



OFICINA ESPAÑOLA DE  
PATENTES Y MARCAS  
ESPAÑA



⑪ Número de publicación: **2 529 107**

⑮ Int. Cl.:

**C12P 13/08** (2006.01)  
**C12P 13/22** (2006.01)  
**C12N 1/20** (2006.01)  
**C12P 13/04** (2006.01)

⑫

## TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

⑯ Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **27.09.2006 E 11152912 (9)**

⑰ Fecha y número de publicación de la concesión europea: **19.11.2014 EP 2354235**

④ Título: **Procedimiento para la producción por fermentación de L-aminoácidos mediando utilización de bacterias corineformes**

⑩ Prioridad:

**05.10.2005 DE 102005047596**

⑮ Fecha de publicación y mención en BOPI de la traducción de la patente:

**16.02.2015**

⑬ Titular/es:

**EVONIK DEGUSSA GMBH (50.0%)**  
Rellinghauser Strasse 1-11  
45128 Essen, DE y  
FORSCHUNGSZENTRUM JÜLICH GMBH (50.0%)

⑭ Inventor/es:

**WENDISCH, VOLKER F.;**  
**rittmann, doris;**  
**SAHM, HERMANN y**  
**GERTH, CAROLINE**

⑮ Agente/Representante:

**LEHMANN NOVO, María Isabel**

**ES 2 529 107 T3**

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

## DESCRIPCIÓN

Procedimiento para la producción por fermentación de L-aminoácidos mediando utilización de bacterias corineformes

5 Son objeto del invento unas bacterias corineformes recombinantes, en las cuales es(son) expresado(s) por lo menos uno o varios de los genes heterólogos del metabolismo del glicerol (en inglés "glycerol metabolism"), que se escoge(n) entre el conjunto que se compone de glpA, glpB, glpC, glpD, glpE, glpF, glpG, glpK, glpQ, glpT, glpX, glpA, dhaK, dhaL, dhaM, dhaR, fsa y talC, así como unos procedimientos para la producción por fermentación de 10 L-aminoácidos, en particular de L-lisina y L-triptófano, conteniendo el medio glicerol como fuente de carbono, mediando utilización de estas bacterias. Estas bacterias muestran la capacidad para el aprovechamiento del glicerol y por consiguiente para la formación y el enriquecimiento eficaces de los L-aminoácidos.

15 Estado de la técnica

15 Unos compuestos químicos, por los que se entienden en particular los L-aminoácidos, las vitaminas, los nucleósidos y los nucleótidos, y los D-aminoácidos, encuentran uso en la medicina humana, en la industria farmacéutica, en la cosmética, en la industria alimentaria y en la nutrición de animales.

20 Numerosos de estos compuestos son producidos por fermentación de unas cepas de bacterias corineformes, en particular de *Corynebacterium glutamicum*. A causa de su gran importancia, se está trabajando constantemente en el mejoramiento de los procedimientos de producción. Unos mejoramientos de los procedimientos pueden concernir a unas medidas técnicas de fermentación tales como p.ej. las de agitación y abastecimiento con oxígeno, o a la 25 composición de los medios nutritivos, tal como p.ej. la concentración de azúcares durante la fermentación, o el tratamiento para dar la forma del producto mediante por ejemplo una cromatografía con intercambio de iones o las propiedades intrínsecas de rendimiento del microorganismo propiamente dicho.

30 Para el mejoramiento de las propiedades de rendimiento de estas bacterias se usan unos métodos de mutagénesis, selección y elección de mutantes. De esta manera se obtienen unas cepas que son resistentes frente a unos 35 antimetabolitos tales como p.ej. el compuesto análogo a la lisina S-(2-amino-etyl)-cisteína o el compuesto análogo al triptófano 5-fluoro-triptófano, o que son auxótrofas para unos metabolitos importantes para la regulación y que producen L-aminoácidos.

35 Desde hace algunos años se emplean asimismo unos métodos de la técnica de ADN recombinante para el mejoramiento de las cepas de *Corynebacterium glutamicum* que producen L-aminoácidos, mediante el recurso de que se amplifican unos genes individuales de la biosíntesis de aminoácidos, y se investiga la repercusión sobre la producción de L-aminoácidos. Una exposición recopilativa acerca de los más diversos aspectos de la genética, del metabolismo y de la biotecnología de *Corynebacterium glutamicum* se encuentra en la obra de Pühler (coordinador de edición jefe): *Journal of Biotechnology* 104 (1-3), 1-338 (2003) y en la obra "Handbook of *Corynebacterium 40 glutamicum*" (Manual de *Corynebacterium glutamicum*) de Eggeling y Bott (coordinadores de edición), CRC Press, Taylor & Francis Group, Boca Raton (2005).

45 La totalidad de la industria de fermentación para la producción de L-aminoácidos utiliza como fuente de carbono hoy en día en la mayoría de los casos glucosa o sacarosa, que se obtienen en el caso de la elaboración de productos agrarios. Puesto que, sin embargo, está aumentando el precio de estas fuentes de carbono, es deseable una alternativa realizable tecnológicamente para la producción de los L-aminoácidos, de manera preferida de L-lisina y L-triptófano, el aprovechamiento de un material más barato como una materia prima alternativa para la fermentación.

50 El glicerol (propanotriol) es un componente natural de los aceites y las grasas, y une en forma de un "puente" a las moléculas de ácidos grasos en los triglicéridos. La molécula del glicerol es fuertemente polar y por lo tanto bien soluble en agua. Como producto de copulación o acoplamiento, esta valiosa materia prima resulta en el caso de la producción de un gasóleo biológico (= biodiesel) (p.ej. para el éster metílico de aceite de colza, RME) y se emplea en cosméticos, productos farmacéuticos, alimentos y para usos técnicos. Para el empleo del glicerol como una materia prima para la producción de componentes de piensos es decisiva la baratura. Se ha de partir del hecho de 55 que con una producción creciente de gasóleo biológico, el glicerol se volverá interesante para la producción de aditivos para piensos.

60 El *Corynebacterium glutamicum* de tipo silvestre utiliza un gran número de azúcares monómeros y oligómeros tales como glucosa, sacarosa o maltosa como fuente de carbono (Vahjen y colaboradores, FEMS Microbiology Ecology [Microbiología eología] 18: 317-328 (1995)), pero no crece en glicerol como única fuente de carbono.

65 El *Corynebacterium glutamicum* de tipo silvestre dispone de algunos genes con una homología para genes conocidos del metabolismo del glicerol, pero hasta ahora no se pudo esclarecer porqué, a pesar de todo, no es posible el crecimiento en glicerol.

## Misión del invento

Los autores del invento se han planteado la misión de poner a disposición unos nuevas bacterias corineformes, que estén en la situación de aprovechar el glicerol, a ser posible como la única fuente de carbono. Otra misión adicional, que está en conexión directa con este hecho, fue la de poner a disposición un procedimiento mejorado para la producción por fermentación de L-aminoácidos, en particular de L-lisina y L-triptófano, con ayuda de tales bacterias corineformes. En particular, de esta manera se debería hacer aprovechable al glicerol para una producción por fermentación de L-aminoácidos de un modo lo más rentable que sea posible.

## 10 Descripción del invento

Los problemas planteados por estas misiones, así como por otras misiones no mencionadas explícitamente, que se pueden descubrir o deducir sin problemas a partir de las conexiones discutidas en este contexto, son resueltos mediante un procedimiento de acuerdo con la reivindicación 1. Unas convenientes modificaciones y formas de realización del invento son puestas bajo protección en las reivindicaciones que se retrotraen a la reivindicación 1.

20 La descripción divulga unas bacterias corineformes recombinantes, que en particular ya segregan unos L-aminoácidos, y en las cuales es(son) expresada(s) por lo menos una o varias de las secuencia(s) de nucleótidos que codifica(n) los productos génicos heterólogos del metabolismo del glicerol (en inglés "glycerol metabolism"), que se escoge(n) entre el conjunto que se compone de glpA, glpB, glpC, glpD, glpE, glpF, glpG, glpK, glpQ, glpT, glpX, gldA, dhaK, dhaL, dhaM, dhaR, fsa y talC. Estas bacterias muestran la capacidad para el aprovechamiento del glicerol.

25 A las bacterias utilizadas pertenecen en particular unas bacterias corineformes, en las cuales es expresado por lo menos un polinucleótido heterólogo, cuya secuencia de aminoácidos es idéntica en por lo menos un 80 % o en por lo menos un 90 %, en particular en por lo menos un 95 %, de manera preferida en por lo menos un 98 %, de manera especialmente preferida en por lo menos un 99 % y de manera muy especialmente preferida en un 100 % con respecto a una secuencia de aminoácidos, que se escoge entre el conjunto que se compone de las 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, ID No. 26, SEQ ID No. 28, SEQ ID No. 30, SEQ ID No. 32, ID No. 34 y SEQ ID No. 36.

30 Las mencionadas bacterias contienen de manera preferida por lo menos un polinucleótido heterólogo, que se escoge entre el conjunto que se compone de:

- 35 a) Un polinucleótido con la secuencia de nucleótidos SEQ ID No. 1, 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 o SEQ ID No. 35 y unas secuencias de nucleótidos complementarias con éstas;
- 40 b) Un polinucleótido con una secuencia de nucleótidos, que corresponde a la SEQ ID No. 1, 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 o SEQ ID No. 35 dentro del marco de la degeneración del código genético;
- 45 c) Una secuencia de polinucleótidos con una secuencia, que se hibrida con la secuencia complementaria a la secuencia SEQ ID No. 1, 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 o SEQ ID No. 35 en condiciones rigurosas, alcanzándose las condiciones rigurosas de manera preferida mediante una etapa de lavado, en la que la temperatura se extiende a lo largo de un intervalo de 64°C a 68°C y la concentración de sales del tampón se extiende a lo largo de un intervalo de 2xSSC hasta 0,1xSSC;
- 50 d) Un polinucleótido con una secuencia SEQ ID No. 1, 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 o SEQ ID No. 35, que contiene unas mutaciones con sentido de función neutra,

55 realizándose que los polinucleótidos codifican unas enzimas del metabolismo del glicerol.

60 La descripción divulga asimismo un procedimiento para la producción por fermentación de L-aminoácidos, en particular de L-lisina y L-triptófano, realizándose que el medio contiene glicerol como fuente de carbono, mediando utilización de unas bacterias corineformes recombinantes, que en particular ya producen L-aminoácidos, y en las que se expresa(n) por lo menos uno o varios de los genes heterólogos del metabolismo del glicerol, que se escoge(n) entre el conjunto que se compone de glpA, glpB, glpC, glpD, glpE, glpF, glpG, glpK, glpQ, glpT, glpX, gldA, dhaK, dhaL, dhaM, dhaR, fsa y talC o de unas secuencias de nucleótidos, que codifican los productos génicos de éstos.

De manera preferida, se emplean las bacterias divulgadas en la descripción.

5 Cuando en lo sucesivo se mencionan unos L-aminoácidos o aminoácidos, por este concepto se entiende(n) uno o varios de los aminoácidos proteinógenos, inclusive sus sales, escogidos entre el conjunto formado por el L-ácido aspártico, la L-asparagina, la L-treonina, la L-serina, el L-ácido glutámico, la L-glutamina, la L-glicina, la L-alanina, la L-cisteína, la L-valina, la L-metionina, la L-isoleucina, la L-leucina, la L-tirosina, la L-fenilalanina, la L-histidina, la L-lisina, el L-triptófano, la L-arginina y la L-prolina. Se prefieren especialmente la L-lisina y el L-triptófano. Entre los L-aminoácidos se cuenta también la L-homoserina.

10 10 Por el concepto de "aminoácidos proteinógenos" se entienden los aminoácidos que se presentan en proteínas naturales, es decir en proteínas de microorganismos, plantas, animales y seres humanos.

15 15 Cuando en lo sucesivo se mencionan unos aminoácidos, este concepto abarca también a sus sales tales como, por ejemplo, el monohidrocloruro de lisina o el sulfato de lisina en el caso del aminoácido L-lisina.

20 20 Los "genes heterólogos" o las "secuencias heterólogas de nucleótidos" pueden proceder de cualquier organismo donante procariótico, con la excepción de los representantes del género *Corynebacterium*. De manera preferida se emplean los genes procedentes de *Escherichia coli*.

25 25 El concepto de "expresión de genes heterólogos" describe en esta conexión la clonación de unos correspondientes genes y su expresión en el sistema heterólogo, lo que conduce a un establecimiento de la actividad intracelular o de la concentración de una o varias enzimas o proteínas en un microorganismo, que es(son) codificada(s) por el correspondiente ADN, mediante el recurso de que se produce por ejemplo un vector, que contiene el gen deseado o un alelo de este gen y un promotor que hace posible la expresión del gen, y se transfiere al microorganismo mediante una transformación, transducción o conjugación, y eventualmente se combinan estas medidas técnicas.

30 30 Por el concepto de "alelos" se entienden unas formas alternativas de un determinado gen. Las formas se distinguen por unas diferencias en la secuencia de nucleótidos.

35 35 Por el concepto de "producto génico" se designa a la proteína que es codificada por una secuencia de nucleótidos, es decir una proteína que es codificada por un gen o por un alelo, o al ácido ribonucleico codificado.

40 40 Es un objeto de este invento un procedimiento para la producción por fermentación de L-aminoácidos, caracterizado por que se llevan a cabo las siguientes etapas:

45 45 a) Cultivación de las bacterias corineformes recombinantes que producen el L-aminoácido deseado, en las que se presenta expresado el polinucleótido heterólogo *glpK* o sobreexpresado el polinucleótido endógeno *glpK*, en un medio que contiene glicerol o eventualmente de manera adicional una o varias otras fuentes de C, en unas condiciones, en las que el deseado L-aminoácido se enriquece en el medio o en las células, y eventualmente

50 50 b) aislamiento del L-aminoácido deseado, permaneciendo en el producto final eventualmente los componentes del caldo de fermentación y/o de la biomasa en su totalidad o en porciones (desde > 0 hasta 100 %),

55 55 realizándose que el polipéptido con la actividad de una glicerol cinasa, que es codificado por el polinucleótido heterólogo *glpK*, tiene una secuencia de aminoácidos que es idéntica en por lo menos un 80 % a la secuencia de aminoácidos de la SEQ ID NO:16

60 60 y realizándose que el polipéptido con la actividad de una glicerol cinasa, que es codificado por el polinucleótido endógeno *glpK*, tiene la secuencia de aminoácidos de la SEQ ID NO:38.

65 65 Las bacterias corineformes empleadas producen unos L-aminoácidos, en particular la L-lisina y el L-triptófano, de manera preferida ya antes de la expresión de uno o varios de los genes del metabolismo del glicerol en las habituales fuentes de carbono tales como por ejemplo glucosa o sacarosa. El glicerol empleado se puede utilizar individualmente o como una mezcla, debiendo de ser la proporción del glicerol de manera preferida de ≥ 10 a 100 %.

70 70 Se encontró que las bacterias corineformes, después de una expresión heteróloga de uno o varios de los genes del metabolismo del glicerol producen unos L-aminoácidos, en particular la L-lisina y el L-triptófano, a partir del glicerol como la única fuente de carbono.

75 75 Las bacterias recombinantes conformes al invento son producidas por ejemplo mediante una transformación, transducción o conjugación, o una combinación de estos métodos, con un vector, que contiene el gen deseado, un alelo de este gen o unas partes de éste, y un promotor que hace posible la expresión del gen. La expresión heteróloga se consigue en particular mediante una integración del gen o de los alelos en el cromosoma de los microorganismos o en un vector que replica fuera del cromosoma (extracromosomalmente).

En el caso del promotor se puede tratar de la propia secuencia reguladora, que se encuentra situada corriente arriba del gen, o se fusiona con el gen a un promotor procedente de bacterias corineformes. Una recopilación acerca de unos promotores conocidos de *Corynebacterium glutamicum* ha sido descrita por Pátek y colaboradores (Journal of Biotechnology 104, 311-323 (2003)).

Las bacterias, en las que se llevan a cabo las medidas técnicas del invento y que por consiguiente constituyen el punto de partida del presente invento, pueden producir aminoácidos a partir de glucosa, sacarosa, lactosa, fructosa, maltosa, una melaza, un almidón, una celulosa o a partir de etanol. Se trata de unos representantes de bacterias corineformes.

En el caso de las bacterias corineformes, se prefiere el género *Corynebacterium*. Se prefieren especialmente unas cepas que segregan aminoácidos, que se basan en las siguientes especies:

15           *Corynebacterium efficiens* tal como, por ejemplo, la cepa DSM44549,  
               *Corynebacterium glutamicum* tal como, por ejemplo, la cepa ATCC13032,  
               *Corynebacterium thermoaminogenes* tal como, por ejemplo, la cepa FERM BP-1539, y  
 20           *Corynebacterium ammoniagenes* tal como, por ejemplo, la cepa ATCC6871,

siendo muy especialmente preferida la especie *Corynebacterium glutamicum*.

25           Algunos representantes de la especie *Corynebacterium glutamicum* son conocidos en el estado de la técnica también por otras denominaciones de especies. A éstos pertenecen, por ejemplo:

30           *Corynebacterium acetoacidophilum* ATCC13870  
               *Corynebacterium lilium* DSM20137  
               *Corynebacterium melassecola* ATCC17965  
               *Brevibacterium flavum* ATCC14067  
               *Brevibacterium lactofermentum* ATCC13869 y  
               *Brevibacterium divaricatum* ATCC14020

35           Unos conocidos representantes de cepas de bacterias corineformes, que segregan un aminoácido, son por ejemplo:  
               las cepas que producen L-lisina

40           *Corynebacterium glutamicum* DM58-1/pDM6 (= DSM4697)  
               que se ha descrito en el documento EP 0 358 940  
               *Corynebacterium glutamicum* MH20 (= DSM5714)  
               que se ha descrito en el documento EP 0 435 132  
               *Corynebacterium glutamicum* AHP-3 (= FermBP-7382)  
               que se ha descrito en el documento EP 1 108 790  
 45           *Corynebacterium thermoaminogenes* AJ12521 (= FERM BP3304)  
               que se ha descrito en el documento de patente de los EE.UU. US 5.250.423

o las cepas que producen L-triptófano

50           *Corynebacterium glutamicum* K76 (=FermBP-1847)  
               que se ha descrito en el documento US 5.563.052  
               *Corynebacterium glutamicum* BPS13 (= FermBP-1777)  
               que se ha descrito en el documento US 5.605.818  
               *Corynebacterium glutamicum* FermBP-3055  
 55           que se ha descrito en el documento US 5.235.940.

60           Se encuentran datos acerca de la clasificación taxonómica de las cepas de este conjunto de bacterias, entre otros lugares, en las citas de Seiler (Journal of General Microbiology 129, 1433-1477 (1983), Kämpfer y Kroppenstedt (Canadian Journal of Microbiology 42, 989-1005 (1996)), Liebl y colaboradores (International Journal of Systematic Bacteriology 41, 255-260 (1991) y en el documento US-A-5.250.434.

65           Unas cepas con la denominación "ATCC" se pueden adquirir de la American Type Culture Collection (Colección americana de cultivos tipos) (Manassas, VA, EE.UU.). Unas cepas con la denominación "DSM" se pueden adquirir de la Deutsche Sammlung von Mikroorganismen und Zellkulturen (Colección alemana de microorganismos y cultivos celulares) (DSMZ, Braunschweig, Alemania). Unas cepas con la denominación "FERM" se pueden adquirir del National Institute of Advanced Industrial Science and Technology (Instituto nacional de ciencia y tecnología industrial

avanzada (AIST Tsukuba Central 6, 1-1-1 Higashi, Tsukuba Ibaraki, Japón). La mencionada cepa de *Corynebacterium thermoaminogenes* (FERM BP-1539) se describe en el documento US-A 5.250.434.

5 Las secuencias de nucleótidos de los genes o los marcos abiertos de lectura (ORF) de *Escherichia coli* pertenecen al estado de la técnica y pueden ser tomadas de la secuencia genómica de *Escherichia coli* que ha sido publicada por Blattner y colaboradores (Science 277: 1453-1462 (1997)).

10 A partir de las *Salmonella typhimurium* (nº de acceso: NC 003197 (secuencia del genoma total)) y *Shigella flexneri*, (nº de acceso: NC 004337 (secuencia del genoma total)), que pertenecen asimismo a la familia de las enterobacteriáceas, se conoce ejemplificativamente asimismo la secuencia de nucleótidos para los genes *glpA*, *glpB*, *glpC*, *glpD*, *glpE*, *glpF*, *glpG*, *glpK*, *glpQ*, *glpT* und *glpX*. Por lo demás, a partir de las *Salmonella typhimurium* (nº de acceso: NC 003197 (secuencia del genoma total)) se conoce la secuencia de nucleótidos para los genes *glmA* y *talC* y a partir de las *Shigella flexneri*, (nº de acceso: NC 004337 (secuencia del genoma total)), se conoce la secuencia de nucleótidos para los genes *dhaK*, *dhaL*, *dhaM*, *dhaR* y *fsa*.

15 15 Los genes y las actividades del metabolismo del glicerol se han descrito a modo de recopilación también en la cita bibliográfica de Lin (en: Neidhardt (coordinador de edición), *Escherichia coli und Salmonella* [Escherichia coli y *Salmonella*], American Society for Microbiology [Sociedad americana de microbiología], Washington, D.C., EE.UU.: 307-342 (1996)).

20 20 El regulón de glicerofosfato (*glp*), que contiene los genes para el transporte y el metabolismo del glicerol, se compone de cinco operones, que están situados en tres sitios génicos diferentes en el cromosoma de *E. coli* (Cozzarelli y colaboradores, Journal of Molecular Biology [Revista de biología molecular] 31: 371-387 (1968)).

25 25 Un regulón es una unidad de genes, que ciertamente están localizados en diferentes sitios de un genoma, pero cuya expresión es controlada por las mismas proteínas reguladoras. Un operón es una unidad de genes regulados en común en un sitio del gen.

30 30 En la posición 88 min se encuentra el operón *glpFKX* (Cozzarelli y Lin, Journal of Bacteriology [Revista de bacteriología] 91: 1763-1766 (1966); Weissenborn y colaboradores, Journal of Biological Chemistry [Revista de química biológica] 267: 6122-6131 (1992)), que codifica el facilitador de glicerol *GlpF* y la glicerol cinasa *GlpK* y una fructosa-1,6 bisfosfatasa II *GlpX* (Donahue y colaboradores Journal of Bacteriology 182(19) 5624-5627 (2000)). En el operón cartografiado en 49 min se encuentran reunidos los genes *glpT* (de la glicerol-3-fosfato permeasa) y *glpQ* (de la glicerol fosfodiesterasa periplasmática), que son transcritos en el sentido contrario al de las agujas de un reloj.

35 35 En un sentido opuesto a éste está dispuesto el operón *glpABC*, cuyos genes codifican las tres subunidades de la sn-glicerol-3-fosfato deshidrogenasa heterotrimérica, que es activa mediando exclusión del oxígeno del aire (en condiciones anaerobias) (Cole y colaboradores, Journal of Bacteriology 170: 2448-2456 (1988); Ehrmann y colaboradores, Journal of Bacteriology 169: 526-532 (1987)). En la posición 75 min en el cromosoma está situado el operón *glpDEG*, que codifica la glicerol-3-fosfato deshidrogenasa *GlpD*, que es activa en presencia del oxígeno del aire (en condiciones aerobias) (Cozzarelli y colaboradores, Journal of Molecular Biology 31: 371-387 (1968)), la azufre transferasa *GlpE* (Cozzarelli y colaboradores, Journal of Molecular Biology 31: 371-387 (1968)) y el gen *glpG*, que tiene una función desconocida (Zeng y colaboradores, Journal of Bacteriology 178: 7080-7089 (1996)).

40 40 Una breve recopilación acerca de los genes y las actividades del metabolismo del glicerol la proporciona la siguiente enumeración:

45 45 Gen *glpA*:

Denominación: Subunidad grande de la sn-glicerol-3-fosfato deshidrogenasa (anaerobia)

50 50 Función: En el medio anaerobio, el glicerol-3-fosfato es oxidado para la obtención de energía por una glicerol-3-fosfato deshidrogenasa (*GlpABC*) dependiente de FAD para dar el fosfato de dihidroxiacetona, que puede pasar a formar parte en la glicólisis como un compuesto intermedio. Los equivalentes de reducción, que se ponen en libertad en el caso de esta reacción de oxidación, son transferidos por la flavoenzima a un complejo de citocromo que está asociado con una membrana, sirviendo el fumarato o nitrato como un aceptor terminal de electrones (Lin, en: Neidhardt (coordinador de edición), *Escherichia coli und Salmonella*, American Society of Microbiology, Washington, D.C., USA: 307-342 (1996)). Mientras que los electrones se hacen pasar por el complejo de citocromo, la energía que se pone en libertad es aprovechada para bombear protones a través de la membrana desde el lado citoplasmático hasta el lado periplasmático. Con el gradiente de protones que se ha generado junto a la membrana se modifica el potencial tanto eléctrico como también químico, con lo cual se propulsa a la ATPasa fijada a la membrana y de esta manera se puede producir el ATP.

55 55 N° DE EC: 1.1.99.5  
Referencia: Blattner y colaboradores; Science 277 (5.331): 1453-1474 (1997)  
SEQ ID No.: 1

60 60 N° de acceso: U00096 (región: 2350669-2352297)  
Nombre alternativo del gen: b2241

	Gen glpB:
	Denominación: Subunidad para el anclaje a una membrana (en inglés "membrane anchor") de la sn-glicerol-3-fosfato deshidrogenasa (anaerobia)
5	Función: véase la del glpA
	Nº DE EC: 1.1.99.5
	Referencia: Blattner y colaboradores; Science 277 (5331): 1453-1474 (1997)
	SEQ ID No.: 3
10	Nº de acceso: U00096 (región: 2352287-2353546)
	Nombre alternativo del gen: b2242
	Gen glpC:
	Denominación: Subunidad pequeña de la sn-glicerol-3-fosfato deshidrogenasa (anaerobia)
15	Función: véase la del glpA
	Nº DE EC: 1.1.99.5
	Referencia: Blattner y colaboradores; Science 277 (5331): 1453-1474 (1997)
	SEQ ID No.: 5
	Nº de acceso: U00096 (región: 2353543-2354733)
20	Nombre alternativo del gen: b2243
	Gen glpD:
	Denominación: Glicerol-3-fosfato deshidrogenasa (aerobia)
	Función: La GlpD fue identificada como una glicerol-3-fosfato-deshidrogenasa aerobia (Cozzarelli y colaboradores, Journal of Molecular Biology 31: 371-387 (1968). En el medio aerobio, con el fin de obtener energía, el glicerol-3-fosfato es oxidado por esta glicerol-3-fosfato deshidrogenasa (GlpD) dependiente de FAD para dar el fosfato de dihidroxiacetona, que puede pasar a formar parte de la glicolisis como un compuesto intermedio. Los equivalentes de oxidación, que se ponen en libertad en el caso de esta reacción de reducción, son transferidos por la flavoenzima a un complejo de citocromo que está asociado con una membrana, sirviendo el oxígeno molecular o respectivamente el nitrato como un aceptor terminal de electrones (Lin, en: Neidhardt (coordinador de edición), Escherichia coli und Salmonella, American Society for Microbiology, Washington, D.C., EE.UU.: 307-342 (1996)). Mientras que los electrones se hacen pasar por el complejo de citocromo, la energía que se pone en libertad es aprovechada para bombear protones a través de la membrana desde el lado citoplasmático hasta el lado periplasmático. Con el gradiente de protones que se ha generado junto a la membrana se modifica el potencial tanto eléctrico como químico, con lo cual se propulsa a la ATPasa fijada a la membrana y de esta manera se puede producir el ATP. El marco abierto de lectura del gen glpD se compone de 501 codones y la secuencia traducida codifica una proteína con un peso molecular de 57 kDa (Austin y Larson, Journal of Bacteriology 173: 101-107 (1991)).
25	Nº DE EC: 1.1.99.5
	Referencia: Blattner y colaboradores; Science 277 (5331): 1453-1474 (1997)
	SEQ ID No.: 7
	Nº de acceso: U00096 (región: 3560036-3561541)
30	Nombres alternativos del gen: b3426, glyD
	Gen glpE:
	Denominación: Azufre transferasa; una rodanasa citoplasmática, de carácter ácido
	Función: La GlpE fue identificada como una azufre transferasa (Cozzarelli y colaboradores, Journal of Molecular Biology 31: 371-387 (1968)). La rodanasa citoplasmática, de carácter ácido, que es codificada por el gen glpE, y que tiene un peso molecular de 12 kDa, cataliza como un dímero la transferencia de azufre al aceptor de la azufre tiorredoxina 1 ((Ray y colaboradores, Journal of Bacteriology 182: 2277-2284 (2000)).
35	Nº DE EC: 2.8.1.1
	Referencia: Blattner y colaboradores; Science 277 (5331): 1453-1474 (1997)
	SEQ ID No.: 9
	Nº de acceso: U00096 (región: 3559520-3559846)
40	Nombre alternativo del gen: b3425
	Gen glpF:
	Denominación: Facilitador del glicerol GlpF
	Función: La difusión facilitada del glicerol desde del medio nutritivo es catalizada por el facilitador de glicerol GlpF (Borgnia y Agre, Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A. 98: 2888-2893 (2001)), que forma un canal específico para un substrato con un tamaño de poros de 0,4 nm (Heller y colaboradores, Journal of Bacteriology 144: 274-278 (1980)).
45	Nº DE EC: -
	Referencia: Blattner y colaboradores; Science 277 (5331): 1453-1474 (1997)

SEQ ID NO: 11  
 N° de acceso: U00096 (región: 4115268-4116113)  
 Nombre alternativo del gen: b3927

- 5 Gen glpG:  
 Denominación: Gen del regulón de glp  
 Función: La función fisiológica del glpG es todavía desconocida. El producto génico de glpG es una proteína citoplasmática o asociada a una membrana, de carácter básico, que tiene un peso molecular de 28 kDa (Zeng y colaboradores, *Journal of Bacteriology* 178: 7080-7089 (1996)).
- 10 N° DE EC: -  
 Referencia: Blattner y colaboradores; *Science* 277 (5331): 1453-1474 (1997)  
 SEQ ID No.: 13  
 N° de acceso: U00096 (región: 3558645-3559475)  
 Nombre alternativo del gen: b3424
- 15 Gen glpK:  
 Denominación: Glicerol cinasa GlpK (dependiente de ATP)  
 Función: El glicerol citoplasmático es fosforilado inmediatamente por la glicerol cinasa K dependiente de ATP, que se presenta asociada con el facilitador de glicerol GlpF en su forma enzimáticamente activa (Voegele y colaboradores, *Journal of Bacteriology* 175: 1087-1094 (1993)).
- 20 N° DE EC: 2.7.1.30  
 Referencia: Blattner y colaboradores; *Science* 277 (5331): 1453-1474 (1997)  
 SEQ ID No.: 15  
 N° de acceso: U00096 (región: 4113737-4115245)  
 Nombre alternativo del gen: b3926
- 25 Gen glpQ:  
 Denominación: Glicerol fosfodiesterasa  
 Función: Los diésteres de glicerol-fosfatos, que son los productos desacetilados de la degradación de los fosfolípidos (Lin, en: Neidhardt (coordinador de edición), *Escherichia coli und Salmonella, American Society for Microbiology*, Washington, D.C., USA: 307-342 (1996)) son hidrolizados en el periplasma por la fosfodiesterasa GlpQ, que está localizada allí, para dar un alcohol (etanol) y el glicerol-3-fosfato (Larson y colaboradores, *Journal of Biological Chemistry* 258: 5428-5432 (1983)). Puesto que a la glicerol fosfodiesterasa se le atribuye por consiguiente un modo de acción extracitoplasmático, el producto génico que se deriva del gen glpQ heterólogo debe de abarcar un péptido director (leader) en las bacterias reivindicadas, tal como el que es típico para las proteínas excretadas de bacterias gram positivas (Nielsen y colaboradores, *Protein Engineering Design and Selection* 10:1-6 (1997)). Esta secuencia de señal característica hace posible una exportación mediada por el aparato de secreción general (el sistema Sec) de la proteína GlpQ a través de la membrana citoplasmática (Kell und Young, *Current opinion in microbiology* 3:238-243 (2000); Mukamolova y colaboradores, *Molecular Microbiology* 46:611-621 (2002a); *Molecular Microbiology* 46:613-635 (2002b)).
- 30 N° DE EC: 3.1.4.46  
 Referencia: Blattner y colaboradores; *Science* 277 (5331): 1453-1474 (1997)
- 35 SEQ ID No.: 17  
 N° de acceso: U00096 (región: 2347957-2349033)  
 Nombre alternativo del gen: b2239
- 40 Gen glpT:  
 Denominación: Glicerol-3-fosfato permeasa  
 Función: El glicerol-3-fosfato es transportado al interior de la célula por la permeasa GlpT (Eiglmeier y colaboradores, *Molecular Microbiology* 1: 251-258 (1987); Larson y colaboradores, *Journal of Bacteriology* 152: 1008-1021 (1982)) en el intercambio por un fosfato inorgánico (Auer y colaboradores, *Biochemistry* 40: 6628-6635 (2001)). La energía requerida para el transporte es puesta a disposición por este antiporte y al mismo tiempo se impide una acumulación del fosfato, que actúa tóxicamente (Xavier y colaboradores, *Journal of Bacteriology* 177: 699-704 (1995)).
- 45 N° DE EC: -  
 Referencia: Blattner y colaboradores; *Science* 277 (5331): 1453-1474 (1997)
- 50 SEQ ID No.: 19  
 N° de acceso: U00096 (región: 2349038-2350396)  
 Nombre alternativo del gen: b2240
- 55 Gen glpX:  
 Denominación: Fructosa-1,6-bisfosfatasa II  
 Función: Hasta ahora no se pudo encontrar ningún cometido fisiológico de la enzima GlpX. Una mutación en el fbp, que es el gen para la fructosa-1,6-bisfosfatasa I, no pudo ser complementada por la

