

OFICINA ESPAÑOLA DE PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



Т3

1 Número de publicación: **2 578 103**

51 Int. CI.:	
C12P 19/34	(2006.01)
C12Q 1/68	(2006.01)
C12N 9/12	(2006.01)

12TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA(96) Fecha de presentación y número de la solicitud europea:24.04.2014E 14165903 (7)(97) Fecha y número de publicación de la concesión europea:15.06.2016EP 2813576

(54) Título: Mutantes de ADN polimerasa de phi29 que tienen mayor termoestabilidad y capacidad de procesamiento que comprenden M8R, V51A, M97T, L123S, G197D, K209E, E221K, E239G, Q497P, K512E, E515A, y F526L

30 Prioridad:	73 Titular/es:
25.04.2013 US 201361815893 P 20.12.2013 US 201314135860	THERMO FISHER SCIENTIFIC BALTICS UAB (100.0%) V.A. Graiciuno 8
 (45) Fecha de publicación y mención en BOPI de la traducción de la patente: 20.07.2016 	02241 Vilnius, L1 (72) Inventor/es: POVILAITIS, TADAS y SKIRGAILA, REMIGIJUS
	 Agente/Representante: UNGRÍA LÓPEZ, Javier

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

Mutantes de ADN polimerasa de phi29 que tienen mayor termoestabilidad y capacidad de procesamiento que comprenden M8R, V51A, M97T, L123S, G197D, K209E, E221K, E239G, Q497P, K512E, E515A, y F526L

- 5 Mutantes y métodos que utilizan tales mutantes, de ADN polimerasa del bacteriófago phi29 (mutantes de ADN polimerasa de phi29). Tales mutantes tienen mayor termoestabilidad y dan como resultado mayor capacidad de procesamiento.
- La ADN polimerasa del bacteriófago phi29 es una enzima monomérica de 66 kDa, una replicasa dependiente de ADN cebada con proteína perteneciente a la familia de ADN polimerasas de tipo eucariótico (familia B) (Bernad et al., 1987). Al igual que otras ADN polimerasas, lleva a cabo la síntesis de ADN mediante la adición de nucleótidos al grupo 3'-OH de la cadena de ADN en crecimiento con valores de discriminación de la inserción que oscilan de 10⁴ a 10⁶ (Esteban et al., 1993). Contiene un dominio exonucleasa que cataliza la exonucleolisis 3' → 5' de nucleótidos
- 15 emparejados erróneamente. Esta característica de corrección de pruebas mejora la fidelidad de replicación 10² veces (Esteban et al., 1994).

La ADN polimerasa de phi29 tiene características funcionales distintivas en comparación con otras replicasas. (1) *In vivo*, puede iniciar la síntesis de ADN mediante la adición de dAMP al grupo hidroxilo de la Ser²³² de la proteína
terminal (PT) de fagos (Salas y da Vega 2006). (2) A diferencia de la mayoría de replicasas que se basan en proteínas accesorias que se van a unir de forma estable al ADN, la propia ADN polimerasa de phi29 tiene muy fuerte capacidad de unión a ADN de hebra sencilla, y lleva a cabo la síntesis de ADN sin factores de capacidad de procesamiento, lo que representa la capacidad de procesamiento más alta conocido (>70 kb) entre otras ADN polimerasas (Blanco et al., 1989). (3) Desenrolla la hélice de ADN parental, utilizando la energía de escisión de dNTP para la polimerización de ADN que acompaña el desenrollamiento del ADN y que le permite replicar el genoma de doble hebra sin ninguna proteína desenrolladora.

En comparación con la estructura de otras ADN polimerasas de la familia B, la ADN polimerasa de phi29 muestra subdominios palma, pulgar y los dedos que contienen pliegues (mano derecha) comunes (Kamtekar et al., 2004). La
principal diferencia estructural entre la ADN polimerasa de phi29 y las ADN polimerasas de la familia B es la presencia de dos subdominios adicionales, llamados TPR1 y TPR2 que son inserciones entre los subdominios dedos y palma (Dufour et al., 2000). El TPR2 ayuda a formar un túnel estrecho alrededor del ADN aguas abajo, forzando la separación de la segunda hebra antes de su entrada al sitio activo de la polimerasa (Rodríguez et al. 2005). Adicionalmente palma, pulgar, TPR1, y TPR2 forman una estructura en forma de rosquilla alrededor del producto dúplex aguas arriba, proporcionando máxima estabilidad de unión a ADN que potencialmente mejora la capacidad de procesamiento de una manera análoga a las proteínas abrazadera deslizante (Berman et al. 2007). Tal

- peculiaridad estructural proporciona alta capacidad de procesamiento y actividad de desplazamiento de la hebra que permite que la ADN polimerasa de phi29 sea utilizada en la amplificación de desplazamiento múltiple isotérmica (MDA) (Dean et al. 2002), o la amplificación por círculo rodante (RCA) (Lizardi et al. 1998). 40
- Las tecnologías de amplificación basadas en ADN polimerasa de phi29 tienen varias ventajas en comparación con los métodos amplificación de ADN por PCR clásicos. Cualquier muestra de ADN se puede amplificar, porque no se requiere información de la secuencia; en su lugar, se utilizan cebadores hexaméricos aleatorios para la iniciación de la síntesis de ADN. Los amplicones sintetizados por la ADN polimerasa de phi29 pueden ser mucho más grande en
- 45 comparación con los obtenidos mediante PCR. Las reacciones de amplificación de ADN isotérmicas no requieren equipo especial de laboratorio tales como termocicladores. Estas ventajas hacen que la ADN polimerasa de phi29 sea adecuada para la detección y el análisis de genomas virales circulares conocidos y desconocidos (Johne et al. 2009), la replicación de plásmidos patógenos (Hutchison et al. 2005), la amplificación de muestras muy pequeñas de ADN, p. ej., la replicación de muestras puntuales de sangre en papel de filtro, y para la descripción de nuevos
- 50 metagenomas. La capacidad de utilizar pequeñas muestras de ADN circulares (sondas candado) se puede aplicar para la generación de nanomoldes de ADN periódicos (Simmel et al. 2005) o la detección de ARN (Lagunavicius et al. 2010). La alta capacidad de procesamiento, la fuerte actividad de desplazamiento de la hebra, y la alta precisión permiten que la enzima amplifique los genomas completos con sesgo de amplificación o pérdida del alelo mínimos (Lasken et al. 2003; Weissman et al. 2008) en comparación con los métodos de amplificación del genoma completo
- 55 basados en PCR (WGA), tal como polimerización degenerada de oligonucleótidos (DOP-PCR) o la reacción de polimerización por extensión del cebador (PEP-PCR). La estabilidad de los complejos de ADN polimerasa de phi29-ADN hace que la ADN polimerasa de phi29 sea atractiva para las técnicas de una sola molécula. Los complejos ADN polimerasa de phi29-ADN son estables cuando se capturan en un campo eléctrico a través de nanoporos de α-hemolisina, y se pueden utilizar para estudiar el ácido nucleico mediante su extracción a través del lumen de los nanoporos durante la replicación (Akeson et al. 2010).

Para aplicaciones tales como las descritas, la capacidad de realizar reacciones a temperatura elevada sería ventajosa para que la cinética de la reacción de amplificación fuera más rápida. La ADN polimerasa de phi29 es una enzima mesófila típica con una temperatura óptima de reacción de 30°C. Una temperatura de reacción de 30°C

puede causar problemas durante la amplificación de ADN con alto contenido de G/C. Las temperaturas de reacción elevadas podrían mejorar la eficiencia de amplificación de ADN y disminuir la formación de productos de reacción no específicos, independientes del molde en la reacción de amplificación del genoma completo (WGA) (Alsmadi et al. 2009). La temperatura de trabajo de 30°C relativamente baja de la ADN polimerasa de phi29 limita su aplicación; se podría utilizar una enzima más termoestable en muchas más técnicas de amplificación de ADN, generar más producto, funcionar más rápido, y aumentar la sensibilidad de la reacción de amplificación.

5

10

Se realizaron intentos para mejorar las características de la ADN polimerasa de phi29. Se insertaron mutaciones de aminoácidos, o la ADN polimerasa de phi29 se fusionó con motivos de unión a ADN (de Vega et al. 2010). En la determinación de la secuencia de bases de nucleótidos de una molécula de ADN, se utilizó ADN polimerasa de phi29 no natural en el que el radical de aminoácido en la posición 12, 14, o 16 de la polimerasa fue remplazado por alanina, lo que dio como resultado la reducción de la actividad exonucleasa, conservando la actividad de la ADN polimerasa sin cambios (Patente de Estados Unidos Núm. 5.198.543). Se describen reactivos y modificaciones de la

- ADN polimerasa de phi29 que aumentan los tiempos de residencia para los análogos de nucleótidos, para su uso en operaciones analíticas tales como el análisis y la determinación de la secuencia de ácido nucleico (EP2089517A2). Se generó una ADN polimerasa de phi29 modificada para obtener la incorporación más eficiente de los nucleótidos marcados utilizados para generar la señal de FRET en la incorporación (WO2009091847A2). Típicamente, el donador de FRET se conecta a la polimerasa, y el aceptor de FRET se ancla al nucleótido entrante. La emisión de FRET se produce cuando la polimerasa se une al nucleótido entrante y el donador de FRET se pone en estrecha
- 20 proximidad con el aceptor de FRET. Los nucleótidos incorporados pueden ser identificados mediante el espectro de emisión del aceptor de FRET. Tal estrategia se puede utilizar en la reacción de secuenciación de una sola molécula. Se describió una ADN polimerasa de phi29 modificada con mayor resistencia al fotodaño (Publicación de Patente de los Estados Unidos Núm. 2010009355); el método cambió radicales de aminoácidos susceptibles de fotodaño por aminoácidos menos sensibles. La resistencia al fotodaño es muy importante en sistemas de análisis que utilizan
- 25 marcadores ópticas, p. ej., reacción de secuenciación de una sola molécula. La exposición prolongada de los reaccionantes químicos y bioquímicos a energía de radiación durante la excitación y la detección de marcadores ópticos puede dañar la polimerasa mediante la oxidación de los radicales de aminoácidos sensibles.
- La presente invención proporciona una DNA-polimerasa del bacteriófago phi29 que comprende una mutación M8R, en donde la ADN polimerasa del bacteriófago phi29 tiene mayor estabilidad de proteínas en comparación con la ADN polimerasa de phi29 de tipo salvaje, y, opcionalmente, en donde la ADN polimerasa del bacteriófago phi29 comprende adicionalmente al menos una mutación seleccionada entre V51A, M97T, L123S, G197D, K209E, E221K, E239G, Q497P, K512E, E515A, y F526L.
- 35 La presente invención proporciona adicionalmente un método para amplificar un ácido desoxirribonucleico (ADN), comprendiendo el método poner en contacto el ADN que va a ser amplificado una ADN polimerasa del bacteriófago phi29 que comprende una mutación M8R, e incubar la ADN polimerasa del bacteriófago phi29 mutante y ADN en condiciones para dar lugar un ADN amplificado, en donde la ADN polimerasa del bacteriófago phi29 tiene mayor estabilidad de proteínas en comparación con la ADN polimerasa de phi29 de tipo salvaje, y, opcionalmente, en donde la ADN polimerasa del bacteriófago phi29 tiene mayor estabilidad no polimerasa del bacteriófago phi29 comprende adicionalmente al menos una mutación seleccionada entre V51A, M97T, L123S, G197D, K209E, E221K, E239G, Q497P, K512E, E515A, y F526L.
- Los mutantes de la ADN polimerasa de phi29 la invención tienen mayor estabilidad de proteínas y una mayor vida media, en comparación con ADN polimerasa de tipo salvaje. Son más estables en mezclas de reacción con o sin
 ADN. Los mutantes de ADN polimerasa de phi29 de la invención generan más producto de amplificación. Los mutantes de ADN polimerasa de phi29 de la invención amplifican el ADN genómico con menos sesgo en comparación con la ADN polimerasa de tipo salvaje.
- Se proporciona adicionalmente una ADN polimerasa del bacteriófago phi29 aislada que comprende al menos una 50 mutación seleccionada del grupo que consiste en M8R, V51A, M97T, L123S, G197D, K209E, E221K, E239G, Q497P, K512E, E515A, y F526L.

También se proporciona un ADN polimerasa del bacteriófago phi29 aislada que comprende una secuencia de aminoácidos del SEQ ID NO: 10 con al menos una mutación seleccionada del grupo que consiste en M8R, V51A,
M97T, L123S, G197D, K209E, E221K, E239G, Q497P, K512E, E515A, y F526L, opcionalmente en donde la secuencia de aminoácidos de la ADN polimerasa del bacteriófago phi29 comprende una o más mutaciones adicionales, siempre que la secuencia de aminoácidos conserve al menos 80%, al menos 85%, al menos 90%, al menos 95 %, o al menos 98% de identidad de secuencia con el SEQ ID NO: 10.

60 La ADN polimerasa del bacteriófago phi29 de la presente invención tiene mejores propiedades funcionales en comparación con ADN polimerasa de tipo salvaje.

En particular, la ADN polimerasa del bacteriófago phi29 de la presente invención puede tener mayor termoestabilidad de proteínas en comparación con la ADN polimerasa de phi29 de tipo salvaje.

Además o alternativamente, la ADN polimerasa del bacteriófago phi29 de la presente invención puede producir una mayor cantidad de producto de amplificación de ADN en comparación con la ADN polimerasa de phi29 de tipo salvaje.

- 5 Además o alternativamente, la ADN polimerasa del bacteriófago phi29 de la presente invención puede tener una vida media más larga en comparación con la ADN polimerasa de phi29 de tipo salvaje. Preferiblemente, la ADN polimerasa del bacteriófago phi29 exhibe la vida media más larga en comparación con la ADN polimerasa de phi29 de tipo salvaje a 37°C y/o a 40°C. Más preferiblemente, la vida media es al menos 1½ veces, incluso más preferiblemente al menos dos veces más larga, en comparación con la ADN polimerasa de phi29 de tipo salvaje.
 - Además o alternativamente, la ADN polimerasa del bacteriófago phi29 de la presente invención puede tener una mayor afinidad por el ADN en comparación con la ADN polimerasa de phi29 de tipo salvaje.

Además o alternativamente, la ADN polimerasa del bacteriófago phi29 de la presente invención puede tener un mayor grado de fidelidad de la ADN polimerasa en comparación con la ADN polimerasa de phi29 de tipo salvaje.

Además o alternativamente, la ADN polimerasa del bacteriófago phi29 de la presente invención puede presentar un aumento de catálisis en comparación con la ADN polimerasa de phi29 de tipo salvaje.

- 20 Las comparaciones con la ADN polimerasa de phi29 de tipo salvaje mencionada anteriormente se pueden realizar utilizando ensayos conocidos en la técnica. En particular, la comparación se puede realizar utilizando los métodos establecidos en los Ejemplos. Por ejemplo, la vida media de la enzima polimerasa se puede medir para evaluar la termoestabilidad de las proteínas (p. ej. de acuerdo con el Ejemplo 2), la eficacia de la reacción mediante amplificación de desplazamiento múltiple (MDA) se puede evaluar para determinar la estabilidad de la polimerasa en
- 25 mezclas de reacción, la actividad a temperaturas elevadas y la cantidad de producto de amplificación generado (por ejemplo de acuerdo con el ejemplo 3), el sesgo de la amplificación se puede determinar mediante la secuenciación de los productos de amplificación del genoma completo obtenido utilizando la ADN polimerasa de phi29 (p. ej., de acuerdo con el ejemplo 4), y se puede utilizar análisis de cambio de movilidad electroforética para determinar que la ADN polimerasa del bacteriófago phi29 de la invención tiene mayor afinidad por el sustrato en comparación con la de trea entreió (n. ej., de acuerdo con el ejemplo 4).
- 30 de tipo salvaje (p. ej., de acuerdo con el Ejemplo 5).

Preferiblemente, la ADN polimerasa de phi29 de tipo salvaje referida en la presente memoria y utilizada para la comparación tiene el SEQ ID NO: 10. Preferiblemente, la mejora de las propiedades funcionales es a 37°C y/o a 40°C.

35

De acuerdo con la descripción al menos una mutación mencionada anteriormente puede ser al menos dos mutaciones seleccionadas del grupo que consiste en M8R, V51A, M97T, L123S, G197D, K209E, E221K, E239G, Q497P, K512E, E515A, y F526L. Las al menos dos mutaciones pueden ser M8R y V51A. Alternativamente, las al menos dos mutaciones pueden ser:

40

50

55

60

(A) M8R y al menos una mutación seleccionada entre V51A, M97T, L123S, G197D, K209E, E221K, E239G, Q497P, K512E, E515A, y F526L;
(B) V51A y al menos una mutación seleccionada entre M8R, M97T, L123S, G197D, K209E, E221K, E239G,

Q497P, K512E, E515A, y F526L;
(C) M97T y al menos una mutación seleccionada entre M8R, V51A, L123S, G197D, K209E, E221K, E239G, Q497P, K512E, E515A, y F526L;

(D) G197D y al menos una mutación seleccionada entre M8R, V51A, M97T, L123S, K209E, E221K, E239G, Q497P, K512E, E515A, y F526L;

(E) E221K y al menos una mutación seleccionada entre M8R, V51A, M97T, L123S, G197D, K209E, E239G, Q497P, K512E, E515A, y F526L.

La ADN polimerasa del bacteriófago phi29 de la invención puede comprender las mutaciones M8R, V51A, M97T, G197D, y E221K. En otras palabras, la al menos una mutación seleccionada del grupo que consiste en M8R, V51A, M97T, L123S, G197D, K209E, E221K, E239G, Q497P, K512E, E515A, y F526L puede ser M8R, V51A, M97T, G197D, y E221K.

La ADN polimerasa del bacteriófago phi29 de la invención puede comprender las mutaciones M8R, V51A, M97T, G197D, E221K, Q497P, K512E, y F526L. En otras palabras, la al menos una mutación seleccionada del grupo que consiste de M8R, V51A, M97T, L123S, G197D, K209E, E221K, E239G, Q497P, K512E, E515A, y F526L puede ser M8R, V51A, M97T, G197D, E221K, Q497P, K512E, y F526L,

Una realización preferida de la invención es una ADN polimerasa del bacteriófago phi29 aislada del SEQ ID NO: 14.

Una realización preferida adicional es una ADN polimerasa del bacteriófago phi29 aislada que comprende: (i) el SEQ

ID NO: 14; o (ii) una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 80%, al menos 85%, al menos 90%, al menos 95%, o al menos 98% de identidad de secuencia con el SEQ ID NO: 14 (es decir, variantes del SEQ ID NO: 14) en donde la secuencia de aminoácidos conserva los aminoácidos que se muestran en tipo de letra de color blanco en un fondo de color negro para M4 (que tiene el SEC ID NO: 14) en la FIG. 2, es decir, en donde la secuencia de aminoácidos R8, S107, S123, G239, A434, E478, P497, L526 y R553 del SEQ ID NO: 14.

Un aspecto preferido de la descripción es una ADN polimerasa del bacteriófago phi29 aislada del SEQ ID NO: 15. Otro aspecto preferido adicional de la descripción es una ADN polimerasa del bacteriófago phi29 aislada que comprende: (i) el SEQ ID NO: 15; o (ii) una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 80%, al menos 85%, al menos 90%, al menos 95%, o al menos 98% de identidad de secuencia con el SEQID NO: 15 (es decir, variantes del

10 menos 90%, al menos 95%, o al menos 98% de identidad de secuencia con el SEQID NO: 15 (es decir, variantes del SEQ ID NO: 15) en donde la secuencia de aminoácidos conserva los aminoácidos que se muestran en tipo de letra de color blanco en un fondo de color negro para M5 (que tiene la SEC ID NO: 15) en la FIG. 2, es decir, en donde la secuencia de aminoácidos A51, T97, D197, K221, E478, A515 y L526 del SEQ ID NO: 15.

5

55

- 15 En particular, la ADN polimerasa del bacteriófago phi29 aislada de los dos párrafos anteriores tienen una o más de las propiedades mejoradas anteriormente mencionadas. Preferiblemente, la propiedad mejorada es una mayor termoestabilidad de proteínas en comparación con la ADN polimerasa de tipo salvaje.
- La una o más mutaciones adicionales antes mencionadas pueden ser sustituciones, adiciones o deleciones de aminoácidos. En particular, la una o más mutaciones adicionales son, por ejemplo, sustituciones de aminoácidos conservativas, mutaciones en las posiciones de aminoácidos que proporcionan mejores propiedades de la ADN polimerasa de phi29 como se conoce en la técnica (y en particular las destacadas en color gris en la FIG. 2, y citado más abajo, que se encontraron en el procedimiento de selección descrito en la presente memoria), y adiciones de aminoácidos en los extremo N y/o C terminales. La una o más mutaciones adicionales mejoran o al menos no alteran las propiedades funcionales mejoradas de la ADN polimerasa del bacteriófago phi29 de la presente invención
- 25 alteran las propiedades funcionales mejoradas de la ADN polimerasa del bacteriófago phi29 de la presente invención como se define anteriormente. Las características de este párrafo también se aplicarán en relación con las variantes mencionadas en los párrafos anteriores, que comprenden las mutaciones en el SEQ ID NO: 14 y el SEQ ID NO: 15.
- La presente invención proporciona adicionalmente un método para amplificar un ácido desoxirribonucleico (ADN), 30 comprendiendo el método

poner en contacto el ADN que va a ser amplificado con una ADN polimerasa del bacteriófago phi29 como se ha descrito anteriormente (que puede ser considerado como ADN polimerasa del bacteriófago phi29 mutante, por ejemplo un mutante del SEQ ID NO: 10), y

35 incubar de la ADN polimerasa del bacteriófago phi29 y el ADN a una temperatura mayor de 30°C en condiciones que dan como resultado un ADN amplificado.

La presente invención también proporciona un método para amplificar un ácido desoxirribonucleico (ADN), comprendiendo el método poner en contacto el ADN que va ser amplificado con una ADN polimerasa del bacteriófago phi29 que comprende una mutación M8R, e incubar la ADN polimerasa del bacteriófago phi29 mutante y el ADN en condiciones que dan como resultado un ADN amplificado, en donde la ADN polimerasa del bacteriófago phi29 tiene mayor estabilidad de proteínas en comparación con la ADN polimerasa de phi29 de tipo salvaje, y, opcionalmente, en donde la ADN polimerasa del bacteriófago phi29 comprende adicionalmente al menos una mutación seleccionada entre V51A, M97T, L123S, G197D, K209E, E221K, E239G, Q497P, K512E, E515A, y F526L.

- En particular, en los métodos anteriores la ADN polimerasa del bacteriófago phi29 puede comprender las mutaciones M8R, V51A, M97T, G197D, y E221K.
- En particular, en los métodos anteriores la ADN polimerasa del bacteriófago phi29 puede comprender las 50 mutaciones M8R, V51A, M97T, G197D, E221K Q497P, K512E, y F526L.

En los métodos descritos anteriormente la ADN polimerasa del bacteriófago phi29 mutante puede generar una mayor cantidad de producto de amplificación de ADN en comparación con la ADN polimerasa de phi29 de tipo salvaje.

Además o alternativamente la ADN polimerasa del bacteriófago phi29 mutante puede tener un mayor grado de fidelidad de la ADN polimerasa en comparación con la ADN polimerasa de phi29 de tipo salvaje.

Además o alternativamente la ADN polimerasa del bacteriófago phi29 mutante puede tener una vida media más larga en comparación con la ADN polimerasa de phi29 de tipo salvaje.

Además o alternativamente la ADN polimerasa del bacteriófago phi29 puede tener mayor catálisis en comparación con la ADN polimerasa de phi29 de tipo salvaje.

El ADN polimerasa del bacteriófago phi29 de la invención descrita en la presente memoria se puede usar en los métodos anteriores.

BREVE DESCRIPCIÓN DE LOS DIBUJOS

5

10

20

La FIG. 1 muestra sustituciones de residuos de aminoácidos en clones seleccionados.

La FIG. 2 muestra el alineamiento CLUSTALW de 30 secuencias de proteínas seleccionadas (SEQ ID NO 10-40, respectivamente, en orden de aparición).

Las FIG. 3A-F comparan la vida media $(T_{1/2})$ de las actividades entre las variantes de tipo salvaje y mutantes de la ADN polimerasa de phi29.

Las FIG. 4A-B comparan las actividades de T_{1/2} entre las variantes de tipo salvaje y mutantes de la ADN polimerasa de phi29 que contienen mutaciones individuales.

Las FIG. 5A-C comparan la eficacia de la reacción de amplificación del desplazamiento múltiple (MDA) entre las variantes de tipo salvaje y mutantes de la ADN polimerasa de phi29.

15 La FIG. 6 compara la uniformidad de cobertura entre las variantes de tipo salvaje y mutantes de la ADN polimerasa de phi29.

La FIG. 7 compara el contenido GC entre tras el análisis del genoma completo (WGA) entre las variantes de tipo salvaje y mutantes de la ADN polimerasa de phi29.

La FIG. 8 compara la unión de ADN entre las variantes de tipo salvaje y mutantes de la ADN polimerasa de phi29.

Se llevó a cabo la mutagénesis aleatoria del gen de la ADN polimerasa de phi29 de tipo salvaje y se creó una biblioteca mutante. Las ADN polimerasas de phi29 mutantes se seleccionaron utilizando un esquema de autoreplicación compartimentada (CSR) modificado. Se utilizó reacción de amplificación de desplazamiento múltiple (MDA) para escrutar una biblioteca de ADN polimerasa de phi29 mutante para encontrar enzimas que eran más termoestables y catalíticamente más rápidas. Se llevaron a cabo siete rondas de escrutinio aumentando la temperatura de reacción de 40°C a 50°C y acortando el tiempo de reacción de 16 horas a 4 horas. Los clones seleccionados de ADN polimerasa de phi29 mutada aleatoriamente se secuenciaron y se analizaron. Los datos de secuenciación revelaron posibles mutaciones con un efecto estabilizador sobre la proteína de la polimerasa del ADN de phi29 y posibilitaron actividad enzimática a temperaturas más altas en comparación con la enzima de tipo salvaje.

La FIG. 1 muestra sustituciones de aminoácidos que se encuentran en los clones seleccionados. Se identificaron doce mutaciones encontradas con más frecuencia, éstas fueron M8R; V51A; M97T; L123S; G197D; K209E; E221K; E239G; Q497P; K512E; E515A; F526L.

35

La FIG. 2 muestra alineamiento de secuencias múltiples, utilizando Clustalw, de 30 secuencias de proteínas de tipo salvaje y mutantes. Como se conoce en la técnica, tal alineamiento identifica regiones de similitud que puede ser una consecuencia de la relación funcional, estructural, o evolutiva. La secuencia ADN polimerasa de phi29 de tipo salvaje, designada como wt, se proporciona como primera secuencia. Las mutaciones están marcadas con tipo de

- 40 letra de color blanco en un fondo de color negro. Las posiciones de aminoácidos, cuyas mutaciones proporcionan propiedades mejoradas de ADN polimerasa de phi29 como se conoce en la técnica, están marcados como columnas de aminoácidos (tipo de letra de color negro) resaltadas en gris. Las mutaciones procedentes de la selección actualmente descrita y ubicadas en las columnas de color gris indican que el procedimiento de selección de la invención se dirige precisamente a los sitios recurrentemente mutados "hot spot" beneficiosos o incluso al cambio de
- 45 aminoácido exacto descrito en otro lugar. Las posiciones de aminoácidos y las referencias son: T15, C22, N62, K132, K135, D169, V250, Y254, P255, C290, L351, K371, E375, A377, K379, Q380, K383, L384, N387, S388, C448, D456, D458, K478, E486, K512, K525, C530 referidas en el documento WO 2009091847A2; N62, K135, T368, E375, E486, K512 referidas en el documento EP 1963536A2; K135, T368, T372, K478, L480, K512 referidas en el documento EP 2089517A2;
- K64, F69, I70, I71, N72, W73, L74, E75, R76, T92, Y101, F128, K143, P153, I179, Q183, M188, T189, G191, F198, F211, R236, D249, N251, L253, Y254, P255, Y259, Q303, K305, N313, F360, F363, D365, T368, I370, K371, T372, T373, S374, E375, G376, A377, I378, K379, Q380, L381, A382, K383, L384, M385, L386, N387, S388, L389, Y390, G391, K392, F393, A394, S395, N396, P397, K402, Y405, L406, K407, E408, N409, G410, A411, L412, G413, F414, K422, I433, D458, K478, L480, A484, E486, R496, Q497, Y500, i504, K507, E508, V509, D510, G511, K512, L513,
- 55 V514, C529, A531, G532, T534, K538, K555, P558, Q560, V561, P562, G563, G564, D570, F572, 1574, K575 referidas en el documento US 20100112645A1; y
 N62, F128, F230, W232, M246, F248, Y254, P300, Y315, F363, W367, T368, Y369, I378, M385, Y454, H461, Y482, W483, H485, F489, Y494, Y500, Y505, M506, Y521, F526 referidas en el documento US 20100093555A1.
- 60 Los mutantes descritos aumentaron la estabilidad de proteínas. Las ADN polimerasas de phi29 mutantes funcionaron a temperaturas elevadas, definidas como temperaturas superiores a 30°C y tenían mayor estabilidad, definida en mezclas de reacción sin sustrato.

Los mutantes descritos mostraron síntesis de ADN más rápida y más eficiente. Esto dio como resultado un tiempo

más corto de síntesis de ADN, generación de más producto, y aumento de umbral de sensibilidad.

Los mutantes descritos aumentan la estabilidad del complejo de ADN polimerasa de phi29 y ADN, debido a una mayor afinidad por el sustrato de ADN.

5

15

Los mutantes descritos aumentaron capacidad de procesamiento. Los mutantes mostraron mayor afinidad por el ADN y mayor velocidad de reacción, que podría sintetizar más producto sin disociación del ADN.

Los mutantes descritos mostraron amplificación no sesgada del genoma completo. La elevación de la temperatura
 de las reacciones de WGA podría dar como resultado en un menor sesgo de amplificación, mediante la eliminación de los efectos de las diferencias de contenido de GC.

Los mutantes descritos mostraron resistencia a los inhibidores. Debido a su efecto estabilizador sobre la ADN polimerasa de phi29, los mutantes pueden aumentar la resistencia a inhibidores tales como heparina, formamida, hidrocloruro de guanidina, y/o daños foto-oxidativos.

Los mutantes descritos mostraron una mayor precisión; es probable que se produzca mayor fidelidad de la ADN polimerasa con una mayor estabilidad y capacidad de procesamiento del complejo de ADNP de phi29-ADN.

En un aspecto de la descripción, las variantes de la ADN polimerasa de phi29 contenían cualquier mutación única entre M8R; V51A; M97T; L123S; G197D; K209E; E221K; E239G; Q497P; K512E; E515A; F526L, o cualquier combinación de mutaciones entre M8R; V51A; M97T; L123S; G197D; K209E; E221 K; E239G; Q497P; K512E; E515A; F526L. En un aspecto, Mut_4 comprende cinco de estas 12 mutaciones: M8R, V51A, M97T, G197D, E221K. En un aspecto, Mut_5 comprende ocho de estos 12 mutaciones: M8R, V51A, M97T, G197D, E221K, Q497P, K512E, F526L. La descripción incluye el uso de estas mutaciones, individualmente o combinadas.

Los siguientes ejemplos no limitantes ilustran el uso de los mutantes y métodos.

Ejemplo 1

30

Selección de mutantes de ADN polimerasa de phi29 termoestables y más rápidos

Un esquema de selección de la ADN polimerasa de phi29 termoestable y más rápido se basó en la estrategia de autoreplicación compartimentada (CSR) (Ghadessy et al. 2001) con modificaciones.

35

60

El gen de la ADN polimerasa de phi29 de tipo salvaje se mutó utilizando PCR propensa error. La biblioteca de genes mutados se transformó en células de *Escherichia coli* ER2566 y se expresó la ADN polimerasa de phi29. Las células de *E. coli* inducidas que expresaban en exceso las polimerasas mutantes se lavaron dos veces con 1 x tampón Tango y se añadieron 0,5 mg/ml de lisozima. La suspensión se incubó durante cinco minutos a temperatura ambiente.

40 ambier

Las células transformadas y otros componentes de la reacción se emulsionaron utilizando el siguiente protocolo: Se añadieron aproximadamente 0,3 ml de la mezcla de CSR que contenía 1 x tampón Tango (Tris-acetato 330 mM

- (pH 7,9 a 25°C), Mg-acetato 100 mM, K-acetato 660 mM, 1 mg/ml de BSA), mezcla de cebadores al azar resistente
 a Exo 25 mM (5'-NpNpNpNpN^sNP^sN-3 '), 0,3 M de cebadores núm. 1 (5'-CTG CAG CAT TAA TGA ATC GGC CAAP^sCp^sG-3') (SEQ ID NO: 1) y núm. 2 (5'-TTA GCA GCC GGA TCT CAGp^sTp^sG-3') (SEQ ID NO: 2), dNTP 1 mM y 1 x 10⁷ de células de *E. coli* inducidas que expresaban en exceso polimerasas mutantes a 0,7 ml de la fase oleosa que contenía ABIL EM 90 al 2% (vol/vol), Triton X-100 0,055 (vol/vol)en aceite mineral con agitación constante (1714 rpm) a + 4°C (p^s = fosforotioato). Después de la adición de la fase acuosa (gradualmente durante dos min), la agitación continuó durante cinco min. A continuación, la emulsión se congeló a -80°C y se descongeló a 37°C 50°C
- (la temperatura se aumentó gradualmente después de cada ronda de selección). Se realizaron cinco ciclos de congelación-descongelación. La emulsión se incubó después durante 16-2 horas (el tiempo de incubación se redujo gradualmente después de cada ronda de selección).
- 55 Después de la incubación la fase acuosa se extrajo utilizando el siguiente protocolo:

1. Transferir 400 µl de emulsión al tubo de 1,5 ml e incubar a 75°C durante 10 minutos y centrifugar durante tres minutos a 13 000 rpm a temperatura ambiente, desechar la fase superior (oleosa).

2. Añadir 700 µl de éter dietílico saturado con agua, someter a vórtice el tubo, centrifugar durante un minuto a 13000 rpm y desechar la fase superior (disolvente).

3. Añadir 750 µl de acetato de etilo saturado con agua, someter a vórtice el tubo, centrifugar durante un minuto a 13000 rpm y desechar la fase superior (disolvente).

- Repetir el paso 2.
- 5. Eliminar el disolvente residual de la emulsión rota centrifugando a vacío durante diez minutos a 37°C.

El ADN se extrajo de la fase acuosa utilizando el siguiente protocolo:

1. Añadir un volumen igual de solución de fenol/cloroformo (1:1) a la fase acuosa, someter a vórtice y centrifugar durante cinco minutos a 13000 rpm.

2. Retirar la fase acuosa a un tubo nuevo y añadir un volumen igual de cloroformo, someter a vórtice y centrifugar durante cinco minutos a 13000 rpm.

3. Retirar la fase acuosa a un tubo nuevo y añadir 0,1 volúmenes de acetato de sodio 3 M, pH 5,2, a la fase acuosa y después 2,5 volúmenes de etanol absoluto. Incubar a -20°C durante la noche o durante 30 - 60 min, centrifugar durante diez minutos a 13000 rpm.

4. Eliminar el sobrenadante y añadir 180 µl de etanol del 70% (v/v), centrifugar durante dos minutos a 13000 rpm.

5. Eliminar el sobrenadante y secar el precipitado a temperatura ambiente. Disolver el precipitado en 37 µl de 1 x tampón de Fast Digest (Thermo Fisher Scientific).

- 15 Después de la extracción con cloroformo/fenol y la precipitación con etanol el ADN genómico de *E. coli* se digirió y el producto de MDA se linealizó mediante la adición de 1,5 µl de endonucleasas de restricción FD Dpnl y FD AlwNI. La mezcla de reacción se incubó durante 30 min a 37°C y cinco minutos a 65°C.
- Los productos de selección se amplificaron con cebadores núm. 3 (5'-GCG AGC CCG ATC TTC CCC ATC G-3')
 (SEQ ID NO: 3) y núm. 4 (5'-TTA GCA GCC GGA TCT CAG TG-3') (SEQ ID NO: 4). Después de la amplificación de los productos de PCR que contenían los genes de ADN polimerasa de phi29 mutados se volvieron a clonar y se transformaron en células de *Escherichia coli* ER2566 para las rondas sucesivas de selección.

Ejemplo 2

25

5

10

Medición de la media vida (T_{1/2}) de mutantes de ADN polimerasa de phi29

El aumento de la termoestabilidad de la proteína se evaluó mediante la medición de la vida media (T_{1/2}) de la actividad de la enzima a una temperatura concreta. Una vida media más larga indica una enzima más estable.

30

Se construyeron dos variantes mutantes de ADN polimerasa de phi29. La variante Mut_4 de la ADN polimerasa de phi contiene 5 mutaciones (<u>M8R</u>, <u>V51A</u>, <u>M97T</u>, <u>G197D</u>, <u>E221K</u>), éstas nunca se habían caracterizado antes. La variante Mut_5 de la ADN polimerasa de phi29 contiene 8 reemplazos de aminoácidos seleccionados más frecuentemente (FIG. 1 y 2) (<u>M8R</u>, <u>V51A</u>, <u>M97T</u>, <u>G197D</u>, <u>E221K</u>, Q497P, K512E, F526L). Cinco mutaciones son las

35 mismas que en la enzima Mut_4 (mutaciones subrayadas). Tres mutaciones introducidas adicionalmente son conocidas (Publicaciones U.S. Núm. 2010009355A1, 20100112645A1 y documento EP2089517A2); los también son importantes para la mejora de propiedades de la ADN polimerasa de phi29. Las variantes de ADN polimerasa de tipo salvaje y mutantes de phi29 se purificaron hasta más del 95% de homogeneidad de proteínas utilizando cinco etapas de cromatografía de intercambio iónico. La termoestabilidad de las enzimas de tipo salvaje, Mut_4 y Mut_5 con y sin sustrato se midió a 30°C, 37°C y 40°C.

En este ejemplo, la vida media (T_{1/2}) de diferentes ADN polimerasas de phi29 sin sustrato se determinó utilizando el siguiente protocolo.

45 1. Preparar la siguiente mezcla de reacción:

	Para 1 análisis	Para 10 análisis
10x tampón para phi29	4 µl	40 µl
H ₂ O	35 µl	350 µl
ADN polimerasa de phi29 (100 ng/l)	1 µl	10 µl
Total	40 µl	400 µl
(10x tampón para phi29: Tris-acetato 330 mM, pH 7,9, Mg- DTT 10 mM)	acetato 100 mM, K-etilo 66	0 mM, Tween 20 al 1% (v/v),

2. Incubar las muestras a la temperatura apropiada durante 0 h-16 h (las muestras de control que se incuban durante 0 horas se refieren a 100% de actividad).

3. Después de la incubación, transferir muestras a un baño de hielo y añadir 10 µl de solución A.

Solución A	Para 1 análisis	Para 10 análisis
10 x tampón para phi29	1 µl	10 µl
Cebador al azar resistente a Exo (500 µM)	2,5 µl	25 µl
mezcla de dNTP (10 mM)	5 µl	50 µl
dCTP- ³ H (37 μM)	0,25 µl	2,5 µl
ADN plasmídico de hebra sencilla del bacteriófago M13 (0,805 mg/ml)	1,25 µl	12,5 µl
Total	10 µl	100 µl

4. Incubar las muestras a 30°C durante 10 min

- 5. Detener la reacción mediante la adición de 5 µl de EDTA (0,5 M)
- 6. Transferir 40 µl de mezcla de reacción en el papel de filtro DE-81 (1,5 x 1,5 cm).
- 7. Secar los papeles

5

- 8. Lavar tres veces los papeles con Na₂HPO₄ al 7,5% x 10 H_2O
- 9. Lavar una vez con agua destilada
- 10. Secar los papeles
- 10 11. Transferir los papeles a viales de centelleo y medir las cpm. La actividad residual se calcula utilizando la siguiente fórmula:

Actividad residual (%) = [cpm (muestra) - cpm (blanco)] * 100% / `cpm (muestra de control - cpm (blanco)].

15 La vida media (T_{1/2}) de diferentes ADN polimerasas de phi29 con sustrato se determinó utilizando el siguiente protocolo:

1. Preparar la siguiente mezcla de reacción:

	Para 1 análisis	Para 10 análisis
10 x tampón para phi29	4,45 µl	44,5 µl
ADN plasmídico de hebra sencilla del bacteriófago M13 (0,805 mg/ml)	1,25 µl	12,5 µl
Cebador al azar resistente a Exo (500 M)	2,5 µl	25 µl
H ₂ O	35 µl	350 µl
ADN polimerasa de phi29 (100 ng/l)	1 µl	10 µl
Total:	44,2 µl	442 µl
(10x tampón para phi29: Tris-acetato 330 mM, pH 7,9, Mg-acetato 100 mM, K	-etilo 660 mM, Tw	een 20 al 1% (v/v),

(10x tampon para prize): The acetato 330 min, pH 7,9, mg-acetato 100 min, k-etilo 660 min, Tween 20 at 1% (VV), DTT 10 mM)

20 2. Incubar las muestras a la temperatura apropiada durante 0 h -16 h (las muestras de control que se incuban durante 0 horas refieren actividad de 100%).

