. J.. et al. (Eds) Current Protocols in Cytometry (2007), John Wiley and Sons, Inc; Ausubel F. M. et al. (Eds) Current Protocols in Molecular Biology (2007), John Wiley and Sons, Inc; Sambrook et al. (1989) Molecular Cloning: A Laboratory Manual (2a ed., Cold Spring Harbor Laboratory Press, Plainview, Nueva York; y Maniatis et al. Molecular Cloning (1982), 280-281. Las sondas de nucleótidos pueden prepararse, por ejemplo, por técnicas de síntesis química, por ejemplo, los métodos de fosfodiéster y fosfotriéster (véase, por ejemplo, Narang S. A. et al. (1979) Meth. Enzymol. 68:90; Brown, E. L. (1979) et al. Meth. Enzymol. 68:109; y la Patente U.S. No. 4356270), el método de dietilfósforamidita (véase Beaucage S.L et al. (1981) Tetrahedron Letters, 22:1859-1862). Un método para sintetizar oligonucleótidos en un soporte sólido modificado se describe en la Patente U.S. No. 4458066.

Las sondas de la invención pueden marcarse por la incorporación de un marcador para facilitar su detección. Las técnicas para marcar y detectar ácidos nucleicos se describen, por ejemplo, en Ausubel F. M. et al. (Eds) Current Protocols in Molecular Biology (2007), John Wiley and Sons, Inc. Los ejemplos de marcadores adecuados incluyen moléculas fluorescentes (por ejemplo, acetilaminofluoreno, 5-bromodesoxiuridina, digoxigenina, fluoresceína) e isótopos radiactivos (por ejemplo, 32P, 35S, 3H, 33P). La detección del marcador puede conseguirse, por ejemplo, por técnicas químicas, fotoquímicas, inmunoquímicas, bioquímicas, o espectroscópicas.

Los métodos y kits de la invención también engloban el uso de anticuerpos que son capaces de unirse específicamente a los polipéptidos de la invención. Los anticuerpos pueden usarse para detectar y analizar cualitativamente o cuantitativamente uno o más polipéptidos SXT o CYR en una muestra dada. Los métodos para la generación y uso de anticuerpos son conocidos generalmente en la técnica y se describen, por ejemplo, en Harlow y Lane (Eds) Antibodies - A Laboratory Manual, (1988), Cold Spring Harbor Laboratory, N.Y: Coligan, Current Protocols in Immunology (1991); Goding, Monoclonal Antibodies: Principles and Practice (1986) 2a ed; y Kohler y Milstein, (1975) Nature 256: 495-497. Los anticuerpos pueden conjugarse con un fluorocromo que permite la detección, por ejemplo, por citometría de flujo, inmunohistoquímica u otros medios conocidos en la técnica. Alternativamente, el anticuerpo puede unirse a un sustrato que permite la detección colorimétrica o quimioluminiscente. La invención también contempla el uso de anticuerpos secundarios capaces de unirse a uno o más anticuerpos capaces de unirse específicamente a los polipéptidos de la invención.

La invención también proporciona kits para la detección de organismos cianotóxicos y/o cianobacterias, y/o dinoflagelados. En general, los kits de la invención comprenden al menos un agente para detectar la presencia de uno más polinucleótidos o polipéptidos SXT y/o CYR descritos en la presente memoria, o una variante o fragmento de éstos. En el kit puede incluirse cualquier agente adecuado capaz de detectar secuencias SXT y/o CYR de la invención. Los ejemplos no limitativos incluyen cebadores, sondas y anticuerpos.

En un aspecto, la invención proporciona un kit para la detección de cianobacterias, comprendiendo el kit al menos un agente para detectar la presencia de uno o más polinucleótidos o polipéptidos SXT como se describe en la presente memoria, o una variante o fragmento de éstos.

El polinucleótido SXT puede comprender una secuencia seleccionada del grupo que consiste en SEQ ID NO: 1, SEQ ID NO: 2, SEQ ID NO: 4, SEQ ID NO: 6, SEQ ID NO: 8, SEQ ID NO: 10, SEQ ID NO: 12, SEQ ID NO: 14, SEQ ID NO: 16, SEQ ID NO: 18, SEQ ID NO: 20, SEQ ID NO: 22, SEQ ID NO: 24, SEQ ID NO: 26, SEQ ID NO: 28, SEQ ID NO: 30, SEQ ID NO: 32, SEQ ID NO: 34, SEQ ID NO: 36, SEQ ID NO: 38, SEQ ID NO: 40, SEQ ID NO: 42, SEQ ID NO: 44, SEQ ID NO: 46, SEQ ID NO: 48, SEQ ID NO: 50, SEQ ID NO: 52, SEQ ID NO: 54, SEQ ID NO: 56, SEQ ID NO: 58, SEQ ID NO: 60, SEQ ID NO: 62, SEQ ID NO: 64, SEQ ID NO: 66, SEQ ID NO: 68, y variantes y fragmentos de éstas.

Alternativamente, el polinucleótido SXT puede ser un ARN o ADNc codificado por una secuencia seleccionada del grupo que consiste en SEQ ID NO: 2, SEQ ID NO: 4, SEQ ID NO: 6, SEQ ID NO: 8, SEQ ID NO: 10, SEQ ID NO: 12, SEQ ID NO: 14, SEQ ID NO: 16, SEQ ID NO: 18, SEQ ID NO: 20, SEQ ID NO: 22, SEQ ID NO: 24, SEQ ID NO: 26, SEQ ID NO: 28, SEQ ID NO: 30, SEQ ID NO: 32, SEQ ID NO: 34, SEQ ID NO: 36, SEQ ID NO: 38, SEQ ID NO: 40, SEQ ID NO: 42, SEQ ID NO: 44, SEQ ID NO: 46, SEQ ID NO: 48, SEQ ID NO: 50, SEQ ID NO: 52, SEQ ID NO: 54, SEQ NO: 56, SEQ ID NO: 58, SEQ ID NO: 60, SEQ ID NO: 62, SEQ ID NO: 64, SEQ ID NO: 66, SEQ ID NO: 68, y

variantes y fragmentos de éstas y/o polipéptidos como se describe en la presente memoria, o una variante o fragmento de éstos.

El polipéptido SXT puede comprender una secuencia de aminoácidos seleccionada del grupo que consiste en SEQ ID NO: 3, SEQ ID NO: 5, SEQ ID NO: 7, SEQ ID NO: 9, SEQ ID NO: 11, SEQ ID NO: 13, SEQ ID NO: 15, SEQ ID NO: 17, SEQ ID NO: 19, SEQ ID NO: 21, SEQ ID NO: 23, SEQ ID NO: 25, SEQ ID NO: 27, SEQ ID NO: 29, SEQ ID NO: 31, SEQ ID NO: 33, SEQ ID NO: 35, SEQ ID NO: 37, SEQ ID NO: 41, SEQ ID NO: 43, SEQ ID NO: 45, SEQ ID NO: 47, SEQ ID NO: 49, SEQ ID NO: 51, SEQ ID NO: 53, SEQ ID NO: 55, SEQ ID NO: 57, SEQ ID NO: 59, SEQ ID NO: 61, SEQ ID NO: 63, SEQ ID NO: 69, y variantes y fragmentos de éstas.

5

30

35

40

50

También se proporciona un kit para la detección de organismos cianotóxicos. El kit comprende al menos un agente para detectar la presencia de uno o más polinucleótidos o polipéptidos SXT como se describe en la presente memoria, o una variante o fragmento de éstos.

El polinucleótido SXT puede comprender una secuencia seleccionada del grupo que consiste en SEQ ID NO: 14, SEQ ID NO: 20, SEQ ID NO: 22, SEQ ID NO: 24, SEQ ID NO: 36, y variantes y fragmentos de éstas.

Alternativamente, el polinucleótido SXT puede ser un ARN o ADNc codificado por una secuencia seleccionada del grupo que consiste en SEQ ID NO: 14, SEQ ID NO: 20, SEQ ID NO: 22, SEQ ID NO: 24, SEQ ID NO: 36, y variantes y fragmentos de éstas.

El polipéptido SXT puede comprender una secuencia de aminoácidos seleccionada del grupo que consiste en SEQ ID NO: 15, SEQ ID NO: 21, SEQ ID NO: 23, SEQ ID NO: 25, SEQ ID NO: 37, y variantes y fragmentos de éstas.

El al menos un agente puede ser cualquier reactivo adecuado para la detección de polinucleótidos y/o polipéptidos SXT descritos en la presente memoria. Por ejemplo, el agente puede ser un cebador, un anticuerpo o una sonda. Sólo como ejemplificación, los cebadores o sondas pueden comprender una secuencia seleccionada del grupo que consiste en SEQ ID NO: 70, SEQ ID NO: 71, SEQ ID NO: 72, SEQ ID NO: 73, SEQ ID NO: 74, SEQ ID NO: 75, SEQ ID NO: 76, SEQ ID NO: 77, SEQ ID NO: 78, SEQ ID NO: 113, SEQ ID NO: 114, SEQ ID NO: 115, SEQ ID NO: 116, SEQ ID NO: 117, SEQ ID NO: 118, SEQ ID NO: 119, SEQ ID NO: 120, SEQ ID NO: 121, SEQ ID NO: 122, SEQ ID NO: 123, SEQ ID NO: 124, SEQ ID NO: 125, SEQ ID NO: 126, SEQ ID NO: 127, SEQ ID NO: 128, SEQ ID NO: 129, SEQ ID NO: 130, SEQ ID NO: 131, SEQ ID NO: 132, SEQ ID NO: 133, SEQ ID NO: 134, y variantes y fragmentos de éstas.

En determinadas realizaciones de la invención, los kits para la detección de cianobacterias u organismos cianotóxicos pueden comprender además al menos un agente adicional capaz de detectar una o más secuencias de polinucleótido CYR y/o polipéptido CYR como se describe en la presente memoria, o una variante o fragmento de éstas.

El polinucleótido CYR puede comprender un polinucleótido que comprende una secuencia seleccionada del grupo que consiste en: SEQ ID NO: 80, SEQ ID NO: 81, SEQ ID NO: 83, SEQ ID NO: 85, SEQ ID NO: 87, SEQ ID NO: 89, SEQ ID NO: 91, SEQ ID NO: 93, SEQ ID NO: 95, SEQ ID NO: 97, SEQ ID NO: 99, SEQ ID NO: 101, SEQ ID NO: 103, SEQ ID NO: 105, SEQ ID NO: 107, SEQ ID NO: 109, y variantes y fragmentos de éstas.

Alternativamente, el polinucleótido CYR puede comprender un ácido ribonucleico o ADN complementario codificado por una secuencia seleccionada del grupo que consiste en: SEQ ID NO: 80, SEQ ID NO: 81, SEQ NO: 83, SEQ ID NO: 85, SEQ ID NO: 87, SEQ ID NO: 89, SEQ ID NO: 91, SEQ ID NO: 93, SEQ ID NO: 95, SEQ ID NO: 97, SEQ ID NO: 99, SEQ ID NO: 101, SEQ ID NO: 103, SEQ ID NO: 105, SEQ ID NO: 107, SEQ ID NO: 109, y variantes y fragmentos de éstas.

El polipéptido CYR puede comprender un polipéptido que comprende una secuencia seleccionada del grupo que consiste en: SEQ ID NO: 82, SEQ ID NO: 84, SEQ ID NO: 86, SEQ ID NO: 88, SEQ ID NO: 90, SEQ ID NO: 92, SEQ ID NO: 94, SEQ ID NO: 96, SEQ ID NO: 98, SEQ ID NO: 100, SEQ ID NO: 102, SEQ ID NO: 104, SEQ ID NO: 106, SEQ ID NO: 108, y SEQ ID NO: 110, y variantes y fragmentos de éstas.

El al menos un agente adicional puede seleccionarse, por ejemplo, del grupo que consiste en cebadores, anticuerpos y sondas. Un cebador o sonda adecuado puede comprender una secuencia seleccionada del grupo que consiste en SEQ ID NO: 111, SEQ ID NO: 112, y variantes y fragmentos de éstas.

En otro aspecto, la invención proporciona un kit para la detección de cianobacterias, comprendiendo el kit al menos un agente para detectar la presencia de uno o más polinucleótidos o polipéptidos CYR como se describe en la presente memoria, o una variante o fragmento de éstos.

El polinucleótido CYR puede comprender una secuencia seleccionada del grupo que consiste en SEQ ID NO: 81, SEQ ID NO: 83, SEQ NO: 85, SEQ ID NO: 87, SEQ ID NO: 89, SEQ ID NO: 91, SEQ ID NO: 93, SEQ ID NO: 95, SEQ ID NO: 97, SEQ ID NO: 99, SEQ ID NO: 101, SEQ ID NO: 103, SEQ ID NO: 105, SEQ ID NO: 107, SEQ ID NO: 109, y variantes y fragmentos de éstas.

Alternativamente, el polinucleótido CYR puede ser un ARN o ADNc codificado por una secuencia seleccionada del grupo que consiste en SEQ ID NO: 81, SEQ ID NO: 83, SEQ ID NO: 85, SEQ ID NO: 87, SEQ ID NO: 89, SEQ ID NO: 91, SEQ ID NO: 93, SEQ ID NO: 95, SEQ ID NO: 97, SEQ ID NO: 99, SEQ ID NO: 101, SEQ ID NO: 103, SEQ ID NO: 105, SEQ ID NO: 107, SEQ ID NO: 109, y variantes y fragmentos de éstas.

- El polipéptido CYR puede comprender una secuencia seleccionada del grupo que consiste en SEQ ID NO: 82, SEQ ID NO: 84, SEQ ID NO: 86, SEQ ID NO: 88, SEQ ID NO: 90, SEQ ID NO: 92, SEQ ID NO: 94, SEQ ID NO: 96, SEQ ID NO: 98, SEQ ID NO: 100, SEQ ID NO: 102, SEQ ID NO: 104, SEQ ID NO: 106, SEQ ID NO: 108, y SEQ ID NO: 110, y variantes o fragmentos de éstas.
- En determinadas realizaciones de la invención, los kits para detectar cianobacterias que comprenden uno o más agentes para la detección de secuencias CYR o variantes o fragmentos de éstas, pueden comprender además al menos un agente adicional capaz de detectar uno o más de los polinucleótidos SXT y/o polipéptidos SXT descritos en la presente memoria, o variantes o fragmentos de éstos.
- El polinucleótido SXT puede comprender una secuencia seleccionada del grupo que consiste en SEQ ID NO: 1, SEQ ID NO: 2, SEQ ID NO: 4, SEQ ID NO: 6, SEQ ID NO: 8, SEQ ID NO: 10, SEQ ID NO: 12, SEQ ID NO: 14, SEQ ID NO: 16, SEQ ID NO: 18, SEQ ID NO: 20, SEQ ID NO: 22, SEQ ID NO: 24, SEQ ID NO: 26, SEQ ID NO: 28, SEQ ID NO: 30, SEQ ID NO: 32, SEQ ID NO: 34, SEQ ID NO: 36, SEQ ID NO: 38, SEQ ID NO: 40, SEQ ID NO: 42, SEQ ID NO: 44, SEQ ID NO: 46, SEQ ID NO: 48, SEQ ID NO: 50, SEQ ID NO: 52, SEQ ID NO: 54, SEQ ID NO: 56, SEQ ID NO: 58, SEQ ID NO: 60, SEQ ID NO: 62, SEQ ID NO: 64, SEQ ID NO: 66, SEQ ID NO: 68, y variantes y fragmentos de éstas.
- Alternativamente, el polinucleótido SXT puede ser un ARN o ADNc codificado por una secuencia seleccionada del grupo que consiste en SEQ ID NO: 2, SEQ ID NO: 4, SEQ ID NO: 6, SEQ ID NO: 8, SEQ ID NO: 10, SEQ ID NO: 12, SEQ ID NO: 14, SEQ ID NO: 16, SEQ ID NO: 18, SEQ ID NO: 20, SEQ ID NO: 22, SEQ ID NO: 24, SEQ ID NO: 26, SEQ ID NO: 28, SEQ ID NO: 30, SEQ ID NO: 32, SEQ ID NO: 34, SEQ ID NO: 36, SEQ ID NO: 38, SEQ ID NO: 40, SEQ ID NO: 42, SEQ ID NO: 44, SEQ ID NO: 46, SEQ ID NO: 48, SEQ ID NO: 50, SEQ ID NO: 52, SEQ ID NO: 54, SEQ ID NO: 56, SEQ ID NO: 58, SEQ ID NO: 60, SEQ ID NO: 62, SEQ ID NO: 64, SEQ ID NO: 66, SEQ ID NO: 68, y variantes y fragmentos de éstas y/o polipéptidos como se describe en la presente memoria, o una variante o fragmento de éstos.
- El al menos un agente puede ser cualquier reactivo adecuado para la detección de polinucleótidos y/o polipéptidos CYR descritos en la presente memoria. Por ejemplo, el agente puede ser un cebador, un anticuerpo o una sonda.

  Sólo como ejemplificación, los cebadores o sondas pueden comprender una secuencia seleccionada del grupo que consiste en SEQ ID NO: 111, SEQ ID NO: 112, y variantes y fragmentos de éstas.

También se proporciona un kit para la detección de dinoflagelados, comprendiendo el kit al menos un agente para detectar la presencia de uno o más polinucleótidos o polipéptidos SXT como se describe en la presente memoria, o una variante o fragmento de éstos.

- El polinucleótido SXT puede comprender una secuencia seleccionada del grupo que consiste en SEQ ID NO: 1, SEQ ID NO: 2, SEQ ID NO: 4, SEQ ID NO: 6, SEQ ID NO: 8, SEQ ID NO: 10, SEQ ID NO: 12, SEQ ID NO: 14, SEQ ID NO: 16, SEQ ID NO: 18, SEQ ID NO: 20, SEQ ID NO: 22, SEQ ID NO: 24, SEQ ID NO: 26, SEQ ID NO: 28, SEQ ID NO: 30, SEQ ID NO: 32, SEQ ID NO: 34, SEQ ID NO: 36, SEQ ID NO: 38, SEQ ID NO: 40, SEQ ID NO: 42, SEQ ID NO: 44, SEQ ID NO: 46, SEQ ID NO: 48, SEQ ID NO: 50, SEQ ID NO: 52, SEQ ID NO: 54, SEQ ID NO: 56, SEQ ID NO: 58, SEQ ID NO: 60, SEQ ID NO: 62, SEQ ID NO: 64, SEQ ID NO: 66, SEQ ID NO: 68, y variantes y fragmentos de éstas.
  - Alternativamente, el polinucleótido SXT puede ser un ARN o ADNc codificado por una secuencia seleccionada del grupo que consiste en SEQ ID NO: 2, SEQ ID NO: 4, SEQ ID NO: 6, SEQ ID NO: 8, SEQ ID NO: 10, SEQ ID NO: 12, SEQ ID NO: 14, SEQ ID NO: 16, SEQ ID NO: 18, SEQ ID NO: 20, SEQ ID NO: 22, SEQ ID NO: 24, SEQ ID NO: 26, SEQ ID NO: 28, SEQ ID NO: 30, SEQ ID NO: 32, SEQ ID NO: 34, SEQ ID NO: 36, SEQ ID NO: 38, SEQ ID NO: 40, SEQ ID NO: 42, SEQ ID NO: 44, SEQ ID NO: 46, SEQ ID NO: 48, SEQ ID NO: 50, SEQ ID NO: 52, SEQ ID NO: 54, SEQ ID NO: 56, SEQ ID NO: 58, SEQ ID NO: 60, SEQ ID NO: 62, SEQ ID NO: 64, SEQ ID NO: 66, SEQ ID NO: 68, y variantes y fragmentos de éstas y/o polipéptidos como se describe en la presente memoria, o una variante o fragmento de éstos.

45

El polipéptido SXT puede comprender una secuencia de aminoácidos seleccionada del grupo que consiste en SEQ ID NO: 3, SEQ ID NO: 5, SEQ ID NO: 7, SEQ ID NO: 9, SEQ ID NO: 11, SEQ ID NO: 13, SEQ ID NO: 15, SEQ ID NO: 17, SEQ ID NO: 19, SEQ ID NO: 21, SEQ ID NO: 23, SEQ ID NO: 25, SEQ ID NO: 27, SEQ ID NO: 29, SEQ ID NO: 31, SEQ ID NO: 33, SEQ ID NO: 35, SEQ ID NO: 37, SEQ ID NO: 41, SEQ ID NO: 43, SEQ ID NO: 45, SEQ ID NO: 47, SEQ ID NO: 49, SEQ ID NO: 51, SEQ ID NO: 53, SEQ ID NO: 55, SEQ ID NO: 57, SEQ ID NO: 59, SEQ ID NO: 61, SEQ ID NO: 63, SEQ ID NO: 69, y variantes y fragmentos de éstas.

En general, los kits de la invención pueden comprender cualquier número de componentes adicionales. Como ejemplos no limitativos, los componentes adicionales pueden incluir, reactivos para cultivo celular, muestras de referencia, tampones, marcadores, e instrucciones escritas para llevar a cabo el ensayo de detección.

### Métodos de cribado

5

10

15

20

25

30

35

40

45

50

55

Los polipéptidos y polinucleótidos de la presente invención, y fragmentos y análogos de éstos son útiles para el cribado e identificación de compuestos y agentes que interaccionan con estas moléculas. En particular, los compuestos deseables son aquellos que modulan la actividad de estos polipéptidos y polinucleótidos. Dichos compuestos pueden ejercer un efecto modulador mediante la activación, estimulación, incremento, inhibición o prevención de la expresión o actividad de los polipéptidos y/o polinucleótidos. Los compuestos adecuados pueden ejercer su efecto mediante una interacción directa (por ejemplo, unión) o indirecta.

Los compuestos que se unen, o interaccionan de otra manera, con los polipéptidos y polinucleótidos de la invención, y específicamente los compuestos que modulan su actividad, pueden identificarse mediante una variedad de métodos adecuados. Los métodos no limitativos incluyen el método de dos híbridos, co-inmunoprecipitación, purificación por afinidad, espectroscopía de masas, purificación por afinidad en tándem, exposición en fago, transferencia de marcaje, micromatrices de ADN/coexpresión génica y micromatrices de proteínas.

Por ejemplo, un ensayo de dos híbridos puede usarse para determinar si un agente candidato o una pluralidad de agentes candidatos interacciona o se une a un polipéptido de la invención o una variante o fragmento de éste. El sistema de ensayo de dos híbridos en levaduras es un ensayo genético basado en levaduras usado típicamente para detectar interacciones proteína-proteína (Fields y Song., Nature 340: 245-246 (1989)). El ensayo usa la naturaleza multi-dominio de activadores transcripcionales. Por ejemplo, el dominio de unión a ADN de un activador transcripcional conocido puede fusionarse con un polipéptido de la invención o una variante o fragmento de éste, y el dominio de activación del activador transcripcional fusionarse con el agente candidato. La interacción entre el agente candidato y el polipéptido de la invención o una variante o fragmento de éste, acercará mucho los dominios de unión a ADN y de activación del activador transcripcional. La transcripción posterior de un gen informador específico activada por el activador transcripcional permite la detección de una interacción.

En una modificación de la técnica anterior, puede construirse una proteína de fusión fusionando el polipéptido de la invención o una variante o fragmento de éste a una etiqueta detectable, por ejemplo fosfatasa alcalina, y usar una forma modificada de inmunoprecipitación como describen Flanagan y Leder (Flanagan y Leder, Cell 63:185-194 (1990))

Alternativamente, puede usarse co-inmunoprecipitación para determinar si un agente candidato o una pluralidad de agentes candidatos interacciona o se une a un polipéptido de la invención o una variante o fragmento de éste. Usando esta técnica, los organismos cianotóxicos, cianobacterias y/o dinoflagelados pueden lisarse en condiciones no desnaturalizantes adecuadas para la conservación de las interacciones proteína-proteína. La disolución resultante puede incubarse con un anticuerpo específico para un polipéptido de la invención o una variante o fragmento de éste e inmunoprecipitarse de la disolución en bruto, por ejemplo por captura con una proteína de unión a anticuerpo unida a un soporte sólido. La inmunoprecipitación del polipéptido de la invención o una variante o fragmento de éste por este método facilita la co-inmunoprecipitación de un agente asociado con esa proteína. La identificación de un agente asociado puede establecerse usando varios métodos conocidos en la técnica, incluyendo pero no limitado a SDS-PAGE, transferencia western y espectrometría de masas.

Alternativamente, puede usarse el método de exposición en fago para determinar si un agente candidato o una pluralidad de agentes candidatos interacciona o se une a un polipéptido de la invención o una variante o fragmento de éste. La exposición en fago es un ensayo para cribar interacciones proteicas mediante la integración de múltiples genes de un banco de genes en fagos. Con este método, se usan técnicas de ADN recombinante para expresar numerosos genes como fusiones con la proteína de cubierta de un bacteriófago de manera que el producto de péptido o proteína de cada gen se expone en la superficie de la partícula viral. De esta manera puede producirse una biblioteca completa de péptidos o productos proteicos de interés expuestos en fagos. Las bibliotecas resultantes de péptidos o productos proteicos expuestos en fagos puede cribarse para la capacidad de unirse a un polipéptido de la invención o una variante o fragmento de éste. El ADN extraído de fagos que interaccionan contiene las secuencias de las proteínas que interaccionan.

Alternativamente, puede usarse cromatografía de afinidad para determinar si un agente candidato o una pluralidad de agentes candidatos interacciona o se une a un polipéptido de la invención o una variante o fragmento de éste. Por ejemplo, un polipéptido de la invención o una variante o fragmento de éste, puede inmovilizarse en un soporte (tal como sefarosa) y pasar lisados celulares sobre la columna. Las proteínas que se unen al polipéptido inmovilizado de la invención o una variante o fragmento de éste pueden eluirse de la columna e identificarse, por ejemplo por secuenciación de aminoácidos N-terminal.

Los moduladores potenciales de la actividad de los polipéptidos de la invención pueden generarse por cribado por los métodos anteriores mediante varias técnicas conocidas para los expertos en la técnica. Por ejemplo, pueden usarse métodos tales como cristalografía con rayos X y espectroscopía de resonancia magnética nuclear para modelar la estructura de polipéptido de la invención o una variante o fragmento de éste, facilitando así el diseño de agentes moduladores potenciales usando modelado basado en ordenador. También pueden usarse varias formas de química combinatona para generar posibles moduladores.

Los polipéptidos de la invención y las variantes o fragmentos de éstos apropiados, pueden usarse en cribados de alto rendimiento para ensayar compuestos candidatos para la capacidad de unirse a, o interaccionar de otra manera, con ellos. Estos compuestos candidatos pueden cribarse además frente a polipéptidos funcionales para determinar el efecto del compuesto sobre la actividad del polipéptido.

- La presente invención también contempla compuestos que pueden ejercer su efecto modulador en polipéptidos de la invención alterando la expresión del polipéptido. En este caso, dichos compuestos pueden identificarse comparando el nivel de expresión del polipéptido en presencia de un compuesto candidato con el nivel de expresión en ausencia del compuesto candidato.
- Se apreciará que los métodos descritos anteriormente son meramente ejemplos de los tipos de métodos que pueden utilizarse para identificar agentes capaces de interaccionar con, o modular la actividad de polipéptidos de la invención o variantes o fragmentos de éstos. Otros métodos adecuados serán conocidos para los expertos en la técnica y están en el alcance de esta invención.
- Usando los métodos descritos anteriormente, puede identificarse que un agente es un agonista de un polipéptido de la invención o una variante o fragmento de éste. Los agentes que son agonistas aumentan una o más de las actividades biológicas del polipéptido. Alternativamente, los métodos descritos anteriormente pueden identificar un agente que es un antagonista de un polipéptido de la invención o una variante o fragmento de éste. Los agentes que son antagonistas retardan una o más de las actividades biológicas del polipéptido.
- Los anticuerpos pueden actuar como agonistas o antagonistas de un polipéptido de la invención o una variante o fragmento de éste. Preferiblemente, los anticuerpos adecuados se preparan a partir de regiones o fragmentos discretos de los polipéptidos de la invención o variantes o fragmentos de éstos. Una parte antigénica de un polinucleótido de interés puede tener cualquier longitud apropiada, tal como aproximadamente 5 a aproximadamente 15 aminoácidos. Preferiblemente, una parte antigénica contiene al menos aproximadamente 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13 ó 14 residuos de aminoácidos.
- Los métodos para la generación de anticuerpos adecuados serán apreciados fácilmente por los expertos en la técnica. Por ejemplo, puede prepararse un anticuerpo monoclonal específico para un polipéptido de la invención o una variante o fragmento de éste que contiene típicamente partes Fab, usando tecnología de hibridoma descrita en Antibodies-A Laboratory Manual, Harlow y Lane, eds., Cold Spring Harbor Laboratory, N.Y. (1988).

30

35

- En esencia, en la preparación de anticuerpos monoclonales dirigidos frente a un polipéptido de la invención o una variante o fragmento de éste, puede usarse cualquier técnica que proporcione la producción de moléculas de anticuerpo por líneas celulares continuas en cultivo. Éstas incluyen la técnica de hibridoma desarrollada originalmente por Kohler et al., Nature, 256:495-497 (1975), así como la técnica de trioma, la técnica de hibridoma de células B humanas (Kozbor et al., Immunology Today, 4:72 (1983)), y la técnica de hibridoma EBV para producir anticuerpos monoclonales humanos (Cole et al., en Monoclonal Antibodies and Cancer Therapy, pp. 77- 96, Alan R. Liss, Inc., (1985)). Pueden crearse líneas celulares inmortales que producen anticuerpo por técnicas distintas de la fusión, tal como transformación directa de linfocitos B con ADN oncogénico, o transfección con el virus de Epstein-Barr. Véase, por ejemplo, M. Schreier et al., "Hybridoma Techniques" Cold Spring Harbor Laboratory, (1980); Hammerling et al., "Monoclonal Antibodies and T-cell Hybridomas" Elsevier/North-Holland Biochemical Press, Amsterdam (1981); y Kennett et al., "Monoclonal Antibodies", Plenum Press (1980).
- Brevemente, un medio para producir un hibridoma a partir del cual se produce el anticuerpo monoclonal, un mieloma u otra línea celular que se perpetúe por sí misma se fusiona con linfocitos obtenidos del bazo de un mamífero hiperinmunizado con una parte de unión a un factor de reconocimiento de éste, o factor de reconocimiento, o una parte de unión a ADN específica de origen de éste. Los hibridomas que producen un anticuerpo monoclonal útil en la práctica de esta invención se identifican por su capacidad de inmunoreaccionar con los presentes factores de reconocimiento y su capacidad para inhibir actividad transcripcional especificada en células diana.
- Un anticuerpo monoclonal útil en la práctica de la invención puede producirse iniciando un cultivo de hibridoma monoclonal que comprende un medio nutritivo que contiene un hibridoma que secreta moléculas de anticuerpo con la especificidad de antígeno apropiada. El cultivo se mantiene en condiciones y durante un periodo de tiempo suficiente para que el hibridoma secrete las moléculas de anticuerpo en el medio. El medio que contiene el anticuerpo se recoge. Las moléculas de anticuerpo pueden aislarse adicionalmente por técnicas muy conocidas.
- De manera similar, existen varios procedimientos conocidos en la técnica que pueden usarse para la producción de anticuerpos policlonales. Para la producción de anticuerpos policlonales frente a un polipéptido de la invención o una variante o fragmento de éste, pueden inmunizarse varios animales huésped por inyección con un polipéptido de la invención, o una variante o fragmento de éste, incluyendo pero no limitado a conejos, pollos, ratones, ratas, ovejas, cabras, etc. Además, la variante de polipéptido o fragmento de éste puede conjugarse con un vehículo inmunogénico (por ejemplo, albúmina de suero bovino (BSA) o hemocianina de lapa (KLH)). También, pueden usarse varios adyuvantes para incrementar la respuesta inmunológica, incluyendo pero no limitado a adyuvante de Freund (completo e incompleto), geles minerales tales como hidróxido de aluminio, sustancias tensioactivas tales como risolecitina, polioles plurónicos, polianiones, péptidos, emulsiones de aceite, hemocianinas de lapa,

dinitrofenol, y adyuvantes humanos potencialmente útiles tales como BCG (bacilo Calmette-Guerin) y Corynebacterium parvum.

El cribado para el anticuerpo deseado también puede conseguirse por una variedad de técnicas conocidas en la técnica. Los ensayos para unión inmunoespecífica de anticuerpos pueden incluir, ero no están limitados a, radioinmunoensayos, ELISA (ensayo inmunoabsorbente ligado a enzima), inmunoensayos en sandwich, ensayos inmunoradiométricos, reacciones de precipitación por difusión en gel, ensayos de inmunodifusión, inmunoensayos in situ, transferencias Western, reacciones de precipitación, ensayos de aglutinación, ensayos de fijación del complemento, ensayos de inmunofluorescencia, ensayos de proteína A, y ensayos de inmunoelectroforesis, y semejantes (véase, por ejemplo, Ausubel et al., Current Protocols in Molecular Biology, Vol. 1, John Wiley & Sons, Inc., Nueva York (1994)). La unión de anticuerpo puede detectarse mediante un marcador detectable en el anticuerpo primario. Alternativamente, el anticuerpo puede detectarse mediante su unión con un anticuerpo secundario o reactivo que está marcado apropiadamente. En la técnica se conoce una variedad de métodos para detectar la unión en un inmunoensayo y se incluyen en el alcance de la presente invención.

5

10

15

30

35

40

45

50

55

60

El anticuerpo (o fragmento de éste) producido frente a un polipéptido de la invención o una variante o fragmento de éste, tiene afinidad de unión para esa proteína. Preferiblemente, el anticuerpo (o fragmento de éste) tiene afinidad de unión o avidez mayor de aproximadamente  $10^5 M^{-1}$ , más preferiblemente mayor de aproximadamente  $10^6 M^{-1}$ , más preferiblemente aún mayor de aproximadamente  $10^7 M^{-1}$  y lo más preferiblemente mayor de aproximadamente  $10^8 M^{-1}$ .

En términos de obtener una cantidad adecuada de un anticuerpo según la presente invención, se puede fabricar el o los anticuerpos usando fermentación discontinua con medio sin suero. Después de fermentar el anticuerpo puede purificarse mediante un procedimiento con múltiples etapas que incorpora etapas de cromatografía e inactivación/eliminación viral. Por ejemplo, el anticuerpo puede separarse en primer lugar por cromatografía por afinidad de Proteína A y tratarse con disolvente/detergente para inactivar cualesquiera virus con cubierta lipídica. Puede usarse purificación adicional, típicamente por cromatografía de intercambio aniónico o catiónico, para eliminar proteínas residuales, disolventes/detergentes y ácidos nucleicos. El anticuerpo purificado puede purificarse además y formularse en disolución salina al 0,9% usando columnas de filtración en gel. La preparación bruta formulada puede esterilizarse y filtrarse para virus y dispensarse.

Las realizaciones de la invención pueden utilizar tecnología antisentido para inhibir la expresión de un ácido nucleico de la invención o un fragmento o variante de éste mediante el bloqueo de la traducción del polipéptido codificado. La tecnología antisentido se aprovecha del hecho de que los ácidos nucleicos se emparejan con secuencias complementarias. Las moléculas antisentido adecuadas pueden fabricarse por síntesis química o, en el caso de ARN antisentido, por transcripción in vitro o in vivo cuando se une a un promotor, por métodos conocidos para los expertos en la técnica.

Por ejemplo, pueden generarse oligonucleótidos antisentido, típicamente con una longitud de 18-30 nucleótidos, que son al menos sustancialmente complementarios a lo largo de su longitud con una región de la secuencia de nucleótidos del polinucleótido de interés. La unión del oligonucleótido antisentido a sus secuencias de nucleótidos celulares complementarias puede interferir con la transcripción, procesamiento del ARN, transporte, traducción y/o estabilidad del ARNm. Pueden prepararse oligonucleótidos antisentido adecuados por métodos muy conocidos para los expertos en la técnica y pueden diseñarse para tomar como diana y unirse a regiones reguladoras de la secuencia de nucleótidos o a secuencias codificadoras (gen) o no codificadoras (región intergénica). Típicamente, los oligonucleótidos antisentido se sintetizarán en sintetizadores automáticos. Los oligonucleótidos antisentido adecuados pueden incluir modificaciones diseñadas para mejorar su administración a células, su estabilidad una vez dentro de una célula, y/o su unión a la diana apropiada. Por ejemplo, el oligonucleótidos antisentido puede modificarse por la adición de una o más uniones fósforotioato, o la inclusión de uno o anillos morfolina en el núcleo (denominados oligonucleótidos 'morfolino').

Puede usarse una tecnología antisentido alternativa, conocida como ARN de interferencia (ARNi), según métodos conocidos en la técnica (véase, por ejemplo WO 99/49029 y WO 01/70949), para inhibir la expresión de un polinucleótido. ARNi se refiere a un medio de silenciamiento génico selectivo posterior a la transcripción por la destrucción de ARNm específicos por moléculas pequeñas de ARN de interferencia (ARNsi). El ARNsi se genera por la escisión de ARN bicatenario, en el que una cadena es idéntica al mensaje que se quiere inactivar. Pueden sintetizarse moléculas de ARN bicatenario en las que una cadena es idéntica a una región específica del transcrito de ARNm de p53 e introducirse directamente. Alternativamente, puede emplearse el ADNds correspondiente, que, una vez presentado intracelularmente se convierte en ARNds. Los métodos para la síntesis de moléculas adecuadas para uso en ARNi y para conseguir el silenciamiento génico posterior a la trascripción son conocidos para los expertos en la técnica.

Un medio adicional para inhibir la expresión puede conseguirse introduciendo construcciones de ácido nucleico antisentido catalítico, tales como ribozimas, que son capaces de escindir los transcritos de ARNm y evitar, de esta manera, la producción de proteína de tipo salvaje. Las ribozimas están dirigidas a e hibridan con una secuencia particular debido a dos regiones de complementariedad de secuencia con la diana que flanquea el sitio catalítico de la ribozima. Después de la unión, la ribozima escinde la diana de una manera específica de sitio. El diseño y ensayo

de ribozimas que reconocen y escinden específicamente secuencias de interés puede conseguirse por técnicas muy conocidas para los expertos en la técnica (véase, por ejemplo, Lieber y Strauss, 1995, Molecular and Cellular Biology, 15:540-551.

La invención se describirá ahora con referencia a ejemplos específicos, que no debe considerarse que limitan de ninguna manera el alcance de la invención.

#### **Ejemplos**

5

20

25

30

35

40

45

50

55

La invención se describirá ahora con referencia a ejemplos específicos, que no debe considerarse que limitan de ninguna manera el alcance de la invención.

Ejemplo 1: Cultivos de cianobacterias y caracterización de la agrupación de genes SXT.

Las cepas de cianobacterias usadas en el presente estudio (Figura 1) se crecieron en medio Jaworski en cultivo discontinuo estático a 26°C bajo iluminación continua (10 µmoles m<sup>-2</sup> s<sup>-1</sup>). El ADN genómico total se extrajo se las células cianobacterianas por lisis con lisozima/SDS/proteinasa K seguido de extracción con fenol-cloroformo como se describe en Neilan, B. A. 1995.. Appl Environ Microbiol 61:2286-2291. El ADN en el sobrenadante se precipitó en 2 volúmenes de etanol a - 20°C, se lavó con etanol al 70%, se disolvió en tampón TE (10:1), y se almacenó a - 20°C. Las secuencias de cebadores de PCR usadas para la amplificación de ORF de sxt se muestran en la Figura 1B).

Los amplicones de PCR se separaron por electroforesis en gel de agarosa en tampón TAE (40 mM Tris-acetato, 1 mM EDTA, pH 7,8), y se visualizaron por transiluminación UV después de teñir con bromuro de etidio (0,5 µg/ml). La secuenciación de regiones desconocidas de ADN se realizó por PCR mediada por adaptador como se describe en Moffitt et al. (2004) Appl. Environ. Microbiol. 70:6353-6362. La secuenciación automatizada del ADN se realizó usando el sistema de secuenciación PRISM Big Dye cycle y un secuenciador modelo 373 (Applied Biosystems). Los datos de secuencia se analizaron usando software ABI Prism-Autoassembler, y se determinó el porcentaje de similitud e identidad con otras secuencias traducidas usando BLAST conjuntamente con National Center for Biotechnology Information (NIH), Fugue blast (http://www-cryst.bioc.cam.ac.uk/fugue/) se usó para identificar homólogos distantes mediante comparaciones secuencia-estructura. Las agrupaciones de genes sxt se ensamblaron usando el software Phred, Phrap, y Consed (http://www.phrap.org/phredphrapconsed.html), y los marcos de lectura abiertos se identificaron manualmente. El número de registro GenBank para la agrupación de genes sxt de C. raciborskii T3 es DQ787200.

Ejemplo 2: Análisis espectrométrico de intermedios SXT.

Los extractos bacterianos y estándares SXT se analizaron por HPLC (Thermo Finnigan Surveyor HPLC y automuestreador) acoplada con un espectrómetro de masa con trampa de iones (Thermo Finnigan LCQ Deca XP Plus) ajustado con una fuente de electropulverización. La separación de los analitos se obtuvo en una columna 2,1 mm x 150 mm Phenomenex Luna 3 micrómetros C18 a 100 mL/min. El análisis se realizó usando un gradiente empezando en 5% acetonitrilo en 10 mM ácido heptafluorobutírico (HFBA). Éste se mantuvo durante 10 min, y se subió hasta 100% acetonitrilo, durante 30 min. Las condiciones se mantuvieron a 100% acetonitrilo durante 10 min para lavar la columna y se volvió a 5% acetonitrilo en 10 mM HFBA y de nuevo se mantuvo durante 10 min para equilibrar la columna para la siguiente muestra. Esto resultó en un tiempo de corrida de 60 min por muestra. Se inyectaron volúmenes de muestra de 10-100 mL para cada análisis. El eluato de HPLC se introdujo directamente en la fuente de electropulverización, que se programó como sigue: voltaje de electropulverización 5 kV, caudal de gas protector 30 unidades arbitrarias, caudal del gas auxiliar 5 unidades arbitrarias. La temperatura capilar fue 200°C y tenía un voltaje de 47 V. Las ópticas iónicas se optimizaron para una sensibilidad máxima antes del análisis de la muestra usando la función autoajuste del instrumento con una disolución de toxina estándar. Los espectros de masas se adquirieron en el modo centroide sobre el rango m/z 145-650. El ajuste del rango de masa fue 'normal', con 200 ms de tiempo de inyección máximo de ión y control de ganancia automático (AGC) encendido. Se obtuvieron espectros de masa en tándem sobre un rango m/z relevante para el ión precursor. La energía de colisión fue típicamente 20-30 unidades arbitrarias ThermoFinnigan, y se optimizó para información máxima usando estándares cuando estaban disponibles.

Ejemplo 3: Identificación y secuenciación de la agrupación de genes SXT en Cylindrospermopsis raciborskii T3

La O-carbamoiltransferasa se detectó inicialmente en C. raciborskii T3 mediante PCR degenerada, y posteriormente se denominó sxtl. La investigación adicional mostró que los homólogos de sxtl estaban presentes exclusivamente en cepas productoras de toxina SXT de cuatro géneros de cianobacterias (Tabla 1), representando así un buen gen candidato en la biosíntesis de toxina SXT. La secuencia de la agrupación de genes biosintéticos de SXT (sxt) posible se obtuvo por paseo genómico en de sxtl en C. raciborskii T3 (Figura 3). En C. raciborskii T3, esta agrupación de genes sxt abarca aproximadamente 35000 pb, que codifican 31 marcos de lectura abiertos (Figura 2). La agrupación también incluía otros genes que codifican enzimas de la biosíntesis de SXT, incluyendo una metiltransferasa (sxtA1), una aminotransferasa a clase II (sxtA4), una amidinotransferasa (sxtG), dioxigenasas (sxtH), además de la Ocarbamoiltransferasa (sxtI). El cribado por PCR de marcos de lectura abiertos de sxt seleccionados en cepas de cianobacterias tóxicas y no tóxicas mostró que estaban presentes exclusivamente en aislados productores de toxina SXT (Figura 1A), indicando la asociación de estos genes con el fenotipo tóxico. En los pasajes siguientes

describimos los marcos de lectura abiertos en la agrupación de genes stx posible y sus funciones predichas, tomando como base análisis bioinformáticos, datos de LCMS/MS sobre intermedios biosintéticos y biosíntesis in vitro, cuando es aplicable.

Ejemplo 4: Predicción funcional de los genes biosintéticos de la molécula parental SXT

5 El análisis bioinformático de la agrupación de genes sxt reveló que contiene un ejemplo no descrito previamente de una estructura semejante a poliquétido sintasa (PKS), denominado sxtA. SxtA posee cuatro dominios catalíticos, SxtA1 a SxtA4. Una búsqueda iterada en PSI-blast reveló una baja homología de secuencia de SxtA1 con metiltransferasas dependientes de S-adenosilmetionina (SAM). Los análisis adicionales revelaron la presencia de tres restos de secuencia conservados en SxtA1 (278-ITDMGCGDG- 286, 359-DPENILHI-366, y 424-VVNKHGLMIL-10 433) que son específicos para las metiltransferasas dependientes de SAM. SxtA2 está relacionado con N-acetil transferasas relacionadas con GCN5 (GNAT). GNAT catalizan la transferencia de acetato de acetil-CoA a varios heteroátomos, y se ha indicado en asociación con otras PKS no convencionales, tales como PedI, en las que cargan la proteína transportadora de acilo (ACP) con acetato. SxtA3 está relacionado con una ACP, y proporciona un sitio de unión a fosfopanteteinilo. SxtA4 es homólogo a aminotransferasas de clase II y fue lo más similar a 8-amino-7oxononanoato sintasa (AONS). Las aminotransferasas de clase II son un grupo monofilético de enzimas 15 dependientes de piridoxal fosfato (PLP), y son las únicas enzimas que se sabe que realizan condensaciones de Claisen de aminoácidos. Por lo tanto, razonamos que sxtA realiza la primara etapa en la biosíntesis de SXT, que implica una condensación de Claisen.

La secuencia de reacción predicha de SxtA, tomando como base su estructura primaria, es la carga de la ACP (SxtA3) con acetato de acetil-CoA, seguido de la metilación catalizada por SxtA1 de acetil-ACP, convirtiéndola en propionil-ACP. El dominio de aminotransferasa de clase II, SxtA4, realizaría entonces una condensación de Claisen entre propionil-ACP y arginina (Figura 4). El producto posible de SxtA es así 4-amino-3-oxoguanidinoheptano que se designa aquí como Compuesto A', (Figura 4). Para verificar esta ruta para la biosíntesis de SXT tomando como base análisis comparativos de secuencias génicas, se cribaron extractos celulares de C. raciborskii T3 por LC-MS/MS para la presencia del compuesto A' (Figura 5) así como arginina y SXT como controles. Se detectaron fácilmente arginina y SXT (Figura 5) y produjeron los iones de fragmento esperados. Por otra parte, los datos de LC-MS/MS obtenidos de m/z 187 fueron consistentes con la presencia de la estructura A de C. raciborskii T3 (Figura 5). Los espectros de MS/MS mostraron el ión fragmento esperado (m/z 170, m/z 128) después de la pérdida de amoniaco y guanidina de A'. Los datos de LC-MS/MS apoyaron fuertemente la función predicha de SxtA y así una reacción de iniciación revisada en la ruta de biosíntesis de SXT.

sxtG codifica una amidinotransferasa posible, que tenía la mayor similitud de secuencia de aminoácidos con Larginina: lisina amidinotransferasas. Se propone que el producto de SxtA es el sustrato para la amidinotransferasa SxtG, que transfiere un grupo amidino de arginina al grupo a-amino A' (Figura 4), produciendo así 4,7-diguanidino-3-oxoheptano designado compuesto B' (Figura 3). Esta secuencia de reacciones hipotética también fue apoyada por la detección de C' por LC-MS/MS (Figura 4). Los extractos celulares de C. raciborskii T3, sin embargo, no contenían niveles mensurables de B' (4,7-diguanidino-3- oxoheptano). Una explicación posible para la falta de detección del intermedio B' es su ciclación rápida para formar C' a través de la acción de SxtB.

35

40

45

50

55

60

La agrupación de genes sxt codifica una enzima, sxtB, similar a las enzimas semejantes a citidina desaminasa de gproteobacterias. El mecanismo catalítico de la citidina desaminasa es una escisión retro-aldol de amoniaco de citidina, que es el mismo mecanismo de reacción en la dirección inversa que la formación del primer heterociclo en la conversión de B' a C' (Figura 4). Por lo tanto, se sugiere que SxtB cataliza esta condensación semejante a retroaldol (etapa 4, Figura 4).

Se estudió la incorporación de metil metionina en SXT, y su hidroxilación. Sólo se retiene un hidrógeno derivado de metil metionina en SXT, y se observó un desplazamiento 1,2-H entre C-5 y C-6 derivados de acetato de SXT. La hidroxilación de la cadena lateral metilo del precursor de SXT se produce mediante la epoxidación de un doble enlace entre el grupo metilo derivado de SAM y el C-6 derivado de acetato. Este patrón de incorporación puede resultar de un ataque electrofílico de metil metionina en el doble enlace entre C-5 y C-6, que se habría formado durante la ciclación precedente. Posteriormente, la nueva cadena lateral metileno se epoxidaría, seguido de la apertura a un aldehído, y posterior reducción a un hidroxilo. La retención de un único hidrógeno derivado de metil metionina, el desplazamiento 1,2-H entre C-5 y C-6, y la ausencia de desplazamiento 1,2-H entre C-1 y C-5 es completamente consistente con los resultados de este estudio, en el que la introducción de metil metionina precede a la formación de los tres heterociclos.

sxtD codifica una enzima con similitud de secuencia con esterol desaturasa y es la única desaturasa candidata presente en la agrupación de genes sxt, se predice que SxtD introduce un doble enlace entre C-1 y C-5 de C', y causa un desplazamiento 1,2-H entre C-5 y C-6 (compuesto D', Figura 3). El producto génico de sxtS tiene homología de secuencia con dioxigenasas dependientes de 2-oxoglutarato (2OG) con hierro no hemo. Éstas son enzimas multifuncionales que pueden realizar reacciones de hidroxilación, epoxidación, desaturación, ciclación, y expansión. Se ha indicado que las 2OG dioxigenasas catalizan la formación oxidativa de heterociclos. SxtS podría, por lo tanto, realizar la epoxidación consecutiva del nuevo doble enlace, y apertura del peróxido a un aldehído con biciclación simultánea. Esto explica la retención de un único hidrógeno derivado de metil metionina, y la ausencia de

un desplazamiento 1,2-H entre C-1 y C-5 de SXT (etapas 5 a 7, Figura 4). SxtU tiene similitud de secuencia con deshidrogenasas de alchol de cadena corta. La enzima más similar con una función conocida es clavaldehído deshidrogenasa (AAF86624), que reduce el aldehído terminal de clavulanato-9-aldehído a un alcohol. Se predice, por lo tanto, que SxtU reduce el grupo aldehído terminal del precursor SXT en la etapa 8 (Figura 4), formando el compuesto E'.

5

10

15

20

25

30

La acción concertada de SxtD, SxtS y SxtU es, por lo tanto, la hidroxilación y biciclado del compuesto C' a E' (Figura 4). Apoyando esta ruta propuesta de la biosíntesis de SXT, LC-MS/MS obtenido de m/z 211 y m/z 225 permitieron la detección de los compuestos C' y E' de C. raciborskii T3 (Figura 5). Por otra parte, no se pudo encontrar evidencia por LC-MS/MS de los intermedios B (m/z 216), y C (m/z 198). Los espectros de MS/MS mostraron los iones fragmento esperados después de la pérdida de amoniaco y guanidina de C', así como la pérdida de agua en el caso de E'.

La detección de E' indicó que las reacciones finales que dan lugar a la molécula SXT completa son la O-carbamoilación de su grupo hidroxilo libre y una oxidación de C-12. La secuencia real de estas reacciones finales permanece, sin embargo, sin resolver. El producto génico de sxtl es lo más similar a una Ocarbamoiltransferasa predicha de Trichodesmium erythraeum (registro ABG50968) y otras O-carbamoiltransferasas predichas de cianobacterias. Las O-carbamoiltransferasas transfieren invariablemente un grupo carbamoilo de carbamoilfosfato a un grupo hidroxilo libre. Nuestros datos indican que Sxtl puede catalizar la transferencia de un grupo carbamoilo de carbamoilfosfato al grupo hidroxilo libre de E'. No se encontraron homólogos de sxtJ y sxtK con una función conocida en las bases de datos, sin embargo, se indicó que los homólogos sxtJ y sxtK estaban codificados frecuentemente advacentes a genes de O-carbamoiltransferasa.

La agrupación de genes sxt contiene dos genes, sxtH y sxtT, cada uno codificando una subunidad de oxigenasa terminal de fenil-propionato bacteriano y dioxigenasas hidroxilantes de anillo relacionadas. El homólogo más cercano con una función predicha era capreomicidina hidroxilasa de Streptomyces vinaceus, que hidroliza un carbono del anillo (C-6) de capreomicidina. SxtH y SxtT pueden realizar, por lo tanto, una función similar en la biosíntesis de SXT, esto es, la oxidación o hidroxilación y oxidación de C-12, convirtiendo F' en SXT.

Los miembros que pertenecen a fenilpropionato bacteriano y dioxigenasas hidroxilantes de anillo relacionadas son enzimas multi-componente, ya que requieren una oxigenasa reductasa para su regeneración después de cada ciclo catalítico. La agrupación de genes sxt proporciona un sistema de transporte de electrones posible, que cumpliría con esta función. sxtV codifica una ferredoxina 4Fe-4S con alta homología de secuencia con una ferredoxina de Nostoc punctiforme. sxtW era lo más similar a las enzimas semejantes a fumarato reductasa/succinato deshidrogenasea de A. variabilis y Nostoc punctiforme, seguido de AsfA de Pseudomonas putida. AsfA y AsfB son enzimas implicadas en el transporte de electrones que resultan del catabolismo de aril sulfonatos. SxtV podría extraer posiblemente un par de electrones de succinato, convirtiéndolo en fumarato, y transferir los electrones a través de ferredoxina (SxtW) a SxtH y SxtT.

35 Ejemplo 5: Análisis comparativo de secuencia y asignación funcional de genes adaptados a SXT

Después de la síntesis de la molécula SXT parental, las enzimas de modificación introducen varios grupos funcionales. Además de SXT, C. raciborskii T3 produce toxinas N-1 hidroxiladas (neoSXT), descarbamoiladas (dcSXT), y N-sulfuriladas (GTX-5), mientras A. circinalis AWQC131C produce toxinas descarbamoiladas (dcSXT), O-sulfuriladas (GTX-3/2), así como tanto O- como N-sulfuriladas (C- 1/2), pero no toxinas N-1 hidroxiladas.

- sxtX codifica una enzima con homología con cefalosporina hidroxilasa. sxtX sólo se detectó en C. raciborskii T3, A. flos-aquae NH- 5, y Lyngbya wollei, que producen análogos N-1 hidroxilados de SXT, tal como neoSXT. Este componente de la agrupación de genes no estaba presente en ninguna cepa de A.circinalis, y, por lo tanto, es probablemente la razón por la que esta especie no produce toxinas N-1 hidroxiladas PSP (Figura 1A). La función predicha de SxtX es, por lo tanto, la N-1 hidroxilación de SXT.
- A. circinalis AWQC131C y C. raciborskii T3 también producen análogos N- y O-sulfatados de SXT (GTX-5, C-2/3, 45 (dc)GTX- 3/4). Se ha descrito la actividad de dos sulfotransferasas dependientes de 3'-fosfato 5'-fosfosulfato (PAPS), que eran específicas para N-21 de SXT y GTX-3/2, y O-22 de 11- hidroxi SXT, respectivamente, en el dinoflagelado productor de toxina SXT Gymnodinium catenatum. La agrupación de genes sxt de C. raciborskii T3 codifica una posible sulfotransferasa, SxtN. Una búsqueda PSI-BLAST con SxtN identificó sólo 25 proteínas hipotéticas de función desconocida con un valor E por encima del umbral (0,005). Una búsqueda de biblioteca de perfiles, sin 50 embargo, reveló una relación estructural significativa de SxtN con estrógeno sulfotransferasa (1AQU) (puntuación Z=24.02) y otras sulfotransferasas. SxtN tiene una región N-terminal conservada, que corresponde a la región de unión de adenosina 3'-fosfato5'-fosfosulfato (PAPS) en 1AQU. No se sabe, sin embargo, si SxtN transfiere un grupo sulfato a N-21 o O-22. De forma interesante, la agrupación de genes sxt codifica una adenililsulfato quinasa (APSK), SxtO, cuyos homólogos están implicados en la formación de PAPS (Figura 2). APKS fosforila el producto de 55 ATPsulfurilasa, adenililsulfato, convirtiéndolo en PAPS. Otras agrupaciones de genes biosintéticas que resultan en metabolitos secundarios sulfatados también contienen genes requeridos para la producción de PAPS.

Podrían producirse análogos descarbamoilados de SXT a través de uno de dos hipotéticos escenarios. Se propone que las enzimas que actúan aguas abajo de la carbamoiltransferasa, Sxtl, en la biosíntesis de toxinas PSP tienen una amplia especificidad de sustrato, procesando precursores tanto carbamoilados como descarbamoilados de SXT. Alternativamente, puede producirse la escisión hidrolítica del resto carbamoilo de SXT o sus precursores. SxtL está relacionado con GDSL-lipasas, que son enzimas multifuncionales con actividades tioesterasa, arilesterasa, proteasa y lisofosfolipasa. La función de SxtL podría incluir, por lo tanto, la escisión hidrolítica del grupo carbamoilo de análogos de SXT.

Ejemplo 6: Genes SXT asociados en agrupaciones implicados en el transporte de metabolitos

sxtF y sxtM codificaban dos proteínas con alta similitud de secuencia con proteínas de extrusión multifármaco y de compuestos tóxicos (MATE) dirigidas por sodio de la familia NorM. Los miembros de la familia NorM de proteínas MATE son antiportadores dirigidos por sodio bacterianos, que exportan sustancias catiónicas. Todas las toxinas PSP son sustancias catiónicas, excepto las toxinas C que son zwiteriónicas. Por lo tanto, es probable que SxtF y SxtM también estén implicados en la exportación de toxinas PSP. Un estudio mutacional de NorM de V. parahaematolyticus identificó tres residuos cargados negativamente conservados (D32, E251, y D367) que confieren especificidad de sustrato, sin embargo, el mecanismo del reconocimiento del sustrato permanece desconocido. En SxtF, el residuo que corresponde a E251 de NorM está conservado, mientras los correspondientes a D32 y D367 están reemplazados por los aminoácidos neutros asparagina y tirosina, respectivamente. Los residuos correspondientes a D32 y E251 están conservados en SxtM, pero D367 está reemplazado por histidina. Los cambios en los residuos de unión a sustrato pueden reflejar las diferencias en los sustratos de la toxina PSP transportados por estas proteínas.

Ejemplo 7: Reguladores transcripcionales posibles de saxitoxina sintasa

Se ha indicado que los factores medioambientales, tales como disponibilidad de nitrógeno y fosfato regulan la producción de toxinas PSP en dinoflagelados y cianobacterias. Se identificaron dos factores transcripcionales, sxtY y sxtZ, relacionados con PhoU y OmpR, respectivamente, así como un regulador de dos componentes histidina quinasa próximos al extremo 3' de la agrupación de genes sxt en C. raciborskii T3. Las proteínas relacionadas con PhoU son reguladores negativos de la captación de fosfato mientras las proteínas semejantes a OmpR están implicadas en la regulación de una variedad de metabolismos, incluyendo nitrógeno y equilibrio osmótico. Por lo tanto, es probable que la producción de toxina PSP en C. raciborskii T3 esté regulada a nivel transcripcional en respuesta a la disponibilidad de fosfato, así como, otros factores medioambientales.

30 Ejemplo 8: Orígenes filogenéticos de los genes SXT

25

35

40

45

50

55

La agrupación de genes sxt de C. raciborskii T3 tiene una estructura de mosaico verdadera. Aproximadamente la mitad de los genes sxt de C. raciborskii T3 eran lo más similares a equivalentes de otras cianobacterias, sin embargo, los genes restantes tenían sus concordancias más cercanas con homólogos de proteobacterias, actinomicetes, esfingobacterias, y firmicutes. Existe un número de evidencias creciente de que la transferencia horizontal de genes (HGT) es una fuerza directriz principal detrás de la evolución de genomas procariotas, y se sabe que los genomas de cianobacterias están muy afectados por HGT, implicando frecuentemente transposasas y fagos. El hecho de que la mayoría de los genes sxt esté lo más relacionado con homólogos de otras cianobacterias, sugiere que la biosíntesis de SXT puede haber evolucionado en una cianobacteria ancestral que adquirió sucesivamente los genes restantes de otras bacterias a través de HGT. La organización estructural de la agrupación de genes sxt investigada, así como la presencia de varias transposasas relacionadas con la familia IS4, sugiere que casetes pequeños de genes sxt son móviles.

Ejemplo 9: Cultivos de cianobacterias y caracterización de la agrupación de genes CYR.

Las cepas de cianobacterias se crecieron en medio Jaworski como se describe en el Ejemplo 1 anterior. El ADN genómico total se extrajo de las células de cianobacterias por lisis con lisozima/SDS/proteinasa K seguido de extracción con fenol-cloroformo como se ha descrito previamente Neilan B. A. 1995.. Appl Environ Microbiol 61:2286-2291. El ADN en el sobrenadante se precipitó en 2 volúmenes de etanol a -20°C, se lavó con etanol al 70%, se disolvió en tampón TE (10:1), y se almacenó a -20°C.

La caracterización de regiones desconocidas de ADN que flanquean los genes posibles de biosíntesis de cilindrospermopsina se realizó usando una PCR mediada por adaptador como se describe en Moffitt et al. (2004) Appl. Environ. Microbiol. 70:6353-6362. Las PCR se realizaron en volúmenes de reacción de 20 µl que contenían 1 x tampón de Taq polimerasa 2,5 mM MgCl₂, 0,2 mM desoxinucleótidos trifosfato, 10 pmoles cada uno de los cebadores directo e inverso, entre 10 y 100 ng de ADN genómico y 0,2 U de Taq polimerasa (Fischer Biotech, Australia). El ciclado térmico se realizó en un ciclador térmico GeneAmp PCR System 2400 (Perkin Elmer Corporation, Norwalk, CT). El ciclado empezó con una etapa de desnaturalización a 94°C durante 3 min seguido de 30 ciclos de desnaturalización a 94°C durante 10 s, hibridación de cebador entre 55° y 65°C durante 20 s y una extensión de la cadena de ADN a 72°C durante 1-3 min. La amplificación se completó por una etapa final de extensión a 72°C durante 7 min. El ADN amplificado se separó por electroforesis en gel de agarosa en tampón TAE

(40 mM Tris-acetato, 1 mM EDTA, pH 7,8), y se visualizó por transiluminación UV después de teñir con bromuro de propidio (0,5 μg/ml).

La secuenciación automatizada del ADN se realizó usando el sistema de secuenciación PRISM Big Dye cycle y un secuenciador modelo 373 (Applied Biosystems, Foster City, CA). Los datos de secuencia se analizaron usando software ABI Prism-Autoassembler, mientras los valores de identidad/similitud con otras secuencias traducidas se determinaron usando BLAST conjuntamente con el National Center for Biotechnology Information (NIH, Bethesda, MD). Se usó Fugue blast (http://www-cryst.bioc.cam.ac.uk/fugue/) para identificar homólogos distantes a través de comparaciones secuencia-estructura. Las agrupaciones de genes se ensamblaron usando el software Phred, Phrap, y Consed (http://www.phrap.org/phredphrapconsed.html), y los marcos de lectura abiertos se identificaron manualmente. Los dominios poliquétido sintasa y péptido sintetasa no-ribosomal se determinaron usando las bases de datos especializadas en estructuras cristalinas (http://www-ab.informatik.unituebingen.de/software/NRPSpredictor; http://www.tigr.org/jravel/nrps/, http://www.nii.res.in/nrps-pks.html).

Ejemplo 10: Cribado genético de cepas de cianobacterias productoras y no productoras de Cilindrospermopsina

Las cepas de cianobacterias productoras y no productoras de Cilindrospermopsina se cribaron para la presencia del gen de sulfotransferasa cyrJ usando el conjunto de cebadores cynsulfF (5' ACTTCTCTCTTTCCCTATC 3') (SEQ ID NO: 111) y cylnamR (5' GAGTGAAAATGCGTAGAACTTG 3') (SEQ ID NO: 112). El ADN genómico se ensayó para amplificación positiva usando los cebadores del gen de 16S ARNr 27F y 809 como se describe en Neilan et al. (1997) Int. J. Syst. Bacteriol. 47:693-697. Los amplicones se secuenciaron, como se describe en el Ejemplo 9 anterior, para verificar la identidad del fragmento génico.

La biosíntesis de cilindrospermopsina implica una amidinotransferasa, un NRPS, y un PKS (AoaA, AoaB y AoaC, respectivamente). Con el fin de obtener la secuencia completa de la agrupación de genes de la biosíntesis de cilindrospermopsina, usamos tecnología de 'paseo genético' mediada por adaptador, iniciando el proceso a partir de una secuencia parcial del gen de amidinotransferasa de C. raciborskii AWT205. Se diseñaron cebadores externos sucesivos y se secuenció la agrupación de genes completa que abarca 43 kb, junto con 3,5 kb más a cada lado de la agrupación de genes de la toxina.

Estas regiones flanqueantes codifican genes auxiliares posibles (genes hyp), que incluyen chaperonas moleculares implicadas en la maduración de hidrogenasas. Debido al hecho de que estos genes están flanqueando la agrupación de genes de la cilindrospermopsina en ambos extremos, postulamos que la agrupación de genes de la toxina estaba insertada en esta área del genoma interrumpiendo así la agrupación de genes HYP. Esta reorganización genética está apoyada mecanísticamente por la presencia de secuencias semejantes a transposasa en la agrupación de cilindrospermopsina.

Se realizó el análisis informático de la agrupación de genes de la toxina y tomando como base la inferencia de la función génica usando alineamientos de secuencias (NCBI BLAST), homólogos estructurales predichos (Fugue Blast), y análisis de dominios PKS y NRPS usando servidores blast especializados basados en estructuras cristalinas. La agrupación de genes de la biosíntesis de cilindrospermopsina contiene 15 ORF, que codifican todas las funciones requeridas para la biosíntesis, regulación y exportación de la toxina cilindrospermopsina (Figura 6).

Ejemplo 11: Formación del esqueleto de carbono de CYR

10

30

35

40

45

50

55

La primera etapa en la formación del esqueleto de carbono de cilindrospermopsina implica la síntesis de guanidinoacetato a través de la transamidinación de glicina. CyrA, el homólogo AoaA, que codifica una amidinotransferasa similar a la arginina:glicina amidinotransferasa GATM humana, transfiere un grupo guanidino de una molécula donante, lo más probablemente arginina, a una molécula aceptora de glicina formando así guanidinoacetato (Figura 8, etapa 1).

La siguiente etapa (Figura 8, etapa 2) en la biosíntesis se realiza por CyrB (homólogo de AoaB), un NRPS-PKS mixto. CyrB abarca 8,7 kb y codifica los dominios siguientes; dominio de adenilación (dominio A) y una proteína transportadora de peptidilo (PCP) de un NRPS seguido de un dominio βquetosintasa (KS), dominio aciltransferasa (AT), dominio deshidratasa (DH), dominio metiltransferasa (MT), dominio quetoreductasa (KR), y una proteína transportadora de acilo (ACP) de origen PKS. CyrB por lo tanto debe catalizar la segunda reacción ya que es el único gen que contiene un dominio A que podría reclutar una unidad de inicio para extensiones PKS posteriores. El aminoácido específico activado por el dominio CyrB A no puede predecirse ya que sus residuos que confieren especificidad de sustrato no concuerdan con ninguna de las bases de datos disponibles (http://wwwab.informatik.uni-tuebingen.de/software/NRPSpredictor; http://www.tigr.org/jravel/nrps/, http://www.nii.res.in/nrpspks.html). Hasta ahora, no se ha descrito ningún otro NRPS que utilice guanidinoacetato como sustrato. Se piensa que el dominio A activa el quanidinoacetato, que entonces se transfiere a través de un brazo oscilante de la proteína transportadora de peptidilo (PCP) al dominio KS. El dominio AT activa malonil-CoA y la une al ACP. Esto es seguido de una reacción de condensación entre el quanidinoacetato activado y malonil-CoA en el dominio KS. CyrB contiene dos moléculas reductoras, KR y DH. Su reacción concertada reduce el grupo ceto a un hidroxilo seguido de la eliminación de H2O, lo que resulta en un enlace doble entre C13 y C14. El dominio metil transferasa (MT) identificado en CyrB a través de bases de datos NRPS/PKS (Ejemplo 9 anterior), es homólogo a MT dependiente de S-adenosilmetionina (SAM). Por lo tanto, se sugiere que MT metila C13. Se propone que se produce un ataque nucleofílico del grupo amidino en N19 al nuevo enlace doble formado entre C13 y C14 a través de una 'adición de Michael'. La ciclación sigue las reglas de Baldwin para el cierre del anillo (Baldwin et al. (1997) J. Org. Chem 42;3846-3852), lo que resulta en la formación del primer anillo en cilindrospermopsina. Esta reacción podría ser espontánea y puede no requerir catálisis enzimática, ya que es energéticamente favorable. Ésta es la primera de tres formaciones de anillo.

La tercera etapa (Figura 8, etapa 3) en la biosíntesis implica CyrC (homólogo de AoaC), que codifica un PKS con dominios KS, AT, KR, y ACP. La acción de estos dominios resulta en la elongación de la cadena creciente por un acetato a través de la activación de malonil-CoA por el dominio AT, su transferencia a ACP y condensación en el dominio KS con el producto de CyrB. La cadena elongada se une al ACP de CyrC y el dominio KR reduce el grupo ceto a un grupo hidroxilo en C12. El módulo PKS que realiza esta etapa contiene un dominio KR y no contiene un dominio DH, esto sólo corresponde a CyrC.

Después de la catálisis de la enzima CyrC está CyrD (Figura 8, etapa 4), un PKS con cinco módulos; KS, AT, DH, KR, y un ACP. La acción de este módulo PKS en el producto de CyrC resulta en la adición de un acetato y la reducción del grupo ceto en C10 a un hidroxilo y deshidratación a un doble enlace entre C9 y C10. Este doble enlace es el sitio de un ataque nucleofílico por el grupo amidino N19 a través de otra adición de Michael que de nuevo sigue las reglas de Baldwin de cierre del anillo, lo que resulta en la formación del segundo anillo, el primer anillo de 6 miembros preparado en la cilindrospermopsina.

El producto de CyrD es el sustrato para CyrE (etapa 5 en la Figura 8), un PKS que contiene dominios KS, AT, DH, KR y un ACP. Como esta secuencia de dominios es idéntica a la de CyrD, no es posible en este estadio discernir qué PKS actúa en primer lugar, pero como se propone que su acción es idéntica es irrelevante en este punto. CyrE cataliza la adición de un acetato y la formación de un doble enlace entre C7 y C8. Este doble enlace es atacado por N18 a través de una adición de Michael y se produce la tercera ciclación, lo que resulta en el segundo anillo de 6 miembros.

CyrF es el módulo PKS final (etapa 6 de la Figura 8) y es un PKS mínimo que contiene sólo KS, AT, y ACP. CyrF actúa en el producto de CyrE y elonga la cadena por un acetato, dejando C4 y C6 sin reducir.

La etapa 7 en la ruta (Figura 8) implica la formación del anillo uracilo, una reacción que se requiere para la toxicidad del compuesto cilindrospermopsina final. La agrupación de genes de la cilindrospermopsina codifica dos enzimas con alta similitud de secuencia (87%) que se han denominado CyrG y CyrH. Una búsqueda Psi-blast (NCBI) seguida de una búsqueda en la biblioteca de perfiles Fuque (véase materiales y métodos) reveló que CyrG y CyrH son lo más similares a la familia de enzimas de amidohidrolasas/ureasas/dihidroorotasas, cuyos miembros catalizan la formación y escisión de enlaces N-C. Se propone que estas enzimas transfieren un segundo grupo guanidino de una molécula donante, tal como arginina o urea, a C6 y C4 de cilindrospermopsina lo que resulta en la formación del anillo uracilo. Estas enzimas realizan dos o tres reacciones dependiendo del donante de quanidino. La primera reacción consiste en la formación de un enlace covalente entre el N del donante de quanidino y C6 de cilindrospermopsina seguido de una eliminación de H<sub>2</sub>O formando un doble enlace entre C5 y C6. La segunda reacción cataliza la formación de un enlace entre el segundo N en el donante de guanidino y C4 de cilindrospermopsina, simultáneamente con la rotura del enlace tioéster entre la proteína transportadora de acilo de CyrE y cilindrospermopsina, causando la liberación de la molécula del complejo enzimático. Los experimentos de siembra con acetato marcado han mostrado que el oxígeno en C4 tiene origen acetato y no se pierde durante la biosíntesis, por lo tanto requiere la formación de novo del anillo uracilo. La tercera reacción - si se requiere catalizaría la escisión del grupo guanidino de una molécula donante distinta de urea. La acción de CyrG y CyrH en la formación del anillo uracilo en cilindrospermopsina describe una ruta de biosíntesis nueva de una pirimidina.

Una teoría sugiere un poliquétido lineal que asume fácilmente una conformación favorable para la formación de los anillos. La ciclación puede ser así espontánea y no está bajo control enzimático. Estos análisis muestran que esto puede ocurrir por etapas, con la formación sucesiva de anillos del intermedio apropiado al sintetizarse. Este mecanismo también explica la ausencia de un dominio tioesterasa o de ciclación, que están asociados habitualmente con módulos NRPS/PKS y catalizan la liberación y ciclación del producto final del complejo enzimático.

50 Ejemplo 12: Reacciones adaptadas a CYR

10

15

30

35

40

45

55

La biosíntesis de cilindrospermopsina requiere la acción de enzimas adaptadas con el fin de completar la biosíntesis, catalizando la sulfatación en C12 e hidroxilación en C7. El análisis de la agrupación de genes de cilindrospermopsina reveló tres enzimas candidatas para las reacciones adaptadas implicadas en la biosíntesis de cilindrospermopsina, concretamente Cyrl, CyrJ, y CyrN. La sulfatación de cilindrospermopsina en C12 se realiza probablemente por la acción de una sulfotransferasa. CyrJ codifica una proteína que es lo más similar a sulfotransferasas dependientes de 3'-fosfoadenilil sulfato (PAPS) humanas. La agrupación de genes de cilindrospermopsina también codifica una adenilsulfato quinasa (ASK), concretamente CyrN. Las ASK son enzimas que catalizan la formación de PAPS, que es el donante de sulfato para las sulfotransferasas. Se propone que CyrJ sulfata la cilindrospermopsina en C12 mientras CyrN crea el conjunto de PAPS requerido para esta reacción. El

cribado de cepas productoras y no productoras de cilindrospermopsina reveló que los genes de sulfotransferasa sólo estaban presentes en las cepas productoras de cilindrospermopsina, afirmando adicionalmente la implicación de esta agrupación completa en la biosíntesis de cilindrospermopsina (Figura 7). El gen cyrJ podría ser por lo tanto un buen candidato para una sonda de toxina, ya que es más único que los genes NRPS y PKS y presumiblemente tendría menos reactividad cruzada con otras agrupaciones de genes que contienen estos genes, que son comunes en cianobacterias. La reacción de adaptación final es realizada por Cyrl. Una búsqueda Fugue y un Psi-Blast iterado revelaron que Cyrl es similar a una hidroxilasa que pertenece a la superfamilia de oxigenasas dependientes de 2-oxoglutarato y Fe(II), que incluye la subunidad alfa de Prolil 4-hidroxilasa de mamíferos que cataliza la hidroxilación del colágeno. Se propone que Cyrl cataliza la hidroxilación de C7, un residuo que, junto con el anillo de uracilo, parece conferir mucha de la toxicidad de cilindrospermopsina. La hidroxilación en C7 por Cyrl es probablemente la etapa final en la biosíntesis de cilindrospermopsina.

### Ejemplo 13: Transporte de la toxina CYR

Parece que la cilindrospermopsina y otras toxinas cianobacterianas se exportan fuera de las células productoras. La agrupación de genes de cilindrospermopsina contiene un ORF denominado CyrK, cuyo producto es lo más similar a proteínas de extrusión multi-fármaco y de compuestos tóxicos (MATE) dirigidas por el ión sodio de la familia NorM. Se postula que CyrK es un transportador para cilindrospermopsina, tomando como base esta homología y su localización central en la agrupación. La expresión heteróloga y caracterización de la proteína se están realizando actualmente para verificar su posible papel en la exportación de cilindrospermopsina.

Ejemplo 14: Regulación transcripcional de la agrupación de genes de la toxina

Se ha mostrado que la producción de cilindrospermopsina es mayor cuando se elimina el nitrógeno fijado del medio de crecimiento (Saker et al. (1999) J. Phycol 35:599-606). Flanqueando la agrupación de genes de cilindrospermopsina están homólogos del gen "hyp" implicados en la maduración de hidrogenasas. En la cianobacteria Nostoc PCC73102 están bajo la regulación del regulador de nitrógeno global NtcA, que activa la transcripción de genes de asimilación del nitrógeno. Es plausible que la agrupación de genes de cilindrospermopsina esté bajo la misma regulación, ya que está localizada completamente en la agrupación de genes "hyp" en C. raciborskii AWT205, y no pudo identificarse ninguna región promotora obvia en la agrupación de genes de cilindrospermopsina.

Finalmente, la agrupación de genes de cilindrospermopsina también incluye un ORF en su extremo 3' designado CyrO. Por homología, codifica una proteína hipotética que parece poseer un casete de unión a ATP, y es similar a proteínas con repetición WD, que tienen diversos papeles reguladores y de transducción de la señal. CyrO también puede tener un papel en la regulación transcripcional y unión a ADN. También muestra homología con las proteínas de la familia AAA que realizan frecuentemente funciones semejantes a chaperona y asisten en el ensamblaje, operación, o desensamblaje de complejos proteicos. La comprensión más profunda del papel de CyrO está dificultada debido a la baja homología de secuencia con otras proteínas en las bases de datos.

35

30

5

10

15

### LISTADO DE SECUENCIAS

<110> NewSouth Innovations Pty Ltd.