		GlpX. Sin embargo, parece ser segura a pesar de todo una importancia funcional, puesto que unos mutantes, que son trastornados en la glicolisis debido a una mutación en el pfkA (el gen de la fosfofructo cinasa A), crecen muchísimo más lentamente sin la GlpX (Donahue y colaboradores; <i>Journal of Bacteriology</i> 182 (19): 5624-5627 (2000)).
5	Nº DE EC:	3.1.3.11
	Referencia.	Blattner y colaboradores; <i>Science</i> 277 (5331): 1453-1474 (1997)
	SEQ ID No.:	21
	Nº de acceso:	U00096 (región: 4112592-4113602)
	Nombre alternativo del gen:	3925
10		Junto a los genes del transporte y del metabolismo del glicerol, pueden ser expresados heterólogamente los siguientes genes de la degradación de diversos productos intermedios y finales de dicho metabolismo.
	Gen gldA:	
15	Denominación:	Glicerol deshidrogenasa (NAD)
	Función:	La glicerol deshidrogenasa cataliza la reacción reversible, dependiente de NAD, del glicerol para dar la dihidroxiacetona (Truniger y Boos, <i>Journal of Bacteriology</i> 176(6): 1796-1800 (1994))
	Nº DE EC:	1.1.1.6
	Referencia.	Blattner y colaboradores; <i>Science</i> 277 (5331): 1453-1474 (1997)
20	SEQ ID No.:	23
	Nº de acceso:	U00096 (región: 4135955-4137097)
	Nombre alternativo del gen:	b3945
	Gen dhaK:	
25	Denominación:	Subunidad de la dihidroxiacetona cinasa, dominio situado en el extremo terminal de N
	Función:	La dihidroxiacetona cinasa cataliza, en su función como una dihidroxiacetona fosfotransferasa dependiente del fosfoenol-piruvato (PEP), la reacción de la dihidroxiacetona para dar el fosfato de dihidroxiacetona (Gutknecht y colaboradores, <i>The EMBO Journal</i> 20(10): 2480-2486 (2001)). La DhaK lleva el sitio de fijación de la dihidroxiacetona.
30	Nº DE EC:	2.7.1.29
	Referencia.	Blattner y colaboradores; <i>Science</i> 277 (5331): 1453-1474 (1997)
	SEQ ID No.:	25
	Nº de acceso:	U00096 (región: 1248991-1250091)
	Nombres alternativos del gen:	dhaK1, ycgT, b1200
35	Gen dhaL:	
	Denominación:	Subunidad de la dihidroxiacetona cinasa, dominio situado en el extremo terminal de C
	Función:	La dihidroxiacetona cinasa cataliza, en su función como una dihidroxiacetona fosfotransferasa dependiente del PEP, la reacción de la dihidroxiacetona para dar el fosfato de dihidroxiacetona (Gutknecht y colaboradores, <i>The EMBO Journal</i> 20(10): 2480-2486 (2001)). La DhaL lleva ADP como un cofactor para la transferencia de fosfato desde la DhaM hasta la dihidroxiacetona.
40	Nº DE EC:	2.7.1.29
	Referencia.	Blattner y colaboradores; <i>Science</i> 277 (5331): 1453-1474 (1997)
	SEQ ID NO:	27
45	Nº de acceso:	U00096 (región: 1248348-1248980)
	Nombres alternativos del gen:	dhaK2, ycgS, b1199
	Gen dhaM:	
50	Denominación:	Subunidad de la proteína PTS de la dihidroxiacetona cinasa, una proteína de transferencia multi-fosforilada
	Función:	La dihidroxiacetona cinasa cataliza, en su función como una dihidroxiacetona fosfotransferasa dependiente del PEP, la reacción de la dihidroxiacetona para dar el fosfato de dihidroxiacetona (Gutknecht y colaboradores, <i>The EMBO Journal</i> 20(10): 2480-2486 (2001)). La DhaM se compone de tres dominios que tienen una similaridad con los tres dominios del sistema de la fosfotransferasa dependiente del fosfoenolpiruvato. La DhaM fosforilada transfiere el fosfato al ADP que está unido a la DhaL.
55	Nº DE EC:	2.7.1.29
	Referencia.	Blattner y colaboradores; <i>Science</i> 277 (5331): 1453-1474 (1997)
	SEQ ID No.:	29
60	Nº de acceso:	U00096 (región: 1246919-1248340)
	Nombres alternativos del gen:	dhaH, ycgC, b1198
	Gen dhaR:	
65	Denominación:	Activador del operón de dha (dhaKLM)
	Función:	Un activador transcripcional, que estimula la transcripción del operón de dha de un promotor sigma70 (Bachler y colaboradores, <i>The EMBO Journal</i> 24 (2): 283-293 (2005))

- 5 N° DE EC: -  
 Referencia: Blattner y colaboradores; Science 277 (5331): 1453-1474 (1997)  
 SEQ ID No.: 31  
 N° de acceso: U00096 (región: 1250280-1252208)  
 Nombres alternativos del gen: ycgU, b1201
- 10 Gen fsa:  
 Denominación: Fructosa-6-fosfato aldolasa I  
 Función: La fructosa-6-fosfato aldolasa I cataliza un desdoblamiento aldólico del fructosa-6-fosfato, los substratos de la enzima son la dihidroxiacetona así como el fructosa-6-fosfato y el glicerolaldehído-3-fosfato, no es aprovechada la fructosa, el fructosa-1-fosfato, el fructosa-1,6-bisfosfato ni el dihidroxiacetona-fosfato (Schurmann y Sprenger, Journal of Biological Chemistry 276 (14): 11055-11061 (2001))
- 15 N° DE EC: 4.1.2.-  
 Referencia. Blattner y colaboradores; Science 277 (5331): 1453-1474 (1997)  
 SEQ ID No.: 33  
 N° de acceso: U00096 (región: 862793-863527)  
 Nombres alternativos del gen: mipB, ybiZ, B0825
- 20 Gen talC:  
 Denominación: Fructosa-6-fosfato aldolasa II  
 Función: La fructosa-6-fosfato aldolasa II cataliza un desdoblamiento aldólico del fructosa-6-fosfato (Schurmann und Sprenger, Journal of Biological Chemistry 276 (14): 11055-11061 (2001)). El gen talC está situado directamente junto al gen gldA.
- 25 N° DE EC: 4.1.2.-  
 Referencia. Blattner y colaboradores; Science 277 (5331): 1453-1474 (1997)  
 SEQ ID No.: 35  
 N° de acceso: U00096 (región: 4137069-4137731)  
 Nombres alternativos del gen: fsaB, yijG, b3946
- 30 Las secuencias de ácidos nucleicos se pueden tomar de los bancos de datos del National Center for Biotechnology Information (NCBI) de la National Library of Medicine (Bethesda, MD, EE.UU.), del banco de datos de secuencias de nucleótidos de los European Molecular Biology Laboratories (EMBL, Heidelberg, Alemania o respectivamente Cambridge, Reino Unido) o del banco de datos de ADN del Japón (DDBJ, Mishima, Japón).
- 35 Para una mejor claridad de comprensión, las secuencias conocidas para los genes tratados de *Escherichia coli* se han representado bajo las SEQ ID No. 1, 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 y SEQ ID No. 35.
- 40 Los marcos de lectura abiertos que se han descrito en las citas bibliográficas indicadas pueden ser utilizados conforme al invento. Además, se pueden utilizar unos alelos de los genes o unos marcos de lectura abiertos, que resultan a partir de la degenerabilidad del código genético o por mutaciones con sentido, que son neutras en su función (en inglés "sense mutations").
- 45 Entre los alelos de los genes tratados, que contienen unas mutaciones con sentido, que son neutras en su función, se cuentan, entre otros, los que conducen a lo sumo a 13 o a lo sumo a 10, de manera preferida a lo sumo a 7 o a lo sumo a 5, de manera especialmente preferida a lo sumo a 3 o a lo sumo a 2 o a por lo menos un intercambio(s) conservativo(s) de aminoácidos en la proteína codificada por ellos.
- 50 En el caso de los aminoácidos aromáticos se habla de intercambios conservativos cuando se intercambian unos/as por otros/as la fenilalanina, el triptófano y la tirosina. En el caso de los aminoácidos hidrófobos se habla de intercambios conservativos cuando se intercambian unas por otras la leucina, la isoleucina y la valina. En el caso de los aminoácidos polares se habla de intercambios conservativos cuando se intercambian una por otra la glutamina y la asparagina. En el caso de los aminoácidos de carácter básico se habla de intercambios conservativos cuando se intercambian unas por otras la arginina, la lisina y la histidina. En el caso de los aminoácidos de carácter ácido se habla de intercambios conservativos cuando se intercambian uno por otro el ácido aspártico y el ácido glutámico. En el caso de los aminoácidos que contienen grupos hidroxilo se habla de intercambios conservativos cuando se intercambian una por otra la serina y la treonina.
- 55 De igual manera, se pueden utilizar también aquellas secuencias de nucleótidos, que codifican unas variantes de las mencionadas proteínas, que contienen adicionalmente, junto al extremo terminal de N o C, una prolongación o un acortamiento en por lo menos un (1) aminoácido. Esta prolongación o este acortamiento es de no más que 13, 10, 7, 5, 3 o 2 aminoácidos o radicales de aminoácidos.
- 60 65

Es conocido el hecho de que por medio de unas enzimas propias del anfitrión, las denominadas aminopeptidasas, se puede disociar la metionina situada en un extremo en el caso de la síntesis de proteínas.

Entre los alelos adecuados se cuentan también aquellos que codifican unas proteínas, en las que se ha introducido (por inserción) o suprimido (por delección) por lo menos un (1) aminoácido. El número máximo de tales modificaciones denominadas como "indels" puede ser de 2, 3, 4, 5, pero en ningún caso de más que 6 aminoácidos.

Entre los alelos adecuados se cuentan además los que son obtenibles mediante una hibridación, en particular en condiciones rigurosas, mediando utilización de las SEQ ID No. 1, 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 o SEQ ID No. 35 o de partes de éstas, en particular de las regiones codificadoras o respectivamente de las secuencias complementarias a éstas.

Un experto en la especialidad puede encontrar instrucciones para la identificación de secuencias de ADN mediante una hibridación, entre otros lugares, en el manual "The DIG System Users Guide for Filter Hybridization (Guía para los usuarios del sistema DIG para la hibridación en filtros)" de la entidad Boehringer Mannheim GmbH (Mannheim, Alemania, 1993) y en la cita de Liebl y colaboradores (International Journal of Systematic Bacteriology [Revista internacional de bacteriología sistemática] 41: 255-260 (1991)). La hibridación tiene lugar en condiciones rigurosas, es decir que se forman solamente unos híbridos, en los que la sonda y la secuencia diana, es decir los polinucleótidos tratados con la sonda, son idénticas/os en por lo menos un 70 %. Es conocido que la rigurosidad de la hibridación, inclusive las etapas de lavado, es influida o respectivamente determinada por una variación de la composición de los tampones, de la temperatura y de la concentración de las sales. La reacción de hibridación se lleva a cabo por lo general con una rigurosidad relativamente baja en comparación con las etapas de lavado (Hybaid Hybridisation Guide, Hybaid Limited, Teddington, Reino Unido, 1996).

Para la reacción de hibridación se puede emplear, por ejemplo, un tampón correspondiente al tampón 5x SSC a una temperatura de aproximadamente 50°C - 68°C. En este caso, también se pueden hibridar unas sondas con unos polinucleótidos, que tienen una identidad de menos que un 70 % con respecto a la secuencia de la sonda. Tales híbridos son menos estables y son eliminados mediante un lavado en condiciones rigurosas. Esto se puede conseguir, por ejemplo, mediante una disminución de la concentración de las sales hasta 2x SSC y eventualmente a continuación hasta 0,5x SSC (The DIG System User's Guide for Filter Hybridisation, Boehringer Mannheim, Mannheim, Alemania, 1995), ajustándose una temperatura de aproximadamente 50°C - 68°C, aproximadamente 52°C - 68°C, aproximadamente 54°C - 68°C, aproximadamente 56°C - 68°C, aproximadamente 58°C - 68°C, aproximadamente 60°C - 68°C, aproximadamente 62°C - 68°C, aproximadamente 64°C - 68°C o aproximadamente 66°C - 68°C. Se prefieren unos intervalos de temperatura de aproximadamente 64°C - 68°C, o aproximadamente 66°C - 68°C. Eventualmente, es posible disminuir la concentración de las sales hasta una concentración correspondiente a 0,2x SSC o a 0,1x SSC. Mediante un aumento escalonado de la temperatura de hibridación en unos escalones de aproximadamente 1 - 2°C desde 50°C hasta 68°C se pueden aislar unos fragmentos de polinucleótidos, que poseen una identidad de por ejemplo por lo menos un 70 % o de por lo menos un 80 % o de por lo menos un 90 %, por lo menos un 91 %, por lo menos un 92 %, por lo menos un 93 %, por lo menos un 94 %, por lo menos un 95 %, por lo menos un 96 %, por lo menos un 97 %, por lo menos un 98 % o por lo menos un 99 % con respecto a la secuencia de la sonda empleada o respectivamente a las secuencias de nucleótidos que se representan en las SEQ ID No. 1, 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 o SEQ ID No. 35. Otras instrucciones adicionales para la hibridación son obtenibles en el comercio en forma de los denominados estuches (p.ej. el DIG Easy Hyb de la entidad Roche Diagnostics GmbH, Mannheim, Alemania, n° de catálogo 1603558).

También se pueden emplear unos polinucleótidos de *Bacillus subtilis* (n° de acceso: NC 000964 (secuencia del genoma total)) y de *Streptomyces coelicolor* (n° de acceso: NC 003888 (secuencia del genoma total)), que poseen por ejemplo una identidad de por lo menos un 70 % o de por lo menos un 80 % o de por lo menos un 90 %, por lo menos un 91 %, por lo menos un 92 %, por lo menos un 93 %, por lo menos un 94 %, por lo menos un 95 %, por lo menos un 96 %, por lo menos un 97 %, por lo menos un 98 % o por lo menos un 99 % con respecto a las secuencias de nucleótidos que se representan en las SEQ ID No. 1, 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 o SEQ ID No. 35 y que tienen las funciones descritas. Las secuencias de nucleótidos de los genes y de los ORFs, que se conocen a partir de los proyectos de genomas, pertenecen al estado de la técnica y se pueden deducir de diversas publicaciones, solicitudes de patentes así como del banco de datos del National Center for Biotechnology Information (NCBI) de la National Library of Medicine (Bethesda, MD, EE.UU.).

La expresión de los genes del metabolismo del glicerol se puede detectar en el gel con ayuda de una separación de proteínas en un gel uni- o bidimensional (de 1 y 2 dimensiones) y de una subsiguiente identificación óptica de la concentración de proteínas con un correspondiente software (programa lógico) de evaluación. Un método habitual para la preparación de los geles para proteínas en el caso de bacterias corineformes y para la identificación de las proteínas lo constituye el modo de proceder descrito por Hermann y colaboradores (Electrophoresis [Electroforesis],

22:1712-23 (2001). La concentración de las proteínas se puede determinar asimismo mediante una hibridación por transferencia de borrón Western con un anticuerpo específico para la proteína que se ha de detectar (Sambrook y colaboradores, Molecular cloning: a laboratory manual [Clonación molecular. Un manual de laboratorio]. 2<sup>a</sup> edición Cold Spring Harbor Laboratory Press, Cold Spring Harbor, N. Y., 1989) y una subsiguiente evaluación óptica con un correspondiente software para la determinación de la concentración (Lohaus y Meyer (1998) Biospektrum [Espectro biológico] 5:32-39; Lottspeich, Angewandte Chemie [Química aplicada] 111: 2630-2647 (1999)). La actividad de las 5 proteínas que fijan al ADN se puede determinar mediante un ensayo de desplazamiento de banda de ADN (en inglés "DNA-Band-Shift-Assay"), también designado como retardación en el gel) (Wilson y colaboradores (2001) Journal of Bacteriology 183:2151-2155). El efecto de unas proteínas que fijan al ADN sobre la expresión de otros 10 genes se puede detectar mediante diversos métodos bien descritos del ensayo del gen reportero (Sambrook y colaboradores, Molecular cloning: a laboratory manual. 2<sup>a</sup> edición. Cold Spring Harbor Laboratory Press, Cold Spring Harbor, N. Y., 1989). Las actividades enzimáticas intracelulares se pueden determinar según diversos métodos que han sido descritos (Donahue y colaboradores (2000) Journal of Bacteriology 182(19): 5624-5627; Ray y 15 colaboradores (2000) Journal of Bacteriology 182(8): 2277-2284; Freedberg y colaboradores (1973) Journal of Bacteriology 115 (3): 816-823).

Los genes heterólogos son expresados por ejemplo con ayuda de unos plásmidos episómicos. Como plásmidos se 20 adecuan aquéllos que son replicados en bacterias corineformes. Numerosos vectores plasmídicos conocidos tales como por ejemplo el pZ1 (Menkel y colaboradores, Applied and Environmental Microbiology [Microbiología aplicada y ambiental] (1989) 64: 549-554), pEKEx1 (Eikmans y colaboradores, Gene [Genes] 102: 93-98 (1991)) o pHS2-1 (Sonnen y colaboradores, Gene 107:69-74 (1991)) se basan en los plásmidos crípticos pHM1519, pBL1 o pGA1. Otros vectores plasmídicos tales como p.ej. los que se basan en el pCG4 (véase el documento de patente de los 25 EE.UU. US-A 4.489.160), o en el pNG2 (Serwold-Davis y colaboradores, FEMS Microbiology Letters 66, 119-124 (1990)), o pAG1 (documento US-A 5.158.891) se pueden utilizar de igual manera. Un artículo recopilativo sobre el tema de los plásmidos naturales de bacterias corineformes que producen aminoácidos se encuentra en la obra Handbook of [Manual de] *Corynebacterium glutamicum* (Tauch, capítulo 4, 57-80, coordinadores de edición: Eggeling y Bott, CRC Press, Taylor & Francis Group, Boca Raton (2005)).

30 Por lo demás, también se adecuan aquellos vectores plasmídicos con cuya ayuda se puede aplicar el procedimiento de la amplificación de genes mediante una integración en el cromosoma, tal como se había descrito, por ejemplo, por Reinscheid y colaboradores (Applied and Environmental Microbiology 60, 126-132 (1994)) para la duplicación o respectivamente la amplificación del operón hom-thrB o en el documento de patente internacional WO03/040373. En el caso de este método, el gen se clona en un vector plasmídico, que se puede replicar en un anfitrión (típicamente en *E. coli*) pero no en *C. glutamicum*. Como vectores entran en consideración, por ejemplo, el pSUP301 (Simon y 35 colaboradores, Bio/Technology [Bio/Tecnología] 1, 784-791 (1983)), el pK18mob o el pK19mob (Schäfer y colaboradores, Gene 145, 69-73 (1994)), el pGEM-T (Promega Corporation, Madison, WI, USA), el pCR2.1-TOPO (Shuman (1994). Journal of Biological Chemistry [Revista de química biológica] 269:32678-84; documento US-A 5.487.993), el pCR®Blunt (de la entidad Invitrogen, Groningen, Países Bajos); Bernard y colaboradores, Journal of Molecular Biology [Revista de biología molecular], 234: 534-541 (1993)), el pEM1 (Schrumpf y colaboradores, 40 1991, Journal of Bacteriology [Revista de bacteriología] 173:4510-4516) o el pBGS8 (Spratt y colaboradores, 1986, Gene 41: 337-342). El vector plasmídico, que contiene el gen heterólogo que debe de ser amplificado, eventualmente inclusive las señales de expresión y/o regulación, y las regiones de borde de un gen homólogo no esencial, se transfiere a continuación mediante una conjugación o transformación a la deseada cepa de *C. Glutamicum*. El 45 método de la conjugación se ha descrito por ejemplo en la cita de Schäfer y colaboradores (Applied and Environmental Microbiology 60, 756-759 (1994)). Unos métodos para la transformación se han descrito por ejemplo en las citas de Thierbach y colaboradores (Applied Microbiology and Biotechnology 29, 356-362 (1988)), Dunican y Shivnan (Bio/Technology 7, 1067-1070 (1989)) y Tauch y colaboradores (FEMS Microbiology Letters 123, 343-347 (1994)). Después de una recombinación homóloga mediante un suceso de cruzamiento (en inglés "cross-over"), la 50 cepa resultante contiene una copia del gen heterólogo inclusive la del vector plasmídico en el deseado sitio del gen del cromosoma de *C. Glutamicum*, que se había determinado previamente en el plásmido a través de las secuencias homólogas de nucleótidos. Mediante un adecuado segundo suceso de cruzamiento, que da lugar a una excisión en el gen diana o respectivamente en la secuencia diana, se consigue la introducción de solamente el gen heterólogo. En este caso, junto al respectivo sitio del gen natural no queda ninguna secuencia de nucleótidos capacitadora de 55 una replicación episómica en microorganismos, ninguna secuencia de nucleótidos capacitadora de una transposición ni ninguna secuencia de nucleótidos mediadora de una resistencia contra antibióticos.

Adicionalmente, para realizar la producción de L-aminoácidos puede ser ventajoso, de manera adicional a la expresión funcional de uno o varios de los genes heterólogos del metabolismo del glicerol, que se escogen entre el 60 conjunto que se compone de glpA, glpB, glpC, glpD, glpE, glpF, glpG, glpK, glpQ, glpT, glpX, gldA, dhaK, dhaL, dhaM, dhaR, fsa y talC, de una o varias enzimas de las rutas metabólicas, que aumentan o disminuyen la formación del aminoácido deseado, tales como p.ej. las de la ruta de biosíntesis, de la glicolisis, de las reacciones anapleróticas, del ciclo del ácido cítrico, del ciclo del pentosa-fosfato, de la exportación de aminoácidos, y eventualmente de unas proteínas reguladoras o bien para reforzar, en particular sobreexpresar, o bien debilitar, en particular para disminuir la expresión.

- 5 El concepto de "reforzamiento" o respectivamente de "reforzar" describe dentro de este contexto el aumento de la actividad intracelular de una o varias enzimas o respectivamente proteínas en un microorganismo, que es(son) codificada(s) por el correspondiente ADN, mediante el recurso de que por ejemplo se aumenta el número de copias del gen o respectivamente de los genes, se utiliza un promotor fuerte o un gen o respectivamente un alelo, que codifica una correspondiente enzima o proteína con una alta actividad y eventualmente se combinan estas medidas técnicas.
- 10 Mediante las medidas técnicas del reforzamiento, en particular de la sobreexpresión, se aumenta la actividad o concentración de la correspondiente proteína por lo general en por lo menos un 10 %, 25 %, 50 %, 75 %, 100 %, 150 %, 200 %, 300 %, 400 % o 500 %, como máximo hasta en un 1.000 % o 2.000 %, referido a la actividad o concentración de la proteína de tipo silvestre o respectivamente a la actividad o concentración de la proteína en el microorganismo de partida.
- 15 15 Para la consecución de una sobreexpresión se puede aumentar el número de copias de los correspondientes genes, o se puede mutar la región de promotor y de regulación o el sitio de fijación a ribosomas, que se encuentra situado secuencia arriba del gen estructural. De igual manera actúan unos cassetes de expresión, que son incorporados secuencia arriba del gen estructural. Por medio de unos promotores inducibles es adicionalmente posible aumentar la expresión en el transcurso de la producción por fermentación de aminoácidos. Por medio de unas medidas técnicas para la prolongación de la duración de vida del ARNm (mensajero) se mejora asimismo la expresión. Por lo demás, mediante la evitación de la degradación de la proteína enzimática se refuerza asimismo la actividad enzimática. Los genes o las construcciones artificiales de genes pueden presentarse o bien en plásmidos con diferentes números de copias, o se pueden integrar en un cromosoma y amplificar. Alternativamente, se puede conseguir además una sobreexpresión de los correspondientes genes mediante una modificación de la composición de los medios y mediante la realización de la cultivación.
- 20 20 25 Instrucciones acerca de esto las puede encontrar un experto en la especialidad, entre otros lugares, en las citas de Martin y colaboradores (Bio/Technology 5, 137-146 (1987)), de Guerrero y colaboradores (Gene 138, 35-41 (1994)), de Tsuchiya y Morinaga (Bio/Technology 6, 428-430 (1988)), de Eikmanns y colaboradores (Gene 102, 93-98 (1991)), en el documento EP 0 472 869, en el documento US 4.601.893, en las citas de Schwarzer y Pühler (Bio/Technology 9, 84-87 (1991), de Reinscheid y colaboradores (Applied and Environmental Microbiology 60,126-132 (1994), de LaBarre y colaboradores (Journal of Bacteriology 175, 1001-1007 (1993)), en el documento WO 96/15246, en la cita de Malumbres y colaboradores (Gene 134, 15-24 (1993)), en el documento de solicitud de patente japonesa JP-A-10-229891, en las citas de Jensen y Hammer (Biotechnology and Bioengineering 58,191-195 (1998)), de Makrides (Microbiological Reviews 60:512-538 (1996) y en los conocidos libros de texto de genética y biología molecular.
- 30 35 Para el reforzamiento, los genes son sobreexpresados por ejemplo con ayuda de plásmidos episómicos. Como plásmidos se adecuan aquéllos que son replicados en bacterias corineformes. Numerosos vectores plasmídicos conocidos, tales como p.ej. el pZ1 (Menkel y colaboradores, Applied and Environmental Microbiology (1989) 64: 549-554), el pEKEx1 (Eikmanns y colaboradores, Gene 102: 93-98 (1991)) o el pHs2-1 (Sonnen y colaboradores, Gene 107: 69-74 (1991)) se basan en los plásmidos crípticos pHM1519, pBL1 o pGA1. Otros vectores plasmídicos, tales como los que se basan en el pCG4 (documento de patente de los EE.UU. US-A 4.489.160) o el pNG2 (Serwold-Davis y colaboradores, FEMS Microbiology Letters 66,119-124 (1990)) o el pAG1 (documento US-A 5.158.891), pueden ser utilizados de igual manera.
- 40 45 50 55 60 65 Por lo demás, también se adecuan aquellos vectores plasmídicos con cuya ayuda se puede usar el procedimiento de la amplificación de genes mediante una integración en el cromosoma, tal como ha sido descrito por ejemplo por Reinscheid y colaboradores (Applied and Environmental Microbiology 60, 126-132) (1994)) para realizar la duplicación o respectivamente la amplificación del operón de hom-thrB. En el caso de este método, el gen completo es clonado en un vector plasmídico, que se puede replicar en un anfitrión (típicamente en *E. coli*), pero no en *C. glutamicum*. Como vectores entran en cuestión, por ejemplo, el pSUP301 (Simon y colaboradores, Bio/Technology 1, 784-791 (1983)), el pK18mob o el pK19mob (Schäfer y colaboradores, Gene 145, 69-73 (1994)), el pGEM-T (Promega corporation, Madison, WI, EE.UU.), el pCR2.1-TOPO (Shuman (1994). Journal of Biological Chemistry 269:32678-84; documento US-A 5.487.993), el pCR@Blunt (de la entidad Invitrogen, Groningen, Holanda; Bernard y colaboradores, Journal of Molecular Biology, 234: 534-541 (1993)), el pEM1 (Schrumpt y colaboradores, 1991, Journal of Bacteriology 173:4510-4516) o el pBGS8 (Spratt y colaboradores, 1986, Gene 41: 337-342). El vector plasmídico, que contiene el gen que debe de ser amplificado, se transfiere a continuación mediante transformación a la deseada cepa de *C. glutamicum*. El método de la conjugación se ha descrito por ejemplo en la cita de Schäfer y colaboradores (Applied and Environmental Microbiology 60, 756-759 (1994)). Unos métodos para la transformación se han descrito, por ejemplo, en las citas de Thierbach y colaboradores (Applied Microbiology and Biotechnology 29, 356-362 (1988)), de Duncan y Shivnan (Bio/Technology 7, 1067-1070 (1989)) y de Tauch y colaboradores (FEMS Microbiological Letters 123, 343-347 (1994)). Después de una recombinación homologa mediante un suceso de cruzamiento ("cross-over"), la cepa resultante contiene por lo menos dos copias del pertinente gen.
- 65 Un método habitual para introducir una o varias copias adicionales de un gen de *C. glutamicum* en el cromosoma de la deseada bacteria corineiforme, es el método descrito en los documentos WO03/014330 y WO03/040373 de la

duplicación del gen. Para esto, en el documento WO03/040373, la secuencia de nucleótidos del deseado ORF, gen o alelo, eventualmente inclusive sus señales de expresión y/o regulación, se aísla y se clonian dos copias, de manera preferida en disposición en tándem, en un vector no replicador para *C. glutamicum* tal como por ejemplo, el pK18mobsacB o pK19mobsacB (Jäger y colaboradores, *Journal of Bacteriology* 174: 5462-65 (1992)). El vector se transfiere a continuación mediante una transformación o conjugación a la deseada bacteria corineforme. Después de una recombinación homóloga mediante un primer suceso de cruzamiento, que da lugar a una integración, y un adecuado segundo suceso de cruzamiento, que da lugar a una excisión, en el gen diana o respectivamente en la secuencia diana se consigue la introducción de la copia adicional del gen. Después de esto, se aíslan aquéllas bacterias, en las que están presentes dos copias del ORF, gen o alelo en el respectivo sitio natural en lugar de la copia singular presente originalmente. En este caso, en el respectivo sitio natural del gen no permanece ninguna secuencia de nucleótidos capacitadora de una replicación episómica en microorganismos, ninguna secuencia de nucleótidos capacitadora de una transposición ni ninguna secuencia de nucleótidos que medie por una resistencia frente a unos antibióticos.

15 El concepto de "debilitamiento" describe en este contexto la disminución o desconexión de la actividad intracelular de una o varias enzima(s) (proteína(s)) en un microorganismo, que es (son) codificada(s) por el correspondiente ADN, mediante el recurso de que, por ejemplo, se utiliza un promotor débil o se utiliza un gen o respectivamente alelo, que codifica una correspondiente enzima o respectivamente proteína con una baja actividad, o respectivamente se desactiva al gen o a la enzima (proteína) correspondiente, y eventualmente se combinan estas medidas técnicas.

20 Mediante las medidas técnicas del debilitamiento se reduce la actividad o concentración de la correspondiente proteína por lo general a 0 hasta 75 %, a 0 hasta 50 %, a 0 hasta 25 %, a 0 hasta 10 % o a 0 hasta 5 % de la actividad o concentración de la proteína de tipo silvestre, o respectivamente de la actividad o concentración de la proteína en el microorganismo de partida.

25 El aumento o la disminución de la concentración de proteínas es detectable mediante los métodos ya mencionados anteriormente (Hermann y colaboradores, *Electrophoresis*, 22:1712-23 (2001); Lohaus y Meyer (*Biospektrum* 5:32-39 (1998); Lottspeich, *Angewandte Chemie* 111: 2630-2647 (1999)); Wilson y colaboradores, *Journal of Bacteriology* 183:2151-2155 (2001)).

30 La utilización de genes endógenos se prefiere por regla general. Por el concepto de "genes endógenos" o de "secuencias endógenas de nucleótidos" se entienden los genes o respectivamente las secuencias de nucleótidos, que están presentes en la población de una especie.

35 Así, por ejemplo, para la producción de L-lisina, junto a la expresión de uno o varios de los genes heterólogos del metabolismo del glicerol (glycerol metabolism) que se escogen entre el conjunto que se compone de glpA, glpB, glpC, glpD, glpE, glpF, glpG, glpK, glpQ, glpT, glpX, gldA, dhaK, dhaL, dhaM, dhaR, fsa y talC, se puede(n) reforzar, en particular sobreexpresar, uno o varios de los genes, que se escogen entre el conjunto que se compone de los genes o alelos de la producción de lisina. Por el concepto de "genes o alelos de la producción de lisina" se entienden todos los marcos abiertos de lectura, genes o alelos, de manera preferida los marcos abiertos de lectura, genes o alelos endógenos, cuyo/a reforzamiento/sobreexpresión puede dar lugar a un mejoramiento de la producción de lisina.

40 45 A estos pertenecen, entre otros los siguientes genes o alelos: accBC, accDA, cstA, cysD, cysE, cysH, cysK, cysN, cysQ, dapA, dapB, dapC, dapD, dapE, dapF, ddh, dps, eno, gap, gap2, gdh, gnd, lysC, lysC<sup>FBR</sup>, lysE, msiK, opcA, oxyR, ppc, ppc<sup>FBR</sup>, pgk, pknA, pknB, pknD, pknG, ppsA, ptsH, ptsL, ptsM, pyc, pyc P458S, sigC, sigD, sigE, sigH, sigM, tal, thyA, tkt, tpi, zwa1, zwf y zwf A243T. Éstos se han recopilado e ilustrado en la Tabla 1.

