

19



OFICINA ESPAÑOLA DE  
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 544 237**

51 Int. Cl.:

**C07K 16/00** (2006.01)

**C07K 16/28** (2006.01)

**C07K 16/30** (2006.01)

12

## TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **15.12.2005** **E 05826565 (3)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **13.05.2015** **EP 1824884**

54 Título: **Producción de formatos de anticuerpos y aplicaciones inmunológicas de estos formatos**

30 Prioridad:

**16.12.2004 FR 0413433**

45 Fecha de publicación y mención en BOPI de la traducción de la patente:  
**28.08.2015**

73 Titular/es:

**CENTRE NATIONAL DE LA RECHERCHE  
SCIENTIFIQUE -CNRS- (16.7%)**

**3, rue Michel-Ange**

**75794 Paris Cedex 16, FR;**

**INSTITUT NATIONAL DE LA SANTE ET DE LA  
RECHERCHE MEDICALE (INSERM) (16.7%);**

**UNIVERSITÉ D'AIX-MARSEILLE (16.7%);**

**UNIVERSITE DE MONTPELLIER (16.7%);**

**INSTITUT REGIONAL DU CANCER DE  
MONTPELLIER - VAL D'AURELLE (16.7%) y**

**INSTITUT PAOLI CALMETTES (16.7%)**

72 Inventor/es:

**BATY, DANIEL;**

**BEHAR, GHISLAINE;**

**CHARTIER, MARTINE;**

**PELEGRIN, ANDRÉ;**

**TEILLAUD, JEAN-LUC y**

**TEULON, ISABELLE**

74 Agente/Representante:

**VEIGA SERRANO, Mikel**

ES 2 544 237 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

Producción de formatos de anticuerpos y aplicaciones inmunológicas de estos formatos.

### 5 Sector de la técnica

La invención se refiere a la producción de formatos de anticuerpos y a sus aplicaciones inmunológicas, más particularmente en inmunoterapia y en inmunodiagnóstico.

### 10 Estado de la técnica

Recordamos que las moléculas de los anticuerpos son las inmunoglobulinas (Ig), que pertenecen a 5 clases: IgM, IgG, IgD, IgE e IgA. De forma general, estas moléculas comprenden una cadena pesada (H) y una cadena ligera (L) que es bien la cadena kappa ( $\kappa$ ), o bien la cadena lambda ( $\lambda$ ).

15 Cada clase de inmunoglobulinas comprende un tipo propio de de cadena H: cadena  $\mu$  para la IgM,  $\gamma$  para la IgG,  $\delta$  para la IgD,  $\epsilon$  para IgE y  $\alpha$  para la IgA.

20 Cada cadena está formada por dominios, en los que cada uno posee un puente de disulfuro interno. Una cadena L posee dos dominios y una cadena H, 4 dominios. La secuencia de dominio que comprende el extremo amino de cada cadena es variable (regiones VH y VL), la de los otros dominios es constante (CH1, CH2 y CH3 de la cadena H, y CL de la cadena L).

25 Las regiones variables V comprenden regiones de secuencias hipervariables denominadas CDR que en conjunto determinan la complementariedad.

30 En las cadenas H, los dos primeros dominios (VH-CH1) están seguidos por una región de bisagra. En una inmunoglobulina, la cadena L está unida a la cadena H por un puente de disulfuro para formar un heterodímero. Este heterodímero está unido al mismo heterodímero a través de varios puentes de disulfuro a nivel de la región de bisagra para formar la inmunoglobulina. Mediante una escisión con la ayuda de una proteasa a nivel de la bisagra se obtienen dos fragmentos: el fragmento Fab (dominio de fijación del antígeno, compuesto por los dominios VL-CL y VH-CH1) y el fragmento Fc (dominio efector, compuesto por los dominios (CH2-CH3)<sub>2</sub>).

35 La solicitud US 2002/0155604 describe un método de activación de un linfocito que utiliza particularmente un anticuerpo.

La publicación de Müller et al. (PEBs Lett. del 30 de enero de 1998; 422 (2): 259 - 64) describe mini-anticuerpos biespecíficos.

40 La solicitud WO 2004/058820 describe formatos de anticuerpos que comprenden un dominio variable único y un grupo efector.

La solicitud EP 1 433 793 divulga métodos de construcción de bancos de anticuerpos de camélidos.

45 Finalmente, la solicitud WO 02/085945 describe un método de producción de un VHH en un mamífero.

### Objeto de la invención

50 La invención concierne más especialmente a los fragmentos de anticuerpo y a los diferentes formatos de anticuerpos elaborados a partir de estos fragmentos, en particular a los formatos de anticuerpos quimerizados o humanizados, multiespecíficos y/o multivalentes.

55 Los « formatos de anticuerpos » tales como los contemplados por la invención corresponden a diferentes combinaciones de los dominios y las regiones de los tipos mencionados anteriormente.

Por « anticuerpo quimerizado », se entiende un dominio VH de origen animal fusionado con las regiones constantes de una inmunoglobulina humana.

60 Por « anticuerpo humanizado », se entiende un dominio VH humano sobre el cual se han injertado las regiones hipervariables (CDRs) de un VH de origen animal, fusionado con las regiones constantes de una Ig humana.

65 Estos anticuerpos reconocen los epítopos objetivo correspondientes a una molécula dada. Estos epítopos pueden ser diferentes y pertenecer a objetivos diferentes o al mismo objetivo. Así, « anticuerpo biespecífico » designa un formato que posee dos VH diferentes que unen dos objetivos diferentes; « anticuerpo biepitópico » corresponde a un formato que posee dos VH diferentes que unen dos epítopos diferentes en el mismo objetivo.

La « valencia » corresponde al número de veces en las que se encuentra el mismo VH en el fragmento considerado.

La especificidad de reconocimiento de los anticuerpos para alcanzar un objetivo determinado ha sido explotada para el diagnóstico y la terapia de diferentes patologías, y muy particularmente en el caso de la oncología, en la que el objetivo puede ser un antígeno asociado a los tumores, un receptor del factor de crecimiento, un producto de un oncogén o de un gen "supresor tumoral" mutado, incluso una molécula relacionada con la angiogénesis o una molécula expresada igualmente en las células no tumorales, pero ausente en las células progenitoras (como en el caso de CD20).

Después de más de 20 años de trabajos experimentales, la inmunoidentificación de tumores por parte de anticuerpos monoclonales conoce actualmente un importante desarrollo.

Así, los resultados de diferentes estudios clínicos han demostrado recientemente las posibilidades terapéuticas de ciertos anticuerpos y han dado lugar a su aprobación por parte de la FDA y a la obtención de la AMM europea.

Esta progresión se debe, con mucho, a la utilización de anticuerpos recombinantes denominados de «segunda generación»:

- anticuerpos humanizados, como la Herceptina, un anticuerpo anti-HER2/Neu utilizado en asociación con la quimioterapia en ciertos carcinomas de mama,
- anticuerpos quiméricos como el Rituximab, un anticuerpo anti-CD20 utilizado en el tratamiento de linfomas B foliculares.

Gracias a la ingeniería genética, es posible, en efecto, «injertar» las regiones variables o hipervariables de un anticuerpo de ratón en moléculas de Ig humanas.

Unas nuevas técnicas permiten obtener, no obstante, anticuerpos completamente humanos bien mediante la selección de los dominios variables humanos expresados en fagos (técnica denominada de «*Phage display*»), o bien mediante la utilización de ratones transgénicos que producen los anticuerpos humanos.

Por otro lado, para estimular el sistema inmunitario y favorecer así el contacto entre la célula objetivo tumoral y una célula efectora, se ha utilizado el concepto de anticuerpos biespecíficos. Se trata por tanto de construir un anticuerpo dotado de una doble especificidad: este anticuerpo debe ser capaz de fijar una molécula producida en la superficie de las células tumorales (tales como CEA, HER2/Neu, G<sub>02</sub> ...) y una molécula expresada en la superficie de las células efectoras de la inmunidad, de células NK, de linfocitos T citotóxicos o CTL, polinucleares neutrófilos, monocitos y macrófagos (tales como los receptores Fc...). Una variante de esta estrategia consiste en construir un anticuerpo que une una molécula producida en la superficie de la célula tumoral y una molécula que presenta unas propiedades directas o indirectas de citotoxicidad (radio-elemento, toxina, profármaco).

Hasta ahora, la mayoría de los anticuerpos biespecíficos eran desarrollados mediante el acoplamiento de 2 fragmentos de anticuerpos por vía bioquímica. Esta técnica es no obstante raramente desarrollada a escala industrial. Algunos anticuerpos biespecíficos han sido desarrollados por vía genética, tales como los anticuerpos biespecíficos de tipo scFv («*diabodies*»). Pero siguen siendo difíciles de producir en *E. coli* en una forma soluble y además son muy poco eficaces en términos de ADCC.

En el marco de la investigación de anticuerpos candidatos para generar formatos de anticuerpos para inmunoterapia y de disponer particularmente de anticuerpos multiespecíficos, los inventores han orientado su trabajo hacia unos anticuerpos particulares desprovistos de cadena ligera, identificados en los camélidos (camello, dromedario, lama) (Hamers-Casterman y al., 1993).

Se han seleccionado dominios variables de anticuerpos simples de cadena pesada de los camélidos (VHH) que reconocen específicamente un tipo de antígeno, a partir de animales inmunizados, y han permitido la concepción de diversos formatos de anticuerpos quimerizados o humanizados que pueden ser producidos a partir de constructos plasmídicos. Se ha comprobado que los diferentes formatos eran compatibles para permitir la producción de cualquier otro VHH o VHH humanizado, o VH humano.

La invención tiene por objeto proporcionar formatos de anticuerpos que comprenden una parte o la totalidad de los dominios VHH o VHH humanizados, que tienen las propiedades de reconocimiento de los objetivos y de los epítopos buscados.

Igualmente tiene por objeto proporcionar un procedimiento de producción de estos diferentes constructos.

Según otro aspecto más, la invención contempla las aplicaciones inmunoterapéuticas e inmunodiagnósticas de los diferentes formatos hechos accesibles.

La invención tiene por tanto por objeto los formatos de anticuerpos tales como los definidos en la reivindicación 1.

Según la invención, los formatos de anticuerpos son de tipo Fab y están caracterizados por la asociación de dos dominios VHH diferentes o de dos dominios VH humanos sobre los cuales se han insertado las CDRs de los VHH, donde uno de los dominios está fusionado a la región constante C $\kappa$  o C $\lambda$  de una inmunoglobulina humana, y el otro a la región constante CH1 de una inmunoglobulina humana.

Estos formatos de anticuerpos quimerizados o humanizados son de tipo biespecífico / monovalente y biepitópico / monovalente.

En estos diferentes formatos, la inmunoglobulina es una IgG, correspondiente a una isoforma IgG1, IgG2, IgG3 o IgG4 humana, o una IgA humana correspondiente a una isoforma IgA1, IgA2, o cualquier otra Ig humana.

Los VHH pueden ser sustituidos por VHH humanizados mediante el injerto de CDRs de VHH en VH humanos.

En los ejemplos de los modos de realización de la invención que siguen, los VHH se corresponden o comprenden fragmentos de anticuerpos VHH de camélidos, particularmente de lamas. Se trata en particular de fragmentos caracterizados porque se trata en parte o en la totalidad de fragmentos anti-antígeno carcinoembrionario (abreviado anti-CEA) o anti-receptor Fc $\gamma$ RIII (abreviado anti-CD16).

Los fragmentos de anticuerpo anti-CEA responden más particularmente a una secuencia de aminoácidos elegida de entre el grupo que comprende las secuencias SEC ID N° 77, SEC ID N° 78, SEC ID N° 79, SEC ID N° 80 y SEC ID N° 105.

Los fragmentos de anticuerpo anti-CD 16 responden de forma preferida a una secuencia de aminoácidos elegida de entre el grupo que comprende las secuencias SEC ID N° 73, SEC ID N° 74, SEC ID N° 75, SEC ID N° 76, SEC ID N° 103 y SEC ID N° 104.

Estos fragmentos constituyen productos novedosos y como tales entran igualmente en el campo de la invención.

La invención contempla también las CDRs de estos fragmentos de VHH.

La invención contempla igualmente un procedimiento de producción de anticuerpos quimerizados o humanizados, multiespecíficos y/o multivalentes para inmunoterapia o inmunodiagnóstico, caracterizado porque comprende la utilización de los formatos de anticuerpos definidos anteriormente, con la exclusión de la inmunización de seres humanos.

Más especialmente, se trata de los dominios variables de VHH anti-CEA y anti-CD16 ventajosamente producidos según un protocolo que comprende

- la inmunización de camélidos, particularmente de lamas con, como inmunógeno, un CEA o un CD16,
- la purificación de los linfocitos B recuperados a partir de la sangre,
- la construcción del banco de VHH, y
- el aislamiento de los VHH a partir del banco.

La construcción del banco comprende

- la extracción de los ARN totales de los linfocitos B,
- la transcripción inversa de los ARN para obtener los correspondientes ADNc,
- la amplificación mediante una PCR de los genes que codifican para las regiones variables de los anticuerpos simples de cadena pesada anti-CD16 y anti-CEA,
- la ligación de los fragmentos de ADN de los VHH obtenidos mediante la ruptura, con enzimas, de los ADN amplificados, con un fagémido.

Los VHH se aíslan a partir de los bancos mediante la técnica de *phage display* y se purifican.

Dichos dominios variables de VHH anti-CEA y anti-CD16 son ventajosamente producidos según un protocolo que comprende

- la inmunización de camélidos, particularmente de lamas con, como inmunógeno, un CEA o un CD16,
- la purificación de los linfocitos B recuperados a partir de sang,
- la construcción de un banco de VHH, y
- el aislamiento de los VHH a partir del banco.

De forma ventajosa, la construcción del banco comprende

- la extracción de los ARN totales de los linfocitos B,



- la transcripción inversa de los ARN para obtener los correspondientes ADNc,
- la amplificación mediante una PCR de los genes que codifican para las regiones variables de los anticuerpos simple de cadena pesada anti-CD16 y anti-CEA,
- la ligación de los fragmentos de ADN VHH, mediante la ruptura, con enzimas, de los ADN amplificados, con un fagémido.

Los VHH se aíslan a partir de los bancos mediante la técnica de *phage display* y se purifican.

Los diferentes VHH han sido validados en términos de especificidad y de afinidad, como se ilustra mediante los ejemplos.

Según la invención, los genes de los VHH seleccionados se introducen a continuación en vectores de expresión, particularmente en plásmidos, para la producción de los diferentes formatos de anticuerpos quimerizados multispecíficos y/o multivalentes (anti-CEA / anti-CD16), capaces de unirse a las células tumorales que expresan el CEA en su superficie y de reclutar a las células efectoras del sistema inmunitario (monocitos, macrófagos, NK, polinucleares neutrófilos...) que expresan el CD 16.

La invención contempla igualmente los vectores de expresión de los formatos de anticuerpos definidos anteriormente.

Contempla más especialmente vectores de expresión, particularmente plásmidos, que contienen entre los sitios únicos de enzimas de restricción, los promotores, las secuencias de señalización, las secuencias nucleotídicas capaces de codificar para los dominios VHH definidos anteriormente, las regiones constantes de una Ig humana, o para dominios VH humanos, las regiones CDRs de un VHH, las regiones constantes de una Ig humana.

Los plásmidos según la invención son capaces de expresar en cantidades elevadas los formatos de anticuerpos definidos anteriormente, en formas solubles en bacterias, y las regiones que codifican para los dominios de anticuerpo pueden ser fácilmente transferidas a otros sistemas de expresión procariotas o incluso eucariotas.

La invención contempla así los plásmidos **pCκCH1γ1-TAG** (SEC ID N° 98 y SEC ID N° 112) y **pCκCH1γ1** (SEC ID N° 100 y SEC ID N° 114) que permiten la producción de los anticuerpos de tipo Fab según el primer modo de realización de formatos de anticuerpos definido anteriormente.

Estos plásmidos están caracterizados más especialmente por la inserción de las secuencias nucleotídicas que codifican para la región ligera Cκ, y la región constante pesada CH1 de una Ig en el **plásmido p55Flag/RBS/35myc6HisGS** (SEC ID N° 94 y SEC ID N° 110).

Los esquemas de estos plásmidos están ilustrados en la figura 10B y sus secuencias nucleotídicas en la figura 11. Los plásmidos intermediarios utilizados para la construcción de los plásmidos anteriores entran igualmente en el campo de la invención. Más especialmente, se trata de los plásmidos **p55PhoA6HisGS/N<sup>+</sup>** (SEC ID N° 89), **p55PhoA6HisGS/NAB<sup>-</sup>** (SEC ID N° 90), **p55/MCS1** (SEC ID N° 92), **p55Flag/RBS/35** (SEC ID N° 93 y SEC ID N° 109), **p55Flag/RBS/35myc6HisGS** (SEC ID N° 94 y SEC ID N° 110) y **p55CκFlag/RBS/35myc6HisGS** (SEC ID N° 97 y SEC ID N° 111) construidos para el desarrollo de los plásmidos definidos anteriormente.

Los dominios CH1, CH2, CH3, H de una Ig en estos plásmidos pertenecen a la IgG1, a la IgG2, IgG3 o a la IgG4, o incluso a la IgA, o a cualquier otra Ig.

Los genes que codifican para los VHH son introducidos entre los sitios únicos de los diferentes plásmidos. Estos genes pueden ser sustituidos por genes que codifican para VHH humanizados mediante el injerto de las CDRs de VHH en VH humanos.

De forma más general, los plásmidos utilizados según la invención pueden estar concebidos para contener secuencias nucleotídicas que codifican para otros VHH distintos a los VHH anti-CEA o anti-CD 16, o para otros VHH humanizados, capaces de fijarse a cualquier molécula.

La invención contempla incluso el plásmido **p55/PhoA6HisGS<sup>-</sup>NAB<sup>-</sup>** (SEC ID N° 91) caracterizado porque comprende las secuencias nucleotídicas para la producción de los dominios VH humanos fusionados a la fosfatasa alcalina según el esquema de las figuras 10A y 11.

Se ha desarrollado un método para seleccionar los fragmentos variables humanos de cadenas pesadas de las inmunoglobulinas (VH) y aislar los clones de los mejores productos y los mejor secretados.

De forma ventajosa, estos VH humanos sirven de matriz para injertar las CDR de los VHH seleccionados previamente, con el fin de humanizar las regiones variables.

Los formatos de anticuerpos definidos anteriormente presentan un gran interés en inmunoterapia y para el

inmunodiagnóstico. En efecto, son capaces de reconocer diferentes moléculas o de unir dos epítopos diferentes en una misma molécula, y permiten además tener acceso a nuevos epítopos no reconocidos por los anticuerpos convencionales. Pueden ser fácilmente humanizados, lo que da unas perspectivas ventajosas, para disponer de un anticuerpo con una baja inmunogenicidad después de su inyección en un ser humano. Su obtención en una forma soluble constituye una característica adicional de interés para estos anticuerpos. Sus aplicaciones en inmunodiagnóstico y en inmunoterapia forman por lo tanto igualmente parte de la invención.

#### Descripción de las figuras

- Otras características y ventajas de la invención se proporcionarán en los ejemplos que siguen, en los cuales se hace referencia a las figuras 1 a 13, que representan, respectivamente,
- las figuras 1 y 2, las secuencias de aminoácidos (SEC ID N° 73 a 76, 103 y 104) y de nucleótidos (SEC ID N° 81 a 84, 106 y 107) de 4 clones de VHH anti-CD16, y las secuencias de aminoácidos (SEC ID N° 77 a 80 y 105) y de nucleótidos (SEC ID N° 85 a 88 y 108) de 4 clones anti-CEA aislados según la invención,
  - las figuras 3 y 4, los resultados mediante FACS que muestran la especificidad de 8 VHH analizados, y de los anticuerpos biespecíficos correspondientes,
  - la figura 5, los resultados mediante FACS que muestran la accesibilidad a células de los anticuerpos biespecíficos,
  - la figura 6, los resultados de los ensayos de competición mediante ELISA entre 2 VHH anti-CD16 y los anticuerpo monoclonales anti-CD 16,
  - la figura 7, los perfiles de las competiciones en células mediante FACS de 2 VHH anti-CD16 y de los anticuerpos monoclonales anti-CD 16,
  - la figura 8, los resultados de la activación de CD16A por parte de 2 VHH anti-CD16, y por parte del anticuerpo biespecífico anti-CEA 17 / anti-CD16 c21 de tipo F(ab')<sub>2</sub>,
  - la figura 9, los resultados de la lisis celular por parte de las células NK activadas por los anticuerpos biespecíficos,
  - las figuras 10A y 10B, los constructos de plásmidos según la invención,
  - la figura 11, las secuencias de plásmidos de la invención,
  - las figuras 12A y 12B, los formatos de anticuerpos de tipo Fab, Fab', F(ab')<sub>2</sub>, (HCH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub> y mAb\*,
  - la figura 13, los geles de electroforesis de los fragmentos de anticuerpo de tipo Fab, Fab' y F(ab')<sub>2</sub> en el transcurso de las diferentes etapas de su purificación.

#### Descripción detallada de la invención

##### Ejemplo 1:

##### Imunización de lamas, titulación de los sueros y purificación de los linfocitos B.

- Se ha inmunizado una lama hembra con la región extracelular del receptor FcγRIIIB humano recombinante (CD16B) (descrito en la publicación: Teillaud C *ét al.*, 1993).REF

Se ha inmunizado una lama macho con la región extracelular del antígeno carcinoembrionario humano recombinante (CEA) (descrito en la publicación: Tersikh y *al.*, 1993, y en la patente: Tersikh A y *al.*, 1993).

- Los animales se han inmunizado cada mes con 500 µg de cada uno de los inmunógenos. Se han recogido cien ml de sangre 15 días después de cada inmunización. Para cada una de las muestras recogidas se ha realizado una titulación de los sueros y de los anticuerpos purificados (IgG1, 2 y 3) para detectar la presencia de anticuerpos contra los diferentes inmunógenos. A continuación se han purificado los linfocitos B en un gradiente de Ficoll (histopaque-1077, Sigma-Aldrich), después se han lavado 2 veces con PBS.

##### Construcción de los bancos de VHH: purificación de los ARN totales, transcripción inversa, PCR1, PCR 2 y clonación en el fagémido pHen1.

##### Construcción de los bancos de VHH:

##### *Purificación de los ARN totales:*

- Los ARN totales de los linfocitos B se extraen según un método que utiliza isotiocianato de guanidio (Chomczynski y Sacchi, 1987) REF. Después de unas extracciones con fenol / cloroformo en medio ácido, los ARN totales son precipitados con etanol. La calidad de los ARN y su cuantificación son evaluadas en gel de agarosa al 1 %. A continuación se convierten en ADNc mediante una transcripción inversa.

##### *Transcripción inversa y PCR:*

- Secuencias SEC ID N° 1 a 9 de los oligonucleótidos utilizados: 3' CH2FORTA4

SEC ID N° 1: CGCCATCAAGGTACCAGTTGA 3' CH2-2  
 SEC ID N° 2: GGTACGTGCTGTTGAACTGTTCC 3' RC-IgG2  
 SEC ID N° 3: GGAGCTGGGGTCTTCGCTGTGGTGCG 3' RC-IgG3  
 SEC ID N° 4: TGGTTGTGGTTTTGGTGTCTTGGGTT 5' VH1-Sfi  
 SEC ID N° 5:

**CATGCCATGACTCGCGGGCCAGCCGGCCATGGCCCAGGTGCAGCTGGTGCAGT  
 CTGG**

5' VH2-Sfi  
 SEC ID N° 6:

**CATGCCATGACTCGCGGGCCAGCCGGCCATGGCCCAGGTGCACCTTGAAGGAGT  
 CTGG**

5' VH3-Sfi  
 SEC ID N° 7:

**CATGCCATGACTCGCGGGCCAGCCGGCCATGGCCGAGGTGCAGCTGGTGGAGT  
 CTGG**

5' VH4-Sfi  
 SEC ID N° 8:

**CATGCCATGACTCGCGGGCCAGCCGGCCATGGCCCAGGTGCAGCTGCAGGAGT  
 CGGG**

3' VHH-Not  
 SEC ID N° 9: CACGATTCTGCGGCCGCTGAGGAGAC(AG)GTGACCTGGGTCC

Se hibridan cinco µg de ARN total con 1 pmol del oligonucleótido 3' CH2FORTA4 (Arbabi Ghahroudi et al., 1997) REF o CH2-2 específico del dominio CH2 de las IgG simple de cadena pesada de lama retrotranscritas con 150 U de superscript II (BRL) durante 30 min a 50 °C. También pueden utilizarse los oligonucleótidos específicos de las regiones bisagra de las IgG 2 y 3, 3' RC-IgG2 y 3' RC-IgG3. Las hebras de ADNc simples se purifican con esferas (BioMag<sup>R</sup> Carboxil Terminator, Polyscience Inc) y se eluyen con 17 µl de Tris-acetato 10 mM a pH 7,8.

#### *Condiciones de la PCR1:*

Se amplifican cuatro µl de ADNc mediante una PCR con 0,5 U de polimerasa Dynazyme Extend DNA (Finnzymes), 10 pmol del mismo cebador 3' CH2FORTA4 o CH2-2 y 10 pmol de los 4 cebadores 5VH1-4 Sfi específicos del dominio VH de las IgG humanas, en un volumen de 50 µl (a 94 °C, 3 min; a 94 °C, 1 min; a 60 °C, 1 min; a 72 °C, 1 min; 37 ciclos, después a 72 °C, 10 min).

Se amplifican tres fragmentos de ADN: un fragmento de aproximadamente 900 pb que codifica para los dominios VH-CH1-CH2 de las IgG1; y 2 fragmentos de aproximadamente 600 bp que codifican para los dominios VHH-CH2 de las IgG2 y 3.

#### *Condiciones de la PCR2:*

Los fragmentos de 600 pb se purifican en gel de agarosa al 1 % (kit « Qiaquick gel extraction », Qiagen), después se amplifican mediante una PCR con 1 U de Deep Vent (Biolabs) y 10 pmol de los 4 cebadores 5VH1-4 Sfi específicos del dominio VH de las IgG humanas y 10 pmol del cebador 3' VHH-NotI.

(a 94 °C, 3 min; a 94 °C, 45 s; a 65 °C, 45 s; a 72 °C, 45 s; 15 ciclos, después, a 94 °C, 45 s; a 60 °C, 45 s; a 72 °C, 45 s; otros 15 ciclos, después a 72 °C, 10 min).

Los fragmentos de aproximadamente 400 pb que codifican para los VHH se purifican en gel de agarosa al 1 % (kit « Qiaquick gel extraction », Qiagen), se reensamblan y se precipitan en etanol. A continuación se cortan con las enzimas de restricción NcoI y NotI, o BglI y NotI (Biolabs) para ser clonados en el fagémido pHen1 (Hoogenboom et

al., 1991) REF en los sitios NcoI y NotI o SfiI y NotI.

*Preparación del vector:*

- 5 Se digieren veinte µg de fagémido pHen1 en un volumen de 300 µl con 50 U de SfiI en presencia de BSA, a 50 °C, 16 h; o con 50 U de NcoI en presencia de BSA, a 37 °C, 16 h. El fagémido linealizado se purifica en gel de agarosa al 0,7 % (kit « Qiaquick gel extraction », Qiagen). El ADN eluido se corta a continuación mediante 50 U de NotI a 37 °C en un volumen de 200 µl, 16 h. La enzima es destruida con calor 15 min a 65 °C y el ADN se extrae con fenol / cloroformo y se precipita en etanol. El pHen1 cortado se controla en gel de agarosa al 0,7 %, se cuantifica y se  
10 ajusta a 200 ng/µl.

*Preparación de los fragmentos de ADN de los VHH:*

- 15 Se cortan cinco µg de fragmentos VHH en un volumen de 300 µl con 50 U de BglI y NotI en presencia de BSA, a 37 °C, 16 h; o con 50 U de NcoI y NotI en presencia de BSA, a 37 °C, 16 h. Las enzimas son desnaturalizadas a 65 °C, 15 min; después se extraen los ADN con fenol / cloroformo y se precipitan en etanol en presencia de 10 µg de glucógeno (Roche). Los fragmentos VHH cortados mediante NcoI y NotI se purifican en gel de agarosa al 1 %, después se controlan en gel de agarosa al 2 %, se cuantifican y se ajustan a 100 ng/µl.

20 *Ligación:*

Se ligan ciento cincuenta ng de pHen1 digeridos con SfiI y NotI con 60 ng del fragmento VHH digerido con BglI y NotI en un volumen de 20 µl con 2.000 U de ligasa T4 de ADN (Biolabs) a 16 °C, 17 h.

- 25 La ligasa es inactivada a 65 °C, 15 min, y el producto de la ligación se corta con 20 U de XhoI (Biolabs) para eliminar el vector residual no ligado, a 37 °C, 4 h. Así se realizan seis ligaciones. Los productos de la ligación se reensamblan a continuación en 2 tubos y se extraen con fenol / cloroformo, se precipitan en presencia de 10 µg de glucógeno y se recogen en 2 x 18 µl de H<sub>2</sub>O ultrapura. Se utilizan dos µl por electroporación.

- 30 El banco de VHH de lama macho (ref.: 080101) representa 5,4 x 10<sup>6</sup> clones y el banco de VHH de lama hembra (ref.: 010301), 10<sup>6</sup> clones.

**Aislamiento de los VHH a partir de los bancos mediante la técnica de *phage-display*.**

35 Selección de los VHH anti-CEA y anti-CD 16:

Los diferentes VHH se han aislado mediante la técnica de *phage-display*.

*Producción de los bancos de fagos:*

- 40 Se inoculan diez µl de la reserva de un banco 080101 o 010301 (células TG1 transformadas con los fagémidos) en 50 ml de (2TY, 100 µg/µl de ampicilina, 2 % de glucosa) y se incuban a 37 °C hasta una DO<sub>600</sub> igual a 0,5. A continuación se infectan cinco ml del cultivo con 5 ml del M13KO7 a 10<sup>13</sup> ufp/ml, 30 min, a 37 °C, sin agitación. Después de la centrifugación, el sedimento de fagos se recoge en 25 ml de (2TY, 100 µg/µl de ampicilina, 25 µg/µl de kanamicina). El cultivo se incuba 16 h a 30 °C con agitación. Los fagos se precipitan a continuación con 1/5 vol de NaCl 2,5 M / 20 % de PEG 6000 y se concentran 25 veces en PBS. *Selección de los VHH:*

- 50 Se equilibran doscientos µl de esferas recubiertas de estreptavidina (Dynabeads M-280, Dynal) con 1 ml de leche al 2 % / PBS durante 45 min a la temperatura ambiente con agitación en una ruleta. También se equilibran 10<sup>12</sup> fagos de la producción descrita previamente con leche al 2 % - PBS en un volumen final de 500 µl durante 60 min a la temperatura ambiente con agitación en una ruleta.

- 55 Las esferas se compactan con un imán, se resuspenden en 250 µl de leche al 2 % / PBS y se incuban con 200 µl de antígeno biotinilado durante 30 min a la temperatura ambiente en una ruleta. Se utilizan 150, 75 y 25 nM final de antígeno biotinilado en la 1ª, 2ª y 3ª ronda, respectivamente.

- 60 A los 450 µl de esferas / antígeno-biotina se añaden los 500 µl de fagos durante 3 h a la temperatura ambiente con agitación en una ruleta. La mezcla de esferas / antígeno-biotina / fagos se lava 5 veces con 800 µl leche 4 % - PBS, después se transfiere a un tubo nuevo de eppendorf. Se realizan otros cinco lavados con 800 µl de PBS - Tween al 0,1 % y después la mezcla se transfiere a un tubo nuevo de eppendorf. Finalmente, se realizan 5 lavados con 800 µl de PBS.

- 65 Los fagos anticuerpo fijados sobre las esferas / antígeno-biotina se resuspenden en 200 µl de PBS y se incuban 30 min a 37 °C, sin agitación, con 1 ml de TG1 hechas competentes por la fijación de los fagos a pili (células competentes: a partir de una mezcla de TG1 en 2YT durante una noche, se realiza a una dilución a 1/100 y se inoculan 50 ml de 2YT a 37 °C con agitación hasta una DO<sub>600</sub> cercana a 0,5). En cada selección, se cuentan y se

amplifican los fagos para una nueva ronda de selección.

*Recuento de las selecciones:*

- 5 Se realizan diluciones de 1 µl de células TG1 transfectadas con los fagos (véase anteriormente) de  $10^{-2}$  a  $10^{-5}$  con 2YT. Se extienden uno, 10 y 100 µl de cada dilución en un placa de Petri (2YT / 100 µg/µl de ampicilina / glucosa al 2 %). Las placas se incuban 16 h a 30 °C.

*Extensión de la selección para el aislamiento de las colonias:*

- 10 Se centrifugan los 5 ml de las TG1 transfectadas durante 10 min a 3.000 g para concentrar las células, y el sedimento se recoge con 1 ml de 2YT. Se extienden doscientos cincuenta µl por placa de Petri (12 cm x 12 cm) (2TY / 100 µg/µl de ampicilina / glucosa al 2 %). Las placas se incuban 16 h a 30 °C.
- 15 Los siguientes VHH se han aislado mediante este método: se han obtenido cuatro VHH anti-CEA (clones: 3, 17, 25, 43) y cuatro VHH anti-CD16 (clones: c13, c21, c28, c72) cuyas secuencias de aminoácidos y de nucleótidos están indicadas en las Figuras 1 y 2.

### **Reclonación, producción y purificación de los VHH y de los anticuerpos biespecíficos.**

- 20 Clonación de los VHH:
- Los VHH se han clonado en el plásmido p55PhoA6HisGS/NAB<sup>-</sup> (constructo descrito en el párrafo 1.3.6, véanse las Figuras 10A y 11) entre los sitios de restricción SfiI y HindIII.

- 25 Condiciones de la PCR:
- Se han amplificado cincuenta ng de VHH mediante una PCR con 1 U de Deep Vent (Biolabs), 10 pmol de los cebadores 5' pJF-VH3-Sfi y 3' cmyc-6His/HindIII en un volumen final de 50 µl.
- 30 (a 94 °C, 3min; a 94 °C, 45 s; a 52 °C, 45 s; a 72 °C, 45 s; 30 ciclos después, a 72 °C, 5 min).

Las secuencias SEC ID N° 10 y SEC ID N° 11 de los oligonucleótidos utilizados son las siguientes:

- 35 5' pJF-VH3-Sfi  
SEC ID N° 10: CTTTACT ATT CT C ACG G CC AT GCGGCGGAGGTGCAGCTGGTGG  
3' cmyc-6His/HindIII  
SEC ID N° 11:  
CCGCGCGCGCCAAGACCCAAGCTTGGGCTA(GA)TG(GA)TG(GA)TG(GA)TG(GA)  
TG (GA)TGTGCGGCCCCATTGAGATC

- 40 Los productos de la PCR se purifican en gel de agarosa al 1 % (kit « Qiaquick gel extraction », Qiagen) y se cortan con 20 U de BglI y 20 U de HindIII (Biolabs) 16 h a 37 °C. Se cortan diez µg de p55PhoA/NAB<sup>-</sup> inicialmente con 50 U de SfiI 16 h a 50 °C, después con 20 U de HindIII 12 h a 37 °C. Los productos de la digestión (el vector y los fragmentos de la PCR) se precipitan con etanol. Los ADN se resuspenden en 20 µl de H<sub>2</sub>O y se cuantifican en un gel de agarosa al 0,7 %.
- 45

- La ligación se lleva a cabo con 200 U de ligasa T4 de ADN (50 ng de p55PhoA/NAB<sup>-</sup> cortados mediante SfiI y HindIII y 10 ng de fragmentos de la PCR cortados mediante BglI y HindIII en un volumen de 20 µl, 16 h a 16 °C. Después de la inactivación de la ligasa T4 de ADN 15 min a 65 °C, el vector no recombinante es eliminado mediante una digestión enzimática con 10 U de XhoI, 2 h a 37 °C.
- 50

Tras la transformación de la ligación y el análisis de algunas colonias recombinantes, se producen los VHH de interés en *E. coli*.

- 55 Producción de los VHH:

- Se inocula una colonia aislada con 3 ml de 2YT / 100 µg/ml de ampicilina / 2 % de glucosa y se incuba a 37 °C con agitación. A continuación se siembran cincuenta ml de 2YT / 100 µg/ml de ampicilina / 2 % de glucosa con una dilución del cultivo precedente y se incuban 16 h a 30 °C con agitación. Se inoculan cuatrocientos ml de 2YT/ 100 µg/ml de ampicilina con el equivalente de 0,1 unidad DO<sub>600</sub>, y se incuban a 30 °C con agitación, hasta una DO<sub>600</sub> de 0,5 a 0,7. El cultivo es inducido a continuación con 400 µl de IPTG (isopropil-β-D-tiogalactopiranosido) 0,1 mM final y cultivado a 30 °C durante 16 h.
- 60

Producción de los anticuerpos biespecíficos:

- 65 Se inocula una colonia aislada, procedente de una transformación de los plásmidos realizada en la cepa de *E. coli*

DH5 $\alpha$ , con 3 ml de 2YT / 100  $\mu$ g/ml de ampicilina / 2 % de glucosa y se incuba a 30 °C con agitación. A continuación se siembran cincuenta ml de LB / 100  $\mu$ g/ml de ampicilina / 2 % de glucosa con una dilución del cultivo precedente y se incuban 16 h a 30 °C con agitación. Se inoculan cuatrocientos ml de LB / 100  $\mu$ g/ml de ampicilina con el equivalente de 0,1 unidad DO<sub>600</sub>, y se incuban a 30 °C con agitación durante 2 h 30, después el cultivo se incuba a 20 °C con agitación, hasta una DO<sub>600</sub> de 0,5 a 0,7. El cultivo es inducido a continuación con 400  $\mu$ l de IPTG (isopropil- $\beta$ -D-tiogalactopiranosido) 0,1 mM final cultivado a 20 °C durante 72 h.

#### Extracción de la fracción soluble del periplasma:

- 10 Los cultivos a partir de los cuales se han producido los VHH o los anticuerpos biespecíficos se centrifugan a 4.200 g, 4 °C, 40 min. El sedimento se recoge en 4 ml de TES helado (Tris-HCl 0,2 M a pH 8,0; EDTA 0,5 mM; sacarosa 0,5 M). A continuación se añaden 160  $\mu$ l de lisozima (10 mg/ml en TES, recién preparado), después 24 ml de TES frío diluido a 1/2 en H<sub>2</sub>O. La mezcla se incuba 30 min en hielo.
- 15 Después de la centrifugación a 4.200 g, 4 °C, 40 min, se recupera el sobrenadante (correspondiente a la fracción periplásmica) y se añaden 150  $\mu$ l de DNase (10 mg/ml) y 5 mM final de MgCl<sub>2</sub>, 30 min a la temperatura ambiente. La solución se dializa 16 h contra el tampón de equilibrado (acetato de sodio 50 mM, NaCl 0,1 M a pH 7,0). Purificación de los VHH:
- 20 La columna (BD TALON™ Metal affinity, BD Biosciences Clontech) es equilibrada con el tampón de equilibrado (acetato de sodio 50 mM, NaCl 0,1 M, pH 7,0). Se deposita la fracción periplásmica en la columna. Después del lavado de la columna con 5 volúmenes de tampón de equilibrado, el VHH es eluido con un gradiente de pH o de imidazol (gradiente entre el tampón de equilibrado a pH 7,0 y una solución de acetato de sodio 50 mM a pH 5,0 o una solución de imidazol 200 mM). Cada fracción es controlada en un gel de SDS / PAGE (acrilamida al 15 %) después de una tinción con azul de coomassie. Las fracciones de interés se reagrupan y se dializan contra PBS. El VHH se concentra sobre una membrana (Amicon Ultra 5000MWCO, Millipore) y el mide mediante el método colorimétrico de Lowry con la ayuda del kit Biorad Protein Assay.
- 25

#### Purificación de los anticuerpos biespecíficos:

- 30 Los anticuerpos biespecíficos se purifican a partir de la fracción soluble del periplasma (cotéjese la extracción de la fracción soluble del periplasma) en dos tiempos; inicialmente, sobre una columna BD TALON (cotéjese la purificación de los VHH), después sobre una proteína G (HiTrap protein G 5 ml, Amersham biosciences).
- 35 La columna « Hi Trap protein G » es equilibrada con PBS (NaCl 137 mM, KCl 2,67 mM, Na<sub>2</sub>HPO<sub>4</sub> 1,2 mM, KH<sub>2</sub>PO<sub>4</sub> 1,76 mM, pH 7,4). Las proteínas eluidas en la columna BD TALON y dializadas en PBS se depositan sobre la proteína G. Después de lavar la columna con 5 volúmenes de PBS, el anticuerpo biespecífico es eluido con glicina 0,1 M a pH 2,7, después tamponado con HEPES 1 M a pH 8. Después de un control sobre un gel de SDS / PAGE (acrilamida al 10 %), el anticuerpo biespecífico es dializado en PBS 0,1 x, congelado a -80 °C y liofilizado, para ser concentrado diez veces. Finalmente el F(ab')<sub>2</sub> es separado del Fab' en una columna Tricorn Superdex 200 10/300 GL (Amersham Biosciences) equilibrada con PBS.
- 40

#### **Caracterización funcional de los VHH y de los anticuerpos biespecíficos mediante ELISA, Biacore, inmunofluorescencia (citometría de flujo, FACS) y mediante ensayos de activación de CD16.**

- 45 Caracterización de los anticuerpos anti-CEA y anti-CD16 mediante ELISA:

##### *ELISA de los fagos-VHH:*

- 50 Se fijan cinco  $\mu$ g/ml de antígeno biotinilado (CEA o CD16) en una placa de estreptavidina (BioBind Assembly Streptavidin Coated, ThermoLabsystems) previamente saturada con leche al 2 % - PBS. Se ponen en contacto cinco 10<sup>10</sup> fagos-anticuerpo con el antígeno. La unión antígeno / anticuerpo es detectada gracias a un ELISA compuesto por un anticuerpo monoclonal dirigido contra la proteína P8 del fago (conjugado HRP / anti-M13 monoclonal, Pharmacia). La adición de sustrato, 10 mg de ABTS (ácido 2,2'-azino bis (3-etilbenzo-tiazolin-6-sulfónico, sal de diamonio) a 20 ml tampón de revelado (18 ml de PBS, 1 ml de ácido cítrico 1 M, 1 ml de citrato de sodio 1 M, 10 ml de H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> al 30 %), permite leer la reacción a 405 nm (Tecan).
- 55

##### *ELISA de los VHH:*

- 60 Se fijan cinco  $\mu$ g/ml de antígeno biotinilado en una placa de estreptavidina (BioBindAssemblyStreptavidin Coated, ThermoLabsystems) previamente saturada con leche al 2 % - PBS. Cada VHH (intervalo desde 0,001  $\mu$ g/ml hasta 1  $\mu$ g/ml) es unido al antígeno adsorbido en los micropocillos. La unión es revelada con un anticuerpo monoclonal dirigido contra la etiqueta c-myc (Santa Cruz Biotechnology, Inc) diluido a 1/1.000 y un anticuerpo policlonal de cabra dirigido contra las IgG de ratón acoplado a la peroxidasa diluido a 1/5.000 (ref. 55556, ICN) en presencia de ABTS (sulfonato de 2,2'-azino-di-(3-etilbenztiazolina) sal de diamonio, Roche).
- 65

*ELISA de los anticuerpos biespecíficos:*

Se recubren pasivamente diez µg /ml de antígeno (rhCD16 o rhCEA) en una placa MaxiSorp (Nunc). Después de la saturación de la placa con PBS / leche al 4 %, el anticuerpo biespecífico (F(ab')<sub>2</sub>, Fab', Fab) (intervalo desde 800 hasta 0,4 nM) es unido al antígeno adsorbido en los micropocillos. La unión se revela bien:

con un anticuerpo monoclonal dirigido contra la etiqueta Flag (anti-Flag M2 mAB, Sigma) diluido a 1/5.000 y un anticuerpo policlonal de cabra dirigido contra las IgG de ratón acoplado a la fosfatasa alcalina diluido a 1/5.000 (ref. 115-055-003, Jackson Immunoresearch) en presencia de DNPP (4-nitrofenil fosfato disódico hexahidratado).

- con un anticuerpo monoclonal dirigido contra la etiqueta c-myc (Santa Cruz Biotechnology) diluido a 1/500 y un anticuerpo policlonal de cabra dirigido contra las IgG de ratón acoplado a la fosfatasa alcalina diluido a 1/5.000 (ref. 115-055-003, Jackson Immunoresearch) en presencia de DNPP

- con un anticuerpo policlonal de cabra dirigido contra la cadena ligera kappa humana acoplado a la fosfatasa alcalina diluido a 1/500 (ref. 2060-04, SouthernBiotech) en presencia de DNPP.

Se comprueba la accesibilidad de VHH CEA 17 cuando el VHH CD16 c21 se une al rhCD16 adsorbido en los micropocillos con rhCEA biotinilado y estreptavidina acoplada a fosfatasa alcalina diluida a 1/500 (DAKO, cat D0396).

Constantes de afinidad de los anticuerpos anti-CEA y anti-CD 16 mediante Biacore:

El BIACORE utiliza el principio de la resonancia plasmónica de superficie (SPR) para seguir en tiempo real las interacciones entre moléculas sin un marcaje de las mismas. Uno de los participantes en la interacción es inmovilizado de forma covalente sobre un biocaptador, mientras que el otro es inyectado en un flujo continuo. El principio de detección mediante SPR permite el seguimiento de los cambios de masa en la superficie del biocaptador debidos a la formación, y después a la disociación, de complejos moleculares. La respuesta, cuantificada en unidades de resonancia (RU), es una indicación directa de la tasa de fijación del analito mediante la medición de la variación del índice de refracción. El registro de la señal (un sensograma) se trata matemáticamente para obtener las constantes de velocidad de asociación,  $k_a$ , de disociación  $k_d$  y las constantes de asociación  $K_A$  ( $K_A = k_a / k_d$ ) y de disociación en el equilibrio  $K_D$  ( $K_D = k_d / k_a$ ).

Las interacciones entre el CEA o el CD16 y los VHH (que poseen una etiqueta c-myc reconocida por el anticuerpo monoclonal 9E10, Santa Cruz Biotechnology, Inc) se han estudiado con un BIACORE 3000 provisto de un biocaptador de tipo CM5 sobre el cual se ha inmovilizado el anticuerpo monoclonal 9E10 de forma covalente siguiendo el procedimiento habitual de acoplamiento por aminas propuesto por BIACORE (activación por NHS / EDC). Entonces se inyecta el VHH (en tampón: HEPES 10 mM; NaCl 150 mM; EDTA 3 mM; 0,005 % de tensioactivo P20), después se inyecta una gama de CEA o de CD16 sobre el VHH inmovilizado sobre el 9E10. En paralelo, se realizan las inyecciones sobre un canal de control que ha experimentado la misma química de acoplamiento pero sin una inyección de proteína. Las afinidades de los VHH están indicadas en la Tabla 1, a continuación. Se obtienen unas afinidades equivalentes a partir de los diferentes formatos de anticuerpos biespecíficos.

**Tabla 1**

| VHH            | $k_a \times 10^5$ (1/Ms) | $k_d \times 10^{-3}$ (1/s) | $K_A \times 10^7$ (1/M) | $K_D \times 10^{-9}$ (M) |
|----------------|--------------------------|----------------------------|-------------------------|--------------------------|
| Anti-CEA 3     | 1,24 ± 0,014             | 1,68 ± 0,002               | 7,38                    | 13,6                     |
| Anti-CEA 17    | 1,56 ± 0,014             | 1,3 ± 0,002                | 12                      | 8,3                      |
| Anti-CEA 25    | 1,13 ± 0,014             | 3,6 ± 0,004                | 3,15                    | 31,7                     |
| Anti-CEA 43    | 1,78 ± 0,019             | 1,83 ± 0,002               | 9,72                    | 10,3                     |
| Anti-CD 16 c13 | 0,53 ± 0,07              | 5,67 ± 0,02                | 0,94                    | 100,6                    |
| Anti-CD 16 c21 | 2,86 ± 0,02              | 2,79 ± 0,006               | 10,3                    | 9,7                      |
| Anti-CD 16 c28 | 0,42 ± 0,03              | 3,45 ± 0,006               | 1,22                    | 81,9                     |
| Anti-CD 16 c72 | 0,39 ± 0,02              | 3,7 ± 0,006                | 1,06                    | 94,6                     |

Análisis mediante FACS de la especificidad de los VHH anti-CEA y anti-CD16 y de los anticuerpos biespecíficos correspondientes:

*Especificidad por el CEA:*

(Para que la inmunoidentificación sea eficaz, es primordial que los anticuerpos anti-CEA no reconozcan el NCA, una molécula muy homóloga al CEA que es expresada en la superficie de los granulocitos.)

La comprobación de la unión antígeno-anticuerpo se lleva a cabo en la línea no transfectada MC38 (línea celular de cáncer de colon murino), las líneas transfectadas con el CEA (MC38/CEA<sup>+</sup>) o el NCA (MC38/NCA<sup>+</sup>), la línea tumoral

humana LS174T (línea celular de adenocarcinoma cólico humano que expresa en su superficie el CEA) y los granulocitos que expresan en su superficie el NCA.

5 Los granulocitos son extraídos a partir de sangre fresca en presencia de heparina, sobre un gradiente de ficoll de dos densidades (histopaco 1119 y 1077). Los granulocitos se encuentran en la interfase de los 2 histopacos.

Anticuerpos utilizados para la fijación a las células:

- 35A7, anticuerpo monoclonal anti-CEA (específico del CEA).
- 10 - 192, anticuerpo monoclonal anti-CEA (que crece con el NCA).
- 7.5.4 y 3G8 anticuerpo monoclonal anti-CD16.
- VHH anti-CD16 (c13, c21, c28, c72).
- VHH anti-CEA (3, 17, 25, 43).
- Anticuerpos biespecíficos anti-CEA / anti-CD16 contruidos a partir de los 8 VHH aislados. Anticuerpos utilizados para el revelado:
- 15 - 9E10, anticuerpo monoclonal de ratón anti-cmyc (200 µg/ml, utilizado a 1/10) se fija a la etiqueta c-myc de los VHH purificados.
- AP326F, anticuerpo policlonal de cordero anti-IgG de ratón acoplado al FITC (Silenus, utilizado a 1/100).
- 20 Se utilizan  $0,5 \times 10^6$  células por ensayo. Los VHH y los anticuerpos monoclonales se diluyen en 100 µl de PBS - 1 % de BSA.
- $0,5 \times 10^6$  células (medida de la autofluorescencia de las células)
- $0,5 \times 10^6$  células + anti IgG de ratón-FITC 20 µg/ml
- $0,5 \times 10^6$  células + anti-9E10 20 µg/ml, después anti IgG de ratón-FITC 20 µg/ml
- 25  $0,5 \times 10^6$  células + VHH anti-CEA o anti-CD16 entre 1 y 5 µg/ml, después 9E10 20 µg/ml, después anti IgG de ratón-FITC 20 µg/ml
- $0,5 \times 10^6$  células + anticuerpos monoclonales (35A7, 192, 7.5.4) 20 µg/ml, después anti IgG de ratón-FITC 20 µg/ml

30 En cada etapa, las muestras se incuban 45 min, a 4 °C, en la oscuridad.

Entre cada reacción, se realiza un lavado con 2 ml de PBS / 1 % de BSA. En la última etapa, las células se recogen en 0,5 ml de PBS.

35 Los resultados del FACS demuestran la especificidad de los 4 VHH anti-CEA analizados y de los anticuerpos biespecíficos anti-CEA / anti-CD16 en forma de Fab, Fab' y F(ab')<sub>2</sub>. Son específicos del CEA y no crecen con el NCA.

En la figura 3 se ilustra un ejemplo. En este ejemplo, los anticuerpos monoclonales de referencia mAb 35A7 y 192 no se unen a las células MC38 que no expresan el CEA, sino a las células MC38 CEA<sup>+</sup> y LS174T CEA<sup>+</sup> que expresan el CEA en su superficie. El mAb 192 también se une a las células MC38 NCA<sup>+</sup> y a los granulocitos que expresan el NCA en su superficie. El VHH CEA 17 no se une más que a las células que expresan el CEA en su superficie. Se obtienen unos resultados equivalentes con los demás anticuerpos VHH anti-CEA (clones 3, 25 y 43). El anticuerpo biespecífico VHH CEA 17 / VHH CD16 c21 es específico de las células tumorales a la vez en forma de Fab' y de F(ab')<sub>2</sub>. Se obtienen unos resultados equivalentes con los demás anticuerpos biespecíficos anti-CEA / anti-CD16 en forma de Fab, Fab' y F(ab')<sub>2</sub> (que derivan de los 8 VHH anti-CEA y anti-CD16).

45 *Especificidad por el CD16:*

Para un reconocimiento eficaz de las células efectoras del sistema inmunitario, los anticuerpos anti-CD16 seleccionados a partir de CD16B también deben reconocer el CD16A. Además, no deben presentar una reacción cruzada con el CD32 (RFc<sub>γ</sub>IIA y RFc<sub>γ</sub>IIB).

50 Los experimentos se llevan a cabo con células Jurkat (células de una línea de linfoma T humano; ATCC TIB-152) transfectadas o no con el gen que codifica para el CD16A (línea estable que expresa el CD16A en su superficie; Vivier et al., 1992), granulocitos que expresan el CD16B, células K562 que sólo expresan el CD32A y células MA 6hullB1 que sólo expresan el CD32B.

Anticuerpos utilizados para la fijación a las células:

- 3G8, anticuerpo monoclonal anti-CD16 (RFc<sub>γ</sub>IIIA/IIIB humano), anticuerpo anti-sitio que reconoce un epítipo conformacional y que bloquea la unión de las IgG a los CD16A y CD16B.
- 60 - 7.5.4, anticuerpo monoclonal anti-CD16 (RFc<sub>γ</sub>IIIA/IIIB humano), anticuerpo que reconoce un epítipo lineal, localizado fuera del sitio de unión de las IgG de CD16 y que sólo afecta débilmente a esta unión a unas fuertes concentraciones en los ensayos de competición (Vély y al., 1997).
- AT10 anticuerpo monoclonal anti-CD32 (RFc<sub>γ</sub>IIA/IIB) humano.
- 65 - IV.3, anticuerpo monoclonal anti-CD32 (RFc<sub>γ</sub>IIA) humano.



- VHH anti-CD16 (c13, c21, c28, c72).
- VHH anti-CEA (3, 17, 25, 43).
- 35A7, anticuerpo monoclonal anti-CEA
- 192, anticuerpo monoclonal anti-NCA (que crece con el CEA)
- 5 - Anticuerpos biespecíficos anti-CEA / anti-CD 16 contruidos a partir de los 8 VHH aislados. Anticuerpos utilizados para el revelado:
- 9E10, anticuerpo monoclonal de ratón anti-cmyc (200 µg/ml, utilizado a 1/10) que se fija a la etiqueta c-myc de los VHH purificados.
- Fab'2 de un anticuerpo de cabra anti-IgG de ratón acoplado al FITC (F(ab')<sub>2</sub> / FITC) utilizado a 20 µg/ml (Jackson Immunoresearch Lab. Inc., 115-096-003).
- 10 Se utilizan 0,5 x 10<sup>6</sup> células por ensayo. Los VHH y los anticuerpos monoclonales se diluyen en 100 µl de PBS - 1 % de BSA.
- 0,5 x 10<sup>6</sup> células (medida de la autofluorescencia de las células)
- 0,5 x 10<sup>6</sup> células + (F(ab')<sub>2</sub> / FITC) 20 µg/ml
- 15 0,5 x 10<sup>6</sup> células + anti-9E10 20 µg/ml, después (F(ab')<sub>2</sub> / FITC) 20 µg/ml
- 0,5 x 10<sup>6</sup> células + VHH entre 1 y 5 µg/ml, después 9E10 20 µg/ml, después (F(ab')<sub>2</sub> / FITC) 20 µg/ml
- 0,5 x 10<sup>6</sup> células + anticuerpos monoclonales (35A7, 192, 3G8.7.5.4, AT10, IV.3) 20 µg/ml, después (F(ab')<sub>2</sub> / FITC) 20 µg/ml.

20 En cada etapa, las muestras se incuban 45 min, a 4 °C, en la oscuridad.

Entre cada reacción, se realiza un lavado con 2 ml de PBS / 1 % de BSA. En la última etapa, las células se recogen en 0,5 ml de PBS

- 25 Los resultados del FACS demuestran la especificidad de los 4 VHH anti-CD 16 analizados y de los anticuerpos biespecíficos anti-CEA/anti-CD16 en forma de Fab, Fab' y F(ab')<sub>2</sub>. Son específicos de CD16 y no crecen con el CD32. En la figura 4 se ilustra un ejemplo. En este ejemplo, el anticuerpo monoclonal de referencia mAb 3G8 no se une a las células Jurkat, K562 CD32A<sup>+</sup> y IIA. 1.6hullB1 CD32B<sup>+</sup> que no expresa el CD16 sino a las células Jurkat CD16A<sup>+</sup> y a los granulocitos que expresan el CD16 en su superficie. El VHH CD16 c21 sólo se une a las células que expresan el CD16 en su superficie. Se obtienen unos resultados equivalentes con los demás anticuerpos VHH anti-CD16 (clones: c13, c28 y c72). El anticuerpo biespecífico VHH CEA 17 / VHH CD16 c21 es específico de las células Jurkat CD16A<sup>+</sup> y NKL a la vez en forma de Fab' y de F(ab')<sub>2</sub>. Se obtienen unos resultados equivalentes con los demás anticuerpos biespecíficos anti-CEA/anti-CD16 en forma de Fab, Fab' y F(ab')<sub>2</sub> (que derivan de los 8 VHH anti-CEA y anti-CD16).

35 Análisis mediante FACS de la accesibilidad de los anticuerpos biespecíficos en las células:

*La accesibilidad del dominio VHH anti-CD16:*

- 40 Se incuban cinco 10<sup>5</sup> células LS174T durante 30 min, en PBS-BSA al 1 % en hielo, en presencia de Fab, de Fab' o de F(ab')<sub>2</sub>, (intervalo desde 10 µg/ml hasta 0,1 µg/ml). Las células se lavan con PBS-BSA al 1 %. A continuación se detecta la fijación de rhCD16 (10 µg/ml) en el dominio VHH anti-CD16 de los diferentes fragmentos de anticuerpo, en dos tiempos, incubando el anticuerpo monoclonal 7.5.4 o 3G8 (3 µg/ml) con las células durante 30 min, en hielo, incubando después las células con F(ab')<sub>2</sub> de cabra anti-IgG de ratón (H + L) marcado con FITC (Jackson Immunoresearch Laboratory, cat: 115-096-003), durante 30 min en hielo. Después de varios lavados se analiza la inmunofluorescencia mediante citometría de flujo con un FACScalibur 4C4 (Becton dickinson) mediante la utilización del programa Cell Quest Pro.

*La accesibilidad del dominio VHH anti-CEA:*

- 50 Se incuban cinco 10<sup>5</sup> células Jurkat CD16A<sup>+</sup> durante 30 min, en PBS-BSA al 1 % en hielo, en presencia de Fab, de Fab' o de F(ab')<sub>2</sub>, (intervalo desde 10 µg/ml hasta 0,1 µg/ml). Las células se lavan con PBS-BSA al 1 %. A continuación se detecta la fijación de rhCEA (10 µg/ml) en el dominio VHH anti-CEA de los Fab, Fab' o F(ab')<sub>2</sub>, en dos tiempos, incubando el anticuerpo monoclonal 192 (3 µg/ml) con las células durante 30 min, en hielo, incubando después las células con F(ab')<sub>2</sub> de cabra anti-IgG de ratón (H+L) marcado con FITC (Jackson Immunoresearch Laboratory, cat: 115-096-003), durante 30 min en hielo. Después de varios lavados se analiza la inmunofluorescencia mediante citometría de flujo con un FACScalibur 4C4 (Becton dickinson) mediante la utilización del programa Cell Quest Pro.
- 60 En la figura 5 se ilustra un ejemplo. El anticuerpo biespecífico VHH CEA 17/VHH CD16 c21 se une a la vez a las células LS174T y Jurkat CD16A<sup>+</sup>. Se obtienen unos resultados equivalentes con los demás anticuerpos biespecíficos anti-CEA/anti-CD16 en forma de Fab, Fab' y F(ab')<sub>2</sub> (que derivan de los 8 VHH anti-CEA y anti-CD16).

Ensayo de competición entre los VHH anti-CD16 y los anticuerpos monoclonales 3G8 y 7.5.4:

**ELISA:**

Se fijan cinco  $\mu\text{g/ml}$  de VHH biotinilado (c21, c28) por pocillo de una placa adsorbida con estreptavidina (BioBind Assembly Streptavidin Coated, ThermoLabsystems) previamente saturada con leche al 2 % - PBS. A continuación se añade el CD16B que tiene una gama de concentración de 0,07 a 20  $\mu\text{g/ml}$ . En un segundo momento se añade el anticuerpo monoclonal (3G8 o 7.5.4) a una concentración constante de 5  $\mu\text{g/ml}$ . La unión CD16B-anticuerpo monoclonal se revela con un  $\text{F(ab')}_2$  de cabra anti-IgG de ratón acoplado a fosfatasa alcalina (Southern Biotechnology, 1030-04) en presencia de p-nitrofenilfosfatasa (Sigma, N9389).

Las curvas de competición del ELISA se muestran en la Figura 6. El VHH CD16 c21 es desplazado por el anticuerpo monoclonal 7.5.4. El VHH CD16 c28 es desplazado por el anticuerpo monoclonal 3G8.

**Inmunofluorescencia indirecta (FACS):**

Se incuban cinco  $10^5$  células Jurkat-CD16A durante 30 min, en PBS-BSA al 5 % en hielo, en presencia de los VHH CD16 c21 o c28 (desde 1 hasta 100  $\mu\text{g/ml}$ ). Las células se incuban a continuación con 0,1  $\mu\text{g/ml}$  de 3G8 o 1  $\mu\text{g/ml}$  de 7.5.4 durante 30 min en las mismas condiciones, después se lavan con PBS-BSA al 5 %. La fijación de 3G8 o de 7.5.4 se detecta a continuación mediante una incubación de las células con el  $\text{F(ab')}_2$  de un anticuerpo de cabra anti-IgG de ratón (H + L) marcado con FITC (Jackson ImmunoResearch Laboratories Inc., WestGrove, Pennsylvania, USA, cat. n°: 115-096-003) durante 30 min en hielo. Después de varios lavados se analiza la inmunofluorescencia mediante citometría de flujo con un FACScalibur 4CA (Becton Dickinson, Mountain View, California, EE.UU.) mediante la utilización del programa Cell Quest Pro.

Los perfiles de competición en las células se muestran en la Figura 7. El VHH CD16 c21 es desplazado por el anticuerpo monoclonal 7.5.4. El VHH CD 16 c28 es desplazado por el anticuerpo monoclonal 3G8. Una dosis grande del VHH CD16 c28 también es desplazada por el mAb 7.5.4.

**Activación por los VHH anti-CD16 y por los anticuerpos biespecíficos de las células Jurkat CD16<sup>+</sup>:**

Los experimentos se llevan a cabo con células Jurkat (ATCC TIB-152) transfectadas con el gen que codifica para el CD16A. Las células se cultivan en RPMI 1640 complementado con un 10 % de FCS, 100 U/ml de penicilina, 100  $\mu\text{g/ml}$  de estreptomycin, L-glutamina 2 mM, 0,5 mg/ml de G418.

A continuación se incuban cinco  $\times 10^5$  células 18 h en los pocillos de microplacas (250  $\mu\text{l}$  de RPMI que contiene un 10 % de FCS, un 1 % de PS, 0,5 mg/ml de G418).

A continuación se añaden diez ng/ml de acetato miristato de forbol (PMA) (concentración que no induce *per se* la producción y la secreción de IL2, pero que es necesaria como " *second signal* " para esta producción), seguido por la adición de 0,01 a 0,1  $\mu\text{g/ml}$  de VHH biotinilado y de 10  $\mu\text{g/ml}$  de estreptavidina (que permite el puenteo de los VHH) o de anticuerpos biespecíficos no biotinilados.

La IL2 humana producida en los sobrenadantes celulares se mide mediante un ELISA mediante la utilización de los anticuerpos del kit R&D (Duoset Human IL2; referencia: DY202) y de estreptavidina acoplada a fosfatasa alcalina (DAKO, D0396) en presencia de p-nitrofenilfosfato (Sigma, cat 104-405).

Los resultados de la activación de CD16A (producción y secreción de interleucina 2) se muestran en la Figura 8. Los dos VHH anti-CD16 c21 y c28 activan la producción de IL2 de las células Jurkat CD16A<sup>+</sup>. Son necesarias unas cantidades superiores de c28 para obtener una inducción de la producción y de la secreción de IL2 comparable a la inducida por el c21. El anticuerpo biespecífico anti-CEA 17/anti-CD16 c21 en forma de  $\text{F(ab')}_2$  también activa la producción de IL2 si las células Jurkat expresan el CD16A en su superficie, y esto en ausencia de un puenteo a través de la estreptavidina. Se obtienen unos resultados equivalentes con los demás VHH anti-CD16 y de los anticuerpos biespecíficos anti-CEA/anti-CD16.

**Lisis de las células tumorales por las células NKL en presencia de un anticuerpo biespecífico:**

Para el ensayo de citotoxicidad de las células NK, las líneas utilizadas son células NKL (Robertson y al., 1996 (12)) procedentes de una leucemia de linfocitos grandes granulocitos, que poseen unas propiedades funcionales similares a las de los NK y cuya expresión de CD16 ha sido verificada previamente mediante citometría de flujo. Las células objetivo utilizadas son células HeLa procedentes de una leucemia humana, muy sensibles a los NK, células de colon murino CI 5.4.3 AP (MC38), sensibles al NK, y células MC38 transfectadas con CEA humano y naturalmente resistentes a los NK.

Las células objetivo en cultivo se ponen de nuevo en suspensión (mediante una reacción trípica para las células HeLa, mecánicamente para las células MC38 y NKL) y se cuentan con la ayuda de azul de Trypan en una celda de Malassay. Se incuban dos mil células por pocillo en 100  $\mu\text{l}$  con  $3,7 \times 10^6$  Bq de  $^{51}\text{Cr}$  y los diferentes formatos del anticuerpo (a 200, 100 o 50  $\mu\text{g/ml}$ ) 1 h a 37 °C. Las células se lavan a continuación varias veces para eliminar el  $^{51}\text{Cr}$  que queda en el medio, así como los anticuerpos no fijados. Las células NKL en suspensión se cuentan y se añaden a las células objetivo con unas proporciones de efector / objetivo de 60:1 a 0,2:1. Después de una incubación de 4 h

a 37 °C, se cuenta la radioactividad de Cr liberada en el medio con la ayuda de un contador  $\gamma$ . Algunos ejemplos que muestran la lisis celular obtenida con los anticuerpos biespecíficos anti-CEA 17/anti-CD16 c21 y anti-CEA 17/anti-CD16 c28 en forma de Fab' y de F(ab')<sub>2</sub> están representados en la figura 9.

## 5 Construcción de los diferentes plásmidos (véanse las Figuras 10A, 10B, 11, 12A y 12B).

- Todos los protocolos no detallados están descritos en Sambrook, Fritsch y Maniatis, Molecular cloning a laboratory manual, 2nd ed, Cold Spring Harbor Laboratory Press, 1989.
- Las digestiones con las enzimas de restricción se llevan a cabo según las recomendaciones de los proveedores.
- 10 - Genes de origen humano insertados: los genes que codifican para las regiones C $\kappa$ , CH1, H, CH2 y CH3 corresponden respectivamente a los dominios de los genes que codifican para la región constante de una cadena ligera kappa de una inmunoglobulina humana, para la primera región constante, para la región bisagra, para la segunda región constante y para la tercera región constante de una cadena pesada de una inmunoglobulina IgG1 humana. Estos genes se han obtenido mediante una RT-PCR a partir de un bolsillo de LFB (Laboratoire français de Fractionnement et des Biotechnologies). Este material posee las autorizaciones legales para ser utilizado en los experimentos descritos.
- 15 - La secuencia de cada plásmido se realiza con un secuenciador ABI 310 mediante la utilización de los oligonucleótidos:

20       EcoRI-90 de la secuencia SEC ID N° 12: GCGCCGACATCATAACGGTTCTGGC  
           HindIII+88 de la secuencia SEC ID N° 13: CGCTACTGCCGCCAGGC

- Todos los vectores están concebidos para permitir la introducción entre 2 sitios únicos de enzimas de restricción de: diferentes promotores, diferentes secuencias de señalización de tipo PelB (u otras), diferentes secuencias RBS, cualquier dominio VHH o VHH humanizado, cualquier dominio C $\lambda$  o los dominios CH1, H, CH2 y CH3 de cualquier tipo de inmunoglobulina.

### pMCSPhoA'

30 (Figura 10A)

La construcción de este plásmido se describe en Le Calvez y al. (1995). REF

35 Esta plásmido codifica para la forma madura de la fosfatasa alcalina (PhoA) que empieza en el sexto residuo (Prolina).

### p35PhoA'

40 (Figura 10A)

La construcción de este plásmido se describe en Le Calvez (1996).

45 Un fragmento de gen (formado por oligonucleótidos degenerados en la tercera base de los codones 2 a 14 que codifican para la secuencia de señalización de PelB) es insertado entre los sitios NdeI y EagI del plásmido pMCSPhoA'. A continuación se han seleccionado los clones (1 a 60) que representan la mejor actividad de fosfatasa alcalina.

### p35PhoA'/N'

50 (Figuras 10A y 11)

Supresión del sitio NcoI en el gen phoA.

55 Se realiza una PCR de superposición a partir de pMCSPhoA' con los oligonucleótidos: secuencia arriba-RsrII, NcoI-sup, NcoI-inf y secuencia abajo-EcoNI.

Secuencias SEC ID N° 14 a 17 de los oligonucleótidos utilizados:

60       secuencia arriba-RsrII  
           SEC ID N° 14: GGCACATGTGACCTCGCGC  
           NcoI-sup  
           SEC ID N° 15: GCAACGTACCACGGCAATATCG  
           NcoI-inf  
           SEC ID N° 16: CGATATTGCCGTGGTACGTTGC  
 65       secuencia abajo-EcoNI  
           SEC ID N° 17: GCCATCTTTGGTATTTAGCGCC

*Condiciones de las PCR 1 y PCR 2;*

- 5 Un µl de plásmido (5 ng), 10 pmol de cada oligonucleótido (secuencia arriba-RsrII y NcoI-inf para la PCR 1 y NcoI-sup y secuencia abajo-EcoNI para la PCR 2), 0,5 U de Dynazyme (a 94 °C, 3 min; a 94 °C, 45 s; a 60 °C, 45 s; a 72 °C, 45 s; durante 25 ciclos, después a 72 °C, 10 min) en un volumen final de 50 µl. Los productos de la PCR son purificados a partir de un gel de agarosa al 2 % (gel extraction Kit Quiagen, volumen final de 50 µl).

*Condiciones de la PCR 3 de superposición:*

- 10 Un µl de cada una de las PCR 1 y 2 y 0,5 U Deep Vent, en un volumen final de 50 µl. Después de 5 ciclos (a 94 °C, 3 min; a 94 °C, 1 min; a 60 °C, 1 min; a 72 °C, 1,5 min) se añaden 10 pmol de cada oligonucleótido (secuencia arriba-RsrII y secuencia abajo-EcoNI) y la PCR se continúa durante 35 ciclos, después a 72 °C, 10 min. El producto de la PCR 3 es purificado a partir de un gel de agarosa al 2 % (gel extraction Kit Quiagen, volumen final de 50 µl).
- 15 La secuencia del fragmento de la PCR se realiza en un secuenciador ABI 310 mediante la utilización del oligo 5' EcoRI-90.

*Clonación del fragmento de la PCR 3 en el plásmido p35PhoA':*

- 20 Se digieren treinta y cinco µl del fragmento de la PCR 3 y 5 µl (2,5 µg) de p35PhoA' con 10 U de RsrII y EcoNI. Después de 16 h de incubación, las enzimas son destruidas 10 min a 65 °C. Cada ADN se precipita a continuación y se resuspende en 20 µl de H<sub>2</sub>O.
- 25 La ligación se realiza 16 h a 16 °C con 5 µl del fragmento de la PCR, 0,5 µl de vector y 3 U Weiss de ligasa T4 de ADN Biolabs en un volumen final de 10 µl. Se transforman bacterias TG1 competentes (técnica del CaCl<sub>2</sub>) con 5 µl de ligación.

**p55PhoA6HisGS/N'**

- 30 (Figuras 10A y 11)

Inserción del motivo 6Histidina-Gly-Ser.

- 35 Se realiza una PCR a partir de p35PhoA/N' mediante la utilización de los oligonucleótidos XhoI-SacI y 6HisGS/HindIII.

Secuencias SEC ID N° 18 y 19 de los oligonucleótidos utilizados:

- 40 XhoI-SacI  
SEC ID N° 18: CCATGGCGGCCGATCCTCGAGAG  
6HisGS/HindIII  
SEC ID N° 19:  
**CATGCAGTCCCAAGCTTATTAGCTCCCGTGATGGTGATGATGATGTTTCAGCCC**  
**CAGAGCGGCTTTC**

- 45 *Condiciones de la PCR:*

- 50 Se realiza una PCR con 5 ng de vector p35PhoA7N', 10 pmol de cada oligonucleótido y 0,5 U de Dynazyme (a 94 °C, 3 min; a 94 °C, 1 min; a 70 °C, 1 min; a 72 °C, 1 min; 35 ciclos, después a 72 °C, 10 min) en un volumen final de 50 µl. El producto de la PCR es purificado a partir de un gel de agarosa al 1 % (gel extraction Kit Quiagen, volumen final de 50 µl).

*Clonación del fragmento XhoI-HindIII:*

- 55 Se digieren veinte µl del fragmento de la PCR y 5 µl (2,5 µg) del vector p55PhoA' (Le Calvez y al. Gene 1996, 170, 51 - 55) con 10 U de XhoI y HindIII en presencia de BSA. Después de 16 h de incubación, las enzimas son destruidas 10 min a 65 °C. Cada ADN se precipita a continuación y se resuspende en 20 µl de H<sub>2</sub>O. La ligación se realiza 16 h a 16 °C con 5 µl del fragmento de la PCR, 0,5 µl de vector y 3 U Weiss de ligasa T4 de ADN Biolabs en un volumen final de 10 µl. Se transforman bacterias TG1 competentes (técnica del CaCl<sub>2</sub>) con 5 µl de ligación.

- 60 **p55PhoA6HisGS/NAB'**

(Figuras 10A y 11)

Supresión de los sitios Apal y BstEII de p55PhoA6HisGS/N<sup>-</sup>:

Se realiza una PCR de superposición a partir de p55PhoA6HisGS/N<sup>-</sup> con los oligonucleótidos: secuencia arriba-EcoRV, Apal-BstEII-sup, BstEII-Apal-inf y secuencia abajo-Mlul.

5 Secuencias SEC ID N° 20 a 23 de los oligonucleótidos utilizados:

secuencia arriba-EcoRV

SEC ID N° 20: CATGAGCTGTCTTCGGTATC

Apal-BstEII-sup

10 SEC ID N° 21: TAATGGTCCCGCTAACAGCGCGATTGCTGATGACCCA

BstEII-Apal-inf

SEC ID N° 22: TGGGTCATCAGCAAATCGCGCTGTTAGCGGGACCATTA

secuencia abajo-Mlul

SEC ID N° 23: GAACGAAGCGGCGTCAAG

15

*Condiciones de las PCR 1 y PCR 2:*

Un µl (5 ng) de plásmido p55PhoA6HisGS/N<sup>-</sup>, 10 pmol de cada oligonucleótido (secuencia arriba-EcoRV y BstEII-Apal-inf para la PCR 1 y Apal-BstEII-sup y secuencia abajo-Mlul para la PCR 2), 0,5 U de Dynazyme (a 94 °C, 3 min; 94 °C, 45 s; a 60 °C, 45 s; a 72 °C, 45 s; 25 ciclos, después a 72 °C, 10 min. Los productos de la PCR son purificados a partir de un gel de agarosa al 2 % (gel extraction Kit Quiagen, volumen final de 50 µl).

20

*Condiciones de la PCR 3 de superposición:*

25 Un µl de cada una de las PCR 1 y 2 y 0,5 U de Deep Vent, en un volumen final de 50 µl. Después de 5 ciclos (a 94 °C, 3 min; 94 °C, 1 min; 60 °C, 1 min; 72 °C, 1,5 min) se añaden 10 pmol de cada oligonucleótido (secuencia arriba-EcoRV y secuencia abajo-Mlul) y la PCR se continúa durante 35 ciclos, después a 72 °C, 10 min. El producto de la PCR 3 es purificado a partir de un gel de agarosa al 2 % (gel extraction Kit Quiagen, volumen final de 50 µl).

30 La secuencia del fragmento de la PCR se realiza en un secuenciador ABI 310 mediante la utilización del oligo 5' EcoRI-90.

*Clonación del fragmento de la PCR 3 en el plásmido p55PhoA6HisGS/N<sup>-</sup>.*

35 Se digieren treinta y cinco µl del fragmento de la PCR 3 y 5 µl (2,5 µg) de p55PhoA6HisGS/N<sup>-</sup> con 10 U de EcoRV y Mlul. Después de 16 h de incubación, las enzimas son destruidas 10 min a 65 °C. Cada ADN se precipita a continuación y se resuspende en 20 µl de H<sub>2</sub>O. La ligación se realiza 16 h a 16 °C con 5 µl del fragmento de la PCR, 0,5 µl de vector y 3 U Weiss de ligasa T4 de ADN Biolabs en un volumen final de 10 µl. Se transforman bacterias TG1 competentes (técnica del CaCl<sub>2</sub>) con 5 µl de ligación.

40

**p55PhoA6HisGS<sup>-</sup>/NAB<sup>-</sup>**

(Figuras 10A y 11)

45 Desfase del gen PhoA a nivel del sitio EagI.

Este desfase crea un sitio único FseI.

50 Se digieren cinco µl (2,5 µg) de p55PhoA6HisGS/NAB<sup>-</sup> con 10 U de EagI. Después de 16 h de incubación, la enzima es destruida 10 min a 65 °C. La mezcla de reacción se precipita a continuación y se resuspende en 20 µl de H<sub>2</sub>O. Se añaden una mezcla equimolar de dGTP y dCTP (33 µM final) y 2,5 U de fragmento Klenow exo- (Biolabs) en un volumen final de 50 µl, 15 min a 25 °C. Se detiene la reacción con 2 µl de EDTA a 500 mM, 20 min a 75 °C. La mezcla de reacción se precipita en etanol, se recoge con 5 µl de H<sub>2</sub>O y se liga con 3 U Weiss de ligasa T4 de ADN Biolabs en un volumen final de 10 µl. Se transforman bacterias TG1 competentes (técnica del CaCl<sub>2</sub>) con 5 µl de ligación.

55

Este plásmido permite la clonación y la selección de los fragmentos de anticuerpos VH humanos mejor secretados.

**p55/MCS1**

60

(Figuras 10A y 11)

Inserción de MCS1 en p55PhoA6HisGS/NAB<sup>-</sup> entre los sitios NcoI y HindIII mediante la utilización de los oligonucleótidos apareados 5' MCS1 y 3' MCS1.

65 Secuencias SEC ID N° 24 y 25 de los oligonucleótidos utilizados:

5' MCSI

SEC ID N° 24:

CATGGCCCAGGTCACCGTCTCCTCAAACCGCGGACTCGAGGCGGCCAGCCGG  
CCATGGCCGCTAGCGCGGCCGCTCTAGATTA

5

3' MCSI

SEC ID N° 25:

AGCTTAATCTAGAGCGGCCGCGCTAGCGGCCATGGCCGGCTGGGCGCCTCGA  
GTCCGCGGTTTGAGGAGACGGTGACCTGGGC

10 Se digieren cinco µl (2,5 µg) del vector p55PhoA6HisGS/NAB<sup>+</sup> 6 h con 10 U de cada enzima NcoI y HindIII. Se incuban diez pmol de cada uno de los oligonucleótidos 5' MCSI y 3' MCSI 5 min a 80 °C, después la solución se deja enfriar lentamente hasta la temperatura ambiente.

Ligación de 5 µl de vector con 1,2 µl del casete hibridado (5' MCSI + 3' MCSI) en presencia de 3 U Weiss de ligasa T4 de ADN Biolabs 1 h a la temperatura ambiente. La ligasa es destruida mediante su incubación 10 min a 65 °C. Se añade de nuevo mezcla de reacción (2 h) de 90 µl, que contiene 10 U de EagI para destruir el vector de origen. Esta mezcla se precipita con etanol y se recoge en 10 µl de H<sub>2</sub>O. Se transforman bacterias TG1 competentes (técnica del CaCl<sub>2</sub>) con la mezcla.

15

**p55Flag/RBS/35**

20

(Figuras 10A y 11)

Inserción del motivo Flag/RBS/PelB35 en p55/MCSI entre los sitios SfiI y Sac2 mediante la utilización de los oligonucleótidos apareados 5' Flag/RBS/35-sup y 3' Flag/RBS/35-inf. Secuencias SEC ID N° 26 y 27 de los oligonucleótidos utilizados:

25

5' Flag/RBS/35-sup

SEC ID N° 26:

GGAGAGTGTGCAGGTGATTACAAAGACGATGACGATAAGTAATAAACAGGAA  
ACAGAAGTCCATATGAAATACCTATTGCCTACGGCAGCCGCTGGATTGTTATTA  
30 CTCGCGGCCAGC

SEC ID N° 117:

GGAGAGTGTGCAGGTGATTACAAAGACGATGACGATAAGTAATAAACAGGAA  
ACAGAAGTCCATATGAAATATCTTTTACCTACGGCAGCCGCGAGGTTTGTTGTTA  
35 CTCGCGGCCAGC

35

3' Flag/RBS/35-inf

SEC ID N° 27:

GGGCCGCGAGTAATAACAATCCAGCGGCTGCCGTAGGCAATAGGTATTTTCATA  
TGGACTTCTGTTTCCTGTTTATTACTTATCGTCATCGTCTTTGTAATCACCTGCA  
40 CACTCTCCGC

40

SEC ID N° 118

GGGCCGCGAGTAACAACAACCTGCGGCTGCCGTAGGTAAGATATTTTCATA  
TGGACTTCTGTTTCCTGTTTATTACTTATCGTCATCGTCTTTGTAATCACCTGCA  
CACTCTCCGC

45 La clonación se efectúa exactamente según las condiciones descritas previamente para la inserción de MCSI. Después de la ligación, la mezcla de reacción es digerida con 10 U de enzima XhoI.

**p55Flag/RBS/35cmyc6HisGS**

(Figuras 10B y 11)

- 5 Inserción del motivo c-myc-6HisGS en p55Flag/RBS/35 entre los sitios NotI y HindIII mediante la utilización de los oligonucleótidos apareados 5' c-myc-6HisGS y 3' c-myc-6HisGS. Secuencias SEC ID N° 28 y 29 de los oligonucleótidos utilizados:

5' c-myc-6HisGS

10 SEC ID N° 28:

**GGCCGCAGAACAAAACTCATCTCAGAAGAGGATCTGAATGGGGCCGTACATC  
ACCACCATCACCATGGGAGCTA**

SEC ID N° 29:

15 3' c-myc-6HisGS

**AGCTTAGCTCCCATGGTGATGGTGGTGATGTACGGCCCCATTTCAGATCCTCTTC  
TGAGATGAGTTTTTTGTTCTGC**

- 20 La clonación se efectúa exactamente según las condiciones descritas previamente para la inserción de MCSI. La mezcla de ligación es digerida con 10 U de enzima XbaI.

**p55CKFlag/RBS/35cmyc6HisGS**

(Figuras 10B y 11)

- 25 Inserción de la región constante ligera Ckappa de una inmunoglobulina en p55Flag/RBS/35cmyc6HisGS. Secuencias SEC ID N° 30 y 31 de los oligonucleótidos utilizados:

5'Cκ

30 SEC ID N° 30:

**GGGGCCAGGGGACCCAGGTCACCGTCTCCTCAGGTACCGTGGCTGCACCATCT  
GTCTTC**

**GGGGCCAGGGGACCCAGGTCACCGTCTCCTCACGTACGGTGGCTGCACCATCT  
GTCTTC**

- 35 SEC ID N° 119:

**GGGGCCAGGGGACCCAGGTCACCGTCTCCTCACGTACGGTGGCTGCACCATCT  
GTCTTC**

3' Cκ

40 SEC ID N° 31:

**CGTCATCGTCTTTGTAATCACCTGCACACTCTCCGCGGTTGAAGCTCTTTGTCA  
CCG**

- 45 Amplificación del dominio Cκ:

Se purifican linfocitos B humanos mediante un gradiente de Ficoll a partir del bolsillo proporcionado por el LFB. A continuación se prepara el ARN total según el protocolo descrito en el párrafo 1.3.2.

- 50 Hibridación:

Se preincuba un µl de ARN total con 1 pmol de oligonucleótido 3' Cκ durante 10 min a 70 °C en un volumen final de 8 µl. La temperatura se disminuye lentamente (45 min) hasta 37 °C.

*Transcripción inversa:*

A los 8 µl se añaden 0,5 µl de RNAsine (20 U), 3 µl de tampón 5X (SuperScriptII, Invitrogen), 1 µl de DTT, 100 mM, 2 µl de dNTP 10 mM y se incuba 10 min a 50 °C. A continuación se añaden 0,75 µl de Superscript (150 U) y se continúa la incubación 30 min a 50 °C y 15 min a 70 °C.

El ADNc obtenido es purificado con esferas (BioMag Carboxil Terminated, Polysciences) según las recomendaciones del proveedor. La elución final se realiza con 15 µl de Tris-acetato 10 mM a pH 7,8.

*Condiciones de la PCR 1 y 2:*

La PCR 1 se realiza con 1 µl de ADNc, 10 pmol de cada oligonucleótido 5' Cκ y 3' Cκ, 0,5 U de Dynazyme (a 94 °C, 3 min; a 94 °C, 1 min; 60 °C, 1 min; a 72 °C, 1,5 min; 30 ciclos, después a 72 °C, 10 min) en un volumen final de 50 µl.

La PCR 2 se lleva a cabo a partir de 1 µl de PCR 1 mediante la utilización de 0,5 U de Deep-Vent, (a 94 °C, 3 min; a 94 °C, 45 s; a 60 °C, 45 s; a 72 °C, 45 s; 25 ciclos, después a 72 °C, 5 min) en un volumen final de 50 µl. El producto de la PCR es purificado a partir de un gel de agarosa al 2 % (gel extraction Kit Quiagen, volumen final de 50 µl).

El fragmento de la PCR es secuenciado antes de la clonación en ABI310 con los oligonucleótidos 5' Cκ y 3' Cκ.

La clonación del dominio Cκ se efectúa entre los sitios BstEII y SacII de p55Flag/RBS/35cmyc6HisGS:

Se digieren 20 µl del fragmento de la PCR 2 y 5 µl (2,5 µg) de p55Flag/RBS/35cmyc6HisGS con 10 U de BstEII y SacII. Después de 16 h de incubación, las enzimas son destruidas 10 min a 65 °C. A continuación cada ADN se precipita y se resuspende en 20 µl de H<sub>2</sub>O.

La ligación se realiza 16 h a 16 °C con 5 µl del fragmento de la PCR 2, 0,5 µl de vector y 3 U Weiss de ligasa T4 de ADN Biolabs en un volumen final de 10 µl. Se transforman bacterias TG1 competentes (técnica del CaCl<sub>2</sub>) con 5 µl de ligación.

**p55CKFlag/RBS/35CH1γ1cmyc6HisGS (pCκCH1 γ1-TAG)**

(Figuras 10B y 11)

Inserción de la región constante pesada CH1 de una inmunoglobulina de tipo IgG1 en P55CκFlag/RBS/35cmyc6HisGS.

Secuencias SEC ID N° 32 a 35 de los oligonucleótidos utilizados:

5' CH1γ1  
SEC ID N° 32:

CTCGAGGCGGCCAGCCGGCCATGGCCGCTAGCACCAAGGGCCCATCGG

3' CH1 γ1  
SEC ID N° 33:

AAGCTTAAT CTAGAGCGGCCGACAAAGATTT GGGCT CAACTTT C

BstEII-sup ID.  
SEC. N° 34:

CCCT CAGCAGCGTAGT GACCGTGCCCTCC

BstEIMnf ID.  
SEC. N° 35:

GGAGGG CACGGTCACT ACG CTG CTGAGGG

La amplificación del dominio CH1 γ1 se realiza mediante una PCR de superposición para destruir el sitio BstEII.

La transcripción inversa se realiza exactamente como se describió anteriormente para la Cκ, pero utilizando el oligonucleótido 3' CH1 γ1.

La PCR 1 después de la RT se realiza con 1 µl de ADNc, 10 pmol de cada oligonucleótido 5' CH1 γ1 y 3' CH1 γ1, 0,5



U de Dynazyme (a 94 °C, 3 min; a 94 °C, 1 min; a 60 °C, 1 min; a 72 °C, 1,5 min; 30 ciclos, después a 72 °C, 10 min) en un volumen final de 50 µl.

5 La PCR 2a se realiza a partir de 1 µl de la PCR 1, con los oligonucleótidos 5' CH1  $\gamma$ 1 y BstEII-inf mediante la utilización de 0,5 U de Dynazyme (a 94 °C, 3 min; a 94 °C, 45 s; a 60 °C, 45 s; a 72 °C, 45 s; 25 ciclos, después a 72 °C, 5 min) en un volumen final de 50 µl.

10 La PCR 2b se realiza a partir de 1 µl de la PCR 1, con los oligonucleótidos BstEII-sup y 3' CH1  $\gamma$ 1 mediante la utilización de 0,5 U de Dynazyme (a 94 °C, 3 min; a 94 °C, 45 s; a 60 °C, 45 s; a 72 °C, 45 s; 25 ciclos, después a 72 °C, 5 min) en un volumen final de 50 µl.

15 La PCR 3 se realiza a partir de un µl de cada PCR 2a y PCR 2b, con los oligonucleótidos 5' CH1  $\gamma$ 1 y 3' CH1  $\gamma$ 1, mediante la utilización de 0,5 U de Deep-Vent (a 94 °C, 3 min; a 94 °C, 45 s; a 60 °C, 45 s; a 72 °C, 45 s; 25 ciclos, después a 72 °C, 5 min) en un volumen final de 50 µl.

El producto de la PCR 3 es purificado a partir de un gel de agarosa al 2 % (gel extraction Kit Quiagen, volumen final de 50 µl). La secuencia del fragmento de la PCR 3 se realiza en un secuenciador ABI 310 mediante la utilización de los oligonucleótidos: 5' CH1  $\gamma$ 1 y 3' CH1  $\gamma$ 1.

20 La clonación se realiza como se ha descrito para el dominio C $\kappa$  pero entre los sitios Sfil y NotI de p55CKFlag/RBS/35cmyc6HisGS.

El plásmido resultante se denomina más habitualmente: pC $\kappa$ CH1 $\gamma$ 1-TAG, permite la producción de fragmentos de anticuerpo de tipo Fab en los que cada cadena posee una etiqueta (Figura 12A).

#### **p55C $\kappa$ Flag/RBS/35CH1H $\gamma$ 1cmyc6HisGS (pC $\kappa$ CH1H $\gamma$ 1-TAG)**

(Figuras 10B y 11)

30 Inserción de la región constante pesada CH1 y de la región Hinge (H) de una inmunoglobulina de tipo IgG1 en p55CKFlag/RBS/35cmyc6HisGS.

35 Las PCR 1, 2a, 2b y 3 se realizan exactamente como para la amplificación del dominio CH1 descrita anteriormente, sustituyendo el oligonucleótido 3' C $\gamma$ 1 por el oligonucleótido 3' CH1H $\gamma$ 1, cuya secuencia SEC ID N° 36 se indica a continuación:

3' CH1H $\gamma$ 1  
SEC ID N° 36:

**AAGCTTAATCTAGAGCGGCCGCTGGGCACGGTGGGCATGTGTGAGTTTTGTCA**  
**CAAGATTGCGGCTCAACTTTC**

La clonación se realiza como se ha descrito para el dominio CH1H $\gamma$ 1 entre los sitios Sfil y NotI de p55CKFlag/RBS/35cmyc6HisGS.

45 El plásmido resultante se denomina más habitualmente: pC $\kappa$ CH1H $\gamma$ 1-TAG, permite la producción de fragmentos de anticuerpo de tipo F(ab')<sub>2</sub> en los que cada cadena posee una etiqueta (Figura 12A).

#### **p55CK/RBS/35CH1 $\gamma$ 1 (pCmCH1 $\gamma$ 1)**

50 (Figuras 10B y 11)

Eliminación de las etiquetas Flag y c-myc-6hisGS del plásmido p55CKFlag/RBS/35CH1 $\gamma$ 1cmyc6HisGS mediante la sustitución del fragmento de ADN comprendido entre SacI y Sfil por un nuevo casete mediante la utilización de los oligonucleótidos apareados 5' RBS/35-sup y 3' RBS/35-inf.

Secuencias SEC ID N° 37 y 38 de los oligonucleótidos utilizados:

5' RBS/35-sup  
SEC ID N° 37:

**GGAGAGTGTTAATAAACAGGAAACAGAAGTCCATATGAAATACCTATTGCCTA**  
**CGGCAGCCGCTGGATTGTTATTACTCGCGGCCAGC**

SEC ID N° 120:

**GGAGAGTGTTAATAAACAGGAAACAGAAGTCCATATGAAATATCTTTTACCTACGGCA  
GCCGCAGGTTTGTGTACTCGCGGCCAGC**

5 3' RBS/35-inf  
SEC ID N° 38:

**GGGCCGCGAGTAATAACAATCCAGCGGCTGCCGTAGGCAATAGGTATTTTCATA  
TGGACTTCTGTTTCCTGTTTATTAACACTCTCCGC**

10 SEC ID N° 121:

**GGGCCGCGAGTAACAACAAACCTGCGGCTGCCGTAGGTAAAAGATATTTTCATA  
TGGACTTCTGTTTCCTGTTTATTAACACTCTCCGC**

15 La clonación se efectúa exactamente según las condiciones descritas para la inserción de MCSI. El plásmido resultante intermediario se denomina: p55Cκ/RBS/35CH1γ1cmYC6HisGS.

El motivo c-myc-6HisGS es suprimido clonando de nuevo el dominio CH1γ1 en p55Cκ/RBS/35CH1γ1cmYC6HisGS.

20 Se utiliza una PCR amplificando a partir de 5 ng de plásmido p55CκFlag/RBS/35CH1γ1cmYC6HisGS el dominio CH1γ1 con los oligonucleótidos 5' CH1γ1 y 3' CH1γ1-STOP.

Secuencia SEC ID N° 39 del oligonucleótido utilizado:

25 3' CH1γ1-STOP  
SEC ID N° 39:

CATGCAGT CCAAGCTT AACAGATTT GGGCT CAACTTT C

30 La clonación del fragmento de la PCR se realiza como se ha descrito para el dominio Cκ pero entre los sitios SfiI y HindIII del plásmido p55Cκ/RBS/35CH1γ1cmYC6HisGS.

El plásmido resultante se denomina más habitualmente: pCκCH1γ1, permite la producción de fragmentos de anticuerpo de tipo Fab (Figura 12A).

35 **p55Cκ/RBS/35CH1Hγ1 (pCκCH1Hγ1)**

(Figuras 10B y 11)

40 Eliminación de las etiquetas Flag y c-myc-6hisGS del plásmido p55CκFlag/RBS/35CH1Hγ1cmYC6HisGS mediante la sustitución del fragmento de ADN comprendido entre SacI y SfiI por un nuevo casete mediante la utilización de los oligonucleótidos apareados 5' RBS/35-sup y 3' RBS/35-inf descritos previamente.

45 La clonación se efectúa exactamente según las condiciones descritas para la inserción de MCSI. El plásmido resultante intermediario se denomina: p55Cκ/RBS/35CH1Hγ1cmYC6HisGS.

El motivo c-myc-6HisGS es suprimido clonando de nuevo el dominio CH1Hγ1 en p55Cκ/RBS/35CH1Hγ1cmYC6HisGS.

50 Se utiliza una PCR amplificando a partir a partir de 5 ng del plásmido p55CκFlag/RBS/35CH1Hγ1cmYC6HisGS el dominio CH1Hγ1 con los oligonucleótidos 5' CH1Hγ1 y 3' CH1Hγ1-STOP.

Secuencia SEC ID N° 40 del oligonucleótido utilizado:

55 3' CH1Hγ1-STOP  
SEC ID N° 40:

CAT GCAGT CCAAGCTT AT GGGCACGGT GGCGAT GT GT G

La clonación del fragmento de la PCR se realiza entre los sitios Sfil y HindIII como se ha descrito anteriormente, pero a partir del plásmido p55Cκ/RBS/35CH1Hγ1cmyc6HisGS.

El plásmido resultante se denomina más habitualmente: pCκCH1Hγ1, permite la producción de fragmentos de anticuerpo de tipo F(ab')<sub>2</sub> (Figura 12A).

#### **P55C/RBSκ/35CH1HCH2CH3γ1 (pMabγ1\*)**

(Figuras 10B y 11)

Inserción de la región constante pesada CH1, de la región Hinge (H) y de las regiones constantes CH2 y CH3 de una inmunoglobulina de tipo IgG1 en p55CκFlag/RBS/35CH1γ1cmyc6HisGS.

Las PCR 1, 2a, 2b y 3 se realizaron exactamente como para la amplificación del dominio CH1 descrita anteriormente sustituyendo el oligonucleótido 3' CH1γ1 por el oligonucleótido 3' HindIII/H-CH2-CH3 cuya secuencia SEC ID N° 41 se indica a continuación:

3' HindIII/H-CH2-CH3  
SEC ID N° 41:

CCGCCAAAACAGCCAAGCTTATTTACCCGGAGACAGGGAG

La clonación se realiza como se ha descrito para el dominio CH1γ entre los sitios Sfil y HindIII de p55CκFlag/RBS/35CH1γ1cmyc6HisGS.

El plásmido resultante se denomina más habitualmente: pMabγ1\*, permite la producción de fragmentos de anticuerpo de tipo mAb\* (Figura 12B).

#### **p55HCH2CH3γ1cmyc6HisGS (pHCH2CH3γ1-TAG)**

(Figuras 10B y 11)

Inserción de la región Hinge (H) y de las regiones constantes CH2 y CH3 de una inmunoglobulina de tipo IgG1 entre los sitios BstEI y NotI de p55Flag/RBS/35cmyc6HisGS.

La transcripción inversa se realiza exactamente como se ha descrito para Cκ, pero mediante la utilización del oligonucleótido 3' NotI/H-CH2-CH3.

Secuencias SEC ID N° 42 y 43 de los oligonucleótidos utilizados:

5' BstE2/H-CH2-CH3  
SEC ID N° 42:

CCGGCCAT GGCCAGGT CACCGT CT CCT CAGACAAAAC CACACATGCCC

3' NotI/H-CH2-CH3  
SEC ID N° 43:

AAG CTT AAT CTAG AGCGGCCG CTTT ACCCGG AG ACAG G GAG

La PCR después de la RT se realiza con 1 µl de ADNc, 10 pmol de cada oligonucleótido 5' BstE2/H-CH2-CH3 y 3' NotI/H-CH2-CH3, 0,5 U de Dynazyme (a 94 °C, 3 min; a 94 °C, 1 min; a 60 °C, 1 min; a 72 °C, 1,5 min; 30 ciclos, después a 72 °C, 10 min) en un volumen final de 50 µl.

El plásmido resultante se denomina más habitualmente: pHCH2CH3γ1-TAG, permite la producción de fragmentos de anticuerpo de tipo (HCH2CH3)<sub>2</sub> con una etiqueta en el extremo de CH3 (Figura 12B).

#### **p55HCH2CH3γ1 (pHCH2CH3γ1)**

(Figuras 10B y 11)

Inserción de la región Hinge (H) y de las regiones constantes CH2 y CH3 de una inmunoglobulina de tipo IgG1 entre los sitios BstEI y HindIII de p55Flag/RBS/35cmyc6HisGS.

La transcripción inversa se realiza exactamente como se ha descrito para Cκ, pero mediante la utilización del oligonucleótido 3' HindIII/H-CH2-CH3.

Secuencias SEC ID N° 44 y 45 de los oligonucleótidos utilizados:

5' BstE2/H-CH2-CH3  
SEC ID N° 44:

CCGGCCAT GGCCCAGGT CACCGT CT CCT CAGACAAAAC CACACATGCCC

3' HindIII/H-CH2-CH3  
SEC ID N° 45:

CCGCCAAAACAGCCAAGCTTATTTACCCGGAGACAGGGAG

La PCR después de la RT se realiza con 1 µl de ADNc, 10 pmol de cada oligonucleótido 5' BstE2/H-CH2-CH3 y 3' HindIII/H-CH2-CH3, 0,5 U de Dynazyme (a 94 °C, 3 min; a 94 °C, 1 min; a 60 °C, 1 min; a 72 °C, 1,5 min; 30 ciclos, después a 72 °C, 10 min) en un volumen final de 50 µl.

El plásmido resultante se denomina más habitualmente: pHCH2CH3γ1, permite la producción de fragmentos de anticuerpo de tipo (HCH2CH3)<sub>2</sub> (Figura 12B).

Clonación de los VHH

En los diferentes formatos puede introducirse cualquier VHH entre los sitios únicos.

Secuencia arriba de Cκ: entre EcoRI y BstEII (o KpnI)

Secuencia arriba de CH1: entre SfiI y NheI

Secuencia arriba de H: EcoRI y BstEII

A este efecto, se amplifican mediante una PCR los diferentes VHH con las parejas de oligonucleótidos 5' y 3' descritos a continuación:

Secuencias SEC ID N° 46 a 52 de los oligonucleótidos utilizados:

5' EcoRI-PelB55-PelBPHen

SEC ID N° 46:

**CGACACCGGAATTCATATGAAATACCTATTACCAACAGCAGCAGCTGGGTTA  
TTATTGCTCGCTGCGCAGCCGGCCATGGCCGAGGTGCAGCTG**

5'VH1-Sfi

SEC ID N° 47:

**CATGCCATGACTCGCGGCCCAGCCGGCCATGGCCCAGGTGCAGCTGGTGCAGT  
CTGG**

5'VH2-Sfi

SEC ID N° 48:

**CATGCCATGACTCGCGGCCCAGCCGGCCATGGCCCAGGTGCAGCTGGTGCAGT  
CTGG**

5'VH3-Sfi

SEC ID N° 49:

**CATGCCATGACTCGCGGCCCAGCCGGCCATGGCCCAGGTGCAGCTGGTGGAGT  
CTGG**

5'VH4-Sfi

SEC ID N° 50:

**CATGCCATGACTCGCGGCCCAGCCGGCCATGGCCCAGGTGCAGCTGCAGGAGT  
CGGG**

3' BstEII/KpnI  
SEC ID N° 51:

5 GGT GCAGCCACGGTACCT GAGGAGACGGTGACCTG

3'BstE2/NheI  
SEC ID N° 52:

10 GGGCCCTT GGTGCT AGCT G AGGAGACGGT GACCT G

### **Producción, purificación y caracterización de los anticuerpos bio-específicos**

15 La producción y la purificación de los diferentes fragmentos de anticuerpo que poseen la etiqueta 6HisGS se realizan como se ha descrito previamente. Para la purificación de los fragmentos de anticuerpo sin etiqueta, la etapa de cromatografía en TALON es sustituida por una columna de intercambio iónico cuyas características (aniones o cationes) dependen de las características del fragmento de anticuerpo.

20 En la Figura 13 se muestran geles de electroforesis. Los Fab' y F(ab')<sub>2</sub> son purificados en una columna de cobalto, después en proteína G. Los diferentes fragmentos de anticuerpo se preparan a continuación en superdex 200 (o eventualmente en superdex 75).

### **Método para el aislamiento de los VH humanos y la construcción de los vectores.**

25 El principio del método consiste en clonar los dominios VH humanos (aislados mediante una RT-PCR a partir del bolsillo de LFB) en el plásmido p55PhoA6FEsGS'/NAB' (Figuras 10A y 11). Este plásmido posee el gen que codifica para la fosfatasa alcalina en una fase de lectura que no permite su expresión. La clonación de los VH restaura la fase de lectura de la fosfatasa alcalina y permite la producción de los VH fusionados secuenciada arriba de la fosfatasa alcalina (banco VH-PhoA clonado en bacterias TG1). Los diferentes clones se producen a continuación en microplacas de 96 pocillos y la cinética de crecimiento de los diferentes clones se mide cada 30 min (DO 620 nm) directamente a partir de las microplacas. Así se seleccionan los clones cuyo crecimiento no ha sido alterado por la presencia de los VH. Los clones de las microplacas se replican y se conservan a -80 °C. Después de 2 horas de inducción a 37 °C, o de 16 horas de inducción a 30 °C, a 24 °C, incluso a 18 °C, se detiene el crecimiento y la actividad de fosfatasa se mide directamente a partir de los sobrenadantes de los medios de cultivo. La actividad de fosfatasa se correlaciona a continuación directamente con el número de bacterias presentes en cada pocillo de las microplacas.

40 La fosfatasa alcalina únicamente es activa si es secretada en el periplasma bacteriano en forma de dímero, con sus puentes de disulfuro correctamente formados. Esta metodología permite por lo tanto seleccionar los clones que producen la más grande cantidad de proteína de fusión VH-PhoA secretada en el medio de cultivo bacteriano. Así es posible seleccionar los VH que se han replicado correctamente y cuyo puente de disulfuro se ha formado correctamente, por lo tanto solubles. Los VH seleccionados servirán de matriz para intercambiar las CDR de los VH humanos por las CDR de los VHH de lamas descritas previamente. La elección del VH se realizará eligiendo el VH cuyos aminoácidos de las uniones de las CDR sean equivalentes a los de los VHH.

45 Condiciones de la RT-PCR y de la PCR:

#### *Hibridación:*

50 Se preincuba un µl de ARN total (purificación descrita en el párrafo 1.3.2) con 1 pmol de oligonucleótidos (mezcla de: 3' JH1-4-5; 3' JH2; 3' JH3 y 3' JH6) durante 10 min a 70 °C en un volumen final de 8 µl. La temperatura se disminuye lentamente (45 min) hasta 37 °C.

#### *Transcripción inversa:*

55 A los 8 µl, se añaden 0,5 µl de RNAsine (20 U), 3 µl de tampón 5X (SuperScriptII, Invitrogen), 1 µl de DTT, 100 mM, 2 µl de dNTP 10 mM y se incuba 10 min a 50 °C. Se añaden a continuación 0,75 µl de Superscript (150 U) y la incubación se continúa 30 min a 50 °C y 15 min a 70 °C.

60 El ADNc obtenido es purificado con esferas (BioMag Carboxil Terminated, Polysciences) según las recomendaciones del proveedor. La elución final se realiza con 15 µl de Tris-acetato 10 mM a pH 7,8.

La PCR 1 se realiza con 1 µl de ADNc (obtenido mediante una RT-PCR), 10 pmol de oligonucleótidos 5' (0,625 pmol de cada oligonucleótido 5' cuyas secuencias se indican más abajo) y 3' (2,5 pmol de cada oligonucleótido 3', cuyas secuencias se indican más abajo), 0,5 U de Dynazyme (a 95 °C, 3 min; después a 95 °C, 1 min; a 58 °C, 1 min; a 72 °C, 1 min; durante 35 ciclos, después a 72 °C, 10 min). Los productos de la PCR son depositados sobre un gel de agarosa al 2 % y se purifican las bandas correspondientes a los VH (gel extraction Kit Qiagen).

La PCR 2 se realiza a partir de 1 µl de la PCR 1 diluida a 1/1.000, la misma cantidad de los oligonucleótidos descritos previamente, 0,5 U de Deep-Vent para un volumen final de 50 µl (a 94 °C, 3 min; después a 94 °C, 1 min; a 70 °C, 1 min; a 72 °C, 1,5 min; durante 40 ciclos, después a 72 °C, 10 min). Los fragmentos son purificados a partir de gel de agarosa al 2 % como se ha descrito previamente.

Secuencias SEC ID N° 53 a SEC ID N° 72 de los oligonucleótidos utilizados:

5' VH1a  
SEC ID N° 53:

CG GCC CAG CCG GCC ATG GCC CAG GTG CAG CTG GTG CAG TCT GG

5' VH1b  
SEC ID N° 54:

CG GCC CAG CCG GCC ATG GCC CAG GT(CT) CAG CT(GT) GTG CAG TCT GG

5' VH1c  
SEC ID N° 55:

CG GCC CAG CCG GCC ATG GCC (CG)AG GTC CAG CTG GTA CAG TCT GG

5' VH1d  
SEC ID N° 56:

CG GCC CAG CCG GCC ATG GCC CA(GA) ATG CAG CTG GTG CAG TCT GG

5' VH2a  
SEC ID N° 57:

CG GCC CAG CCG GCC ATG GCC CAG GTC ACC TTG AAG GAG TCT GG

5' VH2b  
SEC ID N° 58:

CG GCC CAG CCG GCC ATG GCC CAG ATC ACC TTG AAG GAG TCT GG

5' VH3a  
SEC ID N° 59:

CG GCC CAG CCG GCC ATG GCC GAG GTG CAG CTG GTG GAG TCT GG

5' VH3b  
SEC ID N° 60:

CG GCC CAG CCG GCC ATG GCC GAA GTG CAG CTG GTG GAG TCT GG

5' VH3c  
SEC ID N° 61:

CG GCC CAG CCG GCC ATG GCC CAG GTG CAG CTG GTG GAG TCT GG

5' VH3d  
SEC ID N° 62:

CG GCC CAG CCG GCC ATG GCC GAG GTG CAG CTG GTG GAG (AT)C(TC) (GC)G

5' VH4a  
SEC ID N° 63:

CG GCC CAG CCG GCC ATG GCC CAG GTG CAG CTG CAG GAG TCG GG

5'VH4b

SEC ID N° 64:

CG GCC CAG CCG GCC ATG GCC CAG CTG CAG CTG CAG GAG TC(GC) GG

5' VH4c

SEC ID N° 65:

CG GCC CAG CCG GCC ATG GCC CAG GTG CAG CTA CAG CAG TGG GG

5' VH5a

SEC ID N° 66:

CG GCC CAG CCG GCC ATG GCC GA(GA) GTG CAG CTG GTG CAG TCT GG

5' VH6a

SEC ID N° 67:

CG GCC CAG CCG GCC ATG GCC CAG) GTA CAG CTG CAG CAG TCA GG

5' VH7a

SEC ID N° 68:

CG GCC CAG CCG GCC ATG GCC CAG GTG CAG CTG GTG CAA TCT GG

3' JHI-4-5

SEC ID N° 69:

GTC TAG ACG TCC CCC CGG GGA GGA GAC GGT GAC CAG GG

3' JH2

SEC ID N° 70:

GTC TAG ACG TCC CCC CGG GGA GGA GAC AGT GAC CAG GG

3' JH3

SEC ID N° 71:

GTC TAG ACG TCC CCC CGG GGA AGA GAC GGT GAC CAT TG

3' JH6

SEC ID N° 72:

GTC TAG ACG TCC CCC CGG GGA GGA GAC GGT GAC CGT GG

Los diferentes fragmentos de PCR purificados son digeridos con 10 U de NcoI y XmaI e insertados en el vector de clonación p55/PhoA6HisGSVNAB<sup>-</sup> mediante ligación. La mezcla de ligación es digerida con FseI antes de la transformación de las bacterias. La transformación se realiza mediante electroporación con bacterias TG1 electrocompetentes. Los clones poseen un dominio VH insertado que restaura la actividad de fosfatasa (colonias azules).

#### Producción en microplaca de 96 o de 384 pocillos:

Controles: control negativo del medio (2YT / 100 µg/ml de ampicilina), control negativo del vector p55/PhoA6HisGS<sup>-</sup>/NAB<sup>-</sup>, control positivo del vector p55PhoA6HisGS/NAB<sup>-</sup>.

Distribución de 150 o de 40 µl de medio de cultivo (2YT / 100 µg/ml de ampicilina) por pocillo (Nunc Surface, Nunc). Se inocula cada pocillo con una colonia aislada azul con un mondadientes o una pipeta celular (Qpix), después se precinta la placa con una hoja adhesiva estéril. Se hace crecer 16 h a 37 °C o a 30 °C en una incubadora de placas IEMS Thermo con agitación a 900 rpm, después se realiza una réplica de la microplaca "madre" con un replicador de 96 o de 384 pocillos en una microplaca que contiene 150 o 40 µl de 2YT / 100 µg/ml de ampicilina, después se precinta con una hoja adhesiva estéril (después de la réplica, se añaden en la microplaca madre 37,5 o 10 µl de glicerol al 80 % por pocillo y se conservan a -80 °C). Después de 3 h de cultivo (aproximadamente una DO 620 nm de 0,5) se induce 16 h con 100 µM de ITPG final. La DO a 620 nm se mide al final de la inducción.

Cuantificación de la actividad de fosfatasa alcalina:

Se toman 10 µl del cultivo total (células + medio de cultivo) y 10 µl del sobrenadante de cultivo (para esto se centrifuga 3 min a 910 g). A cada muestra se añaden 65 µl de Tris-HCl 10 mM a pH 8,0 y se añaden 25 µl de PNPP (fosfato de paranitrofenilo) a 1 mg/ml en (dietanolamina a pH 9,8 (HCl); MgCl<sub>2</sub> 0,5 mM). Después de 30 min de reacción con agitación, se mide la DO a 405 nm.

La actividad de fosfatasa alcalina medida a 405 nm se indica según el número de células (se mide la DO 620 nm) contenidas en cada pocillo al final de la inducción. Cada actividad de fosfatasa de los clones que expresan un VH fusionado a la fosfatasa alcalina, se compara con la del control positivo (fosfatasa alcalina no fusionada producida por p55PhoA6HisGS/NAB'). Únicamente se consideran los clones que presentan una actividad igual o superior a la del control, y se secuencian con los oligonucleótidos 5' EcoRI-90 y 3' inf-PstI+71 (secuencia del oligonucleótido 3' inf-PstI+71: GTTAAACGGCGAGCACCG).

**REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS**

- 1- Hamers-Casterman C, Atarhouch T, Muildermans S, Robinson G, Hamers C, Songa EB, Bendahman N, Hamers R. Naturally occurring antibodies devoid of light chains. *Nature* 1993; 363: 446 - 448.
- 2- Teillaud C, Galon J, Zilber MT, Mazieres N, Spagnoli R, Kurrle R, Fridman WH, Sautes C. Soluble CD16 binds peripheral blood mononuclear cells and inhibits pokeweed-mitogen-induced responses. *Blood*, 1993, 82: 3081 - 3090).
- 3- Terskikh, A, Mach, JP, and Pèlegri A. Marked increase in the secretion of a fully antigenic recombinant CEA obtained by deletion of its hydrophobic tail. *Mol Immunol*, 1993, 30: 921 - 927.
- 4- Chomczynski P, Sacchi N. Single-step método of RNA isolation by acid guanidinium thiocyanate-phenol-chloroform extraction. *Anal Biochem*, 1987, 162: 156 - 159.
- 5- Arbabi Ghahroudi M, Desmyter A, Wyns L, Hamers R, Muildermans S. Selection and identification of single domain antibody fragments from camel heavy-chain antibodies. *FEBS Lett*, 1997, 414: 521 - 526.
- 6- Vivier E, Rochet N, Ackerly M, Petrini J, Levine H, Daley J, Anderson P. Signaling function of reconstituted CD16: zeta: gamma receptor complex isoforms. *Int Immunol*, 1992, 4: 1313 - 1323.
- 7- Vély F, Gruel N, Moncuit J, Cochet O, Rouard H, Daré S, Galon J, Sautés C, Fridman WH, Teillaud J-L. A new set of monoclonal antibodies against human FcγRII (CD32) and FcγRIII (CD16): characterization and use in various assays. *Hybridoma*, 1997, 16: 519 - 528.
- 8- Le Calvez H, Fieschi J, Green JM, Marchesi N, Chauveau J, Baty D. Paratope characterisation by structural modelling of two anti-cortisol single-chain variable fragments produced in *E. coli*. *Mol. Immunol*, 1995, 32: 185 - 198.
- 9- Le Calvez H, Green JM, Baty D. Increased efficiency of alkaline fosfatase production levels in *Escherichia coli* using a degenerate PelB signal sequence. *Gene*, 1996, 170: 51 - 55.

**Listado de secuencias**

<110> CENTRE NATIONAL DE LA RECHERCHE SCIENTIFIQUE (CNRS) INSTITUT NATIONAL DE LA SANTE ET DE LA RECHERCHE MEDICALE (INSERM)

<120> PRODUCCIÓN DE FORMATOS DE ANTICUERPOS Y APLICACIONES INMUNOLÓGICAS DE ESTOS FORMATOS

<130>CP/BB 61296-2051

<140>FR04 13 433

<141> 16-12-2004

<170> PatentIn versión 3.1

<210> 1

<211>21

<212> ADN

<213> Secuencia artificial

<220>

<223> Oligonucleótido

<400> 1

cgccatcaag gtaccagttg a

21

<210>2

<211> 23



<212> ADN  
 <213> Secuencia artificial  
  
 <220>  
 5 <223> Oligonucleótido  
  
 <400> 2  
 ggtacgtgct gttgaactgt tcc 23  
  
 10 <210>3  
 <211> 26  
 <212> ADN  
 <213> Secuencia artificial  
  
 15 <220>  
 <223> Oligonucleótido  
  
 <400> 3  
 20 ggagctgggg tcttcgctgt ggtgcg 26  
  
 <210>4  
 <211> 57  
 <212> ADN  
 <213> Secuencia artificial  
 25  
 <220>  
 <223> Oligonucleótido  
  
 <400> 4  
 30 catgccatga ctgcgggccc agccggccat ggcccagggtg cagctggtgc agtctgg 57  
  
 <210>5  
 <211> 26  
 <212> ADN  
 35 <213> Secuencia artificial  
  
 <220>  
 <223> Oligonucleótido  
  
 <400> 5  
 40 tggttgtggt ttggtgtct tgggtt 26  
  
 <210>6  
 <211> 57  
 45 <212> ADN  
 <213> Secuencia artificial  
  
 <220>  
 <223> Oligonucleótido  
 50  
 <400> 6  
 catgccatga ctgcgggccc agccggccat ggcccagggtc acctgaagg agtctgg 57  
  
 <210>7  
 55 <211> 57  
 <212> ADN  
 <213> Secuencia artificial  
  
 <220>  
 60 <223> Oligonucleótido  
  
 <400> 7  
 catgccatga ctgcgggccc agccggccat ggccgagggtg cagctggtgg agtctgg 57  
  
 65 <210>8  
 <211> 57

<212> ADN  
 <213> Secuencia artificial  
 <220>  
 5 <223> Oligonucleótido  
 <400> 8  
 catgcatga ctcgcgcccc agccggccat ggcccagggtg cagctgcagg agtcggg 57  
 10 <210>9  
 <211> 41  
 <212> ADN  
 <213> Secuencia artificial  
 15 <220>  
 <223> Oligonucleótido  
 <400> 9  
 20 cactgattctg cggccgctga ggagacagggt gacctgggtc c 41  
 <210> 10  
 <211> 44  
 <212> ADN  
 <213> Secuencia artificial  
 25 <220>  
 <223> Oligonucleótido  
 <400> 10  
 30 cttactatt ctcacggcca tggcggccga ggtgcagctg gtgg 44  
 <210> 11  
 <211> 72  
 <212> ADN  
 35 <213> Secuencia artificial  
 <220>  
 <223> Oligonucleótido  
 40 <400> 11  
**ccgcgcgcgc caagacccaa gcttgggcta gatggatgga tggatggatg gatgtgcggc 60**  
**cccattcaga tc 72**  
 <210> 12  
 45 <211> 25  
 <212> ADN  
 <213> Secuencia artificial  
 <220>  
 50 <223> Plásmido  
 <400> 12  
 gcgccgacat cataacggtt ctggc 25  
 55 <210> 13  
 <211> 17  
 <212> ADN  
 <213> Secuencia artificial  
 60 <220>  
 <223> Plásmido  
 <400> 13

|    |                            |    |
|----|----------------------------|----|
|    | cgctactgcc gccaggc         | 17 |
|    | <210> 14                   |    |
|    | <211> 19                   |    |
| 5  | <212> ADN                  |    |
|    | <213> Secuencia artificial |    |
|    | <220>                      |    |
|    | <223> Oligonucleótido      |    |
| 10 | <400> 14                   |    |
|    | ggcacatgtg acctcgcg        | 19 |
|    | <210> 15                   |    |
| 15 | <211> 22                   |    |
|    | <212> ADN                  |    |
|    | <213> Secuencia artificial |    |
|    | <220>                      |    |
| 20 | <223> Oligonucleótido      |    |
|    | <400> 15                   |    |
|    | gcaacgtacc acggaatat cg    | 22 |
| 25 | <210> 16                   |    |
|    | <211> 22                   |    |
|    | <212> ADN                  |    |
|    | <213> Secuencia artificial |    |
| 30 | <220>                      |    |
|    | <223> Oligonucleótido      |    |
|    | <400> 16                   |    |
| 35 | cgatatgcc gtggtacgtt ge    | 22 |
|    | <210> 17                   |    |
|    | <211> 22                   |    |
|    | <212> ADN                  |    |
|    | <213> Secuencia artificial |    |
| 40 | <220>                      |    |
|    | <223> Oligonucleótido      |    |
|    | <400> 17                   |    |
| 45 | gccatctttg gtatttagcg ce   | 22 |
|    | <210> 18                   |    |
|    | <211> 23                   |    |
|    | <212> ADN                  |    |
| 50 | <213> Secuencia artificial |    |
|    | <220>                      |    |
|    | <223> Oligonucleótido      |    |
| 55 | <400> 18                   |    |
|    | ccatggcggc cgtacctga gag   | 23 |
|    | <210> 19                   |    |
|    | <211> 67                   |    |
| 60 | <212> ADN                  |    |
|    | <213> Secuencia artificial |    |
|    | <220>                      |    |
|    | <223> Oligonucleótido      |    |
| 65 | <400> 19                   |    |

|    |                                           |                   |                   |                   |                   |                   |           |
|----|-------------------------------------------|-------------------|-------------------|-------------------|-------------------|-------------------|-----------|
|    | <b>catgcagtc</b>                          | <b>caagcttatt</b> | <b>agctcccgtg</b> | <b>atggtgatga</b> | <b>tgatgtttca</b> | <b>gccccagagc</b> | <b>60</b> |
|    | <b>ggctttc</b>                            |                   |                   |                   |                   |                   | <b>67</b> |
|    | <210>20                                   |                   |                   |                   |                   |                   |           |
|    | <211> 20                                  |                   |                   |                   |                   |                   |           |
| 5  | <212> ADN                                 |                   |                   |                   |                   |                   |           |
|    | <213> Secuencia artificial                |                   |                   |                   |                   |                   |           |
|    | <220>                                     |                   |                   |                   |                   |                   |           |
|    | <223> Oligonucleótido                     |                   |                   |                   |                   |                   |           |
| 10 | <400> 20                                  |                   |                   |                   |                   |                   |           |
|    | catgagctgt ctcggtatc                      | 20                |                   |                   |                   |                   |           |
|    | <210> 21                                  |                   |                   |                   |                   |                   |           |
| 15 | <211> 38                                  |                   |                   |                   |                   |                   |           |
|    | <212> ADN                                 |                   |                   |                   |                   |                   |           |
|    | <213> Secuencia artificial                |                   |                   |                   |                   |                   |           |
|    | <220>                                     |                   |                   |                   |                   |                   |           |
| 20 | <223> Oligonucleótido                     |                   |                   |                   |                   |                   |           |
|    | <400> 21                                  |                   |                   |                   |                   |                   |           |
|    | taatggtccc gctaacagcg cgatttgctg atgaccca | 38                |                   |                   |                   |                   |           |
| 25 | <210>22                                   |                   |                   |                   |                   |                   |           |
|    | <211> 38                                  |                   |                   |                   |                   |                   |           |
|    | <212> ADN                                 |                   |                   |                   |                   |                   |           |
|    | <213> Secuencia artificial                |                   |                   |                   |                   |                   |           |
| 30 | <220>                                     |                   |                   |                   |                   |                   |           |
|    | <223> Oligonucleótido                     |                   |                   |                   |                   |                   |           |
|    | <400> 22                                  |                   |                   |                   |                   |                   |           |
| 35 | tgggtcatca gcaaatcgcg ctgttagcgg gaccatta | 38                |                   |                   |                   |                   |           |
|    | <210>23                                   |                   |                   |                   |                   |                   |           |
|    | <211> 19                                  |                   |                   |                   |                   |                   |           |
|    | <212> ADN                                 |                   |                   |                   |                   |                   |           |
|    | <213> Secuencia artificial                |                   |                   |                   |                   |                   |           |
| 40 | <220>                                     |                   |                   |                   |                   |                   |           |
|    | <223> Oligonucleótido                     |                   |                   |                   |                   |                   |           |
|    | <400> 23                                  |                   |                   |                   |                   |                   |           |
| 45 | gaacgaagcg gcgtcgaag                      | 19                |                   |                   |                   |                   |           |
|    | <210>24                                   |                   |                   |                   |                   |                   |           |
|    | <211> 84                                  |                   |                   |                   |                   |                   |           |
|    | <212> ADN                                 |                   |                   |                   |                   |                   |           |
| 50 | <213> Secuencia artificial                |                   |                   |                   |                   |                   |           |
|    | <220>                                     |                   |                   |                   |                   |                   |           |
|    | <223> Oligonucleótido                     |                   |                   |                   |                   |                   |           |
| 55 | <400> 24                                  |                   |                   |                   |                   |                   |           |
|    | <b>catggcccag</b>                         | <b>gtcaccgtct</b> | <b>cctcaaaccg</b> | <b>cggactcgag</b> | <b>gcggcccagc</b> | <b>cggccatggc</b> | <b>60</b> |
|    | <b>cgctagcgcg</b>                         | <b>gccgctctag</b> | <b>atta</b>       |                   |                   |                   | <b>84</b> |
|    | <210>25                                   |                   |                   |                   |                   |                   |           |
| 60 | <211> 84                                  |                   |                   |                   |                   |                   |           |
|    | <212> ADN                                 |                   |                   |                   |                   |                   |           |

|    |                                                                          |            |  |
|----|--------------------------------------------------------------------------|------------|--|
|    | <213> Secuencia artificial                                               |            |  |
|    | <220>                                                                    |            |  |
|    | <223> Oligonucleótido                                                    |            |  |
| 5  | <400> 25                                                                 |            |  |
|    | <b>agcttaatct agagcggccg cgctagcggc catggccggc tgggccgcct cgagtccgcg</b> | <b>60</b>  |  |
|    | <b>gtttgaggag acggtgacct gggc</b>                                        | <b>84</b>  |  |
| 10 | <210>26                                                                  |            |  |
|    | <211> 119                                                                |            |  |
|    | <212> ADN                                                                |            |  |
|    | <213> Secuencia artificial                                               |            |  |
| 15 | <220>                                                                    |            |  |
|    | <223> Oligonucleótido                                                    |            |  |
|    | <400> 26                                                                 |            |  |
|    | <b>ggagagtgtg caggtgatta caaagacgat gacgataagt aataaacagg aaacagaagt</b> | <b>60</b>  |  |
| 20 | <b>ccatatgaaa tacctattgc ctacggcagc cgctggattg ttattactcg cggcccagc</b>  | <b>119</b> |  |
|    | <210>27                                                                  |            |  |
|    | <211> 118                                                                |            |  |
|    | <212> ADN                                                                |            |  |
| 25 | <213> Secuencia artificial                                               |            |  |
|    | <220>                                                                    |            |  |
|    | <223> Oligonucleótido                                                    |            |  |
| 30 | <400> 27                                                                 |            |  |
|    | <b>gggccgcgag taataacaat ccagcggctg ccgtaggcaa taggtatttc atatggactt</b> | <b>60</b>  |  |
|    | <b>ctgtttcctg tttattactt atcgtcatcg tctttgtaat cacctgcaca ctctccgc</b>   | <b>118</b> |  |
| 35 | <210>28 <211> 75                                                         |            |  |
|    | <212> ADN                                                                |            |  |
|    | <213> Secuencia artificial                                               |            |  |
|    | <220>                                                                    |            |  |
|    | <223> Oligonucleótido                                                    |            |  |
| 40 | <400> 28                                                                 |            |  |
|    | <b>ggccgcagaa caaaaactca tctcagaaga ggatctgaat ggggccgtac atcaccacca</b> | <b>60</b>  |  |
|    | <b>tcaccatggg agcta</b>                                                  | <b>75</b>  |  |
| 45 | <210>29                                                                  |            |  |
|    | <211> 75                                                                 |            |  |
|    | <212> ADN                                                                |            |  |
|    | <213> Secuencia artificial                                               |            |  |
| 50 | <220>                                                                    |            |  |
|    | <223> Oligonucleótido                                                    |            |  |
|    | <400> 29                                                                 |            |  |

**agcttagctc ccatggtgat ggtggtgatg tacggcccca ttcagatcct cttctgagat 60**  
**gagtttttgt tctgc 75**

5 <210> 30  
 <211> 59  
 <212> ADN  
 <213> Secuencia artificial

10 <220>  
 <223> Oligonucleótido

<400> 30  
 ggggccaggg gacccaggtc accgtctcct caggtagcgt ggctgcacca tctgtcttc 59

15 <210> 31  
 <211> 57  
 <212> ADN  
 <213> Secuencia artificial

20 <220>  
 <223> Oligonucleótido

<400> 31  
 cgtcatcgtc ttgtaata cctgcacact ctccgcggtt gaagctcttt gtcaccg 57

25 <210>32  
 <211> 49  
 <212> ADN  
 <213> Secuencia artificial

30 <220>  
 <223> Oligonucleótido

<400> 32  
 ctcgaggcgg cccagccggc catggccgct agcaccaagg gcccatcgg 49

35 <210>33  
 <211> 44  
 <212> ADN  
 <213> Secuencia artificial

40 <220>  
 <223> Oligonucleótido

<400> 33  
 aagcttaatc tagagcgcc gcacaagatt tgggctcaac tttc 44

45 <210>34  
 <211> 29  
 <212> ADN  
 <213> Secuencia artificial

50 <220>  
 <223> Oligonucleótido

55 <400> 34  
 ccctcagcag cgtagtgacc gtgccctcc 29

<210>35  
 <211>29

<212> ADN  
 <213> Secuencia artificial  
  
 <220>  
 5 <223> Oligonucleótido  
  
 <400> 35  
 ggagggcacg gtcactacgc tgctgaggg 29  
  
 10 <210>36  
 <211> 74  
 <212> ADN  
 <213> Secuencia artificial  
  
 15 <220>  
 <223> Oligonucleótido  
  
 <400> 36  
  
 aagcttaatc tagagcggcc gctgggcacg gtgggcatgt gtgagttttg tcacaagatt 60  
 20 tgggctcaac tttc 74  
  
 <210>37  
 <211>89  
 <212> ADN  
 25 <213> Secuencia artificial  
  
 <220>  
 <223> Oligonucleótido  
  
 30 <400> 37  
  
 ggagagtgtt aataaacagg aaacagaagt ccatatgaaa tacctattgc ctacggcagc 60  
 cgctggattg ttattactcg cggcccagc 89  
  
 <210>38  
 35 <211> 88  
 <212> ADN  
 <213> Secuencia artificial  
  
 <220>  
 40 <223> Oligonucleótido  
  
 <400> 38  
  
 gggccgcgag taataacaat ccagcggctg ccgtaggcaa taggtatttc atatggactt 60  
 ctgtttcctg tttattaaca ctctccgc 88  
  
 45 <210>39  
 <211> 40  
 <212> ADN  
 <213> Secuencia artificial  
  
 50 <220>  
 <223> Oligonucleótido  
  
 <400> 39

|    |                                                       |    |
|----|-------------------------------------------------------|----|
|    | catgcagtc caagcttaac aagatttggg ctcaacttc             | 40 |
|    | <210>40                                               |    |
|    | <211> 39                                              |    |
| 5  | <212> ADN                                             |    |
|    | <213> Secuencia artificial                            |    |
|    | <220>                                                 |    |
|    | <223> Oligonucleótido                                 |    |
| 10 | <400> 40                                              |    |
|    | catgcagtc caagcttatg ggcacggtgg gcatgtgtg             | 39 |
|    | <210> 41 <211> 40                                     |    |
|    | <212> ADN                                             |    |
| 15 | <213> Secuencia artificial                            |    |
|    | <220>                                                 |    |
|    | <223> Oligonucleótido                                 |    |
|    | <400> 41                                              |    |
|    | ccgccaaaac agccaagctt atttaccgg agacagggag            | 40 |
| 20 | <210>42                                               |    |
|    | <211> 50                                              |    |
|    | <212> ADN                                             |    |
|    | <213> Secuencia artificial                            |    |
| 25 | <220>                                                 |    |
|    | <223> Oligonucleótido                                 |    |
|    | <400> 42                                              |    |
| 30 | ccggccatgg cccaggtcac cgtctctca gacaaaactc acacatgccc | 50 |
|    | <210>43                                               |    |
|    | <211> 41                                              |    |
|    | <212> ADN                                             |    |
|    | <213> Secuencia artificial                            |    |
| 35 | <220>                                                 |    |
|    | <223> Oligonucleótido                                 |    |
|    | <400> 43                                              |    |
| 40 | aagcttaatc tagagcggcc gctttaccg gagacaggga g          | 41 |
|    | <210>44                                               |    |
|    | <211> 50                                              |    |
|    | <212> ADN                                             |    |
| 45 | <213> Secuencia artificial                            |    |
|    | <220>                                                 |    |
|    | <223> Oligonucleótido                                 |    |
|    | <400> 44                                              |    |
| 50 | ccggccatgg cccaggtcac cgtctctca gacaaaactc acacatgccc | 50 |
|    | <210>45                                               |    |
|    | <211> 40                                              |    |
| 55 | <212> ADN                                             |    |
|    | <213> Secuencia artificial                            |    |
|    | <220>                                                 |    |
|    | <223> Oligonucleótido                                 |    |
| 60 | <400> 45                                              |    |



|    |                                                                         |           |
|----|-------------------------------------------------------------------------|-----------|
|    | ccgccaacac agccaagctt atttaccgg agacagggag                              | 40        |
|    | <210>46                                                                 |           |
|    | <211> 95                                                                |           |
| 5  | <212> ADN                                                               |           |
|    | <213> Secuencia artificial                                              |           |
|    | <220>                                                                   |           |
|    | <223> Oligonucleótido                                                   |           |
| 10 | <400> 46                                                                |           |
|    | <b>cgacaccgga attccatag aaatacctat taccaacagc agcagctggg ttattattgc</b> | <b>60</b> |
|    | <b>tcgctgcgca gccggccatg gccgaggtgc agctg</b>                           | <b>95</b> |
| 15 | <210>47                                                                 |           |
|    | <211> 57                                                                |           |
|    | <212> ADN                                                               |           |
|    | <213> Secuencia artificial                                              |           |
| 20 | <220>                                                                   |           |
|    | <223> Oligonucleótido                                                   |           |
|    | <400> 47                                                                |           |
|    | catgccatga ctgcggccc agccggccat ggcccaggtg cagctggtgc agtctgg           | 57        |
| 25 | <210>48                                                                 |           |
|    | <211> 57                                                                |           |
|    | <212> ADN                                                               |           |
|    | <213> Secuencia artificial                                              |           |
| 30 | <220>                                                                   |           |
|    | <223> Oligonucleótido                                                   |           |
|    | <400> 48                                                                |           |
| 35 | catgccatga ctgcggccc agccggccat ggcccaggtc acctgaagg agtctgg            | 57        |
|    | <210>49                                                                 |           |
|    | <211> 57                                                                |           |
|    | <212> ADN                                                               |           |
| 40 | <213> Secuencia artificial                                              |           |
|    | <220>                                                                   |           |
|    | <223> Oligonucleótido                                                   |           |
| 45 | <400> 49                                                                |           |
|    | catgccatga ctgcggccc agccggccat ggcccaggtg cagctggtg agtctgg            | 57        |
|    | <210>50                                                                 |           |
|    | <211>57                                                                 |           |
| 50 | <212> ADN                                                               |           |
|    | <213> Secuencia artificial                                              |           |
|    | <220>                                                                   |           |
|    | <223> Oligonucleótido                                                   |           |
| 55 | <400> 50                                                                |           |
|    | catgccatga ctgcggccc agccggccat ggcccaggtg cagctgcagg agtcggg           | 57        |

|    |                                                   |    |  |
|----|---------------------------------------------------|----|--|
|    | <210> 51                                          |    |  |
|    | <211>35                                           |    |  |
|    | <212> ADN                                         |    |  |
|    | <213> Secuencia artificial                        |    |  |
| 5  | <220>                                             |    |  |
|    | <223> Oligonucleótido                             |    |  |
|    | <400> 51                                          |    |  |
| 10 | ggtgcagcca cgttacctga ggagacggtg acctg            | 35 |  |
|    | <210>52                                           |    |  |
|    | <211>35                                           |    |  |
|    | <212> ADN                                         |    |  |
| 15 | <213> Secuencia artificial                        |    |  |
|    | <220>                                             |    |  |
|    | <223> Oligonucleótido                             |    |  |
| 20 | <400> 52                                          |    |  |
|    | gggcccttgg tgctagctga ggagacggtg acctg            | 35 |  |
|    | <210>53                                           |    |  |
|    | <211>43                                           |    |  |
| 25 | <212> ADN                                         |    |  |
|    | <213> Secuencia artificial                        |    |  |
|    | <220>                                             |    |  |
|    | <223> Oligonucleótido                             |    |  |
| 30 | <400> 53                                          |    |  |
|    | cggcccagcc ggccatggcc caggtgcagc tggcgcagtc tgg   | 43 |  |
|    | <210>54                                           |    |  |
| 35 | <211>45                                           |    |  |
|    | <212> ADN                                         |    |  |
|    | <213> Secuencia artificial                        |    |  |
|    | <220>                                             |    |  |
| 40 | <223> Oligonucleótido                             |    |  |
|    | <400> 54                                          |    |  |
|    | cggcccagcc ggccatggcc caggtctcag ctgtgtgcag tctgg | 45 |  |
| 45 | <210>55                                           |    |  |
|    | <211> 44                                          |    |  |
|    | <212> ADN                                         |    |  |
|    | <213> Secuencia artificial                        |    |  |
| 50 | <220>                                             |    |  |
|    | <223> Oligonucleótido                             |    |  |
|    | <400> 55                                          |    |  |
|    | cggcccagcc ggccatggcc cgaggtccag ctggtacagt ctgg  | 44 |  |
| 55 | <210>56                                           |    |  |
|    | <211> 44                                          |    |  |
|    | <212> ADN                                         |    |  |
|    | <213> Secuencia artificial                        |    |  |
| 60 |                                                   |    |  |

|    |                                                  |    |  |
|----|--------------------------------------------------|----|--|
|    | <220>                                            |    |  |
|    | <223> Oligonucleótido                            |    |  |
|    | <400> 56                                         |    |  |
| 5  | cggcccagcc ggccatggcc cagaatgcag ctggtgcagt ctgg | 44 |  |
|    | <210>57                                          |    |  |
|    | <211> 43                                         |    |  |
|    | <212> ADN                                        |    |  |
| 10 | <213> Secuencia artificial                       |    |  |
|    | <220>                                            |    |  |
|    | <223> Oligonucleótido                            |    |  |
|    | <400> 57                                         |    |  |
| 15 | cggcccagcc ggccatggcc caggtcacct tgaaggagtc tgg  | 43 |  |
|    | <210>58                                          |    |  |
|    | <211> 43                                         |    |  |
| 20 | <212> ADN                                        |    |  |
|    | <213> Secuencia artificial                       |    |  |
|    | <220>                                            |    |  |
|    | <223> Oligonucleótido                            |    |  |
| 25 | <400> 58                                         |    |  |
|    | cggcccagcc ggccatggcc cagatcacct tgaaggagtc tgg  | 43 |  |
|    | <210>59                                          |    |  |
| 30 | <211> 43                                         |    |  |
|    | <212> ADN                                        |    |  |
|    | <213> Secuencia artificial                       |    |  |
|    | <220>                                            |    |  |
| 35 | <223> Oligonucleótido                            |    |  |
|    | <400> 59                                         |    |  |
|    | cggcccagcc ggccatggcc gaggtgcagc tggaggagtc tgg  | 43 |  |
| 40 | <210>60                                          |    |  |
|    | <211> 43                                         |    |  |
|    | <212> ADN                                        |    |  |
|    | <213> Secuencia artificial                       |    |  |
| 45 | <220>                                            |    |  |
|    | <223> Oligonucleótido                            |    |  |
|    | <400> 60                                         |    |  |
|    | cggcccagcc ggccatggcc gaagtgcagc tggaggagtc tgg  | 43 |  |
| 50 | <210> 61                                         |    |  |
|    | <211> 43                                         |    |  |
|    | <212> ADN                                        |    |  |
|    | <213> Secuencia artificial                       |    |  |
| 55 | <220>                                            |    |  |
|    | <223> Oligonucleótido                            |    |  |
|    | <400> 61                                         |    |  |
| 60 | cggcccagcc ggccatggcc caggtgcagc tggaggagtc tgg  | 43 |  |

|    |                                                     |    |  |
|----|-----------------------------------------------------|----|--|
|    | <210>62                                             |    |  |
|    | <211> 46                                            |    |  |
|    | <212> ADN                                           |    |  |
|    | <213> Secuencia artificial                          |    |  |
| 5  | <220>                                               |    |  |
|    | <223> Oligonucleótido                               |    |  |
|    | <400> 62                                            |    |  |
| 10 | cg.gcccagcc ggccatggcc gaggtgcagc tggaggagat ctgcgc | 46 |  |
|    | <210>63                                             |    |  |
|    | <211> 43                                            |    |  |
|    | <212> ADN                                           |    |  |
| 15 | <213> Secuencia artificial                          |    |  |
|    | <220>                                               |    |  |
|    | <223> Oligonucleótido                               |    |  |
| 20 | <400> 63                                            |    |  |
|    | cggcccagcc ggccatggcc caggtgcagc tgcaggagtc ggg     | 43 |  |
|    | <210>64                                             |    |  |
|    | <211> 44                                            |    |  |
| 25 | <212> ADN                                           |    |  |
|    | <213> Secuencia artificial                          |    |  |
|    | <220>                                               |    |  |
|    | <223> Oligonucleótido                               |    |  |
| 30 | <400> 64                                            |    |  |
|    | cggcccagcc ggccatggcc cagctgcagc tgcaggagtc gcgg    | 44 |  |
|    | <210>65                                             |    |  |
| 35 | <211> 43                                            |    |  |
|    | <212> ADN                                           |    |  |
|    | <213> Secuencia artificial                          |    |  |
|    | <220>                                               |    |  |
| 40 | <223> Oligonucleótido                               |    |  |
|    | <400> 65                                            |    |  |
|    | cggcccagcc ggccatggcc caggtgcagc tacagcagtg ggg     | 43 |  |
| 45 | <210>66                                             |    |  |
|    | <211> 44                                            |    |  |
|    | <212> ADN                                           |    |  |
|    | <213> Secuencia artificial                          |    |  |
| 50 | <220>                                               |    |  |
|    | <223> Oligonucleótido                               |    |  |
|    | <400> 66                                            |    |  |
|    | cggcccagcc ggccatggcc gagagtgcag ctggtgcagt ctgg    | 44 |  |
| 55 | <210>67                                             |    |  |
|    | <211> 43                                            |    |  |
|    | <212> ADN                                           |    |  |
|    | <213> Secuencia artificial                          |    |  |
| 60 |                                                     |    |  |

<220>  
 <223> Oligonucleótido

<400> 67  
 5 cggcccagcc ggccatggcc caggtacagc tgcagcagtc agg 43

<210>68  
 <211> 43  
 <212> ADN  
 10 <213> Secuencia artificial

<220>  
 <223> Oligonucleótido

15 <400> 68  
 cggcccagcc ggccatggcc caggtgcagc tggtgcaatc tgg 43

<210>69  
 <211> 38  
 20 <212> ADN  
 <213> Secuencia artificial

<220>  
 <223> Oligonucleótido

25 <400> 69  
 gtctagacgt cccccgggg aggagacggt gaccaggg 38

30 <210>70  
 <211> 38  
 <212> ADN  
 <213> Secuencia artificial

35 <220>  
 <223> Oligonucleótido

<400> 70  
 40 gtctagacgt cccccgggg aggagacagt gaccaggg 38

<210> 71  
 <211> 38  
 <212> ADN  
 <213> Secuencia artificial

45 <220>  
 <223> Oligonucleótido

<400> 71  
 50 gtctagacgt cccccgggg aagagacggt gaccattg 38

<210>72  
 <211> 38  
 <212> ADN  
 55 <213> Secuencia artificial

<220>  
 <223> Oligonucleótido

60 <400> 72

gtctagacgt cccccgggg aggagacggt gaccgtgg

38

<210>73  
<211> 126  
<212> PRT  
<213> Secuencia artificial

<220>  
<223> Aminoácido

<220>  
<221>MISC\_FEATURE  
<222>(35)..(37)  
<223> Aminoácido desconocido

<220>  
<221>MISC\_FEATURE  
<222>(55)..(57)  
<223> Aminoácido desconocido

<220>  
<221>MISC\_FEATURE  
<222>(109)..(113)  
<223> Aminoácido desconocido

<400> 73

Glu Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly  
1 5 10 15  
Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ser Phe Pro Gly Ser Ile Phe Ser Leu Thr  
20 25 30  
Met Gly Xaa Xaa Xaa Trp Tyr Arg Gln Ala Pro Gly Lys Glu Arg Glu  
35 40 45  
Leu Val Thr Ser Ala Thr Xaa Xaa Xaa Pro Gly Gly Asp Thr Asn Tyr  
50 55 60  
Ala Asp Phe Val Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ala Arg  
65 70 75 80  
Ser Ile Ile Tyr Leu Gln Met Asn Ser Leu Lys Pro Glu Asp Thr Ala  
85 90 95  
Val Tyr Tyr Cys Tyr Ala Arg Thr Arg Asn Trp Gly Xaa Xaa Xaa Xaa  
100 105 110  
Xaa Thr Val Trp Gly Gln Gly Thr Gln Val Thr Val Ser Ser

115

120

125

<210>74  
<211> 126

<212> PRT  
<213> Secuencia artificial

<220>  
<223> Aminoácido

<220>  
<221>MISC\_FEATURE  
<222>(36)..(37)

<223> Aminoácido desconocido

<220>  
<221>MISC\_FEATURE  
<222>(56)..(57)

<223> Aminoácido desconocido

<400> 74

Glu Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Gly Glu Leu Val Gln Ala Gly Gly  
1 5 10 15  
Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Leu Thr Phe Ser Ser Tyr  
20 25 30  
Asn Met Gly Xaa Xaa Trp Phe Arg Arg Ala Pro Gly Lys Glu Arg Glu  
35 40 45  
Phe Val Ala Ser Ile Thr Trp Xaa Xaa Ser Gly Arg Asp Thr Phe Tyr  
50 55 60  
Ala Asp Ser Val Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ala Lys  
65 70 75 80  
Asn Thr Val Tyr Leu Gln Met Ser Ser Leu Lys Pro Glu Asp Thr Ala  
85 90 95  
Val Tyr Tyr Cys Ala Ala Asn Pro Trp Pro Val Ala Ala Pro Arg Ser  
100 105 110  
Gly Thr Tyr Trp Gly Gln Gly Thr Gln Val Thr Val Ser Ser

115

120

125

<210>75  
<211> 126  
<212> PRT  
<213> Secuencia artificial

<220>  
<223> Aminoácido

<220>  
<221>MISC\_FEATURE  
<222>(35)..(37)

<223> Aminoácido desconocido

<220>  
 <221>MISC\_FEATURE  
 <222>(55)..(57)  
 <223> Aminoácido desconocido

5

<220>  
 <221>MISC\_FEATURE  
 <222>(113)..(113)  
 <223> Aminoácido desconocido

10

<400> 75

Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Glu  
 1 5 10 15  
 Ser Leu Thr Leu Ser Cys Val Val Ala Gly Ser Ile Phe Ser Phe Ala  
 20 25 30  
 Met Ser Xaa Xaa Xaa Trp Tyr Arg Gln Ala Pro Gly Lys Glu Arg Glu  
 35 40 45  
 Leu Val Ala Arg Ile Gly Xaa Xaa Xaa Ser Asp Asp Arg Val Thr Tyr  
 50 55 60  
 Ala Asp Ser Val Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ile Lys  
 65 70 75 80  
 Arg Thr Ala Gly Leu Gln Met Asn Ser Leu Lys Pro Glu Asp Thr Ala  
 85 90 95  
 Val Tyr Tyr Cys Asn Ala Gln Thr Asp Leu Arg Asp Trp Thr Val Arg  
 100 105 110  
 Xaa Glu Tyr Trp Gly Gln Gly Thr Gln Val Thr Val Ser Ser  
 115 120 125

15 <210>76  
 <211> 126  
 <212> PRT  
 <213> Secuencia artificial

20 <220>  
 <223> Aminoácido

<220>  
 <221>MISC\_FEATURE  
 25 <222>(35)..(37)  
 <223> Aminoácido desconocido

<220>  
 <221>MISC\_FEATURE  
 30 <222>(55)..(57)  
 <223> Aminoácido desconocido

<220>  
 <221>MISC\_FEATURE  
 35 <222>(113)..(113)  
 <223> Aminoácido desconocido



<400> 76

```

Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly
1      5      10      15

Ser Leu Thr Leu Ser Cys Val Ala Ala Gly Ser Ile Phe Thr Phe Ala
20      25      30

Met Ser Xaa Xaa Xaa Trp Tyr Arg Gln Ala Pro Arg Lys Glu Arg Glu
35      40      45

Leu Val Ala Arg Ile Gly Xaa Xaa Xaa Thr Asp Asp Glu Thr Met Tyr
50      55      60

Lys Asp Ser Val Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Val Lys
65      70      75      80

Arg Thr Ala Gly Leu Gln Met Asn Asn Leu Lys Pro Glu Asp Thr Ala
85      90      95

Val Tyr Tyr Cys Asn Ala Arg Thr Asp Tyr Arg Asp Trp Thr Val Arg
100      105      110

Xaa Glu Tyr Trp Gly Gln Gly Thr Gln Val Thr Val Ser Ser
115      120      125

```

- 5 <210>77  
 <211> 126  
 <212> PRT  
 <213> Secuencia artificial
- 10 <220>  
 <223> Aminoácido
- <220>  
 <221>MISC\_FEATURE
- 15 <222>(36)..(37)  
 <223> Aminoácido desconocido
- <220>  
 <221>MISC\_FEATURE
- 20 <222>(56)..(57)  
 <223> Aminoácido desconocido
- <220>  
 <221>MISC\_FEATURE <222> (111)..(113)
- 25 <223> Aminoácido desconocido
- <400> 77

Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Ala Gly Gly  
 1 5 10 15  
 Ser Leu Arg Leu Ser Cys Thr Ser Ser Thr Val Thr Phe Thr Pro Tyr  
 20 25 30  
 Gln Met Gly Xaa Xaa Trp Tyr Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gln Arg Ala  
 35 40 45  
 Leu Val Ala Asp Ile Ser Thr Xaa Xaa Gly Gly Ser Arg Thr Asn Tyr  
 50 55 60  
 Ala Asp Phe Ala Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asp Val Lys  
 65 70 75 80  
 Asn Thr Val Tyr Leu Gln Met Asn Asn Leu Lys Pro Glu Asp Thr Ala  
 85 90 95  
 Val Tyr Tyr Cys Asn Thr Tyr Tyr Ala Met Ile Gly His Ala Xaa Xaa  
 100 105 110  
 Xaa Arg Asn Trp Gly Gln Gly Thr Gln Val Thr Val Ser Ser  
 115 120 125

- 5 <210>78  
 <211> 126  
 <212> PRT  
 <213> Secuencia artificial  
  
 10 <220>  
 <223> Aminoácido  
  
 <220>  
 <221>MISC\_FEATURE  
 <222>(36)..(37)  
 15 <223> Aminoácido desconocido  
  
 <220>  
 <221>MISC\_FEATURE  
 <222>(57)..(57)  
 20 <223> Aminoácido desconocido  
  
 <220>  
 <221>MISC\_FEATURE  
 <222> (111)..(113)  
 25 <223> Aminoácido desconocido  
  
 <400> 78

Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Phe Val Gln Ala Gly Glu  
 1 5 10 15  
 Ser Leu Thr Leu Ser Cys Thr Ser Ser Thr Leu Thr Phe Thr Pro Tyr  
 20 25 30  
 Arg Met Ala Xaa Xaa Trp Tyr Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gln Arg Asp  
 35 40 45  
 Leu Val Ala Asp Ile Ser Ser Gly Xaa Asp Gly Arg Thr Thr Asn Tyr  
 50 55 60  
 Ala Asp Phe Ala Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ile Lys  
 65 70 75 80  
 Asn Thr Val Phe Leu Arg Met Thr Asn Leu Lys Pro Glu Asp Thr Ala  
 85 90 95  
 Val Tyr Tyr Cys Asn Thr Phe Val Ser Phe Val Gly Ile Ala Xaa Xaa  
 100 105 110  
 Xaa Arg Ser Trp Gly Gln Gly Thr Gln Val Thr Val Ser Ser  
 115 120 125

- 5 <210>79  
 <211> 126  
 <212> PRT  
 <213> Secuencia artificial  
  
 10 <220>  
 <223> Aminoácido  
  
 15 <220>  
 <221>MISC\_FEATURE  
 <222>(36)..(37)  
 <223> Aminoácido desconocido  
  
 20 <220>  
 <221>MISC\_FEATURE  
 <222>(57)..(57)  
 <223> Aminoácido desconocido  
  
 25 <220>  
 <221>MISC\_FEATURE  
 <222>(111)..(113)  
 <223> Aminoácido desconocido  
  
 <400> 79

Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Ala Gly Asp  
 1 5 10 15  
 Ser Leu Thr Leu Thr Cys Thr Ser Pro Thr Leu Thr Phe Thr Pro Tyr  
 20 25 30  
 Arg Met Gly Xaa Xaa Trp Tyr Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gln Arg Asp  
 35 40 45  
 Leu Val Ala Asp Ile Ser Gly Gly Xaa Asp Gly Arg Thr Thr Asn Tyr  
 50 55 60  
 Ala Asp Phe Ala Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Val Lys  
 65 70 75 80  
 Asn Ala Val Tyr Leu Gln Met Asn Asn Leu Lys Pro Glu Asp Thr Ala  
 85 90 95  
 Ile Tyr Tyr Cys Asn Thr Tyr Val Ala Ile Val Gly His Ala Xaa Xaa  
 100 105 110  
 Xaa Arg Ser Trp Gly Gln Gly Thr Gln Val Thr Val Ser Ser  
 115 120 125

- 5 <210> 80  
 <211> 126  
 <212> PRT  
 <213> Secuencia artificial  
  
 10 <220>  
 <223> Aminoácido  
  
 15 <220>  
 <221>MISC\_FEATURE  
 <222>(36)..(37)  
 <223> Aminoácido desconocido  
  
 20 <220>  
 <221>MISC\_FEATURE  
 <222>(57)..(57)  
 <223> Aminoácido desconocido  
  
 25 <220>  
 <221>MISC\_FEATURE <222> (111)..(113)  
 <223> Aminoácido desconocido  
  
 <400> 80

Gln Val Gln Leu Gln Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Ala Gly Gly  
1 5 10 15  
Ser Leu Thr Leu Ser Cys Thr Ser Ser Thr Leu Thr Phe Thr Pro Tyr  
20 25 30  
Arg Met Gly Xaa Xaa Trp Tyr Arg Gln Thr Pro Gly Lys Gln Arg Asp  
35 40 45  
Leu Val Ala Asp Ile Ser Pro Gly Xaa Asp Gly Ser Thr Lys Asn Tyr  
50 55 60  
Ala Gly Phe Ala Gln Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ile Lys  
65 70 75 80  
Asn Thr Val Tyr Leu Gln Met Asn Asp Leu Lys Pro Glu Asp Thr Ala  
85 90 95  
Val Tyr Tyr Cys Asn Thr Tyr Val Ala Phe Val Gly Arg Ala Xaa Xaa  
100 105 110  
Xaa Arg Thr Trp Gly Gln Gly Thr Gln Val Thr Val Thr Ser  
115 120 125

5 <210> 81  
<211> 345  
<212> ADN  
<213> Secuencia artificial

10 <220>  
<223> Nucleótido

<400> 81

gaggtgcagc tgggtgcagtc tgggggagggc ttggtgcagc ctgggggggtc tctgagactc 60  
tcctgttcat tccctggaag catcttcagt ctcaccatgg gctggtaccg tcaggctcca 120  
gggaaggagc gcgagttggt cacaagtgct actcctggtg gtgacacaaa ctatgcagac 180  
ttcgtgaagg gccgattcac catctccaga gacaacgcca ggagcatcat atatctacaa 240  
atgaatagcc tgaaacctga ggacacggcc gtctattatt gttatgcacg tacgaggaat 300  
tgggggtacgg tctggggcca ggggacccag gtcaccgtct cctca 345

15 <210>82 <211> 366  
<212> ADN  
<213> Secuencia artificial

20 <220>  
<223> Nucleótido

<400> 82

# ES 2 544 237 T3

gaggtgcagc tgggtgcagtc tgggggagag ttggtgcagg ctgggggctc tctgagactc 60  
 tcctgtgcag cctctggcct caccctcagt agctataaca tgggctgggt ccgccgggct 120  
 ccaggaagg agcgtgagtt tgtagcatct attacctgga gtggtcggga cacattctat 180  
 gcagactccg tgaaggccg attcaccatc tccagagaca acgccaagaa cactgtttat 240  
 ctgcaaatga gcagcctgaa acctgaggac acggccgttt attattgtgc tgcaaacccc 300  
 tggccagtgg cggcgccacg tagtggcacc tactggggcc aagggaacca ggtcaccgtc 360  
 tcctca 366

<210> 83

<211> 357

5 <212> ADN

<213> Secuencia artificial

<220>

<223> Nucleótido

10

<400> 83

gaggtgcagc tgggtggagtc tgggggaggc ttagtgcagc ctgggggagtc tctgacactc 60  
 tcctgtgtag ttgctggaag catcttcagc ttcgccatga gctgggtatcg ccaggctcca 120  
 ggaaaagagc gcgaattggc cgcacgtatt ggttcggatg atcgggtaac gtacgcagat 180  
 tccgtgaagg gccgatttac catctccaga gacaacatca agcgcacggc gggcctgcag 240  
 atgaacagcc tgaaacctga ggacacggcc gtctactact gcaatgccc aacagatttg 300  
 agggattgga ctgtgcgaga gtactggggc caggggaccc aggtcaccgt ctctca 357

15 <210>84

<211> 357

<212> ADN

<213> Secuencia artificial

20 <220>

<223> Nucleótido

<400> 84

gaggtgcagc tgggtggagtc tgggggaggc ttggtgcagc ctgggggagtc tctgacactc 60  
 tcctgtgttg ccgctggaag catcttcacc ttcgccatga gctgggtaccg ccaggctcca 120  
 cgaaaagagc gcgaattggc cgcacgtatt ggtacggatg acgaaacaat gtacaaagac 180  
 tccgtgaagg gtcgattcac catctccaga gacaacgtca agcgcacggc gggctctgcag 240  
 atgaacaacc tgaaacccga ggacacggcc gtctactact gcaatgccc gacagattat 300  
 agggactgga ctgtccgtga gtactggggc caggggaccc aggtcaccgt ctctca 357

25

<210>85

<211> 357

<212> ADN

30

<213> Secuencia artificial

<220>

<223> Nucleótido

5

<400> 85

```

gaggtgcagc tgggtggagtc tgggggagggc ttggtgcagg ctgggggctc tctgagactc      60
tcctgtacca gctctacggc taccttcact ccgtatcaaa tgggctggta ccgccaggct      120
ccaggggaagc agcgtgcttt ggtcgcagat attagtagcg gtggtagccg cacaaattat      180
gcggatttcg cgaagggccg attcaccatc tccagagacg acgttaagaa cacggtgtat      240
ctgcaaataa acaacctgaa acctgaggac acggccgtct actactgtaa cacctactac      300
gcgatgatag ggcattgcgcg taattggggc caggggaccc aggtcactgt ctctctca      357

```

10 <210>86

<211> 360

<212> ADN

<213> Secuencia artificial

15 <220>

<223> Nucleótido

<400> 86

```

gaggtgcagc tgggtggagtc tgggggagggc ttcgtgcagg cgggggaatc tctgacgctc      60
tcctgtacaa gttctacact gaccttcact ccgtatcgca tggcctggta ccgccaggct      120
ccaggggaagc agcgtgattt agtcgcggat attagtagtg gtgatggtag gaccacaaac      180
tatgcggact tcgcgaaggg ccgattcacc atctccagag acaacatcaa gaacacggtc      240
tttctgcgaa tgactaacct gaaacctgag gacacggccg tctactactg taacaccttc      300
gtttcgtttg tggggattgc gcgttcttgg ggccagggga cccagggtcac tgtctctca      360

```

20

<210>87

<211> 360

<212> ADN

25 <213> Secuencia artificial

<220>

<223> Nucleótido

30 <400> 87

```

gaggtgcagc tgggtggagtc tgggggagggc ttggtgcagg cgggggactc tctgacactg      60
acctgtacaa gccctacact taccttcact ccgtatcgca tgggctggta ccgccaagct      120
ccaggggaagc agcgtgattt ggtcgcagat attagtggcg gtgatggtcg taccacaaac      180
tatgcagact tcgcgaaggg ccgattcacc atctccagag acaacgtcaa gaacgcggtc      240
tatctgcaaa tgaacaacct gaaacctgaa gacacggcca ttattactg taacacctac      300
gtcgcgattg tgggcatgc gcgttcctgg ggccagggga cccagggtcac cgtctctca      360

```

<210> 88

35 <211> 360

<212> ADN

<213> Secuencia artificial

<220>  
<223> Nucleótido

<400> 88

5

```

caggtgcagc tgcaggagtc tgggggaggc ttggtgcagg cggggggctc tctgacactc      60
tcctgcacaa gttctacact taccttcact ccgtatcgca tgggctggta ccgccagact      120
ccaggaagc agcgtgattt ggtcgcggac attagtcctg gtgatggtag taccaaaaat      180
tatgcaggct tcgcgaggc cggattcacc atctccagag acaacatcaa gaacacggtg      240
tatctgcaaa tgaacgacct gaaacctgag gacacggccg tctattactg caacacctac      300
gtcgcgtttg tggggcgctg gcgtacttgg ggccagggga cccagggtcac tgtcacctca      360

```

<210>89  
<211> 6715  
<212> ADN  
<213> Secuencia artificial

10

<220>  
<223> Plásmido

15

<400> 89

```

ttgtttatit ttctaaatac attcaaatac gtatccgctc atgagacaat aaccctgata      60
aatgcttcaa taatattgaa aaaggaagag tatgagtatt caacatttcc gtgtcgccct      120
tattcccttt ttgcgccat ttgcttcc tgtttttgct caccagaaa cgctggtgaa      180
agtaaaagat gctgaagatc agttgggtgc acgagtgggt tacatcgaac tggatctcaa      240
cagcggtgaa atccttgaga gttttcgccc cgaagaacgt tttccaatga tgagcacttt      300
taaagtcttg ctatgtggcg cggattatc ccgtgttgac gccgggcaag agcaactcgg      360
tcgccgcata cactattctc agaatgactt ggttgagtac tcaccagtca cagaaaagca      420
tcttacggat ggcatgacag taagagaatt atgcagtgtc gccataacca tgagtataaa      480
cactgcggcc aacttacttc tgacaacgat cggaggaccg aaggagctaa ccgctttttt      540
gcacaacatg ggggatcatg taactcgcct tgatcgttgg gaaccggagc tgaatgaagc      600
catacacaac gacgagcgtg acaccacgat gcctgtagca atggcaacaa cgttgcgcaa      660
actattaact ggcgaactac ttactctagc ttcccgcaa caattaatag actggatgga      720
ggcggataaa gttgcaggac cacttctgcg ctccggccctt ccggctggct ggtttattgc      780
tgataaatct ggagccggtg agcgtgggtc tcgcggtatc attgcagcac tggggccaga      840
tggtaaagccc tcccgtatcg tagttatcta cagcagggg agtcaggcaa ctatggatga      900
acgaaataga cagatcgtg agataggtgc ctactgatt aagcattggt aactgtcaga      960
ccaagtttac tcatatatac tttagattga tttaaaactt ctttttaat ttaaaaggat      1020
ctaggatgaag atcctttttg ataatctcat gacaaaatc ccttaacgtg agttttcgtt      1080

```



|            |             |            |            |             |            |      |
|------------|-------------|------------|------------|-------------|------------|------|
| ccactgagcg | tcagacccccg | tagaaaagat | caaaggatct | tcttgagatc  | ctttttttct | 1140 |
| gcgcgtaatc | tgctgcttgc  | aaacaaaaaa | accaccgcta | ccagcgggtg  | tttgtttgcc | 1200 |
| ggatcaagag | ctaccaactc  | ttttccgaa  | ggtaactggc | ttcagcagag  | cgcagatacc | 1260 |
| aaatactgtc | cttctagtgt  | agccgtagtt | aggccaccac | ttcaagaact  | ctgtagcacc | 1320 |
| gcctacatac | ctcgtctctg  | taatectgtt | accagtggct | gctgccagtg  | gcgataagtc | 1380 |
| gtgtcttacc | gggttggact  | caagacgata | gttaccggat | aaggcgcagc  | ggtcgggctg | 1440 |
| aacggggggg | tcgtgcacac  | agcccagctt | ggagcgaacg | acctacaccg  | aactgagata | 1500 |
| cctacagcgt | gagcattgag  | aaagcgccac | gcttcccga  | gggagaaagg  | cggacaggta | 1560 |
| tccggtgaag | ggcaggggtc  | gaacaggaga | gcgcacgagg | gagcttccag  | ggggaaacgc | 1620 |
| ctggtatctt | tatagtcctg  | tcgggtttcg | ccacctctga | cttgagcgtc  | gattttttgt | 1680 |
| atgctcgtca | ggggggcgga  | gcctatggaa | aaacgccagc | aacgcggcct  | ttttacgggt | 1740 |
| cctggccttt | tgctggcctt  | ttgctcacat | gttctttcct | gcgttatccc  | ctgattctgt | 1800 |
| ggataaccgt | attaccgcct  | ttgagtgagc | tgataccgct | cgccgcagcc  | gaacgaccga | 1860 |
| gcgcagcgag | tcagtgaagc  | aggaagcgga | agagcgccct | atgcgggtatt | ttctccttac | 1920 |
| gcatctgtgc | ggtatttcac  | accgcatata | tggtgcactc | tcagtacaat  | ctgctctgat | 1980 |
| gccgcatagt | taagccagta  | tacactccgc | tatcgctacg | tgactgggtc  | atggctgcgc | 2040 |
| cccgcacccc | gccaacaccc  | gctgacgcgc | cctgacgggc | ttgtctgctc  | ccggcatccg | 2100 |
| cttacagaca | agctgtgacc  | gtctccggga | gctgcatgtg | tcagagggtt  | tcaccgtcat | 2160 |
| caccgaaacg | cgcgaggcag  | ctgcggtaaa | gtcatcagc  | gtggtcgtga  | agcgattcac | 2220 |
| agatgtctgc | ctgttcatcc  | gcgtccagct | cgttgagttt | ctccagaagc  | gttaatgtct | 2280 |
| ggcttctgat | aaagcgggcc  | atgttaaggg | cggttttttc | ctgtttggtc  | acttgatgcc | 2340 |
| tccgtgtaag | ggggaatttc  | tgttcatggg | ggtaatgata | ccgatgaaac  | gagagaggat | 2400 |
| gctcacgata | cgggttactg  | atgatgaaca | tgcccggtta | ctggaacgtt  | gtgagggtaa | 2460 |
| acaactggcg | gtatggatgc  | ggcgggacca | gagaaaaatc | actcagggtc  | aatgccagcg | 2520 |
| cttcgttaat | acagatgtag  | gtgttccaca | gggtagccag | cagcatcctg  | cgatgcagat | 2580 |
| ccggaacata | atggtgcagg  | gcgtgactt  | ccgcgtttcc | agactttacg  | aaacacggaa | 2640 |
| accgaagacc | attcatgttg  | ttgctcaggt | cgcagacgtt | ttgcagcagc  | agtcgcttca | 2700 |
| cgttcgctcg | cgtatcggtg  | attcattctg | ctaaccagta | aggcaacccc  | gccagcctag | 2760 |
| ccgggtcctc | aacgacagga  | gcacgatcat | gcgcacccgt | ggccaggacc  | caacgctgcc | 2820 |
| cgagatgcgc | cgcgtgcggc  | tgctggagat | ggcggacgcg | atggatatgt  | tctgccaagg | 2880 |
| gttggttttg | gcattcacag  | ttctccgcaa | gaattgattg | gctccaattc  | ttggagtggg | 2940 |
| gaatccgtta | gcgaggtgcc  | gccggcttcc | attcaggtcg | agggtggccc  | gctccatgca | 3000 |
| ccgcgacgca | acgcggggag  | gcagacaagg | tatagggcgg | cgcctacaat  | ccatgccaac | 3060 |
| ccgttccatg | tgctcgccga  | ggcggcataa | atcgccgtga | cgatcagcgg  | tccagtgatc | 3120 |

gaagttaggc tggtaagagc cgcgagcgat ccttgaagct gtccctgatg gtcgtcatct 3180  
 acctgcctgg acagcatggc ctgcaacgcg ggcattccga tgccgccgga agcgagaaga 3240  
 atcataatgg ggaaggccat ccagcctcgc gtcgcgaacg ccagcaagac gtagcccagc 3300  
 gcgtcggcca gcttgcaatt cgcgctaact tacattaatt gcgttgcgct cactgcccgc 3360  
 tttccagtcg ggaaacctgt cgtgccagct gcattaatga atcggccaac gcgcggggag 3420  
 aggcggtttg cgtattgggc gccagggtgg tttttctttt caccagttag acgggcaaca 3480  
 gctgattgcc cttaccgcc tggccctgag agagttgcag caagcgggtcc acgctggttt 3540  
 gccccagcag gcgaaaatcc tgtttgatgg tggttgacgg cgggatataa catgagctgt 3600  
 cttcgggtatc gtcgtatccc actaccgaga tatccgcacc aacgcgcagc ccggactcgg 3660  
 taatggcgcg cattgcgccc agcgccatct gatcgttggc aaccagcatc gcagtgggaa 3720  
 cgatgccctc attcagcatt tgcattggtt gttgaaaacc ggacatggca ctccagtcgc 3780  
 cttcccgttc cgctatcggc tgaatttgat tgcgagttag atatttatgc cagccagcca 3840  
 gacgcagacg cgccgagaca gaacttaatg ggcccgctaa cagcgcgatt tgctggtgac 3900  
 ccaatgcgac cagatgctcc acgcccagtc gcgtaccgtc ttcattgggag aaaataatac 3960  
 tgttgatggg tgtctggtca gagacatcaa gaaataacgc cggaacatta gtgcaggcag 4020  
 cttccacagc aatggcatcc tggatcatcca gcggatagtt aatgatcagc ccactgacgc 4080  
 gttgcgcgag aagattgtgc accgcgcgtt tacaggcttc gacgccgctt cgttctacca 4140  
 tcgacaccac cacgttggca ccagttgat cggcgcgaga ttaatacgcc gcgacaattt 4200  
 gcgacggcgc gtgcagggcc agactggagg tggcaacgcc aatcagcaac gactgtttgc 4260  
 ccgccagttg ttgtgccacg cggttgggaa tgtaattcag ctccgccatc gccgcttcca 4320  
 ctttttcccg cgttttcgca gaaacgtggc tggcctgggt caccacgcgg gaaacgggtc 4380  
 gataagagac accggcatac tctgcgacat cgtataacgt tactggtttc acattcacca 4440  
 ccctgaattg actctcttcc gggcgctatc atgccatacc gcgaaagggt ttgcgccatt 4500  
 cgatggtgtc aacgtaaatg catgccgctt cgccttcgcg cgcaattgc aagctgatcc 4560  
 ggagcttatc gactgcacgg tgcaccaatg cttctggcgt caggcagcca tcggaagctg 4620  
 tggatggct gtgcaggtcg taaatcactg cataattcgt gtcgtcaag gcgcactccc 4680  
 gttctggata atgttttttg cgcgcacatc ataacgggtc tggcaaatat tctgaaatga 4740  
 gctgttgaca attaatacgc ggctcgtata atgtgtggaa ttgtgagcgg ataacaattt 4800  
 cacacaggaa acagaattcc atatgaaata cctattacca acagcagcag ctgggttatt 4860  
 attgctcgtc gcgcagccgg ccatggcggc cgatcctcga gagctcccgg gctgcagccc 4920  
 tgttctggaa aaccgggctg ctcagggcga tattactgca cccggcggtg ctcgccgttt 4980  
 aacgggtgat cagactgccg ctctgcgtga ttctcttagc gataaacctg caaaaaatat 5040  
 tattttgctg attggcgatg ggatggggga ctcggaaatt actgccgcac gtaattratgc 5100  
 cgaagggtgc ggcggtttt ttaaagggtat agatgcctta ccgcttaccg ggcaatacac 5160

```

tcactatgcg ctgaataaaa aaaccggcaa accggactac gtcaccgact cggctgcatc 5220
agcaaccgcc tgggtcaaccg gtgtcaaaac ctataacggc gcgctgggcg tcgatattca 5280
cgaaaaagat caccacaacga ttctggaaat ggcaaaaagcc gcaggtcttg cgaccggtaa 5340
cgtttctacc gcagagttgc aggatgccac gcccgctgcg ctggtggcac atgtgacctc 5400
gcgcaaatgc tacgggtccga gcgcgaccag tgaaaaatgt ccgggtaacg ctctggaaaa 5460
aggcggaaaa ggatcgatta ccgaacagct gcttaacgct cgtgccgacg ttacgcttgg 5520
cggcggcgca aaaacctttg ctgaaacggc aaccgctggt gaatggcagg gaaaaacgct 5580
gcgtgaacag gcacaggcgc gtggttatca gttggtgagc gatgctgcct cactgaattc 5640
ggtgacggaa gcgaatcagc aaaaaccctt gcttggcctg tttgctgacg gcaatatgcc 5700
agtgcgctgg ctaggaccga aagcaacgta ccacggcaat atcgataagc ccgcagtcac 5760
ctgtacgcca aatccgcaac gtaatgacag tgtaccaacc ctggcgcaga tgaccgacaa 5820
agccattgaa ttgttgagta aaaatgagaa aggctttttc ctgcaagttg aagggtgcgtc 5880
aatcgataaa caggatcatg ctgcgaatcc ttgtgggcaa attggcgaga cggctgatct 5940
cgatgaagcc gtacaacggg cgctggaatt cgctaaaaag gagggtaaca cgctggtcat 6000
agtcaccgct gatcacgccc acgccagcca gattgttgcg ccggatacca aagctccggg 6060
cctcaccagc gcgctaaata ccaaagatgg cgcagtgatg gtgatgagtt acgggaactc 6120
cgaagaggat tcacaagaac ataccggcag tcagttgcgt attgcggcgt atggcccgc 6180
tgccgccaat gttgttgagc tgaccgacca gaccgatctc ttctacacca tgaaagccgc 6240
tctggggctg aaacatcatc atcaccatca cgggagctaa taagcttctg ttttggcgga 6300
tgagagaaga ttttcagcct gatacagatt aaatcagaac gcagaagcgg tctgataaaa 6360
cagaatttgc ctggcggcag tagcgcggtg gtccacacctg acccatgcc gaactcagaa 6420
gtgaaacgcc gtagcgccga tggtagtgtg ggggtctccc atgcgagagt agggaaactgc 6480
caggcatcaa ataaaacgaa aggctcagtc gaaagactgg gcctttcgtt ttatctgttg 6540
tttgtcggtg aacgctctcc tgagtaggac aaatccgccg ggagcggatt tgaacgttgc 6600
gaagcaacgg cccggaggac cctggcgggc aggacgcccg ccataaactg ccaggcatca 6660
aattaagcag aaggccatcc tgacggatgg cctttttgcg tttctacaaa ctctt 6715

```

<210> 90  
 <211> 6715  
 <212> ADN  
 <213> Secuencia artificial

<220>  
 <223> Plásmido

<400> 90

|             |             |            |            |             |             |      |
|-------------|-------------|------------|------------|-------------|-------------|------|
| ttgtttat    | ttctaaatac  | attcaaatat | gtatccgctc | atgagacaat  | aaccctgata  | 60   |
| aatgcttcaa  | taatattgaa  | aaaggaagag | tatgagtatt | caacatttcc  | gtgtcggccct | 120  |
| tattcccttt  | tttgcggcat  | tttgccttcc | tgtttttgct | caccagaaa   | cgctggtgaa  | 180  |
| agtaaaagat  | gctgaagatc  | agttgggtgc | acgagtgggt | tacatcgaac  | tggatctcaa  | 240  |
| cagcggtaag  | atccttgaga  | gttttcgccc | cgaagaacgt | tttccaatga  | tgagcacttt  | 300  |
| taaagttctg  | ctatgtggcg  | cggtattatc | ccgtgttgac | gccgggcaag  | agcaactcgg  | 360  |
| tcgccgcata  | cactattctc  | agaatgactt | ggttgagtac | tcaccagtca  | cagaaaagca  | 420  |
| tcttacggat  | ggcatgacag  | taagagaatt | atgcagtgct | gccataacca  | tgagtgataa  | 480  |
| cactgcggcc  | aacttacttc  | tgacaacgat | cggaggaccg | aaggagctaa  | ccgctttttt  | 540  |
| gcacaacatg  | ggggatcatg  | taactcgcct | tgatcgttgg | gaaccggagc  | tgaatgaagc  | 600  |
| cataccaaac  | gacgagcgtg  | acaccacgat | gcctgtagca | atggcaacaa  | cgttgcgcaa  | 660  |
| actattaact  | ggcgaactac  | ttactctagc | ttcccggcaa | caattaatag  | actggatgga  | 720  |
| ggcggataaa  | gttgacggac  | cacttctgcg | ctcggccctt | ccggctggct  | ggtttattgc  | 780  |
| tgataaatct  | ggagccggtg  | agcgtgggtc | tcgcggtatc | attgcagcac  | tggggccaga  | 840  |
| tggtaaagccc | tcccgatcgc  | tagttatcta | cacgacgggg | agtcaggcaa  | ctatggatga  | 900  |
| acgaaataga  | cagatcgctg  | agataggtgc | ctcactgatt | aagcattggt  | aactgtcaga  | 960  |
| ccaagtttac  | tcatatatac  | tttagattga | tttaaaactt | catttttaat  | ttaaaaggat  | 1020 |
| ctaggtgaag  | atcctttttg  | ataatctcat | gaccaaatac | ccttaacgtg  | agttttcggt  | 1080 |
| ccactgagcg  | tcagaccccg  | tagaaaagat | caaaggatct | tcttgagatc  | ctttttttct  | 1140 |
| gcgcgtaatc  | tgctgcttgc  | aaacaaaaaa | accaccgcta | ccagcgggtg  | tttgtttgcc  | 1200 |
| ggatcaagag  | ctaccaactc  | tttttccgaa | ggtaactggc | ttcagcagag  | cgcagatacc  | 1260 |
| aaatactgtc  | cttctagtgt  | agccgtagtt | aggccaccac | ttcaagaact  | ctgtagcacc  | 1320 |
| gcctacatac  | ctcgcctctg  | taatcctggt | accagtggct | gctgccagtg  | gcgataagtc  | 1380 |
| gtgtcttacc  | gggttgact   | caagacgata | gttaccggat | aaggcgcagc  | ggtcgggctg  | 1440 |
| aacgggggggt | tcgtgcacac  | agcccagctt | ggagcgaacg | acctacaccg  | aactgagata  | 1500 |
| cctacagcgt  | gagcattgag  | aaagcgccac | gcttcccga  | gggagaaagg  | cggacaggta  | 1560 |
| tccggtaaagc | ggcagggctg  | gaacaggaga | gcgcacgagg | gagcttccag  | ggggaaacgc  | 1620 |
| ctggtatctt  | tatagtcctg  | tcgggtttcg | ccacctctga | cttgagcgtc  | gattttttgtg | 1680 |
| atgctcgtca  | ggggggcgga  | gcctatggaa | aaacgccagc | aacgcggcct  | ttttacgggt  | 1740 |
| cctggccttt  | tgctggcctt  | ttgctcacat | gttctttcct | gcgttatccc  | ctgattctgt  | 1800 |
| ggataaccgt  | attaccgcct  | ttgagtgagc | tgataaccgt | cggcgcagcc  | gaacgaccga  | 1860 |
| gcgcagcgag  | tcagtgagcg  | aggaagcgga | agagcgcctg | atgcgggtatt | ttctccttac  | 1920 |
| gcatctgtgc  | ggatatttcac | accgcatata | tggtgcactc | tcagtacaat  | ctgctctgat  | 1980 |
| gccgcatagt  | taagccagta  | tacactccgc | tatcgctacg | tgactgggtc  | atggctgcgc  | 2040 |

```

cccgacaccc gccaacaccc gctgacgcgc cctgacgggc ttgtctgctc ccggcatccg 2100
cttacagaca agctgtgacc gtctccggga gctgcatgtg tcagagggtt tcaccgtcat 2160
caccgaaacg cgcgaggcag ctgcggtaaa gctcatcagc gtggtcgtga agcgattcac 2220
agatgtctgc ctgttcatcc gcgtccagct cgttgagttt ctccagaagc gttaatgtct 2280
ggcttctgat aaagcgggccc atgttaaggg cggttttttc ctgtttgggc acttgatgcc 2340
tccgtgtaag ggggaatttc tgttcatggg ggtaatgata ccgatgaaac gagagaggat 2400
gctcacgata cgggttactg atgatgaaca tgcccgggta ctggaacgtt gtgagggtaa 2460
acaactggcg gtatggatgc ggcgggacca gagaaaaatc actcagggtc aatgccagcg 2520
cttcgttaat acagatgtag gtgttccaca gggtagccag cagcatcctg cgatgcagat 2580
ccggaacata atggtgcagg gcgctgactt ccgcgtttcc agactttacg aaacacggaa 2640
accgaagacc attcatgttg ttgctcaggt cgcagacgtt ttgcagcagc agtcgcttca 2700
cgttcgctcg cgtatcgggtg attcattctg ctaaccagta aggcaacccc gccagcctag 2760
ccgggtcctc aacgacagga gcacgatcat gcgcacccgt ggccaggacc caacgctgcc 2820
cgagatgcgc cgcgtgcggc tgctggagat ggcggacgcg atggatatgt tctgccaaag 2880
gttggtttgc gcattcacag ttctccgcaa gaattgattg gctccaattc ttggagtggg 2940
gaatccgtta gcgagggtgcc gccggcttcc attcagggtc agggtggccc gctccatgca 3000
ccgcgacgca acgcggggag gcagacaagg tataggggcg cgcctacaat ccattgccaac 3060
ccgttccatg tgctcgccga ggcggcataa atcgccgtga cgatcagcgg tccagtgate 3120
gaagttaggc tggtaaagag cgcgagcgat ccttgaagct gtccctgatg gtcgtcatct 3180
acctgcctgg acagcatggc ctgcaacgcg ggcatcccga tgccgccgga agcgagaaga 3240
atcataatgg ggaaggccat ccagcctcgc gtcgcgaacg ccagcaagac gtagcccagc 3300
gcgtcggcca gcttgcaatt cgcgctaact tacattaatt gcgttgcgct cactgcccgc 3360
tttccagtcg ggaaacctgt cgtgccagct gcattaatga atcgccaac gcgcggggag 3420
aggcggtttg cgtattgggc gccagggtgg tttttctttt caccagttag acgggcaaca 3480
gctgattgcc cttaccgcc tggccctgag agagttgcag caagcgggtc acgctggttt 3540
gccccagcag gcgaaaatcc tgtttgatgg tggttgacgg cgggatataa catgagctgt 3600
cttcggtatc gtcgtatccc actaccgaga tatccgcacc aacgcgcagc ccggactcgg 3660
taatggcgcg cattgcgcc agcgccatct gatcgttggc aaccagcatc gcagtgggaa 3720
cgatgccctc attcagcatt tgcattggtt gttgaaaacc ggacatggca ctccagtcgc 3780
cttcccgttc cgctatcggc tgaatttgat tgcgagttag atatttatgc cagccagcca 3840
gacgcagacg gccgagaca gaacttaatg gtcccgttaa cagcgcgatt tgctgatgac 3900
ccaatgcgac cagatgctcc acgcccagtc gcgtaccgtc ttcattgggag aaaataatac 3960
tgttgatggg tgtctggtca gagacatcaa gaaataacgc cggaacatta gtgcaggcag 4020
cttcacagc aatggcatcc tggatcatcca gcggatagtt aatgatcagc cactgacgc 4080

```

gttgcgcgag aagattgtgc accgccgctt tacaggcttc gacgccgctt cgttctacca 4140  
 tcgacaccac cacgctggca cccagttgat cggcgcgaga tttaatcgcc gcgacaattt 4200  
 gcgacggcgc gtgcagggcc agactggagg tggcaacgcc aatcagcaac gactgtttgc 4260  
 ccgccagttg ttgtgccacg cggttgggaa tgtaatcag ctccgccatc gccgcttcca 4320  
 ctttttcccg cgttttcgca gaaacgtggc tggcctgggt caccacgcgg gaaacggctt 4380  
 gataagagac accggcatac tctgcgacat cgtataacgt tactggtttc acattcacca 4440  
 ccctgaattg actctcttcc gggcgctatc atgccatacc gcgaaagggt ttgcgccatt 4500  
 cgatggtgtc aacgtaaatg catgccgctt cgccttcgcg cgcgaattgc aagctgatcc 4560  
 ggagcttata gactgcacgg tgcaccaatg cttctggcgt caggcagcca tcggaagctg 4620  
 tggtatggct gtgcaggtcg taaatcactg cataattcgt gtcgctcaag gcgcactccc 4680  
 gttctggata atgttttttg cggcgacatc ataacggttc tggcaaatat tctgaaatga 4740  
 gctgttgaca attaatcatc ggctcgata atgtgtggaa ttgtgagcg ataacaattt 4800  
 cacacaggaa acagaattcc atatgaaata cctattacca acagcagcag ctgggttatt 4860  
 attgctcgct gcgcagccgg ccatggcggc cgatcctcga gagctcccgg gctgcagccc 4920  
 tgttctggaa aaccgggctg ctcagggcga tattactgca cccggcggtg ctcgccgttt 4980  
 aacgggtgat cagactgccg ctctgcgtga ttctcttagc gataaacctg caaaaaatat 5040  
 tattttgctg attggcgatg ggatggggga ctcggaaatt actgccgcac gtaattatgc 5100  
 cgaagggtgcg ggcggctttt ttaaaggat agatgcctta ccgcttaccg ggcaatacac 5160  
 tcactatgcg ctgaataaaa aaaccggcaa accggactac gtcaccgact cggctgcac 5220  
 agcaaccgcc tgggtcaaccg gtgtcaaaac ctataacggc gcgctgggcg tcgatattca 5280  
 cgaaaaagat caccacaacga ttctggaaat ggcaaaagcc gcaggtctgg cgaccggtaa 5340  
 cgtttctacc gcagagttgc aggatgccac gcccgcgtcg ctggtggcac atgtgacctc 5400  
 gcgcaaatgc tacggtccga gcgcgaccag tgaaaaatgt ccgggtaacg ctctggaaaa 5460  
 aggcggaaaa ggatcgatta ccgaacagct gcttaacgct cgtgccgacg ttacgcttgg 5520  
 cggcggcgca aaaacctttg ctgaaacggc aaccgctggt gaatggcagg gaaaaacgct 5580  
 gcgtgaacag gcacaggcgc gtggttatca gttggtgagc gatgctgcct cactgaattc 5640  
 ggtgacggaa gcgaatcagc aaaaaccctt gcttggcctg tttgctgacg gcaatatgcc 5700  
 agtgcgctgg ctaggaccga aagcaacgta ccacggcaat atcgataagc ccgcagtcac 5760  
 ctgtacgcca aatccgcaac gtaatgacag tgtaccaacc ctggcgcaga tgaccgacaa 5820  
 agccattgaa ttgttgagta aaaatgagaa aggcctttttc ctgcaagttg aaggtgcgtc 5880  
 aatcgataaa caggatcatg ctgcgaatcc ttgtgggcaa attggcgaga cggctgatct 5940  
 cgatgaagcc gtacaacggg cgctggaatt cgctaaaaag gagggtaaca cgctggtcat 6000  
 agtcaccgct gatcacgcc acgccagcca gattgttgcg ccggatacca aagctccggg 6060  
 cctcaccag gcgctaaata ccaaagatgg cgcagtgatg gtgatgagtt acgggaactc 6120

cgaagaggat tcacaagaac ataccggcag tcagttgcgt attgcggcgt atggcccga 6180  
 tgccgccaat gttgttgac tgaccgacca gaccgatctc ttctacacca tgaaagccgc 6240  
 tctggggctg aaacatcatc atcaccatca cgggagctaa taagcttctg ttttggcgga 6300  
 tgagagaaga ttttcagcct gatacagatt aaatcagaac gcagaagcgg tctgataaaa 6360  
 cagaatttgc ctggcggcag tagcgcggtg gtccacactg acccatgcc gaactcagaa 6420  
 gtgaaacgcc gtagcgccga tggtagtggt gggctctccc atgcgagagt agggaaactgc 6480  
 caggcatcaa ataaaacgaa aggcctcagtc gaaagactgg gcctttcgtt ttatctgttg 6540  
 tttgtcggtg aacgctctcc tgagtaggac aaatccgccg ggagcggatt tgaacgttgc 6600  
 gaagcaacgg cccggaggac cctggcgggc aggacgccc ccataaactg ccaggcatca 6660  
 aattaagcag aaggccatcc tgacggatgg cctttttgcg tttctacaaa ctctt 6715

<210> 91  
 <211> 6721  
 <212> ADN  
 <213> Secuencia artificial

<220>  
 <223> Plásmido

<400> 91

ttgtttatctt ttctaaatac attcaaatat gtatccgctc atgagacaat aaccctgata 60  
 aatgcttcaa taatattgaa aaaggaagag tatgagtatt caacatttcc gtgtcgccct 120  
 tattcccttt tttgcggcat tttgccttcc tgtttttgct caccagaaa cgctggtgaa 180  
 agtaaaagat gctgaagatc agttgggtgc acgagtgggt tacatcgaac tggatctcaa 240  
 cagcggtaag atccttgaga gttttcgccc cgaagaacgt tttccaatga tgagcacttt 300  
 taaagtcttg ctatgtggcg cggattatc cgtgttgac gccgggcaag agcaactcgg 360  
 tcgccgcata cactattctc agaatgactt gggtgagtac tcaccagtca cagaaaagca 420  
 tcttacggat ggcattgacag taagagaatt atgcagtgtt gccataacca tgagtataaa 480  
 cactgcggcc aacttacttc tgacaacgat cggaggaccg aaggagctaa ccgctttttt 540  
 gcacaacatg ggggatcatg taactcgcct tgatcggttg gaaccggagc tgaatgaagc 600  
 cataccaaac gacgagcgtg acaccacgat gcctgttagca atggcaacaa cgttgcgcaa 660  
 actattaact ggcgaactac ttactctagc tccccggcaa caattaatag actggatgga 720  
 ggcggataaa gttgcaggac cacttctgcg ctcggccctt ccggctggct gggtttattgc 780  
 tgataaatct ggagccggtg agcgtgggtc tcgcggtatc attgcagcac tggggccaga 840  
 tggttaagccc tcccgtatcg tagttatcta caccagggg agtcaggcaa ctatggatga 900  
 acgaaataga cagatcgctg agataggtgc ctactgatt aagcattggt aactgtcaga 960

|             |            |            |            |             |            |      |
|-------------|------------|------------|------------|-------------|------------|------|
| ccaagttttac | tcatatatac | tttagattga | tttaaaactt | cattttttaat | ttaaaaggat | 1020 |
| ctaggtgaag  | atcctttttg | ataatctcat | gaccaaatac | ccttaacgtg  | agttttcgtt | 1080 |
| ccactgagcg  | tcagaccccg | tagaaaagat | caaaggatct | tcttgagatc  | ctttttttct | 1140 |
| gcgcgtaatc  | tgctgcttgc | aaacaaaaaa | accaccgcta | ccagcgggtg  | tttgtttgcc | 1200 |
| ggatcaagag  | ctaccaactc | tttttccgaa | ggtaactggc | ttcagcagag  | cgcagatacc | 1260 |
| aaatactgtc  | cttctagtgt | agccgtagtt | aggccaccac | ttcaagaact  | ctgtagcacc | 1320 |
| gcctacatac  | ctcgctctgc | taatcctgtt | accagtggct | gctgccagtg  | gcgataagtc | 1380 |
| gtgtcttacc  | gggttggact | caagacgata | gttaccggat | aaggcgcagc  | ggtcgggctg | 1440 |
| aacggggggg  | tcgtgcacac | agcccagctt | ggagcgaacg | acctacaccg  | aactgagata | 1500 |
| cctacagcgt  | gagcattgag | aaagcgccac | gcttcccga  | gggagaaagg  | cggacaggta | 1560 |
| tccggttaag  | ggcagggtcg | gaacaggaga | gcgcacgagg | gagcttcag   | ggggaacgc  | 1620 |
| ctggtatctt  | tatagtcctg | tcgggtttcg | ccacctctga | cttgagcgtc  | gatttttgtg | 1680 |
| atgctcgtca  | ggggggcgga | gcctatggaa | aaacgccagc | aacgcggcct  | ttttacgggt | 1740 |
| cctggccttt  | tgctggcctt | ttgctcacat | gttctttcct | gcgttatccc  | ctgattctgt | 1800 |
| ggataaccgt  | attaccgcct | ttgagtgagc | tgataaccgt | cgccgcagcc  | gaacgaccga | 1860 |
| gcgcagcgag  | tcagtgagcg | aggaagcgga | agagcgccct | atgcggtatt  | ttctccttac | 1920 |
| gcattctgtc  | ggtatttcac | accgcatata | tggtgcactc | tcagtacaat  | ctgctctgat | 1980 |
| gccgcatagt  | taagccagta | tacactccgc | tatcgctacg | tgactgggtc  | atggctgcgc | 2040 |
| cccgcacccc  | gccaacaccc | gctgacgcgc | cctgacgggc | ttgtctgctc  | ccggcatccg | 2100 |
| cttacagaca  | agctgtgacc | gtctccggga | gctgcatgtg | tcagagggtt  | tcaccgtcat | 2160 |
| caccgaaacg  | cgcgaggcag | ctgcggtaaa | gctcatcagc | gtggtcgtga  | agcgattcac | 2220 |
| agatgtctgc  | ctgttcatcc | gcgtccagct | cgttgagttt | ctccagaagc  | gttaatgtct | 2280 |
| ggcttctgat  | aaagcgggcc | atgttaaggg | cggttttttc | ctgtttggtc  | acttgatgcc | 2340 |
| tccgtgtaag  | ggggaatttc | tgttcatggg | ggtaatgata | ccgatgaaac  | gagagaggat | 2400 |
| gctcacgata  | cgggttactg | atgatgaaca | tgcccggtta | ctggaacgtt  | gtgagggtaa | 2460 |
| acaactggcg  | gtatggatgc | ggcgggacca | gagaaaaatc | actcaggggc  | aatgccagcg | 2520 |
| cttcgttaat  | acagatgtag | gtgttccaca | gggtagccag | cagcatcctg  | cgatgcagat | 2580 |
| ccggaacata  | atggtgcagg | gcgctgactt | ccgcgtttcc | agactttacg  | aaacacggaa | 2640 |
| accgaagacc  | attcatgttg | ttgctcaggt | cgcagacgtt | ttgcagcagc  | agtcgcttca | 2700 |
| cgttcgctcg  | cgtatcggtg | attcattctg | ctaaccagta | aggcaacccc  | gccagcctag | 2760 |
| ccgggtcctc  | aacgacagga | gcacgatcat | gcgcacccgt | ggccaggacc  | caacgctgcc | 2820 |
| cgagatgcgc  | cgctgcgggc | tgctggagat | ggcggacgcg | atggatatgt  | tctgccaagg | 2880 |
| gttggtttgc  | gcattcacag | ttctccgcaa | gaattgattg | gctccaattc  | ttggagtggg | 2940 |
| gaatccgtta  | gcgaggtgcc | gccggcttcc | attcaggtcg | aggtggcccc  | gctccatgca | 3000 |



|            |             |            |             |             |            |      |
|------------|-------------|------------|-------------|-------------|------------|------|
| ccgcgacgca | acgcggggag  | gcagacaagg | tatagggcgg  | cgcttacaat  | ccatgccaac | 3060 |
| ccgttccatg | tgtctgccga  | ggcggcataa | atcgccgtga  | cgatcagcgg  | tccagtgatc | 3120 |
| gaagttaggc | tggttaagagc | cgcgagcgat | ccttgaagct  | gtccctgatg  | gtcgtcatct | 3180 |
| acctgcctgg | acagcatggc  | ctgcaacgcg | ggcatcccga  | tgccgcccga  | agcgagaaga | 3240 |
| atcataatgg | ggaaggccat  | ccagcctcgc | gtcgcgaacg  | ccagcaagac  | gtagcccagc | 3300 |
| gcgtcggcca | gcttgcaatt  | cgcgctaact | tacattaatt  | gcgttgcgct  | cactgcccgc | 3360 |
| tttccagtcg | ggaaacctgt  | cgtgccagct | gcattaatga  | atcggccaac  | gcgcggggag | 3420 |
| aggcggtttg | cgtattgggc  | gccaggggtg | tttttctttt  | caccagtgag  | acgggcaaca | 3480 |
| gctgattgcc | cttcaccgcc  | tggccctgag | agagttgcag  | caagcgggtc  | acgctggttt | 3540 |
| gccccagcag | gcgaaaatcc  | tgtttgatgg | tggttgacgg  | cgggatataa  | catgagctgt | 3600 |
| cttcggtatc | gtcgtatccc  | actaccgaga | tatccgcacc  | aacgcgcagc  | ccggactcgg | 3660 |
| taatggcgcg | cattgcgccc  | agcgccatct | gatcgttggc  | aaccagcatc  | gcagtgggaa | 3720 |
| cgatgccctc | attcagcatt  | tgcattggtt | gttgaaaacc  | ggacatggca  | ctccagtcgc | 3780 |
| cttcccgttc | cgctatcggc  | tgaatttgat | tgcgagtgag  | atatttatgc  | cagccagcca | 3840 |
| gacgcagacg | cgccgagaca  | gaacttaatg | gtcccgcctaa | cagcgcgatt  | tgctgatgac | 3900 |
| ccaatgcgac | cagatgctcc  | acgcccagtc | gcgtaccgtc  | ttcatgggag  | aaaataatac | 3960 |
| tgttgatggg | tgtctggtca  | gagacatcaa | gaaataacgc  | cggaacatta  | gtgcaggcag | 4020 |
| cttccacagc | aatggcatcc  | tggtcatcca | gcggatagtt  | aatgatcagc  | ccactgacgc | 4080 |
| gttgcgcgag | aagattgtgc  | accgccgctt | tacaggcttc  | gacgccgctt  | cgttctacca | 4140 |
| tcgacaccac | cacgctggca  | cccagttgat | cggcgcgaga  | tttaatcgcc  | gcgacaattt | 4200 |
| gcgacggcgc | gtgcagggcc  | agactggagg | tggcaacgcc  | aatcagcaac  | gactgtttgc | 4260 |
| ccgccagttg | ttgtgccacg  | cggttgggaa | tgtaattcag  | ctccgccatc  | gccgcttcca | 4320 |
| ctttttcccg | cgttttcgca  | gaaacgtggc | tggcctgggt  | caccacgcgg  | gaaacggtct | 4380 |
| gataagagac | accggcatat  | tctgcgacat | cgtataacgt  | tactggtttc  | acattcacca | 4440 |
| ccctgaattg | actctcttcc  | gggcgctatc | atgccatacc  | gcgaaagggt  | ttgcgccatt | 4500 |
| cgatggtgtc | aacgtaaattg | catgccgctt | cgccttcgcg  | cgcgaaattgc | aagctgatcc | 4560 |
| ggagcttatc | gactgcacgg  | tgcaccaatg | cttctggcgt  | caggcagcca  | tcggaagctg | 4620 |
| tggtatggct | gtgcaggtcg  | taaatcactg | cataattcgt  | gtcgtcaag   | gcgcactccc | 4680 |
| gttctggata | atgttttttg  | cgccgacatc | ataacggttc  | tggcaaatat  | tctgaaatga | 4740 |
| gctgttgaca | attaatcatc  | ggctcgtata | atgtgtggaa  | ttgtgagcgg  | ataacaattt | 4800 |
| cacacaggaa | acagaattcc  | atatgaaata | cctattacca  | acagcagcag  | ctgggttatt | 4860 |
| attgctcgct | gcgcagccgg  | ccatggcggc | cggccgatcc  | tcgagagctc  | ccgggctgca | 4920 |
| gccctgttct | ggaaaaccgg  | gctgctcagg | gcgatattac  | tgacccgggc  | ggtgctcgcc | 4980 |
| gtttaacggg | tgatcagact  | gccgctctgc | gtgattctct  | tagcgataaa  | cctgcaaaaa | 5040 |

```

atattatattt gctgattggc gatgggatgg gggactcggg aattactgcc gcacgtaatt 5100
atgccgaagg tgcgggcggc ttttttaaag gtatagatgc cttaccgctt accgggcaat 5160
acactcacta tgcgctgaat aaaaaaacg gcaaaccgga ctacgtcacc gactcggctg 5220
catcagcaac cgcctggtca accggtgtca aaacctataa cggcgcgctg ggcgtcgata 5280
ttcacgaaaa agatcaccca acgattctgg aaatggcaaa agccgcaggt ctggcgaccg 5340
gtaacgtttc taccgcagag ttgcaggatg ccacgcccgc tgcgctggtg gcacatgtga 5400
cctcgcgcaa atgctacggt ccgagcgcga ccagtgaata atgtccgggt aacgctctgg 5460
aaaaaggcgg aaaaggatcg attaccgaac agctgcttaa cgctcgtgcc gacgttacgc 5520
ttggcggcgg cgcaaaaacc tttgctgaaa cggcaaccgc tgggtaattg cagggaaaaa 5580
cgctgcgtga acaggcacag gcgcgtggtt atcagttggt gagcgatgct gcctcactga 5640
attcggtgac ggaagcgaat cagcaaaaac ccctgcttgg cctgtttgct gacggcaata 5700
tgccagtgcg ctggctagga ccgaaagcaa cgtaccacgg caatatcgat aagcccgcag 5760
tcacctgtac gccaaatccg caacgtaatg acagtgtacc aaccctggcg cagatgaccg 5820
acaaagccat tgaattgttg agtaaaaatg agaaaggctt tttcctgcaa gttgaagggtg 5880
cgtcaatcga taaacaggat catgctgcga atccttgtgg gcaaattggc gagacggctg 5940
atctcgatga agccgtacaa cgggcgctgg aattcgctaa aaaggagggt aacacgctgg 6000
tcatagtcac cgctgatcac gcccacgcca gccagattgt tgcgccggat accaaagctc 6060
cgggcctcac ccaggcgcta aataccaaag atggcgagcgt gatggtgatg agttacggga 6120
actccgaaga ggattcaca gaacataccg gcagtcagtt gcgtattgct gcgtatggcc 6180
cgcatgccgc caatgttggt ggactgaccg accagaccga tctcttctac accatgaaag 6240
ccgctctggg gctgaaacat catcatcacc atcacgggag ctaataagct tggctgtttt 6300
ggcggatgag agaagatttt cagcctgata cagattaaat cagaacgcag aagcggctctg 6360
ataaaacaga atttgcctgg cggcagtagc gcggtggtcc cacctgacct catgccgaac 6420
tcagaagtga aacgccgtag cggcgatggt agtgtggggg ctccccatgc gagagtaggg 6480
aactgccagg catcaaataa aacgaaaggc tcagtcgaaa gactgggcct ttcgttttat 6540
ctgttggttg tcggtgaacg ctctcctgag taggacaaat ccgccgggag cggatttgaa 6600
cgttgccaag caacggcccg gaggaccctg gcgggcagga cgcccgccat aaactgccag 6660
gcatcaaatt aagcagaagg ccatcctgac ggatggcctt tttgcgtttc taaaaactct 6720
t 6721

```

<210> 92  
 <211>5400  
 5 <212> ADN  
 <213> Secuencia artificial

<220>  
 <223> Plásmido

10  
 <400> 92

|             |            |            |            |            |             |      |
|-------------|------------|------------|------------|------------|-------------|------|
| ttgtttattt  | ttctaaatac | attcaaatat | gtatccgctc | atgagacaat | aaccctgata  | 60   |
| aatgcttcaa  | taatattgaa | aaaggaagag | tatgagtatt | caacatttcc | gtgtcgcctt  | 120  |
| tattcccttt  | tttgcgcat  | tttgccttcc | tgtttttgct | caccagaaa  | cgctggtgaa  | 180  |
| agtaaaagat  | gctgaagatc | agttgggtgc | acgagtgggt | tacatcgaac | tggatctcaa  | 240  |
| cagcggtaag  | atccttgaga | gttttcgccc | cgaagaacgt | tttccaatga | tgagcacttt  | 300  |
| taaagttctg  | ctatgtggcg | cggtattatc | ccgtgttgac | gccgggcaag | agcaactcgg  | 360  |
| tcgccgcata  | cactattctc | agaatgactt | ggttgagtac | tcaccagtca | cagaaaagca  | 420  |
| tcttacggat  | ggcatgacag | taagagaatt | atgcagtgtc | gccataacca | tgagtataaa  | 480  |
| cactgcggcc  | aacttacttc | tgacaacgat | cggaggaccg | aaggagctaa | ccgctttttt  | 540  |
| gcacaacatg  | ggggatcatg | taactcgcct | tgatcgttgg | gaaccggagc | tgaatgaagc  | 600  |
| cataccaaac  | gacgagcgtg | acaccacgat | gcctgtagca | atggcaacaa | cggtgcgcaa  | 660  |
| actattaact  | ggcgaactac | ttactctagc | ttcccgcaa  | caattaatag | actggatgga  | 720  |
| ggcggataaa  | gttgaggac  | cacttctgcg | ctcggccctt | ccggctggct | ggttttattgc | 780  |
| tgataaatct  | ggagccggtg | agcgtgggtc | tcgcggtatc | attgcagcac | tggggccaga  | 840  |
| tggtaaagccc | tcccgatcgc | tagttatcta | cacgacgggg | agtcaggcaa | ctatggatga  | 900  |
| acgaaataga  | cagatcgctg | agatagggtc | ctcactgatt | aagcattggg | aactgtcaga  | 960  |
| ccaagtttac  | tcatatatac | tttagattga | tttaaaactt | catttttaat | ttaaaaggat  | 1020 |
| ctaggtgaag  | atcctttttg | ataatctcat | gaccaaatac | ccttaacgtg | agttttcgtt  | 1080 |
| ccactgagcg  | tcagaccccg | tagaaaagat | caaaggatct | tcttgagatc | ctttttttct  | 1140 |
| gcgcgtaatc  | tgctgcttgc | aaacaaaaaa | accaccgcta | ccagcgggtg | tttgtttgcc  | 1200 |
| ggatcaagag  | ctaccaactc | tttttccgaa | ggtaactggc | ttcagcagag | cgcagatacc  | 1260 |
| aaatactgtc  | cttctagtgt | agccgtagtt | aggccaccac | ttcaagaact | ctgtagcacc  | 1320 |
| gcctacatac  | ctcgcctctg | taatcctggt | accagtggct | gctgccagtg | gcgataagtc  | 1380 |
| gtgtcttacc  | gggttggact | caagacgata | gttaccggat | aaggcgcagc | ggtcgggctg  | 1440 |
| aacggggggg  | tcgtgcacac | agcccagctt | ggagcgaacg | acctacaccg | aactgagata  | 1500 |
| cctacagcgt  | gagcattgag | aaagcgccac | gcttcccgaa | gggagaaagg | cggacaggta  | 1560 |
| tccggtaaag  | ggcaggggtc | gaacaggaga | gcgcacgagg | gagcttccag | ggggaaacgc  | 1620 |
| ctggatctct  | tatagtcctg | tcgggtttcg | ccacctctga | cttgagcgtc | gattttttgtg | 1680 |
| atgctcgtca  | ggggggcgga | gcctatggaa | aaacgccagc | aacgcggcct | ttttacgggtt | 1740 |
| cctggccttt  | tgctggcctt | ttgtcacat  | gttctttcct | gcgttatccc | ctgattctgt  | 1800 |
| ggataaccgt  | attaccgcct | ttgagtgagc | tgataaccgt | cgccgcagcc | gaacgaccga  | 1860 |

gcgcagcgag tcagtgcgag aggaagcgga agagcgctg atgcggtatt ttctccttac 1920  
 gcatctgtgc ggtatttcac accgcatata tgggtgactc tcagtacaat ctgctctgat 1980  
 gccgcatagt taagccagta tacactccgc tatcgctacg tgactgggtc atggctgcgc 2040  
 cccgacaccc gccaacaccc gctgacgcgc cctgacgggc ttgtctgctc ccggcatccg 2100  
 cttacagaca agctgtgacc gtctccggga gctgcatgtg tcagagggtt tcaccgtcat 2160  
 caccgaaacg cgcgaggcag ctgcggtaaa gctcatcagc gtggctcgtga agcgattcac 2220  
 agatgtctgc ctgttcatcc gcgtccagct cgttgaggtt ctccagaagc gttaatgtct 2280  
 ggcttctgat aaagcgggcc atgttaaggg cggttttttc ctgtttggtc acttgatgcc 2340  
 tccgtgtaag ggggaatttc tgttcatggg ggtaatgata ccgatgaaac gagagaggat 2400  
 gctcacgata cgggttactg atgatgaaca tgcccgggta ctggaacgtt gtgagggtaa 2460  
 acaactggcg gtatggatgc ggcgggacca gagaaaaatc actcagggtc aatgccagcg 2520  
 cttcgtaaat acagatgtag gtgttccaca gggtagccag cagcatcctg cgatgcagat 2580  
 ccggaacata atggtgcagg gcgctgactt ccgcgtttcc agactttacg aaacacggaa 2640  
 accgaagacc attcatgttg ttgctcaggt cgcagacgtt ttgcagcagc agtcgcttca 2700  
 cgttcgctcg cgtatcggtg attcattctg ctaaccagta aggcaacccc gccagcctag 2760  
 ccgggtcctc aacgacagga gcacgatcat gcgcacccgt ggccaggacc caacgctgcc 2820  
 cgagatgcgc cgcgtgcggc tgctggagat ggcggacgcg atggatatgt tctgccaagg 2880  
 gttggtttgc gcattcacag ttctccgcaa gaattgattg gctccaattc ttggagtggt 2940  
 gaatccgtta gcgaggtgcc gccggcttcc attcaggtcg aggtggcccg gctccatgca 3000  
 ccgcgacgca acgcggggag gcagacaagg tatagggcgg cgctacaat ccatgccaac 3060  
 ccgttccatg tgctcggcga ggcggcataa atcgccgtga cgatcagcgg tccagtgatc 3120  
 gaagttaggc tggtaagagc cgcgagcgat ccttgaagct gtccctgatg gtcgtcatct 3180  
 acctgcctgg acagcatggc ctgcaacgcg ggcattcccga tgccgcccga agcgagaaga 3240  
 atcataatgg ggaaggccat ccagcctcgc gtgcgcaacg ccagcaagac gtagcccagc 3300  
 gcgtcggcca gcttgcaatt cgcgctaact tacattaatt gcgttgcgct cactgcccgc 3360  
 tttccagtcg ggaaacctgt cgtgccagct gcattaatga atcggccaac gcgcggggag 3420  
 aggcggtttg cgtattgggc gccagggtgg tttttctttt caccagttag acgggcaaca 3480  
 gctgattgcc cttcaccgcc tggccctgag agagttgcag caagcgggtc acgctggttt 3540  
 gccccagcag gcgaaaatcc tgtttgatgg tggttgacgg cgggatataa catgagctgt 3600  
 cttcggatc gtcgtatccc actaccgaga tatccgcacc aacgcgcagc ccggactcgg 3660  
 taatggcgcg cattgcgcc agcgcctct gatcgttggc aaccagcatc gcagtgggaa 3720  
 cgatgccctc attcagcatt tgcattggtt gttgaaaacc ggacatggca ctccagtcgc 3780  
 cttcccgttc cgctatcggc tgaatttgat tgcgagttag atatttatgc cagccagcca 3840  
 gacgcagacg cgcgagaca gaacttaatg gtcccgttaa cagcgcgatt tgctgatgac 3900

```

ccaatgcgac cagatgctcc acgcccagtc gcgtaccgtc ttcattgggag aaaataatac 3960
tggtgatggg tgtctgggtca gagacatcaa gaaataacgc cggaacatta gtgcaggcag 4020
cttccacagc aatggcatcc tggatcatcca gcggatagtt aatgatcagc ccactgacgc 4080
gttgcgagc aagattgtgc accgccgctt tacaggcttc gacgccgctt cgttctacca 4140
tcgacaccac cagctggca cccagttgat cggcgcgaga tttaatcgcc gcgacaattt 4200
gcgacggcgc gtgcagggcc agactggagg tggcaacgcc aatcagcaac gactgtttgc 4260
ccgccagttg ttgtgccacg cggttgggaa tgtaattcag ctccgccatc gccgcttcca 4320
ctttttcccg cgttttcgca gaaacgtggc tggcctgggt caccacgcgg gaaacggtct 4380
gataagagac accggcatac tctgcgacat cgtataacgt tactggtttc acattcacca 4440
ccctgaattg actctcttcc gggcgctatc atgccatacc gcgaaagggt ttgcgccatt 4500
cgatggtgtc aacgtaaatg catgccgctt cgccttcgcg cgcgaattgc aagctgatcc 4560
ggagcttatc gactgcacgg tgcaccaatg cttctggcgt caggcagcca tcggaagctg 4620
tggtatggct gtgcaggctg taaatcactg cataattcgt gtcgctcaag gcgcactccc 4680
gttctggata atgttttttg cggcgacatc ataacgggtc tggcaaatac tctgaaatga 4740
gctgttgaca attaatcatc ggctcgtata atgtgtggaa ttgtgagcgg ataacaattt 4800
cacacaggaa acagaattcc atatgaaata cctattacca acagcagcag ctgggttatt 4860
attgctcgct gcgcagccgg ccatggccca ggtcaccgtc tctcaaacc gcggactcga 4920
ggcggcccag ccggccatgg ccgctagcgc ggcgcgtcta gattaagctt ggctgttttg 4980
gcggatgaga gaagattttc agcctgatac agattaaatc agaacgcaga agcggctctga 5040
taaaacagaa tttgcctggc ggcagtagcg cgggtggtccc acctgacccc atgccgaact 5100
cagaagtgaac acgccgtagc gccgatggta gtgtggggtc tccccatgcg agagttaggga 5160
actgccaggc atcaataaaa acgaaaggct cagtcgaaag actgggcctt tcgttttatc 5220
tggtgtttgt cgggtgaacgc tctcctgagt aggacaaatc cgccgggagc ggatttgaac 5280
gttgcgaagc aacggccccg aggaccctgg cgggcaggac gcccgccata aactgccagg 5340
catcaaatta agcagaaggc catcctgacg gatggccttt ttgcgtttct acaaactctt 5400

```

<210> 93  
 5 <211>5500  
 <212> ADN  
 <213> Secuencia artificial

<220>  
 10 <223> Plásmido

<400> 93

```

ttgttttttt ttctaaatac attcaaatac gtatccgctc atgagacaat aaccctgata 60

```

|             |             |            |            |             |            |      |
|-------------|-------------|------------|------------|-------------|------------|------|
| aatgcttcaa  | taatattgaa  | aaaggaagag | tatgagtatt | caacatttcc  | gtgtcgccct | 120  |
| tattcccttt  | tttgcggcat  | tttgccttcc | tgtttttgct | caccagaaa   | cgctggtgaa | 180  |
| agtaaaagat  | gctgaagatc  | agttgggtgc | acgagtgggt | tacatcgaac  | tggatctcaa | 240  |
| cagcggtaag  | atccttgaga  | gttttcgccc | cgaagaacgt | ttccaatga   | tgagcacttt | 300  |
| taaagttctg  | ctatgtggcg  | cggtattatc | ccgtgttgac | gccgggcaag  | agcaactcgg | 360  |
| tcgccgcata  | cactattctc  | agaatgactt | ggttgagtac | tcaccagtca  | cagaaaagca | 420  |
| tcttacggat  | ggcatgacag  | taagagaatt | atgcagtgtc | gccataacca  | tgagtataaa | 480  |
| cactgcggcc  | aacttacttc  | tgacaacgat | cggaggaccg | aaggagctaa  | ccgctttttt | 540  |
| gcacaacatg  | ggggatcatg  | taactcgctt | tgatcgttgg | gaaccggagc  | tgaatgaagc | 600  |
| cataccaaac  | gacgagcgtg  | acaccacgat | gcctgtagca | atggcaacaa  | cgttgcgcaa | 660  |
| actattaact  | ggcgaactac  | ttactctagc | ttcccggcaa | caattaatag  | actggatgga | 720  |
| ggcggataaa  | gttgcaggac  | cacttctgcg | ctcggccctt | ccggctggct  | ggtttattgc | 780  |
| tgataaatct  | ggagccggtg  | agcgtgggtc | tcgcggtatc | attgcagcac  | tggggccaga | 840  |
| tggtaaagccc | tcccgtatcg  | tagttatcta | cacgacgggg | agtcaggcaa  | ctatggatga | 900  |
| acgaaataga  | cagatcgctg  | agataggtgc | ctcactgatt | aagcattggt  | aactgtcaga | 960  |
| ccaagtttac  | tcatatatac  | tttagattga | tttaaaactt | catttttaat  | ttaaaaggat | 1020 |
| ctaggtgaag  | atcctttttg  | ataatctcat | gaccaaaatc | ccttaacgtg  | agttttcggt | 1080 |
| ccactgagcg  | tcagaccccc  | tagaaaagat | caaaggatct | tcttgagatc  | ctttttttct | 1140 |
| gcgcgtaatc  | tgctgcttgc  | aaacaaaaaa | accaccgcta | ccagcgggtg  | tttgtttgcc | 1200 |
| ggatcaagag  | ctaccaactc  | tttttccgaa | ggtaactggc | ttcagcagag  | cgcagatacc | 1260 |
| aaatactgtc  | cttctagtgt  | agccgtagt  | aggccaccac | ttcaagaact  | ctgtagcacc | 1320 |
| gcctacatac  | ctcgtctctg  | taatcctgtt | accagtggct | gctgccagt   | gcgataagtc | 1380 |
| gtgtcttacc  | gggttggtg   | caagacgata | gttaccggat | aaggcgcagc  | ggtcgggctg | 1440 |
| aacggggggg  | tcgtgcacac  | agcccagctt | ggagcgaacg | acctacaccg  | aactgagata | 1500 |
| cctacagcgt  | gagcattgag  | aaagcgccac | gcttcccga  | gggagaaagg  | cggacaggta | 1560 |
| tccggtaagc  | ggcagggctg  | gaacaggaga | gcgcacgagg | gagcttcag   | ggggaaacgc | 1620 |
| ctggtatctt  | tatagtcctg  | tcgggtttcg | ccacctctga | cttgagcgtc  | gatttttgtg | 1680 |
| atgctcgtca  | ggggggcgga  | gcctatggaa | aaacgccagc | aacgcggcct  | ttttacgggt | 1740 |
| cctggccttt  | tgctggcctt  | ttgctcacat | gttctttcct | gcgttatccc  | ctgattctgt | 1800 |
| ggataaccgt  | attaccgcct  | ttgagtgagc | tgataccgct | cgccgcagcc  | gaacgaccga | 1860 |
| gcgcagcgag  | tcagtgagcg  | aggaagcgga | agagcgctg  | atgcgggtatt | ttctccttac | 1920 |
| gcatctgtgc  | ggtattttcac | accgcatata | tggtgcactc | tcagtacaat  | ctgctctgat | 1980 |
| gccgcatagt  | taagccagta  | tacactccgc | tatcgctacg | tgactgggtc  | atggctgcgc | 2040 |
| cccgcacccc  | gccaacaccc  | gctgacgcgc | cctgacgggc | ttgtctgctc  | ccggcatccg | 2100 |

|            |             |            |             |             |            |      |
|------------|-------------|------------|-------------|-------------|------------|------|
| cttacagaca | agctgtgacc  | gtctccggga | gctgcatgtg  | tcagaggttt  | tcaccgtcat | 2160 |
| caccgaaacg | cgcgaggcag  | ctgcggtaaa | gctcatcagc  | gtggtcgtga  | agcgattcac | 2220 |
| agatgtctgc | ctgttcatcc  | gcgtccagct | cgttgagttt  | ctccagaagc  | gttaatgtct | 2280 |
| ggcttctgat | aaagcgggcc  | atgttaaggg | cggttttttc  | ctgtttggtc  | acttgatgcc | 2340 |
| tccgtgtaag | ggggaatttc  | tgttcatggg | ggtaatgata  | ccgatgaaac  | gagagaggat | 2400 |
| gctcacgata | cggtttactg  | atgatgaaca | tgcccgggta  | ctggaacgtt  | gtgagggtaa | 2460 |
| acaactggcg | gtatggatgc  | ggcgggacca | gagaaaaatc  | actcagggtc  | aatgccagcg | 2520 |
| cttcgttaat | acagatgtag  | gtgttccaca | gggtagccag  | cagcatcctg  | cgatgcagat | 2580 |
| ccggaacata | atgggtgcagg | gcgctgactt | ccgcgtttcc  | agactttacg  | aaacacggaa | 2640 |
| accgaagacc | attcatgttg  | ttgctcaggt | cgcagacggt  | ttgcagcagc  | agtcgcttca | 2700 |
| cgttcgctcg | cgtatcgggtg | attcattctg | ctaaccagta  | aggcaacccc  | gccagcctag | 2760 |
| ccgggtcctc | aacgacagga  | gcacgatcat | gcgcacccgt  | ggccaggacc  | caacgctgcc | 2820 |
| cgagatgcmc | cgctgcgggc  | tgctggagat | ggcggacgcg  | atggatatgt  | tctgccaagg | 2880 |
| gttggtttgc | gcattcacag  | ttctccgcaa | gaattgattg  | gctccaattc  | ttggagtggg | 2940 |
| gaatccgtta | gcgagggtcc  | gccggcttcc | attcagggtcg | aggtggcccc  | gctccatgca | 3000 |
| ccgcgacgca | acgcggggag  | gcagacaagg | tatagggcgg  | cgcctacaat  | ccatgccaac | 3060 |
| ccgtttcatg | tgctcgccga  | ggcggcataa | atcgccgtga  | cgatcagcgg  | tccagtgatc | 3120 |
| gaagttaggc | tggtaaagagc | cgcgagcgat | ccttgaagct  | gtccctgatg  | gtcgtcatct | 3180 |
| acctgcctgg | acagcatggc  | ctgcaacgcg | ggcatcccga  | tgccgcccga  | agcgagaaga | 3240 |
| atcataatgg | ggaaggccat  | ccagcctcgc | gtcgcgaacg  | ccagcaagac  | gtagcccagc | 3300 |
| gcgtcggcca | gcttgcaatt  | cgcgctaact | tacattaatt  | gcgttgcgct  | cactgcccgc | 3360 |
| tttccagtcg | ggaaacctgt  | cgtgccagct | gcattaatga  | atcgccaac   | gcgcggggag | 3420 |
| aggcggtttg | cgtattgggc  | gccagggtgg | tttttctttt  | caccagttag  | acgggcaaca | 3480 |
| gctgattgcc | cttcaccgcc  | tggccctgag | agagttgcag  | caagcgggtc  | acgctggttt | 3540 |
| gccccagcag | gcgaaaatcc  | tgtttgatgg | tggttgacgg  | cgggatataa  | catgagctgt | 3600 |
| cttcggtatc | gtcgtatccc  | actaccgaga | tatccgcacc  | aacgcgcagc  | ccggactcgg | 3660 |
| taatggcgcg | cattgcgccc  | agcgccatct | gatcgttggc  | aaccagcatc  | gcagtgggaa | 3720 |
| cgatgccctc | attcagcatt  | tgcattggtt | gttgaaaacc  | ggacatggca  | ctccagtcgc | 3780 |
| cttcccgttc | cgctatcggc  | tgaatttgat | tgcgagttag  | atatttatgc  | cagccagcca | 3840 |
| gacgcagacg | cgccgagaca  | gaacttaatg | gtcccgttaa  | cagcgcgatt  | tgctgatgac | 3900 |
| ccaatgcgac | cagatgctcc  | acgcccagtc | gcgtaccgtc  | ttcatgggag  | aaaataatac | 3960 |
| tgttgatggg | tgtctgggtca | gagacatcaa | gaaataacgc  | cggaaacatta | gtgcaggcag | 4020 |
| cttccacagc | aatggcatcc  | tggtcatcca | gcggatagtt  | aatgatcagc  | ccactgacgc | 4080 |
| gttgcgcgag | aagattgtgc  | accgccgctt | tacaggcttc  | gacgccgctt  | cgttctacca | 4140 |

```

tcgacaccac cacgctggca cccagttgat cggcgcgaga tttaatcgcc gcgacaattt 4200
gcgacggcgc gtgcagggcc agactggagg tggcaacgcc aatcagcaac gactgtttgc 4260
ccgccagttg ttgtgccacg cggttgggaa tgtaattcag ctccgccatc gccgcttcca 4320
ctttttcccc cgttttcgca gaaacgtggc tggcctgggt caccacgcgg gaaacggtct 4380
gataagagac accggcatac tctgcgacat cgtataacgt tactggtttc acattcacca 4440
ccctgaattg actctcttcc gggcgctatc atgccatacc gcgaaagggt ttgcgccatt 4500
cgatgggtgc aacgtaaatt catgccgctt cgccttcgcg cgcgaattgc aagctgatcc 4560
ggagcttata gactgcacgg tgcaccaatg cttctggcgt caggcagcca tcggaagctg 4620
tggtatggct gtgcaggtcg taaatcactg cataattcgt gtcgctcaag gcgcactccc 4680
gttctggata atgttttttg cggcgacatc ataacggttc tggcaaatac tctgaaatga 4740
gctgttgaca attaatacgc ggctcgtata atgtgtggaa ttgtgagcgg ataacaattt 4800
cacacaggaa acagaattcc atatgaaata cctattacca acagcagcag ctgggttatt 4860
attgctcgtc gcgcagccgg ccatggccca ggtcaccgtc tcctcaaacc gcggagagtg 4920
tgcagggtgat taaaaagacg atgacgataa gtaataaaca ggaaacagaa gtccatatga 4980
aatacctatt gcctacggca gccgctggat tgttattact cgcggcccag ccggccatgg 5040
ccgctagcgc ggccgctcta gattaagctt ggctgttttg gcggatgaga gaagattttc 5100
agcctgatac agattaaatc agaacgcaga agcgggtctga taaaacagaa tttgcctggc 5160
ggcagtagcg cgggtgtccc acctgacccc atgccgaact cagaagtga aacgccgtagc 5220
gccgatggta gtgtggggtc tccccatgcg agagtaggga actgccaggc atcaaataaa 5280
acgaaaggct cagtcgaaag actgggcctt tcgtttttatc tgttgtttgt cgggtgaacgc 5340
tctcctgagt aggacaaatc cgcggggagc ggatttgaac gttgcgaagc aacggcccgg 5400
aggaccctgg cgggcaggac gcccgcata aactgccagg catcaaatta agcagaaggc 5460
catcctgacg gatggccttt ttgcgtttct acaaactctt 5500