5 <120> Detección de Organismos Cianotóxicos

<130> 852090

<160> 186

10

20

<170> PatentIn version 3.2

<210> 1

<211> 37606

15 <212> ADN

<213> Cylindrospermopsis raciborskii T3

<400> 1

```
atgateceag etaaaaaagt ttattttta ttgagtttag caatagttat tteaccettt
                                                                      60
ttatccatga ttgtgggtat ttacgaaaat attaaattta gggtattatt tgatttggtg
                                                                     120
gtcagggcac taatggtggt tgactgcttc aatatcaaaa aacatcgggt caaaattagt
                                                                     180
cgtcaattac ctctacgttt atctattgga cgtgagaatt tagtaatatt gaaggtagag
                                                                     240
tctgggaatg tcaatagtgc tattcaaatt cgtgattact atcccacaga atttcccgta
                                                                     300
                                                                     360
tccacatcta acctgatagt taaccttccc cctaatcata ctcaggaagt aaagtacacc
                                                                     420
attcgaccta atcaacgggg agaattttgg tggggaaata ttcaagttcg acagctggga
aattggtctc tagggtggga caattggcaa attccccaaa aaactgtggc taaggtgtat
                                                                     480
                                                                     540
cctgatttgt taggactcag atccctcgct attcgtttaa ccctacaatc ttctggatct
                                                                     600
atcactaaat tgcgtcaacg gggaatggga acggaatttg ccgaactccg taattactgc
atgggggatg atctacggtt aattgattgg aaagctacag ctagacgtgc ttatggaaat
                                                                     660
ctgagtcccc tagtaagagt tttagagcct caacaggaac aaactctgct tatattatta
                                                                     720
gatcgtggta gactaatgac agctaatgta caagggttaa aacgatatga ttggggttta
                                                                     780
                                                                     840
aataccacct tgtctttggc attagcagga ttacataggg gcgatcgcgt aggagtaggg
gtatttgact cccagctgca tacctggata cctccagagc gaggacaaaa tcatctcaat
                                                                     900
                                                                     960
cggcttatag acagacttac acctattgaa ccagtgttag tggagtctga ttatttaaat
gccattacct atgtagtaaa acaacagact cgtagatctc tagtagtgtt aattactgat
                                                                    1020
ttagtcgatg ttactgcttc ccatgaacta ctagtagcgc tgtgtaaatt agtgcctcga
                                                                    1080
tatctacctt tttgtgtaac actcagggat cctgggattg ataaaatagc tcataatttt
                                                                    1140
agtcaagact taacacaggc ttataatcga gcagtttctt tggacttgat atcacaaaga
                                                                    1200
gaaattgctt ttgctcagtt gaaacaacag ggagttttgg tgttggatgc accagcaaat
                                                                    1260
caaatttccg agcagttggt agaaaggtac ttacaaatca aagccaaaaa tcagatttga
                                                                    1320
ctccctgtcg agataattga gaacttctgg aaagaatagc ccaataaact cgacaaagaa
                                                                    1380
cqtqqttaqa aqttctttaa aqaqtctatc atqccqaatc atattttaac agaagagcga
                                                                    1440
tcgctcttcc taagggatag agtctgaaag ccacttcaac ggacgataat gcaactcttg
                                                                    1500
ttccagctgg agtgcggaga attaccacat ccgaaataga caaaaagaaa taattggagt
                                                                     1560
taagaagata agtacataaa tagtgataat atacaaaact agtcagcacg gattaaattt
                                                                     1620
actaatgata gatacaatat cagtactatt aagagagtgg actgtaattt cccttacagg
                                                                    1680
tttagccttc tggctttggg aaattcgctc tcccttccat caaattgaat acaaagctaa
                                                                    1740
attetteaag gaattgggat gggegggaat ateattegte tttagaaatg tttatgeata
                                                                    1800
tgtttctgtg gcaattataa aactattgag ttctctattt atgggagagt cagcaaattt
                                                                    1860
tgcaggagta atgtatgtgc ccctctggct gaggatcatc actgcatata tattacagga
                                                                    1920
cttaactqac tatctattac acaqqacaat qcataqtaat cagtttcttt ggttgacgca
                                                                     1980
                                                                    2040
caaatggcat cattcaacaa agcaatcatg gtggctgagt ggaaacaaag atagctttac
cggcggactt ttatatactg ttacagcttt gtggtttcca ctgctggaca ttccctcaga
                                                                    2100
ggttatgtct gtagtggcag tacatcaagt gattcataac aattggatac acctcaatgt
                                                                    2160
aaagtggaac tcctggttag gaataattga atggatttat gttacgcccc gtattcacac
                                                                    2220
tttgcatcat cttgatacag ggggaagaaa tttgagttct atgtttactt tcatcgaccg
                                                                     2280
attatttgga acctatgtgt ttccagaaaa ctttgatata gaaaaatcta aaaatagatt
                                                                    2340
qqatqatcaa tcagtaacgg tgaagacaat tttgggtttt taatagactt gggttctaag
                                                                     2400
tggaatggac ggaaaaaatg gcggttaccc gcatctttaa tatatcctct ttttggggtt
                                                                     2460
gagatttgga taaagcggct tgtactctgt cattattcaa atagccatgg cgttgcatat
                                                                     2520
ttgcgggatg atttaagatt ttctcctaat ttgaaaaatt tctcttgtag gacgattgcg
                                                                    2580
aagcactcgc gagattgcat tattaataaa accctgatag tcacccccaa cttattgcag
                                                                     2640
aaaaactttt ttctcttagg taataaatta gtagtttaat tgaaaagcat agcatctctt
                                                                     2700
```

35

```
ttgacttgga ataacaaaat gtcttacgat gtagtctagc taaatagtga cgcaaacgac
                                                                     2760
tgttttctcc ctcaactcta gtcattgatg ttttactaat aatttggtct ccatcgggaa
                                                                     2820
taaattttgg gtaaacttta tagccatccg taatccaaaa ataggatttc caatgctcta
                                                                     2880
tettttteca taatttggca aatgttttgg caettetate teecactaca tattgaataa
                                                                     2940
ttcccgaacg tttgttatct acaactgtcc agacccatat cttgtttttt tttaccaata
                                                                     3000
                                                                     3060
aatgtttcca actcatccag ttgacaaact tcaggtgttt gggaattatt attactatct
gataactgac gacctagctt tttgacccaa cgaatgactg tattgtgatt tactttagtc
                                                                     3120
attettteaa ttgccctaaa tccattccca tttacataca tggttaaaca tgcttccttt
                                                                     3180
acttettggg aataacetet aggagaataa gatteaataa attgaegaee acaattettg
                                                                     3240
cattgataat tttgttttcc ccttctctgg ccattttttc taatattatt ggaatcacag
                                                                     3300
tttgaacagt tcatcttgat ttcttcctcg cggcgatcgc ctgctaaaaa ttcttcccct
                                                                    3360
tattatacat catcccgtgc aggtgcaacg cccaaatagc catagtttat gatcggtatc
                                                                     3420
gaattegeta ttgtttttte tgecatatee ettacetaag atgggaegat attegeteat
                                                                    3480
aataccactg tcaattagat catcagcaac atggtgagtg tatcctgacg accatcgata
                                                                     3540
tggccaccaa gatcactagc taccccactg ggcaacaatt cgagtaaaag cgagtagccc
                                                                    3600
tactgtagca ttgaaaccat ccaagtttga agttaaatac ctaaaattat gacctcattt
                                                                     3660
tcatttctag acgttcagca acgggcatta actcacgtat cagatcaaag tttcctacgt
                                                                     3720
tccgtctcat ccagtctaat aagaattttt ctccttcatc tagcttacct ttatcatcaa
                                                                    3780
caaaaaccat ctgctcgcac caatctacaa atccggaatt agtcatctca tagactaaaa
                                                                    3840
tgatgggagg aaagtgtgcg aatcccattt tttcaatgac ttccatacaa accagcttaa
                                                                    3900
atacttgtte gtttgtcaat tcattagaca taaagaattt tcctttaatc aattctgttt
                                                                     3960
ctaatcctac cacagagtaa taactcttgg tctggaacat aaattattct gtttttatca
                                                                    4020
atgcgtaagt cataacttat tacttgacgg agttgcaggg gcatacctta acttgacctt
                                                                     4080
gggagcgata gaagaaagga aggcttcagt gacgggtctt tgactaatcc cagtttccac
                                                                    4140
ttcaactaaa acagcatcac aaatgtcgaa tagtgattga gaatatctat tcatattcat
                                                                     4200
gaaagtcaga gcagattcca tcggagacat ggatgaatta aaggcagcgt tttcagcgta
                                                                    4260
tcgacctgta aatatattcc cgtgggaatc ttttaacgct acccctgcaa aatttttcgt
                                                                    4320
gtagggagca taactttgat tggcagcgga tagagcagca agcacaacat catcggtaga
                                                                     4380
ataggtetee agateatgaa atactgtttg cattaateca cetgtgagte etagateege
                                                                    4440
tggtccaaat ggctcgggta gaaaatgtgg gagtttattt gaggtataag tttgctcagg
                                                                     4500
ctgtgattca ttagacttca caagaagaac aaaattttga tttacagttg ccatctcgta
                                                                     4560
taaaaattgt cggcagtatc cacatggtgc ttcgtggatt gctaatgctt gtaaaccggt
                                                                     4620
ttctccgtgc aaccacgcat ttatggtggc ggattgttct gcgtgaactg agaaactaag
                                                                    4680
tgcctgtcct acaaattcca tgtcggcacc aaaataaaga gttccagaac ccagttgatt
                                                                    4740
cttagattgt ggtttaccaa gagcgatcgc ccctacataa aactgcgata ttggtaccct
                                                                     4800
agcataagtt gcggctacgg gtagtaattg aatcattaac gtactaatat tagtaccaag
                                                                    4860
tcgatcaatc caagatgcga caacacttga gtcaattaca gcatgttggg caagaattgt
                                                                     4920
ccttaactct gattgaatgg aacgtggaac cttggcaatc gcctgttcta atgctacatg
                                                                    4980
ggtcatttgg gttattcttg gacagagaga taaagatata ttagttttta tgaatcaatt
                                                                    5040
tcccacttaa tgcttgagta tgttttcctc ctgcttacaa ggcaaagctt tccttttttg
                                                                    5100
tagcaaatcc caaactgctt tgagagattt aattgcttgg tctatctcct cttcggtatt
                                                                    5160
ggcggctgta atcgaaaacc ttaaagcact tttatttaaa ggtacgattg gaaaaatagc
                                                                    5220
aggagtaatt aaaataccat attcccaaag gagttgacac acatcaatca tgtgttgagc
                                                                    5280
atctcccact aacacgccta cgatgggaac gtaaccatag ttatccactt cgaatccaat
                                                                     5340
                                                                    5400
ggctcttgct tgtgtaacca atttgtgagt taggtgataa atttgttttc ttaactgctc
cccctcctga cgattcacct gtaatccggc taaggcactt gccaaactcg caacaggaga
                                                                    5460
aggaccagaa aatatggcag tccaagcgtt gcggaagttg gttttgatcc ggcgatcgcc
                                                                    5520
acaagttaag aatgctgcgt aagaagaata ggctttggac aaaccagcta catagatgat
                                                                    5580
                                                                    5640
attatectet geaaacegea ggteaaaata atteaecate eegttteett tgtaacegta
aggcatatcg ctgctgggat tttcgcccaa aatgccaaaa ccatgagcat catccatgta
                                                                    5700
aattaaggca ttgtactctt ttgccagatg cacgtaagct ggcagatcgg gaaaatctgc
                                                                    5760
cgacatggaa tacacgccat caatgacaat aatctttact tgttcaggcg gatattttgc
                                                                    5820
tagtttttcg gctaaatcgt tcaaatcatt atgtcgatat tggatgaact gggctccttt
                                                                     5880
gtgctgagcc agacagcacg cttcataaat acaacgatgt gcagctatgt caccaaagat
                                                                    5940
gacaccatta ttcccagtta atagtggtaa aattcctatc tgaagcagtg ttacagctgg
                                                                     6000
aaatactaaa acatcaggta cgcctaaaag tttggacaat tcttcctcca attcctcata
                                                                    6060
aattgctggg gaagcaacaa gccgagtcca gcttggatgt gtgccccatt tatccaaagc
                                                                     6120
```

```
tggtggaatt getteettaa ettttggatg caagteaaga eetaaatagt tgeaagaage
                                                                     6180
                                                                     6240
aaagtctatc acccaatgtc cgtcaattag caccttgcga ccttgttgtt ctgtgacgac
tcttgtgact tgaggaattt tttgttggtt aactacgttt tccagagtgt tgatttcgtt
                                                                     6300
ggctgagtca acaggtggag ctagatcaga ttgtttctct tgtaccactt ggttttggaa
                                                                     6360
ataagtgatg atggcagttg gagtgttctt ttgtaaaaag aacgttccag acagattgat
                                                                     6420
                                                                     6480
ccctaaacgt tcctctagga gcgtttgcag ttctaataaa tctaaagaat ctaatcccat
atccagcagt ttttgttgtg gagcgtaggc tgcctgacgt tgggaaccca ttacttttaa
                                                                     6540
gatgcattct ttaacgagat ccgctacagt tttgttttcc ttagttgcag atgttgcttt
                                                                     6600
tggtaccaat gaaccaattg ctgagttaat atacggtcct ttgcgatcac caggcgagtg
                                                                     6660
                                                                     6720
caaagcactg tcgcgcaggt tatattcaat caaaataccc atgccgagat tatctgtatc
ttccggacga taattagcaa taattcccct aatttcggct cctcccgaca catggaaacc
                                                                     6780
cacaattgga tccagaagct gtcgttgctc attgtgtagc tttaaatact ccatcatcgg
                                                                     6840
                                                                     6900
catttgggaa taattgacat aatttcgaca gcgagttaca cccaccacgc tctcaatgcc
                                                                     6960
gcctttcagg gtacagtagt aaagcataaa gtcccgcaat tcatttccta acccccgcgc
ctgaaactca ggtagaatat ttagtgcgag cagttgaata actgaccctt ggggagtatg
                                                                     7020
taacgtcggc acttgcgcat attttacatt ctctaatgcc tcagtgctgg taattgtttg
                                                                     7080
                                                                     7140
ggaataaatc gcaccaataa tttgatcttc tataatcagc actaaattac cttgcgggtt
tageteaagt ettegeegaa ttteatgagt agatgeeegt aaattttetg gecaacaett
                                                                     7200
gacctccaag tcaactaagg caggtaaatc tgacaaatag gcatgactaa ttttgtaagg
                                                                     7260
tcttttctcg aagtaattaa gcgtaatgcg agtaaaagga aatgtttttg ggtatctttt
                                                                     7320
agaaagetet agttttggaa atagaeetae ttgtgeagea gacatgagaa aaaceteage
                                                                     7380
                                                                     7440
ttccacaaga tactgctgag aaaatccctg aaacgcatcg aaatgtaagt tttcgctttt
gtctaaaaac tgatagacta cccttggttc caaacaatgg acctccaaaa tcattaaacc
                                                                     7500
gtgtttattg accacttgag accatctttc taagtgttcc accaaacttt gcaccataac
                                                                     7560
atgaggagga ataagctctc cttgatcatc gacacagact gattggtaag gtaagtgagc
                                                                     7620
acgttctttc aattcgtttc ttttctgagg aggaataaag agacgatcat ggtcgaggaa
                                                                     7680
cgaacggatg tgcaggatat tttcgggatc atgaatgcca tgagcttcta aagaacgcac
                                                                     7740
catttgttct gggttcccaa tatctccctg taaaactaag tggggaaggc tagcaagggt
                                                                     7800
gcgtgtggta gcttttaaag aagcttcgtt ataatctaca cctataagac gcaggggata
                                                                     7860
ctgttcgagt gcttttcccc tagcagactt aaattgaatg gtttcccaga ctcgtttcag
                                                                     7920
gagagttcca tcgccacacc ccatgtcagt aatgtatttg ggttgttctt ctaatggcaa
                                                                     7980
ctgattgaat actgagagga tactttcttc taaatcggca aaatatttct ggtgttgaaa
                                                                     8040
tccactcccg atcacgttaa gggtgcgatc aatgtgcctt tcgtgaccgg aagcatctct
                                                                     8100
ttggaatacg gagagacaat tgccaaacaa tacatcatga atgcgggaca acataggagt
                                                                     8160
gtaggacgcc actatggctg tattcaaggc tcgctctccc ataaatcgac caagttcggt
                                                                     8220
tatggtcaaa cgacctgctg taaggtcagc ccagccaagg tggagaaata acttacccaa
                                                                     8280
ctcttcttgc actgttgagc ttaatgagga gagcaaaggt ttgtcctccg aatctgcaag
caagttgtgt ttgtgcagtg ccagcaggag tgggatgacc agtaatccat ctaaaaaatc
                                                                     8400
tgccattagg ggattgtcca ggttccacaa ttggcaagaa cgctcaatcc atcttcccag
                                                                     8460
caaatttcct tgtttccctt ctaaataaga ctgaattggt aggttgtaca attgaagaat
                                                                     8520
gtcttccgaa attttgttgt gaatcgctgc ttctgcggtt agagagtatt taagctcctt
                                                                     8580
atttcgggaa agccaatgta aagactcgag catcctcaaa gcaacttgaa aatgtccgct
                                                                     8640
gttagetccc agatgttcca ccatttggtt taaagagaga ggactttcat cggcgagtaa
                                                                     8700
ttcaaaaaca cctttttctc gacacgcaag aataacggga accgccacaa agccgtgagt
                                                                     8760
ataacgatta atcttttgta acatttagac gattattgat taatttatga ggaatgcatt
                                                                     8820
tttagtgcat accacgagat tttgattgtc tcagaagttg tgtgaaaaag caagacaagt
                                                                     8880
agaccaaaaa aataagctaa ataagtgtag tagcaataaa aagacgaatc gcaattgtac
                                                                     8940
gtgtcttgac taacaagcca agtctctcta gataataatc gccctctacc agttgcgtaa
                                                                     9000
                                                                     9060
gtcccattgt tgttttaaac tttaattgct aattaaacag ttatcaaatc ctgttcataa
cggatattta cagcaatttt cggttatata aaattgcata tactgtaagt aatagcagaa
                                                                     9120
                                                                     9180
aattaattta ggtaggaaaa tgttgaaaga tttcaaccag tttttaatca gaacactagc
attcgtattc gcatttggta ttttcttaac cactggagtt ggcattgcta aagctgacta
                                                                     9240
cctagttaaa ggtggaaaga ttaccaatgt tcaaaatact tcttctaacg gtgataatta
                                                                     9300
tgccgttagt atcagcggtg ggtttggtcc ttgcgcagat agagtgatta tcctaccaac
                                                                     9360
ttcaggagtg ataaatcgag acattcatat gcgtggctat gaagccgcat taactgcact
                                                                     9420
atccaatggc tttttagtag atatttacga ctatactggc tcttcttgca gcaatggtgg
                                                                     9480
ccaactaact attaccaacc aattaggtaa gctaatcagc aattaggttg tatcatgata
                                                                     9540
```

```
agatgaagta gtttaaccat ggcaccacca gccaaaaact ttttaacgct agggtgtaac
                                                                    9600
agttatgggt gtggaatgta ggttgtatcc agtgcatgaa acagccataa ttttagtata
                                                                    9660
agcaaacact aagattggag aattcatgga aacaacctca aaaaaattta agtcagatct
                                                                    9720
                                                                    9780
gatattagaa gcacgagcaa gcctaaagtt gggaatcccc ttagtcattt cacaaatgtg
cgaaacgggt atttatacag cgaatgcagt catgatgggt ttacttggta cgcaagtttt
                                                                    9840
ggccgccggt gctttgggcg cgctcgcttt tttgacctta ttatttgcct gccatggtat
                                                                    9900
tctctcagta ggaggatcac tagcagccga agcttttggg gcaaataaaa tagatgaagt
                                                                    9960
tagtcgtatt gcttccgggc aaatatggct agcagttacc ttgtctttac ctgcaatgct
                                                                   10020
tctgctttgg catggcgata ctatcttgct gctattcggt caagaggaaa gcaatgtgtt
                                                                   10080
attgacaaaa acgtatttac actcaatttt atggggcttt cccgctgcgc ttagtatttt
                                                                   10140
gacattaaga ggcattgcct ctgctctcaa cgttccccga ttgataacta ttactatgct
                                                                   10200
cactcagctg atattgaata ccgccgccga ttatgtgtta atattcggta aatttggtct
                                                                   10260
                                                                   10320
tecteaactt ggtttggetg gaataggetg ggeaactget etgggttttt gggttagttt
tacattgggg cttatcttgc tgattttctc cctgaaagtt agagattata aacttttccg
                                                                   10380
ctacttgcat cagtttgata aacagatctt tgtcaaaatt tttcaaactg gatggcccat
                                                                   10440
qqqqtttcaa tggggggcgg aaacggcact atttaacgtc accgcttggg tagcagggta
                                                                   10500
                                                                   10560
tttaggaacg gtaacattag cagcccatga tattggcttc caaacggcag aactggcgat
ggttatacca ctcggagtcg gcaatgtcgc tatgacaaga gtaggtcaga gtataggaga
                                                                   10620
aaaaaaccct ttgggtgcaa gaagggtagc atcgattgga attacaatag ttggcattta
                                                                   10680
tgccagtatt gtagcacttg ttttctggtt gtttccatat caaattgccg gaatttattt
                                                                   10740
aaatataaac aatcccgaga atatcgaagc aattaagaaa gcaactactt ttatcccctt
                                                                   10800
ggcgggacta ttccaaatgt tttacagtat tcaaataatt attgttgggg ctttggtcgg
                                                                   10860
tctqcqqqat acatttqttc cagtatcaat gaacttaatt gtctggggtc ttggattggc
                                                                   10920
                                                                   10980
aggaagctat ttcatggcaa tcattttagg atgggggggg atcgggattt ggttggctat
ggttttgagt ccactcctct cggcagttat tttaactgtt cgtttttatc gagtgattga
                                                                   11040
caatettett gecaacagtg atgatatgtt acagaatgeg tetgttacta etetaggetg
                                                                   11100
agaaaagcta tatgaccaat caaaataacc aagaattaga gaacgattta ccaatcgcca
                                                                   11160
agcagccttg tccggtcaat tcttataatg agtgggacac acttgaggag gtcattgttg
                                                                   11220
gtagtgttga aggtgcaatg ttaccggccc tagaaccaat caacaaatgg acattccctt
                                                                   11280
ttgaagaatt ggaatctgcc caaaagatac tctctgagag gggaggagtt ccttatccac
                                                                   11340
cagagatgat tacattagca cacaaagaac taaatgaatt tattcacatt cttgaagcag
                                                                   11400
aaggggtcaa agttcgtcga gttaaacctg tagatttctc tgtccccttc tccacaccag
                                                                   11460
cttqqcaaqt aqqaaqtqqt ttttqtqccq ccaatcctcq cgatgttttt ttggtgattg
                                                                   11520
ggaatgagat tattgaagca ccaatggcag atcgcaaccg ctattttgaa acttgggcgt
                                                                   11580
atcgagagat gctcaaggaa tattttcagg caggagctaa gtggactgca gcgccgaagc
                                                                   11640
cacaattatt cgacgcacag tatgacttca atttccagtt tcctcaactg ggggagccgc
                                                                   11700
cgcgtttcgt cgttacagag tttgaaccga cttttgatgc ggcagatttt gtgcgctgtg
                                                                   11760
                                                                   11820
gacgagatat ttttggtcaa aaaagtcatg tgactaatgg tttgggcata gaatggttac
aacgtcactt ggaagacgaa taccgtattc atattattga atcgcattgt ccggaagcac
                                                                   11880
tgcacatcga taccacctta atgcctcttg cacctggcaa aatactagta aatccagaat
                                                                   11940
ttgtagatgt taataaattg ccaaaaatcc tgaaaagctg ggacattttg gttgcacctt
                                                                   12000
accccaacca tatacctcaa aaccagctga gactggtcag tgaatgggca ggtttgaatg
                                                                   12060
tactgatgtt agatgaagag cgagtcattg tagaaaaaaa ccaggagcag atgattaaag
                                                                   12120
cactgaaaga ttggggattt aagcctattg tttgccattt tgaaagctac tatccatttt
                                                                   12180
taggateatt teaetgtgea acattagaeg ttegeegaeg eggaactett eagteetatt
                                                                   12240
tttaagattt atttcgatta tcctttatcc tgatcatcca gagtgataag agcattacaa
                                                                   12300
ctaggagaca attatgacaa ctgctgacct aatcttaatt aacaactggt acgtagtcgc
                                                                   12360
aaaggtggaa gattgtaaac caggaagtat caccacggct cttttattgg gagttaagtt
                                                                   12420
ggtactatgg cgcagtcgtg aacagaattc ccccatacag atatggcaag actactgccc
                                                                   12480
tcaccgaggt gtggctctgt ctatgggaga aattgttaat aatactttgg tttgtccgta
                                                                   12540
tcacqqatqq aqatataatc aaqcaqqtaa atqcqtacat atcccqqctc accctqacat
                                                                   12600
                                                                   12660
gacaccccca gcaagtgccc aagccaagat ctatcattgc caggagcgat acggattagt
atgggtgtgc ttaggtgatc ctgtcaatga tataccttca ttacccgaat gggacgatcc
                                                                   12720
gaattatcat aatacttgta ctaaatctta ttttattcaa gctagtgcgt ttcgtgtaat
                                                                   12780
ggataatttc atagatgtat ctcattttcc ttttgtccac gacggtgggt taggtgatcg
                                                                   12840
caaccacgca caaattgaag aatttgaggt aaaagtagac aaagatggca ttagcatagg
                                                                   12900
taaccttaaa ctccagatgc caaggtttaa cagcagtaac gaagatgact catggactct
                                                                   12960
```

```
ttaccaaagg attagtcatc ccttgtgtca atactatatt actgaatcct ctgaaattcg 13020
gactgcggat ttgatgctgg taacaccgat tgatgaagac aacagcttag tgcgaatgtt
agtaacgtgg aaccgctccg aaatattaga gtcaacggta ctagaggaat ttgacgaaac
                                                                     13140
aatagaacaa gatatteega ttatacacte teaacageca gegegtttac caetgttace
                                                                     13260
ttcaaagcag ataaacatgc aatggttgtc acaggaaata catgtaccgt cagatcgatg
cacagttgcc tatcgtcgat ggctaaagga actgggcgtt acctatggtg tttgttaatt
tcagggttgt tggtatctgg ataggtatgg ttttgagtcc actgctatct ggagggàttt 13380
taatggttgg tttttatcaa cagcttgcca ataagtatta ctaatagtga tgatggggaa 13440
gagaatcaaa ctatactcac caacaaggtg ttaaaatgca gatcttagga atttcagctt
                                                                     13500
actaccacga tagtgctgcc gcgatggtta tcgatggcga aattgttgct gcagctcagg
                                                                     13560
aagaacgttt ctcaagacga aagcacgatg ctgggtttcc gactggagcg attacttact
gtctaaaaca agtaggaacc aagttacaat atatcgatca aattgttttt tacgacaagc
                                                                     13680
cattagtcaa atttgagcgg ttgctagaaa catatttagc atatgcccca aagggatttg
                                                                     13740
gctcgtttat tactgctatg cccgtttggc tcaaagaaaa gctttaccta aaaacacttt
taaaaaaaga attggcgctt ttgggggagt gcaaagcttc tcaattgcct cctctactgt 13860
ttacctcaca tcaccaagcc catgoggcog ctgctttttt tcccagtcct tttcagogtg
ctgccgttct gtgcttagat ggtgtaggag agtgggcaac tacttctgtc tggttgggag
                                                                     13980
aaggaaataa actcacacca caatgggaaa ttgattttcc ccattccctc ggtttgcttt
                                                                    14040
actcagcgtt tacctactac actgggttca aagttaactc aggtgagtac aaactcatgg
                                                                     14100
gtttagcacc ctacggggaa cccaaatatg tggaccaaat tctcaagcat ttgttggatc
                                                                     14160
tcaaaqaaqa tqqtactttt aqqttqaata tqqactactt caactacacg gtggggctaa
                                                                     14280
ccatgaccaa tcataagttc catagtatgt ttggaggacc accacgccag gcggaaggaa
aaatctccca aagagacatg gatctggcaa gttcgatcca aaaggtgact gaagaagtca
                                                                     14340
tactgcgtct ggctagaact atcaaaaaag aactgggtgt agagtatcta tgtttagcag 14400
gtggtgtcgg tctcaattgc gtggctaacg gacgaattct ccgagaaagt gatttcaaag 14460
atatttggat tcaacccgca gcaggagatg ccggtagtgc agtgggagca gctttagcga
                                                                     14520
tttggcatga ataccataag aaacctcgca cttcaacagc aggcgatcgc atgaaaggtt
                                                                     14640
cttatctggg acctagcttt agcgaggcgg agattctcca gtttcttaat tctgttaaca
taccctacca tcgatgcgtt gataacgaac ttatggctcg tcttgcagaa attttagacc
agggaaatgt tgtaggctgg ttttctggac gaatggagtt tggtccgcgt gctttgggtg
                                                                     14760
gccgttcgat tattggcgat tcacgcagtc caaaaatgca atcggtcatg aacctgaaaa
                                                                     14820
ttaaatatcg tgagtccttc cgtccatttg ctccttcagt cttggctgaa cgagtctccg
                                                                     14880
actacttcga tcttgatcgt cctagtcctt atatgctttt ggtagcacaa gtcaaagaga
                                                                     14940
atctgcacat tcctatgaca caagagcaac acgagctatt tgggatcgag aagctgaatg 15000
ttcctcgttc ccaaattccc gcagtcactc acgttgatta ctcagctcgt attcagacag ttcacaaaga aacgaatcct cgttactacg agttaattcg tcattttgag gcacgaactg
                                                                     15060
                                                                     15120
gttgtgctgt cttggtcaat acttcgttta atgtccgcgg cgaaccaatt gtttgtactc
                                                                    15180
                                                                    15240
ccgaagacgc ttatcgatgc tttatgagaa ctgaaatgga ctatttggtt atggagaatt
tcttgttggt caaatctgaa cagccacggg gaaatagtga tgagtcatgg caaaaagaat 15300
tcgagttaga ttaacttatg agtgaatttt tcccacaaaa aagtggtaaa ttaaagatgg 15360
aacagataaa agaacttgac aaaaaaggat tgcgtgagtt tggactgatt ggcggttcta 15420
tagtggcggt tttattcggc tttttactgc cagttatacg ccatcattcc ttatcagtta
                                                                     15480
tecettgggt tgttgetgga tttetetgga tttgggcaat aategeaeet aegaetttaa 15540
gttttattta ccaaatatgg atgaggattg gacttgtttt aggatggata caaacacgaa
                                                                    15600
ttattttggg agttttattt tatataatga tcacaccaat aggattcata agacggctgt
tgaatcaaga tccaatgacg cgaatcttcg agccagagtt gccaacttat cgccaattga
gtaagtcaag aactacacaa agtatggaga aaccattcta atgctaaaag acacttggga 15780
ttttattaaa gacattgccg gatttattaa agaacaaaaa aactatttgt tgattcccct aattatcacc ctggtatcct tgggggcgct gattgtcttt gctcaatctt ctgcgatcgc
                                                                     15840
                                                                     15900
acctttcatt tacactcttt tttaaattgc catattatga gtaacttcaa gggttcggta 15960
aagatagcat tgatgggaat attgattttt tgtgggctaa tctttggcgt agcatttgtt
                                                                     16020
gaaattgggt tacgtattgc cgggatcgaa cacatagcat tccatagcat tgatgaacac
                                                                     16080
agggggtggg tagggcgacc tcatgtttcc gggtggtata gaaccgaagg tgaagctcac 16140
atccaaatga atagtgatgg ctttcgagat cgagaacaca tcaaggtcaa accagaaaat 16200
accttcagga tagcgctgtt gggagattcc tttgtagagt ccatgcaagt accgttggag
caaaatttgg cagcagttat agaaggagaa atcagtagtt gtatagcttt agctggacga
                                                                    16320
aaggeggaag tgattaattt tggagtgact ggttatggaa cagaccaaga actaattact 16380
```

ctacgggaga	aagtttggga	ctattcacct	gatatagtag	tgctagattt	ttatactggc	16440
aacgacattg	ttgataactc	ccgtgcgctg	agtcagaaat	tctatcctaa	tgaactaggt	16500
			ggtaatctgg			16560
aatacggata	attatcgctc	aaagctgaca	tggtggggca	aaacttatat	gaaaataaaa	16620
gaccactcac	ggattttaca	ggttttaaac	atggtacggg	atgctcttaa	caactctagt	16680
			ccgttattta			16740
aaattgagcg	ggttttttga	tatctacaaa	ccacctactg	accctgaatg	gcaacaggca	16800
tggcaagtca	cagagaaact	gattagctca	atgcaacacg	aggtgactgc	gaagaaagca	16860
			tttcaacgag			16920
gaaatgcaag	aattgggtct	gactgattgg	ttttacccag	agaagcgaat	tacacgtttg	16980
ggtgaggatg	aggggttcag	tgtactcaat	ctcagcccaa	atttgcaggt	ttattctgag	17040
cagaacaatg	cttgcctata	tgggtttgat	gatactcaag	gctgtgtagg	gcattggaat	17100
gctttaggac	atcaggtagc	aggaaaaatg	attgcatcga	agatttgtca	acagcagatg	17160
agagaaagta	tattgcctca	taagcacgac	ccttcaagcc	aaagctcacc	tattacccaa	17220
tcagtgatcc	aataaagaac	tgggcatcac	ttatgatgtt	tactaatttc	agttccgttg	17280
atgttaatgc	gtaactttta	ttactagttg	taaagctgag	atatgacaaa	taccgaaaga	17340
			aagtcagagc			17400
agcctccaac	tggcaattcc	cttagtcctt	gtcgaaatat	gcggaacgag	tattaatgtg	17460
gtggatgtag	tcatgatggg	cttacttggt	actcaagttt	tggctgctgg	tgccttgggt	17520
gcgatcgctt	ttttatctgt	atcgaatact	tgttataata	tgcttttgtc	gggggtagca	17580
aaggcatctg	aggcttttgg	ggcaaacaaa	atagatcagg	ttagtcgtat	tgcttctggg	17640
caaatatggc	tggcactcac	cttgtctttg	cctgcaatgc	ttttgctttg	gtatatggat	17700
			agcaacacat			17760
			gttggtattt			17820
tctgctgtga	acgtccccca	attggtaact	gtgacgatgc	tagtagggct	ggtcttgaat	17880
gccccggcca	attatgtatt	aatgttcggt	aaatttggtc	ttcctgaact	tggtttagct	17940
ggaataggct	gggcaagtac	tttggttttt	tggattagtt	ttctagtggg	ggttgtcttg	18000
ctgattttct	ccccaaaagt	tagagattat	aaacttttcc	gctacttgca	tcagtttgat	18060
cgacagacgg	ttgtggaaat	ttttcaaact	ggatggccta	tgggttttct	actgggagtg	18120
gaatcagtag	tattgagcct	caccgcttgg	ttaacaggct	atttgggaac	agtaacatta	18180
gcagctcatg	agatcgcgat	ccaaacagca	gaactggcga	tagtgatacc	actcggaatc	18240
gggaatgttg	ccgtcacgag	agtaggtcag	actataggag	aaaaaaaccc	tttgggtgct	18300
agaagggcag	cattgattgg	gattatgatt	ggtggcattt	atgccagtct	tgtggcagtc	18360
			ggactttatt			18420
agtatggaag	cagttaagac	agcaactaat	tttctcttct	tggcgggatt	attccaattt	18480
tttcatagcg	ttcaaataat	tgttgttggg	gttttaatag	ggttgcagga	tacgtttatc	18540
ccattgttaa	tgaatttggt	aggctggggt	cttggcttgg	cagtaagcta	ttacatggga	18600
atcattttat	gttggggagg	tatgggtatc	tggttaggtc	tggttttgag	tccactcctg	18660
tccggactta	ttttaatggt	tcgtttttat	caagagattg	ccaataggat	tgccaatagt	18720
gatgatgggc	aagagagtat	atctattgac	aacgttgaag	aactctcctg	acgaacagat	18780
tgaattgcct	tggtcttgac	acttcgttaa	cctaagcatg	agagtatagg	ctatactctg	18840
ccgtggttaa	ctgagtgttg	tcctggatcg	aggacgcagc	ctggctgagc	aacaaaaag	18900
actggaatct	tgacctgtca	atggttttaa	ctgctagttt	gcggctggtg	tcagcagctt	18960
cgccatttct	gcgcctaaga	cttgacctag	ccataatatt	ttagtattat	gatgagcgat	19020
cttaatcaaa	ggcaaaaaat	ttacaattaa	tctattgtta	cattaatttt	gctcctcatt	19080
ctgtttaaat	tttcagtgac	attgtaatct	aactcaaaat	gaaaacaaac	aaacatatag	19140
ctatgtgggc	ttgtcctaga	agtcgttcta	ctgtaattac	ccgtgctttt	gagaacttag	19200
atgggtgtgt	tgtttatgat	gagcctctag	aggctccgaa	tgtcttgatg	acaacttaca	19260
cgatgagtaa	cagtcgtacg	ttagcagaag	aagacttaaa	gcaattaata	ctgcaaaata	19320
atgtagaaac	agacctcaag	aaagttatag	aacaattgac	tggagattta	ccggacggaa	19380
aattattctc	atttcaaaaa	atgataacag	gtgactatag	atctgaattt	ggaatagatt	19440
gggcaaaaaa	gctaactaac	ttctttttaa	taaggcatcc	ccaagatatt	attttttctt	19500
tcgatatagc	ggagagaaag	acaggtatca	cagaaccatt	cacacaacaa	aatcttggca	19560
tgaaaacact	ttatgaagtt	ttccaacaaa	ttgaagttat	tacagggcaa	acacctttag	19620
			ctccttctgc			19680
			tgacatggaa			19740
atttaaagta	tacaaaatta	tatgctaatt	ctgcgtctgg	cagttcagaa	ccttggtttg	19800

aaactttaag	atcgaccaaa	acatttctcg	cctatgaaaa	gaaggagaaa	aaattaccag	19860
ctcggttaat	acctctacta	gatgaatcta	ttccttacta	tgaaaaactc	ttacagcatt	19920
	tgaatggtca					19980
	agggagatcc		_			20040
	ttaccgttcc					20100
	ctcccaccta					20160
aaactagcac	tttttgggga	acagccaaaa	cctttattga	gtaagaattt	gaaaaagtgc	20220
aagttaagag	gcaatgacta	aaaattttt	tctactcttt	tcaggataga	attccagttt	20280
ctagagccgt	tgtaaccgta	catatcttga	tagtacgtat	cgatgaggta	ctcattttcg	20340
tggagcatta	accagctttt	taactccgct	aatttctgct	ctcctttttc	tattaattct	20400
	aatcatccct					20460
gtatcttcga	caatcaagta	gtctccactt	tttagaccgt	tttcgtgaaa	atattcaact	20520
actcccaccg	cattagcatg	ggcatcttct	acgatcaacc	agggatgagc	aagcccagaa	20580
agcagttccg	acgacattat	tgcacccata	ttgttacaat	cccctctaa	aaaatgaacg	20640
cgagagtcag	tttttgcttt	ctcgtcgagt	agggaaagat	cgatatcgat	acagtagaca	20700
caaccttcta	tttggaacag	ttctaagtga	tcggctagcc	aaatcgcgct	gccaccgctt	20760
aatgctccta	tttcgattat	tgttttcggg	cgaagctcat	acaggagcat	tgaataaaga	20820
gctatttcgg	tgcacccttt	caggaagggt	atccctttcc	aagtgaacaa	atcgcggttt	20880
	ctctccaagc					20940
	gattaggttt					21000
	tctaattttc					21060
	tcttgaatat		_			21120
	tacggttgag			_		21180
	agtttatgat			-		21240
	cgacgatatt					21300
	gtatgagatt					21360
	caagtttgac					21420
	acattggtag	-				21480
	agctcgatca					21540
	taatactggt					21600
	taagccgccc		_		-	21660
	aatatgttcg					21720
	agacacaaga					21780
	gttcccttgt					21840
	ctcacagcgc					21900
	tgcctcgcta	-				21960
	tggacgcaca					22020
	ttcccctgcc					22080
	agctatccca	-				22140
	ttttgtacca					22200
	taaaaccagt					22260
	tagaaaggcg					22320
	caaacgagca					22380
	accattgata					22440
	gggagcagcc	-				22500
	ttccatactg					22560
	ggtattgcaa					22620
	accagcgcga					22680
_	ggagccgtcc				_	22740
	cacacgcaac		_			22800
_	cacggattcc					22860
	cagccaagct			•		22920
	gctgtaacat					22980
	gccactggca					23040
	gacaccttgg					23100
	cagcacgtca					23160
	ctccttgttt					23220
					- 3 3 3 5 - 5	

```
cgaatcaaaa tttcatttac atttacatga tcgggttgtg tcactgcata aattatagct 23280
cttgcaatat cctcactttg taaaggtgtt attgtactaa gttgttcttt actaagctgt
                                                                   23340
ttcgtgatcg ggtcagaaat taagtcatta aatggcgtat cgactaaacc tggctcaatg
                                                                   23400
atggtaacgc gaatgttgtc taaagatacc tcctggcgta atgcttctga aagagcattg
                                                                   23460
acgcctgatt tggcagcact ataaacgacc gcaccggact gcgctatcct gccatcgaca
                                                                   23520
gaagatatat tgactatatg accggatttt tgggccttca gaagaggcaa aactgcgtgg
                                                                   23580
atagcatata aaactcccag aacattcaca tcgaatgctc gcctccagtc tgcgggattt
                                                                   23640
ccagtatcaa ttgcaccaaa cacaccaatt cctgcattat tcaccaaaat atctacatgt
cctagctcaa ccttggtctt ttggactaga tgatttactt gagattcgtc tgtaatatct
                                                                   23760
gtaacaatag gcaatgcttg accaccactg gcttcaatcc gttttgctag tgcatgcaaa
ageteageae gtettgegge gategeaaet tttgeeeet eegeagetaa ageaaatget
                                                                   23880
gtagcctctc caatcccaga ggaagctcca gtaataatcg ccacttttcc atccaattta
cctgccatca gtcactcctt agttttcgtt ttgctggtgc aatatgtaat aagtgcgttt
                                                                   24000
tgtacttgat tttgttcttt ggtgattttt atataggagc gcataaagtg cttagtgatc
                                                                   24060
actitattit tragreccat teaacttaaa traacaaacc ccataagtaa cacctagtig
                                                                   24120
ctttagccat cgacgatagg caagtgtgca tctatctgat ggtacgtgga tttcgtgtga
                                                                   24180
aaacaattgt gtatttatct gctttggagt taacagtggt aaacgtaccg gctgttgtgc
                                                                   24240
atgtaagatc cgaatatctt gttctattgt ttcgtcatat tcagttagca tctttgactc
                                                                   24300
taacgtttca tacccgttcc acattatcaa catacgcaat acactatttt cctcatcaat
                                                                   24360
cggtgtgatc gtcattaaat ccacaatcct catttcaggg gattctgaaa cgcagtattg
                                                                   24420
acataaagga tgactaagcc tgaaccaatt aacccaagag tcatcttcga tatggctgac
                                                                   24480
aatccttgat gtctggaatt gatacttacc catagtaagg ccatctttat ctaatttcac
                                                                   24540
ctcaaattct tccacttttg tataattgcg atcacctaac caaccgtcat ggataaaagg
                                                                   24600
aaaatgagac acgtctaagg aattatccat cacacgaaac gcactagctt taatcaagta
                                                                   24660
agacttggta taagtcttgt gataattcgg atcatcccat tcaggaaatg aaggtatatc
                                                                   24720
attaacagga tcgcccaagc acacccacac taagccatag cgctcctggg agtgatatgt
                                                                   24780
cctggcttca gcacttgccg gtggtaccat gccagggtga gctgggatct gtatgcattt
                                                                   24840
accageetea ttgtatetee atcegtgata eggacaaaet aaagtattat tegtaattte
                                                                   24900
teccatagae agaggaacae eteggtgggg geagtagtea agecataeet gtatgggtga
                                                                   24960
attttgttca taactgcgcc ataataccaa cttcactccc aacaacgag atctggtgat
                                                                   25020
acttccaggt ttacagtctt ctacattggc gactacgtgc cagttattga ttaagattgg
                                                                   25080
gtcggtagtt gtcataattg tctcctagtt ttgccagcca gcgaggcgta agtcagaatt
                                                                   25140
taagtttatg cttgtgtttg agcctgcgat cgctaaatta tccttttcaa ggcatccacc
                                                                  25200
aacagtggtt tgatgttgtt ttttgtaaaa atcagagtta gcatcctgta atcggtaatt
                                                                   25260
gaagtgttgg cagctgcggt atgccataca gttggtgtat aaaacattgc tgccctcct
                                                                   25320
ggaagtgaaa gacatatttc tgcatttagt gaattggcag aagatgaatc taatgagtgt
                                                                   25380
teceattggt ggetaettgg tataactege attgtaeeca tagtattate tgtateetgt
                                                                   25440
aagtatatag ttatgaatac catggcttga ttggctactg gaaccaacaa ccgaagcgcg
tegteattta actegttttt tgacatggat geaagtgegt teaatactte aactacatat
                                                                   25560
ccatggtett gatgccaage aatgtateet gtacetgeae gaattatgge tagateggtg
                                                                   25620
atcaatagga agatatcaga cccaattaga gcctgtactg gtcccatcac agttggaagc
                                                                   25680
tctaaaagcc tctgaattat cttttqatac ctaactggat ctgggatagt atgctcagac
                                                                   25740
caccactcat agtcacccgc caatactccc ccacgttttt gttcggtaat aagttctact
tcatgccgta tttcttcaat taacgctttt ggtacagctt cttcaactgt gaaataacca
                                                                   25860
tcatttgtgt aagcttgttt ttgttccgct gtgagcatct ctcttattct cttgcaattc
aaaggattta gtggatcgtc tggacataat taaggtcaat actgctgtaa ctatcaatgg
                                                                   25980
ttagtaggaa ttatcctata gctgttcttt ctctggatag aagaaaggtt gtgagaagct
                                                                   26040
cgctccgact tcatttcagc caatttttct gcagaccaat actgaaaata tcccaatctt
                                                                   26100
                                                                   26160
aataattcat cactagcctc ttgtaactgg ctgaatgact gtactgatgc taaaacatac
ttagggtgag ttatgattac gttattcaca ttctccgcgt catcaccaac atattgtttg
                                                                   26220
tetggatgeg atectaaage taccaaateg tattetggta atacataatt egeettggta
                                                                   26280
atgtaccttt ccaacctctg tgcatctagg ttttgagggt cgcagccaaa aatcaccatt
                                                                   26340
tcaaagtcat tattccatgt tcttatctgt tccattagaa gctctggcag ttcaggtcca
                                                                   26400
tgaaaccaac gaacactaac acggttattt aaccaagctg ccttcgcgta aggacagggt
                                                                   26460
ggaaaatttc ctgttagagg attgggaatg ctgacaacat tgataatcca atcctctatt
                                                                   26520
tcttggcgaa attgttcgat atttatcata actgttgatt tttcctcctt tgtagtaatt
                                                                   26580
agtagttaaa ggatttagtg gatattaatc taggtcatag tataaccata tattaggctc
                                                                   26640
```

```
gatgtatatt cccatattgt tgggatagtc aattttgaca ggtactaagc ctttgggaat
aatatagtca ccagtttctg gaaaacgcat cccaactcta tcttcccaac cgtcaatagt
atcattaatt gttgtggatt taaaacagat ccctgcaatt ttagccccat gtttgacatt
                                                                   26820
aactcgtaac caagggtcaa atataagacc atttttatct cgccaggtaa tataccgctc
tatgggtata agtgggtaaa gatattttag gcttggacgt gcagccatga tcaaagaatt
                                                                   26940
aagaccgtgg tattgagcaa gttctttcat gtatccaatc agatactgac tcaagttttt
                                                                   27000
gccttgatac tctggtagga ttgaaatcga tactacacat aacgcattag gcaggcggtt 27060
ctgttctcgg tcttcaagcc acttggctaa agcccagtca caaccttcgt ccggtaactc 27120
atcaaaacgg ctttcataag ttaaagggat acagtttcct tgcgctatca taagctgtgt
ggtagcttct actaacccaa actggaattc tggataaatt tcaaatagag ctaaggaagc
                                                                   27240
tggatctgcc cagacatcat gtatcaaaaa ttttgggtat gcttgatcaa agacactcat
cgtcctttcc acaaaatcag aagtttcttt tggggttaca aagctatact ctaaattatg
                                                                   27360
ctgtacaatt tgaatggtca ttggttattg gctaatcctt aaatttatac tggaagtcaa
                                                                   27420
atgagatete actategtta ttatetggaa gtaettgeac tgteaattea ttacegaett
teccattece aggeataatt aataagttag ggtgaggtgg aatgeegteg taetgtegga
                                                                   27540
cgcggcgaaa aatgctcgaa ttctcgccac catgtttatt caagaggact tcaactggtg
                                                                   27600
tgatgacaaa agtcattcct gacccaaggt ggcgcgatcg ccgcttttga tttgctggag
                                                                   27660
tggaaacact aacaaataag gcacacctc ctagagaata agaccagtta gcagactgcg
                                                                   27720
gatcggcaga ccaatggcag ggacaagaca ccgcatcaag gctatgtaac gcattcaaaa
                                                                   27780
aatcaaatgc ttgacctgca tattcctcta ctgtaagaac tgttggttca ggtgggaaaa
                                                                   27840
agatgacaag tgtcagaaga tccgcatttt cgtgctgaag caattcgttt tcattaactt
catcaatgta tttgtagata ccctcaagcg tatgctcaac caagatcggg tcagttaaag atgagactat caggtatcta atcattccct tctgttcccc gatagttccc cagaagcaag
                                                                   27960
                                                                   28020
ggaaggcaga atcgctgatt gtttcaacaa atgttgagta gctagtgcgt acccaagcag
gaaggcactc ctctagaaga gaggattcca tctggctttt gttccagatt ggtgtaactc
                                                                   28140
cgtcaggaca taaattcttg attaccatag ctgagttgaa aagtgagctt atttatacaa
                                                                   28200
aaacqatqqa aqtqacacct qatqqatqqq acttcaaccc cctacacata attattatca
ttactatgtg gcaggtcctt ctatatctta ttttttggaa gtccctgaaa attattcaac
                                                                   28320
aagatcgaga cgttgttgtt gccagaattt gtgacagcca ggtcaagctt gctgtcgccg
ttgaaatccg caattgctat agattcagga ttagtaccga ctggaaagtt agtagctatg
                                                                   28440
ccaaaagacc cattaccatt tcctggtaag accgagacgt tattgctact ataatttgta
                                                                   28500
acagccaggt caagtttact gtcgccattc acatctctaa tcgctacaga gtagggatta
                                                                   28560
gtaccggctg gaaagttagt ggctgcgcca aaagacccat taccatttcc cagtaagacc
                                                                   28620
gagacgttat tgctgctagt atttgcaaca gccaggtcaa gcttgctgtc gccatttaca
                                                                   28680
tccccagttg ctacaaatat gggattagta ccgactggaa agttagtggc tgcgccaaaa
gacccattac catttcccag taagaccgag acgttattgc tgacccaatt tgtaatagca
                                                                   28800
aggtcgagct tactgtcgct attaaaatcc gcaatcgcta cggaaatcga ataagtatcg
                                                                   28860
acagggaagc tgctggctgc gccaaaagac ccattaccat ttcccagtaa aaccaagacc
                                                                   28920
ttattgtcga accaatttgt aaaagcaagg tcaagctcac tatcgttatt cacatctcca
                                                                   28980
atggctacag aataagggtt agtaccaact gaaaagttag tggctgcgcc aaaagaccca 29040
ttaccatttc ctagtaagac cgagacgtta ttgctactaa aatttgcaac agccaggtca
                                                                   29100
agettgetgt egecatttac atececagte actacaaaga egggattagt acegaetgga
                                                                   29160
aagttagtgg ctgcgccaaa agacccatta ccatttccca gtaagaccga gacgttattg
                                                                   29220
tegaaceaat ttgtaacage caggtegage ttactatege tattgaaate cecaactget
                                                                   29280
acagagtcag catcaagacc agttgggaag ttaatagcag tagcataact actcctgtgg
                                                                   29340
gcaaatctca ctcctacgga caaattaacc ggaacactaa attgcccaga aagcttttca
                                                                   29400
ttcttcagat aatagtcagt tatatttgct aatgcaacag gagttataca taaaaatgta
                                                                   29460
ctaacagata atatccccgc tataattagt aaagtgagcc ttttcacgag ttgtatagtt
caaatgtatt aacaatgttt gtagccatac accatcgtgt atgaagaaag gtattgatcg
                                                                   29580
caaaatatct atccttgatc tagcctatca cctaagttaa gccatattga gttctattta 29640
gattttcttt ataaatcagc tataatctat tgtttgaaaa ttgtgaattt gttttccacg
                                                                   29700
tatttgagta gttgttctag gctttcctcg acggtgagtt cggatgtttc cacccataaa 29760
totgggctat tgggtggttc ataagggggg ctgatteccg taaatccate tattteccca 29820
ctgcgtgctt ttagataaag acctttcgga tcacgctgct cacaaagttc cagtggagtt 29880
gcaatgtata cttcatgaaa tagatctcca gctagtctac gcacctgttc tcggtcattc
                                                                   29940
ctgtagggtg agatgaaggc agtgatcact aggcatcctg actccgcaaa gagtttggca
                                                                   30000
acctcaccca aacgacggat attttctgag cgatcactag cagaaaatcc taaatcggaa 30060
```

```
cacagtecat gacgaacact atcaccatct aaaacaaagg tagaccatcc tttctcgaac 30120
aaagtctgct ctaattttaa agccaatgtt gttttaccag ccccggacag tccagtaaac
catagaatcc cgcttttatg accattcttt agataacgat catatggaga tataagatgt
                                                                  30240
tttgtatagt gaatattagt tgatttcata ttgctggagt ttagactaaa cagaagagcg 30300
ategetecat geetgagatt ttagteagta tttecaetee tgteaaacea eeaaaaacae
                                                                  30360
ggggtaacct ggaaaattcc cctggggatc agctgaaaac tgctgtttaa cctgcattat
                                                                  30420
tcatgaaggc aaaaacagga aaaacaaaac ctaacattta taccccaatt tatggcggaa
                                                                  30480
ctaacttaat aagtaaaaag taaattaaac ctaattaaaa tccctgattt taaccccaaa
                                                                  30540
30600
aaggettaat tttaagaaaa aattatttea aactegeteg ccaaaegete cataateaaa
                                                                  30660
ttaatttcag acgaaaaagg acagtaatat ggtagctcta ccaacacct tcttgcggaa
actgtcacct tcgctgctat tttgataatc gtttccctta acctaggaac ctgggcttta
                                                                  30780
gccagttttg ttccctgtgc tgcttgccga attcccaaca ttaaaatgta agctgcttga
                                                                  30840
gataaaaata accgaaactg attgacaata aatttctcac agctgagtct atctgatttt
atccccagtt ttaattcctt aattctatgc tctgaagtag ctcctctttg aacataaaat
                                                                  30960
ttatcgtata aatcctgagc ttctgtttcc aagctagtaa ttataaatct aggattgggt
                                                                  31020
cctttttcta gccattctgc tttcataatt actcgccgag gttctgacca actccgagct
                                                                 31080
gcgtaataca catcatcaaa taaacgaact ttttctcctg tgcgacaata ttccagtctg 31140
gctcggtcaa gaaggtaatt aatttttcgt tttaagacat cattattgct gaatccaaaa
                                                                  31200
acatatccaa ccccgctttt ttcacaaacc tcaatgattt ctggtaacga gaaacccccg
                                                                  31260
totococtca gaacaattot aatttoaggt aaggetottt tgattogcaa aaataaccat
tttagaatgc cagctactcc tttaccagag tgagaatttc ccgcccttag ttgtagaact
                                                                  31380
aatggataac cactggaagc ttcattaatc agaactggaa agtagatatc atgcctatgg
                                                                  31440
taaccattaa ataagctcag ttgttgatga ccatgagtta gagcatccca cgcatctatg
tccaggacaa tctcttttga ttcccgagga taggattcta ggaatttatc aacaaataac
                                                                 31560
cgacgaattt gtttgatatc tttttgagtc acctgatttt ctaaacgact catagttggt
                                                                  31620
tgactagcta ataagttttc tcctactgtg ggaacttgat tacaaactag cttaaaaatt
                                                                 31680
ggatcttggc gcaatttatt actatcgttg ctatcttcat agccagcaat tatttgataa
                                                                 31740
attegttggc taattaattg agaaagagaa tgtttgactt tagtttggtc ccgattatcc
gtcaaacaat ctgccatatc ttgacaaatt tttacctttt cttctacttg tcgtgccaga
                                                                 31860
ataattccgc catcactact taaactcata tcagaaaaag tcagatctaa agttttttta
                                                                 31920
tcgaagaaat ttaaagataa tcttgaggaa gatttagtca tatatagtgg ataggtttaa
                                                                  31980
tttttaaaat cctgatttat tatagctgtt tttattcctt tttttcagtt tataactaaa
                                                                 32040
gttagttatt atttaatttg gtgacggata ggaattacag agtgttggga tgacaaaatt
geogragety ttgcagtata accetttcag cgatttttat tetactetga tgaataatee
                                                                  32160
aggatagget tgccatcact ttctgggtag acaatgtcag gcgcgattgt ctccccaccc
                                                                 32220
tgattaacgt tagattttat caccccagt tgagtttttg gtgcaatttc cctcaccata
                                                                 32280
totatacoto coattoacti togtattgac toaatoggti caatttacta taacatgact
                                                                 32340
tatgtggggg tgtgtgcata ccctcactta aaattaatgg atttgaatct cctcgcactg
                                                                 32400
ctgcaacttg aaaaactctg agagtcagtt gagagctaac tctaccagga ggagagtttt
taaaaacccc cttcccgagc gatcgcataa tttatggtat acaagaatag tgggtgaaaa
                                                                 32520
actaactggc gatcgctctt ttcatttaag agacacccct tagttttttt tgcagtctca
tgaatttaaa cgatatctaa ttattttcaa cctatctttg ccctgtaaca atgtatgcta
                                                                 32700
ccctttgacc aatattagta gcatgatctg ccattctctc taaacactga attgctaatg
ttaatagtaa aatgggctcc actaccccgg gaacatcttt ctgctgcgcc aaattacgat
ataacttttt gtaagcatca tctactgtat catctaataa tttaatcctt ctaccactaa
                                                                 32820
tctcgtctaa atccgctaaa gctactaggc tggtagccaa catagattgg gcatgatcgg
                                                                 32880
acataatggc aacctccccc aaagtaggat gggggggata gggaaatatt ttcattgcta
                                                                  32940
tttctgccaa atctttggca tagtccccaa tacgttccaa gtctctaact aattgcatga
                                                                 33000
atgagettaa acacegagat tettggtetg tgggagettg actgeteata attgtggeae
aatcgacttc tatttgtctg tagaagcgat caatttttt gtctaatctc cgtatttgct
                                                                 33120
cagctgctgt taaatcccga ttgaatagag cttggtgact cagacggaat gactgctcta
                                                                 33180
ctaaagcacc catacgcaaa acatctcgtt ccagtctttt aatggcacgt ataggttgag
gtttttcaaa aattgtatat ttcacaacag ctttcatatt tttaatctcg ggtttaatat
                                                                 33300
atttctagct attatagtct tgattcagaa atatccgcca tcatgttgaa ccacctgggg
aagatgaatt tgtatccaag caccaccggt atcaggatgg ttcatggccc tgattttgcc
                                                                 33420
accatgaget ataattattt ggeggacaat ggataaceet aaaccactae cagtaattte 33480
```

```
tactgtttca ttctcagagc gggactcgcg gtgtctagct ttgtcccccc gataaaatct 33540
ttgaaagaca tggggtagat ccatgggagc aaatccaacc ccggaatcaa taatgttaat
ttctaaaatc tgatttgata cttggtttaa tattgtatct gcttctggat caaccccatt
                                                                    33660
aatagacttc tccccacaaa ctggattcat ttcaatgaaa atagtaccgt tcaggttgct
gtatttaata cagttatcta acagattaag aaacacttga taaattctgg acttatcagc
                                                                   33780
acatatatag accttttccg ggccggagta agaaatacta agatgctgat tagcggctag
gggctctaaa ttctcccaga ctgaaaaaat tagggagcgg acttctagca tttccaaatt
                                                                    33900
cagttgtatg gaggaggtta tttccatctg ggtcaggtct aaccaatttt ggactaaatt
aattagtetg teaaceteet geateaageg gatgacecaa eggtttagag ggggatetaa
                                                                    34020
gcgagtttgc agggtttctg cgaccagacg aatggaagtc agaggtgttc tcagttcatg
                                                                    34080
ggccaggtct gaaaaagage ggtcacgttg ctgatgaatg tctacaaatt gttggtgact
                                                                    34140
ttctagaaac acacccactt gtcccccgg taggggaaaa ctgttagctg ctaaagacaa
                                                                   34200
tggctttaat cctaaaatac cctgaccatg atctcgggaa gggtgaaaaa tccactcttg
                                                                    34260
catttgcggt ttttgccaat cccgggtttg ctcaattaac tgatccagct cataggatct
                                                                    34320
cactaattcc agtagcaggc gcacttgacc cggttgccat ctttgtaaat acagcatttc
                                                                    34380
ccgcgcgcac tgattacacc atagtagttg gttttcttca tctacttgta aatatcccaa
                                                                    34440
aggegeagea tecageaact gtteataage tttgagtgae aagegtaagt tttgttgete
                                                                   34500
atctctaacg gtagatattt tacgatgtaa tccagctaat aggggtaata atatcttttc
                                                                   34560
agcgtgaggg tttaagggtt gggttaactg ctccaaatga ctgttaagtt gaaattgttg
                                                                    34620
ccaaagccaa aaaccaaaac cgactgccaa acccagaaga aatcccaata agaacatttg
                                                                    34680
atcgtaagtg tgctatttga ccggaattaa agggggagga tccaagcacg gtctttacag
gacggctttt tctaattgtt aaattataat tataatcggt agggactgct ttgggaaaat
                                                                    34800
gcgatcgccc aggtatctgt aaccatttct gtaccacagg ttagactgga tcaggtaact
                                                                    34860
gatacacttc ttgctgaatt ttatgtccaa tcaaaatgac aactcccaaa atgataactc
ccgtgacaag agccaaaaac ccgaatccag cagatggttt aaaataaaaa gaccacgacc
                                                                   34980
acctaaagga ataggaaaac caaaaacaga atagcccaca tatagaaatc aaccaaatct
                                                                   35040
atagccaaaa cccctaactg tgacaatata ttctggatgg ctagggtcta actctaattt
                                                                   35100
ttccctcagc catcgaatgt gaacatccac cgttttactg tcaccaacaa aatcaggacc
                                                                    35160
ccaaacctgg tctaataact gttcccgtga ccacaccctg cgagcataac tcataaatag
                                                                    35220
ttetagtaac eggaattett teggtgacaa geteacetee etecetetea etaacaceeg
                                                                   35280
acattcctga ggatttaaac tgatatcctt atattttaaa gtgggtatca agggcaaatt
                                                                   35340
agaaaaccgc tgacgacgta acagggcgcg acacctagcc accatttccc gtacgctaaa aggcttagtt aggtaatcat ccgccctac ctctaaaccc agcacccggt cagtttcact
                                                                   35460
acctttcgca ctcagaatta aaatcggtat ggaattaccc tggtgacgta acaaacgaca
                                                                   35520
aatatctaat ccgttgattt gtggcaacat caagtctagc acaagcaggt cgaaggataa
                                                                    35580
ctcaccaggt tgggtctcta aattcctgat taattccaca gcacaacgac catccttagc
                                                                    35640
agtcacaact tcataacctt caccctctaa ggctactaca agcatctctc ggatcagttc
                                                                   35700
ttcgtcttcc actattaaaa cgcgactaac tggttcaata tccgatttag tgaagtatct
                                                                    35760
agggtaattc agtagtatac attgataaca aaaatttgta agaatgtact ggtctgggtt
                                                                   35820
tcccactagt atatgatcct cactcattga tgccacatat tggggaacac ggaattcttg
tattcaatac aacaatttgc ttaaatttat aattcaaata ggtgttttat agaaaatttt
                                                                    35940
gtcgaatatt tccacatttg tggcttttag ttcaggcaaa acgagagaag tctaaagtgg
                                                                    36000
gtggaatate etgaattett ecaggaceta tagecegtag tgettetggt aaactaatat
                                                                    36060
ccccagtata tagggcttta cccacaatta ctcctgtaac cccctgatgt tctaaagata
                                                                   36120
ataaggttaa taggtcagta acagaaccca caccccaga ggcaatcacg ggtatggaaa
tagcagatac caagtetett aatgetegea agtttggtee etgaagegta ceateaeggt
                                                                   36240
ttatatccgt ataaataata gctgccgcac ccaattcctg catttgggtt gctagttggg
                                                                   36300
gggccaaaat ttgagaagtt tctaaccaac ccctggtagc aactagacca ttccgcgcat
                                                                    36360
caatcccaat tataatttgc tgggggaatt gttcacacag tccttgaacc agatctggtt
                                                                    36420
gctctactgc tacagttccc agaattgccc actgtacccc aagattaaat aactgtataa
cgctggagct atcacgtatt cctccgccaa cttcaatagg tatggaaata gcattggtaa
                                                                    36540
tagettetat agtagataaa ttaaetattt taceagtttt tgeteeatet aaatetaeta
                                                                    36600
aatgtagtct tgttgctcct tggtctgccc acattttagc ggtttccaca gggttatggc
                                                                   36660
tgtaaacctg ggattgtgca tagtcacctt tgtagagtct tacacaacgc ccctctaata
                                                                    36720
gatctattgc tgggataact tccatgacta attagtgaat aggttaattt cagttgagct
aaatggagaa ggagggattc gaaccctcgg atggacctta cgattccatc aacagattag
                                                                   36840
caatctgeeg Ctttcgacca ctcagccacc tctccaggtt tgttataaat tatgatgggt 36900
caatcctaac agacaatttt tggcttgtca agagattttt tgcaagtgga ggaggaaatc
                                                                    36960
cgtcagggat ttcaatcctg gtcaactttt ttttgatttt gaatataaag ttaagtttaa
caatttctag tggcgctcct ccaacagtag atataaaata tgagttggtc cacaatgaag
                                                                   37080
gacgtcttga ttttaatagt caaatccctc caaatccatt ataatcccat gaatgctctt
                                                                    37140
tcaattccta cctggattat ccatatttct agtgtcattg aatgggtagt tgccatttcc
                                                                   37200
ctcatctgga aatatggcga actgacccaa aaccatagtt ggaggggatt tgccttaggt
                                                                   37260
atgatacccg ccttaattag cgccctatcc gcttgtacct ggcattattt cgataatccc
                                                                    37320
cagtccctag aatggttagt cacctccag gctactacta cgttaatagg taattttact
                                                                    37380
ctttgggcag cagcagtctg ggtttggcgt tctactcgac cgaatgaggt tctcagtatc
                                                                    37440
tcaaataagg agtagaccgt tatgatgtca aaagaaactc tctttgctct ctccctgttc
                                                                    37500
ccctatttgg gaatgttgtg gtttctcagt cgcagtcccc aaatgccccc ttaagggctc
                                                                    37560
tatggattct atggcacttt agtatttgtt ggtgttacca ttccag
                                                                    37606
```

```
<210> 2
<211> 1320
<212> ADN
<213> Cylindrospermopsis raciborskii T3
<400> 2
atgatcccag ctaaaaaagt ttattttta ttgagtttag caatagttat ttcacccttt
                                                                       60
ttatccatga ttgtgggtat ttacgaaaat attaaattta gggtattatt tgatttggtg
                                                                      120
gtcagggcac taatggtggt tgactgcttc aatatcaaaa aacatcgggt caaaattagt
                                                                      180
cgtcaattac ctctacgttt atctattgga cgtgagaatt tagtaatatt gaaggtagag
                                                                      240
tctgggaatg tcaatagtgc tattcaaatt cgtgattact atcccacaga atttcccgta
                                                                      300
tccacatcta acctgatagt taaccttccc cctaatcata ctcaggaagt aaagtacacc
                                                                      360
attcgaccta atcaacgggg agaattttgg tggggaaata ttcaagttcg acagctggga
                                                                      420
aattggtctc tagggtggga caattggcaa attccccaaa aaactgtggc taaggtgtat
                                                                      480
cctgatttgt taggactcag atccctcgct attcgtttaa ccctacaatc ttctggatct
                                                                      540
atcactaaat tgcgtcaacg gggaatggga acggaatttg ccgaactccg taattactgc
                                                                      600
atgggggatg atctacggtt aattgattgg aaagctacag ctagacgtgc ttatggaaat
                                                                      660
ctgagtcccc tagtaagagt tttagagcct caacaggaac aaactctgct tatattatta
                                                                      720
gatcgtggta gactaatgac agctaatgta caagggttaa aacgatatga ttggggttta
                                                                      780
aataccacct tgtctttggc attagcagga ttacataggg gcgatcgcgt aggagtaggg
                                                                      840
                                                                      900
gtatttgact cccagctgca tacctggata cctccagagc gaggacaaaa tcatctcaat
cggcttatag acagacttac acctattgaa ccagtgttag tggagtctga ttatttaaat
                                                                      960
gccattacct atgtagtaaa acaacagact cgtagatctc tagtagtgtt aattactgat
                                                                     1020
ttagtcgatg ttactgcttc ccatgaacta ctagtagcgc tgtgtaaatt agtgcctcga
                                                                     1080
tatctacctt tttgtgtaac actcagggat cctgggattg ataaaatagc tcataatttt
                                                                     1140
agtcaagact taacacaggc ttataatcga gcagtttctt tggacttgat atcacaaaga
                                                                     1200
gaaattgctt ttgctcagtt gaaacaacag ggagttttgg tgttggatgc accagcaaat
                                                                     1260
caaatttccg agcagttggt agaaaggtac ttacaaatca aagccaaaaa tcagatttga
                                                                     1320
<210>3
<211> 439
<212> PRT
<213> Cylindrospermopsis raciborskii T3
<400>3
Met Ile Pro Ala Lys Lys Val Tyr Phe Leu Leu Ser Leu Ala Ile Val
               5
                                     10
Ile Ser Pro Phe Leu Ser Met Ile Val Gly Ile Tyr Glu Asn Ile Lys
            20
                                 25
Phe Arg Val Leu Phe Asp Leu Val Val Arg Ala Leu Met Val Val Asp
                            40
        35
                                                 45
Cys Phe Asn Ile Lys Lys His Arg Val Lys Ile Ser Arg Gln Leu Pro
                        55
                                             60
Leu Arg Leu Ser Ile Gly Arg Glu Asn Leu Val Ile Leu Lys Val Glu
                    70
                                         75
Ser Gly Asn Val Asn Ser Ala Ile Gln Ile Arg Asp Tyr Tyr Pro Thr
```

5

10

```
90
               85
Glu Phe Pro Val Ser Thr Ser Asn Leu Ile Val Asn Leu Pro Pro Asn
           100
                    105
                                       110
His Thr Gln Glu Val Lys Tyr Thr Ile Arg Pro Asn Gln Arg Gly Glu
       115
                          120
                                             125
Phe Trp Trp Gly Asn Ile Gln Val Arg Gln Leu Gly Asn Trp Ser Leu
  130
           135
                                         140
Gly Trp Asp Asn Trp Gln Ile Pro Gln Lys Thr Val Ala Lys Val Tyr
                  150
                                     155
Pro Asp Leu Leu Gly Leu Arg Ser Leu Ala Ile Arg Leu Thr Leu Gln
             165
                                170
Ser Ser Gly Ser Ile Thr Lys Leu Arg Gln Arg Gly Met Gly Thr Glu
           180
                             185
                                                  190
Phe Ala Glu Leu Arg Asn Tyr Cys Met Gly Asp Asp Leu Arg Leu Ile
      195
                                             205
                          200
Asp Trp Lys Ala Thr Ala Arg Arg Ala Tyr Gly Asn Leu Ser Pro Leu
                   215
                                        220
Val Arg Val Leu Glu Pro Gln Gln Glu Gln Thr Leu Leu Ile Leu Leu
                   230
                                      235
Asp Arg Gly Arg Leu Met Thr Ala Asn Val Gln Gly Leu Lys Arg Tyr
               245
                                 250
                                                     255
Asp Trp Gly Leu Asn Thr Thr Leu Ser Leu Ala Leu Ala Gly Leu His
           260
                            265
                                                270
Arg Gly Asp Arg Val Gly Val Gly Val Phe Asp Ser Gln Leu His Thr
       275
                          280
                                           285
Trp Ile Pro Pro Glu Arg Gly Gln Asn His Leu Asn Arg Leu Ile Asp
                      295
                                         300
Arg Leu Thr Pro Ile Glu Pro Val Leu Val Glu Ser Asp Tyr Leu Asn
                   310
                                      315
Ala Ile Thr Tyr Val Val Lys Gln Gln Thr Arg Arg Ser Leu Val Val
                                 330
                                                  335
               325
Leu Ile Thr Asp Leu Val Asp Val Thr Ala Ser His Glu Leu Leu Val
          340
                            345
Ala Leu Cys Lys Leu Val Pro Arg Tyr Leu Pro Phe Cys Val Thr Leu
       355
                          360
                                             365
Arg Asp Pro Gly Ile Asp Lys Ile Ala His Asn Phe Ser Gln Asp Leu
   370
                      375
                                         380
Thr Gln Ala Tyr Asn Arg Ala Val Ser Leu Asp Leu Ile Ser Gln Arg
                390
                                    395
Glu Ile Ala Phe Ala Gln Leu Lys Gln Gln Gly Val Leu Val Leu Asp
              405
                                 410
                                                      415
Ala Pro Ala Asn Gln Ile Ser Glu Gln Leu Val Glu Arg Tyr Leu Gln
           420
                              425
                                                  430
Ile Lys Ala Lys Asn Gln Ile
       435
<210> 4
<211> 759
<212> ADN
<213> Cylindrospermopsis raciborskii T3
<400> 4
                                                                    60
atgatagata caatatcagt actattaaga gagtggactg taatttccct tacaggttta
gccttctggc tttgggaaat tcgctctccc ttccatcaaa ttgaatacaa agctaaattc
                                                                   180
ttcaaggaat tgggatgggc gggaatatca ttcgtcttta gaaatgttta tgcatatgtt
tctgtggcaa ttataaaact attgagttct ctatttatgg gagagtcagc aaattttgca
                                                                   240
ggagtaatgt atgtgcccct ctggctgagg atcatcactg catatatatt acaggactta
                                                                   300
actgactatc tattacacag gacaatgcat agtaatcagt ttctttggtt gacgcacaaa
                                                                   360
                                                                  420
tggcatcatt caacaagca atcatggtgg ctgagtggaa acaaagatag ctttaccggc
ggacttttat atactgttac agctttgtgg tttccactgc tggacattcc ctcagaggtt
                                                                  480
atgtctgtag tggcagtaca tcaagtgatt cataacaatt ggatacacct caatgtaaag
                                                                  540
                                                                  600
tggaactcct ggttaggaat aattgaatgg atttatgtta cgccccgtat tcacactttg
catcatcttg atacaggggg aagaaatttg agttctatgt ttactttcat cgaccgatta
                                                                  660
tttggaacct atgtgtttcc agaaaacttt gatatagaaa aatctaaaaa tagattggat
                                                                  720
gatcaatcag taacggtgaa gacaattttg ggtttttaa
<210> 5
<211> 252
```

<212> PRT

#### <213> Cylindrospermopsis raciborskii T3 <400> 5 Met Ile Asp Thr Ile Ser Val Leu Leu Arg Glu Trp Thr Val Ile Ser Leu Thr Gly Leu Ala Phe Trp Leu Trp Glu Ile Arg Ser Pro Phe His Gln Ile Glu Tyr Lys Ala Lys Phe Phe Lys Glu Leu Gly Trp Ala Gly Ile Ser Phe Val Phe Arg Asn Val Tyr Ala Tyr Val Ser Val Ala Ile Ile Lys Leu Leu Ser Ser Leu Phe Met Gly Glu Ser Ala Asn Phe Ala Gly Val Met Tyr Val Pro Leu Trp Leu Arg Ile Ile Thr Ala Tyr Ile Leu Gln Asp Leu Thr Asp Tyr Leu Leu His Arg Thr Met His Ser Asn Gln Phe Leu Trp Leu Thr His Lys Trp His His Ser Thr Lys Gln Ser Trp Trp Leu Ser Gly Asn Lys Asp Ser Phe Thr Gly Gly Leu Leu Tyr Thr Val Thr Ala Leu Trp Phe Pro Leu Leu Asp Ile Pro Ser Glu Val Met Ser Val Val Ala Val His Gln Val Ile His Asn Asn Trp Ile His Leu Asn Val Lys Trp Asn Ser Trp Leu Gly Ile Ile Glu Trp Ile Tyr Val Thr Pro Arg Ile His Thr Leu His His Leu Asp Thr Gly Gly Arg Asn Leu Ser Ser Met Phe Thr Phe Ile Asp Arg Leu Phe Gly Thr Tyr Val Phe Pro Glu Asn Phe Asp Ile Glu Lys Ser Lys Asn Arg Leu Asp Asp Gln Ser Val Thr Val Lys Thr Ile Leu Gly Phe <210>6 <211> 396 <212> ADN <213> Cylindrospermopsis raciborskii T3 <400> 6 tcacccccaa cttattgcag aaaaactttt ttctcttagg taataaatta gtagtttaat tgaaaagcat agcatctctt ttgacttgga ataacaaaat gtcttacgat gtagtctagc taaatagtga cgcaaacgac tgttttctcc ctcaactcta gtcattgatg ttttactaat aatttggtct ccatcgggaa taaattttgg gtaaacttta tagccatccg taatccaaaa ataggatttc caatgctcta tctttttcca taatttggca aatgttttgg cacttctatc tcccactaca tattgaataa ttcccgaacg tttgttatct acaactgtcc agacccatat cttgtttttt tttaccaata aatgtttcca actcat <210>7 <211> 131 <212> PRT <213> Cylindrospermopsis raciborskii T3 <400> 7

```
Met Ser Trp Lys His Leu Leu Val Lys Lys Asn Lys Ile Trp Val Trp
                                    10
Thr Val Val Asp Asn Lys Arg Ser Gly Ile Ile Gln Tyr Val Val Gly
            20
                               25
                                                    30
Asp Arg Ser Ala Lys Thr Phe Ala Lys Leu Trp Lys Lys Ile Glu His
       35
                            40
                                               45
Trp Lys Ser Tyr Phe Trp Ile Thr Asp Gly Tyr Lys Val Tyr Pro Lys
                       55
                                           60
Phe Ile Pro Asp Gly Asp Gln Ile Ile Ser Lys Thr Ser Met Thr Arg
                    70
Val Glu Gly Glu Asn Ser Arg Leu Arg His Tyr Leu Ala Arg Leu His
                85
                                   90
Arg Lys Thr Phe Cys Tyr Ser Lys Ser Lys Glu Met Leu Cys Phe Ser
            100
                                105
                                                    110
Ile Lys Leu Leu Ile Tyr Tyr Leu Arg Glu Lys Ser Phe Ser Ala Ile
       115
                            120
Ser Trp Gly
   130
<210>8
<211> 360
<212> ADN
<213> Cylindrospermopsis raciborskii T3
<400>8
ttatctacaa ctgtccagac ccatatcttg ttttttttta ccaataaatg tttccaactc
                                                                        60
atccagttga caaacttcag gtgtttggga attattatta ctatctgata actgacgacc
                                                                       120
                                                                       180
tagctttttg acccaacgaa tgactgtatt gtgatttact ttagtcattc tttcaattgc
cctaaatcca ttcccattta catacatggt taaacatgct tcctttactt cttgggaata
                                                                       240
acctctagga gaataagatt caataaattg acgaccacaa ttcttgcatt gataattttg
                                                                       300
ttttcccctt ctctggccat tttttctaat attattggaa tcacagtttg aacagttcat
                                                                       360
<210>9
<211> 119
<212> PRT
<213> Cylindrospermopsis raciborskii T3
<400> 9
Met Asn Cys Ser Asn Cys Asp Ser Asn Asn Ile Arg Lys Asn Gly Gln
                                    10
Arg Arg Gly Lys Gln Asn Tyr Gln Cys Lys Asn Cys Gly Arg Gln Phe
            20
                                25
Ile Glu Ser Tyr Ser Pro Arg Gly Tyr Ser Gln Glu Val Lys Glu Ala
                            40
Cys Leu Thr Met Tyr Val Asn Gly Asn Gly Phe Arg Ala Ile Glu Arg
    50
                        55
                                             60
Met Thr Lys Val Asn His Asn Thr Val Ile Arg Trp Val Lys Lys Leu
                    70
                                         75
Gly Arg Gln Leu Ser Asp Ser Asn Asn Ser Gln Thr Pro Glu Val
                                     90
               85
                                                         95
Cys Gln Leu Asp Glu Leu Glu Thr Phe Ile Gly Lys Lys Gln Asp
                                 105
Met Gly Leu Asp Ser Cys Arg
        115
<210> 10
<211> 354
<212> ADN
<213> Cylindrospermopsis raciborskii T3
<400> 10
```