3. Después de la incubación transferir las muestras a un baño de hielo y añadir 5,8 µl de solución B.

Solución B	Para 1 análisis	Para 10 análisis
10 x tampón para phi29	0,55 µl	5,5 µl
mezcla de dNTP (10 mM)	5 µl	50 µl
dCTP- ³ H (37 mM)	0,25 µl	2,5 µl
Total	5,8 µl	58 µl

- 25 4. Incubar las muestras a 30°C durante diez min.
 - 5. Detener la reacción mediante la adición de 5 µl de EDTA (0,5 M).
 - 6. Transferir 40 μl de mezcla de reacción en el papel de filtro DE-81 (1,5 x 1,5 cm).
 - 7. Secar los papeles

- 8. Lavar tres veces los papeles con Na₂HPO₄ al 7,5% x 10 H₂O.
- 9. Lavar una vez con agua destilada
 - 10. Secar los papeles

11. Transferir los papeles a viales de centelleo y medir las cpm. La actividad residual se calcula utilizando la siguiente fórmula:

Actividad residual (%) = [cpm (muestra) - cpm (blanco)] * 100% / `cpm (muestra de control - cpm (blanco)].

Las vidas medias (T_{1/2}) de la actividad de las enzimas ADN polimerasas de phi29 de tipo salvaje y mutantes Mut_4 y Mut_5 se midieron en presencia (FIG. 3D-F) y ausencia de sustrato (FIG. 3A-C), a 30°C (FIG. 3A, D), 37°C (FIG. 3B, E) o 40°C (FIG. 3C, F). Las vidas medias (T_{1/2}) de la actividad de las ADN polimerasas de phi29 de tipo salvaje sin sustrato a 30°C y 37°C fueron 18 min y <3 minutos, respectivamente (Fig. 3, Tabla 1).

10

20

5

Tabla 1. Vidas medias ($T_{1/2}$) de la actividad de las ADN polimerasas de phi29 de tipo salvaje y mutantes sin sustrato

		Provide Provid	······
	T _{1/2} a 30°C	T _{1/2} a 37°C	T _{1/2} a 40°C
Peso	18 min	<3 min	-
Mut_4	16 hr	20 min	8 min
Mut_5	> 16 hr	16 hr	15 min
mutante Mut_4 con las mutaciones M8R, V51A, M97T, G197D, E221K; mutante Mut_5 con las mutaciones M8R,			

V51A, M97T, G197D, E221K, Q497P, K512E, F526L

Las enzimas mutantes Mut_4 y Mut_5 fueron sustancialmente más termoestables y perdieron la mitad de su actividad después de 16 horas a 30°C, y después de 20 minutos a 37°C. Las vidas medias (T_{1/2}) de la actividad de
 Mut_4 y Mut_5 también se midieron a 40°C y fueron 8 min y 15 min, respectivamente. La enzima de tipo salvaje a 40°C pierde su actividad inmediatamente.

Todas las variantes de la enzima de phi29 se estabilizaron en el complejo con el sustrato. Las vidas medias ($T_{1/2}$) de la actividad de ADN polimerasa de phi29 de tipo salvaje con sustrato a 30°C y 37°C fueron de 100 min y 15 minutos, respectivamente (Fig. 3, Tabla 2).

Tabla 2. Vida media (T_{1/2}) de la actividad de las ADN polimerasas de phi29 de tipo salvaje y mutantes con sustrato

	T _{1/2} a 30°C	T _{1/2} a 37°C	T _{1/2} a 40°C
en peso	100 min	15 min	-
Mut_4	> 16 hr	16 horas	1 hr
Mut_5	> 16 hr	> 16 hr	16 hr

mutante Mut_4 con las mutaciones M8R, V51A, M97T, G197D, E221K; mutante Mut_5 con las mutaciones M8R, V51A, M97T, G197D, E221K, Q497P, K512E, F526L

Las enzimas mutantes Mut_4 y Mut_5 fueron aún más termoestables teniendo vidas medias (T_{1/2}) de la actividad con
 sustrato de 16 h y más a 30 - 37°C, y 1 h o 16 h a 40°C. La enzima de tipo salvaje, incluso en un complejo con el sustrato, pierde su actividad a 40°C inmediatamente.

La variante mutante de ADN polimerasa de phi29 Mut_4 fue sustancialmente más estable en comparación con la enzima de tipo salvaje (Fig. 3, Tablas 1 y 2). Fue así como se llegó a la conclusión de que cambios en los aminoácidos M8R, V51A, M97T, G197D, y E221K están directamente implicados y son responsables de la mayor termoestabilidad de la enzima con y sin sustrato.

La variante de la ADN polimerasa de phi 29 Mut_5 fue aún más termoestable en comparación con la ADN polimerasa de phi 29 Mut_4 (Fig. 3, Tablas 1 y 2). Por lo tanto, se concluyó que las mutaciones Q497P, K512E, y 5526L adicionales también son importantes en la termoestabilización proteína con y sin sustrato.

Medición de la media vida (T_{1/2}) de mutantes de ADN polimerasa de phi29 que contienen mutaciones individuales

- 40 Se construyeron nueve variantes mutantes que contenían la sustitución de un solo aminoácido (M8R, V51A, M97T, G197D, E221K, Q497P, K512E, E515A, F526L). Seis residuos de histidina (6xHis) (SEQ ID NO: 5) que contenían las etiquetas se fusionaron al extremo C terminal de ADN polimerasa de phi29 de tipo salvaje y mutantes. Las polimerasas etiquetadas con His se purificaron a más de 95% de homogeneidad de proteínas utilizando la cromatografía de afinidad de iones metálicos inmovilizados. La termoestabilidad de las de tipo salvaje y las mutantes
- 45 sin y con sustrato, se midió a 30°C y 40°C.

En este ejemplo, la vida media (T_{1/2}) de diferentes ADN polimerasas de phi29 sin sustrato se determinó utilizando el siguiente protocolo.

1. Preparar la siguiente mezcla de reacción:

	Para 1 análisis	Para 10 análisis
10x tampón Tango	4 µl	40 µl
H ₂ O	35 µl	350 µl
ADN polimerasa de phi29 (100 ng/l)	1 µl	10 µl
Total	40 µl	400 µl
(10x tampón Tango: Tris-acetato 330 mM, pH 7,9, Mg-acetato 100 mM, K-etilo 660 mM 1 mg/ml de BSA).		

5

2. Incubar las muestras a 30°C durante 0 a 150 min (las muestras de control que se incuban durante 0 horas se refieren a 100% de actividad).

3. Después de la incubación, transferir muestras a un baño de hielo y añadir 10 µl de solución A.

Solución A	Para 1 análisis	Para 10 análisis
10 x tampón Tango	1 µl	10 µl
Cebador al azar resistente a Exo (500 M)	2,5 µl	25 µl
mezcla de dNTP (10 mM)	5 µl	50 µl
dCTP- ³ H (37 mM)	0,25 µl	2,5 µl
ADN plasmídico de hebra sencilla del bacteriófago M13 (0,805 mg/ml)	1,25 µl	12,5 µl
Total	10 µl	100 µl

10

5. Detener la reacción mediante la adición de 5 µl de EDTA (0,5 M)

- 6. Transferir 40 µl de mezcla de reacción en el papel de filtro DE-81 (1,5 x 1,5 cm).
- 7. Secar los papeles
- 15 8. Lavar tres veces los papeles con Na₂HPO₄ al 7,5% x 10 H_2O .
 - 9. Lavar una vez con agua destilada
 - 10. Secar los papeles

11. Transferir los papeles a viales de centelleo y medir las cpm. La actividad residual se calcula utilizando la siguiente fórmula:

20

Actividad residual (%) = [cpm (muestra) - cpm (blanco)] * 100% / `cpm (muestra de control - cpm (blanco)].

La vida media (T_{1/2}) de diferentes ADN polimerasas de phi29 con sustrato se determinó utilizando el siguiente protocolo:

25 1. Preparar la siguiente mezcla de reacción:

	Para 1 análisis	Para 10 análisis
10 x tampón Tango	4,45 µl	44,5 µl
ADN plasmídico de hebra sencilla del bacteriófago M13 (0,805 mg/ml)	1,25 µl	12,5 µl
Cebador al azar resistente a Exo (500 M)	2,5 µl	25 µl
H ₂ O	35 µl	350 µl
ADN polimerasa de phi29 (100 ng/l)	1 µl	10 µl
Total	44,2 µl	442 µl
(10x tampón Tango: Tris-acetato 330 mM, pH 7,9, Mg-acetato 100 mM, 1 mg K-etilo 660 mM/ml BSA).		

2. Incubar las muestras a 40°C durante 0 a 900 min (las muestras de control que se incuban durante 0 horas se refieren a la actividad de 100%).

30 3. Después de la incubación transferir las muestras a un baño de hielo y añadir 5,8 µl de solución B.

^{4.} Incubar las muestras a 30°C durante 10 min

Solución B	Para 1 análisis	Para 10 análisis
10 x tampón Tango	0,55 µl	5,5 µl
mezcla de dNTP (10 mM)	5 µl	50 µl
dCTP- ³ H (37 mM)	0,25 µl	2,5 µl
Total	5,8 µl	58 µl

4. Incubar las muestras a 30°C durante 10 min.

- 5. Detener la reacción mediante la adición de 5 µl de EDTA (0,5 M).
- 6. Transferir 40 µl mezcla de reacción en el papel de filtro DE-81 (1,5 x 1,5 cm).
- 7. Secar los papeles

5

- 8. Lavar tres veces los papeles con Na₂HPO₄ al 7,5% x 10 H₂O.
- 9. Lavar una vez con agua destilada
- 10. Secar los papeles
- 10 11. Transferir los papeles a viales de centelleo y medir las cpm. La actividad residual se calcula utilizando la siguiente fórmula:

Actividad residual (%) = [cpm (muestra) - cpm (blanco)] * 100% / `cpm (muestra de control - cpm (blanco)].

- 15 Las vidas medias (T_{1/2}) de la actividad de enzimas ADN polimerasas de phi29 de tipo salvaje y mutantes (que contenían mutaciones individuales) se midieron en presencia (Fig. 4B) y ausencia (Fig. 4A) de sustrato. Las vidas medias (T_{1/2}) de la actividad de las ADN polimerasas de phi29 de tipo salvaje sin sustrato a 30°C fueron 18 min (Fig. 4A, Tabla 3). Ocho enzimas mutantes que contenían mutaciones individuales (M8R, V51A, M97T, G197D, E221K, Q497P, E515A, F526L) eran más termoestables y pierden la mitad de su actividad a 30°C después de 26, 26, 38, 20 40, 65, 58, 52, 48 min, respectivamente (Fig. 4A, Tabla 3).

Tabla 3. Vida media $(T_{1/2})$ de la actividad de las ADN polimerasas de phi29 de tipo salvaje y mutantes con y sin sustrato

	$T_{1/2}$ (min) sin sustrato, medida a 30°C (+/- 1 DT)	$T_{1/2}$ (min) con sustrato, medida a 40°C (+/- 1 DT)
Tipo salvaje	18 (2,8)	37 (2,9)
M8R	26 (2,2)	195 (3)
V51A	26 (4,1)	90 (5,5)
M97T	38 (4,3)	22 (5,7)
G197D	40 (2,7)	400 (2,8)
E221K	65 (5,1)	58 (1,9)
Q497P	58 (3,9)	145 (3,3)
K512E	18 (2,5)	37 (1,2)
E515A	52 (2,8)	220 (2,7)
F526L	48 (2,1)	120 (5,1)

25 Todas las variantes de la enzima de phi29 se estabilizan en el complejo con el sustrato, por lo tanto, las vidas medias (T_{1/2}) de la actividad se podrían medir a 40°C. Las vidas medias (T_{1/2}) de la actividad de la ADN polimerasa de phi29 de tipo salvaje con el sustrato a 40°C fueron 37 min (Fig. 4B, Tabla 3). Siete enzimas mutantes que contenían mutaciones individuales M8R, V51A, G197D, E221K, Q497P, E515A, F526L eran más termoestables teniendo vidas medias (T1/2) de la actividad con sustrato de 195, 90, 400, 58, 145, 220, 120 min respectivamente 30 (Fig. 4B, Tabla 3).

Ejemplo 3

Medición de la eficacia de la reacción de MDA a temperaturas elevadas

35

La eficacia de la reacción de amplificación de desplazamiento múltiple (MDA) se midió a diferentes temperaturas. La generación de más producto de MDA indica amplificación más eficiente.

En este ejemplo la eficacia de la reacción de MDA de diferentes ADN polimerasas de phi29 se evaluó utilizando el siguiente protocolo:

1. Preparar la siguiente mezcla de reacción de MDA:

	Para 1 análisis	Para 10 análisis
10x tampón para phi29	10 µl	100 µl
Mezcla de dNTP 10 mM	10 µl	100 µl
Cebador al azar resistente a Exo (500 M)	5 µl	50 µl
ADN del plásmido pUC19 (10 ng/l)	1 µl	10 µl
ADN polimerasa de phi29 (100 ng/l)	1 µl	10 µl
H ₂ O	a 100 µl	Para 1000 µl
Total	100 µl	1000
(10x tampón para phi29: Tris-acetato 330 mM, pH 7,9, Mg-aceta DTT 10 mM)	ato 100 mM, K-etilo 660 r	nM, Tween 20 al 1% (v/v),

5

2. Incubar las muestras a temperaturas de 30°C, 37°C, 42°C, 45°C durante 0,5, 1 y 2 horas y a continuación detener la reacción incubando durante 15 min a 75°C. Posteriormente los productos de MDA se linealizan añadiendo 2 µl de endonucleasa de restricción FD AlwNI (Thermo Fisher Scientific) e incubando durante 3 horas a 37°C y durante 10 minutos a 70°C.

10 3. Para evaluar las multiplicidades de amplificación del plásmido pUC19, los productos de MDA fueron analizados mediante qPCR.

La mezcla de reacción de qPCR se preparó como sigue:

	Para 1 análisis	Para 10 análisis
Maxima SYBR Green qPCR Master Mix (2X)	12,5 µl	125 µl
cebador directo 5'-GTTGGGAAGGGCGATCG-3' (SEQ ID NO: 6)	0,75 µl	7,5 µl
Cebador inverso 5'-ACTTTATGCTTCCGGCTCGTA-3' (SEQ ID NO: 7)	0,75 µl	7,5 µl
H ₂ O	6 µl	60 µl
Producto de MDA diluido con tampón TE	5 µl	-
Total	25 µl	200 µl
Las multiplicidades de amplificación del plásmido pUC19 se calcularon utiliza de amplificación = número de copias de pUC19 después de MDA/número de co	ndo la siguiente fó opias de pUC19 an	rmula: Multiplicidad tes de MDA

La reacción de MDA a diferentes temperaturas se realizó utilizando ADN polimerasa de phi29 de tipo salvaje (Fig. 5A) y las enzimas mutantes Mut_4 (Fig. 5B) y Mut_5 (Fig. 5C). Las multiplicidades de amplificación del plásmido pUC19 utilizado como sustrato en la reacción de MDA fueron evaluadas mediante qPCR después de 0,5, 1 y 2 horas de reacción de MDA realizada a diferentes temperaturas. Los resultados indicaron que la reacción de MDA impulsada por ADN polimerasa de phi29 de tipo salvaje era más eficiente a 30°C en comparación con 37°C (Fig. 5A,

Tabla 4). Las enzimas mutantes Mut_4 y Mut_5 fueron capaces de realizar la reacción de MDA a 37°C, 42°C y 45°C (Fig. 5B, C, Tabla 4). La acumulación de producto de MDA fue aproximadamente dos veces más alta utilizando Mut_4 a 37°C y Mut_5 a 42°C en comparación con la enzima de tipo salvaje a 30°C (temperatura óptima) (Fig. 5, Tabla 4). Este ejemplo mostró que las ADN polimerasas de phi29 mutantes que tiene la estructura de proteínas más estables en la mezcla de reacción, pudieron trabajar a mayores temperaturas (37°C - 45°C), y pudieron generativas de tipo apluration de tipo de tipo de tipo apluration de tipo de

25 pudieron generar más producto de amplificación en comparación con la enzima de tipo salvaje.

de phi29. Las multiplicidades de amplificación del plásmido pl	JC19 se deter	minaron mediante	e QPCR.						
Drototino do polimorozo (temporaturo do rozoción)	Duració	Duración de la reacción de MDA (hr)							
Prototipo de polímerasa (temperatura de reacción)	0,5	1	2						
WT (30°C)	49 (12)	509 (277)	988 (290)						
WT (37°C)	25 (19)	131 (10)	241 (113)						
Mut_4 (37°C)	77 (30)	425 (98)	1754 (343)						
Mut_4 (42°C)	117 (74)	288 (108)	786 (386)						
Mut_5(42°C)	248 (91)	1099 (317)	2585 (249)						
Mut_5(45°C)	257 (79)	772 (213)	1537 (416)						

Tabla 4. La comparación de la eficiencia de MDA entre las variantes de tipo salvaje y mutantes de ADN polimerasa de phi29. Las multiplicidades de amplificación del plásmido pUC19 se determinaron mediante QPCR.

Ejemplo 4

5

10

15

20

25

Amplificación no sesgada del genoma completo

El sesgo de la amplificación del genoma completo (WGA) se evaluó mediante la secuenciación de los productos de WGA obtenidos utilizando ADN polimerasa de phi29 de tipo salvaje y enzimas mutantes Mut_4 y Mut_5. Se llevó a cabo el siguiente esquema:

1. Se amplificaron aproximadamente el 20 ng de ADNg de *E. colil* de la cepa JM109 utilizando enzimas de tipo salvaje y mutantes Mut_4 y Mut_5. Las reacciones WGA se realizaron a 30°C, 37°C y 42°C durante 8 horas, 4 horas y 3 horas utilizando enzimas de tipo salvaje, y mutantes Mut_4 Mut_5 respectivamente. Típicamente, como resultado de la reacción de WGA se sintetizaron 35 g - 55 g de ADN.

2. El ADN sintetizado en la reacción WGA se sometió a sonicación para obtener fragmentos de una longitud óptima (300 pb - 400 pb). Los extremos de los fragmentos de ADN compartidos se repararon y se ligaron adaptadores de secuenciación Illumina utilizando el protocolo A de ClaSeek Biblioteca Preparation Kit (Thermo Scientific). Antes de la amplificación de puente y después de la reacción de secuenciación los fragmentos de ADN se purificaron utilizando cuentas magnéticas Agencourt y un protocolo de selección por tamaño.

3. Las bibliotecas de NGS generadas se cuantificaron utilizando el kit Kapa Biosystems Library Quantification y se secuenciaron utilizando la plataforma de secuenciación Illumina MiSeq. Se utilizaron el kit de secuenciación v2 2x150 pb (extremo emparejado) y el protocolo de resecuenciación. Las secuencias fueron alineadas frente a la cepa de ADN genómico de *E. coli* K12. Se generaron un total de 13,8 millones de lecturas con 94,5 por ciento de las bases convocadas con Q30 y por encima.

Como "patrón oro" para la amplificación no sesgada, se secuenció el genoma de *E. coli* de referencia que no se había amplificado (biblioteca de NGS libre de PCR). Se compararon los datos de cobertura del genoma secuenciado del genoma de *E. coli* no amplificado ("patrón oro") y los genomas amplificados de WGA. El gráfico de uniformidad de cobertura mostrado en la FIG. 6 demostró que el promedio de cobertura (normalizado a 1, eje de las X) es característico para una porción concreta del genoma (eje de las Y), donde la uniformidad de cobertura (E) muestra que la porción de las bases afectadas es similar al promedio de cobertura (1,0). En este ejemplo, ~80% de las regiones elegidas como diana del ADNg libre de PCR estaban cubiertas con >0,8 de cobertura media y ~20% de las lecturas tenían >1,2 de cobertura media. El número de uniformidad de cobertura. El valor de uniformidad cobertura de secuenciación para la biblioteca de ADN amplificada por WGA generado utilizando ADN polimerasa de phi29 de tipo

salvaje fue de 0,39; los valores de E para las bibliotecas de Mut_4 y Mut_5 amplificadas fueron 0,70 y 0,76, respectivamente (E de ADNg de E. coli = 0,91 (ADNg de *E. coli* no amplificado), E de WT = 0,39 (0,04) (producto WGA que se amplificó en condiciones convencionales utilizando ADN polimerasa de phi29 de tipo salvaje), E de Mut_5 = 0,76 (0,01) (producto de WGA que se amplificó a 42°C utilizando la polimerasa mutante), E de Mut_4 = 0,70 (0,02) (producto de WGA que se amplificó a 37°C utilizando la polimerasa mutante).

El porcentaje de CG en fragmentos de 100 pb de secuencias de las lecturas se calculó para las cuatro rondas de secuenciación (Fig. 7). La FIG. 7 representa el porcentaje de fragmentos de 100 pb de longitud y el contenido de GC en las lecturas. La biblioteca de WGA que se preparó utilizando la enzima de tipo salvaje contiene más fragmentos con menor contenido de GC y menos porcentaje de fragmentos con mayor contenido de GC. La biblioteca de NGS amplificada con la ADN polimerasa de phi29 de tipo salvaje tuvo un ligero desplazamiento del pico de porcentaje de CG a un menor contenido de GC. El desplazamiento del pico de porcentaje de CG de la biblioteca de NGS amplificada por la enzima Mut 4 fue menor en comparación con la polimerasa de phi29 wt. El porcentaje del pico de

50 amplificada por la enzima Mut_4 fue menor en comparación con la polimerasa de phi29 wt. El porcentaje del pico de CG de la biblioteca de NGS amplificada por la enzima Mut_5 fue casi idéntico a los datos de ADNg de *E. coli* (Fig. 7).

Es muy probable que la enzima de tipo salvaje que lleva a cabo la reacción de WGA a 30°C tienda a amplificar las regiones del genoma con un menor contenido de CG. El sesgo de la amplificación de CG podría ser reducido significativamente realizando WGA con las polimerasas Mut_4 y Mut_5 a 37°C y 42°C respectivamente. La reducción del sesgo de amplificación también debe dar lugar a disminución del efecto de la pérdida de alelo (ADO).

5 Ejemplo 5

Análisis de unión a ADN de mutantes de polimerasa de phi29

- El análisis de desplazamiento de la movilidad electroforética (EMSA) se realizó utilizando como sustrato la molécula de ADN de 15 unidades/21 unidades híbrida marcada para determinar si nuevas mutaciones de la ADN polimerasa de phi29 potenciaron la unión de la enzima al ADN. El oligonucleótido de 15 unidades (5'-GATCACAGTGAGTAC-3') (SEQ ID NO: 8) se marcó en 5' con ATP [y-³²P]utilizando polinucleótido quinasa de T4 y se hibridó con el oligonucleótido de 21 unidades (5'-TCTATTGTACTCACTGTGATC-3') (SEQ ID NO: 9) en presencia de NaCl 0,2 M y
- 15 Tris-HCI 60 mM, pH 7,5 (De Vega, M. et al., 2010). La molécula híbrida de 15 unidades/21 unidades marcado en 5' resultante se utilizó como cebador/molde de ADN para analizar la interacción con las enzimas de phi29 de tipo salvaje o mutantes que contenían mutaciones únicas o múltiples. La mezcla de incubación contenía, en un volumen final de 20 µl, Tris-acetato 33 mM de pH 7,9, acetato de potasio 66 mM, glicerol al 10%, 0,1 mg/ml de BSA, 2 pM del sustrato de ADN de 15 unidades/21 unidades/ADN, y cantidades crecientes de la enzima correspondiente (0,10, 20,
- 40, 80, 160, 300, 600 pM). Después de incubación durante cinco minutos a 30°C, las muestras se sometieron a electroforesis en geles de poliacrilamida al 10% (p/v) (29:1, acrilamida: bisacrilamida) que contenían Tris-acetato 40 mM de pH 8,4, EDTA 1 mM (tampón 1XTAE). La electroforesis se realizó en el mismo tampón 1XTAE a temperatura ambiente durante dos horas a aproximadamente 8-9 V/cm. Los geles de EMSA fueron analizados mediante Soporte Lógico de Análisis de Imágenes Typhoon Trio y OptiQuant[™]. Los valores de Kd del complejo enzima-oligonucleótido se calcularon mediante soporte lógico GraphPad Prism versión 4.03 utilizando la ecuación: [E-ADN] = ([DNA_{o]} + [E_{o]})
- 25 se calcularon mediante soporte lógico GraphPad Prism versión 4.03 utilizando la ecuación: $[E-ADN] = ([DNA_{o}] + [E_{o}] + K_d (([DNA_o] + [E_o] + K_d)^2 4 [DNA_o] [E_o]^{0.5})/2$; donde [DNA-E] es la concentración del complejo enzimaoligonucleótido, $[DNA_o]$ - Concentración total de oligonucleótidos (2 pM), $[E_o]$ - concentración total de enzima.
- La FIG. La figura 8 muestra un EMSA representativo de la unión de enzima wt, Mu_4 y Mut_5 a ADN. La molécula híbrida marcada en 5' de 15 unidades/21 unidades (ADNdh) se incubó con ADN polimerasa de phi29 o con la ADN polimerasa mutante. Después de la electroforesis en gel, la movilidad de ADNdh libre y del complejo de la polimerasa-ADN se detectó mediante autorradiografía. La FIG. 8 es representativa de diversos experimentos (experimentos con mutantes que contienen mutaciones individuales no mostrados). Todos los valores numéricos de la constante de disociación determinada mediante análisis EMSA se resumen en la Tabla 5.
- 35

Kd (DT) Kd (DT) WΤ Q497P 73 (50,2) 76 (5,7) M8R 43 (2,1) K512E 54 (27,6) V51A 52 (10,8) E515A 97 (56,5) M97T F526L 37 (2,5) 53 (24,2) G197D 51 (25,7) Mut_4 67 (10,6) E221K 67(18,4) Mut 5 23 (7,4)

Tabla 5. Constantes de disociación (Kd) de los mutantes de la ADN polimerasa de phi29

Las enzimas mutantes mostraron una mejor unión al ADN (menor Kd), requiriendo una concentración de enzima aproximadamente dos veces o tres veces menor en comparación con la polimerasa de tipo salvaje para generar una cantidad similar de complejo de proteína y ADN. Los valores de la constante de disociación (Kd) de algunos mutantes que contenían mutaciones individuales (M8R, V51A, M97T), así como de la polimerasa Mut_5 fueron más bajos que los de la ADN polimerasa de phi29 de tipo salvaje (Tabla 5). De Vega et al. 2010 mostraron que la ADN polimerasa de phi29 con dominio de unión a ADN adicional tenían mayor afinidad por el sustrato, y posteriormente también se mejoraron otras características de enzimas como la capacidad de procesamiento y el rendimiento de amplificación. Puesto que los mutantes de ADN polimerasa de phi29 descritos también poseen una mayor afinidad por el sustrato, sería razonable esperar que tales mutantes muestren mejoras en otras características importantes de esta enzima.

Referencias:

50

1. Akeson et al. (2010) Processive Replication of single DNA molecules in a nanopore catalyzed by phi29 DNA polymerase. J. Am. Chem. Soc. Vol. 132 Núm. 50 págs. 17961-17972

2. Alsmadi et al. (2009) Specific and complete human genome amplification with improved yield achieved by

	phi29 DNA polymerase and a novel primer at elevated temperature. BMC Reaserch Notes. 2:48. 3. Blanco et al. (1989) Highly efficient DNA synthesis by phage phi29 DNA polymerase. Symmetrical mode of DNA replication Biol Chem. Vol. 264. Núm. 15. págs. 8935-8940
	4. Bemad et al. (1987) Structural and functional relationships between prokaryotic and eukaryotic DNA
5	polymerases. EMBO J. Vol. 6, Núm. 13, págs. 4219-4225.
	 5. Berman et al. (2007) Structures of phi29 DNA polymerase complexed with substrate: the mechanism of translocation in B-family polymerase. EMBO J. Vol. 26, Núm. 14, págs. 3494-3505, ISSN 0261-4189 (Print). 6. Dufour et al. (2000) An aspartic acid residue in TPR-1, a specific region of protein-priming DNA polymerase, is required for the functional interaction with primer terminal protein. J Mol Biol. Vol 304, Núm.
10	3, págs. 289-300 7. Esteban et al. (1993) Fidelity of phi29 DNA polymerase. Comparison between protein-primed initiation and DNA polymerization. LBiol Chem. Vol. 268. Núm. 4, págs. 2719-2726
	 8. Esteban et al. (1994) 3'-5' exonuclease active site of phi29 DNA polymerase. Evidence favoring a metal ion-assisted reaction mechanism. J Biol Chem. Vol. 269, Núm. 50, págs. 31946-31954.
15	 Ghadessy et al. (2001) Directed evolution of polymerase function by compartmentalized self-replication Proc. Natl Acad. Sci. USA, 98, 4552-4557.
	10. Hutchison et al. (2005) Cell-free cloning using phi29 DNA polymerase. PNAS. Vol. 102, Núm. 48, págs. 17332-17336.
20	11. Johne et al. (2009) Rolling-circle amplification of viral DNA genomes using phi29 polymerase. Trends in Microbiology. Vol 17, No 5, págs. 205 - 211.
	12. Kamtekar et al. (2004) Insights into strand displacement and processivity from the crystal structure of the protein-primed DNA polymerase of bacteriophage phi29. Mol Cell. Vol. 16, Núm. 4, págs. 609-618
05	13. Lagunavicius et al. (2010) Direct detection of RNA in vitro and in situ by target-primed RCA: The impact of E. coli RNase III on the detection efficiency of RNA sequences distanced far from the 3'-end. RNA. Vol.
25	10) Num 8 pags. 1508-1515 14. Lasken et al. (2003) Unbiased whole-genome amplification directly from clinical samples. Genome
	15. Lizardi et al. (1998) Mutation detection and single-molecule counting using isothermal rolling-circle amplification Nat Genet 19 225-232
30	16. De Vega et al. (2010) Improvement of phi29 DNA polymerase amplification by fusion of DNA binding motifs. Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A. Vol. 107, Núm. 38, págs. 16506-16511.
	17. Mokry et al. (2010) Accurate SNP and mutation detection by targeted custom microarray-based genomic enrichment of short-fragment sequencing libraries. Nucleic Acids Res. Vol. 38, Núm. 10, págs. e116.
35	18. Rodriguez et al. (2005) A specific subdomain in phi29 DNA polymerase confers both processivity and strand-displacement capacity. Proc Natl Acad Sci USA. Vol. 102, Núm. 18, págs. 6407-6412
	 Salas and de Vega (2006) Bacteriophage protein-primed DNA replication. In Recent advances in DNA virus replication. Hefferon, K.L., págs. 259-288, Reasearch Signpost, ISBN 81-3080042-X, Kerala (India) Simmel et al. (2005) Periodic DNA Nanotemplates Synthesized by Rolling Circle Amplification. Nano
10	Letters. 4, -págs. 719-722
40	amplification. PNAS. Vol. 105 Núm. 40 págs. 15499-15504
LISTA I	DE SECUENCIAS
45	<110> Skirgaila, Remigijus Povilaitis, Tadas
	<120> Mutantes de ADN polimerasa de phi29 que tienen mayor termoestabilidad y capacidad de procesamiento
50	<130> 335939EP/CJS
	<140> <141>
55	<150> 61/815,893 <151> 25-04-2013

<160> 40

60 <170> PatentIn Versión 3.5

<210> 1 <211> 26 <212> ADN

	<213> Secuencia Artificial	
5	<220> <223> Descripción de la secuencia artifici	al: Cebador sintético
	<220> <221> rasgo_misc <222> (24) (26) <223> fosforotioato entre las posiciones	
10	<400> 1 cagctgcatt aatgaatcgg ccaacg 26	
15	<210> 2 <211> 20 <212> ADN <213> Secuencia Artificial	
20	<220> <223> Descripción de la secuencia artifici	al: Cebador sintético
25	<220> <221> rasgo_misc <222> (18)(20) <223> fosforotioato entre las posiciones	
	<400> 2 ttagcagccg gatctcagtg 20	
30	<210> 3 <211> 22 <212> ADN <213> Secuencia Artificial	
35	<220> <223> Descripción de la secuencia artifici	al: Cebador sintético
40	<400> 3 gcgagcccga tcttccccat cg 22	
	<210>4 <211>20 <212> ADN <213> Secuencia Artificial	
45	<220> <223> Descripción de la secuencia artifici	al: Cebador sintético
50	<400> 4 ttagcagccg gatctcagtg 20	
55	<210> 5 <211> 6 <212> PRT <213> Secuencia Artificial	
	<220> <223> Descripción de la Secuencia Artific	ial: etiqueta 6xHis sintética
60	<400> 5 His His His His His His 1 5 <210> 6 <211> 17	

ES 2 578 103 T3

	<212> ADN <213> Secuencia Artificial	
5	<220> <223> Descripción de la secuencia	artificial: Cebador sintético
	<400> 6 gttgggaagg gcgatcg	17
10	<210> 7 <211> 21 <212> ADN <213> Secuencia Artificial	
15	<220> <223> Descripción de la secuencia	artificial: Cebador sintético
20	<400> 7 actttatgct tccggctcgt a	21
25	<210> 8 <211> 15 <212> ADN <213> Secuencia Artificial	
25	<220> <223> Descripción de la Secuencia	Artificial: oligonucleótido sintético
30	<400> 8 agtac gatcacagtg	15
35	<210> 9 <211> 21 <212> ADN <213> Secuencia Artificial	
	<220> <223> Descripción de la Secuencia	Artificial: oligonucleótido sintético
40	<400> 9 tctattgtac tcactgtgat c	21
45	<210> 10 <211> 575 <212> PRT <213> Fago phi29 de bacillus	
	<400> 10	

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

	130					135					140				
Asp 145	Ile	Asp	Tyr	His	Lys 150	Glu	Arg	Pro	Val	Gly 155	Tyr	Lys	Ile	Thr	Pro 160
Glu	Glu	Tyr	Ala	Tyr 165	Ile	Lys	Asn	Asp	Ile 170	Gln	Ile	Ile	Ala	Glu 175	Ala
Leu	Leu	Ile	Gln 180	Phe	Lys	Gln	Gly	Leu 185	Asp	Arg	Met	Thr	Ala 190	Gly	Ser
Asp	Ser	Leu 195	Lys	Gly	Phe	Lys	Asp 200	Ile	Ile	Thr	Thr	Lys 205	Lys	Phe	Lys
Lys	Val 210	Phe	Pro	Thr	Leu	Ser 215	Leu	Gly	Leu	Asp	Lys 220	Glu	Val	Arg	Tyr
Ala 225	Tyr	Arg	Gly	Gly	Phe 230	Thr	Trp	Leu	Asn	As p 235	Arg	Phe	Lys	Glu	Lys 240
Glu	Ile	Gly	Glu	Gly 245	Met	Val	Phe	Asp	Val 250	Asn	Ser	Leu	Tyr	Pro 255	Ala
Gln	Met	Tyr	Ser 260	Arg	Leu	Leu	Pro	Tyr 265	Gly	Glu	Pro	Ile	Val 270	Phe	Glu
Gly	Lys	Tyr 275	Val	Trp	Asp	Glu	Asp 280	Tyr	Pro	Leu	His	Ile 285	Gln	His	Ile
Arg	Cys 290	Glu	Phe	Glu	Leu	Lys 295	Glu	Gly	Tyr	Ile	Pro 300	Thr	Ile	Gln	Ile
Lys 305	Arg	Ser	Arg	Phe	Tyr 310	Lys	Gly	Asn	Glu	Tyr 315	Leu	Lys	Ser	Ser	Gly 320
Gly	Glu	Ile	Ala	Asp 325	Leu	Trp	Leu	Ser	As n 330	Val	Asp	Leu	Glu	Leu 335	Met
Lys	Glu	His	Tyr 340	Asp	Leu	Tyr	Asn	Val 345	Glu	Tyr	Ile	Ser	Gly 350	Leu	Lys
Phe	Lys	Ala 355	Thr	Thr	Gly	Leu	Phe 360	Lys	Asp	Phe	Ile	As p 365	Lys	Trp	Thr
Tyr	Ile 370	Lys	Thr	Thr	Ser	Glu 375	Gly	Ala	Ile	Lys	Gln 380	Leu	Ala	Lys	Leu

	Met 385	Leu	Asn	Ser	Leu	Tyr 390	Gly	Lys	Phe	Ala	Ser 395	Asn	Pro	Asp	Val	Thr 400
	Gly	Lys	Val	Pro	Tyr 405	Leu	Lys	Glu	Asn	Gly 410	Ala	Leu	Gly	Phe	Arg 415	Leu
	Gly	Glu	Glu	Glu 420	Thr	Lys	Asp	Pro	Val 425	Tyr	Thr	Pro	Met	Gly 430	Val	Phe
	Ile	Thr	Ala 435	Trp	Ala	Arg	Tyr	Thr 440	Thr	Ile	Thr	Ala	Ala 445	Gln	Ala	Cys
	Tyr	Asp 450	Arg	Ile	Ile	Tyr	Cys 455	Asp	Thr	Asp	Ser	Ile 460	His	Leu	Thr	Gly
	Thr 465	Glu	Ile	Pro	Asp	Val 470	Ile	Lys	Asp	Ile	Val 475	Asp	Pro	Lys	Lys	Leu 480
	Gly	Tyr	Trp	Ala	His 485	Glu	Ser	Thr	Phe	Lys 490	Arg	Ala	Lys	Tyr	Leu 495	Arg
	Gln	Lys	Thr	Tyr 500	Ile	Gln	Asp	Ile	Tyr 505	Met	Lys	Glu	Val	Asp 510	Gly	Lys
	Leu	Val	Glu 515	Gly	Ser	Pro	Asp	Asp 520	Tyr	Thr	Asp	Ile	Lys 525	Phe	Ser	Val
	Lys	C ys 530	Ala	Gly	Met	Thr	As p 535	Lys	Ile	Lys	Lys	Glu 540	Val	Thr	Phe	Glu
	Asn 545	Phe	Lys	Val	Gly	Phe 550	Ser	Arg	Lys	Met	Lys 555	Pro	Lys	Pro	Val	Gln 560
<210> 1 <211> 5 <212> F <213> F	Val 1 575 PRT	Pro phi29	Gly de b	Gly	Val 565	Val	Leu	Val	Asp	Asp 570	Thr	Phe	Thr	Ile	Lys 575	
<400> 1	1	p <u>-</u> 0														
	Met 1	Lys	His	Met	Pro 5	Arg	Lys	Met	Tyr	Ser 10	Cys	Asp	Phe	Glu	Thr 15	Thr
	Thr	Lys	Val	Glu 20	Asp	Cys	Arg	Val	Trp 25	Ala	Tyr	Gly	Tyr	Met 30	Asn	Ile
	Glu	Asp	His	Ser	Glu	Tyr	Lys	Ile	Gly	Asn	Ser	Leu	Asp	Glu	Phe	Met

	35					40					45			
Ala Trp 50	Ala	Leu	Lys	Val	Gln 55	Ala	Asp	Leu	Tyr	Phe 60	His	Asn	Leu	Lys
Phe Asp 65	Gly	Ala	Phe	Ile 70	Ile	Asn	Trp	Leu	Glu 75	Arg	Asn	Gly	Phe	Lys 80
Trp Ser	Ala	Asp	Gly 85	Leu	Pro	Asn	Thr	Tyr 90	Asn	Thr	Ile	Ile	Ser 95	Arg
Thr Gly	Gln	Trp 100	Tyr	Met	Ile	Asp	Ile 105	Cys	Leu	Gly	Tyr	Lys 110	Gly	Lys
Arg Lys	Ile 115	His	Thr	Val	Ile	Tyr 120	Asp	Ser	Leu	Lys	Lys 125	Leu	Pro	Phe
Pro Val 130	Lys	Lys	Ile	Ala	Lys 135	Asp	Phe	Lys	Leu	Thr 140	Val	Leu	Lys	Gly
Asp Ile 145	Asp	Tyr	His	Lys 150	Glu	Arg	Pro	Val	Gly 155	Tyr	Lys	Ile	Thr	Pro 160
Glu Glu	Tyr	Ala	Tyr 165	Ile	Lys	Asn	Asp	Ile 170	Gln	Ile	Ile	Ala	Glu 175	Ala
Leu Leu	Ile	Gln 180	Phe	Lys	Gln	Gly	Leu 185	Asp	Arg	Met	Thr	Ala 190	Gly	Ser
Asp Ser	Leu 195	Lys	Asp	Phe	Lys	Asp 200	Ile	Ile	Thr	Thr	Lys 205	Lys	Phe	Lys
Glu Val 210	Phe	Pro	Thr	Leu	Ser 215	Leu	Gly	Leu	Asp	Lys 220	Lys	Val	Arg	Tyr
Ala Tyr 225	Arg	Gly	Gly	Phe 230	Thr	Trp	Leu	Asn	Asp 235	Arg	Phe	Lys	Glu	Lys 240
Glu Ile	Gly	Glu	Gly 245	Met	Val	Phe	Asp	Val 250	Asn	Ser	Leu	Tyr	Pro 255	Ala
Gln Met	Tyr	Ser 260	Arg	Leu	Leu	Pro	Tyr 265	Gly	Glu	Pro	Ile	Val 270	Phe	Glu
Gly Lys	Tyr 275	Val	Trp	Asp	Glu	Asp 280	Tyr	Pro	Leu	His	Ile 285	Gln	His	Ile