```

<210>94  
 5 <211>5560  
 <212> ADN  
 <213> Secuencia artificial

<220>  
 10 <223> Plásmido

<400> 94

```

ttgtttattt ttctaaatac attcaaatac gtatccgctc atgagacaat aaccctgata 60
aatgcttcaa taatattgaa aaaggaagag tatgagtatt caacatttcc gtgtcgccct 120
tattcccttt ttgcggcat tttgccttcc tgtttttgct caccagaaa cgctggtgaa 180

```



```

agtaaaagat gctgaagatc agttgggtgc acgagtgggt tacatcgaac tggatctcaa 240
cagcggtaag atccttgaga gttttcgccc cgaagaacgt tttccaatga tgagcacttt 300
taaagttctg ctatgtggcg cgggtattatc ccgtgttgac gccgggcaag agcaactcgg 360
tcgccgcata cactattctc agaatgactt ggttgagtac tcaccagtca cagaaaagca 420
tcttacggat ggcatgacag taagagaatt atgcagtgcg gccataacca tgagtataaa 480
cactgcggcc aacttacttc tgacaacgat cggaggaccg aaggagctaa ccgctttttt 540
gcacaacatg ggggatcatg taactcgcct tgatcgttgg gaaccggagc tgaatgaagc 600
cataccaaac gacgagcgtg acaccacgat gcctgtagca atggcaacaa cgttgcgcaa 660
actattaact ggcgaactac ttactctagc ttcccggcaa caattaatag actggatgga 720
ggcggataaa gttgcaggac cacttctgcg ctccggccctt ccggctggct ggtttattgc 780
tgataaatct ggagccggtg agcgtgggtc tcgcggtatc attgcagcac tggggccaga 840
tggttaagccc tcccgatcgc tagttatcta cagcagggg agtcaggcaa ctatggatga 900
acgaaataga cagatcgcgt agataggtgc ctactgatt aagcattggt aactgtcaga 960
ccaagtttac tcatatatac tttagattga tttaaaactt catttttaat ttaaaaggat 1020
ctagggtgaag atcctttttg ataatctcat gaccaaatac ccttaacgtg agttttcgtt 1080
ccactgagcg tcagaccccc tagaaaagat caaaggatct tcttgagatc ctttttttct 1140
gcgcgtaatc tgctgcttgc aaacaaaaaa accaccgcta ccagcgggtg tttgtttgcc 1200
ggatcaagag ctaccaactc tttttccgaa ggtaactggc ttcagcagag cgagataacc 1260
aaatactgtc cttctagtgt agccgtagt aggccaccac ttcaagaact ctgtagcacc 1320
gcctacatac ctgcgtctgc taatcctgtt accagtggct gctgccagt gcgataagtc 1380
gtgtcttacc gggttggact caagacgata gttaccggat aaggcgcagc ggtcgggctg 1440
aacggggggg tcgtgcacac agcccagctt ggagcgaacg acctacaccg aactgagata 1500
cctacagcgt gagcattgag aaagcgccac gcttcccga gggagaaagg cggacaggta 1560
tccggttaagc ggcaagggtc gaacaggaga gcgcacgagg gagcttccag ggggaaacgc 1620
ctggtatctt tatagtcctg tcgggtttcg ccacctctga cttgagcgtc gatttttgtg 1680
atgctcgtca ggggggaggga gcctatggaa aaacgccagc aacgcggcct ttttacggtt 1740
cctggccttt tgctggcctt ttgctcacat gttctttcct gcgttatccc ctgattctgt 1800
ggataaccgt attaccgcct ttgagttagc tgataccgct cgccgcagcc gaacgaccga 1860
gcgcagcgag tcagttagcg aggaagcgga agagcgccgt atgcggtatt ttctccttac 1920
gcatctgtgc ggtattttac accgcatata tgggtgcactc tcagtacaat ctgctctgat 1980
gccgcatagt taagccagta tacactccgc tatcgctacg tgactgggtc atggctgcgc 2040
cccgcacccc gccaacaccc gctgacgcgc cctgacgggc ttgtctgctc ccggcatccg 2100
cttacagaca agctgtgacc gtctccggga gctgcatgtg tcagaggttt tcaccgtcat 2160
caccgaaacg cgcgaggcag ctgcggtaaa gctcatcagc gtggtcgtga agcgattcac 2220

```

|             |             |             |            |             |            |      |
|-------------|-------------|-------------|------------|-------------|------------|------|
| agatgtctgc  | ctgttcatcc  | gcgtccagct  | cgttgagttt | ctccagaagc  | gttaatgtct | 2280 |
| ggcttctgat  | aaagcgggcc  | atgttaaggg  | cggttttttc | ctgtttggtc  | acttgatgcc | 2340 |
| tccgtgtaag  | ggggaatttc  | tgttcatggg  | ggtaatgata | ccgatgaaac  | gagagaggat | 2400 |
| gctcacgata  | cgggttactg  | atgatgaaca  | tgcccggtta | ctggaacgtt  | gtgagggtaa | 2460 |
| acaactggcg  | gtatggatgc  | ggcgggacca  | gagaaaaatc | actcagggtc  | aatgccagcg | 2520 |
| cttcgttaat  | acagatgtag  | gtgttcacac  | gggtagccag | cagcatcctg  | cgatgcagat | 2580 |
| ccggaacata  | atggtgcagg  | gcgctgactt  | ccgcgtttcc | agactttacg  | aaacacggaa | 2640 |
| accgaagacc  | attcatgttg  | ttgctcaggt  | cgcagacgtt | ttgcagcagc  | agtcgcttca | 2700 |
| cgttcgctcg  | cgtatcgggtg | attcattctg  | ctaaccagta | aggcaacccc  | gccagcctag | 2760 |
| ccgggtcctc  | aacgacagga  | gcacgatcat  | gcgcacccgt | ggccaggacc  | caacgctgcc | 2820 |
| cgagatgcgc  | cgcgtgcggc  | tgctggagat  | ggcggacgcg | atggatatgt  | tctgccaaag | 2880 |
| gttggtttgc  | gcattcacag  | ttctccgcaa  | gaattgattg | gtccaatttc  | ttggagtggg | 2940 |
| gaatccgtta  | gcgaggtgcc  | gccggcttcc  | attcaggtcg | aggtggcccg  | gtccatgca  | 3000 |
| ccgcgacgca  | acgcggggag  | gcagacaagg  | tatagggcgg | cgcctacaat  | ccatgccaac | 3060 |
| ccgttccatg  | tgctcggcga  | ggcggcataa  | atcgccgtga | cgatcagcgg  | tccagtgatc | 3120 |
| gaagttaggc  | tggtaaagagc | cgcgagcgat  | ccttgaagct | gtccctgatg  | gtcgtcatct | 3180 |
| acctgcctgg  | acagcatggc  | ctgcaacgcg  | ggcatcccga | tgccgccgga  | agcgagaaga | 3240 |
| atcataatgg  | ggaaggccat  | ccagcctcgc  | gtcgcgaacg | ccagcaagac  | gtagcccagc | 3300 |
| gcgtcggcc   | gcttgcaatt  | cgcgctaact  | tacattaatt | gcgttgcgct  | cactgcccgc | 3360 |
| tttccagtcg  | ggaaacctgt  | cgtgccagct  | gcattaatga | atcgccaac   | gcgcggggag | 3420 |
| aggcggtttg  | cgtattgggc  | gccaggggtg  | tttttctttt | caccagttag  | acgggcaaca | 3480 |
| gctgattgcc  | cttcaccgcc  | tggccctgag  | agagtgcag  | caagcgggcc  | acgctggttt | 3540 |
| gccccagcag  | gcgaaaatcc  | tgtttgatgg  | tggttgacgg | cgggatataa  | catgagctgt | 3600 |
| cttcgggtatc | gtcgtatccc  | actaccgaga  | tatccgcacc | aacgcgcagc  | ccggactcgg | 3660 |
| taatggcgcg  | cattgcgccc  | agcgccatct  | gatcgttggc | aaccagcatc  | gcagtgggaa | 3720 |
| cgatgccctc  | attcagcatt  | tgcattggtt  | gttgaaaacc | ggacatggca  | ctccagtcgc | 3780 |
| cttcccgttc  | cgctatcggc  | tgaatttgat  | tgcgagttag | atatttatgc  | cagccagcca | 3840 |
| gacgcagacg  | cgccgagaca  | gaacttaatg  | gtcccgttaa | cagcgcgatt  | tgctgatgac | 3900 |
| ccaatgcgac  | cagatgctcc  | acgcccagtc  | gcgtaccgtc | ttcatgggag  | aaaataatac | 3960 |
| tgttgatggg  | tgtctggtca  | gagacatcaa  | gaaataacgc | cggaaacatta | gtgcaggcag | 4020 |
| cttccacagc  | aatggcatcc  | tggatcatcca | gcggatagtt | aatgatcagc  | ccactgacgc | 4080 |
| gttgcgcgag  | aagattgtgc  | accgcccgtt  | tacaggcttc | gacgcccgtt  | cgttctacca | 4140 |
| tcgacaccac  | cacgctggca  | cccagttgat  | cggcgcgaga | tttaatcgcc  | gcgacaattt | 4200 |
| gcgacggcgc  | gtgcagggcc  | agactggagg  | tggcaacgcc | aatcagcaac  | gactgtttgc | 4260 |

```

ccgccagttg ttgtgccacg cggttgggaa tgtaattcag ctccgccatc gccgcttcca 4320
ctttttcccg cgttttcgca gaaacgtggc tggcctgggt caccacgcgg gaaacggtct 4380
gataagagac accggcatac tctgcgacat cgtataacgt tactggtttc acattcacca 4440
ccctgaattg actctcttcc gggcgctatc atgccatacc gcgaaagggt ttgcgccatt 4500
cgatgggtgc aacgtaaatg catgccgctt cgccttcgcg cgcgaattgc aagctgatcc 4560
ggagcttata gactgcacgg tgcaccaatg cttctggcgt caggcagcca tcggaagctg 4620
tggtatggct gtgcaggctc taaatcactg cataattcgt gtcgctcaag gcgcactccc 4680
gttctggata atgttttttg cgccgacatc ataacgggtc tggcaaatat tctgaaatga 4740
gctgttgaca attaatcatt ggctcgata atgtgtggaa ttgtgagcgg ataacaattt 4800
cacacaggaa acagaattcc atatgaaata cctattacca acagcagcag ctgggttatt 4860
attgctcgct gcgcagccgg ccatggccca ggtcaccgtc tcctcaaacc gcggagagtg 4920
tgcaggatgat tacaagacg atgacgataa gtaataaaca ggaaacagaa gtccatatga 4980
aatacctatt gcctacggca gccgctggat tgttattact cgcggcccag ccggccatgg 5040
ccgctagcgc ggccgcagaa caaaaactca tctcagaaga ggatctgaat ggggcccgtac 5100
atcaccacca tcatcatggg agctaagctt ggctgttttg gcggatgaga gaagattttc 5160
agcctgatac agattaaatc agaacgcaga agcggctcga taaaacagaa tttgcctggc 5220
ggcagtagcg cggtggtccc acctgacccc atgccgaact cagaagtgaac acgccgtagc 5280
gccgatggta gtgtggggtc tccccatgcg agagtaggga actgccaggc atcaaataaa 5340
acgaaaggct cagtcgaaag actgggcctt tcgtttttatc tgttgtttgt cggatgaacgc 5400
tctcctgagt aggacaaatc cgccgggagc ggatttgaac gttgcgaagc aacggcccg 5460
aggaccctgg cgggcaggac gcccgccata aactgccagg catcaaatta agcagaaggc 5520
catcctgacg gatggccttt ttgcgtttct acaaaactctt 5560

```

<210>95

5 <211> 6099

<212> ADN

<213> Secuencia artificial

<220>

10 <223> Plásmido

<400> 95

```

ttgtttattt ttctaaatac attcaaatac gtatccgctc atgagacaat aaccctgata 60
aatgcttcaa taatattgaa aaaggaagag tatgagtatt caacatttcc gtgtcgccct 120
tattcccttt ttgcggcatt ttgccttcc tgtttttgct caccagaaa cgctgggtgaa 180
agtaaaagat gctgaagatc agttgggtgc acgagtgggt tacatcgaac tggatctcaa 240

```

|             |             |            |            |            |             |      |
|-------------|-------------|------------|------------|------------|-------------|------|
| cagcggtaag  | atccttgaga  | gttttcgccc | cgaagaacgt | tttccaatga | tgagcacttt  | 300  |
| taaagtcttg  | ctatgtggcg  | cggtattatc | ccgtgttgac | gccgggcaag | agcaactcgg  | 360  |
| tcgccgcata  | cactattctc  | agaatgactt | ggttgagtac | tcaccagtca | cagaaaagca  | 420  |
| tcttacggat  | ggcatgacag  | taagagaatt | atgcagtgtc | gccataacca | tgagtataaa  | 480  |
| cactgcggcc  | aacttacttc  | tgacaacgat | cggaggaccg | aaggagctaa | ccgctttttt  | 540  |
| gcacaacatg  | ggggatcatg  | taactcgcct | tgatcgttgg | gaaccggagc | tgaatgaagc  | 600  |
| cataccaaac  | gacgagcgtg  | acaccacgat | gcctgtagca | atggcaacaa | cgttgcgcaa  | 660  |
| actattaact  | ggcgaactac  | ttactctagc | ttccccgcaa | caattaatag | actggatgga  | 720  |
| ggcggataaa  | gttgaggac   | cacttctgcg | ctcggccctt | ccggctggct | ggtttattgc  | 780  |
| tgataaatct  | ggagccgggtg | agcgtgggtc | tcgcggtatc | attgcagcac | tgggggccaga | 840  |
| tggttaagccc | tcccgtatcg  | tagttatcta | cacgacgggg | agtcaggcaa | ctatggatga  | 900  |
| acgaaataga  | cagatcgctg  | agataggtgc | ctcactgatt | aagcattggg | aactgtcaga  | 960  |
| ccaagtttac  | tcatatatac  | tttagattga | tttaaaactt | catttttaat | ttaaaaggat  | 1020 |
| ctagggtgaag | atcctttttg  | ataatctcat | gaccaaatac | ccttaacgtg | agttttcgtt  | 1080 |
| ccactgagcg  | tcagaccccc  | tagaaaagat | caaaggatct | tcttgagatc | ctttttttct  | 1140 |
| gcgcgtaatc  | tgctgcttgc  | aaacaaaaaa | accaccgcta | ccagcgggtg | tttgtttgcc  | 1200 |
| ggatcaagag  | ctaccaactc  | tttttccgaa | ggtaactggc | ttcagcagag | cgcagatacc  | 1260 |
| aaatactgtc  | cttctagtgt  | agccgtagtt | aggccaccac | ttcaagaact | ctgtagcacc  | 1320 |
| gcctacatac  | ctcgtctctg  | taatcctgtt | accagtggct | gctgccagtg | gcgataagtc  | 1380 |
| gtgtctttacc | gggttggaact | caagacgata | gttaccggat | aaggcgagc  | ggtcgggctg  | 1440 |
| aacggggggg  | tcgtgcacac  | agcccagctt | ggagcgaacg | acctacaccg | aactgagata  | 1500 |
| cctacagcgt  | gagcattgag  | aaagcgccac | gcttcccga  | gggagaaagg | cggacaggta  | 1560 |
| tccggttaagc | ggcagggctg  | gaacaggaga | gcgcacgagg | gagcttccag | ggggaaacgc  | 1620 |
| ctgggtatctt | tatagtcctg  | tcgggtttcg | ccacctctga | cttgagcgtc | gatttttgtg  | 1680 |
| atgtctgtca  | ggggggcgga  | gcctatggaa | aaacgccagc | aacgcggcct | ttttacgggt  | 1740 |
| cctggccttt  | tgctggcctt  | ttgtcacat  | gttctttcct | gcgttatccc | ctgattctgt  | 1800 |
| ggataaccgt  | attaccgcct  | ttgagtgagc | tgataccgct | cgccgcagcc | gaacgaccga  | 1860 |
| gcgcagcgag  | tcagttagcg  | aggaagcgga | agagcgccgt | atgcggtatt | ttctccttac  | 1920 |
| gcatctgtgc  | ggtattttac  | accgcatata | tggtgcactc | tcagtacaat | ctgctctgat  | 1980 |
| gccgcatagt  | taagccagta  | tacactccgc | tatcgctacg | tgactgggtc | atggctgcgc  | 2040 |
| cccgcacccc  | gccaacaccc  | gctgacgcgc | cctgacgggc | ttgtctgctc | ccggcatccg  | 2100 |
| cttacagaca  | agctgtgacc  | gtctccggga | gctgcatgtg | tcagagggtt | tcaccgtcat  | 2160 |
| caccgaaacg  | cgcgaggcag  | ctgcggtaaa | gctcatcagc | gtggtcgtga | agcgattcac  | 2220 |
| agatgtctgc  | ctgttcatcc  | gcgtccagct | cgttgagttt | ctccagaagc | gttaatgtct  | 2280 |

ggcttctgat aaagcgggcc atgttaaggg cggttttttc ctgtttgggtc acttgatgcc 2340  
 tccgtgtaag ggggaatttc tgttcatggg ggtaatgata ccgatgaaac gagagaggat 2400  
 gctcacgata cgggttactg atgatgaaca tgcccgggta ctggaacggt gtgagggtaa 2460  
 acaactggcg gtatggatgc ggcgggacca gagaaaaatc actcagggtc aatgccagcg 2520  
 cttcgttaat acagatgtag gtgttcacaca gggtagccag cagcatcctg cgatgcagat 2580  
 ccggaacata atggtgcagg gcgctgactt ccgcgtttcc agactttacg aaacacggaa 2640  
 accgaagacc attcatgttg ttgctcaggt cgcagacggt ttgcagcagc agtcgcttca 2700  
 cgttcgctcg cgtatcgggtg attcattctg ctaaccagta aggcaacccc gccagcctag 2760  
 ccgggtcctc aacgacagga gcacgatcat gcgcacccgt ggccaggacc caacgctgcc 2820  
 cgagatgcgc cgcgtgcggc tgctggagat ggcggacgcg atggatatgt tctgccaagg 2880  
 gttggtttgc gcattcacag ttctccgcaa gaattgattg gtcceaattc ttggagtggg 2940  
 gaatccgtta gcgaggtgcc gccggcttcc attcaggtcg aggtggcccc gtcctatgca 3000  
 ccgcgacgca acgcggggag gcagacaagg tatagggcgg cgcctacaat ccatgccaac 3060  
 ccgttccatg tgctcgccga ggcggcataa atcgccgtga cgatcagcgg tccagtgatc 3120  
 gaagttaggc tggtaaagag cgcgagcgat ccttgaagct gtccctgatg gtcgtcatct 3180  
 acctgcctgg acagcatggc ctgcaacgcg ggcattcccga tgccgccgga agcgagaaga 3240  
 atcataatgg ggaaggccat ccagcctcgc gtcgcgaacg ccagcaagac gtagcccagc 3300  
 gcgtcggcca gcttgcaatt cgcgctaact tacattaatt gcgttgcgct cactgcccgc 3360  
 ttccagtcg ggaaacctgt cgtgccagct gcattaatga atcgccaac gcgcggggag 3420  
 aggcggttt cgatttgggc gccaggggtg tttttctttt caccagttag acgggcaaca 3480  
 gctgattgcc cttaccgcc tggccctgag agagttgcag caagcgggtc acgctggttt 3540  
 gccccagcag gcgaaaatcc tgtttgatgg tggttgacgg cgggatataa catgagctgt 3600  
 cttcggatc gtcgtatccc actaccgaga tatccgcacc aacgcgcagc ccggactcgg 3660  
 taatggcgcg cattgcgccc agcgccatct gatcgttggc aaccagcatc gcagtgggaa 3720  
 cgatgccctc attcagcatt tgcattggtt gttgaaaacc ggacatggca ctccagtcgc 3780  
 cttcccgttc cgctatcggc tgaatttgat tgcgagttag atatttatgc cagccagcca 3840  
 gacgcagacg cgccgagaca gaacttaatg gtcccgttaa cagcgcgatt tgctgatgac 3900  
 ccaatgcgac cagatgctcc acgcccagtc gcgtaccgtc ttcattgggag aaaataatac 3960  
 tgttgatggg tgtctggtca gagacatcaa gaaataacgc cggaacatta gtgcaggcag 4020  
 cttccacagc aatggcatcc tggatcatcca gcggatagtt aatgatcagc ccaactgacgc 4080  
 gttgcgcgag aagattgtgc accgccgctt tacaggcttc gacgccgctt cgttctacca 4140  
 tcgacaccac cacgctggca cccagttgat cggcgcgaga tttaatcgcc gcgacaattt 4200  
 gcgacggcgc gtgcagggcc agactggagg tggcaacgcc aatcagcaac gactgtttgc 4260  
 ccgccagttg ttgtgccacg cggttgggaa tgtaattcag ctccgccatc gccgcttcca 4320

```

ctttttcccg cgttttcgca gaaacgtggc tggcctggtt caccacgcgg gaaacggtct 4380
gataagagac accggcatac tctgcgacat cgtataacgt tactggtttc acattcacca 4440
ccctgaattg actctcttcc gggcgctatc atgccatacc gcgaaagggt ttgcgccatt 4500
cgatggtgtc aacgtaaattg catgccgctt cgccttcgcg cgcgaattgc aagctgatcc 4560
ggagcttatc gactgcacgg tgcaccaatg cttctggcgt caggcagcca tcggaagctg 4620
tgggtatggc gtgcaggctg taaatcactg cataattcgt gtcgctcaag gcgcactccc 4680
gttctggata atgttttttg cgccgacatc ataacggttc tggcaaatat tctgaaatga 4740
gctgttgaca attaatcatc ggctcgtata atgtgtggaa ttgtgagcgg ataacaattt 4800
cacacaggaa acagaattcc atatgaaata cctattacca acagcagcag ctgggttatt 4860
attgctcgtc gcgcagccgg ccatggccca gggtaccgtc tcctcagaca aaactcacac 4920
atgcccaccg tgcccagcac ctgaactcct ggggggaccg tcagtcttcc tcttcccccc 4980
aaaacccaag gacaccctca tgatctcccg gaccctgag gtcacatgcg tgggtggtgga 5040
cgtgagccac gaagaccctg aggtcaagtt caactggtac gtggacggcg tggaggtgca 5100
taatgccaag acaaagccgc gggaggagca gtacaacagc acgtaccggg tggtcagcgt 5160
cctcaccgtc ctgcaccagg actggctgaa tggcaaggag tacaagtgca aggtctccaa 5220
caaagccctc ccagccccc tcgagaaaac catctccaaa gccaaagggc agccccgaga 5280
accacagggtg tacaccctgc ccccatcecg ggatgagctg accaagaacc aggtcagcct 5340
gacctgcctg gtcaaaggct tctatcccag cgacatcgcc gtggagtggg agagcaatgg 5400
gcagccggag aacaactaca agaccagcc tccgtgctg gactccgacg gctccttctt 5460
cctctacagc aagctcaccg tggacaagag cagggtggcag caggggaacg tcttctcatg 5520
ctccgtgatg catgaggctc tgcacaacca ctacacgcag aagagcctct ccctgtctcc 5580
gggtaaagcg gccgcagaac aaaaactcat ctcagaagag gatctgaatg gggccgtaca 5640
tcaccaccat catcatggga gctaagcttg gctgttttgg cggatgagag aagattttca 5700
gcctgataca gattaaatca gaacgcagaa gcggtctgat aaaacagaat ttgcctggcg 5760
gcagtagcgc ggtgggtcca cctgacccca tgccgaactc agaagtgaag cgccgtagcg 5820
ccgatggtag tgtggggtct ccccatgcga gagtagggaa ctgccaggca tcaataaaaa 5880
cgaaaggctc agtcgaaaga ctgggccttt cgttttatct gttgtttgtc ggtgaacgct 5940
ctcctgagta ggacaaatcc gccgggagcg gatttgaacg ttgcgaagca acggcccggg 6000
ggaccctggc gggcaggacg cccgccataa actgccaggc atcaaattaa gcagaaggcc 6060
atcctgacgg atggcctttt tgcgtttcta caaactctt 6099

```

<210> 96  
 5 <211> 6024  
 <212> ADN  
 <213> Secuencia artificial

<220>  
 10 <223> Plásmido

<400> 96

|             |            |            |            |            |             |      |
|-------------|------------|------------|------------|------------|-------------|------|
| ttgtttat    | ttctaaatac | attcaaatat | gtatccgctc | atgagacaat | aacctgata   | 60   |
| aatgcttcaa  | taatattgaa | aaaggaagag | tatgagtatt | caacatttcc | gtgtcgccct  | 120  |
| tattcccttt  | tttgcgcat  | tttgccttcc | tggttttgct | caccagaaa  | cgctggtgaa  | 180  |
| agtaaaagat  | gctgaagatc | agttgggtgc | acgagtgggt | tacatcgaac | tggatctcaa  | 240  |
| cagcggtaag  | atccttgaga | gttttcgccc | cgaagaacgt | tttccaatga | tgagcacttt  | 300  |
| taaagtctg   | ctatgtggcg | cggtattatc | ccgtgttgac | gccgggcaag | agcaactcgg  | 360  |
| tcgccgcata  | cactattctc | agaatgactt | ggttgagtac | tcaccagtca | cagaaaagca  | 420  |
| tcttacggat  | ggcatgacag | taagagaatt | atgcagtgtc | gccataacca | tgagtataa   | 480  |
| cactgcggcc  | aacttacttc | tgacaacgat | cggaggaccg | aaggagctaa | ccgctttttt  | 540  |
| gcacaacatg  | ggggatcatg | taactcgcct | tgatcgttgg | gaaccggagc | tgaatgaagc  | 600  |
| cataccaaac  | gacgagcgtg | acaccacgat | gcctgtagca | atggcaacaa | cgttgcgcaa  | 660  |
| actattaact  | ggcgaactac | ttactctagc | ttcccggcaa | caattaatag | actggatgga  | 720  |
| ggcggataaa  | gttgcaggac | cacttctgcg | ctcggccctt | ccggctggct | ggtttattgc  | 780  |
| tgataaatct  | ggagccggtg | agcgtgggtc | tcgcggtatc | attgcagcac | tggggccaga  | 840  |
| tggtaaagccc | tcccgatctg | tagttatcta | cacgacgggg | agtcaggcaa | ctatggatga  | 900  |
| acgaaataga  | cagatcgctg | agataggtgc | ctcactgatt | aagcattggt | aactgtcaga  | 960  |
| ccaagtttac  | tcatatatac | tttagattga | tttaaaactt | catttttaat | ttaaaaggat  | 1020 |
| ctaggtgaag  | atcctttttg | ataatctcat | gaccaaatac | ccttaacgtg | agttttcggt  | 1080 |
| ccactgagcg  | tcagaccccg | tagaaaagat | caaaggatct | tcttgagatc | ctttttttct  | 1140 |
| gcgcgtaatc  | tgctgcttgc | aaacaaaaaa | accaccgcta | ccagcgggtg | tttgtttgcc  | 1200 |
| ggatcaagag  | ctaccaactc | tttttccgaa | ggtaactggc | ttcagcagag | cgcagatacc  | 1260 |
| aaatactgtc  | cttctagtgt | agccgtagtt | aggccaccac | ttcaagaact | ctgtagcacc  | 1320 |
| gcctacatac  | ctcgtcttgc | taatcctggt | accagtggct | gctgccagtg | gcgataagtc  | 1380 |
| gtgtcttacc  | gggttggact | caagacgata | gttaccggat | aaggcgagc  | ggtcgggctg  | 1440 |
| aacgggggggt | tcgtgcacac | agcccagctt | ggagcgaacg | acctacaccg | aactgagata  | 1500 |
| cctacagcgt  | gagcattgag | aaagcgccac | gcttcccgaa | gggagaaagg | cggacaggta  | 1560 |
| tccggtaagc  | ggcagggtcg | gaacaggaga | gcgcacgagg | gagcttccag | ggggaaacgc  | 1620 |
| ctgggtatctt | tatagtcctg | tcgggtttcg | ccacctctga | cttgagcgtc | gattttttgtg | 1680 |
| atgctcgtca  | ggggggcgga | gcctatggaa | aaacgccagc | aacgcggcct | ttttacgggtt | 1740 |
| cctggccttt  | tgctggcctt | ttgctcacat | gttctttcct | gcgttatccc | ctgattctgt  | 1800 |

ggataaccgt attaccgcct ttgagtgagc tgataccgct cgccgcagcc gaacgaccga 1860  
 gcgcagcgag tcagtgcgag aggaagcggg agagcgccctg atgcgggtatt ttctccttac 1920  
 gcatctgtgc ggtatttcac accgcatata tgggtgactc tcagtacaat ctgctctgat 1980  
 gccgcatagt taagccagta tacactccgc tatcgctacg tgactggggtc atggctgcgc 2040  
 cccgacaccc gccaacaccc gctgacgcgc cctgacgggc ttgtctgctc ccggcatccg 2100  
 cttacagaca agctgtgacc gtctccggga gctgcatgtg tcagagggtt tcaccgtcat 2160  
 caccgaaacg cgcgaggcag ctgcggtaaa gctcatcagc gtggctcgtga agcgattcac 2220  
 agatgtctgc ctgttcaccc gcgtccagct cgttgagttt ctccagaagc gttaatgtct 2280  
 ggcttctgat aaagcggggc atgttaaggg cggttttttc ctgtttggtc acttgatgcc 2340  
 tccgtgtaag ggggaatttc tgttcatggg ggtaatgata ccgatgaaac gagagaggat 2400  
 gctcacgata cgggttactg atgatgaaca tgcccgggtta ctggaacgtt gtgagggtaa 2460  
 acaactggcg gtatggatgc ggcgggacca gagaaaaatc actcagggtc aatgccagcg 2520  
 ctctgttaat acagatgtag gtgttccaca gggtagccag cagcatcctg cgatgcagat 2580  
 ccggaacata atgggtgcagg gcgctgactt ccgcgtttcc agactttacg aaacacggaa 2640  
 accgaagacc attcatgttg ttgctcaggt cgcagacgtt ttgcagcagc agtcgcttca 2700  
 cgttcgctcg cgtatcggtg attcattctg ctaaccagta aggcaacccc gccagcctag 2760  
 ccgggtcctc aacgacagga gcacgatcat gcgcacccgt ggccaggacc caacgctgcc 2820  
 cgagatgcgc cgcgctcggc tgctggagat ggcggacgcg atggatatgt tctgccaagg 2880  
 gttggtttgc gcattcacag ttctccgcaa gaattgattg gctccaattc ttggagtggg 2940  
 gaatccgtta gcgagggtgcc gccggcttcc attcaggtcg aggtggcccg gctccatgca 3000  
 ccgcgacgca acgcggggag gcagacaagg tatagggcgg cgcttacaat ccatgccaac 3060  
 ccgttccatg tgctcgccga ggcggcataa atcgccgtga cgatcagcgg tccagtgatc 3120  
 gaagttaggc tggttaagagc cgcgagcgat ccttgaagct gtccctgatg gtcgtcatct 3180  
 acctgcctgg acagcatggc ctgcaacgcg ggcattcccga tgccgccgga agcgagaaga 3240  
 atcataatgg ggaaggccat ccagcctcgc gtcgcgaacg ccagcaagac gtagcccagc 3300  
 gcgtcgccca gcttgcaatt cgcgctaact tacattaatt gcgttgcgct cactgcccgc 3360  
 tttccagtcg ggaaacctgt cgtgccagct gcattaatga atcggccaac gcgcggggag 3420  
 aggcgggttg cgtattgggc gccagggtgg tttttctttt caccagtgcg acgggcaaca 3480  
 gctgattgcc cttcaccgcc tggccctgag agagttgcag caagcgggtc acgctgggtt 3540  
 gccccagcag gcgaaaatcc tgtttgatgg tggttgacgg cgggatataa catgagctgt 3600  
 cttcgggtatc gtcgtatccc actaccgaga tatccgcacc aacgcgcagc ccggactcgg 3660  
 taatggcgcg cattgcgccc agcgccatct gatcgttggc aaccagcatc gcagtgggaa 3720  
 cgatgccctc attcagcatt tgcatgggtt gttgaaaacc ggacatggca ctccagtcgc 3780  
 cttcccgttc cgctatcggc tgaatttgat tgcgagtgag atatttatgc cagccagcca 3840



|            |            |            |             |             |             |      |
|------------|------------|------------|-------------|-------------|-------------|------|
| gacgcagacg | cgccgagaca | gaacttaatg | gtcccgcctaa | cagcgcgatt  | tgctgatgac  | 3900 |
| ccaatgcgac | cagatgctcc | acgcccagtc | gcgtaccgtc  | tccatgggag  | aaaataatac  | 3960 |
| tgctgatggg | tgtctggcca | gagacatcaa | gaaataacgc  | cggaaacatta | gtgcaggcag  | 4020 |
| cttcacagc  | aatggcatcc | tggtcatcca | gcggatagtt  | aatgatcagc  | ccactgacgc  | 4080 |
| gttgcgcgag | aagattgtgc | accgccgctt | tacaggcttc  | gacgccgctt  | cgttctacca  | 4140 |
| tcgacaccac | cacgctggca | cccagttgat | cggcgcgaga  | tttaatcgcc  | gcgacaattt  | 4200 |
| gcgacggcgc | gtgcagggcc | agactggagg | tggcaacgcc  | aatcagcaac  | gactgtttgc  | 4260 |
| ccgccagttg | ttgtgccacg | cggttgggaa | tgtaattcag  | ctccgccatc  | gccgcttcca  | 4320 |
| ctttttcccc | cgttttcgca | gaaacgtggc | tggcctgggt  | caccacgcgc  | gaaacggctc  | 4380 |
| gataagagac | accggcatac | tctgcgacat | cgtataacgt  | tactggtttc  | acattcacca  | 4440 |
| ccctgaattg | actctcttcc | gggcgctatc | atgccatacc  | gcgaaagggt  | ttgcgccatt  | 4500 |
| cgatgggtgc | aacgtaaata | catgccgctt | cgccttcgcg  | cgcgaattgc  | aagctgatcc  | 4560 |
| ggagcttata | gactgcacgg | tgaccaatg  | cttctggcgt  | caggcagcca  | tcggaagctg  | 4620 |
| tggtatggct | gtgcaggctg | taaatcactg | cataattcgt  | gtcgtcgaag  | gcgcactccc  | 4680 |
| gttctggata | atgttttttg | cgccgacatc | ataacggttc  | tggcaaatac  | tctgaaatga  | 4740 |
| gctgttgaca | attaatcatc | ggctcgtata | atgtgtggaa  | ttgtgagcgc  | ataacaattt  | 4800 |
| cacacaggaa | acagaattcc | atatgaaata | cctattacca  | acagcagcag  | ctgggttatt  | 4860 |
| attgctcgct | gcgcagccgg | ccatggccca | ggtcaccgtc  | tcctcagaca  | aaactcacac  | 4920 |
| atgccaccgc | tgcccagcac | ctgaactcct | gggggggaccg | tcagtcttcc  | tcttcccccc  | 4980 |
| aaaacccaag | gacacccctc | tgatctcccc | gacccttgag  | gtcacatgcg  | tggtgggtgga | 5040 |
| cgtgagccac | gaagaccctg | aggtcaagtt | caactggtac  | gtggacggcg  | tggaggtgca  | 5100 |
| taatgccaag | acaaagccgc | gggaggagca | gtacaacagc  | acgtaccggg  | tggtcagcgt  | 5160 |
| cctcaccgtc | ctgcaccagg | actggctgaa | tggcaaggag  | tacaagtgca  | aggtctccaa  | 5220 |
| caaagccctc | ccagccccc  | tcgagaaaac | catctccaaa  | gccaaagggc  | agccccgaga  | 5280 |
| accacaggtg | tacaccctgc | ccccatcccc | ggatgagctg  | accaagaacc  | aggtcagcct  | 5340 |
| gacctgcctg | gtcaaaggct | tctatcccag | cgacatcgcc  | gtggagtggg  | agagcaatgg  | 5400 |
| gcagccggag | aacaactaca | agaccacgcc | tcccgtgctg  | gactccgacg  | gctccttctt  | 5460 |
| cctctacagc | aagctcaccg | tggacaagag | caggtggcag  | caggggaacg  | tcttctcatg  | 5520 |
| ctccgtgatg | catgaggctc | tgacaaacca | ctacacgcag  | aagagcctct  | ccctgtctcc  | 5580 |
| gggtaaataa | gcttggctgt | tttggcggat | gagagaagat  | tttcagcctg  | atacagatta  | 5640 |
| aatcagaacg | cagaagcggg | ctgataaaac | agaatttgcc  | tggcggcagt  | agcgcggtgg  | 5700 |
| tcccacctga | ccccatgccg | aactcagaag | tgaaacgccg  | tagcgccgat  | ggtagtgtgg  | 5760 |
| ggctctcccc | tgcgagagta | gggaactgcc | aggcatcaaa  | taaaacgaaa  | ggctcagtcg  | 5820 |
| aaagactggg | cctttcgttt | tatctgttgt | ttgtcgggtg  | acgctctcct  | gagtaggaca  | 5880 |

aatccgccgg gagcggattt gaacgttgcg aagcaacggc ccggaggacc ctggcgggca 5940  
 ggacgccccg cataaactgc caggcatcaa attaagcaga aggccatcct gacggatggc 6000  
 ctttttgcgt ttctacaaac tctt 6024

<210>97

<211> 5866

5 <212> ADN

<213> Secuencia artificial

<220>

<223> Plásmido

10

<400> 97

ttgtttatatt ttctaaatac attcaaatat gtatccgctc atgagacaat aaccctgata 60  
 aatgcttcaa taatattgaa aaaggaagag tatgagtatt caacatttcc gtgtcgccct 120  
 tattcccttt tttgcggcat tttgccttcc tgtttttgct caccagaaa cgctggtgaa 180  
 agtaaaagat gctgaagatc agttgggtgc acgagtgggt tacatcgaac tggatctcaa 240  
 cagcggtaag atccttgaga gttttcgccc cgaagaacgt tttccaatga tgagcacttt 300  
 taaagtcttg ctatgtggcg cggattatc ccgtgttgac gccgggcaag agcaactcgg 360  
 tcgccgcata cactattctc agaatgactt gggtgagtac tcaccagtca cagaaaagca 420  
 tcttacggat ggcattgacag taagagaatt atgcagtgtc gccataacca tgagtataa 480  
 cactgcggcc aacttacttc tgacaacgat cggaggaccg aaggagctaa ccgctttttt 540  
 gcacaacatg ggggatcatg taactcgcct tgatcggttg gaaccggagc tgaatgaagc 600  
 cataccaaac gacgagcgtg acaccacgat gcctgtagca atggcaacaa cgttgcgcaa 660  
 actattaact ggcgaactac ttactctagc ttcccggaac caattaatag actggatgga 720  
 ggcggataaa gttgcaggac cacttctgct ctcggccctt ccggctggct ggtttattgc 780  
 tgataaatct ggagccgggtg agcgtgggtc tcgcggtatc attgcagcac tggggccaga 840  
 tggtaagccc tcccgatcgt tagttatcta caccagggg agtcaggcaa ctatggatga 900  
 acgaaataga cagatcgctg agatagggtgc ctactgatt aagcattggt aactgtcaga 960  
 ccaagtttac tcatatatac tttagattga tttaaaactt catttttaat ttaaaaggat 1020  
 ctaggtgaag atcctttttg ataatctcat gaccaaatac ccttaacgtg agttttcgtt 1080  
 cactgagcg tcagaccccg tagaaaagat caaaggatct tcttgagatc ctttttttct 1140  
 gcgcgtaatc tgctgcttgc aaacaaaaaa accaccgcta ccagcgggtg tttgtttgcc 1200  
 ggatcaagag ctaccaactc tttttccgaa ggtaactggc ttcagcagag cgcagatacc 1260  
 aaatactgtc cttctagtgt agccgtagtt aggccaccac ttcaagaact ctgtagcacc 1320  
 gcctacatac ctcgctctgc taatcctggt accagtggct gctgccagtg gcgataagtc 1380

|            |             |            |             |             |             |      |
|------------|-------------|------------|-------------|-------------|-------------|------|
| gtgtcttacc | gggttggact  | caagacgata | gttaccggat  | aaggcgagc   | ggtcgggctg  | 1440 |
| aacggggggt | tcgtgcacac  | agcccagctt | ggagcgaacg  | acctacaccg  | aactgagata  | 1500 |
| cctacagcgt | gagcattgag  | aaagcgccac | gcttcccga   | gggagaaagg  | cggacaggta  | 1560 |
| tccggtaacg | ggcagggtcg  | gaacaggaga | gcgcacgagg  | gagcttccag  | ggggaaacgc  | 1620 |
| ctggtatctt | tatagtcctg  | tcgggtttcg | ccacctctga  | cttgagcgtc  | gattttttgtg | 1680 |
| atgctcgtca | ggggggcgga  | gcctatggaa | aaacgccagc  | aacgcggcct  | ttttacggtt  | 1740 |
| cctggccttt | tgctggcctt  | ttgctcacat | gttctttcct  | gcgttatccc  | ctgattctgt  | 1800 |
| ggataaccgt | attaccgcct  | ttgagtgagc | tgataccgct  | cggcgagcc   | gaacgaccga  | 1860 |
| gcgcagcgag | tcagtgagcg  | aggaagcgga | agagcgccctg | atgcgggtatt | ttctccttac  | 1920 |
| gcatctgtgc | ggtatttcac  | accgcatata | tggtgcactc  | tcagtacaat  | ctgctctgat  | 1980 |
| gccgcatagt | taagccagta  | tacactccgc | tatcgctacg  | tgactgggtc  | atggctgcgc  | 2040 |
| cccgcacccc | gccaacaccc  | gctgacgcgc | cctgacgggc  | ttgtctgctc  | ccggcatccg  | 2100 |
| cttacagaca | agctgtgacc  | gtctccggga | gctgcatgtg  | tcagagggtt  | tcaccgtcat  | 2160 |
| caccgaaacg | cgcgaggcag  | ctgcggtaaa | gctcatcagc  | gtggctcgtga | agcgattcac  | 2220 |
| agatgtctgc | ctgttcatcc  | gcgtccagct | cggttgagttt | ctccagaagc  | gttaatgtct  | 2280 |
| ggcttctgat | aaagcgggccc | atgttaaggg | cggttttttc  | ctgtttggtc  | acttgatgcc  | 2340 |
| tccgtgtaag | ggggaatttc  | tgttcatggg | ggtaatgata  | ccgatgaaac  | gagagaggat  | 2400 |
| gtcacgata  | cgggttactg  | atgatgaaca | tgcccgggta  | ctggaacggt  | gtgagggtaa  | 2460 |
| acaactggcg | gtatggatgc  | ggcgggacca | gagaaaaatc  | actcagggtc  | aatgccagcg  | 2520 |
| cttcgttaat | acagatgtag  | gtgttcaca  | gggtagccag  | cagcatcctg  | cgatgcagat  | 2580 |
| ccggaacata | atgggtgcagg | gcgctgactt | ccgcgtttcc  | agactttacg  | aaacacggaa  | 2640 |
| accgaagacc | attcatgttg  | ttgctcaggt | cgcacagcgt  | ttgcagcagc  | agtcgcttca  | 2700 |
| cgttcgctcg | cgtatcggtg  | attcattctg | ctaaccagta  | aggcaacccc  | gccagcctag  | 2760 |
| ccgggtcctc | aacgacagga  | gcacgatcat | gcgcacccgt  | ggccaggacc  | caacgctgcc  | 2820 |
| cgagatgcgc | cgctgcggc   | tgctggagat | ggcggacgcg  | atggatatgt  | tctgccaaagg | 2880 |
| gttggtttgc | gcattcacag  | ttctccgcaa | gaattgattg  | gtccaattc   | ttggagtgggt | 2940 |
| gaatccgtta | gcgaggtgcc  | gccggcttcc | attcaggctg  | aggtggcccc  | gtccatgca   | 3000 |
| ccgcgacgca | acgcggggag  | gcagacaagg | tatagggcgg  | cgctacaat   | ccatgccaac  | 3060 |
| ccgttccatg | tgctcgccga  | ggcggcataa | atcgccgtga  | cgatcagcgg  | tccagtgatc  | 3120 |
| gaagttaggc | tggtaaagagc | cgcgagcgat | ccttgaagct  | gtccctgatg  | gtcgtcatct  | 3180 |
| acctgcctgg | acagcatggc  | ctgcaacgcg | ggcatcccga  | tgccgccgga  | agcgagaaga  | 3240 |
| atcataatgg | ggaaggccat  | ccagcctcgc | gtcgcgaacg  | ccagcaagac  | gtagcccagc  | 3300 |
| gcgtcgcca  | gcttgcaatt  | cgcgctaact | tacattaatt  | gcgttgcgct  | cactgccccg  | 3360 |
| tttccagtcg | ggaaacctgt  | cgtgccagct | gcattaatga  | atcgccaac   | gcgcggggag  | 3420 |

```

aggcggtttg cgtattgggc gccaggggtgg tttttctttt caccagttag acgggcaaca 3480
gctgattgcc cttcaccgcc tggccctgag agagttgcag caagcgggcc acgctgggtt 3540
gccccagcag gcgaaaatcc tgtttgatgg tggttgacgg cgggatataa catgagctgt 3600
cttcggtatc gtcgtatccc actaccgaga tatccgcacc aacgcgcagc ccggactcgg 3660
taatggcgcg cattgcgccc agcgccatct gatcgttggc aaccagcatc gcagtgggaa 3720
cgatgccctc attcagcatt tgcattggtt gttgaaaacc ggacatggca ctccagtcgc 3780
cttcccgttc cgctatcggc tgaatttgat tgcgagttag atatttatgc cagccagcca 3840
gacgcagacg cgccgagaca gaacttaatg gtcccgctaa cagcgcgatt tgctgatgac 3900
ccaatgcgac cagatgctcc acgcccagtc gcgtaccgtc ttcattgggag aaaataatac 3960
tgttgatggg tgtctggtca gagacatcaa gaaataacgc cggaaacatta gtgcaggcag 4020
cttccacagc aatggcatcc tggatcatcca gcggatagtt aatgatcagc ccactgacgc 4080
gttgcgcgag aagattgtgc accgccgctt tacaggcttc gacgccgctt cgttctacca 4140
tcgacaccac cagctgggca cccagttgat cggcgcgaga tttaatcgcc gcgacaattt 4200
gcgacggcgc gtgcagggcc agactggagg tggcaacgcc aatcagcaac gactgtttgc 4260
ccgccagttg ttgtgccacg cggttgggaa tgtaattcag ctccgccatc gccgcttcca 4320
ctttttcccg cgttttcgca gaaacgtggc tggcctgggt caccacgcgg gaaacggtct 4380
gataagagac accggcatac tctgcgacat cgtataacgt tactggtttc acattcacca 4440
ccctgaattg actctcttcc gggcgctatc atgccatacc gcgaaagggt ttgcgccatt 4500
cgatggtgtc aacgtaaatg catgccgctt cgccttcgcg cgcgaattgc aagctgatcc 4560
ggagcttatc gactgcacgg tgcaccaatg cttctggcgt caggcagcca tcggaagctg 4620
tggtatggct gtgcaggctg taaatcactg cataattcgt gtcgctcaag gcgactccc 4680
gttctggata atgttttttg cgccgacatc ataacggttc tggcaaatac tctgaaatga 4740
gctgttgaca attaatcatc ggctcgtata atgtgtggaa ttgtgagcgg ataacaattt 4800
cacacaggaa acagaattcc atatgaaata cctattacca acagcagcag ctgggttatt 4860
attgctcgtc gcgcagccgg ccatggccca ggtcaccgtc tctcaggta ccgtggctgc 4920
accatctgtc ttcattcttc cgccatctga tgagcagttg aaatctggaa ctgcctctgt 4980
tgtgtgcctg ctgaataact tctatcccag agaggccaaa gtacagtgga aggtgggataa 5040
cgccctcaa tcgggtaact cccaggagag tgtcacagag caggacagca aggacagcac 5100
ctacagctc agcagcacc tgacgctgag caaagcagac tacgagaaac acaaagtcta 5160
cgctgcgaa gtcacccatc agggcctgag ctgcgggtg acaaagagct tcaaccgcgg 5220
agagtgtgca ggtgattaca aagacgatga cgataagtaa taaacaggaa acagaagtcc 5280
atatgaaata cctattgcct acggcagccg ctggattgtt attactcgcg gccagccgg 5340
ccatggccgc tagcgcggcc gcagaacaaa aactcatctc agaagaggat ctgaatgggg 5400
ccgtacatca ccacatcat catgggagct aagcttggct gttttggcgg atgagagaag 5460

```

attttcagcc tgatacagat taaatcagaa cgcagaagcg gtctgataaa acagaatttg 5520  
 cctggcgcca gtagcgcggt ggtccacact gaccccatgc cgaactcaga agtgaaacgc 5580  
 cgtagcgccg atggtagtgt ggggtctccc catgcgagag tagggaactg ccaggcatca 5640  
 aataaaacga aaggctcagt cgaaagactg ggcctttcgt tttatctgtt gtttgtcgg 5700  
 gaacgctctc ctgagtagga caaatccgcc gggagcggat ttgaacgttg cgaagcaacg 5760  
 gcccgaggga ccctggcggg caggacgccc gccataaact gccaggcatc aaattaagca 5820  
 gaaggccatc ctgacggatg gcctttttgc gtttctacaa actctt 5866

<210> 98  
 <211> 6109  
 <212> ADN  
 <213> Secuencia artificial

<220>  
 <223> Plásmido

<400> 98

ttgtttattt ttctaaatac attcaaatat gtatccgctc atgagacaat aaccctgata 60  
 aatgcttcaa taatattgaa aaaggaagag tatgagtatt caacatttcc gtgtcgccct 120  
 tattcccttt tttgcggcat tttgccttcc tgtttttgct caccagaaa cgctgggtgaa 180  
 agtaaaagat gctgaagatc agttgggtgc acgagtgggt tacatcgaac tggatctcaa 240  
 cagcggtaag atccttgaga gttttcgccc cgaagaacgt tttccaatga tgagcacttt 300  
 taaagtcttg ctatgtggcg cggtattatc ccgtgttgac gccgggcaag agcaactcgg 360  
 tcgccgcata cactattctc agaatgactt ggttgagtac tcaccagtca cagaaaagca 420  
 tcttacggat ggcattgacg taagagaatt atgcagtgtc gccataacca tgagtataaa 480  
 cactgcggcc aacttacttc tgacaacgat cggaggaccg aaggagctaa ccgctttttt 540  
 gcacaacatg ggggatcatg taactcgcct tgatcgttgg gaaccggagc tgaatgaagc 600  
 cataccaaac gacgagcgtg acaccacgat gcctgtagca atggcaacaa cgttgcgcaa 660  
 actattaact ggcgaactac ttactctagc ttcccggcaa caattaatag actggatgga 720  
 ggcggataaa gttgcaggac cacttctgcg ctccggccct ccggctggct ggtttattgc 780  
 tgataaatct ggagccggtg agcgtgggtc tcgcggtatc attgcagcac tggggccaga 840  
 tggttaagccc tcccgtatcg tagttatcta caccagggg agtcaggcaa ctatggatga 900  
 acgaaataga cagatcgctg agataggtgc ctactgatt aagcattggt aactgtcaga 960  
 ccaagtttac tcatatatac tttagattga tttaaaactt catttttaat ttaaaaggat 1020  
 ctaggatgaag atcctttttg ataatctcat gaccaaactc ccttaacgtg agttttcgtt 1080  
 ccactgagcg tcagaccccg tagaaaagat caaaggatct tcttgagatc ctttttttct 1140

|            |             |            |            |            |             |      |
|------------|-------------|------------|------------|------------|-------------|------|
| gcgcgtaatc | tgctgcttgc  | aaacaaaaaa | accaccgcta | ccagcgggtg | tttgtttgcc  | 1200 |
| ggatcaagag | ctaccaactc  | tttttccgaa | ggtaactggc | ttcagcagag | cgcagatacc  | 1260 |
| aaatactgtc | cttctagtgt  | agccgtagtt | agggcaccac | ttcaagaact | ctgtagcacc  | 1320 |
| gcctacatac | ctcgcctctg  | taatcctgtt | accagtggct | gctgccagt  | gcgataagtc  | 1380 |
| gtgtcttacc | gggttggact  | caagacgata | gttaccggat | aaggcgcagc | ggtcgggctg  | 1440 |
| aacggggggg | tcgtgcacac  | agcccagctt | ggagcgaacg | acctacaccg | aactgagata  | 1500 |
| cctacagcgt | gagcattgag  | aaagcgccac | gcttcccga  | gggagaaagg | cggacaggta  | 1560 |
| tccggtaaag | ggcagggctg  | gaacaggaga | gcgcacgagg | gagcttccag | ggggaaacgc  | 1620 |
| ctggtatctt | tatagtcctg  | tcgggtttcg | ccacctctga | cttgagcgtc | gattttttgtg | 1680 |
| atgctcgtea | ggggggcgga  | gcctatggaa | aaacgccagc | aacgcggcct | ttttacggtt  | 1740 |
| cctggccttt | tgctggcctt  | ttgctcacat | gttctttcct | gcgttatccc | ctgattctgt  | 1800 |
| ggataaccgt | attaccgcct  | ttgagtgagc | tgataccgct | cgcgcagcc  | gaacgaccga  | 1860 |
| gcgcagcgag | tcagtgagcg  | aggaagcgga | agagcgctg  | atgcggtatt | ttctccttac  | 1920 |
| gcattctgtc | ggtatttcac  | accgcatata | tggtgcactc | tcagtacaat | ctgctctgat  | 1980 |
| gccgcatagt | taagccagta  | tacactccgc | tatcgctacg | tgactgggtc | atggctgcgc  | 2040 |
| cccgaacccc | gccaaccccc  | gctgacgcgc | cctgacgggc | ttgtctgctc | ccggcatccg  | 2100 |
| cttacagaca | agctgtgacc  | gtctccggga | gctgcatgtg | tcagagggtt | tcaccgtcat  | 2160 |
| caccgaaacg | cgcgaggcag  | ctgcggtaaa | gctcatcagc | gtggtcgtga | agcgattcac  | 2220 |
| agatgtctgc | ctgttcatcc  | gcgtccagct | cgttgagttt | ctccagaagc | gttaatgtct  | 2280 |
| ggcttctgat | aaagcgggccc | atggttaagg | cggttttttc | ctgtttggtc | acttgatgcc  | 2340 |
| tccgtgtaag | ggggaatttc  | tgttcatggg | ggtaatgata | ccgatgaaac | gagagaggat  | 2400 |
| gctcacgata | cgggttactg  | atgatgaaca | tgcccgggta | ctggaacgtt | gtgagggtaa  | 2460 |
| acaactggcg | gtatggatgc  | ggcgggacca | gagaaaaatc | actcagggtc | aatgccagcg  | 2520 |
| cttcgttaat | acagatgtag  | gtgttccaca | gggtagccag | cagcatcctg | cgatgcagat  | 2580 |
| ccggaacata | atggtgcagg  | gcgctgactt | ccgcgtttcc | agactttacg | aaacacggaa  | 2640 |
| accgaagacc | attcatgttg  | ttgctcaggt | cgcagacgtt | ttgcagcagc | agtcgcttca  | 2700 |
| cgttcgctcg | cgtatcgggt  | attcattctg | ctaaccagta | aggcaacccc | gccagcctag  | 2760 |
| ccgggtcctc | aacgacagga  | gcacgatcat | gcgcacccgt | ggccaggacc | caacgctgcc  | 2820 |
| cgagatgcgc | cgcgtgcggc  | tgctggagat | ggcggacgcg | atggatatgt | tctgccaaag  | 2880 |
| gttggtttgc | gcattcacag  | ttctccgcaa | gaattgattg | gctccaattc | ttggagtggg  | 2940 |
| gaatccgtta | gcgaggtgcc  | gccggcttcc | attcaggtcg | agggtggccc | gctccatgca  | 3000 |
| ccgcgacgca | acgcggggag  | gcagacaagg | tatagggcgg | cgcctacaat | ccatgccaac  | 3060 |
| ccgttccatg | tgctcgcgga  | ggcggcataa | atcgccgtga | cgatcagcgg | tccagtgatc  | 3120 |
| gaagttaggc | tggtaaagag  | cgcgagcgat | ccttgaagct | gtccctgatg | gtcgtcatct  | 3180 |

|            |            |            |            |            |            |      |
|------------|------------|------------|------------|------------|------------|------|
| acctgcctgg | acagcatggc | ctgcaacgcg | ggcatcccga | tgccgccgga | agcgagaaga | 3240 |
| atcataatgg | ggaaggccat | ccagcctcgc | gtcgcgaacg | ccagcaagac | gtagcccagc | 3300 |
| gcgtcggcca | gcttgcaatt | cgcgctaact | tacattaatt | gcgttcgct  | cactgcccgc | 3360 |
| tttcagtcg  | ggaaacctgt | cgtgccagct | gcattaatga | atcggccaac | gcgcggggag | 3420 |
| aggcggtttg | cgtattgggc | gccaggggtg | tttttctttt | caccagttag | acgggcaaca | 3480 |
| gctgattgcc | cttcaccgcc | tggccctgag | agagttgcag | caagcgggtc | acgctggttt | 3540 |
| gccccagcag | gcgaaaatcc | tgtttgatgg | tggttgacgg | cgggatataa | catgagctgt | 3600 |
| cttcggtatc | gtcgtatccc | actaccgaga | tatccgcacc | aacgcgcagc | ccggactcgg | 3660 |
| taatggcgcg | cattgcgccc | agcgccatct | gatcgttggc | aaccagcatc | gcagtgggaa | 3720 |
| cgatgccctc | attcagcatt | tgcatggttt | gttgaaaacc | ggacatggca | ctccagtcgc | 3780 |
| cttcccgttc | cgctatcggc | tgaatttgat | tgcgagttag | atatttatgc | cagccagcca | 3840 |
| gacgcagacg | cgccgagaca | gaacttaatg | gtcccgctaa | cagcgcgatt | tgctgatgac | 3900 |
| ccaatgcgac | cagatgctcc | acgcccagtc | gcgtaccgtc | ttcatgggag | aaaataatac | 3960 |
| tgttgatggg | tgtctggtca | gagacatcaa | gaaataacgc | cggaacatta | gtgcaggcag | 4020 |
| cttcacagc  | aatggcatcc | tggatcatca | gcggatagtt | aatgatcagc | ccactgacgc | 4080 |
| gttgcgcgag | aagattgtgc | accgccgctt | tacaggcttc | gacgccgctt | cgttctacca | 4140 |
| tcgacaccac | cacgctggca | cccagttgat | cggcgcgaga | tttaatcgcc | gcgacaattt | 4200 |
| gcgacggcgc | gtgcagggcc | agactggagg | tggcaacgcc | aatcagcaac | gactgtttgc | 4260 |
| ccgccagttg | ttgtgccacg | cggttgggaa | tgtaattcag | ctccgccatc | gccgcttcca | 4320 |
| ctttttcccg | cgttttcgca | gaaacgtggc | tggcctgggt | caccacgcgg | gaaacggtct | 4380 |
| gataagagac | accggcatac | tctgcgacat | cgtataacgt | tactggtttc | acattcacca | 4440 |
| ccctgaattg | actctcttcc | gggcgctatc | atgccatacc | gcgaaagggt | ttgcgccatt | 4500 |
| cgatggtgtc | aacgtaaatg | catgccgctt | cgccttcgcg | cgcgaaattg | aagctgatcc | 4560 |
| ggagcttatc | gactgcacgg | tgaccaatg  | cttctggcgt | caggcagcca | tcggaagctg | 4620 |
| tggatgggt  | gtgcaggctg | taaatcactg | cataattcgt | gtcgtcaag  | gcgcactccc | 4680 |
| gttctggata | atgttttttg | cgccgacatc | ataacggttc | tggcaaatac | tctgaaatga | 4740 |
| gctgttgaca | attaatcatc | ggctcgtata | atgtgtggaa | ttgtgagcgg | ataacaattt | 4800 |
| cacacaggaa | acagaattcc | atatgaaata | cctattacca | acagcagcag | ctgggttatt | 4860 |
| attgctcgtc | gcgcagccgg | ccatggccca | ggtcaccgtc | tcctcaggta | ccgtggctgc | 4920 |
| accatctgtc | ttcatcttcc | cgccatctga | tgagcagttg | aaatctggaa | ctgcctctgt | 4980 |
| tgtgtgcctg | ctgaataact | tctatcccag | agaggccaaa | gtacagtggg | aggtggataa | 5040 |
| cgccctccaa | tcgggtaact | cccaggagag | tgtcacagag | caggacagca | aggacagcac | 5100 |
| ctacagcctc | agcagcacc  | tgacgctgag | caaagcagac | tacgagaaac | acaaagtcta | 5160 |
| cgcctgcgaa | gtcaccatc  | agggcctgag | ctcgcgggtg | acaaagagct | tcaaccgcgg | 5220 |

agagtgtgca ggtgattaca aagacgatga cgataagtaa taaacaggaa acagaagtcc 5280  
 atatgaaata cctattgcct acggcagccg ctggattggtt attactcgcg gccagccgg 5340  
 ccatggccgc tagcaccaag ggcccatcgg tcttccccct ggcaccctcc tccaagagca 5400  
 cctctggggg cacagcggcc ctgggctgcc tgggtcaaggga ctacttcccc gaaccggtga 5460  
 cggtgtcgtg gaactcaggc gccctgacca gcggcgtgca caccttcccc gctgtcctac 5520  
 agtcctcagg actctactcc ctcagcagcg tagtgaccgt gccctccagc agcttgggca 5580  
 cccagaccta catctgcaac gtgaatcaca agcccagcaa caccaagggtg gacaagaaag 5640  
 ttgagcccaa atcttgtgcg gccgcagaac aaaaactcat ctcagaagag gatctgaatg 5700  
 gggccgtaca tcaccaccat catcatggga gctaagcttg gctgttttgg cggatgagag 5760  
 aagattttca gcctgatata gattaaatca gaacgcagaa gcggtctgat aaaacagaat 5820  
 ttgcctggcg gcagtagcgc ggtgggtccca cctgacccca tgccgaactc agaagtgaag 5880  
 cgccgtagcg ccgatggtag tgtggggtct ccccatgcga gagtagggaa ctgccaggca 5940  
 tcaataaaaa cgaaaggctc agtcgaaaga ctgggccttt cgttttatct gttgtttgtc 6000  
 ggtgaacgct ctcctgagta ggacaaatcc gccgggagcg gatttgaacg ttgcgaagca 6060  
 gcagaaggcc atcctgacgg atggcctttt tgcgtttcta caaactctt 6109

<210> 99  
 <211> 6199  
 <212> ADN  
 <213> Secuencia artificial

<220>  
 <223> Plásmido  
 <400> 99

ttgtttattt ttctaaatac attcaaatat gtatccgctc atgagacaat aaccctgata 60  
 aatgcttcaa taatattgaa aaaggaagag tatgagtatt caacatttcc gtgtcgccct 120  
 tattcccttt ttgcgccat ttgaccttcc tgtttttgct caccagaaa cgctgggtgaa 180  
 agtaaaagat gctgaagatc agttgggtgc acgagtgggt tacatcgaac tggatctcaa 240  
 cagcggtaag atccttgaga gttttcgccc cgaagaacgt tttccaatga tgagcacttt 300  
 taaagttctg ctatgtggcg cggattatc ccgtgttgac gccgggcaag agcaactcgg 360  
 tcgccgcata cactattctc agaatgactt ggttgagtac tcaccagtca cagaaaagca 420  
 tcttacggat ggcatgacag taagagaatt atgcagtgtc gccataacca tgagtataa 480  
 cactgcccgc aacttacttc tgacaacgat cggaggaccg aaggagctaa ccgctttttt 540  
 gcacaacatg ggggatcatg taactcgcct tgatcgttgg gaaccggagc tgaatgaagc 600  
 cataccaaac gacgagcgtg acaccacgat gcctgtagca atggcaacaa cgttgcgcaa 660



|                                                                     |      |
|---------------------------------------------------------------------|------|
| actattaact ggcgaactac ttactctagc ttcccggcaa caattaatag actggatgga   | 720  |
| ggcggataaa gttgcaggac cacttctgcg ctccggccctt ccggctggct ggtttattgc  | 780  |
| tgataaatct ggagccggtg agcgtgggtc tcgcggtatc attgcagcac tggggccaga   | 840  |
| tggtaaagccc tcccgtatcg tagttatcta cagcagggg agtcaggcaa ctatggatga   | 900  |
| acgaaataga cagatcgctg agataggtgc ctactgatt aagcattggt aactgtcaga    | 960  |
| ccaagtttac tcatatatac tttagattga tttaaaactt catttttaat ttaaaaggat   | 1020 |
| ctagggtgaag atcctttttg ataatctcat gaccaaatac ccttaacgtg agttttcgtt  | 1080 |
| ccactgagcg tcagacccc tagaaaagat caaaggatct tcttgagatc ctttttttct    | 1140 |
| gcgcgtaatc tgctgcttgc aaacaaaaaa accaccgcta ccagcgggtg tttgtttgcc   | 1200 |
| ggatcaagag ctaccaactc tttttccgaa ggtaactggc ttcagcagag cgcagatacc   | 1260 |
| aaatactgtc cttctagtgt agccgtagt aggccaccac ttcaagaact ctgtagcacc    | 1320 |
| gcctacatac ctgctctgct taatcctgtt accagtggct gctgccagt gcgataagtc    | 1380 |
| gtgtcttacc gggttggact caagacgata gttaccggat aaggcgcagc ggtcgggctg   | 1440 |
| aacggggggg tcgtgcacac agcccagctt ggagcgaacg acctacaccg aactgagata   | 1500 |
| cctacagcgt gagcattgag aaagcgccac gcttcccga gggagaaagg cggacaggta    | 1560 |
| tccggtaagc ggcagggctg gaacaggaga gcgcacgagg gagcttccag ggggaaacgc   | 1620 |
| ctggtatctt tatagtcctg tcgggtttcg ccacctctga cttgagcgtc gattttttgtg  | 1680 |
| atgctcgtca ggggggcgga gcctatggaa aaacgccagc aacgcggcct ttttacggtt   | 1740 |
| cctggccctt tgctggcctt ttgctcacat gttcttttct gcgttatccc ctgattctgt   | 1800 |
| ggataaccgt attaccgcct ttgagtgagc tgataccgct cgccgcagcc gaacgaccga   | 1860 |
| gcgcagcgag tcagtgcagc aggaagcgga agagcgcctg atgcggtatt ttctccttac   | 1920 |
| gcatctgtgc ggtattttcac accgcatata tgggtgcactc tcagtacaat ctgctctgat | 1980 |
| gccgcatagt taagccagta tacactccgc tatcgctacg tgactgggtc atggctgcgc   | 2040 |
| cccgcacccc gccaacaccc gctgacgcgc cctgacgggc ttgtctgctc ccggcatccg   | 2100 |
| cttacagaca agctgtgacc gtctccggga gctgcatgtg tcagagggtt tcaccgtcat   | 2160 |
| caccgaaacg cgcgaggcag ctgcggtaaa gctcatcagc gtggtcgtga agcgattcac   | 2220 |
| agatgtctgc ctgttcatcc gcgtccagct cgttgagttt ctccagaagc gttaatgtct   | 2280 |
| ggcttctgat aaagcgggcc atgttaaggc cggttttttc ctgtttggtc acttgatgcc   | 2340 |
| tccgtgtaag ggggaatttc tgttcatggg ggtaatgata ccgatgaaac gagagaggat   | 2400 |
| gctcacgata cgggttactg atgatgaaca tgcccgggta ctggaacgtt gtgagggtaa   | 2460 |
| acaactggcg gtatggatgc ggcgggacca gagaaaaatc actcagggtc aatgccagcg   | 2520 |
| cttcgttaat acagatgtag gtgttccaca gggtagccag cagcatcctg cgatgcagat   | 2580 |
| ccggaacata atgggtgcagg gcgctgactt ccgcgtttcc agactttacg aaacacggaa  | 2640 |
| accgaagacc attcatgttg ttgctcaggt cgcagacgtt ttgcagcagc agtcgcttca   | 2700 |

|            |            |             |            |             |            |      |
|------------|------------|-------------|------------|-------------|------------|------|
| cgttcgctcg | cgtatcggtg | attcattctg  | ctaaccagta | aggcaacccc  | gccagcctag | 2760 |
| ccgggtcctc | aacgacagga | gcacgatcat  | gcgcacccgt | ggccaggacc  | caacgctgcc | 2820 |
| cgagatgcgc | cgcgtgcggc | tgctggagat  | ggcggacgcg | atggatatgt  | tctgccaagg | 2880 |
| gttggtttgc | gcattcacag | ttctccgcaa  | gaattgattg | gctccaattc  | ttggagtgg  | 2940 |
| gaatccgtta | gcgaggtgcc | gccggcttcc  | attcaggtcg | aggtggccc   | gctccatgca | 3000 |
| ccgcgacgca | acgcggggag | gcagacaagg  | tatagggcgg | cgcctacaat  | ccatgccaac | 3060 |
| ccgttccatg | tgctcgccga | ggcggcataa  | atcgccgtga | cgatcagcgg  | tccagtgatc | 3120 |
| gaagttaggc | tggtaaagag | cgcgagcgat  | ccttgaagct | gtccctgatg  | gtcgtcatct | 3180 |
| acctgcctgg | acagcatggc | ctgcaacgcg  | ggcatcccga | tgccgcccga  | agcgagaaga | 3240 |
| atcataatgg | ggaaggccat | ccagcctcgc  | gtcgcgaacg | ccagcaagac  | gtagcccagc | 3300 |
| gcgtcgccca | gcttgcaatt | cgcgctaact  | tacattaatt | gcgttgcgct  | cactgcccgc | 3360 |
| tttccagtcg | ggaaacctgt | cgtgccagct  | gcattaatga | atcggccaac  | gcgcggggag | 3420 |
| aggcggtttg | cgtattgggc | gccagggtgg  | tttttctttt | caccagtgg   | acgggcaaca | 3480 |
| gctgattgcc | cttcaccgcc | tggtccctgag | agagttgcag | caagcgggtc  | acgctggttt | 3540 |
| gccccagcag | gcgaaaatcc | tggttgatgg  | tggttgacgg | cgggatataa  | catgagctgt | 3600 |
| cttcggtatc | gtcgtatccc | actaccgaga  | tatccgcacc | aacgcgcagc  | ccggactcgg | 3660 |
| taatggcgcg | cattgcgccc | agcgccatct  | gategttggc | aaccagcatc  | gcagtgggaa | 3720 |
| cgatgccctc | attcagcatt | tgcatgggtt  | gttgaaaacc | ggacatggca  | ctccagtgcg | 3780 |
| cttcccgttc | cgtatcggc  | tgaatttgat  | tgcgagtgg  | atatttatgc  | cagccagcca | 3840 |
| gacgcagacg | cgccgagaca | gaacttaatg  | gtcccgttaa | cagcgcgatt  | tgctgatgac | 3900 |
| ccaatgcgac | cagatgctcc | acgcccagtc  | gcgtaccgtc | ttcatgggag  | aaaataatac | 3960 |
| tgttgatggg | tgtctggtca | gagacatcaa  | gaaataacgc | cggaaacatta | gtgcaggcag | 4020 |
| cttccacagc | aatggcatcc | tggtcatcca  | gcggatagtt | aatgatcagc  | ccactgacgc | 4080 |
| gttgcgcgag | aagattgtgc | accgccgctt  | tacaggcttc | gacgccgctt  | cgttctacca | 4140 |
| tcgacaccac | cacgctggca | cccagttgat  | cggcgcgaga | tttaatcgcc  | gcgacaattt | 4200 |
| gcgacggcgc | gtgcagggcc | agactggagg  | tggaacgcc  | aatcagcaac  | gactgtttgc | 4260 |
| ccgccagttg | ttgtgccacg | cggttgggaa  | tgtaattcag | ctccgccatc  | gccgcttcca | 4320 |
| ctttttcccg | cgttttcgca | gaaacgtggc  | tggtcgtggt | caccacgcgg  | gaaacggtct | 4380 |
| gataagagac | accggcatac | tctgcgacat  | cgtataacgt | tactggtttc  | acattcacca | 4440 |
| ccctgaattg | actctcttcc | gggcgctatc  | atgccatacc | gcgaaagggt  | ttgcgccatt | 4500 |
| cgatgggtgc | aacgtaaatg | catgccgctt  | cgccttcgcg | cgcgaattgc  | aagctgatcc | 4560 |
| ggagcttatc | gactgcacgg | tgaccaaatg  | cttctggcgt | caggcagcca  | tcggaagctg | 4620 |
| tggtatggct | gtgcaggtcg | taaatcactg  | cataattcgt | gtcgtcaag   | gcgcactccc | 4680 |
| gttctggata | atgttttttg | cgccgacatc  | ataacgggtc | tggaatat    | tctgaaatga | 4740 |

gctgttgaca attaatcatc ggctcgtata atgtgtggaa ttgtgagcgg ataacaattt 4800  
cacacaggaa acagaattcc atatgaaata cctattacca acagcagcag ctgggttatt 4860  
attgctcgct gcgcagccgg ccatggccca ggtcaccgtc tcctcaggta ccgtggctgc 4920  
accatctgtc ttcattcttc cgccatctga tgagcagttg aaatctggaa ctgcctctgt 4980  
tgtgtgcctg ctgaataact tctatcccag agaggccaaa gtacagtggg aggtggataa 5040  
cgccctccaa tcgggtaact cccaggagag tgtcacagag caggacagca aggacagcac 5100  
ctacagcctc agcagcaccc tgacgctgag caaagcagac tacgagaaac acaaagtcta 5160  
cgcctgcgaa gtcacccatc agggcctgag ctgcgccgtg acaaagagct tcaaccgcgg 5220  
agagtgtgca ggtgattaca aagacgatga cgataagtaa taaacaggaa acagaagtcc 5280  
atatgaaata cctattgcct acggcagccg ctggattgtt attactcgcg gccagccgg 5340  
ccatggccgc tagcaccaag ggcccatcgg tcttccccct ggcaccctcc tccaagagca 5400  
cctctggggg cacagcggcc ctgggctgcc tggtaagga ctacttcccc gaaccggtga 5460  
cgggtgctgt gaactcaggc gccctgacca gcggcgtgca cacttcccc gctgtcctac 5520  
agtcctcagg actctactcc ctacgacgag tagtgaccgt gccctccagc agcttgggca 5580  
cccagacctc catctgcaac gtgaatcaca agcccagcaa caccaaggtg gacaagaaag 5640  
ttgagcccaa atcttgtgac aaaactcaca catgcccacc gtgcccagcg gccgcagaac 5700  
aaaaactcat ctacagaagag gatctgaatg gggccgtaca tcaccaccat catcatggga 5760  
gctaagcttg gctgttttgg cggatgagag aagattttca gcctgataca gattaaatca 5820  
gaacgcagaa gcggtctgat aaaacagaat ttgcctggcg gcagtagcgc ggtgggtcca 5880  
cctgacccca tgccgaactc agaagtgaag cgccgtagcg ccgatggtag tgtgggggtct 5940  
ccccatgcga gagtagggaa ctgccaggca tcaaataaaa cgaaaggctc agtcgaaaga 6000  
ctgggccttt cgttttatct gttgtttgtc ggtgaacgct ctcttgagta ggacaaatcc 6060  
gccgggagcg gatttgaacg ttgcgaagca acggcccggg ggaccctggc gggcaggacg 6120  
cccgccataa actgccaggc atcaaattaa gcagaaggcc atcctgacgg atggcctttt 6180  
tgcgtttcta caaactctt 6199

5 <210> 100  
<211> 6064  
<212> ADN  
<213> Secuencia artificial

10 <220>  
<223> Plásmido

<400> 100

ttgtttattt ttctaaatac attcaaatat gtatccgctc atgagacaat aaccctgata 60

15

|            |             |            |             |            |             |      |
|------------|-------------|------------|-------------|------------|-------------|------|
| aatgcttcaa | taatattgaa  | aaaggaagag | tatgagtatt  | caacatttcc | gtgtcgccct  | 120  |
| tattcccttt | tttgcggcat  | tttgccttcc | tgtttttgct  | caccagaaa  | cgctggtgaa  | 180  |
| agtaaaagat | gctgaagatc  | agttgggtgc | acgagtgggt  | tacatcgaac | tggatctcaa  | 240  |
| cagcggtaag | atccttgaga  | gttttcgccc | cgaagaacgt  | tttccaatga | tgagcacttt  | 300  |
| taaagttctg | ctatgtggcg  | cggtattatc | ccgtgttgac  | gccgggcaag | agcaactcgg  | 360  |
| tcgccgcata | cactattctc  | agaatgactt | ggttgagtac  | tcaccagtca | cagaaaagca  | 420  |
| tcttacggat | ggcatgacag  | taagagaatt | atgcagtgc   | gccataacca | tgagtgataa  | 480  |
| cactcgggcc | aacttacttc  | tgacaacgat | cggaggaccg  | aaggagctaa | ccgctttttt  | 540  |
| gcacaacatg | ggggatcatg  | taactcgcct | tgatcgttgg  | gaaccggagc | tgaatgaagc  | 600  |
| cataccaaac | gacgagcgtg  | acaccacgat | gcctgtagca  | atggcaacaa | cgttgcgcaa  | 660  |
| actattaact | ggcgaactac  | ttactctagc | ttcccggcaa  | caattaatag | actggatgga  | 720  |
| ggcggataaa | gttgaggac   | cacttctgcg | ctcggccctt  | ccggctggct | ggtttattgc  | 780  |
| tgataaatct | ggagccggtg  | agcgtgggtc | tcgcggtatc  | attgcagcac | tggggccaga  | 840  |
| tggtaagccc | tcccgtatcg  | tagttatcta | cacgacgggg  | agtcaggcaa | ctatggatga  | 900  |
| acgaaataga | cagatcgctg  | agataggtgc | ctcactgatt  | aagcattggg | aactgtcaga  | 960  |
| ccaagtttac | tcatatatac  | tttagattga | tttaaaactt  | catttttaat | ttaaaaggat  | 1020 |
| ctaggtgaag | atcctttttg  | ataatctcat | gaccaaatac  | ccttaacgtg | agttttcgtt  | 1080 |
| ccactgagcg | tcagaccccg  | tagaaaagat | caaaggatct  | tcttgagatc | ctttttttct  | 1140 |
| gcgcgtaate | tgctgcttgc  | aaacaaaaaa | accaccgcta  | ccagcgggtg | tttgtttgcc  | 1200 |
| ggatcaagag | ctaccaactc  | tttttccgaa | ggtaactggc  | ttcagcagag | cgcagatacc  | 1260 |
| aaatactgtc | cttctagtgt  | agccgtagtt | aggccaccac  | ttcaagaact | ctgtagcacc  | 1320 |
| gcctacatac | ctcgctctgc  | taatcctggt | accagtggct  | gctgccagtg | gcgataagtc  | 1380 |
| gtgtcttacc | gggttggact  | caagacgata | gttaccggat  | aaggcgcagc | ggtcgggctg  | 1440 |
| aacggggggg | tcgtgcacac  | agcccagctt | ggagcgaacg  | acctacaccg | aactgagata  | 1500 |
| cctacagcgt | gagcattgag  | aaagcgccac | gcttcccgaa  | gggagaaagg | cggacaggta  | 1560 |
| tccggtaagc | ggcagggctg  | gaacaggaga | gcgcacgagg  | gagcttccag | ggggaaacgc  | 1620 |
| ctggtatctt | tatagtcctg  | tcgggttttc | ccacctctga  | cttgagcgtc | gattttttgtg | 1680 |
| atgctcgtca | ggggggcgga  | gcctatggaa | aaacgccagc  | aacgcggcct | ttttacgggt  | 1740 |
| cctggccttt | tgctggcctt  | ttgctcacat | gttctttcct  | gcgttatccc | ctgattctgt  | 1800 |
| ggataaccgt | attaccgcct  | ttgagtgagc | tgataaccgt  | cgccgcagcc | gaacgaccga  | 1860 |
| gcgcagcgag | tcagtgagcg  | aggaagcgga | agagcgcctg  | atgcggtatt | ttctccttac  | 1920 |
| gcactctgtc | ggtattttcac | accgcatata | tgggtgcactc | tcagtacaat | ctgctctgat  | 1980 |
| gccgcatagt | taagccagta  | tacactccgc | tatcgtacg   | tgactgggtc | atggctgcgc  | 2040 |
| cccgaacccc | gccaacaccc  | gctgacgcgc | cctgacgggc  | ttgtctgctc | ccggcatccg  | 2100 |

|             |             |             |            |             |            |      |
|-------------|-------------|-------------|------------|-------------|------------|------|
| cttacagaca  | agctgtgacc  | gtctccggga  | gctgcatgtg | tcagaggttt  | tcaccgtcat | 2160 |
| caccgaaacg  | cgcgaggcag  | ctgcggtaaa  | gctcatcagc | gtggtcgtga  | agcgattcac | 2220 |
| agatgtctgc  | ctgttcatcc  | gcgtccagct  | cgttgagttt | ctccagaagc  | gttaatgtct | 2280 |
| ggcttctgat  | aaagcgggcc  | atgttaaggg  | cggttttttc | ctgtttggtc  | acttgatgcc | 2340 |
| tccgtgtaag  | ggggaatttc  | tgttcatggg  | ggtaatgata | ccgatgaaac  | gagagaggat | 2400 |
| gctcacgata  | cggtttactg  | atgatgaaca  | tgcccggtta | ctggaacggt  | gtgagggtaa | 2460 |
| acaactggcg  | gtatggatgc  | ggcgggacca  | gagaaaaatc | actcagggtc  | aatgccagcg | 2520 |
| cttcgttaat  | acagatgtag  | gtgttccaca  | gggtagccag | cagcatcctg  | cgatgcagat | 2580 |
| ccggaacata  | atgggtgcagg | gcgtgcactt  | ccgcgtttcc | agactttacg  | aaacacggaa | 2640 |
| accgaagacc  | attcatgttg  | ttgctcaggt  | cgcagacggt | ttgcagcagc  | agtcgcttca | 2700 |
| cgttcgctcg  | cgtatcggtg  | attcattctg  | ctaaccagta | aggcaacccc  | gccagcctag | 2760 |
| ccgggtcctc  | aacgacagga  | gcacgatcat  | gcgcacccgt | ggccaggacc  | caacgctgcc | 2820 |
| cgagatgcgc  | cgcgtgcggc  | tgctggagat  | ggcggacgcg | atggatatgt  | tctgccaaag | 2880 |
| gttggtttgc  | gcattcacag  | ttctccgcaa  | gaattgattg | gctccaattc  | ttggagtggg | 2940 |
| gaatccgtta  | gcgaggtgcc  | gccggcttcc  | attcaggctg | agggtggccc  | gctccatgca | 3000 |
| ccgcgacgca  | acgcggggag  | gcagacaagg  | tatagggcgg | cgcctacaat  | ccatgccaac | 3060 |
| ccgttccatg  | tgctcgccga  | ggcggcataa  | atcgccgtga | cgatcagcgg  | tccagtgate | 3120 |
| gaagttaggc  | tggttaagagc | cgcgagcgat  | ccttgaagct | gtccctgatg  | gtcgtcatct | 3180 |
| acctgcctgg  | acagcatggc  | ctgcaacgcg  | ggcatcccga | tgccgcccga  | agcgagaaga | 3240 |
| atcataatgg  | ggaaggccat  | ccagcctcgc  | gtcgcgaacg | ccagcaagac  | gtagcccagc | 3300 |
| gcgtcggccca | gcttgcaatt  | cgcgctaact  | tacattaatt | gcgttgcgct  | cactgcccgc | 3360 |
| tttccagtgc  | ggaaacctgt  | cgtgccagct  | gcattaatga | atcggccaac  | gcgcggggag | 3420 |
| aggcggtttg  | cgtattgggc  | gccagggtgg  | tttttctttt | caccagttag  | acgggcaaca | 3480 |
| gctgattgcc  | cttcaccgcc  | tggeccctgag | agagttgcag | caagcgggtc  | acgctggttt | 3540 |
| gccccagcag  | gcgaaaatcc  | tgtttgatgg  | tggttgacgg | cgggatataa  | catgagctgt | 3600 |
| cttcggtatc  | gtcgtatccc  | actaccgaga  | tatccgcacc | aacgcgcagc  | ccggactcgg | 3660 |
| taatggcgcg  | cattgcgccc  | agcgccatct  | gatcgttggc | aaccagcatc  | gcagtgggaa | 3720 |
| cgatgccctc  | attcagcatt  | tgcatggttt  | gttgaaaacc | ggacatggca  | ctccagtcgc | 3780 |
| cttcccgttc  | cgctatcggc  | tgaatttgat  | tgcgagttag | atatttatgc  | cagccagcca | 3840 |
| gacgcagacg  | cgccgagaca  | gaacttaatg  | gtcccgcata | cagcgcgatt  | tgctgatgac | 3900 |
| ccaatgcgac  | cagatgctcc  | acgcccagtc  | gcgtaccgtc | ttcatgggag  | aaaataatac | 3960 |
| tggtgatggg  | tgtctggtca  | gagacatcaa  | gaaataacgc | cggaaacatta | gtgcaggcag | 4020 |
| cttccacagc  | aatggcatcc  | tggtcatcca  | gcggatagtt | aatgatcagc  | ccactgacgc | 4080 |
| gttgcgcgag  | aagattgtgc  | accgccgctt  | tacaggcttc | gacgccgctt  | cgttctacca | 4140 |

|            |             |             |            |             |             |      |
|------------|-------------|-------------|------------|-------------|-------------|------|
| tcgacaccac | cacgctggca  | cccagttgat  | cggcgcgaga | tttaatcgcc  | gcgacaattt  | 4200 |
| gcgacggcgc | gtgcagggcc  | agactggagg  | tggcaacgcc | aatcagcaac  | gactgtttgc  | 4260 |
| ccgccagttg | ttgtgccacg  | cggttgggaa  | tgtaatcag  | ctccgccatc  | gccgcttcca  | 4320 |
| ctttttcccg | cgttttcgca  | gaaacgtggc  | tggcctgggt | caccacgcgg  | gaaacggctc  | 4380 |
| gataagagac | accggcatac  | tctgcgacat  | cgtataacgt | tactggtttc  | acattcacca  | 4440 |
| ccctgaattg | actctcttcc  | gggcgctatc  | atgccatacc | gcgaaagggt  | ttgcgccatt  | 4500 |
| cgatggtgtc | aacgtaaata  | catgccgctt  | cgccttcgcg | cgcaattgc   | aagctgatcc  | 4560 |
| ggagcttata | gactgcacgg  | tgcaccaatg  | cttctggcgt | caggcagcca  | tcggaagctg  | 4620 |
| tggatatggc | gtgcaggtcg  | taaatcactg  | cataattcgt | gtcgcctcaag | gcgcactccc  | 4680 |
| gttctggata | atgttttttg  | cggcgacatc  | ataacgggtc | tggcaaata   | tctgaaatga  | 4740 |
| gctgttgaca | attaatcatc  | ggctcgtata  | atgtgtggaa | ttgtgagcgg  | ataacaattt  | 4800 |
| cacacaggaa | acagaattcc  | atatgaaata  | cctattacca | acagcagcag  | ctgggttatt  | 4860 |
| attgctcgct | gcgcagccgg  | ccatggccca  | ggtcaccgtc | tcctcaggta  | ccgtggctgc  | 4920 |
| accatctgtc | ttcatcttcc  | cgccatctga  | tgagcagttg | aaatctggaa  | ctgcctctgt  | 4980 |
| tgtgtgcctg | ctgaataact  | tctatcccag  | agaggccaaa | gtacagtgga  | aggtggataa  | 5040 |
| cgcctcccaa | tcgggtaact  | cccaggagag  | tgtcacagag | caggacagca  | aggacagcac  | 5100 |
| ctacagcctc | agcagcacc   | tgacgctgag  | caaagcagac | tacgagaaac  | acaaagtcta  | 5160 |
| cgcctgcgaa | gtcaccatc   | agggcctgag  | ctcgcgggtg | acaaagagct  | tcaaccgcgg  | 5220 |
| agagtgttaa | taaacaggaa  | acagaagtcc  | atatgaaata | cctattgcct  | acggcagccg  | 5280 |
| ctggattgtt | attactcgcg  | gccagccgg   | ccatggccgc | tagcaccaag  | ggcccatcgg  | 5340 |
| tcttccccct | ggcaccctcc  | tccaagagca  | cctctggggg | cacagcggcc  | ctgggctgcc  | 5400 |
| tggtaaggaa | ctacttcccc  | gaaccgggtg  | cgggtgtctg | gaactcaggc  | gccctgacca  | 5460 |
| gcggcgtgca | caccttcccg  | gctgtctctac | agtcttcagg | actctactcc  | ctcagcagcg  | 5520 |
| tagtgaccgt | gccctccagc  | agcttgggca  | cccagacct  | catctgcaac  | gtgaatcaca  | 5580 |
| agcccagcaa | caccaagggtg | gacaagaaag  | ttgagcccaa | atcttggttaa | gcttggctgt  | 5640 |
| tttggcggat | gagagaagat  | tttcagcctg  | atacagatta | aatcagaacg  | cagaagcgggt | 5700 |
| ctgataaaac | agaatttgcc  | tggcggcagt  | agcgcgggtg | tcccacctga  | ccccatgccg  | 5760 |
| aactcagaag | tgaaacgccg  | tagcgccgat  | ggtagtgtgg | ggtctcccca  | tgcgagagta  | 5820 |
| gggaactgcc | aggcatcaaa  | taaaacgaaa  | ggctcagtcg | aaagactggg  | cctttcgttt  | 5880 |
| tatctgttgt | ttgtcgggtg  | acgtctctct  | gagtaggaca | aatccgccgg  | gagcggattt  | 5940 |
| gaacgttgcg | aagcaacggc  | ccggaggacc  | ctggcgggca | ggacgcccgc  | cataaactgc  | 6000 |
| caggcatcaa | attaagcaga  | aggccatcct  | gacggatggc | ctttttgcgt  | ttctacaaac  | 6060 |
| tctt       |             |             |            |             |             | 6064 |

<210> 101

5 <211> 6094

<212> ADN  
<213> Secuencia artificial

<220>  
<223> Plásmido

5

<400> 101

```

ttgtttatTT ttctaaatac attcaaatat gtatccgctc atgagacaat aaccctgata    60
aatgcttcaa taatattgaa aaaggaagag tatgagtatt caacatttcc gtgtcgcctt    120
tattcccttt tttgcggcat tttgccttcc tgtttttgct caccagaaa cgctggtgaa    180
agtaaaagat gctgaagatc agttgggtgc acgagtgggt tacatcgaac tggatctcaa    240
cagcggtaag atccttgaga gttttcgccc cgaagaacgt tttccaatga tgagcacttt    300
taaagttctg ctatgtggcg cggattatc cegtgttgac gccgggcaag agcaactcgg    360
tcgccgcata cactattctc agaatgactt gggtgagtac tcaccagtca cagaaaagca    420
tcttacggat ggcatgacag taagagaatt atgcagtgtc gccataacca tgagtataa    480
cactgcggcc aacttacttc tgacaacgat cggaggaccg aaggagctaa ccgctttttt    540
gcacaacatg ggggatcatg taactcgcct tgatcgttgg gaaccggagc tgaatgaagc    600
cataccaaac gacgagcgtg acaccacgat gcctgtagca atggcaacaa cggtgcgcaa    660
actattaact ggcgaactac ttactctagc ttcccggcaa caattaatag actggatgga    720
ggcggataaa gttgcaggac cacttctgcg ctcggccctt ccggtgtggt gggtttattgc    780
tgataaatct ggagccggtg agcgtgggtc tcgcggtatc attgcagcac tggggccaga    840
tggttaagccc tcccgatatc tagttatcta cagcagggg agtcaggcaa ctatggatga    900
acgaaataga cagatcgtc agatagggtc ctactgatt aagcattggt aactgtcaga    960
ccaagtttac tcatatatac tttagattga tttaaaactt catTTTTaat taaaaggat   1020
ctaggtgaag atcctttttg ataatctcat gaccaaatac ccttaacgtg agttttcgtt   1080
ccactgagcg tcagaccccg tagaaaagat caaaggatct tcttgagatc ctttttttct   1140
gcgcgtaatc tgctgcttgc aaacaaaaaa accaccgcta ccagcgggtg tttgtttgcc   1200
ggatcaagag ctaccaactc tttttccgaa ggtaactggc ttcagcagag cgcagatacc   1260
aaatactgtc cttctagtgt agccgtagtt aggccaccac ttcaagaact ctgtagcacc   1320
gcctacatac ctgcctctgc taatcctgtt accagtggct gctgccagtg gcgataagtc   1380
gtgtcttacc gggttggact caagacgata gttaccggat aaggcgagc ggtcgggctg   1440
aacggggggg tcgtgcacac agcccagctt ggagcgaacg acctacaccg aactgagata   1500
cctacagcgt gagcattgag aaagcgccac gcttcccga gggagaaagg cggacaggta   1560
tccggttaagc ggcagggtcg gaacaggaga gcgcacgagg gagcttccag ggggaaacgc   1620

```

|             |             |            |             |             |             |      |
|-------------|-------------|------------|-------------|-------------|-------------|------|
| ctggtatctt  | tatagtcctg  | tcgggtttcg | ccacctctga  | cttgagcgtc  | gattttttgtg | 1680 |
| atgctcgtca  | ggggggcgga  | gcctatggaa | aaacgccagc  | aacgcggcct  | ttttacggtt  | 1740 |
| cctggccttt  | tgctggcctt  | ttgctcacat | gttctttcct  | gcgttatccc  | ctgattctgt  | 1800 |
| ggataaccgt  | attaccgcct  | ttgagtgage | tgataccgct  | cggcgagcc   | gaacgaccga  | 1860 |
| gcgcagcgag  | tcagtgage   | aggaagcgga | agagcgccg   | atgcggtatt  | ttctccttac  | 1920 |
| gcatctgtgc  | ggtatttcac  | accgcatata | tggtgcactc  | tcagtacaat  | ctgctctgat  | 1980 |
| gccgcatagt  | taagccagta  | tacactccgc | tatcgctacg  | tgactgggtc  | atggctgcgc  | 2040 |
| cccgacaccc  | gccaacaccc  | gctgacgcgc | cctgacgggc  | ttgtctgctc  | ccggcatccg  | 2100 |
| cttacagaca  | agctgtgacc  | gtctccggga | gctgcatgtg  | tcagaggttt  | tcaccgtcat  | 2160 |
| caccgaaacg  | cgcgaggcag  | ctgcggtaaa | gctcatcagc  | gtggtcgtga  | agcgattcac  | 2220 |
| agatgtctgc  | ctgttcatcc  | gcgtccagct | cgttgagttt  | ctccagaagc  | gttaatgtct  | 2280 |
| ggcttctgat  | aaagcggggc  | atgttaaggg | cggttttttc  | ctgtttgggtc | acttgatgcc  | 2340 |
| tccgtgtaag  | ggggaatttc  | tgttcatggg | ggtaatgata  | ccgatgaaac  | gagagaggat  | 2400 |
| gctcacgata  | cgggttactg  | atgatgaaca | tgcccgggtta | ctggaacgtt  | gtgagggtaa  | 2460 |
| acaactggcg  | gtatggatgc  | ggcgggacca | gagaaaaatc  | actcagggtc  | aatgccagcg  | 2520 |
| cttcgttaat  | acagatgtag  | gtgttccaca | gggtagccag  | cagcatcctg  | cgatgcagat  | 2580 |
| ccggaacata  | atggtgcagg  | gcgctgactt | ccgcgtttcc  | agactttacg  | aaacacggaa  | 2640 |
| accgaagacc  | attcatgttg  | ttgctcaggt | cgcagacggt  | ttgcagcagc  | agtcgcttca  | 2700 |
| cgttcgctcg  | cgtatcggtg  | attcattctg | ctaaccagta  | aggcaacccc  | gccagcctag  | 2760 |
| ccgggtcctc  | aacgacagga  | gcacgatcat | gcgcacccgt  | ggccaggacc  | caacgctgcc  | 2820 |
| cgagatgcgc  | cgcgtcgggc  | tgctggagat | ggcggacgcg  | atggatatgt  | tctgccaagg  | 2880 |
| gttggtttgc  | gcattcacag  | ttctccgcaa | gaattgattg  | gctccaattc  | ttggagtggg  | 2940 |
| gaatccgtta  | gcgaggtgcc  | gccggcttcc | attcaggtcg  | agggtggccc  | gctccatgca  | 3000 |
| ccgcgacgca  | acgcggggag  | gcagacaagg | tatagggcgg  | cgcctacaat  | ccatgccaac  | 3060 |
| ccgttccatg  | tgctcgccga  | ggcggcataa | atcgccgtga  | cgatcagcgg  | tccagtgate  | 3120 |
| gaagttaggc  | tggttaagagc | cgcgagcgat | ccttgaagct  | gtccctgatg  | gtcgtcatct  | 3180 |
| acctgcctgg  | acagcatggc  | ctgcaacgcg | ggcatcccga  | tgccgccgga  | agcgagaaga  | 3240 |
| atcataatgg  | ggaaggccat  | ccagcctcgc | gtcgcgaacg  | ccagcaagac  | gtagcccagc  | 3300 |
| gcgtcggcca  | gcttgcaatt  | cgcgctaact | tacattaatt  | gcgttgcgct  | cactgcccgc  | 3360 |
| tttccagtcg  | ggaaacctgt  | cgtgccagct | gcattaatga  | atcggccaac  | gcgcggggag  | 3420 |
| aggcggtttg  | cgtattgggc  | gccaggggtg | tttttctttt  | caccagtgage | acgggcaaca  | 3480 |
| gctgattgcc  | cttcaccgcc  | tggccctgag | agagttgcag  | caagcgggtc  | acgctggttt  | 3540 |
| gccccagcag  | gcgaaaatcc  | tgtttgatgg | tggttgacgg  | cgggatataa  | catgagctgt  | 3600 |
| cttcgggtatc | gtcgtatccc  | actaccgaga | tatccgcacc  | aacgcgcagc  | ccggactcgg  | 3660 |



|                                                                     |      |
|---------------------------------------------------------------------|------|
| taatggcgcg cattgcgccc agcgccatct gatcgttggc aaccagcatc gcagtgggaa   | 3720 |
| cgatgccctc attcagcatt tgcattggtt gttgaaaacc ggacatggca ctccagtcgc   | 3780 |
| cttcccgttc cgctatcggc tgaatttgat tgcgagttag atatttatgc cagccagcca   | 3840 |
| gacgcagacg cgccgagaca gaacttaatg gtcccgctaa cagcgcgatt tgctgatgac   | 3900 |
| ccaatgcgac cagatgctcc acgcccagtc gcgtaccgtc ttcattgggag aaaataatac  | 3960 |
| tggtgatggg tgcttggcca gagacatcaa gaaataacgc cggaacatta gtgcaggcag   | 4020 |
| cttccacagc aatggcatcc tggatcatcca gcggatagtt aatgatcagc ccaactgacgc | 4080 |
| gttgcgagag aagattgtgc accgccgctt tacaggcttc gacgccgctt cgttctacca   | 4140 |
| tcgacaccac cacgctggca cccagttagt cggcgcgaga tttaatcgcc gcgacaattt   | 4200 |
| gcgacggcgc gtgcagggcc agactggagg tggcaacgcc aatcagcaac gactgtttgc   | 4260 |
| ccgccagttg ttgtgccacg cggttgggaa tgtaattcag ctccgccatc gccgcttcca   | 4320 |
| ctttttcccg cgttttcgca gaaacgtggc tggcctggtt caccacgcgg gaaacggtct   | 4380 |
| gataagagac accggcatac tctgcgacat cgtataacgt tactggtttc acattcacca   | 4440 |
| ccctgaattg actctcttcc gggcgtatc atgccatacc gcgaaagggt ttgcgccatt    | 4500 |
| cgatggtgtc aacgtaaatt catgccgctt cgccttcgcg cgcgaattgc aagctgatcc   | 4560 |
| ggagcttata gactgcacgg tgcaccaatg cttctggcgt caggcagcca tcggaagctg   | 4620 |
| tggtatggct gtgcaggtcg taaatcactg cataattcgt gtcgctcaag gcgcactccc   | 4680 |
| gttctggata atgttttttg cgccgacatc ataacgggtc tggcaaatat tctgaaatga   | 4740 |
| gctgttgaca attaatcatc ggctcgtata atgtgtggaa ttgtgagcgg ataacaattt   | 4800 |
| cacacaggaa acagaattcc atatgaaata cctattacca acagcagcag ctgggttatt   | 4860 |
| attgctcgtc gcgcagccgg ccatggccca ggtcaccgtc tcctcaggta ccgtggctgc   | 4920 |
| accatctgtc ttcattcttc cgccatctga tgagcagttg aaatctggaa ctgcctctgt   | 4980 |
| tggtgctctg ctgaataact tctatcccag agaggccaaa gtacagtggg aggtggataa   | 5040 |
| cgccctccaa tcgggtaact cccaggagag tgtcacagag caggacagca aggacagcac   | 5100 |
| ctacagcctc agcagcacc tgacgctgag caaagcagac tacgagaaac acaaagtcta    | 5160 |
| cgcctgcgaa gtcacccatc agggcctgag ctgcgccgtg acaaagagct tcaaccgcgg   | 5220 |
| agagtgttaa taaacaggaa acagaagtcc atatgaaata cctattgcct acggcagccg   | 5280 |
| ctggattgtt attactcgcg gccagccgg ccatggccgc tagcaccaag ggcccatcgg    | 5340 |
| tcttccccct ggcaccctcc tccaagagca cctctggggg cacagcggcc ctgggctgcc   | 5400 |
| tggtcaagga ctacttcccc gaaccgggtg cgggtgctgt gaactcaggc gccctgacca   | 5460 |
| gcggcgtgca caccttcccc gctgtcctac agtcctcagg actctactcc ctcagcagcg   | 5520 |
| tagtgaccgt gccctccagc agcttgggca cccagacctc catctgcaac gtgaatcaca   | 5580 |
| agcccagcaa caccaagggt gacaagaaag ttgagcccaa atcttgtgac aaaactcaca   | 5640 |
| catgcccacc gtgcccataa gcttggtgtg tttggcggat gagagaagat tttcagcctg   | 5700 |

|                                                                    |      |
|--------------------------------------------------------------------|------|
| atacagatta aatcagaacg cagaagcggc ctgataaaac agaatttgcc tggcggcagt  | 5760 |
| agcgcggtgg tcccacctga ccccatgccg aactcagaag tgaaacgccg tagcgccgat  | 5820 |
| ggtagtggtg ggtctcccca tgcgagagta gggaactgcc aggcacaaa taaaacgaaa   | 5880 |
| ggctcagtcg aaagactggg cctttcgttt tatctgttgt ttgtcgggtga acgctctcct | 5940 |
| gagtaggaca aatccgccgg gagcggattt gaacgttgcg aagcaacggc ccggaggacc  | 6000 |
| ctggcgggca ggacgccgc cataaactgc caggcatcaa attaagcaga aggccatcct   | 6060 |
| gacggatggc ctttttgctg ttctacaaac tctt                              | 6094 |

<210> 102  
 <211> 6745  
 <212> ADN  
 <213> Secuencia artificial

<220>  
 <223> Plásmido

<400> 102

|                                                                    |      |
|--------------------------------------------------------------------|------|
| ttgtttatct ttctaaatac attcaaatac gtatccgctc atgagacaat aaccctgata  | 60   |
| aatgcttcaa taatattgaa aaaggaagag tatgagtatt caacatttcc gtgtcgccct  | 120  |
| tattcccttt tttgcggcat tttgccttcc tgtttttgct caccagaaa cgctgggtgaa  | 180  |
| agtaaaagat gctgaagatc agttgggtgc acgagtgggt tacatcgaac tggatctcaa  | 240  |
| cagcggtaag atccttgaga gttttcgccc cgaagaacgt tttccaatga tgagcacttt  | 300  |
| taaagtcttg ctatgtggcg cggattatc ccgtgttgac gccgggcaag agcaactcgg   | 360  |
| tcgccgcata cactattctc agaatgactt gggtgagtac tcaccagtca cagaaaagca  | 420  |
| tcttacggat ggcatgacag taagagaatt atgcagtgc gccataacca tgagtgataa   | 480  |
| cactgcccgc aacttacttc tgacaacgat cggaggaccg aaggagctaa ccgctttttt  | 540  |
| gcacaacatg ggggatcatg taactcgcct tgatcgttgg gaaccggagc tgaatgaagc  | 600  |
| cataccaaac gacgagcgtg acaccacgat gcctgtagca atggcaacaa cgttgcgcaa  | 660  |
| actattaact ggcgaactac ttactctagc ttcccggcaa caattaatag actggatgga  | 720  |
| ggcggataaa gttgcaggac cacttctgcg ctcggccctt ccggctgggt ggtttattgc  | 780  |
| tgataaatct ggagccggtg agcgtgggtc tcgcggtatc attgcagcac tggggccaga  | 840  |
| tggttaagccc tcccgtatcg tagttatcta cacgacgggg agtcaggcaa ctatggatga | 900  |
| acgaaataga cagatcgctg agataggtgc ctactgatt aagcattggt aactgtcaga   | 960  |
| ccaagtttac tcatatatac tttagattga tttaaaactt cttttttaat ttaaaaggat  | 1020 |
| ctaggtgaag atcctttttg ataattctcat gaccaaatac ccttaacgtg agttttcggt | 1080 |
| ccactgagcg tcagaccccg tagaaaagat caaaggatct tcttgagatc ctttttttct  | 1140 |

|             |             |            |            |             |             |      |
|-------------|-------------|------------|------------|-------------|-------------|------|
| gcgcgtaatc  | tgctgcttgc  | aaacaaaaaa | accaccgcta | ccagcggtagg | tttgtttgcc  | 1200 |
| ggatcaagag  | ctaccaactc  | tttttccgaa | ggtaactggc | ttcagcagag  | cgcagatacc  | 1260 |
| aaatactgtc  | cttctagtgt  | agccgtagtt | agggcaccac | ttcaagaact  | ctgtagcacc  | 1320 |
| gcctacatac  | ctcgcctcgc  | taatcctggt | accagtggct | gctgccagtg  | gcgataagtc  | 1380 |
| gtgtcttacc  | gggttggact  | caagacgata | gttaccggat | aaggcgcagc  | ggtcgggctg  | 1440 |
| aacggggggg  | tcgtgcacac  | agcccagctt | ggagcgaacg | acctacaccg  | aactgagata  | 1500 |
| cctacagcgt  | gagcattgag  | aaagcgccac | gcttcccgaa | gggagaaagg  | cggacaggta  | 1560 |
| tccggtaaag  | ggcagggctg  | gaacaggaga | gcgcacgagg | gagcttccag  | ggggaaacgc  | 1620 |
| ctgggtatctt | tatagtcctg  | tcgggtttcg | ccacctctga | cttgagcgtc  | gattttttgtg | 1680 |
| atgctcgtca  | ggggggcgga  | gcctatggaa | aaacgccagc | aacgcggcct  | ttttacgggt  | 1740 |
| cctggccttt  | tgctggcctt  | ttgctcacat | gttctttcct | gcgttatccc  | ctgattctgt  | 1800 |
| ggataaccgt  | attaccgcct  | ttgagtgagc | tgataaccgt | cgcgcagacc  | gaacgaccga  | 1860 |
| gcgcagcgag  | tcagtgagcg  | aggaagcgga | agagcgcctg | atgcggtatt  | ttctccttac  | 1920 |
| gcatctgtgc  | ggtatttcac  | accgcatata | tggtgcactc | tcagtacaat  | ctgctctgat  | 1980 |
| gccgcatagt  | taagccagta  | tacactccgc | tatcgctacg | tgactgggtc  | atggctgcgc  | 2040 |
| cccgcacccc  | gccaacaccc  | gctgacgcgc | cctgacgggc | ttgtctgctc  | ccggcatccg  | 2100 |
| cttacagaca  | agctgtgacc  | gtctccggga | gctgcatgtg | tcagagggtt  | tcaccgtcat  | 2160 |
| caccgaaacg  | cgcgaggcag  | ctgcggtaaa | gctcatcagc | gtggtcgtga  | agcgattcac  | 2220 |
| agatgtctgc  | ctgttcatcc  | gcgtccagct | cgttgagttt | ctccagaagc  | gttaatgtct  | 2280 |
| ggcttctgat  | aaagcgggcc  | atgttaaggg | cggttttttc | ctgtttggtc  | acttgatgcc  | 2340 |
| tccgtgtaag  | ggggaatttc  | tgttcatggg | ggtaatgata | ccgatgaaac  | gagagaggat  | 2400 |
| gctcacgata  | cgggttactg  | atgatgaaca | tgcccgggta | ctggaacggt  | gtgagggtaa  | 2460 |
| acaactggcg  | gtatggatgc  | ggcgggacca | gagaaaaatc | actcagggtc  | aatgccagcg  | 2520 |
| cttcgttaat  | acagatgtag  | gtgttccaca | gggtagccag | cagcatcctg  | cgatgcagat  | 2580 |
| ccggaacata  | atggtgcagg  | gcgtgactt  | ccgcgtttcc | agactttacg  | aaacacggaa  | 2640 |
| accgaagacc  | attcatgttg  | ttgetcaggt | cgcagacggt | ttgcagcagc  | agtcgcttca  | 2700 |
| cgttcgctcg  | cgtatcggtg  | attcattctg | ctaaccagta | aggcaacccc  | gccagcctag  | 2760 |
| ccgggtcctc  | aacgacagga  | gcacgatcat | gcgcacccgt | ggccaggacc  | caacgctgcc  | 2820 |
| cgagatgcgc  | cgcgtgcggc  | tgctggagat | ggcggacgcg | atggatatgt  | tctgccaagg  | 2880 |
| gttggtttgc  | gcattcacag  | ttctccgcaa | gaattgattg | gctccaattc  | ttggagtggg  | 2940 |
| gaatccgtta  | gcgagggtgc  | gccggcttcc | attcaggtcg | agggtggccc  | gctccatgca  | 3000 |
| ccgcgacgca  | acgcggggag  | gcagacaagg | tatagggcgg | cgcctacaat  | ccatgccaac  | 3060 |
| ccgttccatg  | tgctcgccga  | ggcggcataa | atcgccgtga | cgatcagcgg  | tccagtgatc  | 3120 |
| gaagttaggc  | tggttaagagc | cgcgagcgat | ccttgaagct | gtccctgatg  | gtcgtcatct  | 3180 |

|            |            |             |             |            |            |      |
|------------|------------|-------------|-------------|------------|------------|------|
| acctgcctgg | acagcatggc | ctgcaacgcg  | ggcatccccga | tgccgccgga | agcgagaaga | 3240 |
| atcataatgg | ggaaggccat | ccagcctcgc  | gtcgcgaacg  | ccagcaagac | gtagcccagc | 3300 |
| gcgtcggcca | gcttgcaatt | cgcgctaact  | tacattaatt  | gcgttgcgct | cactgcccgc | 3360 |
| tttccagtcg | ggaaacctgt | cgtgccagct  | gcattaatga  | atcggccaac | gcgcggggag | 3420 |
| aggcggtttg | cgtattgggc | gccaggggtg  | tttttctttt  | caccagttag | acgggcaaca | 3480 |
| gctgattgcc | cttcaccgcc | tggccctgag  | agagttgcag  | caagcgggcc | acgctggttt | 3540 |
| gccccagcag | gcgaaaatcc | tgtttgatgg  | tggttgacgg  | cgggatataa | catgagctgt | 3600 |
| cttcggtatc | gtcgtatccc | actaccgaga  | tatccgcacc  | aacgcgcagc | ccggactcgg | 3660 |
| taatggcgcg | cattgcgccc | agcgccatct  | gatcgttggc  | aaccagcatc | gcagtgggaa | 3720 |
| cgatgccctc | attcagcatt | tgcattgggtt | gttgaaaacc  | ggacatggca | ctccagtcgc | 3780 |
| cttcccgttc | cgtatcggc  | tgaatttgat  | tgcgagttag  | atatttatgc | cagccagcca | 3840 |
| gacgcagacg | cgccgagaca | gaacttaatg  | gtcccgcata  | cagcgcgatt | tgctgatgac | 3900 |
| ccaatgcgac | cagatgctcc | acgcccagtc  | gcgtaccgtc  | ttcatgggag | aaaataatac | 3960 |
| tgttgatggg | tgtctggtca | gagacatcaa  | gaaataacgc  | cggaacatta | gtgcaggcag | 4020 |
| cttccacagc | aatggcatcc | tgggtcatcca | gcggatagtt  | aatgatcagc | ccactgacgc | 4080 |
| gttgcgcgag | aagattgtgc | accgccgctt  | tacaggcttc  | gacgccgctt | cgttctacca | 4140 |
| tcgacaccac | caecgtggca | cccagttgat  | cggcgcgaga  | tttaatcgcc | gcgacaattt | 4200 |
| gcgacggcgc | gtgcagggcc | agactggagg  | tggcaacgcc  | aatcagcaac | gactgtttgc | 4260 |
| ccgccagttg | ttgtgccacg | cggttgggaa  | tgtaatcag   | ctccgccatc | gccgcttcca | 4320 |
| ctttttcccg | cgttttcgca | gaaacgtggc  | tggcctgggt  | caccacgcgg | gaaacggctc | 4380 |
| gataagagac | accggcatac | tctgcgacat  | cgtataacgt  | tactggtttc | acattcacca | 4440 |
| ccctgaattg | actctcttcc | gggcgctatc  | atgccatacc  | gcgaaagggt | ttgcgccatt | 4500 |
| cgatggtgtc | aacgtaaatg | catgccgctt  | cgccttcgcg  | cgcgaattgc | aagctgatcc | 4560 |
| ggagcttata | gactgcacgg | tgaccaatg   | cttctggcgt  | caggcagcca | tcggaagctg | 4620 |
| tggatatggc | gtgcaggtcg | taaatcactg  | cataattcgt  | gtcgctcaag | gcgcactccc | 4680 |
| gttctggata | atgttttttg | cgccgacatc  | ataacgggtc  | tggcaaatat | tctgaaatga | 4740 |
| gctgttgaca | attaatcatc | ggctcgata   | atgtgtggaa  | ttgtgagcgg | ataacaattt | 4800 |
| cacacaggaa | acagaattcc | atatgaaata  | cctattacca  | acagcagcag | ctgggttatt | 4860 |
| attgctcgct | gcgcagccgg | ccatggccca  | ggtcaccgtc  | tcctcaggta | ccgtggctgc | 4920 |
| accatctgtc | ttcatcttcc | cgccatctga  | tgagcagttg  | aaatctggaa | ctgcctctgt | 4980 |
| tgtgtgcctg | ctgaataact | tctatcccag  | agaggccaaa  | gtacagtggg | aggtggataa | 5040 |
| cgccctccaa | tcgggtaact | cccaggagag  | tgtcacagag  | caggacagca | aggacagcac | 5100 |
| ctacagcctc | agcagcacc  | tgacgctgag  | caaagcagac  | tacgagaaac | acaaagtcta | 5160 |
| cgcctgcgaa | gtcaccatc  | agggcctgag  | ctcgccggtg  | acaaagagct | tcaaccgcgg | 5220 |

```

agagtgttaa taaacaggaa acagaagtcc atatgaaata cctattgcct acggcagccg 5280
ctggattgtt attactcgcg gccagccgg ccattggccgc tagcaccaag ggcccatcgg 5340
tcttccccct ggcacccctc tccaagagca cctctggggg cacagcggcc ctgggctgcc 5400
tgggtcaagga ctacttcccc gaaccggtga cgggtgctgtg gaactcaggc gccctgacca 5460
gcggcggtgca caccttcccc gctgtcctac agtcctcagg actctactcc ctcagcagcg 5520
tgggtgaccgt gccctccagc agcttgggca ccagacctta catctgcaac gtgaatcaca 5580
agcccagcaa caccaagggtg gacaagaaag ttgagcccaa atcttgtgac aaaactcaca 5640
catgcccacc gtgcccagca cctgaactcc tgggggggacc gtcagtcttc ctcttcccc 5700
caaaacccaa ggacaccctc atgatctccc ggaccctga ggtcacatgc gtggtggtgg 5760
acgtgagcca cgaagaccct gaggtcaagt tcaactggta cgtggacggc gtggaggtgc 5820
ataatgccaa gacaaagccg cgggaggagc agtacaacag cacgtaccgg gtggtcagcg 5880
tcctcaccgt cctgcaccag gactggctga atggcaagga gtacaagtgc aaggtctcca 5940
acaaagccct ccagccccc atcgagaaaa ccattctcaa agccaaaggg cagccccgag 6000
aaccacaggt gtacaccctg ccccatccc gggatgagct gaccaagaac caggtcagcc 6060
tgacctgcct ggtcaaaggc ttctatccca gcgacatcgc cgtggagtgg gagagcaatg 6120
ggcagccgga gaacaactac aagaccacgc ctcccgctg ggactccgac ggctccttct 6180
tcctctacag caagctcacc gtggacaaga gcagggtggca gcaggggaac gtcttctcat 6240
gctccgtgat gcatgaggct ctgcacaacc actacacgca gaagagcctc tccctgtctc 6300
cgggtaaata agcttggctg ttttggcgga tgagagaaga ttttcagcct gatacagatt 6360
aaatcagaac gcagaagcgg tctgataaaa cagaatttgc ctggcggcag tagcgcggtg 6420
gtccacactg acccatgcc gaactcagaa gtgaaacgcc gtagcgccga tggtagtgtg 6480
gggtctcccc atgcgagagt agggaaactgc caggcatcaa ataaaacgaa aggctcagtc 6540
gaaagactgg gcctttcgtt ttatctgttg tttgtcggtg aacgctctcc tgagtaggac 6600
aaatccgccg ggagcggatt tgaacgttgc gaagcaacgg cccggaggac cctggcgggc 6660
aggacgcccc ccataaactg ccaggcatca aattaagcag aaggccatcc tgacggatgg 6720
cctttttgcg tttctacaaa ctctt 6745