5

10

15

20

```
ttatgacctc attttcattt ctagacgttc agcaacgggc attaactcac gtatcagatc
                                                                              60
      aaagtttcct acgttccgtc tcatccagtc taataagaat ttttctcctt catctagctt
                                                                             120
      acctttatca tcaacaaaaa ccatctgctc gcaccaatct acaaatccgg aattagtcat
                                                                             180
      ctcatagact aaaatgatgg gaggaaagtg tgcgaatccc attttttcaa tgacttccat
                                                                             240
     acaaaccagc ttaaatactt gttcgtttgt caattcatta gacataaaga attttccttt
                                                                             300
      aatcaattct gtttctaatc ctaccacaga gtaataactc ttggtctgga acat
                                                                             354
     <210> 11
     <211> 117
 5
     <212> PRT
     <213> Cylindrospermopsis raciborskii T3
     <400> 11
      Met Phe Gln Thr Lys Ser Tyr Tyr Ser Val Val Gly Leu Glu Thr Glu
                                10
      Leu Ile Lys Gly Lys Phe Phe Met Ser Asn Glu Leu Thr Asn Glu Gln
                                      25
      Val Phe Lys Leu Val Cys Met Glu Val Ile Glu Lys Met Gly Phe Ala
                                  40
      His Phe Pro Pro Ile Ile Leu Val Tyr Glu Met Thr Asn Ser Gly Phe
                             55
                                                  60
      Val Asp Trp Cys Glu Gln Met Val Phe Val Asp Asp Lys Gly Lys Leu
                                              75
                         70
      Asp Glu Gly Glu Lys Phe Leu Leu Asp Trp Met Arg Arg Asn Val Gly
                     85
                                        90
      Asn Phe Asp Leu Ile Arg Glu Leu Met Pro Val Ala Glu Arg Leu Glu
                 100
                                      105
     Met Lys Met Arg Ser
10
             115
     <210> 12
     <211>957
     <212> ADN
15
     <213> Cylindrospermopsis raciborskii T3
      tcataactta ttacttgacg gagttgcagg ggcatacctt aacttgacct tgggagcgat
      agaagaaagg aaggetteag tgaegggtet ttgaetaate ceagttteea etteaactaa
                                                                            120
      aacagcatca caaatgtcga atagtgattg agaatatcta ttcatattca tgaaagtcag
                                                                            180
      agcagattcc atcggagaca tggatgaatt aaaggcagcg ttttcagcgt atcgacctgt
                                                                            240
      aaatatattc ccgtgggaat cttttaacgc tacccctgca aaatttttcg tgtagggagc
                                                                            300
      ataactttga ttggcagcgg atagagcagc aagcacaaca tcatcggtag aataggtctc
                                                                            360
      cagatcatga aatactgttt gcattaatcc acctgtgagt cctagatccg ctggtccaaa
                                                                             420
      tggctcgggt agaaaatgtg ggagtttatt tgaggtataa gtttgctcag gctgtgattc
                                                                            480
      attagacttc acaagaagaa caaaattttg atttacagtt gccatctcgt ataaaaattg
                                                                            540
                                                                            600
      teggeagtat ceacatggtg ettegtggat tgetaatget tgtaaacegg ttteteegtg
      caaccacgca tttatggtgg cggattgttc tgcgtgaact gagaaactaa gtgcctgtcc
                                                                            660
      tacaaattcc atgtcggcac caaaataaag agttccagaa cccagttgat tcttagattg
                                                                            720
      tggtttacca agagcgatcg cccctacata aaactgcgat attggtaccc tagcataagt
                                                                            780
                                                                            840
      tgcggctacg ggtagtaatt gaatcattaa cgtactaata ttagtaccaa gtcgatcaat
      ccaagatgcg acaacacttg agtcaattac agcatgttgg gcaagaattg tccttaactc
                                                                            900
20
                                                                           957
     tgattgaatg gaacgtggaa ccttggcaat cgcctgttct aatgctacat gggtcat
     <210> 13
     <211> 318
25
     <212> PRT
     <213> Cylindrospermopsis raciborskii T3
     <400> 13
```

```
Met Thr His Val Ala Leu Glu Gln Ala Ile Ala Lys Val Pro Arg Ser
                                 10
Ile Gln Ser Glu Leu Arg Thr Ile Leu Ala Gln His Ala Val Ile Asp
                            25
        20
Ser Ser Val Val Ala Ser Trp Ile Asp Arg Leu Gly Thr Asn Ile Ser
      35
                          40
Thr Leu Met Ile Gln Leu Leu Pro Val Ala Ala Thr Tyr Ala Arg Val
                    55
                                        60
Pro Ile Ser Gln Phe Tyr Val Gly Ala Ile Ala Leu Gly Lys Pro Gln
                                     75
                 70
Ser Lys Asn Gln Leu Gly Ser Gly Thr Leu Tyr Phe Gly Ala Asp Met
              85
                               90
                                                    95
Glu Phe Val Gly Gln Ala Leu Ser Phe Ser Val His Ala Glu Gln Ser
         100
                           105
                                              110
Ala Thr Ile Asn Ala Trp Leu His Gly Glu Thr Gly Leu Gln Ala Leu
       115
                        120
                                            125
Ala Ile His Glu Ala Pro Cys Gly Tyr Cys Arg Gln Phe Leu Tyr Glu
  130
                     135
                                       140
Met Ala Thr Val Asn Gln Asn Phe Val Leu Leu Val Lys Ser Asn Glu
                                   155
                 150
Ser Gln Pro Glu Gln Thr Tyr Thr Ser Asn Lys Leu Pro His Phe Leu
             165
                                170
Pro Glu Pro Phe Gly Pro Ala Asp Leu Gly Leu Thr Gly Gly Leu Met
          180
                            185
                                               190
Gln Thr Val Phe His Asp Leu Glu Thr Tyr Ser Thr Asp Asp Val Val
      195
                         200
                                           205
Leu Ala Ala Leu Ser Ala Ala Asn Gln Ser Tyr Ala Pro Tyr Thr Lys
 210
                    215
                                        220
Asn Phe Ala Gly Val Ala Leu Lys Asp Ser His Gly Asn Ile Phe Thr
                 230
                                   235
Gly Arg Tyr Ala Glu Asn Ala Ala Phe Asn Ser Ser Met Ser Pro Met
               245
                                250
                                                    255
Glu Ser Ala Leu Thr Phe Met Asn Met Asn Arg Tyr Ser Gln Ser Leu
           260
                             265
                                                270
Phe Asp Ile Cys Asp Ala Val Leu Val Glu Val Glu Thr Gly Ile Ser
 275
                        280
                                  285
Gln Arg Pro Val Thr Glu Ala Phe Leu Ser Ser Ile Ala Pro Lys Val
                   295
                                         300
Lys Leu Arg Tyr Ala Pro Ala Thr Pro Ser Ser Asn Lys Leu
                  310
<210> 14
<211> 3738
<212> ADN
<213> Cylindrospermopsis raciborskii T3
<400> 14
ttaatgettg agtatgtttt ceteetgett acaaggeaaa gettteettt tttgtageaa
```

atcccaaact gctttgagag atttaattgc ttggtctatc tcctcttcgg tattggcggc tgtaatcgaa aaccttaaag cacttttatt taaaggtacg attggaaaaa tagcaggagt

aattaaaata ccatattccc aaaggagttg acacacatca atcatgtgtt gagcatctcc

```
cactaacacg cctacgatgg gaacgtaacc atagttatcc acttcgaatc caatggctct
                                                                       300
                                                                       360
tgcttgtgta accaatttgt gagttaggtg ataaatttgt tttcttaact gctcccctc
ctgacgattc acctgtaatc cggctaaggc acttgccaaa ctcgcaacag gagaaggacc
                                                                       420
agaaaatatg gcagtccaag cgttgcggaa gttggttttg atccggcgat cgccacaagt
                                                                       480
taagaatgct gcgtaagaag aataggcttt ggacaaacca gctacataga tgatattatc
                                                                       540
ctctgcaaac cgcaggtcaa aataattcac catcccgttt cctttgtaac cgtaaggcat
                                                                       600
atcgctgctg ggattttcgc ccaaaatgcc aaaaccatga gcatcatcca tgtaaattaa
                                                                       660
ggcattgtac tettttgcca gatgcacgta agetggcaga tegggaaaat etgeegacat
                                                                       720
ggaatacacg ccatcaatga caataatctt tacttgttca ggcggatatt ttgctagttt
                                                                       780
ttcggctaaa tcgttcaaat cattatgtcg atattggatg aactgggctc ctttgtgctg
                                                                       840
                                                                       900
agccagacag cacgcttcat aaatacaacg atgtgcagct atgtcaccaa agatgacacc
attattccca gttaatagtg gtaaaattcc tatctgaagc agtgttacag ctggaaatac
                                                                       960
                                                                      1020
taaaacatca ggtacgccta aaagtttgga caattcttcc tccaattcct cataaattgc
tggggaagca acaagccgag tccagcttgg atgtgtgccc catttatcca aagctggtgg
                                                                      1080
aattgcttcc ttaacttttg gatgcaagtc aagacctaaa tagttgcaag aagcaaagtc
                                                                      1140
tatcacccaa tgtccgtcaa ttagcacctt gcgaccttgt tgttctgtga cgactcttgt
                                                                      1200
gacttgagga attttttgtt ggttaactac gttttccaga gtgttgattt cgttggctga
                                                                      1260
gtcaacaggt ggagctagat cagattgttt ctcttgtacc acttggtttt ggaaataagt
                                                                      1320
gatgatggca gttggagtgt tcttttgtaa aaagaacgtt ccagacagat tgatccctaa
                                                                      1380
acgttcctct aggagcgttt gcagttctaa taaatctaaa gaatctaatc ccatatccag
                                                                      1440
cagtttttgt tgtggagcgt aggctgcctg acgttgggaa cccattactt ttaagatgca ttctttaacg agatccgcta cagttttgtt ttccttagtt gcagatgttg cttttggtac
                                                                      1500
                                                                      1560
caatqaacca attgctqagt taatatacqq tcctttqcqa tcaccaqqcq agtqcaaaqc
                                                                      1620
actgtcgcgc aggttatatt caatcaaaat acccatgccg agattatctg tatcttccgg
                                                                      1680
acgataatta gcaataattc ccctaatttc ggctcctccc gacacatgga aacccacaat
                                                                      1740
tggatccaga agctgtcgtt gctcattgtg tagctttaaa tactccatca tcggcatttg
                                                                      1800
ggaataattg acataatttc gacagcgagt tacacccacc acgctctcaa tgccgccttt
                                                                      1860
cagggtacag tagtaaagca taaagtcccg caattcattt cctaaccccc gcgcctgaaa
                                                                      1920
ctcaggtaga atatttagtg cgagcagttg aataactgac ccttggggag tatgtaacgt
                                                                      1980
cggcacttgc gcatatttta cattetetaa tgcctcagtg ctggtaattg tttgggaata
                                                                      2040
aategeacea ataatttgat ettetataat eageactaaa ttacettgeg ggtttagete
                                                                      2100
aagtettege egaattteat gagtagatge eegtaaattt tetggeeaae aettgaeete
                                                                      2160
caagtcaact aaggcaggta aatctgacaa ataggcatga ctaattttgt aaggtctttt
                                                                      2220
ctcgaagtaa ttaagcgtaa tgcgagtaaa aggaaatgtt tttgggtatc ttttagaaag
                                                                      2280
ctctagtttt ggaaatagac ctacttgtgc agcagacatg agaaaaacct cagcttccac
                                                                      2340
aagatactgc tgagaaaatc cctgaaacgc atcgaaatgt aagttttcgc ttttgtctaa
                                                                      2400
aaactgatag actacccttg gttccaaaca atggacctcc aaaatcatta aaccgtgttt
                                                                      2460
attgaccact tgagaccatc tttctaagtg ttccaccaaa ctttgcacca taacatgagg
                                                                      2520
aggaataagc tctccttgat catcgacaca gactgattgg taaggtaagt gagcacgttc
                                                                      2580
tttcaattcg tttctttct gaggaggaat aaagagacga tcatggtcga ggaacgaacg
                                                                      2640
gatgtgcagg atattttcgg gatcatgaat gccatgagct tctaaagaac gcaccatttg
                                                                      2700
ttctgggttc ccaatatctc cctgtaaaac taagtgggga aggctagcaa gggtgcgtgt
                                                                      2760
ggtagctttt aaagaagctt cgttataatc tacacctata agacgcaggg gatactgttc
                                                                      2820
gagtgetttt cccctagcag acttaaattg aatggtttcc cagactcgtt tcaggagagt
                                                                      2880
tccatcgcca caccccatgt cagtaatgta tttgggttgt tcttctaatg gcaactgatt
                                                                      2940
gaatactgag aggatacttt cttctaaatc ggcaaaatat ttctggtgtt gaaatccact
                                                                      3000
cccgatcacg ttaagggtgc gatcaatgtg cctttcgtga ccggaagcat ctctttggaa
                                                                      3060
tacggagaga caattgccaa acaatacatc atgaatgcgg gacaacatag gagtgtagga
                                                                      3120
cgccactatg gctgtattca aggctcgctc tcccataaat cgaccaagtt cggttatggt
                                                                      3180
caaacgacct gctgtaaggt cagcccagcc aaggtggaga aataacttac ccaactcttc
                                                                      3240
ttgcactgtt gagcttaatg aggagagcaa aggtttgtcc tccgaatctg caagcaagtt
                                                                      3300
gtgtttgtgc agtgccagca ggagtgggat gaccagtaat ccatctaaaa aatctgccat
                                                                      3360
taggggattg tecaggttee acaattggea agaacgetea atceatette ceageaaatt
                                                                      3420
tccttgtttc ccttctaaat aagactgaat tggtaggttg tacaattgaa gaatgtcttc
                                                                      3480
cgaaattttg ttgtgaatcg ctgcttctgc ggttagagag tatttaagct ccttatttcg
                                                                      3540
ggaaagccaa tgtaaagact cgagcatcct caaagcaact tgaaaatgtc cgctgttagc
                                                                      3600
tcccagatgt tccaccattt ggtttaaaga gagaggactt tcatcggcga gtaattcaaa
                                                                      3660
                                                                    3720
aacacctttt tctcqacacq caaqaataac gggaaccgcc acaaagccgt gagtataacg
                                                                    3738
attaatcttt tgtaacat
<210> 15
<211> 1245
<212> PRT
<213> Cylindrospermopsis raciborskii T3
```

5

10

<400> 15

```
Met Leu Gln Lys Ile Asn Arg Tyr Thr His Gly Phe Val Ala Val Pro
                            10
Val Ile Leu Ala Cys Arg Glu Lys Gly Val Phe Glu Leu Leu Ala Asp
                        25
       20
Glu Ser Pro Leu Ser Leu Asn Gln Met Val Glu His Leu Gly Ala Asn
     35
                      40
Ser Gly His Phe Gln Val Ala Leu Arg Met Leu Glu Ser Leu His Trp
       55
                                 60
Leu Ser Arg Asn Lys Glu Leu Lys Tyr Ser Leu Thr Ala Glu Ala Ala
                        75
          70
Ile His Asn Lys Ile Ser Glu Asp Ile Leu Gln Leu Tyr Asn Leu Pro 85 90 95
Ile Gln Ser Tyr Leu Glu Gly Lys Gln Gly Asn Leu Leu Gly Arg Trp
      100 105 110
Ile Glu Arg Ser Cys Gln Leu Trp Asn Leu Asp Asn Pro Leu Met Ala
     115
                     120
                                      125
Asp Phe Leu Asp Gly Leu Leu Val Ile Pro Leu Leu Leu Ala Leu His
 130
                135
                             140
Lys His Asn Leu Leu Ala Asp Ser Glu Asp Lys Pro Leu Leu Ser Ser
145 150 155
Leu Ser Ser Thr Val Gln Glu Glu Leu Gly Lys Leu Phe Leu His Leu
          165
                         170
                                             175
Gly Trp Ala Asp Leu Thr Ala Gly Arg Leu Thr Ile Thr Glu Leu Gly
        180
                 185
                                 190
Arg Phe Met Gly Glu Arg Ala Leu Asn Thr Ala Ile Val Ala Ser Tyr
    195
                   200
                                     205
Thr Pro Met Leu Ser Arg Ile His Asp Val Leu Phe Gly Asn Cys Leu
                                   220
 210
                215
Ser Val Phe Gln Arg Asp Ala Ser Gly His Glu Arg His Ile Asp Arg
              230
                        235
Thr Leu Asn Val Ile Gly Ser Gly Phe Gln His Gln Lys Tyr Phe Ala
            245
                            250
Asp Leu Glu Glu Ser Ile Leu Ser Val Phe Asn Gln Leu Pro Leu Glu
         260
                         265
                                          270
Glu Gln Pro Lys Tyr Ile Thr Asp Met Gly Cys Gly Asp Gly Thr Leu
     2.75
               280
                                      285
Leu Lys Arg Val Trp Glu Thr Ile Gln Phe Lys Ser Ala Arg Gly Lys
 290 295 300
Ala Leu Glu Gln Tyr Pro Leu Arg Leu Ile Gly Val Asp Tyr Asn Glu
305 310 315
Ala Ser Leu Lys Ala Thr Thr Arg Thr Leu Ala Ser Leu Pro His Leu
           325
                 330
Val Leu Gln Gly Asp Ile Gly Asn Pro Glu Gln Met Val Arg Ser Leu
                 345
Glu Ala His Gly Ile His Asp Pro Glu Asn Ile Leu His Ile Arg Ser
     355
             360
                              365
Phe Leu Asp His Asp Arg Leu Phe Ile Pro Pro Gln Lys Arg Asn Glu
                   375
                           . 380
```

```
Leu Lys Glu Arg Ala His Leu Pro Tyr Gln Ser Val Cys Val Asp Asp
               390
                               395
Gln Gly Glu Leu Ile Pro Pro His Val Met Val Gln Ser Leu Val Glu
          405
                          410
His Leu Glu Arg Trp Ser Gln Val Val Asn Lys His Gly Leu Met Ile
         420
                       425
                                         430
Leu Glu Val His Cys Leu Glu Pro Arg Val Val Tyr Gln Phe Leu Asp
     435 440
Lys Ser Glu Asn Leu His Phe Asp Ala Phe Gln Gly Phe Ser Gln Gln
 450
          455
                          460
Tyr Leu Val Glu Ala Glu Val Phe Leu Met Ser Ala Ala Gln Val Gly
       470 475
465
Leu Phe Pro Lys Leu Glu Leu Ser Lys Arg Tyr Pro Lys Thr Phe Pro
           485 490 495
Phe Thr Arg Ile Thr Leu Asn Tyr Phe Glu Lys Arg Pro Tyr Lys Ile
         500
                        505
                                       510
Ser His Ala Tyr Leu Ser Asp Leu Pro Ala Leu Val Asp Leu Glu Val
   515
             520
                                   525
Lys Cys Trp Pro Glu Asn Leu Arg Ala Ser Thr His Glu Ile Arg Arg
 530 535 540
Arg Leu Glu Leu Asn Pro Gln Gly Asn Leu Val Leu Ile Ile Glu Asp
       550 555
Gln Ile Ile Gly Ala Ile Tyr Ser Gln Thr Ile Thr Ser Thr Glu Ala
                           570 575
            565
Leu Glu Asn Val Lys Tyr Ala Gln Val Pro Thr Leu His Thr Pro Gln
        580 585 590
Gly Ser Val Ile Gln Leu Leu Ala Leu Asn Ile Leu Pro Glu Phe Gln
             600
   595
                                   605
Ala Arg Gly Leu Gly Asn Glu Leu Arg Asp Phe Met Leu Tyr Tyr Cys
         615
                                620
Thr Leu Lys Gly Gly Ile Glu Ser Val Val Gly Val Thr Arg Cys Arg
             630 635
Asn Tyr Val Asn Tyr Ser Gln Met Pro Met Met Glu Tyr Leu Lys Leu
          645 , 650
                                           655
His Asn Glu Gln Arg Gln Leu Leu Asp Pro Ile Val Gly Phe His Val
                 665
        660
                                        670
Ser Gly Gly Ala Glu Ile Arg Gly Ile Ile Ala Asn Tyr Arg Pro Glu
                     680
                                     685
Asp Thr Asp Asn Leu Gly Met Gly Ile Leu Ile Glu Tyr Asn Leu Arg
       695 700
Asp Ser Ala Leu His Ser Pro Gly Asp Arg Lys Gly Pro Tyr Ile Asn
        710
                             715
Ser Ala Ile Gly Ser Leu Val Pro Lys Ala Thr Ser Ala Thr Lys Glu
            725
                         730
Asn Lys Thr Val Ala Asp Leu Val Lys Glu Cys Ile Leu Lys Val Met
        740 745 750
Gly Ser Gln Arg Gln Ala Ala Tyr Ala Pro Gln Gln Lys Leu Leu Asp
      755
                      760
                                      765
Met Gly Leu Asp Ser Leu Asp Leu Leu Glu Leu Gln Thr Leu Leu Glu
                  775
                                  780
Glu Arg Leu Gly Ile Asn Leu Ser Gly Thr Phe Phe Leu Gln Lys Asn
              790 795
785
Thr Pro Thr Ala Ile Ile Thr Tyr Phe Gln Asn Gln Val Val Gln Glu
          805 810
                                          815
Lys Gln Ser Asp Leu Ala Pro Pro Val Asp Ser Ala Asn Glu Ile Asn
               825
```

```
Thr Leu Glu Asn Val Val Asn Gln Gln Lys Ile Pro Gln Val Thr Arg
        835
                            840
                                                845
Val Val Thr Glu Gln Gln Gly Arg Lys Val Leu Ile Asp Gly His Trp
   850
                       855
                                           860
Val Ile Asp Phe Ala Ser Cys Asn Tyr Leu Gly Leu Asp Leu His Pro
865
                    870
                                        875
                                                            880
Lys Val Lys Glu Ala Ile Pro Pro Ala Leu Asp Lys Trp Gly Thr His
               885
                                    890
                                                        895
Pro Ser Trp Thr Arg Leu Val Ala Ser Pro Ala Ile Tyr Glu Glu Leu
            900
                               905
                                                    910
Glu Glu Glu Leu Ser Lys Leu Leu Gly Val Pro Asp Val Leu Val Phe
                          920
                                             925
       915
Pro Ala Val Thr Leu Leu Gln Ile Gly Ile Leu Pro Leu Leu Thr Gly
                        935
Asn Asn Gly Val Ile Phe Gly Asp Ile Ala Ala His Arg Cys Ile Tyr
                   950
                                        955
                                                            960
Glu Ala Cys Cys Leu Ala Gln His Lys Gly Ala Gln Phe Ile Gln Tyr
               965
                                    970
                                                        975
Arg His Asn Asp Leu Asn Asp Leu Ala Glu Lys Leu Ala Lys Tyr Pro
            980
                               985
                                                   990
Pro Glu Gln Val Lys Ile Ile Val Ile Asp Gly Val Tyr Ser Met Sei
                                                1005
                            1000
       995
Ala Asp Phe Pro Asp Leu Pro Ala Tyr Val His Leu Ala Lys Glu
    1010
                         1015
                                              1020
Tyr Asn Ala Leu Ile Tyr Met Asp Asp Ala His Gly Phe Gly Ile
    1025
                         1030
                                              1035
Leu Gly Glu Asn Pro Ser Ser Asp Met Pro Tyr Gly Tyr Lys Gly
    1040
                         1045
                                              1050
Asn Gly Met Val Asn Tyr Phe Asp Leu Arg Phe Ala Glu Asp Asn
                         1060
                                              1065
    1055
Ile Ile Tyr Val Ala Gly Leu Ser Lys Ala Tyr Ser Ser Tyr Ala
    1070
                         1075
                                              1080
Ala Phe Leu Thr Cys Gly Asp Arg Arg Ile Lys Thr Asn Phe Arg
    1085
                         1090
                                              1095
Asn Ala Trp Thr Ala Ile Phe Ser Gly Pro Ser Pro Val Ala Ser
    1100
                         1105
                                              1110
Leu Ala Ser Ala Leu Ala Gly Leu Gln Val Asn Arg Gln Glu Gly
    1115
                         1120
                                              1125
                              Tyr His Leu Thr His
Glu Gln Leu Arg Lys Gln Ile
                                                  Lys Leu Val
    1130
                         1135
                                              1140
Thr Gln Ala Arg Ala Ile Gly Phe Glu Val Asp Asn Tyr Gly Tyr
    1145
                         1150
                                              1155
Val Pro Ile Val Gly Val Leu Val Gly Asp Ala Gln His Met Ile
    1160
                         1165
                                              1170
Asp Val Cys Gln Leu Leu Trp Glu Tyr Gly Ile Leu
                                                  Ile Thr Pro
    1175
                         1180
                                              1185
Ala Ile Phe Pro Ile Val Pro Leu Asn Lys Ser Ala
                                                  Leu Arg Phe
    1190
                         1195
                                              1200
Ser Ile Thr Ala Ala Asn Thr Glu Glu Glu Ile Asp Gln Ala Ile
   1205
                         1210 .
                                              1215
Lys Ser Leu Lys Ala Val Trp Asp Leu Gln Lys Arg Lys Ala
   1220
                         1225
                                              1230
Leu Pro Cys Lys Gln Glu Glu Asn Ile Leu Lys His
    1235
                         1240
                                              1245
<210> 16
<211> 387
<212> ADN
<213> Cylindrospermopsis raciborskii T3
<400> 16
atgttgaaag atttcaacca gtttttaatc agaacactag cattcgtatt cgcatttggt
                                                                     60
attttcttaa ccactggagt tggcattgct aaagctgact acctagttaa aggtggaaag
                                                                    120
attaccaatg ttcaaaatac ttcttctaac ggtgataatt atgccgttag tatcagcggt
                                                                    180
gggtttggtc cttgcgcaga tagagtgatt atcctaccaa cttcaggagt gataaatcga
                                                                    240
gacattcata tgcgtggcta tgaagccgca ttaactgcac tatccaatgg ctttttagta
                                                                    300
gatatttacg actatactgg ctcttcttgc agcaatggtg gccaactaac tattaccaac
                                                                    360
caattaggta agctaatcag caattag
                                                                    387
```

```
<210> 17
     <211> 128
     <212> PRT
     <213> Cylindrospermopsis raciborskii T3
 5
     <400> 17
     Met Leu Lys Asp Phe Asn Gln Phe Leu Ile Arg Thr Leu Ala Phe Val
                                          10
      Phe Ala Phe Gly Ile Phe Leu Thr Thr Gly Val Gly Ile Ala Lys Ala
                                    25
      Asp Tyr Leu Val Lys Gly Gly Lys Ile Thr Asn Val Gln Asn Thr Ser
              35
                                  40
                                                       45
      Ser Asn Gly Asp Asn Tyr Ala Val Ser Ile Ser Gly Gly Phe Gly Pro
                             55
                                                   60
      Cys Ala Asp Arg Val Ile Ile Leu Pro Thr Ser Gly Val Ile Asn Arg
                          70
                                              75
      Asp Ile His Met Arg Gly Tyr Glu Ala Ala Leu Thr Ala Leu Ser Asn
                      85
                                         90
      Gly Phe Leu Val Asp Ile Tyr Asp Tyr Thr Gly Ser Ser Cys Ser Asn
                                   105
                                                        110
                 100
      Gly Gly Gln Leu Thr Ile Thr Asn Gln Leu Gly Lys Leu Ile Ser Asn
                                  120
10
     <210> 18
     <211> 1416
     <212> ADN
     <213> Cylindrospermopsis raciborskii T3
     <400> 18
15
      atggaaacaa cctcaaaaaa atttaagtca gatctgatat tagaagcacg agcaagccta
                                                                             60
      aagttgggaa tccccttagt catttcacaa atgtgcgaaa cgggtattta tacagcgaat
                                                                            120
                                                                            180
      gcagtcatga tgggtttact tggtacgcaa gttttggccg ccggtgcttt gggcgcgctc
                                                                            240
      gcttttttga ccttattatt tgcctgccat ggtattctct cagtaggagg atcactagca
      gccgaagctt ttggggcaaa taaaatagat gaagttagtc gtattgcttc cgggcaaata
                                                                            300
      tggctagcag ttaccttgtc tttacctgca atgcttctgc tttggcatgg cgatactatc
                                                                            360
      ttgctgctat tcggtcaaga ggaaagcaat gtgttattga caaaaacgta tttacactca
                                                                            420
      attttatggg gctttcccgc tgcgcttagt attttgacat taagaggcat tgcctctgct
                                                                            480
      ctcaacgttc cccgattgat aactattact atgctcactc agctgatatt gaataccgcc
                                                                            540
      gccgattatg tgttaatatt cggtaaattt ggtcttcctc aacttggttt ggctggaata
                                                                            600
      ggctgggcaa ctgctctggg ttttttgggtt agttttacat tggggcttat cttgctgatt
                                                                            660
      ttctccctga aagttagaga ttataaactt ttccgctact tgcatcagtt tgataaacag
                                                                            720
      atctttgtca aaatttttca aactggatgg cccatggggt ttcaatgggg ggcggaaacg
                                                                            780
                                                                            840
      gcactattta acgtcaccgc ttgggtagca gggtatttag gaacggtaac attagcagcc
      catgatattg gcttccaaac ggcagaactg gcgatggtta taccactcgg agtcggcaat
                                                                            900
     gtcgctatga caagagtagg tcagagtata ggagaaaaaa accctttggg tgcaagaagg
                                                                            960
      gtagcatcga ttggaattac aatagttggc atttatgcca gtattgtagc acttgttttc
                                                                           1020
      tggttgtttc catatcaaat tgccggaatt tatttaaata taaacaatcc cgagaatatc
                                                                           1080
      gaagcaatta agaaagcaac tacttttatc cccttggcgg gactattcca aatgttttac
                                                                           1140
      agtattcaaa taattattgt tggggctttg gtcggtctgc gggatacatt tgttccagta
                                                                           1200
      tcaatgaact taattgtctg gggtcttgga ttggcaggaa gctatttcat ggcaatcatt
                                                                           1260
      ttaggatggg gggggatcgg gatttggttg gctatggttt tgagtccact cctctcggca
                                                                           1320
      gttattttaa ctgttcgttt ttatcgagtg attgacaatc ttcttgccaa cagtgatgat
                                                                           1380
     atgttacaga atgcgtctgt tactactcta ggctga
                                                                           1416
20
     <210> 19
     <211> 471
     <212> PRT
     <213> Cylindrospermopsis raciborskii T3
25
     <400> 19
```

```
Met Glu Thr Thr Ser Lys Lys Phe Lys Ser Asp Leu Ile Leu Glu Ala
                               10
Arg Ala Ser Leu Lys Leu Gly Ile Pro Leu Val Ile Ser Gln Met Cys
        20
                         25
Glu Thr Gly Ile Tyr Thr Ala Asn Ala Val Met Met Gly Leu Leu Gly
                      40
     35
                                       45
Thr Gln Val Leu Ala Ala Gly Ala Leu Gly Ala Leu Ala Phe Leu Thr
                   55
Leu Leu Phe Ala Cys His Gly Ile Leu Ser Val Gly Gly Ser Leu Ala
                 70
Ala Glu Ala Phe Gly Ala Asn Lys Ile Asp Glu Val Ser Arg Ile Ala
             85
                               90
Ser Gly Gln Ile Trp Leu Ala Val Thr Leu Ser Leu Pro Ala Met Leu
          100
                           105.
Leu Leu Trp His Gly Asp Thr Ile Leu Leu Leu Phe Gly Gln Glu Glu
                     120
     115
                                       125
Ser Asn Val Leu Leu Thr Lys Thr Tyr Leu His Ser Ile Leu Trp Gly
        135
                             140
Phe Pro Ala Ala Leu Ser Ile Leu Thr Leu Arg Gly Ile Ala Ser Ala
         150
                               155
Leu Asn Val Pro Arg Leu Ile Thr Ile Thr Met Leu Thr Gln Leu Ile
            165
                            170
Leu Asn Thr Ala Ala Asp Tyr Val Leu Ile Phe Gly Lys Phe Gly Leu
                           185
Pro Gln Leu Gly Leu Ala Gly Ile Gly Trp Ala Thr Ala Leu Gly Phe
    195
                       200
                                         205
Trp Val Ser Phe Thr Leu Gly Leu Ile Leu Leu Ile Phe Ser Leu Lys
                 215
                             220
Val Arg Asp Tyr Lys Leu Phe Arg Tyr Leu His Gln Phe Asp Lys Gln
                               235
               230
Ile Phe Val Lys Ile Phe Gln Thr Gly Trp Pro Met Gly Phe Gln Trp
                              250
                                              255
            245
Gly Ala Glu Thr Ala Leu Phe Asn Val Thr Ala Trp Val Ala Gly Tyr
         260 265
Leu Gly Thr Val Thr Leu Ala Ala His Asp Ile Gly Phe Gln Thr Ala
                     280 285
Glu Leu Ala Met Val Ile Pro Leu Gly Val Gly Asn Val Ala Met Thr
                    295
                                      300
Arg Val Gly Gln Ser Ile Gly Glu Lys Asn Pro Leu Gly Ala Arg Arg
          310
Val Ala Ser Ile Gly Ile Thr Ile Val Gly Ile Tyr Ala Ser Ile Val
             325
                               330
Ala Leu Val Phe Trp Leu Phe Pro Tyr Gln Ile Ala Gly Ile Tyr Leu
                                           350
      340 345
Asn Ile Asn Asn Pro Glu Asn Ile Glu Ala Ile Lys Lys Ala Thr Thr
      355
                        360
Phe Ile Pro Leu Ala Gly Leu Phe Gln Met Phe Tyr Ser Ile Gln Ile
                    375 380
Ile Ile Val Gly Ala Leu Val Gly Leu Arg Asp Thr Phe Val Pro Val
                390
                                 395
Ser Met Asn Leu Ile Val Trp Gly Leu Gly Leu Ala Gly Ser Tyr Phe
            405
                            410 415
Met Ala Ile Ile Leu Gly Trp Gly Gly Ile Gly Ile Trp Leu Ala Met
                          425
                                           430
         420
Val Leu Ser Pro Leu Leu Ser Ala Val Ile Leu Thr Val Arg Phe Tyr
    435 440
                               445
Arg Val Ile Asp Asn Leu Leu Ala Asn Ser Asp Asp Met Leu Gln Asn
 450
                 455
Ala Ser Val Thr Thr Leu Gly
<210> 20
<211> 1134
<212> ADN
<213> Cylindrospermopsis raciborskii T3
```

5

10

<400> 20

```
60
atgaccaatc aaaataacca agaattagag aacgatttac caatcgccaa gcagccttgt
ccggtcaatt cttataatga gtgggacaca cttgaggagg tcattgttgg tagtgttgaa
                                                                      120
ggtgcaatgt taccggccct agaaccaatc aacaaatgga cattcccttt tgaagaattg
                                                                      180
                                                                      240
gaatctgccc aaaagatact ctctgagagg ggaggagttc cttatccacc agagatgatt
                                                                      300
acattagcac acaaagaact aaatgaattt attcacattc ttgaagcaga aggggtcaaa
qttcqtcqaq ttaaacctqt agatttctct gtccccttct ccacaccagc ttggcaagta
                                                                      360
ggaagtggtt tttgtgccgc caatcctcgc gatgtttttt tggtgattgg gaatgagatt
                                                                      420
                                                                      480
attgaagcac caatggcaga tcgcaaccgc tattttgaaa cttgggcgta tcgagagatg
ctcaaggaat attttcaggc aggagctaag tggactgcag cgccgaagcc acaattattc
                                                                      540
                                                                      600
gacgcacagt atgacttcaa tttccagttt cctcaactgg gggagccgcc gcgtttcgtc
gttacagagt ttgaaccgac ttttgatgcg gcagattttg tgcgctgtgg acgagatatt
                                                                      660
tttggtcaaa aaagtcatgt gactaatggt ttgggcatag aatggttaca acgtcacttg
                                                                      720
                                                                      780
gaagacgaat accgtattca tattattgaa tcgcattgtc cggaagcact gcacatcgat
                                                                      840
accaccttaa tgcctcttgc acctggcaaa atactagtaa atccagaatt tgtagatgtt
                                                                      900
aataaattgc caaaaatcct gaaaagctgg gacattttgg ttgcacctta ccccaaccat
atacctcaaa accagctgag actggtcagt gaatgggcag gtttgaatgt actgatgtta
                                                                      960
gatgaagagc gagtcattgt agaaaaaaac caggagcaga tgattaaagc actgaaagat
                                                                     1020
                                                                     1080
tggggattta agcctattgt ttgccatttt gaaagctact atccattttt aggatcattt
                                                                     1134
cactgtgcaa cattagacgt tcgccgacgc ggaactcttc agtcctattt ttaa
<210> 21
```

<211> 377

<212> PRT

5

10

<213> Cylindrospermopsis raciborskii T3

### <400> 21

Met Thr Asn Gln Asn Asn Gln Glu Leu Glu Asn Asp Leu Pro Ile Ala 10 Lys Gln Pro Cys Pro Val Asn Ser Tyr Asn Glu Trp Asp Thr Leu Glu 25 20 Glu Val Ile Val Gly Ser Val Glu Gly Ala Met Leu Pro Ala Leu Glu 40. 45 35 Pro Ile Asn Lys Trp Thr Phe Pro Phe Glu Glu Leu Glu Ser Ala Gln 55 Lys Ile Leu Ser Glu Arg Gly Gly Val Pro Tyr Pro Pro Glu Met Ile 75 65 70 Thr Leu Ala His Lys Glu Leu Asn Glu Phe Ile His Ile Leu Glu Ala → 85 90

```
Glu Gly Val Lys Val Arg Arg Val Lys Pro Val Asp Phe Ser Val Pro
            100
                                105
                                                    110
Phe Ser Thr Pro Ala Trp Gln Val Gly Ser Gly Phe Cys Ala Ala Asn
      115
                          120
                                              125
Pro Arg Asp Val Phe Leu Val Ile Gly Asn Glu Ile Ile Glu Ala Pro
    130
                        135
                                           140
Met Ala Asp Arg Asn Arg Tyr Phe Glu Thr Trp Ala Tyr Arg Glu Met
                  150
                                      155
Leu Lys Glu Tyr Phe Gln Ala Gly Ala Lys Trp Thr Ala Ala Pro Lys
                                   170
Pro Gln Leu Phe Asp Ala Gln Tyr Asp Phe Asn Phe Gln Phe Pro Gln
            180
                                185
                                                    190
Leu Gly Glu Pro Pro Arg Phe Val Val Thr Glu Phe Glu Pro Thr Phe
        195
                            200
                                                205
Asp Ala Ala Asp Phe Val Arg Cys Gly Arg Asp Ile Phe Gly Gln Lys
   210
                       215
                                           220
Ser His Val Thr Asn Gly Leu Gly Ile Glu Trp Leu Gln Arg His Leu
                  230
                                      235
Glu Asp Glu Tyr Arg Ile His Ile Ile Glu Ser His Cys Pro Glu Ala
                245
                                    250
                                                        255
Leu His Ile Asp Thr Thr Leu Met Pro Leu Ala Pro Gly Lys Ile Leu
            260
                               265
                                                    270
Val Asn Pro Glu Phe Val Asp Val Asn Lys Leu Pro Lys Ile Leu Lys
      275
                           280
                                              285
Ser Trp Asp Ile Leu Val Ala Pro Tyr Pro Asn His Ile Pro Gln Asn
                        295
Gln Leu Arg Leu Val Ser Glu Trp Ala Gly Leu Asn Val Leu Met Leu
                   310
                                        315
Asp Glu Glu Arg Val Ile Val Glu Lys Asn Gln Glu Gln Met Ile Lys
                                   330
                325
                                                        335
Ala Leu Lys Asp Trp Gly Phe Lys Pro Ile Val Cys His Phe Glu Ser
                                                    350
            340
                               345
Tyr Tyr Pro Phe Leu Gly Ser Phe His Cys Ala Thr Leu Asp Val Arg
                          360
Arg Arg Gly Thr Leu Gln Ser Tyr Phe
    370
                        375
<210> 22
<211> 1005
<212> ADN
<213> Cylindrospermopsis raciborskii T3
atgacaactg ctgacctaat cttaattaac aactggtacg tagtcgcaaa ggtggaagat
                                                                       120
tgtaaaccag gaagtatcac cacggctctt ttattgggag ttaagttggt actatggcgc
agtegtgaac agaatteece catacagata tggcaagact actgccctca cegaggtgtg
                                                                       240
gctctgtcta tgggagaaat tgttaataat actttggttt gtccgtatca cggatggaga
                                                                       300
tataatcaag caggtaaatg cgtacatatc ccggctcacc ctgacatgac acccccagca
agtgcccaag ccaagatcta tcattgccag gagcgatacg gattagtatg ggtgtgctta
                                                                       360
ggtgatcctg tcaatgatat accttcatta cccgaatggg acgatccgaa ttatcataat
                                                                       480
acttgtacta aatcttattt tattcaagct agtgcgtttc gtgtaatgga taatttcata
                                                                       540
gatgtatctc attttccttt tgtccacgac ggtgggttag gtgatcgcaa ccacgcacaa
                                                                       600
attgaagaat ttgaggtaaa agtagacaaa gatggcatta gcataggtaa ccttaaactc
cagatgccaa ggtttaacag cagtaacgaa gatgactcat ggactcttta ccaaaggatt
                                                                       660
                                                                       720
agtcatccct tgtgtcaata ctatattact gaatcctctg aaattcggac tgcggatttg
                                                                       780
atgctggtaa caccgattga tgaagacaac agcttagtgc gaatgttagt aacgtggaac
cgctccgaaa tattagagtc aacggtacta gaggaatttg acgaaacaat agaacaagat
                                                                       840
                                                                       900
attocgatta tacactotca acagocagog ogtttaccac tgttacotto aaagoagata
aacatgcaat ggttgtcaca ggaaatacat gtaccgtcag atcgatgcac agttgcctat
                                                                     960
cgtcgatggc taaaggaact gggcgttacc tatggtgttt gttaa
                                                                    1005
<210> 23
<211> 334
<212> PRT
<213> Cylindrospermopsis raciborskii T3
<400> 23
```

20

15

```
Met Thr Thr Ala Asp Leu Ile Leu Ile Asn Asn Trp Tyr Val Val Ala
                             10
Lys Val Glu Asp Cys Lys Pro Gly Ser Ile Thr Thr Ala Leu Leu Leu
        20
                         25
Gly Val Lys Leu Val Leu Trp Arg Ser Arg Glu Gln Asn Ser Pro Ile
                       40
Gln Ile Trp Gln Asp Tyr Cys Pro His Arg Gly Val Ala Leu Ser Met
                  55
                                    60
Gly Glu Ile Val Asn Asn Thr Leu Val Cys Pro Tyr His Gly Trp Arg
                                 75
              70
Tyr Asn Gln Ala Gly Lys Cys Val His Ile Pro Ala His Pro Asp Met
            85
                       90
Thr Pro Pro Ala Ser Ala Gln Ala Lys Ile Tyr His Cys Gln Glu Arg
        100
                        105
Tyr Gly Leu Val Trp Val Cys Leu Gly Asp Pro Val Asn Asp Ile Pro
      115
                       120
                                       125
Ser Leu Pro Glu Trp Asp Asp Pro Asn Tyr His Asn Thr Cys Thr Lys
                  135
                                    140
Ser Tyr Phe Ile Gln Ala Ser Ala Phe Arg Val Met Asp Asn Phe Ile
145
     150
                         155
Asp Val Ser His Phe Pro Phe Val His Asp Gly Gly Leu Gly Asp Arg
            165
                             170
Asn His Ala Gln Ile Glu Glu Phe Glu Val Lys Val Asp Lys Asp Gly
         180
                          185
Ile Ser Ile Gly Asn Leu Lys Leu Gln Met Pro Arg Phe Asn Ser Ser
     195 200
                                      205
Asn Glu Asp Asp Ser Trp Thr Leu Tyr Gln Arg Ile Ser His Pro Leu
                  215
                                     220
 210
Cys Gln Tyr Tyr Ile Thr Glu Ser Ser Glu Ile Arg Thr Ala Asp Leu
              230
                                235
Met Leu Val Thr Pro Ile Asp Glu Asp Asn Ser Leu Val Arg Met Leu
            245
                             250
                                             255
Val Thr Trp Asn Arg Ser Glu Ile Leu Glu Ser Thr Val Leu Glu Glu
                         265
         260
                                          270
Phe Asp Glu Thr Ile Glu Gln Asp Ile Pro Ile Ile His Ser Gln Gln
              280
                                285
 275
Pro Ala Arg Leu Pro Leu Leu Pro Ser Lys Gln Ile Asn Met Gln Trp
                   295
                           300
Leu Ser Gln Glu Ile His Val Pro Ser Asp Arg Cys Thr Val Ala Tyr
              310
                               315
Arg Arg Trp Leu Lys Glu Leu Gly Val Thr Tyr Gly Val Cys
             325
                               330
```

<210> 24

<211> 1839

5 <212> ADN

<213> Cylindrospermopsis raciborskii T3

<400> 24

10 atgcagatct taggaatttc agcttactac cacgatagtg ctgccgcgat ggttatcgat 60

```
ggcgaaattg ttgctgcagc tcaggaagaa cgtttctcaa gacgaaagca cgatgctggg
                                                                      120
tttccgactg gagcgattac ttactgtcta aaacaagtag gaaccaagtt acaatatatc
                                                                      180
gatcaaattg ttttttacga caagccatta gtcaaatttg agcggttgct agaaacatat
                                                                      240
ttagcatatg ccccaaaggg atttggctcg tttattactg ctatgcccgt ttggctcaaa
                                                                      300
gaaaagcttt acctaaaaac acttttaaaa aaagaattgg cgcttttggg ggagtgcaaa
                                                                      360
getteteaat tgeeteetet aetgtttaee teacateace aageeeatge ggeegetget
                                                                      420
ttttttccca gtccttttca gcgtgctgcc gttctgtgct tagatggtgt aggagagtgg
                                                                      480
gcaactactt ctgtctggtt gggagaagga aataaactca caccacaatg ggaaattgat
                                                                      540
tttccccatt ccctcggttt gctttactca gcgtttacct actacactgg gttcaaagtt
                                                                      600
aactcaggtg agtacaaact catgggttta gcaccctacg gggaacccaa atatgtggac
                                                                      660
caaattctca agcatttgtt ggatctcaaa gaagatggta cttttaggtt gaatatggac
                                                                      720
tacttcaact acacggtggg gctaaccatg accaatcata agttccatag tatgtttgga
                                                                      780
ggaccaccac gccaggcgga aggaaaaatc tcccaaagag acatggatct ggcaagttcg
                                                                      840
atccaaaagg tgactgaaga agtcatactg cgtctggcta gaactatcaa aaaagaactg
                                                                      900
ggtgtagagt atctatgttt agcaggtggt gtcggtctca attgcgtggc taacggacga
                                                                      960
attctccgag aaagtgattt caaagatatt tggattcaac ccgcagcagg agatgccggt
                                                                     1020
agtgcagtgg gagcagcttt agcgatttgg catgaatacc ataagaaacc tcgcacttca
                                                                     1080
acagcaggcg atcgcatgaa aggttcttat ctgggaccta gctttagcga ggcggagatt
                                                                     1140
ctccagtttc ttaattctgt taacataccc taccatcgat gcgttgataa cgaacttatg
                                                                     1200
gctcgtcttg cagaaatttt agaccaggga aatgttgtag gctggttttc tggacgaatg
                                                                     1260
gagtttggtc cgcgtgcttt gggtggccgt tcgattattg gcgattcacg cagtccaaaa
                                                                     1320
atgcaatcgg tcatgaacct gaaaattaaa tatcgtgagt ccttccgtcc atttgctcct
                                                                     1380
teagtettgg etgaacgagt etcegactac ttegatettg ategteetag teettatatg
                                                                     1440
cttttggtag cacaagtcaa agagaatctg cacattccta tgacacaaga gcaacacgag
ctatttggga tcgagaagct gaatgttcct cgttcccaaa ttcccgcagt cactcacgtt
                                                                     1560
gattactcag ctcgtattca gacagttcac aaagaaacga atcctcgtta ctacgagtta
                                                                     1620
attegteatt ttgaggeaeg aactggttgt getgtettgg teaataette gtttaatgte
                                                                     1680
                                                                     1740
cgcggcgaac caattgtttg tactcccgaa gacgcttatc gatgctttat gagaactgaa
atggactatt tggttatgga gaatttcttg ttggtcaaat ctgaacagcc acggggaaat
                                                                     1800
agtgatgagt catggcaaaa agaattcgag ttagattaa
                                                                     1839
```

<210> 25

<211> 612

<212> PRT

<213> Cylindrospermopsis raciborskii T3

#### <400> 25

10

Met Gln Ile Leu Gly Ile Ser Ala Tyr Tyr His Asp Ser Ala Ala Ala 10 Met Val Ile Asp Gly Glu Ile Val Ala Ala Ala Gln Glu Glu Arg Phe 20 25 30 Ser Arg Arg Lys His Asp Ala Gly Phe Pro Thr Gly Ala Ile Thr Tyr 35 40 45 Cys Leu Lys Gln Val Gly Thr Lys Leu Gln Tyr Ile Asp Gln Ile Val 55 60 Phe Tyr Asp Lys Pro Leu Val Lys Phe Glu Arg Leu Leu Glu Thr Tyr 70 75 Leu Ala Tyr Ala Pro Lys Gly Phe Gly Ser Phe Ile Thr Ala Met Pro 85 90 Val Trp Leu Lys Glu Lys Leu Tyr Leu Lys Thr Leu Leu Lys Lys Glu 110 105 100 Leu Ala Leu Leu Gly Glu Cys Lys Ala Ser Gln Leu Pro Pro Leu Leu 120 125 Phe Thr Ser His His Gln Ala His Ala Ala Ala Ala Phe Phe Pro Ser 135 140 Pro Phe Gln Arg Ala Ala Val Leu Cys Leu Asp Gly Val Gly Glu Trp 150 155 Ala Thr Thr Ser Val Trp Leu Gly Glu Gly Asn Lys Leu Thr Pro Gln

```
170
Trp Glu Ile Asp Phe Pro His Ser Leu Gly Leu Leu Tyr Ser Ala Phe
                     185
         180
Thr Tyr Tyr Thr Gly Phe Lys Val Asn Ser Gly Glu Tyr Lys Leu Met
               200
Gly Leu Ala Pro Tyr Gly Glu Pro Lys Tyr Val Asp Gln Ile Leu Lys
                    215
                                    220
His Leu Leu Asp Leu Lys Glu Asp Gly Thr Phe Arg Leu Asn Met Asp
225 230 235
Tyr Phe Asn Tyr Thr Val Gly Leu Thr Met Thr Asn His Lys Phe His
              245
                                250
Ser Met Phe Gly Gly Pro Pro Arg Gln Ala Glu Gly Lys Ile Ser Gln
                            265
Arg Asp Met Asp Leu Ala Ser Ser Ile Gln Lys Val Thr Glu Glu Val
                                          285
     275
                        280
Ile Leu Arg Leu Ala Arg Thr Ile Lys Lys Glu Leu Gly Val Glu Tyr
  290
                    295
                                   300
Leu Cys Leu Ala Gly Gly Val Gly Leu Asn Cys Val Ala Asn Gly Arg
305 310 315 320
Ile Leu Arg Glu Ser Asp Phe Lys Asp Ile Trp Ile Gln Pro Ala Ala
           325 330
Cly Asp Ala Cly Ser Ala Val Gly Ala Ala Leu Ala Ile Trp His Glu
        340
                         345
                                           350
Tyr His Lys Lys Pro Arg Thr Ser Thr Ala Gly Asp Arg Met Lys Gly
               360
Ser Tyr Leu Gly Pro Ser Phe Ser Glu Ala Glu Ile Leu Gln Phe Leu
                  375
                                       380
Asn Ser Val Asn Ile Pro Tyr His Arg Cys Val Asp Asn Glu Leu Met
                390
                                   395
Ala Arg Leu Ala Glu Ile Leu Asp Gln Gly Asn Val Val Gly Trp Phe
            405
                             410
                                                 415
Ser Gly Arg Met Glu Phe Gly Pro Arg Ala Leu Gly Gly Arg Ser Ile
                         425
         420
                                              430
Ile Gly Asp Ser Arg Ser Pro Lys Met Gln Ser Val Met Asn Leu Lys
   435 440 445
Ile Lys Tyr Arg Glu Ser Phe Arg Pro Phe Ala Pro Ser Val Leu Ala
                   455
                                    460
Glu Arg Val Ser Asp Tyr Phe Asp Leu Asp Arg Pro Ser Pro Tyr Met
              470
                                  475
Leu Leu Val Ala Gln Val Lys Glu Asn Leu His Ile Pro Met Thr Gln
              485
                                490
Glu Gln His Glu Leu Phe Gly Ile Glu Lys Leu Asn Val Pro Arg Ser
          500
                           505
                                   510
Gln Ile Pro Ala Val Thr His Val Asp Tyr Ser Ala Arg Ile Gln Thr
                     520
                                       525
      515
Val His Lys Glu Thr Asn Pro Arg Tyr Tyr Glu Leu Ile Arg His Phe 530 540
  530 535
                                    540
Glu Ala Arg Thr Gly Cys Ala Val Leu Val Asn Thr Ser Phe Asn Val
              550
                                 555
Arg Gly Glu Pro Ile Val Cys Thr Pro Glu Asp Ala Tyr Arg Cys Phe
             565
                               570
Met Arg Thr Glu Met Asp Tyr Leu Val Met Glu Asn Phe Leu Leu Val
                          585
                                            590
Lys Ser Glu Gln Pro Arg Gly Asn Ser Asp Glu Ser Trp Gln Lys Glu
      595
                       600
                                           605
Phe Glu Leu Asp
610
<210> 26
<211> 444
<212> ADN
<213> Cylindrospermopsis raciborskii T3
```

10

<400> 26

```
atgagtgaat ttttcccaca aaaaagtggt aaattaaaga tggaacagat aaaagaactt
gacaaaaaag gattgcgtga gtttggactg attggcggtt ctatagtggc ggttttattc
                                                                       120
ggctttttac tgccagttat acgccatcat tccttatcag ttatcccttg ggttgttgct
                                                                       180
ggatttctct ggatttgggc aataatcgca cctacgactt taagttttat ttaccaaata
                                                                       240
tggatgagga ttggacttgt tttaggatgg atacaaacac gaattatttt gggagtttta
                                                                       300
ttttatataa tgatcacacc aataggattc ataagacggc tgttgaatca agatccaatg
                                                                       360
acgegaatet tegageeaga gttgeeaaet tategeeaat tgagtaagte aagaaetaea
                                                                       420
caaagtatgg agaaaccatt ctaa
                                                                       444
<210> 27
<211> 147
<212> PRT
<213> Cylindrospermopsis raciborskii T3
<400> 27
Met Ser Glu Phe Phe Pro Gln Lys Ser Gly Lys Leu Lys Met Glu Gln
                 5
                                      10
                                                         15
Ile Lys Glu Leu Asp Lys Lys Gly Leu Arg Glu Phe Gly Leu Ile Gly
             20
                                 25
                                                       30
Gly Ser Ile Val Ala Val Leu Phe Gly Phe Leu Leu Pro Val Ile Arg
His His Ser Leu Ser Val Ile Pro Trp Val Val Ala Gly Phe Leu Trp
    50
                         55
                                              60
Ile Trp Ala Ile Ile Ala Pro Thr Thr Leu Ser Phe Ile Tyr Gln Ile
                     70
                                          75
Trp Met Arg Ile Gly Leu Val Leu Gly Trp Ile Gln Thr Arg Ile Ile
                                      90
                                                           95
                 85
Leu Gly Val Leu Phe Tyr Ile Met Ile Thr Pro Ile Gly Phe Ile Arg
                                 105
                                                       110
            100
Arg Leu Leu Asn Gln Asp Pro Met Thr Arg Ile Phe Glu Pro Glu Leu
        115
                             120
                                                  125
Pro Thr Tyr Arg Gln Leu Ser Lys Ser Arg Thr Thr Gln Ser Met Glu
   130
                         135
Lys Pro Phe
145
<210> 28
<211> 165
<212> ADN
<213> Cylindrospermopsis raciborskii T3
                                                                        60
atgctaaaag acacttggga ttttattaaa gacattgccg gatttattaa agaacaaaaa
aactatttgt tgattcccct aattatcacc ctggtatcct tgggggcgct gattgtcttt
                                                                       120
getcaatett etgegatege acettteatt tacactettt tttaa
                                                                       165
<210> 29
<211> 54
<212> PRT
<213> Cylindrospermopsis raciborskii T3
<400> 29
Met Leu Lys Asp Thr Trp Asp Phe Ile Lys Asp Ile Ala Gly Phe Ile
                5
                                     10
Lys Glu Gln Lys Asn Tyr Leu Leu Ile Pro Leu Ile Ile Thr Leu Val
            20
                                 25
Ser Leu Gly Ala Leu Ile Val Phe Ala Gln Ser Ser Ala Ile Ala Pro
        35
                             40
                                                 45
Phe Ile Tyr Thr Leu Phe
    50
<210> 30
<211> 1299
<212> ADN
<213> Cylindrospermopsis raciborskii T3
```

10

15

20

25

#### <400> 30

```
atgagtaact tcaagggttc ggtaaagata gcattgatgg gaatattgat tttttgtggg
ctaatctttg gcgtagcatt tgttgaaatt gggttacgta ttgccgggat cgaacacata
                                                                      120
gcattccata gcattgatga acacaggggg tgggtagggc gacctcatgt ttccgggtgg
                                                                      180
tatagaaccg aaggtgaagc tcacatccaa atgaatagtg atggctttcg agatcgagaa
                                                                      240
cacatcaagg tcaaaccaga aaataccttc aggatagcgc tgttgggaga ttcctttgta
                                                                      300
gagtccatgc aagtaccgtt ggagcaaaat ttggcagcag ttatagaagg agaaatcagt
                                                                      360
                                                                      420
agttgtatag ctttagctgg acgaaaggcg gaagtgatta attttggagt gactggttat
ggaacagacc aagaactaat tactctacgg gagaaagttt gggactattc acctgatata
                                                                      480
gtagtgctag atttttatac tggcaacgac attgttgata actcccgtgc gctgagtcag
                                                                      540
aaattctatc ctaatgaact aggttcacta aagccgtttt ttatacttag agatggtaat
                                                                      600
ctggtggttg atgcttcgtt tatcaatacg gataattatc gctcaaagct gacatggtgg
                                                                      660
ggcaaaactt atatgaaaat aaaagaccac tcacggattt tacaggtttt aaacatggta
                                                                      720
egggatgete ttaacaacte tagtagaggg ttttettete aagetataga ggaacegtta
                                                                      780
                                                                      840
tttagtgatg gaaaacagga tacaaaattg agcgggtttt ttgatatcta caaaccacct
actgaccetg aatggcaaca ggcatggcaa gtcacagaga aactgattag ctcaatgcaa
                                                                      900
cacgaggtga ctgcgaagaa agcagatttt ttagttgtta cttttggcgg tccctttcaa
                                                                      960
cgagaacctt tagtgcgtca aaaagaaatg caagaattgg gtctgactga ttggttttac
                                                                     1020
ccagagaagc gaattacacg tttgggtgag gatgaggggt tcagtgtact caatctcagc
                                                                     1080
ccaaatttgc aggtttattc tgagcagaac aatgcttgcc tatatgggtt tgatgatact
                                                                     1140
caaggctgtg tagggcattg gaatgcttta ggacatcagg tagcaggaaa aatgattgca
                                                                     1200
tcgaagattt gtcaacagca gatgagagaa agtatattgc ctcataagca cgacccttca
                                                                     1260
agccaaagct cacctattac ccaatcagtg atccaataa
                                                                     1299
```

5

<210> 31

<211> 432

<212> PRT

<213> Cylindrospermopsis raciborskii T3

10

### <400> 31

Met Ser Asn Phe Lys Gly Ser Val Lys Ile Ala Leu Met Gly Ile Leu 10 Ile Phe Cys Gly Leu Ile Phe Gly Val Ala Phe Val Glu Ile Gly Leu 25 Arg Ile Ala Gly Ile Glu His Ile Ala Phe His Ser Ile Asp Glu His 40 45 Arg Gly Trp Val Gly Arg Pro His Val Ser Gly Trp Tyr Arg Thr Glu 55 Gly Glu Ala His Ile Gln Met Asn Ser Asp Gly Phe Arg Asp Arg Glu 70 75 His Ile Lys Val Lys Pro Glu Asn Thr Phe Arg Ile Ala Leu Leu Gly 85 90 Asp Ser Phe Val Glu Ser Met Gln Val Pro Leu Glu Gln Asn Leu Ala 105 Ala Val Ile Glu Gly Glu Ile Ser Ser Cys Ile Ala Leu Ala Gly Arg

```
115
                           120
Lys Ala Glu Val Ile Asn Phe Gly Val Thr Gly Tyr Gly Thr Asp Gln
                      135
                                          140
Glu Leu Ile Thr Leu Arg Glu Lys Val Trp Asp Tyr Ser Pro Asp Ile
                  150
                                     155
Val Val Leu Asp Phe Tyr Thr Gly Asn Asp Ile Val Asp Asn Ser Arg
               165
                                   170
Ala Leu Ser Gln Lys Phe Tyr Pro Asn Glu Leu Gly Ser Leu Lys Pro
           180
                              185
Phe Phe Ile Leu Arg Asp Gly Asn Leu Val Val Asp Ala Ser Phe Ile
      195
                           200
                                              205
Asn Thr Asp Asn Tyr Arg Ser Lys Leu Thr Trp Trp Gly Lys Thr Tyr
  210
                       215
                                          220
Met Lys Ile Lys Asp His Ser Arg Ile Leu Gln Val Leu Asn Met Val
225
                  230
                                      235
Arg Asp Ala Leu Asn Asn Ser Ser Arg Gly Phe Ser Ser Gln Ala Ile
               245
                                   250
                                                      255
Glu Glu Pro Leu Phe Ser Asp Gly Lys Gln Asp Thr Lys Leu Ser Gly
                             265
        260
                                               270
Phe Phe Asp Ile Tyr Lys Pro Pro Thr Asp Pro Glu Trp Gln Gln Ala
       275
                           280
                                              285
Trp Gln Val Thr Glu Lys Leu Ile Ser Ser Met Gln His Glu Val Thr
                       295
                                         300
Ala Lys Lys Ala Asp Phe Leu Val Val Thr Phe Gly Gly Pro Phe Gln
305
                   310
                                      315
Arg Glu Pro Leu Val Arg Gln Lys Glu Met Gln Glu Leu Gly Leu Thr
               325
                                  330
                                                      335
Asp Trp Phe Tyr Pro Glu Lys Arg Ile Thr Arg Leu Gly Glu Asp Glu
           340
                               345
                                                  350
Gly Phe Ser Val Leu Asn Leu Ser Pro Asn Leu Gln Val Tyr Ser Glu
     355
                          360
                                              365
Gln Asn Asn Ala Cys Leu Tyr Gly Phe Asp Asp Thr Gln Gly Cys Val
                    375
                                         380
Gly His Trp Asn Ala Leu Gly His Gln Val Ala Gly Lys Met Ile Ala
385
                   390
                                      395
Ser Lys Ile Cys Gln Gln Gln Met Arg Glu Ser Ile Leu Pro His Lys
               405
                                 410
                                                      415
His Asp Pro Ser Ser Gln Ser Ser Pro Ile Thr Gln Ser Val Ile Gln
           420
                               425
                                                  430
```

<210> 32

<211> 1449

<212> ADN

<213> Cylindrospermopsis raciborskii T3

<400> 32

```
atgacaaata ccgaaagagg attagcagaa ataacatcaa caggatataa.gtcagagctt
agateggagg caegagttag cetecaactg geaatteect tagteettgt egaaatatge
                                                                      120
ggaacgagta ttaatgtggt ggatgtagtc atgatgggct tacttggtac tcaagttttg
                                                                      180
gctgctggtg ccttgggtgc gatcgctttt ttatctgtat cgaatacttg ttataatatg
                                                                      240
cttttgtcgg gggtagcaaa ggcatctgag gcttttgggg caaacaaaat agatcaggtt
                                                                      300
agtcqtattg cttctgggca aatatgqctg gcactcacct tgtctttgcc tgcaatgctt
                                                                      360
ttgctttggt atatggatac tatattggtg ctatttggtc aagttgaaag caacacatta
                                                                      420
attgcaaaaa cgtatttaca ctcaattgtg tggggatttc cggcggcagt tggtattttg
                                                                      480
atattaagag gcattgcctc tgctgtgaac gtcccccaat tggtaactgt gacgatgcta
                                                                      540
gtagggctgg tcttgaatgc cccggccaat tatgtattaa tgttcggtaa atttggtctt
                                                                      600
cctgaacttg gtttagctgg aataggctgg gcaagtactt tggttttttg gattagtttt
                                                                      660
ctagtggggg ttgtcttgct gattttctcc ccaaaagtta gagattataa acttttccgc
                                                                      720
```

```
780
tacttgcatc agtttgatcg acagacggtt gtggaaattt ttcaaactgg atggcctatg
                                                                      840
ggttttctac tgggagtgga atcagtagta ttgagcctca ccgcttggtt aacaggctat
                                                                      900
ttgggaacag taacattagc agctcatgag atcgcgatcc aaacagcaga actggcgata
gtgataccac tcggaatcgg gaatgttgcc gtcacgagag taggtcagac tataggagaa
                                                                      960
aaaaaccctt tgggtgctag aagggcagca ttgattggga ttatgattgg tggcatttat
                                                                     1020
gccagtcttg tggcagtcat tttctggttg tttccatatc agattgcggg actttattta
                                                                     1080
aaaataaacg atccagagag tatggaagca gttaagacag caactaattt tctcttcttg
                                                                     1140
gcgggattat tccaattttt tcatagcgtt caaataattg ttgttggggt tttaataggg
                                                                     1200
ttgcaggata cgtttatccc attgttaatg aatttggtag gctggggtct tggcttggca
                                                                     1320
gtaagctatt acatgggaat cattttatgt tggggaggta tgggtatctg gttaggtctg
gttttgagtc cactcctgtc cggacttatt ttaatggttc gtttttatca agagattgcc
                                                                     1380
aataggattg ccaatagtga tgatgggcaa gagagtatat ctattgacaa cgttgaagaa
                                                                     1440
                                                                     1449
ctctcctga
```

<210> 33

<211> 482

<212> PRT

5

10

<213> Cylindrospermopsis raciborskii T3

### <400> 33

```
Met Thr Asn Thr Glu Arg Gly Leu Ala Glu Ile Thr Ser Thr Gly Tyr
Lys Ser Glu Leu Arg Ser Glu Ala Arg Val Ser Leu Gln Leu Ala Ile
           20
                              25
Pro Leu Val Leu Val Glu Ile Cys Gly Thr Ser Ile Asn Val Val Asp
                          40
                                              45
       35
Val Val Met Met Gly Leu Leu Gly Thr Gln Val Leu Ala Ala Gly Ala
                     55
Leu Gly Ala Ile Ala Phe Leu Ser Val Ser Asn Thr Cys Tyr Asn Met
                   70
                                       75
Leu Leu Ser Gly Val Ala Lys Ala Ser Glu Ala Phe Gly Ala Asn Lys
                                  90
               85
Ile Asp Gln Val Ser Arg Ile Ala Ser Gly Gln Ile Trp Leu Ala Leu
                            105
          100
                                                  110
Thr Leu Ser Leu Pro Ala Met Leu Leu Leu Trp Tyr Met Asp Thr Ile
       115
                           120
Leu Val Leu Phe Gly Gln Val Glu Ser Asn Thr Leu Ile Ala Lys Thr
  130
                      135
                                         140
Tyr Leu His Ser Ile Val Trp Gly Phe Pro Ala Ala Val Gly Ile Leu
                  150
                                    155
Ile Leu Arg Gly Ile Ala Ser Ala Val Asn Val Pro Gln Leu Val Thr
               165
                                  170
                                                      175
Val Thr Met Leu Val Gly Leu Val Leu Asn Ala Pro Ala Asn Tyr Val
                             185
Leu Met Phe Gly Lys Phe Gly Leu Pro Glu Leu Gly Leu Ala Gly Ile
       195
                          200
                                             205
Gly Trp Ala Ser Thr Leu Val Phe Trp Ile Ser Phe Leu Val Gly Val
                       215
                                          220
Val Leu Leu Ile Phe Ser Pro Lys Val Arg Asp Tyr Lys Leu Phe Arg
                 230
                                       235
Tyr Leu His Gln Phe Asp Arg Gln Thr Val Val Glu Ile Phe Gln Thr
               245
                                  250
Gly Trp Pro Met Gly Phe Leu Leu Gly Val Glu Ser Val Val Leu Ser
                             265
                                                  270
Leu Thr Ala Trp Leu Thr Gly Tyr Leu Gly Thr Val Thr Leu Ala Ala
       275
                          280
                                           . 285
His Glu Ile Ala Ile Gln Thr Ala Glu Leu Ala Ile Val Ile Pro Leu
                       295
                                          300
```

```
Gly Ile Gly Asn Val Ala Val Thr Arg Val Gly Gln Thr Ile Gly Glu
                    310
305
                                         315
Lys Asn Pro Leu Gly Ala Arg Arg Ala Ala Leu Ile Gly Ile Met Ile
                325
                                     330
                                                         335
Gly Gly Ile Tyr Ala Ser Leu Val Ala Val Ile Phe Trp Leu Phe Pro
                                345
                                                     350
            340
Tyr Gln Ile Ala Gly Leu Tyr Leu Lys Ile Asn Asp Pro Glu Ser Met
        355
                            360
                                                 365
Glu Ala Val Lys Thr Ala Thr Asn Phe Leu Phe Leu Ala Gly Leu Phe
                        375
                                             380
Gln Phe Phe His Ser Val Gln Ile Ile Val Val Gly Val Leu Ile Gly
                    390
                                         395
Leu Gln Asp Thr Phe Ile Pro Leu Leu Met Asn Leu Val Gly Trp Gly
                                     410
                                                         415
                405
Leu Gly Leu Ala Val Ser Tyr Tyr Met Gly Ile Ile Leu Cys Trp Gly
                                425
                                                    430
            420
Gly Met Gly Ile Trp Leu Gly Leu Val Leu Ser Pro Leu Leu Ser Gly
                            440
                                                 445
        435
Leu Ile Leu Met Val Arg Phe Tyr Gln Glu Ile Ala Asn Arg Ile Ala
                       455
                                           460
  450
Asn Ser Asp Asp Gly Gln Glu Ser Ile Ser Ile Asp Asn Val Glu Glu
                    470
                                        475
465
Leu Ser
<210> 34
<211>831
<212> ADN
<213> Cylindrospermopsis raciborskii T3
<400> 34
                                                                       60
atgaaaacaa acaaacatat agctatgtgg gcttgtccta gaagtcgttc tactgtaatt
acceptgett ttgagaactt agatgggtgt gttgtttatg atgageetet agaggeteeg
                                                                      120
aatgtcttga tgacaactta cacgatgagt aacagtcgta cgttagcaga agaagactta
                                                                      180
aagcaattaa tactgcaaaa taatgtagaa acagacctca agaaagttat agaacaattg
                                                                      240
                                                                      300
actggagatt taccggacgg aaaattattc tcatttcaaa aaatgataac aggtgactat
                                                                      360
agatetgaat ttggaataga ttgggcaaaa aagetaacta acttetttt aataaggeat
                                                                      420
ccccaagata ttatttttc tttcgatata gcggagagaa agacaggtat cacagaacca
ttcacacaac aaaatcttgg catgaaaaca ctttatgaag ttttccaaca aattgaagtt
                                                                      480
attacagggc aaacaccttt agttattcac tcagatgata taattaaaaa ccctccttct
                                                                      540
gctttgaaat ggctgtgtaa aaacttaggg cttgcatttg atgaaaagat gctgacatgg
                                                                      600
aaagcaaatc tagaagactc caatttaaag tatacaaaat tatatgctaa ttctgcgtct
                                                                      660
                                                                      720
ggcagttcag aaccttggtt tgaaacttta agatcgacca aaacatttct cgcctatgaa
                                                                      780
aagaaggaga aaaaattacc agctcggtta atacctctac tagatgaatc tattccttac
                                                                      831
tatgaaaaac tcttacagca ttgtcatatt tttgaatggt cagaacactg a
<210> 35
<211> 276
<212> PRT
<213> Cylindrospermopsis raciborskii T3
<400> 35
Met Lys Thr Asn Lys His Ile Ala Met Trp Ala Cys Pro Arg Ser Arg
                                   10
Ser Thr Val Ile Thr Arg Ala Phe Glu Asn Leu Asp Gly Cys Val Val
            20
                                25
                                                    30
Tyr Asp Glu Pro Leu Glu Ala Pro Asn Val Leu Met Thr Thr Tyr Thr
        35
                            40
                                                45
Met Ser Asn Ser Arg Thr Leu Ala Glu Glu Asp Leu Lys Gln Leu Ile
                        55
    50
```

5

10

15

```
Leu Gln Asn Asn Val Glu Thr Asp Leu Lys Lys Val Ile Glu Gln Leu
                    70
                                         75
Thr Gly Asp Leu Pro Asp Gly Lys Leu Phe Ser Phe Gln Lys Met Ile
                85
                                    90
                                                         95
Thr Gly Asp Tyr Arg Ser Glu Phe Gly Ile Asp Trp Ala Lys Lys Leu
            100
                                105
                                                     110
Thr Asn Phe Phe Leu Ile Arg His Pro Gln Asp Ile Ile Phe Ser Phe
                                                 125
        115
                            120
Asp Ile Ala Glu Arg Lys Thr Gly Ile Thr Glu Pro Phe Thr Gln Gln
  130
                        135
                                            140
Asn Leu Gly Met Lys Thr Leu Tyr Glu Val Phe Gln Gln Ile Glu Val
                   150
                                        155
Ile Thr Gly Gln Thr Pro Leu Val Ile His Ser Asp Asp Ile Ile Lys
                                                         175
                165
                                    170 .
Asn Pro Pro Ser Ala Leu Lys Trp Leu Cys Lys Asn Leu Gly Leu Ala
            180
                               185
                                                   190
Phe Asp Glu Lys Met Leu Thr Trp Lys Ala Asn Leu Glu Asp Ser Asn
        195
                           200
                                                 205
Leu Lys Tyr Thr Lys Leu Tyr Ala Asn Ser Ala Ser Gly Ser Ser Glu
                                           220
  210
                       215
Pro Trp Phe Glu Thr Leu Arg Ser Thr Lys Thr Phe Leu Ala Tyr Glu
                                        235
                                                             240
                    230
Lys Lys Glu Lys Lys Leu Pro Ala Arg Leu Ile Pro Leu Leu Asp Glu
                245
                                   250
                                                         255
Ser Ile Pro Tyr Tyr Glu Lys Leu Leu Gln His Cys His Ile Phe Glu
            260
                                265
                                                     270
Trp Ser Glu His
        275
<210> 36
<211> 774
<212> ADN
<213> Cylindrospermopsis raciborskii T3
<400> 36
ctaaaaattt ttttctactc ttttcaggat agaattccag tttctagagc cgttgtaacc
                                                                      60
gtacatatct tgatagtacg tatcgatgag gtactcattt tcgtggagca ttaaccagct
                                                                     120
                                                                      180
ttttaactcc gctaatttct gctctccttt ttctattaat tcttgctcat ccaaatcatc
cctgtccaac tcctccctgt ccaactccca catagttttg ttggtatctt cgacaatcaa
                                                                      240
gtagteteca etttttagae egttttegtg aaaatattea aetaeteeca eegcattage
                                                                      300
atgggcatct tctacgatca accagggatg agcaagccca gaaagcagtt ccgacgacat
                                                                      360
tattgcaccc atattgttac aatccccctc taaaaaaatga acgcgagagt cagtttttgc
                                                                      420
tttctcgtcg agtagggaaa gatcgatatc gatacagtag acacaacctt ctatttggaa
                                                                      480
cagtictaag tgatcggcta gccaaatcgc gctgccaccg cttaatgctc ctatttcgat
                                                                      540
                                                                      600
tattgttttc gggcgaaget catacaggag cattgaataa agagetattt cggtgcaccc
                                                                      660
tttcaggaag ggtatccctt tccaagtgaa caaatcgcgg tttgccaaga gcgctctcca
                                                                      720
agctggcact ggaatagcac atttatcttc tctttcagaa attttggcaa accgattagg
tttgaaaggt gcaactttat aggcggcttc ttgaacaaat ttttggaagc tcat
                                                                      774
<210> 37
<211> 257
<212> PRT
<213> Cylindrospermopsis raciborskii T3
<400> 37
Met Ser Phe Gln Lys Phe Val Gln Glu Ala Ala Tyr Lys Val Ala Pro
                5
                                    10
Phe Lys Pro Asn Arg Phe Ala Lys Ile Ser Glu Arg Glu Asp Lys Cys
```

5

10

15

```
Ala Ile Pro Val Pro Ala Trp Arg Ala Leu Leu Ala Asn Arg Asp Leu
       35
                           40
                                               45
Phe Thr Trp Lys Gly Ile Pro Phe Leu Lys Gly Cys Thr Glu Ile Ala
                    55
                                          60
Leu Tyr Ser Met Leu Leu Tyr Glu Leu Arg Pro Lys Thr Ile Ile Glu
                  70
                                      75
Ile Gly Ala Leu Ser Gly Gly Ser Ala Ile Trp Leu Ala Asp His Leu
                                 90
Glu Leu Phe Gln Ile Glu Gly Cys Val Tyr Cys Ile Asp Ile Asp Leu
                              105
                                                  110
Ser Leu Leu Asp Glu Lys Ala Lys Thr Asp Ser Arg Val His Phe Leu
      115
                          120
                                     125
Glu Gly Asp Cys Asn Asn Met Gly Ala Ile Met Ser Ser Glu Leu Leu
   130
                      135
                                           140
Ser Gly Leu Ala His Pro Trp Leu Ile Val Glu Asp Ala His Ala Asn
145
                                      155
                  150
Ala Val Gly Val Val Glu Tyr Phe His Glu Asn Gly Leu Lys Ser Gly
                            170
             165
                                                     175
Asp Tyr Leu Ile Val Glu Asp Thr Asn Lys Thr Met Trp Glu Leu Asp
           180
                              185
                                                  190
Arg Glu Glu Leu Asp Arg Asp Asp Leu Asp Glu Gln Glu Leu Ile Glu
      195
                          200
                                             205
Lys Gly Glu Gln Lys Leu Ala Glu Leu Lys Ser Trp Leu Met Leu His
  210
                    215
                                       220
Glu Asn Glu Tyr Leu Ile Asp Thr Tyr Tyr Gln Asp Met Tyr Gly Tyr 225 230 235 240
Asn Gly Ser Arg Asn Trp Asn Ser Ile Leu Lys Arg Val Glu Lys Asn
<210> 38
<211> 327
<212> ADN
<213> Cylindrospermopsis raciborskii T3
<400> 38
                                                                     60
ttattcaaat agccgtagtt tatgatcggt atccaattcg ctattgtttt ttctgccata
tccccaacct aagatgcgac gatattcacc cataatgcca ctgtcaatta aatcatcctc
                                                                    120
gttgactgca acattggtat gagattgcgg cgcaacatag agcgcatccg caggacaata
                                                                    180
tgcttcacag atgaaacaag tttgacagtc ttcctgtcgg gcgatcgcag gcggttggtt
                                                                    240
gggaactgca tcaaagacat tggtagggca tacttggacg caaacattac aattaataca
                                                                    300
gagtttatgg ctgacaagct cgatcat
                                                                    327
<210> 39
<211> 108
<212> PRT
<213> Cylindrospermopsis raciborskii T3
<400>39
Met Ile Glu Leu Val Ser His Lys Leu Cys Ile Asn Cys Asn Val Cys
            5
                              10
Val Gln Val Cys Pro Thr Asn Val Phe Asp Ala Val Pro Asn Gln Pro
            20
                               25
                                                   30
Pro Ala Ile Ala Arg Gln Glu Asp Cys Gln Thr Cys Phe Ile Cys Glu
                           40
Ala Tyr Cys Pro Ala Asp Ala Leu Tyr Val Ala Pro Gln Ser His Thr
  50
                      55
                                           60
Asn Val Ala Val Asn Glu Asp Asp Leu Ile Asp Ser Gly Ile Met Gly
                   70
Glu Tyr Arg Arg Ile Leu Gly Trp Gly Tyr Gly Arg Lys Asn Asn Ser
              85
                            90
Glu Leu Asp Thr Asp His Lys Leu Arg Leu Phe Glu
                              105
<210> 40
<211> 1653
```