Arg	Cys 290	Glu	Phe	Glu	Leu	Lys 295	Glu	Gly	Tyr	Ile	Pro 300	Thr	Ile	Gln	Ile
Lys 305	Arg	Ser	Arg	Phe	Tyr 310	Lys	Gly	Asn	Glu	Tyr 315	Leu	Lys	Ser	Ser	Gly 320
Gly	Glu	Ile	Ala	Asp 325	Leu	Trp	Leu	Ser	Asn 330	Val	Asp	Leu	Glu	Leu 335	Met
Lys	Glu	His	Туг 340	Asp	Leu	Tyr	Asn	Val 345	Glu	Tyr	Ile	Ser	Gly 350	Leu	Lys
Phe	Lys	Ala 355	Thr	Thr	Gly	Leu	Phe 360	Lys	Asp	Phe	Ile	Asp 365	Lys	Trp	Thr
Tyr	Ile 370	Lys	Thr	Thr	Ser	Glu 375	Gly	Ala	Ile	Lys	Gln 380	Leu	Ala	Lys	Leu
Met 385	Leu	Asn	Ser	Leu	Tyr 390	Gly	Lys	Phe	Ala	Ser 395	Asn	Pro	Asp	Val	Thr 400
Gly	' Lys	Val	Pro	Tyr 405	Leu	Lys	Glu	Asn	Gly 410	Ala	Leu	Gly	Phe	Arg 415	Leu
Gly	Glu	Glu	Glu 420	Thr	Lys	Asp	Pro	Val 425	Tyr	Thr	Pro	Met	Gly 430	Val	Phe
Ile	Thr	Ala 435	Trp	Ala	Arg	Tyr	Thr 440	Thr	Ile	Thr	Ala	Ala 445	Gln	Ala	Cys
Tyr	Asp 450	Arg	Ile	Ile	Tyr	Cys 455	Asp	Thr	Asp	Ser	Ile 460	His	Leu	Thr	Gly
Thr 465	Glu	Ile	Pro	Asp	Val 470	Ile	Lys	Asp	Ile	Val 475	Asp	Pro	Lys	Lys	Leu 480
Gly	Tyr	Trp	Ala	His 485	Glu	Ser	Thr	Phe	Lys 490	Arg	Ala	Lys	Tyr	Leu 495	Arg
Pro	Lys	Thr	Tyr 500	Ile	Gln	Asp	Ile	Tyr 505	Met	Lys	Glu	Val	Asp 510	Gly	Glu
Leu	Val	Glu 515	Gly	Ser	Pro	Asp	Asp 520	Tyr	Thr	Asp	Ile	Lys 525	Leu	Ser	Val
Lys	Cys 530	Ala	Gly	Met	Thr	Asp 535	Lys	Ile	Lys	Lys	Glu 540	Val	Thr	Phe	Glu
Asn 545	Phe	Lys	Val	Gly	Phe 550	Ser	Arg	Lys	Met	Lys 555	Pro	Lys	Pro	Val	Gln 560
Val 12 575 PRT	Pro	Gly	Gly	Val 565	Val	Leu	Val	Asp	As p 570	Thr	Phe	Thr	lle	Lys 575	

<210> <211> <212> <213> Fago phi29 de bacillus

<400> 12															
Met 1	Lys	His	Met	Pro 5	Arg	Lys	Met	Tyr	Ser 10	Cys	Asp	Phe	Glu	Thr 15	Thr
Thr	Lys	Val	Glu 20	Asp	Cys	Arg	Val	Trp 25	Ala	Tyr	Gly	Tyr	Met 30	Asn	Ile
Glu	Asp	His 35	Ser	Glu	Tyr	Lys	Ile 40	Gly	Asn	Ser	Leu	Asp 45	Glu	Phe	Met
Ala	Trp 50	Ala	Leu	Lys	Val	Gln 55	Ala	Asp	Leu	Tyr	Phe 60	His	Asn	Leu	Lys
Phe 65	Asp	Gly	Ala	Phe	Ile 70	Ile	Asn	Trp	Leu	Glu 75	Arg	Asn	Gly	Phe	Lys 80
Trp	Ser	Ala	Asp	Gly 85	Leu	Pro	Asn	Thr	Tyr 90	Asn	Thr	Ile	Ile	Ser 95	Arg
Thr	Gly	Gln	Trp 100	Tyr	Met	Ile	Asp	Ile 105	Cys	Leu	Gly	Tyr	Lys 110	Gly	Lys
Arg	Lys	Ile 115	His	Thr	Val	Ile	Tyr 120	Asp	Ser	Leu	Lys	Lys 125	Leu	Pro	Phe
Pro	Val 130	Lys	Lys	Ile	Ala	Lys 135	Asp	Phe	Lys	Leu	Thr 140	Val	Leu	Lys	Gly
Asp 145	Ile	Asp	Tyr	His	Lys 150	Glu	Arg	Pro	Val	Gly 155	Tyr	Lys	Ile	Thr	Pro 160
Glu	Glu	Tyr	Ala	Tyr 165	Ile	Lys	Asn	Asp	Ile 170	Gln	Ile	Ile	Ala	Glu 175	Ala
Leu	Leu	Ile	Gln 180	Phe	Lys	Gln	Gly	Leu 185	Asp	Arg	Met	Thr	Ala 190	Gly	Ser

Asp	Ser	Leu 195	Lys	Asp	Phe	Lys	Asp 200	Ile	Ile	Thr	Thr	Lys 205	Lys	Phe	Lys
Lys	Val 210	Phe	Pro	Thr	Leu	Ser 215	Leu	Gly	Leu	Asp	Lys 220	Lys	Val	Arg	Tyr
Ala 225	Tyr	Arg	Gly	Gly	Phe 230	Thr	Trp	Leu	Asn	Asp 235	Arg	Phe	Lys	Glu	Lys 240
Glu	Ile	Gly	Glu	Gly 245	Met	Val	Phe	Asp	Val 250	Asn	Ser	Leu	Tyr	Рго 255	Ala
Gln	Met	Tyr	Ser 260	Arg	Leu	Leu	Pro	Tyr 265	Gly	Glu	Pro	Ile	Val 270	Phe	Glu
Gly	Lys	Tyr 275	Val	Trp	Asp	Glu	Asp 280	Tyr	Pro	Leu	His	Ile 285	Gln	His	Ile
Arg	Cys 290	Glu	Phe	Glu	Leu	Lys 295	Glu	Gly	Tyr	Ile	Pro 300	Thr	Ile	Gln	Ile
Lys 305	Arg	Ser	Arg	Phe	Tyr 310	Lys	Gly	Asn	Glu	Tyr 315	Leu	Lys	Ser	Ser	Gly 320
Gly	Glu	Ile	Ala	Asp 325	Leu	Trp	Leu	Ser	A sn 330	Val	Asp	Leu	Glu	Leu 335	Met
Lys	Glu	His	Tyr 340	Asp	Leu	Tyr	Asn	Val 345	Glu	Tyr	Ile	Ser	Gly 350	Leu	Lys
Phe	Lys	Ala 355	Thr	Thr	Gly	Leu	Phe 360	Lys	Asp	Phe	Ile	Asp 365	Lys	Trp	Thr
Tyr	Ile 370	Lys	Thr	Thr	Ser	Glu 375	Gly	Ala	Ile	Lys	Gln 380	Leu	Ala	Lys	Leu
Met 385	Leu	Asn	Ser	Leu	Tyr 390	Gly	Lys	Phe	Ala	Ser 395	Asn	Pro	Asp	Val	Thr 400
Gly	Lys	Val	Pro	Tyr 405	Leu	Lys	Glu	Asn	Gly 410	Ala	Leu	Gly	Phe	Arg 415	Leu
Gly	Glu	Glu	Glu 420	Thr	Lys	Asp	Pro	Val 425	Tyr	Thr	Pro	Met	Gly 430	Val	Phe
Ile	Thr	Ala 435	Trp	Ala	Arg	Tyr	Thr 440	Thr	Ile	Thr	Ala	Ala 445	Gln	Ala	Cys

	Tyr	As p 450	Arg	Ile	Ile	Tyr	Cys 455	Asp	Thr	Asp	Ser	Ile 460	His	Leu	Thr	Gly
	Thr 465	Glu	Ile	Pro	Asp	Val 470	Ile	Lys	Asp	Ile	Val 475	Asp	Pro	Lys	Lys	Leu 480
	Gly	Tyr	Trp	Ala	His 485	Glu	Ser	Thr	Phe	Lys 490	Arg	Ala	Lys	Tyr	Leu 495	Arg
	Pro	Lys	Thr	Tyr 500	Ile	Gln	Asp	Ile	Tyr 505	Met	Lys	Glu	Val	Asp 510	Gly	Glu
	Leu	Val	Glu 515	Gly	Ser	Pro	Asp	Asp 520	Tyr	Thr	Asp	Ile	Lys 525	Leu	Ser	Val
	Lys	Cys 530	Ala	Gly	Met	Thr	As p 535	Lys	Ile	Lys	Lys	Glu 540	Val	Thr	Phe	Glu
	Asn 545	Phe	Lys	Val	Gly	Phe 550	Ser	Arg	Lys	Met	Lys 555	Pro	Lys	Pro	Val	Gln 560
<210> ^ <211> { <212> [val 13 575 PRT	Pro	Gly	Gly	Val 565	Val	Leu	Val	Asp	Asp 570	Thr	Phe	Thr	Ile	Lys 575	
<213>1	-ago	pni29	ae b	aciliu	S											
<400> ^	13 Met 1	Lys	His	Met	Pro 5	Arg	Lys	Arg	Tyr	Ser 10	Cys	Asp	Phe	Glu	Ala 15	Thr
	Thr	Lys	Val	Glu 20	Asp	Суз	Arg	Val	Trp 25	Ala	Tyr	Gly	Tyr	Met 30	Asn	Ile
	Glu	Asp	His 35	Ser	Glu	Tyr	Lys	Ile 40	Gly	Asn	Ser	Leu	Asp 45	Glu	Phe	Met
	Thr	Trp 50	Ala	Leu	Gln	Val	Gln 55	Ala	Asp	Leu	Tyr	Phe 60	His	Asn	Leu	Lys
	Phe 65	Asp	Gly	Ala	Phe	Ile 70	Ile	Asn	Trp	Leu	Glu 75	Arg	Asn	Gly	Phe	Lys 80
	Trp	Ser	Ala	Asp	Gly 85	Leu	Pro	Asn	Thr	Tyr 90	Asn	Thr	Ile	Ile	Ser 95	Arg

Thr	Gly	Gln	Trp 100	Tyr	Met	Ile	Asp	Ile 105	Cys	Leu	Gly	Tyr	Lys 110	Gly	Lys
Arg	Lys	Ile 115	His	Thr	Val	Ile	Tyr 120	Asp	Ser	Leu	Lys	Lys 125	Leu	Pro	Phe
Pro	Val 130	Lys	Lys	Ile	Ala	Lys 135	Asp	Phe	Lys	Leu	Thr 140	Val	Leu	Lys	Gly
Asp 145	Ile	Asp	Tyr	His	Lys 150	Glu	Arg	Pro	Val	Gly 155	Tyr	Lys	Ile	Thr	Pro 160
Glu	Glu	Tyr	Ala	Туг 165	Ile	Lys	Asn	Asp	Ile 170	Gln	Ile	Ile	Ala	Glu 175	Ala
Leu	Leu	Ile	Gln 180	Phe	Lys	Gln	Gly	Le u 185	Asp	Arg	Met	Thr	Ala 190	Gly	Ser
Asp	Ser	Leu 195	Lys	Asp	Phe	Lys	Asp 200	Ile	Ile	Thr	Thr	Lys 205	Lys	Phe	Lys
Lys	Val 210	Phe	Pro	Thr	Leu	Ser 215	Leu	Gly	Leu	Asp	Lys 220	Lys	Val	Arg	Tyr
Ala 225	Tyr	Arg	Gly	Gly	Phe 230	Thr	Trp	Leu	Asn	Asp 235	Arg	Phe	Lys	Glu	Lys 240
Glu	Ile	Gly	Glu	Gly 245	Met	Val	Phe	Asp	Val 250	Asn	Ser	Leu	Tyr	Pro 255	Ala
Gln	Met	Tyr	Ser 260	Arg	Leu	Leu	Pro	Tyr 265	Gly	Glu	Pro	Ile	Val 270	Phe	Glu
Gly	Lys	Tyr 275	Val	Trp	Asp	Glu	Asp 280	Tyr	Pro	Leu	His	Ile 285	Gln	His	Ile
Arg	Cys 290	Glu	Phe	Glu	Leu	Lys 295	Glu	Gly	Tyr	Ile	Pro 300	Thr	Ile	Gln	Ile
Lys 305	Arg	Ser	Arg	Phe	Tyr 310	Lys	Ser	Asn	Glu	Tyr 315	Leu	Lys	Ser	Ser	Gly 320
Gly	Glu	Ile	Ala	Asp 325	Leu	Trp	Leu	Ser	As n 330	Val	Asp	Leu	Glu	Leu 335	Met
Lys	Glu	His	Tyr 340	Asp	Leu	Tyr	Asn	Val 345	Glu	Tyr	Ile	Ser	Gly 350	Leu	Lys

Phe	Lys	Ala 355	Thr	Thr	Gly	Leu	Phe 360	Lys	Asp	Phe	Ile	As p 365	Lys	Trp	Thr
Tyr	Ile 370	Lys	Thr	Thr	Ser	Glu 375	Gly	Ala	Ile	Lys	Gln 380	Leu	Ala	Lys	Leu
Met 385	Leu	Asn	Ser	Leu	Tyr 390	Gly	Lys	Phe	Ala	Ser 395	Asn	Pro	Asp	Val	Thr 400
Gly	Lys	Val	Pro	Tyr 405	Leu	Lys	Glu	Asn	Gly 410	Ala	Leu	Gly	Phe	Arg 415	Leu
Gly	Glu	Glu	Glu 420	Thr	Lys	Asp	Pro	Val 425	Tyr	Thr	Pro	Met	Gly 430	Val	Phe
Ile	Thr	Ala 435	Trp	Ala	Arg	Tyr	Thr 440	Thr	Ile	Thr	Ala	Ala 445	Gln	Ala	Cys
Tyr	Asp 450	Arg	Ile	Ile	Tyr	Cys 455	Asp	Thr	Asp	Ser	Ile 460	His	Leu	Thr	Gly
Thr 465	Glu	Ile	Pro	Asp	Val 470	Ile	Lys	Asp	Ile	Val 475	Asp	Pro	Lys	Lys	Leu 480
Gly	Tyr	Trp	Ala	His 485	Glu	Ser	Thr	Phe	Lys 490	Arg	Ala	Lys	Tyr	Leu 495	Arg
Pro	Lys	Thr	Tyr 500	Ile	Gln	Asp	Ile	Tyr 505	Met	Lys	Glu	Val	As p 510	Gly	Glu
Leu	Val	Glu 515	Gly	Ser	Pro	Asp	Asp 520	Tyr	Thr	Asp	Ile	Lys 525	Leu	Ser	Val
Lys	Phe 530	Ala	Gly	Met	Thr	Asp 535	Lys	Ile	Lys	Lys	Glu 540	Val	Thr	Phe	Glu
Asn 545	Phe	Lys	Val	Gly	Phe 550	Ser	Arg	Lys	Met	Lys 555	Pro	Lys	Pro	Val	Gln 560
val <210> 14 <211> 575 <212> PRT <213> Fago	Pro phi29	Gly de b	Gly acillu	Val 565 S	Val	Leu	Val	Asp	Asp 570	Thr	Phe	Thr	Ile	Lys 575	

<400> 14

Met 1	Lys	His	Met	Pro 5	Arg	Lys	Arg	Tyr	Ser 10	Cys	Asp	Phe	Glu	Thr 15	Thr
Thr	Lys	Val	Glu 20	Asp	Cys	Arg	Val	Trp 25	Ala	Tyr	Gly	Tyr	Met 30	Asn	Ile
Glu	Asp	His 35	Ser	Glu	Tyr	Lys	Ile 40	Gly	Asn	Ser	Leu	Asp 45	Glu	Phe	Met
Ala	Тгр 50	Val	Leu	Lys	Val	Gln 55	Ala	Asp	Leu	Tyr	Phe 60	His	Asn	Leu	Lys
Phe 65	Asp	Gly	Ala	Phe	Ile 70	Ile	Asn	Trp	Leu	Glu 75	Arg	Asn	Gly	Phe	Lys 80
Trp	Ser	Ala	Asp	Gly 85	Leu	Pro	Asn	Thr	Tyr 90	Asn	Thr	Ile	Ile	Ser 95	Arg
Met	Gly	Gln	Trp 100	Tyr	Met	Ile	Asp	Ile 105	Cys	Ser	Gly	Tyr	Lys 110	Gly	Lys
Arg	Lys	Ile 115	His	Thr	Val	Ile	Tyr 120	Asp	Ser	Ser	Lys	Lys 125	Leu	Pro	Phe
Pro	Val 130	Lys	Lys	Ile	Ala	Lys 135	Asp	Phe	Lys	Leu	Thr 140	Val	Leu	Lys	Gly
Asp 145	Ile	Asp	Tyr	His	Lys 150	Glu	Arg	Pro	Val	Gly 155	Tyr	Lys	Ile	Thr	Pro 160
Glu	Glu	Tyr	Ala	Tyr 165	Ile	Lys	Asn	Asp	Ile 170	Gln	Ile	Ile	Ala	Glu 175	Ala
Leu	Leu	Ile	Gln 180	Phe	Lys	Gln	Gly	Leu 185	Asp	Arg	Met	Thr	Ala 190	Gly	Ser
Asp	Ser	Leu 195	Lys	Gly	Phe	Lys	Asp 200	Ile	Ile	Thr	Thr	Lys 205	Lys	Phe	Lys
Lys	Val 210	Phe	Pro	Thr	Leu	Ser 215	Leu	Gly	Leu	Asp	Lys 220	Glu	Val	Arg	Tyr
Ala 225	Tyr	Arg	Gly	Gly	Phe 230	Thr	Trp	Leu	Asn	Asp 235	Arg	Phe	Lys	Gly	Lys 240
Glu	Ile	Gly	Glu	Gly 245	Met	Val	Phe	Asp	Val 250	Asn	Ser	Leu	Tyr	Pro 255	Ala

Gln	Met	Tyr	Ser 260	Arg	Leu	Leu	Pro	Tyr 265	Gly	Glu	Pro	Ile	Val 270	Phe	Glu
Gly	Lys	Tyr 275	Val	Trp	Asp	Glu	Asp 280	Tyr	Pro	Leu	His	Ile 285	Gln	His	Ile
Arg	Cys 290	Glu	Phe	Glu	Leu	Lys 295	Glu	Gly	Tyr	Ile	Pro 300	Thr	Ile	Gln	Ile
Lys 305	Arg	Ser	Arg	Phe	Tyr 310	Lys	Gly	Asn	Glu	Tyr 315	Leu	Lys	Ser	Ser	Gly 320
Gly	Glu	Ile	Ala	Asp 325	Leu	Trp	Leu	Ser	Asn 330	Val	Asp	Leu	Glu	Leu 335	Met
Lys	Glu	His	Tyr 340	Asp	Leu	Tyr	Asn	Val 345	Glu	Tyr	Ile	Ser	Gly 350	Leu	Lys
Phe	Lys	Ala 355	Thr	Thr	Gly	Leu	Phe 360	Lys	Asp	Phe	Ile	Asp 365	Lys	Trp	Thr
Tyr	Ile 370	Lys	Thr	Thr	Ser	Glu 375	Gly	Ala	Ile	Lys	Gln 380	Leu	Ala	Lys	Leu
Met 385	Leu	Asn	Ser	Leu	Tyr 390	Gly	Lys	Phe	Ala	Ser 395	Asn	Pro	Asp	Val	Thr 400
Gly	Lys	Val	Pro	Tyr 405	Leu	Lys	Glu	Asn	Gly 410	Ala	Leu	Gly	Phe	Arg 415	Leu
Gly	Glu	Glu	Glu 420	Thr	Lys	Asp	Pro	Val 425	Tyr	Thr	Pro	Met	Gly 430	Val	Phe
Ile	Ala	Ala 435	Trp	Ala	Arg	Tyr	Thr 440	Thr	Ile	Thr	Ala	Ala 445	Gln	Ala	Cys
Tyr	Asp 450	Arg	Ile	Ile	Tyr	Cys 455	Asp	Thr	Asp	Ser	Ile 460	His	Leu	Thr	Gly
Thr 465	Glu	Ile	Pro	Asp	Val 470	Ile	Lys	Asp	Ile	Val 475	Asp	Pro	Glu	Lys	Leu 480
Gly	Tyr	Trp	Ala	His 485	Glu	Ser	Thr	Phe	Lys 490	Arg	Ala	Lys	Tyr	Leu 495	Arg
Pro	Lys	Thr	Tyr 500	Ile	Gln	Asp	Ile	Tyr 505	Met	Lys	Glu	Val	Asp 510	Gly	Lys

Leu Val Glu Gly Ser Pro Asp Asp Tyr Thr Asp Ile Lys Leu Ser Val Lys Cys Ala Gly Met Thr Asp Lys Ile Lys Lys Glu Val Thr Phe Glu Asn Phe Lys Val Gly Phe Ser Arg Arg Met Lys Pro Lys Pro Val Gln Val Pro Gly Gly Val Val Leu Val Asp Asp Thr Phe Thr Ile Lys <210> 15 <211> 577 <212> PRT <213> Fago phi29 de bacillus <400> 15 Met Lys His Met Pro Arg Lys Met Tyr Ser Cys Asp Phe Glu Thr Thr Thr Lys Val Glu Asp Cys Arg Val Trp Ala Tyr Gly Tyr Met Asn Ile Glu Asp His Ser Glu Tyr Lys Ile Gly Asn Ser Leu Asp Glu Phe Met Ala Trp Ala Leu Lys Val Gln Ala Asp Leu Tyr Phe His Asn Leu Lys Phe Asp Gly Ala Phe Ile Ile Asn Trp Leu Glu Arg Asn Gly Phe Lys Trp Ser Ala Asp Gly Leu Pro Asn Thr Tyr Asn Thr Ile Ile Ser Arg Thr Gly Gln Trp Tyr Met Ile Asp Ile Cys Leu Gly Tyr Lys Gly Lys Arg Lys Ile His Thr Val Ile Tyr Asp Ser Leu Lys Lys Leu Pro Phe Pro Val Lys Lys Ile Ala Lys Asp Phe Lys Leu Thr Val Leu Lys Gly Asp Ile Asp Tyr His Lys Glu Arg Pro Val Gly Tyr Lys Ile Thr Pro

Glu	Glu	Tyr	Ala	Tyr 165	Ile	Lys	Asn	Asp	Ile 170	Gln	Ile	Ile	Ala	Glu 175	Ala
Leu	Leu	Ile	Gln 180	Phe	Lys	Gln	Gly	Leu 185	Asp	Arg	Met	Thr	Ala 190	Gly	Ser
Asp	Ser	Leu 195	Lys	Asp	Phe	Lys	Asp 200	Ile	Ile	Thr	Thr	Lys 205	Lys	Phe	Lys
Lys	Val 210	Phe	Pro	Thr	Leu	Ser 215	Leu	Gly	Leu	Asp	Lys 220	Lys	Val	Arg	Tyr
Ala 225	Tyr	Arg	Gly	Gly	Phe 230	Thr	Trp	Leu	Asn	Asp 235	Arg	Phe	Lys	Glu	Lys 240
Glu	Ile	Gly	Glu	Gly 245	Met	Val	Phe	Asp	Val 250	Asn	Ser	Leu	Tyr	Pro 255	Ala
Gln	Met	Tyr	Ser 260	Arg	Leu	Leu	Pro	Tyr 265	Gly	Glu	Pro	Ile	Val 270	Phe	Glu
Gly	Lys	Tyr 275	Val	Trp	Asp	Glu	Asp 280	Tyr	Pro	Leu	His	Ile 285	Gln	His	Ile
Arg	Cys 290	Glu	Phe	Glu	Leu	Lys 295	Glu	Gly	Tyr	Ile	Pro 300	Thr	Ile	Gln	Ile
Lys 305	Arg	Ser	Arg	Phe	Tyr 310	Lys	Gly	Asn	Glu	Tyr 315	Leu	Lys	Ser	Ser	Gly 320
Gly	Glu	Ile	Ala	Asp 325	Leu	Trp	Leu	Ser	Asn 330	Val	Asp	Leu	Glu	Leu 335	Met
Lys	Glu	His	Tyr 340	Asp	Leu	Tyr	Asn	Val 345	Glu	Tyr	Ile	Ser	Gly 350	Leu	Lys
Phe	Lys	Ala 355	Thr	Thr	Gly	Leu	Phe 360	Lys	Asp	Phe	Ile	Asp 365	Lys	Trp	Thr
Tyr	Ile 370	Lys	Thr	Thr	Ser	Glu 375	Gly	Ala	Ile	Lys	Gln 380	Leu	Ala	Lys	Leu
Met 385	Leu	Asn	Ser	Leu	Tyr 390	Gly	Lys	Phe	Ala	Ser 395	Asn	Pro	Asp	Val	Thr 400
Gly	Lys	Val	Pro	Tyr 405	Leu	Lys	Glu	Asn	Gly 410	Ala	Leu	Gly	Phe	Arg 415	Leu

	Gly	Glu	Glu	Glu 420	Thr	Lys	Asp	Pro	Val 425	Tyr	Thr	Pro	Met	Gly 430	Val	Phe
	Ile	Thr	Ala 435	Trp	Ala	Arg	Tyr	Thr 440	Thr	Ile	Thr	Ala	Ala 445	Gln	Ala	Cys
	Tyr	As p 450	Arg	Ile	Ile	Tyr	Cys 455	Asp	Thr	Asp	Ser	Ile 460	His	Leu	Thr	Gly
	Thr 465	Glu	Ile	Pro	Asp	Val 470	Ile	Lys	Asp	Ile	Val 475	Asp	Pro	Glu	Lys	Leu 480
	Gly	Tyr	Trp	Ala	His 485	Glu	Ser	Thr	Phe	Lys 490	Arg	Ala	Lys	Tyr	Leu 495	Arg
	Gln	Lys	Thr	Tyr 500	Ile	Gln	Asp	Ile	Tyr 505	Met	Lys	Glu	Val	Asp 510	Gly	Lys
	Leu	Val	Ala 515	Gly	Ser	Pro	Asp	As p 520	Tyr	Thr	Asp	Ile	Lys 525	Leu	Ser	Val
	Lys	C ys 530	Ala	Gly	Met	Thr	Asp 535	Lys	Ile	Lys	Lys	Glu 540	Val	Thr	Phe	Glu
	Asn 545	Phe	Lys	Val	Gly	Phe 550	Ser	Arg	Lys	Met	Lys 555	Pro	Lys	Pro	Val	Gln 560
	Val	Pro	Gly	Gly	Val 565	Val	Leu	Val	Asp	As p 570	Thr	Phe	Thr	Ile	Lys 575	Gln
	Thr															
<210> 1 <211> 5 <212> F <213> F	6 575 PRT ⁵ ago	phi29	de b	acillu	s											
<400> 1	6															
	Met 1	Lys	His	Met	Pro 5	Arg	Lys	Met	Tyr	Ser 10	Cys	Asp	Phe	Glu	Thr 15	Thr
	Thr	Lys	Val	Glu 20	Asp	Cys	Arg	Val	Trp 25	Ala	Tyr	Gly	Tyr	Met 30	Asn	Ile
	Glu	Asp	His 35	Ser	Glu	Tyr	Lys	Ile 40	Gly	Asn	Ser	Leu	Asp 45	Glu	Phe	Met

Ala	Trp 50	Ala	Leu	Lys	Val	Gln 55	Ala	Asp	Leu	Tyr	Phe 60	His	Asn	Leu	Lys
Phe 65	Asp	Gly	Ala	Phe	Ile 70	Ile	Asn	Trp	Leu	Glu 75	Arg	Asn	Gly	Phe	Lys 80
Trp	Ser	Ala	Asp	Gly 85	Leu	Pro	Asn	Thr	Tyr 90	Asn	Thr	Ile	Ile	Ser 95	Arg
Thr	Gly	Gln	Trp 100	Tyr	Met	Ile	Asp	Ile 105	Cys	Leu	Gly	Tyr	Lys 110	Gly	Lys
Arg	Lys	Ile 115	His	Thr	Val	Ile	Tyr 120	Asp	Ser	Leu	Lys	Lys 125	Leu	Pro	Phe
Pro	Val 130	Lys	Lys	Ile	Ala	Lys 135	Asp	Phe	Lys	Leu	Thr 140	Val	Leu	Lys	Gly
Asp 145	Ile	Asp	Tyr	His	Lys 150	Glu	Arg	Pro	Val	Gly 155	Tyr	Lys	Ile	Thr	Pro 160
Glu	Glu	Tyr	Ala	Tyr 165	Ile	Lys	Asn	Asp	Ile 170	Gln	Ile	Ile	Ala	Glu 175	Ala
Leu	Leu	Ile	Gln 180	Phe	Lys	Gln	Gly	Leu 185	Asp	Arg	Met	Thr	Ala 190	Gly	Ser
Asp	Ser	Leu 195	Lys	Asp	Phe	Lys	Asp 200	Ile	Ile	Thr	Thr	Lys 205	Lys	Phe	Lys
Glu	Val 210	Phe	Pro	Thr	Leu	Ser 215	Leu	Gly	Leu	Asp	Lys 220	Lys	Val	Arg	Tyr
Ala 225	Tyr	Arg	Gly	Gly	Phe 230	Thr	Trp	Leu	Asn	Asp 235	Arg	Phe	Lys	Glu	Lys 240
Glu	Ile	Gly	Glu	Gly 245	Met	Val	Phe	Asp	Val 250	Asn	Ser	Leu	Tyr	Pro 255	Ala
Gln	Met	Tyr	Ser 260	Arg	Leu	Leu	Pro	Tyr 265	Gly	Glu	Pro	Ile	Val 270	Phe	Glu
Gly	Lys	Tyr 275	Val	Trp	Asp	Glu	Asp 280	Tyr	Pro	Leu	His	Ile 285	Gln	His	Ile
Arg	Cys 290	Glu	Phe	Glu	Leu	Lys 295	Glu	Gly	Tyr	Ile	Pro 300	Thr	Ile	Gln	Ile

	Lys 305	Arg	Ser	Arg	Phe	Tyr 310	Lys	Gly	Asn	Glu	Tyr 315	Leu	Lys	Ser	Ser	Gly 320
	Gly	Glu	Ile	Ala	Asp 325	Leu	Trp	Leu	Ser	Asn 330	Val	Asp	Leu	Glu	Leu 335	Met
	Lys	Glu	His	Tyr 340	Asp	Leu	Tyr	Asn	Val 345	Glu	Tyr	Ile	Ser	Gly 350	Leu	Lys
	Phe	Lys	Ala 355	Thr	Thr	Gly	Leu	Phe 360	Lys	Asp	Phe	Ile	Asp 365	Lys	Trp	Thr
	Tyr	Ile 370	Lys	Thr	Thr	Ser	Glu 375	Gly	Ala	Ile	Lys	Gln 380	Leu	Ala	Lys	Leu
	Met 385	Leu	Asn	Ser	Leu	Tyr 390	Gly	Lys	Phe	Ala	Ser 395	Asn	Pro	Asp	Val	Thr 400
	Gly	Lys	Val	Pro	Tyr 405	Leu	Lys	Glu	Asn	Gly 410	Ala	Leu	Gly	Phe	Arg 415	Leu
	Gly	Glu	Glu	Glu 420	Thr	Lys	Asp	Pro	Val 425	Tyr	Thr	Pro	Met	Gly 430	Val	Phe
	Ile	Thr	Ala 435	Trp	Ala	Arg	Tyr	Thr 440	Thr	Ile	Thr	Ala	Ala 445	Gln	Ala	Cys
	Tyr	Asp 450	Arg	Ile	Ile	Tyr	Cys 455	Asp	Thr	Asp	Ser	Ile 460	His	Leu	Thr	Gly
	Thr 465	Glu	Ile	Pro	Asp	Val 470	Ile	Lys	Asp	Ile	Val 475	Asp	Pro	Lys	Lys	Leu 480
	Gly	Tyr	Trp	Ala	His 485	Glu	Ser	Thr	Phe	Lys 490	Arg	Ala	Lys	Tyr	Leu 495	Arg
	Pro	Lys	Thr	Tyr 500	Ile	Gln	Asp	Ile	Tyr 505	Met	Lys	Glu	Val	Asp 510	Gly	Glu
	Leu	Val	Glu 515	Gly	Ser	Pro	Asp	Asp 520	Tyr	Thr	Asp	Ile	Lys 525	Leu	Ser	Val
	Lys	Cys 530	Ala	Gly	Met	Thr	Asp 535	Lys	Ile	Lys	Lys	Glu 540	Val	Thr	Phe	Glu
	Asn	Phe	Lys	Val	Gly	Phe	Ser	Arg	Lys	Met	Lys	Pro	Lys	Pro	Val	Gln
	545					550					555					560
<210> 1 <211> 5 <212> F	Val 7 75 PRT	Pro	Gly	Gly	Val 565	Val	Leu	Val	Asp	As p 570	Thr	Phe	Thr	Ile	Lys 575	

<213> Fago phi29 de bacillus

<400> 17

Met Lys 1	His Met	Pro Arg 5	Lys Met	. Tyr Se 10	r Cys Asp	Phe Glu	Thr Thr 15
Thr Lys	Val Glu 20	ı Asp Cys	Arg Val	Trp Al 25	a Tyr Gly	Tyr Met 30	Asn Ile
Glu Asp	His Ser 35	glu Tyr	Lys Ile 40	Gly As	n Ser Leu	Asp Glu 45	Phe Met
Ala Trp 50	Ala Leu	ı Lys Val	Gln Ala 55	Asn Le	u Tyr Phe 60	His Asn	Leu Lys
Phe Asp 65	Gly Ala	Phe Ile 70	Ile Asr	Trp Le	u Glu Arg 75	Asn Gly	Phe Lys 80
Trp Ser	Ala Asp	9 Gly Leu 85	Pro Asr	Thr Ty 90	r Asn Thr	Ile Ile	Ser Arg 95
Thr Gly	Gln Trp 100	o Tyr Met	Ile Asp	o Ile Cy 105	s Leu Gly	Tyr Lys 110	Gly Lys
Arg Lys	Ile His 115	Thr Val	Ile Tyr 120	Asp Se	r Leu Lys	Lys Leu 125	Pro Phe
Pro Val 130	Lys Lys	; Ile Ala	Lys Asp 135) Phe Ly	s Leu Thr 140	Val Leu	Lys Gly
Asp Ile 145	Asp Tyr	His Lys 150	Glu Arg	Pro Va	l Gly Tyr 155	Lys Ile	Thr Pro 160
Glu Glu	Tyr Ala	Tyr Ile 165	Lys Asr	Asp Il 17	e Gln Ile 0	Ile Ala	Glu Ala 175
Leu Leu	Ile Glr 180	Phe Lys	Gln Gly	Leu As 185	p Arg Met	Thr Ala 190	Gly Ser
Asp Ser	Leu Lys 195	: Asp Phe	Lys Asp 200	lle Il	e Thr Thr	Lys Lys 205	Phe Lys

5
Lys	Val 210	Phe	Pro	Thr	Leu	Ser 215	Leu	Gly	Leu	Asp	Lys 220	Lys	Val	Arg	Tyr
Ala 225	Tyr	Arg	Gly	Gly	Phe 230	Thr	Trp	Leu	Asn	Asp 235	Arg	Phe	Lys	Glu	Lys 240
Glu	Ile	Gly	Glu	Gly 245	Met	Val	Phe	Asp	Val 250	Asn	Ser	Leu	Tyr	Pro 255	Ala
Gln	Met	Tyr	Ser 260	Arg	Leu	Leu	Pro	Tyr 265	Gly	Glu	Pro	Ile	Val 270	Phe	Glu
Gly	Lys	Tyr 275	Val	Trp	Asp	Glu	Gly 280	Tyr	Pro	Leu	His	Ile 285	Gln	His	Ile
Arg	Cys 290	Glu	Phe	Glu	Leu	Lys 295	Glu	Gly	Tyr	Ile	Pro 300	Thr	Ile	Gln	Ile
Lys 305	Arg	Ser	Arg	Phe	Туг 310	Lys	Gly	Asn	Glu	Tyr 315	Leu	Lys	Ser	Ser	Gly 320
Gly	Glu	Ile	Ala	Asp 325	Leu	Trp	Leu	Ser	Asn 330	Val	Asp	Leu	Glu	Leu 335	Met
Lys	Glu	His	Tyr 340	Asp	Leu	Tyr	Asn	Val 345	Glu	Tyr	Ile	Ser	Gly 350	Leu	Lys
Phe	Lys	Ala 355	Thr	Thr	Gly	Leu	Phe 360	Lys	Asp	Phe	Ile	Asp 365	Lys	Trp	Thr
Tyr	Ile 370	Lys	Thr	Thr	Ser	Glu 375	Gly	Ala	Ile	Lys	Gln 380	Leu	Ala	Lys	Leu
Me t 385	Leu	Asn	Ser	Leu	Туг 390	Gly	Lys	Phe	Ala	Ser 395	Asn	Pro	Asp	Val	Thr 400
Gly	Lys	Val	Pro	Tyr 405	Leu	Lys	Glu	Asn	Gly 410	Ala	Leu	Gly	Phe	Arg 415	Leu
Gly	Glu	Glu	Glu 420	Thr	Lys	Asp	Pro	Val 425	Tyr	Thr	Pro	Met	Gly 430	Val	Phe
Ile	Thr	Ala 435	Trp	Ala	Arg	Tyr	Thr 440	Thr	Ile	Thr	Ala	Ala 445	Gln	Ala	Cys
Tyr	Asp	Arg	Ile	Ile	Tyr	Cys	Asp	Thr	Asp	Ser	Ile	His	Leu	Thr	Gly

		450					455					460				
נ 4	Thr 465	Glu	Ile	Pro	Asp	Val 470	Ile	Lys	Asp	Ile	Val 475	Asp	Pro	Lys	Lys	Leu 480
G	Jly	Tyr	Trp	Ala	His 485	Glu	Ser	Thr	Phe	Lys 490	Arg	Ala	Lys	Tyr	Leu 495	Arg
I	?ro	Lys	Thr	Tyr 500	Ile	Gln	Asp	Ile	Tyr 505	Met	Lys	Glu	Val	Asp 510	Gly	Glu
I	Leu	Val	Glu 515	Gly	Ser	Pro	Asp	Asp 520	Tyr	Thr	Asp	Ile	Lys 525	Leu	Ser	Val
I	Lys	C ys 530	Ala	Gly	Met	Thr	Asp 535	Lys	Ile	Lys	Lys	Glu 540	Val	Thr	Phe	Glu
7 5	Asn 545	Phe	Lys	Val	Gly	Phe 550	Ser	Arg	Lys	Met	Lys 555	Pro	Lys	Pro	Val	Gln 560
<pre><210> 18 <211> 57 <212> PF <213> Fa</pre>	val } 75 RT ago p	Pro ohi29	Gly de b	Gly acillu	Val 565	Val	Leu	Val	Asp	Asp 570	Thr	Phe	Thr	Ile	Lys 575	
<400> 18	3															
N 1	Met 1	Lys	His	Met	Pro 5	Arg	Lys	Met	Tyr	Ser 10	Cys	Asp	Phe	Glu	Thr 15	Thr
נ	I hr	Lys	Val	Glu 20	Asp	Cys	Arg	Val	Trp 25	Ala	Tyr	Gly	Tyr	Met 30	Asn	Ile
G	Glu	Aen														
		пор	His 35	Ser	Glu	Tyr	Lys	Ile 40	Gly	Asn	Ser	Leu	Asp 45	Glu	Phe	Met
1	Ala	Trp 50	His 35 Ala	Ser Leu	Glu Lys	Tyr Val	Lys Gln 55	Ile 40 Ala	Gly Asp	Asn Leu	Ser Tyr	Leu Phe 60	Asp 45 His	Glu Asn	Phe Leu	Met Lys
I E e	Ala Phe 65	Trp 50 Asp	His 35 Ala Gly	Ser Leu Ala	Glu Lys Phe	Tyr Val Ile 70	Lys Gln 55 Ile	Ile 40 Ala Asn	Gly Asp Trp	Asn Leu Leu	Ser Tyr Glu 75	Leu Phe 60 Arg	Asp 45 His Asn	Glu Asn Gly	Phe Leu Phe	Met Lys Lys 80
2 E G	Ala Phe 65 Frp	Trp 50 Asp Ser	His 35 Ala Gly Ala	Ser Leu Ala Asp	Glu Lys Phe Gly 85	Tyr Val Ile 70 Leu	Lys Gln 55 Ile Pro	Ile 40 Ala Asn Asn	Gly Asp Trp Thr	Asn Leu Leu Tyr 90	Ser Tyr Glu 75 Asn	Leu Phe 60 Arg Thr	Asp 45 His Asn Ile	Glu Asn Gly Ile	Phe Leu Phe Ser 95	Met Lys 80 Arg

Arg	Lys	Ile 115	His	Thr	Val	Ile	Tyr 120	Asp	Ser	Leu	Lys	Lys 125	Leu	Pro	Phe
Pro	Val 130	Lys	Lys	Ile	Ala	Lys 135	Asp	Phe	Lys	Leu	Thr 140	Val	Leu	Lys	Gly
Asp 145	Ile	Asp	Tyr	His	Lys 150	Glu	Arg	Pro	Val	Gly 155	Tyr	Lys	Ile	Thr	Pro 160
Glu	Glu	Tyr	Ala	Tyr 165	Ile	Lys	Asn	Asp	Ile 170	Gln	Ile	Ile	Ala	Glu 175	Ala
Leu	Leu	Ile	Gln 180	Phe	Lys	Gln	Gly	Leu 185	Asp	Arg	Met	Thr	Ala 190	Gly	Ser
Asp	Ser	Leu 195	Lys	Asp	Phe	Lys	As p 200	Ile	Ile	Thr	Thr	Lys 205	Lys	Phe	Lys
Glu	Val 210	Phe	Pro	Thr	Leu	Ser 215	Leu	Gly	Leu	Asp	Lys 220	Lys	Val	Arg	Tyr
Ala 225	Tyr	Arg	Gly	Gly	Phe 230	Thr	Trp	Leu	Asn	Asp 235	Arg	Phe	Lys	Glu	Lys 240
Glu	Ile	Gly	Glu	Gly 245	Met	Val	Phe	Asp	Val 250	Asn	Ser	Leu	Tyr	Pro 255	Ala
Gln	Met	Tyr	Ser 260	Arg	Leu	Leu	Pro	Tyr 265	Gly	Glu	Pro	Ile	Val 270	Phe	Glu
Gly	Lys	Tyr 275	Val	Trp	Asp	Glu	As p 280	Tyr	Pro	Leu	His	Ile 285	Gln	His	Ile
Arg	Cys 290	Glu	Phe	Glu	Leu	Lys 295	Glu	Gly	Tyr	Ile	Pro 300	Thr	Ile	Gln	Ile
Lys 305	Arg	Ser	Arg	Phe	Tyr 310	Lys	Gly	Asn	Glu	Tyr 315	Leu	Lys	Ser	Ser	Gly 320
Gly	Glu	Ile	Ala	Asp 325	Leu	Trp	Leu	Ser	As n 330	Val	Asp	Leu	Glu	Leu 335	Met
Lys	Glu	His	Tyr 340	Asp	Leu	Tyr	Asn	Val 345	Glu	Tyr	Ile	Ser	Gly 350	Leu	Lys
Phe	Lys	Ala	Thr	Thr	Gly	Leu	Phe	Lys	Asp	Phe	Ile	Asp	Lys	Trp	Thr