```

- 5 <210> 103  
 <211> 126  
 <212> PRT  
 <213> Secuencia artificial
- 10 <220>  
 <223> Aminoácido
- 15 <220>  
 <221> MISC\_FEATURE  
 <222> (35)..(37)  
 <223> Aminoácido desconocido
- <220>

<221>MISC\_FEATURE  
 <222>(55)..(57)  
 <223> Aminoácido desconocido

5 <220>  
 <221>MISC\_FEATURE  
 <222>(109)..(113)  
 <223> Aminoácido desconocido

10 <400> 103

Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly  
 1 5 10 15  
 Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ser Phe Pro Gly Ser Ile Phe Ser Leu Thr  
 20 25 30  
 Met Gly Xaa Xaa Xaa Trp Tyr Arg Gln Ala Pro Gly Lys Glu Arg Glu  
 35 40 45  
 Leu Val Thr Ser Ala Thr Xaa Xaa Xaa Pro Gly Gly Asp Thr Asn Tyr  
 50 55 60  
 Ala Asp Phe Val Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ala Arg  
 65 70 75 80  
 Ser Ile Ile Tyr Leu Gln Met Asn Ser Leu Lys Pro Glu Asp Thr Ala  
 85 90 95  
 Val Tyr Tyr Cys Tyr Ala Arg Thr Arg Asn Trp Gly Xaa Xaa Xaa Xaa  
 100 105 110  
 Xaa Thr Val Trp Gly Gln Gly Thr Gln Val Thr Val Ser Ser  
 115 120 125

15 <210> 104  
 <211> 126  
 <212> PRT  
 <213> Secuencia artificial

20 <220>  
 <223> Aminoácido

<220>  
 <221>MISC\_FEATURE  
 <222>(36)..(37)  
 25 <223> Aminoácido desconocido

<220>  
 <221>MISC\_FEATURE  
 <222>(56)..(57)  
 30 <223> Aminoácido desconocido

<400> 104

Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Glu Leu Val Gln Ala Gly Gly  
 1 5 10 15  
 Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Leu Thr Phe Ser Ser Tyr  
 20 25 30  
 Asn Met Gly Xaa Xaa Trp Phe Arg Arg Ala Pro Gly Lys Glu Arg Glu  
 35 40 45  
 Phe Val Ala Ser Ile Thr Trp Xaa Xaa Ser Gly Arg Asp Thr Phe Tyr  
 50 55 60  
 Ala Asp Ser Val Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ala Lys  
 65 70 75 80  
 Asn Thr Val Tyr Leu Gln Met Ser Ser Leu Lys Pro Glu Asp Thr Ala  
 85 90 95  
 Val Tyr Tyr Cys Ala Ala Asn Pro Trp Pro Val Ala Ala Pro Arg Ser  
 100 105 110  
 Gly Thr Tyr Trp Gly Gln Gly Thr Gln Val Thr Val Ser Ser  
 115 120 125

- 5 <210> 105  
 <211> 126  
 <212> PRT  
 <213> Secuencia artificial  
  
 10 <220>  
 <223> Aminoácido  
  
 15 <220>  
 <221>MISC\_FEATURE  
 <222>(36)..(37)  
 <223> Aminoácido desconocido  
  
 20 <220>  
 <221>MISC\_FEATURE  
 <222>(57)..(57)  
 <223> Aminoácido desconocido  
  
 25 <220>  
 <221> MISC\_FEATURE  
 <222> (111)..(113)  
 <223> Aminoácido desconocido  
  
 <400> 105

Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Ala Gly Gly  
 1 5 10 15  
 Ser Leu Thr Leu Ser Cys Thr Ser Ser Thr Leu Thr Phe Thr Pro Tyr  
 20 25 30  
 Arg Met Gly Xaa Xaa Trp Tyr Arg Gln Thr Pro Gly Lys Gln Arg Asp  
 35 40 45  
 Leu Val Ala Asp Ile Ser Pro Gly Xaa Asp Gly Ser Thr Lys Asn Tyr  
 50 55 60  
 Ala Gly Phe Ala Gln Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ile Lys  
 65 70 75 80  
 Asn Thr Val Tyr Leu Gln Met Asn Asp Leu Lys Pro Glu Asp Thr Ala  
 85 90 95  
 Val Tyr Tyr Cys Asn Thr Tyr Val Ala Phe Val Gly Arg Ala Xaa Xaa  
 100 105 110  
 Xaa Arg Thr Trp Gly Gln Gly Thr Gln Val Thr Val Thr Ser  
 115 120 125

5 <210> 106  
 <211> 345  
 <212> ADN  
 <213> Secuencia artificial

10 <220>  
 <223> Nucleótido  
 <400> 106

gaggtgcagc tgggtggagtc tgggggaggc ttggtgcagc ctgggggggtc tctgagactc 60  
 tcctgttcat tccctggaag catcttcagt ctcaccatgg gctggtaccg tcaggctcca 120  
 gggaaggagc gcgagttggt cacaagtget actcctggtg gtgacacaaa ctatgcagac 180  
 ttcgtgaagg gccgattcac catctccaga gacaacgcca ggagcatcat atatctacaa 240  
 atgaatagcc tgaaacctga ggacacggcc gtctattatt gttatgcacg tacgaggaat 300  
 tggggtacgg tctggggcca ggggaccag gtcaccgtct cctca 345

15 <210> 107  
 <211> 366  
 <212> ADN  
 <213> Secuencia artificial

20 <220>  
 <223> Nucleótido

25 <400> 107



gaggtgcagc tgggtggagtc tgggggagag ttggtgcagg ctgggggctc tctgagactc 60  
 tcctgtgcag cctctggcct caccttcagt agctataaca tgggctggtt ccgccgggct 120  
 ccaggggaagg agcgtgagtt tgtagcatct attacctgga gtggtcggga cacattctat 180  
 gcagactccg tgaagggccg attcaccatc tccagagaca acgccaagaa cactgtttat 240  
 ctgcaaatga gcagcctgaa acctgaggac acggccgttt attattgtgc tgcaaaccct 300  
 tggccagtgg cggcgccacg tagtggcacc tactggggcc aagggaacca ggtcaccgtc 360  
 tcctca 366

5 <210> 108  
 <211> 360  
 <212> ADN  
 <213> Secuencia artificial

10 <220>  
 <223> Nucleótido

<400> 108

gaggtgcagc tgggtggagtc tgggggagggc ttggtgcagg cggggggctc tctgacactc 60  
 tcctgcacaa gttctacact taccttcact ccgtatcgca tgggctggta ccgccagact 120  
 ccaggggaagc agcgtgattt ggtcgcggac attagtcctg gtgatggtag taccaaaaat 180  
 tatgcaggct tcgcgaggg ccgattcacc atctccagag acaacatcaa gaacacggtg 240  
 tatctgcaaa tgaacgacct gaaacctgag gacacggccg tctattactg caacacctac 300  
 gtcgcgtttg tggggcgctg gcgtacttgg ggccagggga cccagggtcac tgtcacctca 360

15 <210> 109  
 <211>5500  
 <212> ADN  
 <213> Secuencia artificial

20 <220>  
 <223> Plásmido

25 <400> 109

|          |          |         |         |         |          |     |
|----------|----------|---------|---------|---------|----------|-----|
| ttgtttat | ttctaa   | attcaa  | gtatcc  | atgaga  | aacctg   | 60  |
| aatgctt  | taatatt  | aaagga  | tatgagt | caacatt | gtgtcgc  | 120 |
| tattccct | tttgcg   | tttgcct | tgTTTT  | caccaga | cgctggt  | 180 |
| agtaaa   | gctgaag  | agttggg | acgagt  | tacatcg | tgga     | 240 |
| cagcgg   | atccttg  | gttttcg | cgaaga  | ttcca   | tgagc    | 300 |
| taaagt   | ctatgtg  | cggtatt | ccgtgtg | gccggg  | agcaact  | 360 |
| tcgccg   | cactatt  | agaatga | ggttgag | tcaccag | cagaaa   | 420 |
| tcttac   | ggcatg   | taagaga | atgcagt | gccata  | tgagtga  | 480 |
| cactgc   | aacttact | tgacaac | cggagg  | aaggag  | ccgcttt  | 540 |
| gcacaac  | ggggatc  | taactcg | tgatcgt | gaaccg  | tgaatga  | 600 |
| catacca  | gacgag   | acaccac | gcctgt  | atggca  | cgttgcg  | 660 |
| actatta  | ggcgaac  | ttactct | ttcccgg | caatta  | actggat  | 720 |
| ggcggat  | ggtgcag  | cacttct | ctcggcc | ccggct  | ggtttatt | 780 |
| tgataaa  | ggagccg  | agcgtgg | tcgcggt | attgcag | tgggg    | 840 |
| tggtaa   | tcccgta  | tagttat | cacgacg | agtcagg | ctatgg   | 900 |

acgaaataga cagatcgctg agataggtgc ctccactgatt aagcattggt aactgtcaga 960  
 ccaagtttac tcatatatac tttagattga tttaaaactt catttttaat ttaaaaggat 1020  
 ctaggtgaag atcctttttg ataattctcat gaccaaatac ccttaacgtg agttttcgtt 1080  
 ccactgagcg tcagaccccg tagaaaagat caaaggatct tcttgagatc ctttttttct 1140  
 gcgcgtaatc tgctgcttgc aaacaaaaaa accaccgcta ccagcggtagg tttgtttgcc 1200  
 ggatcaagag ctaccaactc tttttccgaa ggtaactggc ttcagcagag cgcagatacc 1260  
 aaatactgtc cttctagtgt agccgtagtt aggccaccac ttcaagaact ctgtagcacc 1320  
 gcctacatac ctgctcttgc taatcctggt accagtggct gctgccagtg gcgataagtc 1380  
 gtgtcttacc gggttgact caagacgata gttaccggat aaggcgcagc ggtcgggctg 1440  
 aacggggggg tctgtcacac agcccagctt ggagcgaacg acctacaccg aactgagata 1500  
 cctacagcgt gagcattgag aaagcgccac gcttcccgaa gggagaaagg cggacaggta 1560  
 tccggtaagc ggcagggctg gaacaggaga gcgcacgagg gagcttccag ggggaaacgc 1620  
 ctggtatctt tatagtctg tcgggtttcg ccacctctga cttgagcgtc gatttttgtg 1680  
 atgctcgtca ggggggaggc gcctatggaa aaacgccagc aacgcggcct ttttacgggt 1740  
 cctggccttt tgctggcctt ttgctcacat gttctttcct gcgttatccc ctgattctgt 1800  
 ggataaccgt attaccgcct ttgagtgagc tgataccgct cgccgcagcc gaacgaccga 1860  
 gcgcagcag tcagtgagcg aggaagcggc agagcgccct atgcggtatt ttctccttac 1920  
 gcatctgtgc ggtatttcac accgcatata tgggtgactc tcagtacaat ctgctctgat 1980  
 gccgcatagt taagccagta tacactccgc tatcgctacg tgactgggtc atggctgcgc 2040  
 cccgacacc gccaacacc gctgacgcgc cctgacgggc ttgtctgctc ccggcatccg 2100  
 cttacagaca agctgtgacc gtctccggga gctgcatgtg tcagagggtt tcaccgtcat 2160  
 caccgaaacg cgcgaggcag ctgcggtaaa gctcatcagc gtggtcgtga agcgattcac 2220  
 agatgtctgc ctgttcatcc gcgtccagct cgttgagttt ctccagaagc gttaatgtct 2280  
 ggcttctgat aaagcgggac atgttaaggc cggttttttc ctgtttggtc acttgatgcc 2340  
 tccgtgtaag ggggaatttc tgttcatggg ggtaatgata ccgatgaaac gagagaggat 2400  
 gctcacgata cgggttactg atgatgaaca tgcccgggta ctggaacgtt gtgagggtaa 2460  
 acaactggcg gtatggatgc ggcgggacca gagaaaaatc actcagggtc aatgccagcg 2520  
 cttcgtaaat acagatgtag gtgttccaca gggtagccag cagcatcctg cgatgcagat 2580  
 ccggaacata atggtgcagg gcgtgactt ccgcgtttcc agactttacg aaacacggaa 2640  
 accgaagacc attcatgttg ttgctcaggt cgcagacgtt ttgcagcagc agtcgcttca 2700  
 cgttcgctcg cgtatcggtg attcattctg ctaaccagta aggcaacccc gccagcctag 2760  
 ccgggtcctc aacgacagga gcacgatcat gcgcacccgt ggccaggacc caacgctgcc 2820  
 cgagatgcgc cgcgtgcggc tgctggagat ggcggacgcg atggatatgt tctgccaagg 2880  
 gttggtttgc gcattcacag ttctccgcaa gaattgattg gctccaattc ttggagtggt 2940

|                                                                     |      |
|---------------------------------------------------------------------|------|
| gaatccgtta gcgaggtgcc gccggcttcc attcaggtcg aggtggcccc gctccatgca   | 3000 |
| ccgcgacgca acgcggggag gcagacaagg tataggcgcg cgcctacaat ccatgccaac   | 3060 |
| ccgttccatg tgctcgccga ggcggcataa atcgccgtga cgatcagcgg tccagtgatc   | 3120 |
| gaagttaggc tggttaagagc cgcgagcgat ccttgaagct gtccctgatg gtcgtcatct  | 3180 |
| acctgcctgg acagcatggc ctgcaacgcg ggcattcccc tgccgccgga agcgagaaga   | 3240 |
| atcataatgg ggaaggccat ccagcctcgc gtcgcgaacg ccagcaagac gtagcccagc   | 3300 |
| gcgtcggcca gcttgcaatt cgcgctaact tacattaatt gcgttgcgct cactgcccgc   | 3360 |
| tttccagtcg ggaaacctgt cgtgccagct gcattaatga atcggccaac gcgcggggag   | 3420 |
| aggcggtttg cgtattgggc gccaggggtgg tttttctttt caccagttag acgggcaaca  | 3480 |
| gctgattgcc cttcaccgcc tggccctgag agagttgcag caagcgggtcc acgctggttt  | 3540 |
| gccccagcag gcgaaaatcc tgtttgatgg tggttgacgg cgggatataa catgagctgt   | 3600 |
| cttcggtatc gtcgtatccc actaccgaga tatccgcacc aacgcgcagc ccggactcgg   | 3660 |
| taatggcgcg cattgcgccc agcgccatct gatcgttggc aaccagcatc gcagtgggaa   | 3720 |
| cgatgccctc attcagcatt tgcattggtt gttgaaaacc ggacatggca ctccagtcgc   | 3780 |
| cttcccgttc cgctatcggc tgaatttgat tgcgagttag atatttatgc cagccagcca   | 3840 |
| gacgcagacg cgcgcagaca gaacttaatg gtcccgcctaa cagcgcgatt tgctgatgac  | 3900 |
| ccaatgcgac cagatgctcc acgcccagtc gcgtaccgtc ttcattgggag aaaataatac  | 3960 |
| tgttgatggg tgtctggtca gagacatcaa gaaataacgc cggaacatta gtgcaggcag   | 4020 |
| cttcacacagc aatggcatcc tgggtcatcca gcggatagtt aatgatcagc ccactgacgc | 4080 |
| gttgcgcgag aagattgtgc accgccgctt tacaggcttc gacgccgctt cgttctacca   | 4140 |
| tcgacaccac cacgctggca cccagttgat cggcgcgaga tttaatcgcc gcgacaattt   | 4200 |
| gcgacggcgc gtgcagggcc agactggagg tggcaacgcc aatcagcaac gactgtttgc   | 4260 |
| ccgccagttg ttgtgccacg cggttgggaa tgtaattcag ctccgccatc gccgcttcca   | 4320 |
| ctttttcccg cgttttcgca gaaacgtggc tggcctgggt caccacgcgg gaaacggctt   | 4380 |
| gataagagac accggcatac tctgcgacat cgtataacgt tactggtttc acattcacca   | 4440 |
| ccctgaattg actctcttcc gggcgctatc atgccatacc gcgaaagggt ttgcgccatt   | 4500 |
| cgatggtgtc aacgtaaatt catgccgctt cgccttcgcg cgcgaattgc aagctgatcc   | 4560 |
| ggagcttata gactgcacgg tgcaccaatg cttctggcgt caggcagcca tcggaagctg   | 4620 |
| tggatatggc gtgcaggtcg taaatcactg cataattcgt gtcgctcaag gcgcactccc   | 4680 |
| gttctggata atgttttttg cgccgacatc ataacggttc tggcaaatat tctgaaatga   | 4740 |
| gctgttgaca attaatcatc ggctcgata atgtgtggaa ttgtgagcgg ataacaattt    | 4800 |
| cacacaggaa acagaattcc atatgaaata cctattacca acagcagcag ctgggttatt   | 4860 |
| attgctcgct gcgcagccgg ccatggccca ggtcaccgtc tcctcaaacc gcggagagtg   | 4920 |
| tgcaggtgat tacaagacg atgacgataa gtaataaaca ggaaacagaa gtccatatga    | 4980 |

aatatctttt acctacggca gccgcagggt tgttggtact cgcggcccag ccggccatgg 5040  
 ccgctagcgc ggccgctcta gattaagctt ggctgttttg gcggatgaga gaagattttc 5100  
 agcctgatac agattaaatc agaacgcaga agcgggtctga taaaacagaa tttgcctggc 5160  
 ggcagtagcg cgggtgggtccc acctgacccc atgccgaact cagaagtga acgccgtagc 5220  
 gccgatggta gtgtgggggtc tccccatgcg agagtaggga actgccaggc atcaaataaa 5280  
 acgaaaggct cagtcgaaag actgggcctt tcgttttatac tgttgtttgt cgggtgaacgc 5340  
 tctcctgagt aggacaaatc cgccgggagc ggatttgaac gttgcgaagc aacggccccg 5400  
 aggaccctgg cgggcaggac gcccgcata aactgccagg catcaaatta agcagaaggc 5460  
 catcctgacg gatggccttt ttgcgtttct acaaactctt 5500

5 <210> 110  
 <211>5560  
 <212> ADN  
 <213> Secuencia artificial

10 <220>  
 <223> Plásmido

<400> 110

ttgtttatth ttctaaatac attcaaatat gtatccgctc atgagacaat aaccctgata 60  
 aatgcttcaa taatattgaa aaaggaagag tatgagtatt caacatttcc gtgtcgccct 120  
 tattcccttt tttgcggcat tttgccttcc tgtttttgct caccagaaaa cgctgggtgaa 180  
 agtaaaagat gctgaagatc agttgggtgc acgagtgggt tacatcgaac tggatctcaa 240  
 cagcggtaag atccttgaga gttttcgccc cgaagaacgt tttccaatga tgagcacttt 300  
 taaagttctg ctatgtggcg cggattatc ccgtgttgac gccgggcaag agcaactcgg 360  
 tcgccgcata cactattctc agaatgactt ggttgagtac tcaccagtca cagaaaagca 420  
 tcttacggat ggcatgacag taagagaatt atgcagtgtc gccataacca tgagtataa 480  
 cactgcggcc aacttacttc tgacaacgat cggaggaccg aaggagctaa ccgctttttt 540  
 gcacaacatg ggggatcatg taactcgctt tgatcggttg gaaccggagc tgaatgaagc 600  
 cataccaaac gacgagcgtg acaccacgat gcctgtagca atggcaacaa cgttgcgcaa 660  
 actattaact ggcgaactac ttactctagc tccccgcaa caattaatag actggatgga 720  
 ggcggataaa gttgcaggac cacttctgcg ctccggccct cggctgggt ggtttattgc 780  
 tgataaatct ggagccggtg agcgtgggtc tcgcggtatc attgcagcac tggggccaga 840  
 tggttaagccc tcccgtatcg tagttatcta cagcagggg agtcaggcaa ctatggatga 900  
 acgaaataga cagatcgctg agataggtgc ctactgatt aagcattggt aactgtcaga 960  
 ccaagtttac tcatatatac tttagattga tttaaaactt cttttttaat ttaaaaggat 1020

|                                                                     |      |
|---------------------------------------------------------------------|------|
| ctaggtgaag atcctttttg ataatctcat gaccaaaatc ccttaacgtg agttttcggt   | 1080 |
| ccactgagcg tcagaccccc tagaaaagat caaaggatct tcttgagatc ctttttttct   | 1140 |
| gcgcgtaatc tgctgcttgc aaacaaaaaa accaccgcta ccagcggtagg tttgtttgcc  | 1200 |
| ggatcaagag ctaccaactc tttttccgaa ggtaactggc ttcagcagag cgcagatacc   | 1260 |
| aaatactgtc cttctagtgt agccgtagtt aggccaccac ttcaagaact ctgtagcacc   | 1320 |
| gcctacatac ctcgctctgc taatcctgtt accagtggct gctgccagtg gcgataagtc   | 1380 |
| gtgtcttacc gggttggact caagacgata gttaccggat aaggcgcagc ggtcgggctg   | 1440 |
| aacggggggg tcgtgcacac agcccagctt ggagcgaacg acctacaccg aactgagata   | 1500 |
| cctacagcgt gagcattgag aaagcgccac gcttcccga gggagaaagg cggacaggta    | 1560 |
| tccggtaaag ggcagggctg gaacaggaga gcgcacgagg gagcttccag ggggaaacgc   | 1620 |
| ctggtatctt tatagtcctg tcgggtttcg ccacctctga cttgagcgtc gattttttgtg  | 1680 |
| atgctcgtca gggggggcga gcctatggaa aaacgccagc aacgcggcct ttttacggtt   | 1740 |
| cctggccttt tgctggcctt ttgctcacat gttctttcct gcgttatccc ctgattctgt   | 1800 |
| ggataaccgt attaccgcct ttgagtgagc tgataccgct cgccgcagcc gaacgaccga   | 1860 |
| gcgcagcgag tcagtgagcg aggaagcgga agagcgctg atgcggtatt ttctccttac    | 1920 |
| gcatctgtgc ggtatttcac accgcatata tgggtgactc tcagtacaat ctgctctgat   | 1980 |
| gccgcatagt taagccagta tacactccgc tatcgctacg tgactgggtc atggctgcgc   | 2040 |
| cccgcacccc gccaacaccc gctgacgcgc cctgacgggc ttgtctgctc ccggcatccg   | 2100 |
| cttacagaca agctgtgacc gtctccggga gctgcagtgt tcagaggttt tcaccgtcat   | 2160 |
| caccgaaacg cgcgaggcag ctgcggtaaa gctcatcagc gtggctcgtga agcgattcac  | 2220 |
| agatgtctgc ctgttcatcc gcgtccagct cgttgagttt ctccagaagc gttaatgtct   | 2280 |
| ggcttctgat aaagcgggccc atgttaaggg cggttttttc ctgtttgggtc acttgatgcc | 2340 |
| tccgtgtaag ggggaatttc tgttcatggg ggtaatgata ccgatgaaac gagagaggat   | 2400 |
| gctcacgata cgggttactg atgatgaaca tgcccgggtta ctggaacggt gtgagggtaa  | 2460 |
| acaactggcg gtatggatgc ggccgggacca gagaaaaatc actcagggtc aatgccagcg  | 2520 |
| cttcgttaat acagatgtag gtgttccaca gggtagccag cagcatcctg cgatgcagat   | 2580 |
| ccggaacata atggtgcagg gcgctgactt ccgcgtttcc agactttacg aaacacggaa   | 2640 |
| accgaagacc attcatgttg ttgctcaggt cgcagacggt ttgcagcagc agtcgcttca   | 2700 |
| cgttcgctcg cgtatcgggtg attcattctg ctaaccagta aggcaacccc gccagcctag  | 2760 |
| ccgggtcctc aacgacagga gcacgatcat gcgcacccgt ggccaggacc caacgctgcc   | 2820 |
| cgagatgcgc cgcgtgcggc tgctggagat ggccggacgc atggatatgt tctgccagg    | 2880 |
| gttggtttgc gcattcacag ttctccgcaa gaattgattg gctccaattc ttggagtgg    | 2940 |
| gaatccgcta gcgagggtgc gccggcttcc attcaggctc aggtggcccc gctccatgca   | 3000 |
| ccgcgacgca acgcggggag gcagacaagg tatagggcgg cgccataaat ccatgccaac   | 3060 |

ccgttccatg tgctcgccga ggcggcataa atcgccgtga cgatcagcgg tccagtgatc 3120  
 gaagttaggc tggttaagagc cgcgagcgat ccttgaagct gtccctgatg gtcgtcatct 3180  
 acctgcctgg acagcatggc ctgcaacgcg ggcatcccga tgccgccgga agcgagaaga 3240  
 atcataatgg ggaaggccat ccagcctcgc gtcgcgaacg ccagcaagac gtagcccagc 3300  
 gcgtcggccca gcttgcaatt cgcgctaact tacattaatt gcgttgcgct cactgcccgc 3360  
 ttccagtcg ggaaacctgt cgtgccagct gcattaatga atcgccaac gcgcggggag 3420  
 aggcggtttg cgtattgggc gccaggggtg tttttctttt caccagttag acgggcaaca 3480  
 gctgattgcc cttcaccgcc tggccctgag agagttagcag caagcgggtcc acgctggttt 3540  
 gccccagcag gcgaaaatcc tgtttgatgg tggttgacgg cgggatataa catgagctgt 3600  
 cttcgggtatc gtcgtatccc actaccgaga tatccgcacc aacgcgcagc ccggactcgg 3660  
 taatggcgcg cattgcgccc agcgccatct gatcgttggc aaccagcatc gcagtgggaa 3720  
 cgatgccctc attcagcatt tgcattggtt gttgaaaacc ggacatggca ctccagtcgc 3780  
 cttcccgttc cgctatcggc tgaatttgat tgcgagttag atatttatgc cagccagcca 3840  
 gacgcagacg cgccgagaca gaacttaatg gtcccgttaa cagcgcgatt tgctgatgac 3900  
 ccaatgcgac cagatgctcc acgcccagtc gcgtaccgtc ttcattgggag aaaataatac 3960  
 tgttgatggg tgtctggtca gagacatcaa gaaataacgc cggaacatta gtgcaggcag 4020  
 cttccacagc aatggcatcc tggtcattca gcggatagtt aatgatcagc cactgacgc 4080  
 gttgcgcgag aagattgtgc accgccgctt tacaggcttc gacgccgctt cgttctacca 4140  
 tcgacaccac cacgctggca cccagttgat cggcgcgaga ttaaatcgcc gcgacaattt 4200  
 gcgacggcgc gtgcagggcc agactggagg tggcaacgcc aatcagcaac gactgtttgc 4260  
 ccgccagttg ttgtgccacg cggttgggaa tgtaattcag ctccgccatc gccgttcca 4320  
 ctttttcccg cgttttcgca gaaacgtggc tggcctggtt caccacgcgg gaaacggtct 4380  
 gataagagac accggcatac tctgcgacat cgtataacgt tactggtttc acattacca 4440  
 ccctgaattg actctcttcc gggcgctatc atgccatacc gcgaaagggt ttgcgccatt 4500  
 cgatggtgtc aacgtaaatg catgccgctt cgccttcgcg gcggaattgc aagctgatcc 4560  
 ggagcttatc gactgcacgg tgcaccaatg cttctggcgt caggcagcca tcggaagctg 4620  
 tggtatggct gtgcaggctc taaatcactg cataattcgt gtcgctcaag gcgcactccc 4680  
 gttctggata atgttttttg cgccgacatc ataacggttc tggcaaatac tctgaaatga 4740  
 gctgttgaca attaatcatc ggctcgtata atgtgtggaa ttgtgagcgg ataacaattt 4800  
 cacacaggaa acagaattcc atatgaaata cctattacca acagcagcag ctgggttatt 4860  
 attgctcgct gcgcagccgg ccatggccca ggtcaccgtc tcctcaaacc gcggagagtg 4920  
 tgcaggtgat taaaagacg atgacgataa gtaataaaca ggaaacagaa gtccatatga 4980  
 aatatctttt acctacggca gccgcaggtt tggtgttact cgcggcccag ccggccatgg 5040  
 ccgctagcgc ggccgcagaa caaaaactca tctcagaaga ggatctgaat ggggccgtac 5100

atcaccacca tcatcatggg agctaagctt ggctgttttg gcggatgaga gaagattttc 5160  
 agcctgatac agattaaatc agaacgcaga agcgggtctga taaaacagaa tttgcctggc 5220  
 ggcagtagcg cgggtgggtccc acctgacccc atgccgaact cagaagtgaac acgccgtagc 5280  
 gccgatggta gtgtgggggtc tccccatgcy agagtaggga actgccaggc atcaaataaa 5340  
 acgaaaggct cagtcgaaag actgggcctt tcgtttttatc tgttggtttgt cgggtgaacgc 5400  
 tctcctgagt aggacaaatc cgccgggagc ggatttgaac gttgcgaagc aacggcccg 5460  
 aggaccctgg cgggcaggac gcccgccata aactgccagg catcaaatta agcagaaggc 5520  
 catcctgacg gatggccttt ttgcgtttct acaaactctt 5560

<210> 111

5 <211> 5866

<212> ADN

<213> Secuencia artificial

<220>

10 <223> Plásmido

<400> 111

ttgtttattt ttctaaatac attcaaatat gtatccgctc atgagacaat aaccctgata 60  
 aatgcttcaa taatattgaa aaaggaagag tatgagtatt caacatttcc gtgtcgccct 120  
 tattcccttt tttgcggcat tttgccttcc tgtttttgct caccagaaa cgctgggtgaa 180  
 agtaaaagat gctgaagatc agttgggtgc acgagtgggt tacatcgaac tggatctcaa 240  
 cagcggtaag atccttgaga gtttctgccc cgaagaacgt tttccaatga tgagcacttt 300  
 taaagttctg ctatgtggcg cggattatc ccgtgttgac gccgggcaag agcaactcgg 360  
 tcgccgcata cactattctc agaatgactt gggtgagtac tcaccagtca cagaaaagca 420  
 tcttacggat ggcatgacag taagagaatt atgcagtgtc gccataacca tgagtataa 480  
 cactgcggcc aacttacttc tgacaacgat cggaggaccg aaggagctaa ccgctttttt 540  
 gcacaacatg ggggatcatg taactcgctt tgatcgtttg gaaccggagc tgaatgaagc 600  
 cataccaaac gacgagcgtg acaccacgat gcctgtagca atggcaacaa cgttgcgcaa 660  
 actattaact ggcgaactac ttactctagc ttcccggcaa caattaatag actggatgga 720  
 ggcggataaa gttgcaggac cacttctgcy ctcgccctt ccggctggct ggtttattgc 780  
 tgataaatct ggagccggtg agcgtgggtc tcgcggtatc attgcagcac tggggccaga 840  
 tggtgaagccc tcccgtatcg tagttatcta cagcagggg agtcaggcaa ctatggatga 900  
 acgaaataga cagatcgctg agatagggtc ctactgatt aagcattggt aactgtcaga 960  
 ccaagtttac tcatatatac tttagattga tttaaaactt cttttttaat ttaaaaggat 1020  
 ctaggtgaag atcctttttg ataatctcat gaccaaaatc ccttaacgtg agttttcgtt 1080



|            |             |            |            |            |            |      |
|------------|-------------|------------|------------|------------|------------|------|
| ccactgagcg | tcagaccccg  | tagaaaagat | caaaggatct | tcttgagatc | ctttttttct | 1140 |
| gcgcgtaatc | tgctgcttgc  | aaacaaaaaa | accaccgcta | ccagcggtag | tttgtttgcc | 1200 |
| ggatcaagag | ctaccaactc  | tttttccgaa | ggtaactggc | ttcagcagag | cgcagatacc | 1260 |
| aaatactgtc | cttctagtgt  | agccgtagtt | aggccaccac | ttcaagaact | ctgtagcacc | 1320 |
| gcctacatac | ctcgtctctg  | taatcctggt | accagtggct | gctgccagtg | gcgataagtc | 1380 |
| gtgtcttacc | gggttggact  | caagacgata | gttaccggat | aaggcgcagc | ggtcgggctg | 1440 |
| aacggggggg | tcgtgcacac  | agcccagctt | ggagcgaacg | acctacaccg | aactgagata | 1500 |
| cctacagcgt | gagcattgag  | aaagcgccac | gcttcccga  | gggagaaagg | cggacaggta | 1560 |
| tccggttaag | ggcagggctg  | gaacaggaga | gcgcacgagg | gagcttccag | ggggaaacgc | 1620 |
| ctgggtatct | tatagtcctg  | tcgggtttcg | ccacctctga | cttgagcgtc | gattttttgt | 1680 |
| atgctcgtca | ggggggcgga  | gcctatggaa | aaacgccagc | aacgcggcct | ttttacgggt | 1740 |
| cctggccttt | tgctggcctt  | ttgctcacat | gttctttcct | gcgttatccc | ctgattctgt | 1800 |
| ggataaccgt | attaccgcct  | ttgagtgagc | tgataaccgt | cgccgcagcc | gaacgaccga | 1860 |
| gcgcagcgag | tcagtgagcg  | aggaagcgga | agagcgctg  | atgcggtatt | ttctccttac | 1920 |
| gcatctgtgc | gggtatttcac | accgcatata | tggtgcactc | tcagtacaat | ctgctctgat | 1980 |
| gccgcatagt | taagccagta  | tacactccgc | tatcgctacg | tgactgggtc | atggctgcgc | 2040 |
| cccgcacccc | gccaacaccc  | gctgacgcgc | cctgacgggc | ttgtctgctc | ccggcatccg | 2100 |
| cttacagaca | agctgtgacc  | gtctccggga | gctgcatgtg | tcagagggtt | tcaccgtcat | 2160 |
| caccgaaacg | cgcgaggcag  | ctgcggtaaa | gctcatcagc | gtggtcgtga | agcgattcac | 2220 |
| agatgtctgc | ctgttcatcc  | gcgtccagct | cgttgagttt | ctccagaagc | gttaatgtct | 2280 |
| ggcttctgat | aaagcggggc  | atgttaaggg | cggttttttc | ctgtttggtc | acttgatgcc | 2340 |
| tccgtgtaag | ggggaatttc  | tgttcatggg | ggtaatgata | ccgatgaaac | gagagaggat | 2400 |
| gctcacgata | cgggttactg  | atgatgaaca | tgcccgggtt | ctggaacggt | gtgagggtaa | 2460 |
| acaactggcg | gtatggatgc  | ggcgggacca | gagaaaaatc | actcagggtc | aatgccagcg | 2520 |
| cttcgttaat | acagatgtag  | gtgttccaca | gggtagccag | cagcatcctg | cgatgcagat | 2580 |
| ccggaacata | atgggtgcag  | gcgctgactt | ccgcgtttcc | agactttacg | aaacacggaa | 2640 |
| accgaagacc | attcatgttg  | ttgctcaggt | cgcagacggt | ttgcagcagc | agtcgcttca | 2700 |
| cgttcgctcg | cgtatcggtg  | attcattctg | ctaaccagta | aggcaacccc | gccagcctag | 2760 |
| ccgggtcctc | aacgacagga  | gcacgatcat | gcgcacccgt | ggccaggacc | caacgctgcc | 2820 |
| cgagatgcgc | cgcgtgcggc  | tgctggagat | ggcggacgcg | atggatatgt | tctgccaagg | 2880 |
| gttggtttgc | gcattcacag  | ttctccgcaa | gaattgattg | gctccaattc | ttggagtggg | 2940 |
| gaatccgtta | gcgaggtgcc  | gccggcttcc | attcaggtcg | agggtggccc | gctccatgca | 3000 |
| ccgcgacgca | acgcggggag  | gcagacaagg | tatagggcgg | cgcttacaat | ccatgccaac | 3060 |
| ccgttccatg | tgctcgccga  | ggcggcataa | atcgccgtga | cgatcagcgg | tccagtgatc | 3120 |

|            |            |             |            |             |             |      |
|------------|------------|-------------|------------|-------------|-------------|------|
| gaagttaggc | tggtaagagc | cgcgagcgat  | ccttgaagct | gtccctgatg  | gtcgtcatct  | 3180 |
| acctgcctgg | acagcatggc | ctgcaacgcg  | ggcatcccga | tgccgccgga  | agcgagaaga  | 3240 |
| atcataatgg | ggaaggccat | ccagcctcgc  | gtcgcgaacg | ccagcaagac  | gtagcccagc  | 3300 |
| gcgtcggcca | gcttgcaatt | cgcgctaact  | tacattaatt | gcgttgcgct  | cactgcccgc  | 3360 |
| tttccagtcg | ggaaacctgt | cgtgccagct  | gcattaatga | atcggccaac  | gcgcggggag  | 3420 |
| aggcggtttg | cgtattgggc | gccaggggtg  | tttttctttt | caccagttag  | acgggcaaca  | 3480 |
| gctgattgcc | cttcaccgcc | tggccctgag  | agagttgcag | caagcgggtc  | acgctggttt  | 3540 |
| gccccagcag | gcgaaaatcc | tgtttgatgg  | tggttgacgg | cgggatataa  | catgagctgt  | 3600 |
| cttcggtatc | gtcgtatccc | actaccgaga  | tatccgcacc | aacgcgcagc  | ccggactcgg  | 3660 |
| taatggcgcg | cattgcgccc | agcgccatct  | gatcgttggc | aaccagcatc  | gcagtgggaa  | 3720 |
| cgatgccctc | attcagcatt | tgcattgggtt | gttgaaaacc | ggacatggca  | ctccagtcgc  | 3780 |
| cttcccgttc | cgctatcggc | tgaatttgat  | tgcgagttag | atatttatgc  | cagccagcca  | 3840 |
| gacgcagacg | cgccgagaca | gaacttaatg  | gtcccgcata | cagcgcgatt  | tgctgatgac  | 3900 |
| ccaatgcgac | cagatgctcc | acgcccagtc  | gcgtaccgtc | ttcatgggag  | aaaataatac  | 3960 |
| tgttgatggg | tgtctgggtc | gagacatcaa  | gaaataacgc | cggaaacatta | gtgcaggcag  | 4020 |
| cttccacagc | aatggcatcc | tggatcatcca | gcggatagtt | aatgatcagc  | ccactgacgc  | 4080 |
| gttgcgcgag | aagattgtgc | accgccgctt  | tacaggcttc | gacgccgctt  | cgttctacca  | 4140 |
| tcgacaccac | cacgctggca | cccagttgat  | cggcgcgaga | tttaatcgcc  | gcgacaattt  | 4200 |
| gcgacggcgc | gtgcagggcc | agactggagg  | tggcaacgcc | aatcagcaac  | gactgtttgc  | 4260 |
| ccgccagttg | ttgtgccacg | cggttgggaa  | tgtaattcag | ctccgccatc  | gccgcttcca  | 4320 |
| ctttttcccg | cgttttcgca | gaaacgtggc  | tggcctgggt | caccacgcgg  | gaaacgggtc  | 4380 |
| gataagagac | accggcatac | tctgcgacat  | cgtataacgt | tactggtttc  | acattcacca  | 4440 |
| ccctgaattg | actctcttcc | gggcgctatc  | atgccatacc | gcgaaagggt  | ttgcgccatt  | 4500 |
| cgatggtgtc | aacgtaaatg | catgccgctt  | cgccttcgcg | cgcgaaattg  | aagctgatcc  | 4560 |
| ggagcttatc | gactgcacgg | tgacccaatg  | cttctggcgt | caggcagcca  | tcggaagctg  | 4620 |
| tggtatggct | gtgcagggtc | taaatcactg  | cataattcgt | gtcgctcaag  | gcgcactccc  | 4680 |
| gttctggata | atgttttttg | cgccgacatc  | ataacgggtc | tggcaaatat  | tctgaaatga  | 4740 |
| gctgttgaca | attaatcatc | ggctcgata   | atgtgtggaa | ttgtgagcgg  | ataacaattt  | 4800 |
| cacacaggaa | acagaattcc | atatgaaata  | cctattacca | acagcagcag  | ctgggttatt  | 4860 |
| attgctcgct | gcgcagccgg | ccatggccca  | ggtcaccgtc | tcctcacgta  | cgggtggctgc | 4920 |
| accatctgtc | ttcatcttcc | cgccatctga  | tgagcagttg | aaatctggaa  | ctgcctctgt  | 4980 |
| tgtgtgcctg | ctgaataact | tctatcccag  | agaggccaaa | gtacagtggg  | aggtggataa  | 5040 |
| cgccttccaa | tcgggtaact | cccaggagag  | tgacacagag | caggacagca  | aggacagcac  | 5100 |
| ctacagcctc | agcagcacc  | tgacgctgag  | caaagcagac | tacgagaaac  | acaaagtcta  | 5160 |

cgcctgcgaa gtcacccatc agggcctgag ctgcccggg acaaagagct tcaaccgcgg 5220  
 agagtgtgca ggtgattaca aagacgatga cgataagtaa taaacaggaa acagaagtcc 5280  
 atatgaaata tcttttacct acggcagccg caggtttggt gttactcgcg gcccagccgg 5340  
 ccatggccgc tagcgcggcc gcagaacaaa aactcatctc agaagaggat ctgaatgggg 5400  
 ccgtacatca ccacccatcat catgggagct aagcttggct gttttggcgg atgagagaag 5460  
 attttcagcc tgatacagat taaatcagaa cgcagaagcg gtctgataaa acagaatttg 5520  
 cctggcggca gtagcgcggg ggtcccacct gaccccatgc cgaactcaga agtgaaacgc 5580  
 cgtagcgcgg atggtagtgt ggggtctccc catgcgagag tagggaactg ccaggcatca 5640  
 aataaaacga aaggctcagt cgaaagactg ggcctttcgt tttatctggt gtttgcgggt 5700  
 gaacgctctc ctgagtagga caaatccgcc gggagcggat ttgaacgttg cgaagcaacg 5760  
 gcccgaggga ccctggcggg caggacgccc gccataaact gccaggcatc aaattaagca 5820  
 gaaggccatc ctgacggatg gcctttttgc gtttctacaa actctt 5866

<210> 112

<211> 6169

<212> ADN

5 <213> Secuencia artificial

<220>

<223> Plásmido

10 <400> 112

ttgtttattt ttctaaatac attcaaatac gtatccgctc atgagacaat aaccctgata 60  
 aatgcttcaa taatattgaa aaaggaagag tatgagtatt caacatttcc gtgtcgccct 120  
 tattcccttt tttgcggcat tttgccttcc tgtttttgct caccagaaa cgctggtgaa 180  
 agtaaaagat gctgaagatc agttgggtgc acgagtgggt tacatcgaac tggatctcaa 240  
 cagcggtaag atccttgaga gttttcgccc cgaagaacgt tttccaatga tgagcacttt 300  
 taaagtcttg ctatgtggcg cggattatc ccgtgttgac gccgggcaag agcaactcgg 360  
 tcgccgcata cactattctc agaatgactt ggttgagtac tcaccagtca cagaaaagca 420  
 tcttacggat ggcatgacag taagagaatt atgcagtgc gccataacca tgagtataa 480  
 cactgcggcc aacttacttc tgacaacgat cggaggaccg aaggagctaa ccgctttttt 540  
 gcacaacatg ggggatcatg taactcgcct tgatcggttg gaaccggagc tgaatgaagc 600  
 cataccaaac gacgagcgtg acaccacgat gcctgtagca atggcaacaa cgttgcgcaa 660  
 actattaact ggcgaaactac ttactctagc ttcccggcaa caattaatag actggatgga 720  
 ggcgataaaa gttgcaggac cacttctgcg ctccggccct ccggctgggt ggtttattgc 780  
 tgataaatct ggagccgggt agcgtgggtc tcgcggtatc attgcagcac tggggccaga 840

|             |             |             |             |            |             |      |
|-------------|-------------|-------------|-------------|------------|-------------|------|
| tggttaagccc | tcccgtatcg  | tagttatcta  | cacgacgggg  | agtcaggcaa | ctatggatga  | 900  |
| acgaaataga  | cagatcgctg  | agatagggtgc | ctcactgatt  | aagcattggt | aactgtcaga  | 960  |
| ccaagtttac  | tcatatatac  | tttagattga  | tttaaaactt  | catttttaat | ttaaaaggat  | 1020 |
| ctagggtgaag | atcctttttg  | ataatctcat  | gaccaaatac  | ccttaacgtg | agtttttcgtt | 1080 |
| ccactgagcg  | tcagaccccg  | tagaaaagat  | caaaggatct  | tcttgagatc | ctttttttct  | 1140 |
| gcgcgtaatc  | tgctgcttgc  | aaacaaaaaa  | accaccgcta  | ccagcgggtg | tttgtttgccc | 1200 |
| ggatcaagag  | ctaccaactc  | tttttccgaa  | ggtaactggc  | ttcagcagag | cgcagatacc  | 1260 |
| aaatactgtc  | cttctagtg   | agccgtagtt  | aggccaccac  | ttcaagaact | ctgtagcacc  | 1320 |
| gcctacatac  | ctcgctctgc  | taatcctgtt  | accagtggct  | gctgccagtg | gcgataagtc  | 1380 |
| gtgtcttacc  | gggttggaact | caagacgata  | gttaccggat  | aaggcgcagc | ggtcgggctg  | 1440 |
| aacgggggggt | tcgtgcacac  | agcccagctt  | ggagcgaacg  | acctacaccg | aactgagata  | 1500 |
| cctacagcgt  | gagcattgag  | aaagcgccac  | gcttcccga   | gggagaaagg | cggacaggta  | 1560 |
| tccggttaagc | ggcagggtcg  | gaacaggaga  | gcgcacgagg  | gagcttccag | ggggaaacgc  | 1620 |
| ctggtatctt  | tatagtcctg  | tcgggtttcg  | ccacctctga  | cttgagcgtc | gattttttgtg | 1680 |
| atgctcgtca  | ggggggcgga  | gcctatggaa  | aaacgccagc  | aacgcggcct | ttttacggtt  | 1740 |
| cctggccctt  | tgctggccct  | ttgctcacat  | gttctttcct  | gcgttatccc | ctgattctgt  | 1800 |
| ggataaccgt  | attaccgcct  | ttgagtgaag  | tgataaccgt  | cgccgcagcc | gaacgaccga  | 1860 |
| gcgcagcgag  | tcagtgaagc  | aggaagcgga  | agagcgccctg | atgcggtatt | ttctccttac  | 1920 |
| gcctctgtgc  | ggtatttcac  | accgcatata  | tggtgcactc  | tcagtacaat | ctgctctgat  | 1980 |
| gccgcatagt  | taagccagta  | tacactccgc  | tatcgctacg  | tgactgggtc | atggctgcgc  | 2040 |
| cccgcacccc  | gccaacaccc  | gctgacgcgc  | cctgacgggc  | ttgtctgctc | ccggcatccg  | 2100 |
| cttacagaca  | agctgtgacc  | gtctccggga  | gctgcatgtg  | tcagagggtt | tcaccgtcat  | 2160 |
| caccgaaacg  | cgcgaggcag  | ctgcggtaaa  | gctcatcagc  | gtggtcgtga | agcgattcac  | 2220 |
| agatgtctgc  | ctgttcatcc  | gcgtccagct  | cggttgagttt | ctccagaagc | gttaatgtct  | 2280 |
| ggcttctgat  | aaagcgggcc  | atgttaaggg  | cggttttttc  | ctgtttggtc | acttgatgcc  | 2340 |
| tccgtgtaag  | ggggaatttc  | tgttcatggg  | ggtaatgata  | ccgatgaaac | gagagaggat  | 2400 |
| gtcacagata  | cgggttactg  | atgatgaaca  | tgcccgggtta | ctggaacggt | gtgagggtaa  | 2460 |
| acaactggcg  | gtatggatgc  | ggcgggacca  | gagaaaaatc  | actcagggtc | aatgccagcg  | 2520 |
| cttcgttaat  | acagatgtag  | gtgttccaca  | gggtagccag  | cagcatcctg | cgatgcagat  | 2580 |
| ccggaacata  | atgggtgcagg | gcgctgactt  | ccgcgtttcc  | agactttacg | aaacacggaa  | 2640 |
| accgaagacc  | attcatgttg  | ttgctcaggt  | cgcagacggt  | ttgcagcagc | agtcgcttca  | 2700 |
| cgttcgctcg  | cgtatcgggtg | attcattctg  | ctaaccagta  | aggcaacccc | gccagcctag  | 2760 |
| ccgggtcctc  | aacgacagga  | gcacgatcat  | gcgcacccgt  | ggccaggacc | caacgctgcc  | 2820 |
| cgagatgcgc  | cgcgtgcggc  | tgctggagat  | ggcggacgcg  | atggatatgt | tctgccaagg  | 2880 |

gttggtttgc gcattcacag ttctccgcaa gaattgattg gctccaattc ttggagtggg 2940  
 gaatccgtta gcgagggtgcc gccgggttcc attcagggtcg aggtggcccc gctccatgca 3000  
 ccgcgacgca acgcggggag gcagacaagg tatagggcgg cgcctacaat ccatgccaac 3060  
 ccgttccatg tgctcgccga ggcggcataa atcgccgtga cgatcagcgg tccagtgatc 3120  
 gaagttaggc tggtaaagagc cgcgagcgat ccttgaagct gtccctgatg gtcgtcatct 3180  
 acctgcctgg acagcatggc ctgcaacgcg ggcattcccga tgccgcccga agcgagaaga 3240  
 atcataatgg ggaaggccat ccagcctcgc gtcgcgaacg ccagcaagac gtagcccagc 3300  
 gcgtcgccca gcttgcaatt cgcgctaact tacattaatt gcgttgcgct cactgcccgc 3360  
 tttccagtcg ggaaacctgt cgtgccagct gcattaatga atcggccaac gcgcggggag 3420  
 aggcgggttg cgtattgggc gccagggtgg tttttctttt caccagttag acgggcaaca 3480  
 gctgattgcc cttcaccgcc tggccctgag agagttgcag caagcgggtcc acgctgggtt 3540  
 gccccagcag gcgaaaatcc tgtttgatgg tggttgacgg cgggatataa catgagctgt 3600  
 cttcggtatc gtcgtatccc actaccgaga tatccgcacc aacgcgcagc ccggactcgg 3660  
 taatggcgcg cattgcgccc agcgccatct gatcgttggc aaccagcatc gcagtgggaa 3720  
 cgatgccctc attcagcatt tgcattggtt gttgaaaacc ggacatggca ctccagtcgc 3780  
 cttcccgttc cgctatcggc tgaatttgat tgcgagttag atatttatgc cagccagcca 3840  
 gacgcagacg cgccgagaca gaacttaatg gtcccgcata cagcgcgatt tgctgatgac 3900  
 ccaatgcgac cagatgctcc acgcccagtc gcgtaccgtc ttcattggag aaaataatac 3960  
 tgttgatggg tgtctggtca gagacatcaa gaaataacgc cggaacatta gtgcaggcag 4020  
 cttccacagc aatggcatcc tggtcattca gcggatagtt aatgatcagc cactgacgc 4080  
 gttgcgcgag aagattgtgc accgccgctt tacaggcttc gacgccgctt cgttctacca 4140  
 tcgacaccac cagcgtggca cccagttgat cggcgcgaga tttaatcgcc gcgacaattt 4200  
 gcgacggcgc gtgcagggcc agactggagg tggcaacgcc aatcagcaac gactgtttgc 4260  
 ccgccagttg ttgtgccacg cggttgggaa tgtaattcag ctccgccatc gccgcttcca 4320  
 ctttttcccg cgttttcgca gaaacgtggc tggcctggtt caccacgcgg gaaacggtct 4380  
 gataagagac accggcatac tctgcgacat cgtataacgt tactgggttc acattcacca 4440  
 ccctgaattg actctcttcc gggcgctatc atgccatacc gcgaaagggtt ttgcgccatt 4500  
 cgatggtgtc aacgtaaatg catgccgctt cgccttcgcg cgcgaattgc aagctgatcc 4560  
 ggagcttatc gactgcacgg tgcaccaatg cttctggcgt caggcagcca tcggaagctg 4620  
 tggatggct gtgcaggctg taaatcactg cataattcgt gtcgtcaag gcgcactccc 4680  
 gttctggata atgttttttg cgccgacatc ataacggtt tggcaaatat tctgaaatga 4740  
 gctgttgaca attaatcatc ggctcgata atgtgtggaa ttgtgagcgg ataacaattt 4800  
 cacacaggaa acagaattcc atatgaaata cctattacca acagcagcag ctgggttatt 4860  
 attgctcgct gcgcagccgg ccatggccca ggtcaccgtc tcctcacgta cgggtggctgc 4920

accatctgtc ttcattcttc cgccatctga tgagcagttg aaatctggaa ctgcctctgt 4980  
 tgtgtgcctg ctgaataact tctatcccag agaggccaaa gtacagtggg aggtggataa 5040  
 cgccctccaa tcgggtaact cccaggagag tgacacagag caggacagca aggacagcac 5100  
 ctacagcctc agcagcaccc tgacgctgag caaagcagac tacgagaaac acaaagtcta 5160  
 cgcctgcgaa gtcacccatc agggcctgag ctgcgcggtg acaaagagct tcaaccgcgg 5220  
 agagtgtgca ggtgattaca aagacgatga cgataagtaa taaacaggaa acagaagtcc 5280  
 atatgaaata tcttttacct acggcagccg caggtttggt gttactcgcg gccagccgg 5340  
 ccatggccgc tagcaccaag ggcccatcgg tcttccccct ggcacccctc tccaagagca 5400  
 cctctggggg cacagcggcc ctgggctgcc tgggtcaagga ctacttcccc gaaccgggtga 5460  
 cgggtgtcgtg gaactcaggc gccctgacca ggcgcgtgca caccttcccc gctgtcctac 5520  
 agtcctcagg actctactcc ctcagcagcg tagtgaccgt gccctccagc agcttgggca 5580  
 cccagacctc catctgcaac gtgaatcaca agcccagcaa caccaagggtg gacaagaaag 5640  
 ttgagcccaa atcttgtgcg gccgcagaac aaaaactcat ctcagaagag gatctgaatg 5700  
 gggccgtaca tcaccacccat catcatggga gctaagcttg gctgttttgg cggatgagag 5760  
 aagattttca gcctgataca gattaaatca gaacgcagaa gcggtctgat aaaacagaat 5820  
 ttgcctggcg gcagtagcgc ggtggtccca cctgacccca tgccgaactc agaagtgaaa 5880  
 cgccgtagcg ccgatggtag tgtggggtct ccccatgcga gagtagggaa ctgccaggca 5940  
 tcaaataaaa cgaaaggctc agtcgaaaga ctgggccttt cgttttatct gttgtttgtc 6000  
 ggtgaacgct ctcctgagta ggacaaatcc gccgggagcg gatttgaacg ttgcgaagca 6060  
 acggcccgga ggaccctggc gggcaggacg cccgccataa actgccaggc atcaaattaa 6120  
 gcagaaggcc atcctgacgg atggcctttt tgcgtttcta caaactctt 6169

<210> 113  
 5 <211> 6199  
 <212> ADN  
 <213> Secuencia artificial

<220>  
 10 <223> Plásmido

<400> 113

ttgtttatct ttctaaatac attcaaatat gtatccgctc atgagacaat aaccctgata 60  
 aatgcttcaa taatattgaa aaaggaagag tatgagttt caacatttcc gtgtcgccct 120  
 tattcccttt tttgcggcat tttgccttcc tgtttttgct caccagaaa cgctgggtgaa 180  
 agtaaaagat gctgaagatc agttgggtgc acgagtggtg tacatcgaac tggatctcaa 240  
 cagcggtgaag atccttgaga gttttcgccc cgaagaacgt tttccaatga tgagcacttt 300

|             |             |             |            |             |             |      |
|-------------|-------------|-------------|------------|-------------|-------------|------|
| taaagttctg  | ctatgtggcg  | cggtattatc  | ccgtgttgac | gccgggcaag  | agcaactcgg  | 360  |
| tcgccgcata  | cactattctc  | agaatgactt  | ggttgagtac | tcaccagtca  | cagaaaagca  | 420  |
| tcttacggat  | ggcatgacag  | taagagaatt  | atgcagtgct | gccataacca  | tgagtgataa  | 480  |
| cactgcgggc  | aacttacttc  | tgacaacgat  | cggaggaccg | aaggagctaa  | ccgctttttt  | 540  |
| gcacaacatg  | ggggatcatg  | taactcgcct  | tgatcgttgg | gaaccggagc  | tgaatgaagc  | 600  |
| cataccaaac  | gacgagcgtg  | acaccacgat  | gcctgtagca | atggcaacaa  | cgttgcgcaa  | 660  |
| actattaact  | ggcgaactac  | ttactctagc  | ttcccggcaa | caattaatag  | actggatgga  | 720  |
| ggcggataaa  | gttgaggac   | cacttctgcg  | ctcggccctt | ccggctggct  | ggttttattgc | 780  |
| tgataaatct  | ggagccgggtg | agcgtgggtc  | tcgcggtatc | attgcagcac  | tggggccaga  | 840  |
| tggttaagccc | tcccgtatcg  | tagttatcta  | cacgacgggg | agtcaggcaa  | ctatggatga  | 900  |
| acgaaataga  | cagatcgctg  | agatagggtgc | ctcactgatt | aagcattggg  | aactgtcaga  | 960  |
| ccaagtttac  | tcatatatac  | tttagattga  | tttaaaactt | catttttaat  | ttaaaaggat  | 1020 |
| ctaggtgaag  | atcctttttg  | ataatctcat  | gaccaaatac | ccttaacgtg  | agttttcgtt  | 1080 |
| ccactgagcg  | tcagaccccg  | tagaaaagat  | caaaggatct | tcttgagatc  | ctttttttct  | 1140 |
| gcgcgtaatc  | tgctgcttgc  | aaacaaaaaa  | accaccgcta | ccagcgggtg  | tttgtttgcc  | 1200 |
| ggatcaagag  | ctaccaactc  | tttttccgaa  | ggtaactggc | ttcagcagag  | cgcagatacc  | 1260 |
| aaatactgtc  | cttctagtgt  | agccgtagtt  | aggccaccac | ttcaagaact  | ctgtagcacc  | 1320 |
| gcctacatac  | ctcgtctctg  | taatcctggt  | accagtggct | gctgccagtg  | gcgataagtc  | 1380 |
| gtgtcttacc  | gggttggact  | caagacgata  | gttaccggat | aaggcgcagc  | ggtcgggctg  | 1440 |
| aacggggggg  | tcgtgcacac  | agcccagctt  | ggagcgaacg | acctacaccg  | aactgagata  | 1500 |
| cctacagcgt  | gagcattgag  | aaagcgcac   | gcttcccgaa | gggagaaagg  | cggacaggta  | 1560 |
| tccggtaagc  | ggcaggggtc  | gaacaggaga  | gcgcacgagg | gagcttccag  | ggggaaacgc  | 1620 |
| ctggtatctt  | tatagtcctg  | tcgggtttcg  | ccacctctga | cttgagcgtc  | gattttttgtg | 1680 |
| atgctcgtca  | ggggggcgga  | gcctatggaa  | aaacgccagc | aacgcggcct  | ttttacgggt  | 1740 |
| cctggccttt  | tgctggcctt  | ttgctcacat  | gttcttttct | gcgttatccc  | ctgattctgt  | 1800 |
| ggataaccgt  | attaccgcct  | ttgagtgagc  | tgataaccgt | cgccgcagcc  | gaacgaccga  | 1860 |
| gcgcagcgag  | tcagtgaagc  | aggaagcgga  | agagcgcctg | atgcgggtatt | ttctccttac  | 1920 |
| gcatctgtgc  | ggatatttcac | accgcatata  | tggtgcactc | tcagtacaat  | ctgctctgat  | 1980 |
| gccgcatagt  | taagccagta  | tacactccgc  | tatcgtacg  | tgactgggtc  | atggctgcgc  | 2040 |
| cccgcacccc  | gccaacaccc  | gctgacgcgc  | cctgacgggc | ttgtctgctc  | ccggcatccg  | 2100 |
| cttacagaca  | agctgtgacc  | gtctccggga  | gctgcatgtg | tcagagggtt  | tcaccgtcat  | 2160 |
| caccgaaacg  | cgcgaggcag  | ctgcggtaaa  | gctcatcagc | gtggtcgtga  | agcgattcac  | 2220 |
| agatgtctgc  | ctgttcatcc  | gcgtccagct  | cgttgagttt | ctccagaagc  | gttaatgtct  | 2280 |
| ggcttctgat  | aaagcggggc  | atgttaaggg  | cggttttttc | ctgtttggtc  | acttgatgcc  | 2340 |

|            |             |             |            |             |             |      |
|------------|-------------|-------------|------------|-------------|-------------|------|
| tccgtgtaag | ggggaatttc  | tgttcatggg  | ggtaatgata | ccgatgaaac  | gagagaggat  | 2400 |
| gctcacgata | cggttactg   | atgatgaaca  | tgcccgttta | ctggaacgtt  | gtgagggtaa  | 2460 |
| acaactggcg | gtatggatgc  | ggcgggacca  | gagaaaaatc | actcagggtc  | aatgccagcg  | 2520 |
| cttcgttaat | acagatgtag  | gtgttccaca  | gggtagccag | cagcatcctg  | cgatgcagat  | 2580 |
| ccggaacata | atggtgcagg  | gcgctgactt  | ccgcgtttcc | agacttttacg | aaacacggaa  | 2640 |
| accgaagacc | attcatgttg  | ttgctcaggt  | cgagacgtt  | ttgcagcagc  | agtcgcttca  | 2700 |
| cgttcgctcg | cgtatcggtg  | attcattctg  | ctaaccagta | aggcaacccc  | gccagcctag  | 2760 |
| ccgggtcctc | aacgacagga  | gcacgatcat  | gcgcacccgt | ggccaggacc  | caacgctgcc  | 2820 |
| cgagatgcgc | cgcgtgcggc  | tgctggagat  | ggcggacgcg | atggatatgt  | tctgccaaagg | 2880 |
| gttggtttgc | gcattcacag  | ttctccgcaa  | gaattgattg | gctccaattc  | ttggagtggg  | 2940 |
| gaatccgtta | gcgaggtgcc  | gccggcttcc  | attcaggtcg | aggtagcccc  | gctccatgca  | 3000 |
| ccgcgacgca | acgcggggag  | gcagacaagg  | tatagggcgg | cgcttacaat  | ccatgccaac  | 3060 |
| ccgttccatg | tgctcgccga  | ggcggcataa  | atcgccgtga | cgatcagcgg  | tccagtgatc  | 3120 |
| gaagttaggc | tggtaaagagc | cgcgagcgat  | ccttgaagct | gtccctgatg  | gtcgtcatct  | 3180 |
| acctgcctgg | acagcatggc  | ctgcaacgcg  | ggcatccccg | tgccgccgga  | agcgagaaga  | 3240 |
| atcataatgg | ggaaggccat  | ccagcctcgc  | gtcgcgaacg | ccagcaagac  | gtagcccagc  | 3300 |
| gcgtcggcca | gcttgcaatt  | cgcgctaact  | tacattaatt | gcgttgcgct  | cactgcccgc  | 3360 |
| tttccagtcg | ggaaacctgt  | cgtgccagct  | gcattaatga | atcgggccaa  | gcgcggggag  | 3420 |
| aggcggtttg | cgtattgggc  | gccaggggtg  | tttttctttt | caccagttag  | acgggcaaca  | 3480 |
| gctgattgcc | cttcaccgcc  | tggccctgag  | agagttgcag | caagcgggtc  | acgctggttt  | 3540 |
| gccccagcag | gcgaaaatcc  | tgtttgatgg  | tggttgacgg | cgggatataa  | catgagctgt  | 3600 |
| cttcggtatc | gtcgtatccc  | actaccgaga  | tatccgcacc | aacgcgcagc  | ccggactcgg  | 3660 |
| taatggcgcg | cattgcgccc  | agcgccatct  | gatcgttggc | aaccagcatc  | gcagtgggaa  | 3720 |
| cgatgccctc | attcagcatt  | tgcattggtt  | gttgaaaacc | ggacatggca  | ctccagtcgc  | 3780 |
| cttcccgttc | cgctatcggc  | tgaatttgat  | tgcgagttag | atatttatgc  | cagccagcca  | 3840 |
| gacgcagacg | cgccgagaca  | gaacttaatg  | gtcccgttaa | cagcgcgatt  | tgctgatgac  | 3900 |
| ccaatgcgac | cagatgctcc  | acgcccagtc  | gcgtaccgtc | ttcatgggag  | aaaataatac  | 3960 |
| tgttgatggg | tgtctggtca  | gagacatcaa  | gaaataacgc | cggaacatta  | gtgcaggcag  | 4020 |
| cttccacagc | aatggcatcc  | tggatcatcca | gcggatagtt | aatgatcagc  | ccactgacgc  | 4080 |
| gttgcgcgag | aagattgtgc  | accgccgctt  | tacaggcttc | gacgccgctt  | cgttctacca  | 4140 |
| tcgacaccac | cacgctggca  | cccagttgat  | cggcgcgaga | tttaatcgcc  | gcgacaattt  | 4200 |
| gcgacggcgc | gtgcaggggc  | agactggagg  | tggcaacgcc | aatcagcaac  | gactgtttgc  | 4260 |
| ccgccagttg | ttgtgccacg  | cggttgggaa  | tgtaattcag | ctccgccatc  | gccgcttcca  | 4320 |
| ctttttcccg | cgttttcgca  | gaaacgtggc  | tggcctgggt | caccacgcgg  | gaaacggtct  | 4380 |



gataagagac accggcatac tctgcgacat cgtataacgt tactggtttc acattcacca 4440  
 ccctgaattg actctcttcc gggcgctatc atgccatacc gcgaaagggtt ttgcgccatt 4500  
 cgatggtgtc aacgtaaatg catgccgctt cgccttcgcg cgcgaattgc aagctgatcc 4560  
 ggagcttata gactgcacgg tgcaccaatg cttctggcgt caggcagcca tcggaagctg 4620  
 tggatatggct gtgcaggctg taaatcactg cataattcgt gtcgctcaag gcgcactccc 4680  
 gttctggata atgttttttg cgccgacatc ataacggttc tggcaaatat tctgaaatga 4740  
 gctgttgaca attaatcatc ggctcgtata atgtgtggaa ttgtgagcgg ataacaattt 4800  
 cacacaggaa acagaattcc atatgaaata cctattacca acagcagcag ctgggttatt 4860  
 attgctcgtc gcgcagccgg ccatggccca ggtcacgctc tcctcacgta cgggtggctgc 4920  
 accatctgtc ttcactcttc cgccatctga tgagcagttg aaatctggaa ctgcctctgt 4980  
 tgtgtgcctg ctgaataact tctatcccag agaggccaaa gtacagtgga aggtggataa 5040  
 cgccctccaa tcgggtaact cccaggagag tgctcacagag caggacagca aggacagcac 5100  
 ctacagcctc agcagcacc tgacgctgag caaagcagac tacgagaaac acaaagtcta 5160  
 cgcctgcgaa gtcacccatc agggcctgag ctcgccgggtg acaaagagct tcaaccgcgg 5220  
 agagtgtgca ggtgattaca aagacgatga cgataagtaa taaacaggaa acagaagtcc 5280  
 atatgaaata tctttttacct acggcagccg cagggtttgtt gttactcgcg gccagccgg 5340  
 ccatggccgc tagcaccaag ggcccatcgg tcttccccct ggcaccctcc tccaagagca 5400  
 cctctggggg cacagcggcc ctgggctgcc tggtaagga ctacttcccc gaaccgggtga 5460  
 cgggtgtcgtg gaactcaggc gccctgacca gcggcgtgca caccttcccc gctgtcctac 5520  
 agtcctcagg actctactcc ctcagcagcg tagtgaccgt gccctccagc agcttgggca 5580  
 cccagaccta catctgcaac gtgaatcaca agcccagcaa caccaagggtg gacaagaaag 5640  
 ttgagcccaa atcttgtgac aaaactcaca catgcccacc gtgcccagcg gccgcagaac 5700  
 aaaaactcat ctcagaagag gatctgaatg gggccgtaca tcaccaccat catcatggga 5760  
 gctaagcttg gctgttttgg cggatgagag aagattttca gcctgatata gattaaatca 5820  
 gaacgcagaa gcggtctgat aaaacagaat ttgcctggcg gcagtagcgc ggtggtccca 5880  
 cctgacccca tgccgaactc agaagtgaag cgccgtagcg ccgatggtag tgtggggctc 5940  
 ccccatgcga gagtagggaa ctgccaggca tcaataaaaa cgaaaggctc agtcgaaaga 6000  
 ctgggccttt cgttttatct gttgtttgtc ggtgaacgct ctcctgagta ggacaaatcc 6060  
 gccgggagcg gatttgaacg ttgcgaagca acggcccggg ggaccctggc gggcaggacg 6120  
 cccgccataa actgccaggc atcaaattaa gcagaaggcc atcctgacgg atggcctttt 6180  
 tgcgttttcta caaactctt 6199

<210> 114  
 <211> 6064  
 <212> ADN  
 <213> Secuencia artificial

<220>

<223> Plásmido

<400> 114

|             |            |            |             |            |            |      |
|-------------|------------|------------|-------------|------------|------------|------|
| ttgtttat    | ttctaaatac | attcaaatat | gstatccgctc | atgagacaat | aaccctgata | 60   |
| aatgcttcaa  | taatattgaa | aaaggaagag | tatgagtatt  | caacatttcc | gtgtcgcctt | 120  |
| tattcccttt  | tttgcggcat | tttgccttcc | tgtttttgct  | caccagaaa  | cgctggtgaa | 180  |
| agtaaaagat  | gctgaagatc | agttgggtgc | acgagtgggt  | tacatcgaac | tgatctcaa  | 240  |
| cagcggtaa   | atccttgaga | gttttcgccc | cgaagaacgt  | tttccaatga | tgagcacttt | 300  |
| taaagtctg   | ctatgtggcg | cggtattatc | ccgtgttgac  | gccgggcaag | agcaactcgg | 360  |
| tcgccgata   | cactattctc | agaatgactt | ggttgagtac  | tcaccagtca | cagaaaagca | 420  |
| tcttacggat  | ggcatgacag | taagagaatt | atgcagtgtc  | gccataacca | tgagtataa  | 480  |
| cactgcggcc  | aacttacttc | tgacaacgat | cggaggaccg  | aaggagctaa | ccgctttttt | 540  |
| gcacaacatg  | ggggatcatg | taactcgcct | tgatcgttgg  | gaaccggagc | tgaatgaagc | 600  |
| cataccaaac  | gacgagcgtg | acaccacgat | gcctgtagca  | atggcaacaa | cgttgcgcaa | 660  |
| actattaact  | ggcgaactac | ttactctagc | ttcccgcaa   | caattaatag | actggatgga | 720  |
| ggcggataaa  | gttgcaggac | cacttctgcg | ctcggccctt  | ccggctggct | ggtttattgc | 780  |
| tgataaatct  | ggagccggtg | agcgtgggtc | tcgcggtatc  | attgcagcac | tggggccaga | 840  |
| tggtaaagccc | tcccgtatcg | tagttatcta | cacgacgggg  | agtcaggcaa | ctatggatga | 900  |
| acgaaataga  | cagatcgtg  | agataggtgc | ctcactgatt  | aagcattggt | aactgtcaga | 960  |
| ccaagtttac  | tcatatatac | tttagattga | tttaaaactt  | catttttaat | ttaaaaggat | 1020 |
| ctagggtgaag | atcctttttg | ataatctcat | gaccaaatac  | ccttaacgtg | agttttcgtt | 1080 |
| ccactgagcg  | tcagaccccg | tagaaaagat | caaaggatct  | tcttgagatc | ctttttttct | 1140 |
| gcgcgtaatc  | tgctgcttgc | aaacaaaaaa | accaccgcta  | ccagcgggtg | tttgtttgcc | 1200 |
| ggatcaagag  | ctaccaactc | tttttccgaa | ggtaactggc  | ttcagcagag | cgcagatacc | 1260 |
| aaatactgtc  | cttctagtgt | agccgtagtt | aggccaccac  | ttcaagaact | ctgtagcacc | 1320 |
| gcctacatac  | ctcgtctctg | taatcctggt | accagtggct  | gctgccagtg | gcgataagtc | 1380 |
| gtgtcttacc  | gggttggact | caagacgata | gttaccggat  | aaggcgcagc | ggtcgggctg | 1440 |
| aacggggggg  | tcgtgcacac | agcccagctt | ggagcgaacg  | acctacaccg | aactgagata | 1500 |
| cctacagcgt  | gagcattgag | aaagcgccac | gcttcccga   | gggagaaagg | cggacaggta | 1560 |
| tccggtaaag  | ggcagggctg | gaacaggaga | gcgcacgagg  | gagcttccag | ggggaaacgc | 1620 |
| ctgggtatctt | tatagtcctg | tcgggtttcg | ccacctctga  | cttgagcgtc | gatttttgtg | 1680 |
| atgctcgtca  | ggggggcgga | gcctatggaa | aaacgccagc  | aacgcggcct | ttttacggtt | 1740 |

cctggccttt tgctggcctt ttgctcacat gttctttcct gcgttatccc ctgattctgt 1800  
 ggataaccgt attaccgcct ttgagtgagc tgataccgct cgccgcagcc gaacgaccga 1860  
 gcgcagcgag tcagtgagcg aggaagcgga agagcgccctg atgcggtatt ttctccttac 1920  
 gcatctgtgc ggtatttcac accgcatata tggtgcactc tcagtacaat ctgctctgat 1980  
 gccgcatagt taagccagta tacactccgc tatcgctacg tgactgggtc atggctgcgc 2040  
 cccgacaccc gccaacaccc gctgacgcgc cctgacgggc ttgtctgctc ccggcatccg 2100  
 cttacagaca agctgtgacc gtctccggga gctgcatgtg tcagaggttt tcaccgtcat 2160  
 caccgaaacg cgcgaggcag ctgcggtaaa gctcatcagc gtggctcgtga agcgattcac 2220  
 agatgtctgc ctgttcatcc gcgtccagct cgttgagttt ctccagaagc gttaatgtct 2280  
 ggcttctgat aaagcgggccc atgttaaggg cggttttttc ctgtttgggtc acttgatgcc 2340  
 tccgtgtaag ggggaatttc tgttcatggg ggtaatgata ccgatgaaac gagagaggat 2400  
 gctcacgata cgggttactg atgatgaaca tgcccgggta ctggaacggt gtgagggtaa 2460  
 acaactggcg gtatggatgc ggcgggacca gagaaaaatc actcaggggtc aatgccagcg 2520  
 cttcgtaaat acagatgtag gtgttccaca gggtagccag cagcatcctg cgatgcagat 2580  
 ccggaacata atgggtgcagg gcgctgactt ccgcgtttcc agactttacg aaacacggaa 2640  
 accgaagacc attcatgttg ttgctcaggt cgcagacggt ttgcagcagc agtcgcttca 2700  
 cgttcgctcg cgtatcgggtg attcattctg ctaaccagta aggcaacccc gccagcctag 2760  
 ccgggtcctc aacgacagga gcacgatcat gcgcacccgt ggccaggacc caacgctgcc 2820  
 cgagatgcgc cgcgtgcggc tgctggagat ggcggacgcg atggatatgt tctgccaagg 2880  
 gttggtttgc gcattcacag ttctccgcaa gaattgattg gctccaattc ttggagtggg 2940  
 gaatccgtta gcgaggtgcc gccggcttcc attcaggtcg aggtggcccc gctccatgca 3000  
 ccgcgacgca acgcggggag gcagacaagg tataggcgcg cgcctacaat ccatgccaac 3060  
 ccgttccatg tgctcgccga ggcggcataa atcgccgtga cgatcagcgg tccagtgatc 3120  
 gaagtttaggc tggtaagagc gcgcagcgat ccttgaagct gtccctgatg gtcgtcatct 3180  
 acctgcctgg acagcatggc ctgcaacgcg ggcatcccga tgccgcccga agcgagaaga 3240  
 atcataatgg ggaaggccat ccagcctcgc gtcgcgaacg ccagcaagac gtagcccagc 3300  
 gcgtcggcca gcttgcaatt cgcgctaact tacattaatt gcgttgcgct cactgcccgc 3360  
 tttccagtcg ggaaacctgt cgtgccagct gcattaatga atcggccaac gcgcggggag 3420  
 aggcggtttg cgtattgggc gccagggtgg tttttctttt caccagtga acgggcaaca 3480  
 gctgattgcc cticaccgcc tggccctgag agagttgcag caagcgggtcc acgctggttt 3540  
 gccccagcag gcgaaaatcc tgtttgatgg tggttgacgg cgggatataa catgagctgt 3600  
 cttcgggtatc gtcgtatccc actaccgaga tatccgcacc aacgcgcagc ccggactcgg 3660  
 taatggcgcg cattgcgccc agcgccatct gatcgttggc aaccagcatc gcagtgggaa 3720  
 cgatgccctc attcagcatt tgcattggtt gttgaaaacc ggacatggca ctccagtcgc 3780

|             |             |            |             |             |            |      |
|-------------|-------------|------------|-------------|-------------|------------|------|
| cttcccgttc  | cgctatcggc  | tgaatttgat | tgcgagtgag  | atatttatgc  | cagccagcca | 3840 |
| gacgcagacg  | cgccgagaca  | gaacttaatg | gtcccgctaa  | cagcgcgatt  | tgctgatgac | 3900 |
| ccaatgcgac  | cagatgctcc  | acgcccagtc | gcgtaccgtc  | ttcatgggag  | aaaataatac | 3960 |
| tgttgatggg  | tgtctggtca  | gagacatcaa | gaaataacgc  | cggaacatta  | gtgcaggcag | 4020 |
| cttccacagc  | aatggcatcc  | tggtcatcca | gcggatagtt  | aatgatcagc  | ccactgacgc | 4080 |
| gttgcgcgag  | aagattgtgc  | accgccgctt | tacaggcttc  | gacgccgctt  | cgttctacca | 4140 |
| tcgacaccac  | cacgctggca  | cccagttgat | cggcgcgaga  | tttaatcgcc  | gcgacaattt | 4200 |
| gcgacggcgc  | gtgcagggcc  | agactggagg | tggcaacgcc  | aatcagcaac  | gactgtttgc | 4260 |
| ccgccagttg  | ttgtgccacg  | cggttgggaa | tgtaattcag  | ctccgccatc  | gccgcttcca | 4320 |
| ctttttcccg  | cgttttcgca  | gaaacgtggc | tggcctgggt  | caccacgcgg  | gaaacggtct | 4380 |
| gataagagac  | accggcatac  | tctgcgacat | cgtataacgt  | tactggtttc  | acattcacca | 4440 |
| ccctgaattg  | actctcttcc  | gggcgctatc | atgccatacc  | gcgaaagggt  | ttgcgccatt | 4500 |
| cgatggtgtc  | aacgtaaattg | catgccgctt | cgccttcgcg  | cgcgaattgc  | aagctgatcc | 4560 |
| ggagcttatac | gactgcacgg  | tgaccaatg  | cttctggcgt  | caggcagcca  | tcggaagctg | 4620 |
| tggtatggct  | gtgcaggctg  | taaatcactg | cataattcgt  | gtcgtcaag   | gcgcactccc | 4680 |
| gttctggata  | atgttttttg  | cgccgacatc | ataacggttc  | tggcaaatac  | tctgaaatga | 4740 |
| gctgttgaca  | attaatcatc  | ggctcgtata | atgtgtggaa  | ttgtgagcgg  | ataacaattt | 4800 |
| cacacaggaa  | acagaattcc  | atatgaaata | cctattacca  | acagcagcag  | ctgggttatt | 4860 |
| attgctcgtc  | gcgcagccgg  | ccatggccca | ggtcaccgtc  | tcctcacgta  | cggtggctgc | 4920 |
| accatctgtc  | ttcatcttcc  | cgccatctga | tgagcagttg  | aaatctggaa  | ctgcctctgt | 4980 |
| tggtgtcctg  | ctgaataact  | tctatcccag | agaggccaaa  | gtacagtggg  | aggtggataa | 5040 |
| cgccctccaa  | tcgggtaact  | cccaggagag | tgtcacagag  | caggacagca  | aggacagcac | 5100 |
| ctacagcctc  | agcagcacc   | tgacgctgag | caaagcagac  | tacgagaaac  | acaaagtcta | 5160 |
| cgcctgcgaa  | gtcaccatc   | agggcctgag | ctcgccgggtg | acaaagagct  | tcaaccgcgg | 5220 |
| agagtgttaa  | taaacaggaa  | acagaagtcc | atatgaaata  | tcttttacct  | acggcagccg | 5280 |
| caggtttggt  | gttactcgcg  | gcccagccgg | ccatggccgc  | tagcaccaag  | ggcccatcgg | 5340 |
| tcttccccct  | ggcaccctcc  | tccaagagca | cctctggggg  | cacagcggcc  | ctgggctgcc | 5400 |
| tggtcaagga  | ctacttcccc  | gaaccgggtg | cggtgtcgtg  | gaactcaggc  | gccctgacca | 5460 |
| gcggcgtgca  | caccttcccc  | gctgtcctac | agtcctcagg  | actctactcc  | ctcagcagcg | 5520 |
| tagtgaccgt  | gccctccagc  | agcttgggca | cccagacct   | catctgcaac  | gtgaatcaca | 5580 |
| agcccagcaa  | caccaagggtg | gacaagaaag | ttgagcccaa  | atcttggttaa | gcttggctgt | 5640 |
| tttggcggtg  | gagagaagat  | tttcagcctg | atacagatta  | aatcagaacg  | cagaagcggt | 5700 |
| ctgataaaac  | agaatttgcc  | tggcggcagt | agcgcgggtg  | tcccacctga  | ccccatgccg | 5760 |
| aactcagaag  | tgaaacgccg  | tagcgccgat | ggtagtgtgg  | ggtctcccca  | tgcgagagta | 5820 |

gggaactgcc aggcacaaa taaaacgaaa ggctcagtcg aaagactggg cctttcgttt 5880  
 tatctgttgt ttgtcgggtga acgctctcct gagtaggaca aatccgccgg gagcggattt 5940  
 gaacgttgcg aagcaacggc ccggaggacc ctggcgggca ggacgcccgc cataaactgc 6000  
 caggcatcaa attaagcaga aggccatcct gacggatggc ctttttgctt ttctacaaac 6060  
 tctt 6064

<210> 115  
 <211> 6094  
 5 <212> ADN  
 <213> Secuencia artificial

<220>  
 <223> Plásmido

10 <400> 115

ttgtttattt ttctaaatac attcaaatat gtatccgctc atgagacaat aaccctgata 60  
 aatgcttcaa taatattgaa aaaggaagag tatgagtatt caacatttcc gtgtcgcctt 120  
 tattcccttt ttgtcggcat ttgtccttcc tgtttttgct caccagaaa cgctggtgaa 180  
 agtaaaagat gctgaagatc agttgggtgc acgagtgggt tacatcgaac tggatctcaa 240  
 cagcggtaag atccttgaga gttttcgccc cgaagaacgt tttccaatga tgagcacttt 300  
 taaagttctg ctatgtggcg cgggtattatc ccgtgttgac gccgggcaag agcaactcgg 360  
 tcgccgcata cactattctc agaatgactt ggttgagtac tcaccagtca cagaaaagca 420  
 tcttacggat ggcatgacag taagagaatt atgcagtgc gccataacca tgagtataa 480  
 cactgcggcc aacttacttc tgacaacgat cggaggaccg aaggagctaa ccgctttttt 540  
 gcacaacatg ggggatcatg taactcgcct tgatcgttgg gaaccggagc tgaatgaagc 600  
 cataccaaac gacgagcgtg acaccacgat gcctgtagca atggcaacaa cgttgcgcaa 660  
 actattaact ggcgaactac ttactctagc ttcccgcaa caattaatag actggatgga 720  
 ggcggataaa gttgcaggac cacttctgcg ctccggccct ccggctggct ggtttattgc 780  
 tgataaatct ggagccggtg agcgtgggtc tcgcggtatc attgcagcac tggggccaga 840  
 tggttaagccc tcccgtatcg tagttatcta cacgacgggg agtcaggcaa ctatggatga 900  
 acgaaataga cagatcgtg agataggtgc ctactgatt aagcattggt aactgtcaga 960  
 ccaagtttac tcatatatac tttagattga tttaaaactt catTTTTaat ttaaaaggat 1020  
 ctaggtgaag atcctttttg ataattctcat gaccaaatac ctttaacgtg agttttcggt 1080  
 ccactgagcg tcagaccccg tagaaaagat caaaggatct tcttgagatc ctttttttct 1140  
 gcgcgtaatc tgctgcttgc aaacaaaaaa accaccgcta ccagcgggtg tttgtttgcc 1200  
 ggatcaagag ctaccaactc tttttccgaa ggtaactggc ttcagcagag cgcagatacc 1260

|            |             |            |            |            |            |      |
|------------|-------------|------------|------------|------------|------------|------|
| aaatactgtc | cttctagtgt  | agccgtagtt | aggccaccac | ttcaagaact | ctgtagcacc | 1320 |
| gcctacatac | ctcgctctgc  | taatcctgtt | accagtggct | gctgccagtg | gcgataagtc | 1380 |
| gtgtcttacc | gggttggact  | caagacgata | gttaccggat | aaggcgagc  | ggtcgggctg | 1440 |
| aacggggggt | tcgtgcacac  | agcccagctt | ggagcgaacg | acctacaccg | aactgagata | 1500 |
| cctacagcgt | gagcattgag  | aaagcgccac | gcttcccgaa | gggagaaagg | cggacaggta | 1560 |
| tccggtaagc | ggcagggtcg  | gaacaggaga | gcgcacgagg | gagcttccag | ggggaaacgc | 1620 |
| ctggtatctt | tatagtcctg  | tcgggtttcg | ccacctctga | cttgagcgtc | gatttttgtg | 1680 |
| atgctcgtca | ggggggcgga  | gcctatggaa | aaacgccagc | aacgcggcct | ttttacggtt | 1740 |
| cctggccttt | tgctggcctt  | ttgctcacat | gttctttcct | gcgttatccc | ctgattctgt | 1800 |
| ggataaccgt | attaccgcct  | ttgagtgagc | tgataccgct | cggcgagcc  | gaacgaccga | 1860 |
| gcgagcgag  | tcagtgagcg  | aggaagcgga | agagcgctg  | atgcggtatt | ttctccttac | 1920 |
| gcatctgtgc | ggtatttcac  | accgcatata | tggtgcactc | tcagtacaat | ctgctctgat | 1980 |
| gccgcatagt | taagccagta  | tacactccgc | tatcgctacg | tgactgggtc | atggctgcgc | 2040 |
| cccgcacccc | gccaacaccc  | gctgacgcgc | cctgacgggc | ttgtctgctc | ccggcatccg | 2100 |
| cttacagaca | agctgtgacc  | gtctccggga | gctgcatgtg | tcagagggtt | tcaccgtcat | 2160 |
| caccgaaacg | cgcgaggcag  | ctgcggtaaa | gctcatcagc | gtggtcgtga | agcgattcac | 2220 |
| agatgtctgc | ctgttcatcc  | gcgtccagct | cgttgagttt | ctccagaagc | gttaatgtct | 2280 |
| ggcttctgat | aaagcgggcc  | atgtaagggt | cggtttttcc | ctggttggtc | acttgatgcc | 2340 |
| tccgtgtaag | ggggaatttc  | tgttcatggg | ggtaatgata | ccgatgaaac | gagagaggat | 2400 |
| gctcacgata | cgggttactg  | atgatgaaca | tgcccgggtt | ctggaacggt | gtgagggtaa | 2460 |
| acaactggcg | gtatggatgc  | ggcgggacca | gagaaaaatc | actcagggtc | aatgccagcg | 2520 |
| cttcgttaat | acagatgtag  | gtgttccaca | gggtagccag | cagcatcctg | cgatgcagat | 2580 |
| ccggaacata | atggtgcagg  | gcgctgactt | ccgcgtttcc | agactttacg | aaacacggaa | 2640 |
| accgaagacc | attcatgttg  | ttgctcagg  | cgcagacggt | ttgcagcagc | agtcgcttca | 2700 |
| cgttcgctcg | cgtatcgggt  | attcattctg | ctaaccagta | aggcaacccc | gccagcctag | 2760 |
| ccgggtcctc | aacgacagga  | gcacgatcat | gcgcacccgt | ggccaggacc | caacgctgcc | 2820 |
| cgagatgcgc | cgcggtgcgc  | tgctggagat | ggcgagcgcg | atggatatgt | tctgccaagg | 2880 |
| gttggtttgc | gcattcacag  | ttctccgcaa | gaattgattg | gtccaattc  | ttggagtgg  | 2940 |
| gaatccgtta | gcgaggtgcc  | gccggcttcc | attcaggctg | agggtggccc | gctccatgca | 3000 |
| ccgcgacgca | acgcggggag  | gcagacaagg | tatagggcgg | cgcctacaat | ccatgccaac | 3060 |
| ccgttccatg | tgctcgccga  | ggcggcataa | atcgccgtga | cgatcagcgg | tccagtgatc | 3120 |
| gaagttaggc | tggttaagagc | cgcgagcgat | ccttgaagct | gtccctgatg | gtcgtcatct | 3180 |
| acctgcctgg | acagcatggc  | ctgcaacgcg | ggcatcccga | tgccgcccga | agcgagaaga | 3240 |
| atcataatgg | ggaaggccat  | ccagcctcgc | gtcgcgaacg | ccagcaagac | gtagcccagc | 3300 |

gcgtcggcca gcttgcaatt cgcgctaact tacattaatt gcgttgcgct cactgcccgc 3360  
 tttccagtcg ggaaacctgt cgtgccagct gcattaatga atcggccaac gcgcggggag 3420  
 aggcgggtttg cgtattgggc gccagggtgg tttttctttt caccagtgag acgggcaaca 3480  
 gctgattgcc cttcaccgcc tggccctgag agagttagcag caagcgggtcc acgctggttt 3540  
 gccccagcag gcgaaaatcc tgtttgatgg tggttgacgg cgggatataa catgagctgt 3600  
 cttcgggtatc gtcgtatccc actaccgaga tatccgcacc aacgcgcagc ccggactcgg 3660  
 taatggcgcg cattgcgccc agcgccatct gatcgttggc aaccagcatc gcagtgggaa 3720  
 cgatgccttc attcagcatt tgcattgggtt gttgaaaacc ggacatggca ctccagtcgc 3780  
 cttcccgttc cgctatcggc tgaatttgat tgcgagtgag atatttatgc cagccagcca 3840  
 gacgcagacg cgccgagaca gaacttaatg gtcccgttaa cagcgcgatt tgctgatgac 3900  
 ccaatgcgac cagatgctcc acgcccagtc gcgtaccgtc ttcattgggag aaaataatac 3960  
 tgttgatggg tgtctggtca gagacatcaa gaaataacgc cggaacatta gtgcaggcag 4020  
 cttccacagc aatggcatcc tggatcatcca gcggatagtt aatgatcagc ccactgacgc 4080  
 gttgcgcgag aagattgtgc accgccgctt tacaggcttc gacgccgctt cgttctacca 4140  
 tcgacaccac cacgctggca cccagttgat cggcgcgaga tttaatcgcc gcgacaattt 4200  
 gcgacggcgc gtgcagggcc agactggagg tggcaacgcc aatcagcaac gactgtttgc 4260  
 ccgccagttg ttgtgccacg cggttgggaa tgtaattcag ctccgccatc gccgcttcca 4320  
 ctttttcccg cgttttcgca gaaacgtggc tggcctgggt caccacgcgg gaaacgggtc 4380  
 gataagagac accggcatac tctgcgacat cgtataacgt tactggtttc acattcacca 4440  
 ccctgaattg actctcttcc gggcgctatc atgccatacc gcgaaagggt ttgcgccatt 4500  
 cgatgggtgc aacgtaaatg catgccgctt cgccttcgcy gcggaattgc aagctgatcc 4560  
 ggagcttata gactgcacgg tgcaccaatg cttctggcgt caggcagcca tcggaagctg 4620  
 tggataggct gtgcaggtcg taaatcactg cataattcgt gtcgctcaag gcgcactccc 4680  
 gttctggata atgttttttg cggcgacatc ataacgggtc tggcaaatat tctgaaatga 4740  
 gctgttgaca attaatcatc ggctcgata atgtgtggaa ttgtgagcgg ataacaattt 4800  
 cacacaggaa acagaattcc atatgaaata cctattacca acagcagcag ctgggttatt 4860  
 attgctcgct gcgcagccgg ccatggccca ggtcaccgtc tcctcacgta cgggtggctgc 4920  
 accatctgtc ttcattcttc cgccatctga tgagcagttg aaatctggaa ctgcctctgt 4980  
 tgtgtgcctg ctgaataact tctatcccag agaggccaaa gtacagtggg aggtggataa 5040  
 cgccctccaa tcgggtaact cccaggagag tgtcacagag caggacagca aggacagcac 5100  
 ctacagcctc agcagcacc tgacgtgag caaagcagac tacgagaaac acaaagtcta 5160  
 cgctgcgaa gtcacccatc agggcctgag ctgcgggtg acaaagagct tcaaccgcgg 5220  
 agagtgttaa taaacaggaa acagaagtcc atatgaaata tcttttacct acggcagccg 5280  
 caggtttggt gttactcgcy gcccgccgg ccatggccgc tagcaccaag ggcccatcgg 5340

tcttccccct ggcaccctcc tccaagagca cctctggggg cacagcggcc ctgggctgcc 5400  
 tgggtcaagga ctacttcccc gaaccggtga cgggtgctgtg gaactcaggc gccctgacca 5460  
 gcggcgtgca caccitcccc gctgtcctac agtcctcagg actctactcc ctcagcagcg 5520  
 tagtgaccgt gccctccagc agcttgggca cccagaccta catctgcaac gtgaatcaca 5580  
 agcccagcaa caccaagggtg gacaagaaag ttgagcccaa atcttgtgac aaaactcaca 5640  
 catgcccacc gtgcccataa gcttggctgt tttggcggat gagagaagat tttcagcctg 5700  
 atacagatta aatcagaacg cagaagcggg ctgataaaac agaatttgcc tggcggcagt 5760  
 agcgcgggtg tcccacctga ccccatgccg aactcagaag tgaaacgccg tagcgccgat 5820  
 ggtagtggtg ggtctcccca tgcgagagta gggaaactgcc aggcacaaa taaaacgaaa 5880  
 ggctcagtcg aaagactggg cttttcggtt tatctgttgt ttgtcgggtg acgctctcct 5940  
 gagtaggaca aatccgccgg gagcggattt gaacgttgcg aagcaacggc ccggaggacc 6000  
 ctggcgggca ggacgcccgc cataaactgc caggcatcaa attaagcaga aggccatcct 6060  
 gacggatggc ctttttgctg ttctacaaac tctt 6094

<210> 116  
 <211>6745  
 <212> ADN  
 <213> Secuencia artificial

<220>  
 <223> Plásmido

<400> 116

ttgtttattt ttctaaatac attcaaatat gtatccgctc atgagacaat aaccctgata 60  
 aatgcttcaa taatattgaa aaaggaagag tatgagtatt caacatttcc gtgtcgccct 120  
 tattcccttt ttgtcgccat ttgtccttcc tgtttttgct caccagaaa cgctgggtgaa 180  
 agtaaaagat gctgaagatc agttgggtgc acgagtgggt tacatcgaac tggatctcaa 240  
 cagcggtaag atccttgaga gttttcgccc cgaagaacgt tttccaatga tgagcacttt 300  
 taaagtictg ctatgtggcg cgggtattatc ccgtgttgac gccgggcaag agcaactcgg 360  
 tcgccgcata cactattctc agaatgactt ggttgagtac tcaccagtca cagaaaagca 420  
 tcttacggat ggcatgacag taagagaatt atgcagtgtc gccataacca tgagtataa 480  
 cactgcggcc aacttacttc tgacaacgat cggaggaccg aaggagctaa ccgctttttt 540  
 gcacaacatg ggggatcatg taactcgcct tgatcgttgg gaaccggagc tgaatgaagc 600  
 cataccaaac gacgagcgtg acaccacgat gcctgtagca atggcaaca cggtgcgcaa 660  
 actattaact ggcgaactac ttactctagc ttcccggcaa caattaatag actggatgga 720  
 ggcggataaa gttgcaggac cacttctgcg ctcggccctt ccggctggct ggtttattgc 780



|             |             |            |            |            |             |      |
|-------------|-------------|------------|------------|------------|-------------|------|
| tgataaatct  | ggagccggtg  | agcgtgggtc | tcgcggtatc | attgcagcac | tggggccaga  | 840  |
| tggttaagccc | tcccgtatcg  | tagttatcta | cacgacgggg | agtcaggcaa | ctatggatga  | 900  |
| acgaaataga  | cagatcgctg  | agataggtgc | ctcactgatt | aagcattggt | aactgtcaga  | 960  |
| ccaagtttac  | tcatatatac  | tttagattga | tttaaaactt | catttttaat | ttaaaaggat  | 1020 |
| ctaggtgaag  | atcctttttg  | ataatctcat | gaccaaatac | ccttaacgtg | agttttcgtt  | 1080 |
| ccactgagcg  | tcagaccccc  | tagaaaagat | caaaggatct | tcttgagatc | ctttttttct  | 1140 |
| gcgcgtaatc  | tgctgcttgc  | aaacaaaaaa | accaccgcta | ccagcgggtg | tttggttgcc  | 1200 |
| ggatcaagag  | ctaccaactc  | tttttccgaa | ggtaactggc | ttcagcagag | cgcagatacc  | 1260 |
| aaatactgtc  | cttctagtgt  | agccgtagtt | aggccaccac | ttcaagaact | ctgtagcacc  | 1320 |
| gcctacatac  | ctcgtctctg  | taatcctgtt | accagtggct | gctgccagtg | gcgataagtc  | 1380 |
| gtgtcttacc  | gggttggtg   | caagacgata | gttaccggat | aaggcgcagc | ggtcgggctg  | 1440 |
| aacggggggg  | tcgtgcacac  | agcccagctt | ggagcgaacg | acctacaccg | aactgagata  | 1500 |
| cctacagcgt  | gagcattgag  | aaagcgccac | gcttcccga  | gggagaaagg | cggacaggta  | 1560 |
| tccggttaagc | ggcagggctg  | gaacaggaga | gcgcacgagg | gagcttccag | ggggaaacgc  | 1620 |
| ctgggtatctt | tatagtcctg  | tcgggtttcg | ccacctctga | cttgagcgtc | gattttttgtg | 1680 |
| atgctcgtca  | ggggggcgga  | gcctatggaa | aaacgccagc | aacgcggcct | ttttacggtt  | 1740 |
| cctggccttt  | tgctggcctt  | ttgctcacat | gttcttttct | gcgttatccc | ctgattctgt  | 1800 |
| ggataaccgt  | attaccgcct  | ttgagtgagc | tgataccgct | cgccgcagcc | gaacgaccga  | 1860 |
| gcgcagcgag  | tcagtgagcg  | aggaaagcga | agagcgctg  | atgcggtatt | ttctccttac  | 1920 |
| gcatctgtgc  | ggtatttcac  | accgcatata | tggtgcactc | tcagtacaat | ctgctctgat  | 1980 |
| gccgcatagt  | taagccagta  | tacactccgc | tatcgctacg | tgactgggtc | atggctgcgc  | 2040 |
| cccgcacccc  | gccaacaccc  | gctgacgcgc | cctgacgggc | ttgtctgctc | ccggcatccg  | 2100 |
| cttacagaca  | agctgtgacc  | gtctccggga | gctgcatgtg | tcagaggttt | tcaccgtcat  | 2160 |
| caccgaaacg  | cgcgaggcag  | ctgcggtaaa | gctcatcagc | gtggtcgtga | agcgattcac  | 2220 |
| agatgtctgc  | ctgttcatcc  | gcgtccagct | cgttgagttt | ctccagaagc | gttaatgtct  | 2280 |
| ggcttctgat  | aaagcgggccc | atgttaaggg | cggttttttc | ctgtttggtc | acttgatgcc  | 2340 |
| tccgtgtaag  | ggggaatttc  | tggtcatggg | ggtaatgata | ccgatgaaac | gagagaggat  | 2400 |
| gctcacgata  | cgggttactg  | atgatgaaca | tgcccgggta | ctggaacggt | gtgagggtaa  | 2460 |
| acaactggcg  | gtatggatgc  | ggcgggacca | gagaaaaatc | actcagggtc | aatgccagcg  | 2520 |
| cttcgttaat  | acagatgtag  | gtgttccaca | gggtagccag | cagcatcctg | cgatgcagat  | 2580 |
| ccggaacata  | atggtgcagg  | gcgtgactt  | ccgcgtttcc | agactttacg | aaacacggaa  | 2640 |
| accgaagacc  | attcatgttg  | ttgctcaggt | cgcagacggt | ttgcagcagc | agtcgcttca  | 2700 |
| cgttcgctcg  | cgtatcgggtg | attcattctg | ctaaccagta | aggcaacccc | gccagcctag  | 2760 |
| ccgggtcctc  | aacgacagga  | gcacgatcat | gcgcacccgt | ggccaggacc | caacgctgcc  | 2820 |

|         |         |         |         |         |         |      |
|---------|---------|---------|---------|---------|---------|------|
| cgagatg | cgcg    | tgctgg  | ggcgg   | atggat  | tctgcca | 2880 |
| ggttggt | gcattc  | ttctcc  | gaattg  | gctcca  | ttggagt | 2940 |
| gaatccg | gcgagg  | gccggc  | attcagg | aggtgg  | gctccat | 3000 |
| ccgcg   | acgcg   | gcagaca | tatagg  | cgctaca | ccatgcc | 3060 |
| ccgttcc | tgctc   | ggcggc  | atcgcc  | cgatcag | tccagt  | 3120 |
| gaagtta | tggtaa  | cgcgag  | ccttga  | gtccct  | gtcgtc  | 3180 |
| acctgc  | acagcat | ctgcaac | ggcatc  | tgccg   | agcgaga | 3240 |
| atcata  | ggaagg  | ccagcct | gtcgcg  | ccagca  | gtagccc | 3300 |
| gcgtc   | gcttg   | cgcgta  | tacatta | gcgttg  | cactg   | 3360 |
| tttccag | ggaaac  | cgtgcc  | gcatta  | atcggc  | gcgcg   | 3420 |
| aggcgt  | cgtatt  | gccagg  | ttttct  | caccagt | acggg   | 3480 |
| gctgatt | cttcacc | tgccct  | agagtt  | caagcg  | acgctg  | 3540 |
| gccccag | gcgaaa  | tgtttg  | tggttg  | cgggat  | catgag  | 3600 |
| cttcggt | gtcgtat | actacc  | tatccg  | aacgcg  | ccggact | 3660 |
| taatgg  | cattgc  | agcgcc  | gatcgt  | aaccag  | gcagtg  | 3720 |
| cgatgcc | attcag  | tgcatg  | gttgaaa | ggacat  | ctccagt | 3780 |
| cttccc  | cgctat  | tgaatt  | tgcgag  | atattt  | cagccag | 3840 |
| gacgcag | cgccgag | gaactta | gtcccg  | cagcgc  | tgctgat | 3900 |
| ccaatgc | cagatg  | acgccc  | gcgtac  | ttcatg  | aaaata  | 3960 |
| tgttgat | tgtctg  | gagacat | gaaata  | cggaac  | gtgcagg | 4020 |
| cttcac  | aatggc  | tggtcat | gcggat  | aatgat  | ccactg  | 4080 |
| gttgcg  | aagatt  | accgcc  | tacagg  | gacgcc  | cgttct  | 4140 |
| tcgacac | cacgct  | cccagtt | cggcgc  | tttaat  | gcgaca  | 4200 |
| gcgacg  | gtgcagg | agactg  | tggaac  | aatcag  | gactgtt | 4260 |
| ccgccag | ttgtgc  | cggttg  | tgtaatt | ctccgc  | gccgctt | 4320 |
| cttttt  | cgtttt  | gaaacg  | tggcct  | caccac  | gaaacg  | 4380 |
| gataag  | accggc  | tctgcg  | cgtata  | tactgg  | acattc  | 4440 |
| ccctga  | actctc  | gggcgt  | atgccat | gcgaa   | ttgcgc  | 4500 |
| cgatgg  | aacgta  | catgcc  | cgcttc  | cgcgaa  | aagctg  | 4560 |
| ggagct  | gactgc  | tgacca  | cttctg  | caggca  | tcgga   | 4620 |
| tggtat  | gtgcagg | taaatc  | cataatt | gtcgtc  | gcgcact | 4680 |
| gttctg  | atgttt  | cgccga  | ataacg  | tggaat  | tctgaa  | 4740 |
| gctgtt  | attaat  | ggctcg  | atgtgt  | ttgtga  | ataaca  | 4800 |
| cacacag | acagaat | atatga  | cctatt  | acagcag | ctgggtt | 4860 |

```

attgctcgct ggcagccgg ccatggccca ggtcaccgtc tcctcacgta cgggtggctgc 4920
accatctgtc ttcattctcc cgccatctga tgagcagttg aaatctggaa ctgcctctgt 4980
tgtgtgcctg ctgaataact tctatcccag agaggccaaa gtacagtggg aggtggataa 5040
cgccctccaa tcgggtaact ccaggagag tgtcacagag caggacagca aggacagcac 5100
ctacagcctc agcagcacc tgacgctgag caaagcagac tacgagaaac acaaagtcta 5160
cgcttgcgaa gtcacccatc agggcctgag ctgcgcgggtg acaaagagct tcaaccgcgg 5220
agagtgttaa taaacaggaa acagaagtcc atatgaaata tcttttacct acggcagccg 5280
caggtttgtt gttactcgcg gccagccgg ccatggccgc tagcaccaag ggcccatcgg 5340
tcttccccct ggcaccctcc tccaagagca cctctggggg cacagcggcc ctgggctgcc 5400
tggtcaagga ctacttcccc gaaccggtga cgggtgtcgtg gaactcaggc gccctgacca 5460
gcggcgtgca cacttccccg gctgtcctac agtcctcagg actctactcc ctccagcgcg 5520
tggtgaccgt gccctccagc agcttgggca ccagaccta catctgcaac gtgaatcaca 5580
agcccagcaa caccaagggtg gacaagaaag ttgagcccaa atcttgtgac aaaactcaca 5640
catgcccacc gtgcccagca cctgaactcc tgggggggacc gtcagtcttc ctcttcccc 5700
caaaacccaa ggacaccctc atgatctccc ggaccctga ggtcacatgc gtggtggtgg 5760
acgtgagcca cgaagaccct gaggtcaagt tcaactggta cgtggacggc gtggaggtgc 5820
ataatgcaa gacaaagccg cgggaggagc agtacaacag cacgtaccgg gtggtcagcg 5880
tcctcaccgt cctgcaccag gactggctga atggcaagga gtacaagtgc aaggtctcca 5940
acaaagccct ccagccccc atcgagaaaa ccatctccaa agccaaaggg cagccccgag 6000
aaccacaggt gtacaccctg ccccatccc gggatgagct gaccaagaac caggtcagcc 6060
tgacctgcct ggtcaaaggc ttctatccca gcgacatcgc cgtggagtgg gagagcaatg 6120
ggcagccgga gaacaactac aagaccacgc ctcccgtgct ggactccgac ggctccttct 6180
tcctctacag caagctcacc gtggacaaga gcagggtggca gcagggggaa gtcttctcat 6240
gctccgtgat gcatgaggct ctgcacaacc actacacgca gaagagcctc tccctgtctc 6300
cgggtaaata agcttggctg ttttggcgga tgagagaaga ttttcagcct gatacagatt 6360
aaatcagaac gcagaagcgg tctgataaaa cagaatttgc ctggcggcag tagcgcggtg 6420
gtcccacctg accccatgcc gaactcagaa gtgaaacgcc gtagcgccga tggtagtgtg 6480
gggtctcccc atgcgagagt agggaaactgc caggcatcaa ataaaacgaa aggctcagtc 6540
gaaagactgg gcctttcgtt ttatctgttg ttgtcggtg aacgctctcc tgagtaggac 6600
aaatccgccg ggagcggatt tgaacgttgc gaagcaacgg ccggaggagc cctggcgggc 6660
aggacgccg ccataaactg ccaggcatca aattaagcag aaggccatcc tgacggatgg 6720
cctttttgcg tttctacaaa ctctt 6745

```

- 5 <210> 117  
 <211> 119  
 <212> ADN  
 <213> Secuencia artificial

<220>  
<223> Oligonucleótido

<400> 117

5

**ggagagtgtg caggtgatta caaagacgat gacgataagt aataaacagg aaacagaagt 60**  
**ccatatgaaa tatcttttac ctacggcagc cgcaggtttg ttgttactcg cggcccagc 119**

<210> 118  
<211> 118  
10 <212> ADN  
<213> Secuencia artificial

<220>  
<223> Oligonucleótido

15

<400> 118

**gggccgcgag taacaacaaa cctgcggctg ccgtaggtaa aagatatttc atatggactt 60**  
**ctgtttcctg ttattactt atcgatcatcg tctttgtaat caccctgcaca ctctccgc 118**

20 <210> 119  
<211> 59  
<212> ADN  
<213> Secuencia artificial

25 <220>  
<223> Oligonucleótido

<400> 119  
ggggccaggg gaccaggtc accgtctcct caggtacggt ggctgcacca tctgtcttc 59

30 <210> 120  
<211> 89  
<212> ADN  
<213> Secuencia artificial

35 <220>  
<223> Oligonucleótido

<400> 120

40

**ggagagtgtt aataaacagg aaacagaagt ccatatgaaa tatcttttac ctacggcagc 60**  
**cgcaggtttg ttgttactcg cggcccagc 89**

<210> 121  
<211> 88  
45 <212> ADN  
<213> Secuencia artificial

<220>  
<223> Oligonucleótido

50

<400> 121

|                                                                   |    |
|-------------------------------------------------------------------|----|
| gggccgcgag taacaacaaa cctgcggctg ccgtaggtaa aagatatttc atatggactt | 60 |
| ctgtttcctg tttattaaca ctctccgc                                    | 88 |

## REIVINDICACIONES

1. Formatos de anticuerpo, **caracterizados por que** comprenden todos o parte de los dominios de VHH o de VHH humanizados, fusionados a las regiones constantes de anticuerpos humanos, **por que** son de tipo Fab y comprenden, en asociación, dos dominios VHH diferentes, o dos dominios VH humanos sobre los cuales se insertan las CDRs de los VHH, estando uno de los dominios fusionado a la región constante C $\kappa$  o C $\lambda$  humana, el otro a la región CH1 de una inmunoglobulina, y **por que** son de tipo biespecífico / monovalente o biepitópico / monovalente.
2. Formatos de anticuerpo según la reivindicación 1, **caracterizados por que** la inmunoglobulina es una IgG correspondiente a una isoforma IgG1, IgG2, IgG3 o IgG4 humana, o una IgA humana correspondiente a una isoforma IgA1 o IgA2.
3. Formatos según una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 2, **caracterizados por que** comprenden los fragmentos anti-CD16 o anti-CEA que responden a una secuencia de aminoácidos elegida de entre el grupo que comprende, respectivamente, las secuencias SEC ID N° 73, SEC ID N° 74, SEC ID N° 75, SEC ID N° 76, SEC ID N° 103 y SEC ID N° 104 o SEC ID N° 77, SEC ID N° 78, SEC ID N° 79, SEC ID N° 80 y SEC ID N° 105.
4. Anticuerpos quimerizados o humanizados, multiespecíficos y/o multivalentes productos a partir de los formatos de anticuerpos según una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 3, para su utilización en inmunoterapia o en inmunodiagnóstico *in vivo*, con la exclusión de la inmunización de seres humanos.
5. Procedimiento de producción de anticuerpos quimerizados o humanizados, multiespecíficos y/o multivalentes para la inmunoterapia o el inmunodiagnóstico, **caracterizado por que** comprende la utilización de formatos de anticuerpos según una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 3, con la exclusión de la inmunización de seres humanos, comprendiendo dicho formato VHH de camélidos, particularmente de lamas, anti-CEA y anti-CD16, y siendo dichos dominios variables de VHH anti-CEA y anti-CD16 ventajosamente productos según un protocolo que comprende:
  - la inmunización de camélidos, particularmente de lamas con, como inmunógeno, un CEA o un CD 16,
  - la purificación de los linfocitos B recuperados a partir de la sangre,
  - la construcción de banco de VHH, y
  - el aislamiento de los VHH a partir del banco.
6. Procedimiento según la reivindicación 5, **caracterizado por que** la construcción del banco comprende:
  - la extracción de los ARN totales de los linfocitos B,
  - la transcripción inversa de los ARN para la obtención de los ADNc correspondientes,
  - la amplificación mediante una PCR de los genes que codifican para las regiones variables de los anticuerpos simples de cadena pesada anti-CD 16 y anti-CEA,
  - la ligación de los fragmentos de ADN de los VHH obtenidos mediante la ruptura con enzimas de los ADN amplificados con un fagémido.
7. Procedimiento según una cualquiera de las reivindicaciones 5 o 6, **caracterizado por que** los VHH son aislados a partir de los bancos mediante la técnica de *phage display* y purificados.
8. Procedimiento según una cualquiera de las reivindicaciones 5 a 7, **caracterizado por que** los genes de los VHH seleccionados son introducidos en vectores de expresión, particularmente en plásmidos, para la producción de los formatos según una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 3.
9. Vectores de expresión, particularmente plásmidos, de los formatos de anticuerpos según una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 3, **caracterizados por que** contienen entre dos sitios únicos de enzimas de restricción, los promotores, las secuencias de señalización, las secuencias nucleotídicas capaces de codificar para dichos fragmentos de anticuerpo.
10. Plásmidos pC $\kappa$ CH1 $\gamma$ 1-TAG de secuencia SEC ID N° 98 y SEC ID N° 112 y pC $\kappa$ CH1 $\gamma$ 1 de secuencia SEC ID N° 100 y SEC ID N° 114, que permiten la producción de los anticuerpos de tipo Fab según la reivindicación 1.
11. Composiciones farmacéuticas, **caracterizadas por que** contienen al menos un formato de anticuerpo según una cualquiera de las reivindicaciones 1 o 2.
12. Método de inmunodiagnóstico *in vitro*, **caracterizado por que** comprende la utilización de los formatos de anticuerpos según una cualquiera de las reivindicaciones 1 o 2.