5

10

15

```
<212> ADN
     <213> Cylindrospermopsis raciborskii T3
     <400> 40
 5
     ttaagtggtt aatactggtg gtgtagcgct cgcatccttc acccaatccc gtctcaccca
                                                                             60
     aagcetttet aagcegeeg tggettggta ataaagetga tttggategg tttcaggata
                                                                            120
     gtctatgcga atatgttcgc tacgcgtttc cttgcgatgt aaagcgctaa aatatgccca
                                                                            180
      tegtgetaca gacacaagag cageegeteg aegagaaaat tecagatege geactgtate
                                                                            240
      ttqtttcqqq ttcccttqta cttqctqcca caqcatttct aatttqqcqa qqqaatccaa
                                                                            300
     aagteeetge teacagegea agtaattett etetaatggg aacatetegg ettgtacace
                                                                            360
      geggacaact geetegetat egaatgttte ggaaceaggg taetgggaac gtaateegge
                                                                            420
      ttgacctgct ggacgcacaa cccgttcatg gacatgagcg cccaaactct tggcaaaggc
                                                                            480
     ggctgcacct tcccctgccc attgtcctgt agagattgcc caagcagcat taggaccatc
                                                                            540
     acccccagaa gctatcccag ctaaaaactc ccgcgatgct gcatctccgg cggcatacag
                                                                            600
      tccaggaact tttgtaccac aactatcatt cacaatccga attccacctg taccacggac
                                                                            660
      tgtaccttct aaaaccagtg ttacaggtac tcgttctgta taagggtcaa tgccagcttt
                                                                            720
      tttatagggt agaaaggcga tgaagtgaga cttttcaacc aatgcttgga tttcaggtgt
                                                                            780
     ggctcgatcc aaacgagcat aaacgggacc tttcaggagg gcattgggca ggaacgatgg
                                                                            840
     ategegacga ccattgatat agecaccaag ategttacet gcetcategg tgtaactage
                                                                            900
     ccagtaaaag ggagcagccc ttgtcactgt ggcattgaaa gcggtcgaga tggtatagtg
                                                                            960
     actggaaget tecatactgg agagttegee gecagettee acegecatea geagteeate
                                                                           1020
     gcctgtattg gtattgcaac ctaaagcttt acttaggaat gcacaaccgc cattcgctag
                                                                           1080
     aactactgca ccagcgcgaa cggtataggt gcgatgattt tgcctctgta cacctctagc
                                                                           1140
     tccagccacg gagccgtcct gggctaataa cagttctaga gccggacttt ggtcgaaaat
                                                                           1200
     ttgcacaccc acacgcaaca ggttcttgcg aagtacccgc atatattccg gaccataata
                                                                           1260
     actctggcgc acggattccc cattttcttt ggggaaacga tagccccaat cttccactaa
                                                                           1320
     gggcaaactc agccaagctt tttcaattac acgttcaatc caacgtaagt tagcgaggtt
                                                                           1380
     atttcctttg ctgtaacatt cggatacatc tttctcccaa ttctctggag aaggtgccat
                                                                           1440
     gacgetattg ccactggcag cagetgcace getegtacet agaaaacett tatcaacaat
     gatgactttg acaccttggg ctccagccgc ccatgctgcc catgcggcgg caggaccacc
                                                                           1560
     accaattacc agcacgtcag cagttaattg tagttcagtg ccgctatagg ctgtaagcaa
                                                                           1620
     ttgcttttcc tccttgttta aagtcaagtt cat
     <210>41
     <211> 550
     <212> PRT
10
     <213> Cylindrospermopsis raciborskii T3
     <400> 41
     Met Asn Leu Thr Leu Asn Lys Glu Glu Lys Gln Leu Leu Thr Ala Tyr
                      5
                                          10
      Ser Gly Thr Glu Leu Gln Leu Thr Ala Asp Val Leu Val Ile Gly Gly
                 20
                                      25
                                                           30
      Gly Pro Ala Ala Ala Trp Ala Ala Trp Ala Ala Gly Ala Gln Gly Val
                                 40
                                                      45
     Lys Val Ile Ile Val Asp Lys Gly Phe Leu Gly Thr Ser Gly Ala Ala
```

55

70

15

Ala Ala Ser Gly Asn Ser Val Met Ala Pro Ser Pro Glu Asn Trp Glu

Lys Asp Val Ser Glu Cys Tyr Ser Lys Gly Asn Asn Leu Ala Asn Leu

Arg Trp Ile Glu Arg Val Ile Glu Lys Ala Trp Leu Ser Leu Pro Leu

70

60

75

```
105
Val Glu Asp Trp Gly Tyr Arg Phe Pro Lys Glu Asn Gly Glu Ser Val
                     120
                                        125
Arg Gln Ser Tyr Tyr Gly Pro Glu Tyr Met Arg Val Leu Arg Lys Asn
                     135
                                     140
Leu Leu Arg Val Gly Val Gln Ile Phe Asp Gln Ser Pro Ala Leu Glu
                150
                                 155
Leu Leu Leu Ala Gln Asp Gly Ser Val Ala Gly Ala Arg Gly Val Gln
             165
                              170
                                                175
Arg Gln Asn His Arg Thr Tyr Thr Val Arg Ala Gly Ala Val Val Leu
         180
                         185
                                           190
Ala Asn Gly Gly Cys Ala Phe Leu Ser Lys Ala Leu Gly Cys Asn Thr
               200
      195
                                        205
Asn Thr Gly Asp Gly Leu Leu Met Ala Val Glu Ala Gly Gly Glu Leu
                                     220
 210
           215
Ser Ser Met Glu Ala Ser Ser His Tyr Thr Ile Ser Thr Ala Phe Asn
         230 235
Ala Thr Val Thr Arg Ala Ala Pro Phe Tyr Trp Ala Ser Tyr Thr Asp
                  250
           245
Glu Ala Gly Asn Asp Leu Gly Gly Tyr Ile Asn Gly Arg Arg Asp Pro
                                            270
         260
                          265
Ser Phe Leu Pro Asn Ala Leu Leu Lys Gly Pro Val Tyr Ala Arg Leu
    275
                       280
                                        285
Asp Arg Ala Thr Pro Glu Ile Gln Ala Leu Val Glu Lys Ser His Phe
  290
           295
                                    300
Ile Ala Phe Leu Pro Tyr Lys Lys Ala Gly Ile Asp Pro Tyr Thr Glu
              310
                                 315
Arg Val Pro Val Thr Leu Val Leu Glu Gly Thr Val Arg Gly Thr Gly
             325
                            330
                                                335
Gly Ile Arg Ile Val Asn Asp Ser Cys Gly Thr Lys Val Pro Gly Leu
340 345 350
                        345
Tyr Ala Ala Gly Asp Ala Ala Ser Arg Glu Phe Leu Ala Gly Ile Ala
    355 360 365
Ser Gly Gly Asp Gly Pro Asn Ala Ala Trp Ala Ile Ser Thr Gly Gln
                    375
                                    380
Trp Ala Gly Glu Gly Ala Ala Ala Phe Ala Lys Ser Leu Gly Ala His
                390
                                 395
Val His Glu Arg Val Val Arg Pro Ala Gly Gln Ala Gly Leu Arg Ser
          405 410
Gln Tyr Pro Gly Ser Glu Thr Phe Asp Ser Glu Ala Val Val Arg Gly
          420
                         425
Val Gln Ala Glu Met Phe Pro Leu Glu Lys Asn Tyr Leu Arg Cys Glu
      435
                       440
                                         445
Gln Gly Leu Leu Asp Ser Leu Ala Lys Leu Glu Met Leu Trp Gln Gln
  450
       455
                             460
Val Gln Gly Asn Pro Lys Gln Asp Thr Val Arg Asp Leu Glu Phe Ser
               470
                                 475
Arg Arg Ala Ala Ala Leu Val Ser Val Ala Arg Trp Ala Tyr Phe Ser
           485
                            490
Ala Leu His Arg Lys Glu Thr Arg Ser Glu His Ile Arg Ile Asp Tyr
          500
                           505
Pro Glu Thr Asp Pro Asn Gln Leu Tyr Tyr Gln Ala Thr Gly Gly Leu
                       520
   515
                                         525
Glu Arg Leu Trp Val Arg Arg Asp Trp Val Lys Asp Ala Ser Ala Thr
 530 535
                                     540
Pro Pro Val Leu Thr Thr
<210> 42
<211> 750
<212> ADN
<213> Cylindrospermopsis raciborskii T3
```

<400> 42

120

180

240

300

360

420

480 540

600

660 720

750

```
ttaattatct tctgcagtcg gtcgaatcaa aatttcattt acatttacat gatcgggttg
tgtcactgca taaattatag ctcttgcaat atcctcactt tgtaaaggtg ttattgtact
aagttgttct ttactaagct gtttcgtgat cgggtcagaa attaagtcat taaatggcgt
atcgactaaa cctggctcaa tgatggtaac gcgaatgttg tctaaagata cctcctggcg
taatgettet gaaagageat tgaegeetga tttggeagea etataaaega eegeaeegga
ctgcqctatc ctgccatcga cagaagatat attgactata tgaccggatt tttgggcctt
cagaagaggc aaaactgcgt ggatagcata taaaactccc agaacattca catcgaatgc
tegectecag tetgegggat ttecagtate aattgeacea aacacaceaa tteetgeatt
attcaccaaa atatctacat gtcctagctc aaccttggtc ttttggacta gatgatttac
ttgagattcg tctgtaatat ctgtaacaat aggcaatgct tgaccaccac tggcttcaat
ccgttttgct agtgcatgca aaagctcagc acgtcttgcg gcgatcgcaa cttttgcccc
ctccgcagct aaagcaaatg ctgtagcctc tccaatccca gaggaagctc cagtaataat
cgccactttt ccatccaatt tacctgccat
<210> 43
<211> 249
<212> PRT
<213> Cylindrospermopsis raciborskii T3
<400> 43
Met Ala Gly Lys Leu Asp Gly Lys Val Ala Ile Ile Thr Gly Ala Ser
                      10
            5
Ser Gly Ile Gly Glu Ala Thr Ala Phe Ala Leu Ala Ala Glu Gly Ala
          20
                             25
Lys Val Ala Ile Ala Ala Arg Arg Ala Glu Leu Leu His Ala Leu Ala
       35
                           40
Lys Arg Ile Glu Ala Ser Gly Gly Gln Ala Leu Pro Ile Val Thr Asp
                      55
                                           60
Ile Thr Asp Glu Ser Gln Val Asn His Leu Val Gln Lys Thr Lys Val
                   70
                                       75
Glu Leu Gly His Val Asp Ile Leu Val Asn Asn Ala Gly Ile Gly Val
                                  90
               85
                                                       95
Phe Gly Ala Ile Asp Thr Gly Asn Pro Ala Asp Trp Arg Arg Ala Phe
            100
                             105
Asp Val Asn Val Leu Gly Val Leu Tyr Ala Ile His Ala Val Leu Pro
                           120
       115
                                               125
Leu Leu Lys Ala Gln Lys Ser Gly His Ile Val Asn Ile Ser Ser Val
  130
                      135
                                          140
Asp Gly Arg Ile Ala Gln Ser Gly Ala Val Val Tyr Ser Ala Ala Lys
                150
                                      155
Ser Gly Val Asn Ala Leu Ser Glu Ala Leu Arg Gln Glu Val Ser Leu
             165
                                  170
                                                     175
Asp Asn Ile Arg Val Thr Ile Ile Glu Pro Gly Leu Val Asp Thr Pro
           180
                               185
                                                   190
Phe Asn Asp Leu Ile Ser Asp Pro Ile Thr Lys Gln Leu Ser Lys Glu
                         200
Gln Leu Ser Thr Ile Thr Pro Leu Gln Ser Glu Asp Ile Ala Arg Ala
                       215
                                           220
Ile Ile Tyr Ala Val Thr Gln Pro Asp His Val Asn Val Asn Glu Ile
                  230
Leu Ile Arg Pro Thr Ala Glu Asp Asn
                245
<210> 44
<211> 1005
<212> ADN
<213> Cylindrospermopsis raciborskii T3
```

10

15

<400> 44

120

180

240

300

360

420

480

540

600

720

780

840 900

960 1005

```
ttaacaaacc ccataagtaa cacctagttg ctttagccat cgacgatagg caagtgtgca
tetatetgat ggtacgtgga tttcgtgtga aaacaattgt gtatttatet getttggagt
taacagtggt aaacgtaccg gctgttgtgc atgtaagatc cgaatatctt gttctattgt
ttcgtcatat tcagttagca tctttgactc taacgtttca tacccgttcc acattatcaa
catacgcaat acactatttt cctcatcaat cggtgtgatc gtcattaaat ccacaatcct
catttcaggg gattctgaaa cgcagtattg acataaagga tgactaagcc tgaaccaatt
aacccaagag tcatcttcga tatggctgac aatccttgat gtctggaatt gatacttacc
catagtaagg ccatctttat ctaatttcac ctcaaattct tccacttttg tataattgcg
atcacctaac caaccgtcat ggataaaagg aaaatgagac acgtctaagg aattatccat
cacacgaaac gcactagctt taatcaagta agacttggta taagtcttgt gataattcgg
atcatcccat tcaggaaatg aaggtatatc attaacagga tcgcccaagc acacccacac
taagccatag cgctcctggg agtgatatgt cctggcttca gcacttgccg gtggtaccat
gccagggtga gctgggatct gtatgcattt accagcctca ttgtatctcc atccgtgata
cggacaaact aaagtattat tcgtaatttc tcccatagac agaggaacac ctcggtgggg
gcagtagtca agccatacct gtatgggtga attttgttca taactgcgcc ataataccaa
cttcactccc aacaaacgag atctggtgat acttccaggt ttacagtctt ctacattggc
gactacgtgc cagttattga ttaagattgg gtcggtagtt gtcat
<210> 45
<211> 334
<212> PRT
<213> Cylindrospermopsis raciborskii T3
<400> 45
Met Thr Thr Thr Asp Pro Ile Leu Ile Asn Asn Trp His Val Val Ala
                                  10
Asn Val Glu Asp Cys Lys Pro Gly Ser Ile Thr Arg Ser Arg Leu Leu
            20
                                25
Gly Val Lys Leu Val Leu Trp Arg Ser Tyr Glu Gln Asn Ser Pro Ile
                            40
                                               45
Gln Val Trp Leu Asp Tyr Cys Pro His Arg Gly Val Pro Leu Ser Met
50 55 60
Gly Glu Ile Thr Asn Asn Thr Leu Val Cys Pro Tyr His Gly Trp Arg
                                      75
                  70
Tyr Asn Glu Ala Gly Lys Cys Ile Gln Ile Pro Ala His Pro Gly Met
                                 90
Val Pro Pro Ala Ser Ala Glu Ala Arg Thr Tyr His Ser Gln Glu Arg
           100
                               105
                                                    110
Tyr Gly Leu Val Trp Val Cys Leu Gly Asp Pro Val Asn Asp Ile Pro
                           120
       115
                                               125
Ser Phe Pro Glu Trp Asp Asp Pro Asn Tyr His Lys Thr Tyr Thr Lys
                     135
                                          140
Ser Tyr Leu Ile Lys Ala Ser Ala Phe Arg Val Met Asp Asn Ser Leu
                  150
                                       155
Asp Val Ser His Phe Pro Phe Ile His Asp Gly Trp Leu Gly Asp Arg
                                   170
                                                       175
               165
Asn Tyr Thr Lys Val Glu Glu Phe Glu Val Lys Leu Asp Lys Asp Gly
            180
                               185
                                                   190
Leu Thr Met Gly Lys Tyr Gln Phe Gln Thr Ser Arg Ile Val Ser His
                           200
       195
                                            205
Ile Glu Asp Asp Ser Trp Val Asn Trp Phe Arg Leu Ser His Pro Leu
                       215
Cys Gln Tyr Cys Val Ser Glu Ser Pro Glu Met Arg Ile Val Asp Leu
                    230
                                      235
Met Thr Ile Thr Pro Ile Asp Glu Glu Asn Ser Val Leu Arg Met Leu
                                   250
                                                       255
Ile Met Trp Asn Gly Tyr Glu Thr Leu Glu Ser Lys Met Leu Thr Glu
            260
                             265
Tyr Asp Glu Thr Ile Glu Gln Asp Ile Arg Ile Leu His Ala Gln Gln
        275
                            280
Pro Val Arg Leu Pro Leu Leu Thr Pro Lys Gln Ile Asn Thr Gln Leu
                       295
                                           300
Phe Ser His Glu Ile His Val Pro Ser Asp Arg Cys Thr Leu Ala Tyr
                   310
                                       315
Arg Arg Trp Leu Lys Gln Leu Gly Val Thr Tyr Gly Val Cys
                325
                                   330
```

<210> 46 <211> 726

10

```
<212> ADN
     <213> Cylindrospermopsis raciborskii T3
     <400> 46
 5
     ctaaattatc cttttcaagg catccaccaa cagtggtttg atgttgtttt ttgtaaaaat
                                                                             60
     cagagttagc atcctgtaat cggtaattga agtgttggca gctgcggtat gccatacagt
                                                                            120
      tggtgtataa aacattgctg cccctcctgg aagtgaaaga catatttctg catttagtga
                                                                            180
     attggcagaa gatgaatcta atgagtgttc ccattggtgg ctacttggta taactcgcat
                                                                            240
     tgtacccata gtattatctg tatcctgtaa gtatatagtt atgaatacca tggcttgatt
                                                                            300
     ggctactgga accaacaacc gaagcgcgtc gtcatttaac tcgttttttg acatggatgc
                                                                            360
     aagtgcgttc aatacttcaa ctacatatcc atggtcttga tgccaagcaa tgtatcctgt
                                                                            420
     acctgcacga attatggcta gatcggtgat caataggaag atatcagacc caattagagc
                                                                            480
     ctgtactggt cccatcacag ttggaagctc taaaagcctc tgaattatct tttgatacct
                                                                            540
     aactggatct gggatagtat gctcagacca ccactcatag tcacccgcca atactccccc
                                                                            600
     acgtttttgt tcggtaataa gttctacttc atgccgtatt tcttcaatta acgcttttgg
                                                                            660
     tacagettet teaactgtga aataaceate atttgtgtaa gettgttttt gtteegetgt
                                                                            720
     gagcat
                                                                            726
     <210> 47
     <211> 241
10
     <212> PRT
     <213> Cylindrospermopsis raciborskii T3
     <400> 47
     Met Leu Thr Ala Glu Gln Lys Gln Ala Tyr Thr Asn Asp Gly Tyr Phe
                                          10
      Thr Val Glu Glu Ala Val Pro Lys Ala Leu Ile Glu Glu Ile Arg His
                  20
                                     25
      Glu Val Glu Leu Ile Thr Glu Gln Lys Arg Gly Gly Val Leu Ala Gly
                                                      45
            35
                                 40
      Asp Tyr Glu Trp Trp Ser Glu His Thr Ile Pro Asp Pro Val Arg Tyr
          50
                                                60
                           55
     Gln Lys Ile Ile Gln Arg Leu Leu Glu Leu Pro Thr Val Met Gly Pro
                         70
                                            75
     Val Gln Ala Leu Ile Gly Ser Asp Ile Phe Leu Leu Ile Thr Asp Leu
                                        90
                     85
     Ala Ile Ile Arg Ala Gly Thr Gly Tyr Ile Ala Trp His Gln Asp His
                 100
                                     105
                                                         110
     Gly Tyr Val Val Glu Val Leu Asn Ala Leu Ala Ser Met Ser Lys Asn
                                  120
             115
                                                      125
     Glu Leu Asn Asp Asp Ala Leu Arg Leu Leu Val Pro Val Ala Asn Gln
15
                              135
     Ala Met Val Phe Ile Thr Ile Tyr Leu Gln Asp Thr Asp Asn Thr Met
                         150
                                             155
     Gly Thr Met Arg Val Ile Pro Ser Ser His Gln Trp Glu His Ser Leu
                      165
                                          170
                                                              175
     Asp Ser Ser Ser Ala Asn Ser Leu Asn Ala Glu Ile Cys Leu Ser Leu
                 180
                                      185
                                                          190
      Pro Gly Gly Ala Ala Met Phe Tyr Thr Pro Thr Val Trp His Thr Ala
             195
                                  200
                                                      205
      Ala Ala Asn Thr Ser Ile Thr Asp Tyr Arg Met Leu Thr Leu Ile Phe
                              215
                                                 220
     Thr Lys Asn Asn Ile Lys Pro Leu Leu Val Asp Ala Leu Lys Arg Ile
     225
                         230
                                              235
     Ile
     <210> 48
20
     <211> 576
     <212> ADN
     <213> Cylindrospermopsis raciborskii T3
     <400> 48
```

```
tcaatggtta gtaggaatta tcctatagct gttctttctc tggatagaag aaaggttgtg
                                                                       60
agaagctcgc tccgacttca tttcagccaa tttttctgca gaccaatact gaaaatatcc
                                                                       120
caatettaat aatteateac tageetettg taactggetg aatgactgta etgatgetaa
                                                                      180
aacatactta gggtgagtta tgattacgtt attcacattc tccgcgtcat caccaacata
                                                                      240
ttgtttgtct ggatgcgatc ctaaagctac caaatcgtat tctggtaata cataattcgc
                                                                      300
cttggtaatg tacctttcca acctctgtgc atctaggttt tgagggtcgc agccaaaaat
                                                                       360
caccatttca aagtcattat tecatgttet tatetgttee attagaaget etggeagtte
                                                                      420
aggtccatga aaccaacgaa cactaacacg gttatttaac caagctgcct tcgcgtaagg
                                                                       480
acagggtgga aaatttcctg ttagaggatt gggaatgctg acaacattga taatccaatc
                                                                       540
ctctatttct tggcgaaatt gttcgatatt tatcat
                                                                       576
<210> 49
<211> 191
<212> PRT
<213> Cylindrospermopsis raciborskii T3
Met Ile Asn Ile Glu Gln Phe Arg Gln Glu Ile Glu Asp Trp Ile Ile
Asn Val Val Ser Ile Pro Asn Pro Leu Thr Gly Asn Phe Pro Pro Cys
            20
                                25
                                                     30
Pro Tyr Ala Lys Ala Ala Trp Leu Asn Asn Arg Val Ser Val Arg Trp
                            40
        35
                                                45
Phe His Gly Pro Glu Leu Pro Glu Leu Leu Met Glu Gln Ile Arg Thr
                        55
                                             60
Trp Asn Asn Asp Phe Glu Met Val Ile Phe Gly Cys Asp Pro Gln Asn
                    70
                                        75
Leu Asp Ala Gln Arg Leu Glu Arg Tyr Ile Thr Lys Ala Asn Tyr Val
                85
                                    90
Leu Pro Glu Tyr Asp Leu Val Ala Leu Gly Ser His Pro Asp Lys Gln
            100
                                105
                                                     110
Tyr Val Gly Asp Asp Ala Glu Asn Val Asn Val Ile Ile Thr His
        115
                            120
                                                 125
Pro Lys Tyr Val Leu Ala Ser Val Gln Ser Phe Ser Gln Leu Gln Glu
   130
                       135
                                            140
Ala Ser Asp Glu Leu Leu Arg Leu Gly Tyr Phe Gln Tyr Trp Ser Ala
                   150
                                        155
                                                             160
Glu Lys Leu Ala Glu Met Lys Ser Glu Arg Ala Ser His Asn Leu Ser
                165
                                    170
Ser Ile Gln Arg Lys Asn Ser Tyr Arg Ile Ile Pro Thr Asn His
<210> 50
<211> 777
<212> ADN
<213> Cylindrospermopsis raciborskii T3
<400> 50
ttaatctagg tcatagtata accatatatt aggctcgatg tatattccca tattgttggg
                                                                        60
atagtcaatt ttgacaggta ctaagccttt gggaataata tagtcaccag tttctggaaa
                                                                       120
acgcatccca actctatctt cccaaccgtc aatagtatca ttaattgttg tggatttaaa
                                                                       180
acagateeet geaattttag eeccatgttt gacattaact egtaaccaag ggteaaatat
                                                                       240
aagaccattt ttatctcgcc aggtaatata ccgctctatg ggtataagtg ggtaaagata
                                                                       300
ttttaggett ggacgtgcag ccatgatcaa agaattaaga ccgtggtatt gagcaagtte
                                                                       360
tttcatgtat ccaatcagat actgactcaa gtttttgcct tgatactctg gtaggattga
                                                                       420
aatcgatact acacataacg cattaggcag gcggttctgt tctcggtctt caagccactt
                                                                       480
ggctaaagcc cagtcacaac cttcgtccgg taactcatca aaacggcttt cataagttaa
                                                                       540
agggatacag tttccttgcg ctatcataag ctgtgtggta gcttctacta acccaaactg
                                                                       600
gaattctgga taaatttcaa atagagctaa ggaagctgga tctgcccaga catcatgtat
                                                                       660
caaaaatttt gggtatgctt gatcaaagac actcatcgtc ctttccacaa aatcagaagt
                                                                       720
ttcttttggg gttacaaagc tatactctaa attatgctgt acaatttgaa tggtcat
                                                                       777
<210> 51
<211> 258
<212> PRT
<213> Cylindrospermopsis raciborskii T3
```

10

15

20

```
<400> 51
Met Thr Ile Gln Ile Val Gln His Asn Leu Glu Tyr Ser Phe Val Thr
                                   10
Pro Lys Glu Thr Ser Asp Phe Val Glu Arg Thr Met Ser Val Phe Asp
                                25
            20
Gln Ala Tyr Pro Lys Phe Leu Ile His Asp Val Trp Ala Asp Pro Ala
                           40
Ser Leu Ala Leu Phe Glu Ile Tyr Pro Glu Phe Gln Phe Gly Leu Val
                       55
                                            60
Glu Ala Thr Thr Gln Leu Met Ile Ala Gln Gly Asn Cys Ile Pro Leu
                    70
                                        75
Thr Tyr Glu Ser Arg Phe Asp Glu Leu Pro Asp Glu Gly Cys Asp Trp
              85
                                  90
Ala Leu Ala Lys Trp Leu Glu Asp Arg Glu Gln Asn Arg Leu Pro Asn
            100
                                105
Ala Leu Cys Val Val Ser Ile Ser Ile Leu Pro Glu Tyr Gln Gly Lys
                            120
       115
                                                125
Asn Leu Ser Gln Tyr Leu Ile Gly Tyr Met Lys Glu Leu Ala Gln Tyr
    130
                        135
                                            140
His Gly Leu Asn Ser Leu Ile Met Ala Ala Arg Pro Ser Leu Lys Tyr
                   150
                                       155
                                                             160
Leu Tyr Pro Leu Ile Pro Ile Glu Arg Tyr Ile Thr Trp Arg Asp Lys
              165
                                   170
                                                        175
Asn Gly Leu Ile Phe Asp Pro Trp Leu Arg Val Asn Val Lys His Gly
                                185
Ala Lys Ile Ala Gly Ile Cys Phe Lys Ser Thr Thr Ile Asn Asp Thr
       195
                            200
                                                205
Ile Asp Gly Trp Glu Asp Arg Val Gly Met Arg Phe Pro Glu Thr Gly
   210
                        215
                                            220
Asp Tyr Ile Ile Pro Lys Gly Leu Val Pro Val Lys Ile Asp Tyr Pro
                    230
                                        235
Asn Asn Met Gly Ile Tyr Ile Glu Pro Asn Ile Trp Leu Tyr Tyr Asp
                                    250
                                                       255
Leu Asp
<210> 52
<211> 777
<212> ADN
<213> Cylindrospermopsis raciborskii T3
<400> 52
ctaatcctta aatttatact ggaagtcaaa tgagatctca ctatcgttat tatctggaag
                                                                       60
tacttgcact gtcaattcat taccgacttt cccattccca ggcataatta ataagttagg
                                                                      120
gtgaggtgga atgccgtcgt actgtcggac gcggcgaaaa atgctcgaat tctcgccacc
                                                                      180
atgtttattc aagaggactt caactggtgt gatgacaaaa gtcattcctg acccaaggtg
                                                                      240
gcgcgatcgc cgcttttgat ttgctggagt ggaaacacta acaaataagg cacacctcc
                                                                      300
tagagaataa gaccagttag cagactgcgg atcggcagac caatggcagg gacaagacac
                                                                      360
cgcatcaagg ctatgtaacg cattcaaaaa atcaaatgct tgacctgcat attcctctac
                                                                      420
tgtaagaact gttggttcag gtgggaaaaa gatgacaagt gtcagaagat ccgcattttc
                                                                      480
gtgctgaage aattegtttt cattaacttc atcaatgtat ttgtagatac cetcaagegt
                                                                      540
atgctcaacc aagatcgggt cagttaaaga tgagactatc aggtatctaa tcattccctt
                                                                      600
ctgttccccg atagttcccc agaagcaagg gaaggcagaa tcgctgattg tttcaacaaa
                                                                      660
tgttgagtag ctagtgcgta cccaagcagg aaggcactcc tctagaagag aggattccat
                                                                      720
ctggcttttg ttccagattg gtgtaactcc gtcaggacat aaattcttga ttaccat
                                                                      777
<210> 53
<211> 258
<212> PRT
<213> Cylindrospermopsis raciborskii T3
<400> 53
```

5

10

15

```
Met Val Ile Lys Asn Leu Cys Pro Asp Gly Val Thr Pro Ile Trp Asn
                                     10
Lys Ser Gln Met Glu Ser Ser Leu Leu Glu Glu Cys Leu Pro Ala Trp
            20
                                25
Val Arg Thr Ser Tyr Ser Thr Phe Val Glu Thr Ile Ser Asp Ser Ala
        35
                             40
                                                 45
Phe Pro Cys Phe Trp Gly Thr Ile Gly Glu Gln Lys Gly Met Ile Arg
    50
                         55
                                             60
Tyr Leu Ile Val Ser Ser Leu Thr Asp Pro Ile Leu Val Glu His Thr
                    70
                                         75
Leu Glu Gly Ile Tyr Lys Tyr Ile Asp Glu Val Asn Glu Asn Glu Leu
                85
                                     90
Leu Gln His Glu Asn Ala Asp Leu Leu Thr Leu Val Ile Phe Phe Pro
            100
                                 105
                                                     110
Pro Glu Pro Thr Val Leu Thr Val Glu Glu Tyr Ala Gly Gln Ala Phe
        115
                             120
                                                 125
Asp Phe Leu Asn Ala Leu His Ser Leu Asp Ala Val Ser Cys Pro Cys
    130
                        135
                                             140
His Trp Ser Ala Asp Pro Gln Ser Ala Asn Trp Ser Tyr Ser Leu Gly
                    150
                                         155
Gly Cys Ala Leu Phe Val Ser Val Ser Thr Pro Ala Asn Gln Lys Arg
                165
                                     170
Arg Ser Arg His Leu Gly Ser Gly Met Thr Phe Val Ile Thr Pro Val
            180
                                 185
                                                     190
Glu Val Leu Leu Asn Lys His Gly Glu Asn Ser Ser Ile Phe Arg
        195
                             200
                                                 205
Arg Val Arg Gln Tyr Asp Gly Ile Pro Pro His Pro Asn Leu Leu Ile
                         215
Met Pro Gly Asn Gly Lys Val Gly Asn Glu Leu Thr Val Gln Val Leu
                    230
                                         235
Pro Asp Asn Asn Asp Ser Glu Ile Ser Phe Asp Phe Gln Tyr Lys Phe
Lys Asp
<210> 54
<211> 1227
<212> ADN
<213> Cylindrospermopsis raciborskii T3
ctatatetta ttttttggaa gteeetgaaa attatteaac aagategaga egttgttgtt
                                                                       120
gccagaattt gtgacagcca ggtcaagctt gctgtcgccg ttgaaatccg caattgctat
agattcagga ttagtaccga ctggaaagtt agtagctatg ccaaaagacc cattaccatt
                                                                       180
tcctggtaag accgagacgt tattgctact ataatttgta acagccaggt caagtttact
                                                                       240
gtcgccattc acatctctaa tcgctacaga gtagggatta gtaccggctg gaaagttagt
                                                                       300
ggctgcgcca aaagacccat taccatttcc cagtaagacc gagacgttat tgctgctagt
                                                                       360
atttgcaaca gccaggtcaa gcttgctgtc gccatttaca tccccagttg ctacaaatat
                                                                       420
qqqattaqta ccqactqqaa aqttaqtqqc tqcqccaaaa qacccattac catttcccaq
                                                                       480
taagaccgag acgttattgc tgacccaatt tgtaatagca aggtcgagct tactgtcgct
                                                                       540
attaaaatcc gcaatcgcta cggaaatcga ataagtatcg acagggaagc tgctggctgc
                                                                       600
gccaaaagac ccattaccat ttcccagtaa aaccaagacc ttattgtcga accaatttgt
                                                                       660
aaaagcaagg tcaagctcac tatcgttatt cacatctcca atggctacag aataagggtt
                                                                       720
agtaccaact gaaaagttag tggctgcgcc aaaagaccca ttaccatttc ctagtaagac
                                                                       780
cgagacgtta ttgctactaa aatttgcaac agccaggtca agcttgctgt cgccatttac
                                                                       840
atccccagtc actacaaaga cgggattagt accgactgga aagttagtgg ctgcgccaaa
                                                                       900
                                                                       960
agacccatta ccatttccca gtaagaccga gacgttattg tcgaaccaat ttgtaacagc
                                                                      1020
caggtcgagc ttactatcgc tattgaaatc cccaactgct acagagtcag catcaagacc
                                                                      1080
agttgggaag ttaatagcag tagcataact actcctgtgg gcaaatctca ctcctacgga
caaattaacc ggaacactaa attgcccaga aagcttttca ttcttcagat aatagtcagt
                                                                      1140
tatatttgct aatgcaacag gagttataca taaaaatgta ctaacagata atatccccgc
                                                                      1200
tataattagt aaagtgagcc ttttcac
                                                                      1227
<210> 55
<211>408
<212> PRT
<213> Cylindrospermopsis raciborskii T3
```

5

10

15

<400> 55

```
Met Lys Arg Leu Thr Leu Leu Ile Ile Ala Gly Ile Leu Ser Val Ser
                             10
Thr Phe Leu Cys Ile Thr Pro Val Ala Leu Ala Asn Ile Thr Asp Tyr
Tyr Leu Lys Asn Glu Lys Leu Ser Gly Gln Phe Ser Val Pro Val Asn
     35
                      40
Leu Ser Val Gly Val Arg Phe Ala His Arg Ser Ser Tyr Ala Thr Ala
                  55
                                  60
Ile Asn Phe Pro Thr Gly Leu Asp Ala Asp Ser Val Ala Val Gly Asp
              70
                                75
Phe Asn Ser Asp Ser Lys Leu Asp Leu Ala Val Thr Asn Trp Phe Asp
            85
                           90
                                             95
Asn Asn Val Ser Val Leu Leu Gly Asn Gly Asn Gly Ser Phe Gly Ala
        100
                          105
                                        110
Ala Thr Asn Phe Pro Val Gly Thr Asn Pro Val Phe Val Val Thr Gly
 115
                     120
                             125
Asp Val Asn Gly Asp Ser Lys Leu Asp Leu Ala Val Ala Asn Phe Ser
 130 135
                            140
Ser Asn Asn Val Ser Val Leu Leu Gly Asn Gly Asn Gly Ser Phe Gly
                150
                                 155
Ala Ala Thr Asn Phe Ser Val Gly Thr Asn Pro Tyr Ser Val Ala Ile
          165
                          170
Gly Asp Val Asn Asn Asp Ser Glu Leu Asp Leu Ala Phe Thr Asn Trp
         180
                        185
Phe Asp Asn Lys Val Leu Val Leu Leu Gly Asn Gly Asn Gly Ser Phe
 195 200 205
Gly Ala Ala Ser Ser Phe Pro Val Asp Thr Tyr Ser Ile Ser Val Ala
   210 215 220
Ile Ala Asp Phe Asn Ser Asp Ser Lys Leu Asp Leu Ala Ile Thr Asn
225 230
                             235
Trp Val Ser Asn Asn Val Ser Val Leu Leu Gly Asn Gly Asn Gly Ser
         245
                           250
                                           255
Phe Gly Ala Ala Thr Asn Phe Pro Val Gly Thr Asn Pro Ile Phe Val
        260 265 270
Ala Thr Gly Asp Val Asn Gly Asp Ser Lys Leu Asp Leu Ala Val Ala
 275 280 285
Asn Thr Ser Ser Asn Asn Val Ser Val Leu Leu Gly Asn Gly Asn Gly
290
                 295
                           300
Ser Phe Gly Ala Ala Thr Asn Phe Pro Ala Gly Thr Asn Pro Tyr Ser
        310 315
Val Ala Ile Arg Asp Val Asn Gly Asp Ser Lys Leu Asp Leu Ala Val
                             330
             325
Thr Asn Tyr Ser Ser Asn Asn Val Ser Val Leu Pro Gly Asn Gly Asn
         340
                          345
Gly Ser Phe Gly Ile Ala Thr Asn Phe Pro Val Gly Thr Asn Pro Glu
                     360
Ser Ile Ala Ile Ala Asp Phe Asn Gly Asp Ser Lys Leu Asp Leu Ala
                    375
Val Thr Asn Ser Gly Asn Asn Asn Val Ser Ile Leu Leu Asn Asn Phe
                              395
               390
Gln Gly Leu Pro Lys Asn Lys Ile
             405
<210> 56
<211>603
<212> ADN
<213> Cylindrospermopsis raciborskii T3
```

5

10

<400> 56

60 120

180 240

300 360

420

480

540

600

603

```
ctattgtttg aaaattgtga atttgttttc cacgtatttg agtagttgtt ctaggctttc
ctcgacggtg agttcggatg tttccaccca taaatctggg ctattgggtg gttcataagg
ggcgctgatt cccgtaaatc catctatttc cccactgcgt gcttttagat aaagaccttt
cggatcacgc tgctcacaaa gttccagtgg agttgcaatg tatacttcat gaaatagatc
tccagctagt ctacgcacct gttctcggtc attcctgtag ggtgagatga aggcagtgat
cactaggeat cctgactccg caaagagttt ggcaacctca cccaaacgac ggatattttc
tgagcgatca ctagcagaaa atcctaaatc ggaacacagt ccatgacgaa cactatcacc
atctaaaaca aaggtagacc atcctttctc gaacaaagtc tgctctaatt ttaaagccaa
tgttgtttta ccagcccgg acagtccagt aaaccataga atcccgcttt tatgaccatt
ctttagataa cgatcatatg gagatataag atgttttgta tagtgaatat tagttgattt
cat
<210> 57
<211> 200
<212> PRT
<213> Cylindrospermopsis raciborskii T3
<400> 57
Met Lys Ser Thr Asn Ile His Tyr Thr Lys His Leu Ile Ser Pro Tyr
                              10
Asp Arg Tyr Leu Lys Asn Gly His Lys Ser Gly Ile Leu Trp Phe Thr
            20
                              25
Gly Leu Ser Gly Ala Gly Lys Thr Thr Leu Ala Leu Lys Leu Glu Gln
                          40
Thr Leu Phe Glu Lys Gly Trp Ser Thr Phe Val Leu Asp Gly Asp Ser
                        55
Val Arg His Gly Leu Cys Ser Asp Leu Gly Phe Ser Ala Ser Asp Arg
                    70
                                        75
Ser Glu Asn Ile Arg Arg Leu Gly Glu Val Ala Lys Leu Phe Ala Glu
                85
                                    90
Ser Gly Cys Leu Val Ile Thr Ala Phe Ile Ser Pro Tyr Arg Asn Asp
            100
                               105
                                                    110
Arg Glu Gln Val Arg Arg Leu Ala Gly Asp Leu Phe His Glu Val Tyr
       115
                          120
                                              125
Ile Ala Thr Pro Leu Glu Leu Cys Glu Gln Arg Asp Pro Lys Gly Leu
                        135
Tyr Leu Lys Ala Arg Ser Gly Glu Ile Asp Gly Phe Thr Gly Ile Ser
                   150
                                       155
Ala Pro Tyr Glu Pro Pro Asn Ser Pro Asp Leu Trp Val Glu Thr Ser
                                   170
                                                       175
                165
Glu Leu Thr Val Glu Glu Ser Leu Glu Gln Leu Leu Lys Tyr Val Glu
            180
                              185
Asn Lys Phe Thr Ile Phe Lys Gln
<210> 58
<211> 1350
<212> ADN
<213> Cylindrospermopsis raciborskii T3
```

<400> 58

10

```
ttaagaaaaa attatttcaa actcgctcgc caaacgctcc ataatcaaat taatttcaga
                                                                      60
cgaaaaagga cagtaatatg gtagctctac caacaccctt cttgcggaaa ctgtcacctt
                                                                     120
cgctgctatt ttgataatcg tttcccttaa cctaggaacc tgggctttag ccagttttgt
                                                                     180
tccctgtgct gcttgccgaa ttcccaacat taaaatgtaa gctgcttgag ataaaaataa
                                                                     240
ccgaaactga ttgacaataa atttctcaca gctgagtcta tctgatttta tccccagttt
                                                                     300
taatteetta attetatget etgaagtage teetetttga acataaaatt tategtataa
                                                                     360
                                                                     420
atcctgagct tctgtttcca agctagtaat tataaatcta ggattgggtc ctttttctag
ccattctgct ttcataatta ctcgccgagg ttctgaccaa ctccgagctg cgtaatacac
                                                                     480
                                                                     540
atcatcaaat aaacgaactt tttctcctgt gcgacaatat tccagtctgg ctcggtcaag
aaggtaatta atttttcgtt ttaagacatc attattgctg aatccaaaaa catatccaac
                                                                     600
cccgcttttt tcacaaacct caatgatttc tggtaacgag aaacccccgt ctcccctcag
                                                                     660
aacaattcta atttcaggta aggctctttt gattcgcaaa aataaccatt ttagaatgcc
                                                                     720
                                                                     780
agctactcct ttaccagagt gagaatttcc cgcccttagt tgtagaacta atggataacc
actggaagct tcattaatca gaactggaaa gtagatatca tgcctatggt aaccattaaa
                                                                     840
taagctcagt tgttgatgac catgagttag agcatcccac gcatctatgt ccaggacaat
                                                                     900
ctcttttgat tcccgaggat aggattctag gaatttatca acaaataacc gacgaatttg
                                                                     960
tttgatatct ttttgagtca cctgattttc taaacgactc atagttggtt gactagctaa
                                                                    1020
taagttttct cctactgtgg gaacttgatt acaaactagc ttaaaaattg gatcttggcg
                                                                    1080
caatttatta ctatcgttgc tatcttcata gccagcaatt atttgataaa ttcgttggct
                                                                    1140
aattaattga gaaagagaat gtttgacttt agtttggtcc cgattatccg tcaaacaatc
                                                                    1200
tgccatatct tgacaaattt ttaccttttc ttctacttgt cgtgccagaa taattccgcc
                                                                    1260
atcactactt aaactcatat cagaaaaagt cagatctaaa gtttttttat cgaagaaatt
                                                                    1320
taaagataat cttgaggaag atttagtcat
                                                                    1350
```

<210> 59

<211> 449

<212> PRT

5

<213> Cylindrospermopsis raciborskii T3

<400> 59

```
Met Thr Lys Ser Ser Ser Arg Leu Ser Leu Asn Phe Phe Asp Lys Lys
                                10
Thr Leu Asp Leu Thr Phe Ser Asp Met Ser Leu Ser Ser Asp Gly Gly
        20
                         25
                                            30
Ile Ile Leu Ala Arg Gln Val Glu Glu Lys Val Lys Ile Cys Gln Asp
                      40
     35
                                         45
Met Ala Asp Cys Leu Thr Asp Asn Arg Asp Gln Thr Lys Val Lys His
 50 55
                                    60
Ser Leu Ser Gln Leu Ile Ser Gln Arg Ile Tyr Gln Ile Ile Ala Gly
               70
Tyr Glu Asp Ser Asn Asp Ser Asn Lys Leu Arg Gln Asp Pro Ile Phe
                               90
Lys Leu Val Cys Asn Gln Val Pro Thr Val Gly Glu Asn Leu Leu Ala
                            105
          100
Ser Gln Pro Thr Met Ser Arg Leu Glu Asn Gln Val Thr Gln Lys Asp
      115
                       120
                                          125
Ile Lys Gln Ile Arg Arg Leu Phe Val Asp Lys Phe Leu Glu Ser Tyr
  130
                  135
                                     140
Pro Arg Glu Ser Lys Glu Ile Val Leu Asp Ile Asp Ala Trp Asp Ala
                150
                         155
Leu Thr His Gly His Gln Gln Leu Ser Leu Phe Asn Gly Tyr His Arg
             165 170
His Asp Ile Tyr Phe Pro Val Leu Ile Asn Glu Ala Ser Ser Gly Tyr
          180 . 185
                                             190
Pro Leu Val Leu Gln Leu Arg Ala Gly Asn Ser His Ser Gly Lys Gly
               200
Val Ala Gly Ile Leu Lys Trp Leu Phe Leu Arg Ile Lys Arg Ala Leu
                     215
Pro Glu Ile Arg Ile Val Leu Arg Gly Asp Gly Gly Phe Ser Leu Pro
                230
                                  235
Glu Ile Ile Glu Val Cys Glu Lys Ser Gly Val Gly Tyr Val Phe Gly
             245
                             250
                                               255
Phe Ser Asn Asn Asp Val Leu Lys Arg Lys Ile Asn Tyr Leu Leu Asp
                          265
                                             270
          260
Arg Ala Arg Leu Glu Tyr Cys Arg Thr Gly Glu Lys Val Arg Leu Phe
    275
                       280 285
Asp Asp Val Tyr Tyr Ala Ala Arg Ser Trp Ser Glu Pro Arg Arg Val
  290
                   295
                                    300
Ile Met Lys Ala Glu Trp Leu Glu Lys Gly Pro Asn Pro Arg Phe Ile
                310
                                  315
Ile Thr Ser Leu Glu Thr Glu Ala Gln Asp Leu Tyr Asp Lys Phe Tyr
              325
                                330
Val Gln Arg Gly Ala Thr Ser Glu His Arg Ile Lys Glu Leu Lys Leu
                          345
Gly Ile Lys Ser Asp Arg Leu Ser Cys Glu Lys Phe Ile Val Asn Gln
      355
                       360
                                          365
Phe Arg Leu Phe Leu Ser Gln Ala Ala Tyr Ile Leu Met Leu Gly Ile
            375
                                    380
Arg Gln Ala Ala Gln Gly Thr Lys Leu Ala Lys Ala Gln Val Pro Arg
         390
                                 395
Leu Arg Glu Thr Ile Ile Lys Ile Ala Ala Lys Val Thr Val Ser Ala
            405
                               410
                                               415
Arg Arg Val Leu Val Glu Leu Pro Tyr Tyr Cys Pro Phe Ser Ser Glu
          420
                           425
Ile Asn Leu Ile Met Glu Arg Leu Ala Ser Glu Phe Glu Ile Ile Phe
       435
                        440
                                          445
Ser
<210> 60
<211> 666
<212> ADN
<213> Cylindrospermopsis raciborskii T3
```

10 <400> 60

60

120

180

240

300

360

420

480

540

600

660 666

```
ctatctttgc cctgtaacaa tgtatgctac cctttgacca atattagtag catgatctgc
cattctctct aaacactgaa ttgctaatgt taatagtaaa atgggctcca ctaccccggg
aacatctttc tgctgcgcca aattacgata taactttttg taagcatcat ctactgtatc
atctaataat ttaatccttc taccactaat ctcgtctaaa tccgctaaag ctactaggct
ggtagccaac atagattggg catgatcgga cataatggca acctcccca aagtaggatg
ggggggatag ggaaatattt tcattgctat ttctgccaaa tctttggcat agtccccaat
acgttccaag tctctaacta attgcatgaa tgagcttaaa caccgagatt cttggtctgt
gggagcttga ctgctcataa ttgtggcaca atcgacttct atttgtctgt agaagcgatc
aatttttttg tctaatctcc gtatttgctc agctgctgtt aaatcccgat tgaatagagc
ttggtgactc agacggaatg actgctctac taaagcaccc atacgcaaaa catctcgttc
cagtetttta atggeacgta taggttgagg tttttcaaaa attgtatatt teacaacage
<210>61
<211> 221
<212> PRT
<213> Cylindrospermopsis raciborskii T3
<400> 61
Met Lys Ala Val Val Lys Tyr Thr Ile Phe Glu Lys Pro Gln Pro Ile
                                     10
Arg Ala Ile Lys Arg Leu Glu Arg Asp Val Leu Arg Met Gly Ala Leu
            20
                                 25
                                                     30
Val Glu Gln Ser Phe Arg Leu Ser His Gln Ala Leu Phe Asn Arg Asp
                             40
Leu Thr Ala Ala Glu Gln Ile Arg Arg Leu Asp Lys Lys Ile Asp Arg
                        55
                                            60
Phe Tyr Arg Gln Ile Glu Val Asp Cys Ala Thr Ile Met Ser Ser Gln
                                         75
65
                    70
Ala Pro Thr Asp Gln Glu Ser Arg Cys Leu Ser Ser Phe Met Gln Leu
                85
                                    90
Val Arg Asp Leu Glu Arg Ile Gly Asp Tyr Ala Lys Asp Leu Ala Glu
            100
                                105
                                                    110
Ile Ala Met Lys Ile Phe Pro Tyr Pro Pro His Pro Thr Leu Gly Glu
        115
                             120
Val Ala Ile Met Ser Asp His Ala Gln Ser Met Leu Ala Thr Ser Leu
                        135
                                            140
Val Ala Leu Ala Asp Leu Asp Glu Ile Ser Gly Arg Arg Ile Lys Leu
145
                    150
                                         155
Leu Asp Asp Thr Val Asp Asp Ala Tyr Lys Lys Leu Tyr Arg Asn Leu
                165
                                     170
                                                         175
Ala Gln Gln Lys Asp Val Pro Gly Val Val Glu Pro Ile Leu Leu
            180
                                185
                                                     190
Thr Leu Ala Ile Gln Cys Leu Glu Arg Met Ala Asp His Ala Thr Asn
       195
                           200
Ile Gly Gln Arg Val Ala Tyr Ile Val Thr Gly Gln Arg
    210
                        215
<210> 62
<211> 1353
<212> ADN
<213> Cylindrospermopsis raciborskii T3
```

5

10

15

<400> 62

```
tcagaaatat ccgccatcat gttgaaccac ctggggaaga tgaatttgta tccaagcacc
accggtatca ggatggttca tggccctgat tttgccacca tgagctataa ttatttggcg
                                                                       120
gacaatggat aaccctaaac cactaccagt aatttctact gtttcattct cagagcggga
                                                                       180
ctcgcggtgt ctagctttgt ccccccgata aaatctttga aagacatggg gtagatccat
                                                                       240
gggagcaaat ccaaccccgg aatcaataat gttaatttct aaaatctgat ttgatacttg
                                                                       300
gtttaatatt gtatctgctt ctggatcaac cccattaata gacttctccc cacaaactgg
                                                                       360
attcatttca atgaaaatag taccgttcag gttgctgtat ttaatacagt tatctaacag
                                                                       420
attaagaaac acttgataaa ttctggactt atcagcacat atatagacct tttccgggcc
                                                                       480
ggagtaagaa atactaagat gctgattagc ggctaggggc tctaaattct cccagactga
                                                                       540
aaaaattagg gagcggactt ctagcatttc caaattcagt tgtatggagg aggttatttc
                                                                       600
catctgggtc aggtctaacc aattttggac taaattaatt agtctgtcaa cctcctgcat
                                                                      660
caageggatg acceaaeggt ttagaggggg atctaagega gtttgeaggg tttetgegae
                                                                     720
cagacgaatg gaagtcagag gtgttctcag ttcatgggcc aggtctgaaa aagagcggtc
                                                                       780
acgttgctga tgaatgtcta caaattgttg gtgactttct agaaacacac ccacttgtcc
                                                                      840
ccccggtagg ggaaaactgt tagctgctaa agacaatggc tttaatccta aaataccctg
                                                                       900
accatgatct cgggaagggt gaaaaatcca ctcttgcatt tgcggttttt gccaatcccg
                                                                      960
ggtttgctca attaactgat ccagctcata ggatctcact aattccagta gcaggcgcac
                                                                      1020
ttgacccggt tgccatcttt gtaaatacag catttcccgc gcgcactgat tacaccatag
                                                                     1080
tagttggttt tetteateta ettgtaaata teecaaagge geageateea geaactgtte
                                                                      1140
ataagctttg agtgacaagc gtaagttttg ttgctcatct ctaacggtag atattttacg
                                                                      1200
atgtaatcca gctaataggg gtaataatat cttttcagcg tgagggttta agggttgggt
                                                                      1260
taactgctcc aaatgactgt taagttgaaa ttgttgccaa agccaaaaac caaaaccgac
                                                                     1320
tgccaaaccc agaagaaatc ccaataagaa cat
                                                                      1353
<211> 450
<212> PRT
<213> Cylindrospermopsis raciborskii T3
```

<210> 63

5

10

#### <400> 63

```
Met Phe Leu Leu Gly Phe Leu Leu Gly Leu Ala Val Gly Phe Gly Phe
                                   10
Trp Leu Trp Gln Gln Phe Gln Leu Asn Ser His Leu Glu Gln Leu Thr
                              25
           20
Gln Pro Leu Asn Pro His Ala Glu Lys Ile Leu Leu Pro Leu Leu Ala
Gly Leu His Arg Lys Ile Ser Thr Val Arg Asp Glu Gln Gln Asn Leu
                       55
                                           60
Arg Leu Ser Leu Lys Ala Tyr Glu Gln Leu Leu Asp Ala Ala Pro Leu
                                       75
                   70
Gly Tyr Leu Gln Val Asp Glu Glu Asn Gln Leu Leu Trp Cys Asn Gln
               85
                                   90
                                                      95
Cys Ala Arg Glu Met Leu Tyr Leu Gln Arg Trp Gln Pro Gly Gln Val
           100
                             105
                                                 110
Arg Leu Leu Glu Leu Val Arg Ser Tyr Glu Leu Asp Gln Leu Ile
       115
                          120
                                              125
Glu Gln Thr Arg Asp Trp Gln Lys Pro Gln Met Gln Glu Trp Ile Phe
                      135
                                         140
His Pro Ser Arg Asp His Gly Gln Gly Ile Leu Gly Leu Lys Pro Leu
                   150
                                       155
Ser Leu Ala Ala Asn Ser Phe Pro Leu Pro Gly Gly Gln Val Gly Val
               165
                                   170
Phe Leu Glu Ser His Gln Gln Phe Val Asp Ile His Gln Gln Arg Asp
```

```
180
                                 185
Arg Ser Phe Ser Asp Leu Ala His Glu Leu Arg Thr Pro Leu Thr Ser
        195
                             200
                                                 205
Ile Arg Leu Val Ala Glu Thr Leu Gln Thr Arg Leu Asp Pro Pro Leu
    210
                         215
                                             220
Asn Arg Trp Val Ile Arg Leu Met Gln Glu Val Asp Arg Leu Ile Asn
                    230
                                         235
Leu Val Gln Asn Trp Leu Asp Leu Thr Gln Met Glu Ile Thr Ser Ser
                245
                                     250
                                                          255
Ile Gln Leu Asn Leu Glu Met Leu Glu Val Arg Ser Leu Ile Phe Ser
            260
                               265
                                                     270
Val Trp Glu Asn Leu Glu Pro Leu Ala Ala Asn Gln His Leu Ser Ile
        275
                             280
                                                 285
Ser Tyr Ser Gly Pro Glu Lys Val Tyr Ile Cys Ala Asp Lys Ser Arg
    290
                        295
                                             300
Ile Tyr Gln Val Phe Leu Asn Leu Leu Asp Asn Cys Ile Lys Tyr Ser
305
                    310
                                         315
                                                              320
Asn Leu Asn Gly Thr Ile Phe Ile Glu Met Asn Pro Val Cys Gly Glu
                325
                                     330
                                                         335
Lys Ser Ile Asn Gly Val Asp Pro Glu Ala Asp Thr Ile Leu Asn Gln
            340
                                 345
Val Ser Asn Gln Ile Leu Glu Ile Asn Ile Ile Asp Ser Gly Val Gly
        355
                             360
                                                 365
Phe Ala Pro Met Asp Leu Pro His Val Phe Gln Arg Phe Tyr Arg Gly
    370
                        375
                                             380
Asp Lys Ala Arg His Arg Glu Ser Arg Ser Glu Asn Glu Thr Val Glu
                    390
                                         395
385
Ile Thr Gly Ser Gly Leu Gly Leu Ser Ile Val Arg Gln Ile Ile Ile
                405
                                     410
                                                          415
Ala His Gly Gly Lys Ile Arg Ala Met Asn His Pro Asp Thr Gly Gly
            420
                                 425
                                                      430
Ala Trp Ile Gln Ile His Leu Pro Gln Val Val Gln His Asp Gly Gly
        435
                             440
                                                 445
Tyr Phe
    450
<210> 64
<211>819
<212> ADN
<213> Cylindrospermopsis raciborskii T3
<400> 64
tcaaccaaat ctatagccaa aacccctaac tgtgacaata tattctggat ggctagggtc
                                                                        60
taactctaat ttttccctca gccatcgaat gtgaacatcc accgttttac tgtcaccaac
                                                                       120
                                                                       180
aaaatcagga ccccaaacct ggtctaataa ctgttcccgt gaccacaccc tgcgagcata
actcataaat agttctagta accggaattc tttcggtgac aagctcacct ccctcctct
                                                                       240
cactaacacc cgacattcct gaggatttaa actgatatcc ttatatttta aagtgggtat
                                                                       300
caagggcaaa ttagaaaacc gctgacgacg taacagggcg cgacacctag ccaccatttc
                                                                       360
ccqtacqcta aaaqqcttaq ttaqqtaatc atccqccct acctctaaac ccagcacccq
                                                                       420
gtcagtttca ctacctttcg cactcagaat taaaatcggt atggaattac cctggtgacg
                                                                       480
taacaaacga caaatatcta atccgttgat ttgtggcaac atcaagtcta gcacaagcag
                                                                       540
gtcgaaggat aactcaccag gttgggtctc taaattcctg attaattcca cagcacaacg
                                                                       600
accatectta geagteacaa etteataace tteacectet aaggetaeta caageatete
                                                                       660
                                                                       720
teggateagt tettegtett ceaetattaa aacgegacta aetggtteaa tateegattt
                                                                       780
agtgaagtat ctagggtaat tcagtagtat acattgataa caaaaatttg taagaatgta
ctggtctggg tttcccacta gtatatgatc ctcactcat
                                                                       819
<210>
<211> 272
<212> PRT
<213> Cylindrospermopsis raciborskii T3
<400>65
```

```
Met Ser Glu Asp His Ile Leu Val Gly Asn Pro Asp Gln Tyr Ile Leu
                                   10
Thr Asn Phe Cys Tyr Gln Cys Ile Leu Leu Asn Tyr Pro Arg Tyr Phe
                            25
          20
                                                30
Thr Lys Ser Asp Ile Glu Pro Val Ser Arg Val Leu Ile Val Glu Asp
        35
                           40
                                              45
Glu Glu Leu Ile Arg Glu Met Leu Val Val Ala Leu Glu Gly Glu Gly
                      55
Tyr Glu Val Val Thr Ala Lys Asp Gly Arg Cys Ala Val Glu Leu Ile
                   70
Arg Asn Leu Glu Thr Gln Pro Gly Glu Leu Ser Phe Asp Leu Leu Val
                85
                                   90
Leu Asp Leu Met Leu Pro Gln Ile Asn Gly Leu Asp Ile Cys Arg Leu
                              105
           100
                                                  110
Leu Arg His Gln Gly Asn Ser Ile Pro Ile Leu Ile Leu Ser Ala Lys
       115
                           120
                                               125
Gly Ser Glu Thr Asp Arg Val Leu Gly Leu Glu Val Gly Ala Asp Asp
                      135
Tyr Leu Thr Lys Pro Phe Ser Val Arg Glu Met Val Ala Arg Cys Arg
145
                  150
                                       155
Ala Leu Leu Arg Arg Gln Arg Phe Ser Asn Leu Pro Leu Ile Pro Thr
               165
                                  170
                                                       175
Leu Lys Tyr Lys Asp Ile Ser Leu Asn Pro Gln Glu Cys Arg Val Leu
          180
                             185
Val Arg Gly Arg Glu Val Ser Leu Ser Pro Lys Glu Phe Arg Leu Leu
                           200
                                               205
Glu Leu Phe Met Ser Tyr Ala Arg Arg Val Trp Ser Arg Glu Gln Leu
                      215
                                          220
Leu Asp Gln Val Trp Gly Pro Asp Phe Val Gly Asp Ser Lys Thr Val
                  230
                                     235
Asp Val His Ile Arg Trp Leu Arg Glu Lys Leu Glu Leu Asp Pro Ser
                                250
               245
His Pro Glu Tyr Ile Val Thr Val Arg Gly Phe Gly Tyr Arg Phe Gly
                               265
<210> 66
<211> 774
<212> ADN
<213> Cylindrospermopsis raciborskii T3
tcaggcaaaa cgagagaagt ctaaagtggg tggaatatcc tgaattcttc caggacctat
                                                                     60
agcccgtagt gcttctggta aactaatatc cccagtatat agggctttac ccacaattac
                                                                    120
tectgtaace ecetgatgtt etaaagataa taaggttaat aggteagtaa cagaaceeac
                                                                    180
acceccagag gcaatcacgg gtatggaaat agcagatacc aagtetetta atgetegcaa
                                                                    240
gtttggtccc tgaagcgtac catcacggtt tatatccgta taaataatag ctgccgcacc
                                                                    360
caattcctgc atttgggttg ctagttgggg ggccaaaatt tgagaagttt ctaaccaacc
cctggtagca actagaccat tccgcgcatc aatcccaatt ataatttgct gggggaattg
                                                                    420
ttcacacagt cettgaacca gatetggttg etetactget acagtteeca gaattgeeca
                                                                    480
ctgtacccca agattaaata actgtataac gctggagcta tcacgtattc ctccgccaac
                                                                    540
ttcaataggt atggaaatag cattggtaat agcttctata gtagataaat taactatttt
                                                                    600
accagttttt gctccatcta aatctactaa atgtagtctt gttgctcctt ggtctgccca
                                                                    660
cattttagcg gtttccacag ggttatggct gtaaacctgg gattgtgcat agtcaccttt
                                                                    720
gtagagtett acacaacgee cetetaatag atetattget gggataactt ceat
                                                                    774
<210> 67
```

<400> 67

<211> 257 <212> PRT

<213> Cylindrospermopsis raciborskii T3

10

```
Met Glu Val Ile Pro Ala Ile Asp Leu Leu Glu Gly Arg Cys Val Arg
                                    10
Leu Tyr Lys Gly Asp Tyr Ala Gln Ser Gln Val Tyr Ser His Asn Pro
            20
                               25
                                                  30
Val Glu Thr Ala Lys Met Trp Ala Asp Gln Gly Ala Thr Arg Leu His
                            40
                                                45
Leu Val Asp Leu Asp Gly Ala Lys Thr Gly Lys Ile Val Asn Leu Ser
                        55
Thr Ile Glu Ala Ile Thr Asn Ala Ile Ser Ile Pro Ile Glu Val Gly
                    70
                                        75
Gly Gly Ile Arg Asp Ser Ser Ser Val Ile Gln Leu Phe Asn Leu Gly
                85
                                    90
                                                        95
Val Gln Trp Ala Ile Leu Gly Thr Val Ala Val Glu Gln Pro Asp Leu
            100
                               105
                                                   110
Val Gln Gly Leu Cys Glu Gln Phe Pro Gln Gln Ile Ile Gly Ile
       115
                            120
                                                125
Asp Ala Arg Asn Gly Leu Val Ala Thr Arg Gly Trp Leu Glu Thr Ser
   130
                       135
                                           140
Gln Ile Leu Ala Pro Gln Leu Ala Thr Gln Met Gln Glu Leu Gly Ala
145
                    150
                                        155
Ala Ala Ile Ile Tyr Thr Asp Ile Asn Arg Asp Gly Thr Leu Gln Gly
                                   170
                                                        175
                165
Pro Asn Leu Arg Ala Leu Arg Asp Leu Val Ser Ala Ile Ser Ile Pro
           180
                               185
                                                   190
Val Ile Ala Ser Gly Gly Val Gly Ser Val Thr Asp Leu Leu Thr Leu
        195
                            200
                                                205
Leu Ser Leu Glu His Gln Gly Val Thr Gly Val Ile Val Gly Lys Ala
                        215
                                            220
Leu Tyr Thr Gly Asp Ile Ser Leu Pro Glu Ala Leu Arg Ala Ile Gly
                   230
                                       235
                                                            240
Pro Gly Arg Ile Gln Asp Ile Pro Pro Thr Leu Asp Phe Ser Arg Phe
                245
                                    250
Ala
<210>68
<211> 396
<212> ADN
<213> Cylindrospermopsis raciborskii T3
<400> 68
atgagttggt ccacaatgaa ggacgtcttg attttaatag tcaaatccct ccaaatccat
                                                                       60
tataateeca tgaatgetet tteaatteet acetggatta teeatattte tagtgteatt
                                                                      120
                                                                      180
gaatgggtag ttgccatttc cctcatctgg aaatatggcg aactgaccca aaaccatagt
tggaggggat ttgccttagg tatgataccc gccttaatta gcgccctatc cgcttgtacc
                                                                      240
                                                                      300
tggcattatt tcgataatcc ccagtcccta gaatggttag tcaccctcca ggctactact
acgttaatag gtaattttac tetttgggca gcagcagtet gggtttggcg ttetactcga
                                                                      360
ccgaatgagg ttctcagtat ctcaaataag gagtag
                                                                      396
<210>69
<211> 131
<212> PRT
<213> Cylindrospermopsis raciborskii T3
```

5

10

```
<400> 69
      Met Ser Trp Ser Thr Met Lys Asp Val Leu Ile Leu Ile Val Lys Ser
      Leu Gln Ile His Tyr Asn Pro Met Asn Ala Leu Ser Ile Pro Thr Trp
                   20
                                          25
      Ile Ile His Ile Ser Ser Val Ile Glu Trp Val Val Ala Ile Ser Leu
               35
                                     40
                                                            45
      Ile Trp Lys Tyr Gly Glu Leu Thr Gln Asn His Ser Trp Arg Gly Phe
           50
                                 55
                                                       60
      Ala Leu Gly Met Ile Pro Ala Leu Ile Ser Ala Leu Ser Ala Cys Thr
                            70
                                                  75
      Trp His Tyr Phe Asp Asn Pro Gln Ser Leu Glu Trp Leu Val Thr Leu
                        85
                                              90
                                                                    95
      Gln Ala Thr Thr Leu Ile Gly Asn Phe Thr Leu Trp Ala Ala Ala
                   100
                                         105
                                                                110
      Val Trp Val Trp Arg Ser Thr Arg Pro Asn Glu Val Leu Ser Ile Ser
               115
                                     120
      Asn Lys Glu
           130
      <210> 70
      <211> 20
 5
      <212> ADN
      <213> Artificial
      <220>
      <223> Basado en la secuencia de Cylindrospermopsis raciborskii T3
10
      <400> 70
      ttaattgctt ggtctatctc
                                            20
15
      <210> 71
      <211> 20
      <212> ADN
      <213> Artificial
20
      <223> Basado en la secuencia de Cylindrospermopsis raciborskii T3
      <400> 71
                                            20
25
      caataccgaa gaggagatag
      <210> 72
      <211> 20
      <212> ADN
30
      <213> Artificial
      <220>
      <223> Basado en la secuencia de Cylindrospermopsis raciborskii T3
      <400> 72
35
      taggcgtgtt agtgggagat
                                            20
      <210>73
40
      <211> 20
      <212> ADN
      <213> Artificial
45
      <223> Basado en la secuencia de Cylindrospermopsis raciborskii T3
      <400> 73
      tgtgtaacca atttgtgagt
                                            20
```

```
<210> 74
      <211> 20
      <212> ADN
 5
      <213> Artificial
      <220>
      <223> Basado en la secuencia de Cylindrospermopsis raciborskii T3
10
      <400> 74
                                                20
      ttagccggat tacaggtgaa
      <210> 75
15
      <211> 20
      <212> ADN
      <213> Artificial
20
      <223> Basado en la secuencia de Cylindrospermopsis raciborskii T3
      <400> 75
      ctggactcgg cttgttgctt
                                                20
25
      <210> 76
      <211> 20
      <212> ADN
      <213> Artificial
30
      <220>
      <223> Basado en la secuencia de Cylindrospermopsis raciborskii T3
      <400> 76
35
                                                20
      cagcgagtta cacccaccac
      <210> 77
      <211> 20
40
      <212> ADN
      <213> Artificial
      <223> Basado en la secuencia de Cylindrospermopsis raciborskii T3
45
      <400> 77
                                                20
      ctcgcactaa atattctacc
50
      <210> 78
      <211> 19
      <212> ADN
      <213> Artificial
55
      <220>
      <223> Basado en la secuencia de Cylindrospermopsis raciborskii T3
      <400> 78
60
      aaaacctcag cttccacaa
                                                19
      <210> 79
      <211> 22
      <212> ADN
65
      <213> Artificial
```

```
<220>
     <223> Basado en la secuencia de Cylindrospermopsis raciborskii T3
     <400> 79
5
                                        22
     atgattttgg aggtccattg tt
     <210>80
     <211> 42156
10
     <212> ADN
     <213> Cylindrospermopsis raciborskii AWT205
     <400> 80
      gtttttactg caaaagcata ttcatattat attctaatag ggttggtgga atattcaagg
                                                                             60
      ggaggttaga aaatgcgatc gctcttatga atgaggttgt ctatccgaat atcaaatatt
                                                                            120
      ggtggttgaa aaaagacctt atatgcggac acagattccc atgatgaaaa tatatcattg
                                                                            180
      tcaagtcaat tagtcaaccc cccaatagac atctccgaaa aagaatcaaa gtgtgataaa
                                                                            240
      atttgcagta cagcaggata taaaatagtt tttcctctat acttctgagt gtaggcttgc
                                                                            300
      gtccgcccc gggcgcacgt ttgcggtttg ctaaggagtt aaacacggtg cgttaatatg
                                                                            360
      tatcagcaac ctgagataac agctcgttga atgcttagcg gttaagtcca gtcattgctc
                                                                            420
      gtagcagtcg ctcttgattc aggatgcggt ctaagttcaa cattaatgtc accetacttg
                                                                            480
      tctgcttgat tattatccct tattttccaa caactctaat gaaagtacct ataacagcaa
                                                                            540
      acgaagatgc agctacatta cttcagcgtg ttggactgtc cctaaaggaa gcacaccaac
                                                                            600
      aacttgaggc aatgcaacgc cgagcgcacg aaccgatcgc aattgtgggg ctggggctgc
                                                                            660
      ggtttccggg agctgattca ccacagacat tctggaaact acttcagaat ggtgttgata
                                                                            720
      tggtcaccga aatccctagc gatcgctggg cagttgatga atactatgat ccccaacctg
                                                                            780
      ggtgtccagg caaaatgtat attcgtgaag ccgcttttgt tgatgcagtg gataaattcg
                                                                            840
      atgcctcgtt ttttgatatt tcgccacgtg aagcggccaa tatagatccc cagcatagaa
                                                                            900
      tgttgctgga ggtagcttgg gaggcactcg aaagggctgg cattgctccc agccaattga
                                                                            960
      tggatagcca aacgggggta tttgtcggga tgagcgaaaa tgactattat gctcacctag
                                                                          1020
      aaaatacagg ggatcatcat aatgtctatg cggcaacggg caatagcaat tactatgctc
                                                                          1080
      cggggcgttt atcctatcta ttggggcttc aaggacctaa catggtcgtt gatagtgcct
                                                                           1140
      gttcctcctc cttagtggct gtacatcttg cctgtaatag tttgcggatg ggagaatgtg
                                                                          1200
     atctggcact ggctggtggc gttcagctta tgttaatccc agaccctatg attgggactg
                                                                           1260
     cccagttaaa tgcctttgcg accgatggtc gtagtaaaac atttgacgct gccgccgatg
                                                                          1320
      gctatggacg cggcgaaggt tgtggcatga ttgtacttaa aagaataagt gacgcgatcg
                                                                          1380
      tggcagacga tccaatttta gccqtaatcc ggggtagtgc agtcaatcat ggcgggcgta
                                                                           1440
     geagtggttt aactgeeect aataagetgt etcaagaage ettactgegt caggeactae
                                                                          1500
      aaaacgccaa ggttcagccg gaagcagtca gttatatcga agcccatggc acagggacac
                                                                          1560
     aactgggcga cccgattgag gtgggagcat taacgaccgt ctttggatct tctcgttcag
                                                                           1620
     aaccettgtg gattggetet gtcaaaacta atatcggaca cetagaacca geegetggta
                                                                          1680
      ttgcggggtt aataaaagtc attttatcat tacaagaaaa acagattcct cccagtctcc
                                                                          1740
     attttcaaaa ccctaatccc ttcattgatt gggaatcttc gccagttcaa gtgccgacac
                                                                           1800
     agtgtgtacc ctggactggg aaagagcgcg tcgctggagt tagctcgttt ggtatgagcg
                                                                          1860
     gtacaaactg tcatctagtt gtcgcagaag cacctgtccg ccaaaacgaa aaatctgaaa
                                                                          1920
                                                                           1980
     atgcaccgga gcgtccttgt cacattctga ccctttcagc caaaaccgaa gcggcactca
     acgcattggt agcccgttac atggcatttc tcagggaagc gcccgccata tccctagctg
                                                                           2040
     atctttgtta tagtgccaat gtcgggcgta atctttttgc ccatcgctta agttttatct
                                                                          2100
     ccgagaacat cgcgcagtta tcagaacaat tagaacactg cccacagcag gctacaatgc
                                                                          2160
     caacgcaaca taatgtgata ctagataatc aactcagccc tcaaatcgct tttctgttta
                                                                           2220
     ctggacaagg ttcgcagtac atcaacatgg ggcgtgagct ttacgaaact cagcccacct
                                                                           2280
     tccgtcggat tatggacgaa tgtgacgaca ttctgcatcc attgttgggt gaatcaattc
                                                                          2340
      tgaacatact ctacacttcc cctagcaaac ttaatcaaac cgtttatacc caacctgccc
     tttttgcttt tgaatatgcc ctagcaaaac tatggatatc atggggtatt gagcctgatg
                                                                          2460
     tegtactggg teacagegtg ggtgaatatg tageegettg tetggegggt gtetttagtt
                                                                          2520
     tagaagatgg gttaaaactc attgcatctc gtggatgttt gatgcaagcc ttaccgccgg
                                                                           2580
     ggaaaatgct tagtatcaga agcaatgaga tcggagtgaa agcgctcatc gcgccttata
                                                                          2640
     gtgcagaagt atcaattgca gcaatcaatg gacagcaaag cgtggtgatc tccggcaaag
                                                                           2700
                                                                           2760
     ctgaaattat agataattta gcagcagagt ttgcatcgga aggcatcaaa acacacctaa
     ttacagtete ceaegettte caetegeeaa tgatgacee catgetgaaa geatteegag
                                                                          2820
     acgttgccag caccatcage tataggtcae ccagtttate actgatttet aacggtacag
                                                                          2880
                                                                          2940
     ggcaattggc aacaaaggag gttgctacac ctgattattg ggtgcgtcat gtccattcta
     ccgtccgttt tgccgatggt attgccacat tggcagaaca gaatactgac atcctcctag
                                                                           3000
     aagtaggacc caaaccaata ttgttgggta tggcaaagca gatttatagt gaaaacggtt
                                                                          3060
     cagctagtca tecgeteatg etacccagtt tgcgtgaaga tggcaacgat tggcagcaga
                                                                          3120
     tgctttctac ttgtggacaa cttgtagtta atggagtcaa gattgactgg gcgggttttg
                                                                           3180
     acaaggatta ttcacgacac aaaatattgt tgcccaccta tccgtttcag agagaacgat
                                                                          3240
```