			355					360					365			
	Tyr	Ile 370	Lys	Thr	Thr	Ser	Glu 375	Gly	Ala	Ile	Lys	Gln 380	Leu	Ala	Lys	Leu
1	Me t 385	Leu	Asn	Ser	Leu	Tyr 390	Gly	Lys	Phe	Ala	Ser 395	Asn	Pro	Asp	Val	Thr 400
	Gly	Lys	Val	Pro	Tyr 405	Leu	Lys	Glu	Asn	Gly 410	Ala	Leu	Gly	Phe	Arg 415	Leu
	Gly	Glu	Glu	Glu 420	Thr	Lys	Asp	Pro	Val 425	Tyr	Thr	Pro	Met	Gly 430	Val	Phe
	Ile	Thr	Ala 435	Trp	Ala	Arg	Tyr	Thr 440	Thr	Ile	Thr	Ala	Ala 445	Gln	Ala	Cys
	Tyr	Asp 450	Arg	Ile	Ile	Tyr	Cys 455	Asp	Thr	Asp	Ser	Ile 460	His	Leu	Thr	Gly
	Thr 465	Glu	Ile	Pro	Asp	Val 470	Ile	Lys	Asp	Ile	Val 475	Asp	Pro	Lys	Lys	Leu 480
	Gly	Tyr	Trp	Ala	His 485	Glu	Ser	Thr	Phe	Lys 490	Arg	Ala	Lys	Tyr	Leu 495	Arg
:	Pro	Lys	Thr	Tyr 500	Ile	Gln	Asp	Ile	Tyr 505	Met	Lys	Glu	Val	Asp 510	Gly	Glu
:	Leu	Val	Glu 515	Gly	Ser	Pro	Asp	As p 520	Tyr	Thr	Asp	Ile	Lys 525	Leu	Ser	Val
:	Lys	Cys 530	Ala	Gly	Met	Thr	As p 535	Lys	Ile	Lys	Lys	Glu 540	Val	Thr	Phe	Glu
	As n 545	Phe	Lys	Val	Gly	Phe 550	Ser	Arg	Lys	Met	Lys 555	Pro	Lys	Pro	Val	Gln 560
	Val	Pro	Gly	Gly	Val	Val	Leu	Val	Asp	Asp	Thr	Phe	Thr	Ile	Lys 575	
<210> 19 <211> 57 <212> P <213> Fa	9 75 RT ago I	phi29	de ba	acillu	s					570					575	
<400> 19	9															
1	Met 1	Lys	His	Met	Pro 5	Arg	Lys	Arg	Tyr	Ser 10	Cys	Asp	Phe	Glu	Thr 15	Thr

Thr	Lys	Val	Glu 20	Asp	Cys	Arg	Val	Trp 25	Ala	Tyr	Gly	Tyr	Met 30	Asn	Ile
Glu	Asp	His 35	Ser	Glu	Tyr	Lys	Ile 40	Gly	Asn	Ser	Leu	Asp 45	Glu	Phe	Met
Ala	Trp 50	Ala	Leu	Lys	Val	Gln 55	Ala	Asp	Leu	Tyr	Phe 60	His	Asn	Leu	Lys
Phe 65	Asp	Gly	Ala	Phe	Ile 70	Ile	Asn	Trp	Leu	Glu 75	Arg	Asn	Gly	Phe	Lys 80
Trp	Ser	Ala	Asp	Gly 85	Leu	Pro	Asn	Thr	Tyr 90	Asn	Thr	Ile	Ile	Ser 95	Arg
Thr	Gly	Gln	Trp 100	Tyr	Met	Ile	Asp	Ile 105	Cys	Leu	Gly	Tyr	Lys 110	Gly	Lys
Arg	Lys	Ile 115	His	Thr	Val	Ile	туг 120	Asp	Ser	Leu	Lys	Lys 125	Leu	Pro	Phe
Pro	Val 130	Lys	Lys	Ile	Ala	Lys 135	Asp	Phe	Lys	Leu	Thr 140	Val	Leu	Lys	Gly
As p 145	Ile	Asp	Tyr	His	Lys 150	Glu	Arg	Pro	Val	Gly 155	Tyr	Lys	Ile	Thr	Pro 160
Glu	Glu	Tyr	Ala	Туг 165	Ile	Lys	Asn	Asp	Ile 170	Gln	Ile	Ile	Ala	Glu 175	Ala
Leu	Leu	Ile	Gln 180	Phe	Lys	Gln	Gly	Leu 185	Asp	Arg	Met	Thr	Ala 190	Gly	Ser
Asp	Ser	Leu 195	Lys	Asp	Phe	Lys	Asp 200	Ile	Ile	Thr	Thr	Lys 205	Lys	Phe	Lys
Lys	Val 210	Phe	Pro	Thr	Leu	Ser 215	Leu	Gly	Leu	Asp	Lys 220	Lys	Val	Arg	Tyr
Ala 225	Tyr	Arg	Gly	Gly	Phe 230	Thr	Trp	Leu	Asn	Asp 235	Arg	Phe	Lys	Glu	Lys 240
Glu	Ile	Gly	Glu	Gly 245	Thr	Val	Phe	Asp	Val 250	Asn	Ser	Leu	Tyr	Pro 255	Ala
Gln	Met	Tyr	Ser	Arg	Leu	Leu	Pro	Tyr	Gly	Glu	Pro	Ile	Val	Phe	Glu

	260			265					270		
Gly Lys Tyr 275	Val Trp	Asp Glu	Asp 280	Tyr	Pro	Leu	His	Ile 285	Gln	His	Ile
Arg Cys Glu 290	Phe Glu	Leu Lys 295	Glu	Gly	Tyr	Ile	Pro 300	Thr	Ile	Gln	Ile
Lys Arg Ser 305	Arg Phe	Tyr Lys 310	Gly	Asn	Glu	Tyr 315	Leu	Lys	Ser	Ser	Gly 320
Gly Glu Ile	Ala Asp 325	Leu Trp	Leu	Ser	Asn 330	Val	Asp	Leu	Glu	Leu 335	Met
Lys Glu His	Tyr Asp 340	Leu Tyr	Asn	Val 345	Glu	Tyr	Ile	Ser	Gly 350	Leu	Lys
Phe Lys Ala 355	Thr Thr	Gly Leu	Phe 360	Lys	Asp	Phe	Ile	Asp 365	Lys	Trp	Thr
Tyr Ile Lys 370	Thr Thr	Ser Glu 375	Gly	Ala	Ile	Lys	Gln 380	Leu	Ala	Lys	Leu
Met Leu Asn 385	Ser Leu	Tyr Gly 390	Lys	Phe	Ala	Ser 395	Asn	Pro	Asp	Val	Thr 400
Gly Lys Val	Pro Tyr 405	Leu Lys	Glu	Asn	Gly 410	Ala	Leu	Gly	Phe	Arg 415	Leu
Gly Glu Glu	Glu Thr 420	Lys Asp	Pro	Val 425	Tyr	Thr	Pro	Met	Gly 430	Val	Phe
Ile Thr Ala 435	Trp Ala	Arg Tyr	Thr 440	Thr	Ile	Thr	Ala	Ala 445	Gln	Ala	Cys
Tyr Asp Arg 450	Ile Ile	Tyr Cys 455	Asp	Thr	Asp	Ser	Ile 460	His	Leu	Thr	Gly
Thr Glu Ile 465	Pro Asp	Val Ile 470	Lys	Asp	Ile	Val 475	Asp	Pro	Lys	Lys	Leu 480
Gly Tyr Trp	Ala His 485	Glu Ser	Thr	Phe	Lys 490	Arg	Ala	Lys	Tyr	Leu 495	Arg
Pro Lys Thr	Tyr Ile 500	Gln Asp	Ile	Tyr 505	Met	Lys	Glu	Val	Asp 510	Gly	Glu

Leu Val Glu Gly Ser Pro Asp Asp Tyr Thr Asp Ile Lys Leu Ser Val Lys Cys Ala Gly Met Thr Asp Lys Ile Lys Lys Glu Val Thr Phe Glu Asn Phe Lys Val Gly Phe Ser Arg Lys Met Lys Pro Lys Pro Val Gln Val Pro Gly Gly Val Val Leu Val Asp Asp Thr Phe Thr Ile Lys <210> 20 <211> 575 <212> PRT <213> Fago phi29 de bacillus <400> 20 Met Lys His Met Pro Arg Lys Arg Tyr Ser Cys Asp Phe Glu Thr Thr Thr Lys Val Glu Asp Cys Arg Val Trp Ala Tyr Gly Tyr Met Asn Ile Glu Asp His Ser Glu Tyr Lys Ile Gly Asn Ser Leu Asp Glu Phe Met Ala Trp Ala Leu Lys Val Gln Ala Asp Leu Tyr Phe His Asn Leu Lys Phe Asp Gly Ala Phe Ile Ile Asn Trp Leu Glu Arg Asn Gly Phe Lys Trp Ser Ala Asp Gly Leu Pro Asn Thr Tyr Asn Thr Ile Ile Ser Arg Thr Gly Gln Trp Tyr Met Ile Asp Ile Cys Leu Gly Tyr Lys Gly Lys Arg Lys Ile His Thr Val Ile Tyr Asp Ser Leu Lys Lys Leu Pro Phe Pro Val Lys Lys Ile Ala Lys Asp Phe Lys Leu Thr Val Leu Lys Gly Asp Ile Asp Tyr His Lys Glu Arg Pro Val Gly Tyr Lys Ile Thr Pro Glu Glu Tyr Ala Tyr Ile Lys Asn Asp Ile Gln Ile Ile Ala Glu Ala

	165	170	175
Leu Leu Ile Gln	Phe Lys Gln	Gly Leu Asp Arg	Met Thr Ala Gly Sea
180		185	190
Asp Ser Leu Lys	Asp Phe Lys	Asp Ile Ile Thr	Thr Lys Lys Phe Ly:
195		200	205
Lys Val Phe Pro	Thr Leu Ser	Leu Gly Leu Asp	Lys Lys Val Arg Ty:
210	215		220
Ala Tyr Arg Gly	Gly Phe Thr	Trp Leu Asn Asp	Arg Phe Lys Glu Ly:
225	230	235	24
Glu Ile Gly Glu	Gly Met Val	Phe Asp Val Asn	Ser Leu Tyr Pro Ala
	245	250	255
Gln Met Tyr Ser	Arg Leu Leu	Pro Tyr Gly Glu	Pro Ile Val Phe Glu
260		265	270
Gly Lys Tyr Val	Trp Asp Glu	Asp Tyr Pro Leu	His Ile Gln His Ile
275		280	285
Arg Cys Glu Phe	Glu Leu Lys	Glu Gly Tyr Ile	Pro Thr Ile Gln Ile
290	295		300
Lys Arg Ser Arg	Phe Tyr Lys	Gly Asn Glu Tyr	Leu Lys Ser Ser Gl
305	310	315	320
Gly Glu Ile Ala	Asp Leu Trp	Leu Ser Asn Val	Asp Leu Glu Leu Met
	325	330	335
Lys Glu His Tyr	Asp Leu Tyr	Asn Val Glu Tyr	Ile Ser Gly Leu Ly:
340		345	350
Phe Lys Ala Thr	Thr Gly Leu	Phe Lys Asp Phe	Ile Asp Lys Trp Th
355		360	365
Tyr Ile Lys Thr	Thr Ser Glu	Gly Ala Val Lys	Gln Leu Ala Lys Leu
370	375		380
Met Leu Asn Ser	Leu Tyr Gly	Lys Phe Ala Ser	Asn Pro Asp Val Th:
385	390	395	400
Gly Lys Val Pro	Tyr Leu Lys	Glu Asn Gly Ala	Leu Gly Phe Arg Leo
	405	410	415

ES 2 578 103 T3

Gly Glu Glu Glu Thr Lys Asp Pro Val Tyr Thr Pro Met Gly Val Phe Ile Thr Ala Trp Ala Arg Tyr Thr Thr Ile Thr Ala Ala Gln Ala Cys Tyr Asp Arg Ile Ile Tyr Cys Asp Thr Asp Ser Ile His Leu Thr Gly Thr Glu Ile Pro Asp Val Ile Lys Asp Ile Val Asp Pro Lys Lys Leu Gly Tyr Trp Ala His Glu Ser Thr Phe Lys Arg Ala Lys Tyr Leu Arg Pro Lys Thr Tyr Ile Gln Asp Ile Tyr Met Lys Glu Val Asp Gly Glu Leu Val Glu Gly Ser Pro Asp Asp Tyr Thr Asp Ile Lys Leu Ser Val Lys Cys Ala Gly Met Thr Asp Lys Ile Lys Lys Glu Val Thr Phe Glu Asn Phe Lys Val Gly Phe Ser Arg Lys Met Lys Pro Lys Pro Val Gln Val Pro Gly Gly Val Val Leu Val Asp Asp Thr Phe Thr Ile Lys <210> 21 <211> 575 <212> PRT <213> Fago phi29 de bacillus <400> 21 Met Lys His Met Pro Arg Lys Arg Tyr Ser Cys Asp Phe Glu Thr Thr Thr Lys Val Glu Asp Cys Arg Val Trp Ala Tyr Gly Tyr Met Asn Ile Glu Asp His Ser Glu Tyr Lys Ile Gly Asn Ser Leu Asp Glu Phe Met Ala Trp Ala Leu Lys Val Gln Ala Asp Leu Tyr Phe His Asn Leu Lys Phe Asp Gly Ala Phe Thr Ile Asn Trp Leu Glu Arg Asn Gly Phe Lys

65					70					75					80
Trp	Ser	Ala	Asp	Gly 85	Leu	Pro	Asn	Thr	Tyr 90	Asn	Thr	Ile	Ile	Ser 95	Arg
Thr	Gly	Gln	Trp 100	Tyr	Met	Ile	Asp	Ile 105	Cys	Leu	Gly	Tyr	Lys 110	Gly	Lys
Arg	Lys	Ile 115	His	Thr	Val	Ile	Tyr 120	Asp	Ser	Leu	Lys	Lys 125	Leu	Pro	Phe
Pro	Val 130	Lys	Lys	Ile	Ala	Lys 135	Asp	Phe	Lys	Leu	Thr 140	Val	Leu	Lys	Gly
Asp 145	Ile	Asp	Tyr	His	Lys 150	Glu	Arg	Pro	Val	Gly 155	Tyr	Lys	Ile	Thr	Pro 160
Glu	Glu	Tyr	Ala	Tyr 165	Ile	Lys	Asn	Asp	Ile 170	Gln	Ile	Ile	Ala	Glu 175	Ala
Leu	Leu	Ile	Gln 180	Phe	Lys	Gln	Gly	Leu 185	Asp	Arg	Met	Thr	Ala 190	Gly	Ser
Asp	Ser	Leu 195	Lys	Asp	Phe	Lys	Asp 200	Ile	Ile	Thr	Thr	Lys 205	Lys	Phe	Lys
Lys	Val 210	Phe	Pro	Thr	Ser	Ser 215	Leu	Gly	Leu	Asp	Lys 220	Lys	Val	Arg	Tyr
Ala 225	Tyr	Arg	Gly	Gly	Phe 230	Thr	Trp	Leu	Asn	Asp 235	Arg	Phe	Lys	Glu	Lys 240
Glu	Ile	Gly	Glu	Gly 245	Met	Val	Phe	Asp	Val 250	Asn	Ser	Leu	Tyr	Pro 255	Ala
Gln	Met	Tyr	Ser 260	Arg	Leu	Leu	Pro	Tyr 265	Gly	Glu	Pro	Ile	Val 270	Phe	Glu
Gly	Lys	Tyr 275	Val	Trp	Asp	Glu	Asp 280	Tyr	Pro	Leu	His	Ile 285	Gln	His	Ile
Arg	Cys 290	Glu	Phe	Glu	Leu	Lys 295	Glu	Gly	Tyr	Ile	Pro 300	Thr	Ile	Gln	Ile
Lys 305	Arg	Ser	Arg	Phe	Tyr 310	Lys	Gly	Asn	Glu	Tyr 315	Leu	Lys	Ser	Ser	Gly 320

	Gly	Glu	Ile	Ala	Asp 325	Leu	Trp	Leu	Ser	As n 330	Val	Asp	Leu	Glu	Leu 335	Met
	Glu	Glu	His	Tyr 340	Asp	Leu	Tyr	Asn	Val 345	Glu	Tyr	Ile	Ser	Gly 350	Leu	Lys
	Phe	Lys	Ala 355	Thr	Thr	Gly	Leu	Phe 360	Lys	Asp	Phe	Ile	Asp 365	Lys	Trp	Thr
	Tyr	Ile 370	Lys	Thr	Thr	Ser	Glu 375	Gly	Ala	Ile	Lys	Gln 380	Leu	Ala	Lys	Leu
	Met 385	Leu	Asn	Ser	Leu	Tyr 390	Gly	Lys	Phe	Ala	Ser 395	Asn	Pro	Asp	Val	Thr 400
	Gly	Lys	Val	Pro	Tyr 405	Leu	Lys	Glu	Asn	Gly 410	Ala	Leu	Gly	Phe	Arg 415	Leu
	Gly	Glu	Glu	Glu 420	Thr	Lys	Asp	Pro	Val 425	Tyr	Thr	Pro	Met	Gly 430	Val	Phe
	Ile	Ala	Ala 435	Trp	Ala	Arg	Tyr	Thr 440	Thr	Ile	Thr	Ala	Ala 445	Gln	Ala	Cys
	Tyr	Asp 450	Arg	Ile	Ile	Tyr	Cys 455	Asp	Thr	Asp	Ser	Ile 460	His	Leu	Thr	Gly
	Thr 465	Glu	Ile	Pro	Asp	Val 470	Ile	Lys	Asp	Ile	Val 475	Asp	Pro	Lys	Lys	Leu 480
	Gly	Tyr	Trp	Ala	His 485	Glu	Ser	Thr	Phe	Lys 490	Arg	Ala	Lys	Tyr	Leu 495	Arg
	Gln	Lys	Thr	Tyr 500	Ile	Gln	Asp	Ile	Tyr 505	Met	Lys	Glu	Val	Asp 510	Gly	Lys
	Leu	Ile	Ala 515	Gly	Ser	Pro	Asp	Asp 520	Tyr	Thr	Asp	Ile	Lys 525	Phe	Ser	Val
	Lys	Cys 530	Ala	Gly	Met	Pro	Asp 535	Lys	Ile	Lys	Lys	Glu 540	Val	Thr	Phe	Glu
	Asn 545	Phe	Lys	Val	Gly	Phe 550	Ser	Arg	Lys	Met	Lys 555	Pro	Lys	Pro	Val	Gln 560
	Val	Pro	Gly	Gly	Val 565	Val	Leu	Val	Asp	Asp 570	Thr	Phe	Thr	Ile	Arg 575	
<210> 22 <211> 57 <212> PI <213> Fa	2 75 RT ago p	hi29 (de ba	icillus	;											
<400> 22	2															

Met 1	Lys	His	Met	Pro 5	Arg	Lys	Met	Tyr	Ser 10	Cys	Asp	Phe	Glu	Thr 15	Thr
Thr	Lys	Val	Glu 20	Asp	Суз	Arg	Val	Trp 25	Ala	Tyr	Gly	Tyr	Met 30	Asn	Ile
Glu	Asp	His 35	Ser	Glu	Tyr	Lys	Ile 40	Gly	Asn	Ser	Leu	Asp 45	Glu	Phe	Met
Ala	Trp 50	Ala	Leu	Lys	Val	Gln 55	Ala	Asp	Leu	Tyr	Phe 60	His	Asn	Leu	Lys
Phe 65	Asp	Gly	Ala	Phe	Ile 70	Ile	Asn	Trp	Leu	Glu 75	Arg	Asn	Gly	Phe	Lys 80
Trp	Ser	Ala	Asp	Gly 85	Leu	Pro	Asn	Thr	Туг 90	Asn	Thr	Ile	Ile	Ser 95	Arg
Thr	Gly	Gln	Trp 100	Tyr	Met	Ile	Asp	Ile 105	Cys	Leu	Gly	Tyr	Lys 110	Gly	Lys
Arg	Lys	Ile 115	His	Thr	Val	Ile	Tyr 120	Asp	Ser	Leu	Lys	Lys 125	Leu	Pro	Phe
Pro	Val 130	Lys	Lys	Ile	Ala	Lys 135	Asp	Phe	Lys	Leu	Thr 140	Val	Leu	Lys	Gly
Asp 145	Ile	Asp	Tyr	His	Lys 150	Glu	Arg	Pro	Val	Gly 155	Tyr	Lys	Ile	Thr	Pro 160
Glu	Glu	Tyr	Ala	Tyr 165	Ile	Lys	Asn	Asp	Ile 170	Gln	Ile	Ile	Ala	Glu 175	Ala
Leu	Leu	Ile	Gln 180	Phe	Lys	Gln	Gly	Leu 185	Asp	Arg	Met	Thr	Ala 190	Gly	Ser
Asp	Ser	Leu 195	Lys	Asp	Phe	Lys	Asp 200	Ile	Ile	Thr	Thr	Lys 205	Lys	Phe	Lys
Glu	Val 210	Phe	Pro	Thr	Leu	Ser 215	Leu	Gly	Leu	Asp	Lys 220	Lys	Val	Arg	Tyr

Ala 225	ı Tyr	Arg	Gly	Gly	Phe 230	Thr	Trp	Leu	Asn	Asp 235	Arg	Phe	Lys	Glu	Lys 240
Glu	ı Ile	Gly	Glu	Gly 245	Met	Val	Phe	Asp	Val 250	Asn	Ser	Leu	Tyr	Pro 255	Ala
Glr	n Met	Tyr	Ser 260	Arg	Leu	Leu	Pro	Tyr 265	Gly	Glu	Pro	Ile	Val 270	Phe	Glu
Gl	y Lys	Tyr 275	Val	Тгр	Asp	Glu	Asp 280	Tyr	Pro	Leu	His	Ile 285	Gln	His	Ile
Aro	f Cys 290	Glu	Phe	Glu	Leu	Lys 295	Glu	Gly	Tyr	Ile	Pro 300	Thr	Ile	Gln	Ile
Lys 305	Arg	Ser	Arg	Phe	Tyr 310	Lys	Gly	Asn	Glu	Tyr 315	Leu	Lys	Ser	Ser	Gly 320
Gl	/ Glu	Ile	Ala	Asp 325	Leu	Trp	Leu	Ser	A sn 330	Val	Asp	Leu	Glu	Leu 335	Met
Lys	: Glu	His	Tyr 340	Asp	Leu	Tyr	Asn	Val 345	Glu	Tyr	Ile	Ser	Gly 350	Leu	Lys
Phe	a Lys	Ala 355	Thr	Thr	Gly	Leu	Phe 360	Lys	Asp	Phe	Ile	Asp 365	Lys	Trp	Thr
Тул	: Ile 370	Lys	Thr	Thr	Ser	Glu 375	Gly	Ala	Ile	Lys	Gln 380	Leu	Ala	Lys	Leu
Met 385	Leu ;	Asn	Ser	Leu	Tyr 390	Gly	Lys	Phe	Ala	Ser 395	Asn	Pro	Asp	Val	Thr 400
Gl	/ Lys	Val	Pro	Tyr 405	Leu	Lys	Glu	Asn	Gly 410	Ala	Leu	Gly	Phe	Arg 415	Leu
Gl	7 Glu	Glu	Glu 420	Thr	Lys	Asp	Pro	Val 425	Tyr	Thr	Pro	Met	Gly 430	Val	Phe
Ile	e Thr	Ala 435	Trp	Ala	Arg	Tyr	Thr 440	Thr	Ile	Thr	Ala	Ala 445	Gln	Ala	Суз
Туі	Asp 450	Arg	Ile	Ile	Tyr	Cys 455	Asp	Thr	Asp	Ser	Ile 460	His	Leu	Thr	Gly
Th: 465	Glu	Ile	Pro	Asp	Val 470	Ile	Lys	Asp	Ile	Val 475	Asp	Pro	Lys	Lys	Leu 480

G	ly	Tyr	Trp	Ala	His 485	Glu	Ser	Thr	Phe	Lys 490	Arg	Ala	Lys	Tyr	Leu 495	Arg
Pı	ro	Lys	Thr	Tyr 500	Ile	Gln	Asp	Ile	Tyr 505	Met	Lys	Glu	Val	Asp 510	Gly	Glu
Le	eu	Val	Glu 515	Gly	Ser	Pro	Asp	Asp 520	Tyr	Thr	Asp	Ile	Lys 525	Leu	Ser	Val
Ly	ys	C ys 530	Ala	Gly	Met	Thr	Asp 535	Lys	Ile	Lys	Lys	Glu 540	Val	Thr	Phe	Glu
As 54	sn 45	Phe	Lys	Val	Gly	Phe 550	Ser	Arg	Lys	Met	Lys 555	Pro	Lys	Pro	Val	Gln 560
va <210> 23 <211> 575 <212> PR <213> Fag	al 5 T go p	Pro phi29	Gly de ba	Gly acillu	Val 565 S	Val	Leu	Val	Asp	Asp 570	Thr	Phe	Thr	Ile	Lys 575	
<400> 23																
Me 1	et	Lys	His	Met	Pro 5	Arg	Lys	Arg	Tyr	Ser 10	Cys	Asp	Phe	Glu	Thr 15	Thr
TÌ	hr	Lys	Val	Glu 20	Asp	Cys	Arg	Val	Trp 25	Ala	Tyr	Gly	Tyr	Met 30	Asn	Ile
G:	lu	Asp	His 35	Ser	Glu	Tyr	Lys	Ile 40	Gly	Asn	Ser	Leu	Asp 45	Glu	Phe	Met
A	la	Trp 50	Val	Leu	Lys	Val	Gln 55	Ala	Asp	Leu	Tyr	Phe 60	His	Asn	Leu	Lys
P1 65	he 5	Asp	Gly	Ala	Phe	Ile 70	Ile	Asn	Trp	Leu	Glu 75	Arg	Asn	Gly	Phe	Lys 80
Tı	rp	Ser	Ala	Asp	Gly 85	Leu	Pro	Asn	Thr	Tyr 90	Asn	Thr	Ile	Ile	Ser 95	Arg
Tł	hr	Gly	Gln	Trp 100	Tyr	Met	Ile	Asp	Ile 105	Cys	Leu	Gly	Tyr	Lys 110	Gly	Lys
A	rg	Lys	Ile 115	His	Thr	Val	Ile	Tyr 120	Asp	Ser	Leu	Lys	Lys 125	Leu	Pro	Phe

Pro	Val 130	Lys	Lys	Ile	Ala	Lys 135	Asp	Phe	Lys	Leu	Thr 140	Val	Leu	Lys	Gly
Asp 145	Ile	Asp	Tyr	His	Lys 150	Glu	Arg	Pro	Val	Gly 155	Tyr	Lys	Ile	Thr	Pro 160
Glu	Glu	Tyr	Ala	Tyr 165	Ile	Lys	Asn	Asp	Ile 170	Gln	Ile	Ile	Ala	Glu 175	Ala
Leu	Leu	Ile	Gln 180	Phe	Lys	Gln	Gly	Leu 185	Asp	Arg	Met	Thr	Ala 190	Gly	Ser
Asp	Ser	Leu 195	Lys	Asp	Phe	Lys	Asp 200	Ile	Ile	Thr	Thr	Lys 205	Lys	Phe	Lys
Lys	Val 210	Phe	Pro	Thr	Leu	Ser 215	Leu	Gly	Leu	Asp	Lys 220	Lys	Val	Arg	Tyr
Ala 225	Tyr	Arg	Gly	Gly	Phe 230	Thr	Trp	Leu	Asn	Asp 235	Arg	Phe	Lys	Glu	Lys 240
Glu	Ile	Gly	Glu	Gly 245	Met	Val	Phe	Asp	Val 250	Asn	Ser	Leu	Tyr	Pro 255	Ala
Gln	Met	Tyr	Ser 260	Arg	Leu	Leu	Pro	Tyr 265	Gly	Glu	Pro	Ile	Val 270	Phe	Glu
Gly	Lys	Tyr 275	Val	Trp	Asp	Glu	Asp 280	Tyr	Pro	Leu	His	Ile 285	Gln	His	Ile
Arg	Cys 290	Glu	Phe	Glu	Leu	Lys 295	Glu	Gly	Tyr	Ile	Pro 300	Thr	Ile	Gln	Ile
Lys 305	Arg	Ser	Arg	Phe	Tyr 310	Lys	Gly	Asn	Glu	Tyr 315	Leu	Lys	Ser	Ser	Gly 320
Gly	Glu	Ile	Ala	Asp 325	Leu	Trp	Leu	Ser	As n 330	Val	Asp	Leu	Glu	Leu 335	Met
Glu	Glu	His	Tyr 340	Asp	Leu	Tyr	Asn	Val 345	Glu	Tyr	Ile	Ser	Gly 350	Leu	Lys
Phe	Lys	Ala 355	Thr	Thr	Gly	Leu	Phe 360	Lys	Asp	Phe	Ile	As p 365	Lys	Trp	Thr
Tyr	Ile 370	Lys	Thr	Thr	Ser	Glu 375	Gly	Ala	Ile	Lys	Gln 380	Leu	Ala	Lys	Leu

	Met 385	Leu	Asn	Ser	Leu	Tyr 390	Gly	Lys	Phe	Ala	Ser 395	Asn	Pro	Asp	Val	Thr 400
	Gly	Lys	Val	Pro	Tyr 405	Leu	Lys	Glu	Asn	Gly 410	Ala	Leu	Gly	Phe	Arg 415	Leu
	Gly	Glu	Glu	Glu 420	Thr	Lys	Asp	Pro	Val 425	Tyr	Thr	Pro	Met	Gly 430	Val	Phe
	Ile	Thr	Ala 435	Trp	Ala	Arg	Tyr	Thr 440	Thr	Ile	Thr	Ala	Ala 445	Gln	Ala	Cys
	Tyr	Asp 450	Arg	Ile	Ile	Tyr	Cys 455	Asp	Thr	Asp	Ser	Ile 460	His	Leu	Thr	Gly
	Thr 465	Glu	Ile	Pro	Asp	Val 470	Ile	Lys	Asp	Ile	Val 475	Asp	Pro	Lys	Lys	Leu 480
	Gly	Tyr	Trp	Ala	His 485	Glu	Ser	Thr	Phe	Lys 490	Arg	Ala	Lys	Tyr	Leu 495	Arg
	Gln	Lys	Thr	Tyr 500	Ile	Gln	Asp	Ile	Tyr 505	Met	Lys	Glu	Val	Asp 510	Gly	Lys
	Leu	Ile	Ala 515	Gly	Ser	Pro	Asp	Asp 520	Tyr	Thr	Asp	Ile	Lys 525	Phe	Ser	Val
	Lys	Cys 530	Ala	Gly	Met	Pro	As p 535	Lys	Ile	Lys	Lys	Glu 540	Val	Thr	Phe	Glu
	Asn 545	Phe	Lys	Val	Gly	Phe 550	Ser	Arg	Lys	Met	Lys 555	Pro	Lys	Pro	Val	Gln 560
<210> 2 <211> 5 <212> F	val 24 575 PRT	Pro	Gly	Gly	Val 565	Val	Leu	Val	Asp	Asp 570	Thr	Phe	Thr	Ile	Arg 575	
<213> F	Fago∣	phi29	de b	acillu	S											
<400>2	<u>4</u> Mot	Luc	uia	Mot	Dro	A ***	Tree	Mot		50×	C	100	Dha	c1	Th -	Th -
	мет 1	тλа	HIS	Met	5 5	Arg	тλг	Met	Tyr	ser 10	cys	Asp	ьue	GTU	15	Inr
	Thr	Lys	Val	Glu 20	Asp	Cys	Arg	Val	Trp 25	Ala	Tyr	Gly	Tyr	Met 30	Asn	Ile

Glu	Asp	His 35	Ser	Glu	Tyr	Lys	Ile 40	Gly	Asn	Ser	Leu	Asp 45	Glu	Phe	Met
Ala	Trp 50	Ala	Leu	Lys	Val	Gln 55	Ala	Asp	Leu	Tyr	Phe 60	His	Asn	Leu	Lys
Phe 65	Asp	Gly	Ala	Phe	Ile 70	Ile	Asn	Trp	Leu	Glu 75	Arg	Asn	Gly	Phe	Lys 80
Trp	Ser	Ala	Asp	Gly 85	Leu	Pro	Asn	Thr	Туг 90	Asn	Thr	Ile	Ile	Ser 95	Arg
Thr	Gly	Gln	Trp 100	Tyr	Met	Ile	Asp	Ile 105	Cys	Leu	Gly	Tyr	Lys 110	Gly	Lys
Arg	Lys	Ile 115	His	Thr	Val	Ile	Tyr 120	Asp	Ser	Leu	Lys	Lys 125	Leu	Pro	Phe
Pro	Val 130	Lys	Lys	Ile	Ala	Lys 135	Asp	Phe	Lys	Leu	Thr 140	Val	Leu	Lys	Gly
Asp 145	Ile	Asp	Tyr	His	Lys 150	Glu	Arg	Pro	Val	Gly 155	Tyr	Lys	Ile	Thr	Pro 160
Glu	Glu	Tyr	Ala	Tyr 165	Ile	Lys	Asn	Asp	Ile 170	Gln	Ile	Ile	Ala	Glu 175	Ala
Leu	Leu	Ile	Gln 180	Phe	Lys	Gln	Gly	Leu 185	Asp	Arg	Met	Thr	Ala 190	Gly	Ser
Asp	Ser	Leu 195	Lys	Asp	Phe	Lys	Asp 200	Ile	Ile	Thr	Thr	Lys 205	Lys	Phe	Lys
Lys	Val 210	Phe	Pro	Thr	Leu	Ser 215	Leu	Gly	Leu	Asp	Lys 220	Lys	Val	Arg	Tyr
Ala 225	Tyr	Arg	Gly	Gly	Phe 230	Thr	Trp	Leu	Asn	Asp 235	Arg	Phe	Lys	Glu	Lys 240
Glu	Ile	Gly	Glu	Gly 245	Met	Ala	Phe	Asp	Val 250	Asn	Ser	Leu	Tyr	Pro 255	Ala
Gln	Met	Tyr	Asn 260	Arg	Leu	Leu	Pro	Tyr 265	Gly	Glu	Pro	Ile	Val 270	Phe	Glu
Gly	Lys	Tyr 275	Val	Trp	Asp	Glu	Asp 280	Tyr	Pro	Leu	His	Ile 285	Gln	His	Ile

Arg	Cys 290	Glu	Phe	Glu	Leu	Lys 295	Glu	Gly	Tyr	Ile	Pro 300	Thr	Ile	Gln	Ile
Lys 305	Arg	Ser	Arg	Phe	Tyr 310	Lys	Gly	Asn	Glu	Tyr 315	Leu	Lys	Ser	Ser	Gly 320
Gly	Glu	Ile	Ala	Asp 325	Leu	Trp	Leu	Ser	Asn 330	Val	Asp	Leu	Glu	Leu 335	Met
Lys	Glu	His	Туг 340	Asp	Leu	Tyr	Asn	Val 345	Glu	Tyr	Ile	Ser	Gly 350	Leu	Lys
Phe	Lys	Ala 355	Thr	Thr	Gly	Leu	Phe 360	Lys	Asp	Phe	Ile	Asp 365	Lys	Trp	Thr
Tyr	Ile 370	Lys	Thr	Thr	Ser	Glu 375	Gly	Ala	Ile	Lys	Gln 380	Leu	Ala	Lys	Leu
Met 385	Leu	Asn	Ser	Leu	Tyr 390	Gly	Lys	Phe	Ala	Ser 395	Asn	Pro	Asp	Val	Thr 400
Gly	' Lys	Val	Pro	Tyr 405	Leu	Lys	Glu	Asn	Gly 410	Ala	Leu	Gly	Phe	Arg 415	Leu
Gly	Glu	Glu	Glu 420	Thr	Lys	Asp	Pro	Val 425	Tyr	Thr	Pro	Met	Gly 430	Val	Phe
Ile	Thr	Ala 435	Trp	Ala	Arg	Tyr	Thr 440	Thr	Ile	Thr	Ala	Ala 445	Gln	Ala	Cys
Tyr	• Asp 450	Arg	Ile	Val	Tyr	Cys 455	Asp	Thr	Asp	Ser	Ile 460	His	Leu	Thr	Gly
Thr 465	Glu	Ile	Pro	Asp	Val 470	Ile	Lys	Asp	Ile	Val 475	Asp	Pro	Lys	Lys	Leu 480
Gly	Tyr	Trp	Ala	His 485	Glu	Ser	Thr	Phe	Lys 490	Arg	Ala	Lys	Tyr	Leu 495	Arg
Gln	Lys	Thr	Tyr 500	Ile	Gln	Asp	Ile	Tyr 505	Met	Lys	Glu	Val	Asp 510	Gly	Lys
Leu	Ile	Ala 515	Gly	Ser	Pro	Asp	Asp 520	Tyr	Thr	Asp	Ile	Lys 525	Phe	Ser	Val
Lys Asn	Cys 530 Phe	Ala Lvs	Gly Val	Met Glv	Pro Phe	Asp 535 Ser	Arg Arg	Ile	Lys Met	Lys Arg	Glu 540 Pro	Val Lvs	Thr	Phe Val	Glu Gln
545		-10	, ui	011	550	501		-10		555				, u	560
val 25 575 PRT	Pro	Gly	Gly	Val 565	Val	Leu	Val	Asp	Asp 570	Thr	Phe	Thr	Ile	Arg 575	ſ

<210> 2 <211> 5 <212> F <213> Fago phi29 de bacillus

<400> 25

Met Lys Hi 1	s Met Pro 5	Arg Lys	Arg	Tyr	Ser 10	Cys	Asp	Phe	Glu	Ala 15	Thr
Thr Lys Va	l Glu Asp 20	Cys Arg	Val	Trp 25	Ala	Tyr	Gly	Tyr	Met 30	Asn	Ile
Glu Asp Hi 35	s Ser Glu	. Tyr Lys	Ile 40	Gly	Asn	Ser	Leu	Asp 45	Glu	Phe	Met
Ala Trp Al 50	a Leu Gln	Val Gln 55	Ala	Asp	Leu	Tyr	Phe 60	His	Asn	Leu	Lys
Phe Asp Gl 65	y Ala Phe	Ile Ile 70	Asn	Trp	Leu	Glu 75	Arg	Asn	Gly	Phe	Lys 80
Trp Ser Al	a Asp Gly 85	Leu Pro	Asn	Thr	Tyr 90	Asn	Thr	Ile	Ile	Ser 95	Arg
Thr Gly Gl	n Trp Tyr 100	Met Ile	Asp	Ile 105	Cys	Leu	Gly	Tyr	Lys 110	Gly	Lys
Arg Lys Il 11	e His Thr 5	Val Ile	Tyr 120	Asp	Ser	Leu	Lys	Lys 125	Leu	Pro	Phe
Pro Val Ly 130	s Lys Ile	Ala Lys 135	Asp	Phe	Lys	Leu	Thr 140	Val	Leu	Lys	Gly
Asp Ile As 145	p Tyr His	Lys Glu 150	Arg	Pro	Val	Gly 155	Tyr	Lys	Ile	Thr	Pro 160
Glu Glu Ty	r Ala Tyr 165	Ile Lys	Asn	Asp	Ile 170	Gln	Ile	Ile	Ala	Glu 175	Ala
Leu Leu Il	e Gln Phe 180	Lys Gln	Gly	Leu 185	Asp	Arg	Met	Thr	Ala 190	Gly	Ser