## Figura 1

**VHH anti-CD16****CD16 c13**

/SEC ID N° 91/

GAGGTGCAGCTGGTGCAGTCTGGGGGAGGCTTGGTGCAGCCTGGGGGCTCTCTGAGACTCTCCTGTTCATTCCCTGGAAGCATCTTCAGTCTCA  
CCATGGGCTGGTACCGTCAGGCTCCAGGGAAGGAGCGCGAGTTGGTCACAAGTGCTACTCCTGGTGGTGACACAACTATGCAGACTTCGTGAA  
GGCCGATTACCATCTCCAGAGACAACGCCAGGAGCATCATATATCTACAAATGAATAGCCTGAAACCTGAGGACACGGCCGTCTATTATTGT  
TATGCAGCTACGAGGAATGGGGTACGGTCTGGGGCCAGGGGACCCAGGTACCCGTCTCCTCA

/SEC ID N° 106/

GAGGTGCAGCTGGTGGAGTCTGGGGGAGGCTTGGTGCAGCCTGGGGGCTCTCTGAGACTCTCCTGTTCATTCCCTGGAAGCATCTTCAGTCTCA  
CCATGGGCTGGTACCGTCAGGCTCCAGGGAAGGAGCGCGAGTTGGTCACAAGTGCTACTCCTGGTGGTGACACAACTATGCAGACTTCGTGAA  
GGCCGATTACCATCTCCAGAGACAACGCCAGGAGCATCATATATCTACAAATGAATAGCCTGAAACCTGAGGACACGGCCGTCTATTATTGT  
TATGCAGCTACGAGGAATGGGGTACGGTCTGGGGCCAGGGGACCCAGGTACCCGTCTCCTCA

**CD16 c21**

/SEC ID N° 82/

GAGGTGCAGCTGGTGCAGTCTGGGGGAGGCTTGGTGCAGCCTGGGGGCTCTCTGAGACTCTCCTGTGCAGCCTCTGGCCCTCACCTTCAGTAGCT  
ATAACATGGGCTGGTTCCGCCGGGCTCCAGGGAAGGAGCGCGAGTTGGTAGCATCTATTACCTGGAGTGGTGGGACACATTCTATGCAGACTC  
CGTGAGGGGCGGATTACCATCTCCAGAGACAACGCCAAGAACACTGTTTATCTGCAATGAGCAGCCTGAAACCTGAGGACACGGCCGTCTTAT  
TATTGTCTGcAAAeCCCTGGCCAGTGGCGGCGCACGTAGTGGCACCTACTGGGGCCAGGGGACCCAGGTACCCGTCTCCTCA

/SEC ID N° 107/

GAGGTGCAGCTGGTGGAGTCTGGGGGAGGCTTGGTGCAGCCTGGGGGCTCTCTGAGACTCTCCTGTGCAGCCTCTGGCCCTCACCTTCAGTAGCT  
ATAACATGGGCTGGTTCCGCCGGGCTCCAGGGAAGGAGCGCGAGTTGGTAGCATCTATTACCTGGAGTGGTGGGACACATTCTATGCAGACTC  
CGTGAGGGGCGGATTACCATCTCCAGAGACAACGCCAAGAACACTGTTTATCTGCAATGAGCAGCCTGAAACCTGAGGACACGGCCGTCTTAT  
TATTGTCTGcAAAeCCCTGGCCAGTGGCGGCGCACGTAGTGGCACCTACTGGGGCCAGGGGACCCAGGTACCCGTCTCCTCA

**CD16 c28**

/SEC ID N° 81/

GAGGTGCAGCTGGTGGAGTCTGGGGGAGGCTTGGTGCAGCCTGGGGGCTCTCTGAGACTCTCCTGTGCAGCCTCTGGCCCTCACCTTCAGTAGCT  
CCATGAGCTGGTATCCGCCAGGCTCCAGGGAAGGAGCGCGAGTTGGTCGACGTAATGGTTCCGATGATCGGGTAACGTAACGAGATTCCGTGAA  
GGCCGATTACCATCTCCAGAGACAACATCAAGCGCACGGCGGGCTGCAGATGAACAGCCTGAAACCTGAGGACACGGCCGTCTACTACTGC  
AATGcCCAAACAGATTGAGGGATTGAGCTGTGCGAGAGTACTGGGGCCAGGGGACCCAGGTACCCGTCTCCTCA

**CD16 c72**

/SEC ID N° 81/

GAGGTGCAGCTGGTGGAGTCTGGGGGAGGCTTGGTGCAGCCTGGGGGCTCTCTGAGACTCTCCTGTGTGCGGCTGGAAGCATCTTCACCTTCG  
CCATGAGCTGGTATCCGCCAGGCTCCAGGGAAGGAGCGCGAGTTGGTCGACGTAATGGTTCCGATGATCGGGTAACGTAACGAGATTCCGTGAA  
GGGTCGATTACCATCTCCAGAGACAACGTCAGGCGCACGGCGGGCTGCAGATGAACAGCCTGAAACCTGAGGACACGGCCGTCTACTACTGC  
AATGCCCGGACAGATTATAGGGACTGAGCTGTCTCGTAGTACTGGGGCCAGGGGACCCAGGTACCCGTCTCCTCA

**VHH anti-CEA****CEA 3**

/SEC ID N° 85/

GAGGTGCAGCTGGTGGAGTCTGGGGGAGGCTTGGTGCAGCCTGGGGGCTCTCTGAGACTCTCCTGTACCAGCTCTACGGTTACCTTCACCTCGT  
ATCAATGGGCTGGTACCGCCAGGCTCCAGGGAAGGAGCGGTGCTTTGGTCGAGATATTAGTACGGGTGGTAGCCGCACAAATTATGCGGATTT  
CGCGAAGGGCCGATTACCATCTCCAGAGACGAGCTTAAGAACACGGTGTATCTGCAATGAACAACTGAAACCTGAGGACACGGCCGTCTACT  
TACTGTAAACCTACTACGCGATGATAGGGCATGGCGTAATTGGGGCCAGGGGACCCAGGTCACTGTCTCCTCA

**CEA 17**

/SEC ID N° 86/

GAGGTGCAGCTGGTGGAGTCTGGGGGAGGCTTGGTGCAGCCTGGGGGCTCTCTGAGACTCTCCTGTACAAgTTCTACACTGACCTTCACCTCGT  
ATCGCATGGGCTGGTACCGCCAGGCTCCAGGGAAGGAGCGGTGATTAGTCGCGGATATTAGTAGTGGTGGTGGTAGGACCCAAACTATGCGGA  
CTTCGCGAAGGGCCGATTACCATCTCCAGAGACAACATCAAGAACACGGTCTTTCTGCGAATGACTAACCTGAAACCTGAGGACACGGCCGTCT  
TACTACTGTAAACCTTCGTTTTCGTTTGTGGGATTGCGCGTTCTTGGGGCCAGGGGACCCAGGTCACTGTCTCCTCA

**CEA 25**

/SEC ID N° 87/

GAGGTGCAGCTGGTGGAGTCTGGGGGAGGCTTGGTGCAGCCTGGGGGCTCTCTGAGACTGACCTGTACAAGCCCTACACTTACCTTCACCTCGT  
ATCGCATGGGCTGGTACCGCCAGGCTCCAGGGAAGGAGCGGTGATTGGTCGCGGATATTAGTAGTGGTGGTGGTAGGACCCAAACTATGCGGA  
CTTCGCGAAGGGCCGATTACCATCTCCAGAGACAACATCAAGAACACGGTCTTTCTGCGAATGACTAACCTGAAACCTGAGGACACGGCCGTCT  
TATTACTGTAAACCTTACGTCGATTTGTGGGCTATGCGCGTTCTTGGGGCCAGGGGACCCAGGTCACTGTCTCCTCA

**CEA 43**

/SEC ID N° 88/

CAGGTGCAGCTGCAGGAGTCTGGGGGAGGCTTGGTGCAGCCTGGGGGCTCTCTGAGACTCTCCTGCACAAGTTCTACACTTACCTTCACCTCGT  
ATCGCATGGGCTGGTACCGCCAGGCTCCAGGGAAGGAGCGGTGATTGGTCGCGGATATTAGTAGTGGTGGTGGTAGGACCCAAACTATGCGGA  
CTTCGCGAAGGGCCGATTACCATCTCCAGAGACAACATCAAGAACACGGTGTATCTGCAATGAACGACCTGAAACCTGAGGACACGGCCGTCT  
TATTATGCAACACCTACGTCGCGTTTGTGGGCGTGCAGCTACTTGGGGCCAGGGGACCCAGGTCACTGTCTCCTCA

/SEC ID N° 108/

GAGGTGCAGCTGGTGGAGTCTGGGGGAGGCTTGGTGCAGCCTGGGGGCTCTCTGAGACTCTCCTGCACAAGTTCTACACTTACCTTCACCTCGT  
ATCGCATGGGCTGGTACCGCCAGGCTCCAGGGAAGGAGCGGTGATTGGTCGCGGATATTAGTAGTGGTGGTGGTAGGACCCAAACTATGCGGA  
CTTCGCGAAGGGCCGATTACCATCTCCAGAGACAACATCAAGAACACGGTGTATCTGCAATGAACGACCTGAAACCTGAGGACACGGCCGTCT  
TATTATGCAACACCTACGTCGCGTTTGTGGGCGTGCAGCTACTTGGGGCCAGGGGACCCAGGTCACTGTCTCCTCA

Figura 2



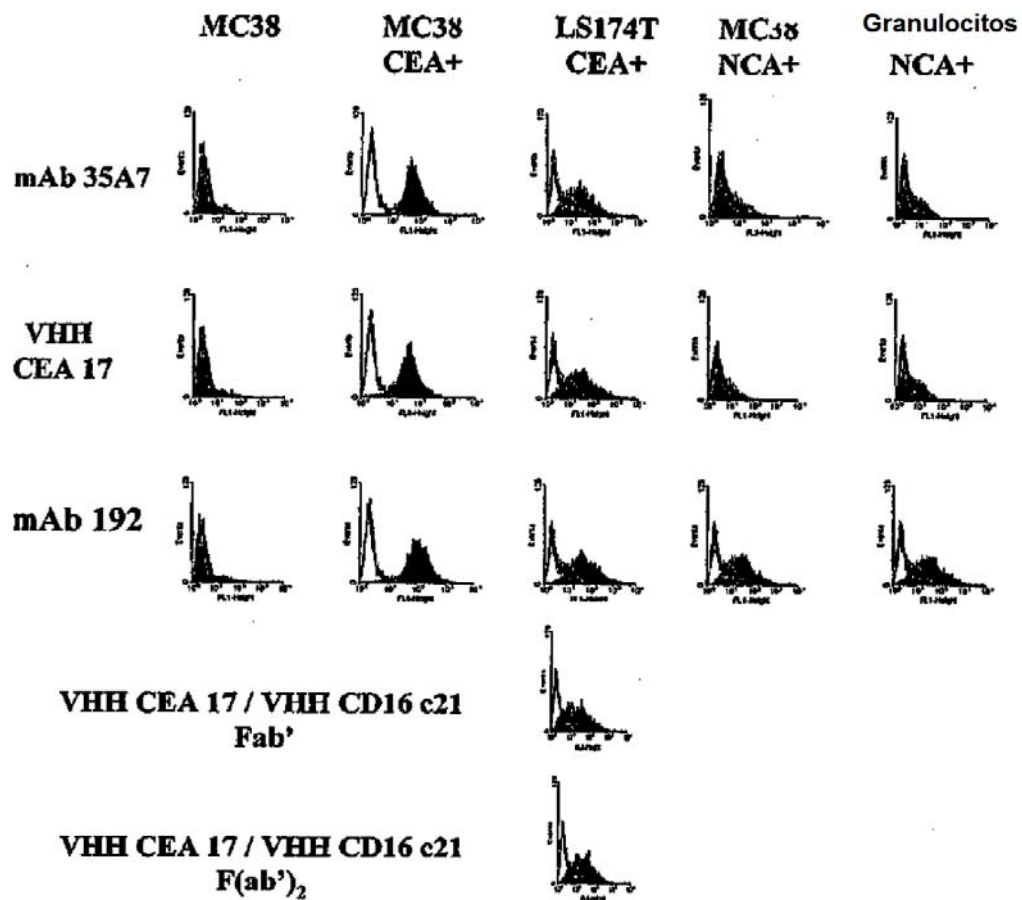


Figura 3

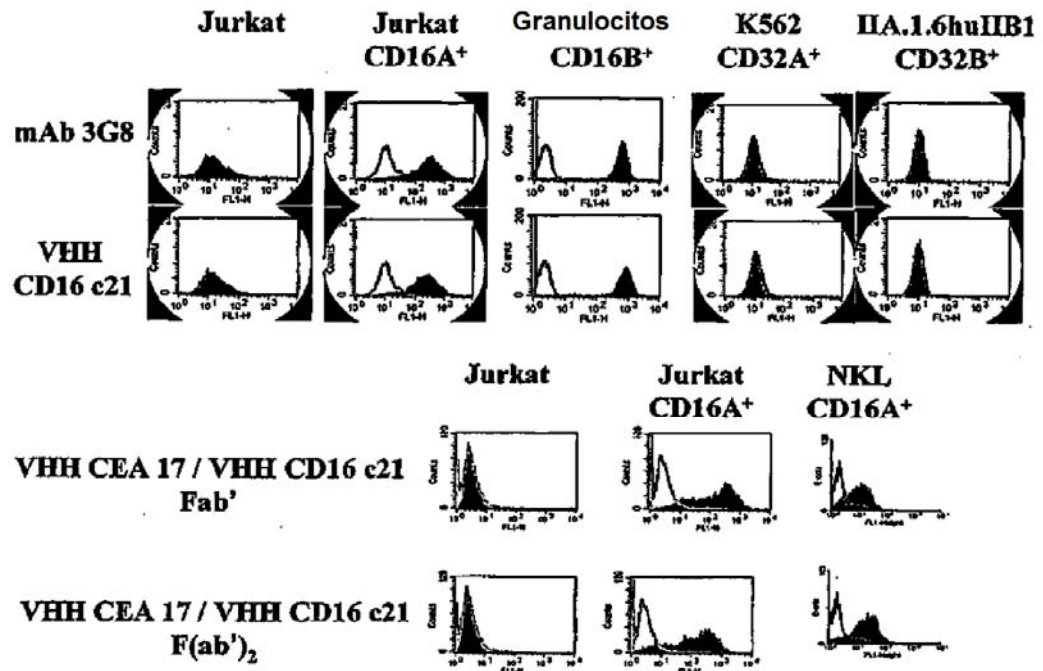


Figura 4

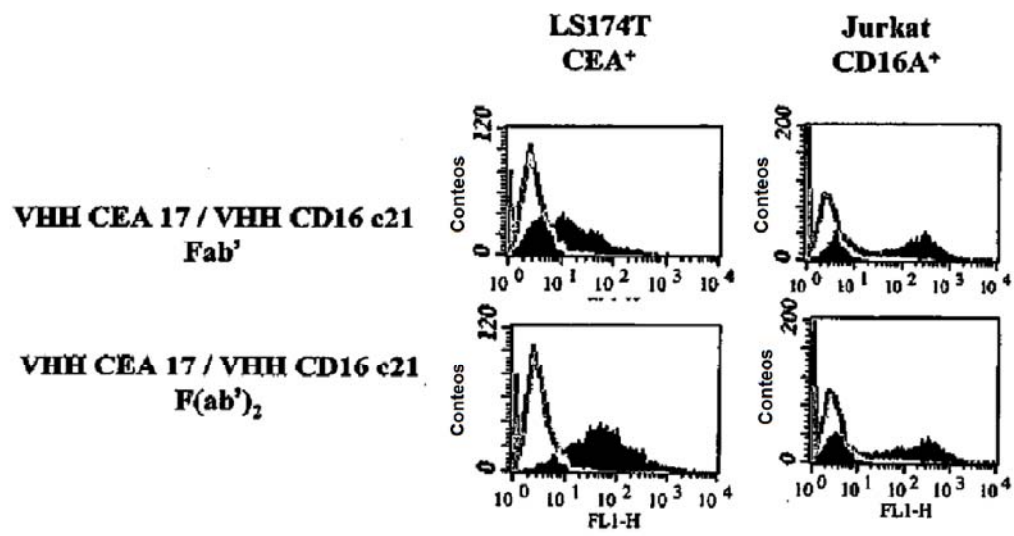


Figura 5

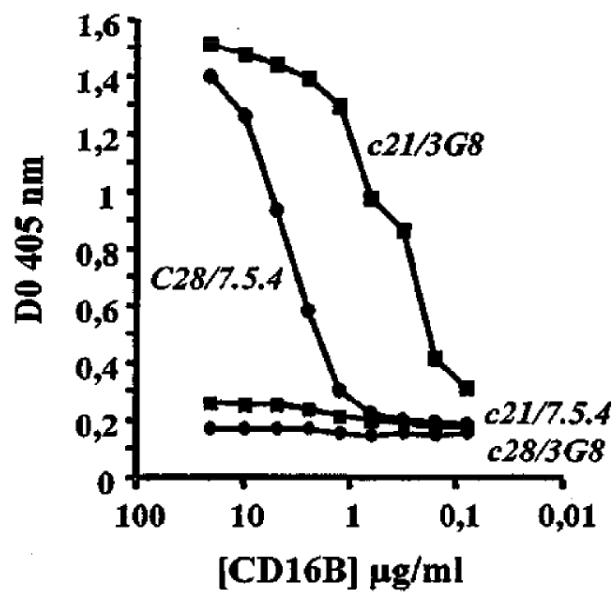
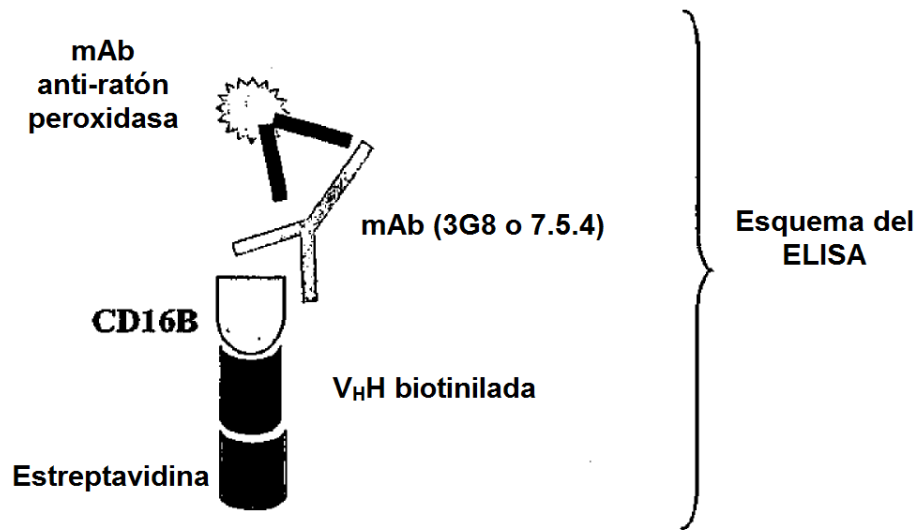


Figura 6

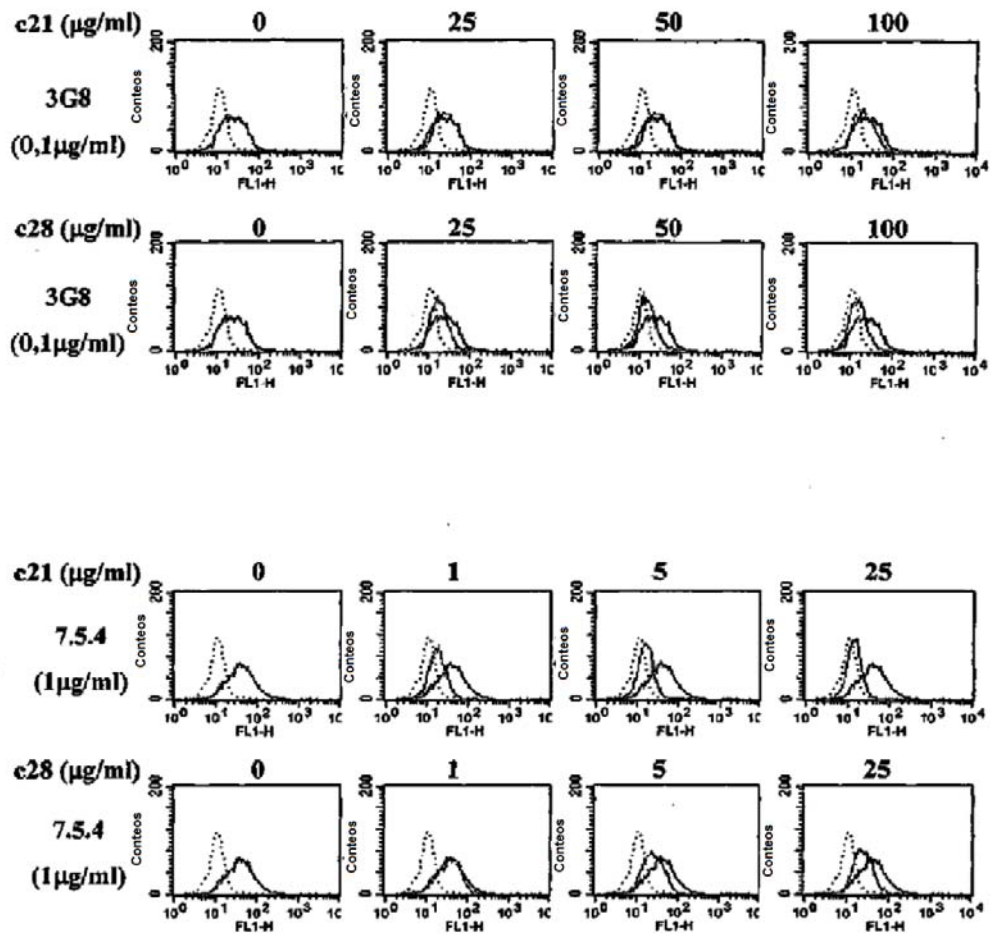


Figura 7

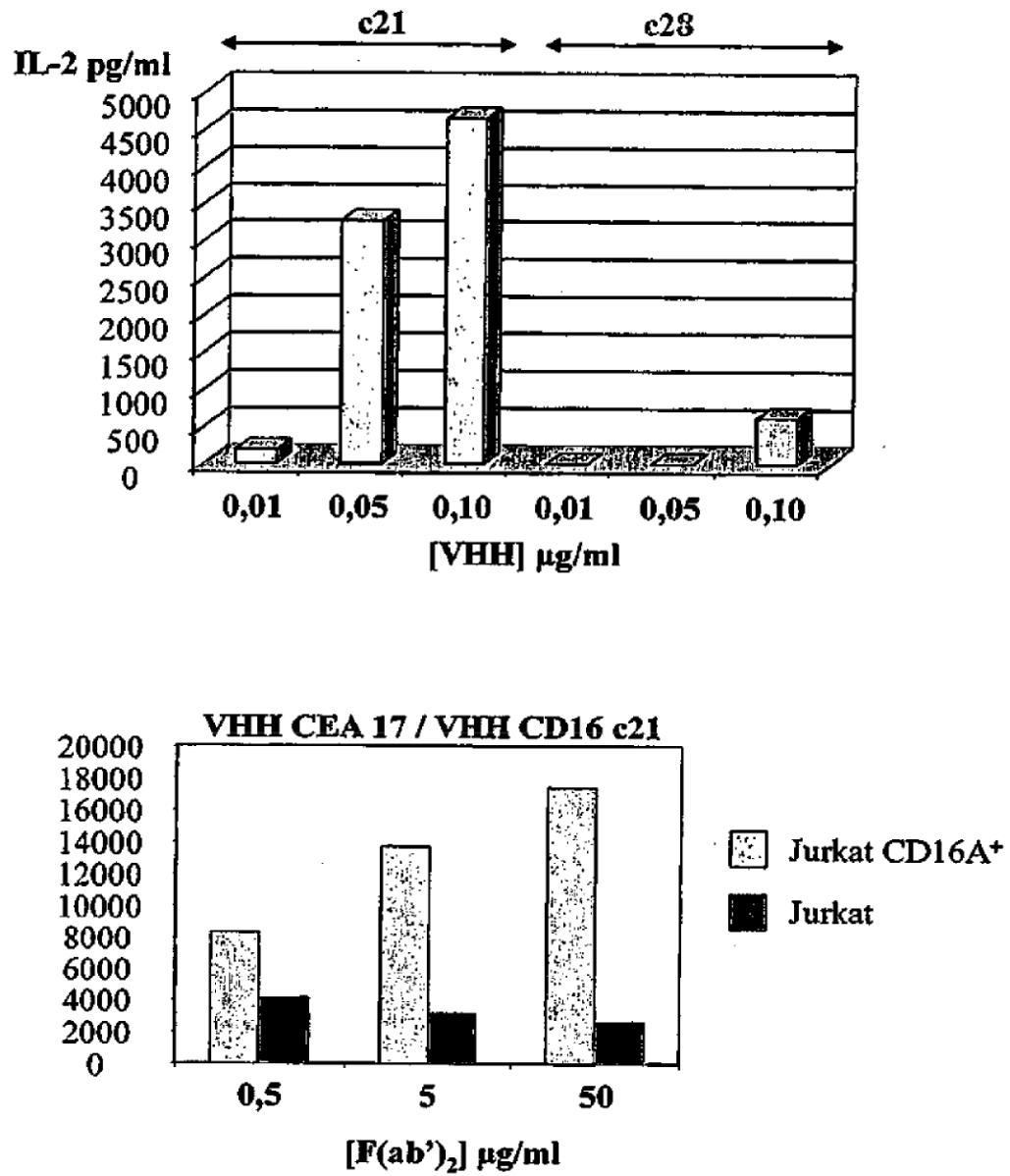


Figura 8

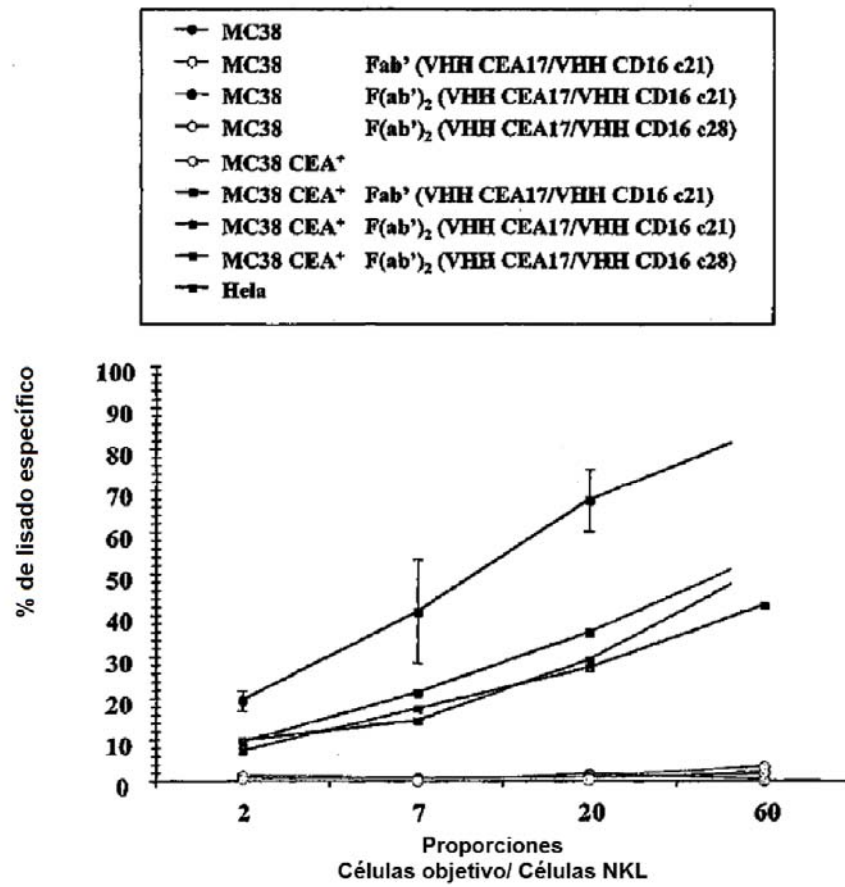


Figura 9

Figura 9bis

p55PhoA6HisGS/N<sup>-</sup>

ttgtttattttttctaaatacattcaaatatgtatccgctcatgagacaataaccctgataaatgcttca  
 ataataattgaa  
 aaaggaagagtatgagtattcaacatttccgtgctgccttattcccttttttgcggcattttgcttcc  
 ctgtttttgct  
 caccagaaaacgctgggtgaaagttaaagatgctgaagatcagttgggtgcacgagtggttacatcgaa  
 ctggatctcaa  
 cagcggtaagatccttgagagttttcgcgccgaagaacgttttccaatgatgagcacttttaagttct  
 gctatgtggcg  
 cgggtattatcccggtgttgacgcgggcaagagcaactcggtcgcccgcatacactattctcagaatgact  
 tggttgagtac  
 tcaccagtcacagaaaagcatcttacggatggcatgacagtaagagaattatgcagtgtgccataacc  
 atgagtataa  
 cactcgggccaacttacttctgacaacgatcggaggaccgaaggagctaaccgcttttttgcacaacat  
 gggggatcatg  
 taactcgccttgatcgttgggaaccggagctgaatgaagccataccaaacgacgagcgtgacaccacga  
 tgctgtagca  
 atggcaacaacggttgccaaactattaaactggcgaactacttactctagcttcccggaacaattaata  
 gactggatgga  
 ggcggataaagttgcaggaccacttctgcgctcggcccttcgggtggtgtttattgctgataaatc  
 tggagccggtg  
 agcgtgggtctcgggtatcattgcagcactggggccagatggtaagccctcccgatcgtagtattct  
 acacgacgggg  
 agtcaggcaactatggatgaacgaaatagacagatcgtgagataggtgcctcactgattaagcattgg  
 taactgtcaga  
 ccaagtttactcatatatacttttagattgatttaaaacttcatttttaatttaaaaggatctaggtgaa  
 gatcctttttg  
 ataactctcatgacccaaatcccttaacgtgagttttcgttccactgagcgtcagaccccgtagaaaaga  
 tcaaaggatct  
 tcttgagatcctttttttctgcgcgtaactctgctgcttgcaaacaaaaaaccacgctaccagcgggtg  
 gtttggttgcc  
 ggatcaagagctaccaactccttttccgaaggtaactggcttcagcagagcgcagataccaaatactgt  
 ccttctagtgt  
 agccgtagtttagccaccacttcaagaactctgtagcacccgctacatacctcgctctgctaactcctgt  
 taccagtggct  
 gctgcagtgggcgataagtcgtgtcttaccgggttggaactcaagacgatagttaccggataaggcgag  
 cggtcgggctg  
 aacggggggttcgtgcacacagccagcttggagcgaacgacctacaccgaactgagatacctacagcg  
 tgagcattgag  
 aaagcgccacgcttcccgaagggaagaggcggacaggtatccggttaagcggcagggtcggaacaggag  
 agcgacgagg  
 gagcttccagggggaacgcctggtatctttatagtcctgtcgggtttccccacctctgacttgagcgt  
 cgattttttgtg  
 atgctcgtcagggggcgaggcctatggaaaaacgcagcaacgcgggctttttacgggttcctggcctt  
 ttgctggcctt  
 ttgctcacatgttctttcctgcgttatccctgattctgtggataaccgtattaccgccttttgagtga  
 ctgataccgct  
 cgccgcagccgaacgacgagcgcagcagtcagtgagcaggaagcgggaagagcgcctgatgcggtat  
 tttctccttac  
 gcatctgtgcggtatcttcaacgcgcatataggtgcactctcagtaacaatctgctctgatgcgcgcatag  
 ttaagccagta  
 tacaactccgctatcgctaagtgactgggtcatggctgcgccccgcaccccgccaacaccgctgacgcg  
 cctgacgggc  
 ttgtctgctcccgcatccgcttacagacaagctgtgaccgtctccgggagctgcatgtgtcagaggtt  
 ttcaccgtcat



caccgaaacgcgcgagggcagctgcggtaaagctcatcagcgtggtcgtgaagcgattcacagatgtctg  
 cctgttcatcc  
 gcgtccagctcggttgagtttctocagaagcggttaatgtctggcttctgataaagcgggccatgttaagg  
 gcggttttttc  
 ctgtttggtcacttgatgcctccgtgtaaggggaatttctgttcatgggggtaatgataccgatgaaa  
 cgagagaggat  
 gctcacgatacgggttactgatgatgaacatgcccggttactggaacggttgtaggggtaacaactggc  
 ggtatggatgc  
 ggcgggaccagagaaaaatcactcaggggtcaatgccagcgcttcgttaatacagatgtagggtgtccac  
 agggtagccag  
 cagcatcctgcgatgcagatccggaacataatgggtgcagggcgctgacttccgcgtttccagactttac  
 gaaacacggaa  
 accgaagaccattcatgttggtgctcaggtcgagacggttttgagcagcagcagtcgcttcacgttcgctc  
 gcgtatcggtg  
 attcattctgctaaccagtaaggcaacccccgcagcctagccgggtcctcaacgacaggagcacgatca  
 tgcgcaaccgt  
 ggccaggacccaacgctgcccagagatgcgcgcgctgcggctgctggagatggcggacgcgatggatatg  
 ttctgccaagg  
 gttgggttgcgcatcacagttctccgcaagaattgattgggtccaattcttgagtggtgaatccggt  
 agcgaggtgcc  
 gccggcttccattcaggtcgaggtggcccggtccatgcaccgcgacgcaacgcggggaggcagacaag  
 gtataggcg  
 cgctacaatccatgccaaaccggttccatgtgctgcgcgagggcggcataaatcgccgtgacgatcagcg  
 gtccagtgtc  
 gaagttaggctggtaagagccgcgagcgatccttgaagctgtccctgatggctcgtcatctacctgcctg  
 gacagcatggc  
 ctgcaacgcgggcatcccgatgcgcgcggaagcgagaagaatcataatggggaaggccatccagcctcg  
 cgtcgcaacg  
 ccagcaagacgtagccagcgctgcggccagcttgcaattcgcgctaacttacattaattgcgttgccg  
 tcactgcccgc  
 tttccagtcgggaaacctgtcgtgccagctgcattaatgaatcggccaaacgcgcggggagaggcggtt  
 gcgtattgggc  
 gccaggggtgggtttttcttttccaccagtgcagcgggcaacagctgattgcccttcaccgcctggccctga  
 gagagttgcag  
 caagcggtccacgctgggttggcccgagggcgaaaatcctgtttgatgggtgggtgacggcgggatata  
 acatgagctgt  
 cttcggtatcgtcgtatcccactaccgagatatccgcaccaacgcgcagcccgactcggtaatggcgc  
 gcattgcgccc  
 agcgccatctgatcgttggcaaccagcatcgagtggaacgatgccctcattcagcatttgcatgggt  
 tgttgaaaacc  
 ggacatggcactccagtcgccttcccgttccgctatcggtgaatttgattgcgagtgagatatttatg  
 ccagccagcca  
 gacgcagacgcgcgagacagaacttaatgggcccgttaacagcgcgatttgctgggtgaoccaatgcga  
 ccagatgctcc  
 acgcccagtcgcgtaccgtcttcatgggagaaaaataactgttgatgggtgtctggtcagagacatca  
 agaaataacgc  
 cggaacattagtgagggcagcttccacagcaatggcatcctgggtcatccagcggatagttaatgatcag  
 ccaactgacgc  
 gttgcgcgagaagattgtgcaccgcgctttacaggcttcgacgcgcgcttcggttctaccatcgacacca  
 ccacgctggca  
 cccagttgatcggcgcgagatttaatgcgcgcgacaatttgcgacggcgcgctgcagggccagactggag  
 gtggcaacgoc  
 aatcagcaacgactgtttgcccgcagttgttggtgccacgcgggttgggaatgtaattcagctccgcat  
 cgccgcttcca  
 ctttttcccgcgttttcgcagaaacgtggctggcctgggttcaccacgcgggaaacgggtctgataagaga  
 caccggcatac  
 tctgcgacatcgtataacgttactgggttccacattcaccaccctgaattgactctcttccgggcgctat  
 catgccatacc

gcgaaaggttttgcgccattcgatgggtgtcaacgtaaatgcatgccgcttcgccttcgcgcgcgaattg  
 caagctgatcc  
 ggagcttatcgactgcacgggtgaccaatgcttctggcgtcaggcagccatcggaagctgtggtatggc  
 tgtgcaggtcg  
 taaatcactgcataattcgtgtcgctcaaggcgcaactcccgcttctggataatgttttttgcgccgacat  
 cataacgggtc  
 tggcaaatattctgaaatgagctgttgacaattaatcatcggtcgtataatgtgtggaattgtgagcg  
 gataacaattt  
 cacacaggaaacaGAATTCCatATGAAATACCTATTACCAACAGCAGCAGCTGGGTATTATTGCTCGC  
 TCGCAGCCGG  
 CCATGGCGGccgatcctcgagagctcccggtTCGAGccctgttctggaaaacgggctgctcagggcg  
 atattactgca  
 cccggcggtgctcgccgtttaacgggtgatcagactgccgctctgcgtgattctcttagcgataaacct  
 gcaaaaaatat  
 tattttgctgattggcgatgggatgggggactcggaattactgcccgcagtaattatgccgaaggtgc  
 gggcggtttt  
 ttaaaggatatagatgccttaacggttacgggcaatacactcactatgcgctgaataaaaaaacggca  
 aaccggactac  
 gtcaccgactcggtgcatcagcaaccgctggtcaaccgggtgtcaaacctataacggcgcgctgggc  
 gtcgataattca  
 cgaaaaagatcacccaacgattctggaaatggcaaaagccgcaggtctggcgaccggtaacgtttctac  
 cgagagttgc  
 aggatgccacgcccgtgcgctggtggcacatgtgacctcgcgcaaatgctacgggtccgagcgcgacca  
 gtgaaaaatgt  
 ccgggtaacgctctggaaaaagggcgaaaaggatcgattaccgaacagctgcttaacgctcgtgccgac  
 gttacgcttgg  
 cggcgcgcaaaaaaccttttgcgtgaaacggcaacogctggtgaatggcagggaaaaacgctgcgtgaaca  
 ggcacaggcgcc  
 gtggttatcagttggtgagcgatgctgcctcactgaattcgggtgacggaaagcgaatcagcaaaaaacccc  
 tgcctggcctg  
 tttgctgacggcaatatgccagtgcgctggctaggaccgaaagcaacgtaCCACGGcaatatcgataag  
 cccgcagtcac  
 ctgtacgccaatccgcaacgtaatgacagtgtaaccaacctggcgcgagatgaccgacaaagccattga  
 attggtgagta  
 aaaatgagaaaggctttttcctgcaagttgaagggtgcgtcaatcgataaacaggatcatgctgcgaatc  
 cttgtgggcaa  
 attggcgagacgggtcgatctcgatgaagccgtacaacgggcgctggaattcgctaaaaaggagggtaac  
 acgctggtcat  
 agtcaccgctgatcacgcccacgcccagccagattggttgcgcccgataccaaaagctccgggacctacca  
 ggcgctaaata  
 ccaaagatggcgagtgatggtgatgagttacgggaactccgaagaggattcacaagaacataccggca  
 gtcagttgcgt  
 attgcccgtatggcccgcatgccgcaatggttggactgaccgaccagaccgatctcttctacacc  
 atgaaagccgc  
 tctggggtgaaaCATCATCATCACCATCAGCGGAGCTaatAAGCTTctgttttggcggtgagagaag  
 atttcagcct  
 gatacagattaaatcagaacgcagaagcggtctgataaaacagaatttgccctggcggcagtagcgcggt  
 ggtcccacctg  
 acccatgccgaactcagaagtgaacgcggtagcgccgatggtagtgtggggtctcccatgcgagag  
 tagggaactgc  
 caggcatcaataaaacgaaaggctcagtcgaaagactgggcctttcgttttatctggtgtttgtcggt  
 gaacgctctcc  
 tgagtaggacaaatccgcccgggagcggtttgaacggtgcgaagcaacggcccgaggaccctggcggg  
 caggacgccc  
 ccataaactgccaggcatcaaatgaagcagaaggccatcctgacggatggcctttttgcgtttctacaa  
 actctt

p55PhoA6HisGS/NAB<sup>-</sup>

ttgtttatTTTTttaaatacattcaaatatgtatccgctcatgagacaataaccctgataaatgcttcaataata  
 ttgaa  
 aaaggaagagtatgagtattcaacatttccgtgtcgcccttatcccttttttgcggcatttttgccctcctgttt  
 ttgct  
 caccagaaaacgctggtgaaagtaaaagatgctgaagatcagttgggtgcacgagtgggttacatcgaactggat  
 ctcaa  
 cagcggtaagatccttgagagttttcgccccgaagaacgttttccaatgatgagcacttttaagttctgctatg  
 tggcg  
 cgggtattatcccggtgtgacgccccggaagagcaactcgggtcgccgcatacactattctcagaatgacttgggtg  
 agtac  
 tcaccagtcacagaaaagcatcttacggatggcatgacagtaagagaattatgcagtgctgccataaccatgagt  
 gataa  
 cactgcccccaacttacttctgacaacgatcggaggaccgaaggagctaaccgcttttttgacaaacatggggga  
 tcatg  
 taactcgcccttgatcggttgggaaccggagctgaatgaagccataccaaacgacgagcgtgacaccacgatgcctg  
 tagca  
 atggcaacaacgttgcgcaactattaaactggcgaactacttactctagcttcccggaacaattaatagactgg  
 atgga  
 ggcggataaagttgcaggaccacttctgcgctcgcccttccggctggctgggtttattgctgataaatctggagc  
 cgggtg  
 agcgtgggtctcgcggtatcattgcagcactggggccagatggtaagccctcccgatcgtagtattctacacga  
 cgggg  
 agtcaggcaactatggatgaacgaaatagacagatcgctgagataggtgcctcactgattaagcattggtaactg  
 tcaga  
 ccaagtttactcatatatacttttagattgatttaaaacttcatttttaatttaaaggatctaggtgaagatcct  
 ttttg  
 ataatotcatgacccaaaatcccttaacgtgagttttcggtccactgagcgtcagaccccgtagaaaagatcaaag  
 gatct  
 tcttgagatcctttttttctgcgcgtaactctgctgcttgcaaacaaaaaacaccgctaccagcgggtgggtttgt  
 ttgcc  
 ggatcaagagctaccaactctttttccgaaggtaactggcttcagcagagcgcagataccaaatactgtccttct  
 agtgt  
 agcgtagttaggccaccacttcaagaactctgtagcaccgcctacatacctcgctctgctaactcctgttaccag  
 tggct  
 gctgccagtggcgataagtcgtgtcttaccgggttggaactcaagacgatagttaccggataaggcgcagcggctg  
 ggctg  
 aacgggggggttcgtgcacacagcccagcttggagcgaacgacctacaccgaactgagatacctacagcgtgagca  
 ttgag  
 aaagcgccacgcttcccgaaaggagaaaggcggacaggtatccggtaagcggcagggtcggaacaggagagcgca  
 cgagg  
 gagcttccagggggaaacgcctgggtatctttatagtctgtcggttttcgccacctctgacttgagcgtcgattt  
 ttgtg  
 atgctcgtcagggggcgaggcctatggaaaaacgacgcaacgcggcctttttacgggttccctggccttttgcctg  
 gcctt  
 ttgctcacatgttctttctgcgttatccctgattctgtggataaccgtattaccgcctttgagtgagctgata  
 ccgct  
 cgccgcagccgaacgaccgagcgcagcagtcagtgagcggaggaagcggagagcgcctgatgcgggtattttctc  
 cttac  
 gcatctgtgcgggtattttcacaccgcatatatggtgcactctcagtacaactctgctctgatgccgcatagttaagc  
 cagta  
 tacactccgctatcgctacgtgactgggtcatgggtgcgccccgacaccgcgaacaccccgctgacgcgcctga  
 cgggc  
 ttgtctgctcccgcatccgcttacagacaagctgtgaccgtctccgggagctgcatgtgtcagaggttttcacc  
 gtcac  
 caccgaaacgcgcgagggcagctgcggtaagctcatcagcgtggctcgtgaagcgattcacagatgtctgcctgtt  
 catcc

gcgtccagctcgttgagtttctccagaagcgttaatgtctggcttctgataaagcgggcatgttaagggcgggt  
 ttttc  
 ctgtttggtcacttgatgcctccgtgtaaggggaatttctgttcatgggggtaatgataccgatgaaacgagag  
 aggat  
 gctcacgatacgggttactgatgatgaacatgcccggttactggaacgttgtaggggtaaacactggcgggatg  
 gatgc  
 ggcgggaccagagaaaaatcactcaggggtcaatgccagcgttctgtaatacagatgtaggtgttccacagggta  
 gccag  
 cagcatcctgcgatgcagatccggaacataatggtgcagggcgctgacttccgcgtttccagactttacgaaaca  
 cggaa  
 accgaagaccattcatgttggtgctcaggtgcagacgttttgagcagcagtcgcttcacgttcgctcgcgtat  
 cgggtg  
 attcattctgctaaccagtaaggcaaccccgccagcctagccgggtcctcaacgacaggagcacgatcatgcgca  
 cccgt  
 ggccaggacccaacgctgcccagatgcgcgcgtgcggctgctggagatggcggacgggatggatatgttctgc  
 caagg  
 gttggtttgcgcattcacagttctccgcaagaattgattggctccaattcttgagtggtgaatccggttagcgag  
 gtgcc  
 gccggcttccattcaggtcgaggtggcccggtccatgcaccgcgacgcaacgcggggaggcagacaaggtatag  
 ggagg  
 cgcctacaatccatgccaaaccgttccatgtgctgcgcgagggcgccataaatcgccgtgacgatcagcgggtccag  
 tgate  
 gaagttaggctggtaagagccgcgagcgatccttgaagctgtccctgatggctcgtcatctacctgcctggacagc  
 atggc  
 ctgcaacgcgggcatcccgatgccgcgggaagcgagaagaatcataatggggaaggccatccagcctcgcgtcgc  
 gaacg  
 ccagcaagacgtagcccagcgcgtcgccagccttgcaattcgcgctaacttacattaattgcgttgcgctcactg  
 cccgc  
 tttccagtgggaaacctgtcgtgcccagctgcattaatgaatcgcccaacgcgcggggagagggcgttttgcgtat  
 tgggc  
 gccaggggtgggtttttctttccaccagtgcagcgggcaacagctgattgcccttccaccgctggccctgagagagt  
 tgcag  
 caagcgggtccacgctgggtttgccccagcaggcgaaaaatcctgtttgatgggtggttgacggcgggatataacatga  
 gctgt  
 cttcgggtatcgtcgtatccactaccgagatatccgcaccaacgcgcagcccgactcggtaatggcgcgcattg  
 cgccc  
 agcgcgatctgatcgttggcaaccagcatcgcagtggaacgatgccctcattcagcatttgcatgggtttgttga  
 aaacc  
 ggacatggcactccagtcgccttcccggttccgctatcggtgaatttgattgcgagtgagatatattatgccagcc  
 agcca  
 gacgcagacgcgcggagacagaaacttaatgggcccgttaacagcgcgatttgctggtgacccaatgcgaccagat  
 gctcc  
 acgcccagtcgcgtaccgtcttcatgggagaaaataactgttgatgggtgtctggtcagagacatcaagaaat  
 aacgc  
 cggaacattagtcaggcagcttccacagcaatggcatcctggtcatccagcggatagttaatgatcagcccact  
 gacgc  
 gttgcgcgagaagattgtgcaccgcgcgtttacaggcttcgacgcgcgttcgttctaccatcgacaccaccacgc  
 tggca  
 ccagttgatcggcgcgagatttaatcgccgcgacaatttgcgacggcgcggtgcagggccagactggaggtggca  
 acgcc  
 aatcagcaacgactgtttgcccgccagttgttgccacgcgggtgggaatgtaattcagctccgccatcgccgc  
 ttcca  
 ctttttcccgcgttttgcgagaaacgtggctggcctgggtcaccacgcgggaaacgggtctgataagagacaccgg  
 catac  
 tctgcgacatcgtataacggttactgggtttcacattcaccacccctgaattgactctcttccggcgctatcatgcc  
 atacc  
 gcgaaagggttttgcgccattcgtatgggtgtcaacgtaaatgcatgcgcgttcgccttcgcgcgcgaattgcaagct  
 gatcc

ggagcttatcgactgcacggtgcaccaatgcttctggcgtcaggcagccatcggaagctgtggtatggctgtgca  
 ggtcg  
 taaatcactgcataattcgtgtcgtcaaggcgcaactcccggtctctggataatgttttttgcgccgacatcataac  
 ggttc  
 tggcaaatattctgaaatgagctgttgacaattaatcatcggtcgtataatgtgtggaattgtgagcggataac  
 aattt  
 cacacaggaacaGAATTCcatATGAAATACCTATTACCAACAGCAGCAGCTGGGTATTATTGCTCGCTGCGCA  
 GCCGG  
 CCATGGCGgcgatcctcgagagctcccggtCTGCAGccctgttctggaaaaccgggctgctcagggcgatatta  
 ctgca  
 cccggcggtgctcgccgtttaacgggtgatcagactgcgctctgctgattctcttagcgataaacctgcaaaa  
 aatat  
 tattttgctgattggcgatgggatgggggactcggaaattactgccgcacgtaattatgccgaagggtgcggcg  
 ctttt  
 ttaagggtatagatgccttaccgcttaccgggcaatacactcactatgctgaataaaaaaacgggcaaacgg  
 actac  
 gtcaccgactcggtgcacatcagcaaccgcctggtcaaccggtgtcaaacctataacggcgctgggctcgat  
 attca  
 cgaanaagatcacccaacgattctggaaatggcaaaagccgcaggtctggcgaccggtaacgtttctaccgcaga  
 gttgc  
 aggatgccacgcccgtgctggtggcacatgtgacctcgcgaaatgctacgggtccgagcgcgaccagtgaaa  
 aatgt  
 ccgggtaacgctctggaaaaggcggaaggatcgattaccgaacagctgcttaacgctcgtgccgacgttacg  
 cttgg  
 cggcgcgcaaaaaacctttgctgaaacggcaaccgctggtgaatggcagggaaaaacgctgctggaacaggcaca  
 ggcgc  
 gtggttatcagttggtgagcgatgctgcctcactgaattcgggtgacggaagcgaatcagcaaaaccctgcttg  
 gcctg  
 tttgctgagggcaatatgccagtgccgtggctaggaccgaaagcaacgtaCCACGGcaatatcgataagcccgca  
 gtcaac  
 ctgtacgccaaatccgcaacgtaatgacagtgtaaccaacctggcgagatgaccgacaaagccattgaattggt  
 gagta  
 aaaatgagaaaggctttttctgcaagttgaagggtgcgtcaatcgataaacaggatcatgctgcgaatccttggtg  
 ggcaa  
 attggcgagacggtcgatctcgatgaagccgtacaacggcgctggaattcgctaaaaaggagggtaacacgctg  
 gtcat  
 agtcaccgctgatcacgcccacgcccagccagattggtgcgcgggataccaaagctccgggacctcaccagggcgt  
 aaata  
 ccaaagatggcgagtgatggtgatgagttacgggaactccgaagaggattcacaagaacataccggcagtcagt  
 tgctg  
 attggcgctatggcccgcatgccgccaatgtgttggtgactgaccgaccagaccgatctcttctacaccatgaaa  
 gccgc  
 tctggggtgaaaCATCATCATCACCATCACGGGAGCtaataAGCTTctgttttggcggtgagagaagattttc  
 agcct  
 gatacagattaaatcagaacgcagaagcggctctgataaaacagaatttgcctggcgagtagcgcggtgggtccc  
 acctg  
 accccatgccgaactcagaagtgaacgcgcgtagcgccgatggttagtggtggggtctcccatgcgagagtaggga  
 actgc  
 caggcatcaataaaaacgaaaggctcagtcgaaagactgggcctttcgttttatctgttgttgcgtgaaacgc  
 tctcc  
 tgagtaggacaaatccgccgggagcggatttgaacgttgcgaagcaacggcccgaggaccctggcgggcaggac  
 gcccg  
 ccataaactgccaggcatcaaattaagcagaaggccatcctgacggatggcctttttgcgtttctacaaactctt

p55/PhoA6HisGS<sup>+</sup>/NAB<sup>+</sup>

ttgtttatcttctaaatacatcacaatatgtatccgctcatgagacaataaccctgataaatgcttcaataata  
 ttgaa  
 aaaggaagagatgagatattcaacatttccgtgtcgcccttattcccttttttgcggcattttgccttctgttt  
 ttgct  
 caccagaaaacgctgggtgaaagttaaagatgctgaagatcagttgggtgcacgagtggttacatcgaactggat  
 ctcaa  
 cagcggtaagatccttgagagttttcgccccgaagaacgttttccaatgatgagcacttttaaagttctgctatg  
 tggcg  
 cgggtattatcccggttgacgcccgggaagagcaactcgggtcgccgcatacactattctcagaatgacttgggtg  
 agtac  
 tcaccagtcacagaaaagcatcttacggatggcatgacagtaagagaattatgcagtgctgccataaccatgagt  
 gataa  
 cactgcccgaacttacttctgacaacgatcggaggaccgaaggagctaaccgctttttgcacaacatggggga  
 tcatg  
 taactcgccttgatcgttgggaaccggagctgaatgaagccataccaaacgacgagcgtgacaccacgatgcctg  
 tagca  
 atggcaacaacggttgcgcaactattaactggcgaactacttactctagcttcccggaacaattaatagactgg  
 atgga  
 ggcggataaagttgcaggaccacttctgcgctcggcccttccggtggctggtttattgctgataaatctggagc  
 cgggtg  
 agcgtgggtctcgcggtatcattgcagcactggggccagatggtaagccctcccgatcgtagttatctacacga  
 cgggg  
 agtcaggcaactatggatgaacgaaatagacagatcgctgagatagggtgcctcactgattaagcattggtaactg  
 tcaga  
 ccaagtttactcatatatacttttagattgattttaaacttcattttttaattttaaaggatctaggtgaagatcct  
 ttttg  
 ataactctcatgacaaaaatcccttaacgtgagttttcgttccactgagcgtcagaccccgtagaaaagatcaaag  
 gatct  
 tcttgagatccttttttctgcgcgtaactctgctgcttgcaaaaaaaaaccaccgctaccagcgggtggtttgt  
 ttgcc  
 ggatcaagagctaccaactctttttccgaaggttaactggcttcagcagagcgcagataccaaatactgtccttct  
 agtgt  
 agccgtagttaggccaccacttcaagaactctgttagcaccgcctacatacctcgctctgctaactcctgttaccag  
 tggct  
 gctgccagtggcgataagtcgtgtcttaccgggttggtactcaagacgatagttaccggataaggcgcagcggctg  
 ggctg  
 aacgggggggttcgtgcacacagcccagcttggagcgaacgacctacaccgaactgagatacctacagcgtgagca  
 ttgag  
 aaagcgccacgcttcccgaaggagaaaggcggacaggtatccggtaagcggcagggtcggaacaggagagcgca  
 cgagg  
 gagcttccagggggaaaacgcctgggtatctttatagtcctgtcggtttcgccacctctgacttgagcgtcgattt  
 ttgtg  
 atgctcgtcagggggcgagcctatggaaaaacgcagcaacgcggcctttttacggttcctggccttttgctg  
 gcctt  
 ttgctcacatgttcttctcgttatccctgattctgtggataaccgtattaccgcctttgagtgagctgata  
 ccgct  
 cgcgcagccgaacgaccgagcgcagcagtcagtgagcaggaagcgggaagagcgcctgatgcgggtattttctc  
 ctta  
 gcatctgtgcggtattttcacaccgcataatgtgtgactctcagtacaatctgctctgatgcgcatagttaagc  
 cagta  
 tacactccgctatcgctacgtgactgggtcatgggtgcgccccgacaccgcgaacacccgctgacgcgcctga  
 cgggc  
 ttgtctgctcccgcatccgcttacagacaagctgtgaccgtctccgggagctgcatgtgtcagagggttttcacc  
 gtcac  
 caccgaaacgcgcgaggcagctgcggtaagctcatcagcgtggctcgtgaagcgattcacagatgtctgcctgtt  
 catcc

cggctccagctcgttgagttttctccagaagcggttaatgtctggcttctgataaagcggggccatgttaagggcggtt  
 ttttc  
 ctgtttggtcacttgatgcctccgtgtaaggggaattttctgttcatgggggtaatgataccgatgaaacgagag  
 aggat  
 gctcacgatacgggttactgatgatgaacatgcccgggttactggaacggttgtaggggtaacaactggcggtatg  
 gatgc  
 ggccgggaccagagaaaaatcactcaggggtcaatgccagcgcttcgttaatacagatgtaggtgttccacagggta  
 gccag  
 cagcatcctgcgatgcagatccggaacataatgggtgcagggcgctgacttccgcggttccagactttacgaaaca  
 cggaa  
 accgaagaccattcatgttggttgctcaggtcgagacggttttgacgacgagtcgcttcacgttcgctcgcgtat  
 cgggtg  
 attcattctgctaaccagtaaggcaaccccgccagcctagccgggtcctcaacgacaggagcagcatcatgcgca  
 cccgt  
 ggccaggaccacaacgctgcccagatgcgcgcgctgcggctgctggagatggcgagcgcgatggatatgttctgc  
 caagg  
 gttgggttgcgcattcacagttctccgcaagaattgattgggtccaattcttgaggatggatccggttagcgag  
 gtgcc  
 gccggcttccattcaggtcgaggtggcccggtccatgcaccgcgacgcaacgcggggaggcagacaaggtatag  
 ggccg  
 cgctacaatccatgccaaacccgttccatgtgctgcgcgaggcgccataaatcgccgtgacgatcagcggtccag  
 tgatc  
 gaagttaggctggtaagagccgcgagcgatccttgaagctgtccctgatggctcgtcatctacctgcctggacagc  
 atggc  
 ctgcaacgcgggcatccgatgccgcccgaagcgagaagaatcataatggggaaggccatccagcctcgcgtcgc  
 gaacg  
 ccagcaagacgtagccagcgcgtcgccagcttgcaattcgcgctaacttacattaattgcgttgcgctcactg  
 ccgc  
 tttccagtcgggaaacctgtcgtgccagctgcattaatgaatcgcccaacgcgcgggggagaggcggtttgcgtat  
 tgggc  
 gccagggtgggtttttctttccaccagtgcgacgggcaacagctgattgcccttcaccgcctggccctgagagagt  
 tgacg  
 caagcgggtccacgctgggtttgcccagcagggcaaaaatcctgttgatgggtggttgacggcgggatataacatga  
 gctgt  
 ctccggtatcgtcgtatccactaccgagatatccgcaccaacgcgcagcccggaactcggtaatggcgcgcattg  
 cgccc  
 agcgccatctgatcgttggaaccagcatcgagtggaacgatgcctcattcagcatttgcatgggtttgttga  
 aaacc  
 ggacatggcactccagtcgccttcccggttccgctatcggtgaatttgattgcgagtgagatatttatgccagcc  
 agcca  
 gacgcagacgcgcgagacagaacttaatgggtcccgctaacagcgcgatttgctgatgacccaatgcgaccagat  
 gctcc  
 acgcccagtcgcgtaccgtcttcatgggagaaaaataatactgttgatgggtgtctggtcagagacatcaagaaat  
 aacgc  
 cggacattagtgcaggcagcttccacagcaatggcatcctggctcatccagcggatagttaatgatcagccact  
 gacgc  
 gttgcgcgagaagattgtgcaccgcgcgtttacaggcttcgacgcgcgttcgttctaccatcgacaccaccacgc  
 tggca  
 ccagttgatcggcgcgagatttaatcgccgcgacaatttgcgacggcgcgctgcagggccagactggaggtggca  
 acgc  
 aatcagcaacgactgtttgcccgcaggttggtgtgccacgcgggttggaatgtaatcagctccgccatcgccgc  
 ttcca  
 ctttttccgcggttttgcgagaaacgtgggtggcctgggttaccacgcgggaaacgggtctgataagagacaccgg  
 catac  
 tctgcgacatcgtataacgttactgggtttcacattcaccacctgaattgactctcttccgggcgctatcatgcc  
 atacc  
 gcgaaagggttttgcccatcctgatgggtgtcaacgtaaatgcatgccgcttcgccttcgcgcgcgaattgcaagct  
 gatcc

ggagcttatcgactgcacgggtgcaccaatgcttctggcgtcaggcagccatcggaagctgtggtatggctgtgca  
 ggtcg  
 taaatcactgcataattcgtgtcgctcaaggcgactcccggtctggataatgttttttgcgccgacatcataac  
 ggttc  
 tggcaaatattctgaaatgagctgttgacaattaatcatcggtcgtataatgtgtggaattgtgagcggataac  
 aattt  
 cacacaggaacaGAATTCcatATGAAATACCTATTACCAACAGCAGCAGCTGGGTTATTATTGCTCGCTCGCA  
 GCCGG  
 CCATGGCGGccggccgatcctcgagagctcccggtCTGCAGccctgttctggaaaaccgggctgctcagggcgat  
 attac  
 tgcacccggcggtgctcgccgtttaacgggtgatcagactgccgctctgcgtgattctcttagcgataaacctgc  
 aaaaa  
 atattattttgcgtattggcgatgggatgggggactcgaaattactgccgcacgtaattatgccgaagggtcgg  
 gcggc  
 ttttttaaaggatatagatgccttaccgcttaccgggcaatacactcactatgcgctgaataaaaaaacggcaaa  
 cggga  
 ctacgtcaccgactcggctgcatcagcaaccgctgggtcaaccgggtgtcaaaacctataacggcgcgctggcggt  
 cgata  
 ttacgaaaaagatcacccaacgattctggaaatggcaaaagccgcaggtctggcgaccggtaacgtttctaccg  
 cagag  
 ttgcaggatgccacgcccgtcgctgggtggcacatgtgacctcgcgcaaatgctacgggtccgagcgcgaccagt  
 gaaaa  
 atgtccgggtaacgctctggaaaaggcggaaggatcgattaccgaacagctgcttaacgctcgtgccgacgt  
 tacgc  
 ttggcgccggcgcaaaaaccttctgctgaaacggcaaccgctgggtgaatggcagggaaaaacgctgctgaacagg  
 cacag  
 gcgctgggttatcagttgggtgagcgatgctgcctcactgaattcgggtgacggaagcgaatcagcaaaaacctctg  
 cttgg  
 cctggttctgctgacggcaatatgccagtgcgctggctaggaccgaaagcaacgtaCCACGGcaatatcgataagcc  
 cgacg  
 tcacctgtacgccaaatccgcaacgtaatgacagtgtagcaacctggcgagatgaccgacaaagccattgaat  
 tgttg  
 agtaaaaatgagaaaggcttttctctgcaagttgaagggtgcgtcaatcgataaacaggatcatgctgcgaatcct  
 tgttg  
 gcaaatggcgagacgggtcgatctcgatgaagccgtacaacggcgctggaattcgctaaaaaggagggtaacac  
 gctgg  
 tcatagtcacccgctgatcacgcccacgccagccagattgttgccgggataccaaagctccgggcctcacccagg  
 cgcta  
 aataccaaagatggcgagtgatgggtgatgagttacgggaactccgaagaggattcacaagaacataccggcagt  
 cagtt  
 gcgtattgcggcgatggcccgcatgccgccaatgttgttgactgaccgaccagaccgatctcttctacacat  
 gaaag  
 ccgctctggggctgaaaCATCATCATCACCATCACGGGAGCtaataAGCTTggctgttttggcggtgagagaag  
 atttt  
 cagcctgatacagattaaatcagaacgcagaagcggctctgataaaacagaatttgctggcgggcagtagcgcggt  
 ggtcc  
 caoctgaccccatgccgaactcagaagtgaacgccgtagcgccgatggtagtgtggggctctcccatgcgagag  
 taggg  
 aactgccaggcatcaaataaaacgaaaggctcagtcgaaagactgggcctttcgttttatctgtgtgtgtgtcggt  
 gaacg  
 ctctcctgagtaggacaaatccgcccggagcggatttgaaacgttgcaagcaacggcccgaggaccctggcggg  
 cagga  
 cgcccccataaaactgccaggcatcaaattaagcagaaggccatcctgacggatggccttttgcgtttctacaa  
 actct  
 t

p55/MCS1



ttgtttatTTTTCTAAATACATTCAAAATATGTATCCGCTCATGAGACAATAACCCTGATAAATGCTTCAATAATA  
 ttgaa  
 aaaggaagagtatgagtattcaacatttccgtgtcgcccttattccctTTTTTGCGGCATTTTGCTTCTGTGTT  
 ttgct  
 caccagaaacgctgggtgaaagtaaaagatgctgaagatcagttgggtgcacgagtgggttacatcgaaactggat  
 ctcaa  
 cagcggtaagatccttgagagtTTTCGCCCCGAAGAACGTTTTCCAATGATGAGCACTTTTAAAGTTCTGCTATG  
 tggcg  
 cggattatcccggtgtgacgcggggcaagagcaactcgggtcgccgcatacactattctcagaatgacttgggtg  
 agtac  
 tcaccagtcacagaaaagcatcttacggatggcatgacagtaagagaattatgcagtgctgccataacctgagt  
 gataa  
 cactgcggccaaacttacttctgacaacgatcggaggaccgaaggagctaacgcctTTTTGCACAACATGGGGGA  
 tcatg  
 taactcgcttgatcgttgggaaccggagctgaatgaagccataccaaacgacgagcgtgacaccacgatgcctg  
 tagca  
 atggcaacaacgcttgcgcaaaactattaactggcgaactacttactctagcttcccggaacaattaatagactgg  
 atgga  
 ggcggataaaagttgcaggaccacttctgcgctcggcccttccggctggctgggttatttgctgataaatctggagc  
 cgggtg  
 agcgtgggtctcgcggtatcattgcagcactggggccagatggtaagccctcccgatatogtagttatctacacga  
 cgggg  
 agtcaggcaactatggatgaacgaaatagacagatcgctgagataggtgcctcactgattaagcattggtaactg  
 tcaga  
 ccaagtttactcatatatacttttagattgatttaaaacttcatttttaatttaaaggatctaggtgaagatcct  
 ttttg  
 ataatctcatgacaaaaatcccttaacgtgagtttctcgttccactgagcgtcagaccocgtagaaaagatcaaag  
 gatct  
 tcttgagatcctTTTTTTCTGCGCTAATCTGCTGCTTGCAACAAAAAACCCCGCTACCAGCGGTGGTTTGT  
 ttgcc  
 ggatcaagagctaccaactcTTTTTCGAAGGTAACCTGGCTTCAGCAGAGCGCAGATACCAATACTGTCTTCT  
 agtgt  
 agccgtagttaggccaccacttcaagaactctgtagcaccgcctacatacctcgctctgctaactcctgttaccag  
 tggct  
 gctgccagtggcgataagtcgtgtcttaccgggttggactcaagacgatagttaccggataaggcgcagcggctcg  
 ggctg  
 aacgggggggttcgtgcacacagcccagcttggagcgaacgacctacaccgaactgagatacctacagcgtgagca  
 ttgag  
 aaagcggccacgcttcccgaaagggagaaaggcggaacaggtatccggtaagcggcaggggtcggaacaggagagcgca  
 cgagg  
 gagcttccagggggaacgcctgggtatctttatagtcctgtcgggtttcgccacctctgacttgagcgtcgattt  
 ttgtg  
 atgctcgtcagggggcgaggcctatggaaaaacgccaacgcggcctTTTTACGGTTCCTGGCCTTTTGCTG  
 gcctt  
 ttgctcacatgttctttcctgcgttatccctgatctctgtggataaacgattaccgcctttgagtgagctgata  
 ccgct  
 cgccgcagccgaacgaccgagcgcagcagtcagtgagcaggaagcgggaagagcgcctgatgcggtatTTTTCTC  
 ctac  
 gcatctgtgcggtatttcacaccgcataatggtgcaactctcagtacaatctgctctgatgcgcgcatagttaagc  
 cagta  
 tacactccgctatcgctacgtgactgggtcatggctgcgccccgacaccgcgcaacaccgcgtgacgcgcctga  
 cgggc  
 ttgtctgctcccgcatccgcttacagacaagctgtgaccgtctccgggagctgcatgtgtcagagggttttacc  
 gtcac  
 caccgaaacgcgcgagggcagctgcggtaaagctcatcagcgtggctcgtgaagcgattcacagatgtctgcctgtt  
 catcc

gcgtccagctcgttgagtttctccagaagcggttaatgtctggcttctgataaagcgggcatgttaagggcggtt  
 ttttc  
 ctgtttggcacttgatgcctccgtgtaagggggaatttctgttcatgggggtaatgataccgatgaaacgagag  
 aggat  
 gctcacgatacgggttactgatgatgaacatgcccgggttactggaacggttgtaggggtaacaactggcggtatg  
 gatgc  
 ggcgggaccagagaaaaatcactcaggggtcaatgccagcgcttcgttaatacagatgtaggtgtccacagggta  
 gccag  
 cagcatcctgcgatgcagatccggaacataatgggtgcagggcgctgacttccgcgtttccagactttacgaaaca  
 cggaa  
 accgaagaccattcatgttggtgctcaggtgcagacggtttgcagcagcagtcgcttcacgttcgctcgcgtat  
 cggtg  
 attcattctgctaaccagtaaggcaaccccgccagcctagccgggtcctcaacgacaggagcacgatcatgcgca  
 cccgt  
 ggccaggaccacaacgctgcccagatgcgccgctgcccgtgctggagatggcggacgcgatggatatgttctgc  
 caagg  
 gttgggtttgcgattcacagttctccgcaagaattgattggctccaattcttgagtggtgaatccgttagcgag  
 gtgcc  
 gccggcttccattcaggtcgaggtggcccggtccatgcaccgcgacgcaacgcggggaggcagacaaggatatag  
 ggccg  
 cgctacaatccatgccaaaccgttccatgtgctgcgcgaggcgccataaatcgccgtgacgatcagcgggtccag  
 tgatc  
 gaagttaggctggtaagagccgcgagcgatccttgaagctgtccctgatggctcgtcatctacctgcctggacagc  
 atggc  
 ctgcaacgcgggcatcccgatgccgcggaagcgagaagaatcataatggggaaggccatccagcctcgcgtcgc  
 gaacg  
 ccagcaagacgtagcccagcgcgtcgccagccttgcaattcgcgctaacttacattaattgcgttgcgctcactg  
 cccgc  
 tttccagtcgggaaacctgtcgtgcccagctgcattaatgaatcgcccaacgcgcggggagaggcggtttgcgtat  
 tgggc  
 gccagggtgggtttttctttccaccagtgcagcgggcaacagctgattgcccttcaccgcctggccctgagagagt  
 tgcag  
 caagcgggtccacgctgggtttgcccagcaggcgaaaatcctgtttgatgggtggttgacggcgggatataacatga  
 gctgt  
 ctccggtatcgtcgtatccactaccgagatatccgcaccaacgcgcagcccggaactcggtaatggcgcgattg  
 cgcc  
 agcggcatctgatcgttggaaccagcatcgcagtggaacgatgccctcattcagcatttgcatgggtttgttga  
 aaacc  
 ggacatggcactccagtcgccttcccgttccgctatcggttgaaatttgattgcgagtgagatatttatgccagcc  
 agcca  
 gacgcagacgcgcgagacagaacttaattggTcccgcctaacagcgcgatttgctgAtgacccaatgcgaccagat  
 gctcc  
 acgcccagtcgcgtaccgtcttcatgggagaaaataatactgttgatgggtgtctgggtcagagacatcaagaaat  
 aacgc  
 cggaacatttagtcgagcgagcttccacagcaatggcatcctgggtcatccagcggatagttaatgatcagcccact  
 gacgc  
 gttgcgcgagaagattgtgcaccgcgcgtttacaggcttcgacgcgcgttcgttctaccatcgacaccaccacgc  
 tggca  
 ccagttgatcggcgcgagatttaatcgccgcgacaatttgcgacggcgcggtgcagggccagactggaggtggca  
 acgcc  
 aatcagcaacgactgtttgcccgcagttgttgtgccacgcgggttgggaatgtaattcagctccgccatcgccgc  
 ttcca  
 ctttttcccgcttttgcagaaacgtggctggcctgggtcaccacgcgggaaacgggtctgataagagacaccgg  
 catac  
 tctgcgacatcgtataacgttactgggtttcacattcaccaccctgaattgactctcttccgggcgctatcatgcc  
 atacc  
 gcgaaagggtttgcgccattcgatgggtgtcaacgtaaatgcagccgcttcgccttcgcgcgcgaattgcaagct  
 gatcc

ggagcttatcgactgcacggtgcaccaatgcttctggcgtcaggcagccatcggaagctgtggtatggctgtgca  
 ggtcg  
 taaatcactgcataattcgtgtcgctcaaggcgcaactcccggtctggataatgttttttgcgcgacatcataac  
 ggttc  
 tggcaaatattctgaaatgagctggttgacaattaatcatcggtcgtataatgtgtggaattgtgagcggataac  
 aattt  
 cacacaggaacaGAATTCcatATGAAATACCTATTACCAACAGCAGCAGCTGGGTTATTATTGCTCGCTGCGCA  
 GCCGG  
 CCATGGcccaGGTcACCgtctcctcaaaCCGCGGaCTCGAGgcGGCCcagccGGCCatggccGCTAGCGCGGCCG  
 CTCTA  
 GAttAAGCTTggtgtgttttggcggatgagagaagattttcagcctgatacagattaaatcagaacgcagaagcgg  
 tctga  
 taaaacagaatttgcctggcggcagtagcgcggtggtcccacctgaccccatgccgaactcagaagtgaacgcc  
 gtagc  
 gccgatggtagtgtgggtctcccatgcgagagtagggaaactgccaggcatcaataaaacgaaaggctcagtc  
 gaaag  
 actgggcctttcgttttatctgtgtgttgcggtgaacgctctcctgagtaggacaaatccgccgggagcggatt  
 tgaac  
 gttgcgaagcaacggcccgaggaccctggcgggcaggacgcccgcataaaactgccaggcatcaattaagcag  
 aaggc  
 catcctgacggatggcctttttgcgtttctacaaactctt

#### P55Flag/RBS/35

ttgtttatttttctaaatcacattcaaatatgtatccgctcatgagacaataaccctgataaatgcttcaataata  
 ttgaa  
 aaaggaagagtagtattcaacatttccgtgtcgcccttattcccttttttgcggcattttgccttctgttt  
 ttgct  
 caccagaaaacgctggtgaaagtaaaagatgctgaagatcagttgggtgcacgagtggttacatcgaactggat  
 ctcaa  
 cagcggtaagatccttgagagttttcgccccgaagaacggttttccaatgatgagcacttttaaagttctgctatg  
 tggcg  
 cggattatcccgtgttgacgcgggcaagagcaactcggtcgcccatacactattctcagaatgacttggttg  
 agtac  
 tcaccagtcacagaaaagcatcttacggatggcatgacagtaagagaattatgcagtgcctacataaccatgagt  
 gataa  
 cactgcggccaacttacttctgacaacgatcggaggaccgaaggagctaaccgcttttttgcaacatggggga  
 tcatg  
 taactgccttgatcgttgggaaccggagctgaatgaagccataccaaacgacgagcgtgacaccacgatgcctg  
 tagca  
 atggcaacaacggttgcgcaaaactattaaactggcgaactacttactctagcttcccggaacaattaatagactgg  
 atgga  
 ggcggataaaagttgcaggaccacttctgcgctcgcccttccggctggctgggtttattgctgataaatctggagc  
 cggtg  
 agcgtgggtctcgcggtatcattgcagcactggggccagatggtaagccctcccgatcgtagttatctacacga  
 cgggg  
 agtcaggcaactatggatgaacgaaatagacagatcgctgagataggtgcctcactgattaagcattggtaactg  
 tcaga  
 ccaagtttactcatatatacttttagattgatttaaaacttcatttttaatttaaaaggatctaggtgaagatcct  
 ttttg  
 ataactctcatgacaaaaatcccttaacgtgagttttcgttccactgagcgtcagaccccgtagaaaagatcaaag  
 gatct  
 tcttgagatccttttttctgcgcgtaatctgctgcttgcaacaaaaaaaccaccgctaccagcgggtggtttgt  
 ttgcc  
 ggatcaagagctaccaactctttttccgaaggtaactggcttcagcagagcgcagataccaaatactgtccttct  
 agtgt

agccgtagttaggccaccacttcaagaactctgtagcacccgctacatacctcgctctgctaatacctgttaccag  
 tggct  
 gctgccagtgggcgataaagtctgtcttaccgggttggaactcaagacgatagttaccggataaggcgcagcggtcg  
 ggctg  
 aacgggggggttcgtgcacacagcccagcttgaggcgaacgacctacacgaactgagatacctacagcgtagca  
 ttgag  
 aaagcgccacgcttcccgaagggagaaaggcggacaggtatccggtaagcggcagggctoggaacaggagagcgca  
 cgagg  
 gagcttccagggggaaacgcctgggtatctttatagtcctgtcggtttcgccacctctgacttgagcgctgattt  
 ttgtg  
 atgctcgtcagggggcgaggcctatggaaaaacgccagcaacgcggcctttttacgggttctggccttttgcgtg  
 gcctt  
 ttgctcacatgttcttctcgtggttatccctgattctgtggataaccgtattaccgcctttgagttagctgata  
 ccgt  
 cgcgcagcgcgaacgaccgagcgcagcgagtcagtgagcggaggaagcgggaagagcgctgatgcggtattttctc  
 ctac  
 gcatctgtcggtatttcacaccgcataatatggtgcactctcagtaacaatctgctctgatgccgcatagttaagc  
 cagta  
 tacactccgctatcgctacgtgactgggtcatggctgcgccccgacacccgccaaacacccgctgacgcgcctga  
 cgggc  
 ttgtctgctcccgcatccgcttacagacaagctgtgaccgtctccgggagctgcatgtgtcagaggttttcacc  
 gtcac  
 caccgaaacgcgcgaggcagctgcggtaaagctcatcagcgtggtcgtgaagcgattcacagatgtctgcctgtt  
 catcc  
 gcgtccagctcgttgagtttctccagaagcgttaatgtctggcttctgataaagcggggcatgttaaggcggtt  
 ttttc  
 ctggttgggtcacttgatgcctccgtgtaagggggaatctctgttcatgggggtaatgataccgatgaaacgagag  
 aggat  
 gctcagatacgggttactgatgatgaacatgcccggttactggaaacggttgtaggggtaaacactggcggtatg  
 gatgc  
 ggcgggaccagagaaaaatcactcaggggtcaatgccagcgcttcgttaatacagatgtaggtgtccacagggtta  
 gccag  
 cagcatcctgcgatgcagatccggaacataatggtgcagggcgctgacttccgcgtttccagactttacgaaaca  
 oggaa  
 accgaagaccattcatgttgttgcctcaggtcgcagacggttttgacgagcagtcgcttcacgttcgctcgctat  
 cgggtg  
 attcattctgctaaccagtaaggcaaccccgccagcctagccgggtcctcaacgacaggagcacgatcatgcgca  
 cccgt  
 ggccaggaccacaacgctgcccagatgcgcccgtgcgggtgctggagatggcggacgcgatggatatgttctgc  
 caagg  
 gttgggtttgcgcattcacagttctccgcaagaattgattgggtccaattcttgagtggtgaatccgttagcgag  
 gtgccc  
 gccgggttccattcaggtcgaggtggcccgggtccatgcaccgcgacgcaacgcggggaggcagacaaggtatag  
 ggcg  
 cgctacaatccatgccaaacccgttccatgtgctcgccgagggcgataaatcgccgtgacgatcagcgggtccag  
 tgatc  
 gaagttaggctggttaagagcgcgagcgatccttgaagctgtccctgatggctcgtcatctacctgcctggacagc  
 atggc  
 ctgcaacgcgggcatcccgatgcccgggaagcgagaagaatcataatggggaaggccatccagcctcgcgctgc  
 gaacg  
 ccagcaagacgttagccagcgctcgccagcttgcaattcgcgctaacttacattaattgcgttgcgctcactg  
 cccgc  
 tttccagtcgggaaacctgtcgtgccagctgcattaatgaatcgcccaacgcgggggagagggggtttgcgtat  
 tgggc  
 gccagggtgggtttttcttttaccagtgagacgggcaacagctgattgcccttcaccgcctggccctgagagagt  
 tgcag  
 caagcgggtccacgctgggtttgccccagcaggcgaaaatcctgttggatgggttgacggcgggataatacatga  
 gctgt

cttcgggtatcgatcgatccactaccgagatatccgcaaccaacgcgcagcccgactcggtaatggcgcgcatg  
 cgccc  
 agcgccatctgatcggttggaaccagcatcgagtggaacgatgccctcattcagcatgtgcatgggttgttga  
 aaacc  
 ggacatggcactccagtcgccttcccggttccgctatcggtgaatttgattgcgagtgagatatttatgccagcc  
 agcca  
 gacgcagacgcgcgagacagaacttaattggTcccgcctaacagcgcgatttgctgAtgaccaatgcgaccagat  
 gctcc  
 acgcccagtcgcgtaccgtcttcatgggagaaaaataatactgttgatgggtgtctggtcagagacatcaagaaat  
 aacgc  
 cggaacattagtgaggcagcttccacagcaatggcatcctggtcatccagcggatagttaatgatcagcccact  
 gacgc  
 gttgcgcgagaagattgtgcacgcgcgttttacaggcttcgacgcgcgttcgttctaccatcgacaccaccacgc  
 tggca  
 cccagttgatcggcgcgagatttaatcgccgcgacaatttgcgacggcgcggtgcaggccagactggagggtggca  
 acgccc  
 aatcagcaacgactggttgcgcgcagttgtgtgccaacgcgggttgggaatgtaattcagctccgcatcgccgc  
 ttcca  
 ctttttcccgcttttcgcagaaacgtggctggcctgggtccaccacgcgggaaacggtctgataagagacaccgg  
 catac  
 tctgcgacatcgataacgttactggtttcacattccaccacctgaattgactctcttccgggcgctatcatgcc  
 atacc  
 gcgaaagggttttgcccatcgatgggtgtcaacgtaaatgcatgcgcgttcgccttcgcgcgcgaattgcaagct  
 gatcc  
 ggagcttatcgactgcacgggtgcaccaatgcttctggcgtcagggcagccatcggaagctgtggtatggctgtgca  
 ggtcg  
 taaatcactgcataattcggtgtcgctcaaggcgactcccgcttcggataatgttttttgccgcgacatcataac  
 gggtc  
 tggcaaatattctgaaatgagctggtgacaattaatcatcggtcgtataatgtgtggaattgtgagcggataac  
 aattt  
 cacacaggaaacaGAATTCCatATGAAATACCTATTACCAACAGCAGCAGCTGGGTATTATTGCTCGCTGCGCA  
 GCCGG  
 CCATGGccccAGGTcACCgtctcctcaaaCCGCGGAGAGTGTgcagggtGATTACAAAGACGATGACGATAAGTAAT  
 AAacA  
 GGAAacagaaGtccatATGAAATACCTATTGCCTACGGCAGCCGCTGGATTGTTATTACTCGCGGCCcagccGGC  
 Catgg  
 ccGCTAGCGCGGCCGCTCTAGATTAACTTggctgttttggcggatgagagaagattttcagcctgatacagatt  
 aaatc  
 agaacgcagaagcggctctgataaaacagaatttgcctggcggcagtagcgcggtggtccacctgacccccatgcc  
 gaact  
 cagaagtgaacgcgcgtagcgccgatggtagtgtgggtctcccatgagagtagggaaactgccaggcatcaa  
 ataaa  
 acgaaaggctcagtcgaaagactgggcctttcgttttatctgtgtgttgcggtgaacgctctcctgagtaggac  
 aaatc  
 cgccgggagcggatttgaacggtgcgaagcaacggcccgaggaccctggcgggcaggacgcccgcataaactg  
 ccagg  
 catcaaatgaagcagaaggccatcctgacggatggcctttttcggtttctacaaactctt

# **P55Flag/RBS/35myc6HisGS**

ttgtttatttttctaaatacattcaaatatgtatccgctcatgagacaataaacctgataaatgcttcaataata  
 ttgaa  
 aaaggaaagagtatgagtattcaacatttcggtgtgcgccttattcccttttttgcggcattttgccttctgttt  
 ttgct  
 caccagaaaacgctggtgaaagttaaagatgctgaagatcagttgggtgcacgagtggtttacatcgaactggat  
 ctcaa

cagcggtaagatcccttgagaggttttcgccccgaagaacgttttccaatgatgagcacttttaaagttctgctatg  
 tggcg  
 cgggtattatcccgtgttgacgcogggcaagagcaactcggtcgccgcatacactattctcagaatgacttgggtg  
 agtac  
 tcaccagtcacagaaaagcatcttacggatggcatgacagtaagagaattatgcagtgtgcataaccatgagt  
 gataa  
 cactgcgcccaacttacttctgacaacgatcggaggaccgaaggagctaaccgcttttttgacacaacatggggga  
 tcatg  
 taactcgcccttgatcgttgggaaccggagctgaatgaagccataccaaacgacgagcgtgacaccacgatgcctg  
 tagca  
 atggcaacaacgttgcgcaaaactattaactggcgaactacttactctagcttcccggcaacaattaatagactgg  
 atgga  
 ggcggataaagttgcaggaccacttctgcgctcggcccttcgggctggctgggtttattgctgataaatctggagc  
 cgggtg  
 agcgtgggtctcgcggtatcattgcagcactggggccagatggtaagccctcccgtatcgtagttatctacacga  
 cgggg  
 agtcaggcaactatggatgaacgaaatagacagatcgtgagataggtgcctcactgattaagcattggtaactg  
 tcaga  
 ccaagtttactcatatatacttttagattgatttaaaacttcatttttaatttaaaaggatctaggtgaagatccct  
 ttttg  
 ataactctcatgacaaaaatcccttaacgtgagttttcgttccactgagcgtcagaccccgtagaaaagatcaaag  
 gatct  
 tcttgagatcccttttttctgcgcgtaactctgctgcttgcaacaaaaaaaccaccgctaccagcgggtgggttgt  
 ttgcc  
 ggatcaagagctaccaactctttttccgaaggtaactggcttcagcagagcgcagataccaaatactgtccttct  
 agtgt  
 agccgtagttaggccaccacttcaagaactctgtagcaccgcctacataccctcgtctctgctaactcctgttaccag  
 tggct  
 gctgccagtggcgataagtcgtgtcttaccgggttggaactcaagacgatatgttaccggataaggcgcagcggctg  
 ggctg  
 aacgggggggtcgtgcacacagcccagcttgaggcgaacgacctacaccgaactgagatacctacagcgtgagca  
 ttgag  
 aaagcgccacgcttcccgaaggagaaaggcggacaggtatccggtaagcggcagggctcggaacaggagagcgca  
 cgagg  
 gagcttccagggggaaacgcctgggtatctttatagtcctgtcgggtttcgccacctctgacttgagcgtcgattt  
 ttgtg  
 atgctcgtcagggggggcggagcctatggaaaaacgccaacgcggcctttttacgggttcttgcccttttgcgtg  
 gcctt  
 ttgctcacatgttctttcctgcgttatcccttgattctgtggataaccgtattaccgcctttgagtgagctgata  
 ccgct  
 cgccgcagccgaacgaccgagcgcagcagtcagtgagcaggaagcgggaagagcgcctgatgcggtattttctc  
 cttac  
 gcactctgtgcgggtatttcacaccgcataatggtgcactctcagtacaatctgctctgatgccgcatagttaagc  
 cagta  
 tacactccgctatcgctacgtgactgggtcatggctgcgccccgacacccgccaaacacccgctgacgcgcctga  
 cgggc  
 ttgtctgctcccgcatccgcttacagacaagctgtgaccgtctccgggagctgcatgtgtcagagggttttcacc  
 gtcat  
 caccgaaacgcgcgagggcagctgcggtaaagctcatcagcgtggtcgtgaagcgattcacagatgtctgcctgtt  
 catcc  
 gcgtccagctcgttgagtttctccagaagcgttaatgtctggcttctgataaagcggggccatgttaagggcggtt  
 ttttc  
 ctgtttggtcacttgatgcctccgtgtaagggggaatttctgttcatgggggtaatgataccgatgaaacgagag  
 aggat  
 gctcacgatacgggttactgatgatgaacatgccgggttactggaacggttgtaggggtaaacaaactggcggatg  
 gatgc  
 ggcgggaccagagaaaaatcactcagggtcaatgccagcgttctggttaatacagatgttaggtgttccacagggtg  
 gccag

cagcatcctgcatgcagatccggaacataatggtgcagggcgctgacttccgcgtttccagactttacgaaaca  
 cggaa  
 accgaagaccattcatgttgttgcctcaggtcgcagacgttttgcagcagcagtcgcttcacgttcgctcgcgtat  
 cggtg  
 attcattctgctaaccagtaaggcaaccccgccagcctagccgggtcctcaacgacaggagcagcatcatgcgca  
 cccgt  
 ggccaggagcccaacgctgcccagatgcgcgcgctgoggctgctggagatggcgacgcgatggatatgttctgc  
 caagg  
 gttggtttgcgcattcacagttctccgcaagaattgattggctccaattcttggagtgggtgaatccgttagcgag  
 gtgcc  
 gccggcttccattcaggtcaggtggccggctccatgcaccgcgaacgcaacgcggggaggcagacaaggatatag  
 ggccg  
 cgcctacaatccatgccaacccgttccatgtgctcgcgagggcgataaatacgcgtgacgatcagcgggtccag  
 tgatc  
 gaagttaggctggttaagagccgcgagcgcgatccttgaagctgtccctgatggctcgtcatctacctgctggacagc  
 atggc  
 ctgcaacgcgggcatcccgatgcccgcggaagcgcgagaagaatcataatggggaaggccatccagcctcgcgtcgc  
 gaacg  
 ccagcaagacgttagccagcgcgtcggccagcttgcaattcgcgctaacttacattaattgcgttgcgctcactg  
 cccgc  
 tttccagtcgggaaacctgtcgtgccagctgcattaatgaatcggccaacgcgcggggagaggcggtttgcgtat  
 tgggc  
 gccaggggtggtttttctttccaccagtgcagcgggcaacagctgattgcccttcaccgcctggccctgagagagt  
 tgcag  
 caagcgggtccacgctgggttgcggcagcggcgaaaatcctgtttgatgggtggttgacggcgggatataacatga  
 gctgt  
 cttcgggtatcgtcgtatcccactaccgagatatccgcaccaacgcgcagcccgactcggtaatggcgcgcatgtg  
 cgccc  
 agcgcgatctgatcgttggcaaccagcatgcagtgggaaagatgcctcatcagcatttgcattggtttgttga  
 aaacc  
 ggacatggcactccagtcgccttcccggtccgctatcggctgaatttgattgcgagtgagatatattatgccagcc  
 agcca  
 gacgcagacgcgcgcgagacagaacttaatggTcccgctaacagcgcgatttgcgtAtgaccaatgcgaccagat  
 gctcc  
 acgcccagtcgcgtacgctcttcatgggagaaaataatactgttgatgggtgtctggtcagagacatcaagaaat  
 aacgc  
 cggaaacattagtcaggcagcttccacagcaatggcatcctggtcatccagcggatagttaatgatcagcccaact  
 gacgc  
 gttgcgcgagaagattgtgcaccgcgcgttttacaggcttcgacgcgcgcttcgttctaccatcgacaccaccacgc  
 tggca  
 cccagttgatcggcgcgagatttaatacgcgcgacaatttgcgacggcgcggtgcagggccagactggaggtggca  
 acgcc  
 aatcagcaacgactggtttgcccgcagttgttgcgcacgcgggttgggaatgtaattcagctccgccatcgcgcg  
 ttcca  
 ctttttccgcgttttgcgagaaacgtggctggcctgggttcaccacgcgggaaacgggtctgataagagacacccg  
 catac  
 tctgcgacatcgtataacgttactgggtttcacattcaccaccctgaattgaatctcttccggggcgctatcatgcc  
 atacc  
 gcgaaagggttttgcgccattcgtatgggtgtcaacgtaaatgcatgcgcgttcgccttcgcgcgcgaattgcaagct  
 gatcc  
 ggagcttatcgactgcacggtgcaccaatgcttctggcgtcaggcagccatcggaagctgtggtatggctgtgca  
 ggtcg  
 taaatcactgcataattcgtgtcgtcgaaggcgcactcccggttctggataatgttttttgcgcgcgacatcataac  
 ggttc  
 tggcaaatattctgaaatgagctgttgacaattaatcatcggtcgtataatgtgtggaattgtgagcggataac  
 aattt  
 cacacaggaaacaGAATTCcatATGAAATACCTATTACCAACAGCAGCAGCTGGGTTATTATTGCTCGCTGCGCA  
 GCCGG

CCATGGcccaGGTcACCGtctcctcaaaCCGCGGAGAGTGTgcaggtGATTACAAAGACGATGACGATAAGTAAT  
 AAaCA  
 GGAAacagaaGtccatATGAAATACCTATTGCCTACGGCAGCCGCTGGATTGTTATTACTCGCGGCCcagccGGC  
 Catgg  
 ccGCTAGCGCGGCCGAGAACAAAACTCATCTCAGAAGAGGATCTGAATGGGGCCGTACATCACCACCATCATC  
 ATGGG  
 AGCTAAGCTTggctgttttggcggatgagagaagattttcagcctgatacagattaaatcagaacgcagaagcgg  
 tctga  
 taaaacagaatttgcctggcggcagtagcgcgggtggtcccacctgaccccatgcccgaactcagaagtgaacgcgc  
 gtagc  
 gcgatggtagtggtgggtctcccatgagagtagggaactgccaggcatcaataaaacgaaaggctcagtc  
 gaaag  
 actgggcctttcggttttatctgtgtttgtcggtgaacgctctcctgagtaggacaaatccgccgggagcggatt  
 tgaac  
 gttgcgaagcaacggcccgaggacctggcgggcaggacgcccgcataaaactgccaggcatcaaattaagcag  
 aaggc  
 catcctgacggatggcctttttgcgtttctacaaactctt

**pBCH2CH3y1-TAG**

ttgtttatttttctaaatacattcaaatatgtatccgctcatgagacaataaccctgataaatgcttcaataata  
 ttgaa  
 aaaggaaagagtatgagtattcaacatttccgtgtcgcccttattcccttttttgcggcattttgccttccctgttt  
 ttgct  
 caccagaaaacgctggtgaaagtaaaagatgctgaagatcagttgggtgcacgagtgggttacatcgaactggat  
 ctcaa  
 cagcggtaagatccttgagagttttcgccccgaagaacgttttccaatgatgagcacttttaaagtctctgatg  
 tggcg  
 cggattatcccggtgttgacgcggggcaagagcaactcggtcgcccatacactattctcagaatgacttggttg  
 agtac  
 tcaccagtcacagaaaagcatcttacggatggcatgacagtaagagaattatgcagtgctgccataaccatgagt  
 gataa  
 cactgcggccaacttacttctgacaacgatcggaggaaacgaaggagctaaccgcttttttgacaacatggggga  
 tcatg  
 taactcgccttgatcgttgggaaccggagctgaatgaagccataccaaacgacgagcgtgacaccacgatgcctg  
 tagca  
 atggcaacaacggttgcgcaaaactattaactggcgaactacttactctagcttcccggaacaattaatagactgg  
 atgga  
 ggccgataaagttgcaggaccacttctgcgctcggcccttccggctggctggtttattgctgataaatctggagc  
 cggtg  
 agcgtgggtctcgcggtatcattgcagcactggggccagatggttaagccctcccgatcgtagttatctacacga  
 cgggg  
 agtcaggcaactatggatgaacgaaatagacagatcgctgagataggtgcctcactgattaagcatttggttaactg  
 tcaga  
 ccaagtttactcatatatacttttagattgatttaaaacttcatttttaatttaaaaggatctaggtgaagatcct  
 ttttg  
 ataatctcatgacccaaaatcccttaacgtgagttttcggtccactgagcgtcagaccccgtagaaaagatcaaag  
 gatct  
 tcttgagatcctttttttctgcgcgtaactctgctgcttgcaacaaaaaaaccacccgctaccagcgggtggtttgt  
 ttgcc  
 ggatcaagagctaccaactctttttccgaaggtaactggcttcagcagagcgcagataccaaatactgtccttct  
 agtgt  
 agccgtagttaggccaccacttcaagaactctgtagcaccgcctacatacctcgctctgctaactcctgttaccag  
 tggct  
 gctgccagtgggcgaataagtcgtgtcttaccgggttggaactcaagacgatagttaccggataaggcgcagcggtcg  
 ggctg



aacggggggttcgtgcacacagcccagcttggagcgaacgacctacaccgaactgagatacctacagcgtgagca  
 ttgag  
 aaagcgccacgcttcccgaggagaaaggcggacaggtatccggtaagcggcagggtcggaacaggagagcgca  
 cgagg  
 gagcttccagggggaaacgcctgggtatctttatagtcctgtcgggtttcgccacctctgacttgagcgtcgattt  
 ttgtg  
 atgctcgtcagggggcgaggcctatggaaaaacgcagcaacgcggcctttttacgggttccctggccttttgcgtg  
 gcctt  
 ttgctcacatgttctttcctgcttatccctgattctgtggataaacggtattaccgcctttgagtgagctgata  
 ccgct  
 cgccgcagccgaacgaccgagcgcagcagtcagtgagcgggaagcgggaagagcgccctgatgcggtattttctc  
 cttac  
 gcctctgtgcgggtattttcacaccgcataatgggtgactctcagtacaatctgctctgatgcgcgcatagttaagc  
 cagta  
 tacactccgctatcgctacgtgactgggtcatggctgcgccccgacacccgccaaaccccgctgacgcgcctga  
 cgggc  
 ttgtctgctcccgcatccgcttacagacaagctgtgaccgtctccgggagctgcatgtgtcagaggttttcacc  
 gtcac  
 caccgaaacgcgcgagcagctgcggtaaagctcatcagcgtggctcgtgaagcgattcacagatgtctgcctgtt  
 catcc  
 gcgtccagctcgttgagtttctccagaagcgttaatgtctggcttctgataaagcggggccatgttaaggcggtt  
 ttttc  
 ctgtttggctcacttgatgcctccgtgtaagggggaatttctgttcatgggggtaatgataccgatgaaacgagag  
 aggat  
 gctcacgatacgggttactgatgatgaacatgcccggttactggaacggttgtagggtaaacactggcggtatg  
 gatgc  
 ggcgggaccagagaaaaatcactcagggtcaatgccagcgttcgttaatacagatgtaggtgttccacagggtta  
 gccag  
 cagcatcctgcgatgcagatccggaacataatgggtgcaggcgctgaactccgcggtttccagactttacgaaaca  
 cggaa  
 accgaagaccattcatgttggtgctcaggtcgcagacggttttgcagcagcagtcgcttcacgttcgctcgcgtat  
 cgggtg  
 attcattctgctaaccagtaaggcaaccccgccagcctagccgggtcctcaacgacaggagcacgatcatgcgca  
 cccgt  
 ggccaggaccacaacgctgcccagagatgcgcgcgctgcgggtcgtggagatggcggaacgcatggatattgtctgc  
 caagg  
 gttggtttgcgcattcacagttctccgcaagaattgattgggtccaattcttggagtggtgaatccgttagcgag  
 gtgcc  
 gccgggttccattcaggtcgaggtggcccggtccatgcaccgcgacgcaacgcggggaggcagacaaggatatg  
 ggcgg  
 cgctacaatccatgccaaacccgttccatgtgctgcgcgaggcggcataaatcgccgtgacgatcagcgggtccag  
 tgatc  
 gaagttaggctggtaagagccgcgagcgatccttgaagctgtccctgatggctcgtcatctacctgcctggacagc  
 atggc  
 ctgcaacgcgggcatcccgatgcgcgcggaagcgagaagaatcataatggggaaggccatccagcctcgctcgc  
 gaacg  
 ccagcaagacgtagccagcgcgtcgccagcttgcaattcgcgctaacttacattaattgcgttgcgctcactg  
 cccgc  
 tttccagtcgggaaacctgtcgtgccagctgcattaatgaatcggccaaacgcgcggggagaggcggtttgcgtat  
 tgggc  
 gccagggtgggtttttcttttccaccagtgagacgggcaacagctgattgcccttcaccgcctggccctgagagag  
 tgacg  
 caagcgggtccacgctgggttgcgccagcaggcgaataatcctgtttgatgggtgggtgacggcgggatataacatga  
 gctgt  
 cttcgggtatcgtcgtatcccactaccgagatatccgcaccaacgcgcagcccgactcggtaatggcgcgcatg  
 cgccc  
 agcgccatctgatcgttggcaaccagcatcgagtggaacgatgccctcattcagcatttgcaggtttgttga  
 aaacc

ggacatggcactccagtcgccttcccgttccgctatcggctgaatttgattgagtgagatatttatgccagcc  
 agcca  
 gacgcagacgcgcgcgagacagaacttaatggTcccgcataacagcgcgatttgctgAtgacccaatgcgaccagat  
 gctcc  
 acgcccagtcgcgtaccgtcttcatgggagaaaaataactgttgatgggtgtctggtcagagacatcaagaaat  
 aacgc  
 cggaaacattagtgaggcagcttccacagcaatggcatcctgggtcatccagcggatagttaatgatcagcccact  
 gacgc  
 gttgcgcgagaagattgtgcaccgcccgtttacaggcttcgacgcgcgttcgttctaccatcgacaccaccacgc  
 tggca  
 cccagttgatcggcgcgagatttaatcgcgcgcgacaatttgcgacggcgcgtgcagggccagactggaggtggca  
 acgcc  
 aatcagcaacgactgtttgcccgccagttgtgtgcccagcgggtgggaatgtaattcagctccgccatcgccgc  
 ttcca  
 ctttttcccgcgttttcgcagaaacgtggctggcctggttcaccacgcgggaaacggtctgataagagacaccgg  
 catac  
 tctgcgacatcgtataacggttactggtttcacattcaccaccctgaattgactctcttccgggcgctatcatgcc  
 atacc  
 gcgaaagggttttgcgccattcgatgggtgtcaacgtaaatgcagtcgcgttcgccttcgcgcgcgaattgcaagct  
 gatcc  
 ggagcttatcgactgcacggtgcaccaatgcttctggcgtcaggcagccatcggaagctgtggtatggctgtgca  
 ggtcg  
 taaatcactgcataattcgtgtcgtcgaaggcgcactcccggttctggataatgttttttgcgcgcgacatcataac  
 ggttc  
 tggcaaatattctgaaatgagctgttgacaattaatcatcggtcgtataatgtgtggaattgtgagcggataac  
 aattt  
 cacacaggaaacagaAATTCCatATGAAATACCTATTACCAACAGCAGCAGCTGGGTATTATTGCTCGCTGCGCA  
 GCCGG  
 CCATGGcccaGGTcACCgtctcctcaGACAAAACTCACACATGCCACCGTGCCCAgcacctgaactcctggggg  
 gaccg  
 tcagttcttctcttccccccaaaacccaaggacacctcatgatctcccgacacctgaggtcacatgcgtgggtg  
 gtgga  
 cgtgagccacgaagacctgaggtcaagttcaactgggtacgtggacggcgtggaggtgcataatgccaaagacaaa  
 gccgc  
 gggaggagcagtacaacagcacgtaccgggtgggtcagcgtcctcaccgtcctgcaccaggactggctgaatggca  
 aggag  
 tacaagtgcagggtctccaacaaagccctcccagccccatcgagaaaaccatctccaagccaaaGGGCAGCCC  
 CGAGA  
 ACCACAGGTGTACACCCTGCCCCATCCCGGGATGAGCTGACCAAGAACCAGGTcAGCCTGACCTGCCTGGTCAA  
 AGGCT  
 TCTATCCCAGCGACATCGCCGTGGAGTGGGAGAGCAATGGGCAGCCGGAGAACAACACTACAAGACCACGCCTCCCG  
 TGCTG  
 GACTCCGACGGCTCCTTCTTCTCTACAGCAAGCTCACCGTGGACAAGAGCAGGTGGCAGCAGGGGAACGTCCTC  
 TCATG  
 CTCGGTGATGCATGAGGCTCTGCACAACCACTACACGCAGAAGAGCCTCTCCCTGTCTCCGGGTAAAGCGGCCGC  
 AGAAC  
 AAAAATCATCTCAGAAGAGGATCTGAATGGGGCCGTACATCACCAACCATCATCATGGGAGCTAAGCTTggctgt  
 tttgg  
 cggatgagagaagattttcagcctgatacagattaaatcagaacgcagaagcggctctgataaaacagaatttggc  
 tggcg  
 gcagtagcggggtggtccacctgaccccatgccgaactcagaagtgaacgcgcgtagcgcgatggtagtgtgg  
 ggtct  
 ccccatgcgagagtagggaactgccaggcatcaaataaaacgaaaggctcagtcgaaagactgggcctttcgttt  
 tatct  
 gttgtttgtcgggtgaacgctctcctgagtaggacaaatccgcccggagcggatttgaacgttgcaagcaacggc  
 ccgga  
 ggacctggcgggcaggacgcccgcataaaactgccaggcatcaaatgaagcagaaggccatcctgacggatggc  
 ctttt

tcggtttctacaaactctt

pRCH2CH3y1

ttgtttatTTTTCTAAATACATTCAAATATGTATCCGCTCATGAGACAATAACCCGTGATAAATGCTTCAATAATA  
 ttgaa  
 aaaggaagagtatgagtattcaacatttccgtgtcgcccttattcccttttttgcgccattttgccttccctgttt  
 ttgct  
 caccagaaacgctgggtgaaagttaaagatgctgaagatcagttgggtgcacgagtggttacatcgaactggat  
 ctcaa  
 cagcggtaagatccttgagagttttcgcccgaagaacgttttccaatgatgagcacttttaaagttctgctatg  
 tggcg  
 cggattatcccggtgttgacgcggggcaagagcaactcggtcgcccatacactattctcagaatgacttgggtg  
 agtac  
 tcaccagtcacagaaaagcatcttacggatggcatgacagtaagagaattatgcagtgtgccataaccatgagt  
 gataa  
 cactgcggccaacttacttctgacaacgatcggaggaccgaaggagctaaccgcttttttgcaacaatggggga  
 tcatg  
 taactgccttgatcgttgggaaccggagctgaatgaagccataccaaacgacgagcgtgacaccacgatgcctg  
 tagca  
 atggcaacaacgcttgcgcaaaactattaactggcgaactacttactctagcttcccggaacaattaatagactgg  
 atgga  
 ggccgataaaagttgcaggaccacttctgcgctcgcccttccggctggctgggtttattgctgataaatctggagc  
 cgggtg  
 agcgtgggtctcgcggtatcattgcagcactggggccagatggtaagccctcccgtagctagttatctacacga  
 cgggg  
 agtcaggcaactatggatgaacgaaatagacagatcgctgagataggtgcctcactgattaagcattggtaactg  
 tcaga  
 ccaagtttactcatatatacttttagattgatttaaaacttcatttttaatttaaaaggatctaggtgaagatcct  
 ttttg  
 ataattctcatgacaaaaatcccttaacgtgagttttcgttccactgagcgtcagaccccgtagaaaagatcaaag  
 gatct  
 tcttgagatccttttttctgcgcgtaactctgctgcttgcaacaaaaaaaccaccgctaccagcgggtgggtttgt  
 ttgcc  
 ggatcaagagctaccaactccttttccgaaggtaactggcttcagcagagcgcagataccaaatactgtccttct  
 agtgt  
 agccgtagttaggccaccacttcaagaactctgtagcacccgctacatacctcgctctgctaactcctgttaccag  
 tggct  
 gctgccagtggcgataagtctgtcttaccgggttggaactcaagacgatagttaccggataaaggcgcagcggctc  
 ggctg  
 aacgggggggttcgtgcacacagcccagcttgagcggaacgacctaaccggaactgagatacctacagcgtgagca  
 ttgag  
 aaagcgccacgcttcccgaaaggagaaaaggcggacaggtatccggttaagcggcagggtcggaacaggagagcgca  
 cgagg  
 gagcttccagggggaaacgcctgggtatctttatagtcctgtcggggtttcgccacctctgacttgagcgtcgattt  
 ttgtg  
 atgctcgtcaggggggcgagcctatggaaaaacgccagcaacgcggcctttttacggttcctggccttttgctg  
 gcctt  
 ttgctcacatgttctttcctgcgttatccctgattctgtggataaccgtattaccgcctttgagtgagctgata  
 ccgt  
 cgccgcagccgaacgaccgagcgcagcagtcagtgagcgaggaagcggaagagcgccctgatgcggtattttctc  
 cttac  
 gcatctgtcgggtatttcacaccgcataatatgggtgactctcagtaacaatctgctctgatgccgcatagttaagc  
 cagta  
 tacactccgctatcgctacgtgactgggtcatggctgcgccccgacacccgccaacacccgctgacgcgcctga  
 cgggc

ttgtctgctcccgcatccgcttacagacaagctgtgaccgtctccgggagctgcatgtgtcagagggttttcacc  
 gtcac  
 caccgaaacgcgcgagggcagctgcggttaaagctcatcagcgtggtcgtgaagcgattcacagatgtctgcctgtt  
 catcc  
 gcgctcagctcgttgagttttctccagaagcggttaattgtctggcttctgataaagcgggccatgttaagggcggtt  
 ttttc  
 ctgtttggtcacttgatgcctccgtgtaaggggaattttctgttcattgggggtaatgataccgatgaaacgagag  
 aggat  
 gctcacgatacgggttactgatgatgaacatgcccggttactggaacggttgtgagggtaaacactggcggtatg  
 gatgc  
 ggcgggaccagagaaaaatcactcaggggtcaatgccagcgcttcgttaatacagatgtagggtgtccacagggta  
 gccag  
 cagcatcctgcgatgcagatccggaacataatgggtgcagggcgctgacttccgcgtttccagactttacgaaaca  
 cggaa  
 accgaagaccattcatgttggtgctcaggtgcgagcgttttgcagcagcagtcgcttcacgttcgctcgcgtat  
 cgggtg  
 attcattctgctaaccagtaaggcaaccccgccagcctagccgggtcctcaacgacaggagcacgatcatgcgca  
 cccgt  
 ggccaggaccacaacgctgcccgagatgcgcgcgctgcggctgctggagatggcggaacgcgatggatattgtctgc  
 caagg  
 gttggtttgcgcattcacagttctccgcaagaattgattggctccaattcttggagtggtgaatccgttagcgag  
 gtgac  
 gdcggcttccattcaggtcgaggtggcccggtccatgcaccgcgaacgcgaacgcggggagggcagacaaggatatg  
 ggcg  
 cgcctacaatccatgccaaacccgttccatgtgctgcgcgagggcgcatataatcccggtgacgatcagcggtccag  
 tgate  
 gaagttaggctggtaagagccgcgagcgatccttgaagctgtccctgatggctcgtcatctacctgcctggacagc  
 atggc  
 ctgcaacgcgggcatcccgatgcgcgcggaagcgagaagaatcataatggggaaggccatccagcctcgcgtcgc  
 gaacg  
 ccagcaagacgttagccagcgcgctggccagcttgcattcgcgctaacttacattaattgcgttgcgctcactg  
 cccgc  
 tttccagtcgggaaacctgtcgtgccagctgcattaatgaatcgccaacgcgcggggagaggcggtttgcgtat  
 tgggc  
 gccagggtgggtttttcttttcaccagtgcagcgggcaacagctgattgcccttcaccgcctggccctgagagagt  
 tgcag  
 caagcgggtccacgctgggtttgccccagcagggcgaataatcctgtttgatgggtgggtgacggcgggatataacatga  
 gctgt  
 cttcggatatcgtcgtatcccactaccgagatatccgcaccaacgcgcagcccgactcggtaatggcgcgcatgt  
 cgccc  
 agcggcatctgatcgttggaaccagcatgcagtggaacgatgccctcattcagcatttgcatgggtttgttga  
 aaacc  
 ggacatggcaactccagtcgccttccggttccgctatcggtgaatttgattgcgagtgagatatttatgccagcc  
 agcca  
 gacgcagacgcgcgcgagacagaacttaattggTcccgcctaacagcgcgatttgctgAtgaccaatgcgaccagat  
 gctcc  
 acgcccagtcgcgtaccgtcttcatgggagaaaaataactgttgatgggtgtctgggtcagagacatcaagaaat  
 aacgc  
 cggaacattagtgagggcagcttccacagcaatggcatcctgggtcatccagcggatagttaatgatcagccact  
 gacgc  
 gttgcgcgagaagattgtgcaccgcgcgtttacaggcttcgacgcgcgttcgttctaccatcgacaccaccacgc  
 tggca  
 cccagttgatcggcgcgagatttaatcgcgcgcacaatttgcgacggcgcggtgcagggccagactggaggtggca  
 acgc  
 aatcagcaacgactgtttgcccgccagttggtgtgccacgcggttgggaatgtaattcagctccgccatcgcgcg  
 ttcca  
 ctttttccgcggttttcgcagaaacgtggctggcctgggttcaccacgcgggaaacgggtctgataagagacaccgg  
 catac

tctgcgacatcgatataacggttactgggtttcacattcaccacccctgaattgactctcttccgggcgctatcatgcc  
 atacc  
 gcgaaaagggttttgcgccattcgatgggtgtcaacgtaaatgcatgccgcttcgccttcgcgcgcgaattgcaagct  
 gatcc  
 ggagcttatcgactgcacgggtgcaccaatgcttctggcgctcaggcagccatcggaagctgtggtatggctgtgca  
 ggtcg  
 taaatcactgcataattcgtgtcgctcaaggcgcactcccggttctggataatgttttttgcgcgcgacatcataac  
 gggtc  
 tggcaaatattctgaaatgagctgttgacaattaatcatcggtcgtataatgtgtggaattgtgagcggataac  
 aattt  
 cacacaggaaacaGAATTCCatATGAAATACCTATTACCAACAGCAGCAGCTGGGTATTATTGCTCGCTGCGCA  
 GCCGG  
 CCATGGcccaGGTcACCgtctcctcaGACAAAACCTCACACATGCCCCACCGTGCCCAgcacctgaactcctggggg  
 gaccg  
 tcagtcttctcttccccccaaaacccaaggacacccctcatgatctcccggaacccctgaggtcacatgcgtgggtg  
 gtgga  
 cgtgagccacgaagaccctgaggtcaagttcaactggtagcgtggacggcggtggaggtgcataatgccaagacaaa  
 gccgc  
 gggaggagcagtacaacagcacgtaccgggtggtagcgtcctcacggtcctgcaccaggactggctgaatggca  
 aggag  
 tacaagtgcgaaggtctccaacaaagccctccagcccccatcgagaaaaccatctccaaagccaaaGGGCAGCCC  
 CGAGA  
 ACCACAGGTGTACACCCTGCCCCCATCCCGGGATGAGCTGACCAAGAACCAGGTCAGCCTGACCTGCCTGGTCAA  
 AGGCT  
 TCTATCCCAGCGACATCGCCGTGGAGTGGGAGAGCAATGGGCAGCCGGAGAACAACACTACAAGACCACGCCTCCCG  
 TGCTG  
 GACTCCGACGGCTCCTTCTTCTCTACAGCAAGCTCACCGTGGACAAGAGCAGGTGGCAGCAGGGGAACGTCTTC  
 TCATG  
 CTCCGTGATGCATGAGGCTCTGCACAACCACTACACGCAGAAGAGCCTCTCCCTGTCTCCGGGTAAATAAGCTTg  
 gctgt  
 tttggcggatgagagaagattttcagcctgatacagattaaatcagaacgcagaagcgggtctgataaaacagaat  
 ttgcc  
 tggcggcagtagcgcgggtgggtccacctgaccccatgccgaactcagaagtgaacgcgcgtagcgcgatggtag  
 tgtgg  
 ggtctccccatgcgagagttaggaaactgccaggcatcaataaaaacgaaaggctcagtcgaaagactgggccttt  
 cgttt  
 tatctgttgtttgtcgggtgaacgctctcctgagtaggacaaatccgcggggagcggatttgaacggttgcaagca  
 acggc  
 ccggaggaccctggcgggcaggacgcccgcataaactgccaggcatcaaattaagcagaaggccatcctgacgg  
 atggc  
 ctttttgcgtttctacaaaactctt