3300

attggattga aagctccgtc aaaaagcccc aaaaacagga gctgcgccca atgttggata

```
agatgatccg gctaccatca gagaacaaag tggtgtttga aaccgagttt ggcgtgcgac
                                                                     3360
agatgcctca tatctccgat catcagatat acggtgaagt cattgtaccg ggggcagtat
                                                                     3420
tagcttcctt aatcttcaat gcagcgcagg ttttataccc agactatcag catgaattaa
                                                                    3480
ctgatattgc tttttatcag ccaattatct ttcatgacga cgatacggtg atcgtgcagg
                                                                    3540
cgattttcag ccctgataag tcacaggaga atcaaagcca tcaaacattt ccacccatga
                                                                    3600
gcttccagat tattagcttc atgccggatg gtcccttaga gaacaaaccg aaagtccatg
                                                                     3660
tcacagggtg tctgagaatg ttgcgcgatg cccaaccgcc aacactctcc ccgaccgaaa
                                                                    3720
tacgtcagcg ctgtccacat accgtaaatg gtcatgactg gtacaatagc ttagtcaaac
                                                                    3780
aaaaatttga aatgggtcct tcctttaggt gggtacagca actttggcat ggggaaaatg
                                                                    3840
aagcattgac ccgtcttcac ataccagatg tggtcggctc tgtatcagga catcaacttc
                                                                    3900
acggcatatt gctcgatggt tcactttcaa ccaccgctgt catggagtac gagtacggag
                                                                    3960
actccgcgac cagagttect ttgtcatttg ettetetgea actgtacaaa eeegtcacgg
                                                                     4020
gaacagagtg gtggtgctac gcgaggaaga ttggggaatt caaatatgac ttccagatta
                                                                     4080
tgaatgaaat cggggaaacc ttggtgaaag caattggctt tgtacttcgt gaagcctctc
                                                                     4140
ccgaaaaatt cctcagaaca acatacgtac acaactggct tgtagacatt gaatggcaag
                                                                     4200
ctcaatcaac ttccctagtc ccttctgatg gcactatctc tggcagttgt ttggttttat
                                                                    4260
cagatcagca tggaacaggg gctgcattgg cacaaaggct agacaatgct ggagtgccag
                                                                     4320
tgaccatgat ctatgctgat ctgatactgg acaattacga attaatattc cgtactttgc
                                                                    4380
cagatttaca acaagtcgtc tatttatggg ggttggatca aaaagaggat tgtcacccca
                                                                    4440
tgaagcaagc agaggataac tgtacatcgg tgctatatct tgtgcaagca ttactcaata
                                                                    4500
cctactcaac cccgccatcc ctgcttattg tcacctgtga tgcacaagcg gtggttgaac
                                                                    4560
aagatcgagt aaatggcttc gcccaatcgt ctttgttggg acttgccaaa gttatcatgc
                                                                     4620
                                                                    4680
tagaacaccc agaattgtcc tgtgtttaca tggatgtgga agccggatat ttacagcaag
atgtggcgaa cacgatattt acacagctaa aaagaggcca tctatcaaag gacggagaag
                                                                     4740
agagtcagtt ggcttggcgc aatggacaag catacgtagc acgtcttagt caatataaac
                                                                    4800
ccaaatccga acaactggtt gagatccgca gcgatcgcag ctatttgatc actggtggac
                                                                    4860
ggggcggtgt cggcttacaa atcgcacggt ggttagtgga aaagggggct aaacatctcg
                                                                     4920
                                                                    4980
ttttgttggg gcgcagtcag accagttccg aagtcagtct ggtgttggat gagctagaat
cagccggggc gcaaatcatt gtggctcaag ctgatattag cgatgagaag gtattagcgc
                                                                    5040
agattetgae caatetaace gtacetetgt gtggtgtaat ccaegeegea ggagtgettg
                                                                    5100
atgatgcgag tctactccaa caaactccag ccaagctcaa aaaagttcta ttgccaaaag
                                                                    5160
caqaqqqqc ttqqattctq cataatttqa ccctqqaqca qcgactagac ttctttqttc
                                                                    5220
                                                                    5280
tetttette tgccagttet etattaggtg egccagggca ggccaactat teagcageca
atgctttcct agatggttta gctgcctatc ggcgagggcg aggactcccc tgtttgtcta
                                                                    5340
tctgctgggg ggcatgggat caagtcggta tggctgcacg acaagggcta ctggacaagt
                                                                    5400
taccgcaaag aggtgaagag gccatcccgt tacagaaagg cttagacctc ttcggcgaat
                                                                    5460
tactgaacga gccagccgct caaattggtg tgatcccaat tcaatggact cgcttcttgg
                                                                     5520
atcatcaaaa aggtaatttg cctttttatg agaagttttc taagtctagc cggaaagcgc
                                                                    5580
aqagttacga ttcgatggca gtcagtcaca cagaagatat tcagaggaaa ctgaagcaag
                                                                    5640
                                                                    5700
ctgctgtgca agatcgacca aaattattag aagtgcatct tcgctctcaa gtcgctcaac
tgttaggaat aaacgtggca gagctaccaa atgaagaagg aattggtttt gttacattag
                                                                    5760
gtcttgactc gctcacctct attgaactgc gtaacagttt acaacgcaca ttagattgtt
                                                                    5820
cattacctgt cacctttgct tttgactacc caactataga aatagcggtt aagtacctaa
                                                                    5880
cacaagttgt aattgcaccg atggaaagca cagcatcgca gcaaacagac tctttatcag
                                                                    5940
                                                                    6000
caatgttcac agatacttcg tccatcggga gaattcttga caacgaaaca gatgtgttag
acagcgaaat gcaaagtgat gaagatgaat ctttgtctac acttatacaa aaattatcaa
                                                                    6060
                                                                    6120
cacatttgga ttaggagtga tcaataatta tacattgcgg acgtgagcat acaagtaaag
gaaaaatgaa tgaacgcttt gtcagaaaat caggtaactt ctatagtcaa gaaggcattg
                                                                    6180
aacaaaataq aggaqttaca aqccgaactt qaccqtttaa aatacgcgca acgggaacca
                                                                    6240
ategecatea ttggaatggg ctgtegettt cetggtgcag acacacetga agetttttgg
                                                                    6300
aaattattgc acaatggggt tgatgctatc caagagattc caaaaagccg ttgggatatt
                                                                    6360
gacgactatt atgatcccac accagcaaca cccggcaaaa tgtatacacg ttttggtggt
                                                                    6420
tttctcgacc aaatagcagc cttcgaccct gagttctttc gcatttctac tcgtgaggca
                                                                    6480
atcagettag acceteaca gagattgett etggaagtga gttgggaage ettagaacgg
                                                                    6540
gctgggctga caggcaataa actgactaca caaacaggtg tctttgttgg catcagtgaa
                                                                    6600
agtgattatc gtgatttgat tatgcgtaat ggttctgacc tagatgtata ttctggttca
                                                                    6660
ggtaactgcc atagtacagc cagcgggcgt ttatcttatt atttgggact tactggaccc
                                                                    6720
```

		ctgttcgtcc				6780
agcctacgtc	aacaggagtg	tgatttggca	ttggcgggtg	gtgtacagat	acaagtgata	6840
ccagatggct	ttatcaaagc	ctgtcaatcc	cgtatgttgt	cgcctgatgg	acggtgcaaa	6900
acatttgatt	tccaggcaga	tggttatgcc	cgtgctgagg	ggtgtgggat	ggtagttctc	6960
aaacgcctat	ccgatgcaat	tgctgacaat	gataatatcc	tggccttgat	tcgtggtgcc	7020
gcagtcaatc	atgatggcta	cacgagtgga	ttaaccgttc	ccagtggtcc	ctcacaacgg	7080
gcggtgatcc	aacaggcatt	agcggatgct	ggaatacacc	cggatcaaat	tagctatatt	7140
gaggcacatg	gcacaggtac	atccttaggc	gatcctattg	aaatgggtgc	gattgggcaa	7200
gtctttggtc	aacgctcaca	gatgcttttc	gtcggttcgg	tcaagacgaa	tattggtcat	7260
actgaggctg	ctgctggtat	tgctggtctc	atcaaggttg	tactctcaat	gcagcacggt	7320
gaaatcccag	caaacttaca	cttcgaccag	ccaagtcctt	atattaactg	ggatcaatta	7380
ccagtcagta	tcccaacaga	aacaatacct	tggtctacta	gcgatcgctt	tgcaggagtc	7440
agtagctttg	gctttagtgg	cacaaactct	catatcgtac	tagaggcagc	cccaaacata	7500
gagcaaccta	ctgatgatat	taatcaaacg	ccgcatattt	tgaccttagc	tgcaaaaaca	7560
cccgcagccc	tgcaagaact	ggctcggcgt	tatgcgactc	agatagagac	ctctcccgat	7620
		tttcacagca				7680
		taaagagcaa				7740
		agtcaaatcg				7800
		aatgggtcgt				7860
		tgacatcttg				7920
		gggaaaatca				7980
		gtatgcgatc				8040
		tagtgtaggt				8100
		gaaactaatt				8160
	•	ttcttctttg				8220
		gtcaatcgca				8280
		gatggcaatt				8340
		ccatgccttc				8400
		cagtatcacc				8460
		cggccctgaa				8520
_		tgccgatgga	-			8580
		taccgctacc				8640
		aggaacttcg				8700
		gttcactagt				8760
		tcggggatat				8820
		ttggcttccc				8880
		cagcgcatca				8940
		aggtgatgtc				9000
		acgaattgca				9060
		ctcaaccaca				9120
		atatgaaata				9180
		ctccgatgaa				9240
		taataagctc				9300
		cacgattaag				9360
-		ggacgttccc	-	=		9420
		ttttgcaatt				9480
		gacggttaga				9540
		ctatggctgg				9600
		tttactcaac				9660
		cgcgtggcag				9720
		agtaactgac				9780
		tgtcgcgggt				9840
		tttattgatg				9900
		ttatgccaaa				9960
		cgaggatggt	_			10020
		cccatcgttt				10020
		agttagtacg				10140
- 330009		-59-0009	3 2 2 2 2 2 2 2 C C C C C C C C C C C C			

```
atcgaagaaa catatcgtcg tattatccgc catgccgatg tccttggtct cgaaagaggc 10200
taaatttcag gcgttggtga atagaaccca cattccgcag ataaggtctt atgaataaaa 10260
aacaggtaga cacattgtta atacacgctc atctttttac catgcagggc aatggcctgg
gatatattgc cgatggggca attgcggttc agggtagcca gatcgtagca gtggattcga
                                                                  10380
cagaggcttt gctgagtcat tttgaaggaa ataaaacaat taatgcggta aattgtgcag
tgttgcctgg actaattgat gctcatatac atacgacttg tgctattctg cgtggagtgg
                                                                  10500
cacaggatgt aaccaattgg ctaatggacg cgacaattcc ttatgcactt cagatgacac
ccgcagtaaa tatagccgga acgcgcttga gtgtactcga agggctgaaa gcaggaacaa
                                                                  10620
ccacattegg cgattetgag acteettace egetetgggg agagttttte gatgaaattg
                                                                  10680
gggtacgtgc tattctatcc cctgccttta acgcctttcc actagaatgg tcggcatgga
                                                                  10740
aggaggaga cctctatccc ttcgatatga aggcaggacg acgtggtatg gaagaggctg
                                                                  10800
tggattttgc ttgtgcatgg aatggagccg cagagggacg tatcaccact atgttgggac
                                                                  10860
tacaggegge ggatatgeta ceaetggaga tectacaege agetaaagag attgeecaae
                                                                  10920
gggaaggctt aatgctgcat attcatgtgg cccagggaga tcgagaaaca aaacaaattg
tcaaacgata tggtaagcgt ccgatcgcat ttctagctga aattggctac ttggacgaac
                                                                  11040
agt#gctggc agttcacctc accgatgcca cagatgaaga agtgatacaa gtagccaaaa 11100
gtggtgctgg catggcactc tgttcgggcg ctattggcat cattgacggt cttgttccgc
                                                                  11160
ccgctcatgt ttttcgacaa gcaggcggtt ccgttgcact cggttctgat caagcctgtg
                                                                  11220
gcaacaactg ttgtaacatc ttcaatgaaa tgaagctgac cgccttattc aacaaaataa 11280
aatatcatga tccaaccatt atgccggctt gggaagtcct gcgtatggct accatcgaag 11340
gagcgcaggc gattggttta gatcacaaga ttggctctct tcaagtgggc aaagaagccg
                                                                  11400
acctgatett aatagacete agtteeecta acctetegee caccetgete aaccetatte
                                                                  11460
gtaaccttgt acctaacttg gtgtatgctg cttcaggaca tgaagttaaa agcgtcatgg
tggcgggaaa acttttagtg gaagactacc aagtcctcác ggtagatgag tccgctattc
                                                                  11580
tegetgaage geaagtacaa geteaacaae tetgeeaaeg tgtgaceget gaceceatte
                                                                  11640
acaaaaagat ggtgttaatg gaagcgatgg ctaagggtaa attatagata caggcttatc
                                                                  11700
tgcaacaaca tttctgaatc aaacctggag gggcaaacca atgaccatat atgaaaataa 11760
gttgagtagt tatcaaaaaa atcaagatgc cataatatct gcaaaagaac tcgaagaatg
                                                                  11820
gcatttaatt ggacttctag accattcaat agatgcggta atagtaccga attattttct
                                                                  11880
tgagcaagag tgtatgacaa tttcagagag aataaaaaag agtaaatatt ttagcgctta
                                                                  12000
tcccggtcat ccatcagtaa gtagcttggg acaagagttg tatgaatgcg aaagtgagct
tgaattagca aagtatcaag aagacgcacc cacattgatt aaagaaatgc ggaggctggt
                                                                  12060
acatccgtac ataagtccaa ttgatagact tagggttgaa gttgatgata tttggagtta 12120
tggctgtaat ttagcaaaac ttggtgataa aaaactgttt gcgggtatcg ttagagagtt 12180
taaagaagat aaccetggcg caccacattg tgacgtaatg gcatggggtt ttctcgaata
ttataaagat aaaccaaata tcataaatca aatcgcagca aatgtatatt taaaaacgtc 12300
tgcatcagga ggagaaatag tgctttggga tgaatggcca actcaaagcg aatatatagc 12360
atacaaaaca gatgatccag ctagtttcgg tcttgatagc aaaaagatcg cacaaccaaa
                                                                  12420
acttgagatc caaccgaacc agggagattt aattctattc aattccatga gaattcatgc
                                                                  12480
                                                                  12540
ggtgaaaaag atagaaactg gtgtacgtat gacatgggga tgtttgattg gatactctgg
aactgataaa ccgcttgtta tttggactta atgtagcgtt tccatttgag tcaaggcacg 12600
agaagettet aaagetggaa tagatacaet ateattetea aetacaetet caaatgteet
aggtaactgt gccccaaaca tcagcattcc aatggcgttg aacaaaaaga aagccaacca
                                                                  12720
caagatatgg ttactctcaa atttaacagc agctacatcc gcaggtaaaa atcctacacc 12780
aaacgcgatt aagttaacat tgcggagagt atgcccttga gccaaaccca agaagtaccc 12840
acatagtatg caacatactg aattgcatac taggacaagt accaaccagg gaataaaaat
atcaatattc tcaataattt ctgcgtggtt ggttaacaac ccaaaaacat catcgggaaa
                                                                  12960
tagccaacac gctccgccga aaaccagact cactagcaga gccattccca cagaaacttt 13020
tgccagaggt gctaactgtt ctgtggctcc tttcccttta aaatttcctg ccagagtttc
                                                                  13080
tgtacagaat cccaatcctt caacaatgta gatgctcaaa gcccatatct gtaagagcaa
                                                                  13140
ggcattttga gcgtagataa ttgtccccat ttgtgcccct tcgtagttaa acgttaagtt 13200
ggtaaacata caaactaaat tgctgacaaa gatgtttcca ttgagagtta aggtggagcg 13260
tatagetttt atgteecaaa ttttteeage taattetttt acetettgee aegggattte
                                                                  13320
tttgcagaca aaaaacaatc ccaccaatag ggtgagatat tgacttgcag cagaagctac
                                                                  13380
tcctgccccc atgctcgacc agtctaagtg gataataaac aagtagtcga gtgcgatatt
                                                                  13440
ggcagcattg cccacaaccg acaacaacac aactaagcca ttttttccc gtcccagaaa
                                                                  13500
ccagccaagc aggacaaagt tgagcaaaat ggcaggcgct ccccaactct gggtgttaaa
                                                                  13560
```

```
atacgcttga gctgaagact tcacctctgg gccgacatct agtatagaaa accccaacac 13620
ccctaacggg tactgtaaca gtatgatcgc cacccccagc accagagcaa ttaaaccatt 13680
aagcagtccc gccaacagta cgccctctcg gtcatctcgt ccgactgctt gtgctgttaa
cgcagtggta cccattcgta aaaacgataa aacaaagtag agaaagttaa gcaggtttcc 13800
agcaagggct actccagcta ggtagtggat ttccgagaga tgacctaaga acatgatact 13860
gactaaatta ctcagtggta ctataatatt cgataggacg ttggtaaaag ctagtcggaa
                                                                   13920
gtagcggggt ataaagtcat actggcttgg aaatgtcagg ctcataagat taatttgaca
                                                                   13980
gtagagttgt tggaaaataa gggataataa tcaagcagac aagtagggtg acattaatgt
tgaacttaga ccgcatcctg aatcaagagc gactgctacg agaaatgact ggacttaacc
                                                                   14100
gccaagcatt caacgagctg ttatctcagt ttgctgatac ctatgaacgc accgtgttca
actecttage aaacegeaaa egtgegeeeg ggggeggaeg caageetaca etcagaagta
                                                                   14220
tagaggaaaa actatttat atcctgctgt actgcaaatg ttatccgacg tttgacttgc 14280
tgagtgtgtt gttcaacttt gaccgctcct gtgctcatga ttgggtacat cgactactgt
                                                                    14340
ctgtgctaga aaccacttta ggagaaaagc aagttttgcc agcacgcaaa ctcaggagca
tggaggaatt caccaaaagg tttccagatg tgaaggaggt gattgtggat ggtacggagc 14460
gtccagtcca gcgtcctcaa aaccgagaac gccaaaaaga gtattactct ggcaagaaaa
                                                                    14520
agcggcatac atgcaagcag attacagtca gcacaaggga gaaacgagtg attattcgga
                                                                   14580
cggaaaccag agcaggtaaa gtgcatgaca aacggctact ccatgaatca gagatagtgc
aatacattcc tgatgaagta gcaatagagg gagatttggg ttttcatggg ttggagaaag
                                                                   14700
aatttgtcaa tgtccattta ccacacaaga aaccgaaagg tatcgaagca aggaggcatg
                                                                   14760
gcggcgggat gggtcagttt ttataagaga gttttgacaa tataaataaa agacttttga
caaccagact tggcattact tagtttcagt ctttcatctc aagtttacgt tattctgagg
                                                                   14880
cgaacatgaa tottataaca acaaaaaaac aggtagatac attagtgata cacgotcato
                                                                    14940
tttttaccat gcagggaaat ggtgtgggat atattgcaga tggggcactt gcggttgagg
                                                                   15000
gtagccgtat tgtagcagtt gattcgacgg aggcgttgct gagtcatttt gagggcagaa
                                                                   15060
aggttattga gtccgcgaat tgtgccgtct tgcctgggct gattaatgct cacgtagaca
                                                                    15120
caagtttggt gctgatgcgt ggggcggcgc aagatgtaac taattggcta atggacgcga
                                                                   15180
ccatgcctta ttttgctcac atgacacccg tggcgagtat ggctgcaaca cgcttaaggg
                                                                   15240
tggtagaaga gttgaaagca ggcacaacaa cattctgtga caataaaatt attagcccc
tgtggggcga atttttcgat gaaattggtg tacgggctag tttagctcct atgttcgatg
                                                                   15360
cacteceact ggagatgeea eegetteaag aeggggaget ttateeette gatateaagg
                                                                   15420
cgggacggcg ggcgatggca gaggctgtgg attttgcctg tgggtggaat ggggcagcag
                                                                   15480
aggggcgtat cactaccatg ttaggaatgt attcgccaga tatgatgccg cttgagatgc
                                                                   15540
tacgcgcagc caaagagatt gctcaacggg aaggcttaat gctgcatttt catgtagcgc
                                                                   15600
                                                                    15660
agggagateg ggaaacagag caaategtta aacgatatgg taagegteeg ategcattte
tagetgagat tggetaettg gaegaacagt tgetggeagt teaceteace gatgeeaceg
                                                                   15720
atgaagaggt gatacaagta gccaaaagtg gcgctggcat ggtactctgt tcgggaatga
                                                                   15780
ttggcactat tgacggtatc gtgccgcccg ctcatgtgtt tcggcaagca ggcggacccg ttgcgctagg cagcagctac aataatatt tccatgagat gaagctgacc gccttatca
                                                                   15840
                                                                   15900
acaaaataaa atatcacgat ccaaccatta tgccggcttg ggaagtcctg cgtatggcta 15960
ccatcgaagg agcgcgggcg attggtttag atcacaagat tggctctctt gaagttggca
                                                                   16020
aagaagccga cctgatctta atagacctca gcacccctaa cctctcaccc actctgctta
                                                                    16080
accorating taaccityta cotaatiing tytacgotyc ticaggacat gaagttaaaa
                                                                   16140
gtgtcatggt ggcgggaaaa ctgttattgg aagactacca agtcctcaca gtagatgagt
                                                                   16200
ctgctatcat tgctgaagca caattgcaag cccaacagat ttctcaatgc gtagcatctg
accetateca caaaaaaatg gtgetgatgg eggegatgge aaggggecaa ttgtaggaat 16320
ggtcttgagt tatctagtaa gctaagttgc caactaacaa ttaaaaatac gaagcaggtg 16380
ataaggcaga attacagcag gttgtctttc ggatcgctcg ttggatcttt gtaccttccc
                                                                   16440
tagtcatggc gatcgccctc atcgtcttcg cccaacccgt gatgagcctg ttcggtgcag
                                                                   16500
agtttgctgt ggctcattgg tagccgatac catccctcca actgacttgt catgatagtc
                                                                   16560
atggtgcgac tttcccttcg gtactgataa actgggattg aatccctttc agagtcatca
                                                                   16620
tgatagattt gggaagtcta aatgtggtcg agaagaaagt gcttttccca tgttgagaat
                                                                    16680
agtcacatta acatcagcat caaaacgcct aattctagat tttacctatg gtttcagcca
aggtaaagga actgagtcta aattacacgc cgtcatgaga taatatgatt attaattttc
                                                                   16800
tgtatagccc agttaattat acttgattgt aggctatttt tagcctcttc taatgaagaa
tccagactaa tccttatgta cgggaatatg ttatgcaaga aaaacgaatc gcaatgtggt
                                                                   16920
ctgtgccacg aagtttgggt acagtgctgc tacaagcctg gtcgagtcgg ccagataccg 16980
```

```
tagtetttga tgaacttete teettteeet atetetttat caaagggaaa gatatggget
ttacttggac agaccttgat tctagccaaa tgccccacgc agattggcga tccgtcatcg
                                                                   17100
atctgttaaa ggctcccctg cctgaaggga aatcaatcat cgatctgtta aaggctcccc
                                                                   17160
tgcctgaagg gaaatcaatt tgctatcaga agcatcaagc gtatcattta atcgaagaga
                                                                   17220
ccatggggat tgagtggata ttgcccttca gcaactgctt tctgattcgc caacccaaag
                                                                   17280
aaatgetett atettttegt aagattgtge cacattttae etttgaagaa acaggetgga
                                                                   17340
tcgaattaaa acggctgttt gactatgtac atcaaacgag cggagtaatc ccgcctgtca
                                                                   17400
tagatgcaca cgacttgctg aacgatccgc ggagaatgct ctccaagctt tgtcaggttg
                                                                   17460
taggggttga gtttaccgag acaatgctca gttggcccc catggaggtc gagttgaacg
                                                                   17520
aaaaactagc cccttggtac agcaccgtag caagttctac gcattttcac tcgtatcaga
                                                                   17580
ataaaaatga gtcgttgccg ctatatcttg tcgatatttg taaacgctgc gatgaaatat
                                                                   17640
atcaggaatt atatcaattt cgactttatt agagagtatt ggtaatgaaa attttgaatt
                                                                   17700
agtgaagaaa tagaagttga gaatatagac catctaggga tagagactta tgctggacgg
                                                                   17760
attcaacaac atcaggacaa ttacccacgt cagagtgatt ttagctttgc tgtttacgga
caattatgga tttatggcat ggaactatag gctgatttag ctctaagctt aattagtctt
                                                                   17880
aaacctcata aacgcctctt tttcaagcgt ggctttcagg ctctatccct tatgaaacaa
                                                                   17940
gctgtttgac cactttgtca cccggtaagg agaaaaacct taaacccaag cagaaaaaat
                                                                   18000
tagcccgtaa aaaaaaggga agtaaatcaa ggaaatatag ggtaatatat ttttcacaag
                                                                   18060
tttatcaatt gtaatctact tgattcagta aattaattaa ggtgttgaag agatgcaaac
                                                                   18120
aagaattgta aatagctgga atgagtggga tgaactaaag gagatggttg tcgggattgc
                                                                   18180
agatggtgct tattttgaac caactgagcc aggtaaccgc cctgctttac gcgataagaa
                                                                   18240
cattgccaaa atgttctctt ttcccagggg tccgaaaaag caagaggtaa cagagaaagc
                                                                   18300
taatgaggag ttgaatgggc tggtagcgct tctagaatca cagggcgtaa ctgtacgccg
                                                                   18360
cccagagaaa cataactttg gcctgtctgt gaagacacca ttctttgagg tagagaatca
                                                                   18420
atattgtgcg gtctgcccac gtgatgttat gatcaccttt gggaacgaaa ttctcgaagc
                                                                   18480
aactatgtca cggcggtcac gcttctttga gtatttaccc tatcgcaaac tagtctatga
                                                                   18540
atattggcat aaagatccag atatgatctg gaatgctgcg cctaaaccga ctatgcaaaa
                                                                  18600
tgccatgtac cgcgaagatt tctgggagtg tccgatggaa gatcgatttg agagtatgca
                                                                   18660
                                                                   18720
tgattttgag ttctgcgtca cccaggatga ggtgattttt gacgcagcag actgtagccg
ctttggccgt gatatttttg tgcaggagtc aatgacgact aatcgtgcag ggattcgctg
                                                                   18780
gctcaaacgg catttagagc cgcgtcgctt ccgcgtgcat gatattcact tcccactaga
                                                                   18840
tattttccca tcccacattg attgtacttt tgtcccctta gcacctgggg ttgtgttagt
                                                                   18900
qaatccaqat cqccccatca aaqaqqqtqa aqaqaaactc ttcatqqata acqqttqqca
                                                                   18960
atteategaa geacceetee ceaetteeae egacgatgag atgeetatgt tetgeeagte
                                                                  19020
cagtaagtgg ttggcgatga atgtgttaag catttccccc aagaaggtca tctgtgaaga
                                                                   19080
gcaagagcat cogetteatg agttgctaga taaacacgge tttgaggtet atccaattee 19140
ctttcgcaat gtctttgagt ttggcggttc gctccattgt gccacctggg atatccatcg 19200
                                                                   19260
cacgggaacc tgtgaggatt acttccctaa actaaactat acgccggtaa ctgcatcaac
caatggcgtt tctcgcttca tcatttagta ggttttatag ttatgcaaaa gagagaaagc
                                                                   19320
ccacaqatac tatttqatqq qaatqqaaca caatctqaqt ttccagataq ttqcattcac
cacttgttcg aggatcaagc cgcaaagcga ccggatgcga tcgctctcat tgacggtgag 19440
caatccctta cctacgggga actaaatgta cgcgctaacc acctagccca gcatctcttg
                                                                   19500
tccctaggct gtcaacccga tgacctcctc gccatctgca tcgagcgttc ggcagaactc 19560
tttattggtt tgttgggtat cctaaaagcc ggatgtgctt atgtgccttt ggatgtaggc 19620
tatcctggcg atcgcataga gtatatgttg cgggactcgg atgcgcgtat tttactaacc
                                                                   19680
tcaacggatg tcgctaagaa acttgcctta accatacctg cattgcaaga gtgccaaacc
                                                                   19740
gtctatttag atcaagagat atttgagtat gattttcatt ttttagcgat agctaaacta
ttacataacc aatacttgag attattacat ttttattttt ataccttgat tcagcaatgc
                                                                  19860
caggeaactt cggtttccca agggattcag acacaggttc tccccaataa tctcgcttac
                                                                   19920
tgcatttaca cctctggctc taccggaaat cccaaaggga tcttgatgga acatcgctca
                                                                   19980
ctggtgaata tgctttggtg gcatcagcaa acgcggcctt cggttcaggg tgttaggacg
ctgcaatttt gtgcagtcag ctttgacttt tcctgccatg aaatttttc taccctctgt
                                                                   20100
cttggcggga tattggtctt ggtgccagag gcagtgcgcc aaaatccctt tgcattggct
                                                                   20160
gagttcatca gtcaacagaa aattgaaaaa ttgtttcttc ccgttatagc attactacag
                                                                   20220
ttggccgaag ctgtaaatgg gaataaaagc acctccctcg cgctttgcga agttatcact
                                                                   20280
accggggagc agatgcagat cacacctgct gtcgccaacc tctttcagaa aaccggggcg
                                                                   20340
atgttgcata atcactacgg ggcaacagaa tttcaagatg ccaccactca taccctcaag
                                                                   20400
```

```
ggcaatccag agggctggcc aacactggtg ccagtgggtc gtccactgca caatgttcaa
                                                                   20460
gtgtatattc tggatgaggc acagcaacct gtacctcttg gtggagaggg tgaattctgt
                                                                   20520
attggtggta ttggactggc tcgtggctat cacaatttgc ctgacctaac gaatgaaaaa
tttattccca atccatttgg ggctaatgag aacgctaaaa aactctaccg cacaggggac
                                                                   20640
ttggcacgct acctacccga cggcacgatt gagcatttag gacggataga ccaccaggtt
                                                                   20700
aagateegag gttteegegt ggaattgggg gaaattgagt eegtgetgge aagteaceaa
                                                                   20760
gctgtgcgtg aatgtgccgt tgtggcacgg gagattgcag gtcatacaca gttggtaggg
                                                                  20820
tatatcatag caaaggatac acttaatctc agtttcgaca aacttgaacc tatcctgcgt
                                                                   20880
caatattcgg aagcggtgct gccagaatac atgataccca ctcggttcat caatatcagt
                                                                   20940
aatatgccgt tgactcccag tggtaaactt gaccgcaggg cattacctga tcccaaaggc
                                                                  21000
gatcgccctg cattgtctac cccacttgtc aagcctcgta cccagacaga gaaacgttta
gcagagattt ggggcagtta tettgetgta gatattgtgg gaacccacga caatttettt
                                                                   21120
gatctaggcg gtacgtcact gctattgact caagcgcaca aattcctgtg cgagaccttt
                                                                   21180
aatattaatt tgtccgctgt ctcactcttt caatatccca caattcagac attggcacaa
                                                                  21240
tatattgatt gccaaggaga cacaacctca agcgatacag catccaggca caagaaagta
                                                                   21300
cgtaaaaagc agtccggtga cagcaacgat attgccatca tcagtgtggc aggtcgcttt
                                                                   21360
ccgggtgctg aaacgattga gcagttctgg cataatctct gtaatggtgt tgaatccatc
                                                                   21420
accettttta gtgatgatga getagageag actttgeetg agttatttaa taateeeget
tatgtcaaag caggtgcggt gctagaaggc gttgaattat ttgatgctac cttttttggc
                                                                   21540
tacagcccca aagaagctgc ggtgacagac cctcagcaac ggattttgct agagtgtgcc
                                                                   21600
tgggaagcat ttgaacgggc tggctacaac cccgaaacct atccagaacc agttggtgtt
                                                                   21660
tatgctggtt caagcctgag tacctatctg cttaacaata ttggctctgc tttaggcata
                                                                   21720
attaccgage aaccetttat tgaaacggat atggageagt tteaggetaa aattggeaat
                                                                   21780
gaccggagct atcttgctac acgcatctct tacaagctga atctcaaggg tccaagcgtc
                                                                   21840
aatgtgcaga ccgcctgctc aacctcgtta gttgcggttc acatggcctg tcagagtctc
                                                                   21900
attagtggag agtgtcaaat ggctttagcc ggtggtattt ctgtggttgt accacagaag
                                                                   21960
gggggctatc tctacgaaga aggcatggtt cgttcccagg atggtcattg tcgcgccttt
                                                                   22020
gatgccgaag cccaagggac tatatttggc aatggcggcg gcttggtttt gcttaaacgg
                                                                   22080
ttgcaggatg cactggacga taacgacaac attatggcag tcatcaaagc cacagccatc
                                                                   22140
aacaacgacg gtgcgctcaa gatgggctac acagcaccga gcgtggatgg gcaagctgat
                                                                   22200
gtaattagcg aggcgattgc tatcgctgac atagatgcaa gcaccattgg ctatgtagaa
                                                                  22260
gctcatggca cagccaccca attgggtgat ccgattgaag tagcagggtt agcaagggca
                                                                   22320
                                                                   22380
tttcagcgta gtacggacag cgtccttggt aaacaacaat gcgctattgg atcagttaaa
actaatattg gccacttaga tgaggcggca ggcattgccg gactgataaa ggctgctcta
                                                                   22440
gctctacaat atggacagat tccaccgage ttgcactatg ccaatcctaa tccacggatt
                                                                   22500
gattttgacg caaccccatt ttttgtcaac acagaactac gcgaatggtc aaggaatggt
                                                                   22560
tatcctcggc gggcgggggt gagttctttt ggtgtgggtg gaactaacag ccatattgtg
                                                                   22620
ctggaggagt cgcctgtaaa gcaacccaca ttgttctctt ctttgccaga acgcagtcat
                                                                   22680
catctgctga cgctttctgc ccatacacaa gaggctttgc atgagttggt gcaacgctac
                                                                   22740
atccaacata acgagacaca cettgatatt aacttaggeg acctetgttt cacagecaat
                                                                   22800
acgggacgca agcattttga gcatcgccta gcggttgtag ccgaatcaat ccctggctta
                                                                   22860
caggcacaac tggaaactgc acagactgcg atttcagcac agaaaaaaa tgccccgccg
                                                                  22920
acgategeat teetgtttae aggteaagge teacaataca ttaacatggg gegeacecte
                                                                   22980
tacgatactg aatcaacatt ccgtgcagcc cttgaccgat gtgaaaccat tctccaaaat
ttagggatcg agtccattct ctccgttatt tttggttcat ctgagcatgg actctcatta
                                                                  23100
gatgacacag cctataccca gcccgcactc tttgccatcg aatacgcgct ctatcaatta
                                                                  23160
tggaagtcgt ggggcatcca gccctcagtg gtgataggtc atagtgtagg tgaatatgtg
                                                                  23220
tccgcttgtg tggcgggagt ctttagctta gaggatgggt tgaaactgat tgcagaacga
                                                                   23280
ggacgactga tacaggcact tcctcgtgat gggagcatgg tttccgtgat ggcaagcgag
                                                                  23340
aagcgtattg cagatatcat tttaccttat gggggacagg tagggatcgc cgcgattaat
                                                                   23400
ggcccacaaa gtgttgtaat ttctgggcaa cagcaagcga ttgatgctat ttgtgccatc
                                                                   23460
ttggaaactg agggcatcaa aagcaagaag ctaaacgtct cccatgcctt ccactcgccg
                                                                  23520
ctagtggaag caatgttaga ctctttcttg caggttgcac aagaggtcac ttactcgcaa
                                                                  23580
cctcaaatca agcttatctc taatgtaacg ggaacattgg caagccatga atcttgtccc
                                                                  23640
gatgaacttc cgatcaccac cgcagagtat tgggtacgtc atgtgcgaca gcccgtccgg
tttgcggcgg gaatggagag ccttgagggt caaggggtaa acgtatttat agaaatcggt
                                                                   23760
cctaaacctg ttcttttagg catgggacgc gactgcttgc ctgaacaaga gggactttgg 23820
```

```
ttgcctagtt tgcgcccaaa acaggatgat tggcaacagg tgttaagtag tttgcgtgat
ctatacttag caggtgtaac cgtagattgg agcagtttcg atcaggggta tgctcgtcgc
                                                                   23940
cgtgtgccac taccgactta tccttggcag cgagagcggc attgggtaga gccaattatt
                                                                   24000
cgtcaacggc aatcagtatt acaagccaca aataccacca agctaactcg taacgccagc
                                                                   24060
gtggcgcagc atcctctgct tggtcaacgg ctgcatttgt cgcggactca agagatttac
                                                                   24120
tttcaaacct tcatccactc cgacttccca atatgggttg ctgatcataa agtatttgga
                                                                   24180
aatgtcatca ttccgggtgt cgcctatttt gagatggcac tggcagcagg gaaggcactt
                                                                   24240
aaaccagaca gtatattttg gctcgaagat gtatccatcg cccaagcact gattattccc
                                                                   24300
gatgaagggc aaactgtgca aatagtatta agcccacagg aagagtcagc ttattttttt
                                                                   24360
gaaatcctct ctttagaaaa agaaaactct tgggtgcttc atgcctctgg taagctagtc
                                                                   24420
gcccaagagc aagtgctaga aaccgagcca attgacttga ttgcgttaca ggcacattgt
                                                                   24480
tccgaagaag tgtcagtaga tgtgctatat caggaagaaa tggcgcgccg gctggatatg
                                                                   24540
ggtccaatga tgcgtggggt gaagcagctt tggcgttatc cgctctcctt tgccaaaagt
                                                                   24600
catgatgcga tcgcactcgc caaggtcagc ttgccagaaa tcttgcttca tgagtccaat
gcctaccaat tccatcctgt aatcttggat gcggggctgc aaatgataac ggtctcttat
                                                                   24720
cctgaagcaa accaaggcca gacttatgta cctgttggta tagagggtct acaagtctat
ggtcgtccca gttcagaact ttggtgtcgc gcccaatatc ggcctccttt ggatacagat
                                                                   24840
caaaggcagg gtattgattt gctgccaaag aaattgattg cagacttgca tctatttgat
                                                                   24900
acccagggtc gtgtggttgc catcatgttt ggtgtgcaat ctgtccttgt gggacgggaa
                                                                   24960
gcaatgttgc gatcgcaaga tacttggcga aattggcttt atcaagtcct gtggaaacct
                                                                   25020
caagectgtt ttggactttt accgaattac ctgccaaccc cagataagat tcggaaacgc
                                                                   25080
ctggaaacaa agttagcgac attgatcatc gaagctaatt tggcgactta tgcgatcgcc
                                                                   25140
tatacccaac tggaaaggtt aagtctagct tacgttgtgg cggctttccg acaaatgggc
                                                                   25200
tggctgtttc aacccggtga gcgtttttcc accgcccaga aggtatcagc gttaggaatc
                                                                   25260
gttgatcaac atcggcaact attcgctcgt ttgctcgaca ttctagccga agcagacata
                                                                   25320
ctccgcagcg aaaacttgat gacgatatgg gaagtcattt catacccgga aacgattgat
                                                                   25380
atacaggtac ttcttgacga cctcgaagcc aaagaagcag aagccgaagt cacactggtt
                                                                   25440
tcccgttgca gtgcaaaatt ggccgaagta ttacaaggaa aatgtgaccc catacagttg
ctctttcccg caggggacac aacaacgtta agcaaactct atcgtgaagc cccagttttg
                                                                   25560
ggtgttacta atactctagt ccaagaagcg cttctttccg ccctggagca gttgccgccg
                                                                   25620
gaacgtggtt ggcgaatttt agagattggt gctggaacag gtggaaccac agcctacttg
                                                                   25680
ttaccgcatc tgcctgggga tcagacaaaa tatgtcttta ccgatattag tgcctttttt
                                                                   25740
cttqccaaaq cqqaaqaqcq ttttaaaqat tacccqtttq tacqttatca qqtattaqat
atcgaacaag caccacaggc gcaaggattt gaaccccaaa tatacgattt aatcgtagca
                                                                   25860
geggatgtet tgeatgetae tagtgaeetg egteaaaete ttgtaeatat eeggeaatta
                                                                   25920
ttagcgccgg gcgggatgtt gatcctgatg gaagacagcg aacccgcacg ctgggctgat
                                                                   25980
ttaacctttg gcttaacaga aggctggtgg aagtttacag accatgactt acgccccaac
                                                                   26040
catccgctat tgtctcctga gcagtggcaa atcttgttgt cagaaatggg atttagtcaa
                                                                   26100
acaaccgcet tatggccaaa aatagatage ceccataaat tgccacggga ggcggtgatt
                                                                   26160
qtqqcqcqta atqaaccaqc catcaqaaaa ccccqaaqat qqctqatctt qqctqacqaq
                                                                   26220
gagattggtg gactactagc caaacagcta cgtgaagaag gagaagattg tatactcctc
                                                                   26280
ttgccagggg aaaagtacac agagagagat tcacaaacgt ttacaatcaa tcctggagat
attgaagagt ggcaacagtt attgaaccga gtaccgaaca tacaagaaat tgtacattgt
                                                                   26400
tggagtatgg tttccactga cttagataga gccactattt tcagttgcag cagtacgctg
                                                                   26460
catttagttc aagcattagc aaactatcca aaaaaccctc gcttgtcact tgtcacccta
                                                                   26520
ggcgcacaag ccgttaacga acatcatgtt caaaatgtag ttggagcagc cctctggggc
                                                                   26580
atgggaaagg taattgcact cgaacaccca gagctacaag tagcacaaat ggatttagac
                                                                   26640
ccgaatggga aggttaaggc gcaagtagaa gtgcttaggg atgaacttct cgccagaaaa
                                                                   26700
gaccetgcat cagcaatgte tgtgcetgat etgcaaacac gacctcatga aaagcaaata
                                                                   26760
gcctttcgtg agcaaacacg ttatgtggca agactttcgc ccttagaccg ccccaatcct
                                                                   26820
ggagagaaag gcacacaaga ggctcttacc ttccgtgatg atggcagcta tctgattgct
                                                                   26940
ggtggtttag gcggactggg gttagtggtg gctcgttttc tggttacaaa tggggctaaa
taccttgtgc tagtcggacg acgtggtgcg agggaggaac agcaagctca attaagcgaa
                                                                   27000
ctagagcaac tcggagcttc cgtgaaagtt ttacaagccg atattgctga tgcagaacaa
                                                                   27060
ctagcccaag cactttcagc agtaacctac ccaccattac ggggtgttat tcatgcggca
                                                                   27120
ggtacattga acgatgggat tctacagcag caaagttggc aagcctttaa agaagtgatg
                                                                   27180
aatcccaagg tagcaggtgc gtggaaccta catatactga caaaaaatca gcctttagac
                                                                   27240
```

```
ttetttgtee tgtteteete egecacetet ttgttaggta aegetggaca agecaateae 27300
gccgccgcaa atgctttcct tgatgggtta gcctcctatc gtcgtcactt aggactaccg
                                                                   27360
agcctctcga ttaattgggg gacatggagc gaagtgggaa ttgcggctcg acttgaacta
                                                                   27420
gataagttgt ccagcaaaca gggagaggga accattacgc taggacaggg cttacaaatt
                                                                   27480
cttgagcagt tgctcaaaga cgagaatggg gtgtatcaag tgggtgtcat gcctatcaac
                                                                   27540
                                                                   27600
tggacacaat tcttagcaag gcaattgact ccgcagccgt tcttcagcga tgccatgaag
agtattgaca cctctgtagg taaactaacc ttgcaggagc gggactcttg cccccaaggt
                                                                   27660
tacgggcata atattcgaga gcaattagag aacgctccgc ccaaagaggg tctgactctc
ttgcaggete atgtteggga geaggtttee caagttttgg ggatagaeac gaagaeatta
                                                                   27780
ttggcagaac aagacgtggg tttctttacc ctggggatgg attcgctgac ctctgtcgag
ttaagaaaca ggttacaagc cagtttgggc tgctctcttt cttccacttt ggcttttgac
                                                                   27900
tatccaacac aacaggetet tgtgaattat ettgecaatg aattgetggg aacceetgag
cagctacaag agcctgaatc tgatgaagaa gatcagatat cgtcaatgga tgacatcgtg
                                                                   28020
cagttgctgt ccgcgaaact agagatggaa atttaagccc atggatgaaa aactaagaac
                                                                   28080
atacgaacga ttaatcaagc aatcctatca caagatagag gctctggaag ctgaagttaa
                                                                   28140
caggttgaag caaacccaat gtgaacctat cgccatcgtc ggcatgggct gtcgttttcc
                                                                   28200
                                                                   28260
tggtgcgaat agtccagaag cgttttggca gttgttgtgt gatggggttg atgctattcg
tgagatacca aaaaatcgat gggttgttga tgcctacata gatgaaaatt tggaccgcgc
                                                                   28320
agacaagaca tcaatgcgat ttggcgggtt tgtcgagcaa cttgagaagt ttgatgccca
                                                                   28380
attetttggc atateacege gagaageggt ttetettgac ceteageaac gtttgttatt
                                                                   28440
agaagtaagt tgggaagcac tggaaaatgc agcggtgata ccaccttcgg caacgggcgt
                                                                   28500
attcgtcggt attagtaacc ttgattatcg tgaaacgctc ttgaagcaag gagcaattgg
                                                                   28560
tacttatttt gcttcgggta atgcccatag cacagccagt ggtcgcttgt cttactttct
                                                                   28620
                                                                   28680
cggtctgaca ggcccctgtc tctcgataga tacagcttgt tcttcgtcgt tggtcgctgt
acatcagtca ctgataagtc tgcgtcagcg agaatgtgac ttagcgttgg ttgggggagt
                                                                   28740
ccatcggctg atagccccag aggaaagtgt ctcgttagca aaagcccata tgttatctcc
                                                                   28800
cgatggtcgt tgcaaagtct ttgatgcgtc ggcaaacggg tatgtccgag ccgaaggatg
                                                                   28860
tggcatgata gtcctcaaac gattatcgga cgcgcaagct gatggggata aaatcttggc
                                                                   28920
gttgattcgc gggtcagcca taaatcaaga cggtcgcacg agtggcttga ccgttccaaa
                                                                   28980
tggtccccaa caagccgacg tgattcgcca agccctcgcc aatagtggca taagaccaga
                                                                   29040
                                                                   29100
acaagttaac tatgtagaag ctcatggcac agggacttcc ctaggagacc cgattgaggt
eggegegttg ggaacgatet ttaatcaacg etcecaacet ttaattattg gtteagttaa
                                                                   29160
aacaaatatt qqqcatctaq aaqcaqcaqc aqqqattqct ggactgatta aagtcgtcct
                                                                   29220
tgccatgcag catggagaaa ttccacctaa tttacacttt caccagccca atcctcgcat
                                                                   29280
taactgggat aaattgccaa tcaggatccc cacagaacga acagcttggc ctactggcga
                                                                   29340
tcgcatcgca gggataagtt ctttcggctt tagtggcact aattctcatg tcgtgttaga
                                                                   29400
ggaagcccca aaaatagagc cgtctacttt agagattcat tcaaagcagt atgtttttac
                                                                   29460
                                                                   29520
cttatcagca gcgacacctc aagcactaca agaacttact cagcgttatg taacttatct
cactgaacac ttacaagaga gtctggcgga tatttgcttt acagccaaca cagggcgcaa
                                                                   29580
acactttaga catcgctttg cagtagtagc agagtctaaa acccagttgc gccaacaatt
                                                                   29640
ggaaacgttt gcccaatcgg gagaggggca ggggaagagg acatctctct caaaaatagc
                                                                   29700
ttttctcttt acaggtcaag gctcacagta tgtggggatg gggcaagaac tttatgagag
                                                                   29760
ccaacccacc ttccggcaaa ccattgaccg atgtgatgag attcttcgtt cactgttggg
                                                                   29820
                                                                   29880
caaatcaatc ctctcaatac tctatcccag ccaacaaatg ggattggaaa cgccatccca
                                                                   29940
aattgatgaa accgcctata ctcaacccac tcttttttct cttgaatatg cactggcgca
gttgtggcgc tcctggggta ttgagcctga tgtggtgatg gggcatagtg tgggagaata
                                                                   30000
tgtggccgct tgtgtggcgg gtgtcttttc tttagaggat ggactcaaac taattgctga
                                                                   30060
aagaggccgt ctgatgcaag aattgcctcc cgatggggcg atggtttcag ttatggccaa
                                                                   30120
                                                                   30180
taaatcgcgc atagagcaag caattcaatc tgtcagccga gaggtttcta ttgcggccat
caatggacct gagagtgtgg ttatctctgg taaaagggag atattacaac agattaccga
                                                                   30240
acatctggtt gccgaaggca ttaagacacg ccaactgaag gtctctcatg cctttcactc
                                                                   30300
                                                                   30360
accattgatg gagccaatat taggtcagtt ccgccgagtt gccaatacca tcacctatcg
gccaccgcaa attaaccttg tctcaaatgt cacaggcgga caggtgtata aagaaatcgc
                                                                   30420
                                                                   30480
tactcccgat tattgggtga gacatctgca agagactgtc cgttttgcgg atggggttaa
                                                                   30540
ggtgttacat gaacagaatg tcaatttcat gctcgaaatt ggtcccaaac ccacactgct
                                                                   30600
gggcatggtt gagttacaaa gttctgagaa tccattttct atgccaatga tgatgcccag
tttgcgtcag aatcgtagcg actggcagca gatgttggag agcttgagtc aactctatgt
                                                                   30660
```

```
tcatggtgtt gagattgact ggatcggttt taataaagac tatgtgcgac ataaagttgt 30720
cctgccgaca tacccatggc agaaggagcg ttactgggta gaattggatc aacagaagca
                                                                    30780
cgccgctaaa aatctacatc ctctactgga caggtgcatg aagctgcctc gtcataacga
                                                                    30840
aacaattttt gagaaagaat ttagtctaga qacattqccc tttettqctq actatcqcat
ttatggttca gttgtgtcgc caggtgcaag ttatctatca atgatactaa gtattgccga
                                                                    30960
gtcgtatgca aatggtcatt tgaatggagg gaatagtgca aagcaaacca cttattact aaaggatgtc acattcccag tacctcttgt gatctctgat gaggcaaatt acatggtgca
                                                                    31020
                                                                    31080
agttgcttgt tctctcttt gtgctgcgcc acacaatcgt ggcgacgaga cgcagtttga
attgttcagt tttgctgaga atgtacctga aagtagcagt ataaatgctg attttcagac
                                                                    31200
acccattatt catgcaaaag ggcaatttaa gcttgaagat acagcacctc ctaaagtgga
gctagaagaa ctacaagcgg gttgtcccca agaaattgat ctcaaccttt tctatcaaac
                                                                    31320
attcacagac aaaggttttg tttttggatc tcgttttcgc tggttagaac aaatctgggt
                                                                    31380
gggcgatgga gaagcattgg cgcgtctgcg acaaccggaa agtattgaat cgtttaaagg
atatgtgatt catcccggtt tgttggatgc ctgtacacaa gtcccatttg caatttcgtc
                                                                    31500
tgacgatgaa aataggcaat cagaaacgac aatgcccttt gcgctgaatg aattacgttg
                                                                    31560
ttatcagcct gcaaacggac aaatgtggtg ggttcatgca acagaaaaag atagatatac
                                                                    31620
atgggatgtt tctctgtttg atgagagcgg gcaagttatt gcggaattta taggtttaga
                                                                    31680
agttegtget getatgeecg aaggettaet aagggeagae ttttggeata aetggeteta
                                                                    31740
tacagtgaat tggcgatcgc aacctctaca aatcccagag gtgctggata ttaataagac
                                                                    31800
aggtgcagaa acatggcttc tttttgcaca accagaggga ataggagcgg acttagccga
                                                                    31860
atatttgcag agccaaggaa agcactgtgt ttttgtagtg cctgggagtg agtatacagt
gaccgagcaa cacattggac gcactggaca tcttgatgtg acgaaactga caaaaattgt
                                                                    31980
cacgatcaat cctgcttctc ctcatgacta taaatatttt ttagaaactc tgacggacat
                                                                    32040
tagattacct tgtgaacata tactctattt atggaatcgt tatgatttaa caaatacttc
                                                                    32100
taatcatcgg acagaattga ctgtaccaga tatagtctta aacttatgta ctagtcttac
                                                                    32160
ttatttggta caageeetta geeacatggg ttttteeeeg aaattatgge taattacaca
aaatagtcaa gcggttggta gtgacttagc gaatttagaa atcgaacaat ccccattatg
ggcattgggt cgaagcatcc gcgccgaaca ccctgaattt gattgccgtt gtttagattt
                                                                    32340
tgacacgctc tcaaatatcg caccactctt gttgaaagag atgcaagcta tagactatga
atctcaaatt gcttaccgac aaggaacgcg ctatgttgca cgactaattc gtaatcaatc
                                                                    32460
agaatgtcac gcaccgattc aaacaggaat ccgtcctgat ggcagctatt tgattacagg
                                                                    32520
tggattaggc ggtctaggat tgcaggtagc actcgccctt gcggacgctg gagcaagaca
                                                                    32580
cttgatcctc aatagtcgcc gtggtacggt ctccaaagaa gcccagttaa ttattgaccg
                                                                    32640
actacgccaa gaggatgtta gggttgattt gattgcggca gatgtctctg atgcggcaga
tagogaacga ctcttagtag aaagtcagog caagacctct cttcgaggga ttgtccatgt
                                                                    32760
tgcgggagtc ttggatgatg gcatcctgct ccaacaaaat caagagcgtt ttgaaaaagt
                                                                    32820
gatggcggct aaggtacgcg gagcttggca tctggaccaa cagagccaaa ccctcgattt
agatttcttt gttgcgttct catctgttgc gtcgctcata gaagaaccag gacaagccaa
                                                                    32940
ttacgccgca gcgaatgcgt ttttggattc attaatgtat tatcgtcaca taaagggatc
                                                                    33000
taatagcttg agtatcaact ggggggcttg ggcagaagtc ggcatggcag ccaatttatc
atgggaacaa cggggaatcg cggcaatttc tccaaagcaa gggaggcata ttctcgtcca
                                                                    33120
acttattcaa aaacttaatc agcatacaat cccccaagtt gctgtacaac cgaccaattg
                                                                    33180
ggctgaatat ctateccatg atggcgtgaa tatgccatte tatgaatatt ttacacacca
cttgcgtaac gaaaaagaag ccaaattgcg gcaaacagca ggcagcacct cagaggaagt
                                                                    33300
cagtetgegg caacagette aaacactete agagaaagae egggatgeee ttttgatgga
acatcttcaa aaaactgcga tcagagttct cggtttggca tctaatcaaa aaattgatcc
                                                                    33420
ctatcaggga ttgatgaata tgggactaga ctctttgatg gcggttgaat ttcggaatca
cttgatacgt agtttagaac gccctctgcc agccactctg ctctttaatt gcccaacact
                                                                    33540
tgattcattg catgattacc tagtcgcaaa aatgtttgat gatgcccctc agaaggcaga
                                                                    33600
gcaaatggca caaccaacaa cactgacagc acacagcata tcaatagaat ccaaaataga
tgataacgaa agcgtggatg acattgcaca aatgctggca caagcactca atatcgcctt
                                                                    33720
tgagtagcaa tgggcagccc ttaacctttc aaggtgacta atcaatagac ctcttgcaca
                                                                    33780
attqtttctq tqqtacaata aqtqqtttta qqttttatqt atatttqqqt qttqttqcqa
                                                                    33900
tagctacgct cgccgaaggc atcacaaatt caaagatagg cgtgtgattc taacttttag
cttaacgggt gacaaggcgg ctaaagagct tgtttcataa gggatagagc ctgaaagccc
cgttgaaaaa agaggcgttt atgaggcttg agattgatta aattcagagc taaatcagcc
                                                                    34020
cataattcca taccataaat ccatagttgt ccgtagagac caaagctaaa atcactttga 34080
```

```
cgtgggtact tgtcctgatg ttgttgaatc ccacattcag catgagtaaa tatactcaaa 34140
atatttttcc cagcaggtta agtgttctaa tcctaagtct gatatcttat ttttgataag
                                                                   34200
ggacttaccg cgtaatagtt aaatttttgt atagcctaat tttacttggt ttaaggctct
                                                                   34260
tttttgctct tttggtgaat tattcaggat aatcaaagat gagtcagccc aattatggca
                                                                   34320
ttttgatgaa aaatgcgttg aacgaaataa atagcctacg atcgcaacta gctgcggtag
                                                                   34380
aagcccaaaa aaatgagtct attgccattg ttggtatgag ttgccgtttt ccaggcggtg
caactactcc agagegtttt tgggtattac tgcgcgaggg tatatcagcc attacagaaa
                                                                   34500
tccctgctga tcgctgggat gttgataaat attatgatgc tgaccccaca tcgtccggta
aaatgcatac tcgttacggc ggttttctga atgaagttga tacatttgag ccatcattct
                                                                   34620
ttaatattgc tgcccgtgaa gccgttagca tggatccaca gcaacgcttg ctacttgaag
                                                                   34680
tcagttggga agctctggaa tccggtaata ttgttcctgc aactcttttt gatagttcca
                                                                   34740
ctggtgtatt tatcggtatt ggtggtagca actacaaatc tttaatgatc gaaaacagga
                                                                   34800
gtcggatcgg gaaaaccgat ttgtatgagt taagtggcac tgatgtgagt gttgctgccg
                                                                   34860
gcaggatatc ctatgtcctg ggtttgatgg gtcccagttt tgtgattgat acagcttgtt
                                                                   34920
catcttcttt ggtctcagtt catcaagcct gtcagagtct gcgtcagaga gaatgtgatc
                                                                   34980
tagcactagc tggtggagtc ggtttactca ttgatccaga tgagatgatt ggtctttctc
                                                                   35040
aaggggggat gctggcacct gatggtagtt gtaaaacatt tgatgccaat gcaaatggct
                                                                   35100
atgtgcgagg cgaaggttgt gggatgattg ttctaaaacg tctctcggat gcaacagccg
                                                                   35160
atggggataa tattettgee atcattegtg ggtetatggt taateatgat ggteatagea
                                                                   35220
gtggtttaac tgctccaaga ggccccgcac aagtctctgt cattaagcaa gccttagata
                                                                   35280
gagcaggtat tgcaccggat gccgtaagtt atttagaagc ccatggtaca ggcacacccc
ttggtgatcc tatcgagatg gattcattga acgaagtgtt tggtcggaga acagaaccac
                                                                   35400
tttgggtcgg ctcagttaag acaaatattg gtcatttaga agccgcgtcc ggtattgcag
                                                                   35460
ggctgattaa ggttgtcttg atgctaaaaa acaagcagat tcctcctcac ttgcatttca
agacaccaaa tccatatatt gattggaaaa atctcccggt cgaaattccg accaccttc
                                                                   35580
atgettggga tgacaagaca ttgaaggaca gaaagegaat tgeaggggtt agttetttta
gtttcagtgg tactaacgcc cacattgtat tatctgaagc cccatctagc gaactaatta
                                                                   35700
gtaatcatgc ggcagtggaa agaccatggc acttgttaac ccttagtgct aagaatgagg
                                                                   35760
aagcgttggc taacttggtt gggctttatc agtcatttat ttctactact gatgcaagtc
                                                                   35820
ttgccgatat atgctacact gctaatacgg cacgaaccca tttttctcat cgccttgctc
                                                                   35880
tatcggctac ttcacacatc caaatagagg ctcttttagc cgcttataag gaagggtcgg
                                                                   35940
tgagtttgag catcaatcaa ggttgtgtcc tttccaacag tcgtgcgccg aaggtcgctt
ttctctttac aggtcaaggt tcgcaatatg tgcaaatggc tggagaactt tatgagaccc
                                                                   36060
agcctacttt ccgtaattgc ttagatcgct gtgccgaaat cttgcaatcc atcttttcat
                                                                   36120
cgagaaacag cccttgggga aacccactgc tttcggtatt atatccaaac catgagtcaa
                                                                   36180
aggaaattga ccagacggct tatacccaac ctgccctttt tgctgtagaa tatgccctag
                                                                   36240
cacagatgtg gcggtcgtgg ggaatcgagc cagatatcgt aatgggtcat agcataggtg
                                                                   36300
aatatgtggc agcttgtgtg gcggggatct tttctctgga ggatggtctc aaacttgctg
                                                                   36360
ccgaaagagg ccgtttgatg caggcgctac cacaaaatgg cgagatggtt gctatatcgg
                                                                   36420
cctcccttga ggaagttaag ccggctattc aatctgacca gcgagttgtg atagcggcgg
                                                                   36480
taaatggacc acgaagtgtc gtcatttcgg gcgatcgcca agctgtgcaa gtcttcacca
                                                                   36540
acaccctaga agatcaagga atccggtgca agagactgtc tgtttcacac gctttccact
                                                                   36600
ctccattgat gaaaccaatg gagcaggagt tcgcacaggt ggccagggaa atcaactata
                                                                   36660
gtcctccaaa aatagctctt gtcagtaatc taaccggcga cttgatttca cctgagtctt
                                                                   36720
ccctggagga aggagtgatc gcttcccctg gttactgggt aaatcattta tgcaatcctg
tettgttege tgatggtatt geaactatge aagegeagga tgtecaagte tteettgaag
                                                                   36840
ttggaccaaa accgacctta tcaggactag tgcaacaata ttttgacgag gttgcccata
                                                                   36900
gcgatcgccc tgtcaccatt cccaccttgc gccccaagca acccaactgg cagacactat
                                                                   36960
tggagagttt gggacaactg tatgcgcttg gtgtccaggt aaattgggcg ggctttgata
                                                                   37020
gagattacac cagacgcaaa gtaagcctac ccacctatgc ttggaagcgt caacgttatt
ggctagagaa acagtccgct ccacgtttag aaacaacaca agttcgtccc gcaactgcca
                                                                   37140
ttgtagagca tcttgaacaa ggcaatgtgc cgaaaatcgt ggacttgtta gcggcgacgg
                                                                   37200
atgtactttc aggcgaagca cggaaattgc tacccagcat cattgaacta ttggttgcaa
                                                                   37260
aacatcgtga ggaagcgaca cagaagccca tctgcgattg gctttatgaa gtggtttggc
                                                                   37320
aaccccagtt gctgacccta tctaccttac ctgctgtgga aacagagggt agacaatggc
                                                                   37380
tcatcttcgc cgatgctagt ggacacggtg aagcacttgc ggctcaatta cgtcagcaag
                                                                   37440
gggatataat tacgcttgtc tatgctggtc taaaatatca ctcggctaat aataaacaaa 37500
```

```
ataccggggg ggacatccca tattttcaga ttgatccgat ccaaagggag gattatgaaa 37560
ggttgtttgc tgctttgcct ccactgtatg gtattgttca tctttggagt ttagatatac
ttagcttgga caaagtatct aacctaattg aaaatgtaca attaggtagt ggcacgctat
                                                                   37680
taaatttaat acagacagtc ttgcaacttg aaacgcccac ccctagcttg tggctcgtga 37740
caaagaacgc gcaagctgtg cgtaaaaacg atagcctagt cggagtgctt cagtcaccct
                                                                   37800
tatggggtat gggtaaggtg atagccttag aacaccctga actcaactgt gtatcaatcg
accttgatgg tgaagggctt ccagatgaac aagccaagtt tctggcggct gaactccgcg
                                                                   37920
ccgcctccga gttcagacat accaccattc cccacgaaag tcaagttgct tggcgtaata
ggactcgcta tgtgtcacgg ttcaaaggtt atcagaagca tcccgcgacc tcatcaaaaa
                                                                   38040
tgcctattcg accagatgcc acttatttga tcacgggcgg ctttggtggt ttgggcttgc
                                                                   38100
ttgtggctcg ttggatggtt gaacaggggg ctacccatct atttctgatg ggacgcagcc
                                                                   38160
aacccaaacc agccgcccaa aaacaactgc aagagatagc cgcgctgggt gcaacagtga
                                                                   38220
cggtggtgca agccgatgtt ggcatccgct cccaagtagc caatgtgttg gcacagattg
                                                                   38280
ataaggcata teetttgget ggtattatte atactgeegg tgtattagae gaeggaatet
tattgcagca aaattgggcg cgttttagca aggtgttcgc ccccaaacta gagggagctt
                                                                   38400
ggcatctaca tacactgact gaagagatgc cgcttgattt ctttatttgt ttttcctcaa
cagcaggatt gctgggcagt ggtggacaag ctaactatgc tgctgccaat gcctttttag
                                                                   38520
atgeetttge ceateategg egaataeaag gettgeeage tetetegatt aactgggaeg
                                                                   38580
cttggtctca agtgggaatg acggtacgtc tccaacaagc ttcttcacaa agcaccacag
ttgggcaaga tattagcact ttggaaattt caccagaaca gggattgcaa atctttgcct
                                                                   38700
atcttctgca acaaccatcc gcccaaatag cggccatttc taccgatggg cttcgcaaga
tgtacgacac aageteggee ttttttgett tacttgatet tgacaggtet teetecacta
                                                                   38820
cccaggagca atctacactt tctcatgaag ttggccttac cttactcgaa caattgcagc
                                                                   38880
aageteggee aaaagagega gagaaaatgt tactgegeea tetacagace caagttgetg
cggtcttgcg tagtcccgaa ctgcccgcag ttcatcaacc cttcactgac ttggggatgg
                                                                   39000
attcgttgat gtcacttgaa ttgatgcggc gtttggaaga aagtctgggg attcagatgc
ctgcaacgct tgcattcgat tatcctatgg tagaccgttt ggctaagttt atactgactc
                                                                   39120
aaatatgtat aaattetgag ceagataeet eageagttet eacaceagat ggaaatgggg
                                                                   39180
aggaaaaaga cagtaataag gacagaagta ccagcacttc cgttgactca aatattactt
                                                                   39240
39300
aatagagctg ttgggaaata aaagcatatt tccggatgac agaacttccc ccatcccgat
                                                                   39360
tgaatttatg ctgcatctaa atagaagttc catagccctg cactgaccaa catcaattga
tcatcaaaat cggtcacacg attcctatat gtgggataaa atttgcagta cagcaggata
taaaatagtt tttcctctat acttctgagt gtaggcttgc gtccgccccc gggcgcacgt
                                                                   39540
ttgcggtttg ctaaggaqtt gaacacggtg cgttcatagg tatcagcaaa ctgagataac
agetegttga atgettggeg gttaagteea gteattgete gtageagteg etettgatte
                                                                   39660
aggatgcggt ctaagttcaa cattaatgtc accetacttg tetgettgat tattateeet
                                                                   39720
tattttccaa caactctatt atagcttatc ttattttgga gtttaactac atgaaaatcg
                                                                   39780
ctgtaaagac tcctactgag tgaaagtgaa cttctttccc acgtattcga gtagctgttg
                                                                   39840
taagctggcc tcgatggaaa gttccgaagt ttccaccagt aaatctggtg ttctcggtgg
ttcgtaggga gcgctaattc ccgtaaaaga ctcaatttct ccacggcgtg cttttgcata
                                                                   39960
gagaccettg gggtcacgtt gttcacaaat ttccatcgga gttgcaatat atacttcatg
                                                                   40020
aaacagatct ceggacagaa tacggatttg etcceggtet tteetgtaag gtgaaatgaa
agcagtaatc actaaacaac ccgaatccgc aaaaagtttg gccacctcgc caatacgacg
                                                                   40140
aatattttcc gcacgatcag cagcagaaaa tcccaagtca gcacataatc catgacggat
                                                                   40200
attgtcacca tcaaggacaa aagtatacca acctttctgg aacaaaatcc gctctaattc
                                                                   40260
tagagccaat gttgttttac ctgatcctga taatccagtg aaccatagaa ttccatttcg
                                                                   40320
gtgaccattc tttaaacaac gatcaaatgg ggacacaaga tgttttgtat gttgaatatt gcttgatttc atatctatga taaatatgat aaaagtgatt ggccaaacag aactgctcac
                                                                   40380
                                                                   40440
ccaataatat agttaaaggt tatttttca aaaactcctt ctaaattata gctcacaatt
                                                                   40500
atgectaaat aetttaatae tgetggaeee tgtaaateeg aaateeacta tatgetetet
                                                                   40560
cccacagctc gactaccgga tttgaaagca ctaattgacg gagaaaacta ctttataatt
                                                                   40620
cacqcqccqc qacaaqtcqq caaaactaca qctatqataq ccttaqcacq aqaattqact 40680
                                                                   40740
gatagtggaa aatataccgc agttattctt tccgttgaag tgggatcagt attctcccat
aatccccagc aagcggagca ggttatttta gaagaatgga aacaggcaat caaattttat
                                                                   40800
ttacccaaag aactacaacc atcctattgg ccagagcgtg aaacagactc aggaataggc
                                                                   40860
aaaactttaa gtgagtggtc cgcacaatct ccaagacctc ttgtaatctt tttacatgaa 40920
```

```
atcgattccc taacagatga agctttaatc ctaattttaa gacaattacg ctcaggtttt
ccccgtcgtc ctcggggatt tccccattcg gtggggttaa ttggtatgcg ggatgtgcgg
                                                                   41040
gactataagg ttaaatctgg tggaagtgaa cgactgaata cgtcaagtcc tttcaatatc
                                                                   41100
aaageggaat cettgaettt aagtaattte aetetgteag aggtggaaga aetttaetta
                                                                   41160
caacatacgc aagctacagg acaaattttt accccggaag caattaaaca agcattttat
                                                                   41220
ttaaccgatg ggcaaccatg gttagtaaac gccctagctc gtcaagccac tcaggtgtta
                                                                   41280
dtgaaagata ttactcaacc cattaccgct gaagtaatta accaagccaa agaagttctg
                                                                   41340
attcagcgcc aggataccca tttggatagt ttggcagagc gcttacggga agatcgggtc
aaagccatta ttcaacctat gttagctgga tcggacttac cagatacccc agaggatgat
                                                                   41460
cgccgtttct tgctagattt aggcttggta aagcgcagtc ccttgggagg actaaccatt
                                                                   41520
gccaatccca tttaccagga ggtgattcct cgtgttttgt cccagggtag tcaggatagt
                                                                   41580
ctaccccaga ttcaacctac ttggttaaat actgataata ctttaaatcc tgacaaactc
                                                                   41640
ttaaatgctt tcctagagtt ttggcgacaa catggggaac cattactcaa aagtgcgcct
                                                                   41700
tatcatgaaa ttgctcccca tttagttttg atggcgtttt tacatcgggt agtgaatggt
                                                                   41760
ggtggcactt tagaacggga atatgccgtt ggttctggaa gaatggatat ttgtttacgc
                                                                   41820
tatggcaagg tagtgatggg catagagtta aaggtttggg ggggaaaatc ggatccgtta
                                                                   41880
acgaagggtt tgacccaatt ggataaatat ctgggtgggt taggattaga tagaggttgg
                                                                   41940
ttagtaattt ttgatcaccg tccgggatta ccacccatgg gtgagaggat tagtatggaa
                                                                   42000
caggccatta gtccagaggg aagaaccatt acagtgattc gtagctagag cgttagatat
                                                                   42060
cagatgattg aacctcaatt attgtgcaac gccacatttt ctttccaaag atgtatgtta
                                                                   42120
aactctagta aactctaatt aggtcgagaa agagat
                                                                   42156
```

<210> 81

<211> 5631

<212> ADN

5

<213> Cylindrospermopsis raciborskii AWT205

#### <400> 81

atgeggteta agtteaacat taatgteace etaettgtet gettgattat tatecettat 60 tttccaacaa ctctaatgaa agtacctata acagcaaacg aagatgcagc tacattactt 120 180 cagcgtgttg gactgtccct aaaggaagca caccaacaac ttgaggcaat gcaacgccga gcgcacgaac cgatcgcaat tgtggggctg gggctgcggt ttccgggagc tgattcacca 240 cagacattct ggaaactact tcagaatggt gttgatatgg tcaccgaaat ccctagcgat 300 cgctgggcag ttgatgaata ctatgatccc caacctgggt gtccaggcaa aatgtatatt 360 cgtgaagccg cttttgttga tgcagtggat aaattcgatg cctcgttttt tgatatttcg 420 ccacgtgaag cggccaatat agatccccag catagaatgt tgctggaggt agcttgggag 480 gcactcgaaa gggctggcat tgctcccagc caattgatgg atagccaaac gggggtattt 540 gtcgggatga gcgaaaatga ctattatgct cacctagaaa atacagggga tcatcataat 600 gtctatgcgg caacgggcaa tagcaattac tatgctccgg ggcgtttatc ctatctattg 660 gggcttcaag gacctaacat ggtcgttgat agtgcctgtt cctcctctt agtggctgta 720 catcttgcct gtaatagttt gcggatggga gaatgtgatc tggcactggc tggtggcgtt 780 cagettatgt taateecaga ceetatgatt gggactgeec agttaaatge etttgegace 840 gatggtcgta gtaaaacatt tgacgctgcc gccgatggct atggacgcgg cgaaggttgt 900 960 ggcatgattg tacttaaaag aataagtgac gcgatcgtgg cagacgatcc aattttagcc gtaatccggg gtagtgcagt caatcatggc gggcgtagca gtggtttaac tgcccctaat 1020 aagctgtctc aagaagcctt actgcgtcag gcactacaaa acgccaaggt tcagccggaa 1080 gcagtcagtt atatcgaagc ccatggcaca gggacacaac tgggcgaccc gattgaggtg 1140 ggagcattaa cgaccgtctt tggatcttct cgttcagaac ccttgtggat tggctctgtc 1200 aaaactaata tcggacacct agaaccagcc gctggtattg cggggttaat aaaagtcatt 1260 ttatcattac aagaaaaaca gattcctccc agtctccatt ttcaaaaccc taatcccttc 1320 attgattggg aatcttcgcc agttcaagtg ccgacacagt gtgtaccctg gactgggaaa 1380 gagcgcgtcg ctggagttag ctcgtttggt atgagcggta caaactgtca tctagttgtc 1440 gcagaagcac ctgtccgcca aaacgaaaaa tctgaaaatg caccggagcg tccttgtcac 1500 attctgaccc tttcagccaa aaccgaagcg gcactcaacg cattggtagc ccgttacatg 1560 gcatttctca gggaagcgcc cgccatatcc ctagctgatc tttgttatag tgccaatgtc 1620 gggcgtaatc tttttgccca tcgcttaagt tttatctccg agaacatcgc gcagttatca 1680 gaacaattag aacactgccc acagcaggct acaatgccaa cgcaacataa tgtgatacta 1740 gataatcaac tcagccctca aatcgctttt ctgtttactg gacaaggttc gcagtacatc 1800

```
aacatggggc gtgagcttta cgaaactcag cccaccttcc gtcggattat ggacgaatgt
                                                                      1860
gacgacattc tgcatccatt gttgggtgaa tcaattctga acatactcta cacttcccct
                                                                      1920
agcaaactta atcaaaccgt ttatacccaa cctgcccttt ttgcttttga atatgcccta
                                                                      1980
gcaaaactat ggatatcatg gggtattgag cctgatgtcg tactgggtca cagcgtgggt
                                                                      2040
gaatatgtag cegettgtet ggegggtgte tttagtttag aagatgggtt aaaacteatt
                                                                      2100
gcatctcgtg gatgtttgat gcaagcctta ccgccgggga aaatgcttag tatcagaagc
                                                                      2160
aatgagatcg gagtgaaagc gctcatcgcg ccttatagtg cagaagtatc aattgcagca
                                                                      2220
atcaatggac agcaaagcgt ggtgatctcc ggcaaagctg aaattataga taatttagca
                                                                      2280
gcagagtttg catcggaagg catcaaaaca cacctaatta cagtctccca cgctttccac
                                                                      2340
tcgccaatga tgacccccat gctgaaagca ttccgagacg ttgccagcac catcagctat
                                                                      2400
aggtcaccca gtttatcact gatttctaac ggtacagggc aattggcaac aaaggaggtt
                                                                      2460
gctacacctg attattgggt gcgtcatgtc cattctaccg tccgttttgc cgatggtatt
                                                                      2520
gccacattgg cagaacagaa tactgacatc ctcctagaag taggacccaa accaatattg
                                                                      2580
ttgggtatgg caaagcagat ttatagtgaa aacggttcag ctagtcatcc gctcatgcta
                                                                      2640
cccagtttgc gtgaagatgg caacgattgg cagcagatgc tttctacttg tggacaactt
                                                                      2700
gtagttaatg gagtcaagat tgactgggcg ggttttgaca aggattattc acgacacaaa
                                                                      2760
atattgttgc ccacctatcc gtttcagaga gaacgatatt ggattgaaag ctccgtcaaa
                                                                      2820
aagccccaaa aacaggagct gcgcccaatg ttggataaga tgatccggct accatcagag
                                                                      2880
aacaaagtgg tgtttgaaac cgagtttggc gtgcgacaga tgcctcatat ctccgatcat
                                                                      2940
cagatatacg gtgaagtcat tgtaccgggg gcagtattag cttccttaat cttcaatgca
                                                                      3000
gcgcaggttt tatacccaga ctatcagcat gaattaactg atattgcttt ttatcagcca
                                                                      3060
attatettte atgacgacga taeggtgate gtgcaggega ttttcagece tgataagtca
                                                                      3120
caggagaatc aaagccatca aacatttcca cccatgagct tccagattat tagcttcatg
                                                                      3180
ccggatggtc ccttagagaa caaaccgaaa gtccatgtca cagggtgtct gagaatgttg
                                                                      3240
cgcgatgccc aaccgccaac actctccccg accgaaatac gtcagcgctg tccacatacc
                                                                      3300
gtaaatggtc atgactggta caatagctta gtcaaacaaa aatttgaaat gggtccttcc
                                                                      3360
tttaggtggg tacagcaact ttggcatggg gaaaatgaag cattgacccg tcttcacata
                                                                      3420
ccagatgtgg tcggctctgt atcaggacat caacttcacg gcatattgct cgatggttca
                                                                      3480
ctttcaacca ccgctgtcat ggagtacgag tacggagact ccgcgaccag agttcctttg
                                                                      3540
tcatttgctt ctctgcaact gtacaaaccc gtcacgggaa cagagtggtg gtgctacgcg
                                                                      3600
aggaagattg gggaattcaa atatgacttc cagattatga atgaaatcgg ggaaaccttg
                                                                      3660
gtgaaagcaa ttggctttgt acttcgtgaa gcctctcccg aaaaattcct cagaacaaca
                                                                      3720
tacgtacaca actggcttgt agacattgaa tggcaagctc aatcaacttc cctagtccct
                                                                     3780
tctgatggca ctatctctgg cagttgtttg gttttatcag atcagcatgg aacaggggct
                                                                      3840
gcattggcac aaaggctaga caatgctgga gtgccagtga ccatgatcta tgctgatctg
                                                                      3900
atactggaca attacgaatt aatattccgt actttgccag atttacaaca agtcgtctat
                                                                      3960
ttatgggggt tggatcaaaa agaggattgt caccccatga agcaagcaga ggataactgt
acateggtge tatatettgt geaageatta etcaatacet acteaacece gecatecetg
                                                                      4080
cttattgtca cctgtgatgc acaagcggtg gttgaacaag atcgagtaaa tggcttcgcc
                                                                      4140
caatcgtctt tgttgggact tgccaaagtt atcatgctag aacacccaga attgtcctgt
                                                                      4200
gtttacatgg atgtggaagc cggatattta cagcaagatg tggcgaacac gatatttaca
                                                                      4260
cagctaaaaa gaggccatct atcaaaggac ggagaagaga gtcagttggc ttggcgcaat
                                                                      4320
ggacaagcat acgtagcacg tcttagtcaa tataaaccca aatccgaaca actggttgag
                                                                      4380
atccgcagcg atcgcagcta tttgatcact ggtggacggg gcggtgtcgg cttacaaatc
                                                                      4440
gcacggtggt tagtggaaaa gggggctaaa catctcgttt tgttggggcg cagtcagacc
                                                                      4500
agttccgaag tcagtctggt gttggatgag ctagaatcag ccggggcgca aatcattgtg
                                                                      4560
gctcaagctg atattagcga tgagaaggta ttagcgcaga ttctgaccaa tctaaccgta
                                                                      4620
cctctgtgtg gtgtaatcca cgccgcagga gtgcttgatg atgcgagtct actccaacaa
                                                                      4680
actccagcca agctcaaaaa agttctattg ccaaaagcag agggggcttg gattctgcat
                                                                      4740
aatttgaccc tggagcagcg actagacttc tttgttctct tttcttctgc cagttctcta
                                                                      4800
ttaggtgcgc cagggcaggc caactattca gcagccaatg ctttcctaga tggtttagct
                                                                      4860
gcctatcggc gagggcgagg actcccctgt ttgtctatct gctggggggc atgggatcaa
                                                                      4920
gteggtatgg etgeaegaea agggetaetg gacaagttae egeaaagagg tgaagaggee ateeegttae agaaaggett agacetette ggegaattae tgaaegagee ageegeteaa
                                                                      4980
                                                                      5040
attggtgtga tcccaattca atggactcgc ttcttggatc atcaaaaagg taatttgcct
                                                                      5100
ttttatgaga agttttctaa gtctagccgg aaagcgcaga gttacgattc gatggcagtc
                                                                      5160
agtcacacag aagatattca gaggaaactg aagcaagctg ctgtgcaaga tcgaccaaaa
                                                                      5220
ttattagaag tgcatcttcg ctctcaagtc gctcaactgt taggaataaa cgtggcagag
                                                                     5280
ctaccaaatg aagaaggaat tggttttgtt acattaggtc ttgactcgct cacctctatt
                                                                     5340
gaactgcgta acagtttaca acgcacatta gattgttcat tacctgtcac ctttgctttt
                                                                     5400
gactacccaa ctatagaaat agcggttaag tacctaacac aagttgtaat tgcaccgatg
                                                                     5460
gaaagcacag catcgcagca aacagactct ttatcagcaa tgttcacaga tacttcgtcc
                                                                     5520
atcgggagaa ttcttgacaa cgaaacagat gtgttagaca gcgaaatgca aagtgatgaa
                                                                     5580
gatgaatctt tgtctacact tatacaaaaa ttatcaacac atttggatta g
                                                                     5631
```