Asp	Ser	Leu 195	Lys	Asp	Phe	Lys	Asp 200	Ile	Ile	Thr	Thr	Lys 205	Lys	Phe	Lys
Lys	Val 210	Phe	Pro	Thr	Leu	Ser 215	Leu	Gly	Leu	Asp	Lys 220	Lys	Val	Arg	Tyr
Ala 225	Tyr	Arg	Gly	Gly	Phe 230	Thr	Trp	Leu	Asn	Asp 235	Arg	Phe	Lys	Glu	Lys 240
Glu	Ile	Gly	Glu	Gly 245	Met	Val	Phe	Asp	Val 250	Asn	Ser	Leu	Tyr	Pro 255	Ala
Gln	Met	Tyr	Ser 260	Arg	Leu	Leu	Pro	Tyr 265	Gly	Glu	Pro	Ile	Val 270	Phe	Glu
Gly	Lys	Tyr 275	Val	Trp	Asp	Glu	Asp 280	Tyr	Pro	Leu	His	Ile 285	Gln	His	Ile
Arg	Cys 290	Glu	Phe	Glu	Leu	Lys 295	Glu	Gly	Tyr	Ile	Pro 300	Thr	Ile	Gln	Ile
Lys 305	Arg	Ser	Arg	Phe	Tyr 310	Lys	Gly	Asn	Glu	Tyr 315	Leu	Lys	Ser	Ser	Gly 320
Gly	Glu	Ile	Ala	Asp 325	Leu	Trp	Leu	Ser	A sn 330	Val	Asp	Leu	Glu	Leu 335	Met
Lys	Glu	His	Tyr 340	Asp	Leu	Tyr	Asn	Val 345	Glu	Tyr	Ile	Ser	Gly 350	Leu	Lys
Phe	Lys	Ala 355	Thr	Thr	Gly	Leu	Phe 360	Lys	Asp	Phe	Ile	Asp 365	Lys	Trp	Thr
Tyr	Ile 370	Lys	Thr	Thr	Ser	Glu 375	Gly	Ala	Ile	Lys	Gln 380	Leu	Ala	Lys	Leu
Met 385	Leu	Asn	Ser	Leu	Tyr 390	Gly	Lys	Phe	Ala	Ser 395	Asn	Pro	Asp	Val	Thr 400
Gly	Lys	Val	Pro	Tyr 405	Leu	Lys	Glu	Asn	Gly 410	Ala	Leu	Gly	Phe	Arg 415	Leu
Gly	Glu	Glu	Glu 420	Thr	Lys	Asp	Pro	Val 425	Tyr	Thr	Pro	Met	Gly 430	Val	Phe
Ile	Thr	Ala 435	Trp	Ala	Arg	Tyr	Thr 440	Thr	Ile	Thr	Ala	Ala 445	Gln	Ala	Cys

:	Fyr	Asp 450	Arg	Ile	Ile	Tyr	Cys 455	Asp	Thr	Asp	Ser	Ile 460	His	Leu	Thr	Gly
	Thr 465	Glu	Ile	Pro	Asp	Val 470	Ile	Lys	Asp	Ile	Val 475	Asp	Pro	Lys	Lys	Leu 480
C	Gly	Tyr	Trp	Ala	His 485	Glu	Ser	Thr	Phe	Lys 490	Arg	Ala	Lys	Tyr	Leu 495	Arg
I	?ro	Lys	Thr	Tyr 500	Ile	Gln	Asp	Ile	Tyr 505	Met	Lys	Glu	Val	Asp 510	Gly	Glu
1	Leu	Val	Glu 515	Gly	Ser	Pro	Asp	As p 520	Tyr	Thr	Asp	Ile	Lys 525	Leu	Ser	Val
1	Lys	C ys 530	Ala	Gly	Met	Thr	As p 535	Lys	Ile	Lys	Lys	Glu 540	Val	Thr	Phe	Glu
1	Asn 545	Phe	Lys	Val	Gly	Phe 550	Ser	Arg	Lys	Met	Lys 555	Pro	Lys	Pro	Val	Gln 560
<210> 26 <211> 57 <212> PF <213> Fa	val) 75 RT ago	Pro phi29	Gly de b	Gly acillu	Val 565 S	Val	Leu	Val	Asp	Asp 570	Thr	Phe	Thr	Ile	Lys 575	
<400> 26	6															
1	Met 1	Lys	His	Met	Pro 5	Arg	Lys	Arg	Tyr	Ser 10	Cys	Asp	Phe	Glu	Ala 15	Thr
:	Thr	Lys	Val	Glu 20	Asp	Cys	Arg	Val	Trp 25	Ala	Tyr	Gly	Tyr	Met 30	Asn	Ile
C	Glu	Asp	His 35	Ser	Glu	Tyr	Lys	Ile 40	Gly	Asn	Ser	Leu	Asp 45	Glu	Phe	Met
1	Ala	Trp 50	Ala	Leu	Gln	Val	Gln 55	Ala	Asp	Leu	Tyr	Phe 60	His	Asn	Leu	Lys
1 (Phe 65	Asp	Gly	Ala	Phe	Ile 70	Ile	Asn	Trp	Leu	Glu 75	Arg	Asn	Gly	Phe	Lys 80
:	Irp	Ser	Ala	Asp	Gly 85	Leu	Pro	Asn	Thr	Tyr 90	Asn	Thr	Ile	Ile	Ser 95	Arg

Thr	Gly	Gln	Trp 100	Tyr	Met	Ile	Asp	Ile 105	Cys	Leu	Gly	Tyr	Lys 110	Gly	Lys
Arg	Lys	Ile 115	His	Thr	Val	Ile	Tyr 120	Asp	Ser	Leu	Lys	Lys 125	Leu	Pro	Phe
Pro	Val 130	Lys	Lys	Ile	Ala	Lys 135	Asp	Phe	Lys	Leu	Thr 140	Val	Leu	Lys	Gly
Asp 145	Ile	Asp	Tyr	His	Lys 150	Glu	Arg	Pro	Val	Gly 155	Tyr	Lys	Ile	Thr	Pro 160
Glu	Glu	Tyr	Ala	Туг 165	Ile	Lys	Asn	Asp	Ile 170	Gln	Ile	Ile	Ala	Glu 175	Ala
Leu	Leu	Ile	Gln 180	Phe	Lys	Gln	Gly	Le u 185	Asp	Arg	Met	Thr	Ala 190	Gly	Ser
Asp	Ser	Leu 195	Lys	Asp	Phe	Lys	Asp 200	Ile	Ile	Thr	Thr	Lys 205	Lys	Phe	Lys
Lys	Val 210	Phe	Pro	Thr	Leu	Ser 215	Leu	Gly	Leu	Asp	Lys 220	Lys	Val	Arg	Tyr
Ala 225	Tyr	Arg	Gly	Gly	Phe 230	Thr	Trp	Leu	Asn	Asp 235	Arg	Phe	Lys	Glu	Lys 240
Glu	Ile	Gly	Glu	Gly 245	Met	Val	Phe	Asp	Val 250	Asn	Ser	Leu	Tyr	Pro 255	Ala
Gln	Met	Tyr	Ser 260	Arg	Leu	Leu	Pro	Tyr 265	Gly	Glu	Pro	Ile	Val 270	Phe	Glu
Gly	Lys	Tyr 275	Val	Trp	Asp	Glu	Asp 280	Tyr	Pro	Leu	His	Ile 285	Gln	His	Ile
Arg	Cys 290	Glu	Phe	Glu	Leu	Lys 295	Glu	Gly	Tyr	Ile	Pro 300	Thr	Ile	Gln	Ile
Lys 305	Arg	Ser	Arg	Phe	Tyr 310	Lys	Gly	Asn	Glu	Tyr 315	Leu	Lys	Ser	Ser	Gly 320
Gly	Glu	Ile	Ala	Asp 325	Leu	Trp	Leu	Ser	Asn 330	Val	Asp	Leu	Glu	Leu 335	Met
Lys	Glu	His	Tyr 340	Asp	Leu	Tyr	Asn	Val 345	Glu	Tyr	Ile	Ser	Gly 350	Leu	Lys

	Phe	Lys	Ala 355	Thr	Thr	Gly	Ser	Phe 360	Lys	Asp	Phe	Ile	Asp 365	Lys	Trp	Thr
	Tyr	Ile 370	Lys	Thr	Thr	Ser	Glu 375	Gly	Ala	Ile	Lys	Gln 380	Leu	Ala	Lys	Leu
	Met 385	Leu	Asn	Ser	Leu	Tyr 390	Gly	Lys	Phe	Ala	Ser 395	Asn	Pro	Asp	Val	Thr 400
	Gly	Lys	Val	Pro	Tyr 405	Leu	Lys	Glu	Asn	Gly 410	Ala	Leu	Gly	Phe	Arg 415	Leu
	Gly	Glu	Glu	Glu 420	Thr	Lys	Asp	Pro	Val 425	Tyr	Thr	Pro	Met	Gly 430	Val	Phe
	Ile	Thr	Ala 435	Trp	Ala	Arg	Tyr	Thr 440	Thr	Ile	Thr	Ala	Ala 445	Gln	Ala	Cys
	Tyr	Asp 450	Arg	Ile	Ile	Tyr	Cys 455	Asp	Thr	Asp	Ser	Ile 460	His	Leu	Thr	Gly
	Thr 465	Glu	Ile	Pro	Asp	Val 470	Ile	Lys	Asp	Ile	Val 475	Asp	Pro	Lys	Lys	Leu 480
	Gly	Tyr	Trp	Ala	His 485	Glu	Ser	Thr	Phe	Lys 490	Arg	Ala	Lys	Tyr	Leu 495	Arg
	Pro	Lys	Thr	Tyr 500	Ile	Gln	Asp	Ile	Tyr 505	Met	Lys	Glu	Val	As p 510	Gly	Glu
	Leu	Val	Glu 515	Gly	Ser	Pro	Asp	Asp 520	Tyr	Thr	Asp	Ile	Lys 525	Leu	Ser	Val
	Lys	C ys 530	Ala	Gly	Met	Thr	Asp 535	Lys	Ile	Lys	Lys	Glu 540	Val	Thr	Phe	Glu
	Asn 545	Phe	Lys	Val	Gly	Phe 550	Ser	Arg	Lys	Met	Lys 555	Pro	Lys	Pro	Val	Gln 560
	Val	Pro	Gly	Gly	Val 565	Val	Leu	Val	Asp	As p 570	Thr	Phe	Thr	Ile	Lys 575	
<210> ; <211> <212> <213>	27 575 PRT Fago	phi29	de b	acillu	s											
<400>	27															

Met 1	Lys	His	Met	Pro 5	Arg	Lys	Met	Tyr	Ser 10	Cys	Asp	Phe	Glu	Thr 15	Thr
Thr	Lys	Val	Glu 20	Asp	Cys	Arg	Val	Trp 25	Ala	Tyr	Gly	Tyr	Met 30	Asn	Ile
Glu	Asp	His 35	Ser	Glu	Tyr	Lys	Ile 40	Gly	Asn	Ser	Leu	Asp 45	Glu	Phe	Met
Ala	Trp 50	Ala	Leu	Lys	Val	Gln 55	Ala	Asp	Leu	Tyr	Phe 60	His	Asn	Leu	Lys
Phe 65	Asp	Gly	Ala	Phe	Ile 70	Ile	Asn	Trp	Leu	Glu 75	Arg	Asn	Gly	Phe	Lys 80
Trp	Ser	Ala	Asp	Gly 85	Leu	Pro	Asn	Thr	Tyr 90	Asn	Thr	Ile	Ile	Ser 95	Arg
Thr	Gly	Gln	Trp 100	Tyr	Met	Ile	Asp	Ile 105	Cys	Leu	Gly	Tyr	Lys 110	Gly	Lys
Arg	Lys	Ile 115	His	Thr	Val	Ile	Tyr 120	Asp	Ser	Leu	Lys	Lys 125	Leu	Pro	Phe
Pro	Val 130	Lys	Lys	Ile	Ala	Lys 135	Asp	Phe	Lys	Leu	Thr 140	Val	Leu	Lys	Gly
Asp 145	Ile	Asp	Tyr	His	Lys 150	Glu	Arg	Pro	Val	Gly 155	Tyr	Lys	Ile	Thr	Pro 160
Glu	Glu	Tyr	Ala	Tyr 165	Ile	Lys	Asn	Asp	Ile 170	Gln	Ile	Ile	Ala	Glu 175	Ala
Leu	Leu	Ile	Gln 180	Phe	Lys	Gln	Gly	Leu 185	Asp	Arg	Met	Thr	Ala 190	Gly	Ser
Asp	Ser	Leu 195	Lys	Asp	Phe	Lys	Asp 200	Ile	Ile	Thr	Thr	Lys 205	Lys	Phe	Lys
Lys	Val 210	Phe	Pro	Thr	Leu	Ser 215	Leu	Gly	Leu	Asp	Lys 220	Lys	Val	Arg	Tyr
Ala 225	Tyr	Arg	Gly	Gly	Phe 230	Thr	Trp	Leu	Asn	Asp 235	Arg	Phe	Lys	Glu	Lys 240
Glu	Ile	Gly	Glu	Gly 245	Met	Val	Phe	Asp	Val 250	Asn	Ser	Leu	Tyr	Pro 255	Ala

Gln	Met	Tyr	Ser 260	Arg	Leu	Leu	Pro	Tyr 265	Gly	Glu	Pro	Ile	Val 270	Phe	Glu
Gly	Lys	Tyr 275	Val	Trp	Asp	Glu	Asp 280	Tyr	Pro	Leu	His	Ile 285	Gln	His	Ile
Arg	Cys 290	Glu	Phe	Glu	Leu	Lys 295	Glu	Gly	Tyr	Ile	Pro 300	Thr	Ile	Gln	Ile
Lys 305	Arg	Ser	Arg	Phe	Tyr 310	Lys	Gly	Asn	Glu	Tyr 315	Leu	Lys	Ser	Ser	Gly 320
Gly	Glu	Ile	Ala	As p 325	Leu	Trp	Leu	Ser	As n 330	Val	Asp	Leu	Glu	Leu 335	Met
Lys	Glu	His	Tyr 340	Asp	Leu	Tyr	Asn	Val 345	Glu	Tyr	Ile	Ser	Gly 350	Leu	Lys
Phe	Lys	Ala 355	Thr	Thr	Gly	Leu	Phe 360	Lys	Asp	Phe	Ile	As p 365	Lys	Trp	Thr
Tyr	Ile 370	Lys	Thr	Thr	Ser	Glu 375	Gly	Ala	Ile	Lys	Gln 380	Leu	Ala	Lys	Leu
Met 385	Leu	Asn	Ser	Leu	Tyr 390	Gly	Lys	Phe	Ala	Ser 395	Asn	Pro	Asp	Val	Thr 400
Gly	Lys	Val	Pro	Туг 405	Leu	Lys	Glu	Asn	Gly 410	Ala	Leu	Gly	Phe	Arg 415	Leu
Gly	Glu	Glu	Glu 420	Thr	Lys	Asp	Pro	Val 425	Tyr	Thr	Pro	Met	Gly 430	Val	Phe
Ile	Thr	Ala 435	Trp	Ala	Arg	Tyr	Thr 440	Thr	Ile	Thr	Ala	Ala 445	Gln	Ala	Cys
Tyr	Asp 450	Arg	Ile	Ile	Tyr	Cys 455	Asp	Thr	Asp	Ser	Ile 460	His	Leu	Thr	Gly
Thr 465	Glu	Ile	Pro	Asp	Val 470	Ile	Lys	Asp	Ile	Val 475	Asp	Pro	Lys	Lys	Leu 480
Gly	Tyr	Trp	Ala	His 485	Glu	Ser	Thr	Phe	Lys 490	Arg	Ala	Lys	Tyr	Leu 495	Arg
Pro	Lys	Thr	Tyr	Ile	Gln	Asp	Ile	Tyr	Met	Lys	Glu	Val	Asp	Gly	Glu

Leu Val Glu Gly Ser Pro Asp Asp Tyr Thr Asp Ile Lys Leu Ser Val Lys Cys Ala Gly Met Thr Asp Lys Ile Lys Lys Glu Val Thr Phe Glu Asn Phe Lys Val Gly Phe Ser Arg Lys Met Lys Pro Lys Pro Val Gln Val Pro Gly Gly Val Val Leu Val Asp Asp Thr Phe Thr Ile Lys <210> 28 <211> 575 <212> PRT <213> Fago phi29 de bacillus <400> 28 Met Lys His Met Pro Arg Lys Met Tyr Ser Cys Asp Phe Glu Thr Thr Thr Lys Val Glu Asp Cys Arg Val Trp Ala Tyr Gly Tyr Met Asn Ile Glu Asp His Ser Glu Tyr Lys Ile Gly Asn Ser Leu Asp Glu Phe Met Ala Trp Ala Leu Lys Val Gln Ala Asp Leu Tyr Phe His Asn Leu Lys Phe Asp Gly Ala Phe Ile Ile Asn Trp Leu Glu Arg Asn Gly Phe Lys Trp Ser Ala Asp Gly Leu Pro Asn Thr Tyr Asn Thr Ile Ile Ser Arg Thr Gly Gln Trp Tyr Met Ile Asp Ile Cys Leu Gly Tyr Lys Gly Lys Arg Lys Ile His Thr Val Ile Tyr Asp Ser Leu Lys Lys Leu Pro Phe Pro Val Lys Lys Ile Ala Lys Asp Phe Lys Leu Thr Val Leu Lys Gly Asp Ile Asp Tyr His Lys Glu Arg Pro Val Gly Tyr Lys Ile Thr Pro

C	Jlu	Glu	Tyr	Ala	Tyr 165	Ile	Lys	Asn	Asp	Ile 170	Gln	Ile	Ile	Ala	Glu 175	Ala
נ	Leu	Leu	Ile	Gln 180	Phe	Lys	Gln	Gly	Leu 185	Gly	Arg	Met	Thr	Ala 190	Gly	Ser
2	Asp	Ser	Leu 195	Lys	Asp	Phe	Lys	Asp 200	Ile	Ile	Thr	Thr	Lys 205	Lys	Phe	Lys
נ	Lys	Val 210	Phe	Pro	Thr	Leu	Ser 215	Leu	Gly	Leu	Asp	Lys 220	Lys	Val	Arg	Tyr
1	Ala 225	Tyr	Arg	Gly	Gly	Phe 230	Thr	Trp	Leu	Asn	Asp 235	Arg	Phe	Lys	Glu	Lys 240
C	Jlu	Ile	Gly	Glu	Gly 245	Met	Val	Phe	Asp	Val 250	Asn	Ser	Leu	Tyr	Pro 255	Ala
C	∃ln	Met	Tyr	Ser 260	Arg	Leu	Leu	Pro	Tyr 265	Gly	Glu	Pro	Ile	Val 270	Phe	Glu
C	Gly	Lys	Tyr 275	Val	Trp	Asp	Glu	Asp 280	Tyr	Pro	Leu	His	Ile 285	Gln	His	Ile
2	Arg	Cys 290	Glu	Phe	Glu	Leu	Lys 295	Glu	Gly	Tyr	Ile	Pro 300	Thr	Ile	Gln	Ile
1	L ys 305	Arg	Ser	Arg	Phe	Tyr 310	Lys	Gly	Asn	Glu	Tyr 315	Leu	Lys	Ser	Ser	Gly 320
C	Gly	Glu	Ile	Ala	Asp 325	Leu	Trp	Leu	Ser	As n 330	Val	Asp	Leu	Glu	Leu 335	Met
נ	Lys	Glu	His	Tyr 340	Asp	Leu	Tyr	Asn	Val 345	Glu	Tyr	Ile	Ser	Gly 350	Leu	Lys
I	?he	Lys	Ala 355	Thr	Thr	Gly	Leu	Phe 360	Lys	Asp	Phe	Ile	Asp 365	Lys	Trp	Thr
1	ſyr	Ile 370	Lys	Thr	Thr	Ser	Glu 375	Gly	Ala	Ile	Lys	Gln 380	Leu	Ala	Lys	Leu
N S	4et 385	Leu	Asn	Ser	Leu	Туг 390	Gly	Lys	Phe	Ala	Ser 395	Asn	Pro	Asp	Val	Thr 400
¢	Jly	Lys	Val	Pro	Tyr	Leu	Lys	Glu	Asn	Gly	Ala	Leu	Gly	Phe	Arg	Leu

					405					410					415	
G	ly	Glu	Glu	Glu 420	Thr	Lys	Asp	Pro	Val 425	Tyr	Thr	Pro	Met	Gly 430	Val	Phe
I	le	Thr	Ala 435	Trp	Ala	Arg	Tyr	Thr 440	Thr	Ile	Thr	Ala	Ala 445	Gln	Ala	Cys
T	yr	As p 450	Arg	Ile	Ile	Tyr	Cys 455	Asp	Thr	Asp	Ser	Ile 460	His	Leu	Thr	Gly
T] 4	hr 65	Glu	Ile	Pro	Asp	Val 470	Ile	Lys	Asp	Ile	Val 475	Asp	Pro	Lys	Lys	Leu 480
G	ly	Tyr	Trp	Ala	His 485	Glu	Ser	Thr	Phe	Lys 490	Arg	Ala	Lys	Tyr	Leu 495	Arg
P	ro	Lys	Thr	Tyr 500	Ile	Gln	Asp	Ile	Tyr 505	Met	Lys	Glu	Val	Asp 510	Gly	Glu
$\mathbf{L}_{\mathbf{c}}$	eu	Val	Glu 515	Gly	Ser	Pro	Asp	As p 520	Tyr	Thr	Asp	Ile	Lys 525	Leu	Ser	Val
L	ys	C ys 530	Ala	Gly	Met	Thr	As p 535	Lys	Ile	Lys	Lys	Glu 540	Val	Thr	Phe	Glu
A . 5	sn 45	Phe	Lys	Val	Gly	Phe 550	Ser	Arg	Lys	Met	Lys 555	Pro	Lys	Pro	Val	Gln 560
V	al	Pro	Gly	Gly	Val 565	Val	Leu	Val	Asp	Asp 570	Thr	Phe	Thr	Ile	Lys 575	
<210> 29 <211> 575 <212> PR <213> Fag	5 T go p	ohi29	de ba	acillu	S											
<400> 29																
М 1	et	Lys	His	Met	Pro 5	Arg	Lys	Met	Tyr	Ser 10	Cys	Asp	Phe	Glu	Thr 15	Thr
T	hr	Lys	Val	Glu 20	Asp	Cys	Arg	Val	Trp 25	Ala	Tyr	Gly	Tyr	Met 30	Asn	Ile
G.	lu	Asp	His 35	Ser	Glu	Tyr	Lys	Ile 40	Gly	Asn	Ser	Leu	Asp 45	Glu	Phe	Met
A	la	Trp 50	Ala	Leu	Lys	Val	Gln 55	Ala	Asp	Leu	Tyr	Phe 60	His	Asn	Leu	Lys

Phe 65	Asp	Gly	Ala	Phe	Ile 70	Ile	Asn	Trp	Leu	Glu 75	Arg	Asn	Gly	Phe	Lys 80
Trp	Ser	Ala	Asp	Gly 85	Leu	Pro	Asn	Thr	Tyr 90	Asn	Thr	Ile	Ile	Ser 95	Arg
Thr	Gly	Gln	Trp 100	Tyr	Met	Ile	Asp	Ile 105	Cys	Leu	Gly	Tyr	Lys 110	Gly	Lys
Arg	Lys	Ile 115	His	Thr	Val	Ile	Tyr 120	Asp	Ser	Leu	Lys	Lys 125	Leu	Pro	Phe
Pro	Val 130	Lys	Lys	Ile	Ala	Lys 135	Asp	Phe	Lys	Leu	Thr 140	Val	Leu	Lys	Gly
Asp 145	Ile	Asp	Tyr	His	Lys 150	Glu	Arg	Pro	Val	Gly 155	Tyr	Lys	Ile	Thr	Pro 160
Glu	Glu	Tyr	Ala	Tyr 165	Ile	Lys	Asn	Asp	Ile 170	Gln	Ile	Ile	Ala	Glu 175	Ala
Leu	Leu	Ile	Gln 180	Phe	Lys	Gln	Gly	Leu 185	Asp	Arg	Met	Thr	Ala 190	Gly	Ser
Asp	Ser	Leu 195	Lys	Asp	Phe	Lys	Asp 200	Ile	Ile	Thr	Thr	Lys 205	Lys	Phe	Lys
Lys	Val 210	Phe	Pro	Thr	Leu	Ser 215	Leu	Gly	Leu	Asp	Lys 220	Lys	Val	Arg	Tyr
Ala 225	Tyr	Arg	Gly	Gly	Phe 230	Thr	Trp	Leu	Asn	Asp 235	Arg	Phe	Lys	Glu	Lys 240
Glu	Ile	Gly	Glu	Gly 245	Met	Val	Phe	Asp	Val 250	Asn	Ser	Leu	Tyr	Pro 255	Ala
Gln	Met	Tyr	Ser 260	Arg	Leu	Leu	Pro	Tyr 265	Gly	Glu	Pro	Ile	Val 270	Phe	Glu
Gly	Lys	Tyr 275	Val	Trp	Asp	Glu	Asp 280	Tyr	Pro	Leu	His	Ile 285	Gln	His	Ile
Arg	Cys 290	Glu	Phe	Glu	Leu	Lys 295	Glu	Gly	Tyr	Ile	Pro 300	Thr	Ile	Gln	Ile
Lys	Arg	Ser	Arg	Phe	Tyr	Lys	Gly	Asn	Glu	Tyr	Leu	Lys	Ser	Ser	Gly

	305					310					315					320
	Gly	Glu	Ile	Ala	Asp 325	Leu	Trp	Leu	Ser	Asn 330	Val	Asp	Leu	Glu	Leu 335	Met
	Lys	Glu	His	Tyr 340	Asp	Leu	Tyr	Asn	Val 345	Glu	Tyr	Ile	Ser	Gly 350	Leu	Lys
	Phe	Lys	Ala 355	Thr	Thr	Gly	Leu	Phe 360	Lys	Asp	Phe	Ile	As p 365	Lys	Trp	Thr
	Tyr	Ile 370	Lys	Thr	Thr	Ser	Glu 375	Gly	Ala	Ile	Lys	Gln 380	Leu	Ala	Lys	Leu
	Met 385	Leu	Asn	Ser	Leu	Tyr 390	Gly	Lys	Phe	Ala	Ser 395	Asn	Pro	Asp	Val	Thr 400
	Gly	Lys	Val	Pro	Tyr 405	Leu	Lys	Glu	Asn	Gly 410	Ala	Leu	Gly	Phe	Arg 415	Leu
	Gly	Glu	Glu	Glu 420	Thr	Lys	Asp	Pro	Val 425	Tyr	Thr	Pro	Met	Gly 430	Val	Phe
	Ile	Thr	Ala 435	Trp	Ala	Arg	Tyr	Thr 440	Thr	Ile	Thr	Ala	Ala 445	Gln	Ala	Cys
	Tyr	Asp 450	Arg	Ile	Ile	Tyr	Cys 455	Asp	Thr	Asp	Ser	Ile 460	His	Leu	Thr	Gly
	Thr 465	Glu	Ile	Pro	Asp	Val 470	Ile	Lys	Asp	Ile	Val 475	Asp	Pro	Lys	Lys	Leu 480
	Gly	Tyr	Trp	Ala	His 485	Glu	Ser	Thr	Phe	Lys 490	Arg	Ala	Lys	Tyr	Leu 495	Arg
	Pro	Lys	Thr	Tyr 500	Ile	Gln	Asp	Ile	Tyr 505	Met	Lys	Glu	Val	Asp 510	Gly	Glu
	Leu	Val	Glu 515	Gly	Ser	Pro	Asp	Asp 520	Tyr	Thr	Asp	Ile	Lys 525	Leu	Ser	Val
	Lys	Cys 530	Ala	Gly	Met	Thr	As p 535	Lys	Ile	Lys	Lys	Glu 540	Val	Thr	Phe	Glu
	Asn 545	Phe	Lys	Val	Gly	Phe 550	Ser	Arg	Lys	Met	Lys 555	Pro	Lys	Pro	Val	Gln 560
	Val	Pro	Gly	7 Gly	7 Va 56	1 Va 5	l Le	eu Va	al A	sp A 5	.sp 1 70	'hr I	?he '	Thr	Ile	Lys 575
<210> 3 <211> 5 <212> P <213> F	0 75 'RT ago p	ohi29	de ba	acillus	5	_				2						
<400> 3	0															

Met 1	Lys	His	Met	Pro 5	Arg	Lys	Arg	Tyr	Ser 10	Cys	Asp	Phe	Glu	Thr 15	Thr
Thr	Lys	Val	Glu 20	Asp	Cys	Arg	Val	Trp 25	Ala	Tyr	Gly	Tyr	Met 30	Asn	Ile
Glu	Asp	His 35	Ser	Glu	Tyr	Lys	Ile 40	Gly	Asn	Ser	Leu	Asp 45	Glu	Phe	Met
Ala	Trp 50	Ala	Leu	Lys	Val	Gln 55	Ala	Asp	Leu	Tyr	Phe 60	His	Asn	Leu	Lys
Phe 65	Asp	Gly	Ala	Phe	Ile 70	Ile	Asn	Trp	Leu	Glu 75	Arg	Asn	Gly	Phe	Lys 80
Trp	Ser	Ala	Asp	Gly 85	Leu	Pro	Asn	Thr	Tyr 90	Asn	Thr	Ile	Ile	Ser 95	Arg
Thr	Gly	Gln	Trp 100	Tyr	Met	Ile	Asp	Ile 105	Суз	Leu	Gly	Tyr	Lys 110	Gly	Lys
Arg	Lys	Ile 115	His	Thr	Val	Ile	туr 120	Asp	Ser	Leu	Lys	Lys 125	Leu	Pro	Phe
Pro	Val 130	Lys	Lys	Ile	Ala	Lys 135	Asp	Phe	Lys	Leu	Thr 140	Val	Leu	Lys	Gly
Asp 145	Ile	Asp	Tyr	His	Lys 150	Glu	Arg	Pro	Val	Gly 155	Tyr	Lys	Ile	Thr	Pro 160
Glu	Glu	Tyr	Ala	Tyr 165	Ile	Lys	Asn	Asp	Ile 170	Gln	Ile	Ile	Ala	Glu 175	Ala
Leu	Leu	Ile	Gln 180	Phe	Lys	Gln	Gly	Leu 185	Asp	Arg	Met	Thr	Ala 190	Gly	Ser
Asp	Ser	Leu 195	Lys	Asp	Phe	Lys	As p 200	Ile	Ile	Thr	Thr	Lys 205	Lys	Phe	Lys
Lys	Val	Phe	${\tt Pro}$	Thr	Leu	Ser	Leu	Gly	Leu	Asp	Lys	Lys	Val	Arg	Tyr

	210					215					220				
Ala 225	Tyr	Arg	Gly	Gly	Phe 230	Thr	Trp	Leu	Asn	Asp 235	Arg	Ser	Lys	Glu	Lys 240
Glu	Ile	Gly	Glu	Gly 245	Met	Val	Phe	Asp	Val 250	Asn	Ser	Leu	Tyr	Pro 255	Ala
Gln	Met	Tyr	Ser 260	Arg	Leu	Leu	Pro	Tyr 265	Gly	Glu	Pro	Ile	Val 270	Phe	Glu
Gly	Lys	Tyr 275	Val	Trp	Asp	Glu	Asp 280	Tyr	Pro	Leu	His	Ile 285	Gln	His	Ile
Arg	Cys 290	Gly	Phe	Glu	Leu	Lys 295	Glu	Gly	Tyr	Ile	Pro 300	Thr	Ile	Gln	Ile
Lys 305	Arg	Ser	Arg	Phe	Tyr 310	Lys	Gly	Asn	Glu	Tyr 315	Leu	Lys	Ser	Ser	Gly 320
Gly	Glu	Ile	Ala	Asp 325	Leu	Trp	Leu	Ser	As n 330	Val	Asp	Leu	Glu	Leu 335	Met
Lys	Glu	His	Tyr 340	Asp	Leu	Tyr	Asn	Val 345	Glu	Tyr	Ile	Ser	Gly 350	Leu	Lys
Phe	Lys	Ala 355	Thr	Thr	Gly	Leu	Phe 360	Lys	Asp	Phe	Ile	As p 365	Lys	Trp	Thr
Tyr	Ile 370	Lys	Thr	Thr	Ser	Glu 375	Gly	Ala	Ile	Lys	Gln 380	Leu	Ala	Lys	Leu
Met 385	Leu	Asn	Ser	Leu	туг 390	Gly	Lys	Phe	Ala	Ser 395	Asn	Pro	Asp	Val	Thr 400
Gly	Lys	Val	Pro	Tyr 405	Leu	Lys	Glu	Asn	Gly 410	Ala	Leu	Gly	Phe	Arg 415	Leu
Gly	Glu	Glu	Glu 420	Thr	Lys	Asp	Pro	Val 425	Tyr	Thr	Pro	Met	Gly 430	Val	Phe
Ile	Thr	Ala 435	Trp	Ala	Arg	Tyr	Thr 440	Thr	Ile	Thr	Ala	Ala 445	Gln	Ala	Cys
Tyr	Asp 450	Arg	Ile	Ile	Tyr	Cys 455	Asp	Thr	Asp	Ser	Ile 460	His	Leu	Thr	Gly

ES 2 578 103 T3

Thr Glu Ile Pro Asp Val Ile Lys Asp Ile Val Asp Pro Lys Lys Leu Gly Tyr Trp Ala His Glu Ser Thr Phe Lys Arg Ala Lys Tyr Leu Arg Pro Lys Thr Tyr Ile Gln Asp Ile Tyr Met Lys Glu Val Asp Gly Glu Leu Val Glu Gly Ser Pro Asp Asp Tyr Thr Asp Ile Lys Leu Ser Val Lys Cys Ala Gly Met Thr Asp Lys Ile Lys Lys Glu Val Thr Phe Glu Asn Phe Lys Val Gly Phe Ser Arg Lys Met Lys Pro Lys Pro Val Gln Val Pro Gly Gly Val Val Leu Val Asp Asp Thr Phe Thr Ile Lys <210> 31 <211> 575 <212> PRT <213> Fago phi29 de bacillus <400> 31 Met Lys His Met Pro Arg Lys Met Tyr Ser Cys Asp Phe Glu Thr Thr Thr Lys Val Glu Asp Cys Arg Val Trp Ala Tyr Gly Tyr Met Asn Ile Glu Asp His Ser Glu Tyr Lys Ile Gly Asn Ser Leu Asp Glu Phe Met Ala Trp Ala Leu Lys Val Gln Ala Asp Leu Tyr Phe His Asn Leu Lys Phe Asp Gly Ala Phe Ile Ile Asn Trp Leu Glu Arg Asn Gly Phe Lys Trp Ser Ala Asp Gly Leu Pro Asn Thr Tyr Asn Thr Ile Ile Ser Arg Thr Gly Gln Trp Tyr Met Ile Asp Ile Cys Leu Gly Tyr Lys Gly Lys Arg Lys Ile His Thr Val Ile Tyr Asp Ser Leu Lys Lys Leu Pro Phe

	115					120					125			
Pro Val 130	Lys	Lys	Ile	Ala	Lys 135	Asp	Phe	Lys	Leu	Thr 140	Val	Leu	Lys	Gly
Asp Ile 145	Asp	Tyr	His	Lys 150	Glu	Arg	Pro	Val	Gly 155	Tyr	Lys	Ile	Thr	Pro 160
Glu Glu	Tyr	Ala	Tyr 165	Ile	Lys	Asn	Asp	Ile 170	Gln	Ile	Ile	Ala	Glu 175	Ala
Leu Leu	Ile	Gln 180	Phe	Lys	Gln	Gly	Leu 185	Asp	Arg	Met	Thr	Ala 190	Gly	Ser
Asp Ser	Leu 195	Lys	Asp	Phe	Lys	Asp 200	Ile	Ile	Thr	Thr	Lys 205	Lys	Phe	Lys
Lys Val 210	Phe	Pro	Thr	Leu	Ser 215	Leu	Gly	Leu	Asp	Lys 220	Lys	Val	Arg	Tyr
Ala Tyr 225	Arg	Gly	Gly	Phe 230	Thr	Trp	Leu	Asn	Asp 235	Arg	Phe	Lys	Glu	Lys 240
Glu Ile	Gly	Glu	Gly 245	Met	Val	Phe	Asp	Val 250	Asn	Ser	Leu	Tyr	Pro 255	Ala
Gln Met	Tyr	Ser 260	Arg	Leu	Leu	Pro	Tyr 265	Gly	Glu	Pro	Ile	Val 270	Phe	Glu
Gly Lys	Tyr 275	Val	Trp	Asp	Glu	Asp 280	Tyr	Pro	Leu	His	Ile 285	Gln	His	Ile
Arg Cys 290	Glu	Phe	Glu	Leu	Lys 295	Glu	Gly	Tyr	Ile	Pro 300	Thr	Ile	Gln	Ile
Lys Arg 305	Ser	Arg	Phe	Tyr 310	Lys	Gly	Asn	Glu	Tyr 315	Leu	Lys	Ser	Ser	Gly 320
Gly Glu	Ile	Ala	Asp 325	Leu	Trp	Leu	Ser	As n 330	Val	Asp	Leu	Glu	Leu 335	Met
Lys Glu	His	Tyr 340	Asp	Leu	Tyr	Asn	Val 345	Glu	Tyr	Ile	Ser	Gly 350	Leu	Lys
Phe Lys	Ala 355	Thr	Thr	Gly	Leu	Phe 360	Lys	Asp	Phe	Ile	As p 365	Lys	Trp	Thr

Tyr	Ile 370	Lys	Thr	Thr	Ser	Glu 375	Gly	Ala	Ile	Lys	Gln 380	Leu	Ala	Lys	Leu
Met 385	Leu	Asn	Ser	Leu	Туг 390	Gly	Lys	Phe	Ala	Ser 395	Asn	Pro	Asp	Val	Thr 400
Gly	Lys	Val	Pro	Tyr 405	Leu	Lys	Glu	Asn	Gly 410	Ala	Leu	Gly	Phe	Arg 415	Leu
Gly	Glu	Glu	Glu 420	Thr	Lys	Asp	Pro	Val 425	Tyr	Thr	Pro	Met	Gly 430	Val	Phe
Ile	Thr	Ala 435	Trp	Ala	Arg	Tyr	Thr 440	Thr	Ile	Thr	Ala	Ala 445	Gln	Ala	Cys
Tyr	Asp 450	Arg	Ile	Ile	Tyr	Cys 455	Asp	Thr	Asp	Ser	Ile 460	His	Leu	Thr	Gly
Thr 465	Glu	Ile	Pro	Asp	Val 470	Ile	Lys	Asp	Ile	Val 475	Asp	Pro	Lys	Lys	Leu 480
Gly	Tyr	Trp	Ala	His 485	Glu	Ser	Thr	Phe	Lys 490	Arg	Ala	Lys	Tyr	Leu 495	Arg
Pro	Lys	Thr	Tyr 500	Ile	Gln	Asp	Ile	Tyr 505	Met	Lys	Glu	Val	Asp 510	Gly	Glu
Leu	Val	Glu 515	Gly	Ser	Pro	Asp	Asp 520	Tyr	Thr	Asp	Ile	Lys 525	Leu	Ser	Val
Lys	C ys 530	Ala	Gly	Met	Thr	As p 535	Lys	Ile	Lys	Lys	Glu 540	Val	Thr	Phe	Glu
Asn 545	Phe	Lys	Val	Gly	Phe 550	Ser	Arg	Lys	Met	Lys 555	Pro	Lys	Pro	Val	Gln 560
val <210> 32 <211> 575 <212> PRT <212> E200	Pro	Gly	Gly	Val 565	Val	Leu	Val	Asp	Asp 570	Thr	Phe	Thr	Ile	Lys 575	
<400> 32	P11123		aomu	0											
Met 1	Lys	His	Met	Pro 5	Arg	Lys	Met	Tyr	Ser 10	Cys	Asp	Phe	Glu	Thr 15	Thr
Thr	Lys	Val	Glu	Asp	Cys	Arg	Val	Trp	Ala	Tyr	Gly	Tyr	Met	Asn	Ile

	20		25	3	0										
Glu Asp His 35	Ser Glu Ty	r Lys Ile 40	Gly Asn Ser	Leu Asp G 45	lu Phe Met										
Ala Trp Ala 50	Leu Lys Va	l Gln Ala 55	Asp Leu Tyr	Phe His A 60	sn Leu Lys										
Phe Asp Gly 65	Ala Phe Il 70	e Ile Asn	Trp Leu Glu 75	Arg Asn G	ly Phe Lys 80										
Trp Ser Ala	Asp Gly Le 85	u Pro Asn	Thr Tyr Asn 90	Thr Ile I	le Ser Arg 95										
Thr Gly Gln	Trp Tyr Me 100	t Ile Asp	Ile Cys Leu 105	Gly Tyr L 1	ys Gly Lys 10										
Arg Lys Ile 115	His Thr Va	l Ile Tyr 120	Asp Ser Leu	Lys Lys Lo 125	eu Pro Phe										
Pro Val Lys 130	Lys Ile Al	a Lys Asp 135	Phe Lys Leu	Thr Val L 140	eu Lys Gly										
Asp Ile Asp 145	Tyr His Ly 15	s Glu Arg 0	Pro Val Gly 155	Tyr Lys I	le Thr Pro 160										
Glu Glu Tyr	Ala Tyr Il 165	e Lys Asn	Asp Ile Gln 170	Ile Ile A	la Glu Ala 175										
Leu Leu Ile	Gln Phe Ly 180	s Gln Gly	Leu Asp Arg 185	Met Thr A	la Gly Ser 90										
Asp Ser Leu 195	Lys Asp Ph	e Lys Asp 200	Ile Ile Thr	Thr Lys Ly 205	ys Phe Lys										
Lys Val Phe 210	Pro Thr Le	u Ser Leu 215	Gly Leu Asp	Lys Lys Va 220	al Arg Tyr										
Ala Tyr Arg 225	Gly Gly Ph 23	e Thr Trp 0	Leu Asn Asp 235	Arg Phe L	ys Glu Lys 240										
Glu Ile Gly	Glu Gly Me 245	t Val Phe	Asp Val Asn 250	Ser Leu T	yr Pro Ala 255										
Gln Met Tyr	Ser Arg Le 260	u Leu Pro	Tyr Gly Glu 265	Pro Ile Va 2	al Phe Glu 70										
Gly	Lys	Tyr 275	Val	Trp	Asp	Glu	Asp 280	Tyr	Pro	Leu	His	Ile 285	Gln	His	Ile
-------------------	------------	-------------------	-------------------	------------	-------------------	------------	------------	-------------------	------------	------------	------------	-------------------	-------------------	------------	------------
Arg	Cys 290	Glu	Phe	Glu	Leu	Lys 295	Glu	Gly	Tyr	Ile	Pro 300	Thr	Ile	Gln	Ile
Lys 305	Arg	Ser	Arg	Phe	Tyr 310	Lys	Gly	Asn	Glu	Tyr 315	Leu	Lys	Ser	Ser	Gly 320
Gly	Glu	Ile	Ala	Asp 325	Leu	Trp	Leu	Ser	Asn 330	Val	Asp	Leu	Glu	Leu 335	Met
Lys	Glu	His	Tyr 340	Asp	Leu	Tyr	Asn	Val 345	Glu	Tyr	Ile	Ser	Gly 350	Leu	Lys
Phe	Lys	Ala 355	Thr	Thr	Gly	Leu	Phe 360	Lys	Asp	Phe	Ile	Asp 365	Lys	Trp	Thr
Tyr	Ile 370	Lys	Thr	Thr	Ser	Glu 375	Gly	Ala	Ile	Lys	Gln 380	Leu	Ala	Lys	Leu
Met 385	Leu	Asn	Ser	Leu	Tyr 390	Gly	Lys	Phe	Ala	Ser 395	Asn	Pro	Asp	Val	Thr 400
Gly	Lys	Val	Pro	Tyr 405	Leu	Lys	Glu	Asn	Gly 410	Ala	Leu	Gly	Phe	Arg 415	Leu
Gly	Glu	Glu	Glu 420	Thr	Lys	Asp	Pro	Val 425	Tyr	Thr	Pro	Met	Gly 430	Val	Phe
Ile	Thr	Ala 435	Trp	Ala	Arg	Tyr	Thr 440	Thr	Ile	Thr	Ala	Ala 445	Gln	Ala	Cys
Tyr	Asp 450	Arg	Ile	Ile	Tyr	Cys 455	Asp	Thr	Asp	Ser	Ile 460	His	Leu	Thr	Gly
Thr 465	Glu	Ile	Pro	Asp	Val 470	Ile	Lys	Asp	Ile	Val 475	Asp	Pro	Lys	Lys	Leu 480
Gly	Tyr	Trp	Ala	His 485	Glu	Ser	Thr	Phe	Lys 490	Arg	Ala	Lys	Tyr	Leu 495	Arg
Pro	Lys	Thr	Tyr 500	Ile	Gln	Asp	Ile	Tyr 505	Met	Lys	Glu	Val	Asp 510	Gly	Glu
Leu	Val	Glu 515	Gly	Ser	Pro	Asp	Asp 520	Tyr	Thr	Asp	Ile	Lys 525	Leu	Ser	Val