#### P55cKflag/RBS/35cmyc6HisGS

ttgtttatttttctaaatacattcaaataatgtatccgctcatgagacaataaacctgataaatgcttcaataata  
 ttgaa  
 aaaggaagagtatgagatttcaacatttcogtgtgccttattcccttttttgcggcattttgccttctctgtt  
 ttgct  
 caccagaaaacgctgggtgaaagttaaagatgctgaagatcagttgggtgcacgagtggttacatcgaactggat  
 ctcaa  
 cagcggtaagatccttgagagttttcgccccgaagaacggtttccaatgatgagcacttttaaggttctgctatg  
 tggcg  
 cggattatcccggtttgacgcggggcaagagcaactcggctgcgcgcatacactattctcagaatgacttgggtg  
 agtac  
 tcaccagtcacagaaaagcatcttacggatggcatgacagtaagagaattatgcagtgctgccataaccatgagt  
 gataa

cactgcggccaacttacttctgacaacgatcggaggaccgaaggagctaaccgcttttttgcacaacatggggga  
 tcatg  
 taactcgcttgatcggtgggaaccggagctgaatgaagccataccaaacgacgagcgtgacaccacgatgcctg  
 tagca  
 atggcaacaacggttgcgcaaaactattaactggcgaactacttactctagcttcccggaacaattaatagactgg  
 atgga  
 ggccgataaagttgcaggaccacttctgcgctcgcccttccggctggctgggtttattgctgataaatctggagc  
 cgggtg  
 agcgtgggtctcgcgggtatcattgcagcactggggccagatggtaagccctcccgatcgtagttatctacacga  
 cgggg  
 agtcaggcaactatggatgaacgaaatagacagatcgctgagataggtgcctcactgattaagcattggttaactg  
 tcaga  
 ccaagtttactcatatatacttttagattgattttaaacttcatttttaatttaaaggatctaggtgaagatcct  
 ttttg  
 ataatctcatgacccaaatcccttaacgtgagttttcgttccactgagcgtcagaccccgtagaaaagatcaaag  
 gatct  
 tcttgagatccttttttctgcgcgtaactctgctgcttgcaaacaaaaaaccaccgctaccagcgggtgggttgt  
 ttgcc  
 ggatcaagagctaccaactcttttccgaaggtaactggcttcagcagagcgcagataaccaatactgtccttct  
 agtgt  
 agccgtagttaggccaccacttcaagaactctgtagcacccgctacatacctcgtctgctaactcctgttaccag  
 tggct  
 gctgccagtggcgataagtcgtgtcttaccgggttggtactcaagacgatagttaccggataagggcgcagcggctg  
 ggctg  
 aacgggggggttcgtgcacacagcccagcttgagcgaacgacctacaccgaactgagatacctacagcgtgagca  
 ttgag  
 aaagcgccacgcttcccgaaagggagaaaggcggacaggtatccggtaagcggcagggtcggaacaggagagcgca  
 cgagg  
 gagcttccagggggaaacgcctgggtatctttatagtcctgtcggttttcgccacctctgacttgagcgtcgattt  
 ttgtg  
 atgctcgtcaggggggcggagcctatggaaaaacgccagcaacgcggcctttttacgggttcctggccttttgcgtg  
 gcctt  
 ttgctcacatgttctttcctgcgttatccctgattctgtggataaccgtattaccgcctttgagtgcgtgata  
 ccgct  
 cgccgcagccgaacgacccgagcgcagcagtcagtgagcggaggaagcgggaagagcgccctgatgcgggtattttctc  
 cttaac  
 gcatctgtcgggtattttcacaccgcatatatgggtgcactctcagtaacaatctgctctgatgccgcatagtttaagc  
 cagta  
 tacactccgctatcgctacgtgactgggtcatggctgcgccccgacacccgccaaacacccgctgacgcgcctga  
 cgggc  
 ttgtctgctccggcatccgcttacagacaagctgtgacccgtctccgggagctgcatgtgtcagagggttttacc  
 gtcat  
 caccgaaacgcgcgaggcagctgcggtaaaagctcatcagcgtggctcgtgaagcgattcacagatgtctgcctgtt  
 catcc  
 gcgtccagctcgttgagtttctccagaagcgttaatgtctggcttctgataaagcgggccatgttaagggcgggtt  
 ttttc  
 ctgttttggtcacttgatgcctccgtgtaagggggaatttctgttcatgggggtaatgataccgatgaaacgagag  
 aggat  
 gctcacgatacgggttactgatgatgaacatgcccggttactggaaacgttggtgagggtaaacactggcgggtatg  
 gatgc  
 ggccgggaccagagaaaaatcactcaggggtcaatgccagcgcttcgttaatacagatgttaggtgttccacagggtg  
 gccag  
 cagcatcctgcgatgcagatccggaacataatgggtgcagggcgctgacttccgcgtttccagactttacgaaaca  
 cggaa  
 accgaagaccattcatgtgtgtgctcaggtgcgagacgttttgcagcagcagtcgcttcacgttcgctcgcgtat  
 cgggtg  
 attcattctgctaaccagtaaggcaaccccgccagcctagccgggtcctcaacgacaggagcacgatcatgcgca  
 cccgt

ggccaggaccacacgctgcccgagatgcgcgcgctgcccgtgctggagatggcggacgcgatggatatgttctgc  
 caagg  
 gttggtttgcgcattcacagttctccgcaagaattgattggctccaattcttggagtggtgaatccgtagcgag  
 gtgcc  
 gccggcttccattcaggtcgaggtggccggctccatgcaccgcgacgcaacgcggggaggcagacaaggtatag  
 ggcgg  
 cgcctacaatccatgccaacccgttccatgtgctgcgcgagggcgccataaatcgccgtgacgatcagcgggtccag  
 tgate  
 gaagttaggctggtaagagccgcgagcgatccttgaagctgtccctgatggctcgtcatctacctgcctggacagc  
 atggc  
 ctgcaacgcggggcatcccgatgcgcgcggaagcgagaagaatcataatggggaaggccatccagcctcgctcgc  
 gaacg  
 ccagcaagaagtagccagcgcgtcgccagcttgcaattcgcgtaacttacattaattgcttgccgtcactg  
 cccgc  
 tttccagtgcggaaacctgtcgtgccagctgcattaatgaatcgcccaacgcgcggggagaggcggtttgcgtat  
 tgggc  
 gccagggtgggttttctttccaccagtgcagcgggcaacagctgattgcccttcaccgcctggccctgagagagt  
 tgcag  
 caagcgggtccacgctgggttgcgccagcaggcgaaaatcctgtttgatgggtggttgacggcgggatataacatga  
 gctgt  
 cttcgggtatcgtcgtatcccactaccgagatatccgcaccaacgcgcagcccgactcggtaatggcgcgcatgt  
 cgccc  
 agcggcatctgatcgttggcaaccagcatcgagtggaacgatgccctcattcagcatttgcattgggttgtga  
 aaac  
 ggacatggcactccagtcgccttcccggtccgctatcggctgaatttgattgcgagtgagatatattatgccagcc  
 agcca  
 gacgcagacgcgcggagacagaacttaattggTcccgctaacagcgcgatttgctgAtgaccaatgagaccagat  
 gctcc  
 acgcccagtcgcgtaccgtcttcatgggagaaaaataactgttgatgggtgtctgggtcagagacatcaagaaat  
 aacgc  
 cggaaacattagtcaggcagcttccacagcaatggcatcctggctatccagcggatagttaatgatcagccact  
 gacgc  
 gttgcgcgagaagattgtgcaccgcgctttacaggcttcgacgcgcgttcgttctaccatcgacaccaccacgc  
 tggca  
 cccagttgatcggcgcgagatttaatcgccgcgacaatttgcgacggcgctgcagggccagactggaggtggca  
 acgc  
 aatcagcaacgactgtttgcccgccagttgttgcacgcgggtgggaatgtaattcagctccgccatcgccgc  
 ttcca  
 ctttttcccgcttttcgcagaaacgtggctggcctgggttcaccacgcgggaaacgggtctgataagagacacgg  
 catac  
 tctgcgacatcgtataacgttactgggtttcacattcaccaccctgaattgactctcttccgggcgctatcatgcc  
 atacc  
 gcgaaagggttttgcgccattcgatgggtgtcaacgtaaatgcatgccgcttcgccttcgcgcggaattgcaagct  
 gatcc  
 ggagcttatcgactgcacggtgcaccaatgcttctggcgtcaggcagccatcggaagctgtgggtatggctgtgca  
 ggtcg  
 taaatcactgcataattcgtgtcgtcaaggcgcactcccgcttctggataatgttttttgcgcgacatcataac  
 ggttc  
 tggcaaatattctgaaatgagctgttgacaattaatcatcggtcgtataatgtgtggaattgtgagcggataac  
 aattt  
 cacacaggaaacaGAATTCCatATGAAATACCTATTACCAACAGCAGCAGCTGGGTTATTATTGCTCGCTGCGCA  
 GCCGG  
 CCATGGCCCCaGGTcACCGTCTCCTCAGGTACCGTGGCTGCACCATCTGTCTTCATCTTCCCGCCATCTGATGAGC  
 AGTTG  
 AAATCTGGAACTCCTCTGTGTGTGCTGCTGAATAACTTCTATCCCAGAGAGGCCAAAGTACAGTGGAAAGGTG  
 GATAA  
 CGCCCTCCAATCGGGTAACTCCAGGAGAGTGTACAGAGCAGGACAGCAAGGACAGCACCTACAGCCTCAGCAG  
 CACCC

TGACGCTGAGCAAAGCAGACTACGAGAAACACAAAGTCTACGCTGCGAAGTCACCCATCAGGGCCTGAGCTCGC  
 CGGTG  
 ACAAAGAGCTTCAACCGCGGAGAGTGTgcaggtGATTACAAAGACGATGACGATAAGTAATAAacAGGAAacaga  
 aGtcc  
 atATGAAATACCTATTGCCTACGGCAGCCGCTGGATTGTTATTACTCGCGGCCcagccGGCCatggccGCTAGCG  
 CGGCC  
 GCAGAACAAAACTCATCTCAGAAGAGGATCTGAATGGGGCCGTACATCACCACCATCATCATGGGAGCTAAGCT  
 Tggct  
 gttttggcggatgagagaaagattttcagcctgatacagattaaatcagaacgcagaagcgggtctgataaaacaga  
 atttg  
 cctggcggcagtagcgcgggtgggtccacctgaccccatgccgaactcagaagtgaacgcgtagcgcgatggg  
 agtgt  
 ggggtctcccatgcgagagtagggaaactgccaggcatcaaataaaacgaagggtcagtcgaaagactgggcct  
 ttggt  
 tttatctgttgtttgtcgggtgaacgctctcctgagtaggacaaaatccgcggggagcggatttgaacgttgogaag  
 caacg  
 gcccgaggagccctggcggggcaggacgcccgcataaaactgccaggcatcaaattaagcagaaggccatcctgac  
 ggatg  
 gcctttttgcgtttctacaaactctt

# **pCKCh1y1-TAG**

ttgtttatttttttaaacattcaaatatgtatccgctcatgagacaataaccctgataaatgcttcaataata  
 ttgaa  
 aaaggaagagtatgagtattcaacatttccgtgtcgccttattcccttttttgcggcattttgccttctgttt  
 ttgct  
 caccagaaaacgctgggtgaaagttaaagatgctgaagatcagttgggtgcacgagtggttacatcgaactggat  
 ctcaa  
 cagcggtaagatccttgagagttttcgccccaagaacggttttccaatgatgagcacttttaagttctgctatg  
 tggcg  
 cggatattatcccggttgacgcccgggaagagcaactcgggtcgcgcatacactattctcagaatgacttgggtg  
 agtac  
 tcaccagtcacagaaaagcatcttacggatggcatgacagtaagagaattatgcagtgtgtccataaccatgagt  
 gataa  
 cactgcccgaacttacttctgacaacgatcggaggacccaaggagctaaccgcttttttgacaaacatggggga  
 tcatg  
 taactcgccttgatcgttgggaaccggagctgaatgaagccataccaaacgacgagcgtgacaccacgatgcctg  
 tagca  
 atggcaacaacggttgcgcaaaactattaactggcgaaacttacttactctagcttcccggaacaattaatagactgg  
 atgga  
 ggcggataaaagttgcaggaccacttctgcgctcggcccttccggctgggtgtttattgctgataaatctggagc  
 cgggtg  
 agcgtgggtctcgcggtatcattgcagcactggggccagatggtaagccctcccgatcgtagtattctacacga  
 cgggg  
 agtcaggcaactatggatgaacgaatatagacagatcgctgagataggtgcctcactgattaagcattggtaactg  
 tcaga  
 ccaagtttactcattatataacttttagattgatttaaaacttcattttttaatttaaaaggatctaggatgaagatcct  
 ttttg  
 ataattctcatgaccaaaatcccttaacgtgagttttcgttccactgagcgtcagaccccgtagaaaagatcaaag  
 gatct  
 tcttgagatcctttttttctgcgcgtaattctgctgcttgcaaacaaaaaaaccaccgctaccagcgggtggtttgt  
 ttgcc  
 ggatcaagagctaccaactctttttccgaaggtaactggcttcagcagagcgcagataccaaatactgtccttct  
 agtgt  
 agccgtagttaggccaccacttcaagaactctgtagcacgcctacatacctcgtctgctaactcctgttaccag  
 tggct



gctgccagtgggcgataagtcgtgtcttaccgggttggaactcaagacgatatgttaccggataaggcgagcggtcg  
 ggctg  
 aacgggggggttcgtgcacacagcccagcttgagcgaaacgacctacacgaactgagatacctacagcgtgagca  
 ttgag  
 aaagcgccacgcttcccgaagggagaaaaggcggaaggtatccggtaagcggcagggtcggaacaggagagcgca  
 cgagg  
 gagcttccagggggaaacgcctgggtatctttatagtcctgtcggttccgccacctctgacttgagcgtcgattt  
 ttgtg  
 atgctcgtcagggggcgaggcctatggaaaaacgcgcaacgcggcctttttacggttcctggccttttgcgtg  
 gcctt  
 ttgctcacatgttctttcctgcgttatccctgattctgtggataaccgtattaccgcctttgagtgcgtgata  
 ccgct  
 cgccgcagccgaacgaccgagcgagcgagtcagtgagcgaggaaagcggaagagcgctgatgcggtattttctc  
 cttaac  
 gcactctgtcggtattttcacaccgcataatgggtgcaactctcagtaaatctgctctgatgcgcgcatagttaagc  
 cagta  
 tacactccgctatcgctacgtgactgggtcatggctgcgccccgacaccccgccaacaccccgctgacgcgcctga  
 cgggc  
 ttgtctgctcccgcatccgcttacagacaagctgtgaccgtctccgggagctgcatgtgtcagaggttttcacc  
 gtcat  
 caccgaaacgcgcgagcgagctgcggtaaagctcatcagcgtggctcgtgaagcgattcacagatgtctgcctgtt  
 catcc  
 gcgtccagctcgttgagtttctccagaagcggttaattgtctggcttctgataaagcgggccatgttaaggcggtt  
 ttttc  
 ctggttgggtcacttgatgcctccgtgtaagggggaatttctgttcatgggggtaataatgataccgatgaaacgagag  
 aggat  
 gctcacgatacgggttactgatgatgaacatgcccggttactggaaacggttgtaggggtaaacaactggcggtatg  
 gatgc  
 ggcgggaccagagaaaaatcactcagggtcaatgccagcgcttcgttaatacagatgtaggtgttccacagggtta  
 gccag  
 cagcatcctgcgatgcagatccggaacataatgggtgcagggcgctgacttccgcgtttccagactttacgaaaca  
 cggaa  
 accgaagaccattcatgttggtgctcaggtcgagacggttttgacgagcagtcgcttcacgttcgctcgcgat  
 cgggtg  
 attcattctgctaaccagtaaggcaaccccgccagcctagccgggtcctcaacgacaggagcagcatcatgcgca  
 cccgt  
 ggccaggacccaacgctgcccagatgcgcccgcgtgcggctgctggagatggcggaacgogatggatatgttctgc  
 caagg  
 gttgggttgcgcatcacagttctccgcaagaattgattggctccaattcttgagtggtgaatccgttagcgag  
 gtgccc  
 gccggcttccattcaggtcgaggtggcccggtccatgcaccgcgacgcaacgcggggaggcagacaaggtatag  
 ggcg  
 cgcctacaatccatgccaaacccgttccatgtgctgcgcgagggcgccataaatcgccgtgacgatcagcgggtccag  
 tgate  
 gaagttaggctggttaagagccgcgagcgatccttgaagctgtccctgatggctcgtcatctacctgctggacagc  
 atggc  
 ctgcaacgggggcatcccgatgcgcgcggaagcgagaagaatcataatggggaaggccatccagcctcgctgcg  
 gaacg  
 ccagcaagacgtagccagcgctcgccagccttgcaattcgcgotaacttacatataattgcgttgcgctcactg  
 cccgc  
 ttccagtcgggaaacctgtcgtgccagctgcattaatgaatcgcccaacgcgcggggagaggcggtttgcgtat  
 tgggc  
 gccagggtgggtttttctttccaccagtgagacgggcaacagctgattgccttcacgcgctggcctgagagagt  
 tgcag  
 caagcgggtccacgctgggtttgccccagcaggcgaaaatcctgtttgatgggtggttgacggcgggatataacatga  
 gctgt  
 cttcggtatcgtcgtatccactaccgagatatccgcaccaacgcgcagcccgactcggtaatggcgcgcatg  
 cgccc

agcgccatctgatcgttggcaaccagcatcgagtggaacgatgcctcattcagcatttgcattggtttgttga  
 aaacc  
 ggacatggcactccagtcgcttcccgcttcgctatcggtgaatttgattgagtgagatatttatgccagcc  
 agcca  
 gacgcagacgcgcgagacagaacttaattggTcccgctaacagcgcgatttgctgAtgacccaatgagaccagat  
 gctcc  
 acgcccagtcgctgtaaccgtcttcatgggagaaaataactggttgatgggtgtctggtcagagacatcaagaaat  
 aacgc  
 cggaacattagtgagggcagcttccacagcaatggcatcctggtcacccagcggaatagttaatgatcagccact  
 gacgc  
 gttgcgcgagaagattgtgacccgcgctttacaggcttcgacgcgcttcgcttctaccatcgacaccaccacgc  
 tggca  
 cccagttgatcggcgcgagatttaatcgccgcgacaatttgcgacggcgctgcagggccagactggaggtggca  
 acgcc  
 aatcagcaacgactggttgcggccagttgtgtgcccacgcggttgggaatgtaattcagctccgccatcgccgc  
 ttcca  
 ctttttcccgcttttcgcagaaacgtggctggcctgggtcaccacgcgggaaacggctctgataagagacaccgg  
 catac  
 totggacatcgataacgttactgggttccacattcaccacccctgaattgactctcttccggcgctatcatgcc  
 atacc  
 gcgaaagggtttgcgccattcgatgggtgtcaacgtaaatgcatgcgccttcgccttcgcgcggaattgcaagct  
 gatcc  
 ggagcttatcgactgcacggtgcaccaatgcttctggcgtcaggcagccatcggaagctgtggtatggctgtgca  
 ggtcg  
 taaatcactgcataattcgtgtcgctcaaggcgcactcccgcttctggataatgttttttgcgcgacatcataac  
 ggttc  
 tggcaaatattctgaaatgagctggtgacaattaatcatcggtcgtataatgtgtggaattgtgagcggataac  
 aattt  
 cacacaggaacaGAATTCcatATGAAATACCTATTACCAACAGCAGCAGCTGGGTTATTATTGCTCGCTGCGCA  
 GCCGG  
 CCATGGccccAGGTcACCGTCTCCTCAGGTACCGTGGCTGCACCATCTGTCTTCATCTTCCCGCCATCTGATGAGC  
 AGTTG  
 AAATCTGGAAGTGCCTCTGTGTGTGCTGCTGAATAACTTCTATCCAGAGAGGCCAAAGTACAGTGAAGGTG  
 GATAA  
 CGCCCTCCAATCGGGTAACTCCCAGGAGAGTGTCAAGAGCAGGACAGCAAGGACAGCACCTACAGCCTCAGCAG  
 CACCC  
 TGACGCTGAGCAAAGCAGACTACGAGAAACACAAAGTCTACGCCTGCGAAGTCAACCCATCAGGGCCTGAGCTCGC  
 CGGTG  
 ACAAGAGCTTCAACCGCGGAGAGTGTgcaggtGATTACAAAGACGATGACGATAAGTAATAAacAGGAAacaga  
 aGtcc  
 atATGAAATACCTATTGCCTACGGCAGCCGCTGGATTGTTATTACTCGCGGCCcagcCGGCCATGGCCGCTAGCA  
 CCAAG  
 GGCCCATCGGTCTTCCCCCTGGCACCCCTCCTCCAAGAGCACCTCTGGGGGCACAGCGGCCCTGGGCTGCCTGGTC  
 AAGGA  
 CTACTTCCCCGAACCGGTGACGGTGTCTGGAAGTCAAGCGCCCTGACCAGCGGCGTGCACACCTTCCCGGCTGT  
 CCTAC  
 AGTCTCAGGACTCTACTCCCTCagcagcGTAGTGACCGTGCCCTCCAGCAGCTTGGGCACCCAGACCTACATCT  
 GCAAC  
 GTGAATCACAAAGCCAGCAACACCAAGGTGGACAAGAAAGTTGAGCCCAAATCTTGTGCGGCCGAGAAACAAAA  
 CTCAT  
 CTCAGAAGAGGATCTGAATGGGGCCGTACATCACCACCATCATCATGGGAGCTAAGCTTggctgttttggcggat  
 gagag  
 aagattttcagcctgatacagattaaatcagaacgcagaagcggctctgataaaacagaatttgcctggcggcagt  
 agcgc  
 ggtggtcccacctgaccccatgccgaactcagaagtgaacgcgctagcgcgcatggtagtgtgggtctcccca  
 tgcga  
 gagttagggaactgccaggcatcaataaaaacgaaaggctcagtcgaaagactgggcctttcgttttatctgtgtg  
 ttgtc

ggatgaacgctctcctgagtaggacaaatccgccgggagcggatttgaacggttgcgaagcaacggcccgaggacc  
ctggc  
gggcaggacgccccataaaactgccaggcatcaaattaagcagaaggccatcctgacggatggcctttttgcgt  
ttcta  
caaactctt

**pCKCH1Hy1-TAG**

ttgtttatTTTTCTAAATACATTCAAATATGTATCGCTCATGAGACAATAACCTGATAAATGCTTCAATAATA  
ttgaa  
aaaggaagagtatgagtattcaacatttccgtgtgcccttattcccttttttgcggcattttgccttctgttt  
ttgct  
caccagaaaacgctggtgaaagtaaaagatgctgaagatcagttgggtgcacgagtgggttacatcgaactggat  
ctcaa  
cagcggtaagatccttgagagttttcgccccgaagaacggtttccaatgatgagcacttttaaagttctgctatg  
tggcg  
cgttattatcccggtgttgacgccgggaagagcaactcggtcgccgcatacactattctcagaatgacttgggtg  
agtac  
tcaccagtcacagaaaagcatcttacggatggcatgacagtaagagaattatgcagtgctgccataacctgagt  
gataa  
cactgcggccaacttacttctgacaacgatcggaggaccgaaggagctaaccgctttttgcacaacatggggga  
tcatg  
taactgccttgatcggtgggaaccggagctgaatgaagccatacacaacgacgagcgtgacaccacgatgcctg  
tagca  
atggcaacaacggttgcgcaaaactattaactggcgaactacttactctagcttcccggaacaattaatagactgg  
atgga  
ggcggataaaagttgcaggaccacttctgcgctcgcccttccggctggctggtttattgctgataaatctggagc  
cgggtg  
agcgtgggtctcgcggtatcattgcagcactggggccagatggtaagccctcccgatcgtagttatctacacga  
cgggg  
agtcaggcaactatggatgaacgaaatagacagatcgctgagataggtgcctcactgattaagcattggttaactg  
tcaga  
ccaagtttactcatatatacttttagattgatttaaaacttcatttttaatttaaaaggatctaggtgaagatcct  
ttttg  
ataatctcatgacaaaaatcccttaacgtgagttttcgttccactgagcgtcagaccccgtagaaaagatcaaag  
gatct  
tcttgagatcctttttttctgcgcgtaactctgctgcttgcaacaaaaaaaccaccgctaccagcgggtggtttgt  
ttgcc  
ggatcaagagctaccaactctttttccgaaggtaactggettcagcagagcgcagataccaaatactgtccttct  
agtgt  
agccgtagttaggccaccacttcaagaactctgtagcaccgcctacatacctcgctctgctaactcctgttaccag  
tggct  
gctgccagtggcgataagtctgtcttaccgggttgactcaagacgatatgttaccggataaggcgcagcggctg  
ggctg  
aacgggggggttcgtgcacacagcccagcttgagcgaacgacctacaccgaactgagatacctacagcgtgagca  
ttgag  
aaagcgccacgcttcccgaaggagaaaggcggacaggtatccggtaagcggcagggtcggaaacaggagagcgca  
cgagg  
gagcttccagggggaaacgcctgggtatctttatagtcctgtcggtttcgccacctctgacttgagcgtcgattt  
ttgtg  
atgctcgtcagggggcgagcctatggaaaaacgcagcaacgcggcctttttacggttccctggccttttgcgtg  
gcctt  
ttgctcacatgttcttctcgttatccctgatctctgtggataaccgtattaccgcctttgagtgagctgata  
ccgct  
cgccgcagccgaacgaccgagcgcagcagtcagtgagcaggaagcgggaagagcgccctgatgcgggtattttctc  
cttac

gcattctgtcggtattttcacaccgcataatatgggtgcactctcagtaacaattctgctctgatgccgcatagttaagc  
 cagta  
 tacactccgctatcgctacgtgactgggtcatggctgcgccccgcaccccgccaaacacccgctgacgcgcctga  
 cgggc  
 ttgtctgctcccgcatccgcttacagacaagctgtgaccgctctccggagctgcatgtgtcagaggttttcacc  
 gtcac  
 caccgaaaacgcgcgagggcagctgcggtaaagctcatcagcgtggtcgtgaagcgattcacagatgtctgcctgtt  
 catcc  
 gcgtccagctcgttgagtttctccagaagcgttaattgtctggcttctgataaagcggggccatgttaagggcggtt  
 ttttc  
 ctggttggtcacttgatgcctccgtgtaagggggaatttctgttcatgggggtaatgataccgatgaaacgagag  
 aggat  
 gctcacgatacgggttactgatgatgaacatgcccggttactggaaacgttgtagggtaaacaaactggcggtatg  
 gatgc  
 ggccgggaccagagaaaaatcactcaggggtcaatgccagcgcttctgtaatacagatgtaggtgttccacagggta  
 gccag  
 cagcatcctgcgatgcagatccggaacataatgggtgcagggcgctgacttccgcgtttccagactttacgaaaca  
 cggaa  
 accgaagaccattcatgttggtgctcaggtgcagacgcttttgacgcagcagtcgcttcacgttcgctcgcgtat  
 cggtg  
 attcattctgctaaccagtaaggcaaccccgccagcctagccgggtcctcaacgacaggagcagcatcatgcgca  
 ccgt  
 ggccagggaaccaacgctgcccgagatgcgcgcgctgcggctgctggagatggcgacgcgatggatatgttctgc  
 caagg  
 gttggttttgccattcacagttctccgcaagaattgattggctccaattcttgagtggtgaatccgttagcgag  
 gtgcc  
 gccggttccattcaggtcgaggtggccgggtccatgcacgcgacgcaacgcggggaggcagacaaggtatag  
 ggccg  
 cgcctacaatccatgcctaaccggttccatgtgctcgcgagggcgcaataatcgcctgacgatcagcgggtccag  
 tgatc  
 gaagttaggctggtaagagccgcgagcgatccttgaagctgtccctgatggtcgtcatctacctgcctggacagc  
 atggc  
 ctgcaacgcgggcatcccgatgcgcgcggaagcgagaagaatcataatggggaaggccatccagcctcgcgtcgc  
 gaacg  
 ccagcaagacgtagccagcgctgcggccagcttgcaattcgcgctaacttacattaattgcgttgcgctcactg  
 cccgc  
 tttccagtcgggaaacctgtcgtgccagctgcattaatgaatcggccaaacgcgcggggagaggcggtttgcgtat  
 tgggc  
 gccagggtgggtttttctttccaccagtgcagcgggcaacagctgattgcccttcacgcctggccctgagagagt  
 tgcag  
 caagcggtccacgctgggttgccccagcaggcgaaaatcctgtttgatgggtggttgacggcgggatataacatga  
 gctgt  
 cttcgggtatcgtcgtatcccactaccgagatatccgcaccaacgcgcagcccgactcggtaatggcgcgcatg  
 cgccc  
 agcgccatctgatcgttggcaaccagcatcgcagtggaacgatgccctcattcagcatttgcatgggttgttga  
 aaacc  
 ggacatggcactccagtcgcttcccggttccgctatcggtgaatttgattgcgagtgagatatttatgccagcc  
 agcca  
 gacgcagacgcgcgagacagaacttaattggTcccgcctaacagcgcgatttgctgAtgacccaatgcgaccagat  
 gctcc  
 acgcccagtcgcgtaccgtcttcatgggagaaaaataactgttgatgggtgtctgggtcagagacatcaagaaat  
 aacgc  
 cggaacattagtgcaggcagcttccacagcaatggcatcctgggtcatccagcggatagttaatgatcagcccaact  
 gacgc  
 gttgcgcgagaagattgtgcaccgcgcgtttacaggcttcgacgcgcgttctgttctaccatcgacaccaccaacgc  
 tggca  
 ccagttgatcggcgcgagatttaatcgccgcgacaatttgcaacggcgctgcagggccagactggaggtggca  
 acgcc

aatcagcaacgactggtttgccgccagttgttgtgccacgcggttgggaatgtaattcagctccgccatcgccgc  
ttcca  
ctttttcccgctttttcgcaaaacgtggctggcctgggttcaccacgcgggaaacgggtctgataagagacaccgg  
catac  
tctgcgacatcgataaacgttactggtttcacattcaccaccctgaattgactctcttcgggagctatcatgcc  
atacc  
gcgaaagggttttcgccattcgatggtgtcaacgtaaatgcatgccgcttcgccttcgcgcgcgaattgcaagct  
gatcc  
ggagcttatcgactgcacggtgcaccaatgcttctggcgtcaggcagccatcggaagctgtggtatggctgtgca  
ggtcg  
taaataactgcataattcgtgtcgtcgaaggcgactcccggttctggataatgttttttcgcgcgacatcataac  
ggttc  
'tggcaaatattctgaaatgagctgttgacaattaatcatcggtcgtataatgtgtggaattgtgagcggataac  
aattt  
cacacaggaaacaGAATTCCatATGAAATACCTATTACCAACAGCAGCAGCTGGGTTATTATTGCTCGCTGCGCA  
GCCGG  
CCATGGcccaGgtcACCGTCTCCTCAGGTACCGTGGCTGCACCATCTGTCTTCATCTTCCCGCCATCTGATGAGC  
AGTTG  
AAATCTGGAAGTGCCTCTGTGTGTGCCTGCTGAATAACTTCTATCCAGAGAGGCCAAAGTACAGTGAAGGTG  
GATAA  
CGCCCTCCAATCGGGTAACCTCCAGGAGAGTGTACAGAGCAGGACAGCAAGGACAGCACCTACAGCCTCAGCAG  
CACCC  
TGACGCTGAGCAAAGCAGACTACGAGAAACACAAAGTCTACGCTGCGAAGTCAACCATCAGGGCCTGAGCTCGC  
CGTG  
ACAAAGAGCTTCAACCGCGGAGAGTGTgcaggtGATTACAAAGACGATGACGATAAGTAATAAacAGGAAacaga  
aGtcc  
atATGAAATACCTATTGCCTACGGCAGCCGCTGGATTGTTATTACTCGCGGCCcagcCGGCCATGGCCGCTAGCA  
CCAAG  
GGCCCATCGGTCTTCCCCCTGGCACCCCTCCTCCAAGAGCACCTCTGGGGGCACAGCGGCCCTGGGCTGCCTGGTC  
AAGGA  
CTACTTCCCCGAACCGGTGACGGTGTGCTGGAAGTCAAGCGCCCTGACCAGCGGCGTGACACCTTCCCCGCTGT  
CCTAC  
AGTCTCTAGGACTCTACTCCCTCAGCAGCGTAGTGACCGTGCCCTCCAGCAGCTTGGGCACCCAGACCTACATCT  
GCAAC  
GTGAATCACAAGCCCAGCAACACCAAGGTGGACAAGAAAGTTGAGCCCAAATCTTGTGACAAAACCTCACACATGC  
CCACC  
GTGCCCCAGCGGCCGCAGAACAAAACTCATCTCAGAAGAGGATCTGAATGGGGCCGTACATCACCACCATCATCA  
TGGGA  
GCTAAGCTTggctgttttggcggatgagagaagattttcagcctgatacagattaaatcagaacgcagaagcggt  
ctgat  
aaaacagaatttgcttggcggcagtagcgcggtgggtcccacctgaccccatgccgaactcagaagtgaacgcgg  
tagcg  
ccgatggtagtgtggggtctcccatgcgagagtaggggaactgccaggcatcaaataaaacgaaaggctcagtcg  
aaaga  
ctggggcctttcgttttatctgtgtttgtcgggtgaacgctctcctgagtaggacaaatccgccgggagcggattt  
gaacg  
ttgcgaagcaacggcccgaggaccctggcgggcaggacgcccgccataaactgccaggcatcaaattaagcaga  
aggcc  
atcctgacggatggcctttttgcgtttctacaaactctt

pcKCh1y1

ttgtttatttttctaaatacattcaaatatgtatccgctcatgagacaataaccctgataaatgcttcaataata  
ttgaa  
aaaggaagagtatgagtattcaacatttcogtgtcgcccttattcccttttttgccgcattttgcttccctgttt  
ttgct

caccagaaacgctgggtgaaagttaaagatgctgaagatcagttgggtgcacgagtggttacatcgaactggat  
 ctcaa  
 cagcggtaagatccttgagagttttcgccccgaagaacgttttccaatgatgagcacttttaaagttctgctatg  
 tggcg  
 cggatattatcccggttgacgccccgaagagcaactcggtcgccccatacactattctcagaatgacttgggtg  
 agtac  
 tcaccagtcacagaaaagcatcttacggatggcatgacagtaagagaattatgcagtgctgcataaaccatgagt  
 gataa  
 cactgcccccaacttacttctgacaacgatcggaggaccgaaggagctaaccgcttttttgacacacatggggga  
 tcatg  
 taactcgcttgatcgttgggaaccggagctgaatgaagccataccaaacgacgagcgtgacaccacgatgcctg  
 tagca  
 atggcaacaacggttgcgcaactattaactggcgaaactacttactctagcttccccgcaacaattaatagactgg  
 atgga  
 ggcggataaagttgcaggaccacttctgcgctcgcccttccggctggctgggtttattgctgataaatctggagc  
 cgggtg  
 agcgtgggtctcgcggtatcattgcagcactggggccagatggtaagccctcccgatcgtagttatctacacga  
 cgggg  
 agtcaggcaactatggatgaacgaaatagacagatcgctgagataggtgcctcactgattaagcattggtaactg  
 tcaga  
 ccaagtttactcatatatacttttagattgattttaaacttcatttttaatttaaaggatctaggtgaagatcct  
 ttttg  
 ataattctcatgaccaaactcccttaacgtgagttttcggtccactgagcgtcagaccccgtagaaaagatcaaag  
 gatct  
 tcttgagatccttttttctgcgctgaatctgctgcttgcaacaaaaaaaccaccgctaccagcgggtggttgg  
 ttgcc  
 ggatcaagagctaccaactctttttccgaaggtaactggcttcagcagagcgcagataccaaatactgtccttct  
 agtgt  
 agcgtagtttagggccaccacttcaagaactctgtagcaccgcctacatacctcgctctgctaactcctgttaccag  
 tggct  
 gctgcagtgccgataagtcgtgtcttaccgggttggaactcaagacgatagttaccggataaggcgcagcggctcg  
 ggctg  
 aacgggggggttcgtgcacacagcccagcttgagcgaacgacctacaccgaactgagatacctacagcgtgagca  
 ttgag  
 aaagcgcacgcttccccgaaggagaaaaggcggacaggtatccggtaagcggcagggtcggaacaggagagcgca  
 cgagg  
 gagcttccagggggaaacgcctggatctttatagtcctgtcgggtttcgccacctctgacttgagcgtcgattt  
 ttgtg  
 atgctcgtcaggggggcggagcctatggaaaaacgccagcaacgcggcctttttacgggtcctggccttttgctg  
 gcctt  
 ttgctcacatgttctttcctgogttatccctgattctgtggataaccgtattaccgcctttgagtgagctgata  
 ccgt  
 cgcgcagccgaacgaccgagcgcagcagtcagtgagcaggaagcgggaagagcgcctgatgcggtattttctc  
 cttac  
 gcatctgtgcgggtattttcacacgcataatgggtgcaactctcagtaaatctgctctgatgcccgcatagttaagc  
 cagta  
 tacactccgctatcgctacgtgactgggtcatggctgcgccccgacacccgccaaacacccgctgacgcgcctga  
 cgggc  
 ttgtctgtccccggcatccgcttacagacaagctgtgaccgtctccgggagctgcatgtgtcagaggttttcacc  
 gtcac  
 caccgaaacgcgcgagggcagctgcggtaaagctcatcagcgtggtcgtgaagcgattcacagatgtctgcctgtt  
 catcc  
 gcgtccagctcgttgagtttctccagaagcgttaatgtctggcttctgataaagcggggccatgttaagggcgggt  
 ttttc  
 ctggttgggtcacttgatgcctccgtgtaagggggaatttctgttcatgggggtaatgataccgatgaaacgagag  
 aggat  
 gctcacgatacgggttactgatgatgaacatgcccggttactggaaacggttgtaggggtaaaacactggcgggtatg  
 gatgc

ggcgaggaccagagaaaaatcactcaggggtcaatgccagcgcttcgttaatacagatgtagggtgtccacagggta  
 gccag  
 cagcatcctgcgatgcagatccggaacataatgggtgcagggcgctgacttcgcggtttccagactttacgaaaca  
 cggaa  
 accgaagaccattcatgttgttgcctcaggtcgcagacgttttgcagcagcagtcgcttcacgttcgctcgcgtat  
 cggtg  
 attcattctgctaaccagtaaggcaaccccgccagcctagtcgggtcctcaacgacaggagcagcatcatgcgca  
 cccgt  
 ggccaggacccaacgctgcccgagatgcgcgcgctgcggctgctggagatggcggacgcgatggatatgttctgc  
 caagg  
 gttgggttgcgcattcacagttctccgcaagaattgattggctccaattcttggagtggatccgttagcgag  
 gtgcc  
 gccggcttccattcaggtcgaggtggcccggtccatgcaccgcgacgcaacgcggggaggcagacaaggatatag  
 ggagg  
 cgcctacaatccatgccaaacccgttccatgtgctgcgcgagggcgccataaatcgccgtgacgatcagcgggtccag  
 tgatc  
 gaagttaggctggtaagagccgcgagcgatccttgaagctgtccctgatggctcgtcatctacctgcctggacagc  
 atggc  
 ctgcaacgcgggcatcccgatgcgcgcggaagcgagaagaatcataatggggaaggccatccagcctcgcgtcgc  
 gaacg  
 ccagcaagacgtagccagcgcgctcgccagcttgcaattcgcgctaacttacattaattgcggttgcgtcactg  
 cccgc  
 tttccagtcgggaaacctgtcgtgccagctgcattaatgaatcgcccaacgcgcggggagaggcggtttgcgtat  
 tgggc  
 gccagggtgggtttttctttccaccagtgcagcgggcaacagctgattgcccttcaccgcctggccctgagagagt  
 tgag  
 caagcgggtccacgctgggttgcgccagcagggcgaataatcctgtttgatgggtgggtgacggcgggatataacatga  
 gctgt  
 cttcgggtatcgtcgtatcccactaccgagatatccgcaccaacgcgcagcccgactcggtaatggcgcgcattg  
 cgccc  
 agcgcctatctgatcgttggcaaccagcatgcagtgggaaacgatgccctcattcagcatttgcatgggttgttga  
 aaacc  
 ggacatggcaactccagtcgccttcccgttccgctatcggtgaatttgattgcgagtgagatatattatgccagcc  
 agcca  
 gacgcagacgcgcgcgagacagaacttaattggTcccgttaacagcgcgatttgctgAtgacccaatgcgaccagat  
 gctcc  
 acgcccagtcgcgtaccgtcttcatggggagaaaataatactgttgatgggtgtctgggtcagagacatcaagaaat  
 aacgc  
 cggaacattagtgagcagcgttccacagcaatggcatcctgggtcatccagcggatagttaatgatcagccact  
 gacgc  
 gttgcgcgagaagattgtgcaccgcccgtttacaggcttcgacgcgcgcttcgttctaccatcgacaccaccacgc  
 tggca  
 ccagttgatcggcgcgagatttaatcgccgcgacaatttgcgacggcgcgctgcagggccagactggagggtggca  
 acgcc  
 aatcagcaacgactgtttgcccgccagttgttgcacgcgggttgggaatgtaattcagctccgccatcgccgc  
 ttcca  
 ctttttccgcggttttcgcagaaacgtggctggcctgggttcaccacgcgggaaacgggtctgataagagacaccgg  
 catac  
 tctgcgacatcgtataacgttactgggtttcacattcaccaccctgaattgactctcttccgggcgctatcatgcc  
 atacc  
 gcgaaagggttttgcgccattcgatgggtgtcaacgtaaatgcattgccgcttcgccttcgcgcgcgaattgcaagct  
 gatec  
 ggagcttatcgactgcaggtgcaccaatgcttctggcgtcaggcagccatcggaagctgtgggtatggctgtgca  
 ggtcg  
 taaatcactgcataattcgtgtcgtcgaaggcgcactcccgttctggataatgttttttgcgcgcgacatcataac  
 ggttc  
 tggcaaatattctgaaatgagctgttgacaattaatcatcggtcgtataatgtgtggaattgtgagcggataac  
 aattt

cacacaggaacaGAATTccatATGAAATACCTATTACCAACAGCAGCAGCTGGGTATTATTGCTCGCTGCGCA  
 GCCGG  
 CCATGGcccaGGTcACCGTCTCCTCAGGTACCGTGGCTGCACCATCTGTCTTCATCTTCCCGCCATCTGATGAGC  
 AGTTG  
 AAATCTGGAAGTGCCTCTGTGTGTGCTGCTGAATAACTTCTATCCAGAGAGGCCAAAGTACAGTGAAGGTG  
 GATAA  
 CGCCCTCCAATCGGGTAACTCCCAGGAGAGTGTACAGAGCAGGACAGCAAGGACAGCACCTACAGCCTCAGCAG  
 CACCC  
 TGACGCTGAGCAAAGCAGACTACGAGAAACACAAAGTCTACGCCTGCGAAGTCACCCATCAGGGCCTGAGCTCGC  
 CGGTG  
 ACAAAGAGCTTCAACCGCGGAGAGTGTAAATAAacAGGAacagaaGtccatATGAAATACCTATTGCCTACGGC  
 AGCCG  
 CTGGATTGTTATTACTCGCGGCCcagcCGGCCATGGCCGCTAGCACCAAGGGCCCATCGGTCTTCCCCCTGGCAC  
 CTCC  
 TCCAAGAGCACCTCTGGGGGCACAGCGGCCCTGGGCTGCCTGGTCAAGGACTACTTCCCCGAACCGGTGACGGTG  
 TCGTG  
 GAACTCAGGCGCCCTGACCAGCGCGTGACACCTTCCCGGCTGTCTACAGTCTCTCAGGACTCTACTCCCTCAG  
 cagcG  
 TAGTGACCGTGCCCTCCAGCAGCTTGGGCACCCAGACCTACATCTGCAACGTGAATCACAAGCCCAGCAACACCA  
 AGGTG  
 GACAAGAAAGTTGAGCCCAAATCTTGTTAAGCTTggctgttttggcggatgagagaagattttcagcctgataca  
 gatta  
 aatcagaacgcagaagcgtctgataaaacagaatttgccctggcggcagtagcgcggtggtccacactgacccca  
 tgccg  
 aactcagaagtgaacgcctgtagcgcgatggtagtggtgggtctcccatgcgagagtagggaaactgccaggca  
 tcaaa  
 taaaaagaaaggctcagtcgaaagactgggcctttcggttttatctgttgttgtcggtgaacgctctcctgagta  
 ggaca  
 aatccgcgggagcggatttgaacgttgcaagcaacggcccgaggaccctggcgggcaggacgcccgcataa  
 actgc  
 caggcatcaaattaagcagaaggccatcctgacggatggcctttttgcgtttctacaaactctt

# pCKCH1Ry1

ttgtttatttttctaaatacattcaaatatgtatccgctcatgagacaataaccctgataaatgcttcaataata  
 ttgaa  
 aaaggaagagtatgagtattcaacatttcogtgcgccttatcccttttttgcgccattttgccttcctgttt  
 ttgct  
 caccgaaaacgctggtgaaagtaaaagatgctgaagatcagttgggtgcacgagtgggttacatcgaactggat  
 ctcaa  
 cagcggtaagatccttgagagttttcgccccgaagaacgtttccaatgatgagcacttttaaagttctgctatg  
 tggcg  
 cgttattatccogtgttgacgcgggcaagagcaactcggtcgcgcatacactattctcagaatgacttggttg  
 agtac  
 tcaccagtcacagaaaagcatcttacggatggcatgacagtaagagaattatgcagtgtgccataaccatgagt  
 gataa  
 cactgcggccaacttacttctgacaacgatcggaggaccgaaggagctaaccgcttttttgacacacatggggga  
 tcatg  
 taactcgccttgatcgttgggaacccggagctgaatgaagccataccaaacgacgagcgtgacaccacgatgcctg  
 tagca  
 atggcaacaacgttgcgcaactattaactggcgaactacttactctagcttcccggaacaattaatagactgg  
 atgga  
 ggcggataaagttgcaggaccacttctgcgctcgcccttccggctggctgggtttattgctgataaatctggagc  
 cgtg  
 agcgtgggtctcgcggtatcattgcagcactggggccagatggtaagccctcccgatcgttagttatctacacga  
 cgggg



agtcaggcaactatggatgaacgaaatagacagatcgctgagataggtgcctcactgat taagcattggtaactg  
 tcaga  
 ccaagtttactcatatatacttttagattgattttaaacttcatttttaatttaaaggatctaggtgaagatcct  
 ttttg  
 ataatctcatgacccaaatcccttaacgtgagttttcggtccactgagcgtcagaccccgtagaaaagatcaaag  
 gatct  
 tcttgagatcctttttttctgcggtaatctgctgcttgcaacaaaaaaccaccgctaccagcgggtggtttgt  
 ttgcc  
 ggatcaagagctaccaactctttttccgaaggtaactggcttcagcagagcgcagataccaaatactgtccttct  
 agtgt  
 agccgtagtttaggccaccacttcaagaactctgtagcaccgctacatacctcgctctgctaactctgttaccag  
 tggct  
 gctgccagtgggcataagtcgtgtcttaccgggttgactcaagacgatagttaccggataaggcgcagcggtcg  
 ggctg  
 aacggggggttcgtgcacacagccagcttggagcgaacgacctacccgaactgagatacctacagcgtgagca  
 ttgag  
 aaagcgccacgcttcccgaggagaaaggcggacaggtatccggttaagcggcagggctcggaacaggagagcgca  
 cgagg  
 gagcttccaggggaaacgcctggtatctttatagtcctgtcggttttcgccacctctgacttgagcgtcgattt  
 ttgtg  
 atgctcgtcagggggcgaggcctatggaaaaacgccagcaacgcggcctttttacgggtcctggccttttgcgtg  
 gcctt  
 ttgctcacatgttctttcctgcttatccctgattctgtggataaccgattaccgcctttgagtgagctgata  
 ccgct  
 cgccgcagccgaacgagcgcagcagtcagtgagcgggaagcgggaagagcgccctgatgggtattttctc  
 ctac  
 gcatctgtgcggtatttcacaccgcatataggtgcactctcagtaacaatctgctctgatgccgcatagttaagc  
 cagta  
 tacactccgctatcgcctacgtgactgggtcatggctgcgccccgacaccgccaaacaccgctgacgcgcctga  
 cgggc  
 ttgtctgctcccgcatccgcttacagacaagctgtgaccgtctccgggagctgcatgtgtcagaggttttcacc  
 gtcac  
 caccgaaacgcgcgagcagctgcggttaagctcatcagcgtggtcgtgaagcgattcacagatgtctgcctgtt  
 catcc  
 gcgtccagctcggttagtttctccagaagcgttaattgtctggcttctgataaagcggggccatgttaagggcggtt  
 ttttc  
 ctgtttggtcacttgatgcctccgtgtaaggggaatttctgttcatgggggtaatgataccgatgaaacgagag  
 aggat  
 gctcacgatacgggttactgatgatgaacatgccgggttactggaacggttgtgagggtaaacaactggcgggtatg  
 gatgc  
 ggcgggaccagagaaaaatcactcaggggtcaatgccagcgttctggttaatacagatgttaggtgttccacagggta  
 gccag  
 cagcatcctgcgatgcagatccggaacataatggtgcagggcgctgacttccgcgtttccagactttacgaaaca  
 cggaa  
 accgaagaccattcatgttgttctcaggtcgcagacgttttgcagcagcagtcgcttcacgttcgctcgctgat  
 cggtg  
 attcattctgctaaccagtaaggcaaccccgccagcctagccgggtcctcaacgacaggagcacgatcatgcgca  
 cccgt  
 ggccaggacccaacgctgcgcgagatgcgcgcgctgcggctgctggagatggcggacgcgatggatatgttctgc  
 caagg  
 gttgggttgcgcatcaggttctccgcaagaattgattgggtccaattcttgagggtggtgaatccgttagcgag  
 gtgcc  
 gccgggttccattcaggtcaggtggcccggtccatgcacgcgcaacgcggggaggcagacaaggtatag  
 ggccg  
 cgcctacaatccatgccaaaccgttccatgtgctgcgcgaggcgccataaatcgccgtgacgatcagcgggtccag  
 tgatc  
 gaagttaggctggtaagagccgcgagcgatccttgaagctgtccctgatggtcgtcatctacctgcctggacagc  
 atggc

ctgcaacgcgggcatcccgatgccgcggaagcgagagaagaatcataatggggaaggccatccagcctcgctcgc  
 gaacg  
 ccagcaagacgtagcccagcgctcgccagcttgcaattcgcgctaacttacattaattgcgttgcgctcactg  
 cccgc  
 tttccagtcgggaaacctgtcggtgccagctgcattaatgaatcggccaaacgcgcgggagaggcggtttgcgtat  
 tgggc  
 gccaggggtggtttttcttttcaccagtgagacgggcaacagctgattgcccttcaccgcctggccctgagagagt  
 tgca  
 caagcgggtccacgctggtttgccccagcaggcgaaaaatcctgtttgatgggtggttgacggcgggatataacatga  
 gctgt  
 cttcgggtatcgctgatccactaccgagatatccgcaccaacgcgcagccggactcggtaatggcgcgcatgt  
 cgccc  
 agcgccatctgatcgttggcaaccagcatcgagtgggaaacgatgccctcattcagcatttgcatggtttgtga  
 aaacc  
 ggacatggcactccagtcgccttcccggttcgctatcggtgaatttgattgcgagtgagatatttatgccagcc  
 agcca  
 gacgcagacgcgcgagacagaacttaattggTcccgtaacagcgcgatttgctgAtgacccaatgcgaccagat  
 gctcc  
 acgcccagtcgctacgctcttcattgggagaaaaataatactgttgatgggtgtctggtcagagacatcaagaat  
 aacgc  
 cggaaacattagtcaggcagcttccacagcaatggcatcctggtcatccagcggatagttaatgatcagccact  
 gacgc  
 gttgcgcgagaagattgtgcaacgcgcgttttacaggcttcgacgcgcgttcggttctaccatcgacaccaccacgc  
 tggca  
 cccagttgatcggcgcgagatttaategcgcgcacaatttgcgacggcgctgcagggccagactggaggtggca  
 acgcc  
 aatcagcaacgactggtttgcccgcagttgttgtgccacgcggttgggaatgtaattcagctccgccatcgccgc  
 ttcca  
 ctttttcccgctttttcgcagaaacgtggctggcctggttcaaccgcgggaaacgggtctgataagagacacggg  
 catac  
 tctgcgacatcgataaacgttactggtttcacattcaccacccctgaattgactctcttccgggcgctatcatgcc  
 atacc  
 gcgaaagggttttgcgccattcgatggtgtcaacgtaaatgcacgcttcgccttcgcgcgcgaattgcaagct  
 gatcc  
 ggagcttatcgactgcacgggtgcaccaatgcttctggcgtcaggcagccatcggaagctgtggtatggctgtgca  
 ggtcg  
 taaatcactgcataattcgtgtcgctcaaggcgcaactcccggttctggataatgttttttgcgcgcacatcataac  
 ggttc  
 tggcaaatattctgaaatgagctggttgacaattaatcctcggtcgtataatgtgtggaattgtgagcggataac  
 aattt  
 cacacaggaaacagaATTCcatATGAAATACCTATTACCAACAGCAGCAGCTGGGTTATTATTGCTCGCTGCGCA  
 GCCGG  
 CCATGGccccaggTcACCGTCTCCTCAGGTACCGTGGCTGCACCATCTGTCTTCATCTTCCCGCCATCTGATGAGC  
 AGTTG  
 AAATCTGGAAGTGCCTCTGTTGTGTGCCTGCTGAATAACTTCTATCCCAGAGAGGCCAAAGTACAGTGGAAAGGTG  
 GATAA  
 CGCCCTCCAATCGGGTAACTCCCAGGAGAGTGTACAGAGCAGGACAGCAAGGACAGCACCTACAGCCTCAGCAG  
 CACCC  
 TGACGCTGAGCAAAGCAGACTACGAGAAACACAAAGTCTACGCCTGCGAAAGTCACCCATCAGGGCCTGAGCTCGC  
 CGGTG  
 ACAAAGAGCTTCAACCGCGGAGAGTGTAAATAAacAGGAAacagaaGtccatATGAAATACCTATTGCCTACGGC  
 AGCCG  
 CTGGATTGTTATTACTCGCGGCCcagcCGGCCATGGCCGCTAGCACCAAGGGCCCATCGGTCTTCCCCCTGGCAC  
 CCTCC  
 TCCAAGAGCACCTCTGGGGGCACAGCGGCCCTGGGCTGCCTGGTCAAGGACTACTTCCCCGAACCGGTGACGGTG  
 TCGTG  
 GAACTCAGGCGCCCTGACCAGCGCGGTGCACACCTTCCCGGCTGTCTACAGTCTCAGGACTCTACTCCCTCAG  
 CAGCG

TAGTGACCGTGCCCTCCAGCAGCTTGGGCACCCAGACCTACATCTGCAACGTGAATCACAAGCCCAGCAACACCA  
 AGGTG  
 GACAAGAAAGTTGAGCCCAAATCTTGTGACAAAACCTCACACATGCCACCGTGCCCATAGCTTggctgttttgg  
 cggat  
 gagagaagattttcagcctgatacagattaaatcagaacgcagaagcggctctgataaaacagaatttgcctggcg  
 gcagt  
 agcgcgggtgggtccacctgaccccatgccgaactcagaagtgaacgcgctagcgcgatggtagtgtggggtct  
 ccca  
 tgcgagagttagggaactgccaggcatcaaataaaacgaaaggctcagtcgaaagactgggcctttcggtttatct  
 gttgt  
 ttgtcgggtgaacgctctcctgagtaggacaaatccgcccggagcggatttgaacgttgcgaagcaacggcccgga  
 ggacc  
 ctggcgggcaggacgcccgcataaaactgccaggcatcaaattaagcagaaggccatcctgacggatggcctttt  
 tcgt  
 ttctacaaactctt

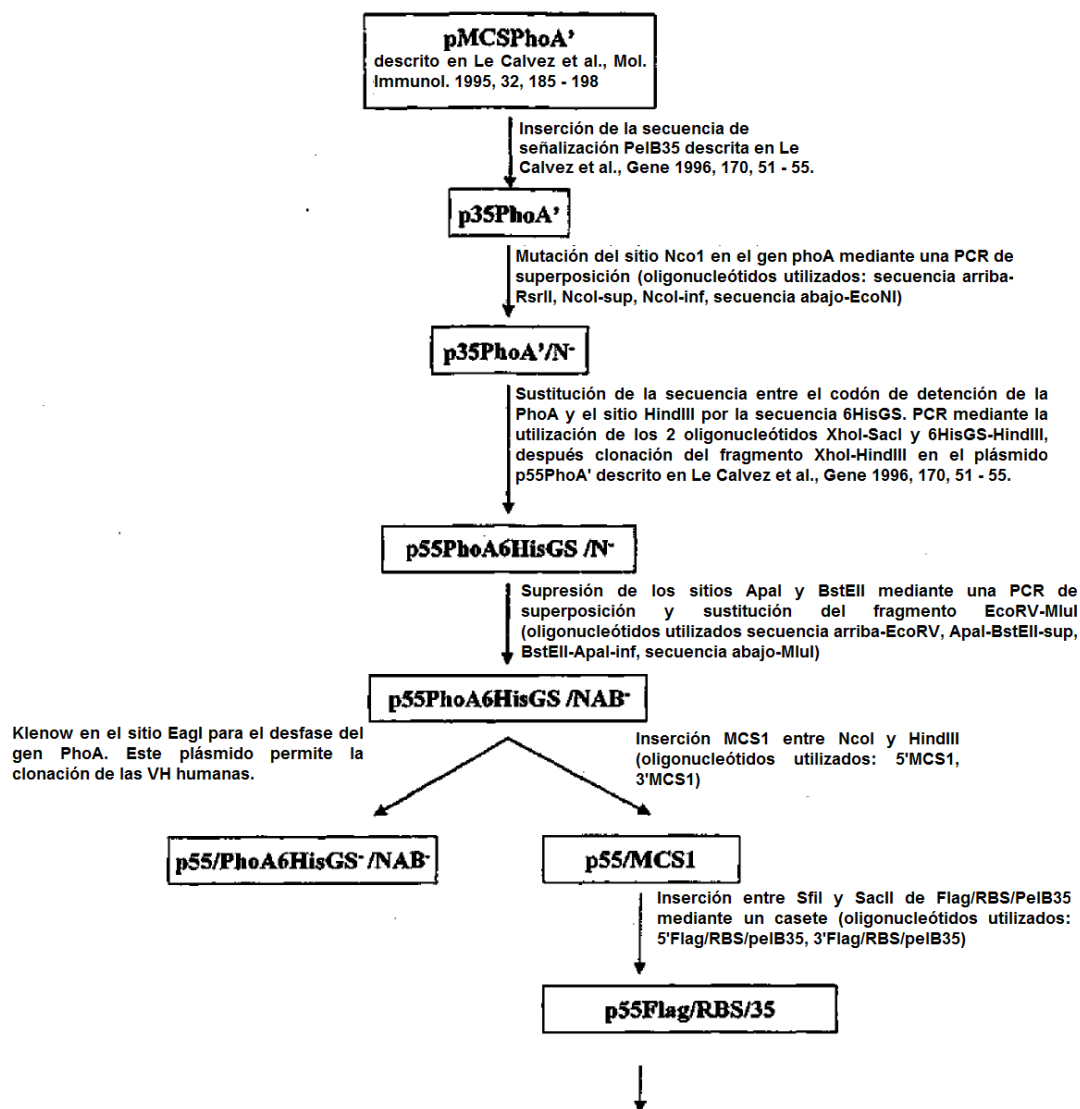
## pMabyl\*

ttgtttatttttctaaatacattcaaatatgtatccgctcatgagacaataaccctgataaatgcttcaataata  
 ttgaa  
 aaaggaagagtatgagtattcaacatttccgtgtcgcccttatcccttttttgcggcattttgccttctgttt  
 ttgct  
 caccagaaaacgctggtgaaagttaaagatgctgaagatcagttgggtgcacgagtgggttacatcgaactggat  
 ctcaa  
 cagcggtaagatccttgagagttttcgccccgaagaacgttttccaatgatgagcacttttaagttctgctatg  
 tggcg  
 cggattattcccggttgacgcccgggcaagagcaactcggtcgcgcatacactattctcagaatgacttgggtg  
 agtac  
 tcaccagtacagaaaagcatcttacggatggcatgacagtaagagaattatgcagtgcctgccataaccatgagt  
 gataa  
 cactcgggccaacttacttctgacaacgatcggaggaccgaaggagctaaccgcttttttgcacaacatggggga  
 tcatg  
 taactcgccttgatcgttgggaacccggagctgaatgaagccataccaaacgacgagcgtgacaccacgatgcctg  
 tagca  
 atggcaacaacggttgcgcaactattaactggcgaactacttactctagcttcccggaacaattaatagactgg  
 atgga  
 ggcggataaagttgcaggaccacttctgcgctcgcccttccggctggctgggtttattgctgataaatctggagc  
 cgggtg  
 agcgtgggtctcgcggtatcattgcagcactggggccagatggtaagccctcccgatcgtagtattctacacga  
 cgggg  
 agtcaggcaactatggatgaacgaaatagacagatcgctgagataggtgcctcactgattaagcatttggtaactg  
 tcaga  
 ccaagtttactcatatatacttttagattgatttaaaacttcatttttaatttaaaaggatctaggtgaagatcct  
 ttttg  
 ataattctcatgacccaaatcccttaacgtgagttttcgttccactgagcgtcagaccccgtagaaaagatcaaag  
 gatct  
 tcttgagatccttttttctgcgcgtaatctgctgcttgcaacaaaaaaccacgctaccagcgggtggtttgt  
 ttgcc  
 ggatcaagagctaccaactctttttccgaaggtaactggcttcagcagagcgcagataccaaatactgtccttct  
 agtgt  
 agccgtagtttaggcaccacttcaagaactctgtagcaccgcctacatacctcgctctgctaactcctgttaccag  
 tggct  
 gctgcagtgggcgaataagtcgtgtcttaccgggttggactcaagacgatagttaccggataaggcgcagcggctg  
 ggctg  
 aacgggggggttcgtgcacacagcccagcttggagcgaacgacctacaccgaactgagatacctacagcgtgagca  
 ttgag

aaagcgccacgcttcccgaaggagaaaggcggacaggtatccggtaagcggcagggctcggaacaggagagcgca  
 cgagg  
 gagcttccaggggaaacgcctgggtatctttatagtcctgtcgggttccgccacctctgacttgagcgtcgattt  
 ttgtg  
 atgctcgtcagggggggcggagcctatggaaaaacgccagcaacgcggcctttttacgggttcctggccttttgctg  
 gcctt  
 ttgctcacatgttctttcctgcgttatccoctgattctgtggataaccgtattaccgcctttgagtgagctgata  
 ccgct  
 cgccgagccgaacgacggagcgcagcgagtcagtgagcgaggaagcgggaagagcgccctgatgcgggtattttctc  
 cttac  
 gcactcgtgcgggtatttcacaccgcataatgggtgcactctcagtaacaatctgctctgatgccgcatagttaagc  
 cagta  
 tacactccgctatcgctacgtgactgggtcatggctgcgcccgcacaccgccaacacccgctgacgcgcctga  
 cgggc  
 ttgtctgctcccggcatccgcttacagacaagctgtgaccgtctccgggagctgcatgtgtcagaggttttcacc  
 gtcat  
 caccgaaacgcgcgaggcagctgcggtaaaagctcatcagcgtggctcgtgaagcgattcacagatgtctgcctgtt  
 catcc  
 gcgtccagctcggttgagtttctccagaagcggttaatgtctggcttctgataaaagcgggccatgttaagggcggtt  
 ttttc  
 ctgtttggctcacttgatgcctccgtgtaagggggaatttctgttcatgggggtaatgataccgatgaaacgagag  
 aggat  
 gctcacgatacgggttactgatgatgaacatgcccggttactggaacgcttgtaggggtaaacaaactggcggtatg  
 gatgc  
 ggccggaccagagaaaaatcactcaggggtcaatgccagcgcttcggttaatacagatgtaggtgttccacagggta  
 gccag  
 cagcatcctgcgatgcagatccggaaacataatgggtgcagggcgctgacttcgcggtttccagactttacgaaaca  
 cggaa  
 accgaagaccattcatgttgttgcctcaggtcgcagacgcttttgagcagcagtcgcttcacgcttcgctcgcgat  
 cgggtg  
 attcattctgctaaccagtaaggcaaccccgccagcctagccgggtcctcaacgacaggagcacgatcatgcgca  
 cccgt  
 ggccaggaccacaacgctgcccgagatgcgcgcgctgcggctgctggagatggcggaacgcgatggatatgttctgc  
 caagg  
 gttgggttgcgcattcacagttctccgcaagaattgattgggtccaatctctggagtggtgaatccggttagcgag  
 gtgcc  
 gccggcttccattcaggtcgaggtggcccggtccatgcaccgcgacgcaacgcggggagggcagacaaggatatag  
 ggccg  
 cgctacaatccatgccaacccgttccatgtgctgcgcgagggcgcataaatcgccgtgacgatcagcgggtccag  
 tgatc  
 gaagttaggtcggttaagagccgcgagcgatccttgaagctgtccctgatggctcgtcatctacctgcctggacagc  
 atggc  
 ctgcaacgcgggcatcccgatgcgcgcgggaagcgagaagaatcataatggggaaggccatccagcctcgcgctgc  
 gaacg  
 ccagcaagacgtagccagcgctcgccagcttgcaattcgcgctaacttacattaattgcgttgcgctcactg  
 cccgc  
 tttccagtcgggaaacctgtcgtgccagctgcattaatgaatcgcccaacgcgcggggagaggcggtttgcgtat  
 tgggc  
 gccagggtgggtttttcttttaccagtgagacgggcaacagctgattgcccctccaccgctggccctgagagagt  
 tgcag  
 caagcgggtccacgctgggttgcgccagcaggcgaaaatcctgtttgatgggtgggttgacggcgggatataacatga  
 gctgt  
 cttcgggtatcgctgatatccactaccgagatatccgcaccaacgcgcagcccggaactcggtaatggcgcgcatg  
 cgccc  
 agcgccatctgatcggttggaaccagcatcgagtggaacgatgcctcattcagcatttgcatgggtttgttga  
 aaacc  
 ggacatggcactccagtcgcttcccggtccgctatcggtgaatttgattgcgagtgagatatttatgccagcc  
 agcca

gacgcagacgcgcgcgagacagaacttaatggTccccgctaacagcgcgatttgctgAtgacccaatgcgaccagat  
 gctcc  
 acgcccagtcgcgtaccgtcttcatgggagaaaaataactgttgatgggtgtctggtcagagacatcaagaat  
 aacgc  
 cggaacattagtcaggcagcttccacagcaatggcatcctgggtcatccagcggatagttaatgatcagcccact  
 gacgc  
 gttgcgcgagaagattgtgcaccgcgcgtttacaggtctcgacgcgcgttcgttctaccatcgacaccaccacgc  
 tggca  
 cccagttgatcggcgcgagatttaatcgccgcgacaatttgcgacggcgcgtgcagggccagactggaggtggca  
 acgcc  
 aatcagcaacgactgtttgcccgcagttgtgtgtccacgcgggtgggaatgtaattcagctccgccatcgccgc  
 ttcca  
 ctttttccccgcgttttcgcagaaacgtggctggcctgggtcaccacgcgggaaacggtctgataagagacaccgg  
 catac  
 tctgcgacatcgtataacgttactgggtttcacattcaccacccctgaattgactctcttcgggcgctatcatgcc  
 atacc  
 gcgaaaggttttgcgccattcgatgggtgtcaacgtaaatgcatgccgttcgccttcgcgcgcggaattgcaagct  
 gatcc  
 ggagcttatcgactgcacgggtgcaccaatgcttctggcgtcaggcagccatcggaagctgtggtatggctgtgca  
 ggtcg  
 taaatcactgcataattcgtgtcgtcaaggcgcactcccgcttctggataatgttttttgcgcgcgacatcataac  
 ggttc  
 tggcaaatattctgaaatgagctgttgacaattaatcatcggtcgtataatgtgtggaattgtgagcggataac  
 aattt  
 cacacaggyaaacaGAATTCCatATGAAATACCTATTACCAACAGCAGCAGCTGGGTTATTATTGCTCGCTGCGCA  
 GCCGG  
 CCATGGcccaGGTcACCGTCTCCTCAGGTACCGTGGCTGCACCATCTGTCTTCATCTTCCCGCCATCTGATGAGC  
 AGTTG  
 AAATCTGGAACCTGCTCTGTTGTGTGCCTGCTGAATAACTTCTATCCAGAGAGGCCAAAGTACAGTGGAGGTG  
 GATAA  
 CGCCCTCCAATCGGGTAACTCCCAGGAGAGTGTACAGAGCAGGACAGCAAGGACAGCACCTACAGCCTCAGCAG  
 CACCC  
 TGACGCTGAGCAAAGCAGACTACGAGAAACACAAAGTCTACGCCTGCGAAGTCACCCATCAGGGCCTGAGCTCGC  
 CGGTG  
 ACAAGAGCTTCAACCGCGGAGAGTGTAAATAAacAGGAAacagaaGtccatATGAAATACCTATTGCCTACGGC  
 AGCCG  
 CTGGATTGTTATTACTCGCGGCCcagcCGGCCATGGCCGCTAGCACCAAGGGCCcatcggtcttccccctggcac  
 cctcc  
 tccaagagcacctctgggggcacagggccctgggctgcctgggtcaaggactacttccccgaaccgggtgacggtg  
 tcgtg  
 gaactcagcgcgcctgaccagcggcgtgcacaccttcccggtgtcctacagtcctcaggactctactccctcag  
 cagcg  
 tggtgaccgtgccctccagcagcttgggcacccagacctacatctgcaacgtgaatcacaagcccagcaacacca  
 aggtg  
 gacaagaaagtTgAGCCCAAATCTTGTGACAAAACCTCACACATGCCCCACCGTCCCAgacactgaactcctggg  
 ggacc  
 gtcagtccttctcttccccccaaaacccaaggacaccctcatgatctcccggaacccctgaggtcacatgcgtggt  
 ggtgg  
 acgtgagccacgaagaccctgaggtcaagttcaactggtaagtgacggcgtggaggtgcataatgccaagacaa  
 agccg  
 cgggaggagcagtaaacagcacgtaccgggtgggtcagcgtcctcacggtcctgcaccaggactgggtgaatggc  
 aaggga  
 gtacaagtgcgaaggtctccaacaaagccctcccagcccccatcgagaaaaccatctccaaagccaaaGGGCAGCC  
 CCGAG  
 AACCACAGGTGTACACCTGCCCCCATCCCGGGATGAGCTGACCAAGAACCAGGTGAGCCTGACCTGCCTGGTCA  
 AAGGC  
 TTCTATCCAGCGACATCGCCGTGGAGTGGGAGAGCAATGGGCAGCCGGAGAACAACTACAAGACCACGCCTCCC  
 GTGCT

GGACTCCGACGGCTCCTTCTTCCTCTACAGCAAGCTCACCGTGGACAAGAGCAGGTGGCAGCAGGGGAACGTCTT  
 CTCAT  
 GCTCCGTGATGCATGAGGCTCTGCACAACCACTACACGCAGAAGAGCCTCTCCCTGTCTCCGGGTAAATAAGCTT  
 ggctg  
 ttttggcggatgagagaagattttcagcctgatacagattaaatcagaacgcagaagcggctctgataaaacagaa  
 tttgc  
 ctggcggcagtagcgcggtggtccacctgaccccatgccgaactcagaagtgaaacgccgtagcgcgatggta  
 gtgtg  
 gggctctcccatgcgagagtagggaaactgccaggcatcaaataaaacgaaaggctcagtcgaaagactgggcctt  
 tcgtt  
 ttatctgttggttggtgtaacgctctcctgagtaggacaaatccgcgggagcggatttgaacggtgcgaagc  
 aacgg  
 cccggaggaccctggcgggcaggacgcccgccataaactgccaggcatcaaattaagcagaaggccatcctgacg  
 gatgg  
 cctttttgcgtttctacaaactctt



La construcción de los plásmidos sigue en la Figura 10B

Figura 10A

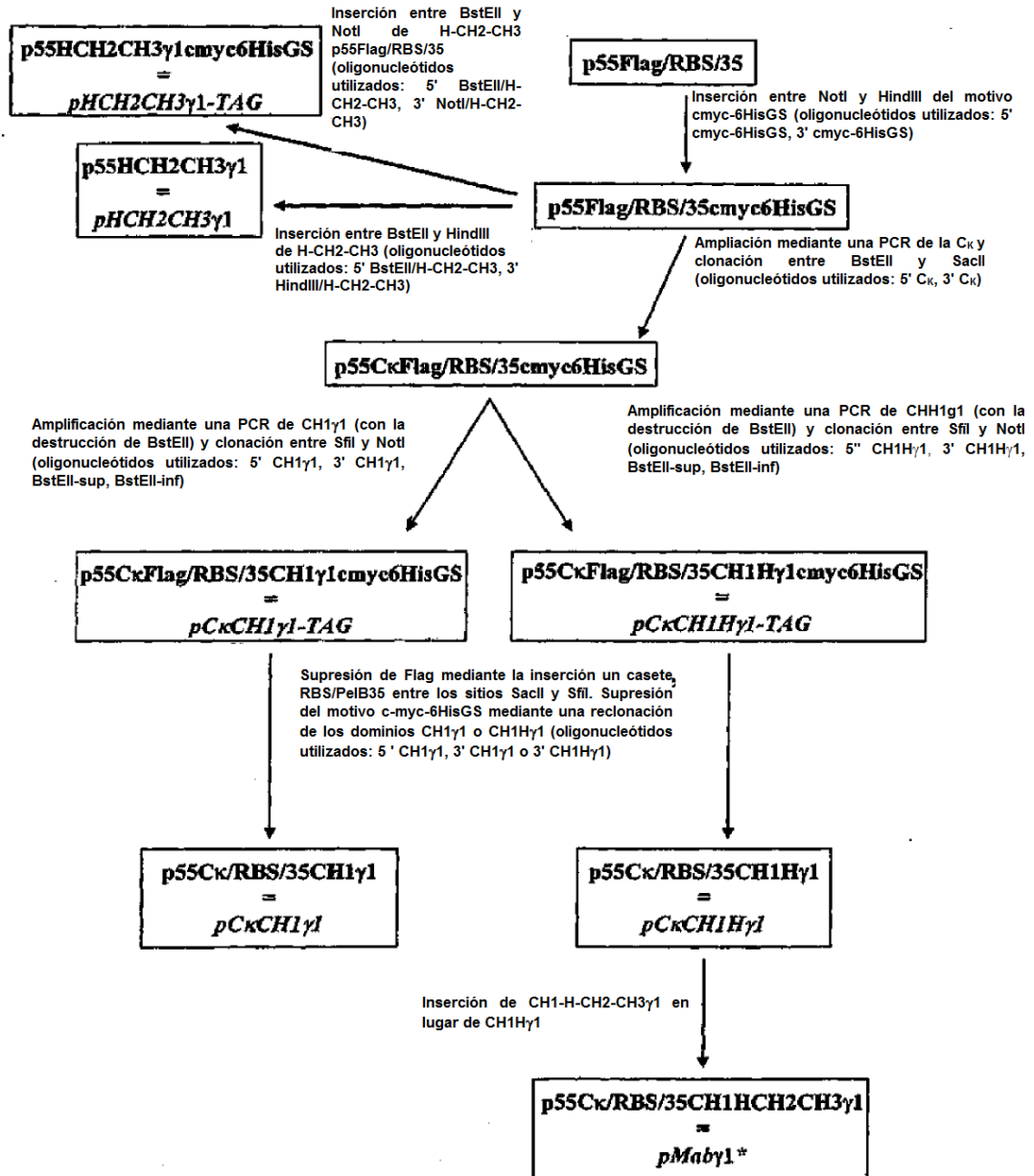


Figura 10B



## FIGURA 11

p55PhoA6HisGS/N<sup>-</sup>

SEC ID N° 89

```

1  ttgtttattt  ttctaaatac  attcaaatat  gtatccgctc  atgagacaat  aaccctgata
61  aatgcttcaa  taatatattgaa  aaagggaagag  tatgagtatt  caacatttcc  gtgtcgccct
121  tattcccttt  tttgaggcat  tttgccttcc  tgtttttgct  caccagaaa  cgctgggtgaa
181  agtaaaagat  gctgaagatc  agttgggtgc  acgagtgggt  tacatcgaa  tggatctcaa
241  cagcggtaag  atccttgaga  gttttcgccc  cgaagaaagt  tttccaatga  tgagcacttt
301  taaagtcttg  ctatgtggcg  cggattatc  cgtgttgac  gccgggcaag  agcaactcgg
361  tcgccgcata  cactattctc  agaagacttt  ggttgagtac  tcaccagtca  cagaaaagca
421  tcttacggat  ggcatgacag  taagagaatt  atgcagtgtc  gccataacca  tgagtataaa
481  cactgoggcc  aacttacttc  tgacaaagat  cggaggaccg  aaggagctaa  ccgctttttt
541  gcacaacatg  ggggatcatg  taactcgctc  tgatcgttgg  gaaccggagc  tgaatgaagc
601  cataccaaac  gacgagcgtg  acaccacgat  gcctgtagca  atggcaacaa  cgttgcgcaa
661  actattaact  ggcgaactac  ttactctagc  ttcccgcaa  caattaatag  actggatgga
721  ggcggataaa  gttgcaggac  cacttctgcg  ctcggccctt  ccggctggct  ggtttattgc
781  tgataaatct  ggagccggtg  agcgtgggtc  tcgcggtatc  atgcagcac  tggggccaga
841  tggtaagccc  tcccgatctg  tagttatcta  cagcagggg  agtcaggcaa  ctatggatga
901  acgaaataga  cagatcgctg  agataggtgc  ctactgatt  aagcattggt  aactgtcaga
961  ccaagtttac  tcatatatac  tttagattga  tttaaaactt  catttttaat  ttaaaaggat
1021  ctagggtgaag  atcctttttg  ataactctat  gaccaaaatc  ccttaacgtg  agttttcgtt
1081  ccactgagcg  tcagaccccg  tagaaaagat  caaaggatct  tcttgagatc  cttttttctt
1141  gcgcgtaate  tgcgtcttgc  aaacaaaaaa  accaccgcta  ccagcggtag  tttggttgc
1201  ggatcaagag  ctaccaactc  tttttccgaa  ggtaactggc  ttcagcagag  ccgagatacc
1261  aaatactgtc  cttctagtgt  agccgtagtt  aggcaccac  tcaagaact  ctgtagcacc
1321  gcctacatac  ctgcgtctgc  taactctgtt  accagtggt  gctgacagt  ccgataagtc
1381  gtgtcttacc  gggttggact  caagacgata  gttaccggat  aaggcgacg  ggtcgggctg
1441  aacggggggg  tcgtgcacac  agccagctt  ggagcgaaac  acctacacc  aactagata
1501  cctacagcgt  gagcattgag  aaagcgccac  gcttcccgaa  gggagaaagg  cggacaggta
1561  tccggttaag  ggcagggtcg  gaacaggaga  gcgcacgagg  gagcttccag  ggggaacgc
1621  ctgggtatct  tatagtctcg  tcgggtttcg  ccacctctga  cttgagcgtc  gatttttctg
1681  atgctctc  gggggggcga  gcctatggaa  aaacgccagc  aacggcgct  tttacgggt
1741  cctggccttt  tgcgtgctt  ttgctcacat  gttctttcct  gcgttatccc  ctgattctgt
1801  ggataaccgt  attaccgct  ttgagtgc  tgataccgct  cgcgcagcc  gaaacgcca
1861  gcgcagcgag  tcagtgcg  aggaagcgga  agagcgctg  atgcggtatt  ttctccttac
1921  gcatctgtgc  ggtatttcc  accgcata  tgggtgcact  tcagtacaat  ctgctctgat
1981  gccgcatagt  taagccagta  tacactccgc  tatcgctacg  tgactgggtc  atggctgcgc
2041  cccgacaccc  gccaacaccc  gctgacgcgc  cctgacgggc  ttgtctgctc  ccggcatccg
2101  cttacagaca  agctgtgacc  gtctccggga  gctgcagtgt  tcagagggtt  tcaccgtcat
2161  caccgaaacg  cgcgaggcag  ctgcggtaaa  gctcatcagc  gtggtctgta  agcattcac
2221  agatgtctgc  ctgttcatcc  gcgtccagct  cgttgagttt  ctccagaagc  gttaatgtct
2281  ggcttctgat  aaagcgggcc  atgttaagg  cggtttttct  ctggttgggt  acttgatgac
2341  tccgtgtaag  ggggaatttc  tgttcatggg  ggtaagtata  ccgatgaaac  gagagaggat
2401  gctcacgata  cgggttactg  atgatgaaca  tgcccggtta  ctggaacgtt  gtgagggtaa
2461  acaactggcg  gtatggatgc  ggcgggacca  gagaaaaatc  actcagggtc  aatgccagcg
2521  cttcggtaat  acagatgtag  gtgttcaca  gggtagccag  cagcatcctg  cgtgcagat
2581  ccggaacata  atgggtgcag  gcgtgactt  ccgcgtttcc  agactttacg  aaacacggaa
2641  accgaagacc  attcatgttg  ttgctcagg  ccgacagctt  ttgcagcagc  agtcgcttca
2701  cgttcgctcg  cgtatcggtg  attcattctg  ctaaccagta  aggcaacccc  gccagcctag
2761  ccgggtctct  aacgacagga  gcacgatcat  gcgcacccgt  ggccaggacc  caacgctgac
2821  cgagatgcgc  cgcgtgcggc  tgctggagat  ggcggacgcg  atggatatgt  tctgccagg
2881  gttgggttgc  gcattcacag  ttctccgcaa  gaattgattg  gctccaatc  ttggagtggg
2941  gaatccgtta  gcgaggtgcc  gccggcttcc  attcaggtcg  aggtggcccg  gctccatgca
3001  ccgcgacgca  acgcggggag  gcagacaagg  tataggcg  cgcctacaat  ccatgccaac

```

3061 cegttccatg tgctcgccga ggcggcataa atcgccgtga cgatcagcgg tccagtgtatc  
 3121 gaagttaggc tggtaagagc cgcgagcgat ccttgaagct gtccctgatg tccgtcatct  
 3181 acctgcctgg acagcatggc ctgcaacgcg ggcatcccga tgcgcggga agcgagaaga  
 3241 atcataatgg ggaaggccat ccagcctcgc gtcgcgaacg ccagcaagac gtageccagc  
 3301 gcgtcggcca gcttgcaatt cgcgcctaact tacattaatt gcgttgcgct cactgcccgc  
 3361 tttccagtcg ggaaacctgt cgtgccagct gcattaatga atcgccaac gcgcggggag  
 3421 aggcgggttg cgtattgggc gccagggttg ttttctttt caccagttag acgggcaaca  
 3481 gctgattgcc ctccaccgcc tggccctgag agagttgcag caagcgggtc acgctgggtt  
 3541 gccccagcag gcgaaaatcc tgtttgatgg tggttgacgg cgggatataa catgagctgt  
 3601 ctccggtatc gtcgtatccc actaccgaga tatccgcacc aacgcgcagc ccggactcgg  
 3661 taatggcgcg cattgcgccc agcgccatct gatcgttggc aaccagcatc gcagtgggaa  
 3721 cgatgccttc attcagcatt tgcagtgttt gttgaaaacc ggacatggca ctccagtcgc  
 3781 ctcccggttc cgtatcggc tgaatttgat tgcgagttag atatttatgc cagccagcca  
 3841 gacgcagacg cgcgagaca gaacttaatg ggcccgctaa cagcgcgatt tgctggtgac  
 3901 ccaatgccgac cagatgctcc acgcccagtc gcgtaccgtc ttcattgggag aaaataatac  
 3961 tgttgatggg tgtctggtca gagacatcaa gaaataacgc cggaaacatta gtgcaggcag  
 4021 ctccacagc aatggcatcc tggatcatcca gcgtagtt aatgatcagc ccactgacgc  
 4081 gttgcgcgag aagatttgtc accgcgctt tacaggcttc gacgcgctt cgttctacca  
 4141 tgcacaccac cacgctggca ccagttgat cggcgcgaga tttaatcgcc gcgacaattt  
 4201 gcgacggcgc gtgcagggcc agactggagg tggcaacgcc aatcagcaac gactgtttgc  
 4261 ccgcagttg ttgtgccacg cggttgggaa tgtaattcag ctccgccatc gcgcctcca  
 4321 ctttttcccg cgttttcgca gaaacgtggc tggcctgggt caccacgcgg gaaacggtct  
 4381 gataagagac accggcatac tctgcgacat cgtataacgt tactggtttc acattacca  
 4441 cctcgaattg actctcttcc gggcgctatc atgccatacc gcgaaagggt ttgcgccatt  
 4501 cgatgggtgc aacgtaaatg catgccgctt cgccttcgcg cgcgaattgc aagctgatcc  
 4561 ggagettatc gactgcacgg tgcaccaatg cttctggcgt caggcagcca tgggaagctg  
 4621 tggatggct gtgcaggtcg taaatcactg cataattcgt tctgctcaag gcgcactccc  
 4681 gttctggata atgttttttg cgcgcacatc ataacgggtt tggcaaatat tctgaaatga  
 4741 gctgttgaca ataatcatc ggctcgtata atgtgtggaa ttgtgagcgg ataacaattt  
 4801 cacaacaggaa acagaattcc atatgaaata cctattacca acagcagcag ctgggttatt  
 4861 attgctcgtc gcgcagccgg ccatggcggc ctagggcgga ctagcctcga gagctcccgg gctgcagccc  
 4921 tgttctggaa aaccgggctg ctcaggggca tattactgca ccggcggtt ctcgcggtt  
 4981 aacgggtgat cagactgcg ctctcgtgta ttctcttagc gataaacctg caaaaaatat  
 5041 tattttgctg attggcgatg ggatggggga ctcggaattt actgccgcac gtaattatgc  
 5101 cgaagggtgc ggcggtcttt ttaaagggtat agatgcctta ccgcttacog ggcaatacac  
 5161 tcaactatgc ctgaataaaa aaaccggcaa accggactac gtcaccgact cggctgcac  
 5221 agcaaccgcc tggtaaccg gtgtcaaaac ctataacggc gcgctgggag tccagattca  
 5281 cgaaaaagat caccacacga ttctggaaat ggcaaaaagc gcaggctctg gcagctctaa  
 5341 cgtttctacc gcagagttgc aggatgccac gcccgcttgcg ctggtggcac atgtgacctc  
 5401 gcgcgaatgc tacgggtccga gcgcgaccag tgaaaaatgt ccgggtaacg ctctggaaaa  
 5461 aggcggaaaa ggatcgatta ccgaacagct gcttaacgct cgtgccgacg ttacgcttgg  
 5521 cggcggcgca aaaacctttg ctgaaacggc aaccgctgggt gaatggcagg gaaaaacgct  
 5581 gcgtgaacag gcacaggcgc gtggttatca gttggtgagc gatgctgcct cactgaattc  
 5641 ggtgacggaa gogaatcagc aaaaaccctt gcttggcctg tttgctgacg gcaatatgcc  
 5701 agtgcgctgg ctaggaccga aagcaacgta ccacggcaat atcgataagc ccgcagtcac  
 5761 ctgtacgcca aatccgcaac gtaatgacag tgaaccaacc ctggcgcaga tgaccgacaa  
 5821 agccattgaa ttggttgagta aaaatgagaa aggtcttttt ctgcaagttg aaggtgcgtc  
 5881 aatcgataaa caggatcatg ctgcgaatcc ttgtgggcaa attggcgaga cggctgatct  
 5941 cgatgaagcc gtacaacggg cgctggaatt cgtaaaaaag gagggtaaca cgtggtcat  
 6001 agtcaccgct gatcacgcc acgccagcca gattgttgcg ccggatacca aagctccggg  
 6061 cctcaccag gcgctaata ccaaagatgg cgcagtgatg gtgatgagtt acgggaactc  
 6121 cgaagaggat tcacaagaac ataccggcag tcagttgcgt attgcggcgt atggccgcga  
 6181 tgcgcgaat gttgttgga tgaccgacca gaccgatctc ttctacacca tgaaagccgc  
 6241 tctggggctg aaacatcatc atcaccatca cgggagctaa taagcttctg ttttggcgga  
 6301 tgagagaaga ttttcagcct gatacagatt aaatcagaac gcagaagcgg tctgataaaa  
 6361 cagaatttgc ctggcgcgag tagcgcggtg gtcccactg accccatgcc gaactcagaa  
 6421 gtgaaacgcc gtagcgccga tggtagtggt ggggtctccc atgcgagagt agggaaactc  
 6481 caggcatcaa ataaaacgaa aggtctagtc gaaagactgg gccttctgtt ttatctgttg

```

6541 tttgtcgggtg aacgctctcc tgagtaggac aaatccgccg ggagcggatt tgaacgttgc
6601 gaagcaacgg cccggaggac cctggcgggc aggacgcccg ccataaactg ccaggcatca
6661 aattaagcag aaggccatcc tgacggatgg ccttttttgcg tttctacaaa ctctt

```

p55PhoA6HisGS/NAB<sup>+</sup>

SEC ID N° 90

```

1 tttgtttatctt ttctaaatac attcaaatat gtatccgctc atgagacaat aaccctgata
61 aatgcttcaa taatattgaa aaaggaagag tatgagtatt caacatttcc gtgtcgcctt
121 ttttcccttt tttgcggcat tttgccttcc tgtttttgct caccagaaaa cgctggtgaa
181 agtaaaagat gctgaagatc agttgggtgc acgagtgggt tacatcgaac tggatctcaa
241 cagcggtaag atccttgaga gttttcggcc cgaagaacgt tttccaatga tgagcacttt
301 taaagtctct ctatgtggcg cgggtattatc ccgtgttgac gccgggcaag agcaactcgg
361 tcgcgcgata cactattctc agaatgactt ggttgagtac tcaccagtcg cagaaaagca
421 tcttacggat ggcattgacg taagagaatt atgcagtgtc gccataacca tgagtataaa
481 cactgcggcc aacttacttc tgacaacgat cggaggaccg aaggagctaa ccgctttttt
541 gcacaacatg ggggatcatg taactcgctt tgatcgttgg gaaccggagc tgaatgaagc
601 cataccaaac gacgagcgtg acaccacgat gcctgtagca atggcaacaa cgttgcgcaa
661 actattaact ggcgaactac ttactctagc ttcccgcaa caattaatag actggatgga
721 ggcggataaa gttgcaggac cacttctgcg ctccggcctt ccggctgggt ggtttattgc
781 tgataaatct ggagccgggt agcgtgggtc tcgcggtatc attgcagcac tggggccaga
841 tggtaagccc tcccgatcgt tagttatcta cacgacgggg agtcaggcaa ctatggatga
901 acgaaataga cagatcgctg agataggtgc ctccactgatt aagcattggt aactgtcaga
961 ccaagtttac tcatatatac tttagattga tttaaaactt catttttaat ttaaaaggat
1021 ctagggtgaag atcctttttg ataattctcat gacaaaaatc ccttaacgtg agttttcgtt
1081 ccactgagcg tcagaccccg tagaaaagat caaaggatct tcttgagatc ctttttttct
1141 gcgcgtaatc tgctgcttgc aaacaaaaaa accaccgcta ccagcgggtg tttgtttgct
1201 ggaatcaagag ctaccaactc tttttccgaa ggttaactggc ttccagcagag cgcagatacc
1261 aaatactgtc cttctagtgt agccgtagtt aggccaccac ttcaagaact ctgtagcacc
1321 gctacataac ctgcctctgc taatcctgtt accagtggct gctgccagtg gcgataagtc
1381 gtgtcttacc ggggttgact caagacgata gttaccggat aaggcgcagc ggtcgggctg
1441 aacggggggg tctgtcacac agcccagctt ggagcgaacg acctacaccg aactgagata
1501 cctacagcgt gagcattgag aaagcgccac gcttcccga gggagaaaag cggacaggta
1561 tccggtaagc ggcagggtcg gaacaggaga gcgcacgagg gagcttccag ggggaaacgc
1621 ctgggtatctt tatagtctcg tcgggtttcg ccacctctga cttgagcgtc gatttttgtg
1681 atgctcgtca gggggggcga gcttatggaa aaacgccagc aacggcgctt ttttacgggt
1741 cctggccttt tgctggcctt ttgctcacat gttctttcct gcgttatccc ctgattctgt
1801 ggataaccgt attaccgctt ttgagttagc tgataccgct gcgcgcagcc gaacgaccga
1861 gcgcagcgag tcagttagcg aggaagcggg agagcgcttg atgcggtatt ttctccttac
1921 gcatctgtgc ggtattttac accgcatata tgggtgactc tcagtacaat ctgctctgat
1981 gccgcatagt taagccagta tactctcgc tactcgctac tgactgggtc atggctgcgc
2041 cccgacaccc gccaaacacc gctgacgcgc cctgacgggc ttgtctgctc ccggcatccg
2101 cttacagaca agctgtgacc gtctccggga gctgcatgtg tcagaggttt tcaccgtcat
2161 caccgaaacg cgcgagcgag ctgcggtaaa gctcatcagc gtggtcgtga agcgattcac
2221 agatgtctgc ctgttcatcc gcgtccagct cgttgagttt ctccagaagc gttaatgtct
2281 ggcttctgat aaagcgggac atgttaaggg cggttttttc ctgtttggtc acttgatgcc
2341 tccgtgtaag ggggaatttc tgttcatggg ggtaatgata ccgatgaaac gagagaggat
2401 gctcacgata cgggttactg atgatgaaca tgcccgggta ctggaacgtt gtgagggtaa
2461 acaactggcg gtatggatgc ggcgggacca gagaaaaatc actcagggtc aatgccagcg
2521 ctctggttaat acagatgtag gtgttccaca gggtagccag cagcatcctg cgatgcagat
2581 ccggaacata atggtgcagg gcgctgactt ccgcgtttcc agactttacg aaacacggaa
2641 accgaagacc attcatgttg ttgctcaggt cgcagacggt ttgcagcagc agtcgcttca
2701 cgttcgctcg cgtatcgggt attcattctg ctaaccagta aggcaacccc gccagcctag
2761 ccgggtcctc aacgacagga gcacgatcat gcgcacccgt ggccaggacc caacgctgcc
2821 cgagatgcgc cgcgtgoggc tgctggagat ggcggacgcg atggatatgt tctgccagg
2881 gttgggttgc gcattcacag ttctccgcaa gaattgattg gctccaatto ttggagtggt
2941 gaatccgtta gcgaggtgcc gccggttcc attcaggtcg aggtggcccg gctccatgca
3001 ccgcgacgca acgcggggag gcagacaagg tataggcgcg gcctacaat ccatgccaac

```

3061 ccgttccatg tgctcgccga ggcggcataa atcgccgtga cgatcagcgg tccagtgate  
 3121 gaagttaggc tggtaagagc cgcgagcgat ccttgaagct gtccctgatg gtcgtcatct  
 3181 aactgcctgg acagcatggc ctgcaacgcg ggcattccga tgcgcgcgga agcgagaaga  
 3241 atcataatgg ggaaggccat ccagcctcgc gtcgcgaacg ccagcaagac gtagcccagc  
 3301 gcgtcgccca gcttgcaatt cgcgctaact tacattaatt gcgttgcgct cactgccgcg  
 3361 tttccagtcg ggaaacctgt cgtgccagct gcattaatga atcgccaac gcgcggggag  
 3421 aggcggtttg cgtattgggc gccagggtgg tttttctttt caccagttag acgggcaaca  
 3481 gctgattgcc cttcaccgcc tggccctgag agagttgcag caagcgggtc acgctgggtt  
 3541 gccccagcag gcgaaaatcc tgtttgatgg tggttgacgg cgggatataa catgagctgt  
 3601 cttcgggtatc gtcgtatccc actaccgaga tatccgcacc aacgcgcagc ccggactcgg  
 3661 taatggcgcg cattgcgccc agcgccatct gatcgttggc aaccagcatc gcagtgggaa  
 3721 cgatgccctc attcagcatt tgcattggtt gttgaaaacc ggacatggca ctccagtcgc  
 3781 cttcccgttc cgctatcggc tgaatttgat tgcgagttag atatttatgc cagccagcca  
 3841 gacgcagacg cgcgagaca gaacttaatg gtcccgttaa cagcgcgatt tgetgatgac  
 3901 ccaatgcgac cagatgctcc acgcccagtc gcgtaccgtc ttcattgggag aaaataatac  
 3961 tgttgatggg tgtctgggtc gagacatcaa gaaataacgc cggaacatta gtgcaggcag  
 4021 attccacagc aatggcatcc tggtcattca gcggatagtt aatgatcagc cctactgacg  
 4081 gttgcgcgag aagattgtgc accgcgcgtt tacaggcttc gacgcgcgtt cgttctacca  
 4141 tgcacaccac cacgctggca ccagttgat cggcgcgaga tttaatcgcc gcgacaattt  
 4201 gcgacggcgc gtgcagggcc agactggagg tggcaacgcc aatcagcaac gactgtttgc  
 4261 ccgcccagttg ttgtgccacg cggttgggaa tgtaatcag ctccgccatc gccgcttcca  
 4321 ctttttcccg cgttttcgca gaaacgtggc tggcctgggt caccacgcgg gaaacgggtc  
 4381 gataagagac accggcatac tctgcgacat cgtataacgt tactggttcc acattcacca  
 4441 ccttgaattg actctcttcc gggcgctatc atgccatacc gcgaaagggt ttgcgccatt  
 4501 cgatgggtgc aacgtaaatg catgcgcgtt cgccttcgcg cgcgaattgc aagctgatcc  
 4561 ggagcttatc gactgcacgg tgcaccaatg cttctggcgt caggcagcca tcggaagctg  
 4621 tgggtatggc gtgcaggctg taaatcactg cataattcgt gtcgctcaag ggcactccc  
 4681 gttctggata atgttttttg cgcgcacatc ataacgggtc tggcaaatat tctgaaatga  
 4741 gctgttgaca attaatcacc ggctcgtata atgtgtggaa ttgtgagcgg ataacaattt  
 4801 cacacaggaa acagaattcc atatgaaata cctattacca acagcagcag ctgggttatt  
 4861 attgctcgct gcgcagccgg ccattggcggc cgatcctcga gagctccggg gctgcagccc  
 4921 tgttctggaa aaccggggtg ctccaggcga tattactgca cccggcggtg ctgcgcgttt  
 4981 aacgggtgat cagactgcgc ctctgcgtga ttctcttagc gataaacctg caaaaaatat  
 5041 tattttgctg attggcgatg ggtatgggga ctcggaatt actgcgcac gtaattatgc  
 5101 cgaagggtgc ggcggctttt ttaaagggtat agatgcctta ccgcttaccg ggcaatacac  
 5161 tcaactatgc ctgaataaaa aaaccggcaa accggactac gtcaccgact cggctgcac  
 5221 agcaaccgcc tgggtcaacg gtgtcaaaac ctataacggc gcgctggcg tgatattca  
 5281 cgaaaaagat caccacaacg ttctggaaat ggcaaaagcc gcaggctcgg cgaccggtaa  
 5341 cgtttctacc gcagagttgc aggatgccac gcccgctcgc ctggtggcac atgtgacctc  
 5401 gcgcaaatgc tacggctcga gcgcgaccag tgaaaaatgt ccgggtaacg ctctggaaaa  
 5461 aggcggaaaa ggatcgatta ccgaacagct gcttaacgct cgtgccgacg ttacgcttgg  
 5521 cggcggcgca aaaacctttg ctgaaacggc aaccgctggt gaatggcagg gaaaaacgct  
 5581 gcgtgaacag gcacaggcgc gtggttatca gttggtgagc gatgctgcct cactgaattc  
 5641 ggtgacggaa gcgaatcagc aaaaaccctt gcttggcctg tttgctgacg gcaatatgcc  
 5701 agtgcgctgg ctaggaccga aagcaacgta ccacggcaat atcgataagc ccgcagtcac  
 5761 ctgtacgcca aatccgcaac gtaatgacag tgtaccaacc ctggcgcaga tgaccgacaa  
 5821 agccattgaa ttgttgagta aaaatgagaa aggtcttttc ctgcaagttg aaggtgcgtc  
 5881 aatcgataaa caggatcatg ctgcgaatcc ttgtgggcaa attggcgaga cggctgatct  
 5941 cgatgaagcc gtacaacggg cgttgaatt cgctaaaaag gagggtaaca cgtggtcat  
 6001 agtcaccgct gatcacgccc acgcccagca gattgttgcg ccggatacca aagctccggg  
 6061 cctcaccagc gcgctaaata ccaaagatgg cgcagtgatg gtgatgagtt acgggaactc  
 6121 cgaagaggat tcacaagaac ataccggcag tcagttgcgt attgcggcgt atggcccga  
 6181 tgcgccaat gttgttggaac tgaccgacca gaccgatctc ttctacacca tgaagccgc  
 6241 tctggggctg aaacatcatc atcaccatca cgggagctaa taagcttctg ttttggcgga  
 6301 tgagagaaga ttttoagcct gatacagatt aaatcagaac gcagaagcgg tctgataaaa  
 6361 cagaatttgc ctggcggcag tagcgggtg gtcccacctg accccatgcc gaactcagaa  
 6421 gtgaaacgcc gtagcgccga tggtagtggt gggctctccc atgcgagagt agggaaactgc  
 6481 caggcatcaa ataaaacgaa aggtcagtc gaaagactgg gcttttcgtt ttatctgttg



6541 tttgtcgggtg aacgcctctcc tgagttaggac aaatccgccg ggagcggatt tgaacgttgc  
 6601 gaagcaacgg cccggaggac cctggcgggc aggacgcccg ccataaactg ccaggcatca  
 6661 aattaagcag aaggccatcc tgacggatgg ccttttttgcg tttctacaaa ctctt

p55/PhoAHisGS<sup>-</sup>/NAB<sup>-</sup>

SEC ID N° 91

1 tttgtttatatt ttctaataac attcaaatat gtatccgctc atgagacaat aaccttgata  
 61 aatgcttcaa taatattgaa aaaggaagag tatgagtatt caacatttcc gtgtcgccct  
 121 tattcccttt tttgcggcat tttgccttcc tgttttttgc caccagaaa cgctggtgaa  
 181 agtaaaagat gctgaagatc agttgggtgc acgagtgggt tacatcgaac tggatctcaa  
 241 cagcggtaag atccttgaga gttttcgcgc cgaagaacgt tttccaatga tgagcacttt  
 301 taaagtctctg ctatgtggcg cgggtattatc ccgtgttgac gccgggcaag agcaactcgg  
 361 tcgcccgcata cactattctc agaattgactt ggttgagtac tcaccagtca cagaaaagca  
 421 tcttacggat ggcatgacag taagagaatt atgcagtgc gccataacca tgagtataaa  
 481 cactcgggcc aacttacttc tgacaacgat cggaggaccg aaggagctaa ccgctttttt  
 541 gcacaacatg ggggatcatg taactcgcct tgatcgttgg gaaccggagc tgaatgaagc  
 601 cataccaaac gacgagcgtg acaccacgat gcctgtagca atggcaacaa cgttcgcgaa  
 661 actattaact ggcgaactac ttactctagc ttcccggcaa caattaatag actggatgga  
 721 ggccggataaa gttgcaggac cacttctgcg ctccggccctt ccggtcggct ggtttattgc  
 781 tgataaatct ggagccgggtg agcgtgggtc tcgccgtatc attgcagcac tggggccaga  
 841 tgtaagccc tcccgatatc tagttatcta cagcagcggg agtcaggcaa ctatggatga  
 901 accaaataga cagatcgcgt agataggtgc ctactgatt aagcatttgg aactgtcaga  
 961 ccaagtttat tcataataac tttagattga tttaaaactt catttttaat ttaaaaggat  
 1021 ctagggtgaag atcctttttt ataactctat gaccaaatac ccttaacgtg agttttcgtt  
 1081 ccactgagcg tcagaccccg tagaaaagat caaaggatct tcttgagatc ctttttttct  
 1141 gcgcgtaatc tgctgcttgc aaacaaaaaa accaccgcta ccagcgggtg tttgtttgcc  
 1201 ggtacaaag ctaccaactc tttttccgaa ggtaactggc ttcagcagag cgcagatacc  
 1261 aaataactgtc cttctagtgt agccgtagtt aggcacccac ttcaagaact ctgtagcacc  
 1321 gcctacatac ctgcgtctgc taatcctggt accagtggct gctgccagtg gcgataagtc  
 1381 gtgtcttacc ggggtggact caagacgata gttaccggat aaggcgcagc ggtcgggctg  
 1441 aacgggggggt tcgtgcacac agcccagctt ggagcgaacg acctacaccg aactgagata  
 1501 cctacagcgt gagcattgag aaagcgcac gcttcccga gggagaaaag cggacaggta  
 1561 tccggtaagc ggcaagggtc gaacaggaga gcgcacgagg gagcttccag ggggaaacgc  
 1621 ctgggtatctt tatagtcctg tcgggtttcg ccacctctga cttgagcgtc gatttttgtg  
 1681 atgctcgtca gggggcgga gcctatgga aaacgcgagc aacgcggcct ttttacgggt  
 1741 cctggccctt tgctggcctt ttgctcaat gttcttctc gcgttatccc ctgattctgt  
 1801 ggataaccgt attaccgct ttgagttagc tgataccgct cgcgcagcc gaacgacga  
 1861 gcgcagcgag tcagttagcg aggaagcggg agagcgcctg atcgggtatt ttctccttac  
 1921 gcactctgtc ggtatttcac accgcataata tgggtgacct tcagtacaat ctgctctgat  
 1981 gccgcatagt taagccagta tactctcgc tatcgtacg tgactgggtc atggttcgct  
 2041 cccgacaccc gccaacaccc gctgacgcgc cctgacgggc ttgtctgctc ccggcatccg  
 2101 cttacagaca agctgtgacc gtctccggga gctgcatgtg tcagaggttt tcacogtcat  
 2161 caccgaaacg cgcgaggcag ctgcggtaaa gctcatcagc gtggtcgtga agcgattcac  
 2221 agatgtctgc ctgttcatcc gcgtccagct cgttgagttt ctccagaagc gttaatgtct  
 2281 ggcttctgat aaagcgggccc atggttaagg cggttttttc ctggttggtc acttgatgcc  
 2341 tccgtgtaag ggggaatttc tgttcatggg ggtaatgata ccgatgaac gagagaggat  
 2401 gctcacgata cgggttactg atgatgaaca tgcccgggta ctgggaacgt gtgagggtaa  
 2461 acaactggcg gtatggatgc ggcgggacca gagaaaaatc actcagggtc aatgccagcg  
 2521 ctctcgtaaat acagatgtag gtgttccaca gggtagccag cagcatcctg cgtatcgat  
 2581 ccggaacata atggtgcagg gcgctgactt ccgctgttcc agactttacg aaacacggaa  
 2641 accgaagaca attcatgttg ttgctcaggt cgcagacgtt ttgcagcagc agtcgcttca  
 2701 cgttcgctcg cgtatcgggt attcattctg ctaaccagta aggcaacccc gccagcctag  
 2761 ccgggtctctc aacgacagga gcacgatcat gcgcaccggt ggccaggacc caacgctgcc  
 2821 cgagatgcgc cgcgtgcggc tgctggagat ggcggacgcg atggatatgt tctgccaagg  
 2881 gttgggtttgc gcattcacag ttctccgcaa gaattgattg gctccaattc ttggagtggg  
 2941 gaatccgtta gcgaggtgac gccggcttcc attcaggtcg aggtggcccg gctccatgca  
 3001 ccgcgacgca acgcggggag gcagacaagg tataggcgcg cgctacaat ccatgccaac