50

Tabla 1

Genes y alelos para la producción de lisina

Nombre	Denominación de la enzima o proteína codificada	Referencia	Nº de acceso
accBC	Acil-CoA carboxilasa EC 6.3.4.14 (acyl-CoA carboxylase)	Jäger y colaboradores Archives of Microbiology (1996) 166:76-82 EP1108790; WO0100805	U35023 AX123524 AX066441
accDA	Acetil-CoA carboxilasa EC 6.4.1.2 (acetyl-CoA carboxylase)	EP1055725 EP1108790 WO0100805	AX121013 AX066443
cstA	Proteína A de privación de carbono (carbon starvation protein A)	EP1108790 WO0100804	AX120811 AX066109

Nombre	Denominación de la enzima o proteína codificada	Referencia	Nº de acceso
cysD	Sulfato-adenilil transferasa subunidad II EC 2.7.7.4 (sulfate adenylyltransferase small chain)	EP1108790	AX123177
cysE	Serina acetil transferasa EC 2.3.1.30 (serine acetyltransferase)	EP1108790 WO0100843	AX122902 AX063961
cysH	3'-Fosfoadenilsulfato reductasa EC 1.8.99.4 (3'-phosphoadenosine 5'-phosphosulfate reductase)	EP1108790 WO0100842	AX123178 AX066001
cysK	Cisteína sintasa EC 4.2.99.8 (cysteine synthase)	EP1108790 WO0100843	AX122901 AX063963
cysN	Sulfato-adenilil transferasa subunidad I EC 2.7.7.4 (sulfate adenylyltransferase)	EP1108790	AX123176 AX127152
cysQ	Proteína transportadora CysQ (transporter cysQ)	EP1108790 WO0100805	AX127145 AX066423
dapA	Dihidropicolinato sintasa EC 4.2.1.52 (dihydrodipicolinate synthase)	Bonnassie y colaboradores Nucleic Acids Research 18:6421 (1990) Pisabarro y colaboradores, Journal of Bacteriology 175:2743-2749 (1993) EP1108790 WO0100805 EP0435132 EP1067192 EP1067193	X53993  Z21502  AX123560 AX063773
dapB	Dihidropicolinato reductasa EC 1.3.1.26 (dihydrodipicolinate reductase)	EP1108790 WO0100843 EP1067192 EP1067193 Pisabarro y colaboradores, Journal of Bacteriology 175:2743-2749 (1993) JP1998215883 JP1997322774 JP 1997070291 JP1995075578	AX127149 AX063753 AX137723 AX137602 X67737 Z21502  E16749 E14520 E12773 E08900
dapC	N-Succinil-aminocetopimelato transaminasa EC 2.6.1.17 (N-succinyl-diaminopimelate transaminase)	EP1108790 WO0100843 EP1136559	AX127146 AX064219
dapD	Tetrahidropicolinato succinilasa EC. 2.3.1.117 (tetrahydrodipicolinate succinylase)	EP1108790 WO0100843 Wehrmann y colaboradores Journal of Bacteriology 180:3159-3165 (1998)	AX127146 AX063757 AJ004934
dapE	N-Succinil-diaminopimelato desuccinilasa EC 3.5.1.18 (N-succinyl-diaminopimelate desuccinylase)	EP1108790 WO0100843 Wehrmann y colaboradores Microbiology 140:3349-3356 (1994)	AX127146 AX063749 X81379
dapF	Diaminopimelato epimerasa EC 5.1.1.7 (diaminopimelate epimerase)	EP1108790 WO0100843 EP1085094	AX127149 AX063719 AX137620

Nombre	Denominación de la enzima o proteína codificada	Referencia	Nº de acceso
ddh	Diaminopimelato deshidrogenasa EC 1.4.1.16 (diaminopimelate dehydrogenase)	EP1108790 WO0100843 Ishino y colaboradores, Nucleic Acids Research 15:3917-3917 (1987) JP1997322774 JP1993284970 Kim y colaboradores, Journal of Microbiology and Biotechnology 5:250-256 (1995)	AX127152 AX063759 Y00151  E14511 E05776 D87976
dps	Proteína de protección del ADN durante la privación (protection during starvation protein)	EP1108790	AX127153
eno	Enolasa EC 4.2.1.11 (enolase)	EP1108790 WO0100844 EP1090998 Hermann y colaboradores, Electrophoresis 19:3217-3221 (1998)	AX127146 AX064945 AX136862
gap	Gliceraldehído-3-fosfato deshidrogenasa EC 1.2.1.12 (glyceraldehyde-3-phosphate dehydrogenase)	EP1108790 WO0100844 Eikmanns y colaboradores, Journal of Bacteriology 174:6076-6086 (1992)	AX127148 AX064941 X59403
gap2	Gliceraldehído-3-fosfato deshidrogenasa EC 1.2.1.12 (glyceraldehyde-3-phosphate dehydrogenase 2)	EP1108790 WO0100844	AX127146 AX064939
gdh	Glutamato deshidrogenasa EC 1.4.1.4 (glutamate dehydrogenase)	EP1108790 WO0100844 Boermann y colaboradores, Molecular Microbiology 6:317- 326 (1992).	AX127150 AX063811 X59404 X72855
gnd	6-Fosfogluconato deshidrogenasa EC 1.1.1.44 (6-phosphogluconate dehydrogenase)	EP1108790 WO0100844	AX127147 AX121689 AX065125
lysC	Aspartato cinasa EC 2.7.2.4 (aspartate kinase)	EP1108790 WO0100844 Kalinowski y colaboradores, Molecular Microbiology 5:1197-204 (1991)	AX120365 AX063743 X57226
lysE	Proteína exportadora de lisina (lysine exporter protein)	EP1108790 WO0100843 Vrljic y colaboradores, Molecular Microbiology 22:815-826 (1996)	AX123539 AX123539 X96471
msiK	Proteína importadora de azúcar múltiple (multiple sugar import protein)	EP1108790	AX120892
opcA	Glucosa-6-fosfato deshidrogenasa subunidad (subunit of glucose-6-phosphate dehydrogenase)	WO0104325	AX076272
oxyR	Regulador de la transcripción (transcriptional regulator)	EP1108790	AX122198 AX127149
ppc <sup>FBR</sup>	Fosfoenolpiruvato carboxilasa resistente frente a la retroalimentación EC 4.1.1.31 (phosphoenolpyruvate carboxylase feedback resistant)	EP0723011 WO0100852	
ppc	Fosfoenolpiruvato carboxilasa EC 4.1.1.31 (phosphoenolpyruvate carboxylase)	EP1108790 O'Reagan y colaboradores, Gene 77(2):237-251 (1989)	AX127148 AX123554 M25819
pgk	Fosfoglicerato cinasa EC 2.7.2.3 (phosphoglycerate kinase)	EP1108790 WO0100844 Eikmanns, Journal of Bacteriology 174:6076-6086 (1992)	AX121838 AX127148 AX064943 X59403

Nombre	Denominación de la enzima o proteína codificada	Referencia	Nº de acceso
pknA	Proteína cinasa A (protein kinase A)	EP1108790	AX120131 AX120085
pknB	Proteína cinasa B (protein kinase B)	EP1108790	AX120130 AX120085
pknD	Proteína cinasa D (protein kinase D)	EP1108790	AX127150 AX122469 AX122468
pknG	Proteína cinasa G (protein kinase G)	EP1108790	AX127152 AX123109
ppsA	Fosfoenol-piruvato sintasa EC 2.7.9.2 (phosphoenolpyruvate synthase)	EP1108790	AX127144 AX120700 AX122469
ptsH	Proteína H del sistema de la fosfotransferasa EC 2.7.1.69 (phosphotransferase system component H)	EP1108790 WO0100844	AX122210 AX127149 AX069154
ptsI	Enzima I del sistema de la fosfotransferasa EC 2.7.3.9 (phosphotransferase system enzyme I)	EP1108790	AX122206 AX127149
ptsM	Enzima II específica para la glucosa del sistema de la fosfotransferasa EC 2.7.1.69 (glucose-phosphotransferase-system enzyme II)	Lee y colaboradores, FEMS Microbiology Letters 119(1-2):137-145 (1994)	L18874
pyc	Piruvato carboxilasa EC 6.4.1.1 (pyruvate carboxylase)	WO9918228 Peters-Wendisch y colaboradores, Microbiology 144:915-927 (1998)	A97276 Y09548
pyc P458S	Piruvato carboxilasa EC 6.4.1.1 (pyruvate carboxylase) intercambio de aminoácidos P458S	EP1108790	
sigC	Factor sigma C alternativo de la función extracitoplasmática EC. 2.7.7.6 (extracytoplasmic function alternative sigma factor C)	EP1108790	AX120368 AX120085
sigD	Factor sigma D de la polimerasa de ARN EC 2.7.7.6 (RNA polymerase sigma factor)	EP1108790	AX120753 AX127144
sigE	Factor sigma E alternativo de la función extracitoplasmática EC 2.7.7.6 (extracytoplasmic function alternative sigma factor E)	EP1108790	AX127146 AX121325
sigH	Factor sigma H EC 2.7.7.6 (sigma factor SigH)	EP1108790	AX127145 AX120939
sigM	Factor sigma M EC 2.7.7.6 (sigma factor SigM)	EP1108790	AX123500 AX127153
ta1	Transaldolasa EC. 2.2.1.2 (transaldolase)	WO0104325	AX076272
thyA	Timidilato sintasa EC 2.1.1.45 (thymidylate synthase)	EP1108790	AX121026 AX127145
tkt	Transketolasa EC 2.2.1.1 (transketolase)	Ikeda y colaboradores, NCBI	AB023377
tpi	Triosa-fosfato isomerasa EC 5.3.1.1 (triose-phosphate isomerase)	Eikmanns, Journal of Bacteriology 174:6076-6086 (1992)	X59403
zwa1	Factor de crecimiento celular 1 (growth factor 1)	EP1111062	AX133781

Nombre	Denominación de la enzima o proteína codificada	Referencia	Nº de acceso
zwf	Glucosa-6-fosfato-1 deshidrogenasa EC 1.1.1.49 (glucose-6-phosphate-1-dehydrogenase)	EP1108790 WO0104325	AX121827 AX076272
zwf A213T	Glucosa-6-fosfato-1 deshidrogenasa EC 1.1.1.49 (glucose-6-phosphate-1-dehydrogenase) intercambio de aminoácidos A213T	EP1108790	

Además, para la producción de L-lisina puede ser ventajoso que, adicionalmente a la expresión funcional de uno o varios genes heterólogos del metabolismo del glicerol, que se escogen entre el conjunto que se compone de *glpA*, *glpB*, *glpC*, *glpD*, *glpE*, *glpF*, *glpG*, *glpK*, *glpQ*, *glpT*, *glpX*, *gldA*, *dhaK*, *dhaL*, *dhaM*, *dhaR*, *fsa* y *talC*, sean debilitados uno o varios de los genes, que se escogen entre el conjunto que se compone de los genes o alelos, que no son esenciales para el crecimiento o la producción de lisina, en particular que ellos sean desconectados o que su expresión sea reducida.

5

10 A éstos pertenecen, entre otros los siguientes marcos abiertos de lectura, genes o alelos: *aecD*, *ccpA1*, *ccpA2*, *citA*, *citB*, *citE*, *fda*, *gluA*, *gluB*, *gluC*, *gluD*, *luxR*, *luxS*, *lysR1*, *lysR2*, *lysR3*, *menE*, *mqo*, *pck*, *pgi*, *poxB* y *zwa2*, que son recopilados e ilustrados en la Tabla 2.

Tabla 2:

15

## Genes y alelos, que no son esenciales para la producción de lisina

Nombre del gen	Denominación de la enzima o proteína codificada	Referencia	Nº de acceso
<i>aecD</i>	Beta C-S liasa EC 2.6.1.1 (beta C-S lyase)	Rossol y colaboradores, Journal of Bacteriology 174(9):2968-77 (1992)	M89931
<i>ccpA1</i>	Proteína de control de catabolitos (catabolite control protein A1)	WO0100844 EP1108790 WO 02/18419	AX065267 AX127147
<i>ccpA2</i>	Proteína A2 de control de catabolitos (catabolite control protein A2)	WO0100844 EP1108790	AX065267 AX121594
<i>citA</i>	Cinasa del sensor <i>CitA</i> (sensor kinase <i>CitA</i> )	EP1108790	AX120161
<i>citB</i>	Regulador de la transcripción <i>CitB</i> (transcription regulator <i>CitB</i> )	EP1108790	AX120163
<i>citE</i>	Citrato liasa EC. 4.1.3.6 (citrate lyase)	WO0100844 EP1108790	AX065421 AX127146
<i>fda</i>	Fructosa-bisfosfato aldolasa EC 4.1.2.13 (fructose-1,6-bisphosphate aldolase)	von der Osten y colaboradores, Molecular Microbiology 3(11):1625-37 (1989)	X17313
<i>gluA</i>	Proteína de transporte de glutamato fijadora de ATP (glutamate transport ATP-binding protein)	Kronemeyer y colaboradores, Journal of Bacteriology 177(5):1152-8 (1995)	X81191
<i>gluB</i>	Proteína fijadora de glutamato (glutamate binding protein)	Kronemeyer y colaboradores, Journal of Bacteriology 177(5):1152-8 (1995)	X81191
<i>gluC</i>	Permeasa del transporte de glutamato (glutamate transport system permease)	Kronemeyer y colaboradores, Journal of Bacteriology 177(5):1152-8 (1995)	X81191
<i>gluD</i>	Permeasa del transporte de glutamato (glutamate transport system permease)	Kronemeyer y colaboradores, Journal of Bacteriology 177(5):1152-8 (1995)	X81191
<i>luxR</i>	Regulador de la transcripción <i>LuxR</i> (transcription regulator <i>LuxR</i> )	WO0100842 EP1108790	AX065953 AX123320
<i>luxS</i>	Histidina cinasa <i>LuxS</i> (histidine kinase <i>LuxS</i> )	EP1108790	AX123323 AX127153
<i>lysR1</i>	Regulador de la transcripción <i>LysR1</i> (transcription regulator <i>LysR1</i> )	EP1108790	AX064673 AX127144
<i>lysR2</i>	activador de la transcripción <i>LysR2</i> (transcription regulator <i>LysR2</i> )	EP1108790	AX123312

Nombre del gen	Denominación de la enzima o proteína codificada	Referencia	Nº de acceso
lysR3	regulador de la transcripción LysR3 (transcription regulator LysR3)	WO0100842 EP1108790	AX065957 AX127150
menE	Ácido O-succinil-benzoico-CoA ligasa EC 6.2.1.26 (O-succinylbenzoate-CoA ligase)	WO0100843 EP1108790	AX064599 AX064193 AX127144
mqo	Malato-quinona oxidoreductasa (malate-quinone-oxidoreductase)	Molenaar y colaboradores, Eur. Journal of Biochemistry 1;254(2): 395-403 (1998)	AJ224946
pck	Fosfoenolpiruvato carboxi-cinasa (phosphoenolpyruvate carboxykinase)	WO0100844 EP-A-1094111	AJ269506 AX065053
pgi	Glucosa-6-fosfato-isomerasa EC 5.3.1.9 (glucose-6-phosphate isomerase)	EP1087015 EP1108790 WO 01/07626	AX136015 AX127146
poxB	Piruvato oxidasa EC 1.2.3.3 (pyruvate oxidase)	WO0100844 EP1096013	AX064959 AX137665
zwa2	Factor de crecimiento celular 2 (growth factor 2)	EP1106693 EP1108790	AX113822 AX127146

También pueden ser reforzados unos polinucleótidos endógenos de *Corynebacterium glutamicum* (nº de acceso NC 006958 o respectivamente NC 003450 (secuencia de gel genoma total)), que poseen una identidad de por lo menos un 45 % o de por lo menos un 50 % o de por lo menos un 60 % o de por lo menos un 70 % o de por lo menos un 80 % o de por lo menos un 90 %, de por lo menos un 91 %, de por lo menos un 92 %, de por lo menos un 93 %, de por lo menos un 94 %, de por lo menos un 95 %, de por lo menos 96 %, de por lo menos un 97 %, de por lo menos un 98 % o de por lo menos un 99 % con respecto a las secuencias de nucleótidos representadas en las SEQ ID No. 1, 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 ó SEQ ID No. 35, y que tienen las funciones descritas. Las secuencias de nucleótidos conocidas a partir de los proyectos del genoma de los genes y de los ORFs pertenecen al estado de la técnica y pueden ser deducidas de diversas publicaciones, solicitudes de patentes así como del banco de datos del National Center for Biotechnology Information (NCBI) de la National Library of Medicine (Bethesda, MD, EE.UU.),

5 Se encontró que las bacterias corineformes, también después de una sobreexpresión en común de los polinucleótidos endógenos *glpK* (con una identidad de un 58 % con respecto a la SEQ ID No. 15), que codifica la glicerol cinasa K dependiente de ATP, y *glpD* (con una identidad de un 47 % con respecto a la SEQ ID No. 7), que codifica la glicerol-3-fosfato deshidrogenasa del metabolismo del glicerol, producen ciertos L-aminoácidos, en particular la L-lisina y el L-triptófano, a partir del glicerol como única fuente de carbono.

10 20 Para conseguir una mejor claridad de comprensión, las conocidas secuencias correspondientes a los genes tratados de *Corynebacterium glutamicum* se han representado bajo las SEQ ID No. 37 y SEQ ID No. 39.

25 30 Las bacterias conformes al invento se pueden cultivar continuamente - tal como se ha descrito por ejemplo en el documento PCT/EP2004/008882 - o discontinuamente en el procedimiento batch (cultivación por tandas) o en el procedimiento fed batch (procedimiento de afluencia) o en el procedimiento fed batch repeated (procedimiento de afluencia repetida) con el fin de efectuar la producción de L-aminoácidos. Una recopilación de tipo general acerca de métodos de cultivación conocidos se describe en el libro de texto de Chmiel (Bioprozesstechnik 1. Einführung in die Bioverfahrenstechnik [Técnica de bioprocésos 1. Introducción en la técnica de los bioprocésos] (editorial Gustav Fischer, Stuttgart, 1991)) o en el libro de texto de Storhas (Bioreaktoren und peripherie Einrichtungen [Biorreactores y disposiciones periféricas] (editorial Vieweg, Braunschweig/Wiesbaden, 1994)).

35 El medio de cultivo que se ha de utilizar, debe de satisfacer de una manera apropiada las exigencias de las respectivas cepas. Unas descripciones de medios de cultivo de diferentes microorganismos están contenidas en el manual "Manual of Methods for General Bacteriology" [Manual de métodos para la bacteriología general] de la American Society for Bacteriology (Washington D.C., EE.UU., 1981).

40 45 Como fuente de carbono se utiliza el glicerol. Éste se puede utilizar individualmente o como una mezcla. Se pueden añadir unos azúcares y unos hidratos de carbono tales como p.ej. glucosa, sacarosa, lactosa, fructosa, maltosa, melazas, unos almidones y eventualmente unas celulosas, unos aceites y unas grasas, tales como p.ej. aceite de soja, aceite de girasol, aceite de cacahuete y grasa de coco, unos ácidos grasos, tales como p.ej. ácido palmitíco, ácido esteárico y ácido linoleico, unos alcoholes, tales como p.ej. glicerol, metanol y etanol, y unos ácidos orgánicos, tales como p.ej. ácido acético, debiendo ser la proporción del glicerol por lo menos mayor o igual ( $\geq$ ) que 10 %, o por lo menos  $\geq$  25 %, o por lo menos  $\geq$  50 %, o por lo menos  $\geq$  75 %, o por lo menos  $\geq$  90 %, o por lo menos  $\geq$  95 %, o por lo menos  $\geq$  99 %, de manera preferida de 100 % en peso.

Como fuente de nitrógeno se pueden utilizar unos compuestos orgánicos que contienen nitrógeno, tales como peptonas, un extracto de levadura, un extracto de carne, un extracto de malta, agua de maceración de maíz, harina de soja y urea, o unos compuestos inorgánicos, tales como sulfato de amonio, cloruro de amonio, fosfato de amonio, 5 carbonato de amonio y nitrato de amonio. Las fuentes de nitrógeno se pueden utilizar individualmente o como una mezcla.

Como fuente de fósforo se pueden utilizar ácido fosfórico, dihidrógeno-fosfato de potasio o hidrógeno-fosfato de 10 dipotasio o bien las correspondientes sales que contienen sodio. El medio de cultivo debe de contener por lo demás unas sales de metales, tales como p.ej. sulfato de magnesio o sulfato de hierro, que son necesarias para el crecimiento. Finalmente, de manera adicional a las sustancias más arriba mencionadas se pueden emplear unas sustancias de crecimiento esenciales, tales como unos aminoácidos y unas vitaminas. Al medio de cultivo se le pueden añadir además de ello unos adecuados compuestos precursores. Las mencionadas sustancias empleadas de partida se pueden añadir al cultivo en forma de una tanda única o se pueden alimentar de una manera apropiada 15 durante la cultivación.

Para realizar el control del pH del cultivo se emplean de un modo apropiado unos compuestos de carácter básico, tales como hidróxido de sodio, hidróxido de potasio, amoníaco o respectivamente agua amoniacal, o unos compuestos de carácter ácido, tales como ácido fosfórico o ácido sulfúrico. Para la represión del desarrollo de 20 espuma se pueden emplear unos agentes antiespumantes, tales como p.ej. unos ésteres poliglicólicos de ácidos grasos. Para la conservación de la estabilidad de los plásmidos, se le pueden añadir al medio unas apropiadas sustancias que actúan de un modo selectivo, tales como p.ej. unos antibióticos. Con el fin de mantener unas condiciones aerobias, se introducen en el cultivo oxígeno o unas mezclas gaseosas que contienen oxígeno, tales como por ejemplo aire. La temperatura del cultivo está situada normalmente en 20°C hasta 45°C y de manera preferida en 25°C hasta 40°C. Se continúa realizando la cultivación hasta que se haya formado una cantidad máxima 25 del deseado producto. Este objetivo se alcanza normalmente en el transcurso de 10 horas hasta 160 horas. En el caso de los procedimientos continuos son posibles unos más largos períodos de tiempo de cultivación.

Unos métodos para la determinación de L-aminoácidos se conocen a partir del estado de la técnica. El análisis se 30 puede efectuar, por ejemplo, tal como se ha descrito en la cita de Spackman y colaboradores (Analytical Chemistry [Química analítica], 30, (1958), 1.190) mediante una cromatografía con intercambio de aniones con una subsiguiente derivatización con ninhidrina, o él se puede efectuar mediante una HPLC (cromatografía de fase líquida de alto rendimiento) de fase inversa (en inglés "reversed phase HPLC), tal como se ha descrito en la cita de Lindroth y colaboradores (Analytical Chemistry (1979) 51: 1167-1174).

## LISTA DE SECUENCIAS:

<110> Evonik Degussa GmbH  
 Forschungszentrum Jülich GmbH  
 5 <120> Procedimiento para la producción por fermentación de L-aminoácidos mediando utilización de unas bacterias corineformes, en las cuales son expresados heterólogamente los genes del metabolismo del glicerol  
 10 <130> 2005P10064 WE01  
 <160> 40  
 15 <170> PatentIn version 3.3  
 <210> 1  
 <211> 1629  
 <212> ADN  
 <213> Escherichia coli  
 20 <220>  
 <221> CDS  
 <222> (1) .. (1629)  
 <223> región codificadora de glpA  
 25 <400> 1

atg	aaa	act	cgc	gac	tcg	caa	tca	agt	gac	gtg	att	atc	att	ggc	ggc	48
Met	Lys	Thr	Arg	Asp	Ser	Gln	Ser	Ser	Asp	Val	Ile	Ile	Ile	Gly	Gly	
1														15		
	5															
ggc	gca	acg	gga	gcc	ggg	att	gcc	cgc	gac	tgt	gcc	ctg	cgc	ggg	ctg	96
Gly	Ala	Thr	Gly	Ala	Gly	Ile	Ala	Arg	Asp	Cys	Ala	Leu	Arg	Gly	Leu	
	20														30	
cgc	gtg	att	ttg	gtt	gag	cgc	cac	gac	atc	gca	acc	ggt	gcc	acc	ggg	144
Arg	Val	Ile	Leu	Val	Glu	Arg	His	Asp	Ile	Ala	Thr	Gly	Ala	Thr	Gly	
	35														45	
cgt	aac	cac	ggc	ctg	ctg	cac	agc	ggt	gcg	cgc	tat	gct	gtt	acc	gat	192
Arg	Asn	His	Gly	Leu	Leu	His	Ser	Gly	Ala	Arg	Tyr	Ala	Val	Thr	Asp	
	50														60	
ggc	gaa	tgc	gcc	cgc	gaa	tgc	att	agt	gaa	aac	cag	atc	ctg	aaa	cgc	240
Ala	Glu	Ser	Ala	Arg	Glu	Cys	Ile	Ser	Glu	Asn	Gln	Ile	Leu	Lys	Arg	
	65														80	
att	gca	cgt	cac	tgc	gtt	gaa	cca	acc	aac	ggc	ctg	ttt	atc	acc	ctg	288
Ile	Ala	Arg	His	Cys	Val	Glu	Pro	Thr	Asn	Gly	Leu	Phe	Ile	Thr	Leu	
	85														95	
cgc	gaa	gat	gac	ctc	tcc	tgc	cag	gcc	act	ttt	att	cgc	gcc	tgc	gaa	336
Pro	Glu	Asp	Asp	Leu	Ser	Phe	Gln	Ala	Thr	Phe	Ile	Arg	Ala	Cys	Glu	
	100														110	
gaa	gca	ggg	atc	agc	gca	gaa	gtc	ata	gac	cgc	cag	caa	gct	cgc	att	384
Glu	Ala	Gly	Ile	Ser	Ala	Glu	Ala	Ile	Asp	Pro	Gln	Gln	Ala	Arg	Ile	
	115														125	

## ES 2 529 107 T3

atc gaa cct gcc gtt aac ccg gca ctg att ggc gcg gtg aaa gtt ccg Ile Glu Pro Ala Val Asn Pro Ala Leu Ile Gly Ala Val Lys Val Pro 130 135 140	432
gat ggc acc gtt gat cca ttt cgt ctg acc gca gca aac atg ctg gat Asp Gly Thr Val Asp Pro Phe Arg Leu Thr Ala Ala Asn Met Leu Asp 145 150 155 160	480
gcc aaa gaa cac ggt gcc gtt atc ctt acc gct cat gaa gtc acg ggg Ala Lys Glu His Gly Ala Val Ile Leu Thr Ala His Glu Val Thr Gly 165 170 175	528
ctg att cgt gaa ggc gcg acg gtg tgc ggt gtt cgt gta cgt sac cat Leu Ile Arg Glu Gly Ala Thr Val Cys Gly Val Arg Val Arg Asn His 180 185 190	576
ctc acc ggc gaa act cag gcc ctt cat gca cct gtc gtg gtt aat gcc Leu Thr Gly Glu Thr Gln Ala Leu His Ala Pro Val Val Asn Ala 195 200 205	624
gct ggg atc tgg ggg caa cac att gcc gaa tat gcc gat ctg cgc att Ala Gly Ile Trp Gly Gln His Ile Ala Glu Tyr Ala Asp Leu Arg Ile 210 215 220	672
cgc atg ttc ccg gcg aaa gga tgc ctg ctg atc atg gat cac cgc att Arg Met Phe Pro Ala Lys Gly Ser Leu Leu Ile Met Asp His Arg Ile 225 230 235 240	720
aac cag cat gtg atc aac ccg tgc cgt aaa cct tcc gac gcc gat att Asn Gln His Val Ile Asn Arg Cys Arg Lys Pro Ser Asp Ala Asp Ile 245 250 255	768
ctg gtg cct gcc gat acc att tgc ctg att ggt acc acc tct tta cgt Leu Val Pro Gly Asp Thr Ile Ser Leu Ile Gly Thr Thr Ser Leu Arg 260 265 270	816
att gat tac aac gag att gac gat aat cga gtg acg gca gaa gag gtt Ile Asp Tyr Asn Glu Ile Asp Asp Asn Arg Val Thr Ala Glu Glu Val 275 280 285	864
gat att ctg ctg cgt gaa ggg gaa aaa ctg gcc ccc gtg atg gcg aaa Asp Ile Leu Leu Arg Glu Gly Glu Lys Leu Ala Pro Val Met Ala Lys 290 295 300	912
acg cgc att ttg cgg gcc tat tct ggc gtg cgc ccg ctg gtt gcc agc Thr Arg Ile Leu Arg Ala Tyr Ser Gly Val Arg Pro Leu Val Ala Ser 305 310 315 320	960
gat gac gac ccg agc gga cgt aac gtc agc cgt ggc atc gtg ctg ctc Asp Asp Asp Pro Ser Gly Arg Asn Val Ser Arg Gly Ile Val Leu Leu 325 330 335	1008
gac cat gct gaa ccg gat ggt ctg gac gga ttt atc acc atc acc ggt Asp His Ala Glu Arg Asp Gly Leu Asp Gly Phe Ile Thr Ile Thr Gly 340 345 350	1056
ggc aaa ctg atg acc tat cgg ctg atg gct gaa tgg gct acc gac gcg Gly Lys Leu Met Thr Tyr Arg Leu Met Ala Glu Trp Ala Thr Asp Ala 355 360 365	1104
gta tgc cgc aaa ctg ggc aac acg ccg ccc tgt acg act gcc gat ctg	1152

## ES 2 529 107 T3

Val Cys Arg Lys Leu Gly Asn Thr Arg Pro Cys Thr Thr Ala Asp Leu  
 370 375 380

gca ctg cct ggt tca caa gaa ccc gct gaa gtt acc ttg cgt aaa gtc 1200  
 Ala Leu Pro Gly Ser Gln Glu Pro Ala Glu Val Thr Leu Arg Lys Val  
 385 390 395 400

atc tcc ctg cct gcc cog ctg cgc ggt tct gcg gtt tat cgt cat ggc 1248  
 Ile Ser Leu Pro Ala Pro Leu Arg Gly Ser Ala Val Tyr Arg His Gly  
 405 410 415

gat cgc acg cct gcc tgg ctg agc gaa ggc cgt ctg cac cgt agc ctg 1296  
 Asp Arg Thr Pro Ala Trp Leu Ser Glu Gly Arg Leu His Arg Ser Leu  
 420 425 430

gta tgt gag tgc gaa gcg gta act gcg ggt gaa gtg cag tac gcg gta 1344  
 Val Cys Glu Ala Val Thr Ala Gly Glu Val Gln Tyr Ala Val  
 435 440 445

gaa aat tta aac gtt aat agc ctg ctg gat tta cgc cgt cgt acc cgt 1392  
 Glu Asn Leu Asn Val Asn Ser Leu Leu Asp Leu Arg Arg Arg Thr Arg  
 450 455 460

gtg ggg atg ggc acc tgc cag ggc gaa ctc tgc gcc tgc cgc gct gcc 1440  
 Val Gly Met Gly Thr Cys Gln Gly Glu Leu Cys Ala Cys Arg Ala Ala  
 465 470 475 480

gga ctg ctg caa cgt ttt aac gtc acg acg tcc gcg caa tct atc gag 1488  
 Gly Leu Leu Gln Arg Phe Asn Val Thr Thr Ser Ala Gln Ser Ile Glu  
 485 490 495

caa ctt tcc acc ttc ctt aac gaa cgc tgg aaa ggc gtc caa ccc atc 1536  
 Gln Leu Ser Thr Phe Leu Asn Glu Arg Trp Lys Gly Val Gln Pro Ile  
 500 505 510

gcc tgg gga gat gca ctg cgc gaa agc gaa ttt acc cgc tgg gtt tat 1584  
 Ala Trp Gly Asp Ala Leu Arg Glu Ser Glu Phe Thr Arg Trp Val Tyr  
 515 520 525

cag gga ttg tgt ggt ctg gag aag gag cag aaa gat gcg ctt tga 1629  
 Gln Gly Leu Cys Gly Leu Glu Lys Glu Gln Lys Asp Ala Leu  
 530 535 540

<210> 2  
 <211> 542  
 <212> PRT  
 5 <213> Escherichia coli

<400> 2

Met Lys Thr Arg Asp Ser Gln Ser Ser Asp Val Ile Ile Ile Gly Gly  
 1 5 10 15

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

Arg Val Ile Leu Val Glu Arg His Asp Ile Ala Thr Gly Ala Thr Gly  
 35 40 45

ES 2 529 107 T3

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

Ala Glu Ser Ala Arg Glu Cys Ile Ser Glu Asn Gln Ile Leu Lys Arg  
65 70 75 80

Ile Ala Arg His Cys Val Glu Pro Thr Asn Gly Leu Phe Ile Thr Leu  
85 90 95

Pro Glu Asp Asp Leu Ser Phe Gln Ala Thr Phe Ile Arg Ala Cys Glu  
100 105 110

Glu Ala Gly Ile Ser Ala Glu Ala Ile Asp Pro Gln Gln Ala Arg Ile  
115 120 125

Ile Glu Pro Ala Val Asn Pro Ala Leu Ile Gly Ala Val Lys Val Pro  
130 135 140

Asp Gly Thr Val Asp Pro Phe Arg Leu Thr Ala Ala Asn Met Leu Asp  
145 150 155 160

Ala Lys Glu His Gly Ala Val Ile Leu Thr Ala His Glu Val Thr Gly  
165 170 175

Leu Ile Arg Glu Gly Ala Thr Val Cys Gly Val Arg Val Arg Asn His  
180 185 190

Leu Thr Gly Glu Thr Gln Ala Leu His Ala Pro Val Val Val Asn Ala  
195 200 205

Ala Gly Ile Trp Gly Gln His Ile Ala Glu Tyr Ala Asp Leu Arg Ile  
210 215 220

Arg Met Phe Pro Ala Lys Gly Ser Leu Leu Ile Met Asp His Arg Ile  
225 230 235 240

Asn Gln His Val Ile Asn Arg Cys Arg Lys Pro Ser Asp Ala Asp Ile  
245 250 255

Leu Val Pro Gly Asp Thr Ile Ser Leu Ile Gly Thr Thr Ser Leu Arg  
260 265 270

Ile Asp Tyr Asn Glu Ile Asp Asp Asn Arg Val Thr Ala Glu Glu Val  
275 280 285

Asp Ile Leu Leu Arg Glu Gly Glu Lys Leu Ala Pro Val Met Ala Lys

ES 2 529 107 T3

290	295	300
Thr Arg Ile Leu Arg Ala Tyr Ser Gly Val Arg Pro Leu Val Ala Ser		
305	310	315
320		
Asp Asp Asp Pro Ser Gly Arg Asn Val Ser Arg Gly Ile Val Leu Leu		
325	330	335
Asp His Ala Glu Arg Asp Gly Leu Asp Gly Phe Ile Thr Ile Thr Gly		
340	345	350
Gly Lys Leu Met Thr Tyr Arg Leu Met Ala Glu Trp Ala Thr Asp Ala		
355	360	365
Val Cys Arg Lys Leu Gly Asn Thr Arg Pro Cys Thr Thr Ala Asp Leu		
370	375	380
Ala Leu Pro Gly Ser Gln Glu Pro Ala Glu Val Thr Leu Arg Lys Val		
385	390	395
400		
Ile Ser Leu Pro Ala Pro Leu Arg Gly Ser Ala Val Tyr Arg His Gly		
405	410	415
Asp Arg Thr Pro Ala Trp Leu Ser Glu Gly Arg Leu His Arg Ser Leu		
420	425	430
Val Cys Glu Cys Glu Ala Val Thr Ala Gly Glu Val Gln Tyr Ala Val		
435	440	445
Glu Asn Leu Asn Val Asn Ser Leu Leu Asp Leu Arg Arg Arg Thr Arg		
450	455	460
Val Gly Met Gly Thr Cys Gln Gly Glu Leu Cys Ala Cys Arg Ala Ala		
465	470	475
480		
Gly Leu Leu Gln Arg Phe Asn Val Thr Thr Ser Ala Gln Ser Ile Glu		
485	490	495
Gln Leu Ser Thr Phe Leu Asn Glu Arg Trp Lys Gly Val Gln Pro Ile		
500	505	510
Ala Trp Gly Asp Ala Leu Arg Glu Ser Glu Phe Thr Arg Trp Val Tyr		
515	520	525
Gln Gly Leu Cys Gly Leu Glu Lys Glu Gln Lys Asp Ala Leu		
530	535	540

## ES 2 529 107 T3

<210> 3  
 <211> 1260  
 <212> ADN  
 <213> Escherichia coli  
 5  
 <220>  
 <221> CDS  
 <222> (1) .. (1260)  
 <223> región codificadora de glpB  
 10  
 <400> 3

atg	cgc	ttt	gat	act	gtc	att	atg	ggc	ggc	ggc	ctc	gcc	gga	tta	ctc	48
Met	Arg	Phe	Asp	Thr	Val	Ile	Met	Gly	Gly	Gly	Leu	Ala	Gly	Leu	Leu	
1		5				10					15					

  

tgt	ggc	ctg	caa	ctg	caa	aaa	cac	ggc	ctg	cgc	tgt	gcc	att	gtc	act	96
Cys	Gly	Leu	Gln	Leu	Gln	Lys	His	Gly	Leu	Arg	Cys	Ala	Ile	Val	Thr	
20						25					30					

  

cgt	ggt	caa	agc	gca	ctg	cat	ttc	tca	tcc	gga	tcg	ctg	gat	ttg	ctg	144
Arg	Gly	Gln	Ser	Ala	Leu	His	Phe	Ser	Ser	Gly	Ser	Leu	Asp	Leu	Leu	
35						40					45					

  

agc	cat	ctg	cca	gat	ggt	caa	ccg	gtg	aca	gac	att	cac	agt	gga	ctg	192
Ser	His	Leu	Pro	Asp	Gly	Gln	Pro	Val	Thr	Asp	Ile	His	Ser	Gly	Leu	
50						55					60					

  

gaa	tct	ttg	cgt	cag	cag	gca	cca	gcc	cat	cct	tac	tcc	ctt	ctc	gag	240
Glu	Ser	Leu	Arg	Gln	Gln	Ala	Pro	Ala	His	Pro	Tyr	Ser	Leu	Leu	Glu	
65						70					75				80	

  

cca	caa	cgc	gtg	ctc	gat	ctc	gct	tgc	cag	gcg	cag	gca	tta	atc	gct	288
Pro	Gln	Arg	Val	Leu	Asp	Leu	Ala	Cys	Gln	Ala	Gln	Ala	Leu	Ile	Ala	
85						90					95					

  

gaa	agc	ggt	gog	caa	ttg	cag	ggc	agc	gta	gaa	ctt	gct	cac	cag	cg	336
Glu	Ser	Gly	Ala	Gln	Leu	Gln	Gly	Ser	Val	Glu	Leu	Ala	His	Gln	Arg	
100						105					110					

  

gtt	acg	ccg	ctc	ggc	act	ctg	cgc	tct	acc	tgg	cta	agt	tcg	cca	gaa	384
Val	Thr	Pro	Leu	Gly	Thr	Leu	Arg	Ser	Thr	Trp	Leu	Ser	Ser	Pro	Glu	
115						120					125					

  

gtc	ccc	gtc	tgg	cgc	ctg	ccc	gog	aag	aaa	ata	tgt	gta	gtg	gga	att	432
Val	Pro	Val	Trp	Pro	Leu	Pro	Ala	Lys	Lys	Ile	Cys	Val	Val	Gly	Ile	
130						135					140					

  

agc	ggc	ctg	atg	gat	ttt	cag	gog	cac	ctt	gog	gca	gct	tcg	ttg	cgt	480
Ser	Gly	Leu	Met	Asp	Phe	Gln	Ala	His	Leu	Ala	Ala	Ala	Ser	Leu	Arg	
145						150					155			160		

  

gaa	ctc	ggc	ctt	gcc	gtt	gaa	acc	gca	gaa	ata	gag	ctg	ccg	gaa	ctg	528
Glu	Leu	Gly	Leu	Ala	Val	Glu	Thr	Ala	Glu	Ile	Glu	Leu	Pro	Glu	Leu	
165						170					175					

  

gat	gtg	ctg	cgc	aat	aac	gcc	acc	gaa	ttt	cgc	gog	gtg	aat	atc	gcc	576
Asp	Val	Leu	Arg	Asn	Asn	Ala	Thr	Glu	Phe	Arg	Ala	Val	Asn	Ile	Ala	
180						185					190					