Lys Cys Ala Gly Met Thr Asp Lys Ile Lys Lys Glu Val Thr Phe Glu Asn Phe Lys Val Gly Phe Ser Arg Lys Met Lys Pro Lys Pro Val Gln Val Pro Gly Gly Val Val Leu Val Asp Asp Thr Phe Thr Ile Lys <210> 33 <211> 575 <212> PRT <213> Fago phi29 de bacillus <400> 33 Met Lys His Met Pro Arg Lys Met Tyr Ser Cys Asp Phe Glu Thr Thr Thr Lys Val Glu Asp Cys Arg Val Trp Ala Tyr Gly Tyr Met Asn Ile Glu Asp His Ser Glu Tyr Lys Ile Gly Asn Ser Leu Asp Glu Phe Met Ala Trp Ala Leu Lys Val Gln Ala Asp Leu Tyr Phe His Asn Leu Lys Phe Asp Gly Ala Phe Ile Ile Asn Trp Leu Glu Arg Asn Gly Phe Lys Trp Ser Ala Asp Gly Leu Pro Asn Thr Tyr Asn Thr Ile Ile Ser Arg Thr Gly Gln Trp Tyr Met Ile Asp Ile Cys Leu Gly Tyr Glu Gly Lys Arg Lys Ile His Thr Val Ile Tyr Asp Ser Leu Lys Lys Leu Pro Phe Pro Val Lys Lys Ile Ala Lys Asp Phe Lys Leu Thr Val Leu Lys Gly Asp Ile Asp Tyr His Lys Glu Arg Pro Val Gly Tyr Lys Ile Thr Pro Glu Glu Tyr Ala Tyr Ile Lys Asn Asp Ile Gln Ile Ile Ala Glu Ala

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

	Ile	Thr	Ala 435	Trp	Ala	Arg	Tyr	Thr 440	Thr	Ile	Thr	Ala	Ala 445	Gln	Ala	Cys
	Tyr	Asp 450	Arg	Ile	Ile	Tyr	Cys 455	Asp	Thr	Asp	Ser	Ile 460	His	Leu	Thr	Gly
	Thr 465	Glu	Ile	Pro	Asp	Val 470	Ile	Lys	Asp	Ile	Val 475	Asp	Pro	Lys	Lys	Leu 480
	Gly	Tyr	Trp	Ala	His 485	Glu	Ser	Thr	Phe	Lys 490	Arg	Ala	Lys	Tyr	Leu 495	Arg
	Pro	Lys	Thr	Tyr 500	Ile	Gln	Asp	Ile	Tyr 505	Met	Lys	Glu	Val	Asp 510	Gly	Glu
	Leu	Val	Glu 515	Gly	Ser	Pro	Asp	Asp 520	Tyr	Thr	Asp	Ile	Lys 525	Leu	Ser	Val
	Lys	Cys 530	Ala	Gly	Met	Thr	Asp 535	Lys	Ile	Lys	Lys	Glu 540	Val	Thr	Phe	Glu
	Asn 545	Phe	Lys	Val	Gly	Phe 550	Ser	Arg	Lys	Met	Lys 555	Pro	Lys	Pro	Val	Gln 560
	Val	Pro	Gly	Gly	Val 565	Val	Leu	Val	Asp	Asp 570	Thr	Phe	Thr	Ile	Lys 575	
<210> 3 <211> 5 <212> F <213> F	4 75 PRT ago j	phi29	de ba	acillu	S											
<400> 3	4															
	Met 1	Lys	His	Met	Pro 5	Arg	Lys	Arg	Tyr	Ser 10	Cys	Asp	Phe	Glu	Thr 15	Thr
	Thr	Lys	Val	Glu 20	Asp	Cys	Arg	Val	Trp 25	Ala	Tyr	Gly	Tyr	Met 30	Asn	Ile
	Glu	Asp	His 35	Ser	Glu	Tyr	Lys	Ile 40	Gly	Asn	Ser	Leu	Asp 45	Glu	Phe	Met
	Ala	Trp 50	Val	Leu	Lys	Val	Gln 55	Ala	Asp	Leu	Tyr	Phe 60	His	Asn	Leu	Lys
	Phe 65	Asp	Gly	Ala	Phe	Ile 70	Ile	Asn	Trp	Leu	Glu 75	Arg	Asn	Gly	Phe	Lys 80

Trp	Ser	Ala	Asp	Gly 85	Leu	Pro	Asn	Thr	Tyr 90	Asn	Thr	Ile	Ile	Ser 95	Arg
Met	Gly	Gln	Trp 100	Tyr	Met	Ile	Asp	Ile 105	Cys	Ser	Gly	Tyr	Lys 110	Gly	Lys
Arg	Lys	Ile 115	His	Thr	Val	Ile	Tyr 120	Asp	Ser	Ser	Lys	Lys 125	Leu	Pro	Phe
Pro	Val 130	Lys	Lys	Ile	Ala	Lys 135	Asp	Phe	Lys	Leu	Thr 140	Val	Leu	Lys	Gly
Asp 145	Ile	Asp	Tyr	His	Lys 150	Glu	Arg	Pro	Val	Gly 155	Tyr	Lys	Ile	Thr	Pro 160
Glu	Glu	Tyr	Ala	Tyr 165	Ile	Lys	Asn	Asp	Ile 170	Gln	Val	Ile	Ala	Glu 175	Ala
Leu	Leu	Ile	Gln 180	Phe	Lys	Gln	Gly	Leu 185	Asp	Arg	Met	Thr	Ala 190	Gly	Ser
Asp	Ser	Leu 195	Lys	Gly	Phe	Lys	Asp 200	Ile	Ile	Thr	Thr	Lys 205	Lys	Phe	Lys
Lys	Val 210	Phe	Pro	Thr	Leu	Ser 215	Leu	Gly	Leu	Asp	Lys 220	Glu	Val	Arg	Tyr
Ala 225	Tyr	Arg	Gly	Gly	Phe 230	Thr	Trp	Leu	Asn	Asp 235	Arg	Phe	Lys	Gly	Lys 240
Glu	Ile	Gly	Glu	Gly 245	Met	Val	Phe	Asp	Val 250	Asn	Ser	Leu	Tyr	Pro 255	Ala
Gln	Met	Tyr	Ser 260	Arg	Leu	Leu	Pro	Tyr 265	Gly	Glu	Pro	Ile	Val 270	Phe	Lys
Gly	Lys	Tyr 275	Val	Trp	Asp	Glu	Asp 280	Tyr	Pro	Leu	His	Ile 285	Gln	His	Ile
Arg	Cys 290	Glu	Phe	Glu	Leu	Lys 295	Glu	Gly	Tyr	Ile	Pro 300	Thr	Ile	Gln	Ile
Lys 305	Arg	Ser	Arg	Phe	Tyr 310	Lys	Gly	Asn	Glu	Tyr 315	Leu	Lys	Ser	Ser	Gly 320
Gly	Glu	Ile	Ala	As p 325	Leu	Trp	Leu	Ser	As n 330	Val	Asp	Leu	Glu	Leu 335	Met

	Lys	Glu	His	Tyr 340	Asp	Leu	Tyr	Asn	Val 345	Glu	Tyr	Ile	Ser	Gly 350	Leu	Lys
	Phe	Lys	Ala 355	Thr	Thr	Gly	Leu	Phe 360	Lys	Asp	Phe	Ile	Asp 365	Lys	Trp	Thr
	Tyr	Ile 370	Lys	Thr	Thr	Ser	Glu 375	Gly	Ala	Ile	Lys	Gln 380	Leu	Ala	Lys	Leu
	Met 385	Leu	Asn	Ser	Leu	Tyr 390	Gly	Lys	Phe	Ala	Ser 395	Asn	Pro	Asp	Val	Thr 400
	Gly	Lys	Val	Pro	Tyr 405	Leu	Lys	Glu	Asn	Gly 410	Ala	Leu	Gly	Phe	Arg 415	Leu
	Gly	Glu	Glu	Glu 420	Thr	Lys	Asp	Pro	Val 425	Tyr	Thr	Pro	Met	Gly 430	Val	Phe
	Ile	Ala	Ala 435	Trp	Ala	Arg	Tyr	Thr 440	Thr	Ile	Thr	Ala	Ala 445	Gln	Ala	Cys
	Tyr	Asp 450	Arg	Ile	Ile	Tyr	Cys 455	Asp	Thr	Asp	Ser	Ile 460	His	Leu	Thr	Gly
	Thr 465	Glu	Ile	Pro	Asp	Val 470	Ile	Lys	Asp	Ile	Val 475	Asp	Pro	Glu	Lys	Leu 480
	Gly	Tyr	Trp	Ala	His 485	Glu	Ser	Thr	Phe	Lys 490	Arg	Ala	Lys	Tyr	Leu 495	Arg
	Pro	Lys	Thr	Tyr 500	Ile	Gln	Asp	Ile	Tyr 505	Met	Lys	Glu	Val	As p 510	Gly	Lys
	Leu	Val	Glu 515	Gly	Ser	Pro	Asp	As p 520	Tyr	Thr	Asp	Ile	Lys 525	Leu	Ser	Val
	Lys	Cys 530	Ala	Gly	Met	Thr	As p 535	Lys	Ile	Lys	Lys	Glu 540	Val	Thr	Phe	Glu
	Asn 545	Phe	Lys	Val	Gly	Phe 550	Ser	Arg	Arg	Met	Lys 555	Pro	Lys	Pro	Val	Gln 560
	Val	Pro	Gly	Gly	Val 565	Val	Leu	Val	Asp	Asp 570	Thr	Phe	Thr	Ile	Lys 575	
<210> 3 <211> 5 <212> F <213> F	85 575 PRT Fago	phi29	de b	acillu	S											
<400> 3	85															

Met 1	Lys	His	Met	Pro 5	Arg	Lys	Arg	Tyr	Ser 10	Cys	Asp	Phe	Glu	Thr 15	Thr
Thr	Lys	Val	Glu 20	Asp	Cys	Arg	Val	Trp 25	Ala	Tyr	Gly	Tyr	Met 30	Asn	Ile
Glu	Asp	His 35	Ser	Glu	Tyr	Lys	Ile 40	Gly	Asn	Ser	Leu	Asp 45	Glu	Phe	Met
Ala	Trp 50	Val	Leu	Lys	Val	Gln 55	Ala	Asp	Leu	Tyr	Phe 60	His	Asn	Leu	Lys
Phe 65	Asp	Gly	Ala	Phe	Ile 70	Ile	Asn	Trp	Leu	Glu 75	Arg	Asn	Gly	Phe	Lys 80
Trp	Ser	Ala	Asp	Gly 85	Leu	Pro	Asn	Thr	Tyr 90	Asn	Thr	Ile	Ile	Ser 95	Arg
Met	Gly	Gln	Trp 100	Tyr	Met	Ile	Asp	Ile 105	Cys	Leu	Gly	Tyr	Lys 110	Gly	Lys
Arg	Lys	Ile 115	His	Ala	Val	Ile	Tyr 120	Asp	Ser	Ser	Lys	Lys 125	Leu	Pro	Phe
Pro	Val 130	Lys	Lys	Ile	Ala	Lys 135	Asp	Phe	Lys	Leu	Thr 140	Val	Leu	Lys	Gly
Asp 145	Ile	Asp	Tyr	His	Lys 150	Glu	Arg	Pro	Val	Gly 155	Tyr	Lys	Ile	Thr	Pro 160
Glu	Glu	Tyr	Ala	Tyr 165	Ile	Lys	Asn	Asp	Ile 170	Gln	Ile	Ile	Ala	Glu 175	Ala
Leu	Leu	Ile	Gln 180	Phe	Lys	Gln	Gly	Leu 185	Asp	Arg	Met	Thr	Ala 190	Gly	Ser
Asp	Ser	Leu 195	Lys	Gly	Phe	Lys	Asp 200	Ile	Ile	Thr	Thr	Lys 205	Lys	Phe	Lys
Lys	Val 210	Phe	Pro	Thr	Leu	Ser 215	Leu	Gly	Leu	Asp	Lys 220	Glu	Val	Arg	Tyr
Ala 225	Tyr	Arg	Gly	Gly	Phe 230	Thr	Trp	Leu	Asn	As p 235	Arg	Phe	Lys	Gly	Lys 240

Glu	Ile	Gly	Glu	Gly 245	Met	Val	Phe	Asp	Val 250	Asn	Ser	Leu	Tyr	Pro 255	Ala
Gln	Met	Tyr	Ser 260	Arg	Leu	Leu	Pro	Tyr 265	Gly	Glu	Pro	Ile	Val 270	Phe	Glu
Gly	Lys	Tyr 275	Val	Trp	Asp	Glu	Asp 280	Tyr	Pro	Leu	His	Ile 285	Gln	His	Ile
Arg	Cys 290	Glu	Phe	Glu	Leu	Lys 295	Glu	Gly	Tyr	Ile	Рго 300	Thr	Ile	Gln	Ile
Lys 305	Arg	Ser	Arg	Phe	Tyr 310	Lys	Gly	Asn	Glu	Tyr 315	Leu	Lys	Ser	Ser	Gly 320
Gly	Glu	Ile	Ala	As p 325	Leu	Trp	Leu	Ser	As n 330	Val	Asp	Leu	Glu	Leu 335	Met
Lys	Glu	His	Tyr 340	Asp	Leu	Tyr	Asn	Val 345	Glu	Tyr	Ile	Ser	Gly 350	Leu	Lys
Phe	Lys	Ala 355	Thr	Thr	Gly	Leu	Phe 360	Lys	Asp	Phe	Ile	Asp 365	Lys	Trp	Thr
Tyr	Ile 370	Lys	Thr	Thr	Ser	Glu 375	Gly	Ala	Ile	Lys	Gln 380	Leu	Ala	Lys	Leu
Met 385	Leu	Asn	Ser	Leu	Tyr 390	Gly	Lys	Phe	Ala	Ser 395	Asn	Pro	Asp	Val	Thr 400
Gly	Lys	Val	Pro	Tyr 405	Leu	Lys	Glu	Asn	Gly 410	Ala	Leu	Gly	Phe	Arg 415	Leu
Gly	Glu	Glu	Glu 420	Thr	Lys	Asp	Pro	Val 425	Tyr	Thr	Pro	Met	Gly 430	Val	Phe
Ile	Thr	Ala 435	Trp	Gly	Arg	Tyr	Thr 440	Thr	Ile	Thr	Ala	Ala 445	Gln	Ala	Cys
Tyr	Asp 450	Arg	Ile	Ile	Tyr	Cys 455	Asp	Thr	Asp	Ser	Ile 460	His	Leu	Thr	Gly
Thr 465	Glu	Ile	Pro	Asp	Val 470	Ile	Lys	Asp	Ile	Val 475	Asp	Pro	Lys	Lys	Leu 480
Gly	Tyr	Trp	Ala	His 485	Glu	Ser	Thr	Phe	Arg 490	Arg	Ala	Lys	Tyr	Leu 495	Arg

ES 2 578 103 T3

Gln Lys Thr Tyr Ile Gln Asp Ile Tyr Met Lys Glu Val Asp Gly Lys Leu Ile Ala Gly Ser Pro Asp Asp Tyr Thr Asp Ile Lys Phe Ser Val Lys Cys Ala Gly Met Pro Asp Lys Ile Lys Lys Glu Val Thr Phe Glu Asn Phe Lys Val Gly Phe Ser Arg Lys Met Lys Pro Lys Pro Val Gln Val Pro Gly Gly Val Val Leu Val Asp Asp Thr Phe Thr Ile Lys <210> 36 <211> 575 <212> PRT <213> Fago phi29 de bacillus <400> 36 Met Lys His Met Pro Arg Lys Met Tyr Ser Cys Asp Phe Glu Thr Thr Thr Lys Val Glu Asp Cys Arg Val Trp Ala Tyr Gly Tyr Met Asn Ile Glu Asp His Ser Glu Tyr Lys Ile Gly Asn Ser Leu Asp Glu Phe Met Ala Trp Ala Leu Lys Val Gln Ala Asp Leu Tyr Phe His Asn Leu Lys Phe Asp Gly Ala Phe Ile Ile Asn Trp Leu Glu Arg Asn Gly Phe Lys Trp Ser Ala Asp Gly Leu Pro Asn Thr Tyr Asn Thr Ile Ile Ser Arg Thr Gly Gln Trp Tyr Met Ile Asp Ile Cys Leu Gly Tyr Lys Gly Lys Arg Lys Ile His Thr Val Ile Tyr Asp Ser Leu Lys Lys Leu Pro Phe Pro Val Lys Lys Ile Ala Lys Asp Phe Lys Leu Thr Val Leu Lys Gly

Asp 145	Ile	Asp	Tyr	His	Lys 150	Glu	Arg	Pro	Val	Gly 155	Tyr	Lys	Ile	Thr	Pro 160
Glu	Glu	Tyr	Ala	Tyr 165	Ile	Lys	Asn	Asp	Ile 170	Gln	Ile	Ile	Ala	Glu 175	Ala
Leu	Leu	Ile	Gln 180	Phe	Lys	Gln	Gly	Leu 185	Asp	Arg	Met	Thr	Ala 190	Gly	Ser
Asp	Ser	Leu 195	Lys	Asp	Phe	Lys	Asp 200	Ile	Ile	Thr	Thr	Lys 205	Lys	Phe	Lys
Lys	Val 210	Phe	Pro	Thr	Leu	Ser 215	Leu	Gly	Leu	Asp	Lys 220	Lys	Val	Arg	Tyr
Ala 225	Tyr	Arg	Gly	Gly	Phe 230	Thr	Trp	Leu	Asn	Asp 235	Arg	Phe	Lys	Glu	Lys 240
Glu	Ile	Gly	Glu	Gly 245	Met	Val	Phe	Asp	Val 250	Asn	Ser	Leu	Tyr	Pro 255	Ala
Gln	Met	Tyr	Ser 260	Arg	Leu	Leu	Pro	Tyr 265	Gly	Glu	Pro	Ile	Val 270	Phe	Glu
Gly	Lys	Tyr 275	Ala	Trp	Asp	Glu	Asp 280	Tyr	Pro	Leu	His	Ile 285	Gln	His	Ile
Arg	Cys 290	Glu	Phe	Glu	Leu	Lys 295	Glu	Gly	Tyr	Ile	Pro 300	Thr	Ile	Gln	Ile
Lys 305	Arg	Ser	Arg	Phe	Tyr 310	Lys	Gly	Asn	Glu	Tyr 315	Leu	Lys	Ser	Ser	Gly 320
Gly	Glu	Ile	Ala	Asp 325	Leu	Trp	Leu	Ser	As n 330	Val	Asp	Leu	Glu	Leu 335	Met
Lys	Glu	His	Tyr 340	Asp	Leu	Tyr	Asn	Val 345	Glu	Tyr	Ile	Ser	Gly 350	Leu	Lys
Phe	Lys	Ala 355	Thr	Thr	Gly	Leu	Phe 360	Lys	Asp	Phe	Ile	Asp 365	Lys	Trp	Thr
Tyr	Ile 370	Lys	Thr	Thr	Ser	Glu 375	Gly	Ala	Ile	Lys	Gln 380	Leu	Ala	Lys	Leu
Met 385	Leu	Asn	Ser	Leu	Tyr 390	Gly	Lys	Phe	Ala	Ser 395	Asn	Pro	Asp	Val	Thr 400

	Gly	Lys	Val	Pro	Tyr 405	Leu	Lys	Glu	Asn	Gly 410	Ala	Leu	Gly	Phe	Arg 415	Leu
	Gly	Glu	Glu	Glu 420	Thr	Lys	Asp	Pro	Val 425	Tyr	Thr	Pro	Met	Gly 430	Val	Phe
	Ile	Thr	Ala 435	Trp	Ala	Arg	Tyr	Thr 440	Thr	Ile	Thr	Ala	Ala 445	Gln	Ala	Cys
	Tyr	Asp 450	Arg	Ile	Ile	Tyr	Cys 455	Asp	Thr	Asp	Ser	Ile 460	His	Leu	Thr	Gly
	Thr 465	Glu	Ile	Pro	Asp	Val 470	Ile	Lys	Asp	Ile	Val 475	Asp	Pro	Lys	Lys	Leu 480
	Gly	Tyr	Trp	Ala	His 485	Glu	Ser	Thr	Phe	Lys 490	Arg	Ala	Lys	Tyr	Leu 495	Arg
	Pro	Lys	Thr	Tyr 500	Ile	Gln	Asp	Ile	Tyr 505	Met	Lys	Glu	Val	Asp 510	Gly	Glu
	Leu	Val	Glu 515	Gly	Ser	Pro	Asp	Asp 520	Tyr	Thr	Asp	Ile	Lys 525	Leu	Ser	Val
	Lys	Cys 530	Ala	Gly	Met	Thr	As p 535	Lys	Ile	Lys	Lys	Glu 540	Val	Thr	Phe	Glu
	Asn 545	Phe	Lys	Val	Gly	Phe 550	Ser	Arg	Lys	Met	Lys 555	Pro	Lys	Pro	Val	Gln 560
	Val	Pro	Gly	Gly	Val 565	Val	Leu	Val	Asp	Asp 570	Thr	Phe	Thr	Ile	Lys 575	
<210> 3 <211> 5 <212> F <213> F	37 575 PRT ⁻ ago	phi29	de b	acillu	S											
<400> 3	37															
	Met 1	Lys	His	Met	Pro 5	Arg	Lys	Arg	Tyr	Ser 10	Cys	Asp	Phe	Glu	Thr 15	Thr
	Thr	Lys	Val	Glu 20	Asp	Cys	Arg	Val	Trp 25	Ala	Tyr	Gly	Tyr	Met 30	Asn	Ile
	Glu	Asp	His 35	Ser	Glu	Tyr	Lys	Ile 40	Gly	Asn	Ser	Leu	Asp 45	Glu	Phe	Met

Ala	Trp 50	Val	Leu	Lys	Val	Gln 55	Ala	Asp	Leu	Tyr	Phe 60	His	Asn	Leu	Lys
Phe 65	Asp	Gly	Ala	Phe	Ile 70	Ile	Asn	Trp	Leu	Glu 75	Arg	Asn	Gly	Phe	Lys 80
Trp	Ser	Ala	Asp	Gly 85	Leu	Pro	Asn	Thr	Tyr 90	Ser	Thr	Ile	Ile	Ser 95	Arg
Met	Gly	Gln	Trp 100	Tyr	Met	Ile	Asp	Ile 105	Cys	Leu	Gly	Tyr	Lys 110	Gly	Lys
Arg	Lys	Ile 115	His	Thr	Val	Ile	Tyr 120	Asp	Ser	Ser	Lys	Lys 125	Leu	Pro	Phe
Pro	Val 130	Lys	Lys	Ile	Ala	Lys 135	Asp	Phe	Lys	Leu	Thr 140	Val	Leu	Lys	Gly
Asp 145	Ile	Asp	Tyr	His	Lys 150	Glu	Arg	Pro	Val	Gly 155	Tyr	Lys	Ile	Thr	Pro 160
Glu	Glu	Tyr	Ala	Tyr 165	Ile	Lys	Asn	Asp	Ile 170	Gln	Ile	Ile	Ala	Glu 175	Ala
Leu	Leu	Ile	Gln 180	Phe	Lys	Gln	Gly	Leu 185	Asp	Arg	Val	Thr	Ala 190	Gly	Ser
Asp	Ser	Leu 195	Lys	Gly	Phe	Lys	Asp 200	Ile	Ile	Thr	Thr	Lys 205	Lys	Phe	Lys
Lys	Val 210	Phe	Pro	Thr	Leu	Ser 215	Leu	Gly	Leu	Asp	Lys 220	Glu	Val	Arg	Tyr
Ala 225	Tyr	Arg	Gly	Gly	Phe 230	Thr	Trp	Leu	Asn	As p 235	Arg	Phe	Lys	Gly	Lys 240
Glu	Ile	Gly	Glu	Gly 245	Met	Val	Phe	Asp	Val 250	Asn	Ser	Leu	Tyr	Pro 255	Ala
Gln	Met	Tyr	Ser 260	Arg	Leu	Leu	Pro	Tyr 265	Gly	Glu	Pro	Ile	Val 270	Phe	Glu
Gly	Lys	Tyr 275	Val	Trp	Asp	Glu	As p 280	Tyr	Pro	Leu	His	Ile 285	Gln	His	Ile
Arg	Cys 290	Glu	Phe	Glu	Leu	Lys 295	Glu	Gly	Tyr	Ile	Pro 300	Thr	Ile	Gln	Ile

:	Lys 305	Arg	Ser	Arg	Phe	Tyr 310	Lys	Gly	Asn	Glu	Tyr 315	Leu	Lys	Ser	Ser	Gly 320
(Gly	Glu	Ile	Ala	Asp 325	Leu	Trp	Leu	Ser	Asn 330	Val	Asp	Leu	Glu	Leu 335	Met
:	Lys	Glu	His	Tyr 340	Asp	Leu	Tyr	Asn	Val 345	Glu	Tyr	Ile	Ser	Gly 350	Leu	Lys
1	Phe	Glu	Ala 355	Thr	Thr	Gly	Leu	Phe 360	Lys	Asp	Phe	Ile	As p 365	Lys	Trp	Thr
	Tyr	Ile 370	Lys	Thr	Thr	Ser	Glu 375	Gly	Ala	Ile	Lys	Gln 380	Leu	Ala	Lys	Leu
1	Met 385	Leu	Asn	Ser	Leu	Tyr 390	Gly	Lys	Phe	Ala	Ser 395	Asn	Pro	Asp	Val	Thr 400
(Gly	Lys	Val	Pro	Tyr 405	Leu	Lys	Glu	Asn	Gly 410	Ala	Leu	Gly	Phe	Arg 415	Leu
(Gly	Glu	Glu	Glu 420	Thr	Lys	Asp	Pro	Val 425	Tyr	Thr	Pro	Met	Gly 430	Val	Phe
:	Ile	Thr	Ala 435	Trp	Ala	Arg	Tyr	Thr 440	Thr	Ile	Thr	Ala	Ala 445	Gln	Ala	Cys
•	Tyr	Asp 450	Arg	Ile	Ile	Tyr	Cys 455	Asp	Thr	Asp	Ser	Ile 460	His	Leu	Thr	Gly
	Thr 465	Glu	Ile	Pro	Asp	Val 470	Ile	Lys	Asp	Ile	Val 475	Asp	Pro	Lys	Lys	Leu 480
C	Gly	Tyr	Trp	Ala	His 485	Glu	Ser	Thr	Phe	Lys 490	Arg	Ala	Lys	Tyr	Leu 495	Arg
1	Pro	Lys	Thr	Tyr 500	Ile	Gln	Asp	Ile	Tyr 505	Met	Lys	Glu	Val	As p 510	Gly	Glu
:	Leu	Val	Glu 515	Gly	Ser	Pro	Asp	Asp 520	Tyr	Thr	Asp	Ile	Lys 525	Leu	Ser	Val
:	Lys	Cys 530	Ala	Gly	Met	Thr	Asp 535	Lys	Ile	Lys	Lys	Glu 540	Val	Thr	Phe	Glu
i	Asn	Phe	Lys	Val	Gly	Phe	Ser	Arg	Lys	Met	Lys	Pro	Lys	Pro	Val	Gln
5	545					550					555					560
V <210> 38 <211> 57 <212> PR	7a1 5 RT	Pro	Gly	Gly	Val 565	Val	Leu	Val	Asp	Asp 570	Thr	Phe	Thr	Ile	Lys 575	

<213> Fago phi29 de bacillus

<400> 38

Met 1	Lys	His	Met	Pro 5	Arg	Lys	Met	Tyr	Ser 10	Cys	Asp	Phe	Glu	Thr 15	Thr
Thr	Lys	Val	Glu 20	Asp	Cys	Arg	Val	Trp 25	Ala	Tyr	Gly	Tyr	Met 30	Asn	Ile
Glu	Asp	His 35	Ser	Glu	Tyr	Lys	Ile 40	Gly	Asn	Ser	Leu	Asp 45	Glu	Phe	Met
Ala	Тгр 50	Ala	Leu	Lys	Val	Gln 55	Ala	Asp	Leu	Tyr	Phe 60	His	Asn	Leu	Lys
Phe 65	Asp	Gly	Ala	Phe	Ile 70	Ile	Asn	Trp	Leu	Glu 75	Arg	Asn	Gly	Phe	Lys 80
Trp	Ser	Ala	Asp	Gly 85	Leu	Pro	Asn	Thr	Tyr 90	Asn	Thr	Ile	Ile	Ser 95	Arg
Thr	Gly	Gln	Trp 100	Tyr	Met	Ile	Asp	Ile 105	Cys	Leu	Gly	Tyr	Lys 110	Gly	Lys
Arg	Lys	Ile 115	His	Thr	Val	Ile	Tyr 120	Asp	Ser	Leu	Lys	Lys 125	Leu	Pro	Phe
Pro	Val 130	Lys	Lys	Ile	Ala	Lys 135	Asp	Phe	Lys	Leu	Thr 140	Val	Leu	Lys	Gly
Asp 145	Ile	Asp	Tyr	His	Lys 150	Glu	Arg	Pro	Val	Gly 155	Tyr	Lys	Ile	Thr	Pro 160
Glu	Glu	Tyr	Ala	Tyr 165	Ile	Lys	Asn	Asp	Ile 170	Gln	Ile	Ile	Ala	Glu 175	Ala
Leu	Leu	Ile	Gln 180	Phe	Lys	Gln	Gly	Leu 185	Asp	Arg	Met	Thr	A la 190	Gly	Ser
Asp	Ser	Leu 195	Lys	Asp	Phe	Lys	Asp 200	Ile	Ile	Thr	Thr	Lys 205	Lys	Phe	Lys

Lys	Val 210	Phe	Pro	Thr	Leu	Ser 215	Leu	Gly	Leu	Asp	Lys 220	Lys	Val	Arg	Tyr
Ala 225	Tyr	Arg	Gly	Gly	Phe 230	Thr	Trp	Leu	Asn	Asp 235	Arg	Phe	Lys	Glu	Lys 240
Glu	Ile	Gly	Glu	Gly 245	Met	Val	Phe	Asp	Val 250	Asn	Ser	Leu	Tyr	Pro 255	Ala
Gln	Met	Tyr	Ser 260	Arg	Leu	Leu	Pro	Tyr 265	Gly	Glu	Pro	Ile	Val 270	Phe	Glu
Gly	Lys	Tyr 275	Val	Trp	Asp	Glu	As p 280	Tyr	Pro	Leu	His	Ile 285	Gln	His	Ile
Arg	Cys 290	Glu	Phe	Glu	Leu	Lys 295	Glu	Gly	Tyr	Ile	Pro 300	Thr	Ile	Gln	Ile
Lys 305	Arg	Ser	Arg	Phe	Tyr 310	Lys	Gly	Asn	Glu	Tyr 315	Leu	Lys	Ser	Ser	Gly 320
Gly	Glu	Ile	Ala	Asp 325	Leu	Trp	Leu	Ser	Asn 330	Val	Asp	Leu	Glu	Leu 335	Met
Lys	Glu	His	Tyr 340	Asp	Leu	Tyr	Asn	Val 345	Glu	Tyr	Ile	Ser	Gly 350	Leu	Lys
Phe	Lys	Ala 355	Thr	Thr	Gly	Leu	Phe 360	Lys	Asp	Phe	Ile	Asp 365	Lys	Trp	Thr
Tyr	Ile 370	Lys	Thr	Thr	Ser	Glu 375	Gly	Ala	Ile	Lys	Gln 380	Leu	Ala	Lys	Leu
Me t 385	Leu	Asn	Ser	Leu	Туг 390	Gly	Lys	Phe	Ala	Ser 395	Asn	Pro	Asp	Val	Thr 400
Gly	Lys	Val	Pro	Tyr 405	Leu	Lys	Glu	Asn	Gly 410	Ala	Leu	Gly	Phe	Arg 415	Leu
Gly	Glu	Glu	Glu 420	Thr	Lys	Asp	Pro	Val 425	Tyr	Thr	Pro	Met	Gly 430	Val	Phe
Ile	Thr	Ala 435	Trp	Ala	Arg	Tyr	Thr 440	Thr	Ile	Thr	Ala	Ala 445	Gln	Ala	Cys
Tyr	Asp	Arg	Ile	Ile	Tyr	Cys	Asp	Thr	Asp	Ser	Ile	His	Leu	Thr	Gly

		450					455					460				
	Thr 465	Glu	Ile	Pro	Asp	Val 470	Ile	Lys	Asp	Ile	Val 475	Asp	Pro	Lys	Lys	Leu 480
	Gly	Tyr	Trp	Ala	His 485	Glu	Ser	Thr	Phe	Lys 490	Arg	Ala	Lys	Tyr	Leu 495	Arg
	Pro	Lys	Thr	Tyr 500	Ile	Gln	Asp	Ile	Tyr 505	Met	Lys	Glu	Val	As p 510	Gly	Glu
	Leu	Val	Glu 515	Gly	Ser	Pro	Asp	Asp 520	Tyr	Thr	Asp	Ile	Lys 525	Leu	Ser	Val
	Lys	Cys 530	Ala	Gly	Met	Thr	Asp 535	Lys	Ile	Lys	Lys	Glu 540	Val	Thr	Phe	Glu
	Asn 545	Phe	Lys	Val	Gly	Phe 550	Ser	Arg	Lys	Met	Lys 555	Pro	Lys	Pro	Val	Gln 560
	Val	Pro	Gly	Gly	Val 565	Val	Leu	Val	Asp	As p 570	Thr	Phe	Thr	Ile	Lys 575	
<210> 3 <211> 5 <212> F <213> F	9 75 PRT ago	phi29	de ba	acillus	S											
<400> 3	9															
	Met 1	T T			_											
		туз	His	Met	Pro 5	Arg	Lys	Met	Tyr	Ser 10	Cys	Asp	Phe	Glu	Thr 15	Thr
	Thr	Lys	His Val	Met Glu 20	Pro 5 Asp	Arg Cys	Lys Arg	Met Val	Tyr Trp 25	Ser 10 Ala	Cys Tyr	Asp Gly	Phe Tyr	Glu Met 30	Thr 15 Asn	Thr Ile
	Thr Glu	Lys Lys Asp	His Val His 35	Glu 20 Ser	Pro 5 Asp Glu	Arg Cys Tyr	Lys Arg Lys	Met Val Ile 40	Tyr Trp 25 Gly	Ser 10 Ala Asn	Cys Tyr Ser	Asp Gly Leu	Phe Tyr Asp 45	Glu Met 30 Glu	Thr 15 Asn Phe	Thr Ile Met
	Thr Glu Ala	Lys Lys Asp Trp 50	His Val His 35 Ala	Met Glu 20 Ser Leu	Pro 5 Asp Glu Lys	Arg Cys Tyr Val	Lys Arg Lys Gln 55	Met Val Ile 40 Ala	Tyr Trp 25 Gly Asp	Ser 10 Ala Asn Leu	Cys Tyr Ser Tyr	Asp Gly Leu Phe 60	Phe Tyr Asp 45 His	Glu Met 30 Glu Asn	Thr 15 Asn Phe Leu	Thr Ile Met Lys
	Thr Glu Ala Phe 65	Lys Lys Asp Trp 50 Asp	His Val His 35 Ala Gly	Glu 20 Ser Leu Ala	Pro 5 Asp Glu Lys Phe	Arg Cys Tyr Val Ile 70	Lys Arg Lys Gln 55 Ile	Met Val Ile 40 Ala Asn	Tyr 25 Gly Asp Trp	Ser 10 Ala Asn Leu Leu	Cys Tyr Ser Tyr Glu 75	Asp Gly Leu Phe 60 Arg	Phe Tyr Asp 45 His Asn	Glu Met 30 Glu Asn Gly	Thr 15 Asn Phe Leu Phe	Thr Ile Met Lys 80
	Thr Glu Ala Phe 65 Trp	Lys Lys Asp Trp 50 Asp Ser	His Val His 35 Ala Gly Ala	Glu 20 Ser Leu Ala Asp	Pro 5 Asp Glu Lys Phe Gly 85	Arg Cys Tyr Val Ile 70 Leu	Lys Arg Lys Gln 55 Ile Pro	Met Val Ile 40 Ala Asn Asn	Tyr 25 Gly Asp Trp Thr	Ser 10 Ala Asn Leu Leu Tyr 90	Cys Tyr Ser Tyr Glu 75 Asn	Asp Gly Leu Phe 60 Arg Thr	Phe Tyr Asp 45 His Asn Ile	Glu Met 30 Glu Asn Gly Ile	Thr 15 Asn Phe Leu Phe Ser 95	Thr Ile Met Lys 80 Arg

Arg	Lys	Ile 115	His	Thr	Val	Ile	Tyr 120	Asp	Ser	Leu	Lys	Lys 125	Leu	Pro	Phe
Pro	Val 130	Lys	Lys	Ile	Ala	Lys 135	Asp	Phe	Lys	Leu	Thr 140	Val	Leu	Lys	Gly
Asp 145	Ile	Asp	Tyr	His	Lys 150	Glu	Arg	Pro	Val	Gly 155	Tyr	Lys	Ile	Thr	Pro 160
Glu	Glu	Tyr	Ala	Туг 165	Ile	Lys	Asn	Asp	Ile 170	Gln	Ile	Ile	Ala	Glu 175	Ala
Leu	Leu	Ile	Gln 180	Phe	Lys	Gln	Gly	Leu 185	Asp	Arg	Met	Thr	Ala 190	Gly	Ser
Asp	Ser	Leu 195	Lys	Asp	Phe	Lys	As p 200	Ile	Ile	Thr	Thr	Lys 205	Lys	Phe	Lys
Lys	Val 210	Phe	Pro	Thr	Leu	Ser 215	Leu	Gly	Leu	Asp	Lys 220	Lys	Val	Arg	Tyr
Ala 225	Tyr	Arg	Gly	Gly	Phe 230	Thr	Trp	Leu	Asn	Asp 235	Arg	Phe	Lys	Glu	Lys 240
Glu	Ile	Gly	Glu	Gly 245	Met	Val	Phe	Asp	Val 250	Asn	Ser	Leu	Tyr	Pro 255	Ala
Gln	Met	Tyr	Ser 260	Arg	Leu	Leu	Pro	Tyr 265	Gly	Glu	Pro	Ile	Val 270	Phe	Glu
Gly	Lys	Tyr 275	Val	Trp	Asp	Glu	As p 280	Tyr	Pro	Leu	His	Ile 285	Gln	His	Ile
Arg	Cys 290	Glu	Phe	Glu	Leu	Lys 295	Glu	Gly	Tyr	Ile	Pro 300	Thr	Ile	Gln	Ile
Lys 305	Arg	Ser	Arg	Phe	Tyr 310	Lys	Gly	Asn	Glu	Tyr 315	Leu	Lys	Ser	Ser	Gly 320
Gly	Glu	Ile	Ala	Asp 325	Leu	Trp	Leu	Ser	A sn 330	Val	Asp	Leu	Glu	Leu 335	Met
Lys	Glu	His	Tyr 340	Asp	Leu	Tyr	Asn	Val 345	Glu	Tyr	Ile	Ser	Gly 350	Leu	Lys
Phe	Lys	Ala	Thr	Thr	Gly	Leu	Phe	Lys	Asp	Phe	Ile	Asp	Lys	Trp	Thr