3061 cegttccatg tgcctcgccga ggcggcataa atcgccgtga cgatcagcgg tccagtgate  
 3121 gaagttaggc tggtaagagc cgcgagcgat ccttgaagct gtccctgatg gtcgtcatct  
 3181 acctgcctgg acagcatggc ctgcaacggc ggcacccgga tgcgcgcgga agogagaaga  
 3241 atcataatgg ggaaggccat ccagcctcgc gtcgcgaacg ccagcaagac gtatcccagc  
 3301 gcgtcggcca gcttgcaatt cgcgctaact tacattaatt gcgttgcgct cactgcccgc  
 3361 tttccagtcg ggaaacctgt cgtgccagct gcattaatga atcggccaac gcgcggggag  
 3421 aggcgggttg cgtattgggc gccagggttg tttttctttt caccagtgag acgggcaaca  
 3481 gctgattgcc cttcaccgcc tggccctgag agagttgcag caagcgggcc acgctggttt  
 3541 gcccacgag gcgaaaatcc tgtttgatgg tggttgacgg cgggatataa catgagctgt  
 3601 cttcggatat gtcgtatccc actaccgaga tatccgcacc aacgcgcagc ccggactcgg  
 3661 taatggcgcg cattgcgccc agcgcctatc gatcgttggc aaccagcacc gcagtgggaa  
 3721 cgatgccctc attcagcatt tgcattggtt gttgaaaacc ggacatggca ctccagtcgc  
 3781 cttcccgttc cgtatcggc tgaatttgat tgcgagtgag atatttatgc cagccagcca  
 3841 gacgcagacg cgcgagaca gaacttaatg gtcccgttaa cagcgcgatt tgcgtatgac  
 3901 ccaatgcgac cagatgctcc acgcccagtc gcgtaccgtc ttcattgggag aaaataatac  
 3961 tgttgatggg tgtctggtca gagacatcaa gaaataacgc cgggaacatta gtgcaggcag  
 4021 cttccacagc aatggcatcc tggctcatcca gcggatagtt aatgatcagc ccactgacgc  
 4081 tggcgcgag aagattgtgc accgcgcgtt tacaggcttc gacgcgcgtt cgttctacca  
 4141 tgcacccac cacgctggca ccagttgat cggcgcgaga tttaatcgcc gcgacaattt  
 4201 gcgacggcgc gtgcagggcc agactggagg tggcaacgcc aatcagcaac gactgtttgc  
 4261 cgcgcagttg ttgtgccacg cggttgggaa tgaattcag ctccgccatc gcgcgttcca  
 4321 ctttttcccg cgttttcgca gaaacgtggc tggcctggtt caccacgcgg gaaacggtct  
 4381 gataagagac accggcatac tctgcgacat cgtataacgt tactggtttc acattcacca  
 4441 ccttgaattg actctcttcc gggcgctatc atgccatacc gcgaaagggt ttgcgccatt  
 4501 cgatgggtgt aacgtaaatg catgcccgtt cgccttcgog cgcgaattgc aagctgatcc  
 4561 ggagcttatc gactgcacgg tgcaccaatg cttctggcgt caggcagcca tcggaagctg  
 4621 tggctatggc gtgcaggctg taaatcactg cataattcgt gtcgctcaga gcgcactccc  
 4681 gttctggata atgttttttg cgcgcacatc ataacgggtt tggcaaatat tctgaaatga  
 4741 gctgttgaca attaatcatc ggctcgtata atgtgtggaa ttgtgagcgg ataacaattt  
 4801 cacacaggaa acagaattcc atatgaaata cctattacca acagcagcag ctgggttatt  
 4861 attgctcgct gcgcagccgg ccatggcggc cggccgatcc tcgagagctc ccgggctgca  
 4921 gccctgttct ggaaaaccgg gctgctcagg gcgatattac tgcacccggc ggtgctcgcc  
 4981 gtttaacggg tgatcagact gccgctctgc gtgattctct tagcgataaa cctgcaaaaa  
 5041 atattatttt gctgattggc gatgggattg gggactcggg aattactgcc gcacgtaatt  
 5101 atggcgaagg tgcggggcgg ttttttaagg gtatagatgc cttaccgctt accgggcaat  
 5161 acactcacta tgcgctgaat aaaaaaacgc gcaaacggga ctacgtcacc gactcggctg  
 5221 catcagcaac cgcctggtca accggtgtca aaacctataa cggcgcgctg ggcgtcgata  
 5281 ttcacgaaaa agatcaccca acgattcttg aaatggcaaa agccgcaggc ctggcgacgg  
 5341 gtaacgtttc taccgcagag ttgcaggatg ccacgcocgc tgcgctggtg gcacatgtga  
 5401 cctcgcgcaa atgctacggt ccgagcgcga ccagtgaaaa atgtccgggt aacgctctgg  
 5461 aaaaaggcgg aaaaggatcg attaccgaac agctgcttaa cgctcgtgcc gacgttacgc  
 5521 ttggcggcgg cgcaaaaacc tttgctgaaa cggcaacggc tggatgaatg cagggaaaaa  
 5581 cgtgcgtgta acaggcacag gcgcgtggtt atcagttggt gagcgtatgt gcctcactga  
 5641 attcgggtgac ggaagcgaat cagcaaaaaa cctgcttggc cctggttgcg gacggcaata  
 5701 tgccagtgcg ctggctagga ccgaaagcaa cgtaccacgg caatatcgat aagcccgag  
 5761 tcacctgtac gccaaatccg caacgtaatg acagtgtacc aaccctggcg cagatgacgg  
 5821 acaaagccat tgaattgttg agtaaaaatg agaaaggctt tttcctgcaa gttgaagggtg  
 5881 cgtcaatcga taaacaggat catgctgcga atccttgtgg gcaaatggc gagacggtcg  
 5941 atctcgatga agcgtacaa cgggcgctgg aattcgctaa aaaggagggt aacacgctgg  
 6001 tcatagtcac cgtgatcac gccacgcca gccagattgt tgcgccgat accaaagctc  
 6061 cgggcctcac ccaggcgcta aatacctaaag atggcgagat gatggtgatg agttacggga  
 6121 actcgaaga ggattcacaa gaacataacc gcagtcagtt gctatttcg gcgtatggcc  
 6181 cgcacgccc caatgttgtt ggactgaccg accagaccga tctcttctac accatgaaag  
 6241 cgcgtctggg gctgaaacat catcatcacc atcacgggag ctaataagct tggctgtttt  
 6301 ggcggatgag agaagatttt cagcctgata cagattaaat cagaacgcag aagcggctctg  
 6361 ataaaaacaga atttgcctgg cggcagtagc gcggtgggtc cactgaccc catgccgaac  
 6421 tcagaagtga aacgcgtag cgcgagtggt agtgtggggg ctcccatgc gagagtaggg  
 6481 aactgccagg catcaataaa aacgaaaggc tcagtcgaaa gactgggctt tctgttttat

6541 ctgttggttg tcggtgaacg ctctcctgag taggacaaat ccgcccggag cggatttgaa  
 6601 cggtgcgaag caacggcccc gaggaccctg gcgggcagga cgcgcccat aaactgccag  
 6661 gcatcaaatt aagcagaagg ccctcctgac ggatggcett tttgcgtttc tacaaactct  
 6721 t

p55/MCS1

SEC ID N° 92

1 ttgtttattt ttctaaatac attcaaatat gtatccgctc atgagacaat aaccttgata  
 61 aatgcttcaa taattattgaa aaaggaagag tatgagtatt caacatttcc gtgtcgccct  
 121 tattcccttt tttgcggcat tttgccttcc tgtttttgct caccagaaa cgtggtgaa  
 181 agtaaaagat gctgaagatc agttgggtgc acgagtgggt tacatcgaac tggatctcaa  
 241 cagcggtaag atccttgaga gttttcgccc cgaagaacgt tttccaatga tgagcacttt  
 301 taaagtcttg ctatgtggcg cggattatc ccgtgttgac gccgggcaag agcaactcgg  
 361 tcgcccata cactattctc agaattgactt ggttgagtac tcaccagtca cagaaaagca  
 421 tcttacggat ggcattgacag taagagaatt atgcagtgc gccataacca tgagtataa  
 481 cactgcccgc aacttacttc tgacaacgat cggaggaccg aaggagctaa ccgctttttt  
 541 gcacaacatg ggggatcatg taactcgccct tgatcgttg gaaccggagc tgaatgaagc  
 601 ctaccaaacc gacgagcgtg acaccacgat gcctgtagca atggcaaca cgttgccgaa  
 661 actattaact ggcaactac ttactctagc tttccggcaa caattaatag actggtgga  
 721 ggcgataaaa gttgcaggac cacttctgcg ctccggcctt ccggtcggct ggtttattgc  
 781 tgataaatct ggagccgggt agcgtgggtc tcgcggtatc attgcagcac tggggccaga  
 841 tggtaagccc tcccgatcg tagttatcta cagcagggg agtcaggcaa ctatggatga  
 901 acgaaataga cagatcgctg agataggtgc ctactgatt aagcattggg aactgtcaga  
 961 ccaagtttac tcatatatac tttagattga tttaaaactt catttttaat ttaaaaggat  
 1021 ctagggtgaag atcctttttt ataattctcat gacaaaaatc ccttaacgtg agttttcgtt  
 1081 ccactgagcg tcagaccctg tagaaaagat caaaggatct tcttgagatc cttttttctt  
 1141 gcgcgtaatc tgctgcttgc aaacaaaaaa accaccgcta ccagcggtagg ttgttttgc  
 1201 ggatcaagag ctaccaactc tttttccgaa ggtaactggc ttccagcagag ccgagatacc  
 1261 aaatactgtc cttctagtgt agccgtagtt aggcaccac ttcaagaact ctgtagcacc  
 1321 gctacatac ctgcctctgc taatcctgtt accagtggct gctgccagtg gcgataagtc  
 1381 gtgtcttacc ggggttgact caagacgata gttaccggat aaggcgcagc ggtcgggtg  
 1441 aacggggggg tcgtgcacac agcccagctt ggagcgaacg acctacacg actgagata  
 1501 cctacagcgt gagcattgag aaagcgccac gcttccgaa gggagaaagg ccgacaggta  
 1561 tccggtaagc ggcagggtcg gaacaggaga gcgcacgagg gagcttcag ggggaaacgc  
 1621 ctggtatctt tatagtcctg tcgggtttcg ccacctctga cttgagcgtc gatttttctg  
 1681 atgctcgtca gggggggcga gcctatggaa aaacgccagc aacgcggcct ttttacgggt  
 1741 cctggccttt tgetggcctt ttgctcacat gttcttctc gcttatccc ctgattctgt  
 1801 ggataaccgt attaccgctt ttgagtgagc tgataccgct cgcgcagcc gaacgaccga  
 1861 gcgcagcgag tcagtgagcg aggaagcggg agagcgcctg atgcggtatt ttctccttac  
 1921 gcatctgtgc ggtatttccac accgcataa tgggtgactc tcagtacaat ctgctctgat  
 1981 gccgcatagt taagccagta tacactccgc tatcgctacg tgactgggtc atggctgcgc  
 2041 cccgacaccc gccaacaccc gctgacgcgc cctgacgggc ttgtctgctc ccggcatccg  
 2101 cttacagaca agctgtgacc gtctccggga gctgcatgtg tcagagggtt tcaccgtcat  
 2161 caccgaaacg cgcgaggcag ctgcggtaaa gctcatcagc gtggtcgtga agcgattcac  
 2221 agatgtctgc ctgttcaccc gcgtccagct cgttgagttt ctccagaagc gttaatgtct  
 2281 ggcttctgat aaagcgggccc atgttaaggc cggtttttct ctggttggte acttgatgoc  
 2341 tccgtgtaag ggggaatttc tgttcatggg ggtaatgata ccgatgaac gagagaggat  
 2401 gctcacgata cgggttactg atgatgaaca tgcccggtta ctggaacggt gtgagggtaa  
 2461 acaactggcg gtatggatgc ggccggacca gagaaaaatc actcagggtc aatgccagcg  
 2521 cttcgtaaat acagatgtag gtgttccaca gggtagccag cagcatcctg cgatgcagat  
 2581 ccggaacata atggtgcagg gcgctgactt ccgcttttcc agactttacg aaacacggaa  
 2641 accgaagacc attcatgttg ttgctcaggt ccgagaagtt ttgcagcagc agtcgcttca  
 2701 cgttcgctcg ogtatcgggt attcattctg ctaaccagta aggcaacccc gccagcctag  
 2761 ccgggtcctc aacgacagga gcacgatcat gcgcacccgt ggccaggacc caacgctgcc  
 2821 cgagatgcgc cgcgtgcggc tgctggagat ggccgacgag atggatatgt tctgccagg  
 2881 gttggtttgc gcattcacag ttctccgcaa gaattgattg gctccaatc ttggagtggg  
 2941 gaatccgtta gcgaggtgac gccggcttcc attcaggtcg aggtggcccg gctccatgca

```

3001 ccgcgaacga acgcggggag gcagacaagg tatagggcgg cgcctacaat ccatgccaac
3061 ccgttccatg tgctcgcgga ggccgcataa atcgccgtga cgatcagcgg tccagtgate
3121 gaagttaggc tggtaagagc cgcgagcgat ccttgaagct gtccctgatg gtcgtcatct
3181 acctgcctgg acagcatggc ctgcaacgcg ggcatccgga tgcgcgcgga agcgagaaga
3241 atcataatgg ggaaggccat ccagcctcgc gtcgcgaacg ccagcaagac gtaccagc
3301 gcgtcggcca gcttgcaatt cgcgctaact tacattaatt gcgttgcgct cactgcccgc
3361 tttccagtcg ggaaacctgt cgtgccagct gcattaatga atcgcccaac gcgcggggag
3421 agcggttttg cgtattgggc gccaggggtg tttttctttt caccagttag acgggcaaca
3481 gctgattgac cttoaccgac tggccctgag agagttgcag caagcgggtc acgctggttt
3541 gccccagcag gcgaaaaatc tgtttgatgg tggttgacgg cgggatataa catgagctgt
3601 ccaatgcgac gtcgtatccc actaccgaga tatccgcacc aacgcgcagc ccggactcgg
3661 taatggcgcg cattgcgccc agcgcctatc gatcgttggc aaccagcatc gcagtgggaa
3721 cgatgccctc attcagcatt tgcattggtt gttgaaaacc ggacatggca ctccagtcgc
3781 cttcccgctc cgctatcggc tgaatttgat tgcgagttag atatttatgc cagccagcca
3841 gacgcagacg cgcgcgagac gaacttaatg gtcccgctaa cagcgcgatt tgctgatgac
3901 ccaatgcgac cagatgctcc acgcccagtc gcgtaccgtc ttcattgggag aaaataatc
3961 tgttgatggg tgtctggtca gagacatcaa gaaataacgc cggaaacatta gtgcaggcag
4021 cttccacagc aatggcatcc tggcatcca gccgatagtt aatgatcagc ccactgacgc
4081 gttgcgcgag aagattgtgc accgcgcgtt tacaggcttc gacgcgcgtt cgttctacca
4141 tcgacaccac cagcgtggca cccagttgat cggcgcgaga tttaatcgcc gcgacaattt
4201 gcgacggcgc gtgcagggac agactggagg tggcaacgcc aatcagcaac gactgtttgc
4261 ccgccagttg ttgtgccacg cggttgggaa tgaattcag ctccgccatc gccgcttcca
4321 ctttttcccg cgttttcgca gaaacgtggc tggcctggtt caccacgcgg gaaacggtct
4381 gataagagac accggcatac tctgcgacat cgtataacgt tactggtttc acattacca
4441 cctgaattg actctcttcc gggcgctatc atgccatacc gcgaaagggt ttgcccattt
4501 cgatggtgtc aacgtaaatg catgcgcgtt cgccttcgcg cgcgaattgc aagctgatcc
4561 attgcttacc gactgcacgg tgcaccaatg cttctggcgt caggcagcca tcggaagctg
4621 tggatgggtc gtgcaggctc taaatcactg cataattcgt gtcgctcaag gcgcactccc
4681 gttctggata atgttttttg cgcgcgacat ataacggttc tggcaaatat tctgaaatga
4741 gctgttgaca attaatcatc ggctcgtata atgtgtggaa ttgtgagcgg ataacaattt
4801 cacacaggaa acagaattcc atatgaaata cctattacca acagcagcaa cgtggttatt
4861 attgctcgct gcgcagccgg ccatggccca ggtcacccgc tcctcaaacg cggactoga
4921 ggcggcccgag ccggccatgg ccgctagcgc ggcgcgtcta gattaagctt ggctgttttg
4981 gcggatgaga gaagattttc agcctgatac agattaaatc agaacgcaga agcggctcga
5041 taaaacagaa tttgcctggc gccagtagcg cgggtggtccc acctgacccc atgccgaact
5101 cagaagtga aacgcctagc gccgatggta gtgtggggtc tcccattcgg agagtggga
5161 actgccaggg atcaaataaa acgaaaggct cagtcgaaag actgggcctt tcgttttacc
5221 tgtgttttgt cgggtgaacgc tctcctgagt aggacaaatc cgcggggagc ggatttgaac
5281 gttgcgaagc aacggcccgg aggaccctgg cgggcaggac gcccgccata aactgccagg
5341 catcaaatca agcagaaggc catcctgacg gatggccttt ttgcgtttct acaactctt

```

## P55Flag/RBS/35

SEC ID N° 93

```

1 ttgttttatt ttctaaatc attcaaatat gtatccgctc atgagacaat aacctgata
61 aatgcttcaa taatattgaa aaaggaagag tatgagtatt caacatttcc gtgtcgcctt
121 tattcccttt tttgcggcat tttgccttcc tgtttttgct caccagaaa cgtggtgaa
181 agtaaaagat gctgaagatc agttgggtgc acgagtgggt tacatcgaa tggatctcaa
241 cagcggtaag atccttgaga gttttcgcgc cgaagaaagt tttccaatga tgagcacttt
301 taaagttctg ctatgtggcg cgttattatc ccgtgttgac gccgggcaag agcaactcgg
361 tcgcgcgata cactattctc agaataactt ggttgagtac tcaccagtca cagaaaagca
421 tcttacggat ggcattgacg taagagaatt atgcagtgct gccataacca tgagtataaa
481 cactgcggcc aacttacttc tgacaacgat cggaggacgg aaggagctaa ccgctttttt
541 gcacaacatg ggggatcatg taactcgcct tgatcgttgg gaaccggagc tgaatgaagc
601 cataccaaac gacgagcgtg acaccacgat gcctgtagca atggcaacaa cgttgcgcaa
661 actattaact ggcgaactac ttactctagc ttcccgga caattaatag actggatgga
721 ggcggataaa gttgcaggac cacttctgcg ctccggcctt ccggctggct ggtttattgc
781 tgataaatct ggagccgggt agcgtgggtc tcgcgggtac attgcagcac tggggccaga

```



841 tggtaagccc tcccgatatcg tagttateta caccgacgggg agtcaggcaa ctatggatga  
 901 acgaaataga cagatcgctg agataggtgc ctactgatt aagcattggg aactgtcaga  
 961 ccaagtttac tcatatatac tttagattga tttaaaactt catttttaat ttaaaaggat  
 1021 ctagggtgaag atccttttttg ataattctcat gaccaaactc ccttaacgtg agttttcgtt  
 1081 ccaactgagcg tcagaccccc tagaaaaagat caaaggatct tcttgagatc ctttttttct  
 1141 gcgcgtaatc tgctgcttgc aaacaaaaaa accaccgcta ccagcgggtg tttgtttgcc  
 1201 ggatcaagag ctaccaactc tttttccgaa ggtaactggc ttcagcagag cgcagatacc  
 1261 aaatactgtc cttctagtgt agccgtagt agggcaccac ttcaagaact ctgtagcacc  
 1321 gcctacatac ctgcgtctgc taatcctgtt accagtggct gctgccagtg gcgataagtc  
 1381 gtgtcttacc ggggttggaact caagacgata gttaccggat aaggccgagc ggtcgggctg  
 1441 aacgggggggt tcgtgcacac agcccagctt ggagcgaacg acctacaccg aactgagata  
 1501 cctacagcgt gagcattgag aaagcggcac gcttcccga gggagaaagg cggacaggta  
 1561 tccggtaagc ggcagggtcg gaacaggaga gcgcacgagg gagcttccag ggggaaacgc  
 1621 ctgggtatctt tatagtcctg tcgggtttcg ccacctctga cttgagcgtc gattttttgtg  
 1681 atgctcgtca gggggggcgga gcctatggaa aaacgccagc aacgcggcct ttttacgggt  
 1741 cctggccttt tgctggcctt ttgctcacat gttctttcct gcgttatccc ctgattctgt  
 1801 ggataaccgt attaccgctt ttgagtgage tgataccgct cgcgcagacc gaacgaccga  
 1861 gcgcagcgag tcagtgagec aggaagcgga agagcgcctg atgcggtatt ttctccttac  
 1921 gcatctgtgc ggtatttcac accgcataata tgggtgcactc tcagtacaat ctgctctgat  
 1981 gccgcatagt taagccagta tacactccgc tatcgctacg tgactgggtc atggctgcgc  
 2041 cccgacaccc gccaacaccc gctgacgcgc cctgacgggc ttgtctgctc ccggcatccg  
 2101 cttacagaca agctgtgacc gtctccggga gctgcatgtg tcagaggttt tcaccgtcat  
 2161 caccgaaacg cgcgaggcag ctgcggtaaa gctcatcagc gtggctcgtga agcagttcac  
 2221 agatgtctgc ctgttcatcc gcgtccagct cgttgagttt ctccagaagc gttaatgtct  
 2281 ggcttctgat aaagcggggc atgttaaggg cggttttttc ctggttggtc aottgatgcc  
 2341 tccgtgtaag ggggaatttc tgttcatggg ggtaatgata ccgatgaaac gagagaggat  
 2401 gctcacgata cgggttactg atgatgaaca tgcccgggtta ctggaacggt gtgagggtaa  
 2461 acaactggcg gtatggatgc ggcgggacca gagaaaaatc actcaggggtc aatgccagcg  
 2521 cttegttaat acagatgtag gtgttccaca gggtagccag cagcatcctg cgatgcagat  
 2581 ccggaacata atgggtgcagg gcgtgactt ccgcgtttcc agactttacg aaacacggaa  
 2641 accgaagacc attcatgttg ttgctcaggt cgcagacgtt ttgcagcacc agtcgcttca  
 2701 cgttcgctcg cgtatcggtg attcattctg ctaaccagta aggcaacccc gccagcctag  
 2761 ccgggtcctc aacgacagga gcacgatcat gcgcacccgt ggccaggacc caacgctgcc  
 2821 cgagatgcgc cgcgtgcggc tgctggagat ggcggacgcg atggatatgt tctgccaagg  
 2881 gttggtttgc gcattcacag ttctccgcaa gaattgattg gctccaattc ttggagtggg  
 2941 gaatccgtta gcgaggtgoc gccggcttcc attcaggtcg aggtggcccg gctccatgca  
 3001 ccgcgacgca acgcggggag gcagacaagg tataggggcg cgcctacaat ccatgccaac  
 3061 ccgttccatg tgctcgccga ggcggcataa atcgccgtga cgatcagcgg tccagtgate  
 3121 gaagttaggc tggttaagagc cgcgagcgat ccttgaagct gtccctgatg gtcgtcatct  
 3181 acctgcctgg acagcatggc ctgcaacgcg ggcattcccga tgccgcggga agcgaaga  
 3241 atcataatgg ggaaggccat ccagcctcgc gtcgcgaacg ccagcaagac gttagccagc  
 3301 gcgtcggcca gcttgcaatt cgcgctaact tacattaatt gcgttgcgct cactgcccgc  
 3361 tttccagtcg ggaaacctgt cgtgccagct gcattaatga atcgcccaac gcgcggggag  
 3421 aggcggtttg cgtattgggc gccagggtgg tttttctttt caccagttag acgggcaaca  
 3481 gctgattgcc ctccaccgcc tggccctgag agagttgcag caagcgggtc acgctggtt  
 3541 gcccagcag gcgaaaatcc tgtttgatgg tggttgacgg cgggatataa catgagctgt  
 3601 cttcggtatc gtctatccc actaccgaga tatccgcacc aacgcgcagc ccggactcgg  
 3661 taatggcgcg cattgcgccc agcgcattct gatcgttggc aaccagcatc gcagtgggaa  
 3721 cgatgcctc attcagcatt tgcattggtt gttgaaaacc ggacatggca ctccagtgc  
 3781 ctcccgcttc cgctatcggc tgaatttgat tgcgagttag atatttatgc cagccagcca  
 3841 gacgcagacg gcgcgagaca gaacttaatg gtcccgttaa cagcgcgatt tgctgatgac  
 3901 ccaatgcgac cagatgctcc acgcccagtc gcgtaccgtc ttcattgggag aaaataatac  
 3961 tgttgatggg tgtctggtca gagacatcaa gaaataacgc cgggaacatta gtgcaggcag  
 4021 cttccacagc aatggcatcc tggatcatcca gcggatagtt aatgatcagc ccactgacgc  
 4081 gttgcgcgag aagattgtgc accgcgcgtt tacaggcttc gacgcgcgtt cgttctacca  
 4141 tcgacaccac cagctgggca cccagttgat cggcgcgaga tttaatcgcc gcgacaattt  
 4201 gcgacggcgc gtgcagggcc agactggagg tggcaacgcc aatcagcaac gactgtttgc  
 4261 ccgcagcttg ttgtgccacg ccgttgggaa tgtaattcag ctccgccatc gccgcttcca

```

4321 ctttttcccg cgttttcgca gaaacgtggc tggcctgggt caccacgcgg gaaacggctc
4381 gataagagac accggcatac tctcgacat cgtataacgt tactggtttc acattcacca
4441 ccctgaattg actctcttcc gggcgctatc atgcatatac gcgaaagggt ttgcgccatt
4501 cgatgggtgc aacgtaaatg catgccgctt cgccttcgcy cgcgaattgc aagctgatcc
4561 ggagcttata gactgcacgg tgcaccaatg cttctggcgt caggcagcca tcggaagctg
4621 tggatgggt gtgcaggctg taaatcactg cataattcgt gtcgctcaag ggcactccc
4681 gttctggata atgttttttg cgcgcacatc ataacgggtc tggcaaatac tctgaaatga
4741 gctgttgaca attaatcatc ggctcgtata atgtgtggaa ttgtgagcgg ataacaattt
4801 cacacaggaa acagaattcc atatgaaata cctattacca acagcagcag ctgggttatt
4861 attgctcgct gcgcagccgg ccattggcca ggtcacccgc tcccaaacc gggagagtg
4921 tgcaggtgat tacaagacg atgacgataa gtaataaaca ggaaacagaa gtccatga
4981 aatacctatt gcctacggca gccgctggat tgttattact cggggccag cgggcattgg
5041 ccgctagcgc ggccgctcta gattaagctt ggctgttttg cgggatgaga gaagattttc
5101 agcctgatac agattaaatc agaacgcaga agcggctctg taaaacagaa tttgcctggc
5161 ggcagtagcg cgggtggccc acctgacccc atgcccgaact cagaagtga acgccgtagc
5221 gccgatggta gtgtggggtc tccccatgcy agagttagga actgccaggc atcaataaa
5281 acgaaaggct cactatctc cagtgcgaaag actgggcctt tctttttatc tgttggttgt cggtgaaacy
5341 tctcctgagt aggacaaatc cgcggggagc ggatttgaac gttgcgaagc aacggcccg
5401 aggaccctgg cgggcaggac gccgcacata aactgccag catcaaatta agcagaaggc
5461 catcctgacg gatggccttt ttgcgtttct acaaactctt

```

SEC ID N° 109

```

1 ttgtttattt ttctaaatac attcaaatat gtatccgctc atgagacaat aacctgata
61 aatgcttcaa taatattgaa aaaggaagag tatgagtatt caacatttcc gtgtcgccct
121 tattcccttt ttgcggcat tttgccttcc tgtttttgct caccagaaa cgctggtgaa
181 agtaaaagat gctgaagatc agttgggtgc acgagtgggt tacatcgaa tcggtatcaa
241 cagcggtaag atccttgaga gttttcgccc cgaagaacgt tttccaatga tgagcacttt
301 taaagtcttg ctatgtggcg cggatattatc cgtgttgac gccgggcaa agcaactcgg
361 tcgcgcata cactattctc agaattgact ggttgagtac tcaccagtca cagaaagca
421 tcttccggat ggcatgacag taagagaatt atgcagtgtc gccataacca tgagtataa
481 cactgcggcc aacttacttc tgacaacgat cggaggaccg aaggagctaa ccgctttttt
541 gcacaacatg ggggatcatg taactcgctc tgatcgttgg gaaccggagc tgaatgaagc
601 cataccaaac gacgagcgtg acaccacgat gcctgtagca atggcaaaa cgttcgcaa
661 actattaact ggcgaactac ttactctagc tccccggcaa caattaatag actggatgga
721 ggcggataaa gttgcaggac cacttctgcy ctcggccctt ccgctggct ggtttattgc
781 tgataaatct ggagccggtg agcgtgggtc tcgcggtatc attgcagcac tggggccaga
841 tggtaagccc tcccgatcgc tagttatcta cagcagggg agtcaggcaa ctatggatga
901 acgaaataga cagatcgctg agataggtgc ctcactgatt aagcattggt aactgtcaga
961 ccaagtttac tcatatatac tttagattga tttaaaactt catttttaat ttaaaaggat
1021 ctaggtgaag atcctttttg ataactctcat gacaaaaatc ccttaacgtg agttttcgtt
1081 ccactgagcy tcagaccccg tagaaaagat caaaggatct tcttgagatc cttttttct
1141 gcgcgtaatc tgcgtcttgc aaacaaaaaa accaccgcta ccagcgttgg tttgtttgcc
1201 ggatcaagag ctaccaactc tttttccgaa ggttaactggc ttcagcagag cgcagatacc
1261 aaatactgtc cttctagtgt agccgtagtt aggccaccac ttcagaact ctgtagcacc
1321 gcctacatac ctcgctctgc taatcctgtt accagtggct gctgccagtg gcgataagtc
1381 gtgtcttacc gggttggact caagacgata gttaccggat aaggcgcagc ggtcgggctg
1441 aacgggggggt tcgtgcacac agcccagctt ggagcgaacg acctacacc aactgagata
1501 cctacagcgt gacattgag aaagcgcac gcttccgaa gggagaaagg cggacaggta
1561 tccggtaaagc ggcagggctg gaacaggaga gcgcagagg gagcttcag ggggaaacgc
1621 ctggtatctt tatagtcctg tcgggtttcg ccacctctga cttgagcgtc gatttttctg
1681 atgctcgtea gggggggcga gcctatggaa aaacgccagc aacgcggcct tttacgggtt
1741 cctggccttt tgctggcctt ttgctcacat gttctttcct gcgttatccc ctgattctgt
1801 ggataaccgt attaccgctt ttgagtgage tgataccgct cgcgcagcc gaacgacga
1861 gcgcagcagc tcagttagcg aggaagcgga agagcgcctg atgcggtatt ttctccttac
1921 gcatctgtgc ggtatttcac accgcatata tgggtgcactc tcagtacaat ctgctctgat
1981 gccgcatagt taagccagta tacactccgc tatcgctacg tgactgggtc atggctgcgc
2041 cccgacaccc gccaacaccc gctgacgcgc cctgacgggc ttgtctgctc ccggcatccg
2101 cttacagaca agctgtgacc gtctccggga gctgcatgtg tcagagggtt tcacgctcat

```

```

2161 caccgaaacg cgcgaggcag ctgcggtaaa gctcatcagc gtgggtcgtga agcgattcac
2221 agatgtctgc ctgttcatec gcgtccagct cgttgagttt ctccagaagc gttaatgtct
2281 ggcttctgat aaagcgggcc atgttaaggg cggttttttc ctggttggtc acttgatgcc
2341 tccgtgtaag ggggaatttc tgttcattgg ggtaatgata ccgatgaaac gagagaggat
2401 gctcacgata cgggttactg atgatgaaca tgcgccggtt ctggaacggt gtgagggtaa
2461 acaactggcg gtatggatgc ggcgggacca gaaaaaatc actcagggtc aatgccagcg
2521 ctctcgtaat acagatgtag gtgttccaca gggtagccag cagcatcctg cgatgcagat
2581 ccggaacata atgggtgcagg gcgctgactt ccgcgtttcc agactttacg aaacacggaa
2641 accgaagacc attcatgttg ttgctcaggt cgcagacggt ttgcagcagc agtcgcttca
2701 cgttcgctcg cgtatcgggt attcattctg ctaaccagta aggcaacccc gccagcctag
2761 ccgggtcctc aacgcacagga gcacgatcat gcgcaccogt ggccaggacc caacgctgcc
2821 cgagatgcgc cgcgtgcggc tgctggagat ggcggacgcg atggatatgt tctgccagg
2881 gttggtttgc gcattcacag ttctccgcaa gaattgattg gctccaattc ttggagtggg
2941 gaatccgtta gcgaggtgcc gccggcttcc attcagggtc aggtggcccg gctccatgca
3001 ccgcgacgca acgcggggag gcagacaagg tataggcggt cgcctacaat ccatgccaac
3061 cgttccatg tgctcgcgca ggcggcataa atcgcggtga cgtacagcgg tccagtgtac
3121 gaagttaggc tggtaagagc cgcgagcgat ccttgaagct gtccctgatg gtcgtcatct
3181 acctgcctgg acagcatggc ctgcaacgcg ggcattcccga tgcgcgcgga agcgagaaga
3241 atcataatgg ggaaggccat ccagcctcgc gtcgcgaacg ccagcaagac gttagccagc
3301 gcgtcggcca gcttgcaatt cgcgctaact tacattaatt gcgttgcgct caetgcccgc
3361 tttccagtcg ggaaacctgt cgtgccagct gcattaatga atcgcccaac cgcggggag
3421 aggcggtttg cgtattgggc gccagggtgg tttttctttt caccagttag acgggcaaca
3481 gctgattgcc ctccaccgcc tggccctgag agagttagcag caagcgggtc acgctggttt
3541 gccccagcag gcgaaaatcc tgtttgatgg tggttgacgg cgggatataa catgagctgt
3601 ctccggtatc gtcgtatccc actaccgaga tatccgcacc aacgcgcagc ccggaactcg
3661 taatggcgcg cattgcgccc agcgccatct gatcgttggc aaccagcatc gcagtgggaa
3721 cgatgccctc attcagcatt tgcattgggt gttgaaaacc ggacatggca ctccagtgcg
3781 ctcccgcttc cgtatcggc tgaatttgat tgcgagttag atatttatgc cagccagcca
3841 gacgcagacg cgcgcagaca gaacttaatg gtcccgctaa cagcgcgatt tgctgatgac
3901 ccaatgcgac cagatgctcc acgcccagtc gcgtaccgtc ttcatgggag aaaataatac
3961 tgttgatggg tgtctggtca gagacatcaa gaaataacgc cggaaacatta gtgcaggcag
4021 ctccacagc aatggcatcc tggatcatca gggatagttt aatgatcagc ccactgacgc
4081 gttgcgcgag aagattgtgc accgcgcttc gacgcgctt cgttctacca cgttctacca
4141 tcgacaccac cagcgtggca cccagttagt cggcgcgaga tttaatcgcc gcgacaattt
4201 gcgacggcgc gtgcagggcc agactggagg tggcaacgcc aatcagcaac gactgtttgc
4261 ccgccagttg ttgtgccacg cgggttgggaa tgtaattcag ctccgccatc gccgcttcca
4321 ctttttcccg cgttttcgca gaaacgtggc tggcctgggt caccacgcgg gaaacggtct
4381 gataagagac accggcatac tctgcgacat cgtataacgt tactggtttc acattacca
4441 cctgaattg actctcttcc gggcgctatc atgccatacc gcgaaagggt ttgcgccatt
4501 cgatgggtgc aacgtaaatg catgccgctt cgccttcgcg cgcgaattgc aagctgatcc
4561 ggagcttata gactgcacgg tgcaccaatg cttctggcgt caggcagcca tgggaagctg
4621 tggataggct gtgcaggctg taaatcactg cataattcgt gtcgctcaag gcgactccc
4681 gttctggata atgttttttg cgcgcacatc ataacgggtt tggcaaatat tctgaaatga
4741 gctgttgaca attaatcatc ggtcgtata atgtgtgtaa ttgtgagcgg ataacaattt
4801 cacacaggaa acagaattcc atatgaaata cctattacca acagcagcag ctgggttatt
4861 attgctcgct gcgcagccgg ccatggccca ggtcaccgtc tccctcaacc gcggagagtg
4921 tgagggtgat tacaaagacg atgacgataa gtaataaaca ggaaacagaa gtccatatga
4981 aatatctttt acctacggca gccgcagggt tgttgttact cgcggcccag ccggccatgg
5041 ccgctagcgc ggccgctcta gattaagctt ggtgttttg cgggatgaga gaagattttc
5101 agcctgatac agattaaatc agaacyccta agcgggtctg taaaacagaa tttgctggc
5161 ggagtagcgc cgggtggccc acctgacccc atgcgaactc cagaagtga acgccgtagc
5221 gccgatggta gtgtggggtc tcccattgcg agagtaggga actgccaggc atcaaatata
5281 acgaaaggct cagtcgaaag actgggcctt tegtgtttatc tgttgtttgt cgggtaacgc
5341 tctcctgagt aggacaaatc cgcggggagc ggatttgaac gttgcgaagc aacggcccg
5401 aggaccctgg cgggcaggac gcccgccata aactgccagg catcaaatga agcagaaggc
5461 catcctgacg gatggccttt ttgcgtttct acaaacctct

```

P55Flag/RBS/35cmv6HisGS

SEC ID N° 94

```

1  ttgtttatatt ttctaaatc attcaaatat gtatccgctc atgagacaaat aaccctgata
61  aatgcttcaa taatattgaa aaaggaagag tatgagtatt caacatttcc gtgtcgccct
121  tattcccttt ttgcgccat ttgcocttcc tgtttttgtt caccagaaa cgctggtgaa
181  agtaaaagat gctgaagatc agttgggtgc acgagtgggt tacatcgaac tggatctcaa
241  cagcggtaaag atccttgaga gttttcgccc cgaagaacgt ttccaatga tgagcacttt
301  taaagttctg ctatgtggcg cgggtattatc ccgtgttgac gccgggcaag agcaactcgg
361  tcgcccata cactattctc agaatgactt ggttgagtac tcaccagtca cagaaaagca
421  tcttacggat ggcatgacag taagagaatt atgcagtgtc gccataacca tgagtataaa
481  cactgcccgc aacttacttc tgacaacgat cggaggagcc aaggagctaa ccgctttttt
541  gcacaacatg ggggatcatg taactcgctt tgatcgttgg gaaccggagc tgaatgaagc
601  cataccaaac gacgagcgtg acaccacgat gcctgtagca atggcaacaa ctgtgcgcaa
661  actattaact ggcgaaactac ttactctagc ttcccgcaa caattaatag actggatgga
721  ggcggataaa gttgcaggac cacttctgct ctcggccctt ccggctgggt ggtttattgc
781  tgataaatct ggagcgggtg agcgtgggtc tcgcggtatc attgcagcac tggggccaga
841  tggtaagccc tccgctatcg tagttatcta cagcaggggg agtcaggcaa ctatggatga
901  ccgaaataga cagatcgctg agatagggtc ctactgatt aagcattggt aactgtcaga
961  acaagtttac tcataatac tttagattga tttaaaactt catttttaac ttaaaaggat
1021  ctagggtgaag atcctttttg ataattctcat gacaaaaatc ccttaacgtg agttttcggt
1081  cactgagcgt tcagaccccg tagaaaagat caaaggatct tcttgagatc ctttttttct
1141  gcgcgtatct tgcgtcttgc aaacaaaaaa accaccgcta ccagcgggtg tttgtttgccc
1201  ggatcaagag ctaccaactc tttttccgaa ggtaactggc ttcagcagag cgcagatacc
1261  aaataactgtc cttctagtgt agccgtagt tggccaccac ttcaagaact ctgtagcacc
1321  gctacatac ctcgctctgc taatcctgtt accagtgggt gctgccagtg gcgataagtc
1381  gtgtcttacc ggggtggact caagacgata gttaccggat aaggcgcagc ggtcgggctg
1441  aacggggggt tcgtgcacac agcccagctt ggagcgaacg acctacaccg aactgagata
1501  cctacagcgt gagcattgag aaagcgccac gcttccgaa gggagaaagg cggacaggta
1561  tcgggtaagc ggcagggtcg gaacaggaga gcgcacgagg gagcttccag ggggaaacgc
1621  ctgggtatct tatagtcctg tcgggtttcg ccacctctga cttgagcgtc gatttttctg
1681  atgctcgtca gggggggcga gcctatggaa aaacgccagc aacgcggcct ttttacgggt
1741  cctggccctt tgcgtggcct ttgctcacat gttctttcct gcgttatccc ctgattctgt
1801  ggataaccgt attaccgctt ttgagtgagc tgataccgct cgccgcagcc gaacgacga
1861  gccagcagc tcagtgcagc aggaagcggc agagcgcctg atgcggtatt ttctccttac
1921  gcatctgtgc ggtattttac accgcataa tggtgcactc tcagtacaat ctgctctgat
1981  gcgcgatagt taagccagta taactccgc tategctacg tgactgggtc atggctgcgc
2041  cccgacaccc gccaacaccc gctgacgcgc cctgacgggc ttgtctgctc ccgcatccg
2101  cttacagaca agctgtgacc gtctccggga gctgcatgtg tcagagggtt tcaccgtcat
2161  caccgaaaac cgcgaggcag ctgcggtaaa gctcatcagc gtgggtctga agcgattcac
2221  agatgtctgc ctgttcaccc gcgtccagct cgttgagttt ctcagaagc gttaatgtct
2281  ggcttctgat aaagcgggccc atgttaaggg cggttttttc ctggttggtc acttgatgcc
2341  tccgtgtaag ggggaatttc ttgtcatggg ggtaatgata ccgatgaaac gagagaggat
2401  gctcacgata cgggttactg atgatgaaca tgcgggtta ctggaacgtt gtgagggtaa
2461  acaactggcg gtatggatgc ggccggacca gagaaaaatc actcagggtc aatgccagcg
2521  ctctgttaac acagatgtag gtgttcaca ggttagccag cagcatcctg cgtgcagat
2581  ccggaacata atggtgcagg gcgctgactt ccgcgtttcc agactttacg aaacacggaa
2641  accgaagacc attcatgttg ttgctcaggt cgcagacgtt ttgcagcagc agtcgcttca
2701  cgttcgctcg cgtatcgggtg attcattctg ctaaccagta aggcaacccc gccagcctag
2761  ccgggtcctc aacgacagga gcacgatcat gcgcacccgt ggccaggacc caacgctgcc
2821  cgagatgcgc cgcgtgcggc tgctggagat ggcggacgcg atggatatgt tctgccagg
2881  gttggtttgc gcattcaacg ttctccgcaa gaattgattg gctccaatto ttggagtggt
2941  gaatccgtta gcgaggtgcc gccggcttcc attcaggtcg aggtggcccg gctccatgca
3001  ccgcgacgca acgcggggag gcagacaagg tatagggcgg cgcctacaat ccatgccaac
3061  ccgttccatg tgcctgcgca ggccgcataa atcgcgctga cgtacagcgg tccagtgtac
3121  gaagttagtc tggtaagagc cgcgagcgat ccttgaagct gtccctgatg gtcgtcatct
3181  acctgcctgg acagcatggc ctgcaacgcg ggcattccga tgcgcggga agcgagaaga
3241  atcataatgg ggaaggccat ccagcctcgc gtcgcgaacg ccagcaagac gtacccagc
3301  gcgtcggcca gcttgcaatt ccgcctaact tacattaatt gcgttcgct cactgccgcg

```



3361 tttccagtcg ggaaacctgt cgtgccagct gcattaatga atcggccaac gcgcggggag  
3421 aggcgggttg cgtattgggc gccagggttg tttttctttt caccagtgag acgggcaaca  
3481 gctgattgcc cttcacccgc tggccctgag agagttgcag caagcgggtc acgctgggtt  
3541 gccccagcag gcgaaaatcc tgtttgatgg tggttgacgg cgggatataa catgagctgt  
3601 cttcgggtatc gtctgtatccc actaccgaga tatccgcacc aacgcgcagc ccggactcgg  
3661 taatggcgcg cattgcgcgc agcgccatct gatcgtttggc aaccagcatc gcagtgggaa  
3721 cgatgccctc attcagcatt tgcattgggtt gttgaaaacc ggacatggca ctccagtcgc  
3781 cttcccgcttc cgtctatcggc tgaatttgat tgcagtgag atatttatgc cagccagcca  
3841 gacgcagacg cgcgcagaca gaacttaatg gtcccgctaa cagcgcgatt tgcgtgatgc  
3901 ccaatgcgac cagatgctcc acgcccagtc gcgtaccgtc ttcattgggag aaaataatac  
3961 tgttgatggg tgtctgggtc gagacatcaa gaaataacgc cggaaacatta gtgcaggcag  
4021 cttccacagc aatggcatcc tgggtcatcca gcggatagtt aatgatcagc ccactgacgc  
4081 gttgcgcgag aagattgtgc accgcgcgtt tacaggcttc gacgcgcgtt cgttctacca  
4141 tcgacaccac cagcgtggca ccagttgat cggcgcgaga tttaatcgcc gcgacaattt  
4201 cgcagggcgc gtgcagggcc agactggagg tggcaacgcc aatcagcaac gactggttgc  
4261 ccgcaggttg ttgtgccacg cggttgggaa tgttaattcag ctccgccatc gccgcttcca  
4321 ctttttcccg cgttttcgca gaaacgtggc tggcctgggt caccacgcgg gaaacggctc  
4381 gataagagac accggcatac tctgcgacat cgtataacgt tactggttcc acattcacca  
4441 cctgaatttg actctcttcc gggcgctatc atgccatacc gcgaaagggt ttgcgccatt  
4501 cgatgggtgtc aacgtaaatg catgccgctt cgccttcgcg cgcgaattgc aagctgatcc  
4561 ggagcttatc gactgcacgg tgcaccaatg cttctggcgt caggcagcca tcggaagctg  
4621 tgggtatggc gtgcaggctc taaatcactg cataattcgt gtcgctcaag gcgcactccc  
4681 gttctggata atgttttttg cgcgcacatc ataacgggtt tggcaaatat tctgaaatga  
4741 gctgttgaca attaatcatc ggctcgtata atgtgtggaa ttgtgagcgg ataacaattt  
4801 cacacaggaa acagaattcc atatgaaata cctattacca acagcagcag ctgggttatt  
4861 attgctcgct gcgcagccgg ccatggccca ggtcacccgc tccctcaaac gcggagagtg  
4921 tgcaggtgat tacaagagac atgacgataa gtaataaaca ggaaacagaa gtccatatga  
4981 aatacctatt gcctacggca gccgctggat tgttattact cgcggcccag ccggcctatg  
5041 ccgctagcgc ggccgcagaa caaaaactca tctcagaaga ggatctgaat ggggcctgac  
5101 atcaccacca tcatcatggg agctaagctt ggctgttttg gcggatgaga gaagattttc  
5161 agcctgatac agattaaatc agaacgcaga agcggctctga taaaacagaa tttgcctggc  
5221 ggcagtagcg cgggtggctcc acctgaccoc atgcogaact cagaagtga acgcctgacg  
5281 gccgatggta gtgtggggtc tcccacgctg agagttagga actgcacgag atcaaataaa  
5341 acgaaaggct cagtcgaaag actgggctct tcgttttacc tgttgtttgt cgggtgaacgc  
5401 tctctgagc aggcacaaatc cgcggggagc ggatttgaac gttgcgaagc aacggcccg  
5461 aggacctgg cgggcaggac gcccgccata aactgccagg catcaaatta agcagaaggc  
5521 catcctgacg gatggccttt ttgctgttct acaaactctt

SEC ID N° 110

1 ttgtttattt ttctaaatac attcaaatat gtatccgctc atgagacaat aacctgata  
61 aatgcttcaa taattattgaa aaaggaaagag tatgagtatt caacatttcc gtgtcgcctt  
121 tattcccttt tttggggcat tttgccttcc tgtttttgct caccagaaa cgtcgttgaa  
181 agtaaaagat gctgaagatc agttgggtgc acgagtgggt tacatcgaa tggtatctca  
241 cagcggtaag atccttgaga gttttcgccc cgaagaacgt ttccaatga tgagcacttt  
301 taaagttctg ctatgtggcg cggattatc ccgtgttgac gccgggcaag agcaactcgg  
361 tcgccgcata cactattctc agaatgactt ggttgagtac tcaccagtca cagaaaagca  
421 tcttacggat ggcattgacg taagagaatt atgcagtgt gccataacca tgagtataa  
481 cactgcggcc aacttacttc tgacaacgat cggaggaccg aaggagctaa ccgctttttt  
541 gcacaacatg ggggacatg taactcgctt tgatcgttgg gaaccggagc tgaatgagc  
601 cataccaaac gacgagcgtg acaccacgat gcctgtagca atggcaacaa cgttgcgcaa  
661 actattaact ggcaactac ttactctagc ttcccgcaa caattaatag actggatgga  
721 ggoggataaa gttgcaggac cacttctcgc ctccgcccct cgggctggct ggtttattgc  
781 tgataaatct ggagccggtg agcgtgggtc tcgcggtatc attgcagcac tggggccaga  
841 tggtaagccc tcccgatcgt tagttatctc cagcagggg agtcaggcaa ctatggatga  
901 acgaaataga cagatcgctg agataggtgc ctactgatt aagcattgggt aactgtcaga  
961 ccaagtttac tcataatac tttagattga tttaaaactt catttttaaa ttaaaaggat  
1021 ctagggtgaag atcctttttg ataactctcat gacaaaatc ccttaacgtg agttttcgtt  
1081 ccactgagcg tcagaccccg tagaaaagat caaaggatct tcttgagatc cttttttctt

```

1141 gcgcgtaato tgetgcttgc aaacaaaaaa accaccgcta ccagcgggtgg tttgtttgcc
1201 ggatcaagag ctaccaactc tttttccgaa ggtaactggc ttacagcagag cgcagatacc
1261 aaatactgtc cttctagtgt agccgtagt t aggcaccac ttcaagaact ctgtagcacc
1321 gcctacatac ctcgctctgc taatcctgtt accagtggct gctgccagtg gcgataagtc
1381 gtgtcttacc gggttggact caagacgata gttaccggat aaggcgcagc ggtcgggctg
1441 aacggggggg tctgtcacac agcccagctt ggagcgaacg acctacaccg aactgagata
1501 cctacagcgt gagcattgag aaagcgccac gcttcccgaa gggagaaagg cggacaggta
1561 tccggtaagc ggcagggtcg gaacaggaga gcgcacgagg gagcttccag ggggaaacgc
1621 ctgggtatctt tatagtctcg tcgggtttcg ccacctctga cttgagcgtc gattttttgtg
1681 atgctcgtca gggggggcga gcctatggaa aaacgccagc aacggggcct ttttacgggtt
1741 cctggccttt tgetggcctt ttgtctacat gttctttcct gcgttatccc ctgattctgt
1801 ggataaccgt attaccgcct ttgagtggag tgataccgct cgcgcgagcc gaacgaccca
1861 gcgcagcag tcaagtggcg aggaagcggg agagcgcctg atcgggtatt ttctccttac
1921 gcatctgtgc ggtatttcac accgcatata tgggtgcactc tcagtacaat ctgctctgat
1981 gccgcatagt taagccagta tacactcgcg tatcgctacg tgactgggtc atggctgcgc
2041 cccgacaccc gccaacaccc gctgacgcgc cctgacgggc ttgtctgctc ccggcatccg
2101 cttacagaca agctgtgacc gtctccggga gctgcatgtg tcagagcttt tcacgcctcat
2161 caccgaaacg cgcgaggcag ctgcggtaaa gctcatcagc gtggtcgtga agcgattcac
2221 agatgtctgc ctggtcatcc gcgtccagct cgttgagttt ctccagaagc gttaatgtct
2281 ggcttctgat aaagcgggccc atgttaaggg cgggttttttc ctgtttggtc acttgatgcc
2341 tcogtgtaag ggggaatttc tgttcatggg ggtaatgata ccgatgaaac gagagaggat
2401 gctcacgata cgggttactg atgatgaaca tgcccgggta ctggaacgtt gtgagggtaa
2461 acaactggcg gtatggatgc ggcgggaoca gagaaaaatc actcagggtc aatgccagcg
2521 cttcgttaat acagatgtag gtgttccaca ggytagccag cagcatcctg cgtatgcagt
2581 ccggaacata atgggtgcagg gcgtgcactt ccgcgtttcc agactttacg aaacacggaa
2641 accgaagacc attcatgttg ttgtccaggt cgcagacgtt ttgcagcagc agtcgcttca
2701 cgttcgctcg cgtatcggtg attcattctg ctaaccagta aggcaacccc gccagcctag
2761 ccgggtcctc aacgacaggga gcacgatcat gcgcacccgt ggccaaggacc caacgctgcc
2821 cgagatgcgc cgcgtgcggc tgetggagat ggcggacgcg atggatatgt tctgccagg
2881 gttggtttgc gcattcacag ttctccgcaa gaattgattg gctccaattc ttggagtggg
2941 gaatccgtta gcgaggtgcc gccggcttcc attcaggtcg aggtggcccg gctccatgca
3001 ccgcgacgca acgcggggag gcagacaagg tataggggcg cgcctacaat ccattgccaac
3061 ccgttccatg tgetcgcgga ggcggcataa atcgcctgta cgatcagcgg tccagtgate
3121 gaagttaggc tggttaagagc cgcgagcgat cettgaagct gtccctgatg gtcgtcatct
3181 acctgecttg acagcatggc ctgcaacgcg ggcacccga tgccgcccga agcgagaaga
3241 atcataatgg ggaaggccat ccagcctcgc ctcgcgaacg ccagcaagac gtageccagc
3301 gcgtcggcca gcttgcaatt cgcgctaact tacattaatt gcgttgccgt cactgccgcg
3361 tttccagtgc ggaaacctgt cgtgccagct gcattaatga atcggccaac gcgcggggag
3421 aggcgggttg cgtattgggc gccagggtgg tttttctttt caccagttag acgggcaaca
3481 gctgattgcc cttaccgcgc tggccctgag agagttgcag caagcgggtc acgctgggtt
3541 gcccagcag gcgaaaatcc tgtttgatgg tggttgacgg cgggatataa catgagctgt
3601 cttcgggtatc gtegtatccc actaccgaga tatccgcacc aacgcgcagc ccggactcgg
3661 taatggcgcg cattgcgcc agcgcctctc gatcgttggc aaccagcctc gcagtgggaa
3721 cgatgccctc attcagcatt tgcattggtt gttgaaaacc ggacatggca ctccagtcgc
3781 cttcccgctc cgtatcggc tgaatttgat tgcgagttag atatttatgc cagccagcca
3841 gacgagacg ccgcgagaca gaacttaatg gtcccgttaa cagcgcgatt tgctgatgac
3901 ccaatgcgac cagatgctcc acgcccagtc gcgtaccgtc ttcatgggag aaaataatac
3961 tgttgatggg tgtctggtca gagacatcaa gaaataacgc cggaaacatta gtgcaggcag
4021 cttccacagc aatggcatcc tggatcatcca gcggatagtt aatgatcagc coactgacgc
4081 gttgcgcgag aagattgtgc accgcgcctt tacaggcttc gacgcgcctt cgttctacca
4141 tcgacaccac cagctggca cccagttgat cggcgcgaga tttaatcgcc gcgacaattt
4201 gcgacggcgc gtgcagggcc agactggagg tggcaacgcc aatcagcaac gactgtttgc
4261 ccgccagttg ttgtgccacg cggttgggaa tgtaattcag ctccgccatc gccgcttcca
4321 ctttttcccg cgttttcgca gaaacgtggc tggcctgggt caccacgcgg gaaacggtct
4381 gataagagac accggcatat cctgcgacat cgtataacgt tactggtttc acattacca
4441 cctgaattg actctcttcc ccggcgatc atgccatacc gcgaaagggt ttgcgccatt
4501 cgatgggtgc aacgtaaatg catgccgctt cgccttcgcg cgcgaattgc aagctgatcc
4561 ggagcttata gactgcacgg tgcaccaatg cttctggcgt caggcagcca tcggaagctg

```

```

4621 tgggtatggct gtgcaggctg taaatcactg cataattcgt gtcgctcaag gcgcactccc
4681 gttctcggata atgttttttg cgcgcacatc ataacggttc tggcaaatat tctgaaatga
4741 gctgttgaca attaatcatc ggctcgtata atgtgtggaa ttgtgagcgg ataacaattt
4801 cacacaggaa acagaattcc atatgaaata cctattacca acagcagcag ctgggttatt
4861 attgctcgtc ggcagccgg ccattggccc ggccaccgtc tccctaaacc gcggagagtg
4921 tgcagggtgat tacaaagacg atgacgataa gtaataaaca ggaaacagaa gtccatatga
4981 aatatctttt acctacggca gccgcagggt tgttgttact cggggcccag ccggccatgg
5041 ccgctagcgc ggccgcagaa caaaaactca tctcagaaga ggatctgaat ggggcccgtac
5101 atcaccacca tcatcatggg agotaagctt ggctgttttg gcggatgaga gaagattttc
5161 agcctgatac agattaaatc agaacgcaga agcggctctg taaaacagaa tttgcctggc
5221 ggcagtagcg cgggtggtccc acctgacccc atgcccgaact cagaagtgaac acgccgtagc
5281 gccgatggta gtgtggggtc tccccatgcg agagtgggga actgccaggc atcaaatata
5341 acgaaaggct cagtcgaaag actgggcttt tctgtttatc tgtgtttgtt cgggtgaacgc
5401 tctcctgagt aggaacaaatc cgcggggagc ggatttgaac gttgcgaagc aacggcccgg
5461 aggaacctgg cgggcaggac gccgcgcata aactgccagg catcaatta agcagaaggc
5521 catcctgacg gatggccttt ttgcgtttct acaaactctt

```

## pHCH2CH3y1-TAG

SEC ID N° 95

```

1 ttgtttattt ttctaaatac attcaaatat gtatccgctc atgagacaat aaccttgata
61 aatgcttcaa taatattgaa aaaggaagag tatgagtatt caacatttcc gtgtcgccct
121 tattcccttt ttctcgccat ttgccttccc tgtttttgct caccagaaaa cgtcgggtga
181 agtaaaagat gctgaagatc agttgggtgc acgagtgggt tacatcgaaac tggatctcaa
241 cagcggtaag atccttgaga gttttcgccc cgaagaacgt ttccaatga tgagcacttt
301 taaagtctct ctatgtggcg cgttattatc ccgtgttgac gccgggcaag agcaactcgg
361 tcgccgcata cactattctc agaatgactt ggttgagtac tcaccagtca cagaaaagca
421 tcttaaggat ggcatacagc taagagaatt atgcagtgtc gccataacca tgagtataaa
481 cactcggccc aacttacttc tgacaacgat cggaggaccg aaggagttaa ccgctttttt
541 gcacaacatg ggggatcatg taactgcctt tgatcgttgg gaaccggagc tgaatgaagc
601 cataccaaac gacgagcgtg acaccacgat gcctgtagca atggcaacaa cgttcgcgaa
661 actattaaat ggcgaactac ttactctagc ttcccgccaa caattaatag actggatgga
721 ggcggataaa gttgcaggac cacttctgct ctcggccctt ccggtcgggt ggtttattgc
781 tgataaatct ggagccgggt agcgtgggtc tcgcggtatc attgcagcac tggggccaga
841 tggtaagccc tcccgatatg tagttatcta caccaggggg agtcaggcaa ctatggatga
901 acgaaataga cagatcgctg agataggtgc ctactgattt aagcattggg aactgtcaga
961 ccaagtttac tcatatatac tttagattga tttaaaactt catttttaat ttaaaaggat
1021 ctagggtgaag atcctttttg ataattctcat gacaaaatc ccttaacgtg agttttcgtt
1081 ccactgagcg tcagaccccg tagaaaagat caaaggatct tcttgagatc ctttttttct
1141 gcgcgtaatc tgcgtcttgc aaacaaaaaa accaccgcta ccagcgggtg tttgtttgcc
1201 ggatcaagag ctaccaactc tttttccgaa ggtaactggc ttcagcagag cgcagatacc
1261 aaatactgtc cttctagtgt agccgtagtt aggcaccac ttcagaactc ctgtagcacc
1321 gcctacatac ctgcgtctgc taatcctgtt accagtgggt gctgccagtg gcgataagtc
1381 gtgtcttacc gggttggact caagacgata gttaccggat aaggcgcagc ggtcgggctg
1441 aacggggggg tctgtcacac agcccagott ggagcgaacg acctacaccg aactgagata
1501 cctacagcgt gagcattgag aaagcggcac gcttcccga gggagaaaag cggacaggta
1561 tccggtaagc ggcagggtcg gaacaggaga gcgcacgagg gagcttccag ggggaaacgc
1621 ctggtatctt tatagtctcg tcgggtttcg ccacctctga cttgagcgtc gattttttgt
1681 atgctcgtca ggggggcgga gcctatggaa aaacgccagc aacgcggcct ttttacggtt
1741 cctggccttt tgcctggcct ttgctcacat gttctttcct gcgttatccc ctgattctgt
1801 ggataaccgt attaccgcct ttgagttagc tgataccgct cgcgcagccc gaacgacga
1861 gcgcagcgag tcagttagcg aggaagcgga agagcgcctg atgcgggtat ttctccttac
1921 gcactctgtc ggtattttac accgcataa tgggtgactc tcagtacaat ctgctctgat
1981 gccgcatagt taagccagta tacactccgc tatcgtctac tgactgggtc atggctgcgc
2041 cccgacaccc gccaacaccc gctgacgcgc cctgacgggc ttgtctgctc ccggcatccg
2101 cttacagaca agctgtgacc gtctccggga gctgcatgtg tcagagggtt tcaccgtcat
2161 caccgaaacg cgcgaggcag ctgcggtaaa gctcatcagc gtggtcgtga agcgaattac

```

2221 agatgtctgc ctgttcatcc gcgtccagct cgttgagttt ctocagaagc gttaatgtct  
 2281 ggcttctgat aaagcgggce atgttaaggg cggttttttt ctgtttggtc acttgatgce  
 2341 tccgtgtaag ggggaatttc tgttcatggg ggtaatgata ccgatgaaac gagagaggat  
 2401 gctcacgata cgggttactg atgatgaaca tgcccggtta ctggaacgtt gtgagggtaa  
 2461 acaactggcg gtatggatgc ggcgggacca gagaaaaatc actcagggtc aatgccagcg  
 2521 ctctgttaat acagatgtag gtgttccaca gggtagccag cagcatctcg cgatgcagat  
 2581 ccggaacata atggtgcagg gcgtgactt ccgctttcc agactttacg aaacacggaa  
 2641 accgaagacc attcatgttg ttgctcaggt cgcagacgtt ttgcagcagc agtcgcttca  
 2701 cgttcgctcg cgtatcggtg attcattctg ctaaccagta aggcaacccc gccagcctag  
 2761 ccgggtctctc aacgacagga gcacgatcat gcgcaccggt ggccaggacc caacgctgcc  
 2821 cgagatgcgc cgcgtgcggc tgctggagat ggcggaacgg atggatatgt tctgccaaag  
 2881 gttgggtttgc gcattcacag ttctccgcaa gaattgattg gctccaattc ttggagtggg  
 2941 gaatccgtta gcgaggtgcc gccgggttcc attcagggtc aggtggcccg gctccatgca  
 3001 ccgcgacgca acgcggggag gcagacaagg tataggcgcg cgcctacaat ccatgccaac  
 3061 ccgttccatg tgctgcgca ggcggcataa atcgccgtga cgatcagcgg tccagtgate  
 3121 gaagttaggc tggtaagagc cgcgagcgat ccttgaagct gtccctgatg gtctcatct  
 3181 acctgcctgg acagcatggc ctgcaacgcg ggcatcccg a tgcgcggga agcgagaaga  
 3241 atcataatgg ggaaggccat ccagcctcgc gtgcgaaag ccagcaagac gttagccagc  
 3301 gcgtcggcca gcttgcaatt cgcgctaact tacattaatt gcgttgcgtc gcgtgcccgc  
 3361 ttccagtcg ggaacctgt cgtgccagct gcattaatga atcgccaac gcgcggggag  
 3421 aggcgggttg cgtattgggc gccagggtgg tttttctttt caccagttag acgggcaaca  
 3481 gctgattgcc ctccacggcc tggccctgag agagttagcag caagcgggtc acgctgggtt  
 3541 gccccagcag gcgaaaatcc tgtttgatgg tggttgacgg cgggatataa catgagctgt  
 3601 ctccggtatc gtctgatccc actaccgaga tatccgcacc aacgcgcagc ccggactcgg  
 3661 taatggcgcg cattgcgccc agcgcctctc gatcgttggc aaccagcatc gcagtgggaa  
 3721 cgatgccttc attcagcatt tgcattggtt gttgaaaacc ggacatggca ctccagtctc  
 3781 ctcccgcttc cgtctcggc tgaatttgat tgcgagttag atatttatgc cagccagcca  
 3841 gacgcagacg cgcgcgagca gaacttaatg gtcccgctaa cagcgcgatt tgetgatgac  
 3901 ccaatgcgac cagatgctcc acgcccagtc gcgtaccgtc ttcatgggag aaaataatac  
 3961 tgttgatggg tgtctgggtc gagacatcaa gaaataacgc cggaaacatta gtgcaggcag  
 4021 ctccacacagc aatggcatcc tggctcatcca gcggatagtt aatgatcagc ccactgacgc  
 4081 gttgcgcgag aagattgtgc accgcgcgtt tacaggcttc gacgcgcgtt cgttctacca  
 4141 tgcacaccac cacgctggca ccagttgat cggcgcgaga tttaatcgcc gcgacaattt  
 4201 gcgacgggcg gtgcagggcc agactggagg tggcaacgcc aatcagcaac gactgtttgc  
 4261 ccgccagttg ttgtgccacg cgtttgggaa tgaattcag ctccgccatc gccgttcca  
 4321 ctttttcccg cgttttgcga gaaacgtggc tggcctgggt caccacgcgg gaaacggtct  
 4381 gataagagac accggcatac tctgcgacat cgtataacgt tactggtttc acattacca  
 4441 ccctgaattg actctcttcc gggcgctatc atgccatacc gcgaaagggt ttgcgccatt  
 4501 cgatggtgtc aacgtaaatg catgccgctt cgccttcgcg cgcgaattgc aagctgatcc  
 4561 ggagcttatc gactgcacgg tgcaccaatg cttctggcgt caggcagcca tcggaagctg  
 4621 tggatggct gtgcaggctg taaatcactg cataattcgt gtcgctcaag gcgcactccc  
 4681 gttctggata atgttttttg cgcgcgacatc ataacgggtc tggcaaatat tctgaaatga  
 4741 gctgttgaca attaatcatc ggctcgtata atgtgtggaa ttgtgagcgg ataacaattt  
 4801 cacacaggaa acagaattcc atatgaaata cctattacca acagcagcag ctgggttatt  
 4861 attgctcgtc gcgcagccgg ccatggccca ggtcaccgtc tctcagaca aaactcacac  
 4921 atgcccaccg tgcgcagcac ctgaactcct ggggggaccg tcagtcttcc tcttcccccc  
 4981 aaaacccaag gacaccctca tgatctcccg gacccctgag gtcacatgcg tgggtgggga  
 5041 cgtgagccac gaagaccctg aggtcaagtt caactggtac gtggacggcg tggaggtgca  
 5101 taatgccaaag acaaagccgc gggaggagca gtacaacagc acgtaccggg tggtcagcgt  
 5161 cctcaccgtc ctgcaccagg actggctgaa tggcaaggag tacaagtgc aaggtctcaa  
 5221 caaagccctc ccagccccc a tgcgaaaaac catctccaaa gccaaagggc agccccgaga  
 5281 accacaggtg tacaccctgc cccatcccg ggatgagctg accaagaacc aggtcagcct  
 5341 gacctgcctg gtcaaaggct tctatcccag cgacatcgcc gtggagtggg agagcaatgg  
 5401 gcagccggag aacaactaca agaccacgcc tcccgctgct gactccgacg gctccttctt  
 5461 cctctacagc aagctcaccg tggacaagag caggtggcag caggggaacg tcttctcatg  
 5521 ctccgtgatg catgaggctc tgcacaacca ctacacgcag aagagcctct cctgtctcc  
 5581 gggtaaacgc gccgcagaa ctaaaactcat ctcagaagag gatctgatat gggcgctaca  
 5641 tcaccaccat catcatggga gctaagcttg gctgttttgg cggatgagag aagattttca



```

5701 gcctgataca gattaaatca gaacgcagaa gcggtctgat aaaacagaat ttgcctggcg
5761 gcagtagcgc ggtgggtccca cctgacccca tgccgaactc agaagtgaac cgccgtagcg
5821 ccgatggtag tgtgggggtct ccccatgcga gagtagggaa ctgccaggca tcaaataaaa
5881 cgaaaggctc agtcgaaaga ctgggccttt cgttttatct gttgtttgtc ggtgaacgct
5941 ctccctgagta ggacaaatcc gccgggagcg gatttgaacg ttgcgaagca acggcccggg
6001 ggaccctggc gggcaggacg cccgccataa actgccaggc atcaaattaa gcagaaggcc
6061 atccctgacgg atggcctttt tgcgtttcta caaactctt

```

## pHCH2CH3y1

SEC ID N° 96

```

1 ttgtttatatt ttctaaatac attcaaatat gtatccgctc atgagacaaat aaccctgata
61 aatgcttcaa taatatgaa aaagggaagag tatgagtatt caacatttcc gtgtcgccct
121 tatteccctt tttggggcat tttgccttcc tgtttttgct caccagaaaa cgctggtgaa
181 agtaaaagat gctgaagatc agttgggtgc acgagtgggt tacatcgaac tggatctcaa
241 cagcggtaag atccttgaga gtttccgccc cgaagaacgt ttccaatga tgagcacttt
301 taaagtctcg ctatgtggcg cgggtattatc ccgtgttgac gccgggcaag agcaactcgg
361 tcgccgcata cactattctc agaatgactt ggttgagtac toaccagtca cagaaaagca
421 tcttacggat ggcatgacag taagagaatt atgcagtgtt gccataacca tgagtataaa
481 cactgcggcc aacttacttc tgacaacgat cggaggaccg aaggagctaa ccgctttttt
541 gcacaacatg ggggatcatg taactcgcct tgatcgttgg gaaccggagc tgaatgaagc
601 cataccaaac gacgagcgtg acaccacgat gcctgtagca atggcaacaa cgttgcgcaa
661 actattaact ggcaactac ttactctagc ttcccgccaa caattaatag actggatgga
721 ggccgataaa gttgcaggac cacttctgcg ctccggccctt ccggctggct ggtttattgc
781 tgataaatct ggagccgggtg agcgtgggtc tcgcggtatc attgcagcac tggggccaga
841 tggtaagccc tcccgatcg tagttatcta caccgacggg agtcaggcaa ctatggatga
901 acgaaataga cagatcgtg agatagggtc ctactgatt aagcattggg aactgtcaga
961 ccaagtttac tcatatatac tttagattga tttaaaactt catttttaat ttaaaaggat
1021 ctaggtgaag atcctttttg ataattctcat gacccaaaatc ccttaacgtg agttttcgtt
1081 ccactgagcg tcagaccccg tagaaaagat caaaggatct tcttgagatc cttttttct
1141 gcgcgtaatc tgctgcttgc aaacaaaaaa accaccgcta ccagcggtgg tttgtttgcc
1201 ggatcaagag ctaccaactc tttttccgaa ggttaactggc ttcagcagag cgcagatacc
1261 aaatactgtc cttctagtgt agccgtagtt aggccaccac tcaagaact ctgtagcacc
1321 gcctacatac ctgcctctgc taatcctgtt accagtggct gctgccagtg gcgataagtc
1381 gtgtcttacc ggggttgact caagacgata gttaccggat aaggcgagc ggtcgggctg
1441 aacggggggc tcgtgcacac agccacgctt ggagcgaacg acctacaccg aactgagata
1501 cctacagcgt gagcattgag aaagcgccac gcttcccgaa gggagaaagg cggacaggta
1561 tcoggtaagc ggcagggtcg gaacaggaga gcgcacgagg gagcttccag ggggaaacgc
1621 ctgggtatct tatagtcctg tcgggtttcg ccacctctga cttgagcgtc gatttttgtg
1681 atgctcgtca gggggggcga gcctatggaa aaacgccagc aacgcggcct ttttacggtt
1741 cctggccctt tgctggcctt ttgctcacat gttcttttct gcgttatccc ctgattctgt
1801 ggataaccgt attaccgctt ttgagttagc tgataccgct cgccgagcc gaaccaccga
1861 gcgcagcgag tcagttagcg aggaagcgga agagcgctg atgggtatt ttctccttac
1921 gcatctgtgc ggtatttcac accgcatata tgggtgactc tcagtacaat ctgctctgat
1981 gccgcatagt taagccagta tacactccgc tatcgctacg tgactgggtc atggctgcgc
2041 cccgacaccc gccaacaccc gctgacgcgc cctgacgggc ttgtctgctc ccggcatccg
2101 cttacagaca agctgtgacc gtctccggga gctgcatgtg tcagaggttt tcaccgcat
2161 caccgaaaag cgcgaggcag ctgcggtaaa gctcatcagc gtggtcgtga agcgattcac
2221 agatgtctgc ctgttcatcc gcgtccagct cgttgagttt ctccagaagc gttaatgtct
2281 ggcttctgat aaagcggggc atgttaaggg cggttttttc ctggtttgtc acttgatgcc
2341 tccgtgtaag ggggaatttc tgttcatggg ggtaatgata ccgatgaaac gagagaggat
2401 gctcacgata cgggttactg atgatgaaca tgcccgggta ctggaacgtt gtgagggtaa
2461 acaactggcg gtatggatgc ggcgggacca gagaaaaatc actcagggtc aatgccagcg
2521 cttcgttaat acagatgtag gtgttccaca gggtagccag cagcatcctg cgatgcagat
2581 ccggaacata atgggtgagg gcgtgactt ccgcgtttcc agactttacg aaacacggaa
2641 accgaagacc attcatgttg ttgctcaggt cgcagacgtt ttgcagcagc agtcgcttca
2701 cgttcgctcg cgtatcgggt attcattctg ctaaccagta aggcaacccc gccagcttag
2761 ccgggtccctc aacgacagga gcacgatcat gcgcaccgct ggccaggacc caacgctgcc

```

2821 cgagatgcgc cgcgtgcggc tgctggagat ggccggacgcg atggatatgt tctgccaagg  
 2881 gttgggttgc gcattcacag ttctccgcaa gaattgattg gctccaatto ttggagtggt  
 2941 gaatccgcta gcgaggtgcc gccggcctcc attcaggtcg aggtggcccg gctccatgca  
 3001 ccgcgacgca acgcggggag gcagacaagg tataggggcg cgcctacaat ccattgccaa  
 3061 ccgttccatg tgcctgcgca ggccgcataa atcgccgtga cgtacagcgg tccagtgate  
 3121 gaagttaggc tggtaagagc cgcgagcgat ccttgaagct gtccctgatg gtcgtcatct  
 3181 acctgcctgg acagcatggc ctgcaacgcg ggcatcccgga tgcgcggga agcgagaaga  
 3241 atcataatgg ggaaggccat ccagcctcgc gtcgcgaacg ccagcaagac gtagcccagc  
 3301 gcgtcggcca gcttgcaatt cgcgctaact tacattaatt gcgttgcgct cactgcccgc  
 3361 tttccagtgc ggaacctgt cgtgccagct gcattaatga atcgcccaac gcgcggggag  
 3421 aggcgggttg cgtattgggc gccagggtgg tttttctttt caccagtggg acgggcaaca  
 3481 gctgattgcc cttcaccgcc tggccctgag agagttgcag caagcgggtcc acgctgggtt  
 3541 gccccagcag gcgaaaatcc tgtttgatgg tggttgacgg ccggatataa catgagctgt  
 3601 cttcgtatcc gtcgtatccc actaccgaga tatccgcacc aacgcgcagc ccggtactgg  
 3661 taatggcgcg cattgcgccc agcggcatct gatcgttggc aaccagcctc gcagtgggaa  
 3721 cgatgccctc attcagcatt tgcattggtt gttgaaaacc ggacatggca ctcagctcgc  
 3781 cttcccgctc cgttatcgcc tgaatttgat tgcgagttag atatttatgc cagccagcca  
 3841 gacgcagacg ccgcgagaca gaacttaatg gtcccgctaa cagcgcgatt tgcgtatgac  
 3901 ccaatgcgac cagatgctcc acgcccagtc gcgtaccgtc ttcatgggag aaaataatac  
 3961 tgttgatggg tgtctggtca gagacatcaa gaaataacgc ccggaacatta gtgcaggcag  
 4021 cttccacagc aatggcatcc tggtcaccca gcggatagtt aatgatcagc ccactgacgc  
 4081 gttgcgcgag aagattgtgc accgcgcgtt tacaggcttc gacgcgcgtt cgttctacca  
 4141 tcgacaccac cagcgtggca cccagttgat cggcgcgaga tttaatcgcc cgcacaattt  
 4201 gcgacggcgc gtcgagggcc agactggagg tggcaacgcc aatcagcaac gactgtttgc  
 4261 ccgccagttg ttgtgccacg cggttgggaa tgyaattcag ctccgccatc gccgcttcca  
 4321 ctttttcccg cgttttcgca gaaacgtggc tggcctgggt caccacgcgg gaaacggctc  
 4381 gataagagac accggcatac tctgcgacat cgtataacgt tactggtttc acattacca  
 4441 cctgaattg actctcttcc gggcgctatc atgccatacc gcgaaagggt ttgcgccatt  
 4501 cgatggtgtc aacgtaaatg catgccgtt cgccttcgcg ccgcaattgc aagctgatcc  
 4561 ggagcttacc gactgcacgg tgcaccaatg cttctggcgt caggcagcca tcggaagctg  
 4621 tggatggctc gtcgaggtcg taaatcactg cataattcgt gtcgctcaag gcgcactccc  
 4681 gttctggata atgttttttg cgcgcacatc ataacggttc tggcaaatat tctgaaatga  
 4741 gctgttgaca attaatcacc ggctcgtata atgtgtggaa ttgtgagcgg ataacaattt  
 4801 cacacaggaa acagaattcc atatgaaata cctattacca acagcagcag ctgggttatt  
 4861 attgtcgcgt gcgcagccgg ccatggccca ggtcacccgt tctcagaca aaactcacac  
 4921 atgccaccgc tgcacagcac ctgaactcct ggggggaccc tcagtcttcc tcttcccccc  
 4981 aaaacccaag gacaccccca tgatctcccg gacccctgag gtcacatgcg tgggtggtgga  
 5041 cgtgagccac gaagaccctg aggtcaagtt caactggtac gttggacggcg tggaggtgca  
 5101 taatgccaag acaaagccgc gggaggagca gtacaacagc acgtaccggg tggtcagcgt  
 5161 cctcaccgtc ctgcaccagg actggtgaa tggcaaggag tacaagtgca aggtctccaa  
 5221 caaagccctc ccagccccc tgcagaaaac catctccaaa gccaaagggc agccccgaga  
 5281 accacaggtg tacaccctgc ccccatcccg ggatgagctg accaagaacc aggtcagcct  
 5341 gacctgctcg gtcaaaagct tctatcccag cgacatcgcc gttggagtggg agagcaatgg  
 5401 gcagccggag acaactaca agaccacgcc tcccggtcgt gactccgacg gctcctctt  
 5461 cctctacagc aagctcaccg tggacaagag cagggtggcag caggggaacg tcttctcatg  
 5521 ctccgtgatg catgaggctc tgcacaacca ctacacgcag aagagcctct cctgtctcc  
 5581 gggtaataaa gcttggctgt tttggcggat gagagaagat tttcagcctg atacagatta  
 5641 aatcagaacg cagaagcggc ctgataaaac agaatttgcc tggcggcagc agcgcggtgg  
 5701 tcccacctga ccccatgccc aactcagaag tgaacgcgcg tagcgcgat ggtagtgtgg  
 5761 ggtctcccca tgcgagagta gggaaactgc aggcatacaa taaaacgaaa ggctcagtcg  
 5821 aaagactggg cctttcgttt tatctgttgt ttgtcgggtg acgctctcct gagtaggaca  
 5881 aatccgcggg gagcggattt gaacgttgcg aagcaacggc ccggaggacc ctggcgggca  
 5941 ggacgcccgc cataaactgc caggcatcaa attaagcaga aggccatcct gacggtggc  
 6001 ctttttgcgt ttctacaaac tctt

P55CKflag/RBS/35cmv6HisGS

SEC ID N° 97

```

1  ttgtttattt  ttctaaatac  attcaaatat  gtatccgctc  atgagacaat  aaccttgata
61  aatgcttcaa  taatattgaa  aaaggaagag  tatgagtatt  caacatttcc  gtgtcgccct
121  tattcccttt  tttgcggcat  tttgccttcc  tgtttttgct  caccagaaaa  cgctgggtgaa
181  agtaaaagat  gctgaagatc  agttgggtgc  acgagtgggt  tacatcgaac  tggatctcaa
241  cagcggtaag  atccttgaga  gttttcgccc  cgaagaacgt  tttccaatga  tgagcacttt
301  taaagtcttg  ctatgtggcg  cggattatc  ccgtgttgac  gccgggcaag  agcaactcgg
361  tcgccgcata  cactattctc  agaattgactt  gggtgagtac  tcaccagtca  cagaaaagca
421  tcttacggat  ggcatgacag  taagagaatt  atgcagtgtc  gccataacca  tgagtataaa
481  cactgcggcc  aacttacttc  tgacaacgat  cggaggaccg  aaggagctaa  ccgctttttt
541  gcacaacatg  ggggatcatg  taactcgct  tgatcgttgg  gaaccggagc  tgaatgaagc
601  cataccaaac  gacgagcgtg  acaccacgat  gcctgtagca  atggcaacaa  cgttgcgcaa
661  actattaact  ggcgaactac  ttactctagc  ttcccggcaa  caattaatag  actggatgga
721  ggcggataaa  gttgcaggac  cacttctcgc  ctccggcctt  ccgctcggct  ggtttattgc
781  tgataaatct  ggagccggtg  agcgtgggtc  tcgcggtatc  attgcagcac  tggggccaga
841  tggtaagccc  tcccgatctg  tagttatcta  cagcaggggg  agtcaggcaa  ctatggatga
901  acgaaataga  cagatcgctg  agataggtgc  ctactgatt  aagcatttgt  aactgtcaga
961  ccaagtttac  tcataatac  tttagattga  tttaaaactt  ctttttaatt  taaaaggat
1021  ctagggtgaag  atcctttttg  ataattctat  gacccaaatc  ccttaacgtg  agttttcgtt
1081  ccactgagcg  tcagaccccg  tagaaaagat  caaaggatct  tottgagatc  ctttttttct
1141  gcgcgtaatc  tgctgcttgc  aaacaaaaaa  accacgccta  ccagcgggtg  tttgtttgcc
1201  ggatcaagag  ctaccaactc  tttttccgaa  ggtaactggc  ttcagcagag  cgcagatacc
1261  aaatactgtc  cttctagtgt  agccgtagtt  aggccaccac  ttcaagaact  ctgtagcacc
1321  gcctacatac  ctgcctctgc  taatcctgtt  accagtggct  gctgccagtg  gcgataagtc
1381  gtgtcttacc  ggggtggact  caagacgata  gttaccggat  aaggcgcagc  ggtcgggctg
1441  aacggggggg  tcgtgcacac  agccagctt  ggagcgaacg  acctacaccg  aactgagata
1501  cctacagcgt  gagcattgag  aaagcgccac  gcttcccgaa  gggagaaaag  cggagaggta
1561  tccggtaagc  ggcagggtcg  gaacaggaga  gcgcacgagg  gagcttccag  ggggaaacgc
1621  ctgggtatct  tatagtctcg  tcgggtttcg  ccacctctga  cttgagcgtc  gatttttgtg
1681  atgctcgtca  ggggggcgga  gcctatggaa  aaacgcaccg  aacgcggcct  ttttacgggt
1741  cctggccttt  tgctggcctt  ttgctcacat  gttctttcct  gcgttatccc  ctgattctgt
1801  ggataaccgt  attaccgctt  ttgagtgagc  tgataccgct  cgcgcagacc  gaacgaccga
1861  gcgcagcgag  tcagtgcgag  aggaagcgga  agagcgctg  atgcggtatt  ttctccttac
1921  ccacatctgc  ggtatttcac  accgcatata  tgggtgcactc  tcagtacaat  ctgctctgat
1981  gccgcatagt  taagccagta  tacactccgc  tatcgctacg  tgactgggtc  atggctgcgc
2041  cccgacaccc  gccaacaccc  gctgacgcgc  cctgacgggc  ttgtctgtc  ccggcatccg
2101  cttacagaca  agctgtgacc  gtctcgggga  gctgcatgtg  tcagaggttt  tcaccgtcat
2161  caccgaaacg  cgcgaggcag  ctgcggtaaa  gctcatcagc  gtggctcgtg  agcgattcac
2221  agatgtctgc  ctgttcaccc  gcgtccagct  cgttgagttt  ctccagaagc  gttaatgtct
2281  ggtctctgat  aaagcgggac  atgttaaggg  cggttttttc  ctggttggtc  acttgatgcc
2341  tccgttgaag  ggggaatttc  tgttcatggg  ggtaatgata  ccgatgaaac  gagagaggat
2401  gctcacgata  cgggttactg  atgatgaaca  tgcccggtta  ctggaacgtt  gtgagggtaa
2461  acaactggcg  gtatggatgc  ggcgggacca  gagaaaaatc  actcagggtc  aatgccagcg
2521  cttcggttaat  acagatgtag  gtgttcacac  gggtagccag  cagcatcctg  cgatgcagat
2581  ccggaacata  atggtgcagg  gcgtgactt  ccgcgtttcc  agactttacg  aaacacggaa
2641  accgaagacc  attcatgttg  ttgctcaggt  cgcagacgtt  ttgcagcagc  agtcgcttca
2701  cgttcgctcg  cgtatcggtg  attcattctg  ctaaccagta  aggcaacccc  gccagcttag
2761  ccgggtcctc  aacgacagga  gcacgatcat  gcgcaccctg  ggccaggacc  caacgctgcc
2821  cgagatgcgc  cgcgtgcggc  tgctggagat  ggcggaacgc  atggatatgt  totgccaagg
2881  gttgggttgc  gcattcacag  ttctccgcaa  gaattgattg  gctccaatc  ttggagtggg
2941  gaatccgtta  gcgaggtgcc  gccgcttcc  attcaggtcg  aggtggcccc  gctccatgca
3001  ccgagacgca  acgcggggag  gcagacaagg  tataggcgcg  cgcctacaat  ccatgccaac
3061  ccgttccatg  tgctcgccga  ggcggcataa  atcgccgtga  cgatcagcgg  tccagtgatc
3121  gaagttaggc  tggtaagagc  cgcgagcgat  ccttgaagct  gtccctgatg  gtgctcatct
3181  acctgccttg  acagatggc  ctgcaacgcg  ggcattcccga  tgccgcggga  agcgagaaga
3241  atcataatgg  ggaaggccat  ccagcctcgc  gtcgcgaacg  ccagcaagac  gtageccagc
3301  gcgtcggcca  gcttgcaatt  cgcgctaact  tacattaatt  gcgttgcgct  cactgcccgc
3361  tttccagtcg  ggaacacctg  cgtgccagct  gcattaatga  atcggccaac  gcgcggggag
3421  aggcgggttg  cgtattgggc  gccagggtgg  tttttctttt  caccagttag  acgggcaaca

```

3481 gctgattgcc cttcaccgcc tggccctgag agagttgcag caegcgggtcc acgctgggtt  
3541 gccccagcag gcgaaaatcc tgtttgatgg tggttgacgg cgggatataa catgagctgt  
3601 cttcgggtatc gtcgtatccc actaccgaga tatccgcacc aacgcgcagc ccggactcgg  
3661 taatggcgcg cattgcgccc agcgccatct gatcgttggc aaccagcatc gcagtgaggaa  
3721 cgatgccctc attcagcatt tgcattggtt gttgaaaacc ggacatggca ctccagtcgc  
3781 cttcccgctc cgctatcggc tgaatttgat tgcgagtgag atatttatgc cagccagcca  
3841 gacgcagacg cgccgagaca gaacttaatg gtcccgctaa cagcgcgatt tgcgtgatgac  
3901 ccaatgcgac cagatgctcc acgcccagtc gcgtaccgtc ttcattgggag aaaataatac  
3961 tgttgatggg tgtctggtca gagacatcaa gaaataacgc cggaaacatta gtgcaggcag  
4021 cttccacagc aatggcatcc tggtcaccca gcggatagtt aatgatcagc ccactgacgc  
4081 gttgcgcgag aagattgtgc accgcgcgtt tacaggcttc gacgcgcgtt cgttctacca  
4141 tcgacaccac caagctggca ccagttgatc cggcgcgaga tttaatcgcc gcgacaattt  
4201 gcgacggcgc gtgcagggcc agactggagg tggcaacgcc aatcagcaac gactgtttgc  
4261 ccgccagttg ttgtgccacg cggttgggaa tgaattcag ctccgccatc gcgcctcca  
4321 ctttttccc cgttttcgca gaaacgtggc tggcctggtt caccacgcgg gaaacggtct  
4381 gataagagac accggcatac tctgcgacat cgtataacgt tactggttct cacttaccac  
4441 ccctgaattg actctcttcc gggcgctatc atgccatacc gcgaaagggt ttgcccatt  
4501 cgatgggtgc aacgtaaatg catgcgcgtt cgccttcgcg cgcgaattgc aagctgatcc  
4561 gtagcttatc gactgcacgg tgcaccaatg cttctggcgt caggcagcca toggagctg  
4621 tggatgggt gtgcaggctg taaatcactg cataattcgt gtcgctcaag gcgcactccc  
4681 gttctggata atgttttttg cgcgcacatc ataaccggtc tggcaaatat tctgaaatga  
4741 gctgttgaca attaatcatc ggctcgtata atgtgtggaa ttgtgagcgg ataacaattt  
4801 cacacaggaa acagaattcc atatgaaata cctattacca acagcagcag ctgggttatt  
4861 attgctcgtc ggcagccgg ccattggccc ggtcacgcgc tctcaggtta cegtggctgc  
4921 accatctgtc ttcattcttc cgccatctga tagcagttg aaatctggaa ctgcctctgt  
4981 tgtgtgcctg ctgaataact tctatcccag agaggccaaa gtacagtggg aggtggataa  
5041 cgcctccaa tcgggtaact ccaggagag tgcacagag caggacagca aggacagcac  
5101 ctacagcctc agcagcacc tgacgctgag caaagcagac tacgagaaac acaaagtcta  
5161 cgcctgcgaa gtcacccatc agggcctgag ctgcgcggtg acaaagagct tcaaccgcgg  
5221 agagtgtgca ggtgattaca aagacgatga cgataagtaa taaacaggaa acagaagtc  
5281 atatgaaata cctattgcct acggcagccg ctggattggt attactcgcg gccacgcgg  
5341 ccatggccgc tagcgcggcc gcagaacaaa aactcatctc agaagaggat ctgaatgggg  
5401 ccgtacatca ccaccatcat catgggagct aagcttggct gttttggcgg atgagagaag  
5461 attttcagcc tgatacagat taaatcagaa cgcagaagcg gtctgataaa acagaatttg  
5521 cctggcggca gtagcgcggg ggtccacact gaccccatgc cgaactcaga agtgaacgc  
5581 cgtagcgcgc atggtagtgt ggggtctccc catgcgagag tagggaactg ccagcatca  
5641 aataaaacga aaggctcagt cgaagactg ggctttcgt tttatctgtt gtttgcctgt  
5701 gaacgctctc ctgagtagga caaatccgcc gggagcggat ttgaacgttg cgaagcaacg  
5761 gccggaggga cctggcggg gccataaact gccaggcatc aaattaagca  
5821 gaaggccatc ctgacggatg gcctttttgc gttttotacaa actctt

SEC ID N° 111

1 ttgtttattt ttctaaatac attcaaatat gtatccgctc atgagacaat aacctgata  
61 aatgcttcaa taatattgaa aaaggaagag tatgagtatt caacatttcc gtgtcgccct  
121 tattcccttt tttgcggcat tttgccttcc tgtttttgct caccagaaa cgctggtgaa  
181 agtaaaagat gctgaagatc agttgggtgc acgagtgggt tacatcgaa tggatctcaa  
241 cagcggtaag atccttgaga gttttcgccc cgaagaacgt tttccaatga tgagcacttt  
301 taaagttctg ctatgtggcg cggattatc ccgtgttgac gccgggcaag agcaactcgg  
361 tcgcccata cactattctc agaatgactt ggttgagtac tcaccagtca cagaaaagca  
421 tcttacggat ggcattgacg taagagaatt atgcagtgct gccataacca tgagtataa  
481 cactcgggcc aacttacttc tgacaacgat cggaggaccg aaggagctaa ccgctttttt  
541 gcacaacatg ggggatcatg taactcgctt tgatcgttgg gaaccggagc tgaatgaagc  
601 catacaaaac gacgagcgtg acaccacgat gcctgtagca atggcaacaa cgttcgcaa  
661 actattaact ggcgaaactac ttactctagc ttcgccgcaa caattaatag actggatgga  
721 ggcggataaa gttgcaggac cacttctgcg ctggccctt ccggctgggt ggtttattgc  
781 tgataaatct ggagccgggt agcgtgggtc tcgcggtatc attgcagcac tggggccaga  
841 tggtaagccc tccggtatcg tagttatcta cagcagggg agtcaggcaa ctatggatga  
901 acgaaataga cagatcgctg agataggtgc ctcaactgatt aagcattgggt aactgtcaga



961 ccaagtttac tcatatatac ttttagattga tttaaaactt cattttttaat ttaaaaggat  
 1021 ctaggtgaag atcctttttg ataattctcat gaccaaaatc ccttaacgtg agttttcgtt  
 1081 ccactgagcg tcagaccccg tagaaaagat caaaggatct tcttgagatc ctttttttct  
 1141 gcgcgtaatc tgctgcttgc aaacaaaaaa accaccgcta ccagcgggtg tttgtttgcc  
 1201 ggatcaagag ctaccaactc tttttccgaa ggtaactggc ttcagcagag cgcagatacc  
 1261 aaatactgtc cttctagtgt agccgtagtgt aggccaccac tccaagaact ctgtagcacc  
 1321 gcctacatac ctegtcttgc taatcctgtt accagtggct gctgccagtg gcgataagtc  
 1381 gtgtcttacc gggttggact caagacgata gttaccggat aaggcgcagc ggtcgggctg  
 1441 aacggggggt tcgtgcacac agcccagctt ggagcgaacg acctacaccc aactgagata  
 1501 cctacagcgt gagcattgag aaagcgccac gcttcccga gggagaaaag cggacaggta  
 1561 tccggttaagc ggcagggtcg gaacaggaga gcgcacgagg gagcttccag ggggaaacgc  
 1621 ctgggtatctt tatagtcctg tcgggttccg ccacctctga cttgagcgct ttttacggtt  
 1681 atgctcgtca gggggcgga gcttatggaa aaacgccagc aacgcggcct ttttacggtt  
 1741 cctggccttt tgetggcctt ttgtccacat gttctttctt gcgttatccc ctgattctgt  
 1801 ggataaacgt attaccgctt ttgagtgcgc tgataccgct cgcgcagacc gaacgacga  
 1861 gcgcagcgag tcagtgcgcg aggaagcgga agagcgcctg atgcggtatt ttctccttac  
 1921 gcatctgtgc ggtatttcac accgcatata tgggtgcactc tcagtacaat ctgctctgat  
 1981 cccgcatagt taagccagta tacactccgc tatcgctaag tgactgggtc atggctgcgc  
 2041 cccgacaccc gccaacaccc gctgacgcgc cctgacgggc ttgtctgctc ccggcactcg  
 2101 cttacagaca agctgtgacc gtctccggga gctgcatgtg tcagaggttt tcaccgtcat  
 2161 caccgaaacg cgcgaggcag ctgcggtaaa gctcatcagc gtggtcgtga agcgattcac  
 2221 agatgtctgc ctgttcatcc gcgtccagct cgttgagttt ctccagaagc gttaatgtct  
 2281 ggcttctgat aaagcgggac atgttaaggg cggttttttc ctggttggtc acttgatgcc  
 2341 tccgtgtaag ggggaatttc tgttcatggg ggtaatgata ccgatgaaac gagagaggat  
 2401 gctcacgata cgggttactg atgatgaaca tgcccggtta ctggaacgtt gtgagggtaa  
 2461 acaactggcg gtatggatgc ggcgggacca gaaaaaatc actcagggtc aatgccagcg  
 2521 cttcgttaat acagatgtag gtgttccaca gggtagccag cagcatcctg cgtatgcagat  
 2581 ccggaacata atggtgcagg gcgctgactt ccgcgtttcc agactttacg aaacacggaa  
 2641 accgaagacc attcatgttg ttgtcaggt cgcagacgtt ttgcagcagc agtcgcttca  
 2701 cgttcgctcg cgtatcgtg attcattctg ctaaccagta aggcaacccc gccagcctag  
 2761 ccgggtcctc aacgacagga gcacgatcat ggcacccctg ggccaggacc caacgctgcc  
 2821 cgagatgcgc cgcgtgcggc tgctggagat ggcggacgcg atggatatgt tctgccaaag  
 2881 gttggtttgc gcattcacag ttctccgcaa gaattgattg gctccaatte ttggagtggg  
 2941 gaatccgtta gcgaggtgcc cccggcttcc attcaggtcg aggtggcccg gctccatgca  
 3001 ccgcgacgca acgcggggag gcagacaagg tataggcgcg cgcctacaat ccatgccaac  
 3061 ccgttccatg tgctcgccga ggcggcataa atcgccgtga cgatcagcgg tccagtgate  
 3121 gaagttaggc tggtaagagc cgcgagcgat ccttgaagct gtccctgatg gtcgtcatct  
 3181 acctgcctgg acagcatggc ctgcaacgcg ggcattcccga tgccgcccga agcgagaaga  
 3241 atcataatgg ggaaggccat ccagcctcgc gtcgcgaacg ccagcaagac gtagccagc  
 3301 gcgtcggcca gcttgcaatt cgcgctaact tacattaatt gogttgcgt cactgcccgc  
 3361 ttccagtgcg ggaacacctg cgtgccagct gcattaatga atcgccaac gcgcggggag  
 3421 aggcggtttg cgtattgggc gccagggtgg tttttctttt caccagttag acgggcaaca  
 3481 gctgattgoc cttcacccgc tggcccttag agagttgcag caagcgggtc acgctgggtt  
 3541 gcccagcagc gogaaaatcc tgtttgatgg tggttgacgg cgggatataa catgagctgt  
 3601 cttcgggtatc gtcgtatccc actaccgaga tatccgcacc aacgcgcagc ccggactcgg  
 3661 taatggcgcg cattgcgccc agcgcctctt gatcgttggc aaccagcctc gcagtgggaa  
 3721 cgatgccctc attcagcatt tgcattggtt gttgaaaacc ggacatggca ctccagtcgc  
 3781 cttccggttc cgtatcggc tgaatttgat tgccagtgag atattttatg cagccagcca  
 3841 gacgcagacg cgcgcagaca gaaactaatg gtcccgcata cagcgcgatt tgctgatgac  
 3901 ccaatgcgac cagatgctcc acgcccagtc gcgtaccgtc ttcatgggag aaaataatac  
 3961 tgttgatggg tgtctggtca gagacatcaa gaaataacgc cgggaacatta gtgcaggcag  
 4021 cttccacagc aatggcatcc tggatcatcca gcggatagtt aatgatcagc ccactgacgc  
 4081 gttgcgcgag aagattgtgc accgcgcctt tacaggcttc gacgcgcgtt cgttctacca  
 4141 tcgacacacac cagcttgcca ccagttgat cggcgcgaga tttaatcgcc gcgacaattt  
 4201 cgcagggcgc gtgcagggcc agactggagg tggcaacgce aatcagcaac gactggttgc  
 4261 ccgccagttg ttgtgccacg cggttgggaa tgtaattcag ctccgcgcca cgcgcttcca  
 4321 ctttttcccg cgttttccga gaaacgtggc tggcctgggt caccacgcgc gaaacgggtc  
 4381 gataagagac accggcatac tctgcgacat cgtataacgt tactggtttc acattcacca

```

4441 ccctgaattg actctcttcc gggcgctatc atgccatacc gcgaaagggt ttgcccatt
4501 cgatgggtgc aacgtaaatg catgccgctt cgctctgcg cggaattgc aagetgatcc
4561 ggagcttata gactgcacgg tgcaccaatg cttctggcgt caggcagcca tcggaagctg
4621 tgggtatggc gtgcaggctg taaatcactg cataattcgt gtcgctcaag gcgactccc
4681 gttctggata atgttttttg cgcgcacatc ataacgggtt tggcaaatat tctgaaatga
4741 gctgttgaca attaatcatc ggctcgtata atgtgtggaa ttgtgagcgg ataacaattt
4801 cacacaggaa acagaattcc atatgaaata cctattacca acagcagcag ctgggttatt
4861 attgctcgct gcgcagccgg ccatggccca ggtcacccgc tcctcacgta cgggtggctgc
4921 accatctgtc ttcactcttc cgcactctga tgagcagttg aaatctggaa ctgctctgt
4981 tgtgtgcctg ctgaataact tctatccag agaggccaaa gtacagtggg aggtggataa
5041 cgccctccaa tcgggtaact cccaggagag tgtcacagag caggacagca aggacagcac
5101 ctacagcctc agcagcacc cgcagctgag caaagcagac tacgagaaac acaaagtcta
5161 cgctcgcgaa gtcacccatc agggcctgag ctgcgggtg acaaagagct tcaaccgcgg
5221 agagtgtgca ggtgattaca aagacgatga cgataagtaa taaacaggaa acagaagtc
5281 aatgaaata tcttttacct acggcagccg caggtttgtt gttactcgcg gccagccgg
5341 ccattggcgc tagcgcggcc gcagaacaaa aactcatctc agaagaggt ctgaatgggg
5401 ccgtacatca ccaccatcat catgggagct aagcttggct gttttggcgg atgagagaag
5461 attttcagcc tgatacagat taaatcagaa cgcagaagcg gtctgataaa acagaatttg
5521 cctggcggca gtacgcgggt ggtccaccc gaccccatgc cgaactcaga agtgaaccgc
5581 cgtagcgcgg atggtagtgt ggggtctccc catgcgagag tagggaactg ccaggcatca
5641 aataaaacga aaggctcagt cgaaagactg ggctttcgt tttatctgtt gtttgcggg
5701 gaacgctctc ctgagtagga caaatccgcc gggagcggat ttgaacgtt cgaagcaacg
5761 gcccgaggga cctggcggg caggacgccc gccataaact gccaggcatc aaattaagca
5821 gaaggccatc ctgacggatg gcctttttgc gtttctacaa actctt

```

## pCKCh1y1-TAG

SEC ID N° 98

```

1 ttgtttattt ttctaataac attcaaatat gtatccgctc atgagacaat aaccctgata
61 aatgcttcaa taattattgaa aaagggaagag tatgagtatt caacatttcc gtgtcgcctt
121 tattcccttt tttggggcat tttgccttcc tgtttttgct caccagaaa cgctggtgaa
181 agtaaaagat gctgaagatc agttgggtgc acgagtgggt tacatcgaa tggatctcaa
241 cagcggtaag atccttgaga gttttcggcc cgaagaacgt tttccaatga tgagactttt
301 taaagttctg ctatgtggcg cgggtattatc ccgtgttgac gccgggcaag agcaactcgg
361 tcgcccata cactattctc agaatagaatt ggttgagtac tcaccagtca cagaaaagca
421 tcttacggat ggcagacag taagagaatt atgcagtgct gccataacca tgagtataaa
481 cactgcggcc aacttacttc tgacaacgat cggaggaccg aaggagctaa ccgctttttt
541 gcacaacatg ggggatcatg taactcgcct tgatcgttgg gaaccggagc tgaatgaagc
601 cataccaaac gacgagcgtg acaccacgat gcctgtagca atggcaacaa cgttcgcaa
661 actattaact ggcgaactac ttactctagc ttcccgcaa caattaatag actggatgga
721 ggcggataaa gttgcaggac cacttctgct ctggccctt ccgctggctt ggtttattgc
781 tgataaatct ggagccgggt agcgtgggtc tcgcggtatc attgcagcac tggggccaga
841 tggtaagccc tcccgatcgt tagttatcta cagcaggggg agtcaggcaa ctatggatga
901 acgaaataga cagatcgctg agataggtgc ctactgatt aagcattggg aactgtcaga
961 ccaagtttac tcatatatac tttagattga tttaaaactt catttttaat ttaaaaggat
1021 ctagggtgaag atcctttttg ataactctcat gaccaaate ccttaacgtg agttttcgtt
1081 ccactgagcg tcagaccccg tagaaaagat caaaggatct tcttgagatc ctttttttct
1141 gcgcgtaatc tgctgcttgc aaacaaaaaa accaccgcta ccagcgtggg tttgtttgcc
1201 ggatcaagag ctaccaactc tttttccgaa ggttaactggc ttcagcagag cgcagatacc
1261 aaatactgtc cttctagtgt agcgtagtt aggccaccac ttcaagaaat ctgtagcacc
1321 gectacatac ctgcgtctgc taatcctgtt accagtggct gctgccagtg gcgataagtc
1381 gtgtcttacc gggttggact caagacgata gttaccggat aaggcgcagc ggtcgggctg
1441 aacggggggt tcgtgcacac agccagctt ggagcgaacg acctacaccg aactgagata
1501 cctacagcgt gagcattgag aaagcgcac gcttcccgaa gggagaaagg cggacaggta
1561 tccggtaagc ggcagggtcg gaacaggaga gcgcacgag gagcttcag ggggaaacgc
1621 ctggtatctt tatagtcctg tcgggtttcg ccacctctga cttgagcgtc gatttttgtg
1681 atgctcgtca ggggggcgga gcctatggaa aaacgcagc aacgcggcct ttttacgggt
1741 cctggccttt tgctggcctt ttgctacat gttctttcct gcgttatccc ctgattctgt

```

1801 ggataaccgt attaccgcct ttgagtggag tgataccgct cgccgcagcc gaacgaccca  
 1861 gcgcagcgag tcagtggagc aggaagcgga agagcgctg atgcgggtatt ttctccttac  
 1921 gcattctgtgc ggtattttcac accgcatata tgggtgcactc tcagtacaat ctgctctgat  
 1981 gccgcatagt taagccagta tacactccgc tatcgctacg tgactgggtc atggctgcgc  
 2041 cccgacaccc gccaacaccc gctgacgcgc cctgacgggc ttgtctgtc ccggcatccg  
 2101 cttacagaca agctgtgacc gtctccggga gctgcatgtg tcagaggttt tcaccgtcat  
 2161 caccgaaacg cgcgaggcag ctgcggtaaa gctcatcagc gtggctgtga agcgattcac  
 2221 agatgtctgc ctgttcatcc gcgtccagct cgttgagttt ctccagaagc gttaatgtct  
 2281 ggcttctgat aaagcggggc atgttaaggg cggtttttct ctgtttggtc acttgatgcc  
 2341 tccgtgtaag ggggaatttc tgttcatggg ggtaatgata ccgatgaaac gagagaggat  
 2401 gctcacgata cgggttactg atgatgaaca tgcccgggtta ctggaacgtt gtgagggtaa  
 2461 acaactggcg gtatggatgc ggcggggacca gagaaaaatc actcagggtc aatgccagcg  
 2521 cttcggtaat acagatgtag gtgttccaca gggtagccag cagcatcctg cgatgcagat  
 2581 ccggaacata atgggtgcagg gcgctgactt ccgcgtttcc agactttacg aaacacggaa  
 2641 accgaagacc attcatgttg ttgctcaggc cgcagacgtt ttgcagcage agtcgcttca  
 2701 cgttcgctcg cgtatcggtg attcattctg ctaaccagta aggcaacccc gccagcctag  
 2761 ccgggtcctc aacgacagga gcacgatcat gcgcacccgt ggccaggacc caacgctgcc  
 2821 cgagatgcgc cgcgtgcggc tgcgtggagat ggccgacgcg atggatatgt tctgccagg  
 2881 gttggtttgc gcattcacag ttctccgcaa gaattgattg gctccaatte ttggagtggg  
 2941 gaatccgtta gcgaggtgcc gccggcttcc attcaggctg aggtggcccg gctccatgca  
 3001 ccgcgacgca accgggggag gcagacaagg tataggggcg cgcctacaat ccattgccaac  
 3061 ccgttccatg tgcctgcgca ggcggcataa atcgccgtga cgatcagcgg tccagtgate  
 3121 gaagttaggc tggttaagagc cgcgagcgat ccttgaagct gtccctgatg gtcgtcatct  
 3181 acctgcctgg acagcatggc ctgcaacgcg gccatccoga tgcgcgcgga agcgagaaga  
 3241 atcataatgg ggaaggccat ccagcctcgc gtcgcgaacg ccagcaagac gttagccagc  
 3301 gcgtcggcca gcttgcaatt cgcgctaact tacattaatt gcgttgccgt cactgcccg  
 3361 tttccagtcg ggaaacctgt cgtgccagct gcattaatga atcgcccaac gcgcggggag  
 3421 aggcgggttg cgtattgggc gccagggttg tttttctttt caccagttag acgggcaaca  
 3481 gctgattgcc cttcacgcgc tggccctgag agagttgcag caagcggctc acgctggtt  
 3541 gccccagcag gcgaaaatcc tgtttgatgg tggttgacgg cgggatataa catgagctgt  
 3601 cttcggtatc gtcgtatccc actaccgaga tatccgcacc aacgcgcagc ccggactcgg  
 3661 taatggcgcg cattgcgcgc agcgcctatc gatcgttggc aaccagcatt gcagtgga  
 3721 cgatgcctc attcagcatt tgcattggtt gttgaaaacc ggcattggca ctccagtcgc  
 3781 cttcccggtt cgtatcggc tgaatttgat tgccagtgag atatttatgc cagccagcca  
 3841 gacgcagacg cgcgcagaca gaacttaatg gtcccgctaa cagcgcgatt tgcgtgatg  
 3901 ccaatgcgac cagatgctcc acccccagtc gcgtaccgtc ttcatgggag aaaataatac  
 3961 tgttgatggg tgtctggtca gagacatcaa gaaataacgc cggaaacatta gtgcaggcag  
 4021 cttccacagc aatggcatcc tggctcatcca gcggatagtt aatgatcagc ccactgacgc  
 4081 gttgcgcgag aagattgtgc accgcgcctt tacaggcttc gacgcgcctt cgttctacca  
 4141 tcgacaccac cagctgggca cccagttgat cggcgcgaga tttaatcgcc gcgacaattt  
 4201 gcgacggcgc gtgcagggcc agactggagg tggcaacgcc aatcagcacc gactgtttgc  
 4261 ccgccagttg ttgtgccacg cgggttggga tgttaattcag ctccgccatc gccgcttcca  
 4321 ctttttcccg cgttttcgca gaaacgtggc tggcctgggt caccacgcgg gaaacggtct  
 4381 gataagagac accggcatac tctgcgacat cgtataacgt tactggtttc acattacca  
 4441 cctgaattg actctcttcc gggcgctatc atgccatacc gcgaaagggt ttgcgccatt  
 4501 cgatgggtgt aacgtaaatg catgcgcgtt cgccttcgcg cgcgaattgc aagctgatcc  
 4561 ggagcttata gactgcacgg tgcaccaatg cttctggcgt caggcagcca tcggaagctg  
 4621 tggatggct gtgcaggtcg taaatcactg cataattcgt gtcgctcaag gcgcactccc  
 4681 gttctggata atgttttttg cgcgcacatc ataacggttc tggcaaatat tctgaaatga  
 4741 gctgttgaca attaatcatc ggctcgtata atgtgtggaa ttgtgagcgg ataacaattt  
 4801 cacacaggaa acagaattcc atatgaaata cctattacca acagcagcag ctgggttatt  
 4861 attgctcgtc gcgcagcgg ccattggcca ggtcacgcgc tctcaggta ccgtggctgc  
 4921 accatctgtc ttcatcttcc cgcctctga tgagcagttg aaatctggaa ctgcctctgt  
 4981 tgtgtgcctg ctgaataact tctatcccag agaggccaaa gtacagtggg aggtggataa  
 5041 cgcctcccaa tcgggttaact cccaggagag tgtcacagag caggacagca aggacagcac  
 5101 ctacagcctc agcagcacc gtacgctgag caaagcagac tacgagaaac acaaagtcta  
 5161 cgcctgcgaa gtcacccatc agggcctgag ctcgcgggtg acaaagagct tcaaccgcgg  
 5221 agagtgtgca ggtgattaca aagacgatga cgataagtaa taaacaggaa acagaagtc

```

5281 atatgaaata cctattgcct acggcagccg ctggattggt attactcgcg gccagccgg
5341 ccatggccgc tagcaccaag ggcccatcgg tcttcccctt ggcaccctcc tccaagagca
5401 cctctggggg cacagcggcc ctgggctgcc tggtaagga ctacttccc gaaccggtga
5461 cgggtgctg gaactcaggc gccctgacca gcggcggtgca cacttcccg gctgtcctac
5521 agtcctcagg actctactcc ctcagcagcg tagtgaccgt gccctccagc agcttgggca
5581 cccagaccta catctgcaac gtgaatcaca agcccagcaa caccaagggtg gacaagaaag
5641 ttgagcccaa atcttgtgcg gccgcagaac aaaaactcat ctcagaagag gatctgaatg
5701 gggccgtaca tcaccaccat catcatggga gctaagcttg gctgttttgg cggatgagag
5761 aagattttca gctgataca gattaaatca gaacgcagaa gcggtctgat aaaacagaat
5821 ttgcttggcg gcagtagcgc ggtggtccca cctgacccca tgccgaactc agaagtgaag
5881 cggcgtagcg ccgatggtag tgtggggtct ccccatgcga gagtagggaa ctgccaggca
5941 tcaataaaaa cgaaaggctc agtcgaaaga ctgggccttt cgttttatct gttgtttgtc
6001 ggtgaacgct ctctgagta ggacaaatcc gccgggagcg gatttgaacg ttgcgaagca
6061 acggcccgga ggacctggc gggcaggacg ccgccataa actgccaggc atcaaatata
6121 gcagaaggcc atcctgacgg atggcctttt tgcgtttcta caaactctt