  

cgt	tcc	ctt	gat	aat	gaa	aac	tgg	ccg	ctg	tta	ctt	gat	gog	ctt	624

## ES 2 529 107 T3

Arg Phe Leu Asp Asn Glu Glu Asn Trp Pro Leu Leu Leu Asp Ala Leu			
195	200	205	
att cct gtc gcc aat acc tgc gaa atg atc ctg atg ccc gcc tgc ttc			672
Ile Pro Val Ala Asn Thr Cys Glu Met Ile Leu Met Pro Ala Cys Phe			
210	215	220	
ggt ctg gcc gat gac aaa ctg tgg cgt tgg aat gaa aaa cta cct			720
Gly Leu Ala Asp Asp Lys Leu Trp Arg Trp Leu Asn Glu Lys Leu Pro			
225	230	235	240
tgt tca ctg atg ctt ttg cca acg ctg ccg cct tcc gtg ctg ggc att			768
Cys Ser Leu Met Leu Leu Pro Thr Leu Pro Pro Ser Val Leu Gly Ile			
245	250	255	
cgt ctg caa aac cag tta cag cgc cag ttt gtg cgc cag ggt ggc gtg			816
Arg Leu Gln Asn Gln Leu Gln Arg Gln Phe Val Arg Gln Gly Gly Val			
260	265	270	
tgg atg ccg ggc gat gaa gtg aaa aaa gtg acc tgt aaa aat ggc gta			864
Trp Met Pro Gly Asp Glu Val Lys Lys Val Thr Cys Lys Asn Gly Val			
275	280	285	
gtg aac gaa atc tgg acc cgc aat cac gcc gat att ccg cta cgt cca			912
Val Asn Glu Ile Trp Thr Arg Asn His Ala Asp Ile Pro Leu Arg Pro			
290	295	300	
cgt ttc gcg gtt ctc gcc agc ggc agt ttc ttt agt ggc gga ctg gta			960
Arg Phe Ala Val Leu Ala Ser Gly Ser Phe Phe Ser Gly Gly Leu Val			
305	310	315	320
gcg gaa cgt aac ggc att cga gag ccg att ctc ggc ctt gat gtg cta			1008
Ala Glu Arg Asn Gly Ile Arg Glu Pro Ile Leu Gly Leu Asp Val Leu			
325	330	335	
caa acc gcc acg cgg ggt gaa tgg tat aag gga gat ttt ttt gcg ccg			1056
Gln Thr Ala Thr Arg Gly Glu Trp Tyr Lys Gly Asp Phe Phe Ala Pro			
340	345	350	
caa ccg tgg cag cag ttc ggt gta acc act gat gag acg cta cgc ccg			1104
Gln Pro Trp Gln Gln Phe Gly Val Thr Thr Asp Glu Thr Leu Arg Pro			
355	360	365	
tca cag gca ggg caa acc att gaa aac ctg ttt gcc atc ggt tcg gtg			1152
Ser Gln Ala Gly Gln Thr Ile Glu Asn Leu Phe Ala Ile Gly Ser Val			
370	375	380	
ctg ggc gga ttt gat ccc atc gcc cag gga tgc ggc ggc ggt gtt tgt			1200
Leu Gly Gly Phe Asp Pro Ile Ala Gln Gly Cys Gly Gly Val Cys			
385	390	395	400
gcc gtc agt gct tta cat gcc gct caa cag att gcc caa cgc gca gga			1248
Ala Val Ser Ala Leu His Ala Ala Gln Gln Ile Ala Gln Arg Ala Gly			
405	410	415	
ggc caa caa tga			1260
Gly Gln Gln			

ES 2 529 107 T3

<210> 4  
<211> 419  
<212> PRT  
<213> Escherichia coli

5

<400> 4

Met Arg Phe Asp Thr Val Ile Met Gly Gly Gly Leu Ala Gly Leu Leu  
1 5 10 15

Cys Gly Leu Gln Leu Gln Lys His Gly Leu Arg Cys Ala Ile Val Thr  
20 25 30

Arg Gly Gln Ser Ala Leu His Phe Ser Ser Gly Ser Leu Asp Leu Leu  
35 40 45

Ser His Leu Pro Asp Gly Gln Pro Val Thr Asp Ile His Ser Gly Leu  
50 55 60

Glu Ser Leu Arg Gln Gln Ala Pro Ala His Pro Tyr Ser Leu Leu Glu  
65 70 75 80

Pro Gln Arg Val Leu Asp Leu Ala Cys Gln Ala Gln Ala Leu Ile Ala  
85 90 95

Glu Ser Gly Ala Gln Leu Gln Gly Ser Val Glu Leu Ala His Gln Arg  
100 105 110

Val Thr Pro Leu Gly Thr Leu Arg Ser Thr Trp Leu Ser Ser Pro Glu  
115 120 125

Val Pro Val Trp Pro Leu Pro Ala Lys Lys Ile Cys Val Val Gly Ile  
130 135 140

Ser Gly Leu Met Asp Phe Gln Ala His Leu Ala Ala Ala Ser Leu Arg  
145 150 155 160

Glu Leu Gly Leu Ala Val Glu Thr Ala Glu Ile Glu Leu Pro Glu Leu  
165 170 175

Asp Val Leu Arg Asn Asn Ala Thr Glu Phe Arg Ala Val Asn Ile Ala  
180 185 190

Arg Phe Leu Asp Asn Glu Glu Asn Trp Pro Leu Leu Leu Asp Ala Leu  
195 200 205

Ile Pro Val Ala Asn Thr Cys Glu Met Ile Leu Met Pro Ala Cys Phe  
210 215 220

Gly Leu Ala Asp Asp Lys Leu Trp Arg Trp Leu Asn Glu Lys Leu Pro

## ES 2 529 107 T3

225	230	235	240
Cys Ser Leu Met Leu Leu Pro Thr Leu Pro Pro Ser Val Leu Gly Ile			
245	250	255	
Arg Leu Gln Asn Gln Leu Gln Arg Gln Phe Val Arg Gln Gly Gly Val			
260	265	270	
Trp Met Pro Gly Asp Glu Val Lys Lys Val Thr Cys Lys Asn Gly Val			
275	280	285	
Val Asn Glu Ile Trp Thr Arg Asn His Ala Asp Ile Pro Leu Arg Pro			
290	295	300	
Arg Phe Ala Val Leu Ala Ser Gly Ser Phe Phe Ser Gly Gly Leu Val			
305	310	315	320
Ala Glu Arg Asn Gly Ile Arg Glu Pro Ile Leu Gly Leu Asp Val Leu			
325	330	335	
Gln Thr Ala Thr Arg Gly Glu Trp Tyr Lys Gly Asp Phe Phe Ala Pro			
340	345	350	
Gln Pro Trp Gln Gln Phe Gly Val Thr Thr Asp Glu Thr Leu Arg Pro			
355	360	365	
Ser Gln Ala Gly Gln Thr Ile Glu Asn Leu Phe Ala Ile Gly Ser Val			
370	375	380	
Leu Gly Gly Phe Asp Pro Ile Ala Gln Gly Cys Gly Gly Val Cys			
385	390	395	400
Ala Val Ser Ala Leu His Ala Ala Gln Gln Ile Ala Gln Arg Ala Gly			
405	410	415	
Gly Gln Gln			

<210> 5  
 <211> 1191  
 <212> ADN

5 <213> Escherichia coli

## ES 2 529 107 T3

<220>  
 <221> CDS  
 <222> (1) .. (1191)  
 <223> región codificadora de glpC

5

<400> 5  
 atg aat gac acc aac ttc gaa aac tgc att aag tgc acc gtc tgc acc 48  
 Met Asn Asp Thr Ser Phe Glu Asn Cys Ile Lys Cys Thr Val Cys Thr  
 1 5 10 15  
 acc gcc tgc ccg gtg agc ccg gtg aat ccc ggt tat cca ggg cca aaa 96  
 Thr Ala Cys Pro Val Ser Arg Val Asn Pro Gly Tyr Pro Gly Pro Lys  
 20 25 30  
 caa gcc ggg ccg gat ggc gag cgt ctg cgt ttg aaa gat ggc gca ctg 144  
 Gln Ala Gly Pro Asp Gly Glu Arg Leu Arg Leu Lys Asp Gly Ala Leu  
 35 40 45  
 tat gac gag gcg ctg aaa tat tgc atc aac tgc aaa cgt tgt gaa gtc 192  
 Tyr Asp Glu Ala Leu Lys Tyr Cys Ile Asn Cys Lys Arg Cys Glu Val  
 50 55 60  
 gcc tgc ccg tcc gat gtg aag att ggc gat att atc cag cgc gcg ccg 240  
 Ala Cys Pro Ser Asp Val Lys Ile Gly Asp Ile Ile Gln Arg Ala Arg  
 65 70 75 80  
 gcg aaa tat gac acc acg ccg ccg ctg cgt aat ttt gtg ttg agt 288  
 Ala Lys Tyr Asp Thr Arg Pro Ser Leu Arg Asn Phe Val Leu Ser  
 85 90 95  
 cat acc gac ctg atg ggt agc gtt tcc acg ccg ttc gca cca atc gtc 336  
 His Thr Asp Leu Met Gly Ser Val Thr Pro Phe Ala Pro Ile Val  
 100 105 110  
 aac acc gct acc tcg ctg aaa ccg gtg ccg cag ctg ctt gat gcg gcg 384  
 Asn Thr Ala Thr Ser Leu Lys Pro Val Arg Gln Leu Asp Ala Ala  
 115 120 125  
 tta aaa atc gat cat cgc cgc acg cta ccg aaa tac tcc ttc ggc acg 432  
 Leu Lys Ile Asp His Arg Arg Thr Leu Pro Lys Tyr Ser Phe Gly Thr  
 130 135 140  
 ttc cgt cgc tgg tat cgc agc gtg gcg gct cag caa gca caa tat aaa 480  
 Phe Arg Arg Trp Tyr Arg Ser Val Ala Ala Gln Gln Ala Gln Tyr Lys  
 145 150 155 160  
 gac cag gtc gct ttc ttt cac ggc tgc ttc gtt aac tac aac cat ccg 528  
 Asp Gln Val Ala Phe Phe His Gly Cys Phe Val Asn Tyr Asn His Pro  
 165 170 175  
 cag tta ggt aaa gat tta att aaa gtg ctc aac gca atg ggt acc ggt 576  
 Gln Leu Gly Lys Asp Leu Ile Lys Val Leu Asn Ala Met Gly Thr Gly  
 180 185 190  
 gta caa ctg ctc agc aaa gaa aaa tgc tgc ggc gta ccg cta atc gcc 624  
 Val Gln Leu Leu Ser Lys Glu Lys Cys Cys Gly Val Pro Leu Ile Ala  
 195 200 205  
 aac ggc ttt acc gat aaa gca cgc aaa cag gca att acg aat gta gag 672  
 Asn Gly Phe Thr Asp Lys Ala Arg Lys Gln Ala Ile Thr Asn Val Glu  
 210 215 220  
 tcg atc cgc gaa gct gtg gga gta aaa ggc att ccg gtg att gcc acc 720  
 Ser Ile Arg Glu Ala Val Gly Val Lys Gly Ile Pro Val Ile Ala Thr  
 225 230 235 240  
 tcc tca acc tgt aca ttt gcc ctg cgc gac gaa tac ccg gaa gtg ctg 768

## ES 2 529 107 T3

Ser	Ser	Thr	Cys	Thr	Phe	Ala	Leu	Arg	Asp	Glu	Tyr	Pro	Glu	Val	Leu		
245															255		
aat	gtc	gac	aac	aaa	ggc	ttg	cgc	gat	cat	atc	gaa	ctg	gca	acc	cgc	816	
Asn	Val	Asp	Asn	Lys	Gly	Leu	Arg	Asp	His	Ile	Glu	Leu	Ala	Thr	Arg		
260															270		
tgg	ctg	tgg	cgc	aag	ctg	gac	gaa	ggc	aaa	acg	tta	ccg	ctg	aaa	cgg	864	
Trp	Leu	Trp	Arg	Lys	Leu	Asp	Glu	Gly	Lys	Thr	Leu	Pro	Leu	Lys	Pro		
275															285		
ctg	ccg	ctg	aaa	gtg	gtt	tat	cac	act	ccg	tgc	cat	atg	gaa	aaa	atg	912	
Leu	Pro	Leu	Lys	Val	Val	Tyr	His	Thr	Pro	Cys	His	Met	Glu	Lys	Met		
290															300		
ggc	tgg	acg	ctc	tac	acc	ctg	gag	ctg	ttg	cgt	aac	atc	ccg	ggg	ctt	960	
Gly	Trp	Thr	Leu	Tyr	Thr	Leu	Glu	Leu	Leu	Arg	Asn	Ile	Pro	Gly	Leu		
305															320		
gag	tta	acg	gtg	ctg	gat	tcc	cag	tgc	tgc	ggt	att	gcg	ggt	act	tac	1008	
Glu	Leu	Thr	Val	Leu	Asp	Ser	Gln	Cys	Cys	Gly	Ile	Ala	Gly	Thr	Tyr		
325															335		
ggt	ttc	aaa	aaa	gag	aac	tac	ccc	acc	tca	caa	gcc	atc	ggc	gca	cca	1056	
Gly	Phe	Lys	Lys	Glu	Asn	Tyr	Pro	Thr	Ser	Gln	Ala	Ile	Gly	Ala	Pro		
340															350		
ctg	ttc	cgc	cag	ata	gaa	gaa	agc	ggc	gca	gat	ctg	gtg	gtc	acc	gac	1104	
Leu	Phe	Arg	Gln	Ile	Glu	Glu	Ser	Gly	Ala	Asp	Ile	Val	Val	Thr	Asp		
355															365		
tgc	gaa	acc	tgt	aaa	tgg	cag	att	gag	atg	tcc	aca	agt	ctt	cgc	tgc	1152	
Cys	Glu	Thr	Cys	Lys	Trp	Gln	Ile	Glu	Met	Ser	Thr	Ser	Leu	Arg	Cys		
370															380		
gaa	cat	ccg	att	acg	cta	ctg	gcc	cag	gct	taa						1191	
Glu	His	Pro	Ile	Thr	Leu	Leu	Ala	Gln	Ala	Leu	Ala						
385															395		
5	<210> 6																
	<211> 396																
	<212> PRT																
	<213> Escherichia coli																
	<400> 6																
	Met	Asn	Asp	Thr	Ser	Phe	Glu	Asn	Cys	Ile	Lys	Cys	Thr	Val	Cys	Thr	
	1					5					10				15		
	Thr	Ala	Cys	Pro	Val	Ser	Arg	Val	Asn	Pro	Gly	Tyr	Pro	Gly	Pro	Lys	
	20														30		
	Gln	Ala	Gly	Pro	Asp	Gly	Glu	Arg	Leu	Arg	Leu	Lys	Asp	Gly	Ala	Leu	
	35														45		
	Tyr	Asp	Glu	Ala	Leu	Lys	Tyr	Cys	Ile	Asn	Cys	Lys	Arg	Cys	Glu	Val	
	50														60		

ES 2 529 107 T3

Ala Cys Pro Ser Asp Val Lys Ile Gly Asp Ile Ile Gln Arg Ala Arg  
65 70 75 80

Ala Lys Tyr Asp Thr Thr Arg Pro Ser Leu Arg Asn Phe Val Leu Ser  
85 90 95

His Thr Asp Leu Met Gly Ser Val Ser Thr Pro Phe Ala Pro Ile Val  
100 105 110

Asn Thr Ala Thr Ser Leu Lys Pro Val Arg Gln Leu Leu Asp Ala Ala  
115 120 125

Leu Lys Ile Asp His Arg Arg Thr Leu Pro Lys Tyr Ser Phe Gly Thr  
130 135 140

Phe Arg Arg Trp Tyr Arg Ser Val Ala Ala Gln Gln Ala Gln Tyr Lys  
145 150 155 160

Asp Gln Val Ala Phe Phe His Gly Cys Phe Val Asn Tyr Asn His Pro  
165 170 175

Gln Leu Gly Lys Asp Leu Ile Lys Val Leu Asn Ala Met Gly Thr Gly  
180 185 190

Val Gln Leu Leu Ser Lys Glu Lys Cys Cys Gly Val Pro Leu Ile Ala  
195 200 205

Asn Gly Phe Thr Asp Lys Ala Arg Lys Gln Ala Ile Thr Asn Val Glu  
210 215 220

Ser Ile Arg Glu Ala Val Gly Val Lys Gly Ile Pro Val Ile Ala Thr  
225 230 235 240

Ser Ser Thr Cys Thr Phe Ala Leu Arg Asp Glu Tyr Pro Glu Val Leu  
245 250 255

Asn Val Asp Asn Lys Gly Leu Arg Asp His Ile Glu Leu Ala Thr Arg  
260 265 270

Trp Leu Trp Arg Lys Leu Asp Glu Gly Lys Thr Leu Pro Leu Lys Pro  
275 280 285

Leu Pro Leu Lys Val Val Tyr His Thr Pro Cys His Met Glu Lys Met  
290 295 300

Gly Trp Thr Leu Tyr Thr Leu Glu Leu Leu Arg Asn Ile Pro Gly Leu

# ES 2 529 107 T3

305

310

315

320

Glu Leu Thr Val Leu Asp Ser Gln Cys Cys Gly Ile Ala Gly Thr Tyr  
 325 330 335

Gly Phe Lys Lys Glu Asn Tyr Pro Thr Ser Gln Ala Ile Gly Ala Pro  
 340 345 350

Leu Phe Arg Gln Ile Glu Glu Ser Gly Ala Asp Leu Val Val Thr Asp  
 355 360 365

Cys Glu Thr Cys Lys Trp Gln Ile Glu Met Ser Thr Ser Leu Arg Cys  
 370 375 380

Glu His Pro Ile Thr Leu Leu Ala Gln Ala Leu Ala  
 385 390 395

<210> 7

<211> 1506

<212> ADN

5 <213> Escherichia coli

<220>

<221> CDS

<222> (1) .. (1506)

10 <223> región codificadora de glpD

<400> 7

atg gaa acc aaa gat ctg att gtg ata ggg ggc ggc atc aat ggt gct 48  
 Met Glu Thr Lys Asp Leu Ile Val Ile Gly Gly Ile Asn Gly Ala  
 1 5 10 15

ggt atc gcg gca gac gcc gct gga cgc ggt tta tcc gtg ctg atg ctg 96  
 Gly Ile Ala Ala Asp Ala Ala Gly Arg Gly Leu Ser Val Leu Met Leu  
 20 25 30

gag gcg cag gat ctc gct tgc gcg acc tct tcc gcc agt tca aaa ctc 144  
 Glu Ala Gln Asp Leu Ala Cys Ala Thr Ser Ser Ala Ser Ser Lys Leu  
 35 40 45

att cac ggt ggc ctg cgc tac ctt gag cac tat gaa ttc cgc ctg gtc 192  
 Ile His Gly Gly Leu Arg Tyr Leu Glu His Tyr Glu Phe Arg Leu Val  
 50 55 60

agc gag gcg ctg gct gaa cgt gaa gtg ctg ctg aaa atg gcc ccg cat 240  
 Ser Glu Ala Leu Ala Glu Arg Glu Val Leu Leu Lys Met Ala Pro His  
 65 70 75 80

atc gcc ttc ccg atg cgt ttt cgc ctg cca cat cgt ccg cat ctg cgc 288  
 Ile Ala Phe Pro Met Arg Phe Arg Leu Pro His Arg Pro His Leu Arg  
 85 90 95

ccg gcg tgg atg att cgc att ggt ctg ttt atg tac gat cat ctg ggt 336  
 Pro Ala Trp Met Ile Arg Ile Gly Leu Phe Met Tyr Asp His Leu Gly  
 100 105 110

# ES 2 529 107 T3

aaa cgc acc agc ttg ccg gga tca act ggt ttg cgt ttt ggc gca aat	384
Lys Arg Thr Ser Leu Pro Gly Ser Thr Gly Leu Arg Phe Gly Ala Asn	
115 120 125	
tca gtg tta aaa ccg gaa att aag cgc gga ttc gaa tat tct gac tgt	432
Ser Val Leu Lys Pro Glu Ile Lys Arg Gly Phe Glu Tyr Ser Asp Cys	
130 135 140	
tgg gta gac gac gcc cgt ctg gta ctc gcc aac gcc cag atg gtg gtg	480
Trp Val Asp Asp Ala Arg Leu Val Leu Ala Asn Ala Gln Met Val Val	
145 150 155 160	
cgt aaa ggc ggc gaa gtg ctt act cgg act cgc gcc acc tct gct cgc	528
Arg Lys Gly Gly Glu Val Leu Thr Arg Thr Arg Ala Thr Ser Ala Arg	
165 170 175	
cgc gaa aac ggc ctg tgg att gtg gaa gcg gaa gat atc gat acc ggc	576
Arg Glu Asn Gly Leu Trp Ile Val Glu Ala Glu Asp Ile Asp Thr Gly	
180 185 190	
aaa aaa tat agc tgg caa gcg cgc ggc ttg gtt aac gcc acc ggc ccg	624
Lys Lys Tyr Ser Trp Gln Ala Arg Gly Leu Val Asn Ala Thr Gly Pro	
195 200 205	
tgg gtg aaa cag ttc ttc gac gac ggg atg cat ctg cct tcg cct tat	672
Trp Val Lys Gln Phe Phe Asp Asp Gly Met His Leu Pro Ser Pro Tyr	
210 215 220	
ggc att cgc ctg atc aaa ggc agc cat att gtg gtg ccg cgc gtg cat	720
Gly Ile Arg Leu Ile Lys Gly Ser His Ile Val Val Pro Arg Val His	
225 230 235 240	
acc cag aag caa gcc tac att ctg caa aac gaa gat aaa cgt att gtg	768
Thr Gln Lys Gln Ala Tyr Ile Leu Gln Asn Glu Asp Lys Arg Ile Val	
245 250 255	
ttc gtg atc ccg tgg atg gac gag ttt tcc atc atc ggc act acc gat	816
Phe Val Ile Pro Trp Met Asp Glu Phe Ser Ile Ile Gly Thr Thr Asp	
260 265 270	
gtc gag tac aaa ggc gat ccg aaa gcg gtg aag att gaa gag agt gaa	864
Val Glu Tyr Lys Gly Asp Pro Lys Ala Val Lys Ile Glu Glu Ser Glu	
275 280 285	
atc aat tac ctg ctg aat gtg tat aac acg cac ttt aaa aag cag tta	912
Ile Asn Tyr Leu Leu Asn Val Tyr Asn Thr His Phe Lys Lys Gln Leu	
290 295 300	
agc cgt gac gat atc gtc tgg acc tac tcc ggt gtg cgt ccg ctg tgt	960
Ser Arg Asp Asp Ile Val Trp Thr Tyr Ser Gly Val Arg Pro Leu Cys	
305 310 315 320	
gat gat gag tcc gac tcg ccg cag gct att acc cgt gat tac acc ctt	1008
Asp Asp Glu Ser Asp Ser Pro Gln Ala Ile Thr Arg Asp Tyr Thr Leu	
325 330 335	
gat att cat gat gaa aat ggc aaa gca ccg ctg ctg tcg gta ttc ggc	1056
Asp Ile His Asp Glu Asn Gly Lys Ala Pro Leu Leu Ser Val Phe Gly	
340 345 350	
ggt aag ctg acc acc tac cga aaa ctg gcg gaa cat gcg ctg gaa aaa	1104

## ES 2 529 107 T3

Gly Lys Leu Thr Thr Tyr Arg Lys Leu Ala Glu His Ala Leu Glu Lys			
355	360	365	
cta acg ccg tat tat cag ggt att ggc ccg gca tgg acg aaa gag agt			1152
Leu Thr Pro Tyr Tyr Gln Gly Ile Gly Pro Ala Trp Thr Lys Glu Ser			
370	375	380	
gtg cta ccg ggt ggc gcc att gaa ggc gac ccg gac gat tat gcc gct			1200
Val Leu Pro Gly Gly Ala Ile Glu Gly Asp Arg Asp Asp Tyr Ala Ala			
385	390	395	400
cgc ctg ccg ccg tat ccg ttc ctg act gaa tgg ctg gcg cgt cat			1248
Arg Leu Arg Arg Arg Tyr Pro Phe Leu Thr Glu Ser Leu Ala Arg His			
405	410	415	
tac gct ccg act tac ggc agc aac agc gag ctg ctg ctc ggc aat gcg			1296
Tyr Ala Arg Thr Tyr Gly Ser Asn Ser Glu Leu Ieu Ieu Gly Asn Ala			
420	425	430	
gga acg gta agc gat ctc ggg gaa gat ttc ggt cat gag ttc tac gaa			1344
Gly Thr Val Ser Asp Leu Gly Glu Asp Phe Gly His Glu Phe Tyr Glu			
435	440	445	
gcg gag ctg aaa tac ctg gtg gat cac gaa tgg gtc ccg gcc gac			1392
Ala Glu Leu Lys Tyr Leu Val Asp His Glu Trp Val Arg Arg Ala Asp			
450	455	460	
gac gcc ctg tgg cgt ccg aca aaa caa ggc atg tgg cta aat gcg gat			1440
Asp Ala Leu Trp Arg Arg Thr Lys Gln Gly Met Trp Leu Asn Ala Asp			
465	470	475	480
caa caa tct cgt gtg agt cag tgg ctg gtg gag tat acg cag cag agg			1488
Gln Gln Ser Arg Val Ser Gln Trp Leu Val Glu Tyr Thr Gln Gln Arg			
485	490	495	
tta tcg ctg gcg tcg taa			1506
Leu Ser Leu Ala Ser			
500			
<210> 8			
<211> 501			
<212> PRT			
5 <213> Escherichia coli			
<400> 8			
Met Glu Thr Lys Asp Leu Ile Val Ile Gly Gly Ile Asn Gly Ala			
1	5	10	15
Gly Ile Ala Ala Asp Ala Ala Gly Arg Gly Leu Ser Val Leu Met Leu			
20	25	30	
Glu Ala Gln Asp Leu Ala Cys Ala Thr Ser Ser Ala Ser Ser Lys Leu			
35	40	45	
Ile His Gly Gly Leu Arg Tyr Leu Glu His Tyr Glu Phe Arg Leu Val			
50	55	60	

ES 2 529 107 T3

Ser Glu Ala Leu Ala Glu Arg Glu Val Leu Leu Lys Met Ala Pro His  
65 70 75 80

Ile Ala Phe Pro Met Arg Phe Arg Leu Pro His Arg Pro His Leu Arg  
85 90 95

Pro Ala Trp Met Ile Arg Ile Gly Leu Phe Met Tyr Asp His Leu Gly  
100 105 110

Lys Arg Thr Ser Leu Pro Gly Ser Thr Gly Leu Arg Phe Gly Ala Asn  
115 120 125

Ser Val Leu Lys Pro Glu Ile Lys Arg Gly Phe Glu Tyr Ser Asp Cys  
130 135 140

Trp Val Asp Asp Ala Arg Leu Val Leu Ala Asn Ala Gln Met Val Val  
145 150 155 160

Arg Lys Gly Gly Glu Val Leu Thr Arg Thr Arg Ala Thr Ser Ala Arg  
165 170 175

Arg Glu Asn Gly Leu Trp Ile Val Glu Ala Glu Asp Ile Asp Thr Gly  
180 185 190

Lys Lys Tyr Ser Trp Gln Ala Arg Gly Leu Val Asn Ala Thr Gly Pro  
195 200 205

Trp Val Lys Gln Phe Phe Asp Asp Gly Met His Leu Pro Ser Pro Tyr  
210 215 220

Gly Ile Arg Leu Ile Lys Gly Ser His Ile Val Val Pro Arg Val His  
225 230 235 240

Thr Gln Lys Gln Ala Tyr Ile Leu Gln Asn Glu Asp Lys Arg Ile Val  
245 250 255

Phe Val Ile Pro Trp Met Asp Glu Phe Ser Ile Ile Gly Thr Thr Asp  
260 265 270

Val Glu Tyr Lys Gly Asp Pro Lys Ala Val Lys Ile Glu Glu Ser Glu  
275 280 285

Ile Asn Tyr Leu Leu Asn Val Tyr Asn Thr His Phe Lys Lys Gln Leu  
290 295 300

Ser Arg Asp Asp Ile Val Trp Thr Tyr Ser Gly Val Arg Pro Leu Cys

ES 2 529 107 T3

305 310 315 320

Asp Asp Glu Ser Asp Ser Pro Gln Ala Ile Thr Arg Asp Tyr Thr Leu  
325 330 335

Asp Ile His Asp Glu Asn Gly Lys Ala Pro Leu Leu Ser Val Phe Gly  
340 345 350

Gly Lys Leu Thr Thr Tyr Arg Lys Leu Ala Glu His Ala Leu Glu Lys  
355 360 365

Leu Thr Pro Tyr Tyr Gln Gly Ile Gly Pro Ala Trp Thr Lys Glu Ser  
370 375 380

Val Leu Pro Gly Gly Ala Ile Glu Gly Asp Arg Asp Asp Tyr Ala Ala  
385 390 395 400

Arg Leu Arg Arg Arg Tyr Pro Phe Leu Thr Glu Ser Leu Ala Arg His  
405 410 415

Tyr Ala Arg Thr Tyr Gly Ser Asn Ser Glu Leu Leu Leu Gly Asn Ala  
420 425 430

Gly Thr Val Ser Asp Leu Gly Glu Asp Phe Gly His Glu Phe Tyr Glu  
435 440 445

Ala Glu Leu Lys Tyr Leu Val Asp His Glu Trp Val Arg Arg Ala Asp  
450 455 460

Asp Ala Leu Trp Arg Arg Thr Lys Gln Gly Met Trp Leu Asn Ala Asp  
465 470 475 480

Gln Gln Ser Arg Val Ser Gln Trp Leu Val Glu Tyr Thr Gln Gln Arg  
485 490 495

Leu Ser Leu Ala Ser  
500

<210> 9

<211> 327

<212> ADN

5 <213> Escherichia coli

<220>

<221> CDS

<222> (1)..(327)

10 <223> región codificadora de glpE

## ES 2 529 107 T3

<400> 9  
 atg gat cag ttc gaa tgt att aac gtt gcc gac gcg cac cag aag ttg 48  
 Met Asp Gln Phe Glu Cys Ile Asn Val Ala Asp Ala His Gln Lys Leu  
 1 5 10 15

cag gaa aaa gag gcg gtg ctg gtc gat att cgc gat cca cag agt ttc 96  
 Gln Glu Lys Glu Ala Val Leu Val Asp Ile Arg Asp Pro Gln Ser Phe  
 20 25 30

gca atg gga cat gcg gtg cag gct ttc cat tta acc aac gac acg ctg 144  
 Ala Met Gly His Ala Val Gln Ala Phe His Leu Thr Asn Asp Thr Leu  
 35 40 45

ggc gct ttt atg cgt gat aac gac ttt gac act ccg gtg atg gtg atg 192  
 Gly Ala Phe Met Arg Asp Asn Asp Phe Asp Thr Pro Val Met Val Met  
 50 55 60

tgt tat cac ggc aat agc agc aaa ggc gcg cag tat ctg ctg caa 240  
 Cys Tyr His Gly Asn Ser Ser Lys Gly Ala Ala Gln Tyr Leu Leu Gln  
 65 70 75 80

cag ggc tac gat gtg gtc tat agc att gac ggc ggc ttt gaa gcc tgg 288  
 Gln Gly Tyr Asp Val Val Tyr Ser Ile Asp Gly Gly Phe Glu Ala Trp  
 85 90 95

caa cgt cag ttt ccc gca gag gtg gcg tac ggc gcg taa 327  
 Gln Arg Gln Phe Pro Ala Glu Val Ala Tyr Gly Ala  
 100 105

&lt;210&gt; 10

&lt;211&gt; 108

&lt;212&gt; PRT

5 &lt;213&gt; Escherichia coli

&lt;400&gt; 10

Met Asp Gln Phe Glu Cys Ile Asn Val Ala Asp Ala His Gln Lys Leu 1 5 10 15

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

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

Gly Ala Phe Met Arg Asp Asn Asp Phe Asp Thr Pro Val Met Val Met 50 55 60

Cys Tyr His Gly Asn Ser Ser Lys Gly Ala Ala Gln Tyr Leu Leu Gln 65 70 75 80

Gln Gly Tyr Asp Val Val Tyr Ser Ile Asp Gly Gly Phe Glu Ala Trp 85 90 95

Gln Arg Gln Phe Pro Ala Glu Val Ala Tyr Gly Ala 100 105

## ES 2 529 107 T3

<210> 11  
 <211> 846  
 <212> ADN  
 <213> Escherichia coli  
 5  
 <220>  
 <221> CDS  
 <222> (1) .. (846)  
 <223> región codificadora de glpF  
 10  
 <400> 11

atg	agt	caa	aca	tca	acc	ttg	aaa	ggc	cag	tgc	att	gct	gaa	ttc	ctc	48		
Met	Ser	Gln	Thr	Ser	Thr	Leu	Lys	Gly	Gln	Cys	Ile	Ala	Glu	Phe	Leu			
1															15			
ggt	acc	ggg	ttg	ttg	att	ttc	ttc	ggt	gtg	ggt	tgc	gtt	gca	gca	cta	96		
Gly	Thr	Gly	Leu	Leu	Ile	Phe	Phe	Gly	Val	Gly	Cys	Val	Ala	Ala	Leu			
															30			
aaa	gtc	gct	ggt	gct	tct	ttt	ggt	cag	tgg	gaa	atc	agt	gtc	att	tgg	144		
Lys	Val	Ala	Gly	Ala	Ser	Phe	Gly	Gln	Trp	Glu	Ile	Ser	Val	Ile	Trp			
															45			
gga	ctg	ggg	gtg	gca	atg	gcc	atc	tac	ctg	acc	gca	ggg	gtt	tcc	ggc	192		
Gly	Leu	Gly	Val	Ala	Met	Ala	Ile	Tyr	Leu	Thr	Ala	Gly	Val	Ser	Gly			
															60			
gcg	cat	ctt	aat	ccc	gct	gtt	acc	att	gca	ttg	tgg	ctg	ttt	gcc	tgt	240		
Ala	His	Leu	Asn	Pro	Ala	Val	Thr	Ile	Ala	Leu	Trp	Leu	Phe	Ala	Cys			
															80			
ttc	gac	aag	cgc	aaa	gtt	att	cct	ttt	atc	gtt	tca	caa	gtt	gcc	ggc	288		
Phe	Asp	Lys	Arg	Lys	Val	Ile	Pro	Phe	Ile	Val	Ser	Gln	Val	Ala	Gly			
															95			
gct	ttc	tgt	gct	gct	tta	gtt	tac	ggg	ctt	tac	tac	aat	tta	ttt		336		
Ala	Phe	Cys	Ala	Ala	Leu	Val	Tyr	Gly	Leu	Tyr	Tyr	Asn	Leu	Phe				
															100	105	110	
ttc	gac	ttc	gag	cag	act	cat	cac	att	gtt	cgc	ggc	agc	gtt	gaa	agt	384		
Phe	Asp	Phe	Glu	Gln	Thr	His	His	Ile	Val	Arg	Gly	Ser	Val	Glu	Ser			
															115	120	125	
gtt	gat	ctg	gct	ggc	act	ttc	tct	act	tac	cct	aat	cct	cat	atc	aat	432		
Val	Asp	Leu	Ala	Gly	Thr	Phe	Ser	Thr	Tyr	Pro	Asn	Pro	His	Ile	Asn			
															130	135	140	
ttt	gtg	cag	gct	ttc	gca	gtt	gag	atg	gtg	att	acc	gct	att	ctg	atg	480		
Phe	Val	Gln	Ala	Phe	Ala	Val	Glu	Met	Val	Ile	Thr	Ala	Ile	Leu	Met			
															145	150	155	160
ggg	ctg	atc	ctg	gct	tta	acg	gac	gat	ggc	aac	ggt	gta	cca	cgc	ggc	528		
Gly	Leu	Ile	Leu	Ala	Leu	Thr	Asp	Asp	Gly	Asn	Gly	Val	Pro	Arg	Gly			
															165	170	175	
cct	ttg	gct	ccc	ttg	ctg	att	ggt	cta	ctg	att	gct	gtc	att	ggc	gca	576		
Pro	Leu	Ala	Pro	Leu	Leu	Ile	Gly	Leu	Leu	Ile	Ala	Val	Ile	Gly	Ala			
															180	185	190	