		355					360					365			
Tyr	Ile 370	Lys	Thr	Thr	Ser	Glu 375	Gly	Ala	Ile	Lys	Gln 380	Leu	Ala	Lys	Leu
Met 385	Leu	Asn	Ser	Leu	Tyr 390	Gly	Lys	Phe	Ala	Ser 395	Asn	Pro	Asp	Val	Thr 400
Gly	Lys	Val	Pro	Tyr 405	Leu	Lys	Glu	Asn	Gly 410	Ala	Leu	Gly	Phe	Arg 415	Leu
Gly	Glu	Glu	Glu 420	Thr	Lys	Asp	Pro	Val 425	Tyr	Thr	Pro	Met	Gly 430	Val	Phe
Ile	Thr	Ala 435	Trp	Ala	Arg	Tyr	Thr 440	Thr	Ile	Thr	Ala	Ala 445	Gln	Ala	Cys
Tyr	Asp 450	Arg	Ile	Ile	Tyr	Cys 455	Asp	Thr	Asp	Ser	Ile 460	His	Leu	Thr	Gly
Thr 465	Glu	Ile	Pro	Asp	Val 470	Ile	Lys	Asp	Ile	Val 475	Asp	Pro	Lys	Lys	Leu 480
Gly	Tyr	Trp	Ala	His 485	Glu	Ser	Thr	Phe	Lys 490	Arg	Ala	Lys	Tyr	Leu 495	Arg
Pro	Lys	Thr	Tyr 500	Ile	Gln	Asp	Ile	Tyr 505	Met	Lys	Glu	Val	Asp 510	Gly	Glu
Leu	Val	Glu 515	Gly	Ser	Pro	Asp	As p 520	Tyr	Thr	Asp	Ile	Lys 525	Leu	Ser	Val
Lys	Cys 530	Ala	Gly	Met	Thr	Asp 535	Lys	Ile	Lys	Lys	Glu 540	Val	Thr	Phe	Glu
Asn 545	Phe	Lys	Val	Gly	Phe 550	Ser	Arg	Lys	Met	Lys 555	Pro	Lys	Pro	Val	Gln 560
Val	Pro	Gly	Gly	Val 565	Val	Leu	Val	Asp	Asp 570	Thr	Phe	Thr	Ile	Lys 575	
<210> 40 <211> 575 <212> PRT <213> Fago	phi29	de b	acillu	S											
<400> 40															
Met 1	Lys	His	Met	Pro 5	Arg	Lys	Met	Tyr	Ser 10	Cys	Asp	Phe	Glu	Thr 15	Thr

Thr	Lys	Val	Glu 20	Asp	Cys	Arg	Val	Trp 25	Ala	Tyr	Gly	Tyr	Met 30	Asn	Ile
Glu	Asp	His 35	Ser	Glu	Tyr	Lys	Ile 40	Gly	Asn	Ser	Leu	Asp 45	Glu	Phe	Met
Ala	Trp 50	Ala	Leu	Lys	Val	Gln 55	Ala	Asp	Leu	Tyr	Phe 60	His	Asn	Leu	Lys
Phe 65	Asp	Gly	Ala	Phe	Ile 70	Ile	Asn	Trp	Leu	Glu 75	Arg	Asn	Gly	Phe	Lys 80
Trp	Ser	Ala	Asp	Gly 85	Leu	Pro	Asn	Thr	Tyr 90	Asn	Thr	Ile	Ile	Ser 95	Arg
Thr	Gly	Gln	Trp 100	Tyr	Met	Ile	Asp	Ile 105	Cys	Leu	Gly	Tyr	Lys 110	Gly	Lys
Arg	Lys	Ile 115	His	Thr	Val	Ile	Tyr 120	Asp	Ser	Leu	Lys	Lys 125	Leu	Pro	Phe
Pro	Val 130	Lys	Lys	Ile	Ala	Lys 135	Asp	Phe	Lys	Leu	Thr 140	Val	Leu	Lys	Gly
Asp 145	Ile	Asp	Tyr	His	Lys 150	Glu	Arg	Pro	Val	Gly 155	Tyr	Lys	Ile	Thr	Pro 160
Glu	Glu	Tyr	Ala	Туг 165	Ile	Lys	Asn	Asp	Ile 170	Gln	Ile	Ile	Ala	Glu 175	Ala
Leu	Leu	Ile	Gln 180	Phe	Lys	Gln	Gly	Leu 185	Asp	Arg	Met	Thr	Ala 190	Gly	Ser
Asp	Ser	Leu 195	Lys	Asp	Phe	Lys	Asp 200	Ile	Ile	Thr	Thr	Lys 205	Lys	Phe	Lys
Lys	Val 210	Phe	Pro	Thr	Leu	Ser 215	Leu	Gly	Leu	Asp	Lys 220	Lys	Val	Arg	Tyr
Ala 225	Tyr	Arg	Gly	Gly	Phe 230	Thr	Trp	Leu	Asn	Asp 235	Arg	Phe	Lys	Glu	Lys 240
Glu	Ile	Gly	Glu	Gly 245	Met	Val	Phe	Asp	Val 250	Asn	Ser	Leu	Tyr	Pro 255	Ala
Gln	Met	Tyr	Ser	Arg	Leu	Leu	Pro	Tyr	Gly	Glu	Pro	Ile	Val	Phe	Glu

			260					265					270		
Gly	Lys	Tyr 275	Val	Trp	Asp	Glu	Asp 280	Tyr	Pro	Leu	His	Ile 285	Gln	His	Ile
Arg	Cys 290	Glu	Phe	Glu	Leu	Lys 295	Glu	Gly	Tyr	Ile	Pro 300	Thr	Ile	Gln	Ile
Lys 305	Arg	Ser	Arg	Phe	Tyr 310	Lys	Gly	Asn	Glu	Tyr 315	Leu	Lys	Ser	Ser	Gly 320
Gly	Glu	Ile	Ala	Asp 325	Leu	Trp	Leu	Ser	Asn 330	Val	Asp	Leu	Glu	Leu 335	Met
Lys	Glu	His	Tyr 340	Asp	Leu	Tyr	Asn	Val 345	Glu	Tyr	Ile	Ser	Gly 350	Leu	Lys
Phe	Lys	Ala 355	Thr	Thr	Gly	Leu	Phe 360	Lys	Asp	Phe	Ile	Asp 365	Lys	Trp	Thr
Tyr	Ile 370	Lys	Thr	Thr	Ser	Glu 375	Gly	Ala	Ile	Lys	Gln 380	Leu	Ala	Lys	Leu
Met 385	Leu	Asn	Ser	Leu	Tyr 390	Gly	Lys	Phe	Ala	Ser 395	Asn	Pro	Asp	Val	Thr 400
Gly	Lys	Val	Pro	Tyr 405	Leu	Lys	Glu	Asn	Gly 410	Ala	Leu	Gly	Phe	Arg 415	Leu
Gly	Glu	Glu	Glu 420	Thr	Lys	Asp	Pro	Val 425	Tyr	Thr	Pro	Met	Gly 430	Val	Phe
Ile	Thr	Ala 435	Trp	Ala	Arg	Tyr	Thr 440	Thr	Ile	Thr	Ala	Ala 445	Gln	Ala	Cys
Tyr	Asp 450	Arg	Ile	Ile	Tyr	Cys 455	Asp	Thr	Asp	Ser	Ile 460	His	Leu	Thr	Gly
Thr 465	Glu	Ile	Pro	Asp	Val 470	Ile	Lys	Asp	Ile	Val 475	Asp	Pro	Lys	Lys	Leu 480
Gly	Tyr	Trp	Ala	His 485	Glu	Ser	Thr	Phe	Lys 490	Arg	Ala	Lys	Tyr	Leu 495	Arg
Pro	Lys	Thr	Tyr 500	Ile	Gln	Asp	Ile	Tyr 505	Met	Lys	Glu	Val	As p 510	Gly	Glu

ES 2 578 103 T3

Leu	Val	Glu 515	Gly	Ser	Pro	Asp	As p 520	Tyr	Thr	Asp	Ile	Lys 525	Leu	Ser	Val
Lys	Cys 530	Ala	Gly	Met	Thr	Asp 535	Lys	Ile	Lys	Lys	Glu 540	Val	Thr	Phe	Glu
Asn 545	Phe	Lys	Val	Gly	Phe 550	Ser	Arg	Lys	Met	Lys 555	Pro	Lys	Pro	Val	Gln 560
Val	Pro	Gly	Gly	Val 565	Val	Leu	Val	Asp	As p 570	Thr	Phe	Thr	Ile	Lys 575	

REIVINDICACIONES

1. Una ADN polimerasa del bacteriófago phi29 que comprende una mutación M8R, en donde la ADN polimerasa del bacteriófago phi29 tiene mayor estabilidad de proteínas en comparación con la ADN polimerasa de phi29 de tipo salvaje, y, opcionalmente, en donde la ADN polimerasa del bacteriófago phi29 comprende adicionalmente al menos una mutación seleccionada de V51A, M97T, L123S, G197D, K209E, E221K, E239G, Q497P, K512E, E515A, y F526L.

 La ADN polimerasa del bacteriófago phi29 de la reivindicación 1, que tiene al menos una de una mayor termoestabilidad de proteínas, que produce una mayor cantidad de producto de amplificación de ADN, vida media más larga, mayor afinidad por el sustrato de ADN, un mayor grado de fidelidad de ADN polimerasa, aumento de la catálisis, o aumento capacidad de procesamiento, en comparación con la ADN polimerasa de phi29 de tipo salvaje.

La ADN polimerasa del bacteriófago phi29 de la reivindicación 1 o la reivindicación 2, donde la ADN polimerasa
 del bacteriófago phi29 comprende las mutaciones M8R, V51A, M97T, G197D, y E221K.

4. La ADN polimerasa del bacteriófago phi29 de la reivindicación 1 o la reivindicación 2, donde la ADN polimerasa del bacteriófago phi29 comprende las mutaciones M8R, V51A, M97T, G197D, E221K, Q497P, K512E, y F526L.

20 5. La ADN polimerasa del bacteriófago phi29 de la reivindicación 3 que tiene el SEQ ID NO: 14.

6. La ADN polimerasa del bacteriófago phi29 de la reivindicación 1, en donde la ADN polimerasa de phi29 de tipo salvaje es el SEQ ID NO: 10.

25 7. Un método para amplificar un ácido desoxirribonucleico (ADN), comprendiendo el método

poner en contacto el ADN que va a ser amplificado con una ADN polimerasa del bacteriófago phi29 que comprende una mutación M8R, y

incubar la ADN polimerasa del bacteriófago phi29 mutante y el ADN en condiciones para dar como resultado un ADN amplificado,

en donde la ADN polimerasa del bacteriófago phi29 tiene mayor estabilidad de proteínas en comparación con la ADN polimerasa de phi29 de tipo salvaje.

y, opcionalmente, en donde la ADN polimerasa del bacteriófago phi29 comprende adicionalmente al menos una mutación seleccionada entre V51A, M97T, L123S, G197D, K209E, E221K, E239G, Q497P, K512E, E515A, y F526L.

8. El método de la reivindicación 7, donde las condiciones comprenden una temperatura mayor de 30°C.

9. El método de la reivindicación 7, donde la ADN polimerasa del bacteriófago phi29 comprende las mutaciones
40 M8R, V51A, M97T, G197D, y E221K.

10. El método de la reivindicación 7, donde la ADN polimerasa del bacteriófago phi29 comprende las mutaciones M8R, V51A, M97T, G197D, E221K Q497P, K512E, y F526L.

- 45 11. El método de una cualquiera de las reivindicaciones 7 a 10, donde la ADN polimerasa del bacteriófago phi29 mutante genera una mayor cantidad de producto de amplificación de ADN en comparación con la ADN polimerasa de phi29 de tipo salvaje.
- 12. El método de una cualquiera de las reivindicaciones 7 a 11, donde la ADN polimerasa del bacteriófago phi29
 mutante tiene un mayor grado de fidelidad de la ADN polimerasa en comparación con la ADN polimerasa de phi29 de tipo salvaje.

13. El método de una cualquiera de las reivindicaciones 7 a 12, donde la ADN polimerasa del bacteriófago phi29 mutante tiene una vida media más larga en comparación con la ADN polimerasa de phi29 de tipo salvaje.

55

30

5

14. El método de una cualquiera de las reivindicaciones 7 a 13, donde la ADN polimerasa del bacteriófago phi29 tiene mayor catálisis en comparación con la ADN polimerasa de phi29 de tipo salvaje.

FIG. 1. Sustituciones de residuos de aminoácidos encontradas en ciones seleccionados

Grupo 4 M3	13	m «taciones	8M->R, 15T->A, 49A->T, 51V->A, 53K->Q, 97M->T, 197G->D, 221E->K,
Gripo 10 M11	13	m «taciones	8M->R, 51V->A, 70I->T, 97M->T, 197G->D, 214L->S, 221E->K, 337K->E,
			434T->A, 514V->I, 515E->A, 534T->P, 575K->R
Grupo 12 M14	13	m «taciones	51V->A, 97M->T, 197G->D, 221E->K, 247V->A, 250S->N, 453I->V, 514V->I, 515E->A, 534T->D, 536K->D, 555K->D, 575K->D
Grupo 14 M16	11	m staciones	8M->R, 15T->A, 51V->A, 53K->Q, 97M->T, 197G->D, 221E->K, 359L->S,
			497Q->P, 512K->E, 526F->L
Gripo 18 M24	11	m «taciones	8M->R, 107L->S, 123L->S, 172I->V, 239E->G, 272E->K, 434T->A, 478K->E, 497Cl->P, 526E->L, 553K->B
Grupo 13 M15	10	mutaciones	8M->R, 15T->A, 51V->A, 53K->Q, 97M->T, 197G->D, 221E->K, 497Q->P,
			512K->E, 526F->L
G rupo 16 M20	10	mutaciones	8M->R, 51V->A, 97M->T, 197G->D, 221E->K, 237F->S, 291E->G, 497Q->P, 512K->E, 528F->L
G ND0 5 M4	9	m «taciones	8M->R. 107L->S. 123L->S. 239E->G. 434T->A. 478K->E. 497Q->P. 526F->L.
	~		553K->R
Grapo 7 M7	9	m staciones	51V->A, 57D->N, 97M->T, 197G->D, 221E->K, 280D->G, 497Q->P, 512K->E,
O			526F->L
Gripo 8 M9	9	m (Taciones	8M->R, 51V->A, 97M->T, 197G->D, 221E->K, 246M->T, 497Q->P, 512K->E,
0.0000.0000		m ethologica	D20FPL
Gripo 9 M10	9	m traciones	8M->R, 51V->A, 97M->T, 197G->D, 221E->K, 378I->V, 497Q->P, 512K->E, 525E->L
Gripo 11 M13	9	m «taciones	8M->R, 97M->T, 197G->D, 221E->K, 337K->E, 514V->I, 515E->A, 534T->P,
-			575K->R
G rupo 17 M23	9	mutaciones	51V->A, 97M->T, 110K->E, 197G->D, 221E->K, 410G->E, 497Q->P, 512K->E, 528E->L
G (100 19 M25	0	mataciones	SMOR 117T/24 1231/28 239E/28 4374/28 490K/28 514/221 515E/24
ortho to mino	•		534T->P
G Mpo 21 M27	9	m utaciones	8M->R, 91N->S, 123L->S, 188M->V, 239E->G, 354K->E, 497Q->P, 512K->E,
			526F->L
G rupo 2 M1, M6, M8, M12	8	m «taciones	51V->A, 97M->T, 197G->D, 209K->E, 221E->K, 497Q->P, 512K->E, 526F->L
Grupo 15 M18	8	m «taciones	51V->A, 97M->T, 186D->G, 197G->D, 221E->K, 497Q->P, 512K->E, 526F->L
G rupo 20 M26	8	mutaciones	51V->A, 97M->T, 197G->D, 221E->K, 276V->A, 497Q->P, 512K->E, 526F->L
G repo 3 M2, M17, M19, M21-22, M28-30	7	m staciones	51V->A, 97M->T, 197G->D, 221E->K, 497O->P, 512K->E, 526F->L
G ripo 6 M5	7	m utaciones	51V->A, 97M->T, 197G->D, 221E->K, 478K->E, 515E->A, 526F->L
Grupo de tipo saliste	0	mutaciones	
outoor doorge	*		

FIG. 2. El alíneam lento CLUSTADO de 30 sectencias de proteínas se leccionadas

wt	1	MKHMPRENYS	COFEPTTRVE	DCRVWAYGYN	NIEDHSEYKI	GNSLDEFNAK	VLKVQADLYP	HALREDGARI	INVLERNOFK	WSADGLPNTY	NTIISBMOON
Ml	1	MERMITERMYS	COFETTINE	DÖRVHAYGYN	NIEDHSEYKI	CNSLDEFMAN	PLEVOADLYF	HELSFDGAFT	INWLEPIGFK	MSADGLPNTY	NTIISROOM
M2	1	MKHMPRKNYS	COFETTKVE	DČRVNAYGYM	NIEDHSEYKI	GNSLDEFNAK	LEVOADLYF	HELEFDGART	INHLERNGPK	WSADGLPNTY	NTIISROOM
мз	1	MEHMPERSYS	CDFE TTKVE	DCRWAYGYH	NIEDHSEYKI	GHS1DEFNGH	PLEVQADLYF	HELSFDGAFT	INMLERNGER	WSADGLENTY	NTIISROOM
M4	1	MKHMPRK2YS	COPETITIKVE	DERVKAYGYN	NIEDHSEYKI	GNSLDEFNAK	VIEWQADLYF	BREEFDGAFE	INVL&RM3FK	WSADGLENTY	NTIISRMGQW
MS	1	MKHMPRKNYS	COPETTKVE	DERVWAYGTH	NIEDHSEYKI	GNSLDEFMAN	LEVOADLYF	HRISFDSAFT	INKLERNGPK	MSADGLPNTY	NTIISROOM
MG	1	MKHMPRKNYS	COPETTIKVE	DCRVWAYGYN	NIEDHSEYKI	CNSLDEFMAN	LEVOADLYF	HNLXFDGAFT	INNLERNCPK	WSADGLPWTY	NTIISROOM
M7	1	MKHMPRKNYS	COPETTIKVE	DERVWAYGYN	NIEDHSEYKI	CNSLDEFMAN	REKVOARLYP	HELSPDGAFT	INMLERNOPK	WSADGLPNTY	NTIISROOM
N8	1	MEMPRENYS	COFETTIVE	DCRVWAYGYN	NIEDHSEYKI	GNSLDEFNAN	LEVOADLYF	HELRFDGAPT	INWLERNGPK	WSADGLPNTY	NTIISROOM
N9	1	HKHMPRK: YS	COFETTIVE	DERWAYGYN	NIEDHSEYKI	GNSLDEFNAW	LEVOADLYF	HNLXFDGAFT	INWLERNGPK	WSADGLPNTY	NTISREGON
N10	1	NKHMPRKEYS	COPETITIKVE	DERWAYGYN	NIEDHSEYKI	GNSLDEFNAW	LEVOADLYF	HNLRFDGAFT	INVLERNGER	WSADGLPNTY	NTISREGON
H11	1	NKHMPRONYS	COPETITIKVE	DCRVWAYGYN	NIEDHSEYKI	GNSLDEFNAW	LEVOADLYF	HELEFDGAR	INSLESNGFR.	WSADGLPWTY	NTIISREGON
M12	1	MEMPRENYS	COPERTITIVE	DÖRVWAYGYN	NIEDHSEYKI	GNSLDEFNAK	LEVOADLYF	HNLXFDGAFT	INWLERNGPK	WSADGLPNTY	NTIISROOM
N13	1	MEMPRECYS	COPETTIKVE	DCRVWAYGYN	NIEDHSEYKI	GNSLDEFNAN	VIEWQADLYP	SHLEFDGAFT	INNLERMOPK	WSADGLPHTY	NUTIER
M14	1	MEMPRENYS	COPERTTRUE	DCRVWAYGYN	NIEDHSEYKI	GNSLDEFNAK	LEVOADLYF	HNLKFDSAFT	INNLERNGPK	WSADGLPNTY	NTIISROOM
N15	1	NUMPERSYS	COFESTRVE	DERVWAYGYM	NIEDHSEYKI	GNSLDEFNAW	REVOADLYF	HELEFDGAFI	INSLERNGFX	WSADGLPNTY	NTIISROOM
N16	1	NUMPERSYS	COFESTRVE	DCRVWAYGYM	NIEDHSEYKI	GNSLDEFNAW	DESVOADLYF.	HNLXFDGAPT	INSLERNGFX	WSADGLPNTY	NTIISROOM
N17	1	NUMPROVS	COFETTIEVE	DCRVWAYGYN	NIEDHSEYKI	GNSLDEFNAN	LEVOADLYF	HNLEFDGAFT	INVLERINGFIC	WSADGLPNTY	NTIISROOM
N18	1	NUMPROVYS	COFETTIEVE	DERVWAYGYN	NIEDHSEYKI	GNSLDEFNAN	LEVOADLYF	HNLEFDGAFT	INWLERNGPK.	WSADGLPNTY	NTIISROOM
N19	1	NKHMPRKNYS	COFETTIEVE	DÖRVWAYGYN	NIEDHSEYKI	GNSLDEFNAN	LEVOADLYF	HNLEFDGAFT	TINNLERNGFX	WSADGLPN7Y	NTIISROOM
N20	1	NERMPERSYS	COFETTIVE	DÖRVWAYGYN	NIEDHSEYKI	GNSLDEFNAW	LEVOADLYF	HNLEFDGAPT	INHLERNGFK	WSADGLPNTY	NTIISROOM
N21	1	NERMPRENYS	COFETTINE	DÖRVWAYGYN	NIEDHSEYKI	GNSLDEFNAN	LEVOADLYF	HNLEFDGAPT	INVERNGEN	WSADGLPNTY	NTIISROOM
M22	1	MUMPRIMYS	COFETTIEVE	DÇRVWAYGYN	NIEDUŞEYKI	GNSLDEFMAN	LEVOADLYF	RELEFICATI	INMLERNGFK	WSADGLENTY	NTIISROOM
N23	1	MUMPROMYS	COFETTIEVE	DÖRVWAYGYN	NIRDHSRYKI	GNSLDEFMAN	LEVOADLYF	RELEFEGATI	INWLERNGFK	WSADGLPNTY	NTIISROOM
M24	1	MUMPRESIS	COFETTIVE	DERVWAYGYN	NIEDHSEYKI	GNSLDEFNAN	VIEVQADLYF	BRLEFDGAFI	INVLERNGFK.	WSADGLENTY	NTIISRMGQW
N25	1	MEMPERSYS	COFEFTRVE	DCRVWAYGYN	NIEDHSEYKI	GNSLDEFNAN	VIEWQADLYF	BRLEFDGAFT.	INWLERNGFK	WSADGLENTY	NTIISRMGQW
N26	1	MUNIPRENTS	COFETTIEVE	DERWAYGYN	NIEDHSEYKI	GNSLDEFMAN	LEVOADLYF	HNLEFDGAFT	INVLERINGER	WSADGLPNTY	NTIISROOM
M27	1	MUMPRO-YS	COFETTINE	DERVWAYGYN	NIEDUSEYKI	CHSLOEPNAN	VIEWQADLYF	INLEFEGATI	INVLERNGER	WSADGLENTY	TIISRMOON
M28	1	MUDIPRIMYS	COFETTIEVE	DERVWAYGYN	NIEDUSEYKI	GISLDEFNAN	LEVOADLYF	INLEFDGAFT	INWLEPHOFK	WSADGLENTY	NTIISROOM
N29	1	MEDIMPREMYS	COFETTIEVE	DERWAYGYN	NIEDUSEYKI	GISLDEFMAN	LEVQADLYF	INTERPOGAPT	INVLERNGTS.	WSADGLPNTY	NTIISROOM
N30	1	MEMPRICITYS	COFETTIEVE	DERVWAYGYN	NIEDHSEYKI	GISLDEFNAN	LEVOADLYF	HNLEFDGAFT	INVLERIGEN	WSADGLPNTY	NTIISROOM
							-	~ ~ ~			