```

SEC ID N° 112

```

1 ttgtttatct ttctaaatac attcaaatat gtatccgctc atgagacaat aacctgata
61 aatgcttcaa taatatgaa aaaggaagag tatgagtatt caacatttcc gtgtcgcctt
121 tattcccttt tttgcggcat tttgcttcc tgtttttgct caccagaaa cgctggtgaa
181 agtaaaagat gctgaagatc agttgggtgc acgagtgggt tacatcgaac tggatctcaa
241 cagcggtaa atccttgaga gtttctgccc cgaagaacgt tttccaatga tgagcatttt
301 taaagtcttg ctatgtggcg cggattatc ccgtgttgac gccgggcaag agcaactcgg
361 tgcgcgata cactattctc agaatgactt ggttgagtac tcaccagtca cagaaaagca
421 tcttacggat ggcatgacag taagagaatt atgcagtgtc gccataacca tgagtataaa
481 cactgcggcc aacttacttc tgacaacgat cggaggaccg aaggagctaa ccgctttttt
541 gcacaacatg ggggatcatg taactcgcct tgatcgttgg gaaccggagc tgaatgaagc
601 cataccaaac gacgagcgtg acaccacgat gctgttagca atggcaacaa cgttgcgcaa
661 actatttaact ggcgaaactac ttactctagc ttcccgcaa caattaatag actggtgga
721 ggcgataaaa gttgcaggac cacttctgct ctggccctt ccggtggtt ggtttattgc
781 tgataaatct ggagccggtg agcgtgggtc tgcgggtatc attgcagcac tggggccaga
841 tggtaagccc tcccgatcgt tagttatcta caccagggg agtcaggcaa ctatggtaga
901 acgaaataga cagatcgctg agataggtgc ctcactgatt aagcattggt aactgtcaga
961 ccaagtttac tcatatatac tttagattga tttaaaactt catttttaat ttaaaaggat
1021 ctaggtgaag atcctttttg ataactcat gacaaaaatc ccttaacgtg agtttctggt
1081 cactgagcg tcagaccccg tagaaaagat caaaggatct tottgagatc ctttttttct
1141 gcgcgtaatc tgctgcttgc aaacaaaaaa accaccgcta ccagcggttg tttgtttgcc
1201 ggatcaagag ctaccaactc tttttccgaa ggtaactggc ttacgagagc cgcagatacc
1261 aaatactgtc cttctagtgt agcgtagtgt aggcaccac ttcaagaact ctgtagcacc
1321 gacctacata ctgcctctgc taatcctggt accagtggct gctgccagtg gcgataagtc
1381 gtgtcttacc gggttggact caagacgata gttaccggat aaggcgcagc ggtcgggctg
1441 aacggggggt tctgcacac agccagctt ggagcgaacg acctacaccg aactgagata
1501 cctacagcgt gagcattgag aaagcgccac gcttcccgaa gggagaaaag cggacaggta
1561 tccggttaagc ggcagggtcg gaacaggaga gcgcacgag gagcttccag ggggaaacgc
1621 ctggtatctt tatagtcctg tcgggtttcg ccacctctga cttgagcgtc gatttttgtg
1681 atgctcgtca gggggcgga gcctatggaa aaacgccagc aacgcggcct ttttacgggt
1741 cctggccttt tgcgtgctt ttgtcacat gttctttctt gcggttatcc ctgattctgt
1801 ggataaccgt attaccgctt ttgagtgagc tgataccgct cgcgcagcc gaacgaccga
1861 gcgcagcgag tcagtgagcg aggaagcgga agagcgctg atcggtatt ttctccttac
1921 gcatctgtgc ggtatttca accgcatata tgggtgactc tcagtacaat ctgctctgat
1981 gccgcatagt taagccagta tacactcgc tatcgtacg tgactgggtc atggctgcgc
2041 cccgacaccc gccaacaccc gctgacggc cctgacgggc ttgtctgctc ccggcatccg
2101 cttacagaca agctgtgacc gtctccggga gctgcatgtg tcagaggttt tcaccgtcat
2161 caccgaaacg cgcgaggcag ctgcggtaaa gctcatcagc gtggtcgtga agcgattcac
2221 agatgtctgc ctgttcatcc gcgtccagct cgttgagttt ctccagaagc gttaatgtct
2281 ggtctctgat aaagcgggcc atgttaaggg cggttttttc ctggttgggt acttgatgcc
2341 tccgtgtaag ggggaatttc tgttcatggg ggtaatgata ccgatgaac gagagaggat
2401 gctcacgata cgggttactg atgatgaaca tgcgggtta ctggaacgtt gtgagggtaa

```



2461 acaactggcg gtatggatgc ggcgggacca gagaaaaatc actcagggtc aatgccagcg  
 2521 cttegttaat acagatgtag gtgttccaca gggtagccag cagcatcctg cgatgcagat  
 2581 ccggaacata atgggtgcagg gcgtgactt ccgcgtttcc agactttacg aaacacggaa  
 2641 accgaagacc attcatgttg ttgctcaggt cgcagacgtt ttgcagcagc agtcgcttca  
 2701 cgttcgctcg cgtatcggtg attcattctg ctaaccagta aggcaacccc gccagcctag  
 2761 ccgggtcctc aacgacagga gcacgatcat gcgcacccgt ggccaggacc caacgctgcc  
 2821 cgagatgcgc cgcgtgcggc tgctggagat ggcggaacgc atggatatgt tctgccagg  
 2881 gttggtttgc gcattcacag ttctccgcaa gaattgattg gctccaattc ttggagtgg  
 2941 gaatccgtta gcgaggtgcc gccggcttcc attcaggtcg aggtggcccc gctccatgca  
 3001 ccgcgacgca acgcggggag gcagacaagg tataggggcg cgcctacaat ccatgccaac  
 3061 ccgttccatg tgctcgccga ggcgccataa atcgccgtga cgtacagcgg tccagtgate  
 3121 gaaagttaggc tggtaagagc cgcgagcgat ccttgaagct gtccctgatg gtcgtcatct  
 3181 acctgcctgg acagcatggc ctgcaacgcg ggcacccga tgccgcggga agcgagaaga  
 3241 atcataatgg ggaaggccat ccagcctcgc gtgcggaacg ccagcaagac gttagccagc  
 3301 gcgtcggcca gcttgcaatt cgcgctaact tacattaatt gcgttgcgct cactgcccgc  
 3361 tttccagtcg ggaaacctgt cgtgcagcgt gcattaatga atcgcccaac gcgcggggag  
 3421 aggcggtttg cgtattgggc gccagggtgg tttttctttt caccagttag acgggcaaca  
 3481 gctgattgcc cttcacccgc tggccctgag agagttgcag caagcgggtc acgctggttt  
 3541 gccccagcag gcgaaaaatc tggttgatgg tggttgacgg cgggatataa catgagctgt  
 3601 cttegggtatc gtcgtatccc actaocgaga tatccgcacc aacgcgcagc ccggaactcg  
 3661 taatggcgcg cattgcgcc agcgccatct gatcgttggc aaccagcatc gcagtgaggaa  
 3721 cgatgccctc attcagcatt tgcatgggtt gttgaaaacc ggacatggca ctcagtcgc  
 3781 cttcccgttc cgctatcggc tgaatttgat tgcgagttag atatttatgc cagccagcca  
 3841 gacgcagacg cgcgcagaca gaacttaatg gtcccgttaa cagcgcgatt tgctgatgac  
 3901 ccaatgcgac cagatgctcc acgcccagtc gcgtaccgtc ttcattgggag aaaataatac  
 3961 tgttgatggg tgtctgggtca gagacatcaa gaaataacgc cggaaacatta gtgcaggcag  
 4021 cttccacagc aatggcatcc tggatcatcca gcggatagtt aatgatcagc ccactgacgc  
 4081 gttgcgcgag aagattgtgc accgcgcgtt tacaggcttc gacgcgcgtt cgttctacca  
 4141 tcgacaccac cagctggca cccagttgat cggcgcgaga tttaatcgcc gcgacaattt  
 4201 ggcagggcgc gtgcagggcc agactggagg tggcaacgcc aatcagcaac gactgtttgc  
 4261 ccgccagttg ttgtgccagc cggttgggaa tgtaatcag ctccgccatc ccgcttcca  
 4321 ctttttcccg cgttttgcga gaaacgtggc tggcctgggt caccacgcgg gaaacggctc  
 4381 gataagagac accggcatac tctgcgacat cgtataacgt tactggtttc acattacca  
 4441 cctgaattg actctcttcc gggcgctatc atgccatacc gcgaaagggt ttgocccatt  
 4501 cgatgggtgtc aacgtaaatg catgccgctt cgccttcgcg cgcgaattgc aagctgatcc  
 4561 ggagcttata gactgcacgg tgcaccaatg cttctggcgt caggcagcca tcggaagctg  
 4621 tggatgggt gtgcaggctg taaatcaact cataattcgt gtgcctcaag gcgcactccc  
 4681 gttctggata atgttttttg cgcgcacatc ataacgggtt tggcaaatat tctgaaatga  
 4741 gctgttgaca attaatcatc ggtcgtgata atgtgtgaa ttgtgagcgg ataacaattt  
 4801 cacacaggaa acagaattcc cctattacca acagcagcag ctgggttatt  
 4861 attgctcgtc gcgcagcgg ccattggcca ggtcacctgc tctcacgta cgggtgctgc  
 4921 accatctgtc ttcattctcc cgccatctga tgagcagttg aaatctggaa ctgcctctgt  
 4981 tgtgtgctg ctgaataact tctatcccag agaggccaaa gtacagtggg aggtggataa  
 5041 cgcctccaa tcgggtaact cccaggagag tgtcacagag caggacagca aggacagcac  
 5101 ctacagcctc agcagcacc ctagcgtgag caaagcagac tacgagaaac acaaagtcta  
 5161 cgcctgcgaa gtcacccatc agggcctgag ctgcgcggtg acaaagagct tcaaccgcgg  
 5221 agagtgtgca ggtgattaca aagacgatga cgataagtaa taacacaggaa acagaagtc  
 5281 atatgaaata tcttttacct acggcagccg caggtttgtt gttactcgcg gccagccgg  
 5341 ccatggccgc tagcaccaag ggcccatcgg tcttccccct ggcaacctcc tccaagagca  
 5401 cctctggggg cacagcggcc ctgggctgcc tggtaagga ctacttcccc gaaccggtga  
 5461 cgggtgctgt gaactcaggc gccctgacca gggcggtgca caccttcccc gctgtcctac  
 5521 agtcctcagg actctactcc ctcagcagcg tagtgaccgt gccctccagc agcttgggca  
 5581 cccagacctc catctgcaac gtgaatcaca agccagcaa caccaagggt gacaagaaag  
 5641 ttgagcccaa atcttgtgcg gccgcagaa aaaaactcat ctocagaagag gatctgaatg  
 5701 gggccgtaca tcaccacat catcatggga gctaagcttg gctgttttgg cggatgagag  
 5761 aagattttca gcctgataca gattaaatca gaacgcagaa gcggtctgat aaaacagaat  
 5821 ttgcctggcg gcagtagcgc ggtgggtcca cctgaccca tgccgaactc agaagtga  
 5881 cgcgtagcgc ccgatggtag tgtggggtct ccccatgcga gaggtaggaa ctgccaggca

```

5941 tcaaataaaa cgaagggctc agtcgaaaga ctggggccttt cgttttatct gttgtttgtc
6001 ggtgaacgct ctctctgagta ggacaaatcc gccgggagcg gatttgaacg ttgcgaagca
6061 acggcccgga ggaccctggc gggcaggacg cccgccataa actgccaggc atcaaattaa
6121 gcagaaggcc atcctgacgg atggcctttt tgcgtttcta caaactctt

```

## pCKCH18Y1-TAG

SEC ID N° 99

```

1 ttgtttatct ttctaaatc attcaaatat gtatccgctc atgagacaat aaccctgata
61 aatgcttcaa taatattgaa aaaggaagag tatgagtatt caacatttcc gtgtcgccct
121 tattcccttt ttgcggcat ttgcttcc ttgtttttgct caccagaaa cgctggtgaa
181 agtaaaagat gctgaagatc agttgggtgc acgagtgggt tacatcgaa tggtatctcaa
241 cagcggtaa atccttgaga gtttccgccc cgaagaacgt ttccaatga tgagcacttt
301 taaagtctct ctatgtggcg cgttattatc cctgtgtgac gccgggcaag agcaactcgg
361 tcgccgcata cactattctc agaatgactt ggttgagtac tcaccagtca cagaaaagca
421 tcttacggat ggcatagcag taagagaatt atgcagtgtc gccataacca tgagtataa
481 cactgcccgc aacttacttc tgacaacgat cggaggaccg aaggagctaa ccgctttttt
541 gcacaacatg ggggatacat taactcgctc tgatcggttg gaaccggagc tgaatgaagc
601 cataccaaac gacgagcgtg acaccacgat gcctgtagca atggcaacaa cgttgcgcaa
661 actattaact ggccaactac ttactctagc ttccgggcaa caattaatag actggatgga
721 ggcggaataa gttgcaggac cacttctgcg ctcggccctt ccggtgtggc ggtttattgc
781 tgataaatct ggagccggtg agcgtgggtc tcgcggtatc attgcagcac tggggccaga
841 tggtaagccc tcccgatcgc tagttatcta cagcagggg agtcaggcaa ctatggatga
901 cgaaaataga cagatcgctg agatagggtc ctcaactgatt aagcattggc aactgtcaga
961 ccaagtttac tcataatac tttagattga tttaaaactt catttttaat ttaaaaggat
1021 ctagggtga atcctttttg ataactctat gacaaaaac ccttaacgtg agttttcgtt
1081 ccactgagcg tcagaccccg tagaaaagat caaaggatct tcttgagatc ctttttttct
1141 gcgcgtaatc tgctgcttgc aaacaaaaaa accaccgcta ccagcgggtg ttgttttgcc
1201 ggatcaagag ctaccaactc tttttccgaa ggttaactggc ttcagcagag cgcagatacc
1261 aaataactgc cttctagtgt agccgtagt ttccaaaccac ttcaagaact ctgtagcacc
1321 gcctacatac ctgcgtctgc taatcctgtt accagtggct gctgccagt gcgataagtc
1381 gtgtcttacc gggttggact caagacgata gttaccggat aaggcgcagc ggtcgggctg
1441 aacggggggc tcgtgcacac agcccagctt ggagcgaacg acctacaccg aactagata
1501 cctacagcgt gacattgag aaagcgccac gcttcccgaa gggagaaaag cggacaggta
1561 tccggttaag ggcagggtcg gaacaggaga gcgcacgagg gagcttccag ggggaacgc
1621 ctggtatctt tatagtctcg tcgggtttcg ccacctctga cttgagcgtc gatttttgty
1681 atgctcgtca gggggggcga gcctatggaa aaacgccagc aacgcggcct ttttacgggt
1741 cctggccttt tgctggcctt ttgctcacat gttctttcct gcgttatccc ctgattctgt
1801 ggataaccgt attaccgctt ttgagttagc tgataccgct cgcgcagacc gaacgaccga
1861 gcgcagcgag tcagttagcg aggaagcgga agagcgccct atgcggtatt ttctccttac
1921 gcctctgtgc ggtatttcac accgcatata tggtgactc tcagtacaat ctgctctgat
1981 gccgcatagt taagccagta tacactccgc tatcgctacg tgactgggtc atggtctgcg
2041 cccgacaccc gccaacaccc gctgacgcgc cctgacgggc ttgtctgctc ccggcatccg
2101 cttacagaca agctgtgacc gtctccggga gctgcatgtg tcagagggtt tcaccgtcat
2161 caccgaaacg cgcgaggcag ctgcggtaaa gctcatcagc gtggtcgtga agcgattcac
2221 agatgtctgc ctgttcaccc gcgtccagct cgttgagttt ctccagaagc gttaatgtct
2281 ggcttctgat aaagcggggc atgttaaggg cggttttttc ctggttggtc acttgatgac
2341 tccgtgtaag ggggaatttc tggtcatggg ggtaatgata ccgatgaaac gagagaggat
2401 gctcacgata cgggttactg atgatgaaca tgcccggtta ctggaacgtt gtgagggtaa
2461 acaactggcg gtatggatgc ggcgggacca gagaaaaatc actcagggtc aatgccagcg
2521 ctctgttaat acagatgtag gtgttcaca gggtagccag cagcatcctg cgtatcgat
2581 ccggaacata atgggtgcag gcgctgactt ccgcgtttcc agactttacg aaacacggaa
2641 accgaagacc attcatgttg ttgctcaggt cgcagacgtt ttgcagcagc agtcgcttca
2701 cgttcgctcg cgtatcggtg attcattctg ctaaccagta aggaaccccc gccagcctag
2761 ccgggtcctc aacgacagga gcacgatcat gcgcacccgt ggccaggacc caacgctgac
2821 cgagatgcgc cgcgtgcggc tgctggagat ggcggacgcg atggatatgt tctgccaagg
2881 gttggtttgc gcattcacag ttctccgcaa gaattgattg gctccaatc ttggagtggt
2941 gaatccgtta gcgaggtgac gccggcttcc attcaggtcg aggtggcccg gctccatgca

```

```

3001 cgcgcacgca acgcggggag gcagacaagg tatagggcgg cgctacaat ccatgccaac
3061 cggttccatg tgcctcgccga ggcggcataa atcgccgtga cgatcagcgg tccagtgatc
3121 gaagtttaggc tggtaagagc cgcgagcgat ccttgaagct gtccctgatg gtcgtcatct
3181 acctgcctgg acagcatggc ctgcaacgcg ggcatcccgga tgccgcggga agcgagaaga
3241 atcataatgg ggaaggccat ccagcctcgc gtgcgaacg ccagcaagac gtagccagc
3301 gcgtcggcca gcttgcaatt cgcgctaact tacattaatt gcgttgcgct cactgcccg
3361 tttccagtcg ggaaacctgt cgtgccagct gcattaatga atcgccaac gcgcggggag
3421 aggcggtttg cgtattgggc gccagggtgg tttttctttt caccagttag acgggcaaca
3481 gctgattgcc cttcaccgcc tggccctgag agagttgcag caagcgggtc acgctggttt
3541 gccccagcag gcgaaaatcc tgtttgatgg tggttgacgg cgggatataa catgagctgt
3601 cttcgggtatc gtcgtatccc actaccgaga tatccgcacc aacgcgcagc ccggactcgg
3661 taatggcgcg cattgcgccc agcggcatct gatcggttgg aaccgcagc gcagtgggaa
3721 cgatgccctc attcagcatt tgcattggtt gttgaaaacc ggacatggca ctccagtcgc
3781 cttcccgctc cgctatcggc tgaatttgat tgcgagttag atatttatgc cagccagcca
3841 gacgcagacg cgcgagaca gaacttaatg gtcccgttaa cagcgcgatt tgctgatgac
3901 ccaatgcgac cagatgctcc acgcccagtc gcgtaccgtc ttcattgggag aaaataatac
3961 tgttgatggg tgtctggtca gagacatcaa gaaataacgc cggaaacatta gtgcaggcag
4021 cttccacagc aatggcatcc tggcatccca gcggatagtt aatgatcagc ccactgacgc
4081 gttgcgcgag aagattgtgc accgcgcgtt tacaggtctc gacgcgcgtt cgttctacca
4141 tcgacaccac cagcgtggca cccagttgat cggcgcgaga ttaatacgcc gcgacaattt
4201 gcgacggcgc gtgcagggcc agactggagg tggcaacgcc aatcagcaac gactgtttgc
4261 ccgccagttg ttgtgccacg cgggtgggaa tgaattcag ctccgccatc gccgcttcca
4321 ctttttcccg cgttttcgca gaaacgtggc tggcctgggt caccacggcg caaacggctc
4381 gataagagac accggcatcc tctgcgacat cgtataacgt tactggtttc acattacca
4441 ccctgaattg actctcttcc gggcgctatc atgccatacc gcgaaagggt ttgcccatt
4501 cgatgggtgc aacgtaaatg catgccgtt cgccttcgcg cgcgaattgc aagctgatcc
4561 ggagcttatc gactgcacgg tgcaccaatg cttctggcgt caggcagcca tcggaagctg
4621 tggataggct gtgcaggctc taaatcactg cataattcgt gtcgctcaag ggcactccc
4681 gttctggata atgttttttg cgcgcacatc ataacgggtc tggcaaatga tctgaaatga
4741 gctgttgaca attaatcatc ggctcgata atgtgtggaa ttgtgagcgg ataacaattt
4801 cacacaggaa acagaattcc atatgaaata cctattacca acagcagcag ctgggttatt
4861 attgctcgct gcgcagccgg ccatggccca ggtcacctgc tcctcaggtc ccgtggctgc
4921 accatctgtc ttcattcttc cgcctctgta tgagcagttg aaatctggaa ctgctctgt
4981 tgtgtgctg ctgaataact tctatcccag agaggccaaa gtacagtggg aggtggataa
5041 cgccctccaa tcgggttaact ccaggagag tgtcacagag caggacagca aggacagcac
5101 ctacagcctc agcagcacc tgcgctgag caaagcagac tacgagaaac acaaagtcta
5161 cgcttcgcaa gtcacccatc agggcctgag ctgcgcggtg acaaagagct tcaacgcgg
5221 agagtgtgca ggtgattaca aagacgatga cgataagtaa taaacaggaa acagaagtcc
5281 atatgaaata cctattgctt acggcagccg ctggattgtt attactcgcg gccagccgg
5341 ccatggcgc tagcaccaag ggcccatcgg tcttccccct ggcacctcc tccaagagca
5401 cctctggggg cacagcggcc ctgggctgcc tggctcaagg ctacttccc gaaccggtga
5461 cgggtgtgtg gaactcaggc gccctgacca gcggcgtgca caacttccc gctgtctac
5521 agtctcagc actctactcc ctacgcagcg tagtgaccgt gccctccagc agcttgggca
5581 cccagacctc catctgcaac gtgaatcaca agcccagcaa caccaagggt gacaagaaag
5641 ttgagcccaa atcttgtgac aaaactcaca catgccacc gtgccagcg gccgcagaac
5701 aaaaactcat ctcaagag gatctgaatg gggccgtaca tcaccacct catcatggga
5761 gctaaagctt gctgttttgg cggatgagag aagattttca gcctgataca gattaaatca
5821 gaacgcagaa gcggctctgat aaaacagaat ttgcctggcg gcagttagcg ggtggtccca
5881 cctgacccca tgccgaactc agaagtgaag cgcgtagcgc ccgatggtag tgtgggtct
5941 ccccatgcga gagtgggaa ctgcccaggc tcaaataaaa cgaaaggctc agtcgaaaga
6001 ctgggccttt cgttttatct gttgtttgtc ggtgaacgct ctctgagta ggacaaatcc
6061 gccgggagcg gatttgaacg ttgcgaagca accgcccggg ggacccggc gggcaggacg
6121 cccgcataa actgccagc atcaaatcaa gcagaaggcc atctgacgg atggcctttt
6181 tgcgtttcta caaactctt

```

SEC ID N° 113

```

1 ttgtttattt ttctaaatac attcaaatat gtatccgctc atgagacaat aacctgata
61 aatgcttcaa taatattgaa aaaggaagag tatgagtatt caacatttcc gtgtcgcctt

```

```

121 tattcccttt tttgcgcat tttgccttcc tggtttttgc caccagaaa cgctgggtgaa
181 agtaaaagat gctgaagatc agttggtgac acgagtgggt tacatcgaac tggatctcaa
241 cagcggtaag atccttgaga gttttcgccc cgaagaacgt tttccaatga tgagcacttt
301 taaagttctg ctatgtggcg cgggtattatc ccgtgttgac gccgggcaag agcaactcgg
361 tcgccgcata cactattctc agaatgactt gggttgatga tcaccagtcg cagaaaagca
421 tcttacggat ggcattgacg taagagaatt atgcagtgcg gccataacca tgagtgataa
481 cactgcggcc aacttacttc tgacaacgat cggaggaccg aaggagctaa ccgctttttt
541 gcacaacatg ggggatcatg taactcgctt tgatcgttgg gaaccggagc tgaatgaagc
601 cataccaaac gacgagcgtg acaccacgat gcctgtagca atggcaacaa cgttcgcgaa
661 actattaact ggcgaactac ttactctagc ttcccggcaa caattaatag actggatgga
721 ggcggataaa gttgcaggac cacttctgcg ctccggccct ccgctgggtt ggtttattgc
781 tgataaatct ggagccgggt agcgtgggtc tcgcgggtatc attgcagcac tggggccaga
841 tggtaagccc tcccgatctg tagttatctc cagcagcggg agtcaggcaa ctatggatga
901 acgaaataga cagatcgctg agataggtgc ctactgattt aactgtcaga
961 ccaagtttac tcatatatac tttagattga tttaaaactt catttttaac ttaaaaggat
1021 ctagggtgaag atcctttttt ataactctat gacaaaaatc ccttaacgtg agttttcgtt
1081 ccactgagcg tcagaccccg tagaaaagat caaaggatct tcttgagatc ctttttttct
1141 gcgcgtaatc tgctgcttgc aaacaaaaaa accaccgcta ccagcgggtg tttgtttgcc
1201 ggatcaagag ctaccaactc tttttccgaa ggtaactggc ttcagcagag cgcagatacc
1261 aaatactgtc cttctagtgt agccgtagtt aggccaccac ttcaagaact ctgtagcacc
1321 gcctacatac ctgcctctgc taactcgtt accagtggct gctgccagtg gcgataagtc
1381 gtgtcttacc ggggtggact caagacgata gttaccggat aaggcgcagc ggtcgggtcg
1441 aacggggggg tcgtgcacac agccagctt ggagcgaacg acctacaccg aactgagata
1501 cctacagcgt gagcattgag aaagcggcac gcttccgaa gggagaaagg cggcagggta
1561 tccggtaago ggcagggtcg gaacaggaga gcgcacgagg gagcttccag ggggaaacgc
1621 ctgggtatct tatagtcctg tcgggtttcg ccacctctga cttgagcgtc gatttttctg
1681 atgctcgtca gggggggcga gcctatggaa aaacgcacgc aacgcggcct ttttaoggtt
1741 cctggccttt tgctggcctt ttgctcacat gttctttcct gcgttatccc ctgattctgt
1801 ggataaccgt attaccgcct ttgagtgaac tgataccgct cgcgcagacc gaacgaccga
1861 gcgcagcag tcagtgcgag aggaagcggg agagcgcctg atgcggtatt tctccttac
1921 gcattctgtg ggtatttcac accgcataata tgggtgactc tcagtacaat ctgctctgat
1981 gccgcatagt taagccagta tacactccgc tatcgctacg tgactgggtc atggctgcgc
2041 cccgacaccc gccaacaccc gctgacgcgc cctgacgggc ttgtctgctc ccggcatccg
2101 cttacagaca agctgtgacc gtctccggga gctgcatgtg tcagagggtt tcccgctcat
2161 caccgaaacg cgcgaggcag ctgcggtaaa gctcatcagc gtggctcgtg agcgattcac
2221 agatgtctgc ctggtcatcc gcgtccagct cgttgagttt ctccagaagc gttaatgtct
2281 ggcttctgat aaagcgggccc atggttaagg cggttttttc ctggttggtc acttgatgcc
2341 tccgtgtaag ggggaatttc tgttcattgg ggtaatgata ccgatgaacc gagagaggat
2401 gctcacgata cgggttactg atgatgaaca tgcccggtta ctggaacgtt gtgagggtaa
2461 acaactggcg gtatggatgc ggcgggacca gagaaaaatc actcagggtc aatgccagcg
2521 cttcgttaat acagatgtag gtgttccaca gggtagccag cagcatcctg cgatgcagat
2581 ccggaacata atggtgcagg gcgtgactt ccgcgtttcc agactttacg aaacacggaa
2641 accgaagacc attcatgttg ttgctcaggt cgcagacggt ttgcagcagc agtcgcttca
2701 cgttcgctcg cgtatcggtg attcattctg ctaaccagta aggcaacccc gccagcctag
2761 cggggtcctc aacgacagga gcacgatcat gcgcacccgt ggccaggacc caacgctgcc
2821 cgagatgcgc cgcgtgcggc tgctggagat ggcggacgag atggatatgt tctgccaagg
2881 gttggtttgc gcattcacag ttctccgcaa gaattgattg gctccaattc ttggagtggg
2941 gaatccgtta gcgaggtgcc gccggcttcc attcagggtc aggtggcccg gctccatgca
3001 ccgcgacgca accgggggag gcagacaagg tataggggcg cgcctacaat ccatgccaac
3061 ccgttccatg tgctcgccga ggcggcataa atcgccgtga cgatcagcgg tccagtgatc
3121 gaagttaggc tggttaagag cgcgagcgat ccttgaagct gtccctgatg gtcgtcatct
3181 acctgcctgg acagcatggc ctgcaacgcg ggcatcccga tgccgccgga agcgagaaga
3241 atcataatgg ggaaggccat ccagcctcgc gtcgcgaacg ccagcaagac gtagcccgag
3301 gcgtcgcca gcttgcaatt cgcgctaact tacattaatt gcgttcgct cactgccgcg
3361 tttccagtcg ggaacactgt cgtgcacgct gcattaatga atcgccaaac gcgcggggag
3421 aggcggtttg cgtattgggc gccagggttg tttttctttt caccagtgag acggggaaca
3481 gctgattgcc cttcaccgcc tggccctgag agagttgcag caagcggtec acgctgggtt
3541 gcccagcag gcgaaaatcc tgtttgatgg tggttgacgg cgggataata catgagctgt

```



```

3601 cttcgggtatc gtcgtatccc actaccgaga tatccgcacc aacgcgcagc cgggactcgg
3661 taatggcgcg cattgcgccc agcgccatct gatcgttggc aaccagcatc gcagtgaggaa
3721 cgatgccctc attcagcatt tgcattggtt gttgaaaacc ggacatggca ctccagtcgc
3781 cttcccgttc cgcctatcggc tgaatttgat tgcgagttag atatttatgc cagccagcca
3841 gacgcagacg cgcgcagaca gaacttaatg gtcccgttaa cagcgcgatt tgcgtgatgac
3901 ccaatgcgac cagatgctcc acgcccagtc gcgtaccgtc ttcattgggag aaaataatac
3961 tgttgatggg tgcctggtca gagacatcaa gaaataacgc cggaaacatta gtgcaggcag
4021 cttccacagc aatggcatcc tggctcatcca gcggatagtt aatgatcagc ccactgacgc
4081 gttgcgcgag aagattgtgc accgcgcgtt tacaggcttc gacgcgcgtt cgttctacca
4141 tcgacaccac cacgctggca cccagttgat cggcgcgaga tttaatcgcc gcgacaattt
4201 gcgacggcgc gtgcagggcc agactggagg tggcaacgcc aatcagcaac actgttttgc
4261 ccgccagtgt ttgtgccacg cggttgggaa tgaattcag ctccgccatc gccgcttcca
4321 ctttttcccg cgttttcgca gaaacgtggc tggcctggtt caccacgcgg gaaacggctc
4381 gataagagac accggcatac tctgcgacat cgtataacgt tactggtttc acattcacca
4441 ccctgaattg actctcttcc gggcgctatc atgccatacc gcgaaagggt ttgcgccatt
4501 attgctcgct aacgtaaatg catgcgcgtt cgccttcgcg cgcgaattgc aagcttatcc
4561 ggagcttacc gactgcacgg tgcaccaatg cttctggcgt caggcagcca tcggaagctg
4621 tggatgggt gtgcaggctg taaatcactg cataattcgt gtcgctcaag gcgcactccc
4681 gttctggata atgttttttg cgcgcacatc ataacggttc tggcaaatat tctgaaatga
4741 gctgttgaca attaatcatc ggctcgtata atgtgtggaa ttgtgagcgg ataacaattt
4801 cacacaggaa acagaattcc atatgaaata cctattacca acagcagcag ctgggttatt
4861 attgctcgct gcgcagccgg ccatggccca ggtcacgcgc tcctcacgta cgttggtctg
4921 accatctgtc ttcattcttc cgcctatctg tagcagttg aaatctggaa ctgcctctgt
4981 tgtgtgcctg ctgaataact tctatcccag agaggccaaa gtacagtgga aggtggataa
5041 cgccctccaa tcgggtaact ccaggagag tgtcacagag caggacagca aggacagcac
5101 ctacagcctc agcagcacc cgcgcgtgag caaagcagac tacgagaaac acaaagtcta
5161 cgctcgcgaa gtcacccatc agggcctgag ctcgcgggtg acaaagagct tcaacgcggy
5221 agagtgtgca ggtgattaca aagacgatga cgataagtaa taaacaggaa acagaagtcc
5281 atatgaaata tcttttacct acggcagccg caggtttgtt gttactcgcg gcccagccgg
5341 ccatggcgcg tagcaccaag ggcccatcgy tcttccccct ggcaccctcc tccaagagca
5401 cctctggggg cacagcggcc ctgggctgac tggtaaggaa ctacttcccc gaaccgggtg
5461 cgggtgtcgt gaactcaggc gccctgacca gcggcgtgca caccttcccc gctgtcctac
5521 agtctctcag actctactcc ctacgcagcg tagtgaccgt gccctccagc agcttgggca
5581 cccagacctc catctgcaac gtgaatcaca agcccagcaa caccaagggtg gacaagaaag
5641 ttgagcccaa atcttgtgac aaaactcaca catgcccacc gtgcccagcg gccgcagaa
5701 aaaaactcat ctcagaagag gatctgaatg gggccgtaca tcaccaccat catcatggga
5761 gctaagcttg gctgttttgg cggatgagag aagattttca gcctgataca gattaaatca
5821 gaacgcagaa gcggtctgat aaaacagaat ttgcctggcg gcagtagcgc ggtgggtcca
5881 cctgacccca tgcggaactc agaagtgaat cgcctgtagc ccgatggtag tgtgggtctc
5941 ccccatgcga gactagggaa ctgccaggca tcaataaaaa cgaaaggctc agtcgaaaga
6001 ctgggccttt cgttttatct gttgtttgtc ggtgaacgct ctcttgagta ggacaaatcc
6061 gcggggagcg gatttgaacg ttgcgaagca acggcccggg ggaccctggc gggcaggacg
6121 cccgccataa actgccaggc atcaaattaa gcagaaggcc atcctgacgg atggcctttt
6181 tgcgtttcta caaactctt

```

pKCh1y1

SEC ID N° 100

```

1 ttgtttattt ttctaaatac attcaaatat gstatccgctc atgagacaat aaccctgata
61 aatgcttcaa taatattgaa aaaggaagag tatgagtatt caacatttcc gtgtcgccct
121 tatteccctt ttgcgccat tttgccttcc tgtttttgct caccagaaa cgctgggtgaa
181 agtaaaagat gctgaagatc agttgggtgc acgagtgggt tacatcgaac tggatctcaa
241 cagcggtaag atccttgaga gttttcgccc cgaagaacgt tttccaatga tgagcacttt
301 taaagtbtot ctatgtggcg cggattattc cegtgttgac gccgggcaag agcaactcgg
361 tcgcccata cactattctc agaattgactt ggttgagtag tcaccagtca cagaaaagca
421 tcttacggat ggcattgacg taagagaatt atgcagtgtc gccataacca tgagtataa
481 cactgcggcc aacttacttc tgacaacgat cggaggaccg aaggagctaa ccgctttttt

```

541 gcacaacatg ggggatcatg taactcgcct tgatcgttgg gaaccgggagc tgaatgaagc  
 601 cataccaaac gacgagcgtg acaccacgat gcctgtagca atggcaacaa cgttgcgcaa  
 661 actattaact ggcgaactac ttactctagc ttcccgga caattaatag actggatgga  
 721 ggcggataaa gttgcaggac cactctgcg ctcggccctt ccgctggct ggtttattgc  
 781 tgataaatct ggagccggtg agcgtgggtc tcgcggtatc attgcagcac tggggccaga  
 841 tggtaagccc tcccgatcgc tagttatcta cacgacgggg agtcaggcaa ctatggatga  
 901 acgaaataga cagatcgcgt agatagggtgc ctactgatt aagcattggt aactgtcaga  
 961 ccaagtttac tcataatac tttagattga tttaaaactt catttttaat taaaaggat  
 1021 ctaggtgaag atcctttttg ataatctcat gaccaaaatc ccttaacgtg agttttcgtt  
 1081 ccactgagcg tcagaccccg tagaaaagat caaaggatct tcttgagatc cttttttctt  
 1141 gcgcgtaatc tgcctgttgc aaacaaaaaa accaccgcta ccagcgggtg tttgtttgcc  
 1201 ggatcaagag ctaccaactc tttttccgaa ggtaactggc tcagcagag cgcagatacc  
 1261 aaataactgc cttctagtgt agccgtagtt aggccaccac ttcaagaaat ctatagcacc  
 1321 gcctacatac ctgcctctgc taatcctgtt accagtggct gctgccagtg gcgataagtc  
 1381 gtgtcttacc ggggttgact caagacgata gttaccggat aaggcgcagc ggtcgggctg  
 1441 aacggggggt tcgtgcacac agcccagctt ggagcgaacg acctacaccg aactgagata  
 1501 cctacagcgt gagcattgag aaagcgcac gcttcccga gggagaaagg cggacaggta  
 1561 tccggttaagc ggcagggtcg gaacaggaga gcgcacgagg gagcttccag ggggaaacgc  
 1621 ctggtatctt tatagtctcg tcgggtttcg ccacctctga cttgagcgtc gattttttgtg  
 1681 atgctcgtca ggggggaggaa gcctatggaa aaacgcagc aacgcggcct ttttacggtt  
 1741 cctggccttt tgctggcctt ttgctcacat gttctttcct gcgttatccc ctgattctgt  
 1801 ggataaccgt attaccgcct ttgagttagc tgataccgct cgcgcagacc gaacgaccga  
 1861 gcgcagcgag tcagttagcg aggaagcgga agagcgctg atgcgggtatt ttctccttac  
 1921 gcatctgtgc ggtatttcac accgcatata tgggtgactc tcagtacaat ctgctctgat  
 1981 gcgcataagt taagccagta tacactccgc tatcgctacg tgactgggtc atggctgcgc  
 2041 cccgacaccc gccaacaccc gctgacgcgc cctgacgggc ttgtctgtc cccgcatccg  
 2101 cttacagaca agctgtgacc gtctccggga gctgcatgtg tcagagttt tcacgtcat  
 2161 caccgaaacg cgcgaggcag ctgcggtaaa gctcatcagc gtggtcgtga agcagttcac  
 2221 agatgtctgc ctgttcatcc gegtccagct cgttgagttt ctocagaagc gttaatgtct  
 2281 ggcttctgat aaagcgggac atgttaaggg cggttttttc ctggttggtc acttgatgcc  
 2341 tccgtgttaag ggggaatttc tgttcatggg ggtaatgata ccgatgaaac gagagaggat  
 2401 gctcacgata cgggttactg atgatgaaca tgcccgggta ctggaacgtt gtgagggtaa  
 2461 acaactggcg gtatggatgc ggcgggacaa gaaaaaatc actcagggtc aatgccagcg  
 2521 cttcgttaat acagatgtag gtgtccaca ggttagccag cagcatcctg cagctcagat  
 2581 ccggaacata atgggtgcag ggcgtgactt ccgcgtttcc agactttacg aaacacggaa  
 2641 accgaagacc attcatgttg ttgctcaggt cgcagacgtt ttgcagcagc agtcgcttca  
 2701 cgttcgctcg cgtatcgtg attcattctg ctaaccagta aggcaacccc gccagcctag  
 2761 ccgggtcctc aacgacagga gcacgatcat gcgcacccgt ggccaggacc caacgctgcc  
 2821 cgagatgcgc cgcgtgcggc tgctggagat ggcggacgcg atggatatgt tctgccagg  
 2881 gttggtttgc gcattcacag ttctccgcaa gaattgattg gtcaccaatc ttggagtggg  
 2941 gaatccgtta gcgaggtgcc gccggcttcc attcaggtcg aggtggcccg gctccatgca  
 3001 ccgcgacgca acgcggggag gcagacaagg tataggggcg cgcctacaat ccatgccaac  
 3061 ccgttccatg tgctcgccga ggcggcataa atcgccgtga cgatcagcgg tccagtgatc  
 3121 gaagttaggc tggtaagagc cgcgagcgat cettgaagct gtccctgatg gtcgtcatct  
 3181 acctgcctgg acagcatggc ctgcaacgcg ggcattcccga tgcccgccga agcgagaaga  
 3241 atcataatgg ggaaggccat ccagcctcgc gtcgcgaacg ccagcaagac gtagcccagc  
 3301 gcgtcggcca gcttgcaatt cgcgttaact tacattaatt gcgttgctg cactgccgcg  
 3361 tttccagtcg ggaacactgt cgtgccagct gcattaatga atcggccaac gcgcggggag  
 3421 aggcggtttg cgtattgggc gccagggttg tttttctttt caccagttag acgggcaaca  
 3481 gctgattgcc cttcacccgc tggccctgag agagttagcag caagcgggtc acgctggttt  
 3541 gccccagcag gcgaaaatcc tgtttgatgg tggttgacgg cgggataata catgagctgt  
 3601 cttcgggtatc gtcgtatccc actaaccaga tatccgcacc aacgcgcagc ccggactcgg  
 3661 taatggcgcg cattgcgccc agcgcacatc gatcgttggc aaccagcatc gcagtgggaa  
 3721 cgatgccctc attcagcatt tgcattggtt gttgaaaaoc ggacatggca ctccagtcgc  
 3781 cttcccgctc cgctatcggc tgaatttgat tgcgagttag atattttatg cagccagcca  
 3841 gacgcagacg cgcgagaca gaacttaatg gtcccgttaa cagcgcgatt tgctgatgac  
 3901 ccaatgcgac cagatgctcc acgcccagtc gcgtaccgtc ttcattggag aaaataatac  
 3961 tgttgatggg tgtctggtca gagacatcaa gaaataacgc cggaaacatta gtgcaggcag

4021 cttccacagc aatggcaterc tgggtcatcca gcggtatagtt aatgatcagc ccactgacgc  
4081 gttgocgag aagattgtgc accgocgctt tacaggcttc gacgocgctt cgttctacca  
4141 tgcacaccac cagcctggca cccagttgat cggcgcgaga ttaaatcgcc gcgacaattt  
4201 ggcagggcgc gtgcagggcc agactggagg tggcaacgcc aatcagcaac gactgtttgc  
4261 cgcgcagttg ttgtgccacg cgggtgggaa tgaattcag ctccgccatc gccgcttcca  
4321 ctttttcccg cgttttcgca gaaacgtggc tggcctgggt caccacgcgg gaaacggtct  
4381 gataagagac accggcatalc tctgcgacat cgtataacgt tactggtttc acattcacca  
4441 ccctgaattg actctcttcc gggcgctatc atgccatacc gcgaaagggt ttgocgcatc  
4501 cgatggtgtc aacgtaaatg catgccgctt cgccttcgcg cgcgaattgc aagctgatcc  
4561 ggagcttato gactgcacgg tgcaccaatg cttctggcgt caggcagcca tcggaagctg  
4621 tggatggct gtgcaggctc taaatcactg cataattcgt gtcgctcaag gcgcactccc  
4681 gttctggata atgttttttg cgcgcacatc ataacgggtt tggcaaatat tctgaaatga  
4741 gctgttgaca attaatcatc ggctcgtata atgtgtggaa ttgtgagcgg ataacaattt  
4801 cacacaggaa acagaattcc atatgaaata cctattacca acagcagcag ctgggttatt  
4861 attgctcgct gcgcagcgg ccattggcca ggtcacgctc tctcaggta cgtggcttgc  
4921 accatctgtc ttcattcttc cgcctctga tgcagcttg aaatctggaa ctgcctctgt  
4981 tgtgtgcctg ctgaataact tctatcccag agaggccaaa gtacagtggg aggtggataa  
5041 cgcctcccaa tccgggtaat cccaggagag tgcacagag caggacagca aggacagcac  
5101 ctacagcctc agcagcacc cgcagctgag caaagcagac tacgagaaac acaaagtcta  
5161 cgcctgcgaa gtaccccatc agggcctgag ctgcgcgggt acaaagagct tcaaccgcgg  
5221 agagtgttaa taaacaggaa acagaagtcc atatgaaata cctattggct cggcagccg  
5281 ctggattgtt attactcgcg gccagccgg ccatggcgc tagcaccag ggcccatcgg  
5341 tcttccccc tgcacccctc tccaagagca cctctggggg cacagcggcc ctgggctgcc  
5401 tggtaagga ctacttccc gaaccggtga cgggtgctg gaactcaggc gccctgacca  
5461 ggcgcgtgca cacttccc gctgtcctac agtcctcagg actctactcc ctacgacgc  
5521 tagtgacgt gccctccagc agcttgggca cccagaacta catctgcaac gtgaatcaca  
5581 agcccagcaa cccaagggtg gacaagaaag ttgagcccaa atcttgttaa gcttggctgt  
5641 tttggcgat gagagaagat tttcagcctg atacagatta aatcagaacg cagaagcgg  
5701 ctgataaaac agaatttgcc tggcgcgagt agcgcgggtg tcccacctga ccccatgccg  
5761 aactcagaag tgaacgcgc tagcgcgat ggtagtgtg ggtctcccca tgcgagagta  
5821 gggaaactgc aggcatacaa taaaacgaaa ggtcagtcg aaagactggg ccttctgtt  
5881 tatctgtgt ttgtcgggtg acgctctcct gagtaggaca aatccgcggg gagcggattt  
5941 gaacgttgcg aagcaacggc cgggaggacc ctggcgggca ggacgcccgc cataaactgc  
6001 caggcatcaa attaagcaga aggccatcct gacggatggc ctttttgcgt tctacaaaac  
6061 tctt

SEC ID N° 114

1 ttgtttattt ttctaaatac attcaaatat gtatccgctc atgagacaat aaccctgata  
61 aatgcttcaa taatattgaa aaaggaagag tatgagtatt caacatttcc gtgtcgccct  
121 tattcccttt tttgcccgat tttgccttcc tgtttttgct caccagaaa cgctggtgaa  
181 agtaaaagat gctgaagatc agttgggtgc acgagtgggt tacatcgaa tggatctcaa  
241 cagcggtgag atccttgaga gttttcgccc cgaagaacgt tttccaatga tgagcatttt  
301 taaagtcttg ctatgtggcg cggattatc cgtgttgac gccgggcaag agcaactcgg  
361 tgcgcgcata cactattctc agaatgactt ggttgagtac tcaccagtca cagaaaagca  
421 tcttacggat ggcattgacag taagagaatt atgcagtgt gccataacca tgagtataaa  
481 cactgcggcc aacttacttc tgacaacgat cggaggaccg aaggagctaa ccgctttttt  
541 gcacaacatg ggggatcatg taactcgctc tgatcgttgg gaaccggagc tgaatgaagc  
601 cataccaaac gacgagcgtg acaccagcat gctgttagca atggcaacaa cgttgcgcaa  
661 actatctaact ggogaactac ttactctagc ttcccgcaa caattaatag actggatgga  
721 ggcggataaa gttgcaggac cacttctgcg ctccggcctt ccggtggtt ggtttattgc  
781 tgataaatct ggagccgggt agcgtgggtc tgcgggtatc attgcagcac tggggccaga  
841 tggtaagccc tcccgatcgt tagttatcta cagcagggg agtcaggcaa ctatggatga  
901 acgaaataga cagatcgctg agataggtgc ctactgatt aagcattggt aactgtcaga  
961 ccaagtctac tcatatatac tttagattga tttaaaactt catttttaac ttaaaaggat  
1021 ctagggtgag atcctttttg ataactctcat gaccaaactc ccttaacgtg agttttcgtt  
1081 ccactgagcg tcagaccccg tagaaaagat caaaggatct tcttgagatc cttttttctt  
1141 ggcgtaatc tgcgtgcttc aaacaaaaaa accaccgcta ccagcggtgg tttgtttgac  
1201 ggtacaagag ctaccaactc tttttccgaa ggtaactggc ttcagcagag cgcagatacc

1261 aaataactgtc cttctagtgt agccgtagtt aggccaccac ttcaagaact ctgtagcacc  
 1321 gcctacatac ctcgctctgc taatcctgtt accagtggct gctgccagtg gcgataagtc  
 1381 gtgtccttacc ggggttgact caagacgata gttaccggat aaggcgacgc ggtcgggctg  
 1441 aacgggggggt tcgtgcacac agcccagctt ggagcgaaac acctacaccg aactgagata  
 1501 cctacagcgt gagcattgag aaagcgccac gcttcccga gggagaaaag cggacaggta  
 1561 tccggtaagc ggcagggtcg gaacaggaga gcgcacgagg gagcttccag ggggaaacgc  
 1621 ctggtatctt tatagtcctg tcgggtttcg ccacctctga cttgagcgtc gatttttgtg  
 1681 atgctcgtca gggggggcga gcctatggaa aaacgccagc aacgcggcct ttttacgggt  
 1741 cctggccttt tgcctggcct ttgctcacat gttctttcct gcgttatccc ctgattctgt  
 1801 ggataaacgt attaccgct ttgagtgcgc tgataccgct cgcgcagcc gcgacccga  
 1861 gcgcagcgag tcagtgcgcg aggaagcgga agagcgctg atgcggtatt ttctccttac  
 1921 gcctctgtgc ggtatttcac accgcataata tgggtgcactc tcagtacaat ctgctctgat  
 1981 gccgcatagt taagccagta tactctccgc tatcgctacg tgactgggtc atggctgcgc  
 2041 cccgacaccc gccaacaccc gctgacgcgc cctgacgggc ttgtctgctc ccggcatccg  
 2101 cttacagaca agctgtgacc gtctccggga gctgcatgtg tcagaggttt tcaccgtcat  
 2161 caccgaaacg cgcgaggcag ctgcggtaaa gctcatcagc gtggctcgtga agcgattcac  
 2221 agatgtctgc ctggtcatcc gcgtccagct cgttgagttt ctccagaagc gttaatgtct  
 2281 ggcttctgat aaagcgggccc atgttaaggc cggttttttc ctggttggtc acttgatgcc  
 2341 tccgtgtaag ggggaatttc tgttcattgg ggtaatgata ccgatgaaac gagagaggat  
 2401 gctcacgata cgggttactg atgatgaaca tgcccggtta ctggaacgtt gtgagggtaa  
 2461 acaactggcg gtatggatgc ggcgggacca gagaaaaatc actcagggtc aatgccagcg  
 2521 cttcgttaat acagatgtag gtgttccaca gggtagccag cagcatcctg cgatgcagat  
 2581 ccggaacata atggtgcagg gcgctgactt ccgcgtttcc agactttacg aaacacggaa  
 2641 accgaagacc attcatgttg ttgctcaggt cgcagacgtt ttgcagcagc agtcgcttca  
 2701 cgttcgctcg cgtatcggtg attcattctg ctaaccagta aggcaacccc gccagcctag  
 2761 ccgggtcctc aacgacagga gcacgatcat gcgcacccgt ggccaggacc caacgctgcc  
 2821 cgagatcgcg ccgctgcggc tgcctgagat ggcggacgcg atggatatgt tctgccaaag  
 2881 gttgggtttg gcattcacag ttctccgcaa gaattgattg gctccaatte ttggagtggg  
 2941 gaatccgtta gcgaggtgcc gccggcttcc attcaggctc aggtggcccg gctccatgca  
 3001 ccgcgacgca accgcggggag gcagacaagg tataggcgcg cgctacaat ccatgccaac  
 3061 ccgttccatg tgcctccgca ggcggcataa atcccgctga cgtacagcgg tccagtgatc  
 3121 gaagttaggc tggtaagagc cgcgagcgat ccttgaagct gtccctgatg gtcgtcatct  
 3181 acctgcctgg acagcatggc ctgcaacgcg ggcacccga tgcgcgcgga agcgagaaga  
 3241 atcataatgg ggaaggccat ccagcctcgc gtccggaacg ccagcaagac gtatccagc  
 3301 gcgtcggcca gcttgcaatt ccgcctaact tacattaatt gcgttgcgct cactgccgcg  
 3361 tttccagtcg ggaacacctg cgtgccagct gcattaatga atcgcccaac gcgcggggag  
 3421 aggcgggttg cgtattgggc gccagggtgg tttttctttt caccagttag acgggcaaca  
 3481 gctgattgcc cttcaccgcc tggcccttag agagttgcag caagcgggtc acgctggttt  
 3541 gccccagcag gcgaaaatcc tgtttgatgg tggttgacgg cgggatataa catgagctgt  
 3601 cttcggtatc gtcgtatccc actaccgaga tatccgcacc aacgcgcagc ccggactcgg  
 3661 taatggcgcg cattgcgcc agcgccatct gatcgttggc aaccagcctc gcatgggaa  
 3721 cgatgccctc attcagcatt tgcattggtt gttgaaaacc ggacatggca ctccagtcgc  
 3781 cttcccgttc cgctatcggc tgaatttgat tgcgagttag atatttatgc cagccagcca  
 3841 gacgcagacg cgcgagaca gaacttaatg gtcccgctaa cagcgcgatt tgcgtatgac  
 3901 ccaatgcgac cagatgctcc accgccagtc gcgtaccgtc ttcattgggag aaaataatac  
 3961 tgttgatggg tgtctggtca gagacatcaa gaaataacgc cggaaacatta gtgcaggcag  
 4021 cttccacagc aatggcatcc tggctcatcca gcggatagtt aatgatcagc ccactgacgc  
 4081 gttgcgcgag aagattgtgc accgcgcctt tacaggcttc gacgcgcctt cgttctacca  
 4141 tcgacaccac cacgctggca ccagttgat cggcgcgaga tttaatcgcc gcgacaattt  
 4201 gcgacggcgc gtgcagggcc agactggagg tggcaacgcc aatcagcaac gactgtttgc  
 4261 ccgccagttg ttgtgccacg cgggtgggaa tgtaattcag ctccgcacac gccgcttcca  
 4321 ctttttcccc cgttttcgca gaaacgtggc tggcctgggt caccacgcgg gaaacgggtc  
 4381 gataagagac accggcatat tctgcgacat cgtataacgt tactggtttc acattacca  
 4441 ccttgaattg actctcttcc gggcgctatc atgccatacc gcgaaagggt ttgcgcattt  
 4501 cgatgggtgt aacgtaaatg catgccgctt cgccttcgcg cgcgaattgc aagctgatcc  
 4561 ggagcttata gactgcacgg tgcaccaatg cttctggcgt caggcagcca tcggaagctg  
 4621 tggataggct gtgcaggctg taaatcactg cataattcgt gtcgctcaag gcgcactccc  
 4681 gttctggata atgttttttg cgcgcacatc ataacgggtc tggcaaatat tctgaaatga



```

4741 gctgttgaca attaatcatc ggctcgtata atgtgtggaa ttgtgagcgg ataacaattt
4801 cacacaggaa acagaattcc atatgaaata cctattacca acagcagcag ctgggttatt
4861 attgctcgtc gcgcagcccg ccattggccc ggtaaccgtc tcttcacgta cgggtgctgc
4921 accatctgtc ttcattcttc ccgcatctga tgagcagttg aaatctggaa ctgcctctgt
4981 tgtgtgcctg ctgaataact tctatcccag agaggccaaa gtacagtggg aggtggataa
5041 cgcctccaa tcgggtaact ccaggagag tgtcacagag caggacagca aggacagcac
5101 ctacagcctc agcagcaccg tgacgctgag caaagcagac tacgagaaac acaaagtcta
5161 cgcctgcgaa gtcacccatc agggcctgag ctgcgcggtg acaaagagct tcaaccgagg
5221 agagtgttaa taaacaggaa acagaagtcc atatgaaata tcttttacct acggcagccg
5281 cagggtttgt gttactcgcg gccagcccg ccattggccc tagcaccaag ggcccatcgg
5341 tcttccccc tgcacccctc tccaagagca cctctggggg cacagcggcc ctgggtgccc
5401 tgggtcaagg ctacttcccc gaacgggtga cgggtgctgt gaactcaggc gccctgacca
5461 gcggcgtgca cacttcccc gctgtcctac agtctcagg actctactcc ctacagcgg
5521 tagtgaccgt gccctccagc agcttgggca ccagaccta catctgcaac gtgaatcaca
5581 agcccagcaa caccaaggtg gacaagaaag ttgagcccaa atottgttaa gcttggctgt
5641 tttggcggat gagagaagat tttcagcctg atacagatta aatcagaacg cagaagcggg
5701 ctgataaaac agaatttgcg tggcggcagt agcgcggtgg tcccacctga ccccatgccc
5761 aactcagaag tgaaacgcgg tagcgcggat ggtagtgtgg ggtctcccca tgcgagagta
5821 gggaaactgcc aggcattcaa taaacgaaa ggctcagtcg aaagactggg cctttcgttt
5881 tatctgttgt ttgtcgggtg acgctctcct gagtaggaca aatccgcccg gacgggattt
5941 gaacgttgcg aagcaacggc ccggaggacc ctggcgggca ggacgcccgc cataactgc
6001 caggcatcaa attaagcaga agcccatcct gacggatggc ctttttgcgt tctacaaaac
6061 tctt

```

РСКШНУ1

SEC ID N° 101

```

1 ttgtttattt ttctaaatc attcaaatat gtatccgctc atgagacaat aacctgata
61 aatgcttcaa taatattgaa aaaggaagag tatgagtatt caacatttcc gtgtgcgccct
121 tattcccttt tttggcgat tttgccttcc tgtttttgct caccagaaa cgtggtgaa
181 agtaaaagat gctgaagatc agttgggtgc acgagtgggt tacatcgaac tggatctcaa
241 cagcggtaag atccttgaga gttttgcgcc cgaagaacgt tttccaatga tgagcacttt
301 taaagtcttg ctatgtggcg cgttattatc ccgtgttgac gccgggcaag agcaactcgg
361 tcgcgcgata cactattctc agaatgactt ggttgagtac tcaccagtca cagaaaagca
421 tcttaaggat ggcattgacg taagagaatt atgcagtgtc gccataacca tgagtataaa
481 cactcgggcc aacttacttc tgacaacgat cggaggaccg aaggagctaa ccgctttttt
541 gcacaacatg ggggatcatg taactcgcct tgatcgttgg gaaccggagc tgaatgaagc
601 cataccaaac gacgagcgtg acaccacgat gcctgtagca atggcaacaa cgttgcgcaa
661 actattaact gggaactac ttaacttagc ttccgggcaa caattaatag actggatgga
721 ggcggataaa gttgcaggac cacttctgcg ctccggccct ccggctggct ggtttattgc
781 tgataaatct ggagccggtg agcgtgggtc tcgcgggtatc attgcagcac tggggccaga
841 tggtaagccc tcccgatcgt tagttatcta cagcagggg agtcaggcaa ctatggatga
901 acgaaataga cagatcgtg agataggtgc ctactgatt aagcattggt aactgtcaga
961 ccaagtttac tcatatatac tttagattga tttaaaactt catttttaat ttaaaaggat
1021 ctagggtgaag atcctttttg ataattctat gacaaaatc ccttaacgtg agttttcgtt
1081 ccactgagcg tcagaccccg tagaaaagat caaaggatct tcttgagatc ctttttttct
1141 gcgcgtaatc tgctgcttgc aaacaaaaaa accaccgcta ccagcgggtg tttgtttgcc
1201 ggatcaagag ctaccaactc tttttccgaa ggtaactggc ttcagcagag cgcagatacc
1261 aaataactgtc cttctagtgt agccgtagt ttaccagacc ttcaagaact ctgtagcacc
1321 gctacatac ctgcctctgc taatcctgtt accagtggct gctgccagt gcgataagtc
1381 gtgtcttacc ggggttgact caagacgata gttaccggat aaggcgcagc ggtcgggctg
1441 aacggggggt tcgtgcacac agcccagctt ggagcgaacg acctacaccg aactgagata
1501 cctacagcgt gagcattgag aaagcgccac gcttcccga gggagaaagg cggacaggta
1561 tccggttaag ggcagggctg gaacaggaga gcgcacgagg gagcttccag ggggaaacgc
1621 ctggtatctt tatagtcctg tcgggtttcg ccacctctga cttgagcgtc gatttttgtg
1681 atgctcgtca gggggcgga gcctatggaa aaacgccagc aacgcggcct ttttacggtt
1741 cctggccctt tgctggcctt ttgctcacat gttcttttct gcgttatccc ctgattctgt

```

1801 ggataaccgtg attacccgct ttgagtgagc tgataccgct cgcgcagcgc gaacgcacga  
 1861 gcgcagcgcg tcagtgcgcg aggaagcgcg agagcgcctg atgcgggtatt ttctccttac  
 1921 gcatctgtgc ggtattttcac accgcatata tgggtgcactc tcagtacaat ctgctctgat  
 1981 gcgcgcatagt taagccagta tacactcgcg tatcgctacg tgactgggtc atggctgcgc  
 2041 cccgacaccc gccaacaccc gctgcgcgcg cctgcgcggc ttgtctgctc ccggcctccg  
 2101 cttacagaca agctgtgacc gtctccggga gctgcctgtg tcagagggtt tcaccgtcat  
 2161 caccgaaacg cgcgaggcag ctgcggtaaa gctcatcagc gtgggtcgtga agcgattcac  
 2221 agatgtctgc ctgttcaccc gcgtccagct cgttgagttt ctccagaagc gttaatgtct  
 2281 ggcttctgat aaagcgggccc atggttaaggg cgggtttttc ctgtttgggtc acttgatgcc  
 2341 tccgtgtgaag ggggaatttc tgttcctggg ggtaatgata ccgatgaaac gagagaggat  
 2401 gctcacgata cgggttactg atgatgaaca tgcccgggtt ctggaaacgtt gtgagggtaa  
 2461 acaactggcg gtatggatgc ggcgggacca gaaaaaatc actcagggtc aatgccagcg  
 2521 ctctgttaat acagatgtag gtgttccaca gggtagccag cagcatcctg cgatgcagat  
 2581 ccggaacata atgggtgcag gcgctgactt ccgcgtttcc agactttacg aaacacggaa  
 2641 accgaagacc attcatgttg ttgctcaggt cgcagacgtt ttgcagcagc agtcgcttca  
 2701 cgttcgctcg cgtatcgggtg attcattctg ctaaccagta aggcaacccc gccagcctag  
 2761 ccgggtcctc aacgacagga gcacgatcat gcgcaccgtt ggcagagacc caagctggcc  
 2821 cgagatgcgc cgcgtgcggc tgctggagat ggcggacgcg atggatatgt tctgccagg  
 2881 gttgggttgc gcattcacag ttctccgcaa gaattgattg gctccaattc ttggagtggg  
 2941 gaatccgtta gcgaggtgoc gccggcttcc attcaggtcg aggtggcccg gctccatgca  
 3001 ccgcgacgca acgcggggag gcagacaagg tataggcgcg cgcctacaat ccatgccaac  
 3061 ccgttccatg tgctcgccga ggcggcataa atcgccgtga cgatcagcgg tccagtgate  
 3121 gaagttaggc tggtaagagc cgcgagcgat ccttgaagct gtccctgatg gtcgtcatct  
 3181 acctgcctgg acagcatggc ctgcaacgcg ggcattcccga tgcgcggga agcgagaaga  
 3241 atcataatgg ggaaggccat ccagcctcgc gtcgcgaacg ccagcaagac gttagccagc  
 3301 gcgtcggcca gcttgcaatt cgcgctaact tacattaatt gcgttgcgct cactgccgcg  
 3361 ttccagtcg ggaacacctg cgtgcagct gcattaatga atcgcccaac gccgggggag  
 3421 agggggttg cgtattgggc gccagggtgg tttttctttt caccagttag acgggcaaca  
 3481 gctgattgcc cttcacgcc ttgcccagag agagttgcag caagcggctc acgctgggtt  
 3541 gcccagcag gcgaaaatcc tgtttgatgg tgggtgacgg cgggatataa catgagctgt  
 3601 ctctcggtatc gtcgtatccc actaccgaga tatccgcacc aacgcgcagc ccggactcgg  
 3661 taatggcgog cattgogccc agcgocatct gatcgttggc aaccagcctc gcagtgggaa  
 3721 cgatgccctc attcagcatt tgcattggtt gttgaaaacc ggacatggca ctccagtcgc  
 3781 ctcccggttc cgttatcggc tgaatttgat tgcgagtgag atatttatgc cagccagcca  
 3841 gacgcagacg cgcgcagaca gaacttaatg gtcccgttaa cagcgcgatt tgctgatgac  
 3901 ccaatgcgac cagatgctcc acgcccagtc ggtgaccgct ttcatgggag aaaataatac  
 3961 tgttgatggg tgtctggtca gagacatcaa gaaataacgc cggaaacatta gtgcaggcag  
 4021 cttccacagc aatggcatcc tggtcaccca gcggatagtt aatgatcagc cgttcacgc  
 4081 gctgcgcgag aagattgtgc accgcgcctt tacaggcttc gacgcgcgtt cgttctacca  
 4141 tcgacaccac cacgctggca cccagttgat cggcgcgaga tttaatcgcc gcgacaattt  
 4201 gcgacggcgc gtgcagggccc agactggagg tggcaacgoc aatcagcaac gactgtttgc  
 4261 ccgccagttg ttgtgccacg cggttgggaa tghtaattcag ctccgccatc gccgcttcca  
 4321 ctttttcccg cgttttcgca gaaacgtggc tggcctgggt caccacgcgg gaaacggctc  
 4381 gataagagac accggcatac tctgcgacat cgtataacgt tactggtttc acattcacca  
 4441 ccctgaattg actctcttcc gggcgctatc atgccatacc gcgaaagggt ttgcgccatt  
 4501 cgatggtgtc aacgtaaatg catgccgctt cgccttcgcg cgcgaattgc aagctgatcc  
 4561 ggagcttata gaotgcacgg tgcaccaatg cttctggcgt caggcagcca tcggaagctg  
 4621 tgggtatggc gtgcaggctg taaatcactg cataattcgt gtcgctcaag gcgcactccc  
 4681 gttctgggata atgttttttg cgcgcacatc ataacggctc tggcaaatat tctgaaatga  
 4741 gctgttgaca attaatcatc ggctcgata atgtgtggaa ttgtgagcgg ataacaattt  
 4801 cacacaggaa acagaattcc atatgaaata cctattacca acagcagcag ctgggttatt  
 4861 attgctcgct gcgcagccgg ccattggccc ggtcacccgt tcctcaggta ccgtggctgc  
 4921 accatctgtc ttcatcttcc cgcctatctg tagcaggttg aaatctggaa ctgctctgt  
 4981 tgtgtgcctg ctgaataact tctatcccag agaggccaaa gtacagtggg aggtggataa  
 5041 cgcctcccaa tcgggtaact cccaggagag tgtcacagag caggacagca aggcagcac  
 5101 ctacagcctc agcagcacc tgacgctgag caaagcagac tacgagaaac acaaagctca  
 5161 cgcctgcgaa gtcacccatc agggcctgag ctcgcgggtg acaaagagct tcaaccgcgg  
 5221 agagtgttaa taaacaggaa acagaagtc atatgaaata cctattgcct accgcagccg

```

5281 ctggattgtt attactcgcg gccagccgg ccatggccgc tagcaccaag ggcccatcgg
5341 tcttcccccet ggcacccctcc tccaagagca cctctggggg cacagcggcc ctgggctgcc
5401 tggtaagga ctacttcccc gaaccgggtga cgggtgtcgtg gaactcaggc gccctgacca
5461 ggcggctgca caccttcccc gctgtcctac agtccctcagg actctactcc ctcagcagcg
5521 tagtgaccgt gccctccagc agcttgggca cccagacctc catctgcaac gtgaatcaca
5581 agcccgacaa caccaagggtg gacaagaaag ttgagcccaa atcttgtgac aaaactcaca
5641 catgcccacc gtgcccataa gcttggctgt tttggcggat gagagaagat ttccagcctg
5701 atacagatta aatcagaacg cagaagcggc ctgataaaac agaatttgcc tggcggcagt
5761 agcgcgggtg tcccacctga ccccatgcgc aactcagaag tgaacgcgc tagcgcgat
5821 ggtagtgtgg ggtctcccca tgcgagagta gggactgcc aggcatacaa taaaacgaaa
5881 ggctcagtcg aaagactggg cctttcggtt tatctgttgt ttgtcgggtg acgctctcct
5941 ggtaggaca aatccgcggg gagcggattt gaacgttgcg aagcaacggc ccggaggacc
6001 ctggcgggca ggacgcgcgc cataaactgc caggcatcaa attaagcaga aggcacatct
6061 gacggatggc ctttttgcgt ttctacaaac tctt

```

## SEC ID N° 115

```

1 ttgtttattt ttctaaatac attcaaatat gtatccgctc atgagacaat aacctgata
61 aatgcttcaa taatattgaa aaagggaagag tatgagtatt caacatttcc gtgtcgccct
121 tattcccttt tttgcgcat tttgccttcc tgtttttgct caccagaaa cgctgggtgaa
181 agtaaaagat gctgaagatc agttgggtgc acgagtgggt tacatogaac tggatctcaa
241 cagcggtaag atccttgaga gttttcgccc cgaagaacgt tttccaatga tgagcacttt
301 taaagtcttg ctatgtggcg cggattatc cctgttgac gccgggcaag agcaactcgg
361 tcgcccata cactattctc agaattgactt ggttgagtac tcaccagtc cagaaaagca
421 tcttacggat ggcattgacg taagagaatt atgcagtgtc gccataacca tgagtataa
481 cactgcccgc aacttacttc tgacaacgat cggaggaccg aaggagctaa ccgctttttt
541 gcacaacatg ggggatcatg taactcgcct tgatcgttgg gaaccggagc tgaatgaagc
601 cataccaaac gacgagcgtg acaccacgat gcctgtagca atggcaacaa cgttgcgcaa
661 actattaact ggcgaactac ttactctagc ttcccggcaa caattaatag actggatgga
721 ggcggataaa gttgcaggac cacttctgcg ctccggccctt ccggtcggct ggtttattgc
781 tgataaatct ggagcgggtg agcgtgggtc tcgcggtatc attgcagcac tggggccaga
841 tggtaagccc tcccgtatcg tagttatcta cagcaggggg agtcaggcaa ctatggatga
901 acgaaataga cagatcgctg agataggtgc ctactgatt aagcattggg aactgtcaga
961 ccaagtttac tcatatatac tttagattga tttaaaactt catttttaat ttaaaaggat
1021 ctagggtgaag atcctttttg ataattctcat gaacaaaate ccttaacgtg agttttcgtt
1081 cactgagcgc tcagaccccg tagaaaagat caaaggatct tcttgagatc ctttttttct
1141 gcgcgtaatc tgcgtcttgc aaacaaaaaa accaccgcta ccagcgggtg tttgtttgcc
1201 ggatcaagag ctaccaactc tttttccgaa ggtaactggc ttcagcagag cgcagatacc
1261 aaatactgtc cttctagtgt agcgttagtt agggcaccac ttcaagaact ctgtagcacc
1321 gccacatac ctgcctctgc taactcctgtt accagtggct gctgcagtg cgcataagtc
1381 gtgtcttacc gggttggact caagacgata gttaccggat aaggcgcagc ggtcgggctg
1441 aacggggggg tegtgcacac agccagctt ggagcgaacg acctacacdg aactgagata
1501 cctacagcgt gagcattgag aaagcgccac gcttcccga gggagaaagg cggacaggta
1561 tccggtaagc ggcagggtcg gaacaggaga gcgcacgagg gagcttccag ggggaaacgc
1621 ctgggtatctt tatagtctcg tcgggtttcg ccacctctga cttgagcgtc gatthttgtg
1681 atgctcgtca ggggggcgga gcttatggaa aaacgcagc aacgcggcct ttttacggtt
1741 cctggccctt tgctggcctt ttgctcatat gttctttcct gcgttatccc ctgattctgt
1801 ggataaccgt attaccgctt ttgagttagc tgataccgct cgcgcagcc gaacgaccga
1861 gcgcagcag tcaagttagc aggaagcgga agagcgctg atgcgggtat tctctcttac
1921 gcatctgtgc ggtatttcac accgcataata tgggtgactc tcagtacaat ctgctctgat
1981 gccgcatagt taagccagta tacactccgc tatcgctacg tgactgggtc atggctgcgc
2041 cccgacaccc gccaacaccc gctgacgcgc cctgacgggc ttgtctgtc cggcatccg
2101 cttacagaca agctgtgacc gtctccggga gctgcatgtg tcagaggttt tcaccgtcat
2161 caccgaaacg cgcgaggcag ctgcggtaaa gctcatcagc gtggtcgtga agcattcac
2221 agatgtctgc atgttcatcc gcgtccagct cgttgagttt ctccagaagc gttaatgtct
2281 ggcttctgat aaagcgggccc atgttaaggg cggttttttc ctggttggtc acctgatgcc
2341 tccgtgtaag ggggaatttc tgttcattgg ggtaatgata ccgatgaaac gagagaggat
2401 gctcacgata cgggttactg atgatgaaca tgcccgggta ctggaacgtt gtgagggtaa
2461 acaactggcg gtatggatgc ggcgggacca gagaaaaatc actcagggtc aatgccagcg

```

2521 cttcgttaat acagatgtag gtgttccaca gggtagccag cagcatcctg cgatgcagat  
 2581 ccggaacata atggtgcagg gcgtgaactt ccggtttcc agactttacg aaacacggaa  
 2641 accgaagacc attcatgttg ttgctcaggt cgcagacgtt ttgcagcagc agtgcgttca  
 2701 cgttcgctcg cgtatcgggtg attcattctg ctaaccagta aggcaccccc gccagcctag  
 2761 ccgggtcctc aacgacagga gcacgatcat gcgcaccctg ggccaggacc caacgctgcc  
 2821 cgagatgcgc cgcgtgcggc tgctggagat ggcggacgcg atggatatgt tctgccagg  
 2881 gttggtttgc gcattcacag ttctccgcaa gaattgattg gctccaatte ttggagtggg  
 2941 gaatccgtta gcgaggtgcc gccggcttcc attcaggtcg aggtggcccc gctccatgca  
 3001 ccgcgacgca acgcggggag gcagacaagg tatagggcgg cgcctacaat ccattgccaac  
 3061 ccgttccatg tgctgcgca ggcggcataa atcgccgtga cgcacgcggg tccagtcatc  
 3121 gaagttaggc tggttaagagc cgcgagcgtt ccttgaagct gtccctgatg gtcgtcatct  
 3181 acctgcctgg acagcatggc ctgcaacgcg ggcattccga tgcgcgggga agcgagaaga  
 3241 atcataatgg ggaaggccat ccagcctcgc gtgcggaacg ccagcaagac gtagccagc  
 3301 gcgtcggcca gcttgcaatt cgcgctaaat tacattaatt gcgttgcgct cactgccgcg  
 3361 tttccagtcg ggaaacctgt cgtgccagct gcattaatga atcgcccaac gcgcggggag  
 3421 aggcgggttg cgtattgggc gccagggttg tttttctttt caccagttag acgggcaaca  
 3481 gctgattgcc cttaccgcgc tggccctgag agagttgcag caagcgggtcc acgctggttt  
 3541 gcccagcag gcgaaaatcc tgtttgatgg tggttgacgg cgggatataa catgagctgt  
 3601 cttcgggtatc gtcgtatccc actaccgaga taccgcacc aacgcgcagc ccggactcgg  
 3661 taatggcgcg cattgcgcc agcgccatct gatcgttggc aaccagcacc gcatgggaa  
 3721 cgatgcctc attcagcatt tgcattggtt tttgaaaacc ggacatggca ctccagtcg  
 3781 cttcccgttc cgtatcggc tgaatttgat tgccagtgag atatttatgc cagccagcca  
 3841 gacgcagacg cgcgcagaca gaacttaatg gtcccgttaa cagcgcgatt tgcgtatgac  
 3901 ccaatgcgac cagatgctcc acgcccagtc gcgtaccgtc ttcatgggag aaaataatac  
 3961 tgttgatggg tgtctggtca gagacatcaa gaaataacgc cggaaacatta gtgcaggcag  
 4021 cttccacagc aatggcatcc tggctcatcca gcggatagtt aatgatcagc ccactgacgc  
 4081 gttgcgcgag aagattgtgc accgcgcgtt tacaggcttc gacgcgcgtt cgttctacca  
 4141 tcgacaccac cagctgggca cccagttgat cggcgcgaga tttaatcgcc gcgacaattt  
 4201 gcgacggcgc gtgcagggcc agactggagg tggcaacgcc aatcagcaac gactgtttgc  
 4261 ccgcagtttg ttgtgccag cgggttgggaa tgtaattcag ctccgcacc cccgcttcca  
 4321 ctttttcccg cgttttcgca gaaacgtggc tggcctgggt tactggtttc acattacca  
 4381 gataagagac accggcatac totgcgacat cgtataacgt tactggtttc acattacca  
 4441 ccctgaattg actctcttcc gggcgctatc atgccatacc gogaaagggt ttgcgccatt  
 4501 cgatgggtgtc aacgtaaatg catgcgcgtt cgccttcgcg cgcgaattgc aagctgatcc  
 4561 ggagcttate gactgcacgg tgcaccaatg cttctggcgt caggcagcca tcggaagctg  
 4621 tggatgggt gtgcaggctg taaatcactg cataattcgt gtcgctcaag gcgcactccc  
 4681 gttctggata atgttttttg cgcgcacatc ataacggttc tggcaaatat tctgaaatga  
 4741 gctgttgaca attaatcatc ggctcgtata atgtgtggaa ttgtgagcgg ataacaattt  
 4801 cacacaggaa acagaattcc atatgaaata cctattacca acagcagcag ctgggttatt  
 4861 attgctcgtc gcgcagccgg ccattggcca ggtcacgctc tccctacgta cggtaggttc  
 4921 accatctgtc ttcactctcc cgccatctga tgagcagttg aaatctggaa ctgctctgt  
 4981 tgtgtgcctg ctgaataact totatcccag agaggccaaa gtacagtggg aggtggataa  
 5041 cgcctcccaa tcgggtaact cccaggagag tgtcacagag caggacagca aggcagcac  
 5101 ctacagcctc agcagcacc cgcagctgag caaagcagac tacgagaaac acaaagtcta  
 5161 cgcctgcgaa gtcacccatc agggcctgag ctgcgcgggt acaaagagct tcaaccgcgg  
 5221 agagtgttaa taaacaggaa acagaagtc ccattggcgc tagcaccaag ggcccatcgg  
 5281 caggtttgtt gttactcgcg gccagccgg tccaagagca cctctggggg cacagcggcc ctgggtgcc  
 5341 tottccccc ttgcacccct ctaactcccc gaaccggtga cgggtctgtg gaactcagcc gccctgacca  
 5401 tgggtcaagga cacttcccc gctgtctcac agtctcagc actctactcc ctgagcagc  
 5461 gggcggtgca caccttcccc agcttgggca ccagaccta catctgcaac gtgaatcaca  
 5521 tagtgaccgt gccctccagc gacaagaaag ttgagcccaa atcttgtgac aaaactcaca  
 5581 agcccagcaa caccaagggt gtgcccataa gcttgggtgt tttggcggat gagagaagat tttcagcctg  
 5641 catgcccacc aatcagaacg cagaagcggg ctgataaaac agaatttgcc tggcggcagt  
 5701 atacagatta tcccacctga ccccatgccg aactcagaag tgaaacgccg tagcgcgat  
 5761 agcgcgggtg ggtctcccca tgcgagagta gggaaactgcc aggcataaaa taaaacgaaa  
 5821 ggctcagtcg aaagactggg cctttcgttt tatctgttgt ttgtcgggtg acgctctcct  
 5881 gagtaggaca aatccgcggg gagoggattt gaacgttgcg aagcaacggc ccggaggacc



6001 ctggcgggca ggacgcccgc cataaactgc caggcatcaa attaagcaga aggccatcct  
6061 gacggatggc ctttttgcgt ttctacaaac tctt

pMaby1\*

SEC ID N° 102

1 ttgtttattt ttctaaatac attcaaatat gtatccgctc atgagacaat aaccttgata  
61 aatgcttcaa taatatggaa aaaggaagag tatgagtatt caacatttcc gtgtcgccct  
121 tattcccttt tttgcggcat tttgccttcc tgtttttgct caccagaaa cgctgggtgaa  
181 agtaaaagat gctgaagatc agttgggtgc acgagtgggt tacatcgaac tggatctcaa  
241 cagcggttaag atccttgaga gttttcgccc cgaagaaagt tttccaatga tgagcacttt  
301 taaagtctct ctatgtggcg cggattatct ccgtgttgac gccgggcaag agcaactcgg  
361 tcgcccgcata cactattctc agaatgactt gggtgagtac tcaccagtca cagaaaagca  
421 tcttacggat ggcatgacag taagagaatt atgcagtgtc gccataacca tgagtataa  
481 cactgcccgc aacttacttc tgacaacgat oggaggaccg aaggagctaa ccgctttttt  
541 gcacaacatg ggggatcatg taactcgcct tgatcgttgg gaaccggagc tgaatgaagc  
601 catacaaac gacgagcgtg acaccacgat gcctgtagca atggcaacaa cgttgcgcaa  
661 actattaact ggcgaaactac ttactctagc ttcccggcaa caattaatag actggatgga  
721 ggcggataaa gttgcaggac cacttctgcg ctccggccctt ccggtcggtt ggtttattgc  
781 tgataaatct ggagccggtg agcgtgggtc tcgcggtatc attgcagcac tggggccaga  
841 tggtaagccc tcccgatctg tagttatcta cacgacgggg agtcaggcaa ctatggatga  
901 acgaaataga cagatcgctg agataggtgc ctactgatt aagcattggt aactgtcaga  
961 ccaagtctac tcataatac tttagattga tttaaaactt catttttaac ttaaaaggat  
1021 ctagggtgaag atcctttttg ataactctcat gaccaaaatc ccttaacgtg agttttcgtt  
1081 ccaactgagcg tcagaccccg tagaaaagat caaaggatct tcttgagatc ctttttttct  
1141 gcgcgtaatc tgctgcttgc aaacaaaaaa accaccgcta ccagcgggtg tttgtttgcc  
1201 ggatcaagag ctaccaactc tttttccgaa ggtaactggc ttcagcagag cgcagatacc  
1261 aaatactgtc cttctagtgt agccgtagt tggccaccac ttcagaact ctgtagcacc  
1321 gcctacatac ctgcctctgc taactcctgtt accagtgggt gctgccagtg gcgataagtc  
1381 gtgtcttacc ggggttgact caagacgata gttaccggat aaggcgagc ggtcgggctg  
1441 aacgggggggt tcgtgcacac agcccagctt ggagcgaacg acctacaccg aactgagata  
1501 cctacagcgt gagcattgag aaagcgccac gcttcccgaa gggagaaagg cggacaggta  
1561 tccggtaagc ggcagggtcg gaacaggaga gcgcacgagg gagcttccag ggggaaacgc  
1621 ctgggtatctt tatagtcctg tcgggtttcg ccacctctga cttgagcgtc gatttttctg  
1681 atgctcgtca ggggggcgga gcctatggaa aaacgccagc aacggcgctt ttttacggtt  
1741 cctggccctt tgctggcctt ttgtccacat gttcttctct gcgttatccc ctgattctgt  
1801 ggataaccgt attaccgcct ttgagttagc tgataccgct cgcgcagacc gaacgaccga  
1861 gcgcagcgag tcagttagcg aggaagcgga agagcgctct atgcggtatt ttctccttac  
1921 gcactctgtc ggtatttcac accgcataata tgggtcactc tcagtacaat ctgctctgat  
1981 gcgcgatagt taagccagta tacactccgc tategctacg tgactgggtc atggctgcgc  
2041 cccgacaccc gccaacaccc gctgacgcgc cctgacgggc ttgtctgtc cggcatccg  
2101 cttacagaca agctgtgacc gtctccggga gctgcatgtg tcagaggttt tcaccgtcat  
2161 caccgaaacg cgcgagggcag ctgcggtaaa gctcatcagc gtggctcgtg agcgattcac  
2221 agatgtctgc ctgttcatcc ggtccagct cgttgagttt ctccagaagc gttaatgtct  
2281 ggcttctgat aaagcgggccc atgttaaggg cggtttttct ctgtttggtc acttgatgcc  
2341 tccgtgtaag ggggaatttc tgttcatggg ggtaatgata ccgatgaaac gagagaggat  
2401 gctcacgata cgggttactg atgatgaaca tgcccgggtta ctggaacgct gtgagggtaa  
2461 acaactggcg gtatggatgc ggccgggacca gagaaaaatc actcagggtc aatgccagcg  
2521 cttcgttaat acagatgtag gtgttccaca gggtagccag cagcatctag ogatgcagat  
2581 ccggaacata atggtgcagg gcgctgactt ccgcgtttcc agactttacg aaacacggaa  
2641 accgaagacc attcatgttg ttgtcaggt cgcagacgtt ttgcagcagc agtcgcttca  
2701 cgttcgctcg cgtatcggtg attcattctg ctaaccagta aggcaacccc gccagcctag  
2761 ccgggtctct aacgacagga goacgatcat gcgcacccgt ggcaggacc caacgctgcc  
2821 cgagatgcgc cgcgtgcggc tgctggagat ggcggagcgc atggatatgt tctgccaaag  
2881 gttggtttgc gcattcacag ttctccgcaa gaattgattg gctccaattc ttggagtggg  
2941 gaatccgtta gcgaggtgcc gccggcttcc attcaggtcg aggtggcccg gctccatgca  
3001 ccgcgacgca acgcggggag gcagacaagg tataggcgcg cgctacaaat ccagcccaac

3061 ccgttccatg tgcctgcgca ggccggcataa atcgccgtga cgatcagcgg tccagtcatc  
 3121 gaagtttaggc tggtaagagc cgcgagcgat ccttgaagct gtccctgatg gtctcatct  
 3181 acctgcctgg acagcatggc ctgcaacgcg ggcatcccga tgcgcgcgga agcgagaaga  
 3241 atcataatgg ggaaggccat ccagcctcgc gtgcggaacg ccagcaagac gtagccagc  
 3301 gcgtcggcca gcttgcaatt cgcgctaact tacattaatt gcgttgcgt cactgcccgc  
 3361 tttccagtcg ggaaacctgt cgtgccagct gcattaatga atcggccaac gcgcggggag  
 3421 aggcgggtttg cgtattgggc gccagggttg tttttctttt caccagttag acgggcaaca  
 3481 gctgattgcc cttcacccgc tggccctgag agagttgcag caagcgggtc acgtggttt  
 3541 gccccagcag gcgaaaatcc tgtttgatgg tggttgacgg cgggatataa catgagctgt  
 3601 cttcgggtatc gtctgtatccc actaccgaga tatccgcacc aacgcgcagc ccggactcgg  
 3661 taatggcgcg cattgcgccc agcgcctatc gatcgttggc aaccagcatc gcagtgggaa  
 3721 cgatgccctc attcagcatt tgcattggtt gttgaaaacc ggacatggca ctccagtgc  
 3781 cttcccgctc cgtatcgggc tgaatttgat tgcgagttag atatttatgc cagccagcca  
 3841 gacgcagacg cgcgagaca cagatgctcc acgcccagtc cgttaccgtc ttcattggag  
 3901 ccaatgcgac cagatgctcc acgcccagtc cgttaccgtc ttcattggag  
 3961 tgttgatggg tgtctggtca gagacatcaa gaaataacgc cggaaacatta gtgcaggcag  
 4021 cttccacagc aatggcatcc tggcatcca gcggatagtt aatgatcagc ccactgacgc  
 4081 gttgcgcgag aagattgtgc accgcgcgtt tacaggcttc gacgcgcgtt cgttctacca  
 4141 tcgacaccac cagcgtggca cccagttgat cgcgcgcgaga tttaatcgcc gcgacaattt  
 4201 gcgacggcgc gtgcagggcc agactggagg tggcaacgcc aatcagcaac gactgtttgc  
 4261 ccgcaggttg ttgtgccacg cggttgggaa tgaattcag ctccgccatc gccgttcca  
 4321 ctttttcccg cgttttcgca gaaacgtggc tggcctggtt caccacgcgg gaaacggtct  
 4381 gataagagac accggcatat tctgcgacat cgtataacgt tactggttcc acattacca  
 4441 cctgaattg actctcttcc gggcgctatc atgccatacc gcgaaagggt ttgcgccatt  
 4501 cgatggtgtc aacgtaaatg catgcgcgtt cgccttcgcg cgcgaattgc aagctgatcc  
 4561 ggagcttata gactgcacgg tgcaccaatg cttctggcgt caggcagcca tcggaagctg  
 4621 tggtaggtgt gtgcaggctg taaatcactg cataattcgt gtcgctcaag gcgcactccc  
 4681 gttctggata atgttttttg cgcgcacatc ataacggttc tggcaaatat tctgaaatga  
 4741 gctgttgaca attaatcatc ggtcgtata atgtgtggaa ttgtgagcgg ataaacaattt  
 4801 cacacaggaa acagaattcc atatgaaata cctattacca acagcagcag ctgggttatt  
 4861 attgctcgct gcgcagccgg ccatggccca ggtcacccgt cctcaggta ccgtggtgc  
 4921 accatctgtc ttcatcttcc cgcctctga tgagcagttg aaatctggaa ctgctctgt  
 4981 tgtgtgcctg ctgaataact tctatcccag agaggccaaa gtacagtggg aggtggataa  
 5041 cgccttccaa tcgggtaact cccaggagag tgtcacagag caggacagca aggacagcac  
 5101 ctacagcctc agcagcacc tgacgtgtag caaagcagac tacgagaaac acaagctcta  
 5161 cgcctgcgaa gtcaccatc agggcctgag ctgcgcggtg acaaagagct tcaaccgcgg  
 5221 agagtgttaa taaacaggaa acagaagtcc atatgaaata cctattgcct acggcagccg  
 5281 ctggattgtt attactcgcg gccagccgg ccatggccgc tagcaccagg ggcccatcgg  
 5341 tcttccccct ggcaccctcc tccaagagca cctctggggg cacagcggcc ctgggctgcc  
 5401 tggtagga ctacttccc gaaccggtga cgggtgctgt gaactcagc gccctgacca  
 5461 gggcgtgca caccttccc gctgtcttac agtctcagg actctactcc ctacgacgc  
 5521 tggtagcgt gccctccagc agcttgggca cccagaccta catctgcaac gtgaatcaca  
 5581 agcccagcaa caccaagggt gacaagaaag ttgagcccaa atcttgtgac aaaactcaca  
 5641 catgcccacc gtgcccagca cctgaactcc tggggggacc gtcagtcttc ctcttcccc  
 5701 caaaacccaa ggacaccctc atgatctccc ggaccctga ggtcacatgc gtgggtggtg  
 5761 acgtgagcca cgaagaccct gaggtcaagt tcaactggta cgtggacggc gtggaggtgc  
 5821 ataatgcaa gacaaagccg cgggaggagc agtacaacag caggtaccgg gtggtcagcg  
 5881 tctcaccgt cctgcaccag gactggctga atggcaagga gtacaagtgc aaggtctcca  
 5941 acaaagccct cccagcccc atcgagaaa ccatctccaa agccaagggt cagcccgag  
 6001 aaccacaggt gtacaccctg ccccatccc gggatgagct gaccaagaac caggtcagcc  
 6061 tgacctgctt ggtcaaaggt tctatccca gcgacatcgc cgtggagtgg gagagcaatg  
 6121 ggcagccgga gaacaactac aagaccacgc ctcccggtgt ggactccgac ggctccttct  
 6181 tctctacag caagctcacc gtggacaaga gcagggtggc gcaggggaac gtcttctcat  
 6241 gctccgtgat gcatgaggct ctgcacaacc actacacgca gaagagcctc tccctgtctc  
 6301 cgggtaaata agcttggctg ttttggcgga tgagagaaga ttttcagcct gatacagatt  
 6361 aatcagaac gcagaagcgg tctgataaaa cagaatttgc ctggcggcag tagcgcgggtg  
 6421 gtcccacctg accccatgcc gaactcagaa gtgaaacgcc gtacgcgcga tggtagtgtg  
 6481 gggctctccc atgcgagagt agggaactgc caggcatcaa ataaaacgaa aggtcagtc

6541 gaaagactgg gcctttcgtt ttatctgttg tttgtcgggt aacgctctcc tgagtaggac  
 6601 aaatccgccg ggagcggatt tgaacgttgc gaagcaacgg cccggaggac cctggcgggc  
 6661 aggacgcccg ccataaactg ccaggcatca aattaagcag aaggccatcc tgacggatgg  
 6721 cctttttgcg tttctacaaa ctctt

SEC ID N° 116

1 ttgtttattt ttctaaatac attcaaatat gtatccgctc atgagacaat aacctgata  
 61 aatgcttcaa taatattgaa aaaggaagag tatgagtatt caacatttcc gtgtcgccct  
 121 tattcccttt tttgcggcat tttgccttcc tgtttttgct caccagaaa cgctggtgaa  
 181 agtaaaagat gctgaagatc agttgggtgc acgagtgggt tacatcgaa tggatctcaa  
 241 cagcggtaag atccttgaga gttttcgccc cgaagaacgt tttccaatga tgagcacttt  
 301 taaagtctcg ctatgtggcg cggattatct ccgtgttgac gccgggcaag agcaactcgg  
 361 tcgcgcata cactattctc agaattgactt ggttgagtac tcaccagtca cagaaaagca  
 421 tcttacggat ggcattgacag taagagaatt atgcagtgtc gccataacca tgagtataaa  
 481 cactgcggcc aacttacttc tgacaacgat cggaggaccg aaggagctaa ccgctttttt  
 541 gcacaacatg ggggatcatg taactcgcc tgcgtgttg gaaccggagc tgaatgaagc  
 601 cataccaaac gacgagcgtg acaccacgat gcctgtagca atggcaacaa cgttgccgaa  
 661 actattaact ggcgaactac ttactctagc ttcccgcaa caattaatag actggatgga  
 721 ggcggataaa gttgcaggac cacttctgcg ctccggccct ccggttggct ggtttattgc  
 781 tgataaatct ggagcgggtg agcgtgggtc tcgcgggtatc attgcagcac tggggccaga  
 841 tggttaagccc tcccgatcgt tagttatcta cagcagggg agtcaggcaa ctatggatga  
 901 acgaaataga cagatcgctg agataggtgc ctcaactgatt aagcattggt aactgtcaga  
 961 ccaagtttac tcatatatac tttagattga tttaaaactt catttttaat ttaaaaggat  
 1021 ctagggtgaag atcctttttg ataattctcat gaccaaatac ccttaacgtg agttttcgtt  
 1081 ccactgagcg tcagaccccc tagaaaagat caaaggatct tcttgagatc cttttttct  
 1141 gcgcgtaatc tgctgcttgc aaacaaaaaa accaccgcta ccagcggtyg tttgtttgcc  
 1201 ggatcaagag ctaccaactc tttttccgaa ggtaactggc ttcagcagag cgcagatacc  
 1261 aaatactgtc cttctagtgt agcgttagtt aggccaccac ttcaagaact ctgtagcacc  
 1321 gcctacatac ctgcctctgc taatcctgtt accagtggct gctgccagtg gcgataagtc  
 1381 gtgtcttacc ggggttgact caagacgata gttaccggat aaggcgcagc ggtcgggctg  
 1441 aacggggggt tcgtgcacac agcccagctt ggagcgaacg acctacaccg aactgagata  
 1501 cctacagcgt gagcattgag aaagcgccac gcttcccgaa gggagaaaag cggacaggta  
 1561 tcgggttaagc ggcagggtcg gaacaggaga gcgcacgag gggttaacgc ggggaaacgc  
 1621 ctggtatctt tatagtctgt tcgggtttcg ccacctctga cttgagcgtc gatttttctg  
 1681 atgctcgtca ggggggcgga gcctatggaa aaacgccagc aacgcggcct tttacgggtt  
 1741 cctggccttt tgcctgcctt ttgctcacat gttctttcct gcgttatccc ctgattctgt  
 1801 ggataaccgt attaccgctt ttgagttagc tgataccgct cgcgcagacc gaacgaccga  
 1861 gcgcagcgag tcagttagcg aggaagcgga agagcgctg atgcggtatt ttctccttac  
 1921 gaactctgtc ggtatttcac accgcatata tggtagcact tcagtacaat ctgctctgat  
 1981 gcgcgcatag taagccagta taccactccg tatcgctacg tgactgggtc atggctgcgc  
 2041 cccgacaccc gccaacaccc gctgacgcgc cctgacgggc ttgtctgtc ccggcatccg  
 2101 cttacagaca agctgtgacc gtctccggga gctgcatgtg tcagaggttt tcaccgtcat  
 2161 caccgaaacg cgcgaggcag ctgcggtaaa gctcatcagc gtggctcgtga agcgattcac  
 2221 agatgtctgc ctgttcaccc gcgtccagct cgttgagttt ctccagaagc gttaatgtct  
 2281 ggcttctgat aaagcgggccc atgttaaggg cggttttttc ctgtttggtc acttgatgcc  
 2341 tccgtgtaag ggggaatttc tgttcattgg ggtaattgata ccgatgaaac gagagaggat  
 2401 gctcacgata cgggttactg atgatgaaca tgcccgggtta ctggaacgtt gtgagggtaa  
 2461 acaactggcg gtatggatgc ggcgggacca gagaaaaatc actcaggggtc aatgccagcg  
 2521 cctcggttaat acagatgtag gtgttcacac gggtagccag cagcatctcg agatgcagat  
 2581 ccggaacata atggtgcagg gcgctgactt ccgcgtttcc agacttttac aaacacggaa  
 2641 accgaagacc attcatgttg ttgctcaggt cgcagacgtt ttgcagcagc agtcgcttca  
 2701 cgttcgctcg cgtatcgggtg attcattctg ctaaccagta aggcaacccc gccagcctag  
 2761 cgggtctctc aacgacagga gcacgatcat gcgcaccggt ggccaggacc caacgctgcc  
 2821 cgagatgcgc cgcgtgcggc tgctggagat ggcggacgcg atggatatgt tctgccagg  
 2881 gttggtttgc gcattcacag ttctccgcaa gaattgattg gctccaattc ttggagtggt  
 2941 gaatccgtta gcgaggtgcc gccggcttcc attcaggtcg aggtggccc gctccatgca  
 3001 ccgcgacgca accgcgggag gcagacaagg tatagggcgg cgcctacaat ccattgccaa  
 3061 ccgttccatg tgctcgcgga ggcggcataa atcccgctga cgatcagcgg tccagtgatc

```

3121 gaagtttaggc tggtaagagc cgcgagcgat cettgaagct gtceetgatg gtcgtcatct
3181 acctgcctgg acagcatggc ctgcaacgcg ggcacccga tgccgcggga agcgagaaga
3241 atcataatgg ggaaggccat ccagcctcgc gtcgcgaacg ccagcaagac gtagcccgagc
3301 gcgtcggcca gcttgcaatt cgcgctaact tacattaatt gcggtgcgct cactgcccgc
3361 tttccagtcg ggaaacctgt cgtgccagct gcattaatga atcgccaac gcgcggggag
3421 aggcgggtttg cgtattgggc gccagggtgg ttttctttt caccagttag acgggcaaca
3481 gctgattgcc cttaccgcc tggccctgag agagttgcag caagcgggtc acgctgggtt
3541 gcccagcag gcgaaaatcc tgtttgatgg tggttgacgg cgggataata catgagctgt
3601 cttcggtatc gtcgtatccc actaccgaga tatccgcacc aacgcgcagc ccggaactcg
3661 taatggcgcg cattgcgccc agcggcatct gatcgttggc aaccagcate gcagtgggaa
3721 cgatgccttc attcagcatt tgcattggtt gttgaaaacc ggacatggca ctccagtcgc
3781 cttcccggtc cgtatcggc tgaatttgat tgcgagttag atatttatgc cagccagcca
3841 gacgcagacg cgcgagaca gaacttaatg gtcccgttaa cagcgcgatt tgctgatgac
3901 ccaatgcgac cagatgctcc acgcccagtc gcgtaccgtc tcatggggag aaaataatac
3961 tgttgatggg tgtctggtca gagacatcaa gaaataacgc cggaacatta gtgcaggcag
4021 cttccacagc aatggcatcc tggteatcca gcggatagtt aatgatcagc ccactgacgc
4081 gttgcgcgag aagattgtgc accgcgcctt tacaggcttc gacgcgcgtt cgttctacca
4141 tcgacaccac cagctggca ccagttgat cggcgcgaga ttaatacgcc gcgacaattt
4201 cgcagggcgc gtgcagggcc agactggagg tggcaacgcc aatcagcaac gactgtttgc
4261 ccgcagttg ttgtgccag cggttgggaa tgtaattcag ctccgccatc gccgttcca
4321 ctttttcccg cgttttcgca gaaacgtggc tggcctggtt caccacgcgg gaaacggtct
4381 gataagagac accggcatac tctgcgacat cgtataacgt tactggtttc acattacca
4441 ccctgaattg actctcttcc gggcgcctatc atgccatacc gcgaaagggt ttgcgccatt
4501 cgatggtgtc aacgtaaatg catgcgcgtt cgccttcgcg cgcgaattgc aagctgatcc
4561 ggagcttato gactgcacgg tgcaccaatg cttctggcgt caggcagcca tcggaagctg
4621 tggatggct gtgcaggctg taaatcactg cataattcgt gtcgtcaag gcgcactccc
4681 gttctggata atgttttttg cgcgcagctc ataacggttc tggcaaatga tctgaaatga
4741 gctgttgaca attaatcatc ggctcgata atgtgtggaa ttgtgacgg ataacaattt
4801 cacacaggaa acagaattcc atatgaaata cctattacca acagcagcag ctgggttatt
4861 attgctcgtc gcgcagccgg ccatggccca ggtcacctgc tcctcacgta cgggtgctgc
4921 accatctgtc ttcactctcc cgcactctga tgagcagttg aaatctggaa ctgcctctgt
4981 tgtgtgcctg ctgaataact tctatcccag agaggccaaa gtacagtggg aggtggataa
5041 cgcctcccaa tcgggtaact ccaggagag tgtcacagag caggacagca aggacagcac
5101 ctacagcctc agcagcacc gcagcctgag caaagcagac tacgagaaac acaaagtcta
5161 cgcctgcgaa gtcaccatc agggcctgag ctgcgcgggtg acaaagagct tcaaccgcgg
5221 agagtgttaa taaacaggaa acagaagtc ccatgaaata tcttttacct ccggcagccg
5281 cagggtttgtt gttactcgcg gccagccgg ccatggccgc tagaccaag gcccactcgg
5341 tcttccccc tggacccctc tccaagagca cctctggggg cacagcggcc ctgggctgcc
5401 tggtaagga ctacttcccc gaaccgggtg cgggtgctgt gaactcaggc gccctgacca
5461 gcggcgtgca cacttcccc gctgtcctac agtctcaggt actctactcc ctacgacgcg
5521 tggtagccgt gccctccagc agcttgggca ccagaccta catctgcaac gtgaatcaca
5581 agcccagcaa caccaagggt gacaagaaag ttgagcccaa atcttgtgac aaaactcaca
5641 catgcccacc gtgcccagca cctgaactcc tggggggacc gtcagtcttc ctcttcccc
5701 caaaacccaa ggacaccctc atgatctccc ggaaccctga ggtcacatgc gtggtgggtg
5761 acgtgagcca cgaagacct gaggtaagt tcaactggtg cgtggacgg gtggaggtgc
5821 ataattgcaa gacaaagccg cgggaggagc agtacaacag cacgtaccgc gtggtcagcg
5881 tcctcacctg cctgcaccag gactggctga atggcaagga gtacaagtgc aaggtctcca
5941 acaaagccct ccagccccc atcgagaaaa ccatctccaa agccaaaggg cagcccagag
6001 aaccacaggt gtacacctg ccccatccc gggatgagct gaccaagaac caggtcagcc
6061 tgacctgcct ggtcaaaggc ttctatccca gcgacatcgc cgtggagtgg gagagcaatg
6121 ggcagccgga gaacaactac aagaccacgc ctcccgtgct ggactccgac ggctcctct
6181 tcctctacag caagctcacc gtggacaaga gcaggtggca gcaggggaaac gtcttctcat
6241 gctccgtgat gcatgaggct ctgcacaacc actacacgca gaagagcttc tccctgtctc
6301 cgggtaataa agcttggctg ttttggcgga tgagagaaga ttttcagcct gatacagatt
6361 aaatcagaac gcagaagcgg tctgataaaa cagaatttgc ctggcggcag tagcgcggtg
6421 gtcccacctg accccatgcc gaactcagaa gtgaaacgcc gtagcgcgca tggtagtgtg
6481 gggctctccc atgcgagagt agggaaactgc caggcatcaa ataaaacgaa aggtcagtc
6541 gaaagactgg gcctttcgtt ttatctgttg tttgtcgggt aacgctctcc tgagtaggac

```



```
6601 aaatccgccg ggagcggatt tgaacgttgc gaagcaacgg cccggaggac cctggcgggc
6661 aggacgcccg ccataaactg ccaggcatca aattaagcag aaggccatcc tgacggatgg
6721 cctttttgcg tttctacaaa ctctt
```

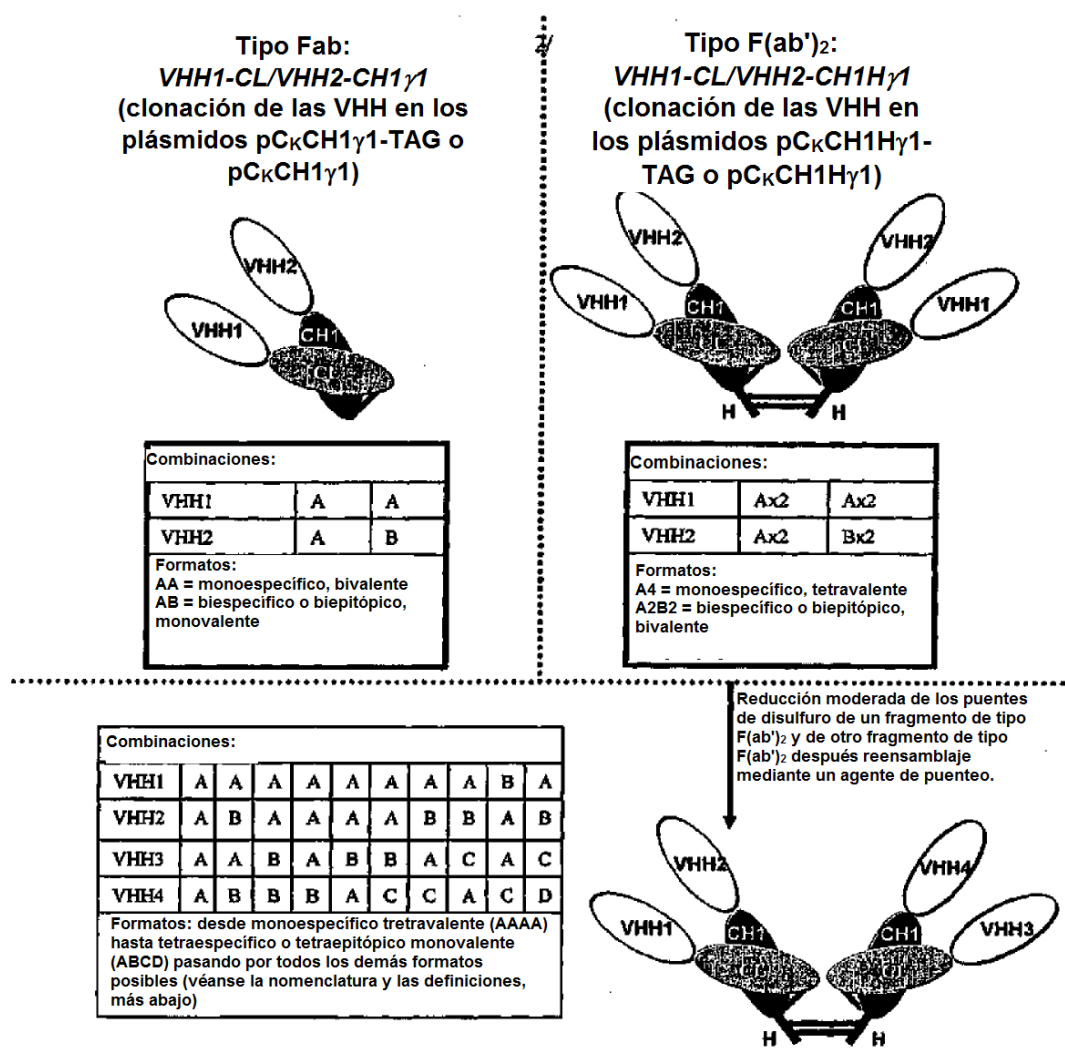
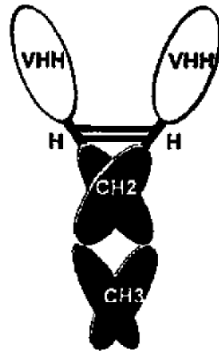


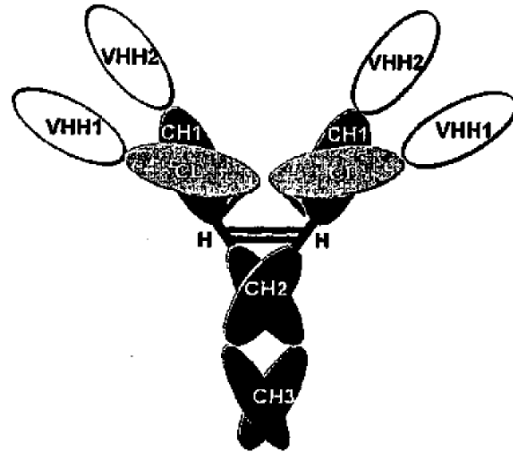
Figura 12A

Tipo (HCH2CH3)2:  
VHH-HCH2CH3  
(clonación de las VHH en  
los plásmidos  
pHCH2CH3γ1-TAG o  
pHCH2CH3γ1)



|                                             |   |   |
|---------------------------------------------|---|---|
| Combinaciones:                              |   |   |
| VHH                                         | A | A |
| Formatos:<br>A2 = monoespecífico, bivalente |   |   |

Tipo mAb\*:  
VHH1-CL/VHH2-CH1HCH2CH3γ1  
clonación de las VHH en el  
plásmido pCκCH1HCH2CH3γ1)



|                                                                                                  |     |     |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------|-----|-----|
| Combinaciones:                                                                                   |     |     |
| VHH1                                                                                             | Ax2 | Ax2 |
| VHH2                                                                                             | Ax2 | Bx2 |
| Formatos:<br>A4 = monoespecífico, tetravalente<br>A2B2 = bispecífico o biepitópico,<br>bivalente |     |     |

Figura 12B

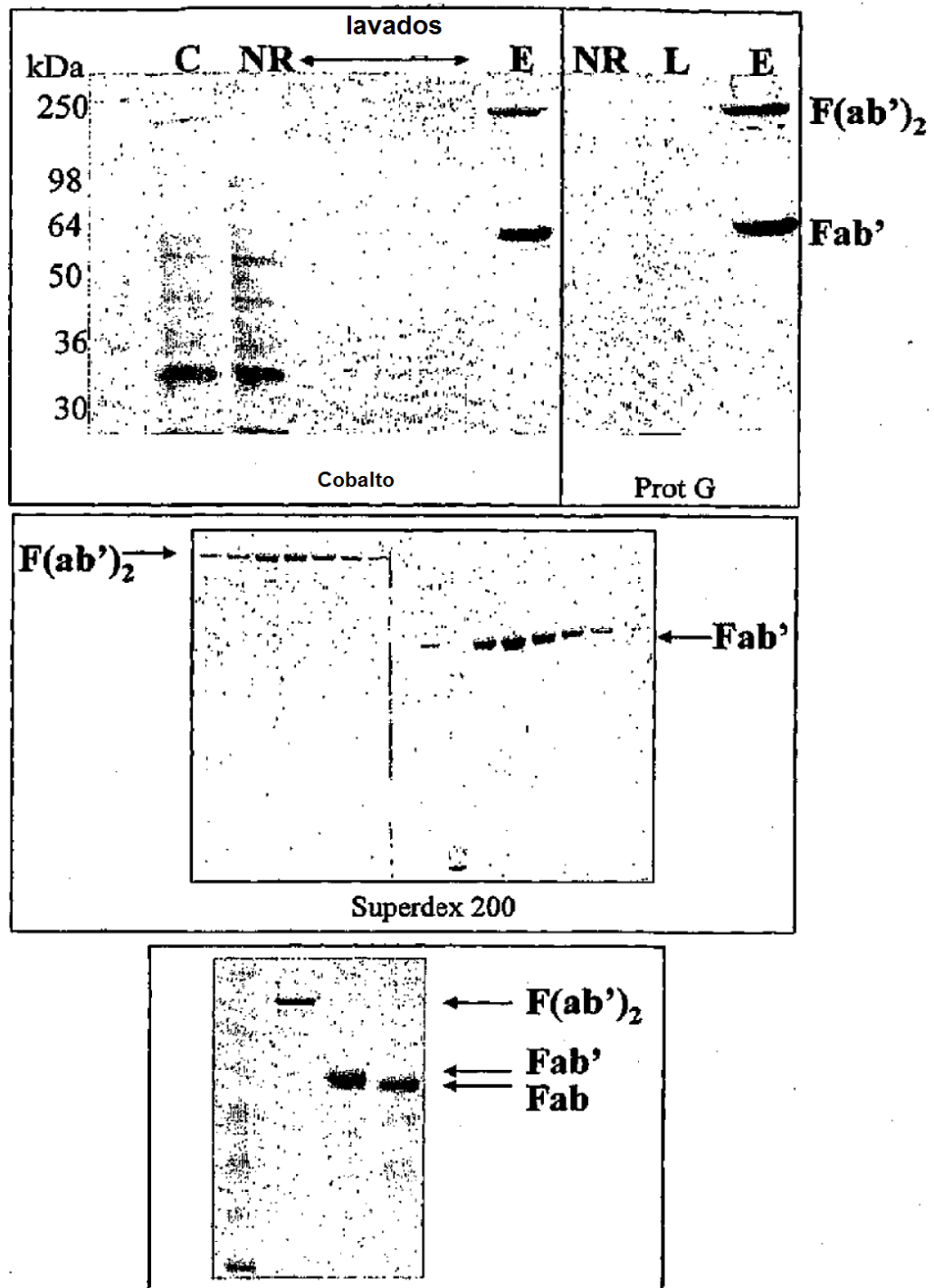


Figura 13