## ES 2 529 107 T3

tct atg ggc cca ttg aca ggt ttt gcc atg aac cca gcg cgt gac ttc Ser Met Gly Pro Leu Thr Gly Phe Ala Met Asn Pro Ala Arg Asp Phe 195 200 205	624
ggt ccg aaa gtc ttt gcc tgg ctg gcg ggc tgg ggc aat gtc gcc ttt Gly Pro Lys Val Phe Ala Trp Leu Ala Gly Trp Gly Asn Val Ala Phe 210 215 220	672
acc ggc ggc aga gac att cct tac ttc ctg gtg ccg ctt ttc ggc cct Thr Gly Gly Arg Asp Ile Pro Tyr Phe Leu Val Pro Leu Phe Gly Pro 225 230 235 240	720
atc gtt ggc gcg att gta ggt gca ttt gcc tac cgc aaa ctg att ggt Ile Val Gly Ala Ile Val Gly Ala Phe Ala Tyr Arg Lys Leu Ile Gly 245 250 255	768
cgc cat ttg cct tgc gat atc tgt gtt gtg gaa gaa aag gaa acc aca Arg His Leu Pro Cys Asp Ile Cys Val Val Glu Glu Lys Glu Thr Thr 260 265 270	816
act cct tca gaa caa aaa gct tcg ctg taa Thr Pro Ser Glu Gln Lys Ala Ser Leu 275 280	846
<210> 12	
<211> 281	
<212> PRT	
5 <213> Escherichia coli	
<400> 12	
Met Ser Gln Thr Ser Thr Leu Lys Gly Gln Cys Ile Ala Glu Phe Leu 1 5 10 15	
Gly Thr Gly Leu Leu Ile Phe Phe Gly Val Gly Cys Val Ala Ala Leu 20 25 30	
Lys Val Ala Gly Ala Ser Phe Gly Gln Trp Glu Ile Ser Val Ile Trp 35 40 45	
Gly Leu Gly Val Ala Met Ala Ile Tyr Leu Thr Ala Gly Val Ser Gly 50 55 60	
Ala His Leu Asn Pro Ala Val Thr Ile Ala Leu Trp Leu Phe Ala Cys 65 70 75 80	
Phe Asp Lys Arg Lys Val Ile Pro Phe Ile Val Ser Gln Val Ala Gly 85 90 95	
Ala Phe Cys Ala Ala Leu Val Tyr Gly Leu Tyr Tyr Asn Leu Phe 100 105 110	
Phe Asp Phe Glu Gln Thr His His Ile Val Arg Gly Ser Val Glu Ser	

## ES 2 529 107 T3

115

120

125

Val Asp Leu Ala Gly Thr Phe Ser Thr Tyr Pro Asn Pro His Ile Asn  
 130 135 140

Phe Val Gln Ala Phe Ala Val Glu Met Val Ile Thr Ala Ile Leu Met  
 145 150 155 160

Gly Leu Ile Leu Ala Leu Thr Asp Asp Gly Asn Gly Val Pro Arg Gly  
 165 170 175

Pro Leu Ala Pro Leu Leu Ile Gly Leu Leu Ile Ala Val Ile Gly Ala  
 180 185 190

Ser Met Gly Pro Leu Thr Gly Phe Ala Met Asn Pro Ala Arg Asp Phe  
 195 200 205

Gly Pro Lys Val Phe Ala Trp Ile Ala Gly Trp Gly Asn Val Ala Phe  
 210 215 220

Thr Gly Gly Arg Asp Ile Pro Tyr Phe Leu Val Pro Leu Phe Gly Pro  
 225 230 235 240

Ile Val Gly Ala Ile Val Gly Ala Phe Ala Tyr Arg Lys Leu Ile Gly  
 245 250 255

Arg His Leu Pro Cys Asp Ile Cys Val Val Glu Glu Lys Glu Thr Thr  
 260 265 270

Thr Pro Ser Glu Gln Lys Ala Ser Leu  
 275 280

&lt;210&gt; 13

&lt;211&gt; 831

&lt;212&gt; ADN

5 &lt;213&gt; Escherichia coli

&lt;220&gt;

&lt;221&gt; CDS

&lt;222&gt; (1) .. (831)

10 &lt;223&gt; región codificadora de glpG

&lt;400&gt; 13

atg ttg atg att acc tct ttt gct aac ccc cgc gtg gcg cag gcg ttt  
 Met Leu Met Ile Thr Ser Phe Ala Asn Pro Arg Val Ala Gln Ala Phe  
 1 5 10 15

48

gtt gat tac atg gcg acg cag ggt gtt atc ctc acg att caa caa cat  
 Val Asp Tyr Met Ala Thr Gln Gly Val Ile Leu Thr Ile Gln Gln His  
 20 25 30

96

## ES 2 529 107 T3

aac caa agc gat gtc tgg ctg gcg gat gag tcc cag gcc gag cgc gta		144
Asn Gln Ser Asp Val Trp Leu Ala Asp Glu Ser Gln Ala Glu Arg Val		
35	40	45
cgg gcg gag ctg gcg cgt ttt ctc gaa aac ccg gca gat ccg cgt tat		192
Arg Ala Glu Leu Ala Arg Phe Leu Glu Asn Pro Ala Asp Pro Arg Tyr		
50	55	60
ctg gcg gcg agc tgg cag gca ggc cat acc ggc agt ggc ctg cat tat		240
Leu Ala Ala Ser Trp Gln Ala Gly His Thr Gly Ser Gly Leu His Tyr		
65	70	75
cgc cgt tat cct ttc ttt gcc gcc ttg cgt gaa cgc gca ggt ccg gta		288
Arg Arg Tyr Pro Phe Phe Ala Ala Leu Arg Glu Arg Ala Gly Pro Val		
85	90	95
acc tgg gtg atg atg atc gcc tgc gtg gtg ttt att gcc atg caa		336
Thr Trp Val Met Met Ile Ala Cys Val Val Val Phe Ile Ala Met Gln		
100	105	110
att ctc ggc gat cag gaa gtg atg tta tgg ctg gcc tgg cca ttc gat		384
Ile Leu Gly Asp Gln Glu Val Met Leu Trp Leu Ala Trp Pro Phe Asp		
115	120	125
cca aca ctg aaa ttt gag ttc tgg cgt tac ttc acc cac gcg tta atg		432
Pro Thr Leu Lys Phe Glu Phe Trp Arg Tyr Phe Thr His Ala Leu Met		
130	135	140
cac ttc tcg ctg atg cat atc ctc ttt aac ctg ctc tgg tgg tgg tat		480
His Phe Ser Leu Met His Ile Leu Phe Asn Leu Leu Trp Trp Trp Tyr		
145	150	155
160		
ctc ggc ggt gcg gtg gaa aaa cgc ctc ggt agc ggt aag cta att gtc		528
Ile Gly Gly Ala Val Glu Lys Arg Leu Gly Ser Gly Lys Leu Ile Val		
165	170	175
att acg ctt atc agc gcc ctg tta agc ggc tat gtg cag caa aaa ttc		576
Ile Thr Leu Ile Ser Ala Leu Leu Ser Gly Tyr Val Gln Gln Lys Phe		
180	185	190
agc ggg ccg tgg ttt ggc ggg ctt tct ggc gtg gtg tat gcg ctg atg		624
Ser Gly Pro Trp Phe Gly Gly Leu Ser Gly Val Val Tyr Ala Leu Met		
195	200	205
ggc tac gtc tgg cta cgt ggc gaa cgc gat ccg caa agt ggc att tac		672
Gly Tyr Val Trp Leu Arg Gly Glu Arg Asp Pro Gln Ser Gly Ile Tyr		
210	215	220
ctg caa cgt ggg tta att atc ttt gcc ctg atc tgg att gtc gcc gga		720
Leu Gln Arg Gly Leu Ile Ile Phe Ala Leu Ile Trp Ile Val Ala Gly		
225	230	235
240		
tgg ttt gat ttg ttt ggg atg tcg atg gcg aac gga gca cac atc gcc		768
Trp Phe Asp Leu Phe Gly Met Ser Met Ala Asn Gly Ala His Ile Ala		
245	250	255
ggg tta gcc gtg ggt tta gcg atg gct ttt gat tcg ctc aat gcg		816
Gly Leu Ala Val Gly Leu Ala Met Ala Phe Val Asp Ser Leu Asn Ala		
260	265	270
cga aaa cga aaa taa		831

ES 2 529 107 T3

Arg Lys Arg Lys  
275

<210> 14  
<211> 276  
<212> PRT  
5 <213> Escherichia coli

<400> 14

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

Val Asp Tyr Met Ala Thr Gln Gly Val Ile Leu Thr Ile Gln Gln His  
20 25 30

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

Arg Ala Glu Leu Ala Arg Phe Leu Glu Asn Pro Ala Asp Pro Arg Tyr  
50 55 60

Leu Ala Ala Ser Trp Gln Ala Gly His Thr Gly Ser Gly Leu His Tyr  
65 70 75 80

Arg Arg Tyr Pro Phe Phe Ala Ala Leu Arg Glu Arg Ala Gly Pro Val  
85 90 95

Thr Trp Val Met Met Ile Ala Cys Val Val Val Phe Ile Ala Met Gln  
100 105 110

Ile Leu Gly Asp Gln Glu Val Met Leu Trp Leu Ala Trp Pro Phe Asp  
115 120 125

Pro Thr Leu Lys Phe Glu Phe Trp Arg Tyr Phe Thr His Ala Leu Met  
130 135 140

His Phe Ser Leu Met His Ile Leu Phe Asn Leu Leu Trp Trp Trp Tyr  
145 150 155 160

Leu Gly Gly Ala Val Glu Lys Arg Leu Gly Ser Gly Lys Leu Ile Val  
165 170 175

Ile Thr Leu Ile Ser Ala Leu Leu Ser Gly Tyr Val Gln Gln Lys Phe  
180 185 190

Ser Gly Pro Trp Phe Gly Gly Leu Ser Gly Val Val Tyr Ala Leu Met  
195 200 205

# ES 2 529 107 T3

Gly Tyr Val Trp Leu Arg Gly Glu Arg Asp Pro Gln Ser Gly Ile Tyr  
 210 215 220

Leu Gln Arg Gly Leu Ile Ile Phe Ala Leu Ile Trp Ile Val Ala Gly  
 225 230 235 240

Trp Phe Asp Leu Phe Gly Met Ser Met Ala Asn Gly Ala His Ile Ala  
 245 250 255

Gly Leu Ala Val Gly Leu Ala Met Ala Phe Val Asp Ser Leu Asn Ala  
 260 265 270

Arg Lys Arg Lys  
 275

<210> 15

<211> 1509

<212> ADN

5 <213> Escherichia coli

<220>

<221> CDS

<222> (1) .. (1509)

10 <223> región codificadora de glpK

<400> 15

atg	act	gaa	aaa	aaa	tat	atc	gtt	gct	ctc	gac	cag	ggc	acc	acc	acc	agc	48
Met	Thr	Glu	Lys	Lys	Tyr	Ile	Val	Ala	Leu	Asp	Gln	Gly	Thr	Thr	Ser		
1															15		

tcc	cgc	gct	gtt	atg	gat	cac	gat	gcc	aat	atc	att	agc	gtg	tcg	96
Ser	Arg	Ala	Val	Val	Met	Asp	His	Ala	Asn	Ile	Ile	Ser	Val	Ser	
20															30

cag	cgc	gaa	ttt	gag	caa	atc	tac	cca	aaa	cca	ggg	tgg	gta	gaa	cac	144
Gln	Arg	Glu	Phe	Gln	Ile	Tyr	Pro	Lys	Pro	Gly	Trp	Val	Glu	His		
35															45	

gac	cca	atg	gaa	atc	tgg	gcc	acc	caa	agc	tcc	acg	ctg	gta	gaa	gtg	192
Asp	Pro	Met	Glu	Ile	Trp	Ala	Thr	Gln	Ser	Ser	Thr	Leu	Val	Glu	Val	
50															60	

ctg	gct	aaa	gcc	gat	atc	agt	tcc	gat	caa	att	gca	gct	atc	ggg	att	240
Leu	Ala	Lys	Ala	Asp	Ile	Ser	Ser	Asp	Gln	Ile	Ala	Ala	Ile	Gly	Ile	
65															80	

acg	aac	cag	cgt	gaa	acc	act	att	gtc	tgg	gaa	aaa	gaa	acc	ggc	aag	288
Thr	Asn	Gln	Arg	Glu	Thr	Thr	Ile	Val	Trp	Glu	Lys	Gly	Thr	Lys		
85															95	

cct	atc	tat	aac	gcc	att	gtc	tgg	cag	tgc	cgt	cgt	acc	gca	gaa	atc	336
Pro	Ile	Tyr	Asn	Ala	Ile	Val	Trp	Gln	Cys	Arg	Arg	Thr	Ala	Glu	Ile	
100															110	

tgc	gag	cat	tta	aaa	cgt	gac	ggt	tta	gaa	gat	tat	atc	cgc	agc	aat	384

## ES 2 529 107 T3

Cys Glu His Leu Lys Arg Asp Gly Leu Glu Asp Tyr Ile Arg Ser Asn			
115	120	125	
acc ggt ctg gtg att gac ccg tac ttt tct ggc acc aaa gtt aag tgg			432
Thr Gly Leu Val Ile Asp Pro Tyr Phe Ser Gly Thr Lys Val Lys Trp			
130	135	140	
atc ctc gac cat gtg gaa ggc tct ccg gag cgt gca cgt cgt ggt gaa			480
Ile Leu Asp His Val Glu Gly Ser Arg Glu Arg Ala Arg Arg Gly Glu			
145	150	155	160
ttg ctg ttt ggt acg gtt gat acg tgg ctt atc tgg aaa atg act cag			528
Leu Leu Phe Gly Thr Val Asp Thr Trp Leu Ile Trp Lys Met Thr Gln			
165	170	175	
ggc cgt gtc cat gtg acc gat tac acc aac gcc tct cgt acc atg ttg			576
Gly Arg Val His Val Thr Asp Tyr Thr Asn Ala Ser Arg Thr Met Leu			
180	185	190	
ttc aac atc cat acc ctg gac tgg gac gac aaa atg ctg gaa gtt ctg			624
Phe Asn Ile His Thr Leu Asp Trp Asp Asp Lys Met Leu Glu Val Leu			
195	200	205	
gat att ccg cgc gag atg ctg cca gaa gtt cgt cgt tct tcc gaa gta			672
Asp Ile Pro Arg Glu Met Leu Pro Glu Val Arg Arg Ser Ser Glu Val			
210	215	220	
tac ggt cag act aac att ggc ggc aaa ggc ggc acg cgt att cca atc			720
Tyr Gly Gln Thr Asn Ile Gly Gly Lys Gly Thr Arg Ile Pro Ile			
225	230	235	240
tcc ggg atc gcc ggt gac cag cag gcc ggc ctg ttt ggt cag ttg tgc			768
Ser Gly Ile Ala Gly Asp Gln Gln Ala Ala Leu Phe Gly Gln Leu Cys			
245	250	255	
gtg aaa gaa ggg atg gcg aag aac acc tat ggc act ggc tgc ttt atg			816
Val Lys Glu Gly Met Ala Lys Asn Thr Tyr Gly Thr Gly Cys Phe Met			
260	265	270	
ctg atg aac act ggc gag aaa gcg gtt aaa tca gaa aac ggc ctg ctg			864
Leu Met Asn Thr Gly Glu Lys Ala Val Lys Ser Glu Asn Gly Leu Leu			
275	280	285	
acc acc atc gcc tgc ggc ccg act ggc gaa gtt aac tat ggc ttg gaa			912
Thr Thr Ile Ala Cys Gly Pro Thr Gly Glu Val Asn Tyr Ala Leu Glu			
290	295	300	
ggt gcg gtt ttt atg gca ggc gca tcc att cag tgg ctg cgc gat gaa			960
Gly Ala Val Phe Met Ala Gly Ala Ser Ile Gln Trp Leu Arg Asp Glu			
305	310	315	320
atg aag ttg att aac gac gcc tac gat tcc gaa tat ttc gcc acc aaa			1008
Met Lys Leu Ile Asn Asp Ala Tyr Asp Ser Glu Tyr Phe Ala Thr Lys			
325	330	335	
gtg caa aac acc aat ggt gtt tat gtc gtt ccg gca ttt acc ggg ctg			1056
Val Gln Asn Thr Asn Gly Val Tyr Val Val Pro Ala Phe Thr Gly Leu			
340	345	350	
ggt gcg ccg tac tgg gac ccg tat gcg ccg ggg ggc att ttc ggt ctg			1104
Gly Ala Pro Tyr Trp Asp Pro Tyr Ala Arg Gly Ala Ile Phe Gly Leu			
355	360	365	

# ES 2 529 107 T3

act cgt ggg gtg aac aac cac att ata cgc gcg acg ctg gag tct		1152	
Thr Arg Gly Val Asn Ala Asn His Ile Ile Arg Ala Thr Leu Glu Ser			
370	375	380	
att gct tat cag acg cgt gac gtg ctg gaa gcg atg cag gcc gac tct		1200	
Ile Ala Tyr Gln Thr Arg Asp Val Leu Glu Ala Met Gln Ala Asp Ser			
385	390	395	400
ggt atc cgt ctg cac gcc ctg cgc gtg gat ggt ggc gca gta gca aac		1248	
Gly Ile Arg Leu His Ala Leu Arg Val Asp Gly Gly Ala Val Ala Asn			
405	410	415	
aat ttc ctg atg cag ttc cag tcc gat att ctc ggc acc cgc gtt gag		1296	
Asn Phe Leu Met Gln Phe Gln Ser Asp Ile Leu Gly Thr Arg Val Glu			
420	425	430	
cgc ccc gaa gtg cgc gaa gtc acc gca ttg ggt gcg gcc tat ctc gca		1344	
Arg Pro Glu Val Arg Glu Val Thr Ala Leu Gly Ala Ala Tyr Leu Ala			
435	440	445	
ggc ctg gcg gtt ggc ttc tgg cag aac ctc gac gag ctg caa gag aaa		1392	
Gly Leu Ala Val Gly Phe Trp Gln Asn Leu Asp Glu Leu Gln Glu Lys			
450	455	460	
gcg gtg att gag cgc gag ttc cgt cca ggc atc gaa acc act gag cgt		1440	
Ala Val Ile Glu Arg Glu Phe Arg Pro Gly Ile Glu Thr Thr Glu Arg			
465	470	475	480
aat tac cgt tac gca ggc tgg aaa aaa gcg gtt aaa cgc gcg atg gcg		1488	
Asn Tyr Arg Tyr Ala Gly Trp Lys Lys Ala Val Lys Arg Ala Met Ala			
485	490	495	
tgg gaa gaa cac gac gaa taa		1509	
Trp Glu Glu His Asp Glu			
500			
<210> 16			
<211> 502			
<212> PRT			
5 <213> Escherichia coli			
<400> 16			
Met Thr Glu Lys Lys Tyr Ile Val Ala Leu Asp Gln Gly Thr Thr Ser			
1 5 10 15			
Ser Arg Ala Val Val Met Asp His Asp Ala Asn Ile Ile Ser Val Ser			
20 25 30			
Gln Arg Glu Phe Glu Gln Ile Tyr Pro Lys Pro Gly Trp Val Glu His			
35 40 45			
Asp Pro Met Glu Ile Trp Ala Thr Gln Ser Ser Thr Leu Val Glu Val			
50 55 60			
Leu Ala Lys Ala Asp Ile Ser Ser Asp Gln Ile Ala Ala Ile Gly Ile			

## ES 2 529 107 T3

65

70

75

80

Thr Asn Gln Arg Glu Thr Thr Ile Val Trp Glu Lys Glu Thr Gly Lys  
 85 90 95

Pro Ile Tyr Asn Ala Ile Val Trp Gln Cys Arg Arg Thr Ala Glu Ile  
 100 105 110

Cys Glu His Leu Lys Arg Asp Gly Leu Glu Asp Tyr Ile Arg Ser Asn  
 115 120 125

Thr Gly Leu Val Ile Asp Pro Tyr Phe Ser Gly Thr Lys Val Lys Trp  
 130 135 140

Ile Leu Asp His Val Glu Gly Ser Arg Glu Arg Ala Arg Arg Gly Glu  
 145 150 155 160

Leu Leu Phe Gly Thr Val Asp Thr Trp Leu Ile Trp Lys Met Thr Gln  
 165 170 175

Gly Arg Val His Val Thr Asp Tyr Thr Asn Ala Ser Arg Thr Met Leu  
 180 185 190

Phe Asn Ile His Thr Leu Asp Trp Asp Asp Lys Met Leu Glu Val Leu  
 195 200 205

Asp Ile Pro Arg Glu Met Leu Pro Glu Val Arg Arg Ser Ser Glu Val  
 210 215 220

Tyr Gly Gln Thr Asn Ile Gly Gly Lys Gly Gly Thr Arg Ile Pro Ile  
 225 230 235 240

Ser Gly Ile Ala Gly Asp Gln Gln Ala Ala Leu Phe Gly Gln Leu Cys  
 245 250 255

Val Lys Glu Gly Met Ala Lys Asn Thr Tyr Gly Thr Gly Cys Phe Met  
 260 265 270

Leu Met Asn Thr Gly Glu Lys Ala Val Lys Ser Glu Asn Gly Leu Leu  
 275 280 285

Thr Thr Ile Ala Cys Gly Pro Thr Gly Glu Val Asn Tyr Ala Leu Glu  
 290 295 300

Gly Ala Val Phe Met Ala Gly Ala Ser Ile Gln Trp Leu Arg Asp Glu  
 305 310 315 320

ES 2 529 107 T3

Met Lys Leu Ile Asn Asp Ala Tyr Asp Ser Glu Tyr Phe Ala Thr Lys  
325 330 335

Val Gln Asn Thr Asn Gly Val Tyr Val Val Pro Ala Phe Thr Gly Leu  
340 345 350

Gly Ala Pro Tyr Trp Asp Pro Tyr Ala Arg Gly Ala Ile Phe Gly Leu  
355 360 365

Thr Arg Gly Val Asn Ala Asn His Ile Ile Arg Ala Thr Leu Glu Ser  
370 375 380

Ile Ala Tyr Gln Thr Arg Asp Val Leu Glu Ala Met Gln Ala Asp Ser  
385 390 395 400

Gly Ile Arg Leu His Ala Leu Arg Val Asp Gly Gly Ala Val Ala Asn  
405 410 415

Asn Phe Leu Met Gln Phe Gln Ser Asp Ile Leu Gly Thr Arg Val Glu  
420 425 430

Arg Pro Glu Val Arg Glu Val Thr Ala Leu Gly Ala Ala Tyr Leu Ala  
435 440 445

Gly Leu Ala Val Gly Phe Trp Gln Asn Leu Asp Glu Leu Gln Glu Lys  
450 455 460

Ala Val Ile Glu Arg Glu Phe Arg Pro Gly Ile Glu Thr Thr Glu Arg  
465 470 475 480

Asn Tyr Arg Tyr Ala Gly Trp Lys Lys Ala Val Lys Arg Ala Met Ala  
485 490 495

Trp Glu Glu His Asp Glu  
500

<210> 17

<211> 1077

<212> ADN

5 <213> Escherichia coli

<220>

<221> CDS

<222> (1)..(1077)

10 <223> región codificadora de glpQ

<400> 17

atg aaa ttg acg ctg aaa aac ctt acg atg gcg atc atg atg acg act

48

## ES 2 529 107 T3

Met Lys Leu Thr Leu Lys Asn Leu Ser Met Ala Ile Met Met Ser Thr		
1 5 10 15		
ata gtc atg gga agc agt gca atg gcg gac agc aac gaa aaa ata		96
Ile Val Met Gly Ser Ser Ala Met Ala Ala Asp Ser Asn Glu Lys Ile		
20 25 30		
gtc atc gcc cat cgc ggt gcc agt gga tat ttg ccg gag cat acg ctg		144
Val Ile Ala His Arg Gly Ala Ser Gly Tyr Leu Pro Glu His Thr Leu		
35 40 45		
cca gca aaa gcg atg gcg tat gcg cag gga gcg gat tat ctg gaa cag		192
Pro Ala Lys Ala Met Ala Tyr Ala Gln Gly Ala Asp Tyr Leu Glu Gln		
50 55 60		
gat ttg gtg atg acc aaa gac gac aat ctg gtt gtt ctg cat gac cat		240
Asp Leu Val Met Thr Lys Asp Asp Asn Leu Val Val Leu His Asp His		
65 70 75 80		
tac ctc gat cgt gtt act gat gtt gcc gat cgt ttc ccg gat cgg gcg		288
Tyr Leu Asp Arg Val Thr Asp Val Ala Asp Arg Phe Pro Asp Arg Ala		
85 90 95		
cgc aaa gac ggt cgt tac tac gcg ata gat ttc acg ctg gat gaa att		336
Arg Lys Asp Gly Arg Tyr Tyr Ala Ile Asp Phe Thr Leu Asp Glu Ile		
100 105 110		
aag tcg ttg aaa ttt acc gaa ggt ttc gat att gaa aac ggt aaa aaa		384
Lys Ser Leu Lys Phe Thr Glu Gly Phe Asp Ile Glu Asn Gly Lys Lys		
115 120 125		
gtg cag act tat ccg ggg cgt ttc cca atg ggt aag tcc gac ttc ccg		432
Val Gln Thr Tyr Pro Gly Arg Phe Pro Met Gly Lys Ser Asp Phe Arg		
130 135 140		
gtg cac acc ttt gaa gaa gag att gaa ttt gtt cag ggg tta aat cac		480
Val His Thr Phe Glu Glu Ile Glu Phe Val Gln Gly Leu Asn His		
145 150 155 160		
tct acc ggg aaa aat atc ggt att tat cca gaa atc aaa gcg ccg tgg		528
Ser Thr Gly Lys Asn Ile Gly Ile Tyr Pro Glu Ile Lys Ala Pro Trp		
165 170 175		
ttc cat cat cag gaa ggg aag gat att gcg gca aaa acg ctg gaa gtg		576
Phe His His Gln Glu Gly Lys Asp Ile Ala Ala Lys Thr Leu Glu Val		
180 185 190		
ctg aag aaa tat ggt tac acc ggt aaa gac gat aaa gtt tat ttg caa		624
Leu Lys Lys Tyr Gly Tyr Thr Gly Lys Asp Asp Lys Val Tyr Leu Gln		
195 200 205		
tgt ttt gat gct gat gag ctg aag cgt att aag aat gag ctg gaa ccc		672
Cys Phe Asp Ala Asp Glu Leu Lys Arg Ile Lys Asn Glu Leu Glu Pro		
210 215 220		
aaa atg ggc atg gag ctc aat ctg gta cag ctg att gcc tat acc gac		720
Lys Met Gly Met Glu Leu Asn Leu Val Gln Leu Ile Ala Tyr Thr Asp		
225 230 235 240		
tgg aat gaa acg cag cag aaa cag ccg gat gga agc tgg gtt aat tac		768
Trp Asn Glu Thr Gln Gln Lys Gln Pro Asp Gly Ser Trp Val Asn Tyr		
245 250 255		

## ES 2 529 107 T3

aac tac gac tgg atg ttt aag ccg ggt gcc atg aaa cag gtg gcg gaa 816  
 Asn Tyr Asp Trp Met Phe Lys Pro Gly Ala Met Lys Gln Val Ala Glu  
 260 265 270

tat gca gat ggt att ggt ccg gat tac cat atg ttg att gag gag aca 864  
 Tyr Ala Asp Gly Ile Gly Pro Asp Tyr His Met Leu Ile Glu Glu Thr  
 275 280 285

tcg cag ccg ggt aat atc aaa ctc act ggc atg gtg caa gat gct cag 912  
 Ser Gln Pro Gly Asn Ile Lys Leu Thr Gly Met Val Gln Asp Ala Gln  
 290 295 300

cag aat aaa ctg gta gtg cat cct tat acc gtg cgg tca gat aaa ctg 960  
 Gln Asn Lys Leu Val Val His Pro Tyr Thr Val Arg Ser Asp Lys Leu  
 305 310 315 320

cct gaa tac act cct gat gtg aat cag tta tat gat gct ctg tat aac 1008  
 Pro Glu Tyr Thr Pro Asp Val Asn Gln Leu Tyr Asp Ala Leu Tyr Asn  
 325 330 335

aaa gcg ggt gta aat ggg ctg ttt act gat ttc cct gat aag gca gta 1056  
 Lys Ala Gly Val Asn Gly Leu Phe Thr Asp Phe Pro Asp Lys Ala Val  
 340 345 350

aaa ttt ctt aat aaa gag taa 1077  
 Lys Phe Leu Asn Lys Glu  
 355

<210> 18  
 <211> 358  
 <212> PRT  
 5 <213> Escherichia coli

<400> 18  
 Met Lys Leu Thr Leu Lys Asn Leu Ser Met Ala Ile Met Met Ser Thr  
 1 5 10 15

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

Val Ile Ala His Arg Gly Ala Ser Gly Tyr Leu Pro Glu His Thr Leu  
 35 40 45

Pro Ala Lys Ala Met Ala Tyr Ala Gln Gly Ala Asp Tyr Leu Glu Gln  
 50 55 60

Asp Leu Val Met Thr Lys Asp Asp Asn Leu Val Val Leu His Asp His  
 65 70 75 80

Tyr Leu Asp Arg Val Thr Asp Val Ala Asp Arg Phe Pro Asp Arg Ala  
 85 90 95

Arg Lys Asp Gly Arg Tyr Tyr Ala Ile Asp Phe Thr Leu Asp Glu Ile

## ES 2 529 107 T3

100	105	110
Lys Ser Leu Lys Phe Thr Glu Gly Phe Asp Ile Glu Asn Gly Lys Lys		
115	120	125
Val Gln Thr Tyr Pro Gly Arg Phe Pro Met Gly Lys Ser Asp Phe Arg		
130	135	140
Val His Thr Phe Glu Glu Ile Glu Phe Val Gln Gly Leu Asn His		
145	150	155
Ser Thr Gly Lys Asn Ile Gly Ile Tyr Pro Glu Ile Lys Ala Pro Trp		
165	170	175
Phe His His Gln Glu Gly Lys Asp Ile Ala Ala Lys Thr Leu Glu Val		
180	185	190
Leu Lys Lys Tyr Gly Tyr Thr Gly Lys Asp Asp Lys Val Tyr Leu Gln		
195	200	205
Cys Phe Asp Ala Asp Glu Leu Lys Arg Ile Lys Asn Glu Leu Glu Pro		
210	215	220
Lys Met Gly Met Glu Leu Asn Leu Val Gln Leu Ile Ala Tyr Thr Asp		
225	230	235
Trp Asn Glu Thr Gln Gln Lys Gln Pro Asp Gly Ser Trp Val Asn Tyr		
245	250	255
Asn Tyr Asp Trp Met Phe Lys Pro Gly Ala Met Lys Gln Val Ala Glu		
260	265	270
Tyr Ala Asp Gly Ile Gly Pro Asp Tyr His Met Leu Ile Glu Glu Thr		
275	280	285
Ser Gln Pro Gly Asn Ile Lys Leu Thr Gly Met Val Gln Asp Ala Gln		
290	295	300
Gln Asn Lys Leu Val Val His Pro Tyr Thr Val Arg Ser Asp Lys Leu		
305	310	315
Pro Glu Tyr Thr Pro Asp Val Asn Gln Leu Tyr Asp Ala Leu Tyr Asn		
325	330	335
Lys Ala Gly Val Asn Gly Leu Phe Thr Asp Phe Pro Asp Lys Ala Val		
340	345	350
Lys Phe Leu Asn Lys Glu		
355		

## ES 2 529 107 T3

<210> 19  
 <211> 1359  
 <212> ADN  
 <213> Escherichia coli  
 5  
 <220>  
 <221> CDS  
 <222> (1) .. (1359)  
 <223> región codificadora de glpT  
 10  
 <400> 19

atg ttg agt att ttt aaa cca gcg cca cac aaa	gct ggc tta cct gcc	48
Met Leu Ser Ile Phe Lys Pro Ala Pro His	Lys Ala Arg Leu Pro Ala	
1	5	10
15		
gct gag atc gat ccg act tat cgt cga ttg cgc tgg	caa att ttc ctg	96
Ala Glu Ile Asp Pro Thr Tyr Arg Arg	Leu Arg Trp Gln Ile Phe Leu	
20	25	30
ggg ata ttc ttt ggc tat gct tac tat ttg gtt cgt	aag aac ttt	144
Gly Ile Phe Phe Gly Tyr Ala Ala Tyr Tyr	Leu Val Arg Lys Asn Phe	
35	40	45
gct ctt gct atg cct tat ctg gtt gag cag gga	ttc tca cgc ggt gat	192
Ala Leu Ala Met Pro Tyr Leu Val Glu Gln Gly	Phe Ser Arg Gly Asp	
50	55	60
tta ggt ttt gcc ctt tcg ggg atc tcg att gct	tat gga ttt tcg aaa	240
Leu Gly Phe Ala Leu Ser Gly Ile Ser Ile Ala	Tyr Gly Phe Ser Lys	
65	70	75
80		
ttc atc atg ggt tcg gta tcg gat cgc tcg aat	ccg cgc gtt ttc ctg	288
Phe Ile Met Gly Ser Val Ser Asp Arg Ser Asn Pro	Arg Val Phe Leu	
85	90	95
ccc gca ggt ttg att ctg gcg gcg gca gtg	atg ttg ttt atg ggc ttt	336
Pro Ala Gly Leu Ile Leu Ala Ala Val Met Leu	Phe Met Gly Phe	
100	105	110
gtg cca tgg gcg acg tcg agc att gcg gtg	atg ttg ttc	384
Val Pro Trp Ala Thr Ser Ser Ile Ala Val Met	Phe Val Leu Leu Phe	
115	120	125
ctc tgc ggt tgg ttc cag ggg atg ggg tgg	ccg ccg tgt ggt cgt act	432
Leu Cys Gly Trp Phe Gln Gly Met Gly Trp Pro	Pro Cys Gly Arg Thr	
130	135	140
atg gtg cac tgg tgg tcg cag aaa gaa	cgt ggc ggc att gtg tca gtg	480
Met Val His Trp Trp Ser Gln Lys Glu Arg	Gly Gly Ile Val Ser Val	
145	150	155
160		
tgg aac tgt gcg cac aac gtc ggt ggt	att ccg ccg ctg ctg ttc	528
Trp Asn Cys Ala His Asn Val Gly Gly Ile Pro	Pro Leu Leu Phe	
165	170	175
ctg ctg ggg atg gcc tgg ttc aat gac tgg	cat gcg gcg ctc tat atg	576