<213> Cylindrospermopsis raciborskii AWT205

<sup>5 &</sup>lt;210> 82 <211> 1876 <212> PRT

### <400> 82

Met Arg Ser Lys Phe Asn Ile Asn Val Thr Leu Leu Val Cys Leu Ile 10 Ile Ile Pro Tyr Phe Pro Thr Thr Leu Met Lys Val Pro Ile Thr Ala 20 25 Asn Glu Asp Ala Ala Thr Leu Leu Gln Arg Val Gly Leu Ser Leu Lys 35 40 Glu Ala His Gln Gln Leu Glu Ala Met Gln Arg Arg Ala His Glu Pro 50 55 60 Ile Ala Ile Val Gly Leu Gly Leu Arg Phe Pro Gly Ala Asp Ser Pro 75 Gln Thr Phe Trp Lys Leu Leu Gln Asn Gly Val Asp Met Val Thr Glu 85 90 95 Ile Pro Ser Asp Arg Trp Ala Val Asp Glu Tyr Tyr Asp Pro Gln Pro 100 105 Gly Cys Pro Gly Lys Met Tyr Ile Arg Glu Ala Ala Phe Val Asp Ala 115 120 125 Val Asp Lys Phe Asp Ala Ser Phe Phe Asp Ile Ser Pro Arg Glu Ala 135 140 Ala Asn Ile Asp Pro Gln His Arg Met Leu Leu Glu Val Ala Trp Glu 145 150 155 Ala Leu Glu Arg Ala Gly Ile Ala Pro Ser Gln Leu Met Asp Ser Gln 170 165 Thr Gly Val Phe Val Gly Met Ser Glu Asn Asp Tyr Tyr Ala His Leu 180 185 190 Glu Asn Thr Gly Asp His His Asn Val Tyr Ala Ala Thr Gly Asn Ser 195 200 205 200 Asn Tyr Tyr Ala Pro Gly Arg Leu Ser Tyr Leu Leu Gly Leu Gln Gly 220 215 Pro Asn Met Val Val Asp Ser Ala Cys Ser Ser Ser Leu Val Ala Val 225 230 235 His Leu Ala Cys Asn Ser Leu Arg Met Gly Glu Cys Asp Leu Ala Leu 245 250 255 Ala Gly Gly Val Gln Leu Met Leu Ile Pro Asp Pro Met Ile Gly Thr 260 265 270 Ala Gln Leu Asn Ala Phe Ala Thr Asp Gly Arg Ser Lys Thr Phe Asp 275 280 285 Ala Ala Ala Asp Gly Tyr Gly Arg Gly Glu Gly Cys Gly Met Ile Val 290 295 300 Leu Lys Arg Ile Ser Asp Ala Ile Val Ala Asp Asp Pro Ile Leu Ala 310 315 Val Ile Arg Gly Ser Ala Val Asn His Gly Gly Arg Ser Ser Gly Leu 325 330 335 Thr Ala Pro Asn Lys Leu Ser Gln Glu Ala Leu Leu Arg Gln Ala Leu 340 345

```
Gln Asn Ala Lys Val Gln Pro Glu Ala Val Ser Tyr Ile Glu Ala His
      355
                       360
Gly Thr Gly Thr Gln Leu Gly Asp Pro Ile Glu Val Gly Ala Leu Thr
   370
             375
                                   380
Thr Val Phe Gly Ser Ser Arg Ser Glu Pro Leu Trp Ile Gly Ser Val
              390
                                395
Lys Thr Asn Ile Gly His Leu Glu Pro Ala Ala Gly Ile Ala Gly Leu
           405 410
                                         415
Ile Lys Val Ile Leu Ser Leu Gln Glu Lys Gln Ile Pro Pro Ser Leu
        420
               425
                                           430
His Phe Gln Asn Pro Asn Pro Phe Ile Asp Trp Glu Ser Ser Pro Val
 435 440
                               445
Gln Val Pro Thr Gln Cys Val Pro Trp Thr Gly Lys Glu Arg Val Ala
                  455
                                    460
Gly Val Ser Ser Phe Gly Met Ser Gly Thr Asn Cys His Leu Val Val
              470
                              475
Ala Glu Ala Pro Val Arg Gln Asn Glu Lys Ser Glu Asn Ala Pro Glu
            485
                             490
Arg Pro Cys His Ile Leu Thr Leu Ser Ala Lys Thr Glu Ala Ala Leu
         500
                        505
                                          510
Asn Ala Leu Val Ala Arg Tyr Met Ala Phe Leu Arg Glu Ala Pro Ala
    515
                     520
                                       525
Ile Ser Leu Ala Asp Leu Cys Tyr Ser Ala Asn Val Gly Arg Asn Leu
                 535
                           540
 530
Phe Ala His Arg Leu Ser Phe Ile Ser Glu Asn Ile Ala Gln Leu Ser
       550
                        555
Glu Gln Leu Glu His Cys Pro Gln Gln Ala Thr Met Pro Thr Gln His
           565
                 570
                                     575
Asn Val Ile Leu Asp Asn Gln Leu Ser Pro Gln Ile Ala Phe Leu Phe
        580 585
Thr Gly Gln Gly Ser Gln Tyr Ile Asn Met Gly Arg Glu Leu Tyr Glu
     595
                    600
                                       605
Thr Gln Pro Thr Phe Arg Arg Ile Met Asp Glu Cys Asp Asp Ile Leu
          615
                                   620
His Pro Leu Leu Gly Glu Ser Ile Leu Asn Ile Leu Tyr Thr Ser Pro
625
             630
                        635
Ser Lys Leu Asn Gln Thr Val Tyr Thr Gln Pro Ala Leu Phe Ala Phe
                                             655
          645
                 650
Glu Tyr Ala Leu Ala Lys Leu Trp Ile Ser Trp Gly Ile Glu Pro Asp
                  665
                                          670
       660
Val Val Leu Gly His Ser Val Gly Glu Tyr Val Ala Ala Cys Leu Ala
             680
 675
                                      685
Gly Val Phe Ser Leu Glu Asp Gly Leu Lys Leu Ile Ala Ser Arg Gly
 690 695 700
Cys Leu Met Gln Ala Leu Pro Pro Gly Lys Met Leu Ser Ile Arg Ser
                710
                                 715
Asn Glu Ile Gly Val Lys Ala Leu Ile Ala Pro Tyr Ser Ala Glu Val
            725
                             730
Ser Ile Ala Ala Ile Asn Gly Gln Gln Ser Val Val Ile Ser Gly Lys
                          745
                                           750
          740
Ala Glu Ile Ile Asp Asn Leu Ala Ala Glu Phe Ala Ser Glu Gly Ile
      755
                     760
                                       765
Lys Thr His Leu Ile Thr Val Ser His Ala Phe His Ser Pro Met Met
 770
              775
                               780
Thr Pro Met Leu Lys Ala Phe Arg Asp Val Ala Ser Thr Ile Ser Tyr
               790
                                795
                                                 800
Arg Ser Pro Ser Leu Ser Leu Ile Ser Asn Gly Thr Gly Gln Leu Ala
```

```
805
Thr Lys Glu Val Ala Thr Pro Asp Tyr Trp Val Arg His Val His Ser
          820
                       825
                                             830
Thr Val Arg Phe Ala Asp Gly Ile Ala Thr Leu Ala Glu Gln Asn Thr
     ี่ยร
                         840
                                           845
Asp Ile Leu Leu Glu Val Gly Pro Lys Pro Ile Leu Leu Gly Met Ala
                    855
                                       860
Lys Gln Ile Tyr Ser Glu Asn Gly Ser Ala Ser His Pro Leu Met Leu
                870
                                  875
Pro Ser Leu Arg Glu Asp Gly Asn Asp Trp Gln Gln Met Leu Ser Thr
             885
                                890
Cys Gly Gln Leu Val Val Asn Gly Val Lys Ile Asp Trp Ala Gly Phe
           900
                             905
                                               910
Asp Lys Asp Tyr Ser Arg His Lys Ile Leu Leu Pro Thr Tyr Pro Phe
                                        925
   915
                         920
Gln Arg Glu Arg Tyr Trp Ile Glu Ser Ser Val Lys Lys Pro Gln Lys
            935
 930
                                      940
Gln Glu Leu Arg Pro Met Leu Asp Lys Met Ile Arg Leu Pro Ser Glu
                950
                                    955
Asn Lys Val Val Phe Glu Thr Glu Phe Gly Val Arg Gln Met Pro His
              965
                                970
Ile Ser Asp His Gln Ile Tyr Gly Glu Val Ile Val Pro Gly Ala Val
                                             990
          980
                            985
Leu Ala Ser Leu Ile Phe Asn Ala Ala Gln Val Leu Tyr Pro Asp Tyr
      995
                         1000
                                           1005
Gln His Glu Leu Thr Asp Ile Ala Phe Tyr Gln Pro Ile Ile Phe
                      1015
His Asp Asp Asp Thr Val Ile Val Gln Ala Ile Phe Ser Pro Asp
   1025
                       1030
                                          1035
Lys Ser Gln Glu Asn Gln Ser His Gln Thr Phe Pro Pro Met Ser
   1040
                       1045
                                          1050
Phe Gln Ile Ile Ser Phe Met Pro Asp Gly Pro Leu Glu Asn Lys
 1055
                                          1065
                      1060
Pro Lys Val His Val Thr Gly Cys Leu Arg Met Leu Arg Asp Ala
   1070
                       1075
                                           1080
Gln Pro Pro Thr Leu Ser Pro Thr Glu Ile Arg Gln Arg Cys Pro
   1085
                       1090
                                          1095
His Thr Val Asn Gly His Asp Trp Tyr Asn Ser Leu Val Lys Gln
                       1105
  1100
                                          1110
Lys Phe Glu Met Gly Pro Ser Phe Arg Trp Val Gln Gln Leu Trp
   1115
                       1120
                                           1125
His Gly Glu Asn Glu Ala Leu Thr Arg Leu His Ile Pro Asp Val
   1130
                       1135
                                          1140
Val Gly Ser Val Ser Gly His Gln Leu His Gly Ile Leu Leu Asp
   1145
                       1150
                                           1155
Gly Ser Leu Ser Thr Thr Ala Val Met Glu Tyr Glu Tyr Gly Asp
   1160
                       1165
                                           1170
Ser Ala Thr Arg Val Pro Leu Ser Phe Ala Ser Leu Gln Leu Tyr
  1175
                      1180
                                          1185
Lys Pro Val Thr Gly Thr Glu Trp Trp Cys Tyr Ala Arg Lys Ile
   1190
                       1195
                                           1200
Gly Glu Phe Lys Tyr Asp Phe Gln Ile Met Asn Glu Ile Gly Glu
                       1210
   1205
                                          1215
Thr Leu Val Lys Ala Ile Gly Phe Val Leu Arg Glu Ala Ser Pro
  1220
                      1225
                                          1230
Glu Lys Phe Leu Arg Thr Thr Tyr Val His Asn Trp Leu Val Asp
                    1240
```

```
Ile Glu Trp Gln Ala Gln Ser Thr Ser Leu Val Pro Ser Asp Gly
   1250
                        1255
                                             1260
Thr Ile Ser Gly Ser Cys Leu Val Leu Ser Asp Gln His Gly Thr
   1265
                        1270
                                            1275
Gly Ala Ala Leu Ala Gln Arg Leu Asp Asn Ala Gly Val Pro Val
   1280
                        1285
                                             1290
Thr Met Ile Tyr Ala Asp Leu Ile Leu Asp Asn Tyr Glu Leu Ile
   1295
                        1300
                                            1305
Phe Arg Thr Leu Pro Asp Leu Gln Gln Val Val Tyr
                                                 Leu Trp Gly
   1310
                        1315
                                            1320
Leu Asp Gln Lys Glu Asp Cys His Pro Met Lys Gln Ala Glu Asp
   1325
                        1330
                                            1335
Asn Cys Thr Ser Val Leu Tyr Leu Val Gln Ala Leu Leu Asn Thr
   1340
                        1345
                                             1350
Tyr Ser Thr Pro Pro Ser Leu Leu Ile Val Thr Cys Asp Ala Gln
   1355
                        1360
                                             1365
Ala Val Val Glu Gln Asp Arg Val Asn Gly Phe Ala Gln Ser Ser
   -1370
                        1375
                                             1380
Leu Leu Gly Leu Ala Lys Val Ile Met Leu Glu His Pro Glu Leu
   1385
                        1390
                                             1395
Ser Cys Val Tyr Met Asp Val Glu Ala Gly Tyr Leu Gln Gln Asp
   1400
                        1405
                                             1410
Val Ala Asn Thr Ile Phe Thr
                             Gln Leu Lys Arg Gly His Leu Ser
   1415
                        1420
                                             1425
Lys Asp Gly Glu Glu Ser Gln Leu Ala Trp Arg Asn Gly Gln Ala
   1430
                        1435
                                            1440
Tyr Val Ala Arg Leu Ser Gln Tyr Lys Pro Lys Ser Glu Gln Leu
   1445
                        1450
                                             1455
Val Glu Ile Arg Ser Asp Arg Ser Tyr Leu Ile Thr Gly Gly Arg
   1460
                        1465
                                             1470
Gly Gly Val Gly Leu Gln Ile Ala Arg Trp Leu Val Glu Lys Gly
   1475
                        1480
                                            1485
Ala Lys His Leu Val Leu Leu Gly Arg Ser Gln Thr
                                                 Ser Ser Glu
                                             1500
   1490
                        1495
Val Ser Leu Val Leu Asp Glu Leu Glu Ser Ala Gly Ala Gln Ile
   1505
                        1510
                                            1515
Ile Val Ala Gln Ala Asp Ile Ser Asp Glu Lys Val
                                                  Leu Ala Gln
   1520
                        1525
                                             1530
Ile Leu Thr Asn Leu Thr Val Pro Leu Cys Gly Val Ile His Ala
   1535
                        1540
                                            1545
Ala Gly Val Leu Asp Asp Ala Ser Leu Leu Gln Gln Thr Pro Ala
   1550
                        1555
                                             1560
Lys Leu Lys Lys Val Leu Leu Pro Lys Ala Glu Gly Ala Trp Ile
                                            1575
   1565
                        1570
Leu His Asn Leu Thr Leu Glu Gln Arg Leu Asp Phe Phe Val Leu
   1580
                        1585
                                            1590
Phe Ser Ser Ala Ser Ser Leu Leu Gly Ala Pro Gly
                                                 Gln Ala Asn
   1595
                        1600
                                            1605
Tyr Ser Ala Ala Asn Ala Phe Leu Asp Gly Leu Ala Ala Tyr Arg
  1610
                        1615
                                            1620
Arg Gly Arg Gly Leu Pro Cys Leu Ser Ile Cys Trp Gly Ala Trp
                        1630
   1625
                                            1635
Asp Gln Val Gly Met Ala Ala Arg Gln Gly Leu Leu Asp Lys Leu
   1640
                        1645
                                            1650
Pro Gln Arg Gly Glu Glu Ala Ile Pro Leu Gln Lys Gly Leu Asp
   1655
                        1660
                                            1665
Leu Phe Gly Glu Leu Leu Asn Glu Pro Ala Ala Gln Ile Gly Val
```

```
1670
                         1675
                                              1680
Ile Pro Ile Gln Trp Thr Arg Phe Leu Asp His Gln Lys Gly Asn
    1685
                         1690
                                               1695
Leu Pro Phe Tyr Glu Lys Phe Ser Lys Ser Ser Arg Lys Ala Gln
    1700
                         1705
                                              1710
Ser Tyr
         Asp Ser Met Ala Val Ser His Thr Glu Asp Ile Gln Arg
    1715
                                              1725
                         1720
Lys Leu
         Lys Gln Ala Ala Val
                              Gln Asp Arg Pro Lys
                                                   Leu Leu Glu
    1730
                         1735
                                              1740
Val His Leu Arg Ser Gln Val Ala Gln Leu Leu Gly
                                                   Ile Asn Val
    1745
                         1750
                                              1755
Ala Glu Leu Pro Asn Glu Glu Gly Ile Gly Phe Val
                                                   Thr Leu Glv
    1760
                         1765
                                              1770
Leu Asp
         Ser Leu Thr Ser Ile
                              Glu Leu Arg Asn Ser Leu Gln Arg
    1775
                         1780
                                              1785
Thr Leu Asp Cys Ser Leu Pro Val Thr Phe Ala Phe Asp Tyr Pro
    1790
                         1795
                                              1800
Thr Ile
         Glu Ile Ala Val Lys
                              Tyr Leu Thr Gln Val
                                                   Val Ile Ala
    1805
                         1810
                                              1815
Pro Met
         Glu Ser Thr Ala Ser
                              Gln Gln Thr Asp Ser
                                                   Leu Ser Ala
                         1825
    1820
                                              1830
         Thr Asp Thr Ser Ser
                              Ile Gly Arg Ile Leu Asp Asn Glu
Met Phe
    1835
                         1840
                                              1845
Thr Asp Val Leu Asp Ser Glu Met Gln Ser Asp Glu Asp Glu Ser
    1850
                         1855
                                              1860
Leu Ser Thr Leu Ile Gln Lys Leu Ser Thr His Leu Asp
                         1870
                                              1875
    1865
<210>83
<211> 4074
<212> ADN
<213> Cylindrospermopsis raciborskii AWT205
```

<400>83

5

```
atgaacgctt tgtcagaaaa tcaggtaact tctatagtca agaaggcatt gaacaaaata
                                                                       60
gaggagttac aagccgaact tgaccgttta aaatacgcgc aacgggaacc aatcgccatc
                                                                      120
                                                                      180
attggaatgg gctgtcgctt tcctggtgca gacaccctg aagctttttg gaaattattg
cacaatgggg ttgatgctat ccaagagatt ccaaaaagcc gttgggatat tgacgactat
                                                                      240
                                                                      300
tatgatecca caccagcaac acceggcaaa atgtatacac gttttggtgg ttttctcgac
caaatagcag ccttcgaccc tgagttcttt cgcatttcta ctcgtgaggc aatcagctta
                                                                      360
                                                                      420
gacceteaac agagattget tetggaagtg agttgggaag cettagaacg ggetgggetg
acaggcaata aactgactac acaaacaggt gtctttgttg gcatcagtga aagtgattat
                                                                      480
cgtgatttga ttatgcgtaa tggttctgac ctagatgtat attctggttc aggtaactgc
                                                                      540
catagtacag ccagcgggcg tttatcttat tatttgggac ttactggacc caatttgtcc
                                                                      600
cttgataccg cctgttcgtc ctctttggtt tgtgtggcat tggctgtcaa gagcctacgt
                                                                      660
caacaggagt gtgatttggc attggcgggt ggtgtacaga tacaagtgat accagatggc
                                                                      720
tttatcaaag cctgtcaatc ccgtatgttg tcgcctgatg gacggtgcaa aacatttgat
                                                                      780
ttccaggcag atggttatgc ccgtgctgag gggtgtggga tggtagttct caaacgccta
                                                                      840
teegatgeaa ttgetgacaa tgataatate etggeettga ttegtggtge egeagteaat
                                                                      900
catgatggct acacgagtgg attaaccgtt cccagtggtc cctcacaacg ggcggtgatc
                                                                      960
caacaggcat tagcggatgc tggaatacac ccggatcaaa ttagctatat tgaggcacat
                                                                     1020
                                                                     1080
ggcacaggta catcettagg cgatectatt gaaatgggtg cgattgggca agtetttggt
caacgctcac agatgctttt cgtcggttcg gtcaagacga atattggtca tactgaggct
                                                                     1140
gctgctggta ttgctggtct catcaaggtt gtactctcaa tgcagcacgg tgaaatccca
                                                                     1200
gcaaacttac acttcgacca gccaagtcct tatattaact gggatcaatt accagtcagt
                                                                     1260
atcccaacag aaacaatacc ttggtctact agcgatcgct ttgcaggagt cagtagcttt
                                                                     1320
ggctttagtg gcacaaactc tcatatcgta ctagaggcag ccccaaacat agagcaacct
                                                                     1380
actgatgata ttaatcaaac gccgcatatt ttgaccttag ctgcaaaaac acccgcagcc
                                                                     1440
```

```
ctgcaagaac tggctcggcg ttatgcgact cagatagaga cctctcccga tgttcctctg
                                                                     1500
gcggacattt gtttcacagc acacataggg cgtaaacatt ttaaacatag gtttgcggta
                                                                     1560
gtcacggaat ctaaagagca actgcgtttg caattggatg catttgcaca atcagggggt
                                                                     1620
gtggggcgag aagtcaaatc gctaccaaag atagcctttc tttttacagg tcaaggctca
                                                                    1680
cagtatgtgg gaatgggtcg tcaactttac gaaaaccaac ctaccttccg aaaagcactc
                                                                     1740
gcccattgtg atgacatctt gcgtgctggt gcatatttcg accgatcact actttcgatt
                                                                     1800
ctctacccag agggaaaatc agaagccatt caccaaaccg cttatactca gcccgcgctt
                                                                     1860
tttgctcttg agtatgcgat cgctcagttg tggcactcct ggggtatcaa accagatatc
                                                                     1920
gtgatggggc atagtgtagg tgaatacgtc gccgcttgtg tggcgggcat attttcttta
                                                                     1980
gaggatgggc tgaaactaat tgctactcgt ggtcgtctga tgcaatccct acctcaagac
                                                                     2040
ggaacgatgg tttcttcttt ggcaagtgaa gctcgtatcc aggaagctat tacaccttac
                                                                    2100
cgagatgatg tgtcaatcgc agcgataaat gggacagaaa gcgtggttat ctctggcaaa
                                                                    2160
cgcacctctg tgatggcaat tgctgaacaa ctcgccaccg ttggcatcaa gacacgccaa
                                                                    2220
ctgacggttt cccatgcctt ccattcacca cttatgacac ccatcttgga tgagttccgc
                                                                     2280
caggtggcag ccagtatcac ctatcaccag cccaagttgc tacttgtctc caacgtctcc
                                                                    2340
gggaaagtgg ccggccctga aatcaccaga ccagattact gggtacgcca tgtccgtgag
                                                                     2400
gcagtgcgct ttgccgatgg agtgaggacg ctgaatgaac aaggtgtcaa tatctttctg
                                                                    2460
gaaatcggtt ctaccgctac cctgttgggc atggcactgc gagtaaatga ggaagattca
                                                                    2520
aatgeetcaa aaggaaette gtettgetae etgeecagtt tacgggaaag ccagaaggat
                                                                    2580
tgtcagcaga tgttcactag tctgggtgag ttgtacgtac atggatatga tattgattgg
                                                                    2640
ggtgcattta atcggggata tcaaggacgc aaggtgatat tgccaaccta tccgtttcag
                                                                     2700
cgacaacgtt attggcttcc cgaccctaag ttggcacaaa gttccgattt agataccttt
                                                                    2760
caageteaga geagegeate ateacaaaat cetagegetg tgtecaettt aetgatggaa
                                                                     2820
tatttgcaag caggtgatgt ccaatcttta gttgggcttt tggatgatga acggaaactc
                                                                     2880
totgotgotg aacgaattgc actaccoagt attttggagt ttttggtaga ggaacaacag
                                                                     2940
cgacaaataa gctcaaccac aactcctcaa acagttttac aaaaaataag tcaaacttcc
                                                                     3000
catgaggaca gatatgaaat attgaagaac ctgatcaaat ctgaaatcga aacgattatc
                                                                     3060
aaaagtgttc cctccgatga acaaatgttt tctgacttag gaattgattc cttgatggcg
                                                                     3120
ategaactgc gtaataagct ccgttctgct atagggttgg aactgccagt ggcaatagta
                                                                    3180
tttgaccatc ccacgattaa gcagttaact aacttcgtac tggacagaat tgtgccgcag
                                                                     3240
gcagaccaaa aggacgttcc caccgaatcc ttgtttgctt ctaaacagga gatatcagtt
                                                                     3300
gaggagcagt cttttgcaat taccaagctg ggcttatccc ctgcttccca ctccctgcat
                                                                    3360
cttcctccat ggacggttag acctgcggta atggcagatg taacaaaact aagccaactt
                                                                     3420
gaaagagagg cctatggctg gatcggagaa ggagcgatcg ccccgccca tctcattgcc
                                                                     3480
gatcgcatca atttactcaa cagtggtgat atgccttggt tctgggtaat ggagcgatca
                                                                     3540
ggagagttgg gcgcgtggca ggtgctacaa ccgacatctg ttgatccata tacttatgga
                                                                    3600
agttgggatg aagtaactga ccaaggtaaa ctgcaagcaa ccttcgaccc aagtggacgc
                                                                     3660
                                                                     3720
aatgtgtata ttgtcgcggg tgggtctagc aacctcccca cggtagccag ccacctcatg
acgcttcaga ctttattgat gctgcgggaa actggtcgtg acacaatctt tgtctgtctg
                                                                    3780
qcaatqccaq qttatqccaa ataccacaqt caaacaqqaa aatcqccqqa aqaqtatatt
                                                                     3840
gegetgactg acgaggatgg tateceaatg gacgagttta ttgcacttte tgtetacgae
                                                                     3900
                                                                     3960
tggcctgtta ccccatcgtt tcgtgttctg cgagacggtt atccacctga tcgagattct
ggtggtcacg cagttagtac ggttttccag ctcaatgatt tcgatggagc gatcgaagaa
                                                                     4020
acatatcgtc gtattatccg ccatgccgat gtccttggtc tcgaaagagg ctaa
                                                                     4074
```

<210> 84

<211> 1357

<212> PRT

5

10

<213> Cylindrospermopsis raciborskii AWT205

<400> 84

 Met
 Asn
 Ala
 Leu
 Ser
 Glu
 Asn
 Gln
 Val
 Thr
 Ser
 Ile
 Val
 Lys
 Lys
 Ala

 1
 1
 5
 1
 10
 1
 15
 15

 Leu
 Asn
 Lys
 Ile
 Ala
 Glu
 Leu
 Asp
 Arg
 Leu
 Lys
 Tyr

 Ala
 Gln
 Arg
 Glu
 Pro
 Ile
 Ala
 Ile
 Ile
 Gly
 Met
 Gly
 Cys
 Arg
 Phe
 Pro

 Gly
 Ala
 Asp
 Thr
 Pro
 Glu
 Ala
 Phe
 Trp
 Lys
 Leu
 Leu
 His
 Asn
 Gly
 Val

```
Asp Ala Ile Gln Glu Ile Pro Lys Ser Arg Trp Asp Ile Asp Asp Tyr
               70
                                  75
Tyr Asp Pro Thr Pro Ala Thr Pro Gly Lys Met Tyr Thr Arg Phe Gly
                              90
Gly Phe Leu Asp Gln Ile Ala Ala Phe Asp Pro Glu Phe Phe Arg Ile
          100
                           105
Ser Thr Arg Glu Ala Ile Ser Leu Asp Pro Gln Gln Arg Leu Leu
     115
                       120
                                        125
Glu Val Ser Trp Glu Ala Leu Glu Arg Ala Gly Leu Thr Gly Asn Lys
 130
                    135
                                      140
Leu Thr Thr Gln Thr Gly Val Phe Val Gly Ile Ser Glu Ser Asp Tyr
              150
                         155
Arg Asp Leu Ile Met Arg Asn Gly Ser Asp Leu Asp Val Tyr Ser Gly
           165
                            170 · 175
Ser Gly Asn Cys His Ser Thr Ala Ser Gly Arg Leu Ser Tyr Tyr Leu
               185
 180
                                   190
Gly Leu Thr Gly Pro Asn Leu Ser Leu Asp Thr Ala Cys Ser Ser Ser
             200 205
 195
Leu Val Cys Val Ala Leu Ala Val Lys Ser Leu Arg Gln Gln Glu Cys
                   215
                                    220
Asp Leu Ala Leu Ala Gly Gly Val Gln Ile Gln Val Ile Pro Asp Gly
              230
                                235
Phe Ile Lys Ala Cys Gln Ser Arg Met Leu Ser Pro Asp Gly Arg Cys
             245
                            250
                                                255
Lys Thr Phe Asp Phe Gln Ala Asp Gly Tyr Ala Arg Ala Glu Gly Cys
         260
                  265
                                            270
Gly Met Val Val Leu Lys Arg Leu Ser Asp Ala Ile Ala Asp Asn Asp
   275
              280
                                285
Asn Ile Leu Ala Leu Ile Arg Gly Ala Ala Val Asn His Asp Gly Tyr
                    295
 290
                              300
Thr Ser Gly Leu Thr Val Pro Ser Gly Pro Ser Gln Arg Ala Val Ile
                                315
         310
Gln Gln Ala Leu Ala Asp Ala Gly Ile His Pro Asp Gln Ile Ser Tyr
            325
                              330
Ile Glu Ala His Gly Thr Gly Thr Ser Leu Gly Asp Pro Ile Glu Met
                         345
Gly Ala Ile Gly Gln Val Phe Gly Gln Arg Ser Gln Met Leu Phe Val
      355
                      360
                                         365
Gly Ser Val Lys Thr Asn Ile Gly His Thr Glu Ala Ala Ala Gly Ile
                                     380
                    375
Ala Gly Leu Ile Lys Val Val Leu Ser Met Gln His Gly Glu Ile Pro
               390
                        395
Ala Asn Leu His Phe Asp Gln Pro Ser Pro Tyr Ile Asn Trp Asp Gln
            405
                             410
                                                415
Leu Pro Val Ser Ile Pro Thr Glu Thr Ile Pro Trp Ser Thr Ser Asp
                         425
        420
Arg Phe Ala Gly Val Ser Ser Phe Gly Phe Ser Gly Thr Asn Ser His
      435
                       440
                                         445
Ile Val Leu Glu Ala Ala Pro Asn Ile Glu Gln Pro Thr Asp Asp Ile
                   455
Asn Gln Thr Pro His Ile Leu Thr Leu Ala Ala Lys Thr Pro Ala Ala
                470
                                  475
Leu Gln Glu Leu Ala Arg Arg Tyr Ala Thr Gln Ile Glu Thr Ser Pro
            485
                             490
                                                495
Asp Val Pro Leu Ala Asp Ile Cys Phe Thr Ala His Ile Gly Arg Lys
          500
                           505
                                             510
```

```
His Phe Lys His Arg Phe Ala Val Val Thr Glu Ser Lys Glu Gln Leu
     515
                     520
                                      525
Arg Leu Gln Leu Asp Ala Phe Ala Gln Ser Gly Gly Val Gly Arg Glu
 530 535 540
Val Lys Ser Leu Pro Lys Ile Ala Phe Leu Phe Thr Gly Gln Gly Ser
             ·550
                       555
Gln Tyr Val Gly Met Gly Arg Gln Leu Tyr Glu Asn Gln Pro Thr Phe
          565 570
Arg Lys Ala Leu Ala His Cys Asp Asp Ile Leu Arg Ala Gly, Ala Tyr
         580
                    585
Phe Asp Arg Ser Leu Leu Ser Ile Leu Tyr Pro Glu Gly Lys Ser Glu
 595 600
                              605
Ala Ile His Gln Thr Ala Tyr Thr Gln Pro Ala Leu Phe Ala Leu Glu 610 615 620
Tyr Ala Ile Ala Gln Leu Trp His Ser Trp Gly Ile Lys Pro Asp Ile
       630
                               635
625
Val Met Gly His Ser Val Gly Glu Tyr Val Ala Ala Cys Val Ala Gly 645 650 655
Ile Phe Ser Leu Glu Asp Gly Leu Lys Leu Ile Ala Thr Arg Gly Arg
                       665
                                 670
         660
Leu Met Gln Ser Leu Pro Gln Asp Gly Thr Met Val Ser Ser Leu Ala
                     680
 675
                                    685
Ser Glu Ala Arg Ile Gln Glu Ala Ile Thr Pro Tyr Arg Asp Asp Val
       695 700
Ser Ile Ala Ala Ile Asn Gly Thr Glu Ser Val Val Ile Ser Gly Lys
705 710 715 720
Arg Thr Ser Val Met Ala Ile Ala Glu Gln Leu Ala Thr Val Gly Ile
                                            735
           725
                           730
Lys Thr Arg Gln Leu Thr Val Ser His Ala Phe His Ser Pro Leu Met
       740 745
                                          750
Thr Pro Ile Leu Asp Glu Phe Arg Gln Val Ala Ala Ser Ile Thr Tyr
 755 760 765
His Gln Pro Lys Leu Leu Leu Val Ser Asn Val Ser Gly Lys Val Ala
 770 775 780
Gly Pro Glu Ile Thr Arg Pro Asp Tyr Trp Val Arg His Val Arg Glu 785 790 795 800
Ala Val Arg Phe Ala Asp Gly Val Arg Thr Leu Asn Glu Gln Gly Val
805 810 815
Asn Ile Phe Leu Glu Ile Gly Ser Thr Ala Thr Leu Leu Gly Met Ala
       820 825 830
Leu Arg Val Asn Glu Glu Asp Ser Asn Ala Ser Lys Gly Thr Ser Ser
     835
                    840
                                      845
Cys Tyr Leu Pro Ser Leu Arg Glu Ser Gln Lys Asp Cys Gln Gln Met
                 855
                                  860
Phe Thr Ser Leu Gly Glu Leu Tyr Val His Gly Tyr Asp Ile Asp Trp
865 870 875
Gly Ala Phe Asn Arg Gly Tyr Gln Gly Arg Lys Val Ile Leu Pro Thr
       885
                   890 895
Tyr Pro Phe Gln Arg Gln Arg Tyr Trp Leu Pro Asp Pro Lys Leu Ala
                       905 910
       900
Gln Ser Ser Asp Leu Asp Thr Phe Gln Ala Gln Ser Ser Ala Ser Ser
     915
                      920
                                    925
Gln Asn Pro Ser Ala Val Ser Thr Leu Leu Met Glu Tyr Leu Gln Ala
                 935
                           940
Gly Asp Val Gln Ser Leu Val Gly Leu Leu Asp Asp Glu Arg Lys Leu
       950
                       955
Ser Ala Ala Glu Arg Ile Ala Leu Pro Ser Ile Leu Glu Phe Leu Val
```

```
965
                                    970
Glu Glu Gln Gln Arg Gln Ile Ser Ser Thr Thr Pro Gln Thr Val
            980
                          985
                                                  990
Leu Gln Lys Ile Ser Gln Thr Ser His Glu Asp Arg Tyr Glu Ile Leu
                            1000
                                                1005
        995
Lys Asn Leu Ile Lys Ser Glu Ile Glu Thr Ile Ile Lys Ser Val
    1010
                         1015
                                              1020
Pro Ser Asp Glu Gln Met Phe
                              Ser Asp Leu Gly Ile Asp Ser Leu
    1025
                         1030
                                              1035
Met Ala Ile Glu Leu Arg Asn Lys Leu Arg Ser Ala Ile Gly Leu
    1040
                         1045
                                              1050
Glu Leu Pro Val Ala Ile Val Phe Asp His Pro Thr Ile Lys Gln
    1055
                         1060
                                              1065
Leu Thr Asn Phe Val Leu Asp
                              Arg Ile Val Pro Gln Ala Asp Gln
                         1075
    1070
                                              1080
Lys Asp Val Pro Thr Glu Ser Leu Phe Ala Ser Lys Gln Glu Ile
    1085
                         1090
                                              1095
Ser Val Glu Glu Gln Ser Phe Ala Ile Thr Lys Leu
                                                  Gly Leu Ser
    1100
                         1105
                                              1110
Pro Ala Ser His Ser Leu His
                              Leu Pro Pro Trp Thr
                                                  Val Arg Pro
                         1120
    1115
                                              1125
Ala Val Met Ala Asp Val Thr
                             Lys Leu Ser Gln Leu
                                                  Glu Arg Glu
    1130
                         1135
                                              1140
Ala Tyr Gly Trp Ile Gly Glu
                              Gly Ala Ile Ala Pro Pro His Leu
    1145
                         1150
                                              1155
Ile Ala Asp Arg Ile Asn Leu Leu Asn Ser Gly Asp Met Pro Trp
    1160
                         1165
                                              1170
Phe Trp Val Met Glu Arg Ser
                              Gly Glu Leu Gly Ala
                                                  Trp Gln Val
    1175
                         1180
                                              1185
Leu Gln Pro Thr Ser Val Asp
                              Pro Tyr Thr Tyr Gly
                                                  Ser Trp Asp
    1190
                         1195
                                              1200
                              Leu Gln Ala Thr Phe Asp Pro Ser
Glu Val Thr Asp Gln Gly Lys
    1205
                         1210
                                              1215
Gly Arg Asn Val Tyr Ile Val
                              Ala Gly Gly Ser Ser
                                                 Asn Leu Pro
    1220
                         1225
                                              1230
Thr Val Ala Ser His Leu Met
                              Thr Leu Gln Thr Leu Leu Met Leu
    1235
                         1240
                                              1245
Arg Glu Thr Gly Arg Asp Thr Ile Phe Val Cys Leu Ala Met Pro
                         1255
    1250
                                              1260
Gly Tyr Ala Lys Tyr His Ser
                              Gln Thr Gly Lys Ser Pro Glu Glu
    1265
                         1270
                                              1275
Tyr Ile Ala Leu Thr Asp Glu Asp Gly Ile Pro Met Asp Glu Phe
    1280
                         1285
                                              1290
Ile Ala Leu Ser Val Tyr Asp
                             Trp Pro Val Thr Pro Ser Phe Arg
    1295
                         1300
                                              1305
Val Leu Arg Asp Gly Tyr Pro Pro Asp Arg Asp Ser
                                                  Gly Gly His
    1310
                         1315
                                              1320
Ala Val Ser Thr Val Phe Gln Leu Asn Asp Phe Asp Gly Ala Ile
    1325
                         1330
                                             1335
Glu Glu Thr Tyr Arg Arg Ile Ile Arg His Ala Asp Val Leu Gly
    1340
                         1345
                                              1350
Leu Glu Arg Gly
   1355
<210> 85
<211> 1437
<212> ADN
<213> cylindrospermopsis raciborskii awt205
```

<400> 85

```
atgaataaaa aacaggtaga cacattgtta atacacgctc atctttttac catgcagggc
aatggcctgg gatatattgc cgatggggca attgcggttc agggtagcca gatcgtagca
                                                                      120
gtggattcga cagaggcttt gctgagtcat tttgaaggaa ataaaacaat taatgcggta
                                                                      180
aattgtgcag tgttgcctgg actaattgat gctcatatac atacgacttg tgctattctg
                                                                      240
cgtggagtgg cacaggatgt aaccaattgg ctaatggacg cgacaattcc ttatgcactt
                                                                      300
cagatgacac ccgcagtaaa tatagccgga acgcgcttga gtgtactcga agggctgaaa
                                                                      360
gcaggaacaa ccacattcgg cgattctgag actccttacc cgctctgggg agagtttttc
                                                                      420
gatgaaattg gggtacgtgc tattctatcc cctgccttta acgcctttcc actagaatgg
                                                                      480
teggeatgga aggagggaga cetetatece ttegatatga aggeaggaeg aegtggtatg
                                                                      540
gaagaggctg tggattttgc ttgtgcatgg aatggagccg cagagggacg tatcaccact
                                                                      600
atgttgggac tacaggcggc ggatatgcta ccactggaga tcctacacgc agctaaagag
                                                                      660
attgcccaac gggaaggctt aatgctgcat attcatgtgg cccagggaga tcgagaaaca
                                                                      720
aaacaaattg tcaaacgata tggtaagcgt ccgatcgcat ttctagctga aattggctac
                                                                      780
ttggacgaac agttgctggc agttcacctc accgatgcca cagatgaaga agtgatacaa
                                                                      840
                                                                      900
gtagccaaaa gtggtgctgg catggcactc tgttcgggcg ctattggcat cattgacggt
cttgttccgc ccgctcatgt ttttcgacaa qcaggcggtt ccgttgcact cggttctgat
                                                                      960
                                                                     1020
caageetgtg geaacaactg ttgtaacate tteaatgaaa tgaagetgae egeettatte
aacaaaataa aatatcatga tecaaccatt atgeeggett gggaagteet gegtatgget
                                                                     1080
accatcgaag gagcgcaggc gattggttta gatcacaaga ttggctctct tcaagtgggc
                                                                     1140
aaagaagccg acctgatctt aatagacctc agttccccta acctctcgcc caccctgctc
                                                                     1200
aaccctattc gtaaccttgt acctaacttg gtgtatgctg cttcaggaca tgaagttaaa
                                                                     1260
agcgtcatgg tggcgggaaa acttttagtg gaagactacc aagtcctcac ggtagatgag
                                                                     1320
tccgctattc tcgctgaagc gcaagtacaa gctcaacaac tctgccaacg tgtgaccgct
                                                                     1380
gaccccattc acaaaaagat ggtgttaatg gaagcgatgg ctaagggtaa attatag
                                                                     1437
```

<210>86

<211> 478

<212> PRT

<213> Cylindrospermopsis raciborskii AWT205

### <400>86

10

Met Asn Lys Lys Gln Val Asp Thr Leu Leu Ile His Ala His Leu Phe 10 Thr Met Gln Gly Asn Gly Leu Gly Tyr Ile Ala Asp Gly Ala Ile Ala 20 25 30 Val Gln Gly Ser Gln Ile Val Ala Val Asp Ser Thr Glu Ala Leu Leu 40 45 Ser His Phe Glu Gly Asn Lys Thr Ile Asn Ala Val Asn Cys Ala Val 55 60 50 Leu Pro Gly Leu Ile Asp Ala His Ile His Thr Thr Cys Ala Ile Leu 70 75 Arg Gly Val Ala Gln Asp Val Thr Asn Trp Leu Met Asp Ala Thr Ile 85 90 Pro Tyr Ala Leu Gln Met Thr Pro Ala Val Asn Ile Ala Gly Thr Arg 100 105 Leu Ser Val Leu Glu Gly Leu Lys Ala Gly Thr Thr Thr Phe Gly Asp 120 Ser Glu Thr Pro Tyr Pro Leu Trp Gly Glu Phe Phe Asp Glu Ile Gly 130 135 140 Val Arg Ala Ile Leu Ser Pro Ala Phe Asn Ala Phe Pro Leu Glu Trp 155 145 150 Ser Ala Trp Lys Glu Gly Asp Leu Tyr Pro Phe Asp Met Lys Ala Gly 170 165 175 Arg Arg Gly Met Glu Glu Ala Val Asp Phe Ala Cys Ala Trp Asn Gly 185 190 Ala Ala Glu Gly Arg Ile Thr Thr Met Leu Gly Leu Gln Ala Ala Asp

```
195
Met Leu Pro Leu Glu Ile Leu His Ala Ala Lys Glu Ile Ala Gln Arg
    210
                        215
                                             220
Glu Gly Leu Met Leu His Ile His Val Ala Gln Gly Asp Arg Glu Thr
225
                    230
                                         235
Lys Gln Ile Val Lys Arg Tyr Gly Lys Arg Pro Ile Ala Phe Leu Ala
                245
                                    250
                                                         255
Glu Ile Gly Tyr Leu Asp Glu Gln Leu Leu Ala Val His Leu Thr Asp
            260
                                                    270
                                265
Ala Thr Asp Glu Glu Val Ile Gln Val Ala Lys Ser Gly Ala Gly Met
        275
                           280
                                               285
Ala Leu Cys Ser Gly Ala Ile Gly Ile Ile Asp Gly Leu Val Pro Pro
    290
                        295
                                             300
Ala His Val Phe Arg Gln Ala Gly Gly Ser Val Ala Leu Gly Ser Asp
305
                    310
                                        315
Gln Ála Cys Gly Asn Asn Cys Cys Asn Ile Phe Asn Glu Met Lys Leu
                325
                                    330
                                                         335
Thr Ala Leu Phe Asn Lys Ile Lys Tyr His Asp Pro Thr Ile Met Pro
            340
                                345
                                                    350
Ala Trp Glu Val Leu Arg Met Ala Thr Ile Glu Gly Ala Gln Ala Ile
                           360
Gly Leu Asp His Lys Ile Gly Ser Leu Gln Val Gly Lys Glu Ala Asp
    370
                        375
                                             380
Leu Ile Leu Ile Asp Leu Ser Ser Pro Asn Leu Ser Pro Thr Leu Leu
385
                    390
                                        395
Asn Pro Ile Arg Asn Leu Val Pro Asn Leu Val Tyr Ala Ala Ser Gly
                405
                                   410
                                                         415
His Glu Val Lys Ser Val Met Val Ala Gly Lys Leu Leu Val Glu Asp
            420
                                425
                                                     430
Tyr Gln Val Leu Thr Val Asp Glu Ser Ala Ile Leu Ala Glu Ala Gln
        435
                            440
                                                 445
Val Gln Ala Gln Gln Leu Cys Gln Arg Val Thr Ala Asp Pro Ile His
  450
                        455
                                           460
Lys Lys Met Val Leu Met Glu Ala Met Ala Lys Gly Lys Leu
465
                    470
<210>87
<211>831
<212> ADN
<213> Cylindrospermopsis raciborskii AWT205
<400>87
                                                                       60
atgaccatat atgaaaataa gttgagtagt tatcaaaaaa atcaagatgc cataatatct
gcaaaagaac tcgaagaatg gcatttaatt ggacttctag accattcaat agatgcggta
                                                                      120
atagtaccga attattttct tgagcaagag tgtatgacaa tttcagagag aataaaaaag
                                                                      180
agtaaatatt ttagcgctta tcccggtcat ccatcagtaa gtagcttggg acaagagttg
                                                                      240
tatgaatgcg aaagtgagct tgaattagca aagtatcaag aagacgcacc cacattgatt
                                                                      300
aaagaaatgc ggaggctggt acatccgtac ataagtccaa ttgatagact tagggttgaa
                                                                      360
gttgatgata tttggagtta tggctgtaat ttagcaaaac ttggtgataa aaaactgttt
                                                                      480
gegggtateg ttagagagtt taaagaagat aaccetggeg caccacattg tgacgtaatg
gcatggggtt ttctcgaata ttataaagat aaaccaaata tcataaatca aatcgcagca
                                                                      540
aatgtatatt taaaaacgtc tgcatcagga ggagaaatag tgctttggga tgaatggcca
                                                                      600
actcaaagcg aatatatagc atacaaaaca gatgatccag ctagtttcgg tcttgatagc
                                                                      660
aaaaagatcg cacaaccaaa acttgagatc caaccgaacc agggagattt aattctattc
                                                                      720
aattccatga gaattcatgc ggtgaaaaag atagaaactg gtgtacgtat gacatgggga
                                                                      780
tgtttgattg qatactctgq aactgataaa ccgcttgtta tttggactta a
                                                                      831
<210>88
<211> 276
<212> PRT
<213> Cylindrospermopsis raciborskii AWT205
```

<400>88

```
Met Thr Ile Tyr Glu Asn Lys Leu Ser Ser Tyr Gln Lys Asn Gln Asp
                                    10
Ala Ile Ile Ser Ala Lys Glu Leu Glu Glu Trp His Leu Ile Gly Leu
                              25
                                                 3.0
Leu Asp His Ser Ile Asp Ala Val Ile Val Pro Asn Tyr Phe Leu Glu
        35
                           40
Gln Glu Cys Met Thr Ile Ser Glu Arg Ile Lys Lys Ser Lys Tyr Phe
                       55
                                            60
Ser Ala Tyr Pro Gly His Pro Ser Val Ser Ser Leu Gly Gln Glu Leu
                                        75
                    70
Tyr Glu Cys Glu Ser Glu Leu Glu Leu Ala Lys Tyr Gln Glu Asp Ala
               85
                                    90
                                                       95
Pro Thr Leu Ile Lys Glu Met Arg Arg Leu Val His Pro Tyr Ile Ser
                               1.05
                                                  110
Pro Ile Asp Arg Leu Arg Val Glu Val Asp Asp Ile Trp Ser Tyr Gly
        115
                           120
                                               125
Cys Asn Leu Ala Lys Leu Gly Asp Lys Lys Leu Phe Ala Gly Ile Val
   130
                       135
                                            140
Arg Glu Phe Lys Glu Asp Asn Pro Gly Ala Pro His Cys Asp Val Met
                  150
                                     155
Ala Trp Gly Phe Leu Glu Tyr Tyr Lys Asp Lys Pro Asn Ile Ile Asn
                                   170
Gln Ile Ala Ala Asn Val Tyr Leu Lys Thr Ser Ala Ser Gly Gly Glu
            180
                                185
                                                   190
Ile Val Leu Trp Asp Glu Trp Pro Thr Gln Ser Glu Tyr Ile Ala Tyr
                                              205
        195
                           200
Lys Thr Asp Asp Pro Ala Ser Phe Gly Leu Asp Ser Lys Lys Ile Ala
   210
                       215
                                           220
Gln Pro Lys Leu Glu Ile Gln Pro Asn Gln Gly Asp Leu Ile Leu Phe
                   230
                                      235
Asn Ser Met Arg Ile His Ala Val Lys Lys Ile Glu Thr Gly Val Arg
               245
                                  250
                                                        255
Met Thr Trp Gly Cys Leu Ile Gly Tyr Ser Gly Thr Asp Lys Pro Leu
            260
                                265
Val Ile Trp Thr
        275
<210>89
<211> 1398
<212> ADN
<213> Cylindrospermopsis raciborskii AWT205
ttaatgtage gtttecattt gagtcaagge acgagaaget tetaaagetg gaatagatae
actatcattc tcaactacac tctcaaatgt cctaggtaac tgtgccccaa acatcagcat
                                                                      120
tccaatggcg ttgaacaaaa agaaagccaa ccacaagata tggttactct caaatttaac
                                                                      180
                                                                      240
agcagctaca teegeaggta aaaateetae accaaacgeg attaagttaa cattgeggag
agtatgccct tgagccaaac ccaagaagta cccacatagt atgcaacata ctgaattgca
                                                                      360
tactaggaca agtaccaacc agggaataaa aatatcaata ttctcaataa tttctgcgtg
                                                                       420
gttggttaac aacccaaaaa catcatcggg aaatagccaa cacgctccgc cgaaaaccag
actcactage agagecatte ceacagaaac ttttgccaga ggtgctaact gttctgtgge
                                                                      480
                                                                      540
tectttecet ttaaaattte etgecagagt ttetgtacag aateccaate etteaacaat
                                                                      600
gtagatgctc aaagcccata tctgtaagag caaggcattt tgagcgtaga taattgtccc
catttgtgcc ccttcgtagt taaacgttaa gttggtaaac atacaaacta aattgctgac
                                                                      660
aaagatgttt ccattgagag ttaaggtgga gcgtatagct tttatgtccc aaatttttcc
                                                                     720
agetaattet ittaeetett gecaegggat tiettigeag acaaaaaaca ateecaecaa
                                                                     780
tagggtgaga tattgacttg cagcagaagc tactcctgcc cccatgctcg accagtctaa
                                                                     840
gtggataata aacaagtagt cgagtgcgat attggcagca ttgcccacaa ccgacaacaa
                                                                     900
cacaactaag ccatttttt cccgtcccag aaaccagcca agcaggacaa agttgagcaa
                                                                     960
aatggcaggc gctccccaac tctgggtgtt aaaatacgct tgagctgaag acttcacctc
                                                                    1020
tgggccgaca tctagtatag aaaaccccaa cacccctaac gggtactgta acagtatgat
                                                                    1080
egecaeeece ageaeeagag caattaaace attaageagt eeegecaaca gtaegeeete
                                                                    1140
teggteatet egteegaetg ettgtgetgt taacgeagtg gtacceatte gtaaaaaega
                                                                    1200
taaaacaaag tagagaaagt taagcaggtt tccagcaagg gctactccag ctaggtagtg
                                                                    1260
gatttccgag agatgaccta agaacatgat actgactaaa ttactcagtg gtactataat
                                                                    1320
attcgatagg acgttggtaa aagctagtcg gaagtagcgg ggtataaagt catactggct
                                                                    1380
tggaaatgtc aggctcat
                                                                    1398
```

<210> 90

```
<400> 90
Met Ser Leu Thr Phe Pro Ser Gln Tyr Asp Phe Ile Pro Arg Tyr Phe
                                 10
Arg Leu Ala Phe Thr Asn Val Leu Ser Asn Ile Ile Val Pro Leu Ser
         20
                           25
Asn Leu Val Ser Ile Met Phe Leu Gly His Leu Ser Glu Ile His Tyr
      35
                          40
                                             45
Leu Ala Gly Val Ala Leu Ala Gly Asn Leu Leu Asn Phe Leu Tyr Phe
                55
Val Leu Ser Phe Leu Arg Met Gly Thr Thr Ala Leu Thr Ala Gln Ala
                  70
Val Gly Arg Asp Asp Glu Gly Val Leu Leu Ala Gly Leu Leu Asn
                                 90
              85
                                                     95
Gly Leu Ile Ala Leu Val Leu Gly Val Ala Ile Ile Leu Leu Gln Tyr
           100
                             105
                                                110
Pro Leu Gly Val Leu Gly Phe Ser Ile Leu Asp Val Gly Pro Glu Val
      115
                       120
                                            125
Lys Ser Ser Ala Gln Ala Tyr Phe Asn Thr Gln Ser Trp Gly Ala Pro
                    135
                               140
Ala Ile Leu Leu Asn Phe Val Leu Leu Gly Trp Phe Leu Gly Arg Glu
                150
                                     155
Lys Asn Gly Leu Val Val Leu Leu Ser Val Val Gly Asn Ala Ala Asn
             165
                                170
Ile Ala Leu Asp Tyr Leu Phe Ile Ile His Leu Asp Trp Ser Ser Met
           180
                             185
Gly Ala Gly Val Ala Ser Ala Ala Ser Gln Tyr Leu Thr Leu Leu Val
                        200
                                             205
Gly Leu Phe Phe Val Cys Lys Glu Ile Pro Trp Gln Glu Val Lys Glu
                      215
                                         220
Leu Ala Gly Lys Ile Trp Asp Ile Lys Ala Ile Arg Ser Thr Leu Thr
                   230
                                     235
Leu Asn Gly Asn Ile Phe Val Ser Asn Leu Val Cys Met Phe Thr Asn
             245
                                  250
                                                   255
Leu Thr Phe Asn Tyr Glu Gly Ala Gln Met Gly Thr Ile Ile Tyr Ala
          260
                             265
                                                 270
Gln Asn Ala Leu Leu Gln Ile Trp Ala Leu Ser Ile Tyr Ile Val
  275
                        280
                                             285
Glu Gly Leu Gly Phe Cys Thr Glu Thr Leu Ala Gly Asn Phe Lys Gly
                      295
                                         300
Lys Gly Ala Thr Glu Gln Leu Ala Pro Leu Ala Lys Val Ser Val Gly
                  310
                                    315
Met Ala Leu Leu Val Ser Leu Val Phe Gly Gly Ala Cys Trp Leu Phe
              325
                              330
Pro Asp Asp Val Phe Gly Leu Leu Thr Asn His Ala Glu Ile Ile Glu
                             345
Asn Ile Asp Ile Phe Ile Pro Trp Leu Val Leu Val Leu Val Cys Asn
                        360
Ser Val Cys Cys Ile Leu Cys Gly Tyr Phe Leu Gly Leu Ala Gln Gly
   370
                     375
                                        380
His Thr Leu Arg Asn Val Asn Leu Ile Ala Phe Gly Val Gly Phe Leu
                 390
                                    395
Pro Ala Asp Val Ala Ala Val Lys Phe Glu Ser Asn His Ile Leu Trp
              405
                                410
                                                    415
Leu Ala Phe Phe Leu Phe Asn Ala Ile Gly Met Leu Met Phe Gly Ala
          420
                             425
                                               430
Gln Leu Pro Arg Thr Phe Glu Ser Val Val Glu Asn Asp Ser Val Ser
  435
                      440
                                  445
Ile Pro Ala Leu Glu Ala Ser Arg Ala Leu Thr Gln Met Glu Thr Leu
His
465
<210>91
<211> 750
```

<211> 465 <212> PRT

<213> Cylindrospermopsis raciborskii AWT205

120

180 240

300

360

420

480

540

600

660

720 750

```
<212> ADN
     <213> Cylindrospermopsis raciborskii AWT205
     <400> 91
 5
     atgttgaact tagaccgcat cctgaatcaa gagcgactgc tacgagaaat gactggactt
     aaccgccaag cattcaacga gctgttatct cagtttgctg atacctatga acgcaccgtg
     ttcaactcct tagcaaaccg caaacgtgcg cccgggggcg gacgcaagcc tacactcaga
     agtatagagg aaaaactatt ttatatcctg ctgtactgca aatgttatcc gacgtttgac
     tigctgagtg tgttqttcaa ctttgaccgc tcctqtgctc atqattgggt acatcgacta
     ctgtctgtgc tagaaaccac tttaggagaa aagcaagttt tgccagcacg caaactcagg
     agcatggagg aattcaccaa aaggtttcca gatgtgaagg aggtgattgt ggatggtacg
     gagcgtccag tccagcgtcc tcaaaaccga gaacgccaaa aagagtatta ctctggcaag
     aaaaagcggc atacatgcaa gcagattaca gtcagcacaa gggagaaacg agtgattatt
     cggacggaaa ccagagcagg taaagtgcat gacaaacggc tactccatga atcagagata
     gtgcaataca ttcctgatga agtagcaata gagggagatt tgggttttca tgggttggag
     aaagaatttg tcaatgtcca tttaccacac aagaaaccga aaggtatcga agcaaggagg
     catggcggcg ggatgggtca gtttttataa
     <210>92
     <211> 249
10
     <212> PRT
     <213> Cylindrospermopsis raciborskii AWT205
     <400> 92
     Met Leu Asn Leu Asp Arg Ile Leu Asn Gln Glu Arg Leu Leu Arg Glu
                      5
                                           10
     Met Thr Gly Leu Asn Arg Gln Ala Phe Asn Glu Leu Leu Ser Gln Phe
                  20
     Ala Asp Thr Tyr Glu Arg Thr Val Phe Asn Ser Leu Ala Asn Arg Lys
                                  40
     Arg Ala Pro Gly Gly Gly Arg Lys Pro Thr Leu Arg Ser Ile Glu Glu
                              55
                                                   60
     Lys Leu Phe Tyr Ile Leu Leu Tyr Cys Lys Cys Tyr Pro Thr Phe Asp
15
                          70
      Leu Leu Ser Val Leu Phe Asn Phe Asp Arg Ser Cys Ala His Asp Trp
                                          90
      Val His Arg Leu Leu Ser Val Leu Glu Thr Thr Leu Gly Glu Lys Gln
                  100
                                      105
                                                          110
      Val Leu Pro Ala Arg Lys Leu Arg Ser Met Glu Glu Phe Thr Lys Arg
                                  120
      Phe Pro Asp Val Lys Glu Val Ile Val Asp Gly Thr Glu Arg Pro Val
         130
                              135
                                                  140
      Gln Arg Pro Gln Asn Arg Glu Arg Gln Lys Glu Tyr Tyr Ser Gly Lys
                          150
                                              155
     Lys Lys Arg His Thr Cys Lys Gln Ile Thr Val Ser Thr Arg Glu Lys
                      165
                                          170
                                                              175
     Arg Val Ile Ile Arg Thr Glu Thr Arg Ala Gly Lys Val His Asp Lys
                 180
                                      185
                                                          190
     Arg Leu Leu His Glu Ser Glu Ile Val Gln Tyr Ile Pro Asp Glu Val
          195
                                  200
                                                     205
     Ala Île Glu Gly Asp Leu Gly Phe His Gly Leu Glu Lys Glu Phe Val
                              215
                                                  220
     Asn Val His Leu Pro His Lys Lys Pro Lys Gly Ile Glu Ala Arg Arg
                         230
     His Gly Gly Met Gly Gln Phe Leu
                      245
     <210> 93
20
     <211> 1431
     <212> ADN
     <213> Cylindrospermopsis raciborskii AWT205
     <400> 93
```

atgaatctta	taacaacaaa	aaaacaggta	gatacattag	tgatacacgc	tcatctttt	60
accatgcagg	gaaatggtgt	gggatatatt	gcagatgggg	cacttgcggt	tgagggtagc	120
cgtattgtag	cagttgattc	gacggaggcg	ttgctgagtc	attttgaggg	cagaaaggtt	180
attgagtccg	cgaattgtgc	cgtcttgcct	gggctgatta	atgctcacgt	agacacaagt	240
ttggtgctga	tgcgtggggc	ggcgcaagat	gtaactaatt	ggctaatgga	cgcgaccatg	300
ccttattttg	ctcacatgac	acccgtggcg	agtatggctg	caacacgctt	aagggtggta	360
gaagagttga	aagcaggcac	aacaacattc	tgtgacaata	aaattattag	cccctgtgg	420
ggcgaatttt	tcgatgaaat	tggtgtacgg	gctagtttag	ctcctatgtt	cgatgcactc	480
ccactggaga	tgccaccgct	tcaagacggg	gagctttatc	ccttcgatat	caaggcggga	540
cggcgggcga	tggcagaggc	tgtggatttt	gcctgtgggt	ggaatggggc	agcagagggg	600
cgtatcacta	ccatgttagg	aatgtattcg	ccagatatga	tgccgcttga	gatgctacgc	660
gcagccaaag	agattgctca	acgggaaggc	ttaatgctgc	attttcatgt	agcgcaggga	720
gatcgggaaa	cagagcaaat	cgttaaacga	tatggtaagc	gtccgatcgc	atttctagct	780
gagattggct	acttggacga	acagttgctg	gcagttcacc	tcaccgatgc	caccgatgaa	840
gaggtgatac	aagtagccaa	aagtggcgct	ggcatggtac	tctgttcggg	aatgattggc	900
actattgacg	gtatcgtgcc	gcccgctcat	gtgtttcggc	aagcaggcgg	acccgttgcg	960
ctaggcagca	gctacaataa	tattttccat	gagatgaagc	tgaccgcctt	attcaacaaa	1020
ataaaatatc	acgatccaac	cattatgccg	gcttgggaag	tcctgcgtat	ggctaccatc	1080
gaaggagcgc	gggcgattgg	tttagatcac	aagattggct	ctcttgaagt	tggcaaagaa	1140
gccgacctga	tcttaataga	cctcagcacc	cctaacctct	cacccactct	gcttaacccc	1200
attcgtaacc	ttgtacctaa	tttcgtgtac	gctgcttcag	gacatgaagt	taaaagtgtc	1260
atggtggcgg	gaaaactgtt	attggaagac	taccaagtcc	tcacagtaga	tgagtctgct	1320
atcattgctg	aagcacaatt	gcaagcccaa	cagatttctc	aatgcgtagc	atctgaccct	1380
atccacaaaa	aaatggtgct	gatggcggcg	atggcaaggg	gccaattgta	g	1431

<210> 94 <211> 476 <212> PRT <213> Cylindrospermopsis raciborskii AWT205

<400> 94

```
Met Asn Leu Ile Thr Thr Lys Lys Gln Val Asp Thr Leu Val Ile His
                                  10
Ala His Leu Phe Thr Met Gln Gly Asn Gly Val Gly Tyr Ile Ala Asp
        20
                              25
                                                 30
Gly Ala Leu Ala Val Glu Gly Ser Arg Ile Val Ala Val Asp Ser Thr
       35
                          40
                                             45
Glu Ala Leu Leu Ser His Phe Glu Gly Arg Lys Val Ile Glu Ser Ala
                    55
                                        60
Asn Cys Ala Val Leu Pro Gly Leu Ile Asn Ala His Val Asp Thr Ser
                70
                                   75
Leu Val Leu Met Arg Gly Ala Ala Gln Asp Val Thr Asn Trp Leu Met
                                 90
               85
Asp Ala Thr Met Pro Tyr Phe Ala His Met Thr Pro Val Ala Ser Met
                              105
Ala Ala Thr Arg Leu Arg Val Val Glu Glu Leu Lys Ala Gly Thr Thr
                         120
Thr Phe Cys Asp Asn Lys Ile Ile Ser Pro Leu Trp Gly Glu Phe Phe
    130
                      135
                                        140
Asp Glu Ile Gly Val Arg Ala Ser Leu Ala Pro Met Phe Asp Ala Leu
                150
                                    155
Pro Leu Glu Met Pro Pro Leu Gln Asp Gly Glu Leu Tyr Pro Phe Asp
             165
                                 170
Ile Lys Ala Gly Arg Arg Ala Met Ala Glu Ala Val Asp Phe Ala Cys
          180
                             185
                                                 190
Gly Trp Asn Gly Ala Ala Glu Gly Arg Ile Thr Thr Met Leu Gly Met
     195
                    200
Tyr Ser Pro Asp Met Met Pro Leu Glu Met Leu Arg Ala Ala Lys Glu
                      215
Ile Ala Gln Arg Glu Gly Leu Met Leu His Phe His Val Ala Gln Gly
                                    235
                  230
Asp Arg Glu Thr Glu Gln Ile Val Lys Arg Tyr Gly Lys Arg Pro Ile 245 250 255
Ala Phe Leu Ala Glu Ile Gly Tyr Leu Asp Glu Gln Leu Leu Ala Val
           260
                             265
                                                 270
His Leu Thr Asp Ala Thr Asp Glu Glu Val Ile Gln Val Ala Lys Ser
    275
                280
                                            285
Gly Ala Gly Met Val Leu Cys Ser Gly Met Ile Gly Thr Ile Asp Gly
                     295
                                         300
Ile Val Pro Pro Ala His Val Phe Arg Gln Ala Gly Gly Pro Val Ala
                310
                                    315
Leu Gly Ser Ser Tyr Asn Asn Ile Phe His Glu Met Lys Leu Thr Ala
               325
                                  330
Leu Phe Asn Lys Ile Lys Tyr His Asp Pro Thr Ile Met Pro Ala Trp
          340
                             345
Glu Val Leu Arg Met Ala Thr Ile Glu Gly Ala Arg Ala Ile Gly Leu
       355
                          360
                                              365
Asp His Lys Ile Gly Ser Leu Glu Val Gly Lys Glu Ala Asp Leu Ile
                      375
                                         380
Leu Ile Asp Leu Ser Thr Pro Asn Leu Ser Pro Thr Leu Leu Asn Pro
               390
                                  395
Ile Arg Asn Leu Val Pro Asn Phe Val Tyr Ala Ala Ser Gly His Glu
              405
                               410
Val Lys Ser Val Met Val Ala Gly Lys Leu Leu Glu Asp Tyr Gln
                                               430
                            425
       420
Val Leu Thr Val Asp Glu Ser Ala Ile Ile Ala Glu Ala Gln Leu Gln
                          440
Ala Gln Gln Ile Ser Gln Cys Val Ala Ser Asp Pro Ile His Lys Lys
                      455
Met Val Leu Met Ala Ala Met Ala Arg Gly Gln Leu
                 470
<210> 95
<211> 780
<212> ADN
<213> Cylindrospermopsis raciborskii AWT205
```

0 <400> 95

120

180

240

360

420

480

540

600

660

720

780

```
atgcaagaaa aacgaatcgc aatgtggtct gtgccacgaa gtttgggtac agtgctgcta
caagectggt cgagtcggcc agataccgta gtctttgatg aacttctctc ctttccctat
ctctttatca aagggaaaga tatgggcttt acttggacag accttgattc tagccaaatg
ccccacgcag attggcgatc cgtcatcgat ctgttaaagg ctcccctgcc tgaagggaaa
tcaatcatcg atctgttaaa ggctcccctg cctgaaggga aatcaatttg ctatcagaag
catcaagcgt atcatttaat cgaagagacc atggggattg agtggatatt gcccttcagc
aactgctttc tgattcgcca acccaaagaa atgctcttat cttttcgtaa gattgtgcca
cattttacct ttgaagaaac aggctggatc gaattaaaac ggctgtttga ctatgtacat
caaacgagcg gagtaatccc gcctgtcata gatgcacacg acttgctgaa cgatccgcgg
agaatgctct ccaagctttg tcaggttgta ggggttgagt ttaccgagac aatgctcagt
tggccccca tggaggtcga gttgaacgaa aaactagccc cttggtacag caccgtagca
agttctacgc attttcactc gtatcagaat aaaaatgagt cgttgccgct atatcttgtc
gatatttgta aacgctgcga tgaaatatat caggaattat atcaatttcg actttattag
<210> 96
<211> 259
<212> PRT
<213> Cylindrospermopsis raciborskii AWT205
<400> 96
Met Gln Glu Lys Arg Ile Ala Met Trp Ser Val Pro Arg Ser Leu Gly
1 5
                        10
Thr Val Leu Leu Gln Ala Trp Ser Ser Arg Pro Asp Thr Val Val Phe
                             25
Asp Glu Leu Leu Ser Phe Pro Tyr Leu Phe Ile Lys Gly Lys Asp Met
                           40
Gly Phe Thr Trp Thr Asp Leu Asp Ser Ser Gln Met Pro His Ala Asp
                    55
                                           60
Trp Arg Ser Val Ile Asp Leu Leu Lys Ala Pro Leu Pro Glu Gly Lys
                    70
                                      . 75
Ser Ile Ile Asp Leu Leu Lys Ala Pro Leu Pro Glu Gly Lys Ser Ile
                                   90
                                                       95
               85
Cys Tyr Gln Lys His Gln Ala Tyr His Leu Ile Glu Glu Thr Met Gly
           100
                             105
Ile Glu Trp Ile Leu Pro Phe Ser Asn Cys Phe Leu Ile Arg Gln Pro
       115
                          120
                                              125
Lys Glu Met Leu Leu Ser Phe Arg Lys Ile Val Pro His Phe Thr Phe
                      135
Glu Glu Thr Gly Trp Ile Glu Leu Lys Arg Leu Phe Asp Tyr Val His
                   150
                                       155
Gln Thr Ser Gly Val Ile Pro Pro Val Ile Asp Ala His Asp Leu Leu
              165
                                 170
Asn Asp Pro Arg Met Leu Ser Lys Leu Cys Gln Val Val Gly Val
                               185
Glu Phe Thr Glu Thr Met Leu Ser Trp Pro Pro Met Glu Val Glu Leu
                          200
                                               205
Asn Glu Lys Leu Ala Pro Trp Tyr Ser Thr Val Ala Ser Ser Thr His
    210
                       215
Phe His Ser Tyr Gln Asn Lys Asn Glu Ser Leu Pro Leu Tyr Leu Val
                   230
                                      235
Asp Ile Cys Lys Arg Cys Asp Glu Ile Tyr Gln Glu Leu Tyr Gln Phe
               245
                                  250
Arg Leu Tyr
<210> 97
<211> 1176
<212> ADN
<213> Cylindrospermopsis raciborskii AWT205
<400> 97
```

10

15

20

```
atgcaaacaa gaattgtaaa tagctggaat gagtgggatg aactaaagga gatggttgtc
gggattgcag atggtgctta ttttgaacca actgagccag gtaaccgccc tgctttacgc
                                                                      120
gataagaaca ttgccaaaat gttctctttt cccaggggtc cgaaaaagca agaggtaaca
                                                                      180
gagaaagcta atgaggagtt gaatgggctg gtagcgcttc tagaatcaca gggcgtaact
                                                                      240
                                                                      300
gtacgccgcc cagagaaaca taactttggc ctgtctgtga agacaccatt ctttgaggta
gagaatcaat attgtgcggt ctgcccacgt gatgttatga tcacctttgg gaacgaaatt
                                                                      360
ctcgaagcaa ctatgtcacg gcggtcacgc ttctttgagt atttacccta tcgcaaacta
                                                                      420
gtctatgaat attggcataa agatccagat atgatctgga atgctgcgcc taaaccgact
                                                                      480
atgcaaaatg ccatgtaccg cgaagatttc tgggagtgtc cgatggaaga tcgatttgag
                                                                      540
agtatgcatg attttgagtt ctgcgtcacc caggatgagg tgatttttga cgcagcagac
                                                                      600
tgtagccgct ttggccgtga tatttttgtg caggagtcaa tgacgactaa tcgtgcaggg
                                                                      660
                                                                      720
attegetgge teaaaeggea tttagageeg egtegettee gegtgeatga tatteaette
ccactagata ttttcccatc ccacattgat tgtacttttg tccccttagc acctggggtt
                                                                      780
gtgttagtga atccagatcg ccccatcaaa gagggtgaag agaaactctt catggataac
                                                                      840
ggttggcaat tcatcgaagc accctcccc acttccaccg acgatgagat gcctatgttc
                                                                      900
tgccagtcca gtaagtggtt ggcgatgaat gtgttaagca tttcccccaa gaaggtcatc
                                                                      960
tgtgaagagc aagagcatcc gcttcatgag ttgctagata aacacggctt tgaggtctat
                                                                     1020
ccaattccct ttcgcaatgt ctttgagttt ggcggttcgc tccattgtgc cacctgggat
                                                                     1080
atccatcgca cgggaacctg tgaggattac ttccctaaac taaactatac gccggtaact
                                                                     1140
gcatcaacca atggcgtttc tcgcttcatc atttag
                                                                     1176
```

<210> 98

<211>391

5 <212> PRT

10

<213> Cylindrospermopsis raciborskii AWT205

### <400> 98

Met Gln Thr Arg Ile Val Asn Ser Trp Asn Glu Trp Asp Glu Leu Lys 10 Glu Met Val Val Gly Ile Ala Asp Gly Ala Tyr Phe Glu Pro Thr Glu **25**. 20 Pro Gly Asn Arg Pro Ala Leu Arg Asp Lys Asn Ile Ala Lys Met Phe 40 Ser Phe Pro Arg Gly Pro Lys Lys Gln Glu Val Thr Glu Lys Ala Asn Glu Glu Leu Asn Gly Leu Val Ala Leu Leu Glu Ser Gln Gly Val Thr 70 75 Val Arg Arg Pro Glu Lys His Asn Phe Gly Leu Ser Val Lys Thr Pro 85 90 Phe Phe Glu Val Glu Asn Gln Tyr Cys Ala Val Cys Pro Arg Asp Val 100 105 Met Ile Thr Phe Gly Asn Glu Ile Leu Glu Ala Thr Met Ser Arg Arg 120 Ser Arg Phe Phe Glu Tyr Leu Pro Tyr Arg Lys Leu Val Tyr Glu Tyr 130 135 140 Trp His Lys Asp Pro Asp Met Ile Trp Asn Ala Ala Pro Lys Pro Thr 155 150

```
Met Gln Asn Ala Met Tyr Arg Glu Asp Phe Trp Glu Cys Pro Met Glu
                165
                                    170
                                                        175
Asp Arg Phe Glu Ser Met His Asp Phe Glu Phe Cys Val Thr Gln Asp
           180
                               185
                                                    190
Glu Val Ile Phe Asp Ala Ala Asp Cys Ser Arg Phe Gly Arg Asp Ile
        195
                            200
                                                205
Phe Val Gln Glu Ser Met Thr Thr Asn Arg Ala Gly Ile Arg Trp Leu
    210
                        215
                                            220
Lys Arg His Leu Glu Pro Arg Arg Phe Arg Val His Asp Ile His Phe
225
                    230
                                        235
Pro Leu Asp Ile Phe Pro Ser His Ile Asp Cys Thr Phe Val Pro Leu
                245
                                   250
                                                        255
Ala Pro Gly Val Val Leu Val Asn Pro Asp Arg Pro Ile Lys Glu Gly
                             265
            260
                                                   270
Glu Glu Lys Leu Phe Met Asp Asn Gly Trp Gln Phe Ile Glu Ala Pro
        275
                            280
                                                285
Leu Pro Thr Ser Thr Asp Asp Glu Met Pro Met Phe Cys Gln Ser Ser
                        295
                                          300
Lys Trp Leu Ala Met Asn Val Leu Ser Ile Ser Pro Lys Lys Val Ile
                    310
                                        315
Cys Glu Glu Glu His Pro Leu His Glu Leu Leu Asp Lys His Gly
              325
                                  330
Phe Glu Val Tyr Pro Ile Pro Phe Arg Asn Val Phe Glu Phe Gly Gly
            340
                                345
                                                   350
Ser Leu His Cys Ala Thr Trp Asp Ile His Arg Thr Gly Thr Cys Glu
        355
                            360
                                               365
Asp Tyr Phe Pro Lys Leu Asn Tyr Thr Pro Val Thr Ala Ser Thr Asn
  370
                        375
                                            380
Gly Val Ser Arg Phe Ile Ile
385
                    390
<210>99
<211>8754
<212> ADN
```