## ES 2 529 107 T3

Leu	Leu	Gly	Met	Ala	Trp	Phe	Asn	Asp	Trp	His	Ala	Ala	Leu	Tyr	Met		
180															190		
cct gct ttc tgc gcc att ctg gtg gca tta ttc gcc ttt gcg atg atg															624		
Pro	Ala	Phe	Cys	Ala	Ile	Leu	Val	Ala	Leu	Phe	Ala	Phe	Ala	Met	Met		
195															205		
cgc gat acc cog caa tcc tgt ggc ttg cog ccg atc gaa gag tac aaa															672		
Arg	Asp	Thr	Pro	Gln	Ser	Cys	Gly	Leu	Pro	Pro	Ile	Glu	Glu	Tyr	Lys		
210															220		
aat gat tat cog gac gac tat aac gaa aaa gcg gaa cag gag ctg acg															720		
Asn	Asp	Tyr	Pro	Asp	Asp	Tyr	Asn	Glu	Lys	Ala	Glu	Gln	Glu	Leu	Thr		
225															235	240	
gcg aag caa atc ttc atg cag tac gta ctg ccg aac aaa ctg ctg tgg															768		
Ala	Lys	Gln	Ile	Phe	Met	Gln	Tyr	Val	Leu	Pro	Asn	Lys	Leu	Leu	Trp		
245															250	255	
tat atc gcc atc gcc aac gtg ttc gtt tat ctg ctg cgt tac ggc atc															816		
Tyr	Ile	Ala	Ile	Ala	Asn	Val	Phe	Val	Tyr	Leu	Leu	Arg	Tyr	Gly	Ile		
260															265	270	
ctc gac tgg tca cog act tat ctg aaa gag gtt aag cat ttc gcg cta															864		
Leu	Asp	Trp	Ser	Pro	Thr	Tyr	Leu	Lys	Glu	Val	Lys	His	Phe	Ala	Leu		
275															280	285	
gat aaa tcc tcc tgg gcc tac ttc ctt tat gaa tat gca ggt att cog															912		
Asp	Lys	Ser	Ser	Trp	Ala	Tyr	Phe	Leu	Tyr	Glu	Tyr	Ala	Gly	Ile	Pro		
290															295	300	
ggc act ctg ctg tgc ggc tgg atg tcg gat aaa gtc ttc cgt ggc aac															960		
Gly	Thr	Leu	Leu	Cys	Gly	Trp	Met	Ser	Asp	Lys	Val	Phe	Arg	Gly	Asn		
305															310	315	320
cgt ggg gca acc ggc gtt ttc ttt atg aca ctg gtg acc atc gcg act															1008		
Arg	Gly	Ala	Thr	Gly	Val	Phe	Phe	Met	Thr	Leu	Val	Thr	Ile	Ala	Thr		
325															330	335	
atc gtt tac tgg atg aac cog gca ggt aac cca acc gtc gat atg att															1056		
Ile	Val	Tyr	Trp	Met	Asn	Pro	Ala	Gly	Asn	Pro	Thr	Val	Asp	Met	Ile		
340															345	350	
tgt atg att gtt atc ggc ttc ctg atc tac ggt cct gtg atg ctg atc															1104		
Cys	Met	Ile	Val	Ile	Gly	Phe	Leu	Ile	Tyr	Gly	Pro	Val	Met	Leu	Ile		
355															360	365	
ggt ctg cat gcg ctg gaa ctg gca ccg aaa aaa gcg gca ggt acg gca															1152		
Gly	Leu	His	Ala	Ile	Glu	Leu	Ala	Pro	Lys	Lys	Ala	Ala	Gly	Thr	Ala		
370															375	380	
gcg ggc ttt acc ggg ctg ttt ggt tac ctg ggc ggt tcg gtg gcg gcg															1200		
Ala	Gly	Phe	Thr	Gly	Leu	Phe	Gly	Tyr	Leu	Gly	Gly	Ser	Val	Ala	Ala		
385															390	395	400
agc gcg att gtt ggc tac acc gtg gac ttc ttc ggc tgg gat ggc ggc															1248		
Ser	Ala	Ile	Val	Gly	Tyr	Thr	Val	Asp	Phe	Phe	Gly	Trp	Asp	Gly	Gly		
405															410	415	
ttt atg gta atg att ggc ggc agc att ctg gcg gtt atc ttg ttg att															1296		
Phe	Met	Val	Ile	Gly	Gly	Ser	Ile	Leu	Ala	Val	Ile	Leu	Ile				
420															425	430	

## ES 2 529 107 T3

gtt gtg atg att ggc gaa aaa cgt cgc cat gaa caa tta ctg caa gaa 1344  
 Val Val Met Ile Gly Glu Lys Arg Arg His Glu Gln Leu Leu Gln Glu  
     435                  440                  445  
  
 cgc aac gga ggc taa 1359  
 Arg Asn Gly Gly  
     450  
  
 <210> 20  
 <211> 452  
 <212> PRT  
 5 <213> Escherichia coli  
  
 <400> 20  
 Met Leu Ser Ile Phe Lys Pro Ala Pro His Lys Ala Arg Leu Pro Ala  
   1              5                  10              15  
  
 Ala Glu Ile Asp Pro Thr Tyr Arg Arg Leu Arg Trp Gln Ile Phe Leu  
   20              25                                  30  
  
 Gly Ile Phe Phe Gly Tyr Ala Ala Tyr Tyr Leu Val Arg Lys Asn Phe  
   35              40                                  45  
  
 Ala Leu Ala Met Pro Tyr Leu Val Glu Gln Gly Phe Ser Arg Gly Asp  
   50              55                                  60  
  
 Leu Gly Phe Ala Leu Ser Gly Ile Ser Ile Ala Tyr Gly Phe Ser Lys  
   65              70                                  80  
  
 Phe Ile Met Gly Ser Val Ser Asp Arg Ser Asn Pro Arg Val Phe Leu  
   85              90                                  95  
  
 Pro Ala Gly Leu Ile Leu Ala Ala Val Met Leu Phe Met Gly Phe  
   100             105                                  110  
  
 Val Pro Trp Ala Thr Ser Ser Ile Ala Val Met Phe Val Leu Leu Phe  
   115             120                                  125  
  
 Leu Cys Gly Trp Phe Gln Gly Met Gly Trp Pro Pro Cys Gly Arg Thr  
   130             135                                  140  
  
 Met Val His Trp Trp Ser Gln Lys Glu Arg Gly Gly Ile Val Ser Val  
   145             150                                  155              160  
  
 Trp Asn Cys Ala His Asn Val Gly Gly Ile Pro Pro Leu Leu Phe  
   165             170                                  175  
  
 Leu Leu Gly Met Ala Trp Phe Asn Asp Trp His Ala Ala Leu Tyr Met

## ES 2 529 107 T3

180	185	190
Pro Ala Phe Cys Ala Ile Leu Val Ala Leu Phe Ala Phe Ala Met Met		
195	200	205
Arg Asp Thr Pro Gln Ser Cys Gly Leu Pro Pro Ile Glu Glu Tyr Lys		
210	215	220
Asn Asp Tyr Pro Asp Asp Tyr Asn Glu Lys Ala Glu Gln Glu Leu Thr		
225	230	235
240		
Ala Lys Gln Ile Phe Met Gln Tyr Val Leu Pro Asn Lys Leu Leu Trp		
245	250	255
Tyr Ile Ala Ile Ala Asn Val Phe Val Tyr Leu Leu Arg Tyr Gly Ile		
260	265	270
Leu Asp Trp Ser Pro Thr Tyr Leu Lys Glu Val Lys His Phe Ala Leu		
275	280	285
Asp Lys Ser Ser Trp Ala Tyr Phe Leu Tyr Glu Tyr Ala Gly Ile Pro		
290	295	300
Gly Thr Leu Leu Cys Gly Trp Met Ser Asp Lys Val Phe Arg Gly Asn		
305	310	315
320		
Arg Gly Ala Thr Gly Val Phe Phe Met Thr Leu Val Thr Ile Ala Thr		
325	330	335
Ile Val Tyr Trp Met Asn Pro Ala Gly Asn Pro Thr Val Asp Met Ile		
340	345	350
Cys Met Ile Val Ile Gly Phe Leu Ile Tyr Gly Pro Val Met Leu Ile		
355	360	365
Gly Leu His Ala Leu Glu Leu Ala Pro Lys Lys Ala Ala Gly Thr Ala		
370	375	380
Ala Gly Phe Thr Gly Leu Phe Gly Tyr Leu Gly Gly Ser Val Ala Ala		
385	390	395
400		
Ser Ala Ile Val Gly Tyr Thr Val Asp Phe Phe Gly Trp Asp Gly Gly		
405	410	415
Phe Met Val Met Ile Gly Gly Ser Ile Leu Ala Val Ile Leu Leu Ile		
420	425	430

## ES 2 529 107 T3

Val Val Met Ile Gly Glu Lys Arg Arg His Glu Gln Leu Leu Gln Glu  
 435 440 445

Arg Asn Gly Gly  
 450

<210> 21  
<211> 1011  
<212> ADN  
5 <213> Escherichia coli

<220>  
<221> CDS  
<222> (1) .. (1011)  
10 <223> régión codificadora de glpX

<400> 21

atg	aga	cga	gaa	ctt	gcc	atc	gaa	ttt	tcc	cgc	gtc	acc	gaa	tca	gcg	48
Met	Arg	Arg	Glu	Leu	Ala	Ile	Glu	Phe	Ser	Arg	Val	Thr	Glu	Ser	Ala	
1															15	
gcg	ctg	gct	ggc	tac	aaa	tgg	tta	gga	cgc	ggc	gat	aaa	aac	acc	gcg	96
Ala	Leu	Ala	Gly	Tyr	Lys	Trp	Leu	Gly	Arg	Gly	Asp	Lys	Asn	Thr	Ala	
20															30	
gac	ggc	gcg	gca	aac	gcc	atg	cgt	att	atg	ctc	aac	cag	gtc	aac	144	
Asp	Gly	Ala	Ala	Val	Asn	Ala	Met	Arg	Ile	Met	Leu	Asn	Gln	Val	Asn	
35															45	
att	gac	ggc	acc	atc	gtc	att	ggt	gaa	ggt	gaa	att	gac	gaa	gca	ccg	192
Ile	Asp	Gly	Thr	Ile	Val	Ile	Gly	Glu	Gly	Glu	Ile	Asp	Glu	Ala	Pro	
50															60	
atg	ctc	tac	att	ggt	gaa	aaa	gtc	ggt	act	ggt	cgc	ggc	gac	gcg	240	
Met	Leu	Tyr	Ile	Gly	Glu	Lys	Val	Gly	Thr	Gly	Arg	Gly	Asp	Ala	Val	
65															80	
gat	att	gct	gtt	gat	ccg	att	gaa	ggc	acg	cgc	atg	acg	gco	atg	ggc	288
Asp	Ile	Ala	Val	Asp	Pro	Ile	Glu	Gly	Thr	Arg	Met	Thr	Ala	Met	Gly	
85															95	
cag	gct	aac	gco	ctg	gco	gtg	ctg	gca	gta	ggc	gat	aaa	ggc	tgc	ttc	336
Gln	Ala	Asn	Ala	Leu	Ala	Val	Leu	Ala	Val	Gly	Asp	Lys	Gly	Cys	Phe	
100															110	
ctc	aat	gco	ccg	gat	atg	tat	atg	gag	aag	ctg	att	gtc	ggg	ccg	gga	384
Leu	Asn	Ala	Pro	Asp	Met	Tyr	Met	Glu	Lys	Ile	Val	Gly	Pro	Gly		
115															125	
gcc	aaa	ggc	acc	att	gat	ctg	aac	ctg	ccg	ctg	gco	gat	aac	ctg	cgc	432
Ala	Lys	Gly	Thr	Ile	Asp	Leu	Asn	Leu	Pro	Leu	Ala	Asp	Asn	Leu	Arg	
130															140	
aat	gta	gco	gco	gco	ctc	ggc	aaa	ccg	ttg	agc	gaa	ctg	acg	gta	acg	480
Asn	Val	Ala	Ala	Ala	Leu	Gly	Lys	Pro	Leu	Ser	Glu	Leu	Thr	Val	Thr	
145															160	
att	ctg	gct	aaa	cca	ccg	cac	gat	gcc	gtt	atc	gct	gaa	atg	cag	caa	528

## ES 2 529 107 T3

Ile Leu Ala Lys Pro Arg His Asp Ala Val Ile Ala Glu Met Gln Gln			
165	170	175	
ctc ggc gta cgc gta ttt gct att ccc gac ggc gac gtt gcc ggc tca		576	
Leu Gly Val Arg Val Phe Ala Ile Pro Asp Gly Asp Val Ala Ala Ser			
180	185	190	
att ctc acc tgt atg cca gac agc gaa gtt gac gtt ctg tac ggt att		624	
Ile Leu Thr Cys Met Pro Asp Ser Glu Val Asp Val Leu Tyr Gly Ile			
195	200	205	
ggt ggc gcg ccc gaa ggc gta gtt tct gcc gcc gtt atc ccc gca tta		672	
Gly Gly Ala Pro Glu Gly Val Val Ser Ala Ala Val Ile Arg Ala Leu			
210	215	220	
gat ggc gac atg aac ggt cgt ctg ctg gcc cgt cat gac gtc aaa ggc		720	
Asp Gly Asp Met Asn Gly Arg Leu Leu Ala Arg His Asp Val Lys Gly			
225	230	235	240
gac aac gaa gag aat cgt ccc att ggc gag cag gag ctg gca ccc tcc		768	
Asp Asn Glu Glu Asn Arg Arg Ile Gly Glu Gln Glu Leu Ala Arg Cys			
245	250	255	
aaa gcc atg ggc atc gaa gcc ggt aaa gta ttg ccc ctg ggc gat atg		816	
Lys Ala Met Gly Ile Glu Ala Gly Lys Val Leu Arg Leu Gly Asp Met			
260	265	270	
gcc ccc agc aac gtc atc ttc tct gcc acc ggt att acc aaa ggc		864	
Ala Arg Ser Asp Asn Val Ile Phe Ser Ala Thr Gly Ile Thr Lys Gly			
275	280	285	
gat ctg ctg gaa ggc att agc ccc aaa ggc aat atc gcc act acc gaa		912	
Asp Leu Leu Glu Gly Ile Ser Arg Lys Gly Asn Ile Ala Thr Thr Glu			
290	295	300	
acg ctg ctg atc ccc ggc aag tca ccc acc att ccc ccc att cag tcc		960	
Thr Leu Leu Ile Arg Gly Lys Ser Arg Thr Ile Arg Arg Ile Gln Ser			
305	310	315	320
atc cac tat ctg gat ccc aaa gac ccc gaa atg cag gtt cac atc ctc		1008	
Ile His Tyr Leu Asp Arg Lys Asp Pro Glu Met Gln Val His Ile Leu			
325	330	335	
tga		1011	

&lt;210&gt; 22

&lt;211&gt; 336

&lt;212&gt; PRT

5 &lt;213&gt; Escherichia coli

&lt;400&gt; 22

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

Ala Leu Ala Gly Tyr Lys Trp Leu Gly Arg Gly Asp Lys Asn Thr Ala		
20	25	30

Asp Gly Ala Ala Val Asn Ala Met Arg Ile Met Leu Asn Gln Val Asn

## ES 2 529 107 T3

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

## ES 2 529 107 T3

Asp Leu Leu Glu Gly Ile Ser Arg Lys Gly Asn Ile Ala Thr Thr Glu  
 290 295 300

Thr Leu Leu Ile Arg Gly Lys Ser Arg Thr Ile Arg Arg Ile Gln Ser  
 305 310 315 320

Ile His Tyr Leu Asp Arg Lys Asp Pro Glu Met Gln Val His Ile Leu  
 325 330 335

<210> 23

<211> 1143

<212> ADN

5 <213> Escherichia coli

<220>

<221> CDS

<222> (1) .. (1143)

10 <223> región codificadora de gldA

<400> 23

atg ccg cat ttg gca cta ctc atc tct aaa gga gca att atg gac cgc  
 Met Pro His Leu Ala Leu Ile Ser Lys Gly Ala Ile Met Asp Arg  
 1 5 10 15

att att caa tca ccg ggt aaa tac atc cag ggc gct gat gtg att aat  
 Ile Ile Gln Ser Pro Gly Lys Tyr Ile Gln Gly Ala Asp Val Ile Asn  
 20 25 30

cgt ctg ggc gaa tac ctg aag ccg ctg gca gaa cgc tgg tta gtg gtg  
 Arg Leu Gly Glu Tyr Leu Lys Pro Leu Ala Glu Arg Trp Leu Val Val  
 35 40 45

ggt gac aaa ttt gtt tta ggt ttt gct caa tcc act gtc gag aaa agc  
 Gly Asp Lys Phe Val Leu Gly Phe Ala Gln Ser Thr Val Glu Lys Ser  
 50 55 60

ttt aaa gat gct gga ctg gta gta gaa att gcg ccg ttt ggc ggt gaa  
 Phe Lys Asp Ala Gly Leu Val Val Glu Ile Ala Pro Phe Gly Glu  
 65 70 75 80

tgt tcg caa aat gag atc gac cgt ctg cgt ggc atc gcg gag act gcg  
 Cys Ser Gln Asn Glu Ile Asp Arg Leu Arg Gly Ile Ala Glu Thr Ala  
 85 90 95

cag tgt ggc gca att ctc ggt atc ggt ggc gga aaa acc ctc gat act  
 Gln Cys Gly Ala Ile Leu Gly Ile Gly Gly Lys Thr Leu Asp Thr  
 100 105 110

gcc aaa gca ctg gca cat ttc atg ggt gtt ccg gta gcg atc gca ccg  
 Ala Lys Ala Leu Ala His Phe Met Gly Val Pro Val Ala Ile Ala Pro  
 115 120 125

act atc gcc tct acc gat gca ccg tgc agc gca ttg tct gtt atc tac  
 Thr Ile Ala Ser Thr Asp Ala Pro Cys Ser Ala Leu Ser Val Ile Tyr  
 130 135 140

acc gat gag ggt gag ttt gac ccg tat ctg ctg ttg cca aat aac ccg

48

96

144

192

240

288

336

384

432

480

## ES 2 529 107 T3

Thr Asp Glu Gly Glu Phe Asp Arg Tyr Leu Leu Leu Pro Asn Asn Pro  
 145 150 155 160  
 aat atg gtc att gtc gac acc aaa atc gtc gct ggc gca cct gca cgt 528  
 Asn Met Val Ile Val Asp Thr Lys Ile Val Ala Gly Ala Pro Ala Arg  
 165 170 175  
 ctg tta gcg gcg ggt atc ggc gat gcg ctg gca acc tgg ttt gaa gcg 576  
 Leu Leu Ala Ala Gly Ile Gly Asp Ala Leu Ala Thr Trp Phe Glu Ala  
 180 185 190  
 cgt gcc tgc tct cgt agc ggc gcg acc acc atg gcg ggc ggc aag tgc 624  
 Arg Ala Cys Ser Arg Ser Gly Ala Thr Thr Met Ala Gly Gly Lys Cys  
 195 200 205  
 acc cag gct gcg ctg gca ctg gct gaa ctg tgc tac aac acc ctg ctg 672  
 Thr Gln Ala Ala Leu Ala Leu Glu Leu Cys Tyr Asn Thr Leu Leu  
 210 215 220  
 gaa gaa ggc gaa aaa gcg atg ctt gct gcc gaa cag cat gta gtg act 720  
 Glu Glu Gly Glu Lys Ala Met Leu Ala Ala Glu Gln His Val Val Thr  
 225 230 235 240  
 ccg gcg ctg gag cgc gtg att gaa gcg aac acc tat ttg agc ggt gtt 768  
 Pro Ala Leu Glu Arg Val Ile Glu Ala Asn Thr Tyr Leu Ser Gly Val  
 245 250 255  
 ggt ttt gaa agt ggt ggt ctg gct gcg gcg cac gca gtg cat aac ggc 816  
 Gly Phe Glu Ser Gly Leu Ala Ala His Ala Val His Asn Gly  
 260 265 270  
 ctg acc gct atc ccg gac gcg cat cac tat tat cac ggt gaa aaa gtg 864  
 Leu Thr Ala Ile Pro Asp Ala His His Tyr Tyr His Gly Glu Lys Val  
 275 280 \* 285  
 gca ttc ggt acg ctg acg cag ctg gtt ctg gaa aat gcg ccg gtg gag 912  
 Ala Phe Gly Thr Leu Thr Gln Leu Val Leu Glu Asn Ala Pro Val Glu  
 290 295 300  
 gaa atc gaa acc gta gct gcc ctt agc cat gcg gta ggt ttg cca ata 960  
 Glu Ile Glu Thr Val Ala Ala Leu Ser His Ala Val Gly Leu Pro Ile  
 305 310 315 320  
 act ctc gct caa ctg gat att aaa gaa gat gtc ccg gcg aaa atg cga 1008  
 Thr Leu Ala Gln Leu Asp Ile Lys Glu Asp Val Pro Ala Lys Met Arg  
 325 330 335  
 att gtg gca gaa gcg gca tgt gca gaa ggt gaa acc att cac aac atg 1056  
 Ile Val Ala Glu Ala Ala Cys Ala Glu Gly Glu Thr Ile His Asn Met  
 340 345 350  
 cct ggc ggc gcg acg cca gat cag gtt tac gcc gct ctg ctg gta gcc 1104  
 Pro Gly Gly Ala Thr Pro Asp Gln Val Tyr Ala Ala Leu Leu Val Ala  
 355 360 365  
 gac cag tac ggt cag cgt ttc ctg caa gag tgg gaa taa 1143  
 Asp Gln Tyr Gly Gln Arg Phe Leu Gln Glu Trp Glu  
 370 375 380

&lt;210&gt; 24

&lt;211&gt; 380

5 &lt;212&gt; PRT

&lt;213&gt; Escherichia coli

400&gt; 24

## ES 2 529 107 T3

Met Pro His Leu Ala Leu Leu Ile Ser Lys Gly Ala Ile Met Asp Arg  
1 5 10 15

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

Arg Leu Gly Glu Tyr Leu Lys Pro Leu Ala Glu Arg Trp Leu Val Val  
35 40 45

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

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

Cys Ser Gln Asn Glu Ile Asp Arg Leu Arg Gly Ile Ala Glu Thr Ala  
85 90 95

Gln Cys Gly Ala Ile Leu Gly Ile Gly Gly Lys Thr Leu Asp Thr  
100 105 110

Ala Lys Ala Leu Ala His Phe Met Gly Val Pro Val Ala Ile Ala Pro  
115 120 125

Thr Ile Ala Ser Thr Asp Ala Pro Cys Ser Ala Leu Ser Val Ile Tyr  
130 135 140

Thr Asp Glu Gly Glu Phe Asp Arg Tyr Leu Leu Leu Pro Asn Asn Pro  
145 150 155 160

Asn Met Val Ile Val Asp Thr Lys Ile Val Ala Gly Ala Pro Ala Arg  
165 170 175

Leu Leu Ala Ala Gly Ile Gly Asp Ala Leu Ala Thr Trp Phe Glu Ala  
180 185 190

Arg Ala Cys Ser Arg Ser Gly Ala Thr Thr Met Ala Gly Gly Lys Cys  
195 200 205

Thr Gln Ala Ala Leu Ala Leu Ala Glu Leu Cys Tyr Asn Thr Leu Leu  
210 215 220

Glu Glu Gly Glu Lys Ala Met Leu Ala Ala Glu Gln His Val Val Thr

## ES 2 529 107 T3

225 230 235 240

Pro Ala Leu Glu Arg Val Ile Glu Ala Asn Thr Tyr Leu Ser Gly Val  
245 250 255Gly Phe Glu Ser Gly Gly Leu Ala Ala Ala His Ala Val His Asn Gly  
260 265 270Leu Thr Ala Ile Pro Asp Ala His His Tyr Tyr His Gly Glu Lys Val  
275 280 285Ala Phe Gly Thr Leu Thr Gln Leu Val Leu Glu Asn Ala Pro Val Glu  
290 295 300Glu Ile Glu Thr Val Ala Ala Leu Ser His Ala Val Gly Leu Pro Ile  
305 310 315 320Thr Leu Ala Gln Leu Asp Ile Lys Glu Asp Val Pro Ala Lys Met Arg  
325 330 335Ile Val Ala Glu Ala Ala Cys Ala Glu Gly Glu Thr Ile His Asn Met  
340 345 350Pro Gly Ala Thr Pro Asp Gln Val Tyr Ala Ala Leu Leu Val Ala  
355 360 365Asp Gln Tyr Gly Gln Arg Phe Leu Gln Glu Trp Glu  
370 375 380

&lt;210&gt; 25

&lt;211&gt; 1101

&lt;212&gt; ADN

5 &lt;213&gt; Escherichia coli

&lt;220&gt;

&lt;221&gt; CDS

&lt;222&gt; (1) .. (1101)

10 &lt;223&gt; región codificadora de dhaK

&lt;400&gt; 25

atg ccc tac cgt aat tgc tgg agc aaa ata atg aaa aaa ttg atc aat  
Met Pro Tyr Arg Asn Cys Trp Ser Lys Ile Met Lys Lys Leu Ile Asn  
1 5 10 15

48

gat gtg caa gac gta ctg gac gaa caa ctg gca gga ctg gcg aaa gcg  
Asp Val Gln Asp Val Leu Asp Glu Gln Leu Ala Gly Leu Ala Lys Ala  
20 25 30

96

cat cca tcc ctg aca ctg cat cag gat cog gtg tat gtc acc cga gct  
His Pro Ser Leu Thr Leu His Gln Asp Pro Val Tyr Val Thr Arg Ala  
35 40 45

144

## ES 2 529 107 T3

gat gcc cct gtt gca gga aaa gtc gcc ctg ctg tcg ggt ggc ggc agc Asp Ala Pro Val Ala Gly Lys Val Ala Leu Leu Ser Gly Gly Ser	192
50 55 60	
gga cac gag ccg atg cac tgt tat atc ggt cag ggg atg ctt tcg Gly His Glu Pro Met His Cys Gly Tyr Ile Gly Gln Gly Met Leu Ser	240
65 70 75 80	
ggg gcc tgt ccg ggc gaa att ttc acc tca ccg acg ccc gat aaa atc Gly Ala Cys Pro Gly Glu Ile Phe Thr Ser Pro Thr Pro Asp Lys Ile	288
85 90 95	
ttt gaa tgc gcc atg caa gtt gat ggc ggc gaa ggt gta ctg ttg att Phe Glu Cys Ala Met Gln Val Asp Gly Glu Gly Val Leu Leu Ile	336
100 105 110	
atc aaa aat tac acc ggc gat att ctt aac ttt gaa aca ggc acc gag Ile Lys Asn Tyr Thr Gly Asp Ile Leu Asn Phe Glu Thr Ala Thr Glu	384
115 120 125	
tta ctg cac gat agc ggc gta aaa gtg acc act gtg gtc att gat gac Leu Leu His Asp Ser Gly Val Lys Val Thr Thr Val Val Ile Asp Asp	432
130 135 140	
gac gtt gcg gta aaa gac agt ctt tat act gcc ggg cga cgc ggc gtt Asp Val Ala Val Lys Asp Ser Leu Tyr Thr Ala Gly Arg Arg Gly Val	480
145 150 155 160	
gcc aac acc gta tta att gaa aaa ctc gta ggc gca gcg gcg gag cgt Ala Asn Thr Val Leu Ile Glu Lys Leu Val Gly Ala Ala Ala Glu Arg	528
165 170 175	
ggc gac tca ctg gac gcc tgt gcg gaa ctg ggg cgt aag ctg aat aat Gly Asp Ser Leu Asp Ala Cys Ala Glu Leu Gly Arg Lys Leu Asn Asn	576
180 185 190	
caa ggc cac tca ata ggt atc gct ctc ggt gcc tgt acc gtt cct gcc Gln Gly His Ser Ile Gly Ile Ala Leu Gly Ala Cys Thr Val Pro Ala	624
195 200 205	
gcg ggc aaa cct tct ttt acc ctg gcg gat aat gag atg gag ttt ggc Ala Gly Lys Pro Ser Phe Thr Leu Ala Asp Asn Glu Met Glu Phe Gly	672
210 215 220	
gtc ggc att cat ggt gag ccg ggt att gac cgc cgc ccc ttc tct tcc Val Gly Ile His Gly Glu Pro Gly Ile Asp Arg Arg Pro Phe Ser Ser	720
225 230 235 240	
ctt gat caa acc gtc gat gaa atg ttc gac acc ctg ctg gta aat ggc Leu Asp Gln Thr Val Asp Glu Met Phe Asp Thr Leu Leu Val Asn Gly	768
245 250 255	
tca tac cat cgc act ttg cgt ttc tgg gat tat caa caa ggc agt tgg Ser Tyr His Arg Thr Leu Arg Phe Trp Asp Tyr Gln Gln Gly Ser Trp	816
260 265 270	
cag gaa caa caa acc aaa caa ccg ctc cag tct ggc gat cgg gtg Gln Glu Glu Gln Gln Thr Lys Gln Pro Leu Gln Ser Gly Asp Arg Val	864
275 280 285	
att gcg ctg gtt aac aat ctt ggc gca act cgg ctt tct gag ctg tac	912

## ES 2 529 107 T3

Ile Ala Leu Val Asn Asn Leu Gly Ala Thr Pro Leu Ser Glu Leu Tyr  
 290 295 300  
 ggc gtc tat aac cgc ctg acc aca cgt tgc cag caa gcg gga ttg act 960  
 Gly Val Tyr Asn Arg Leu Thr Thr Arg Cys Gln Gln Ala Gly Leu Thr  
 305 310 315 320  
 atc gaa cgt aat tta att ggc gcg tac tgc acc tca ctg gat atg acc 1008  
 Ile Glu Arg Asn Leu Ile Gly Ala Tyr Cys Thr Ser Leu Asp Met Thr  
 325 330 335  
 ggt ttc tca atc acc tta ctg aaa gtt gat gac gaa acg ctg gca ctc 1056  
 Gly Phe Ser Ile Thr Leu Leu Lys Val Asp Asp Glu Thr Leu Ala Leu  
 340 345 350  
 tgg gac gcc ccg gtc cac acc ccg gcc ctt aac tgg ggt aaa taa 1101  
 Trp Asp Ala Pro Val His Thr Pro Ala Leu Asn Trp Gly Lys  
 355 360 365

<210> 26  
 <211> 366  
 <212> PRT  
 5 <213> Escherichia coli

<400> 26  
 Met Pro Tyr Arg Asn Cys Trp Ser Lys Ile Met Lys Lys Leu Ile Asn  
 1 5 10 15

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

His Pro Ser Leu Thr Leu His Gln Asp Pro Val Tyr Val Thr Arg Ala  
 35 40 45

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

Gly His Glu Pro Met His Cys Gly Tyr Ile Gly Gln Gly Met Leu Ser  
 65 70 75 80

Gly Ala Cys Pro Gly Glu Ile Phe Thr Ser Pro Thr Pro Asp Lys Ile  
 85 90 95

Phe Glu Cys Ala Met Gln Val Asp Gly Gly Glu Gly Val Leu Leu Ile  
 100 105 110

Ile Lys Asn Tyr Thr Gly Asp Ile Leu Asn Phe Glu Thr Ala Thr Glu  
 115 120 125

Leu Leu His Asp Ser Gly Val Lys Val Thr Thr Val Val Ile Asp Asp  
 130 135 140

## ES 2 529 107 T3

Asp Val Ala Val Lys Asp Ser Leu Tyr Thr Ala Gly Arg Arg Gly Val  
 145 150 155 160

Ala Asn Thr Val Leu Ile Glu Lys Leu Val Gly Ala Ala Ala Glu Arg  
 165 170 175

Gly Asp Ser Leu Asp Ala Cys Ala Glu Leu Gly Arg Lys Leu Asn Asn  
 180 185 190

Gln Gly His Ser Ile Gly Ile Ala Leu Gly Ala Cys Thr Val Pro Ala  
 195 200 205

Ala Gly Lys Pro Ser Phe Thr Leu Ala Asp Asn Glu Met Glu Phe Gly  
 210 215 220

Val Gly Ile His Gly Glu Pro Gly Ile Asp Arg Arg Pro Phe Ser Ser  
 225 230 235 240

Leu Asp Gln Thr Val Asp Glu Met Phe Asp Thr Leu Leu Val Asn Gly  
 245 250 255

Ser Tyr His Arg Thr Leu Arg Phe Trp Asp Tyr Gln Gln Gly Ser Trp  
 260 265 270

Gln Glu Glu Gln Gln Thr Lys Gln Pro Leu Gln Ser Gly Asp Arg Val  
 275 280 285

Ile Ala Leu Val Asn Asn Leu Gly Ala Thr Pro Leu Ser Glu Leu Tyr  
 290 295 300

Gly Val Tyr Asn Arg Leu Thr Thr Arg Cys Gln Gln Ala Gly Leu Thr  
 305 310 315 320

Ile Glu Arg Asn Leu Ile Gly Ala Tyr Cys Thr Ser Leu Asp Met Thr  
 325 330 335

Gly Phe Ser Ile Thr Leu Leu Lys Val Asp Asp Glu Thr Leu Ala Leu  
 340 345 350

Trp Asp Ala Pro Val His Thr Pro Ala Leu Asn Trp Gly Lys  
 355 360 365

<210> 27

<211> 633

<212> ADN

5 <213> Escherichia coli

## ES 2 529 107 T3

&lt;220&gt;

&lt;221&gt; CDS

&lt;222&gt; (1) .. (633)

&lt;223&gt; región codificadora de dhaL

5

&lt;400&gt; 27

atg tca ctg agc aga act caa att gtt aac tgg ctc act cgt tgt ggc	48
Met Ser Leu Ser Arg Thr Gln Ile Val Asn Trp Leu Thr Arg Cys Gly	
1 5 10 15	
gat att ttc agc acc gag agc gag tat ctt acc gga ctg gat cgc gaa	96
Asp Ile Phe Ser Thr Glu Ser Glu Tyr Leu Thr Gly Leu Asp Arg Glu	
20 25 30	
att ggc gat gct gac cac ggg cta aat atg aac cga ggc ttt agc aaa	144
Ile Gly Asp Ala Asp His Gly Leu Asn Met Asn Arg Gly Phe Ser Lys	
35 40 45	
gtg gtg gaa aaa ctc cct gct atc gca gat aaa gat atc ggt ttc att	192
Val Val Glu Lys Leu Pro Ala Ile Ala Asp Lys Asp Ile Gly Phe Ile	
50 55 60	
ctc aag aat acc ggt atg acg ctg ctt tcc agc gtc ggt ggt gcc agt	240
Leu Lys Asn Thr Gly Met Thr Leu Leu Ser Ser Val Gly Gly Ala Ser	
65 70 75 80	
ggt ccg ctg ttc ggt acc ttc ttt atc cgc gcc gca cag gcg acc cag	288
Gly Pro Leu Phe Gly Thr Phe Ile Arg Ala Ala Gln Ala Thr Gln	
85 90 95	
gca cgg caa agc ctg aca ctg gaa gag ctt tat cag atg ttc cgc gat	336
Ala Arg Gln Ser Leu Thr Leu Glu Leu Tyr Gln Met Phe Arg Asp	
100 105 110	
ggc gog gac ggc gta atc agt cgc ggg aaa gcc gaa cct ggc gat aaa	384
Gly Ala Asp Gly Val Ile Ser Arg Gly Lys Ala Glu Pro Gly Asp Lys	
115 120 125	
acc atg tgt gat gtg tgg gtg ccg gtg gaa tcg tta cgt cag tcc	432
Thr Met Cys Asp Val Trp Val Pro Val Val Glu Ser Leu Arg Gln Ser	
130 135 140	
agc gag caa aat ctc tct gtt ccg gtg gcg ctc gaa gct gcc agt agc	480
Ser Glu Gln Asn Leu Ser Val Pro Val Ala Leu Glu Ala Ala Ser Ser	
145 150 155 160	
atc gcc gaa tcc gct gca caa agt acg att acg atg caa gcc cgc aaa	528
Ile Ala Glu Ser Ala Ala Gln Ser Thr Ile Thr Met Gln Ala Arg Lys	
165 170 175	
ggc ggc gcc agt tat ctc ggt gaa cgc agt att ggt cac cag gat ccc	576
Gly Arg Ala Ser Tyr Leu Gly Glu Arg Ser Ile Gly His Gln Asp Pro	
180 185 190	
ggc gcg acc tcg gtg atg ttt atg atg caa atg ttg gcg tta gcc gca	624
Gly Ala Thr Ser Val Met Phe Met Met Gln Met Leu Ala Leu Ala Ala	
195 200 205	
aaa gag taa	633
Lys Glu	
210	

ES 2 529 107 T3

<210> 28  
<211> 210  
<212> PRT  
<213> Escherichia coli

5

<400> 28

Met	Ser	Leu	Ser	Arg	Thr	Gln	Ile	Val	Asn	Trp	Leu	Thr	Arg	Cys	Gly
1							5		10					15	

Asp Ile Phe Ser Thr Glu Ser Glu Tyr Leu Thr Gly Leu Asp Arg Glu

20							25						30		
----	--	--	--	--	--	--	----	--	--	--	--	--	----	--	--

Ile Gly Asp Ala Asp His Gly Leu Asn Met Asn Arg Gly Phe Ser Lys

35							40					45			
----	--	--	--	--	--	--	----	--	--	--	--	----	--	--	--

Val Val Glu Lys Leu Pro Ala Ile Ala Asp Lys Asp Ile Gly Phe Ile

50							55				60				
----	--	--	--	--	--	--	----	--	--	--	----	--	--	--	--

Leu Lys Asn Thr Gly Met Thr Leu Leu Ser Ser Val Gly Gly Ala Ser

65							70				75		80		
----	--	--	--	--	--	--	----	--	--	--	----	--	----	--	--

Gly Pro Leu Phe Gly Thr Phe Phe Ile Arg Ala Ala Gln Ala Thr Gln

85							90				95				
----	--	--	--	--	--	--	----	--	--	--	----	--	--	--	--

Ala Arg Gln Ser Leu Thr Leu Glu Leu Tyr Gln Met Phe Arg Asp

100							105				110				
-----	--	--	--	--	--	--	-----	--	--	--	-----	--	--	--	--

Gly Ala Asp Gly Val Ile Ser Arg Gly Lys Ala Glu Pro Gly Asp Lys

115							120				125				
-----	--	--	--	--	--	--	-----	--	--	--	-----	--	--	--	--

Thr Met Cys Asp Val Trp Val Pro Val Val Glu Ser Leu Arg Gln Ser

130							135				140				
-----	--	--	--	--	--	--	-----	--	--	--	-----	--	--	--	--

Ser Glu Gln Asn Leu Ser Val Pro Val Ala Leu Glu Ala Ala Ser Ser

145							150				155		160		
-----	--	--	--	--	--	--	-----	--	--	--	-----	--	-----	--	--

Ile Ala Glu Ser Ala Ala Gln Ser Thr Ile Thr Met Gln Ala Arg Lys

165							170				175				
-----	--	--	--	--	--	--	-----	--	--	--	-----	--	--	--	--

Gly Arg Ala Ser Tyr Leu Gly Glu Arg Ser Ile Gly His Gln Asp Pro

180							185				190				
-----	--	--	--	--	--	--	-----	--	--	--	-----	--	--	--	--

Gly Ala Thr Ser Val Met Phe Met Met Gln Met Leu Ala Leu Ala Ala

195							200				205				
-----	--	--	--	--	--	--	-----	--	--	--	-----	--	--	--	--

Lys Glu

210															
-----	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--

<210> 29  
 <211> 1422  
 <212> ADN  
 <213> Escherichia coli  
 5  
 <220>  
 <221> CDS  
 <222> (1) .. (1422)  
 <223> región codificadora de dhaM  
 10  
 <400> 29

gtg atg gta aac ctg gtc ata gtt tca cat agc agc cga ctg gga gaa	48
Met Met Val Asn Leu Val Ile Val Ser His Ser Ser Arg Leu Gly Glu	
1 5 10 15	
ggt gtc ggt gaa tta gcc cgt cag atg tta atg agt gat agt tgt aaa	96
Gly Val Gly Leu Ala Arg Gln Met Leu Met Ser Asp Ser Cys Lys	
20 25 30	
atc gcc att gcc gcg gga att gac gat cca caa aat ccc att ggt acc	144
Ile Ala Ile Ala Ala Gly Ile Asp Asp Pro Gln Asn Pro Ile Gly Thr	
35 40 45	
gat gcc gtc aaa gtg atg gag gcc atc gaa tct gtt gct gat gcc gac	192
Asp Ala Val Lys Val Met Glu Ala Ile Glu Ser Val Ala Asp Ala Asp	
50 55 60	
cat gtg ctg gtc atg atg gat atg ggt agc gca tta ttg agt gct gaa	240
His Val Leu Val Met Met Asp Met Gly Ser Ala Leu Leu Ser Ala Glu	
65 70 75 80	
act gcg ctg gaa ttg ctg gct ccc gag atc gcc gca aaa gta cgt ttg	288
Thr Ala Leu Glu Leu Ala Pro Glu Ile Ala Ala Lys Val Arg Leu	
85 90 95	
tgt gct gcg ccg ttg gtc gaa ggt aca ctg gca gca acg gtc agc gcg	336
Cys Ala Ala Pro Leu Val Glu Gly Thr Leu Ala Ala Thr Val Ser Ala	
100 105 110	
gcc tcg ggg gcg gat atc gac aaa gtt atc ttt gac gcc atg cat gcg	384
Ala Ser Gly Ala Asp Ile Asp Lys Val Ile Phe Asp Ala Met His Ala	
115 120 125	
ctg gaa gcc aaa cgt gaa caa ctg ggt tta ccg tcc tcc gac act gaa	432
Leu Glu Ala Lys Arg Glu Gln Leu Gly Leu Pro Ser Ser Asp Thr Glu	
130 135 140	
atc tct gac aca tgt cct gcg tac gat gaa gaa gac cgt tct ctg gcg	480
Ile Ser Asp Thr Cys Pro Ala Tyr Asp Glu Glu Ala Arg Ser Leu Ala	
145 150 155 160	
gtg gtc ata aaa aac cgt aac ggc ctg cat gta cgt ccg gcc tcc cgg	528
Val Val Ile Lys Asn Arg Asn Gly Leu His Val Arg Pro Ala Ser Arg	
165 170 175	
ctg gtt tat acc tta tcg aca ttt aat gcc gat atg ttg ctg gaa aaa	576
Leu Val Tyr Thr Leu Ser Thr Phe Asn Ala Asp Met Leu Leu Glu Lys	
180 185 190	

## ES 2 529 107 T3

aac ggc aaa tgc gtc aca cca gag agt att aac cag att gcg tta cta Asn Gly Lys Cys Val Thr Pro Glu Ser Ile Asn Gln Ile Ala Leu Leu 195 200 205	624
caa gtt cgc tat aac gat acg ctg cgc ctg att gcg aaa ggg cca gaa Gln Val Arg Tyr Asn Asp Thr Leu Arg Leu Ile Ala Lys Gly Pro Glu 210 215 220	672
gct gaa gag gca ctg atc gct ttc cgt cag ctg gct gaa gat aac ttt Ala Glu Glu Ala Leu Ile Ala Phe Arg Gln Leu Ala Glu Asp Asn Phe 225 230 235 240	720
ggg gaa acg gag gaa gtc gct cca cct act ctg cgt ccc gtt ccc cct Gly Glu Thr Glu Glu Val Ala Pro Pro Thr Leu Arg Pro Val Pro Pro 245 250 255	768
gtt tcg ggt aaa gcc ttt tat tat caa cca gtt tta tgt acg gta cag Val Ser Gly Lys Ala Phe Tyr Tyr Gln Pro Val Leu Cys Thr Val Gln 260 265 270	816
gca aaa tca acc ctg acc gtg gaa gaa gaa caa gat cga tta cgc cag Ala Lys Ser Thr Leu Thr Val Glu Glu Glu Gln Asp Arg Leu Arg Gln 275 280 285	864
gct att gac ttc acg tta tta gat ctg atg acg tta aca gcg aaa gca Ala Ile Asp Phe Thr Leu Leu Asp Leu Met Thr Leu Thr Ala Lys Ala 290 295 300	912
gaa gcc agc ggg ctt gac gat att gcc gca atc ttt tct ggt cac cat Glu Ala Ser Gly Leu Asp Asp Ile Ala Ala Ile Phe Ser Gly His His 305 310 315 320	960
aca ctg tta gat gat ccg gaa ctg ctg gcg gog gca agc gaa ctc ctt Thr Leu Leu Asp Asp Pro Glu Leu Leu Ala Ala Ser Glu Leu Leu 325 330 335	1008
cag cat gaa cat tgc acg gca gaa tat gcc tgg cag caa gtt ctt aaa Gln His Glu His Cys Thr Ala Glu Tyr Ala Trp Gln Gln Val Leu Lys 340 345 350	1056
gaa ctt agc cag caa tac cag caa ctg gat gat gaa tat cta caa gct Glu Leu Ser Gln Gln Tyr Gln Gln Leu Asp Asp Glu Tyr Leu Gln Ala 355 360 365	1104
cgc tat att gat gtg gac gat ctt ctg cat cgc acc ctg gtc cac ctg Arg Tyr Ile Asp Val Asp Leu Leu His Arg Thr Leu Val His Leu 370 375 380	1152
acc caa acg aaa gaa gaa ctc ccg cag ttt aac tcg cca act att cta Thr Gln Thr Lys Glu Glu Leu Pro Gln Phe Asn Ser Pro Thr Ile Leu 385 390 395 400	1200
ctg gcg gag aac att tat cct tcc aca gta ctg caa ctg gat ccg gcg Leu Ala Glu Asn Ile Tyr Pro Ser Thr Val Leu Gln Leu Asp Pro Ala 405 410 415	1248
gtt gta aaa ggt atc tgc ctt acg gcc gga agt ccg gta tcc cac agc Val Val Lys Gly Ile Cys Leu Ser Ala Gly Ser Pro Val Ser His Ser 420 425 430	1296
gcc cta atc gcc cgt gaa ctg ggg att ggc tgg att tgc cag cag ggt	1344

## ES 2 529 107 T3

Ala Leu Ile Ala Arg Glu Leu Gly Ile Gly Trp Ile Cys Gln Gln Gly  
 435 440 445

gag aaa ctg tat gcg ata caa cca gaa gaa acg cta acg ctg gac gtt 1392  
 Glu Lys Leu Tyr Ala Ile Gln Pro Glu Glu Thr Leu Thr Leu Asp Val  
 450 455 460

aaa acg caa cgt ttc aac cgt cag ggt taa 1422  
 Lys Thr Gln Arg Phe Asn Arg Gln Gly  
 465 470

<210> 30  
 <211> 473  
 <212> PRT  
 5 <213> Escherichia coli

<400> 30

Met Met Val Asn Leu Val Ile Val Ser His Ser Ser Arg Leu Gly Glu  
 1 5 10 15

Gly Val Gly Glu Leu Ala Arg Gln Met Leu Met Ser Asp Ser Cys Lys  
 20 25 30

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

Asp Ala Val Lys Val Met Glu Ala Ile Glu Ser Val Ala Asp Ala Asp  
 50 55 60

His Val Leu Val Met Met Asp Met Gly Ser Ala Leu Leu Ser Ala Glu  
 65 70 75 80

Thr Ala Leu Glu Leu Ala Pro Glu Ile Ala Ala Lys Val Arg Leu  
 85 90 95

Cys Ala Ala Pro Leu Val Glu Gly Thr Leu Ala Ala Thr Val Ser Ala  
 100 105 110

Ala Ser Gly Ala Asp Ile Asp Lys Val Ile Phe Asp Ala Met His Ala  
 115 120 125

Leu Glu Ala Lys Arg Glu Gln Leu Gly Leu Pro Ser Ser Asp Thr Glu  
 130 135 140

Ile Ser Asp Thr Cys Pro Ala Tyr Asp Glu Glu Ala Arg Ser Leu Ala  
 145 150 155 160

Val Val Ile Lys Asn Arg Asn Gly Leu His Val Arg Pro Ala Ser Arg  
 165 170 175

## ES 2 529 107 T3

Leu Val Tyr Thr Leu Ser Thr Phe Asn Ala Asp Met Leu Leu Glu Lys  
180 185 190

Asn Gly Lys Cys Val Thr Pro Glu Ser Ile Asn Gln Ile Ala Leu Leu  
195 200 205

Gln Val Arg Tyr Asn Asp Thr Leu Arg Leu Ile Ala Lys Gly Pro Glu  
210 215 220

Ala Glu Glu Ala Leu Ile Ala Phe Arg Gln Leu Ala Glu Asp Asn Phe  
225 230 235 240

Gly Glu Thr Glu Glu Val Ala Pro Pro Thr Leu Arg Pro Val Pro Pro  
245 250 255

Val Ser Gly Lys Ala Phe Tyr Tyr Gln Pro Val Leu Cys Thr Val Gln  
260 265 270

Ala Lys Ser Thr Leu Thr Val Glu Glu Gln Asp Arg Leu Arg Gln  
275 280 285

Ala Ile Asp Phe Thr Leu Leu Asp Leu Met Thr Leu Thr Ala Lys Ala  
290 295 300

Glu Ala Ser Gly Leu Asp Asp Ile Ala Ala Ile Phe Ser Gly His His  
305 310 315 320

Thr Leu Leu Asp Asp Pro Glu Leu Leu Ala Ala Ala Ser Glu Leu Leu  
325 330 335

Gln His Glu His Cys Thr Ala Glu Tyr Ala Trp Gln Gln Val Leu Lys  
340 345 350

Glu Leu Ser Gln Gln Tyr Gln Gln Leu Asp Asp Glu Tyr Leu Gln Ala  
355 360 365

Arg Tyr Ile Asp Val Asp Asp Leu Leu His Arg Thr Leu Val His Leu  
370 375 380

Thr Gln Thr Lys Glu Glu Leu Pro Gln Phe Asn Ser Pro Thr Ile Leu  
385 390 395 400

Leu Ala Glu Asn Ile Tyr Pro Ser Thr Val Leu Gln Leu Asp Pro Ala  
405 410 415

Val Val Lys Gly Ile Cys Leu Ser Ala Gly Ser Pro Val Ser His Ser

## ES 2 529 107 T3

420 425 430

Ala Leu Ile Ala Arg Glu Leu Gly Ile Gly Trp Ile Cys Gln Gln Gly  
 435 440 445

Glu Lys Leu Tyr Ala Ile Gln Pro Glu Glu Thr Leu Thr Leu Asp Val  
 450 455 460

Lys Thr Gln Arg Phe Asn Arg Gln Gly  
 465 470

&lt;210&gt; 31

&lt;211&gt; 1929

&lt;212&gt; ADN

5 &lt;213&gt; Escherichia coli

&lt;220&gt;

&lt;221&gt; CDS

&lt;222&gt; (1) .. (1929)

10 &lt;223&gt; región codificadora de dhaR

&lt;400&gt; 31

atg cgg gat atg agt ggc gct ttt aac aac gat ggt cgg ggc ata tct 48  
 Met Arg Asp Met Ser Gly Ala Phe Asn Asn Asp Gly Arg Gly Ile Ser  
 1 5 10 15

ccc tta att gca acc tcc tgg gag cga tgc aat aag ctg atg aaa cgg 96  
 Pro Leu Ile Ala Thr Ser Trp Glu Arg Cys Asn Lys Leu Met Lys Arg  
 20 25 30

gag aca tgg aac gta cca cat cag gcc cag ggc gtg aca ttt gct tct 144  
 Glu Thr Trp Asn Val Pro His Gln Ala Gln Gly Val Thr Phe Ala Ser  
 35 40 45

att tat cgg cgt aag aaa gcg atg ctg acg ctc ggg cag gct gcg ctg 192  
 Ile Tyr Arg Arg Lys Lys Ala Met Leu Thr Leu Gly Gln Ala Ala Leu  
 50 55 60

gaa gat gcc tgg gaa tat atg gca ccg cga gag tgt gcg ctg ttt atc 240  
 Glu Asp Ala Trp Glu Tyr Met Ala Pro Arg Glu Cys Ala Leu Phe Ile  
 65 70 75 80

ctc gat gaa acc gcc tgc att ctc acg cgt aat ggc gat ccg caa acc 288  
 Leu Asp Glu Thr Ala Cys Ile Leu Ser Arg Asn Gly Asp Pro Gln Thr  
 85 90 95

ttg cag cag cta agt gca ctg gga ttc aat gac ggc acg tat tgc gcc 336  
 Leu Gln Gln Leu Ser Ala Leu Gly Phe Asn Asp Gly Thr Tyr Cys Ala  
 100 105 110

gag gga att att ggt act tgt gcg cta tcg tta gcg gct atc tct ggt 384  
 Glu Gly Ile Ile Gly Thr Cys Ala Leu Ser Leu Ala Ala Ile Ser Gly  
 115 120 125

cag gcc gtg aaa acg atg gcc gat caa cat ttc aaa cag gta ctc tgg 432  
 Gln Ala Val Lys Thr Met Ala Asp Gln His Phe Lys Gln Val Leu Trp  
 130 135 140

## ES 2 529 107 T3

aac tgg gcc ttt tgt gca acg ccg ttg ttt gac agc aag ggc cga ttg Asn Trp Ala Phe Cys Ala Thr Pro Leu Phe Asp Ser Lys Gly Arg Leu 145 150 155 160	480
acg gga aca ata gcg ctg gcg tgt ccg gtt gag caa act acc gca gct Thr Gly Thr Ile Ala Leu Ala Cys Pro Val Glu Gln Thr Thr Ala Ala 165 170 175	528
gat ttg ccg ttg acg ttg gca atc gcc cgc gag gtc gga aat tta ctg Asp Leu Pro Leu Thr Leu Ala Ile Ala Arg Glu Val Gly Asn Leu Leu 180 185 190	576
ctg acg gac agt ttg ctc gct gaa act aac cgt cat tta aat caa ctt Leu Thr Asp Ser Leu Leu Ala Glu Thr Asn Arg His Leu Asn Gln Leu 195 200 205	624
aat gcc ctg tta gaa agt atg gat gat ggc gtg att agc tgg gac gag Asn Ala Leu Leu Glu Ser Met Asp Asp Gly Val Ile Ser Trp Asp Glu 210 215 220	672
cag ggt aat ttg caa ttt att aat gcc cag gcg gcg cgg gtc ttg cgc Gln Gly Asn Leu Gln Phe Ile Asn Ala Gln Ala Ala Arg Val Leu Arg 225 230 235 240	720
ctt gac gcg acg gca agt cag gga cgg gca atc act gaa ctc tta acg Leu Asp Ala Thr Ala Ser Gln Gly Arg Ala Ile Thr Glu Leu Leu Thr 245 250 255	768
tta ccc gcc gta ttg caa caa gca ata aaa cag gca cat ccg ctc aaa Leu Pro Ala Val Leu Gln Gln Ala Ile Lys Gln Ala His Pro Leu Lys 260 265 270	816
cac gta gaa gca acc ttt gaa agc cag cac cag ttt att gat gcg gtg His Val Glu Ala Thr Phe Glu Ser Gln His Gln Phe Ile Asp Ala Val 275 280 285	864
ata acc ctt aaa ccg ata ata gaa acg cag gga acc agc ttt att ttg Ile Thr Leu Lys Pro Ile Ile Glu Thr Gln Gly Thr Ser Phe Ile Leu 290 295 300	912
ttg ctc cat cct gtg gaa cag atg cgg cag ttg atg acc agt caa tta Leu Leu His Pro Val Glu Gln Met Arg Gln Leu Met Thr Ser Gln Leu 305 310 315 320	960
gga aaa gtc agc cat acc ttc gct cat atg cca cag gac gat ccg caa Gly Lys Val Ser His Thr Phe Ala His Met Pro Gln Asp Asp Pro Gln 325 330 335	1008
acc ccg cgc ttg att cat ttt ggt cgc cag gcg gcg cgc agt agc ttt Thr Arg Arg Leu Ile His Phe Gly Arg Gln Ala Ala Arg Ser Ser Phe 340 345 350	1056
cct gtc ctg ctt tgt gga gaa gag ggc gtg ggc aag gca ctg cta agt Pro Val Leu Leu Cys Gly Glu Gly Val Gly Lys Ala Leu Leu Ser 355 360 365	1104
cag gca att cat aat gaa agc gag cgt gct gca ggt cct tat atc gcc Gln Ala Ile His Asn Glu Ser Glu Arg Ala Ala Gly Pro Tyr Ile Ala 370 375 380	1152
gtc aat tgt gag tta tat ggt gat gct gcg ctg gcg gaa gaa ttt att	1200

## ES 2 529 107 T3

Val Asn Cys Glu Leu Tyr Gly Asp Ala Ala Leu Ala Glu Glu Phe Ile			
385	390	395	400
ggt ggc gat cgc acg gac aat gaa aat ggc cgt ctg agt cgg ctg gaa			1248
Gly Gly Asp Arg Thr Asp Asn Glu Asn Gly Arg Leu Ser Arg Leu Glu			
405	410	415	
ctg gca cac ggc ggc acg ctg ttt ctt gaa aag att gaa tat ctg gcg			1296
Leu Ala His Gly Gly Thr Leu Phe Leu Glu Lys Ile Glu Tyr Leu Ala			
420	425	430	
gtg gag tta cag tct gct ttg ctt cag gtt atc aag cag ggg gtt atc			1344
Val Glu Leu Gln Ser Ala Leu Leu Gln Val Ile Lys Gln Gly Val Ile			
435	440	445	
acg cga ctg gat gcg cgg cgt tta ata cca att gat gtc aaa gtg att			1392
Thr Arg Leu Asp Ala Arg Leu Ile Pro Ile Asp Val Lys Val Ile			
450	455	460	
gca aca acg acc gcg gac ctc gca atg ctg gtg gaa caa aat cgt ttt			1440
Ala Thr Thr Ala Asp Leu Ala Met Leu Val Glu Gln Asn Arg Phe			
465	470	475	480
agt cgc cag ctg tat tac gcg ctg cat gca ttt gaa att acc atc ccc			1488
Ser Arg Gln Leu Tyr Tyr Ala Leu His Ala Phe Glu Ile Thr Ile Pro			
485	490	495	
cct ctg cgt atg cgg cgt ggc agc att ccc ggc ctg gtg aat aac aaa			1536
Pro Leu Arg Met Arg Arg Gly Ser Ile Pro Ala Leu Val Asn Asn Lys			
500	505	510	
tta cgc agt ctt gaa aaa cgc ttc tct acg cgg ctg aaa att gat gac			1584
Leu Arg Ser Leu Glu Lys Arg Phe Ser Thr Arg Leu Lys Ile Asp Asp			
515	520	525	
gat gcc ctc gct cgc ctg gtt tct tgt gca tgg cca ggc aac gat ttt			1632
Asp Ala Leu Ala Arg Leu Val Ser Cys Ala Trp Pro Gly Asn Asp Phe			
530	535	540	
gaa ctt tac agc gtc atc gag aat ctt gct ctg agt agt gat aac ggg			1680
Glu Leu Tyr Ser Val Ile Glu Asn Leu Ala Leu Ser Ser Asp Asn Gly			
545	550	555	560
cgc att cgc gtc agt gat ttg ccc gaa cat ctg ttt acc gag cag gcg			1728
Arg Ile Arg Val Ser Asp Leu Pro Glu His Leu Phe Thr Glu Gln Ala			
565	570	575	
aca gat gat gtc agc gcc acc cgc ctt tcc acc agt ctg tca ttt gcg			1776
Thr Asp Asp Val Ser Ala Thr Arg Leu Ser Thr Ser Leu Ser Phe Ala			
580	585	590	
gaa gtt gaa aaa gag gca att att aac gca gcc cag gtc aca ggc ggt			1824
Glu Val Glu Lys Glu Ala Ile Ile Asn Ala Ala Gln Val Thr Gly Gly			
595	600	605	
cgc att cag gaa atg tcg gct tta ctt ggg atc ggc cgc act acg ctg			1872
Arg Ile Gln Glu Met Ser Ala Leu Leu Gly Ile Gly Arg Thr Thr Leu			
610	615	620	
tgg cgg aaa atg aag caa cat ggc att gat gca ggg cag ttt aag cgc			1920
Trp Arg Lys Met Lys Gln His Gly Ile Asp Ala Gly Gln Phe Lys Arg			
625	630	635	640
cgg gta tga			1929
Arg Val			

<210> 32  
 <211> 642  
 <212> PRT  
 <213> Escherichia coli

5

<400> 32

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

Pro Leu Ile Ala Thr Ser Trp Glu Arg Cys Asn Lys Leu Met Lys Arg

20			25			30									
----	--	--	----	--	--	----	--	--	--	--	--	--	--	--	--

Glu Thr Trp Asn Val Pro His Gln Ala Gln Gly Val Thr Phe Ala Ser

35			40			45									
----	--	--	----	--	--	----	--	--	--	--	--	--	--	--	--

Ile Tyr Arg Arg Lys Lys Ala Met Leu Thr Leu Gly Gln Ala Ala Leu

50			55			60									
----	--	--	----	--	--	----	--	--	--	--	--	--	--	--	--

Glu Asp Ala Trp Glu Tyr Met Ala Pro Arg Glu Cys Ala Leu Phe Ile

65			70			75			80						
----	--	--	----	--	--	----	--	--	----	--	--	--	--	--	--

Leu Asp Glu Thr Ala Cys Ile Leu Ser Arg Asn Gly Asp Pro Gln Thr

85			90			95									
----	--	--	----	--	--	----	--	--	--	--	--	--	--	--	--

Leu Gln Gln Leu Ser Ala Leu Gly Phe Asn Asp Gly Thr Tyr Cys Ala

100			105			110									
-----	--	--	-----	--	--	-----	--	--	--	--	--	--	--	--	--

Glu Gly Ile Ile Gly Thr Cys Ala Leu Ser Leu Ala Ala Ile Ser Gly

115			120			125									
-----	--	--	-----	--	--	-----	--	--	--	--	--	--	--	--	--

Gln Ala Val Lys Thr Met Ala Asp Gln His Phe Lys Gln Val Leu Trp

130			135			140									
-----	--	--	-----	--	--	-----	--	--	--	--	--	--	--	--	--

Asn Trp Ala Phe Cys Ala Thr Pro Leu Phe Asp Ser Lys Gly Arg Leu

145			150			155			160						
-----	--	--	-----	--	--	-----	--	--	-----	--	--	--	--	--	--

Thr Gly Thr Ile Ala Leu Ala Cys Pro Val Glu Gln Thr Thr Ala Ala

165			170			175									
-----	--	--	-----	--	--	-----	--	--	--	--	--	--	--	--	--

Asp Leu Pro Leu Thr Leu Ala Ile Ala Arg Glu Val Gly Asn Leu Leu

180			185			190									
-----	--	--	-----	--	--	-----	--	--	--	--	--	--	--	--	--

Leu Thr Asp Ser Leu Leu Ala Glu Thr Asn Arg His Leu Asn Gln Leu

## ES 2 529 107 T3

195	200	205
Asn Ala Leu Leu Glu Ser Met Asp Asp Gly Val Ile Ser Trp Asp Glu		
210	215	220
Gln Gly Asn Leu Gln Phe Ile Asn Ala Gln Ala Ala Arg Val Leu Arg		
225	230	235
Leu Asp Ala Thr Ala Ser Gln Gly Arg Ala Ile Thr Glu Leu Leu Thr		
245	250	255
Leu Pro Ala Val Leu Gln Gln Ala Ile Lys Gln Ala His Pro Leu Lys		
260	265	270
His Val Glu Ala Thr Phe Glu Ser Gln His Gln Phe Ile Asp Ala Val		
275	280	285
Ile Thr Leu Lys Pro Ile Ile Glu Thr Gln Gly Thr Ser Phe Ile Leu		
290	295	300
Leu Leu His Pro Val Glu Gln Met Arg Gln Leu Met Thr Ser Gln Leu		
305	310	315
Gly Lys Val Ser His Thr Phe Ala His Met Pro Gln Asp Asp Pro Gln		
325	330	335
Thr Arg Arg Leu Ile His Phe Gly Arg Gln Ala Ala Arg Ser Ser Phe		
340	345	350
Pro Val Leu Leu Cys Gly Glu Gly Val Gly Lys Ala Leu Leu Ser		
355	360	365
Gln Ala Ile His Asn Glu Ser Glu Arg Ala Ala Gly Pro Tyr Ile Ala		
370	375	380
Val Asn Cys Glu Leu Tyr Gly Asp Ala Ala Leu Ala Glu Glu Phe Ile		
385	390	395
Gly Gly Asp Arg Thr Asp Asn Glu Asn Gly Arg Leu Ser Arg Leu Glu		
405	410	415
Leu Ala His Gly Gly Thr Leu Phe Leu Glu Lys Ile Glu Tyr Leu Ala		
420	425	430
Val Glu Leu Gln Ser Ala Leu Leu Gln Val Ile Lys Gln Gly Val Ile		
435	440	445

ES 2 529 107 T3

Thr Arg Leu Asp Ala Arg Arg Leu Ile Pro Ile Asp Val Lys Val Ile  
450 455 460

Ala Thr Thr Thr Ala Asp Leu Ala Met Leu Val Glu Gln Asn Arg Phe  
465 470 475 480

Ser Arg Gln Leu Tyr Tyr Ala Leu His Ala Phe Glu Ile Thr Ile Pro  
485 490 495

Pro Leu Arg Met Arg Arg Gly Ser Ile Pro Ala Leu Val Asn Asn Lys  
500 505 510

Leu Arg Ser Leu Glu Lys Arg Phe Ser Thr Arg Leu Lys Ile Asp Asp  
515 520 525

Asp Ala Leu Ala Arg Leu Val Ser Cys Ala Trp Pro Gly Asn Asp Phe  
530 535 540

Glu Leu Tyr Ser Val Ile Glu Asn Leu Ala Leu Ser Ser Asp Asn Gly  
545 550 555 560

Arg Ile Arg Val Ser Asp Leu Pro Glu His Leu Phe Thr Glu Gln Ala  
565 570 575

Thr Asp Asp Val Ser Ala Thr Arg Leu Ser Thr Ser Leu Ser Phe Ala  
580 585 590

Glu Val Glu Lys Glu Ala Ile Ile Asn Ala Ala Gln Val Thr Gly Gly  
595 600 605

Arg Ile Gln Glu Met Ser Ala Leu Leu Gly Ile Gly Arg Thr Thr Leu  
610 615 620

Trp Arg Lys Met Lys Gln His Gly Ile Asp Ala Gly Gln Phe Lys Arg  
625 630 635 640

Arg Val

<210> 33

<211> 735

<212> ADN

5 <213> Escherichia coli

<220>

<221> CDS

<222> (1) .. (735)

10 <223> región codificadora de fsa

<400> 33

## ES 2 529 107 T3

gtg cgt caa ctg ttc aga gag ttt tcc cgt gat agt cta cat tca gac Met Arg Gln Leu Phe Arg Glu Phe Ser Arg Asp Ser Leu His Ser Asp	48
1 5 10 15	
aaa aag tac att ttg agg atg gtt atg gaa ctg tat ctg gat act tca Lys Lys Tyr Ile Leu Arg Met Val Met Glu Leu Tyr Leu Asp Thr Ser	96
20 25 30	
gac gtt gtt gcg gtg aag gcg ctg tca cgt att ttt ccg ctg gcg ggt Asp Val Val Ala Val Lys Ala Leu Ser Arg Ile Phe Pro Leu Ala Gly	144
35 40 45	
gtg acc act aac cca agc att atc gcc gcg ggt aaa aaa ccg ctg gat Val Thr Thr Asn Pro Ser Ile Ile Ala Ala Gly Lys Lys Pro Leu Asp	192
50 55 60	
gtt gtg ctt ccg caa ctt cat gaa gcg atg ggc ggt cag ggg cgt ctg Val Val Leu Pro Gln Leu His Glu Ala Met Gly Gly Gln Gly Arg Leu	240
65 70 75 80	
ttt gcc cag gta atg gct acc act gcc gaa ggg atg gtt aat gac gcg Phe Ala Gln Val Met Ala Thr Thr Ala Glu Gly Met Val Asn Asp Ala	288
85 90 95	
ctt aag ctg cgt tct att att gcg gat atc gtg gtg aaa gtt ccg gtg Leu Lys Leu Arg Ser Ile Ile Ala Asp Ile Val Val Lys Val Pro Val	336
100 105 110	
acc gcc gag ggg ctg gca gct att aag atg tta aaa gcg gaa ggg att Thr Ala Glu Gly Leu Ala Ala Ile Lys Met Leu Lys Ala Glu Gly Ile	384
115 120 125	
ccg acg ctg gga acc gcg gta tat ggc gca gca caa ggg ctg ctg tgc Pro Thr Leu Gly Thr Ala Val Tyr Gly Ala Ala Gln Gly Leu Leu Ser	432
130 135 140	
gcg ctg gca ggt gcg gaa tat gtt gcg cct tac gtt aat cgt att gat Ala Leu Ala Gly Ala Glu Tyr Val Ala Pro Tyr Val Asn Arg Ile Asp	480
145 150 155 160	
gct cag ggc ggt agc ggc att cag act gtg acc gac tta cac cag tta Ala Gln Gly Gly Ser Gly Ile Gln Thr Val Thr Asp Leu His Gln Leu	528
165 170 175	
ttg aaa atg cat gcg ccg cag gcg aaa gtg ctg gca gcg agt ttc aaa Leu Lys Met His Ala Pro Gln Ala Lys Val Leu Ala Ala Ser Phe Lys	576
180 185 190	
acc ccg cgt cag gcg ctg gac tgc tta ctg gca gga tgt gaa tca att Thr Pro Arg Gln Ala Leu Asp Cys Leu Leu Ala Gly Cys Glu Ser Ile	624
195 200 205	
act ctg cca ctg gat gtg gca caa cag atg att agc tat ccg gcg gtt Thr Leu Pro Leu Asp Val Ala Gln Gln Met Ile Ser Tyr Pro Ala Val	672
210 215 220	
gat gcc gct gtg gcg aag ttt gag cag gac tgg cag gga gcg ttt ggc Asp Ala Ala Val Ala Lys Phe Glu Gln Asp Trp Gln Gly Ala Phe Gly	720
225 230 235 240	
aga acg tcg att taa Arg Thr Ser Ile	735

ES 2 529 107 T3

<210> 34  
<211> 244  
<212> PRT  
<213> Escherichia coli

5

<400> 34

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

ES 2 529 107 T3

Thr Pro Arg Gln Ala Leu Asp Cys Leu Leu Ala Gly Cys Glu Ser Ile  
195 200 205

Thr Leu Pro Leu Asp Val Ala Gln Gln Met Ile Ser Tyr Pro Ala Val  
210 215 220

Asp Ala Ala Val Ala Lys Phe Glu Gln Asp Trp Gln Gly Ala Phe Gly  
225 230 235 240

Arg Thr Ser Ile

<210> 35

<211> 663

<212> ADN

5 <213> Escherichia coli

<220>

<221> CDS

<222> (1) .. (663)

10 <223> región codificadora de talC

<400> 35

## ES 2 529 107 T3

atg gaa ctg tat ctg gac acc gct aac gtc gca gaa gtc gaa cgt ctg Met Glu Leu Tyr Leu Asp Thr Ala Asn Val Ala Glu Val Glu Arg Leu	48
1 5 10 15	
gca cgc ata ttc ccc att gcc ggg gtg aca act aac ccg agc att atc Ala Arg Ile Phe Pro Ile Ala Gly Val Thr Thr Asn Pro Ser Ile Ile	96
20 25 30	
gct gcc agc aag gag tcc ata tgg gaa gtg ctg ccg cgt ctg caa aaa Ala Ala Ser Lys Glu Ser Ile Trp Glu Val Leu Pro Arg Leu Gln Lys	144
35 40 45	
gcg att ggt gat gag ggc att ctg ttt gct cag acc atg agc cgc gac Ala Ile Gly Asp Glu Gly Ile Leu Phe Ala Gln Thr Met Ser Arg Asp	192
50 55 60	
gcg cag ggg atg gtg gaa gaa gcg aag cgc ctg ccg gac gct att ccg Ala Gln Gly Met Val Glu Glu Ala Lys Arg Leu Arg Asp Ala Ile Pro	240
65 70 75 80	
ggt att gtg gtg aaa atc ccg gtg act tcc gaa ggt ctg gca gca att Gly Ile Val Val Lys Ile Pro Val Thr Ser Glu Gly Leu Ala Ala Ile	288
85 90 95	
aaa ata ctg aaa aaa gag ggt att act aca ctt ggc act gct gta tat Lys Ile Leu Lys Glu Gly Ile Thr Thr Leu Gly Thr Ala Val Tyr	336
100 105 110	
agc gcc gca caa ggg tta tta gcc gca ctg gca ggg gca aaa tac gtt Ser Ala Ala Gln Gly Leu Leu Ala Ala Leu Ala Gly Ala Lys Tyr Val	384
115 120 125	
gct ccg tat gtt aac ccg gta gat gcc cag ggc gga gac ggc att cgt Ala Pro Tyr Val Asn Arg Val Asp Ala Gln Gly Gly Asp Gly Ile Arg	432
130 135 140	
acg gtt cag gag ctg caa acg ctg tta gaa atg cac gcg cca gaa agc Thr Val Gln Glu Leu Gln Thr Leu Leu Glu Met His Ala Pro Glu Ser	480
145 150 155 160	
atg gtg ctg gca gca agc ttt aaa acg ccg cgt cag gcg ctg gac tgt Met Val Leu Ala Ala Ser Phe Lys Thr Pro Arg Gln Ala Leu Asp Cys	528
165 170 175	
tta ctg gca gga tgt gaa tcc atc acc ctg ccc tta gat gta ggc caa Leu Leu Ala Gly Cys Glu Ser Ile Thr Leu Pro Leu Asp Val Ala Gln	576
180 185 190	
caa atg ctc aac acc cct gcg gta gag tca gct ata gag aag ttc gaa Gln Met Leu Asn Thr Pro Ala Val Glu Ser Ala Ile Glu Lys Phe Glu	624
195 200 205	
cac gac tgg aat gcc gca ttt ggc act act cat ctc taa His Asp Trp Asn Ala Ala Phe Gly Thr Thr His Leu	663
210 215 220	