5

10

<213> Cylindrospermopsis raciborskii AWT205

### <400>99

```
atgcaaaaga gagaaagccc acagatacta tttgatggga atggaacaca atctgagttt
                                                                       60
                                                                      120
ccagatagtt gcattcacca cttgttcgag gatcaagccg caaagcgacc ggatgcgatc
gctctcattg acggtgagca atcccttacc tacggggaac taaatgtacg cgctaaccac
                                                                      180
ctageccage atetettgte cetaggetgt caaccegatg acetectege catetgeate
                                                                      240
gagcgttcgg cagaactctt tattggtttg ttgggtatcc taaaagccgg atgtgcttat
                                                                      300
gtgcctttgg atgtaggcta tcctggcgat cgcatagagt atatgttgcg ggactcggat
                                                                      360
                                                                      420
gcgcgtattt tactaacctc aacggatgtc gctaagaaac ttgccttaac catacctgca
ttgcaagagt gccaaaccgt ctatttagat caagagatat ttgagtatga ttttcatttt
                                                                      540
ttagcgatag ctaaactatt acataaccaa tacttgagat tattacattt ttattttat
accttgattc agcaatgcca ggcaacttcg gtttcccaag ggattcagac acaggttctc
                                                                      600
cccaataatc tcgcttactg catttacacc tctggctcta ccggaaatcc caaagggatc
                                                                      660
ttgatggaac atcgctcact ggtgaatatg ctttggtggc atcagcaaac gcggccttcg
                                                                      720
gttcagggtg ttaggacgct gcaattttgt gcagtcagct ttgacttttc ctgccatgaa
                                                                      780
attttttcta ccctctgtct tggcgggata ttggtcttgg tgccagaggc agtgcgccaa
                                                                      840
aatccctttg cattggctga gttcatcagt caacagaaaa ttgaaaaatt gtttcttccc
                                                                      900
gttatagcat tactacagtt ggccgaagct gtaaatggga ataaaagcac ctccctcgcg
                                                                      960
ctttgcgaag ttatcactac cggggagcag atgcagatca cacctgctgt cgccaacctc
                                                                     1020
tttcagaaaa ccggggcgat gttgcataat cactacgggg caacagaatt tcaagatgcc
                                                                     1080
accactcata ccctcaaggg caatccagag ggctggccaa cactggtgcc agtgggtcgt
                                                                     1200
ccactgcaca atgttcaagt gtatattctg gatgaggcac agcaacctgt acctcttggt
ggagagggtg aattctgtat tggtggtatt ggactggctc gtggctatca caatttgcct
                                                                     1260
```

```
gacctaacga atgaaaaatt tattcccaat ccatttgggg ctaatgagaa cgctaaaaaa
ctctaccgca caggggactt ggcacgctac ctacccgacg gcacgattga gcatttagga
                                                                     1380
cggatagacc accaggttaa gatccgaggt ttccgcgtgg aattggggga aattgagtcc
                                                                     1440
gtgctggcaa gtcaccaagc tgtgcgtgaa tgtgccgttg tggcacggga gattgcaggt
                                                                     1500
catacacagt tggtagggta tatcatagca aaggatacac ttaatctcag tttcgacaaa
                                                                    1560
cttgaaccta tcctgcgtca atattcggaa gcggtgctgc cagaatacat gatacccact
                                                                     1620
cogttcatca atatcagtaa tatgccgttg actcccagtg gtaaacttga ccgcagggca
                                                                    1680
ttacctgatc ccaaaggcga tcgccctgca ttgtctaccc cacttgtcaa gcctcgtacc
                                                                     1740
cagacagaga aacgtttagc agagatttgg ggcagttatc ttgctgtaga tattgtggga acccacgaca atttctttga tctaggcggt acgtcactgc tattgactca agcgcacaaa
                                                                     1800
                                                                    1860
ttcctgtgcg agacctttaa tattaatttg tccgctgtct cactctttca atatcccaca
                                                                    1920
attcagacat tggcacaata tattgattgc caaggagaca caacctcaag cgatacagca
                                                                     1980
tccaggcaca agaaagtacg taaaaagcag tccggtgaca gcaacgatat tgccatcatc
                                                                    2040
agtgtggcag gtcgctttcc gggtqctgaa acgattgagc agttctggca taatctctqt
                                                                     2100
                                                                    2160
aatggtgttg aatccatcac cctttttagt gatgatgagc tagagcagac tttgcctgag
2220
gatgctacct tttttggcta cagccccaaa gaagctgcgg tgacagaccc tcagcaacgg
                                                                    2280
attttgctag agtgtgcctg ggaagcattt gaacgggctg gctacaaccc cgaaacctat
                                                                    2340
ccagaaccag ttggtgttta tgctggttca agcctgagta cctatctgct taacaatatt
                                                                     2400
ggctctgctt taggcataat taccgagcaa ccctttattg aaacggatat ggagcagttt
                                                                     2460
caggetaaaa ttggeaatga eeggagetat ettgetacae geatetetta eaagetgaat
                                                                    2520
ctcaagggtc caagcgtcaa tgtgcagacc gcctgctcaa cctcgttagt tgcggttcac
                                                                     2580
atggcctgtc agagtctcat tagtggagag tgtcaaatgg ctttagccgg tggtatttct
                                                                    2640
gtggttgtac cacagaaggg gggctatctc tacgaagaag gcatggttcg ttcccaggat
                                                                    2700
ggtcattgtc gcgcctttga tgccgaagcc caagggacta tatttggcaa tggcggcggc
                                                                     2760
ttggttttgc ttaaacggtt gcaggatgca ctggacgata acgacaacat tatggcagtc
                                                                    2820
atcaaagcca cagccatcaa caacgacggt gcgctcaaga tgggctacac agcaccgagc
                                                                     2880
                                                                     2940
gtggatgggc aagctgatgt aattagcgag gcgattgcta tcgctgacat agatgcaagc
accattggct atgtagaagc tcatggcaca gccacccaat tgggtgatcc gattgaagta
                                                                     3000
qcaqqqttaq caaqqqcatt tcaqcqtaqt acqqacaqcq tccttqqtaa acaacaatqc
                                                                     3060
                                                                     3120
gctattggat cagttaaaac taatattggc cacttagatg aggcggcagg cattgccgga
ctgataaagg ctgctctagc tctacaatat ggacagattc caccgagctt gcactatgcc
                                                                    3180
aatcctaatc cacqqattqa ttttqacqca accccatttt ttgtcaacac agaactacgc
                                                                     3240
                                                                    3300
gaatggtcaa ggaatggtta tcctcggcgg gcgggggtga gttcttttgg tgtgggtgga
actaacagcc atattgtgct ggaggagtcg cctgtaaagc aacccacatt gttctcttct
                                                                     3360
ttgccagaac gcagtcatca tctgctgacg ctttctgccc atacacaaga ggctttgcat
                                                                     3420
gagttggtgc aacgctacat ccaacataac gagacacacc ttgatattaa cttaggcgac
                                                                    3480
ctctgtttca cagccaatac gggacgcaag cattttgagc atcgcctagc ggttgtagcc
                                                                     3540
gaatcaatcc ctggcttaca ggcacaactg gaaactgcac agactgcgat ttcagcacag
                                                                    3600
aaaaaaaatg ccccgccgac gatcgcattc ctgtttacag gtcaaggctc acaatacatt
                                                                    3660
aacatggggc gcaccctcta cgatactgaa tcaacattcc gtgcagccct tgaccgatgt
                                                                     3720
                                                                    3780
gaaaccattc tccaaaattt agggatcgag tccattctct ccgttatttt tggttcatct
gagcatggac tctcattaga tgacacagcc tatacccagc ccgcactctt tgccatcgaa
                                                                    3840
                                                                     3900
tacgcgctct atcaattatg gaagtcgtgg ggcatccagc cctcagtggt gataggtcat
agtgtaggtg aatatgtgtc cgcttgtgtg gcgggagtct ttagcttaga ggatgggttg
                                                                    3960
aaactgattg cagaacgagg acgactgata caggcacttc ctcgtgatgg gagcatggtt
                                                                     4020
                                                                     4080
tccgtgatgg caagcgagaa gcgtattgca gatatcattt taccttatgg gggacaggta
gggatcgccg cgattaatgg cccacaaagt gttgtaattt ctgggcaaca gcaagcgatt
                                                                     4140
gatgctattt gtgccatctt ggaaactgag ggcatcaaaa gcaagaagct aaacgtctcc
                                                                     4200
catgccttcc actcgccgct agtggaagca atgttagact ctttcttgca ggttgcacaa
                                                                     4260
gaggtcactt actcgcaacc tcaaatcaag cttatctcta atgtaacggg aacattggca
                                                                     4320
                                                                     4380
agccatgaat cttgtcccga tgaacttccg atcaccaccg cagagtattg ggtacgtcat
gtgcgacagc ccgtccggtt tgcggcggga atggagagcc ttgagggtca aggggtaaac
                                                                     4440
gtatttatag aaatcggtcc taaacctgtt cttttaggca tgggacgcga ctgcttgcct
                                                                     4500
                                                                     4560
gaacaagagg gactttggtt gcctagtttg cgcccaaaac aggatgattg gcaacaggtg
ttaagtagtt tgcgtgatct atacttagca ggtgtaaccg tagattggag cagtttcgat
                                                                     4620
                                                                     4680
caggggtatg ctcgtcgccg tgtgccacta ccgacttatc cttggcagcg agagcggcat
```

```
tgggtagagc caattattcg tcaacggcaa tcagtattac aagccacaaa taccaccaag
 ctaactcgta acgccagcgt ggcgcagcat cctctgcttg gtcaacggct gcatttgtcg
                                                                       4800
 cggactcaag agatttactt tcaaaccttc atccactccg acttcccaat atgggttgct
                                                                       4860
 gatcataaag tatttggaaa tgtcatcatt ccgggtgtcg cctattttga gatggcactg
                                                                      4920
 gcagcaggga aggcacttaa accagacagt atattttggc tcgaagatgt atccatcgcc
                                                                       4980
 caagcactga ttattcccga tgaagggcaa actgtgcaaa tagtattaag cccacaggaa
                                                                      5040
 gagtcagctt attittitga aatcctctct ttagaaaaag aaaactcttg ggtgcttcat
                                                                      5100
 gcctctggta agctagtcgc ccaagagcaa gtgctagaaa ccgagccaat tgacttgatt
                                                                      5160
 gcgttacagg cacattgttc cgaagaagtg tcagtagatg tgctatatca ggaagaaatg
                                                                      5220
 gegegeegge tggatatggg tecaatgatg egtggggtga ageagetttg gegttateeg
                                                                      5280
 ctctcctttg ccaaaagtca tgatgcgatc gcactcgcca aggtcagctt gccagaaatc
                                                                      5340
 ttgcttcatg agtccaatgc ctaccaattc catcctgtaa tcttggatgc ggggctgcaa
                                                                      5400
 atgataacgg tctcttatcc tgaagcaaac caaggccaga cttatgtacc tgttggtata
                                                                      5460
 gagggtctac aagtctatgg tcgtcccagt tcagaacttt ggtgtcgcgc ccaatatcgg
                                                                      5520
 cctcctttgg atacagatca aaggcagggt attgatttgc tgccaaagaa attgattgca
                                                                      5580
 gacttgcatc tatttgatac ccagggtcgt gtggttgcca tcatgtttgg tgtgcaatct
                                                                      5640
 gtccttgtgg gacgggaagc aatgttgcga tcgcaagata cttggcgaaa ttggctttat
                                                                      5700
 caagtcctgt ggaaacctca agcctgtttt ggacttttac cgaattacct gccaacccca
                                                                      5760
 gataagattc ggaaacgcct ggaaacaaag ttagcgacat tgatcatcga agctaatttg
                                                                      5820
 gcgacttatg cgatcgccta tacccaactg gaaaggttaa gtctagctta cgttgtggcg
                                                                      5880
gettteegae aaatgggetg getgttteaa eeeggtgage gttttteeae egeceagaag gtateagegt taggaategt tgateaaeat eggeaaetat tegetegtt getegaeatt
                                                                      5940
                                                                      6000
 ctagccgaag cagacatact ccgcagcgaa aacttgatga cgatatggga agtcatttca
                                                                      6060
 tacccggaaa cgattgatat acaggtactt cttgacgacc tcgaagccaa agaagcagaa
                                                                      6120
 gccgaagtca cactggtttc ccgttgcagt gcaaaattgg ccgaagtatt acaaggaaaa
                                                                      6180
 tgtgacccca tacagttgct ctttcccgca ggggacacaa caacgttaag caaactctat
                                                                      6240
cgtgaagccc cagttttggg tgttactaat actctagtcc aagaagcgct tctttccgcc
                                                                      6300
ctggagcagt tgccgccgga acgtggttgg cgaattttag agattggtgc tggaacaggt
                                                                      6360
 ggaaccacag cctacttgtt accgcatctg cctggggatc agacaaaata tgtctttacc
                                                                      6420
gatattagtg cctttttct tgccaaagcg gaagagcgtt ttaaagatta cccgtttgta
                                                                      6480
                                                                      6540
 cgttatcagg tattagatat cgaacaagca ccacaggcgc aaggatttga accccaaata
 tacgatttaa tcgtagcagc ggatgtcttg catgctacta gtgacctgcg tcaaactctt
                                                                      6600
gtacatatcc ggcaattatt agcgccgggc gggatgttga tcctgatgga agacagcgaa
                                                                      6660
cccgcacgct gggctgattt aacctttggc ttaacagaag gctggtggaa gtttacagac
                                                                      6720
 catgacttac gccccaacca tccgctattg tctcctgagc agtggcaaat cttgttgtca
                                                                      6780
                                                                      6840
 gaaatgggat ttagtcaaac aaccgcctta tggccaaaaa tagatagccc ccataaattg
ccacgggagg cggtgattgt ggcgcgtaat gaaccagcca tcagaaaacc ccgaagatgg
                                                                      6900
                                                                      6960
ctgatcttgg ctgacgagga gattggtgga ctactagcca aacagctacg tgaagaagga
 gaagattgta tactcctctt gccaggggaa aagtacacag agagagattc acaaacgttt
                                                                      7020
acaatcaatc ctggagatat tgaagagtgg caacagttat tgaaccgagt accgaacata
                                                                      7080
caagaaattg tacattgttg gagtatggtt tccactgact tagatagagc cactattttc
                                                                      7140
agttgcagca gtacgctgca tttagttcaa gcattagcaa actatccaaa aaaccctcgc
                                                                      7200
ttgtcacttg tcaccctagg cgcacaagcc gttaacgaac atcatgttca aaatgtagtt
                                                                      7260
ggagcagccc tctggggcat gggaaaggta attgcactcg aacacccaga gctacaagta
                                                                      7320
                                                                      7380
gcacaaatgg atttagaccc gaatgggaag gttaaggcgc aagtagaagt gcttagggat
gaacttctcg ccagaaaaga ccctgcatca gcaatgtctg tgcctgatct gcaaacacga
                                                                      7440
                                                                      7500
cctcatgaaa agcaaatagc ctttcgtgag caaacacgtt atgtggcaag actttcgccc
ttagaccgcc ccaatcctgg agagaaaggc acacaagagg ctcttacctt ccgtgatgat
                                                                      7560
                                                                      7620
ggcagctatc tgattgctgg tggtttaggc ggactggggt tagtggtggc tcgttttctg
gttacaaatg gggctaaata ccttgtgcta gtcggacgac gtggtgcgag ggaggaacag
                                                                      7680
caagetcaat taagegaact agageaacte ggagetteeg tgaaagtttt acaageegat
                                                                      7740
                                                                      7800
attgctgatg cagaacaact agcccaagca ctttcagcag taacctaccc accattacgg
ggtgttattc atgcggcagg tacattgaac gatgggattc tacagcagca aagttggcaa
                                                                       7860
                                                                      7920
gcctttaaag aagtgatgaa tcccaaggta gcaggtgcgt ggaacctaca tatactgaca
                                                                      7980
aaaaatcagc ctttagactt ctttgtcctg ttctcctccg ccacctcttt gttaggtaac
gctggacaag ccaatcacgc cgccgcaaat gctttccttg atgggttagc ctcctatcgt
                                                                      8040
cgtcacttag gactaccgag cctctcgatt aattggggga catggagcga agtgggaatt
                                                                      8100
gcggctcgac ttgaactaga taagttgtcc agcaaacagg gagagggaac cattacgcta
                                                                     8160
ggacagggct tacaaattct tgagcagttg ctcaaagacg agaatggggt gtatcaagtg
                                                                     8220
ggtgtcatgc ctatcaactg gacacaattc ttagcaaggc aattgactcc gcagccgttc
                                                                    8280
ttcagcgatg ccatgaagag tattgacacc tctgtaggta aactaacctt gcaggagcgg
                                                                     8340
gactettgee eccaaggtta egggeataat attegagage aattagagaa egeteegeee
                                                                    8400
aaagagggtc tgactctctt gcaggctcat gttcgggagc aggtttccca agtttttgggg
                                                                    8460
atagacacga agacattatt ggcagaacaa gacgtgggtt tctttaccct ggggatggat
                                                                    8520
tegetgaect etgtegagtt aagaaacagg ttacaageca gtttgggetg etetettet
                                                                     8580
tccactttgg cttttgacta tccaacacaa caggctcttg tgaattatct tgccaatgaa
                                                                    8640
ttgctgggaa cccctgagca gctacaagag cctgaatctg atgaagaaga tcagatatcg
                                                                    8700
tcaatggatg acatcgtgca gttgctgtcc gcgaaactag agatggaaat ttaa
                                                                    8754
```

<210> 100 <211> 2917 <212> PRT <213> Cylindrospermopsis raciborskii AWT205

<400> 100

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

```
Leu Cys Glu Val Ile Thr Thr Gly Glu Gln Met Gln Ile Thr Pro Ala
             325
                            330
Val Ala Asn Leu Phe Gln Lys Thr Gly Ala Met Leu His Asn His Tyr
                 345
       340
                                  . 350
Gly Ala Thr Glu Phe Gln Asp Ala Thr Thr His Thr Leu Lys Gly Asn
             360
     355
                                 365
Pro Glu Gly Trp Pro Thr Leu Val Pro Val Gly Arg Pro Leu His Asn
 370 · 375 380
Val Gln Val Tyr Ile Leu Asp Glu Ala Gln Gln Pro Val Pro Leu Gly
             390
                               395
Gly Glu Gly Glu Phe Cys Ile Gly Gly Ile Gly Leu Ala Arg Gly Tyr
   405 410
                                   415
His Asn Leu Pro Asp Leu Thr Asn Glu Lys Phe Ile Pro Asn Pro Phe
 420
                425
Gly Ala Asn Glu Asn Ala Lys Lys Leu Tyr Arg Thr Gly Asp Leu Ala
                     440
Arg Tyr Leu Pro Asp Gly Thr Ile Glu His Leu Gly Arg Ile Asp His
                  455
                                 460
Gln Val Lys Ile Arg Gly Phe Arg Val Glu Leu Gly Glu Ile Glu Ser
         470
                              475
Val Leu Ala Ser His Gln Ala Val Arg Glu Cys Ala Val Val Ala Arg
          485 490 495
Glu Ile Ala Gly His Thr Gln Leu Val Gly Tyr Ile Ile Ala Lys Asp
         500 505
                                         510
Thr Leu Asn Leu Ser Phe Asp Lys Leu Glu Pro Ile Leu Arg Gln Tyr
 515 520
                              525
Ser Glu Ala Val Leu Pro Glu Tyr Met Ile Pro Thr Arg Phe Ile Asn
                          540
 530 535
Ile Ser Asn Met Pro Leu Thr Pro Ser Gly Lys Leu Asp Arg Arg Ala
545 550
Leu Pro Asp Pro Lys Gly Asp Arg Pro Ala Leu Ser Thr Pro Leu Val
            565
                          570
                                          575
Lys Pro Arg Thr Gln Thr Glu Lys Arg Leu Ala Glu Ile Trp Gly Ser
        580
                  585
                                        590
Tyr Leu Ala Val Asp Ile Val Gly Thr His Asp Asn Phe Phe Asp Leu
   595 600
                                   605
Gly Gly Thr Ser Leu Leu Leu Thr Gln Ala His Lys Phe Leu Cys Glu
  610 615
                                 620
Thr Phe Asn Ile Asn Leu Ser Ala Val Ser Leu Phe Gln Tyr Pro Thr
       630
                       635
Ile Gln Thr Leu Ala Gln Tyr Ile Asp Cys Gln Gly Asp Thr Thr Ser 645 650 655
Ser Asp Thr Ala Ser Arg His Lys Lys Val Arg Lys Lys Gln Ser Gly
      660
                        665
Asp Ser Asn Asp Ile Ala Ile Ile Ser Val Ala Gly Arg Phe Pro Gly
     675
                      680
                                      685
Ala Glu Thr Ile Glu Gln Phe Trp His Asn Leu Cys Asn Gly Val Glu
           695
                                 700
Ser Ile Thr Leu Phe Ser Asp Asp Glu Leu Glu Gln Thr Leu Pro Glu
             710
                                715
Leu Phe Asn Asn Pro Ala Tyr Val Lys Ala Gly Ala Val Leu Glu Gly
            725
                            730
                                          735
Val Glu Leu Phe Asp Ala Thr Phe Phe Gly Tyr Ser Pro Lys Glu Ala
       740
                 . 745
                                 750
Ala Val Thr Asp Pro Gln Gln Arg Ile Leu Leu Glu Cys Ala Trp Glu
                    760
                                      765
Ala Phe Glu Arg Ala Gly Tyr Asn Pro Glu Thr Tyr Pro Glu Pro Val
```

```
770
                      775
Gly Val Tyr Ala Gly Ser Ser Leu Ser Thr Tyr Leu Leu Asn Asn Ile
                  790
                                     795
Gly Ser Ala Leu Gly Ile Ile Thr Glu Gln Pro Phe Ile Glu Thr Asp
              805
                                 810
Met Glu Gln Phe Gln Ala Lys Ile Gly Asn Asp Arg Ser Tyr Leu Ala
           820
                             825
                                                 830
Thr Arg Ile Ser Tyr Lys Leu Asn Leu Lys Gly Pro Ser Val Asn Val
                         840
       835
                                            845
Gln Thr Ala Cys Ser Thr Ser Leu Val Ala Val His Met Ala Cys Gln
  850
                      855
                                         860
Ser Leu Ile Ser Gly Glu Cys Gln Met Ala Leu Ala Gly Gly Ile Ser
                  870
                                  875
Val Val Val Pro Gln Lys Gly Gly Tyr Leu Tyr Glu Glu Gly Met Val
            885
                                890
Arg Ser Gln Asp Gly His Cys Arg Ala Phe Asp Ala Glu Ala Gln Gly
         900
                             905
                                               910
Thr Ile Phe Gly Asn Gly Gly Gly Leu Val Leu Leu Lys Arg Leu Gln
     915
                       920
                                   925
Asp Ala Leu Asp Asp Asn Asp Asn Ile Met Ala Val Ile Lys Ala Thr
                      935
Ala Ile Asn Asn Asp Gly Ala Leu Lys Met Gly Tyr Thr Ala Pro Ser
                 950
                                    955
Val Asp Gly Gln Ala Asp Val Ile Ser Glu Ala Ile Ala Ile Ala Asp
              965
                                 970
                                                    975
Ile Asp Ala Ser Thr Ile Gly Tyr Val Glu Ala His Gly Thr Ala Thr
          980
                             985
                                                990
Gln Leu Gly Asp Pro Ile Glu Val Ala Gly Leu Ala Arg Ala Phe Gln
995
                                            1005
                       1000
Arg Ser Thr Asp Ser Val Leu Gly Lys Gln Gln Cys Ala Ile Gly
   1010
                       1015
                                           1020
Ser Val Lys Thr Asn Ile Gly His Leu Asp Glu Ala Ala Gly Ile
                       1030
  1025
                                          1035
Ala Gly Leu Ile Lys Ala Ala Leu Ala Leu Gln Tyr Gly Gln Ile
   1040
                       1045
                                           1050
Pro Pro Ser Leu His Tyr Ala Asn Pro Asn Pro Arg Ile Asp Phe
   1055
                       1060
                                           1065
Asp Ala Thr Pro Phe Phe Val Asn Thr Glu Leu Arg Glu Trp Ser
                                           1080
   1070
                       1075
Arg Asn Gly Tyr Pro Arg Arg Ala Gly Val Ser Ser Phe Gly Val
                       1090
   1085
                                           1095
Gly Gly Thr Asn Ser His Ile Val Leu Glu Glu Ser Pro Val Lys
   1100
                      1105
                                          1110
Gln Pro Thr Leu Phe Ser Ser Leu Pro Glu Arg Ser His His Leu
  1115
                       1120
                                           1125
Leu Thr Leu Ser Ala His Thr Gln Glu Ala Leu His Glu Leu Val
  1130
                       1135
                                          1140
Gln Arg Tyr Ile Gln His Asn Glu Thr His Leu Asp Ile Asn Leu
   1145
                       1150
                                           1155
Gly Asp Leu Cys Phe Thr Ala Asn Thr Gly Arg Lys His Phe Glu
   1160
                       1165
                                          1170
His Arg Leu Ala Val Val Ala Glu Ser Ile Pro Gly Leu Gln Ala
   1175
                       1180
                                           1185
Gln Leu Glu Thr Ala Gln Thr Ala Ile Ser Ala Gln Lys Lys Asn
   1190
                       1195
                                          1200
Ala Pro Pro Thr Ile Ala Phe Leu Phe Thr Gly Gln Gly Ser Gln
   1205
                       1210
                                           1215
```

Tyr	Ile 1220	Asn	Met	Gly	Arg	Thr 1225	Leu	Tyr	Asp	Thr	Glu 1230	Ser	Thr	Phe
Arg	Ala 1235	Ala	Leu	Asp	Arg	Cys 1240	Glu	Thr	Ile	Leu	Gln 1245	Asn	Leu	Gly
Ile	Glu 1250	Ser	Ile	Leu	Ser	Val 1255	Ile	Phe	Ġly	Ser	Ser 1260	Glu	His	Gly
Leu	Ser 1265	Leu	Asp	Asp	Thr		Tyr	Thr	Gln	Pro		Leu	Phe	Ala
Ile	Glu 1280	Tyr	Ala	Leu	Tyr	Gln 1285	Leu	Trp	Lys	Ser	Trp 1290	Gly	Ile	Gln
Pro		Val	Val	Ile	Gly	His 1300	Ser	Val	Gly	Glu	Tyr 1305	Val	Ser	Ala
Cys	Val 1310	Ala	Gly	Va1	Phe	Ser 1315	Leu	Glu	Asp	Gly		Lys	Leu	Ile
Ala	Glu 1325	Arg	Gly	Arg	Leu	Ile 1330	Gln	Ala	Leu	Pro		Asp	Gly	Ser
Met	Val 1340	Ser	Val	Met	Ala	Ser 1345	Glu	Lys	Arg	Ile	Ala 1350	Asp	Ile	Ile
Leu	Pro 1355	Tyr	Gly	Gly	Gln	Val 1360	Gly	Ile	Ala	Ala	Ile 1365	Asn	Gly	Pro
Gln	Ser 1370	Val	Val	Ile	Ser	Gly 1375	Gln	Gln	Gln	Ala	Ile 1380	Asp	Ala	Ile
Суѕ	Ala 1385	Ile	Leu	Glu	Thr	Glu 1390	Gly	Ile	Lys	Ser	Lys 1395	Lys	Leu	Asn
Val	Ser 1400	His	Ala	Phe	His	Ser 1405	Pro	Leu	Val	Glu	Ala 1410	Met	Leu	Asp
Ser	Phe 1415	Leu	Gln	Val	Ala	Gln 1420	Glu	Val	Thr	Tyr	Ser 1425	Gln	Pro	Gln
Ile	Lys 1430	Leu	Ile	Ser	Asn	Val 1435	Thr	Gly	Thr	Leu	Ala 1440	Ser	His	Glu
Ser	Cys 1445	Pro	Asp	Glu	Leu	Pro 1450	Ile	Thr	Thr	Ala	Glu 1455	Tyr	Trp	Val
Arg	His 1460	Val	Arg	Gln	Pro	Val 1465	Arg	Phe	Ala	Ala	Gly 1470	Met	Glu	Ser
Leu	1475	•	Gln	-		1480		·			Ile 1485	Gly	Pro	Lys
Pro	Val 1490	Leu	Leu	Gly	Met	Gly 1495	Arg	qaA	Cys	Leu	Pro 1500	Glu	Gln	Glu
Gly	Leu 1505	Trp	Leu	Pro	Ser	Leu 1510	Arg	Pro	Lys	Gln	Asp 1515	-	Trp	
Gln	Val 1520	Leu	Ser	Ser	Leu	Arg 1525	Asp	Leu	Tyr	Leu	Ala 1530	Gly	Val	Thr
Val	Asp 1535	Trp	Ser	Ser	Phe	Asp 1540	Gln	Gly	Tyr	Ala	Arg 1545	_	Arg	
Pro	1550		Thr	_		1555		_	Glu	_	1560	_	Val	
Pro	1565				_	1570					Ala 1575			Thr
Thr	Lys 1580	Leu	Thr	Arg	Asn	Ala 1585	Ser	Val	Ala	Gln	His 1590	Pro	Leu	Leu
Gly	Gln 1595	Arg	Leu	His	Leu	Ser 1600	Arg	Thr	Gln	Glu	Ile 1605	Tyr	Phe	Gln
Thr	Phe 1610				_	Phe 1615			Trp		1620	Asp	His	Lys
Val	1625	_				Ile 1630					Tyr 1635		Glu	
Ala	Leu	Ala	Ala	Gly	Lys	Ala	Leu	Lys	Pro	Asp	Ser	Ile	Phe	Trp

	1640					1645		-			1650			
Leu	Glu	Asp	Val	Ser	Ile	Ala	Gln	Ala	Leu	Ile	Ile	Pro	Asp	Glu
<b>61</b>	1655	m\	**- 1	<b>01</b>	T1 -	1660	•	<b></b>	D	<b>01</b>	1665	<b>01</b>	<b>a</b>	
GIĀ	Gln 1670	Thr	vaı	GIn	TIE	Val 1675	Leu	Ser	Pro	Gin	1680	GIU	Ser	Ala
Tyr	Phe 1685	Phe	Glu	Ile	Leu	Ser 1690	Leu	Glu	Lys	Glu		Ser	Trp	Val
Leu	His	Ala	Ser	Gly	Lys	Leu	Val	Ala	Gln	Glu	Gln	Val	Leu	Glu
Thr	1700 Glu	Pro	Ile	Asp	Leu	1705 Ile	Ala	Leu	Gln	Ala		Cys	Ser	Glu
Glu		Ser	Val	Asp	Val		Tyr	Gln	Glu	Glu		Ala	Arg	Arg
Leu	1730 Asp	Met	Gly	Pro	Met		Arg	Gly	Val	Lys		Leu	Trp	Arg
Tyr	1745 Pro	Leu	Ser	Phe	Ala	1750 Lvs	Ser	His	Asp	Ala	1755 Ile	Ala	Leu	Ala
-	1760					1765					1770			
Lys	Val 1775	Ser	Leu	Pro	Glu	Ile 1780	Leu	Leu	His	Glu	Ser 1785	Asn	Ala	Tyr
Gln	Phe 1790	His	Pro	Val	Ile	Leu 1795	Asp	Ala	Gly	Leu	Gln 1800	Met	Ile	Thr
Val	Ser 1805	Tyr	Pro	Glu	Ala	Asn 1810	Gln	Gly	Gln	Thr	Tyr 1815	Val	Pro	Val
Gly	Ile 1820	Glu	Gly	Leu	Gln	Val 1825	Tyr	Gly	Arg	Pro	Ser 1830	Ser	Glu	Leu
Trp		Arg	Ala	Gln	Tyr		Pro	Pro	Leu	Asp		Asp	Gln	Arg
Gln	Gly 1850	Ile	Asp	Leu	Leu	Pro 1855	Lys	Lys	Leu	Ile		Asp	Leu	His
Leu		Asp	Thr	Gln	Gly	Arg 1870	Val	Val	Ala	Ile		Phe	Gly	Val
Gln		Val	Leu	Val	Gly	Arg 1885	Glu	Ala	Met	Leu	Arg 1890	Ser	Gln	Asp
Thr		Arg	Asn	Trp	Leu	Tyr 1900	Gln	Val	Leu	Trp		Pro	Gln	Ala
Cys		Gly	Leu	Leu	Pro		Tyr	Leu	Pro	Thr		Asp	Lys	Ile
Arg	Lys 1925	Arg	Leu	Glu	Thr		Leu	Ala	Thr	Leu		Ile	Glu	Ala
Asn		Ala	Thr	Tyr	Ala		Ala	Tyr	Thr	Gln		Glu	Arg	Leu
Ser	Leu 1955	Ala	Tyr	Val	Val		Ala	Phe	Arg	Gln		Gly	Trp	Leu
Phe		Pro	Gly	Glu	Arg		Ser	Thr	Ala	Gln		Val	Ser	Ala
Leu		Ile	Val	Asp	Gln		Arg	Gln	Leu	Phe		Arg	Leu	Leu
Asp	Ile 2000	Leu	Ala	Glu	Ala		Ile	Leu	Arg	Ser	Glu 2010	Asn	Leu	Met
Thr		Trp	Glu	Val	Ile		Tyr	Pro	Glu	Thr		Asp	Ile	Gln
Val		Leu	Asp	Asp	Leu		Ala	Lys	Glu	Ala		Ala	Glu	Val
Thr		Val	Ser	Arg	Cys	Ser 2050	Ala	Lys	Leu	Ala		Val	Leu	Gln
Gly		Cys	Asp	Pro	Ile	Gln 2065	Leu	Leu	Phe	Pro	Ala 2070	Gly	Asp	Thr

```
Thr Thr Leu Ser Lys Leu Tyr Arg Glu Ala Pro Val Leu Gly Val
   2075
                        2080
                                             2085
Thr Asn Thr Leu Val Gln Glu Ala Leu Leu Ser Ala Leu Glu Gln
   2090
                        2095
                                             2100
Leu Pro Pro Glu Arg Gly Trp Arg Ile Leu Glu Ile Gly Ala Gly
   2105
                        2110
                                             2115
Thr Gly Gly Thr Thr Ala Tyr Leu Leu Pro His Leu Pro Gly Asp
   2120
                        2125
                                             2130
Gln Thr Lys Tyr Val Phe Thr Asp Ile Ser Ala Phe Phe Leu Ala
   2135
                        2140
                                             2145
Lys Ala Glu Glu Arg Phe Lys Asp Tyr Pro Phe Val Arg Tyr Gln
   2150
                        2155
                                             2160
Val Leu Asp Ile Glu Gln Ala Pro Gln Ala Gln Gly Phe Glu Pro
    2165
                        2170
                                             2175
Gln Ile Tyr Asp Leu Ile Val Ala Ala Asp Val Leu His Ala Thr
                        2185
                                             2190
   2180
Ser Asp Leu Arg Gln Thr Leu Val His Ile Arg Gln Leu Leu Ala
   2195
                        2200
                                             2205
Pro Gly Gly Met Leu Ile Leu Met Glu Asp Ser Glu Pro Ala Arg
   2210
                        2215
                                             2220
Trp Ala Asp Leu Thr Phe Gly Leu Thr Glu Gly Trp Trp Lys Phe
   2225
                        2230
                                             2235
Thr Asp His Asp Leu Arg Pro Asn His Pro Leu Leu Ser Pro Glu
                        2245
                                             2250
   2240
Gln Trp Gln Ile Leu Leu Ser Glu Met Gly Phe Ser Gln Thr Thr
   2255
                        2260
                                             2265
Ala Leu Trp Pro Lys Ile Asp Ser Pro His Lys Leu Pro Arg Glu
                        2275
                                             2280
   2270
Ala Val Ile Val Ala Arg Asn Glu Pro Ala Ile Arg Lys Pro Arg
   2285
                        2290
                                             2295
Arg Trp Leu Ile Leu Ala Asp Glu Glu Ile Gly Gly Leu Leu Ala
   2300
                        2305
                                             2310
Lys Gln Leu Arg Glu Glu Gly Glu Asp Cys Ile Leu Leu Leu Pro
   2315
                        2320
                                             2325
Gly Glu Lys Tyr Thr Glu Arg Asp Ser Gln Thr Phe Thr Ile Asn
   2330
                        2335
                                             2340
Pro Gly Asp Ile Glu Glu Trp Gln Gln Leu Leu Asn Arg Val Pro
                        2350
                                             2355
   2345
Asn Ile Gln Glu Ile Val His Cys Trp Ser Met Val Ser Thr Asp
                                             2370
   2360
                        2365
Leu Asp Arg Ala Thr Ile Phe Ser Cys Ser Ser Thr Leu His Leu
                                             2385
   2375
                        2380
Val Gln Ala Leu Ala Asn Tyr Pro Lys Asn Pro Arg Leu Ser Leu
   2390
                        2395
                                             2400
Val Thr Leu Gly Ala Gln Ala Val Asn Glu His His Val Gln Asn
   2405
                        2410
                                             2415
Val Val Gly Ala Ala Leu Trp Gly Met Gly Lys Val Ile Ala Leu
                        2425
                                             2430
   2420
Glu His Pro Glu Leu Gln Val Ala Gln Met Asp Leu Asp Pro Asn
   2435
                        2440
                                             2445
Gly Lys Val Lys Ala Gln Val Glu Val Leu Arg Asp Glu Leu Leu
   2450
                        2455
                                             2460
Ala Arg Lys Asp Pro Ala Ser Ala Met Ser Val Pro Asp Leu Gln
   2465
                        2470
                                             2475
Thr Arg Pro His Glu Lys Gln Ile Ala Phe Arg Glu Gln Thr Arg
   2480
                        2485
                                             2490
Tyr Val Ala Arg Leu Ser Pro Leu Asp Arg Pro Asn Pro Gly Glu
```

```
2495
                         2500
                                              2505
Lys Gly Thr Gln Glu Ala Leu Thr Phe Arg Asp Asp
                                                   Gly Ser Tyr
    2510
                         2515
                                              2520
Leu Ile
         Ala Gly Gly Leu Gly
                              Gly Leu Gly Leu Val
                                                   Val Ala Arg
    2525
                         2530
                                              2535
Phe Leu
         Val Thr Asn Gly Ala Lys Tyr Leu Val Leu Val Gly Arg
    2540
                         2545
                                              2550
Arg Gly Ala Arg Glu Glu Gln
                              Gln Ala Gln Leu Ser
                                                   Glu Leu Glu
    2555
                         2560
                                              2565
Gln Leu Gly Ala Ser Val Lys Val Leu Gln Ala Asp
                                                   Ile Ala Asp
    2570
                         2575
                                              2580
Ala Glu Gln Leu Ala Gln Ala Leu Ser Ala Val Thr
                                                   Tyr Pro Pro
    2585
                         2590
                                              2595
Leu Arg Gly Val Ile His Ala
                              Ala Gly Thr Leu Asn Asp Gly Ile
    2600
                         2605
                                              2610
Leu Gln Gln Ser Trp Gln Ala Phe Lys Glu Val
                                                   Met Asn Pro
    2615
                         2620
                                              2625
Lys Val
        Ala Gly Ala Trp Asn Leu His Ile Leu Thr
                                                   Lys Asn Gln
    2630
                         2635
                                              2640
Pro Leu Asp Phe Phe Val Leu
                              Phe Ser Ser Ala Thr
                                                   Ser Leu Leu
    2645
                         2650
                                              2655
Gly Asn Ala Gly Gln Ala Asn His Ala Ala Ala Asn Ala Phe Leu
    2660
                         2665
                                              2670
        Leu Ala Ser Tyr Arg
                              Arg His Leu Gly Leu
                                                   Pro Ser Leu
Asp Gly
    2675
                         2680
                                              2685
Ser Ile Asn Trp Gly Thr Trp
                              Ser Glu Val Gly Ile
                                                   Ala Ala Arg
                                              2700
                         2695
    2690
                              Ser Lys Gln Gly Glu
                                                   Gly Thr Ile
Leu Glu Leu Asp Lys Leu Ser
    2705
                         2710
                                              2715
Thr Leu Gly Gln Gly Leu Gln
                              Ile Leu Glu Gln Leu Leu Lys Asp
    2720
                         2725
                                              2730
         Gly Val Tyr Gln Val
                              Gly Val Met Pro Ile
                                                   Asn Trp Thr
Glu Asn
    2735
                         2740
                                              2745
Gln Phe Leu Ala Arg Gln Leu
                              Thr Pro Gln Pro Phe
                                                   Phe Ser Asp
    2750 -
                         2755
                                              2760
Ala Met Lys Ser Ile Asp Thr
                              Ser Val Gly Lys Leu
                                                   Thr Leu Gln
    2765
                         2770
                                              2775
Glu Arg Asp Ser Cys Pro Gln
                              Gly Tyr Gly His Asn
                                                   Ile Arg Glu
    2780
                         2785
                                              2790
Gln Leu
        Glu Asn Ala Pro Pro
                              Lys Glu Gly Leu Thr
                                                   Leu Leu Gln
    2795
                         2800
                                              2805
         Val Arg Glu Gln Val Ser Gln Val Leu Gly
                                                   Ile Asp Thr
Ala His
    2810
                         2815
                                              2820
Lys Thr Leu Leu Ala Glu Gln Asp Val Gly Phe Phe
                                                   Thr Leu Gly
    2825
                         2830
                                              2835
         Ser Leu Thr Ser Val
Met Asp
                              Glu Leu Arg Asn Arg
                                                   Leu Gln Ala
    2840
                         2845
                                              2850
Ser Leu Gly Cys Ser Leu Ser Ser Thr Leu Ala Phe
                                                   Asp Tyr Pro
    2855
                         2860
                                              2865
Thr Gln Gln Ala Leu Val Asn Tyr Leu Ala Asn Glu
                                                   Leu Leu Gly
    2870
                         2875
                                              2880
Thr Pro Glu Gln Leu Gln Glu Pro Glu Ser Asp Glu Glu Asp Gln
    2885
                         2890
                                              2895
Ile Ser Ser Met Asp Asp Ile Val Gln Leu Leu Ser Ala Lys Leu
    2900
                         2905
                                              2910
Glu Met Glu Ile
    2915
<210> 101
<211> 5667
<212> ADN
<213> Cylindrospermopsis raciborskii AWT205
```

5

<400> 101

				aatcctatca		60
				gtgaacctat	_	120
				cgttttggca		180
				gggttgttga		240
				ttggcgggtt		300
				gagaagcggt	-	360
-	-			tggaaaatgc		420
				ttgattatcg		480
				atgcccatag		540
				tctcgataga		600
				tgcgtcagcg		660
				aggaaagtgt		720
		_		ttgatgcgtc		780
				gattatcgga		840
				taaatcaaga		900
				tgattcgcca		960
aatagtggca	taagaccaga	acaagttaac	tatgtagaag	ctcatggcac	agggacttcc	1020
				ttaatcaacg		1080
ttaattattg	gttcagttaa	aacaaatatt	gggcatctag	aagcagcagc	agggattgct	1140
ggactgatta	aagtcgtcct	tgccatgcag	catggagaaa	ttccacctaa	tttacacttt	1200
caccagccca	atcctcgcat	taactgggat	aaattgccaa	tcaggatccc	cacagaacga	1260
acagcttggc	ctactggcga	tcgcatcgca	gggataagtt	ctttcggctt	tagtggcact	1320
				cgtctacttt		1380
tcaaagcagt	atgtttttac	cttatcagca	gcgacacctc	aagcactaca	agaacttact	1440
cagcgttatg	taacttatct	cactgaacac	ttacaagaga	gtctggcgga	tatttgcttt	1500
acagccaaca	cagggcgcaa	acactttaga	catcgctttg	cagtagtagc	agagtctaaa	1560
acccagttgc	gccaacaatt	ggaaacgttt	gcccaatcgg	gagaggggca	ggggaagagg	1620
acatctctct	caaaaatagc	ttttctcttt	acaggtcaag	gctcacagta	tgtggggatg	1680
gggcaagaac	tttatgagag	ccaacccacc	ttccggcaaa	ccattgaccg	atgtgatgag	1740
_				tctatcccag	_	1800
				ctcaacccac		1860
				ttgagcctga		1920
				gtgtcttttc		1980
				aattgcctcc		2040
atggtttcag	ttatggccaa	taaatcgcgc	atagagcaag	caattcaatc	tgtcagccga	2100
				ttatctctgg		2160
	-			ttaagacacg		2220
gtctctcatg	cctttcactc	accattgatg	gagccaatat	taggtcagtt	ccgccgagtt	2280
gccaatacca	tcacctatcg	gccaccgcaa	attaaccttg	tctcaaatgt	cacaggcgga	2340
				gacatctgca		2400
				tcaatttcat		2460
ggtcccaaac	ccacactgct	gggcatggtt	gagttacaaa	gttctgagaa	tccattttct	2520
				actggcagca		2580
agcttgagtc	aactctatgt	tcatggtgtt	gagattgact	ggatcggttt	taataaagac	2640
tatgtgcgac	ataaagttgt	cctgccgaca	tacccatggc	agaaggagcg	ttactgggta	2700
gaattggatc	aacagaagca	cgccgctaaa	aatctacatc	ctctactgga	caggtgcatg	2760
aagctgcctc	gtcataacga	aacaatttt	gagaaagaat	ttagtctaga	gacattgccc	2820
tttcttgctg	actatcgcat	ttatggttca	gttgtgtcgc	caggtgcaag	ttatctatca	2880
atgatactaa	gtattgccga	gtcgtatgca	aatggtcatt	tgaatggagg	gaatagtgca	2940
aagcaaacca	cttatttact	aaaggatgtc	acattcccag	tacctcttgt	gatctctgat	3000
gaggcaaatt	acatggtgca	agttgcttgt	tctctctt	gtgctgcgcc	acacaatcgt	3060

```
ggcgacgaga cgcagtttga attgttcagt tttgctgaga atgtacctga aagtagcagt
                                                                    3120
ataaatgctg attttcagac acccattatt catgcaaaag ggcaatttaa gcttgaagat
                                                                     3180
acagcacctc ctaaagtgga gctagaagaa ctacaagcgg gttgtcccca agaaattgat
                                                                    3240
ctcaaccttt tctatcaaac attcacagac aaaggttttg tttttggatc tcgttttcgc
                                                                    3300
tggttagaac aaatctgggt gggcgatgga gaagcattgg cgcgtctgcg acaaccggaa
                                                                    3360
agtattgaat cgtttaaagg atatgtgatt catcccggtt tgttggatgc ctgtacacaa
                                                                    3420
gtcccatttg caatttcgtc tgacgatgaa aataggcaat cagaaacgac aatgcccttt
                                                                     3480
gcgctgaatg aattacgttg ttatcagcct gcaaacggac aaatgtggtg ggttcatgca
                                                                    3540
acagaaaaag atagatatac atgggatgtt tctctgtttg atgagagcgg gcaagttatt
                                                                     3600
gcggaattta taggtttaga agttcgtgct gctatgcccg aaggcttact aagggcagac
                                                                    3660
ttttggcata actggctcta tacagtgaat tggcgatcgc aacctctaca aatcccagag
                                                                    3720
gtgctggata ttaataagac aggtgcagaa acatggcttc tttttgcaca accagaggga
                                                                     3780
ataggagcgg acttagccga atatttgcag agccaaggaa agcactgtgt ttttgtagtg
                                                                    3840
cctgggagtg agtatacagt gaccgagcaa cacattggac gcactggaca tcttgatgtg
                                                                     3900
acgaaactga caaaaattgt cacgatcaat cctgcttctc ctcatgacta taaatatttt
                                                                    3960
ttagaaactc tgacggacat tagattacct tgtgaacata tactctattt atggaatcgt
                                                                     4020
tatgatttaa caaatacttc taatcatcgg acagaattga ctgtaccaga tatagtctta
                                                                    4080
aacttatgta ctagtcttac ttatttggta caagccctta gccacatggg tttttccccg
                                                                    4140
aaattatggc taattacaca aaatagtcaa gcggttggta gtgacttagc gaatttagaa
                                                                     4200
atcgaacaat ccccattatg ggcattgggt cgaagcatcc gcgccgaaca ccctgaattt
                                                                     4260
gattgccgtt gtttagattt tgacacgctc tcaaatatcg caccactctt gttgaaagag
                                                                     4320
atgcaagcta tagactatga atctcaaatt gcttaccgac aaggaacgcg ctatgttgca
                                                                     4380
cgactaattc gtaatcaatc agaatgtcac gcaccgattc aaacaggaat ccgtcctgat
                                                                    4440
ggcagctatt tgattacagg tggattaggc ggtctaggat tgcaggtagc actcgccctt
                                                                     4500
gcggacgctg gagcaagaca cttgatcctc aatagtcgcc gtggtacggt ctccaaagaa
                                                                     4560
                                                                    4620
gcccagttaa ttattgaccg actacgccaa gaggatgtta gggttgattt gattgcggca
gatgtctctg atgcggcaga tagcgaacga ctcttagtag aaagtcagcg caagacctct
                                                                     4680
cttcgaggga ttgtccatgt tgcgggagtc ttggatgatg gcatcctgct ccaacaaaat
                                                                     4740
                                                                    4800
caagagcgtt ttgaaaaagt gatggcggct aaggtacgcg gagcttggca tctggaccaa
cagagocaaa coctogattt agatttettt gttgcgttet catetgttgc gtcgctcata
                                                                    4860
                                                                     4920
gaagaaccag gacaagccaa ttacgccgca gcgaatgcgt ttttggattc attaatgtat
tatcgtcaca taaagggatc taatagcttg agtatcaact gggggggcttg ggcagaagtc
                                                                     4980
ggcatggcag ccaatttatc atgggaacaa cggggaatcg cggcaatttc tccaaagcaa
                                                                     5040
                                                                    5100
gggaggcata ttctcgtcca acttattcaa aaacttaatc agcatacaat cccccaagtt
gctgtacaac cgaccaattg ggctgaatat ctatcccatg atggcgtgaa tatgccattc
                                                                    5160
tatgaatatt ttacacacca cttgcgtaac gaaaaagaag ccaaattgcg gcaaacagca
                                                                    5220
                                                                    5280
ggcagcacct cagaggaagt cagtctgcgg caacagcttc aaacactctc agagaaagac
cgggatgccc ttttgatgga acatcttcaa aaaactgcga tcagagttct cggtttggca
                                                                    5340
                                                                    5400
tctaatcaaa aaattgatcc ctatcaggga ttgatgaata tgggactaga ctctttgatg
gcggttgaat ttcggaatca cttgatacgt agtttagaac gccctctgcc agccactctg
                                                                    5460
ctctttaatt gcccaacact tgattcattg catgattacc tagtcgcaaa aatgtttgat
                                                                     5520
                                                                    5580
gatgcccctc agaaggcaga gcaaatggca caaccaacaa cactgacagc acacagcata
tcaatagaat ccaaaataga tgataacgaa agcgtggatg acattgcaca aatgctggca
                                                                    5640
caagcactca atatcgcctt tgagtag
                                                                     5667
```

<210> 102

<211> 1888

<212> PRT

5

10

<213> Cylindrospermopsis raciborskii AWT205

<400> 102

```
Ala Ile Arg Glu Ile Pro Lys Asn Arg Trp Val Val Asp Ala Tyr Ile
          70
                               75
Asp Glu Asn Leu Asp Arg Ala Asp Lys Thr Ser Met Arg Phe Gly Gly
            85
                   90
Phe Val Glu Gln Leu Glu Lys Phe Asp Ala Gln Phe Phe Gly Ile Ser
   100 105 110
Pro Arg Glu Ala Val Ser Leu Asp Pro Gln Gln Arg Leu Leu Glu
    115
                     120
                                     125
Val Ser Trp Glu Ala Leu Glu Asn Ala Ala Val Ile Pro Pro Ser Ala
                 135
                                 140
Thr Gly Val Phe Val Gly Ile Ser Asn Leu Asp Tyr Arg Glu Thr Leu
145
       150 155
Leu Lys Gln Gly Ala Ile Gly Thr Tyr Phe Ala Ser Gly Asn Ala His
           165
                  170
                                           175
Ser Thr Ala Ser Gly Arg Leu Ser Tyr Phe Leu Gly Leu Thr Gly Pro
       180
                 185
                              190
Cys Leu Ser Ile Asp Thr Ala Cys Ser Ser Ser Leu Val Ala Val His
                    200
Gln Ser Leu Ile Ser Leu Arg Gln Arg Glu Cys Asp Leu Ala Leu Val
                 215
                                   220
Gly Gly Val His Arg Leu Ile Ala Pro Glu Glu Ser Val Ser Leu Ala
       230
                             235
Lys Ala His Met Leu Ser Pro Asp Gly Arg Cys Lys Val Phe Asp Ala
                            250
           245
                                           255
Ser Ala Asn Gly Tyr Val Arg Ala Glu Gly Cys Gly Met Ile Val Leu
                        265
Lys Arg Leu Ser Asp Ala Gln Ala Asp Gly Asp Lys Ile Leu Ala Leu
  275
                    280
                                     285
Ile Arg Gly Ser Ala Ile Asn Gln Asp Gly Arg Thr Ser Gly Leu Thr
          295
                                  300
Val Pro Asn Gly Pro Gln Gln Ala Asp Val Ile Arg Gln Ala Leu Ala
305 310
                              315
Asn Ser Gly Ile Arg Pro Glu Gln Val Asn Tyr Val Glu Ala His Gly
           325
                            330
                                             335
Thr Gly Thr Ser Leu Gly Asp Pro Ile Glu Val Gly Ala Leu Gly Thr
         340
                                         350
                       345
Ile Phe Asn Gln Arg Ser Gln Pro Leu Ile Ile Gly Ser Val Lys Thr
                                     365
 355 360
Asn Ile Gly His Leu Glu Ala Ala Ala Gly Ile Ala Gly Leu Ile Lys
                  375
                                   380
Val Val Leu Ala Met Gln His Gly Glu Ile Pro Pro Asn Leu His Phe
        390
                                395
His Gln Pro Asn Pro Arg Ile Asn Trp Asp Lys Leu Pro Ile Arg Ile
                    410 415
          405
Pro Thr Glu Arg Thr Ala Trp Pro Thr Gly Asp Arg Ile Ala Gly Ile
        420
                      425
                                         430
Ser Ser Phe Gly Phe Ser Gly Thr Asn Ser His Val Val Leu Glu Glu
                    440
Ala Pro Lys Ile Glu Pro Ser Thr Leu Glu Ile His Ser Lys Gln Tyr
          455
                                   460
Val Phe Thr Leu Ser Ala Ala Thr Pro Gln Ala Leu Gln Glu Leu Thr
                               475
             470
Gln Arg Tyr Val Thr Tyr Leu Thr Glu His Leu Gln Glu Ser Leu Ala
          485
                  490 495
Asp Ile Cys Phe Thr Ala Asn Thr Gly Arg Lys His Phe Arg His Arg
                505
         500
```

```
Phe Ala Val Val Ala Glu Ser Lys Thr Gln Leu Arg Gln Gln Leu Glu
                                     525
     515
                      520
Thr Phe Ala Gln Ser Gly Glu Gly Gln Gly Lys Arg Thr Ser Leu Ser
 530
          535
                                 540
Lys Ile Ala Phe Leu Phe Thr Gly Gln Gly Ser Gln Tyr Val Gly Met
             550
                               555
Gly Gln Glu Leu Tyr Glu Ser Gln Pro Thr Phe Arg Gln Thr Ile Asp
       565 570 575
Arg Cys Asp Glu Ile Leu Arg Ser Leu Leu Gly Lys Ser Ile Leu Ser
        580 585 590
Ile Leu Tyr Pro Ser Gln Gln Met Gly Leu Glu Thr Pro Ser Gln Ile
 595 600
                             605
Asp Glu Thr Ala Tyr Thr Gln Pro Thr Leu Phe Ser Leu Glu Tyr Ala
 610
       615
                          620
Leu Ala Gln Leu Trp Arg Ser Trp Gly Ile Glu Pro Asp Val Val Met
              630
                              635
Gly His Ser Val Gly Glu Tyr Val Ala Ala Cys Val Ala Gly Val Phe
            645
                            650
Ser Leu Glu Asp Gly Leu Lys Leu Ile Ala Glu Arg Gly Arg Leu Met
        660
                 665
                                         670
Gln Glu Leu Pro Pro Asp Gly Ala Met Val Ser Val Met Ala Asn Lys
     675
             680
                                    685
Ser Arg Ile Glu Gln Ala Ile Gln Ser Val Ser Arg Glu Val Ser Ile
                                 700
 690
                695
Ala Ala Ile Asn Gly Pro Glu Ser Val Val Ile Ser Gly Lys Arg Glu
       710
                      715
Ile Leu Gln Gln Ile Thr Glu His Leu Val Ala Glu Gly Ile Lys Thr
                730
          725
                                          735
Arg Gln Leu Lys Val Ser His Ala Phe His Ser Pro Leu Met Glu Pro
       740 745 750
Ile Leu Gly Gln Phe Arg Arg Val Ala Asn Thr Ile Thr Tyr Arg Pro
      755
                     760
                                      765
Pro Gln Ile Asn Leu Val Ser Asn Val Thr Gly Gly Gln Val Tyr Lys
            775
                                  780
Glu Ile Ala Thr Pro Asp Tyr Trp Val Arg His Leu Gln Glu Thr Val
785 790 795 800
Arg Phe Ala Asp Gly Val Lys Val Leu His Glu Gln Asn Val Asn Phe
            805 810
                                            815
Met Leu Glu Ile Gly Pro Lys Pro Thr Leu Leu Gly Met Val Glu Leu
                825 830
         820
Gln Ser Ser Glu Asn Pro Phe Ser Met Pro Met Met Pro Ser Leu
 835 840
                                     845
Arg Gln Asn Arg Ser Asp Trp Gln Gln Met Leu Glu Ser Leu Ser Gln
 850 855 860
Leu Tyr Val His Gly Val Glu Ile Asp Trp Ile Gly Phe Asn Lys Asp
             870
                               875
Tyr Val Arg His Lys Val Val Leu Pro Thr Tyr Pro Trp Gln Lys Glu
                           890
           885
Arg Tyr Trp Val Glu Leu Asp Gln Gln Lys His Ala Ala Lys Asn Leu
                         905
                              910
         900
His Pro Leu Leu Asp Arg Cys Met Lys Leu Pro Arg His Asn Glu Thr
     915
                    920
                                     925
Ile Phe Glu Lys Glu Phe Ser Leu Glu Thr Leu Pro Phe Leu Ala Asp
 930
                935
                                940
Tyr Arg Ile Tyr Gly Ser Val Val Ser Pro Gly Ala Ser Tyr Leu Ser
               950
                              955
Met Ile Leu Ser Ile Ala Glu Ser Tyr Ala Asn Gly His Leu Asn Gly
```

```
965
                                  970
Gly Asn Ser Ala Lys Gln Thr Thr Tyr Leu Leu Lys Asp Val Thr Phe
           980
                            985
                                                 990
Pro Val Pro Leu Val Ile Ser Asp Glu Ala Asn Tyr Met Val Gln Val
       995
                          1000
                                              1005
Ala Cys Ser Leu Ser Cys Ala Ala Pro His Asn Arg Gly Asp Glu
   1010
                        1015
                                            1020
Thr Gln Phe Glu Leu Phe Ser Phe Ala Glu Asn Val Pro Glu Ser
   1025
                        1030
                                            1035
Ser Ser Ile Asn Ala Asp Phe Gln Thr Pro Ile Ile His Ala Lys
   1040
                        1045
                                            1050
Gly Gln Phe Lys Leu Glu Asp Thr Ala Pro Pro Lys Val Glu Leu
   1055
                        1060
                                            1065
Glu Glu Leu Gln Ala Gly Cys Pro Gln Glu Ile Asp Leu Asn Leu
                        1075
                                            1080
   1070
Phe Tyr Gln Thr Phe Thr Asp
                             Lys Gly Phe Val Phe
                                                 Gly Ser Arg
   1085
                        1090
                                            1095
Phe Arg Trp Leu Glu Gln Ile
                             Trp Val Gly Asp Gly Glu Ala Leu
  1100
                                            1110
                       1105
Ala Arg Leu Arg Gln Pro Glu
                             Ser Ile Glu Ser Phe Lys Gly Tyr
   1115
                        1120
                                            1125
Val Ile His Pro Gly Leu Leu
                             Asp Ala Cys Thr Gln Val Pro Phe
                                            1140
   1130
                        1135
Ala Ile Ser Ser Asp Asp Glu
                             Asn Arg Gln Ser Glu Thr Thr Met
   1145
                        1150
                                            1155
Pro Phe Ala Leu Asn Glu Leu Arg Cys Tyr Gln Pro Ala Asn Gly
   1160
                        1165
                                            1170
Gln Met Trp Trp Val His Ala Thr Glu Lys Asp Arg Tyr Thr Trp
                                            1185
   1175
                        1180
Asp Val Ser Leu Phe Asp Glu
                             Ser Gly Gln Val Ile
                                                 Ala Glu Phe
                        1195
                                            1200
   1190
Ile Gly Leu Glu Val Arg Ala Ala Met Pro Glu Gly Leu Leu Arg
   1205
                                            1215
                        1210
Ala Asp Phe Trp His Asn Trp Leu Tyr Thr Val Asn
                                                 Trp Arg Ser
   1220
                        1225
                                            1230
Gln Pro Leu Gln Ile Pro Glu
                             Val Leu Asp Ile Asn Lys Thr Gly
   1235
                        1240
                                            1245
                             Ala Gln Pro Glu Gly Ile Gly Ala
Ala Glu Thr Trp Leu Leu Phe
   1250
                        1255
                                            1260
Asp Leu Ala Glu Tyr Leu Gln Ser Gln Gly Lys His
                                                 Cys Val Phe
   1265
                        1270
                                            1275
Val Val Pro Gly Ser Glu Tyr Thr Val Thr Glu Gln His Ile Gly
                        1285
                                            1290
   1280
Arg Thr Gly His Leu Asp Val
                             Thr Lys Leu Thr Lys Ile Val Thr
                                            1305
   1295
                        1300
Ile Asn Pro Ala Ser Pro His Asp Tyr Lys Tyr Phe Leu Glu Thr
                                            1320
   1310
                       1315
Leu Thr Asp Ile Arg Leu Pro Cys Glu His Ile Leu
                                                 Tyr Leu Trp
   1325
                        1330
                                            1335
Asn Arg Tyr Asp Leu Thr Asn Thr Ser Asn His Arg
                                                 Thr Glu Leu
                                            1350
  1340
                        1345
Thr Val Pro Asp Ile Val Leu Asn Leu Cys Thr Ser Leu Thr Tyr
   1355
                        1360
                                            1365
Leu Val Gln Ala Leu Ser His Met Gly Phe Ser Pro Lys Leu Trp
                                           1380
   1370
                       1375
Leu Ile Thr Gln Asn Ser Gln Ala Val Gly Ser Asp Leu Ala Asn
   1385
                        1390
                                            1395
```

_					_		_		_		_			_
Leu	Glu 1400	Ile	Glu	Gln	Ser	Pro 1405		Trp	Ala	Leu	Gly 1410		Ser	Ile
Arg	Ala 1415	Glu	His	Pro	Glu	Phe 1420	Asp	Cys	Arg	Cys	Leu 1425	-	Phe	Asp
Thr	Leu 1430	Ser	Asn	Ile	Ala	Pro 1435	Leu	Leu	Leu	Lys	Glu 1440	Met	Gln	Ala
Ile	Asp 1445	Tyr	Glu	Ser	Gln	Ile 1450	Ala	Tyr	Arg	Gln	Gly 1455	Thr	Arg	Tyr
Val	Ala 1460	Arg	Leu	Ile	Arg		Gln	Ser	Glu	Суѕ	His 1470	Ala	Pro	Ile
Gln		Gly	Ile	Arg	Pro	Asp 1480	Gly	Ser	Tyr	Leu		Thr	Gly	Gly
Leu	Gly 1490	Gly	Leu	Gly	Leu	Gln 1495	Val	Ala	Leu	Ala	Leu 1500	Ala	Asp	Ala
Gly	Ala 1505	Arg	His	Leu	Ile		Asn	Ser	Arg	Arg	Gly 1515	Thr	Val	Ser
Lys	Glu 1520	Ala	Gln	Leu	Ile	Ile 1525	Asp	Arg	Leu	Arg	Gln 1530	Glu	Asp	Val
Arg	Val 1535	Asp	Leu	Ile	Ala	Ala 1540	Asp	Val	Ser	Asp	Ala 1545	Ala	Asp	Ser
Glu	Arg 1550	Leu	Leu	Val	Glu	Ser 1555	Gln	Arg	Lys	Thr	Ser 1560	Leu	Arg	Gly
Ile	Val 1565	His	Val	Ala	Gly	Val 1570	Leu	Asp	Asp	Gly	Ile 1575	Leu	Leu	Gln
Gln	Asn 1580	Gln	Glu	Arg	Phe	Glu 1585	Lys	Val	Met	Ala	Ala 1590	Lys	Val	Arg
Gly	Ala 1595	Trp	His	Leu	Asp	Gln 1600	Gln	Ser	Gln	Thr	Leu 1605	Asp	Leu	Asp
Phe	Phe 1610	Val	Ala	Phe	Ser	Ser 1615	Val	Ala	Ser	Leu	Ile <sub>.</sub> 1620	Glu	Glu	Pro
Gly	Gln 1625	Ala	Asn	Tyr	Ala	Ala 1630	Ala	Asn	Ala	Phe	Leu 1635	Asp	Ser	Leu
Met	Tyr 1640	Tyr	Arg	His	Ile	Lys 1645	Gly	Ser	Asn	Ser	Leu 1650	Ser	Ile	Asn
Trp	Gly 1655	Ala	Trp	Ala	Glu	Val 1660	Gly	Met	Ala	Ala	Asn 1665	Leu	Ser	Trp
Glu	Gln 1670	Arg	Gly	Ile	Ala	Ala 1675	Ile	Ser	Pro	Lys	Gln 1680	Gly	Arg	His
Ile	Leu 1685	Val	Gln	Leu	Ile	Gln 1690	Lys	Leu	Asn	Gln	His 1695	Thr	Ile	Pro
Gln	Val 1700	Ala	Val	Gln	Pro	Thr 1705	Asn	Trp	Ala	Glu	Tyr 1710	Leu	Ser	His
Asp	Gly 1715	Val	Asn	Met	Pro	Phe 1720	Tyr	Glu	Tyr	Phe	Thr 1725	His	His	Leu
Arg	Asn 1730	Glu	Lys	Glu	Ala	Lys 1735	Leu	Arg	Ģln	Thr	Ala 1740	Gly	Ser	Thr
Ser	Glu 1745	Glu	Val	Ser	Leu	Arg 1750	Gln	Gln	Leu	Gln	Thr 1755	Leu	Ser	Glu
Lys	Asp 1760	Arg	Asp	Ala	Leu	Leu 1765	Met	Glu	His	Leu	Gln 1770	_	Thr	Ala
Ile	Arg 1775	Va1	Leu	Gly	Leu	Ala 1780	Ser	Asn	Gln	Lys	Ile 1785	Asp	Pro	Tyr
Gln	Gly 1790	Leu	Met	Asn	Meț	Gly 1795	Leu	Asp	Ser	Leu	Met 1800	Ala	Val	Glu
Phe	Arg 1805	Asn	His	Leu	Ile	Arg 1810	Ser	Leu	Glu	Arg	Pro 1815		Pro	Ala
Thr	Leu 1820	Leu	Phe	Asn	Cys	Pro 1825	Thr	Leu	Asp	Ser	Leu 1830	His	Asp	Tyr
Leu	Val 1835	Ala	Lys	Met	Phe	Asp 1840	Asp	Ala	Pro	Gln		Ala	Glu	Gln
Met	Ala 1850	Gln	Pro	Thr	Thr		Thr	Ala	His	Ser	Ile 1860	Ser	Ile	Glu
Ser	Lys 1865	Ile	Asp	Asp	Asn	Glu 1870	Ser	Val	Asp	Asp		Ala	Gln	Met
Leu	Ala 1880	Gln	Ala	Leu	Asn	Ile 1885	Ala	Phe	Glu					

<210> 103

<211> 5004 <212> ADN <213> Cylindrospermopsis raciborskii AWT205

## 5 <400> 103

atgagtcagc	ccaattatgg	cattttgatg	aaaaatgcgt	tgaacgaaat	aaatagccta	60
cgatcgcaac	tagctgcggt	agaagcccaa	aaaaatgagt	ctattgccat	tgttggtatg	120
agttgccgtt	ttccaggcgg	tgcaactact	ccagagcgtt	tttgggtatt	actgcgcgag	180
ggtatatcag	ccattacaga	aatccctgct	gatcgctggg	atgttgataa	atattatgat	240
gctgacccca	catcgtccgg	taaaatgcat	actcgttacg	gcggttttct	gaatgaagtt	300
gatacatttg	agccatcatt	ctttaatatt	gctgcccgtg	aagccgttag	catggatcca	360
cagcaacgct	tgctacttga	agtcagttgg	gaagctctgg	aatccggtaa	tattgttcct	420
gcaactcttt	ttgatagttc	cactggtgta	tttatcggta	ttggtggtag	caactacaaa	480
tctttaatga	tcgaaaacag	gagtcggatc	gggaaaaccg	atttgtatga	gttaagtggc	540
actgatgtga	gtgttgctgc	cggcaggata	tcctatgtcc	tgggtttgat	gggtcccagt	600
tttgtgattg	atacagcttg	ttcatcttct	ttggtctcag	ttcatcaagc	ctgtcagagt	660
ctgcgtcaga	gagaatgtga	tctagcacta	gctggtggag	tcggtttact	cattgatcca	720
gatgagatga	ttggtctttc	tcaagggggg	atgctggcac	ctgatggtag	ttgtaaaaca	780
tttgatgcca	atgcaaatgg	ctatgtgcga	ggcgaaggtt	gtgggatgat	tgttctaaaa	840
cgtctctcgg	atgcaacagc	cgatggggat	aatattcttg	ccatcattcg	tgggtctatg	900
gttaatcatg	atggtcatag	cagtggttta	actgctccaa	gaggccccgc	acaagtctct	960
gtcattaagc	aagccttaga	tagagcaggt	attgcaccgg	atgccgtaag	ttatttagaa	1020
gcccatggta	caggcacacc	ccttggtgat	cctatcgaga	tggattcatt	gaacgaagtg	1080
tttggtcgga	gaacagaacc	actttgggtc	ggctcagtta	agacaaatat	tggtcattta	1140
gaagccgcgt	ccggtattgc	agggctgatt	aaggttgtct	tgatgctaaa	aaacaagcag	1200
attcctcctc	acttgcattt	caagacacca	aatccatata	ttgattggaa	aaatctcccg	1260
gtcgaaattc	cgaccaccct	tcatgcttgg	gatgacaaga	cattgaagga	cagaaagcga	1320
attgcagggg	ttagttcttt	tagtttcagt	ggtactaacg	cccacattgt	attatctgaa	1380
gccccatcta	gcgaactaat	tagtaatcat	gcggcagtgg	aaagaccatg	gcacttgtta	1440
acccttagtg	ctaagaatga	ggaagcgttg	gctaacttgg	ttgggcttta	tcagtcattt	1500
atttctacta	ctgatgcaag	tcttgccgat	atatgctaca	ctgctaatac	ggcacgaacc	1560
catttttctc	atcgccttgc	tctatcggct	acttcacaca	tccaaataga	ggctctttta	1620
gccgcttata	aggaagggtc	ggtgagtttg	agcatcaatc	aaggttgtgt	cctttccaac	1680
agtcgtgcgc	cgaaggtcgc	ttttctcttt	acaggtcaag	gttcgcaata	tgtgcaaatg	1740
gctggagaac	tttatgagac	ccagcctact	ttccgtaatt	gcttagatcg	ctgtgccgaa	1800
atcttgcaat	ccatcttttc	atcgagaaac	agcccttggg	gaaacccact	gctttcggta	1860
			gaccagacgg			1920
tttgctgtag	aatatgccct	agcacagatg	tggcggtcgt	ggggaatcga	gccagatatc	1980
gtaatgggtc	atagcatagg	tgaatatgtg	gcagcttgtg	tggcggggat	cttttctctg	2040
gaggatggtc	tcaaacttgc	tgccgaaaga	ggccgtttga	tgcaggcgct	accacaaaat	2100
			gaggaagtta			2160
			ccacgaagtg			2220
caagctgtgc	aagtcttcac	caacacccta	gaagatcaag	gaatccggtg	caagagactg	2280
			atgaaaccaa			2340
			aaaatagctc			2400
gacttgattt	cacctgagtc	ttccctggag	gaaggagtga	tegetteece	tggttactgg	2460

```
gtaaatcatt tatgcaatcc tgtcttgttc gctgatggta ttgcaactat gcaagcgcag
                                                                     2520
gatgtccaag tcttccttga agttggacca aaaccgacct tatcaggact agtgcaacaa
                                                                     2580
tattttgacg aggttgccca tagcgatcgc cctgtcacca ttcccacctt gcgccccaag
                                                                     2640
caacccaact ggcagacact attggagagt ttgggacaac tgtatgcgct tggtgtccag
                                                                     2700
gtaaattggg cgggctttga tagagattac accagacgca aagtaagcct acccacctat
                                                                     2760
gcttggaagc gtcaacgtta ttggctagag aaacagtccg ctccacgttt agaaacaaca
caagttegte eegcaactge cattgtagag catettgaac aaggeaatgt geegaaaate
                                                                     2880
gtggacttgt tagcggcgac ggatgtactt tcaggcgaag cacggaaatt gctacccagc
                                                                     2940
atcattgaac tattggttgc aaaacatcgt gaggaagcga cacagaagcc catctgcgat
                                                                     3000
tggctttatg aagtggtttg gcaaccccag ttgctgaccc tatctacctt acctgctgtg
                                                                     3060
gaaacagagg gtagacaatg geteatette geegatgeta gtggacaegg tgaagcaett
                                                                     3120
gcggctcaat tacgtcagca aggggatata attacgcttg tctatgctgg tctaaaatat
                                                                     3180
cacteggeta ataataaaca aaataceggg ggggacatee catattttea gattgateeg
                                                                     3240
atccaaaggg aggattatga aaggttqttt gctgctttgc ctccactqta tqqtattqtt
                                                                     3300
                                                                     3360
catctttgga gtttagatat acttagcttg gacaaagtat ctaacctaat tgaaaatgta
caattaggta gtggcacgct attaaattta atacagacag tcttgcaact tgaaacgccc
                                                                     3420
acccctaget tgtggctcgt gacaaagaac gcgcaagctg tgcgtaaaaa cgatagccta
                                                                     3480
gtcggagtgc ttcagtcacc cttatggggt atgggtaagg tgatagcctt agaacaccct
                                                                     3540
gaactcaact gtgtatcaat cgaccttgat ggtgaagggc ttccagatga acaagccaag
                                                                     3600
tttctggcgg ctgaactccg cgccgcctcc gagttcagac ataccaccat tccccacgaa
                                                                     3660
agtcaagttg cttggcgtaa taggactcgc tatgtgtcac ggttcaaagg ttatcagaag
                                                                     3720
catcccgcga cctcatcaaa aatgcctatt cgaccagatg ccacttattt gatcacgggc
                                                                     3780
ggctttggtg gtttgggctt gcttgtggct cgttggatgg ttgaacaggg ggctacccat
                                                                     3840
ctatttctga tgggacgcag ccaacccaaa ccagccgccc aaaaacaact gcaagagata
                                                                     3900
gccgcgctgg gtgcaacagt gacggtggtg caagccgatg ttggcatccg ctcccaagta
                                                                     3960
gccaatgtgt tggcacagat tgataaggca tatcctttgg ctggtattat tcatactgcc
                                                                     4020
ggtgtattag acgacggaat cttattgcag caaaattggg cgcgttttag caaggtgttc
                                                                     4080
gcccccaaac tagagggagc ttggcatcta catacactga ctgaagagat gccgcttgat
                                                                     4140
ttctttattt gtttttcctc aacagcagga ttgctgggca gtggtggaca agctaactat
                                                                     4200
gctgctgcca atgccttttt agatgccttt gcccatcatc ggcgaataca aggcttgcca
                                                                     4260
gctctctcga ttaactggga cgcttggtct caagtgggaa tgacggtacg tctccaacaa
                                                                     4320
gcttcttcac aaagcaccac agttgggcaa gatattagca ctttggaaat ttcaccagaa
                                                                     4380
cagggattgc aaatctttgc ctatcttctg caacaaccat ccgcccaaat agcggccatt
                                                                     4440
tctaccgatg ggcttcgcaa gatgtacgac acaagctcgg ccttttttgc tttacttgat
                                                                     4500
cttgacaggt cttcctccac tacccaggag caatctacac tttctcatga agttggcctt
                                                                     4560
accttactcg aacaattgca gcaagctcgg ccaaaagagc gagagaaaat gttactgcgc
                                                                     4620
                                                                     4680
catctacaga cccaagttgc tgcggtcttg cgtagtcccg aactgcccgc agttcatcaa
cccttcactg acttggggat ggattcgttg atgtcacttg aattgatgcg gcgtttggaa
                                                                     4740
qaaaqtctqq qqattcaqat qcctqcaacq cttqcattcq attatcctat gqtaqaccqt
                                                                     4800
                                                                     4860
ttggctaagt ttatactgac tcaaatatgt ataaattctg agccagatac ctcagcagtt
ctcacaccag atggaaatgg ggaggaaaaa gacagtaata aggacagaag taccagcact
                                                                     4920
tccgttgact caaatattac ttccatggca gaagatttat tcgcactcga atccttacta
                                                                     4980
aataaaataa aaagagatca ataa
                                                                     5004
<210> 104
<211> 1667
<212> PRT.
```

<213> Cylindrospermopsis raciborskii AWT205

```
Met Ser Gln Pro Asn Tyr Gly Ile Leu Met Lys Asn Ala Leu Asn Glu
                                    10 .
Ile Asn Ser Leu Arg Ser Gln Leu Ala Ala Val Glu Ala Gln Lys Asn
                                25
Glu Ser Ile Ala Ile Val Gly Met Ser Cys Arg Phe Pro Gly Gly Ala
                            40
                                                45
Thr Thr Pro Glu Arg Phe Trp Val Leu Leu Arg Glu Gly Ile Ser Ala
                        55
                                            60
```

```
Ile Thr Glu Ile Pro Ala Asp Arg Trp Asp Val Asp Lys Tyr Tyr Asp
                70
                                 75
Ala Asp Pro Thr Ser Ser Gly Lys Met His Thr Arg Tyr Gly Gly Phe
            85
                         90
Leu Asn Glu Val Asp Thr Phe Glu Pro Ser Phe Phe Asn Ile Ala Ala
         100
                         105
                                         110
Arg Glu Ala Val Ser Met Asp Pro Gln Gln Arg Leu Leu Leu Glu Val
     115
           120
Ser Trp Glu Ala Leu Glu Ser Gly Asn Ile Val Pro Ala Thr Leu Phe
 130
                 135
Asp Ser Ser Thr Gly Val Phe Ile Gly Ile Gly Gly Ser Asn Tyr Lys
       150
                                155
Ser Leu Met Ile Glu Asn Arg Ser Arg Ile Gly Lys Thr Asp Leu Tyr
           165 170
                                             175
Glu Leu Ser Gly Thr Asp Val Ser Val Ala Ala Gly Arg Ile Ser Tyr
        180
                   185
                                           190
Val Leu Gly Leu Met Gly Pro Ser Phe Val Ile Asp Thr Ala Cys Ser
    195
              200
Ser Ser Leu Val Ser Val His Gln Ala Cys Gln Ser Leu Arg Gln Arg
   210 215
                                  220
Glu Cys Asp Leu Ala Leu Ala Gly Gly Val Gly Leu Leu Ile Asp Pro
     . 230
                                235
Asp Glu Met Ile Gly Leu Ser Gln Gly Gly Met Leu Ala Pro Asp Gly 245 250 255
Ser Cys Lys Thr Phe Asp Ala Asn Ala Asn Gly Tyr Val Arg Gly Glu
                        265
                                           270
Gly Cys Gly Met Ile Val Leu Lys Arg Leu Ser Asp Ala Thr Ala Asp
                                       285
              280
     275
Gly Asp Asn Ile Leu Ala Ile Ile Arg Gly Ser Met Val Asn His Asp
   290
                 295
                                  300
Gly His Ser Ser Gly Leu Thr Ala Pro Arg Gly Pro Ala Gln Val Ser
              310
                               315
305
Val Ile Lys Gln Ala Leu Asp Arg Ala Gly Ile Ala Pro Asp Ala Val
                            330 335
           325
Ser Tyr Leu Glu Ala His Gly Thr Gly Thr Pro Leu Gly Asp Pro Ile
         340
                          345
                                           350
Glu Met Asp Ser Leu Asn Glu Val Phe Gly Arg Arg Thr Glu Pro Leu
   355
             360
                                       365
Trp Val Gly Ser Val Lys Thr Asn Ile Gly His Leu Glu Ala Ala Ser
 370 375 380
Gly Ile Ala Gly Leu Ile Lys Val Val Leu Met Leu Lys Asn Lys Gln
              390
                                395
Ile Pro Pro His Leu His Phe Lys Thr Pro Asn Pro Tyr Ile Asp Trp
            405
                     410
                                              415
Lys Asn Leu Pro Val Glu Ile Pro Thr Thr Leu His Ala Trp Asp Asp
                                 430
        420 425
Lys Thr Leu Lys Asp Arg Lys Arg Ile Ala Gly Val Ser Ser Phe Ser
  435
                      440
                                      445
Phe Ser Gly Thr Asn Ala His Ile Val Leu Ser Glu Ala Pro Ser Ser
                  455
                                  460
Glu Leu Ile Ser Asn His Ala Ala Val Glu Arg Pro Trp His Leu Leu
             470
                                 475
Thr Leu Ser Ala Lys Asn Glu Glu Ala Leu Ala Asn Leu Val Gly Leu
            485
                            490
                                           495
Tyr Gln Ser Phe Ile Ser Thr Thr Asp Ala Ser Leu Ala Asp Ile Cys
                 505
        500
                                         510
Tyr Thr Ala Asn Thr Ala Arg Thr His Phe Ser His Arg Leu Ala Leu
```

```
Ser Ala Thr Ser His Ile Gln Ile Glu Ala Leu Leu Ala Ala Tyr Lys
                535
                                  540
Glu Gly Ser Val Ser Leu Ser Ile Asn Gln Gly Cys Val Leu Ser Asn
         550
                               555
Ser Arg Ala Pro Lys Val Ala Phe Leu Phe Thr Gly Gln Gly Ser Gln
           565 570
Tyr Val Gln Met Ala Gly Glu Leu Tyr Glu Thr Gln Pro Thr Phe Arg
       580
                 585
                                   590
Asn Cys Leu Asp Arg Cys Ala Glu Ile Leu Gln Ser Ile Phe Ser Ser
                 600
                                     605
Arg Asn Ser Pro Trp Gly Asn Pro Leu Leu Ser Val Leu Tyr Pro Asn
  610
                  615
                           620
His Glu Ser Lys Glu Ile Asp Gln Thr Ala Tyr Thr Gln Pro Ala Leu
      630 . 635
Phe Ala Val Glu Tyr Ala Leu Ala Gln Met Trp Arg Ser Trp Gly Ile
                   650
    645
                                            655
Glu Pro Asp Ile Val Met Gly His Ser Ile Gly Glu Tyr Val Ala Ala
                      665
Cys Val Ala Gly Ile Phe Ser Leu Glu Asp Gly Leu Lys Leu Ala Ala
     675
              680
                                     685
Glu Arg Gly Arg Leu Met Gln Ala Leu Pro Gln Asn Gly Glu Met Val
 690
             695
                                700
Ala Ile Ser Ala Ser Leu Glu Glu Val Lys Pro Ala Ile Gln Ser Asp
705 710 715 720
Gln Arg Val Val Ile Ala Ala Val Asn Gly Pro Arg Ser Val Val Ile
          725 730
Ser Gly Asp Arg Gln Ala Val Gln Val Phe Thr Asn Thr Leu Glu Asp
         740
                 · 745
                                  . 750
Gln Gly Ile Arg Cys Lys Arg Leu Ser Val Ser His Ala Phe His Ser
755 760 765
Pro Leu Met Lys Pro Met Glu Glu Glu Phe Ala Gln Val Ala Arg Glu
 770 775
                                 780
Ile Asn Tyr Ser Pro Pro Lys Ile Ala Leu Val Ser Asn Leu Thr Gly
         . 790
                               795
Asp Leu Ile Ser Pro Glu Ser Ser Leu Glu Glu Gly Val Ile Ala Ser
        805
                    810
                                            815
Pro Gly Tyr Trp Val Asn His Leu Cys Asn Pro Val Leu Phe Ala Asp
        820 825 830
Gly Ile Ala Thr Met Gln Ala Gln Asp Val Gln Val Phe Leu Glu Val
                     840
Gly Pro Lys Pro Thr Leu Ser Gly Leu Val Gln Gln Tyr Phe Asp Glu
         855
                                  860
Val Ala His Ser Asp Arg Pro Val Thr Ile Pro Thr Leu Arg Pro Lys
865 870
                               875
Gln Pro Asn Trp Gln Thr Leu Leu Glu Ser Leu Gly Gln Leu Tyr Ala
           885
                   890 895
Leu Gly Val Gln Val Asn Trp Ala Gly Phe Asp Arg Asp Tyr Thr Arg
                      905 910
Arg Lys Val Ser Leu Pro Thr Tyr Ala Trp Lys Arg Gln Arg Tyr Trp
                     920
Leu Glu Lys Gln Ser Ala Pro Arg Leu Glu Thr Thr Gln Val Arg Pro
                 935
                                 940
Ala Thr Ala Ile Val Glu His Leu Glu Gln Gly Asn Val Pro Lys Ile
945
          950 955
Val Asp Leu Leu Ala Ala Thr Asp Val Leu Ser Gly Glu Ala Arg Lys
                    970
```