## ES 2 529 107 T3

<210> 36  
 <211> 220  
 <212> PRT  
 <213> Escherichia coli

5

<400> 36

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

  

Ala	Arg	Ile	Phe	Pro	Ile	Ala	Gly	Val	Thr	Thr	Asn	Pro	Ser	Ile	Ile
					20			25			30				

  

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

  

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

  

Ala	Gln	Gly	Met	Val	Glu	Glu	Ala	Lys	Arg	Leu	Arg	Asp	Ala	Ile	Pro
					65			70			75		80		

  

Gly	Ile	Val	Val	Lys	Ile	Pro	Val	Thr	Ser	Glu	Gly	Leu	Ala	Ala	Ile
					85			90			95				

  

Lys	Ile	Leu	Lys	Lys	Glu	Gly	Ile	Thr	Thr	Leu	Gly	Thr	Ala	Val	Tyr
					100			105			110				

  

Ser	Ala	Ala	Gln	Gly	Leu	Leu	Ala	Ala	Leu	Ala	Gly	Ala	Lys	Tyr	Val
					115			120			125				

  

Ala	Pro	Tyr	Val	Asn	Arg	Val	Asp	Ala	Gln	Gly	Gly	Asp	Gly	Ile	Arg
					130			135			140				

  

Thr	Val	Gln	Glu	Leu	Gln	Thr	Leu	Leu	Glu	Met	His	Ala	Pro	Glu	Ser
					145			150			155		160		

  

Met	Val	Leu	Ala	Ala	Ser	Phe	Lys	Thr	Pro	Arg	Gln	Ala	Leu	Asp	Cys
					165			170			175				

  

Leu	Leu	Ala	Gly	Cys	Glu	Ser	Ile	Thr	Leu	Pro	Leu	Asp	Val	Ala	Gln
					180			185			190				

  

Gln	Met	Leu	Asn	Thr	Pro	Ala	Val	Glu	Ser	Ala	Ile	Glu	Lys	Phe	Glu
					195			200			205				

  

His	Asp	Trp	Asn	Ala	Ala	Phe	Gly	Thr	Thr	His	Leu				
					210			215			220				

10

<210> 37  
 <211> 1530  
 <212> ADN  
 <213> Corynebacterium glutamicum

<220>  
<221> CDS  
<222> (1) .. (1530)  
<223> región codificadora de glpK

5 <400> 37  
atg aga atc tca aag gcc aat gcg tat gtt gca gcg att gac caa ggc 48  
Met Arg Ile Ser Lys Ala Asn Ala Tyr Val Ala Ala Ile Asp Gln Gly  
1 5 10 15  
  
acc act tcc act cgg tgc atc ttc att gat gcc caa gga aaa gtg gtg 96  
Thr Thr Ser Thr Arg Cys Ile Phe Ile Asp Ala Gln Gly Lys Val Val  
20 25 30  
  
tct tct gct tcc aag gag cac cgc caa atc ttc cca caa cag ggc tgg 144  
Ser Ser Ala Ser Lys Glu His Arg Gln Ile Phe Pro Gln Gln Gly Trp  
35 40 45  
  
gta gag cac gat cct gaa gaa att tgg gac aac atc cga tct gtc gtc 192  
Val Glu His Asp Pro Glu Glu Ile Trp Asp Asn Ile Arg Ser Val Val  
50 55 60  
  
agc cag gcg atg gtc tcc att gac atc acc cca cac gag gtt gca tcc 240  
Ser Gln Ala Met Val Ser Ile Asp Ile Thr Pro His Glu Val Ala Ser  
65 70 75 80  
  
ctg gga gtc acc aac cag cgc gaa acc acc gtg gtg tgg gac aag cac 288  
Leu Gly Val Thr Asn Gln Arg Glu Thr Thr Val Val Trp Asp Lys His  
85 90 95

## ES 2 529 107 T3

acc ggc gaa cct gtc tac aac gca atc gtg tgg caa gac acc cgc acc	336
Thr Gly Glu Pro Val Tyr Asn Ala Ile Val Trp Gln Asp Thr Arg Thr	
100 105 110	
tct gac att tgc cta gag atc gcg ggc gaa gaa ggc cag gaa aag tgg	384
Ser Asp Ile Cys Leu Glu Ile Ala Gly Glu Gly Gln Glu Lys Trp	
115 120 125	
ctt gac cgc acc ggc ctg ctg atc aac tcc tac cca tcg ggg ccc aaa	432
Leu Asp Arg Thr Gly Ile Ile Asn Ser Tyr Pro Ser Gly Pro Lys	
130 135 140	
atc aag tgg att ctc gac aac gtt gag gga gct cgc gaa cgc gcc gaa	480
Ile Lys Trp Ile Leu Asp Asn Val Glu Gly Ala Arg Glu Arg Ala Glu	
145 150 155 160	
aag ggc gac ctt ttg ttt ggc acc atg gat acc tgg gtg ctg tgg aac	528
Lys Gly Asp Leu Leu Phe Gly Thr Met Asp Thr Trp Val Leu Trp Asn	
165 170 175	
ctg acc ggc ggt gtc cgc ggc gac gac ggt gat gat gac acc atc cac gtc	576
Ile Thr Gly Gly Val Arg Gly Asp Asp Gly Asp Asp Ala Ile His Val	
180 185 190	
acc gat gtc acc aac gca tcc cgc aca cta ttg atg gat ctc cgc acg	624
Thr Asp Val Thr Asn Ala Ser Arg Thr Leu Leu Met Asp Leu Arg Thr	
195 200 205	
caa cag tgg gat cca gaa cta tgc gaa gcc cta gac att ccg atg tcc	672
Gln Gln Trp Asp Pro Glu Leu Cys Glu Ala Leu Asp Ile Pro Met Ser	
210 215 220	
atg ctc cct gag att cgt ccc tcc gtc gga gaa ttc cgc tcc gtg cgc	720
Met Leu Pro Glu Ile Arg Pro Ser Val Gly Glu Phe Arg Ser Val Arg	
225 230 235 240	
cac cgc gga acc cta gcc gac gtc cog att act ggc gtg ctc ggc gac	768
His Arg Gly Thr Leu Ala Asp Val Pro Ile Thr Gly Val Leu Gly Asp	
245 250 255	
cag caa gcg gcc ctt ttt ggt cag ggc gga ttc cac gaa ggt gct gct	816
Gln Gln Ala Ala Leu Phe Gly Gln Gly Phe His Glu Gly Ala Ala	
260 265 270	
aaa aat acc tac ggc acc ggc ctc ttc ctg ctg atg aac acc ggc acc	864
Lys Asn Thr Tyr Gly Thr Gly Leu Phe Leu Leu Met Asn Thr Gly Thr	
275 280 285	
tcg ttg aag att tcc gag cac ggc ctg ctg tcc acc atc gcc tat caa	912
Ser Leu Lys Ile Ser Glu His Gly Leu Leu Ser Thr Ile Ala Tyr Gln	
290 295 300	
cgg gaa gga tcc gct ccg gtc tac gcg ctg gaa ggt tcc gta tcc atg	960
Arg Glu Gly Ser Ala Pro Val Tyr Ala Leu Glu Gly Ser Val Ser Met	
305 310 315 320	
ggc ggt tcc ttg gtg cag tgg ctg cgc gac aac cta cag cta atc ccc	1008
Gly Gly Ser Leu Val Gln Trp Leu Arg Asp Asn Leu Gln Leu Ile Pro	
325 330 335	
aac gca cca gcg att gaa aac ctc gcc cga gaa gtc gaa gac aac ggt	1056

## ES 2 529 107 T3

Asn Ala Pro Ala Ile Glu Asn Leu Ala Arg Glu Val Glu Asp Asn Gly			
340	345	350	
ggc gtt cat gtt gtc cca gca ttc acc gga ctg ttc gca cca cgt tgg			1104
Gly Val His Val Val Pro Ala Phe Thr Gly Leu Phe Ala Pro Arg Trp			
355	360	365	
cgc ccc gat gct cgt ggc gtc att aca ggc ctc acc cgt ttt gcc aac			1152
Arg Pro Asp Ala Arg Gly Val Ile Thr Gly Leu Thr Arg Phe Ala Asn			
370	375	380	
cgc aaa cac atc gcc cgc gca gtc ctt gaa gcc aac gcc ttc caa acc			1200
Arg Lys His Ile Ala Arg Ala Val Leu Glu Ala Asn Ala Phe Gln Thr			
385	390	395	400
cgc gaa gtt gtg gac gcc atg gcc aaa gac gca ggc aaa gcc ctc gaa			1248
Arg Glu Val Val Asp Ala Met Ala Lys Asp Ala Gly Lys Ala Leu Glu			
405	410	415	
tcc ctc cgc gtc gac ggt gcg atg gtg gaa aat gac ctc ctc atg caa			1296
Ser Leu Arg Val Asp Gly Ala Met Val Glu Asn Asp Leu Leu Met Gln			
420	425	430	
atg caa gcc gac ttc ctc ggc atc gac gtc caa cgt ctc gag gac gta			1344
Met Gln Ala Asp Phe Leu Gly Ile Asp Val Gln Arg Leu Glu Asp Val			
435	440	445	
gaa acc acc gcc gtc ggc gtc gca ttc gct gca ggt ctc ggc tct gga			1392
Glu Thr Thr Ala Val Gly Val Ala Phe Ala Ala Gly Leu Gly Ser Gly			
450	455	460	
ttc ttc aaa aca act gac gag atc gaa aaa ctt att gca gtg aag aaa			1440
Phe Phe Lys Thr Thr Asp Glu Ile Glu Lys Leu Ile Ala Val Lys Lys			
465	470	475	480
gtc tgg aac cct gac atg agc gaa gaa gag cgc gaa cgt cgc tat gcc			1488
Val Trp Asn Pro Asp Met Ser Glu Glu Arg Glu Arg Arg Tyr Ala			
485	490	495	
gaa tgg aat agg gca gtg gag cat tct tat gac cag gcc tag			1530
Glu Trp Asn Arg Ala Val Glu His Ser Tyr Asp Gln Ala			
500	505		

&lt;210&gt; 38

&lt;211&gt; 509

&lt;212&gt; PRT

5 <213> *Corynebacterium glutamicum*

&lt;400&gt; 38

Met Arg Ile Ser Lys Ala Asn Ala Tyr Val Ala Ala Ile Asp Gln Gly			
1	5	10	15

Thr Thr Ser Thr Arg Cys Ile Phe Ile Asp Ala Gln Gly Lys Val Val			
20	25	30	

Ser Ser Ala Ser Lys Glu His Arg Gln Ile Phe Pro Gln Gln Gly Trp			
35	40	45	

ES 2 529 107 T3

Val Glu His Asp Pro Glu Glu Ile Trp Asp Asn Ile Arg Ser Val Val  
50 55 60

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

Leu Gly Val Thr Asn Gln Arg Glu Thr Thr Val Val Trp Asp Lys His  
85 90 95

Thr Gly Glu Pro Val Tyr Asn Ala Ile Val Trp Gln Asp Thr Arg Thr  
100 105 110

Ser Asp Ile Cys Leu Glu Ile Ala Gly Glu Glu Gly Gln Glu Lys Trp  
115 120 125

Leu Asp Arg Thr Gly Leu Ile Asn Ser Tyr Pro Ser Gly Pro Lys  
130 135 140

Ile Lys Trp Ile Leu Asp Asn Val Glu Gly Ala Arg Glu Arg Ala Glu  
145 150 155 160

Lys Gly Asp Leu Leu Phe Gly Thr Met Asp Thr Trp Val Leu Trp Asn  
165 170 175

Leu Thr Gly Gly Val Arg Gly Asp Asp Gly Asp Asp Ala Ile His Val  
180 185 190

Thr Asp Val Thr Asn Ala Ser Arg Thr Leu Leu Met Asp Leu Arg Thr  
195 200 205

Gln Gln Trp Asp Pro Glu Leu Cys Glu Ala Leu Asp Ile Pro Met Ser  
210 215 220

Met Leu Pro Glu Ile Arg Pro Ser Val Gly Glu Phe Arg Ser Val Arg  
225 230 235 240

His Arg Gly Thr Leu Ala Asp Val Pro Ile Thr Gly Val Leu Gly Asp  
245 250 255

Gln Gln Ala Ala Leu Phe Gly Gln Gly Gly Phe His Glu Gly Ala Ala  
260 265 270

Lys Asn Thr Tyr Gly Thr Gly Leu Phe Leu Leu Met Asn Thr Gly Thr  
275 280 285

Ser Leu Lys Ile Ser Glu His Gly Leu Leu Ser Thr Ile Ala Tyr Gln

ES 2 529 107 T3

290

295

300

Arg Glu Gly Ser Ala Pro Val Tyr Ala Leu Glu Gly Ser Val Ser Met  
305 310 315 320

Gly Gly Ser Leu Val Gln Trp Leu Arg Asp Asn Leu Gln Leu Ile Pro  
325 330 335

Asn Ala Pro Ala Ile Glu Asn Leu Ala Arg Glu Val Glu Asp Asn Gly  
340 345 350

Gly Val His Val Val Pro Ala Phe Thr Gly Leu Phe Ala Pro Arg Trp  
355 360 365

Arg Pro Asp Ala Arg Gly Val Ile Thr Gly Leu Thr Arg Phe Ala Asn  
370 375 380

Arg Lys His Ile Ala Arg Ala Val Leu Glu Ala Asn Ala Phe Gln Thr  
385 390 395 400

Arg Glu Val Val Asp Ala Met Ala Lys Asp Ala Gly Lys Ala Leu Glu  
405 410 415

Ser Leu Arg Val Asp Gly Ala Met Val Glu Asn Asp Leu Leu Met Gln  
420 425 430

Met Gln Ala Asp Phe Leu Gly Ile Asp Val Gln Arg Leu Glu Asp Val  
435 440 445

Glu Thr Thr Ala Val Gly Val Ala Phe Ala Ala Gly Leu Gly Ser Gly  
450 455 460

Phe Phe Lys Thr Thr Asp Glu Ile Glu Lys Leu Ile Ala Val Lys Lys  
465 470 475 480

Val Trp Asn Pro Asp Met Ser Glu Glu Glu Arg Glu Arg Arg Tyr Ala  
485 490 495

Glu Trp Asn Arg Ala Val Glu His Ser Tyr Asp Gln Ala  
500 505

<210> 39

<211> 1725

<212> ADN

5 <213> *Corynebacterium glutamicum*

<220>

<221> CDS

<222> (1)..(1725)

10 <223> región codificadora de glpD

## ES 2 529 107 T3

<400> 39

atg tgg gtt ggc ggt ttt cct att agg ctc act ttt atg acg aac gca	48
Met Trp Val Gly Gly Phe Pro Ile Arg Leu Thr Phe Met Thr Ser Ala	
1 5 10 15	
cac ttt gaa tcc cgc cgg att ggc cct ccg ctt cgc gat aat tat gac	96
His Phe Glu Ser Arg Arg Ile Gly Pro Pro Leu Arg Asn Tyr Asp	
20 25 30	
gtc att gtg att ggc ggt ggt atc tca ggt gta cag att gcc cga cat	144
Val Ile Val Ile Gly Gly Ile Ser Gly Val Gln Ile Ala Arg His	
35 40 45	
gct caa ggc cgc ggt tta cgc act gtg atg ttt gag gcc aga gat tat	192
Ala Gln Gly Arg Gly Leu Arg Thr Val Met Phe Glu Ala Arg Asp Tyr	
50 55 60	
tct tct gga aca tca tcg aca acc tcc aag atg att cat ggt ggt ttg	240
Ser Ser Gly Thr Ser Thr Ser Lys Met Ile His Gly Gly Leu	
65 70 75 80	
cgc tat ttg gag cag tac gat ttc ggc gtg gtc cag gaa gcc gtg aag	288
Arg Tyr Leu Glu Gln Tyr Asp Phe Gly Val Val Gln Glu Ala Val Lys	
85 90 95	
gaa cgc cgg tac cta ggt atc gcc gct ccg cat ttg gtg gct cca cgc	336
Glu Arg Arg Tyr Leu Gly Ile Ala Ala Pro His Leu Val Ala Pro Arg	
100 105 110	
agt ttc atg ctc acg gcg ttt gat tgg tca gag ccg aaa gcc oct atg	384
Ser Phe Met Leu Thr Ala Phe Asp Trp Ser Glu Pro Lys Ala Pro Met	
115 120 125	
ttg ggt gct ggt gtg gcg ttg tat gaa acg atg gcg tgg cag cgt aac	432
Leu Gly Ala Gly Val Ala Leu Tyr Glu Thr Met Ala Trp Gln Arg Asn	
130 135 140	
cag ggg caa tcg aag gaa aac cac tcg ccg cgt ttc cgg tgg att cct	480
Gln Gly Gln Ser Lys Glu Asn His Ser Pro Arg Phe Arg Trp Ile Pro	
145 150 155 160	
aaa aat gca ctg ctc aag gaa gtc ccg tgg ctt gac ccg gag ggc ttg	528
Lys Asn Ala Leu Leu Lys Glu Val Pro Trp Leu Asp Pro Glu Gly Leu	
165 170 175	
aag gga gcg tgg cgc cac gat gat acg ttg aat ctc cat gca gaa cga	576
Lys Gly Ala Trp Arg His Asp Asp Thr Leu Asn Leu His Ala Glu Arg	
180 185 190	
ctc ctc ctc gcg gtg att aaa gct ttt gcg gca gat ggc gga acg gcg	624
Leu Leu Leu Ala Val Ile Lys Ala Phe Ala Ala Asp Gly Gly Thr Ala	
195 200 205	
atc aac cac gcc aaa gtc act ccg att ctc ccg aac gtg gaa gaa ggc	672
Ile Asn His Ala Lys Val Thr Arg Ile Leu Arg Asn Val Glu Glu Gly	
210 215 220	
cgc gtc aag ggt gta gaa gtg act gat cag gtc acc aac acc acg cat	720

## ES 2 529 107 T3

Arg Val Lys Gly Val Glu Val Thr Asp Gln Val Thr Asn Thr Thr His			
225	230	235	240
gag gtg aat gcc cct gtg gtg atc aac gct gcg ggt ccg tgg gtt gcg			768
Glu Val Asn Ala Pro Val Val Ile Asn Ala Ala Gly Pro Trp Val Ala			
245	250	255	
cag gcg ttg ggt gat ttg gcg gag gta acc aag ttg aag gtg cgc caa			816
Gln Ala Leu Gly Asp Leu Ala Glu Val Thr Lys Leu Lys Val Arg Gln			
260	265	270	
tcc aag gga gtg cat ttg ctc act ggt gat ttg ggc agc cag agt ggc			864
Ser Lys Gly Val His Leu Leu Thr Gly Asp Leu Gly Ser Gln Ser Gly			
275	280	285	
gtg ttt gtg cgt ggc aaa aac ggc aag cat gtg atc gtg aat cog tgg			912
Val Phe Val Arg Gly Lys Asn Gly Lys His Val Ile Val Asn Pro Trp			
290	295	300	
atg ggg cgc acc ctt att ggt cca acc gac acc atg att gac ggt gac			960
Met Gly Arg Thr Leu Ile Gly Pro Thr Asp Thr Met Ile Asp Gly Asp			
305	310	315	320
gct gat gat gcg gct gca gat gaa agc gat atc gat ttg ctg ctt gag			1008
Ala Asp Asp Ala Ala Asp Glu Ser Asp Ile Asp Leu Leu Leu Glu			
325	330	335	
acc atc gat tcg gta cgc gct aca ccg ctt gat cgc aaa gag atc atc			1056
Thr Ile Asp Ser Val Arg Ala Thr Pro Leu Asp Arg Lys Glu Ile Ile			
340	345	350	
tcc acg ctg gtg ggt gtg cgc ccg ctt gtt gat gac ggc acc gac acc			1104
Ser Thr Leu Val Gly Val Arg Pro Leu Val Asp Asp Gly Thr Asp Thr			
355	360	365	
tac acg tcc tct cgc cgt ttc gat att tcc gat cac gcc aac gtc ggc			1152
Tyr Thr Ser Ser Arg Arg Phe Asp Ile Ser Asp His Ala Asn Val Gly			
370	375	380	
att gat ggt ttg gtg tct gtc tct ggc ggc aag tgg acc act tcg cgc			1200
Ile Asp Gly Leu Val Ser Val Ser Gly Gly Lys Trp Thr Thr Ser Arg			
385	390	395	400
gtg atg ggg tac aag gtg att gag cat gtg gtg gag cac caa gct ggc			1248
Val Met Gly Tyr Lys Val Ile Glu His Val Val Glu His Gln Ala Ala			
405	410	415	
gtg tta cct cog ctg cgc cac ttt gac tcc agg cag atg ccg ttg agt			1296
Val Leu Pro Pro Leu Arg His Phe Asp Ser Arg Gln Met Pro Leu Ser			
420	425	430	
act tct ttt ggc gcg tat gag tcc gtg gct gat tcc ttt gag tca ggc			1344
Thr Ser Phe Gly Ala Tyr Glu Ser Val Ala Asp Ser Phe Glu Ser Ala			
435	440	445	
ctt cgc agc cac ccc gag ctg gat gtg gat gat gaa atc cgc gtg cat			1392
Leu Arg Ser His Pro Glu Leu Asp Val Asp Asp Glu Ile Arg Val His			
450	455	460	
ctg gcc aga ctg tat gga act gag cat gaa aaa gtg ctg gat ctc gtc			1440
Leu Ala Arg Leu Tyr Gly Thr Glu His Glu Lys Val Leu Asp Leu Val			
465	470	475	480

## ES 2 529 107 T3

gca aag caa ccc gac ctg ggg cgc cga ctt gac cca gac aac ctt gat 1488  
 Ala Lys Gln Pro Asp Leu Gly Arg Arg Leu Asp Pro Asp Asn Leu Asp  
 485 490 495

atc gcg gcg cag gcc gtt ttt gct gtc gcc gag gag gcg gcc gtc gac 1536  
 Ile Ala Ala Gln Ala Val Phe Ala Val Ala Glu Glu Ala Ala Val Asp  
 500 505 510

ctg gcg gac gtg ctg gat cgt cgc atc gtg ctc ggc acg ctg ggt tat 1584  
 Leu Ala Asp Val Leu Asp Arg Arg Ile Val Leu Gly Thr Leu Gly Tyr  
 515 520 525

gtg caa ccg gct gcc gtg cgt gcg acg gcc gaa gca atg gcg cag gtc 1632  
 Val Gln Pro Ala Ala Val Arg Ala Thr Ala Glu Ala Met Ala Gln Val  
 530 535 540

acc ggg tgg tca gct gag ctt atc gac gcc cag tgc cag tcc tac ctc 1680  
 Thr Gly Trp Ser Ala Glu Leu Ile Asp Ala Gln Cys Gln Ser Tyr Leu  
 545 550 555 560

gcc aag caa gac aaa atc caa gcc gtg tta aag cog tac cgc taa 1725  
 Ala Lys Gln Asp Lys Ile Gln Ala Val Leu Lys Pro Tyr Arg  
 565 570

&lt;210&gt; 40

&lt;211&gt; 574

&lt;212&gt; PRT

5 &lt;213&gt; Corynebacterium glutamicum

&lt;400&gt; 40

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

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

Val Ile Val Ile Gly Gly Ile Ser Gly Val Gln Ile Ala Arg His  
 35 40 45

Ala Gln Gly Arg Gly Leu Arg Thr Val Met Phe Glu Ala Arg Asp Tyr  
 50 55 60

Ser Ser Gly Thr Ser Ser Thr Thr Ser Lys Met Ile His Gly Gly Leu  
 65 70 75 80

Arg Tyr Leu Glu Gln Tyr Asp Phe Gly Val Val Gln Glu Ala Val Lys  
 85 90 95

Glu Arg Arg Tyr Leu Gly Ile Ala Ala Pro His Leu Val Ala Pro Arg  
 100 105 110

Ser Phe Met Leu Thr Ala Phe Asp Trp Ser Glu Pro Lys Ala Pro Met

## ES 2 529 107 T3

115	120	125
Leu Gly Ala Gly Val Ala Leu Tyr Glu Thr Met Ala Trp Gln Arg Asn		
130	135	140
Gln Gly Gln Ser Lys Glu Asn His Ser Pro Arg Phe Arg Trp Ile Pro		
145	150	155
Lys Asn Ala Leu Leu Lys Glu Val Pro Trp Leu Asp Pro Glu Gly Leu		
165	170	175
Lys Gly Ala Trp Arg His Asp Asp Thr Leu Asn Leu His Ala Glu Arg		
180	185	190
Leu Leu Leu Ala Val Ile Lys Ala Phe Ala Ala Asp Gly Gly Thr Ala		
195	200	205
Ile Asn His Ala Lys Val Thr Arg Ile Leu Arg Asn Val Glu Glu Gly		
210	215	220
Arg Val Lys Gly Val Glu Val Thr Asp Gln Val Thr Asn Thr Thr His		
225	230	235
Glu Val Asn Ala Pro Val Val Ile Asn Ala Ala Gly Pro Trp Val Ala		
245	250	255
Gln Ala Leu Gly Asp Leu Ala Glu Val Thr Lys Leu Lys Val Arg Gln		
260	265	270
Ser Lys Gly Val His Leu Leu Thr Gly Asp Leu Gly Ser Gln Ser Gly		
275	280	285
Val Phe Val Arg Gly Lys Asn Gly Lys His Val Ile Val Asn Pro Trp		
290	295	300
Met Gly Arg Thr Leu Ile Gly Pro Thr Asp Thr Met Ile Asp Gly Asp		
305	310	315
Ala Asp Asp Ala Ala Asp Glu Ser Asp Ile Asp Leu Leu Glu		
325	330	335
Thr Ile Asp Ser Val Arg Ala Thr Pro Leu Asp Arg Lys Glu Ile Ile		
340	345	350
Ser Thr Leu Val Gly Val Arg Pro Leu Val Asp Asp Gly Thr Asp Thr		
355	360	365

ES 2 529 107 T3

Tyr Thr Ser Ser Arg Arg Phe Asp Ile Ser Asp His Ala Asn Val Gly  
370 375 380

Ile Asp Gly Leu Val Ser Val Ser Gly Gly Lys Trp Thr Thr Ser Arg  
385 390 395 400

Val Met Gly Tyr Lys Val Ile Glu His Val Val Glu His Gln Ala Ala  
405 410 415

Val Leu Pro Pro Leu Arg His Phe Asp Ser Arg Gln Met Pro Leu Ser  
420 425 430

Thr Ser Phe Gly Ala Tyr Glu Ser Val Ala Asp Ser Phe Glu Ser Ala  
435 440 445

Leu Arg Ser His Pro Glu Leu Asp Val Asp Asp Glu Ile Arg Val His  
450 455 460

Leu Ala Arg Leu Tyr Gly Thr Glu His Glu Lys Val Leu Asp Leu Val  
465 470 475 480

Ala Lys Gln Pro Asp Leu Gly Arg Arg Leu Asp Pro Asp Asn Leu Asp  
485 490 495

Ile Ala Ala Gln Ala Val Phe Ala Val Ala Glu Glu Ala Ala Val Asp  
500 505 510

Leu Ala Asp Val Leu Asp Arg Arg Ile Val Leu Gly Thr Leu Gly Tyr  
515 520 525

Val Gln Pro Ala Ala Val Arg Ala Thr Ala Glu Ala Met Ala Gln Val  
530 535 540

Thr Gly Trp Ser Ala Glu Leu Ile Asp Ala Gln Cys Gln Ser Tyr Leu  
545 550 555 560

Ala Lys Gln Asp Lys Ile Gln Ala Val Leu Lys Pro Tyr Arg  
565 570

## REIVINDICACIONES

1. Procedimiento para la producción por fermentación de L-aminoácidos, caracterizado por que  
 5 se llevan a cabo las siguientes etapas:
- a) Cultivación de las bacterias corineformes recombinantes que producen el L-aminoácido deseado, en las que se presenta expresado por lo menos el polinucleótido heterólogo *glpK*, que codifica un polipéptido con la actividad de una glicerol cinasa, o sobreexpresado el polinucleótido endógeno *glpK*, en un medio que contiene glicerol o eventualmente de manera adicional una o varias fuentes de C en unas condiciones, en las que el deseado L-aminoácido se enriquece en el medio o en las células, y eventualmente  
 10
- b) aislamiento del L-aminoácido deseado, permaneciendo en el producto final eventualmente los componentes del caldo de fermentación y/o de la biomasa en su totalidad o en porciones (desde > 0 hasta 100 %).  
 15
- realizándose que el polipéptido con la actividad de una glicerol cinasa, que es codificado por el polinucleótido heterólogo *glpK*, tiene una secuencia de aminoácidos que es idéntica en por lo menos un 80 % a la secuencia de aminoácidos de la SEQ ID NO:16  
 20
- y realizándose que el polipéptido con la actividad de una glicerol cinasa, que es codificado por el polinucleótido endógeno *glpK*, tiene la secuencia de aminoácidos de la SEQ ID NO:38.
2. Procedimiento de acuerdo con la reivindicación 1, caracterizado por que el polipéptido heterólogo con la actividad de una glicerol cinasa tiene una secuencia de aminoácidos que es idéntica en un 100 % a la secuencia de aminoácidos de la SEQ ID NO:16.  
 25
3. Procedimiento de acuerdo con la reivindicación 1, caracterizado por que en las bacterias recombinantes de la especie *Corynebacterium glutamicum*, que producen el L-aminoácido deseado, se presenta sobreexpresado adicionalmente el polinucleótido heterólogo *glpD*, que codifica un polipéptido con la actividad de una glicerol-3-fosfato deshidrogenasa, o el polinucleótido endógeno *glpD*, realizándose que el polipéptido con la actividad de una glicerol-3-fosfato deshidrogenasa, que es codificado por el polinucleótido heterólogo *glpD*, tiene una secuencia de aminoácidos que es idéntica en por lo menos un 80 % con respecto a la secuencia de aminoácidos de la SEQ ID NO:8, y realizándose que el polipéptido con la actividad de una glicerol-3-fosfato deshidrogenasa, que es codificado por el polinucleótido endógeno *glpD*, tiene la secuencia de aminoácidos de la SEQ ID NO:40.  
 30
4. Procedimiento de acuerdo con la reivindicación 4, caracterizado por que el polipéptido heterólogo con la actividad de una glicerol-3-fosfato deshidrogenasa tiene una secuencia de aminoácidos que es idéntica en un 100 % a la secuencia de aminoácidos de la SEQ ID NO:8.  
 35
5. Procedimiento de acuerdo con una o varias de las reivindicaciones 1 hasta 4, en las cuales el polinucleótido heterólogo expresado procede de un organismo procariótico, de manera preferida de *Enterobacteriaceae*, de manera muy especialmente preferida de *Escherichia coli*.  
 40
6. Procedimiento de acuerdo con la reivindicación 1, caracterizado por que como fuente de C se emplea el glicerol en ≥ 10 hasta 100 %.  
 45
7. Procedimiento de acuerdo con las reivindicaciones 1 hasta 6, caracterizado por que se produce L-lisina o L-triptófano.  
 50
8. Procedimiento de acuerdo con una o varias de las reivindicaciones 1 hasta 7, caracterizado por que se emplean unas bacterias, en las cuales han sido reforzadas por lo menos parcialmente las rutas del metabolismo, que aumentan la formación del deseado L-aminoácido.  
 55
9. Procedimiento de acuerdo con una o varias de las reivindicaciones 1 hasta 8, caracterizado por que se emplean unas bacterias, en las cuales se han desconectado por lo menos parcialmente las rutas del metabolismo que disminuyen la formación del deseado L-aminoácido.  
 60
10. Procedimiento de acuerdo con la reivindicación 8, caracterizado por que para la producción de L-aminoácidos, en particular de L-lisina y L-triptófano, se fermentan unas bacterias de la especie *Corynebacterium glutamicum*, en las cuales se refuerza(n), en particular se sobreexpresa(n), uno o varios de los genes, que se escogen entre el conjunto que se compone de *accBC*, *accDA*, *cstA*, *cysD*, *cysE*, *cysH*, *cysK*, *cysN*, *cysQ*, *dapA*, *dapB*, *dapC*, *dapD*, *dapE*, *dapF*, *ddh*, *dps*, *eno*, *gap*, *gap2*, *gdh*, *gnd*, *lysC*<sup>FBR</sup>, *lysE*, *msiK*, *opcA*, *oxyR*, *ppc*, *ppC*<sup>FBR</sup>, *pgk*, *pknA*, *pknB*, *pknD*, *pknG*, *ppsA*, *ptsH*, *ptsI*, *ptsM*, *pyc*, *pyc P458S*, *sigC*, *sigD*, *sigE*, *sigH*, *sigM*, *tal*, *thiA*, *tkt*, *tpi*, *zwa1*, *zwf A243T*, *glpA*, *glpB*, *glpC*, *glpE*, *glpG*, *qlpQ*, *glpT*, *glpX*, *gldA*, *dhaK*, *dhaM*, *dhaR*, *fsa* y *talC*.  
 65

11. Procedimiento de acuerdo con la reivindicación 8, caracterizado por que la actividad o concentración de la(s) proteína(s), que es(son) codificada(s) por el(los) gen(es) reforzado(s), aumenta en cada caso en 10 hasta 2.000 %, referida a la de la proteína de tipo silvestre o respectivamente a la actividad o concentración de la proteína en el microorganismo de partida.

5 12. Procedimiento de acuerdo con la reivindicación 9, caracterizado por que para la producción de L-aminoácidos, en particular de L-lisina, se fermentan unas bacterias de la especie *Corynebacterium glutamicum*, en las cuales, de manera simultánea, se debilita(n), en particular se desconecta(n) o se disminuye la expresión de, uno o varios de los genes, que se escogen entre el conjunto que se compone de aecD, ccpA1, ccpA2, citA, citB, citE, fda, gluA, gluB, gluC, gluD, luxR, luxS, lysR1, lysR2, lysR3, menE, mqo, pck, pgi, poxB y zwa2.

10 13. Procedimiento de acuerdo con la reivindicación 12, caracterizado por que la actividad o concentración de la(s) proteína(s), que es(son) codificada(s) por el(los) gen(es) debilitado(s), disminuye en cada caso a un 0 hasta 75 %, referido a la proteína de tipo silvestre o respectivamente a la actividad o concentración de la proteína en el microorganismo de partida.