Leu Leu Pro Ser Ile Ile Glu Leu Leu Val Ala Lys His Arg Glu Glu Ala Thr Gln Lys Pro Ile Cys Asp Trp Leu Tyr Glu Val Val Trp Gln Pro Gln Leu Leu Thr Leu Ser Thr Leu Pro Ala Val Glu Thr Glu Gly Arg Gln Trp Leu Ile Phe Ala Asp Ala Ser Gly His Gly Glu Ala Leu Ala Ala Gln Leu Arg Gln Gln Gly Asp Ile Ile Thr Leu Val Tyr Ala Gly Leu Lys Tyr His Ser Ala Asn Asn Lys Gln Asn Thr Gly Gly Asp Ile Pro Tyr Phe Gln Ile Asp Pro Ile Gln Arg Glu Asp Tyr Glu Arg Leu Phe Ala Ala Leu Pro Pro Leu Tyr Gly Ile Val His Leu Trp Ser Leu Asp Ile Leu Ser Leu Asp Lys Val Ser Asn Leu Ile Glu Asn Val Gln Leu Gly Ser Gly Thr Leu Leu Asn Leu Ile Gln Thr Val Leu Gln Leu Glu Thr Pro Thr Pro Ser Leu Trp Leu Val Thr Lys Asn Ala Gln Ala Val Arg Lys Asn Asp Ser Leu Val Gly Val Leu Gln Ser Pro Leu Trp Gly Met Gly Lys Val Ile Ala Leu Glu His Pro Glu Leu Asn Cys Val Ser Ile Asp Leu Asp Gly Glu Gly Leu Pro Asp Glu Gln Ala Lys Phe Leu Ala Ala Glu Leu Arg Ala Ala Ser Glu Phe Arg His Thr Thr Ile Pro His Glu Ser Gln Val Ala Trp Arg Asn Arg Thr Arg Tyr Val Ser Arg Phe Lys Gly Tyr Gln Lys His Pro Ala Thr Ser Ser Lys Met Pro Ile Arg Pro Asp Ala Thr Tyr Leu Ile Thr Gly Gly Phe Gly Gly Leu Gly Leu Leu Val Ala Arg Trp Met Val Glu Gln Gly Ala Thr His Leu Phe Leu Met Gly Arg Ser Gln Pro Lys Pro Ala Ala Gln Lys Gln Leu Gln Glu Ile Ala Ala Leu Gly Ala Thr Val Thr Val Val Gln Ala Asp Val Gly Ile Arg Ser Gln Val Ala Asn Val Ile Ile His Leu Ala Gln Ile Asp Lys Ala Tyr Pro Leu Ala Gly Thr Ala Gly Val Leu Asp Asp Gly Ile Leu Leu Gln Gln Asn Trp Ala Arg Phe Ser Lys Val Phe Ala Pro Lys Leu Glu Gly Ala Trp His Leu His Thr Leu Thr Glu Glu Met Pro Leu Asp Phe Phe Ile Cys Phe Ser Ser Thr Ala Gly Leu Leu Gly Ser Gly Gln Ala Asn Tyr Ala Ala Ala Asn Ala Phe Leu Asp Ala Phe Ala His His

```
1400
                         1405
Arg Arg Ile Gln Gly Leu Pro Ala Leu Ser Ile Asn Trp Asp Ala
    1415
                         1420
                                              1425
Trp Ser Gln Val Gly Met Thr Val Arg Leu Gln Gln Ala Ser Ser
    1430
                         1435
                                              1440
Gln Ser
         Thr Thr Val Gly Gln Asp Ile Ser Thr Leu Glu Ile Ser
    1445
                         1450
                                               1455
Pro Glu
         Gln Gly Leu Gln Ile Phe Ala Tyr Leu Leu Gln Gln Pro
    1460
                         1465
                                               1470
Ser Ala Gln Ile Ala Ala Ile Ser Thr Asp Gly Leu Arg Lys Met
    1475
                         1480
                                              1485
Tyr Asp Thr Ser Ser Ala Phe Phe Ala Leu Leu Asp Leu Asp Arg
    1490
                         1495
                                              1500
Ser Ser Ser Thr Thr Gln Glu Gln Ser Thr Leu Ser His Glu Val
    1505
                         1510
                                              1515
Gly Leu
         Thr Leu Leu Glu Gln
                              Leu Gln Gln Ala Arg
                                                   Pro Lys Glu
    1520
                         1525
                                              1530
Arg Glu Lys Met Leu Leu Arg His Leu Gln Thr Gln Val Ala Ala
    1535
                                              1545
                         1540
Val Leu Arg Ser Pro Glu Leu
                              Pro Ala Val His Gln
                                                   Pro Phe Thr
    1550
                         1555
                                              1560
Asp Leu Gly Met Asp Ser Leu
                              Met Ser Leu Glu Leu Met Arg Arg
    1565
                         1570
                                              1575
Leu Glu Glu Ser Leu Gly Ile
                              Gln Met Pro Ala Thr
                                                   Leu Ala Phe
    1580
                         1585
                                              1590
Asp Tyr Pro Met Val Asp Arg Leu Ala Lys Phe Ile Leu Thr Gln
    1595
                         1600
                                              1605
Ile Cys Ile Asn Ser Glu Pro Asp Thr Ser Ala Val Leu Thr Pro
    1610
                         1615
                                              1620
Asp Gly Asn Gly Glu Glu Lys Asp Ser Asn Lys Asp Arg Ser Thr
                         1630
                                              1635
    1625
Ser Thr Ser Val Asp Ser Asn Ile Thr Ser Met Ala Glu Asp Leu
    1640
                         1645
                                              1650
Phe Ala Leu Glu Ser Leu Leu Asn Lys Ile Lys Arg Asp Gln
                                              1665
    1655
                         1660
<210> 105
<211> 318
<212> ADN
<213> Cylindrospermopsis raciborskii AWT205
<400> 105
ttatgctgca tctaaataga agttccatag ccctgcactg accaacatca attgatcatc
                                                                       60
                                                                      120
aaaatcggtc acacgattcc tatatgtggg ataaaatttg cagtacagca ggatataaaa
tagtttttcc tctatacttc tgagtgtagg cttgcgtccg cccccgggcg cacgtttgcg
                                                                      180
                                                                      240
gtttgctaag gagttgaaca cggtgcgttc ataggtatca gcaaactgag ataacagctc
gttgaatget tggeggttaa gteeagteat tgetegtage agtegetett gatteaggat
                                                                      300
                                                                      318
gcggtctaag ttcaacat
<210> 106
<211> 105
<212> PRT
<213> Cylindrospermopsis raciborskii AWT205
<400> 106
Met Leu Asn Leu Asp Arg Ile Leu Asn Gln Glu Arg Leu Leu Arg Ala
                5
                                   10
                                                       15
Met Thr Gly Leu Asn Arg Gln Ala Phe Asn Glu Leu Leu Ser Gln Phe
            20
                                25
                                                    30
```

```
Ala Asp Thr Tyr Glu Arg Thr Val Phe Asn Ser Leu Ala Asn Arg Lys
        35
                            40
                                                45
Arg Ala Pro Gly Gly Gly Arg Lys Pro Thr Leu Arg Ser Ile Glu Glu
    50
                        55
                                            60
Lys Leu Phe Tyr Ile Leu Leu Tyr Cys Lys Phe Tyr Pro Thr Tyr Arg
65
                    70
                                        75
Asn Arg Val Thr Asp Phe Asp Asp Gln Leu Met Leu Val Ser Ala Gly
                85
                                    90
                                                         95
Leu Trp Asn Phe Tyr Leu Asp Ala Ala
            100
<210> 107
<211> 600
<212> ADN
<213> Cylindrospermopsis raciborskii AWT205
                                                                         60
ctactgagtg aaagtgaact tctttcccac gtattcgagt agctgttgta agctggcctc
gatggaaagt teegaagttt eeaccagtaa atetggtgtt eteggtggtt egtagggage
                                                                        120
gctaattccc gtaaaagact caatttctcc acggcgtgct tttgcataga gacccttggg
                                                                        180
gtcacgttgt tcacaaattt ccatcggagt tgcaatatat acttcatgaa acagatctcc
                                                                        240
ggacagaata cggatttgct cccggtcttt cctgtaaggt gaaatgaaag cagtaatcac
                                                                        300
taaacaaccc gaatccgcaa aaagtttggc cacctcgcca atacgacgaa tattttccgc
                                                                        360
acgatcagca gcagaaaatc ccaagtcagc acataatcca tgacggatat tgtcaccatc
                                                                        420
aaggacaaaa gtataccaac ctttctggaa caaaatccgc tctaattcta gagccaatgt
                                                                        480
tgttttacct gatcctgata atccagtgaa ccatagaatt ccatttcggt gaccattctt
                                                                        540
taaacaacga tcaaatgggg acacaagatg ttttgtatgt tgaatattgc ttgatttcat
                                                                        600
<210> 108
<211> 199
<212> PRT
<213> Cylindrospermopsis raciborskii AWT205
<400> 108
Met Lys Ser Ser Asn Ile Gln His Thr Lys His Leu Val Ser Pro Phe
                                    10
Asp Arg Cys Leu Lys Asn Gly His Arg Asn Gly Ile Leu Trp Phe Thr
            20
                                25
Gly Leu Ser Gly Ser Gly Lys Thr Thr Leu Ala Leu Glu Leu Glu Arg
       35
                            40
                                               45
Ile Leu Phe Gln Lys Gly Trp Tyr Thr Phe Val Leu Asp Gly Asp Asn
                        55
                                             60
Ile Arg His Gly Leu Cys Ala Asp Leu Gly Phe Ser Ala Ala Asp Arg
Ala Glu Asn Ile Arg Arg Ile Gly Glu Val Ala Lys Leu Phe Ala Asp
               . 85
                                    90
                                                         95
Ser Gly Cys Leu Val Ile Thr Ala Phe Ile Ser Pro Tyr Arg Lys Asp
            100
                                105
                                                     110
Arg Glu Gln Ile Arg Ile Leu Ser Gly Asp Leu Phe His Glu Val Tyr
                           120
                                              125
       115
Ile Ala Thr Pro Met Glu Ile Cys Glu Gln Arg Asp Pro Lys Gly Leu
    130
                        135
                                            . 140
Tyr Ala Lys Ala Arg Arg Gly Glu Ile Glu Ser Phe Thr Gly Ile Ser
                    150
                                        155
Ala Pro Tyr Glu Pro Pro Arg Thr Pro Asp Leu Leu Val Glu Thr Ser
                165
                                    170
                                                         175
Glu Leu Ser Ile Glu Ala Ser Leu Gln Gln Leu Leu Glu Tyr Val Gly
            180
                                185
                                                     190
Lys Lys Phe Thr Phe Thr Gln
195
<210> 109
<211> 1548
<212> ADN
```

10

15

20

25

<213> Cylindrospermopsis raciborskii AWT205

### <400> 109

```
atgectaaat actttaatac tgctggaccc tgtaaatccg aaatccacta tatgetetet
                                                                       60
cccacagctc gactaccgga tttgaaagca ctaattgacg gagaaaacta ctttataatt
                                                                      120
cacgcgccgc gacaagtcgg caaaactaca gctatgatag ccttagcacg agaattgact
                                                                     180
gatagtggaa aatataccgc agttattctt tccgttgaag tgggatcagt attctcccat
                                                                      240
aatccccagc aagcggagca ggttatttta gaagaatgga aacaggcaat caaattttat
                                                                     300
ttacccaaag aactacaacc atcctattgg ccagagcgtg aaacagactc aggaataggc
                                                                     360
aaaactttaa gtgagtggtc cgcacaatct ccaagacctc ttgtaatctt tttacatgaa
                                                                     420
atcgattccc taacagatga agctttaatc ctaattttaa gacaattacg ctcaggtttt
                                                                      480
ccccgtcgtc ctcggggatt tccccattcg gtggggttaa ttggtatgcg ggatgtgcgg
                                                                     540
gactataagg ttaaatctgg tggaagtgaa cgactgaata cgtcaagtcc tttcaatatc
                                                                      600
aaageggaat cettgaettt aagtaattte aetetgteag aggtggaaga aetttaetta
                                                                      660
caacatacgc aagctacagg acaaattttt accccggaag caattaaaca agcatttat
                                                                     720
ttaaccgatg ggcaaccatg gttagtaaac gccctagctc gtcaagccac tcaggtgtta
                                                                     780
gtgaaagata ttactcaacc cattaccgct gaagtaatta accaagccaa agaagttctg
                                                                      840
atteagegee aggataceea tttggatagt ttggcagage gettaeggga agategggte
                                                                     900
aaagccatta ttcaacctat gttagctgga tcggacttac cagatacccc agaggatgat
                                                                     960
cgccgtttct tgctagattt aggcttggta aagcgcagtc ccttgggagg actaaccatt
                                                                    1020
gccaatccca tttaccagga ggtgattcct cgtgttttgt cccagggtag tcaggatagt
                                                                    1080
ctaccccaga ttcaacctac ttggttaaat actgataata ctttaaatcc tgacaaactc
                                                                    1140
                                                                    1200
ttaaatgctt tcctagagtt ttggcgacaa catggggaac cattactcaa aagtgcgcct
tatcatgaaa ttgctcccca tttagttttg atggcgtttt tacatcgggt agtgaatggt
                                                                    1260
ggtggcactt tagaacggga atatgccgtt ggttctggaa gaatggatat ttgtttacgc
                                                                    1320
tatggcaagg tagtgatggg catagagtta aaggtttggg ggggaaaatc ggatccgtta
                                                                    1380
acgaagggtt tgacccaatt ggataaatat ctgggtgggt taggattaga tagaggttgg
                                                                    1440
ttagtaattt ttgatcaccg tccgggatta ccacccatgg gtgagaggat tagtatggaa
                                                                    1500
caggccatta gtccagaggg aagaaccatt acagtgattc gtagctag
                                                                    1548
```

5 <210> 110

<211> 515

<212> PRT

<213> Cylindrospermopsis raciborskii AWT205

### 10 <400> 110

Met Pro Lys Tyr Phe Asn Thr Ala Gly Pro Cys Lys Ser Glu Ile His 1 5 10 15 Tyr Met Leu Ser Pro Thr Ala Arg Leu Pro Asp Leu Lys Ala Leu Ile 20 25 Asp Gly Glu Asn Tyr Phe Ile Ile His Ala Pro Arg Gln Val Gly Lys 40 Thr Thr Ala Met Ile Ala Leu Ala Arg Glu Leu Thr Asp Ser Gly Lys 55 Tyr Thr Ala Val Ile Leu Ser Val Glu Val Gly Ser Val Phe Ser His 70 75 Asn Pro Gln Gln Ala Glu Gln Val Ile Leu Glu Glu Trp Lys Gln Ala 85 90 Ile Lys Phe Tyr Leu Pro Lys Glu Leu Gln Pro Ser Tyr Trp Pro Glu 100 105 Arg Glu Thr Asp Ser Gly Ile Gly Lys Thr Leu Ser Glu Trp Ser Ala 115 120 125 Gln Ser Pro Arg Pro Leu Val Ile Phe Leu His Glu Ile Asp Ser Leu 135

```
Thr Asp Glu Ala Leu Ile Leu Ile Leu Arg Gln Leu Arg Ser Gly Phe
145
                    150
                                        155
Pro Arg Arg Pro Arg Gly Phe Pro His Ser Val Gly Leu Ile Gly Met
                                 170
                                                       175
              165
Arg Asp Val Arg Asp Tyr Lys Val Lys Ser Gly Gly Ser Glu Arg Leu
            180
                                185
                                                  190
Asn Thr Ser Ser Pro Phe Asn Ile Lys Ala Glu Ser Leu Thr Leu Ser
                           200
Asn Phe Thr Leu Ser Glu Val Glu Glu Leu Tyr Leu Gln His Thr Gln
                        215
                                            220
Ala Thr Gly Gln Ile Phe Thr Pro Glu Ala Ile Lys Gln Ala Phe Tyr
225
                    230
                                        235
                                                             240
Leu Thr Asp Gly Gln Pro Trp Leu Val Asn Ala Leu Ala Arg Gln Ala
                245
                                   250
                                                        255
Thr Gln Val Leu Val Lys Asp Ile Thr Gln Pro Ile Thr Ala Glu Val
            260
                                265
                                                    270
Ile Asn Gln Ala Lys Glu Val Leu Ile Gln Arg Gln Asp Thr His Leu
                           280
                                                285
Asp Ser Leu Ala Glu Arg Leu Arg Glu Asp Arg Val Lys Ala Ile Ile
    290
                        295
                                            300
Gln Pro Met Leu Ala Gly Ser Asp Leu Pro Asp Thr Pro Glu Asp Asp
                   310
                                        315
Arg Arg Phe Leu Leu Asp Leu Gly Leu Val Lys Arg Ser Pro Leu Gly
              325
                                 330
Gly Leu Thr Ile Ala Asn Pro Ile Tyr Gln Glu Val Ile Pro Arg Val
                                345
Leu Ser Gln Gly Ser Gln Asp Ser Leu Pro Gln Ile Gln Pro Thr Trp
        355
                           360
                                                365
Leu Asn Thr Asp Asn Thr Leu Asn Pro Asp Lys Leu Leu Asn Ala Phe
  370
                       375
                                            380
Leu Glu Phe Trp Arg Gln His Gly Glu Pro Leu Leu Lys Ser Ala Pro
                    390
                                        395
Tyr His Glu Ile Ala Pro His Leu Val Leu Met Ala Phe Leu His Arg
               405
                                    410
                                                         415
Val Val Asn Gly Gly Gly Thr Leu Glu Arg Glu Tyr Ala Val Gly Ser
            420
                               425
                                                    430
Gly Arg Met Asp Ile Cys Leu Arg Tyr Gly Lys Val Val Met Gly Ile
                           440
                                                 445
        435
Glu Leu Lys Val Trp Gly Gly Lys Ser Asp Pro Leu Thr Lys Gly Leu
                      455
Thr Gln Leu Asp Lys Tyr Leu Gly Gly Leu Gly Leu Asp Arg Gly Trp
                   470
                                        475
Leu Val Ile Phe Asp His Arg Pro Gly Leu Pro Pro Met Gly Glu Arg
                485
                                    490
                                                        495
Ile Ser Met Glu Gln Ala Ile Ser Pro Glu Gly Arg Thr Ile Thr Val
            500
                                505
Ile Arg Ser
<210> 111
<211> 20
<212> ADN
<213> Artificial
<223> Basado en la secuencia de Cylindrospermopsis raciborskii AWT205
<400> 111
                                  20
acttctctcc tttccctatc
<210> 112
<211> 22
<212> ADN
<213> Artificial
<223> Basado en la secuencia de Cylindrospermopsis raciborskii AWT205
<400> 112
```

	gagtgaaaat gcgtagaact tg	22
5	<210> 113 <211> 22 <212> ADN <213> Artificial	
10	<220> <223> Basado en la secuencia de Cylindro	spermopsis raciborskii T3
	<400> 113	
15	cccaatatct ccctgtaaaa ct	22
15	<210> 114 <211> 20 <212> ADN <213> Artificial	
20	<220> <223> Basado en la secuencia de Cylindro	spermopsis raciborskii T3
0.5	<400> 114	
25	tggcaattgt ctctccgtat	20
30	<210> 115 <211> 20 <212> ADN <213> Artificial	
35	<220> <223> Basado en la secuencia de Cylindro	spermopsis raciborskii T3
33	<400> 115	
	ctcgccgatg aaagtcctct	20
40	<210> 116 <211> 20 <212> ADN <213> Artificial	
45	<220> <223> Basado en la secuencia de Cylindro:	spermopsis raciborskii T3
	<400> 116	
50	gcgtgtcgag aaaaaggtgt	20
55	<210> 117 <211> 20 <212> ADN <213> Artificial	
	<220> <223> Basado en la secuencia de Cylindro:	spermopsis raciborskii T3
60	<400> 117	
	ctcgacacgc aagaataacg	20
65	<210> 118 <211> 21 <212> ADN	

	<213> Artificial	
F	<220> <223> Basado en la secuencia de Cylir	ndrospermopsis raciborskii T3
5	<400> 118	
	atgcttctgc tttggcatgg c	21
10	<210> 119 <211> 21 <212> ADN <213> Artificial	
15	<220> <223> Basado en la secuencia de Cylir	ndrospermopsis raciborskii T3
	<400> 119	
20	taactcgacg aactttgacc c	21
25	<210> 120 <211> 19 <212> ADN <213> Artificial	
	<220> <223> Basado en la secuencia de Cylir	ndrospermopsis raciborskii T3
30	<400> 120	
	gccgccaatc ctcgcgatg	19
35	<210> 121 <211> 22 <212> ADN <213> Artificial	
40	<220> <223> Basado en la secuencia de Cylir	ndrospermopsis raciborskii T3
	<400> 121	
45	gaacgtctaa tgttgcacag tg	22
10	<210> 122 <211> 23 <212> ADN <213> Artificial	
50	<220> <223> Basado en la secuencia de Cylir	ndrospermopsis raciborskii T3
	<400> 122	
55	ctggtacgta gtcgcaaagg tgg	23
60	<210> 123 <211> 26 <212> ADN <213> Artificial	
65	<220> <223> Basado en la secuencia de Cylin <400> 123	ndrospermopsis raciborskii T3

	ctgacggtac atgtatttcc tgtgac	26
5	<210> 124 <211> 30 <212> ADN <213> Artificial	
10	<220> <223> Basado en la secuencia de Cylindrospe	ermopsis raciborskii T3
	<400> 124	
15	cgtctcatat gcagatctta ggaatttcag	30
	<210> 125 <211> 25 <212> ADN <213> Artificial	
20	<220> <223> Basado en la secuencia de Cylindrospe	ermopsis raciborskii T3
0.5	<400> 125	
25	gcttactacc acgatagtgc tgccg	25
30	<210> 126 <211> 22 <212> ADN <213> Artificial	
35	<220> <223> Basado en la secuencia de Cylindrospe	ermopsis raciborskii T3
33	<400> 126	
	tctatgttta gcaggtggtg tc 22	2
40	<210> 127 <211> 20 <212> ADN <213> Artificial	
45	<220> <223> Basado en la secuencia de Cylindrospe	ermopsis raciborskii T3
	<400> 127	
50	ttctgcaaga cgagccataa 20	0
55	<210> 128 <211> 20 <212> ADN <213> Artificial	
	<220> <223> Basado en la secuencia de Cylindrospe	ermopsis raciborskii T3
60	<400> 128	
	ggttcgccgc ggacattaaa 20	0
65	<210> 129 <211> 20 <212> ADN	

	<213> Artificial		
_	<220> <223> Basado en la secu	encia de Cylindrospermopsis raciborskii T3	
5	<400> 129		
	atgctaatgc ggtgggagta	20	
10	<210> 130 <211> 20 <212> ADN <213> Artificial		
15	<220> <223> Basado en la secu	encia de Cylindrospermopsis raciborskii T3	
	<400> 130		
20	aaagcagttc cgacgacatt	20	
25	<210> 131 <211> 23 <212> ADN <213> Artificial		
	<220> <223> Basado en la secu	encia de Cylindrospermopsis raciborskii T3	
30	<400> 131		
	cctatttcga ttattgtttt cgg	23	
35	<210> 132 <211> 20 <212> ADN <213> Artificial		
40	<220> <223> Basado en la secu	encia de Cylindrospermopsis raciborskii T3	
	<400> 132		
45	gataccgatc ataaactacg	20	
43	<210> 133 <211> 21 <212> ADN <213> Artificial		
50	<220>	encia de Cylindrospermopsis raciborskii T3 sequenc	æ
	<400> 133		
55	gcaaattttg caggagtaat g	21	
60	<210> 134 <211> 21 <212> ADN <213> Artificial		
65	<220> <223> Basado en la secu	encia de Cylindrospermopsis raciborskii T3	
65	<400> 134		

	gcaaattttg caggagtaat g	21
5	<210> 135 <211> 23 <212> ADN <213> Artificial	
10	<220> <223> Basado en la secuencia de Cylindro	spermopsis raciborskii T3
	<400> 135	
15	ttttgggtaa actttatagc cat	23
	<210> 136 <211> 22 <212> ADN <213> Artificial	
20	<220> <223> Basado en la secuencia de Cylindro	spermopsis raciborskii T3
0.5	<400> 136	
25	tgggtctgga cagttgtaga ta	22
30	<210> 137 <211> 23 <212> ADN <213> Artificial	
35	<220> <223> Basado en la secuencia de Cylindro	spermopsis raciborskii T3
	<400> 137	
	aaggggaaaa caaaattatc aat	23
40	<210> 138 <211> 20 <212> ADN <213> Artificial	
45	<220> <223> Basado en la secuencia de Cylindro	spermopsis raciborskii T3
	<400> 138	
50	ggcgatcgcc tgctaaaaat	20
55	<210> 139 <211> 23 <212> ADN <213> Artificial	
	<220> <223> Basado en la secuencia de Cylindro	spermopsis raciborskii T3
60	<400> 139	
	cctcattttc atttctagac gtt	23
65	<210> 140 <211> 20 <212> ADN	

	<213> Artificial		
F	<220> <223> Basado en la secuencia de	Cylindrospermopsis raciborskii T	٦3
5	<400> 140		
	ccacttcaac taaaacagca	20	
10	<210> 141 <211> 20 <212> ADN <213> Artificial		
15	<220> <223> Basado en la secuencia de Cylindrospermopsis raciborskii T		
	<400> 141		
20	aaaaattttg gaggggtagc	20	
25	<210> 142 <211> 20 <212> ADN <213> Artificial		
	<220> <223> Basado en la secuencia de	Cylindrospermopsis raciborskii T	-3
30	<400> 142		
	atccaagatg cgacaacact	20	
35	<210> 143 <211> 21 <212> ADN <213> Artificial		
40	<220> <223> Basado en la secuencia de	Cylindrospermopsis raciborskii T	٦3
	<400> 143		
45	ggtccttgcg cagatagagt g	21	
	<210> 144 <211> 21 <212> ADN <213> Artificial		
50	<220> <223> Basado en la secuencia de	Cylindrospermopsis raciborskii T	٦3
	<400> 144		
55	cactctatct gcgcaaggac c	21	
60	<210> 145 <211> 21 <212> ADN <213> Artificial		
65	<220> <223> Basado en la secuencia de <400> 145	Cylindrospermopsis raciborskii T	-3

	tgactgcatt cgctgtataa a	21
5	<210> 146 <211> 22 <212> ADN <213> Artificial	
10	<220> <223> Basado en la secuencia de Cylindro	spermopsis raciborskii T3
	<400> 146	
15	ttcataagac ggctgttgaa tc	22
	<210> 147 <211> 30 <212> ADN <213> Artificial	
20	<220> <223> Basado en la secuencia de Cylindro	spermopsis raciborskii T3
0.5	<400> 147	
25	ctcgagttaa aaaagagtgt aaatgaaagg	30
30	<210> 148 <211> 23 <212> ADN <213> Artificial	
35	<220> <223> Basado en la secuencia de Cylindro	spermopsis raciborskii T3
00	<400> 148	
	ttctataact gctgccaaat ttt	23
40	<210> 149 <211> 23 <212> ADN <213> Artificial	
45	<220> <223> Basado en la secuencia de Cylindro	spermopsis raciborskii T3
	<400> 149	
50	aattttggag tgactggtta tgg	23
55	<210> 150 <211> 23 <212> ADN <213> Artificial	
	<220> <223> Basado en la secuencia de Cylindro	spermopsis raciborskii T3
60	<400> 150	
	ccataaccag tcactccaaa att	23
65	<210> 151 <211> 21 <212> ADN	

	<213> Artificial		
F	<220> <223> Basado en la secuencia de Cyl	indrospermopsis raciborskii T3	
5	<400> 151		
	ttttagttgt tacttttggc g	21	
10	<210> 152 <211> 20 <212> ADN <213> Artificial		
15	<220> <223> Basado en la secuencia de Cylindrospermopsis raciborskii T3		
	<400> 152		
20	acagcagatg agagaaagta	20	
25	<210> 153 <211> 20 <212> ADN <213> Artificial		
	<220> <223> Basado en la secuencia de Cyl	indrospermopsis raciborskii T3	
30	<400> 153		
	gggttgtctt gctgattttc	20	
35	<210> 154 <211> 22 <212> ADN <213> Artificial		
40	<220> <223> Basado en la secuencia de Cyl	indrospermopsis raciborskii T3	
	<400> 154		
45	cattaaaata agtccggaca gg	22	
<b>40</b>	<210> 155 <211> 20 <212> ADN <213> Artificial		
50	<220> <223> Basado en la secuencia de Cyl	indrospermopsis raciborskii T3	
	<400> 155		
55	ttaaacagaa tgaggagcaa	20	
60	<210> 156 <211> 20 <212> ADN <213> Artificial		
65	<220> <223> Basado en la secuencia de Cyl	indrospermopsis raciborskii T3	
	<400> 156		

	aaacaacaca cccatctaag	20
5	<210> 157 <211> 20 <212> ADN <213> Artificial	
10	<220> <223> Basado en la secuencia de Cylindro	spermopsis raciborskii T3
	<400> 157	
15	ttaataaggc atccccaaga	20
	<210> 158 <211> 20 <212> ADN <213> Artificial	
20	<220> <223> Basado en la secuencia de Cylindro	spermopsis raciborskii T3
0.5	<400> 158	
25	gaaatggctg tgtaaaaact	20
30	<210> 159 <211> 20 <212> ADN <213> Artificial	
35	<220> <223> Basado en la secuencia de Cylindro	spermopsis raciborskii T3
30	<400> 159	
	tctgccatat ccccaaccta	20
40	<210> 160 <211> 20 <212> ADN <213> Artificial	
45	<220> <223> Basado en la secuencia de Cylindro:	spermopsis raciborskii T3
	<400> 160	
50	gatcgcccga caggaagact	20
55	<210> 161 <211> 20 <212> ADN <213> Artificial	
	<220> <223> Basado en la secuencia de Cylindro:	spermopsis raciborskii T3
60	<400> 161	
	tccggcttga cctgctggac	20
65	<210> 162 <211> 20 <212> ADN	

	<213> Artificial		
F	<220> <223> Basado en la secuencia de	Cylindrospermopsis raciborskii	T3
5	<400> 162		
	tgcgatgatt ttgcctctgt	20	
10	<210> 163 <211> 20 <212> ADN <213> Artificial		
15	<220> <223> Basado en la secuencia de Cylindrospermopsis raciborskii T3		
	<400> 163		
20	aaaatttgca cacccacacg	20	
25	<210> 164 <211> 27 <212> ADN <213> Artificial		
	<220> <223> Basado en la secuencia de	Cylindrospermopsis raciborskii	T3
30	<400> 164		
	ttggattgaa cgtgtaattg aaaaagc	27	
35	<210> 165 <211> 27 <212> ADN <213> Artificial		
40	<220> <223> Basado en la secuencia de	Cylindrospermopsis raciborskii	T3
	<400> 165		
45	gctttttcaa ttacacgttc aatccaa	27	
<b>70</b>	<210> 166 <211> 19 <212> ADN <213> Artificial		
50	<220> <223> Basado en la secuencia de	Cylindrospermopsis raciborskii	Т3
55	<400> 166		
	aaatggcgta tcgactaac	19	
60	<210> 167 <211> 21 <212> ADN <213> Artificial		
65	<220> <223> Basado en la secuencia de <400> 167	Cylindrospermopsis raciborskii	ТЗ
	100- 101		

	atataggagc gcataaagtg c	21
5	<210> 168 <211> 20 <212> ADN <213> Artificial	
10	<220> <223> Basado en la secuencia de Cylindro	spermopsis raciborskii T3
	<400> 168	
15	cttggtataa gtcttgtgat	20
	<210> 169 <211> 20 <212> ADN <213> Artificial	
20	<220> <223> Basado en la secuencia de Cylindro	spermopsis raciborskii T3
25	<400> 169	
25	aacactcatt agattcatct	20
30	<210> 170 <211> 21 <212> ADN <213> Artificial	
35	<220> <223> Basado en la secuencia de Cylindro	spermopsis raciborskii T3
00	<400> 170	
	tccactaaat cctttgaatt g	21
40	<210> 171 <211> 21 <212> ADN <213> Artificial	
45	<220> <223> Basado en la secuencia de Cylindro	spermopsis raciborskii T3
	<400> 171	
50	tgtttgtctg gatgcgatcc t	21
55	<210> 172 <211> 20 <212> ADN <213> Artificial	
	<220> <223> Basado en la secuencia de Cylindro	spermopsis raciborskii T3
60	<400> 172	
	gcagttcagg tccatgaaac	20
65	<210> 173 <211> 20 <212> ADN	

	<213> Artificial		
F	<220> <223> Basado en la secuencia de Cylin	drospermopsis raciborskii T3	
5	<400> 173		
	agcccagtca caaccttcgt	20	
10	<210> 174 <211> 21 <212> ADN <213> Artificial		
15	<220> <223> Basado en la secuencia de Cylindrospermopsis raciborskii T3		
	<400> 174		
20	tctggaagta cttgcactgt c	21	
25	<210> 175 <211> 22 <212> ADN <213> Artificial		
	<220> <223> Basado en la secuencia de Cylin	drospermopsis raciborskii T3	
30	<400> 175		
	tgtaactccg tcaggacata aa	22	
35	<210> 176 <211> 23 <212> ADN <213> Artificial		
40	<220> <223> Basado en la secuencia de Cylin	drospermopsis raciborskii T3	
	<400> 176		
45	tgcaaatttt agtagcaata acg	23	
43	<210> 177 <211> 27 <212> ADN <213> Artificial		
50	<220> <223> Basado en la secuencia de Cylin	drospermopsis raciborskii T3	
	<400> 177		
55	ctttactaat tatagcgggg atattat	27	
60	<210> 178 <211> 20 <212> ADN <213> Artificial		
65	<220> <223> Basado en la secuencia de Cylin <400> 178	drospermopsis raciborskii T3	

	cagtggggaa atagatggat	20
5	<210> 179 <211> 20 <212> ADN <213> Artificial	
10	<220> <223> Basado en la secuencia de Cylindros	spermopsis raciborskii T3
	<400> 179	
15	tggtcataaa agcgggattc	20
20	<210> 180 <211> 18 <212> ADN <213> Artificial	
20	<220> <223> Basado en la secuencia de Cylindros	spermopsis raciborskii T3
25	<400> 180	
25	ggatcttggc gcaattta	18
30	<210> 181 <211> 23 <212> ADN <213> Artificial	
35	<220> <223> Basado en la secuencia de Cylindros	spermopsis raciborskii T3
33	<400> 181	
	gttagagact tggaacgtat tgg	23
40	<210> 182 <211> 19 <212> ADN <213> Artificial	
45	<220> <223> Basado en la secuencia de Cylindros	spermopsis raciborskii T3
	<400> 182	
50	ccaaacccag aagaaatcc	19
55	<210> 183 <211> 22 <212> ADN <213> Artificial	
	<220> <223> Basado en la secuencia de Cylindros	spermopsis raciborskii T3
60	<400> 183	
	aatctatagc caaaacccct aa	22
65	<210> 184 <211> 19 <212> ADN	

	<213> Artificial	
5	<220> <223> Basado en la secuencia de Cylindros	spermopsis raciborskii T3
5	<400> 184	
	actgtgtgaa caattcccc	19
10	<210> 185 <211> 29 <212> ADN <213> Artificial	
15	<220> <223> Basado en la secuencia de Cylindros	spermopsis raciborskii T3
	<400> 185	
20	gcaacaagac tacatttagt agatttaga	29
25	<210> 186 <211> 27 <212> ADN <213> Artificial	
	<220> <223> Basado en la secuencia de Cylindros	spermopsis raciborskii T3
30	<400> 186	
	gctttttcaa ttacacgttc aatccaa	27

#### REIVINDICACIONES

- 1. Un método para detectar un organismo cianotóxico que comprende las etapas de obtener una muestra para usarse en el método y analizar la muestra para la presencia de una agrupación de genes SXT presente sólo en organismos productores de saxitoxina, en el que dicho análisis comprende detectar:
- 5 (i) un polinucleótido que comprende una secuencia seleccionada del grupo que consiste en: SEQ ID NO: 14, SEQ ID NO: 20, SEQ ID NO: 22, SEQ ID NO: 24, y SEQ ID NO: 36;
  - (ii) un polinucleótido variante que tiene al menos 80% de identidad de secuencia con un polinucleótido de (i);
  - (iii) un ácido ribonucleico o ADN complementario codificado por una secuencia según (i);
- (iv) un polipéptido que comprende una secuencia seleccionada del grupo que consiste en: SEQ ID NO: 15, SEQ ID NO: 21, SEQ ID NO: 23, SEQ ID NO: 25, y SEQ ID NO: 37; o,
  - (v) un polipéptido variante que tiene al menos 80% de identidad de secuencia con un polipéptido de (iv),
  - y en el que dicha presencia es indicativa de organismos cianotóxicos en la muestra.
  - 2. El método según la reivindicación 1, en el que dicho organismo cianotóxico es una cianobacteria o un dinoflagelado.
- 3. El método según la reivindicación 1, en el que dicho análisis comprende la amplificación de ADN de la muestra por la reacción en cadena de la polimerasa utilizando uno o más cebadores que comprenden una secuencia seleccionada del grupo que consiste en SEQ ID NO: 70, SEQ ID NO: 71, SEQ ID NO: 72, SEQ ID NO: 73, SEQ ID NO: 74, SEQ ID NO: 75, SEQ ID NO: 76, SEQ ID NO: 77, SEQ ID NO: 78, SEQ ID NO: 79, SEQ ID NO: 113, SEQ ID NO: 114, SEQ ID NO: 115, SEQ ID NO: 116, SEQ ID NO: 117, SEQ ID NO: 118, SEQ ID NO: 119, SEQ ID NO: 120, SEQ ID NO: 121, SEQ ID NO: 122, SEQ ID NO: 123, SEQ ID NO: 124, SEQ ID NO: 125, SEQ ID NO: 126, SEQ ID NO: 127, SEQ ID NO: 128, SEQ ID NO: 129, SEQ ID NO: 130, SEQ ID NO: 131, SEQ ID NO: 132, SEQ ID NO: 133, SEQ ID NO: 134, y variantes que tienen al menos 80% de identidad de secuencia con una cualquiera de dichas secuencias de cebador.
- 4. El método según una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 3, que comprende además analizar la muestra para la presencia de uno o más de:
  - (i) un polinucleótido que comprende una secuencia seleccionada del grupo que consiste en: SEQ ID NO: 80, SEQ ID NO: 81, SEQ ID NO: 83, SEQ ID NO: 85, SEQ ID NO: 87, SEQ ID NO: 89, SEQ ID NO: 91, SEQ ID NO: 93, SEQ ID NO: 95, SEQ ID NO: 97, SEQ ID NO: 99, SEQ ID NO: 101, SEQ ID NO: 103, SEQ ID NO: 105, SEQ ID NO: 107, SEQ ID NO: 109, y variantes que tienen al menos 80% de identidad de secuencia con una cualquiera de dichas secuencias de polinucleótido,
  - (ii) un ácido ribonucleico o ADN complementario codificado por una secuencia según (i),

30

35

40

- (iii) un polipéptido que comprende una secuencia seleccionada del grupo que consiste en: SEQ ID NO: 82, SEQ ID NO: 84, SEQ ID NO: 86, SEQ ID NO: 88, SEQ ID NO: 90, SEQ ID NO: 92, SEQ ID NO: 94, SEQ ID NO: 96, SEQ ID NO: 98, SEQ ID NO: 100, SEQ ID NO: 102, SEQ ID NO: 104, SEQ ID NO: 106, SEQ ID NO: 108, y SEQ ID NO: 110, y variantes que tienen al menos 80% de identidad de secuencia con una cualquiera de dichas secuencias de polipéptido.
- 5. El método según la reivindicación 4, en el que dicho análisis comprende la amplificación de ADN de la muestra por la reacción en cadena de la polimerasa utilizando uno o más cebadores que comprenden una secuencia seleccionada del grupo que consiste en SEQ ID NO: 111, SEQ ID NO: 112, y variantes que tienen al menos 80% de identidad de secuencia con una cualquiera de dichas secuencias.
- 6. Un kit para la detección de organismos cianotóxicos, comprendiendo el kit al menos un agente para detectar la presencia de una agrupación de genes SXT presente sólo en organismos productores de saxitoxina, en el que bien:
- (i) dicho agente puede detectar un polinucleótido que comprende una secuencia seleccionada del grupo que consiste en: SEQ ID NO: 14, SEQ ID NO: 20, SEQ ID NO: 22, SEQ ID NO: 24, SEQ ID NO: 36, y variantes que tienen al menos 80% de identidad de secuencia con una cualquiera de dichas secuencias de polinucleótido y dicho agente es un cebador o una sonda;
  - (ii) dicho agente puede detectar un ácido ribonucleico o ADN complementario codificado por una secuencia según (i) y dicho agente es un cebador o una sonda; o
- (iii) dicho agente puede detectar un polipéptido que comprende una secuencia seleccionada del grupo que consiste en: SEQ ID NO: 15, SEQ ID NO: 21, SEQ ID NO: 23, SEQ ID NO: 25, SEQ ID NO: 37, y variantes que tienen al

menos 80% de identidad de secuencia con una cualquiera de dichas secuencia de polipéptido, y dicho agente es un anticuerpo capaz de unirse específicamente al polipéptido.

- 7. El kit según la reivindicación 6, en el que dicho al menos un agente es un cebador o sonda que comprende una secuencia de nucleótidos seleccionada del grupo que consiste en SEQ ID NO: 70, SEQ ID NO: 71, SEQ ID NO: 72, SEQ ID NO: 73, SEQ ID NO: 74, SEQ ID NO: 75, SEQ ID NO: 76, SEQ ID NO: 77, SEQ ID NO: 78, SEQ ID NO: 78, SEQ ID NO: 113, SEQ ID NO: 114, SEQ ID NO: 115, SEQ ID NO: 116, SEQ ID NO: 117, SEQ ID NO: 118, SEQ ID NO: 119, SEQ ID NO: 120, SEQ ID NO: 121, SEQ ID NO: 122, SEQ ID NO: 123, SEQ ID NO: 124, SEQ ID NO: 125, SEQ ID NO: 126, SEQ ID NO: 127, SEQ ID NO: 128, SEQ ID NO: 129, SEQ ID NO: 130, SEQ ID NO: 131, SEQ ID NO: 132, SEQ ID NO: 133, SEQ ID NO: 134, y variantes que tienen al menos 80% de identidad de secuencia con una cualquiera de dichas secuencias de nucleótidos.
  - 8. El kit según la reivindicación 6 o reivindicación 7, que comprende además al menos un agente adicional para detectar la presencia de uno o más de:
- (i) un polinucleótido que comprende una secuencia seleccionada del grupo que consiste en: SEQ ID NO: 80, SEQ ID NO: 81, SEQ ID NO: 83, SEQ ID NO: 85, SEQ ID NO: 87, SEQ ID NO: 89, SEQ ID NO: 91, SEQ ID NO: 93, SEQ ID NO: 95, SEQ ID NO: 97, SEQ ID NO: 99, SEQ ID NO: 101, SEQ ID NO: 103, SEQ ID NO: 105, SEQ ID NO: 107, SEQ ID NO: 109, y variantes que tienen al menos 80% de identidad de secuencia con una cualquiera de dichas secuencias de polinucleótido.
  - (ii) un ácido ribonucleico o ADN complementario codificado por una secuencia según (i), o,
- (iii) un polipéptido que comprende una secuencia seleccionada del grupo que consiste en: SEQ ID NO: 82, SEQ ID NO: 84, SEQ ID NO: 86, SEQ ID NO: 88, SEQ ID NO: 90, SEQ ID NO: 92, SEQ ID NO: 94, SEQ ID NO: 96, SEQ ID NO: 98, SEQ ID NO: 100, SEQ ID NO: 102, SEQ ID NO: 104, SEQ ID NO: 106, SEQ ID NO: 108, y SEQ ID NO: 110, y variantes que tienen al menos 80% de identidad de secuencia con una cualquiera de dichas secuencias de polipéptido.
- 9. El kit según la reivindicación 8, en el que dicho al menos un agente adicional es un anticuerpo, cebador o sonda, en el que dicho cebador o sonda comprende una secuencia seleccionada del grupo que consiste en SEQ ID NO: 111, SEQ ID NO: 112, y variantes que tienen al menos 80% de identidad de secuencia con una cualquiera de dichas secuencias.
  - 10. Un polinucleótido aislado que comprende una secuencia de nucleótidos que comparte al menos 80% de identidad de secuencia con SEQ ID NO: 1 o una secuencia de nucleótidos que comparte al menos 80% de identidad de secuencia con una secuencia seleccionada del grupo que consiste en SEQ ID NO: 2, SEQ ID NO: 4, SEQ ID NO: 6, SEQ ID NO: 8, SEQ ID NO: 10, SEQ ID NO: 12, SEQ ID NO: 14, SEQ ID NO: 16, SEQ ID NO: 18, SEQ ID NO: 20, SEQ ID NO: 22, SEQ ID NO: 24, SEQ ID NO: 26, SEQ ID NO: 28, SEQ ID NO: 30, SEQ ID NO: 32, SEQ ID NO: 34, SEQ ID NO: 36, SEQ ID NO: 38, SEQ ID NO: 40, SEQ ID NO: 42, SEQ ID NO: 44, SEQ ID NO: 46, SEQ ID NO: 48, SEQ ID NO: 50, SEQ ID NO: 52, SEQ ID NO: 54, SEQ ID NO: 56, SEQ ID NO: 58, SEQ ID NO: 60, SEQ ID NO: 62, SEQ ID NO: 64, SEQ ID NO: 66, y SEQ ID NO: 68.
    - 11. Un ácido ribonucleico aislado o un ADN complementario aislado codificado por una secuencia según la reivindicación 10.
    - 12. Un polipéptido aislado de la ruta biosintética de la saxitoxina codificado por un fragmento según la reivindicación 10 y que comprende una secuencia de aminoácidos que comparte al menos 80% de identidad de secuencia con una secuencia seleccionada del grupo que consiste en SEQ ID NO: 3, SEQ ID NO: 5, SEQ ID NO: 7, SEQ ID NO: 9, SEQ ID NO: 11, SEQ ID NO: 13, SEQ ID NO: 15, SEQ ID NO: 17, SEQ ID NO: 19, SEQ ID NO: 21, SEQ ID NO: 23, SEQ ID NO: 25, SEQ ID NO: 27, SEQ ID NO: 29, SEQ ID NO: 31, SEQ ID NO: 33, SEQ ID NO: 35, SEQ ID NO: 41, SEQ ID NO: 43, SEQ ID NO: 45, SEQ ID NO: 47, SEQ ID NO: 49, SEQ ID NO: 51, SEQ ID NO: 53, SEQ ID NO: 55, SEQ ID NO: 57, SEQ ID NO: 59, SEQ ID NO: 61, SEQ ID NO: 63, y SEQ ID NO: 69.
- 45 13. Una sonda o cebador que hibrida específicamente con uno o más de:
  - (i) un polinucleótido según la reivindicación 10, o

5

10

15

30

35

40

- (ii) un ácido ribonucleico o ADN complementario según la reivindicación 11,
- en el que dicho cebador o sonda comprende una secuencia seleccionada del grupo que consiste en SEQ ID NO: 70, SEQ ID NO: 71, SEQ ID NO: 72, SEQ ID NO: 73, SEQ ID NO: 74, SEQ ID NO: 75, SEQ ID NO: 76, SEQ ID NO: 77,
  50 SEQ ID NO: 78, SEQ ID NO: 113, SEQ ID NO: 114, SEQ ID NO: 115, SEQ ID NO: 116, SEQ ID NO: 117, SEQ ID NO: 118, SEQ ID NO: 119, SEQ ID NO: 120, SEQ ID NO: 121, SEQ ID NO: 122, SEQ ID NO: 123, SEQ ID NO: 124, SEQ ID NO: 127, SEQ ID NO: 128, SEQ ID NO: 129, SEQ ID NO: 130, SEQ ID NO: 131, SEQ ID NO: 132, SEQ ID NO: 133, SEQ ID NO: 134, y variantes que tienen al menos 80% de identidad de secuencia con una cualquiera de dichas secuencias de polinucleótido.

14. Un anticuerpo aisiado capaz de unirse especificamente a un polipeptido segun la reivindicación 12.	

Cepas de Cianobacteria	Toxicidad (Ref)	sxt4	sxtG	sxtH	sxtI	SVZX
A. circinalis AWQC118C	PSP (54)	+	+	+	+	-
A. circinalis AWQC131C	PSP (25)	+	+	+	+	-
A. circinalis AWQC134C	PSP (54)	+	+	+	+	_
A. circinalis AWQC150E	PSP (54)	+	+	+	+	-
A. circinalis AWQC173A	PSP (54)	+	+	+	+	-
A. circinalis AWQC271C	- (54)	-	-	-	-	-
A. circinalis AWQC306A	- (54)		-	-	-	-
A. circinalis AWQC310F	- (54)	-	-	-	-	-
A. circinalis AWQC342D	- (54)	-	-	-		-
Aph. flos-aquaea NH-5	PSP (26)	+	+	+	+	+
Aph. ovalisporum APH028A	CYLN (46)	-	-	-	-	-
C. raciborskti T3	PSP (23)	+	+	+	+	+
C. raciborskii 23B	CYLN (58)	-	-	-	-	-
C. raciborskii GOON	CYLN (43)	-	-	-	-	-
C. raciborskii GERM1	- (30)	-	-	-	-	-
C. raciborskii MARAU1	- (30)	-	-	-	-	-
L. wollei	PSP (7)	+	+	+	+	+

FIGURA 1A

2744 2889 3020 3306 3306 3396 3717 4201 4362 4952 5193 5206 5345 5415 5415	1937 ->			
2744 2889 2889 3020 3306 3306 3717 4201 4362 4932 5193 5206 5345 5415 6136	1	GCAAATTIIGCAGGAGTAAIG	esterol desaturasa	axe
2889 3020 3306 3306 3396 3717 4201 4362 4932 5193 5206 5345 5415 6136		AGAGATGCTATGCTA	InsB	orf3
3020 3306 3396 3396 3717 4201 4362 4932 5193 5206 5345 5415 6136	1	TITIGGGLAACITTALAGCCAT	InsB	orf3
3306 3396 3396 3717 4201 4362 4932 5193 5206 5345 5415 6136	-	TGGGTCTGGACAGITGTAGATA	InsA	orf4
3396 3717 4201 4362 4932 5193 5206 5345 5415 6136	3328 <	AAGGGGAAAACAAATTATCAAT	InsA	orf;
3717 4201 4362 4932 5193 5206 5345 5415 6136	5	GGCGATCGCCTGCTAAAAT	Ins.A	orf
4201 4362 4932 5193 5206 5345 5415 5478 6136	3739>	CCICATITICATITICIAGACGII	SPUR	sxtC
4362 4932 5193 5206 5345 5415 5478 6136	4220>	CCACTICAACIAAAACAGCA	citidina desaminasa	sxtB
1932 5193 5206 5345 5415 5478 6136	4381 <	AAAAATTTTGGAGGGGTAGC	citidina desaminasa	sxtB
5193 5206 5345 5415 5478 6136	1	AICCAAGAIGCGACAACACI	citidina desaminasa	sxtB
5206 5345 5415 5478 6136	2->	TTAATIGCTIGGTCLAICIC	PKS	SXLA
545 5415 5478 6136	5225 <-	CAATACCGAAGAGAGATAG	PKS	sxtA
5415 5478 6136	5364 <-	TAGGCGTGTTAGTGGGAGAT	PKS	sxtA
6136	5434>	TGTGTAACCAATTTGTGAGT	PKS	sxtA
6136	5497 <	TTAGCCGGATTACAGGTGAA	PKS	sxtA
5000	6155 <	CTGGACTCGCCTTGTTGCTT	PKS	sxtA
	6952 ->	CAGCGAGTTACACCCACCAC	PKS	sxtA
7035	7054 <-	CTCGCACTAATATTCTACC	PKS	sxtA
SEQ ID NO: 78 7434 7452	~	AAAACCTCAGCTTCCACAA	PKS	sxtA
SEQ ID NO: 79 7537 75:	1558 <	ATGATTTTGGAGGTCCATTGTT	PKS	sxt.A
SEQ ID NO: 113 7820 78-	7841>	CCCAATATCTCCCTGTAAAACT	PKS	sxtA
SEQ ID NO: 114 \$170 \$18	\$189 <	IGGCAATIGICICICCGIAI	PKS	sxtA
SEQ ID NO: 115 8742 874	\$761 <	CICGCCGAIGAAGICCICI	PKS	SXtA
SEQ ID NO: 116 8775 879	8791 <	GCGTGTCGAGAAAAGGTGT	PKS	sxtA
SEQ ID NO: 117 8782 88(	\$301>	CTCGACACGCAAGAATAACG	PKS	sxtA
SEQ ID NO: 143 9390 941	9410 ->	GGTCCTTGCGCAGATAGAGTG	semejante a chaperona	sxtE
SEQ ID NO: 144 9390 94	9410 <	CACTCTATCTGCGCAAGGACC	semejante a chaperona	SXE
SEQ ID NO: 145 9856 98:	9876 <-	TGACTGCATTCGCTGTATAAA	MATEI	SXE
SEQ ID NO: 118 10080 1010	10100 <del>^</del>	ATGCTTCTGCTTTGGCATGGC	amidinotransferasa	sxtG
SEQ ID NO: 119 11468 114	11488 <	TAACTCGACGAACTTTGACCC	amidinotransferasa	sxtG

FIGURA 1B

Cebador	Desde	Hasta	Dirección	Dirección Secuencia	Gen	
SEQ ID NO: 120	11551	11569	^-	GCCGCCAATCCTCGCGATG	amidinotransferasa	sxtG
SEQ ID NO: 121	12256	12277	ļ	GAACGICTAATGITGCACAGTG	amidinotransferasa	sxtG
SEQ ID NO: 122	12410	12432	^	CTGGTACGTAGTCGCAAAGGTGG	dioxigenasa I	sxtH
SEQ ID NO: 123	13292	13317	^	CTGACGGTACATGTATTTCCTGTGAC	dioxigenasa I	sxtH
SEQ ID NO: 124	13540	13561	^	egteteatATGCAGATCTTAGGAATTTCAG	carbamoitransferasa	sxtI
SEQ ID NO: 125	13561	13585	^	GCTTACTACCACGATAGTGCTGCCG	carbamoitransferasa	sxtI
SEQ ID NO: 126	14451	14472	^	TCTATGTTTAGCAGGTGGTGTC	carbamoittransferasa	sxtI
SEQ ID NO: 127	14735	14754	į.	TTCTGCAAGACGAGCCATAA	carbamoitransferasa	sxtI
SEQ ID NO: 128	15211	15230	į.	GGTTCGCCGCGGACATTAAA	carbamoittransferasa	sxtI
SEQ ID NO: 146	15709	15730	1	TTCATAAGACGGCTGTTGAATC	proteína hipotética	sxt
SEQ ID NO: 147	15966	15989	ŀ	ctcgagTTAAAAAAGAGTGTAAATGAAAGG	proteína hipotética	sxtK
SEQ ID NO: 148	16326	16348	<b>;</b>	TTCTATAACTGCTGCCAAATTTT	GDSL-lipasa	sxtL
SEQ ID NO: 149	16400	16422	<b>^</b>	AATTTTGGAGTGACTGGTTATGG	GDSL-lipasa	sxtL
SEQ ID NO: 150	16400	16422	Ų	CCATAACCAGTCACTCCAAAATT	GDSL-lipasa	sxtL
SEQ ID NO: 151	16929	16949	<b>^</b>	TTITAGITGITACTITIGGCG	GDSL-lipasa	sxtL
SEQ ID NO: 152	17215	17234	<b>^</b>	ACAGCAGATGAGAGAAGTA	GDSL-lipasa	sxtT
SEQ ID NO: 153	18054	18073	<b>^</b>	GGGTTGTCTTGCTGATTTTC	MATEII	sxtM
SEQ ID NO: 154	18721	18742	į.	CATTAAAATAAGTCCGGACAGG	MATE II	sxtM
SEQ ID NO: 155	19133	19152	‡ V	TTAAACAGAATGAGGAGCAA	MATEII	sxtM
SEQ ID NO: 156	19260	19279	¦ v	AAACAACACCCATCTAAG	sulfotransferasa	sxtN
SEQ ID NO: 157	19531	19550	^	TTAATAAGGCATCCCCAAGA	sulfotransferasa	sxtN
SEQ ID NO: 158	19728	19747	Į.	GAAATGGCTGTGTAAAACT	sulfotransferasa	sxtN
SEQ ID NO: 129	20584	20603	·	ATGCTAATGCGGTGGGAGTA	cefalosporin hidroxilasa	sxtX
SEQ ID NO: 130	20643	20662	^	AAAGCAGTTCCGACGACATT	cefalosporin hidroxilasa	sxtX
SEQ ID NO: 131	20831	20853	1	CCTATTTCGATTATTGTTTTCGG	cefalosporin hidroxilasa	sxtX
SEQ ID NO: 132	21252		ŀ	GATACCGATCATAAACTACG	cefalosporin hidroxilasa	sxtX
D NO	21290	•	1	TCTGCCATATCCCCAACCTA	ferredoxina	sxtW
SEQ ID NO: 160	21445	21464	·	GATCGCCCGACAGGAAGACT	ferredoxina	sxtW
SEQ ID NO: 161	22020	22039	Ŷ	TCCGGCTTGACCTGCTGGAC	succinato deshidrogenasa	sxtV

FIGURA 1B (cont)

SEQ ID NO: 162	Desde	Hasta	Dirección	Dirección Secuencia	Gen	
	22715	22734>		TGCGATGATTTTGCCTCTGT	succinato deshidrogenasa	sxtV
SEQ ID NO: 163	22801	22820		AAAATTTGCACACCACACG	succinato deshidrogenasa	sxtV
SEQ ID NO: 164	22942	22968	?	TTGGATTGAACGTGTAATTGAAAAAGC	succinato deshidrogenasa	sxtV
SEQ ID NO: 186	22942	22968 <		GCTTTTTCAATTACACGTTCAATCCAA	succinato deshidrogenasa	sxtV
SEQ ID NO: 165	23434	23453 <	;	GTITAGTCGATACGCCATTT	succinato deshidrogenasa	sxtV
SEQ ID NO: 166	23434	23453>	·	AAATGGCGTATCGACTAAC	succinato deshidrogenasa	sxtV
SEQ ID NO: 167	24095	24115>	^	ATATAGGAGCGCATAAAGTGC	succinato deshidrogenasa	sxtV
SEQ ID NO: 168	24728	24747	1	CTTGGTATAAGTCTTGTGAT	dioxigenasa II	sxtT
SEQ ID NO: 169	25426	25445		AACACTCATTAGATTCATCT	fitanoil-CoA dioxigenasa	sxtS
SEQ ID NO: 170	25979	25999 <		TCCACTAAATCCTTTGAATTG	fitanoil-CoA dioxigenasa	sxtS
SEQ ID NO: 171	26279	26299>	^	TGTTTGTCTGGATGCGATCCT	proteina desconocida	orf24
SEQ ID NO: 172	26451	26470>	1	GCAGTTCAGGTCCATGAAAC	proteina desconocida	orf25
SEQ ID NO: 173	27155	27174>	1	AGCCCAGTCACAACCTTCGT	GNAT transferase	sxtR
SEQ ID NO: 174	27508	27528>		TCTGGAAGTACTTGCACTGTC	proteina desconocida	sxtQ
SEQ ID NO: 175	28197	28218>	1	TGTAACTCCGTCAGGACATAAA	proteina desconocida	sxtQ
SEQ ID NO: 176	28395	28417 <	;	TGCAAATTTTAGTAGCAATAACG	semejante a toxina RTX	sxtP
SEQ ID NO: 177	29532	29558 <		CTTTACTAATTATAGCGGGGATATTAT	semejante a toxina RTX	sxtP
SEQ ID NO: 178	29868	29887	;	CAGTGGGGAAATAGATGGAT	adeniiilsulfato quinasa	sxtO
SEQ ID NO: 179	30249	30268		TGGTCATAAAAGCGGGATTC	adenililsulfato quinasa	sxtO
SEQ ID NO: 180	31745	31762>		GGATCTTGGCGCAATTTA	IS4	orf29
SEQ ID NO: 181	33031	33053 <	;	GTTAGAGACTTGGAACGTATTGG	PhoU	sxtY
SEQ ID NO: 182	34711	34729>	4	CCAAACCCAGAAGAAATCC	histidina quinasa	sxtZ
SEQ ID NO: 183	35100	35121>		AATCTATAGCCAAAACCCCTAA	ribótido isomerasa	
SEQ ID NO: 184	36447	36465>		ACTGTGTGAACAATTCCCC	ribótido isomerasa	
SEQ 1D NO: 185	36652	36680>		GCAACAAGACTACATTTAGTAGATTTAGA	ribótido isomerasa	

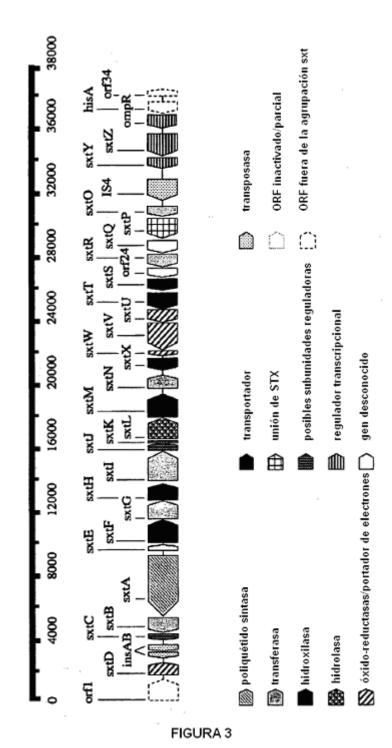
FIGURA 1B (cont)

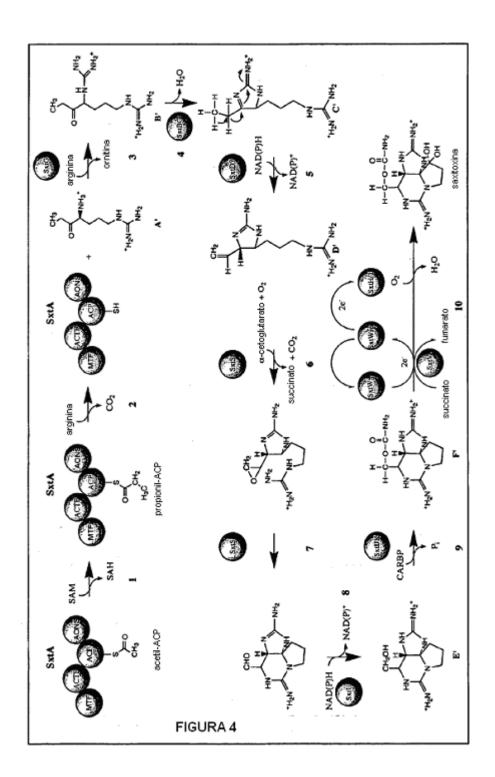
Nombre	Nombre Familia de Enzimas	Tamaño(pb)	Tamaño(pb) Concordancia de Similitud Blast	(%)	Función Posible
1 pio	proteína desconocida	1320	BAB76734.1 Nastoc PCC7120	82	desconocida
Ctrcs	semejante a esterol desaturasa	759	ABG52264.1 Trickodesminn enwhraeum	63	desaturación
Spo	transposasa InsB	392	CAE11915.2 Microcyatis aeruginosa	98	transposición
Orfi	transposasa InsA	360	CAE11914.1 Microcystis aeruginosa	73	transposición
Duc	proteina desconocida	354	po similarity found		reguladora
Stre	citidina desaminasa	957	EAS64681.1 Vibrio angustum	62	ciclación
pur	metiltransferasa	1506	ABF89568.1 Myxococcus xanthus	64	metilación
	GNAT	633	AAT70096.1 Curk Lingbya majuscula	54	earga de ACP
	proteina transportadora de acilo	324	AAV97870 OnnB Theonella swinhoet	69	ACP
	AONS	1275	ABD13093.1 Frankia sp. Cel3	61	condensación de Claisen
3115	proteina desconocida	387	ABES3436.1 Shewanella deninificans	52	desconocida
Text	MATE	1416	NorM ABC44739.1 Salinibacter ruber	52	exportación de PST
Suc	amidinotransferasa	1134	ABA05575.1 Nirrobacter winogradskyi	71	amidinotransferencia
HIM	fenilpropionato dioxigenasa	1005	ZP 00243439.1 Rubrivivax gelatinosus	20	hidroxilación C-12
12XS	carbamoittransferasa	1839	ABG50968.1 Trickodesmium enythraeum	82	carbamoilación

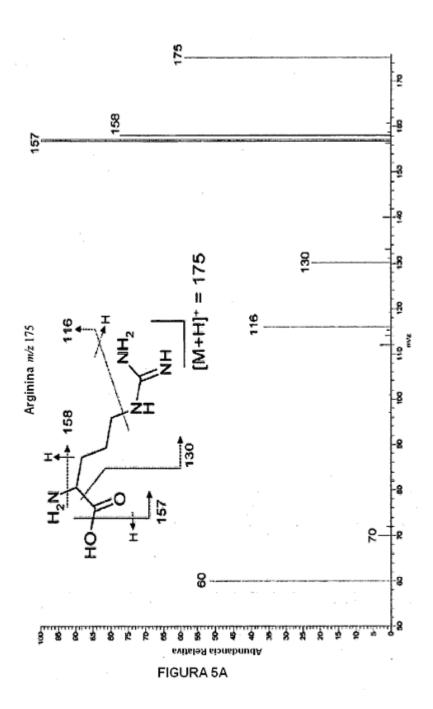
FIGURA 2

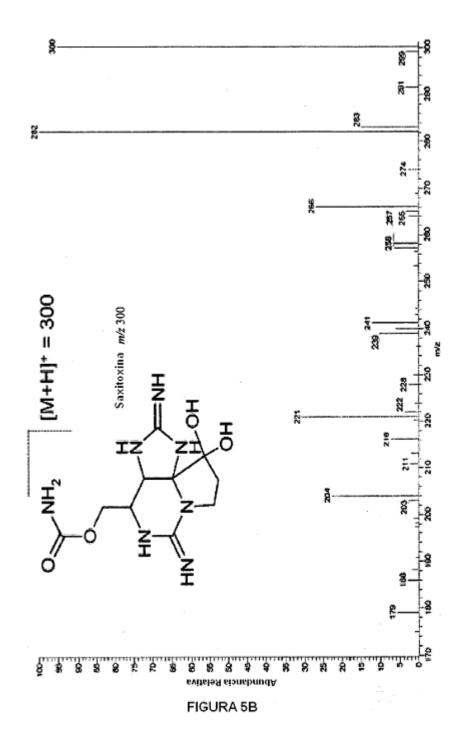
Lext.	proteína desconocida	44	EAM51043.1 Crocosphaera watsonii	72	reguladora
mK	proteina desconocida	165	ABG50954.1 Trichodesmium erythraum	81	reguladora
Text	GDSL-lipasa	1299	ABG50952.1 Trichodesmium erythrasum	09	ciclación
Ман	MATE	1449	NorM ABC44739.1 Salinibacter ruber	53	exportación de PST
Nac	sulfotransferasa	831	ABG53102.1 Trichodesmium erythrasum	57	sulfotransferencia
XXX	cefalosporin hidroxilasa	774	ABG50679.1 Trichodesmium erythraeum	77	II-hidroxilación
Max	ferredoxina	327	ZP_00106179.2 Nostoe punctiforms	66	portador de electrones
Anc	succinato deshidrogenasa	1653	ABA24604.1 Anabama variabilis	92	dioxigenasa reductasa
$D_{TC}$	alcohol deshidrogenasa	750	ZP 00111652.1 Nostac punctiforme	83	reducción de C-1
Tix	fenilpropionato dioxigenasa	1005	ZP 00243439.1 Rubrivivas gelatinosus	48	hidroxilación de C-12
Suc	ftanoil-CoA dioxigenasa	726	ABG30370.1 Rescobactor deninificans	41	formación de anillo
+2D0	proteina desconocida	576	no similarity found		desconocida
Ruce	acil transferasa	777	AAU26161.1 Legionella pneumophila	72	desconocida
Que:	proteina desconocida	777	EAR64935.1 Bactilus sp. NRRL B-14911	9	desconocida
dix:	toxina RTX	1227	ABA20206.1 Annbarna variabilis	89	unión de PST
Oxx	adeniitisulfato quinasa	603	ZP_00053494.2 Magnetospirillum magnetotecticum	26	biosintesis de PAPS
orf29	transposasa, IS4	1350	EA022567.1 Synnophobacter funaroxidans	19	transposición
Tree.	PhoU	999	BAB76200.1 Nostoc PCC7120	87	transducción de la señal
Zixs	histidina quinasa	1353	ABA22975.1 Anabama variabilis	78	transducción de la señal
ompR	OmpR	819	ZP_00108178.2 Nosree pimetiforms	2	transducción de la señal
hisA	PROFAR isomerasa	774	ABA11979.1 Anabaena variabilis	06	biosíntesis de histidina
orf34	orf34 proteina desconocida	396	ZP 00345366.1 Nostoc punctiforme	25	desconocida

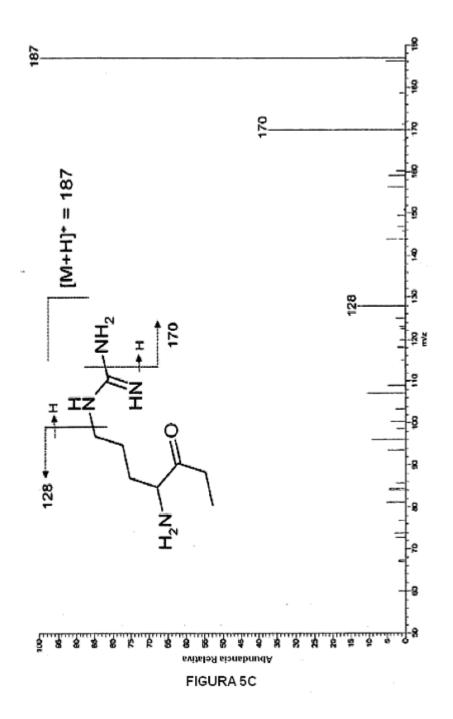
FIGURA 2 (cont)

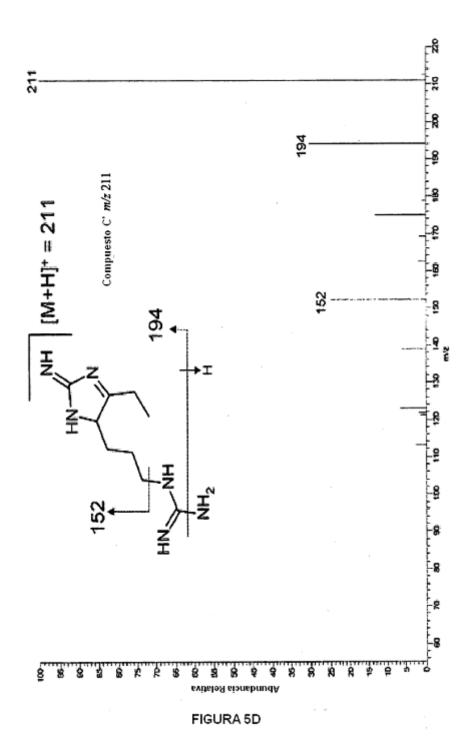












174

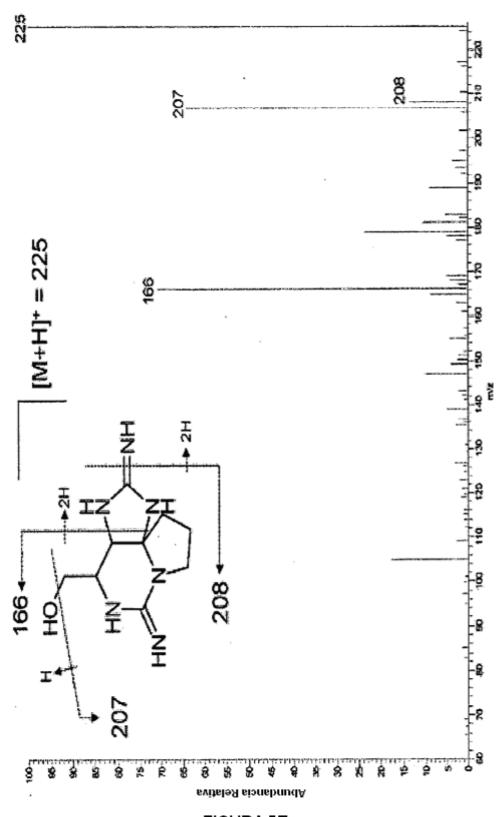


FIGURA 5E

Hombre	Familia de Enzimas	Tamaño (pb)	Concordancia de similitud Psi-Blast	% ID	Función Posible
cyrD	PKS CrpB	5631	ABM21570.1 Nostoc sp. ATCC 53789	58	PKS KS-AT-DH-KR- ACP
cyrF	PKS CrpB	4074	ABM21570.1 Nostoc sp. ATCC 53789	68	PKS KS-AT-ACP
cyrG	citosina desaminasa /Aminohidrolasa/ Dihidroorotasa	1437	BAF59909.1 Pelotomaculum thermopropionicum SI	50	Formación de anillo uracilo
cyrI	Proli 4- Hidroxilasa	831	ABB06365.1 Burkholderia sp. 383	43	Hidroxilación de C7
cyrK	Bomba de eflujo multifármaco MatE dirigida por Na+	1398	EAW39051.1 Lyngbya sp. PCC 8106	65	Exportador
cyrL	Transposasa	750	ABG50981.1 Trichodesmium erythraeum IMS101	70	Transposasa
cyrH	citosina desaminasa /Aminohidrolasa/ Dihidroorotasa	1431	BAF59909.1 Pelotomaculum thermopropionicum SI	50	Formación de anillo uracilo
cyrJ	aminotransferasa de aminoácidos de cadena ramificada	780	Trichodesmium erythraeum IMS101	53	sulfotransferasa
cyrA	Amidinotransferasa AoaA	1176	AAX81898.1 Cylindrospermopsis raciborskii	100	Amidinotransferasa
cyrB	NRPS/PKS AoaB	8754	AAM33468.1 Aphanizomenon ovalisporum	97	NRPS/PKS A- dominio, pp, KS, AT DH, Met, KR, ACP
cyrE	PKS	5667	ABA23591.1 Anabaena variabilis ATCC 29413	62	PKS KS-AT-DH- KR-ACP
cyrC	PKS AoaC	5005	AAM33470.1 Aphanizomenon ovalisporum	97	PKS KS-AT-KR- ACP
cyrM	Transposasa Parcial	318	ABG50981.1 Trichodesmium erythraeum IMS101	70	Transposasa
cyrN	Adenililsulfato quinasa (PAPS)	600	CAM76460.1 Magnetospirillum gryphiswaldense MSR-1	75	Adenililsulfato quinasa (PAPS)
cyrO	proteína hipotética	1548	EAW46978.1 Nodularia spumigena CCY9414	74	Regulador

### FIGURA 6

Cepa de Cianobacteria	ARNr 16s	cyrJ	Toxicidad	Referencia
Cylindrospermopsis raciborskii T3	+	-	SXT	Lagos et al. (1999)
Anabaena circinalis 344B	+	-	N.D.	AWQC
Cylindrospermopsis raciborskii Germ1	+	-	N.D.	Neilan et al. (2003)
Anabaena circinalis 310F	+	-	N.D.	AWQC
Cylindrospermopsis raciborskii 44D	+	-	N.D.	NA
Anabaena circinalis 118C	+	-	SXT	Fergusson et al. (2000)
Anabaena circinalis 323A	+	-	N.D.	AWQC
Anabaena circinalis 323H	+	-	N.D.	AWQC
Cylindrospermopsis raciborskii VOLL2	+	-	N.D.	Neilan et al. (2003)
Cylindrospermopsis raciborskii VOLL1	+	-	N.D.	Neilan et al. (2003)
Cylindrospermopsis raciborskii HUNG1	+	-	N.D.	NA
Cylindrospermopsis raciborskii 023B	+	+	CYLN	Wilson et al. (2000)
Cylindrospermopsis raciborskii 05E	+	+.	CYLN	Schembri et al. (2001)
Cylindrospermopsis raciborskii 4799	+	+	CYLN	Neilan et al. (2003)
Cylindrospermopsis raciborskii 24C	+	+	CYLN	Schembri et al. (2001)
Cylindrospermopsis raciborskii AWT 205	+	+	CYLN	Hawkins et al. (1997)
Aphanizomenon ovalisporum AO/QH	+	+	CYLN	NA

# FIGURA 7

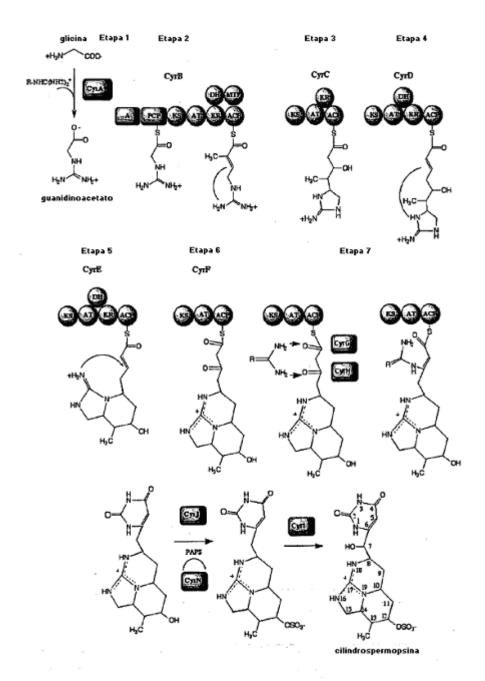
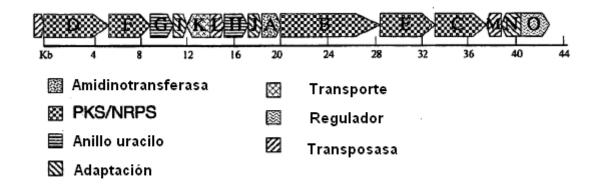


FIGURA 8



### FIGURA 9