wt	101	YMIDICLGYK	GKRKIHTVIY	DSLKKLPFPV	KKIAKDFKLT	VLRGDIDYHK	ERPVGYKITP	EEYAYIKNDI	QIIAEALLIQ	FKQGLDRMTA	GSDSLKGFKD
м1	101	YMIDICLGYK	GKRKIHTVIY	DSLKKLPFPV	KKIAKDFKLT	VLRGDIDYHK	ERPVGYKITP	EEYAYIKNDI	QIIAEALLIQ	FKQGLDRMTA	GSDSLEDFKD
м2	101	YMIDICLGYK	GKRKIHTVIY	DSLKKLPFPV	KKIAKDFELT	VLRGDIDYHK	ERPVGYKITP	EEYAYIKNDI	QIIAEALLIQ	FKQGLDRMTA	GSDSLEDEKD
мз	101	YMIDICLGYK	GKRKIHTVIY	DSLKKLPFPV	KKIARDFKLT	VLEGDIDYHK	ERPVGYKITP	EEYAYIKNDI	QIIAEALLIQ	FKQGLDRMTA	GSDSLEDFKD
М4	101	YMIDICSGYK	GKRKIHTVIY	DSSKKLPFPV	KKIAKDFRLT	VLEGDIDYHE	ERPVGYKITP	EEYAYIKNDI	QIIAEALLIQ	FKQGLDRMTA	GSDSLKGFKD
м5	101	MIDICLGYK	GKRKIHTVIY	DSLKKLPFPV	KKIAKDFKLT	VLRGDIDYHK	ERPVGYKITP	EEYAYIKNDI	QIIAEALLIQ	FKQGLDRMTA	GSDSLEDFKD
м6	101	YMIDICLGYK	GKRKIHTVIY	DSLKKLPFPV	KKIAKDFKLT	VLKGDIDYHK	ERPVGYKITP	EEYAYIKNDI	QIIAEALLIQ	FKQGLDRMTA	GSDSLEDFKD
м7	101	MIDICLGYK	GKRKIHTVIY	DSLKKLPFPV	KKIAKDFELT	VLEGDIDYHK	ERPVGYKITP	EEYAYIKNDI	QIIABALLIQ	FKQGLDRMTA	GSDSLEDFKD
м8	101	MIDICLGYK	GKRKIHTVIY	DSLKKLPFPV	KKIAKDFELT	VLEGDIDYHK	ERPVGYKITP	EEYAYIKNDI	QIIAEALLIQ	FKQGLDRMTA	GSDSLEDFKD
м9	101	YMIDICLGYK	GKRKIHTVIY	DSLKKLPFPV	KKIARDFELT	VLRGDIDYHK	ERPVGYKITP	EEYAYIKNDI	QIIAEALLIQ	FKQGLDRMTA	GSDSLEFFKD
M10	101	YMIDICLGYK	GKRKIHTVIY	DSLKKLPFPV	KKIAKDFELT	VLRGDIDYHK	ERPVGYKITP	EEYAYIKNDI	QIIAEALLIQ	FKQGLDRMTA	GSDSLEDFKD
M11	101	YMIDICLGYK	GKRKIHTVIY	DSLKKLPFPV	KRIARDFELT	VLRGDIDYHK	ERPVGYKITP	EEYAYIKNDI	QIIAEALLIQ	FKQGLDRMTA	GSDSLEDFKD
м12	101	YMIDICLGYK	GKRKIHTVIY	DSLKKLPFPV	KRIARDFELT	VLKGDIDYHK	ERPVGYKITP	EEYAYIKNDI	QIIAEALLIQ	FKQGLDRMTA	GSDSLEDFKD
м13	101	YMIDICLGYK	GKRKIHTVIY	DSLKKLPFPV	KKIAKDFKLT	VLKGDIDYHK	ERPVGYKITP	EEYAYIKNDI	QIIAEALLIQ	FKQGLDRMTA	GSDSLEDFKD
м14	101	YMIDICLGYK	GKRKIHTVIY	DSLKKLPFPV	KKIAKDFKLT	VLRGDIDYHK	ERPVGYKITP	EEYAYIKNDI	QIIAEALLIQ	FKQGLDRMTA	GSDSLEDFKD
м15	101	YMIDICLGYK	GKRKIHTVIY	DSLKKLPFPV	KKIAKDFKLT	VLRGDIDYHK	ERPVGYKITP	EEYAYIKNDI	QIIAEALLIQ	FKQGLDRMTA	GSDSLEDFKD
м16	101	YMIDICLGYK	GKRKIHTVIY	DSLKKLPFPV	KKIAKDFKLT	VLRGDIDYHK	ERPVGYKITP	EEYAYIKNDI	QIIAEALLIO	FKQGLDRMTA	GSDSLEEFKD
M17	101	MIDICLGYK	GKRKIHTVIY	DSLKKLPFPV	KRIARDFELT	VLEGDIDYHK	ERPVGYKITP	EEYAYIKNDI	QIIAEALLIQ	FKOGLDRMTA	GSDSLEDFKD
M18	101	MIDICLGYK	GKRKIHTVIY	DSLKKLPFPV	KKIARDFKLT	VLRGDIDYHK	ERPVGYKITP	EEYAYIKNDI	QIIAEALLIQ	FKQGLERMTA	GSDSLKEFKD
м19	101	YMIDICLGYK	GKRKIHTVIY	DSLKKLPFPV	KKIARDFELT	VLKGDIDYHK	ERPVGYKITP	EEYAYIKNDI	QIIAEALLIQ	FKQGLDRMTA	GSDSLEFFKD
M20	101	MIDICLGYK	GKRKIHTVIY	DSLKKLPFPV	KKIAKDFELT	VLRGDIDYHK	ERPVGYKITP	EEYAYIKNDI	OIIAEALLIO	FROGLDRMTA	GSDSLK FKD
M21	101	MIDICLGYK	GKRKIHTVIY	DSLKKLPFPV	KRIARDFELT	VLRGDIDYHK	ERPVGYKITP	EEYAYIKNDI	QIIAEALLIQ	FROGLDRMTA	GSDSLEFEKD
M22	101	YMIDICLGYK	GKRKIHTVIY	DSLKKLPFPV	KKIAKDFELT	VLRGDIDYHK	ERPVGYKITP	EEYAYIKNDI	QIIAEALLIQ	FKQGLDRMTA	GSDSLEFFKD
м23	101	MIDICLGY	GKRKIHTVIY	DSLKKLPFPV	KKIARDFKLT	VLKGDIDYHK	ERPVGYKITP	EEYAYIKNDI	QIIAEALLIQ	FKQGLDRMTA	GSDSLKDFKD
M24	101	YMIDICSCYK	GKRKIHTVIY	DSSKKLPFPV	KKIAKDFKLT	VLKGDIDYHK	ERPVGYKITP	EEYAYIKNDI	QUIAEALLIQ	FKQGLDRMTA	GSDSLKGFKD
M25	101	MIDICLGYK	GKRKIH	DSSKKLPFPV	KKIAKDFKLT	VLKGDIDYHK	ERPVGYKITP	EEYAYIKNDI	QIIAEALLIQ	FKQGLDRMTA	GSDSLKGFKD
м26	101	YMIDICLGYK	GKRKIHTVIY	DSLKKLPFPV	KKIAKDFKLT	VLKGDIDYHK	ERPVGYKITP	EEYAYIKNDI	QIIAEALLIQ	FKQGLDRMTA	GSDSLEDFKD
м27	101	MIDICLGYK	GKRKIHTVIY	DSSKKLPFPV	KKIAKDFKLT	VLKGDIDYHK	ERPVGYKITP	EEYAYIKNDI	QIIAEALLIQ	FKOGLDRUTA	GSDSLKGFKD
м28	101	MIDICLGYK	GKRKIHTVIY	DSLKKLPFPV	KRIARDFELT	VLKGDIDYHK	ERPVGYKITP	EEYAYIKNDI	QIIAEALLIQ	FKQGLDRMTA	GSDSLEFFKD
M29	101	MIDICLGYK	GKRKIHTVIY	DSLKKLPFPV	KRIAKDFELT	VLRGDIDYHK	ERPVGYKITP	EEYAYIKNDI	QIIAEALLIQ	FKQGLDRMTA	GSDSLEDFKD
м30	101	YMIDICLGYK	GKRKIHTVIY	DSLKKLPFPV	KKIAKDFELT	VLKGDIDYHK	ERPVGYKITP	EEYAYIKNDI	QIIAEALLIQ	FKQGLDRMTA	GSDSLEDFKD
							Ser On a dia				
WC M1	201	LITTKEFKEV	PTLSLGLDK	EVRIAIRGGE	TWINDEFREE	EIGEGMVFDV	NSLYPAQMYS	RLLPIGEPIV	FEGRYVWDED	ADDITION TO A THE	EFELKEGYIP
MI	201	TITTKKEKSV	FLATCEDK	VRIAIRGGE	TWINDEFRER	EIGEGWARDA	RSLIPAOMIS	RULPIGEPIV	FEGRIVWDED	I PLHIOHIRE.	ELETKEULLE
мz		T T M M 1/12 M 1/12 1/17	TOTAL OF OF DE	Tron un anno com	COLUMN AND IN COLUMN AS	THE COMPANY AND A	MOTOD OVER	DI I DIGEDITI			
242	201	IITTKKFKKV	FPTLSLGLDK	WRYAYRGGF	TWLNDRFKEK	EIGEGMVFDV	NSLYPAQMYS	RLLPYGEPIV	FEGKYVWDED	YPLHIQHIRC	EFELKEGYIP
M3	201	IITTKKFKKV IITTKKFKKV	FPTLSLGLDK FPTLSLGLDK	WRYAYRGGF WRYAYRGGF	TWLNDRFKEK	EIGEGMVFDV	NSLYPAQMYS NSLYPAQMYS	RLLPYGEPIV	FEGKYVWDED	YPLHIQHIRC YPLHIQHIRC	EFELKEGYIP EFELKEGYIP
M3 M4	201 201 201	IITTKKFKKV IITTKKFKKV IITTKKFKKV	PPTLSLGLDK PPTLSLGLDK PPTLSLGLDK	KVRYAYRGGF KVRYAYRGGF EVRYAYRGGF	TWLNDRFKEK TWLNDRFKEK TWLNDRFKCK	EIGEGMVFDV EIGEGMVFDV EIGEGMVFDV	NSLYPAQMYS NSLYPAQMYS NSLYPAQMYS	RLLPYGEPIV RLLPYGEPIV RLLPYGEPIV	FEGKYVWDED FEGKYVWDED FEGKYVWDED	YPLHIQHIRC YPLHIQHIRC YPLHIQHIRC	EFELKEGYIP EFELKEGYIP EFELKEGYIP
M3 M4 M5	201 201 201 201	IITTKKFKKV IITTKKFKKV IITTKKFKKV IITTKKFKKV	PPTLSLGLDK PPTLSLGLDK PPTLSLGLDK PPTLSLGLDK	KVRYAYRGGF KVRYAYRGGF EVRYAYRGGF KVRYAYRGGF	TWLNDRFKEK TWLNDRFKEK TWLNDRFKCK TWLNDRFKEK	EIGEGMVFDV EIGEGMVFDV EIGEGMVFDV EIGEGMVFDV	NSLYPAQMYS NSLYPAQMYS NSLYPAQMYS NSLYPAQMYS	RLLPYGEPIV RLLPYGEPIV RLLPYGEPIV RLLPYGEPIV	FEGKYVWDED FEGKYVWDED FEGKYVWDED	YPLHIQHIRC YPLHIQHIRC YPLHIQHIRC YPLHIQHIRC	EFELKEGYIP EFELKEGYIP EFELKEGYIP EFELKEGYIP
M3 M4 M5 M6	201 201 201 201 201	IITTKKFKKV IITTKKFKKV IITTKKFKKV IITTKKFKKV IITTKKFKS	FPTLSLGLDK FPTLSLGLDK FPTLSLGLDK FPTLSLGLDK FPTLSLGLDK	Kvryayrggf Kvryayrggf Evryayrggf Kvryayrggf Kvryayrggf	TWLNDRFKEK TWLNDRFKEK TWLNDRFKEK TWLNDRFKEK	EIGEGMVFDV EIGEGMVFDV EIGEGMVFDV EIGEGMVFDV EIGEGMVFDV	NSLYPAQMYS NSLYPAQMYS NSLYPAQMYS NSLYPAQMYS NSLYPAQMYS	RLLPYGEPIV RLLPYGEPIV RLLPYGEPIV RLLPYGEPIV RLLPYGEPIV	FEGKYVWDED FEGKYVWDED FEGKYVWDED FEGKYVWDED	YPLHIQHIRC YPLHIQHIRC YPLHIQHIRC YPLHIQHIRC YPLHIQHIRC	EFELKEGYIP EFELKEGYIP EFELKEGYIP EFELKEGYIP EFELKEGYIP
M3 M4 M5 M6 M7	201 201 201 201 201 201	IITTKKFKKV IITTKKFKKV IITTKKFKKV IITTKKFKKV IITTKKFKV IITTKKFKV	PPTLSLGLDK PPTLSLGLDK PPTLSLGLDK PPTLSLGLDK PPTLSLGLDK	KVRYAYRGGF KVRYAYRGGF EVRYAYRGGF KVRYAYRGGF KVRYAYRGGF	TWLNDRFKEK TWLNDRFKEK TWLNDRFKEK TWLNDRFKEK TWLNDRFKEK	EIGEGMVFDV EIGEGMVFDV EIGEGMVFDV EIGEGMVFDV EIGEGMVFDV	NSLYPAQMYS NSLYPAQMYS NSLYPAQMYS NSLYPAQMYS NSLYPAQMYS	RLLPYGEPIV RLLPYGEPIV RLLPYGEPIV RLLPYGEPIV RLLPYGEPIV	FEGKYVWDED FEGKYVWDED FEGKYVWDED FEGKYVWDED FEGKYVWDED	YPLHIQHIRC YPLHIQHIRC YPLHIQHIRC YPLHIQHIRC YPLHIQHIRC YPLHIQHIRC	EFELKEGYIP EFELKEGYIP EFELKEGYIP EFELKEGYIP EFELKEGYIP
M3 M4 M5 M6 M7 M8	201 201 201 201 201 201 201 201	IITTKKFKKV IITTKKFKKV IITTKKFKKV IITTKKFKSV IITTKKFKSV IITTKKFKSV	PPTLSLGLDK PPTLSLGLDK PPTLSLGLDK PPTLSLGLDK PPTLSLGLDK PPTLSLGLDK	KVRYAYRGGF KVRYAYRGGF EVRYAYRGGF KVRYAYRGGF KVRYAYRGGF KVRYAYRGGF	TWLNDRFKEK TWLNDRFKEK TWLNDRFKEK TWLNDRFKEK TWLNDRFKEK TWLNDRFKEK	EIGEGMVFDV EIGEGMVFDV EIGEGMVFDV EIGEGMVFDV EIGEGMVFDV EIGEGMVFDV	NSLYPAQMYS NSLYPAQMYS NSLYPAQMYS NSLYPAQMYS NSLYPAQMYS NSLYPAQMYS	RLLPYGEPIV RLLPYGEPIV RLLPYGEPIV RLLPYGEPIV RLLPYGEPIV RLLPYGEPIV	FEGKYVWDED FEGKYVWDED FEGKYVWDED FEGKYVWDED FEGKYVWDEG FEGKYVWDED	YPLHIQHIRC YPLHIQHIRC YPLHIQHIRC YPLHIQHIRC YPLHIQHIRC YPLHIQHIRC YPLHIQHIRC	EFELKEGYIP EFELKEGYIP EFELKEGYIP EFELKEGYIP EFELKEGYIP EFELKEGYIP
M3 M4 M5 M6 M7 M8 M9 M10	201 201 201 201 201 201 201 201 201	IITTKKFKKV IITTKKFKKV IITTKKFKKV IITTKKFKV IITTKKFKV IITTKKFKV IITTKKFKV IITTKKFKV	PPTLSLGLDK PPTLSLGLDK PPTLSLGLDK PPTLSLGLDK PPTLSLGLDK PPTLSLGLDK PPTLSLGLDK	KVRYAYRGGF KVRYAYRGGF EVRYAYRGGF KVRYAYRGGF KVRYAYRGGF KVRYAYRGGF KVRYAYRGGF KVRYAYRGGF	THLNDRFKEK THLNDRFKEK THLNDRFKEK THLNDRFKEK THLNDRFKEK THLNDRFKEK THLNDRFKEK THLNDRFKEK	EIGEGMVFDV EIGEGMVFDV EIGEGMVFDV EIGEGMVFDV EIGEGMVFDV EIGEGMVFDV EIGEGVFDV	NSLYPAQMYS NSLYPAQMYS NSLYPAQMYS NSLYPAQMYS NSLYPAQMYS NSLYPAQMYS NSLYPAQMYS	RLLPYGEPIV RLLPYGEPIV RLLPYGEPIV RLLPYGEPIV RLLPYGEPIV RLLPYGEPIV RLLPYGEPIV PLLPYGEPIV	FEGKYVWDED FEGKYVWDED FEGKYVWDED FEGKYVWDED FEGKYVWDEG FEGKYVWDED FEGKYVWDED	YPLHIQHIRC YPLHIQHIRC YPLHIQHIRC YPLHIQHIRC YPLHIQHIRC YPLHIQHIRC YPLHIQHIRC YPLHIQHIRC	EFELKEGYIP EFELKEGYIP EFELKEGYIP EFELKEGYIP EFELKEGYIP EFELKEGYIP
M3 M4 M5 M6 M7 M8 M9 M10 M11	201 201 201 201 201 201 201 201 201 201	IITTKKFKKV IITTKKFKKV IITTKKFKKV IITTKKFKV IITTKKFKV IITTKKFKV IITTKKFKKV IITTKKFKKV	PPTLSLGLDK PPTLSLGLDK PPTLSLGLDK PPTLSLGLDK PPTLSLGLDK PPTLSLGLDK PPTLSLGLDK PPTLSLGLDK	VVRYAYRGGF VVRYAYRGGF EVRYAYRGGF VVRYAYRGGF VVRYAYRGGF VVRYAYRGGF VVRYAYRGGF VVRYAYRGGF	THLNDRFKEK THLNDRFKEK THLNDRFKEK THLNDRFKEK THLNDRFKEK THLNDRFKEK THLNDRFKEK THLNDRFKEK THLNDRFKEK	EIGEGMVFDV EIGEGMVFDV EIGEGMVFDV EIGEGMVFDV EIGEGMVFDV EIGEGMVFDV EIGEGMVFDV EIGEGMVFDV	NSLYPAQMYS NSLYPAQMYS NSLYPAQMYS NSLYPAQMYS NSLYPAQMYS NSLYPAQMYS NSLYPAQMYS NSLYPAQMYS	RLLPYGEPIV RLLPYGEPIV RLLPYGEPIV RLLPYGEPIV RLLPYGEPIV RLLPYGEPIV RLLPYGEPIV RLLPYGEPIV PLLPYGEPIV	FEGKYVWDED FEGKYVWDED FEGKYVWDED FEGKYVWDED FEGKYVWDED FEGKYVWDED FEGKYVWDED	YPLHIQHIRC YPLHIQHIRC YPLHIQHIRC YPLHIQHIRC YPLHIQHIRC YPLHIQHIRC YPLHIQHIRC YPLHIQHIRC YPLHIQHIRC	EFELKEGYIP EFELKEGYIP EFELKEGYIP EFELKEGYIP EFELKEGYIP EFELKEGYIP EFELKEGYIP
M3 M4 M5 M6 M7 M8 M9 M10 M11 M12	201 201 201 201 201 201 201 201 201 201	IITTKKFKKV IITTKKFKKV IITTKKFKKV IITTKKFKV IITTKKFKV IITTKKFKV IITTKKFKKV IITTKKFKKV IITTKKFKKV	PPTLSLGLDK PPTLSLGLDK PPTLSLGLDK PPTLSLGLDK PPTLSLGLDK PPTLSLGLDK PPTLSLGLDK PPTLSLGLDK PPTLSLGLDK	KVRYAYRGGF KVRYAYRGGF KVRYAYRGGF KVRYAYRGGF KVRYAYRGGF KVRYAYRGGF KVRYAYRGGF KVRYAYRGGF KVRYAYRGGF KVRYAYRGGF	THLNDRFKEK THLNDRFKEK THLNDRFKEK THLNDRFKEK THLNDRFKEK THLNDRFKEK THLNDRFKEK THLNDRFKEK THLNDRFKEK THLNDRFKEK	EIGEGMVFDV EIGEGMVFDV EIGEGMVFDV EIGEGMVFDV EIGEGMVFDV EIGEGMVFDV EIGEGMVFDV EIGEGMVFDV EIGEGMVFDV	NSLYPAQMYS NSLYPAQMYS NSLYPAQMYS NSLYPAQMYS NSLYPAQMYS NSLYPAQMYS NSLYPAQMYS NSLYPAQMYS NSLYPAQMYS	RLLPYGEPIV RLLPYGEPIV RLLPYGEPIV RLLPYGEPIV RLLPYGEPIV RLLPYGEPIV RLLPYGEPIV RLLPYGEPIV RLLPYGEPIV RLLPYGEPIV	FEGKYVWDED FEGKYVWDED FEGKYVWDED FEGKYVWDED FEGKYVWDED FEGKYVWDED FEGKYVWDED FEGKYVWDED	YPLHIQHIRC YPLHIQHIRC YPLHIQHIRC YPLHIQHIRC YPLHIQHIRC YPLHIQHIRC YPLHIQHIRC YPLHIQHIRC YPLHIQHIRC YPLHIQHIRC	EFELKEGYIP EFELKEGYIP EFELKEGYIP EFELKEGYIP EFELKEGYIP EFELKEGYIP EFELKEGYIP EFELKEGYIP
M3 M4 M5 M6 M7 M8 M9 M10 M11 M12 M12	201 201 201 201 201 201 201 201 201 201	IITTKKFKKV IITTKKFKKV IITTKKFKKV IITTKKFKEV IITTKKFKEV IITTKKFKEV IITTKKFKKV IITTKKFKKV IITTKKFKEV	FPTLSLGLDK FPTLSLGLDK FPTLSLGLDK FPTLSLGLDK FPTLSLGLDK FPTLSLGLDK FPTLSLGLDK FPTLSLGLDK FPTLSLGLDK FPTLSLGLDK	VVRYAYRGGF EVRYAYRGGF EVRYAYRGGF VVRYAYRGGF VVRYAYRGGF VVRYAYRGGF VVRYAYRGGF VVRYAYRGGF VVRYAYRGGF VVRYAYRGGF	THLNDRFKEK THLNDRFKEK THLNDRFKEK THLNDRFKEK THLNDRFKEK THLNDRFKEK THLNDRFKEK THLNDRFKEK THLNDRFKEK THLNDRFKEK	EIGEGMYFDY EIGEGMYFDY EIGEGMYFDY EIGEGMYFDY EIGEGMYFDY EIGEGMYFDY EIGEGMYFDY EIGEGMYFDY EIGEGMYFDY EIGEGMYFDY	NSLYPAOMYS NSLYPAOMYS NSLYPAOMYS NSLYPAOMYS NSLYPAOMYS NSLYPAOMYS NSLYPAOMYS NSLYPAOMYS NSLYPAOMYS NSLYPAOMYS	RLLPYGEPIV RLLPYGEPIV RLLPYGEPIV RLLPYGEPIV RLLPYGEPIV RLLPYGEPIV RLLPYGEPIV RLLPYGEPIV RLLPYGEPIV RLLPYGEPIV	FEGKYVWDED FEGKYVWDED FEGKYVWDED FEGKYVWDED FEGKYVWDED FEGKYVWDED FEGKYVWDED FEGKYVWDED FEGKYVWDED	YPLHIQHIRC YPLHIQHIRC YPLHIQHIRC YPLHIQHIRC YPLHIQHIRC YPLHIQHIRC YPLHIQHIRC YPLHIQHIRC YPLHIQHIRC YPLHIQHIRC YPLHIQHIRC YPLHIQHIRC	EFELKEGYIP EFELKEGYIP EFELKEGYIP EFELKEGYIP EFELKEGYIP EFELKEGYIP EFELKEGYIP EFELKEGYIP EFELKEGYIP
M3 M4 M5 M6 M7 M8 M9 M10 M11 M12 M13 M14	201 201 201 201 201 201 201 201 201 201	IITTKKFKKV IITTKKFKKV IITTKKFKKV IITTKKFKKV IITTKKFKKV IITTKKFKKV IITTKKFKKV IITTKKFKKV IITTKKFKKV IITTKKFKKV	PPTLSLGLDK PPTLSLGLDK PPTLSLGLDK PPTLSLGLDK PPTLSLGLDK PPTLSLGLDK PPTLSLGLDK PPTLSLGLDK PPTLSLGLDK PPTLSLGLDK PPTLSLGLDK	VRVAYRGGF VRVAYRGGF VRVAYRGGF VRVAYRGGF VRVAYRGGF VRVAYRGGF VRVAYRGGF VRVAYRGGF VRVAYRGGF VRVAYRGGF VRVAYRGGF VRVAYRGGF	TWLNDRFKEK TWLNDRFKEK TWLNDRFKEK TWLNDRFKEK TWLNDRFKEK TWLNDRFKEK TWLNDRFKEK TWLNDRFKEK TWLNDRFKEK TWLNDRFKEK	EIGEGNVEDV EIGEGNVEDV EIGEGNVEDV EIGEGNVEDV EIGEGNVEDV EIGEGNVEDV EIGEGNVEDV EIGEGNVEDV EIGEGNVEDV EIGEGNVEDV EIGEGNVEDV	NSLYPAOMYS NSLYPAOMYS NSLYPAOMYS NSLYPAOMYS NSLYPAOMYS NSLYPAOMYS NSLYPAOMYS NSLYPAOMYS NSLYPAOMYS NSLYPAOMYS NSLYPAOMYS	RLLPYGEPIV RLLPYGEPIV RLLPYGEPIV RLLPYGEPIV RLLPYGEPIV RLLPYGEPIV RLLPYGEPIV RLLPYGEPIV RLLPYGEPIV RLLPYGEPIV RLLPYGEPIV	FEGKYVWDED FEGKYVWDED FEGKYVWDED FEGKYVWDED FEGKYVWDED FEGKYVWDED FEGKYVWDED FEGKYVWDED FEGKYVWDED FEGKYVWDED FEGKYVWDED	YPLHIQHIRC YPLHIQHIRC YPLHIQHIRC YPLHIQHIRC YPLHIQHIRC YPLHIQHIRC YPLHIQHIRC YPLHIQHIRC YPLHIQHIRC YPLHIQHIRC YPLHIQHIRC YPLHIQHIRC	EFELKEGYIP EFELKEGYIP EFELKEGYIP EFELKEGYIP EFELKEGYIP EFELKEGYIP EFELKEGYIP EFELKEGYIP EFELKEGYIP
M3 M4 M5 M6 M7 M8 M9 M10 M11 M12 M13 M14 M15	201 201 201 201 201 201 201 201 201 201	IITTKKFKKV IITTKKFKKV IITTKKFKKV IITTKKFKGV IITTKKFKGV IITTKKFKKV IITTKKFKKV IITTKKFKKV IITTKKFKKV IITTKKFKKV	PPTLSLGLDK FPTLSLGLDK FPTLSLGLDK FPTLSLGLDK FPTLSLGLDK FPTLSLGLDK FPTLSLGLDK FPTSSLGLDK FPTLSLGLDK FPTLSLGLDK	VRVAYRGGF VRVAYRGGF VRVAYRGGF VRVAYRGGF VRVAYRGGF VRVAYRGGF VRVAYRGGF VRVAYRGGF VRVAYRGGF VRVAYRGGF VRVAYRGGF VRVAYRGGF	TWILDREFEEK TWILDREFEEK TWILDREFEEK TWILDREFEEK TWILDREFEEK TWILDREFEEK TWILDREFEEK TWILDREFEEK TWILDREFEEK TWILDREFEEK	EIGEGNVEDV EIGEGNVEDV EIGEGNVEDV EIGEGNVEDV EIGEGNVEDV EIGEGNVEDV EIGEGNVEDV EIGEGNVEDV EIGEGNVEDV EIGEGNVEDV EIGEGNVEDV EIGEGNVEDV	NSLYPAOMYS NSLYPAOMYS NSLYPAOMYS NSLYPAOMYS NSLYPAOMYS NSLYPAOMYS NSLYPAOMYS NSLYPAOMYS NSLYPAOMYS NSLYPAOMYS NSLYPAOMYS NSLYPAOMYS	RLEPYGEPIV RLLPYGEPIV RLLPYGEPIV RLEPYGEPIV RLEPYGEPIV RLEPYGEPIV RLEPYGEPIV RLEPYGEPIV RLEPYGEPIV RLLPYGEPIV RLLPYGEPIV	FEGKYVWDED FEGKYVWDED FEGKYVWDED FEGKYVWDED FEGKYVWDED FEGKYVWDED FEGKYVWDED FEGKYVWDED FEGKYVWDED FEGKYVWDED FEGKYVWDED	YPLHIQHIRC YPLHIQHIRC YPLHIQHIRC YPLHIQHIRC YPLHIQHIRC YPLHIQHIRC YPLHIQHIRC YPLHIQHIRC YPLHIQHIRC YPLHIQHIRC YPLHIQHIRC YPLHIQHIRC	EFELKEGYIP EFELKEGYIP EFELKEGYIP EFELKEGYIP EFELKEGYIP EFELKEGYIP EFELKEGYIP EFELKEGYIP EFELKEGYIP EFELKEGYIP EFELKEGYIP
M3 M4 M5 M6 M7 M8 M9 M10 M11 M12 M13 M14 M15	201 201 201 201 201 201 201 201 201 201	IITTKKFKKV IITTKKFKKV IITTKKFKV IITTKKFKV IITTKKFKV IITTKKFKV IITTKKFKV IITTKKFKV IITTKKFKV IITTKKFKV IITTKKFKV	PPTLSLGLDK FPTLSLGLDK FPTLSLGLDK FPTLSLGLDK PPTLSLGLDK PPTLSLGLDK FPTLSLGLDK FPTLSLGLDK FPTLSLGLDK FPTLSLGLDK FPTLSLGLDK	VRVAYRGGF VRVAYRGGF VRVAYRGGF VRVAYRGGF VRVAYRGGF VRVAYRGGF VRVAYRGGF VRVAYRGGF VRVAYRGGF VRVAYRGGF VRVAYRGGF VRVAYRGGF VRVAYRGGF	TWLNDRFKEK TWLNDRFKEK TWLNDRFKEK TWLNDRFKEK TWLNDRFKEK TWLNDRFKEK TWLNDRFKEK TWLNDRFKEK TWLNDRFKEK TWLNDRFKEK	EIGEGMVEDV EIGEGMVEDV EIGEGMVEDV EIGEGMVEDV EIGEGMVEDV EIGEGMVEDV EIGEGMVEDV EIGEGMVEDV EIGEGMVEDV EIGEGMVEDV EIGEGMVEDV	NSLYPAOMYS NSLYPAOMYS NSLYPAOMYS NSLYPAOMYS NSLYPAOMYS NSLYPAOMYS NSLYPAOMYS NSLYPAOMYS NSLYPAOMYS NSLYPAOMYS NSLYPAOMYS NSLYPAOMYS NSLYPAOMYS	RLLPYGEPIV RLLPYGEPIV RLLPYGEPIV RLLPYGEPIV RLLPYGEPIV RLLPYGEPIV RLLPYGEPIV RLLPYGEPIV RLLPYGEPIV RLLPYGEPIV RLLPYGEPIV RLLPYGEPIV	FEGKYVWDED FEGKYVWDED FEGKYVWDED FEGKYVWDED FEGKYVWDED FEGKYVWDED FEGKYVWDED FEGKYVWDED FEGKYVWDED FEGKYVWDED FEGKYVWDED	YPLHIQHIRC YPLHIQHIRC YPLHIQHIRC YPLHIQHIRC YPLHIQHIRC YPLHIQHIRC YPLHIQHIRC YPLHIQHIRC YPLHIQHIRC YPLHIQHIRC YPLHIQHIRC YPLHIQHIRC YPLHIQHIRC	EFELKEGYIP EFELKEGYIP EFELKEGYIP EFELKEGYIP EFELKEGYIP EFELKEGYIP EFELKEGYIP EFELKEGYIP EFELKEGYIP EFELKEGYIP
M3 M4 M5 M7 M8 M9 M10 M11 M12 M13 M14 M15 M16	201 201 201 201 201 201 201 201 201 201	IITTKKFKKV IITTKKFKKV IITTKKFKKV IITTKKFKKV IITTKKFKKV IITTKKFKKV IITTKKFKKV IITTKKFKKV IITTKKFKKV IITTKKFKKV	PPTLSLGLDK PPTLSLGLDK PPTLSLGLDK PPTLSLGLDK PPTLSLGLDK PPTLSLGLDK PPTLSLGLDK PPTLSLGLDK PPTLSLGLDK PPTLSLGLDK PPTLSLGLDK PPTLSLGLDK	VRVAYRGGF VRVAYRGGF VRVAYRGGF VRVAYRGGF VRVAYRGGF VRVAYRGGF VRVAYRGGF VRVAYRGGF VRVAYRGGF VRVAYRGGF VRVAYRGGF VRVAYRGGF VRVAYRGGF VRVAYRGGF	TWLNDRFKEK TWLNDRFKEK TWLNDRFKEK TWLNDRFKEK TWLNDRFKEK TWLNDRFKEK TWLNDRFKEK TWLNDRFKEK TWLNDRFKEK TWLNDRFKEK TWLNDRFKEK TWLNDRFKEK	EIGEGNVEDV EIGEGNVEDV EIGEGNVEDV EIGEGNVEDV EIGEGNVEDV EIGEGNVEDV EIGEGNVEDV EIGEGNVEDV EIGEGNVEDV EIGEGNVEDV EIGEGNVEDV EIGEGNVEDV	NSLYPAOMIS NSLYPAOMIS NSLYPAOMIS NSLYPAOMIS NSLYPAOMIS NSLYPAOMIS NSLYPAOMIS NSLYPAOMIS NSLYPAOMIS NSLYPAOMIS NSLYPAOMIS NSLYPAOMIS NSLYPAOMIS	RLLPYGEPIV RLLPYGEPIV RLLPYGEPIV RLLPYGEPIV RLLPYGEPIV RLLPYGEPIV RLLPYGEPIV RLLPYGEPIV RLLPYGEPIV RLLPYGEPIV RLLPYGEPIV RLLPYGEPIV	FEGKYVWDED FEGKYVWDED FEGKYVWDED FEGKYVWDED FEGKYVWDED FEGKYVWDED FEGKYVWDED FEGKYVWDED FEGKYVWDED FEGKYVWDED FEGKYVWDED FEGKYVWDED	YPLHIQHIRC YPLHIQHIRC YPLHIQHIRC YPLHIQHIRC YPLHIQHIRC YPLHIQHIRC YPLHIQHIRC YPLHIQHIRC YPLHIQHIRC YPLHIQHIRC YPLHIQHIRC YPLHIQHIRC YPLHIQHIRC YPLHIQHIRC	EFELKEGYIP EFELKEGYIP EFELKEGYIP EFELKEGYIP EFELKEGYIP EFELKEGYIP EFELKEGYIP EFELKEGYIP EFELKEGYIP EFELKEGYIP EFELKEGYIP
M3 M4 M5 M7 M8 M9 M10 M11 M12 M13 M14 M15 M16 M17 M19	201 201 201 201 201 201 201 201 201 201	IITTKKFKKV IITTKKFKKV IITTKKFKKV IITTKKFKV IITTKKFKV IITTKKFKV IITTKKFKV IITTKKFKV IITTKKFKV IITTKKFKV IITTKKFKKV IITTKKFKKV IITTKKFKKV IITTKKFKKV	PPTLSIGLDK PPTLSIGLDK PPTLSIGLDK PPTLSIGLDK PPTLSIGLDK PPTLSIGLDK PPTLSIGLDK PPTLSIGLDK PPTLSIGLDK PPTLSIGLDK PPTLSIGLDK PPTLSIGLDK PPTLSIGLDK	VRVAYRGGF VRVAYRGGF VRVAYRGGF VRVAYRGGF VRVAYRGGF VRVAYRGGF VRVAYRGGF VRVAYRGGF VRVAYRGGF VRVAYRGGF VRVAYRGGF VRVAYRGGF VRVAYRGGF VRVAYRGGF VRVAYRGGF VRVAYRGGF VRVAYRGGF	TWLNDRFKEK TWLNDRFKEK TWLNDRFKEK TWLNDRFKEK TWLNDRFKEK TWLNDRFKEK TWLNDRFKEK TWLNDRFKEK TWLNDRFKEK TWLNDRFKEK TWLNDRFKEK TWLNDRFKEK TWLNDRFKEK	EIGEGNYEDY EIGEGNYEDY EIGEGNYEDY EIGEGNYEDY EIGEGNYEDY EIGEGNYEDY EIGEGNYEDY EIGEGNYEDY EIGEGNYEDY EIGEGNYEDY EIGEGNYEDY EIGEGNYEDY EIGEGNYEDY	NSLYPAOMYS NSLYPAOMYS NSLYPAOMYS NSLYPAOMYS NSLYPAOMYS NSLYPAOMYS NSLYPAOMYS NSLYPAOMYS NSLYPAOMYS NSLYPAOMYS NSLYPAOMYS NSLYPAOMYS NSLYPAOMYS NSLYPAOMYS NSLYPAOMYS	RLEPYGEPIV RLLPYGEPIV RLLPYGEPIV RLLPYGEPIV RLLPYGEPIV RLLPYGEPIV RLLPYGEPIV RLLPYGEPIV RLLPYGEPIV RLLPYGEPIV RLLPYGEPIV RLLPYGEPIV RLLPYGEPIV	FEGKYVWDED FEGKYVWDED FEGKYVWDED FEGKYVWDED FEGKYVWDED FEGKYVWDED FEGKYVWDED FEGKYVWDED FEGKYVWDED FEGKYVWDED FEGKYVWDED FEGKYVWDED FEGKYVWDED	YPLHIQHIRC YPLHIQHIRC YPLHIQHIRC YPLHIQHIRC YPLHIQHIRC YPLHIQHIRC YPLHIQHIRC YPLHIQHIRC YPLHIQHIRC YPLHIQHIRC YPLHIQHIRC YPLHIQHIRC YPLHIQHIRC YPLHIQHIRC YPLHIQHIRC YPLHIQHIRC	EFELKEGYIP EFELKEGYIP EFELKEGYIP EFELKEGYIP EFELKEGYIP EFELKEGYIP EFELKEGYIP EFELKEGYIP EFELKEGYIP EFELKEGYIP EFELKEGYIP EFELKEGYIP
M3 M4 M5 M6 M7 M8 M9 M10 M11 M12 M13 M14 M15 M16 M17 M18 M12	201 201 201 201 201 201 201 201 201 201	IITTKKFKKV IITTKKFKKV IITTKKFKV IITTKKFKV IITTKKFKV IITTKKFKV IITTKKFKV IITTKKFKV IITTKKFKV IITTKKFKV IITTKKFKKV IITTKKFKKV IITTKKFKKV IITTKKFKKV	PPTLSLGLDK PPTLSLGLDK PPTLSLGLDK PPTLSLGLDK PPTLSLGLDK PPTLSLGLDK PPTLSLGLDK PPTLSLGLDK PPTLSLGLDK PPTLSLGLDK PPTLSLGLDK PPTLSLGLDK PPTLSLGLDK PPTLSLGLDK PPTLSLGLDK PPTLSLGLDK PPTLSLGLDK	VRVA YRGGF VRVA YRGGF	TWILNDRFKEK TWILNDRFKEK TWILNDRFKEK TWILNDRFKEK TWILNDRFKEK TWILNDRFKEK TWILNDRFKEK TWILNDRFKEK TWILNDRFKEK TWILNDRFKEK TWILNDRFKEK TWILNDRFKEK TWILNDRFKEK	EIGEGNVEDV EIGEGNVEDV EIGEGNVEDV EIGEGNVEDV EIGEGNVEDV EIGEGNVEDV EIGEGNVEDV EIGEGNVEDV EIGEGNVEDV EIGEGNVEDV EIGEGNVEDV EIGEGNVEDV EIGEGNVEDV	NSLYPAOMIS NSLYPAOMIS NSLYPAOMIS NSLYPAOMIS NSLYPAOMIS NSLYPAOMIS NSLYPAOMIS NSLYPAOMIS NSLYPAOMIS NSLYPAOMIS NSLYPAOMIS NSLYPAOMIS NSLYPAOMIS NSLYPAOMIS NSLYPAOMIS NSLYPAOMIS NSLYPAOMIS	RLLPYGEPIV RLLPYGEPIV RLLPYGEPIV RLLPYGEPIV RLLPYGEPIV RLLPYGEPIV RLLPYGEPIV RLLPYGEPIV RLLPYGEPIV RLLPYGEPIV RLLPYGEPIV RLLPYGEPIV RLLPYGEPIV RLLPYGEPIV	FEGKYVWDED FEGKYVWDED FEGKYVWDED FEGKYVWDED FEGKYVWDED FEGKYVWDED FEGKYVWDED FEGKYVWDED FEGKYVWDED FEGKYVWDED FEGKYVWDED FEGKYVWDED FEGKYVWDED	YPLHIQHIRC YPLHIQHIRC YPLHIQHIRC YPLHIQHIRC YPLHIQHIRC YPLHIQHIRC YPLHIQHIRC YPLHIQHIRC YPLHIQHIRC YPLHIQHIRC YPLHIQHIRC YPLHIQHIRC YPLHIQHIRC YPLHIQHIRC YPLHIQHIRC YPLHIQHIRC YPLHIQHIRC YPLHIQHIRC YPLHIQHIRC YPLHIQHIRC	EFELKEGYIP EFELKEGYIP EFELKEGYIP EFELKEGYIP EFELKEGYIP EFELKEGYIP EFELKEGYIP EFELKEGYIP EFELKEGYIP EFELKEGYIP EFELKEGYIP EFELKEGYIP EFELKEGYIP
M3 M4 M5 M6 M7 M8 M10 M11 M12 M13 M14 M15 M14 M15 M16 M17 M18 M19 W20	201 201 201 201 201 201 201 201 201 201	IITTKKFKKV IITTKKFKKV IITTKKFKKV IITTKKFKKV IITTKKFKKV IITTKKFKKV IITTKKFKKV IITTKKFKKV IITTKKFKKV IITTKKFKKV IITTKKFKKV IITTKKFKKV IITTKKFKKV IITTKKFKKV	PPTLSLGLDK PPTLSLGLDK PPTLSLGLDK PPTLSLGLDK PPTLSLGLDK PPTLSLGLDK PPTLSLGLDK PPTLSLGLDK PPTLSLGLDK PPTLSLGLDK PPTLSLGLDK PPTLSLGLDK PPTLSLGLDK PPTLSLGLDK PPTLSLGLDK PPTLSLGLDK	VRVA YRGGF VRVA YRGGF	TWLNDRFKEK TWLNDRFKEK TWLNDRFKEK TWLNDRFKEK TWLNDRFKEK TWLNDRFKEK TWLNDRFKEK TWLNDRFKEK TWLNDRFKEK TWLNDRFKEK TWLNDRFKEK TWLNDRFKEK TWLNDRFKEK TWLNDRFKEK TWLNDRFKEK	EIGEGNVEDV EIGEGNVEDV EIGEGNVEDV EIGEGNVEDV EIGEGNVEDV EIGEGNVEDV EIGEGNVEDV EIGEGNVEDV EIGEGNVEDV EIGEGNVEDV EIGEGNVEDV EIGEGNVEDV EIGEGNVEDV EIGEGNVEDV	NSLYPAOMIS NSLYPAOMIS NSLYPAOMIS NSLYPAOMIS NSLYPAOMIS NSLYPAOMIS NSLYPAOMIS NSLYPAOMIS NSLYPAOMIS NSLYPAOMIS NSLYPAOMIS NSLYPAOMIS NSLYPAOMIS NSLYPAOMIS NSLYPAOMIS NSLYPAOMIS	RLLPYGEPIV RLLPYGEPIV RLLPYGEPIV RLLPYGEPIV RLLPYGEPIV RLLPYGEPIV RLLPYGEPIV RLLPYGEPIV RLLPYGEPIV RLLPYGEPIV RLLPYGEPIV RLLPYGEPIV RLLPYGEPIV RLLPYGEPIV RLLPYGEPIV	FEGKYVWDED FEGKYVWDED FEGKYVWDED FEGKYVWDED FEGKYVWDED FEGKYVWDED FEGKYVWDED FEGKYVWDED FEGKYVWDED FEGKYVWDED FEGKYVWDED FEGKYVWDED FEGKYVWDED	YPLHIQHIRC YPLHIQHIRC YPLHIQHIRC YPLHIQHIRC YPLHIQHIRC YPLHIQHIRC YPLHIQHIRC YPLHIQHIRC YPLHIQHIRC YPLHIQHIRC YPLHIQHIRC YPLHIQHIRC YPLHIQHIRC YPLHIQHIRC YPLHIQHIRC YPLHIQHIRC YPLHIQHIRC YPLHIQHIRC YPLHIQHIRC YPLHIQHIRC	EFELKEGYIP EFELKEGYIP EFELKEGYIP EFELKEGYIP EFELKEGYIP EFELKEGYIP EFELKEGYIP EFELKEGYIP EFELKEGYIP EFELKEGYIP EFELKEGYIP EFELKEGYIP EFELKEGYIP
M3 M4 M5 M6 M7 M8 M10 M11 M12 M11 M12 M13 M14 M15 M16 M17 M18 M19 M20 M21	201 201 201 201 201 201 201 201 201 201	IITTKKFKKV IITTKKFKKV IITTKKFKKV IITTKKFKV IITTKKFKV IITTKKFKV IITTKKFKV IITTKKFKV IITTKKFKV IITTKKFKV IITTKKFKKV IITTKKFKKV IITTKKFKKV IITTKKFKKV IITTKKFKKV	PPTLSIGLDK PPTLSIGLDK PPTLSIGLDK PPTLSIGLDK PPTLSIGLDK PPTLSIGLDK PPTLSIGLDK PPTLSIGLDK PPTLSIGLDK PPTLSIGLDK PPTLSIGLDK PPTLSIGLDK PPTLSIGLDK PPTLSIGLDK PPTLSIGLDK PPTLSIGLDK PPTLSIGLDK	VRVA YRGGF VRVA YRGGF	TWINDRFREK TWINDRFREK TWINDRFREK TWINDRFREK TWINDRFREK TWINDRFREK TWINDRFREK TWINDRFREK TWINDRFREK TWINDRFREK TWINDRFREK TWINDRFREK TWINDRFREK TWINDRFREK TWINDRFREK TWINDRFREK TWINDRFREK	EIGEGNVEDV EIGEGNVEDV EIGEGNVEDV EIGEGNVEDV EIGEGNVEDV EIGEGNVEDV EIGEGNVEDV EIGEGNVEDV EIGEGNVEDV EIGEGNVEDV EIGEGNVEDV EIGEGNVEDV EIGEGNVEDV EIGEGNVEDV	NSLYPAOMYS NSLYPAOMYS NSLYPAOMYS NSLYPAOMYS NSLYPAOMYS NSLYPAOMYS NSLYPAOMYS NSLYPAOMYS NSLYPAOMYS NSLYPAOMYS NSLYPAOMYS NSLYPAOMYS NSLYPAOMYS NSLYPAOMYS NSLYPAOMYS NSLYPAOMYS	RLLPYGEPIV RLLPYGEPIV RLLPYGEPIV RLLPYGEPIV RLLPYGEPIV RLLPYGEPIV RLLPYGEPIV RLLPYGEPIV RLLPYGEPIV RLLPYGEPIV RLLPYGEPIV RLLPYGEPIV RLLPYGEPIV RLLPYGEPIV RLLPYGEPIV	FEGKYVWDED FEGKYVWDED FEGKYVWDED FEGKYVWDED FEGKYVWDED FEGKYVWDED FEGKYVWDED FEGKYVWDED FEGKYVWDED FEGKYVWDED FEGKYVWDED FEGKYVWDED FEGKYVWDED FEGKYVWDED FEGKYVWDED FEGKYVWDED	YPLHIQHIRC YPLHIQHIRC	EFELKEGYIP EFELKEGYIP EFELKEGYIP EFELKEGYIP EFELKEGYIP EFELKEGYIP EFELKEGYIP EFELKEGYIP EFELKEGYIP EFELKEGYIP EFELKEGYIP EFELKEGYIP EFELKEGYIP EFELKEGYIP EFELKEGYIP
M3 M4 M5 M7 M8 M9 M10 M11 M12 M13 M14 M15 M16 M17 M18 M19 M20 M21	201 201 201 201 201 201 201 201 201 201	IITTKKFKKV IITTKKFKKV IITTKKFKKV IITTKKFKKV IITTKKFKKV IITTKKFKKV IITTKKFKKV IITTKKFKKV IITTKKFKKV IITTKKFKKV IITTKKFKKV IITTKKFKKV IITTKKFKKV IITTKKFKKV IITTKKFKKV	PPTLSLGLDK PPTLSLGLDK	VRVANRGGF VRVANRGGF VRVANRGGF VRVANRGGF VRVANRGGF VRVANRGGF VRVANRGGF VRVANRGGF VRVANRGGF VRVANRGGF VRVANRGGF VRVANRGGF VRVANRGGF VRVANRGGF VRVANRGGF VRVANRGGF VRVANRGGF	TWILNDRFKEK TWILNDRFKEK TWILNDRFKEK TWILNDRFKEK TWILNDRFKEK TWILNDRFKEK TWILNDRFKEK TWILNDRFKEK TWILNDRFKEK TWILNDRFKEK TWILNDRFKEK TWILNDRFKEK TWILNDRFKEK TWILNDRFKEK TWILNDRFKEK	EIGEGNVEDV EIGEGNVEDV EIGEGNVEDV EIGEGNVEDV EIGEGNVEDV EIGEGNVEDV EIGEGNVEDV EIGEGNVEDV EIGEGNVEDV EIGEGNVEDV EIGEGNVEDV EIGEGNVEDV EIGEGNVEDV EIGEGNVEDV EIGEGNVEDV	NSLYPAONIS NSLYPAONIS	RLLPYGEPIV RLLPYGEPIV RLLPYGEPIV RLLPYGEPIV RLLPYGEPIV RLLPYGEPIV RLLPYGEPIV RLLPYGEPIV RLLPYGEPIV RLLPYGEPIV RLLPYGEPIV RLLPYGEPIV RLLPYGEPIV RLLPYGEPIV RLLPYGEPIV RLLPYGEPIV	FEGKYVWDED FEGKYVWDED FEGKYVWDED FEGKYVWDED FEGKYVWDED FEGKYVWDED FEGKYVWDED FEGKYVWDED FEGKYVWDED FEGKYVWDED FEGKYVWDED FEGKYVWDED FEGKYVWDED FEGKYVWDED FEGKYVWDED FEGKYVWDED	YPLHIQHIRC YPLHIQHIRC	EFELKEGYIP EFELKEGYIP EFELKEGYIP EFELKEGYIP EFELKEGYIP EFELKEGYIP EFELKEGYIP EFELKEGYIP EFELKEGYIP EFELKEGYIP EFELKEGYIP EFELKEGYIP EFELKEGYIP EFELKEGYIP EFELKEGYIP
M3 M4 M5 M6 M7 M8 M9 M10 M11 M12 M13 M14 M15 M16 M17 M18 M19 M20 M21 M22	201 201 201 201 201 201 201 201 201 201	IITTKKFKKV IITTKKFKKV IITTKKFKV IITTKKFKV IITTKKFKV IITTKKFKV IITTKKFKV IITTKKFKV IITTKKFKV IITTKKFKV IITTKKFKV IITTKKFKV IITTKKFKV IITTKKFKV IITTKKFKV IITTKKFKV IITTKKFKV IITTKKFKV	PPTLSLGLDK PPTLSLGLDK PPTLSLGLDK PPTLSLGLDK PPTLSLGLDK PPTLSLGLDK PPTLSLGLDK PPTLSLGLDK PPTLSLGLDK PPTLSLGLDK PPTLSLGLDK PPTLSLGLDK PPTLSLGLDK PPTLSLGLDK PPTLSLGLDK PPTLSLGLDK PPTLSLGLDK PPTLSLGLDK PPTLSLGLDK PPTLSLGLDK	VRVA YRGGF VRVA YRGGF	TWILNDRFKEK TWILNDRFKEK TWILNDRFKEK TWILNDRFKEK TWILNDRFKEK TWILNDRFKEK TWILNDRFKEK TWILNDRFKEK TWILNDRFKEK TWILNDRFKEK TWILNDRFKEK TWILNDRFKEK TWILNDRFKEK TWILNDRFKEK TWILNDRFKEK TWILNDRFKEK TWILNDRFKEK TWILNDRFKEK	EIGEGNVEDV EIGEGNVEDV EIGEGNVEDV EIGEGNVEDV EIGEGNVEDV EIGEGNVEDV EIGEGNVEDV EIGEGNVEDV EIGEGNVEDV EIGEGNVEDV EIGEGNVEDV EIGEGNVEDV EIGEGNVEDV EIGEGNVEDV EIGEGNVEDV	NSLYPAOMIS NSLYPAOMIS	RLLPYGEPIV RLLPYGEPIV RLLPYGEPIV RLLPYGEPIV RLLPYGEPIV RLLPYGEPIV RLLPYGEPIV RLLPYGEPIV RLLPYGEPIV RLLPYGEPIV RLLPYGEPIV RLLPYGEPIV RLLPYGEPIV RLLPYGEPIV RLLPYGEPIV RLLPYGEPIV RLLPYGEPIV	FEGKYVWDED FEGKYVWDED FEGKYVWDED FEGKYVWDED FEGKYVWDED FEGKYVWDED FEGKYVWDED FEGKYVWDED FEGKYVWDED FEGKYVWDED FEGKYVWDED FEGKYVWDED FEGKYVWDED FEGKYVWDED FEGKYVWDED FEGKYVWDED FEGKYVWDED	YPLHIQHIRC YPLHIQHIRC YPLHIQHIRC YPLHIQHIRC YPLHIQHIRC YPLHIQHIRC YPLHIQHIRC YPLHIQHIRC YPLHIQHIRC YPLHIQHIRC YPLHIQHIRC YPLHIQHIRC YPLHIQHIRC YPLHIQHIRC YPLHIQHIRC YPLHIQHIRC YPLHIQHIRC YPLHIQHIRC YPLHIQHIRC YPLHIQHIRC	EFELKEGYIP EFELKEGYIP EFELKEGYIP EFELKEGYIP EFELKEGYIP EFELKEGYIP EFELKEGYIP EFELKEGYIP EFELKEGYIP EFELKEGYIP EFELKEGYIP EFELKEGYIP EFELKEGYIP EFELKEGYIP EFELKEGYIP EFELKEGYIP
M3 M4 M5 M6 M7 M8 M10 M11 M12 M13 M14 M15 M14 M15 M16 M17 M18 M19 M20 M21 M21 M24	201 201 201 201 201 201 201 201 201 201	IITTKKFKKV IITTKKFKKV IITTKKFKKV IITTKKFKV IITTKKFKV IITTKKFKV IITTKKFKV IITTKKFKV IITTKKFKV IITTKKFKV IITTKKFKV IITTKKFKKV IITTKKFKKV IITTKKFKKV IITTKKFKKV IITTKKFKKV IITTKKFKKV IITTKKFKKV	PPTLSIGLDK PPTLSIGLDK	VRVAYRGGF VRVAYRGGF	TWLNDRFKEK TWLNDRFKEK TWLNDRFKEK TWLNDRFKEK TWLNDRFKEK TWLNDRFKEK TWLNDRFKEK TWLNDRFKEK TWLNDRFKEK TWLNDRFKEK TWLNDRFKEK TWLNDRFKEK TWLNDRFKEK TWLNDRFKEK TWLNDRFKEK TWLNDRFKEK TWLNDRFKEK	EIGEGNVEDV EIGEGNVEDV EIGEGNVEDV EIGEGNVEDV EIGEGNVEDV EIGEGNVEDV EIGEGNVEDV EIGEGNVEDV EIGEGNVEDV EIGEGNVEDV EIGEGNVEDV EIGEGNVEDV EIGEGNVEDV EIGEGNVEDV EIGEGNVEDV EIGEGNVEDV	NSLYPAOMYS NSLYPAOMYS NSLYPAOMYS NSLYPAOMYS NSLYPAOMYS NSLYPAOMYS NSLYPAOMYS NSLYPAOMYS NSLYPAOMYS NSLYPAOMYS NSLYPAOMYS NSLYPAOMYS NSLYPAOMYS NSLYPAOMYS NSLYPAOMYS NSLYPAOMYS NSLYPAOMYS NSLYPAOMYS	RLLPYGEPIV RLLPYGEPIV RLLPYGEPIV RLLPYGEPIV RLLPYGEPIV RLLPYGEPIV RLLPYGEPIV RLLPYGEPIV RLLPYGEPIV RLLPYGEPIV RLLPYGEPIV RLLPYGEPIV RLLPYGEPIV RLLPYGEPIV RLLPYGEPIV RLLPYGEPIV RLLPYGEPIV RLLPYGEPIV	FEGKYVWDED FEGKYVWDED FEGKYVWDED FEGKYVWDED FEGKYVWDED FEGKYVWDED FEGKYVWDED FEGKYVWDED FEGKYVWDED FEGKYVWDED FEGKYVWDED FEGKYVWDED FEGKYVWDED FEGKYVWDED FEGKYVWDED FEGKYVWDED FEGKYVWDED FEGKYVWDED FEGKYVWDED	YPLHIQHIRC YPLHIQHIRC	EFELKEGYIP EFELKEGYIP EFELKEGYIP EFELKEGYIP EFELKEGYIP EFELKEGYIP EFELKEGYIP EFELKEGYIP EFELKEGYIP EFELKEGYIP EFELKEGYIP EFELKEGYIP EFELKEGYIP EFELKEGYIP EFELKEGYIP EFELKEGYIP EFELKEGYIP
M3 M4 M5 M6 M7 M8 M9 M10 M11 M12 M13 M14 M15 M14 M15 M16 M17 M18 M19 M20 M21 M22 M22 M23 M24	201 201 201 201 201 201 201 201 201 201	IITTKKFKKV IITTKKFKKV IITTKKFKV IITTKKFKV IITTKKFKV IITTKKFKV IITTKKFKV IITTKKFKV IITTKKFKV IITTKKFKV IITTKKFKV IITTKKFKV IITTKKFKV IITTKKFKV IITTKKFKV IITTKKFKV IITTKKFKV IITTKKFKV IITTKKFKV IITTKKFKV IITTKKFKV	PPTLSLGLDK PPTLSLGLDK	VRVA YRGGF VRVA YRGF VRVA YRF VRVA YRF	TWINDRFEEK TWINDRFEEK TWINDRFEEK TWINDRFEEK TWINDRFEEK TWINDRFEEK TWINDRFEEK TWINDRFEEK TWINDRFEEK TWINDRFEEK TWINDRFEEK TWINDRFEEK TWINDRFEEK TWINDRFEEK TWINDRFEEK TWINDRFEEK TWINDRFEEK TWINDRFEEK TWINDRFEEK	EIGEGNVEDV EIGEGNVEDV EIGEGNVEDV EIGEGNVEDV EIGEGNVEDV EIGEGNVEDV EIGEGNVEDV EIGEGNVEDV EIGEGNVEDV EIGEGNVEDV EIGEGNVEDV EIGEGNVEDV EIGEGNVEDV EIGEGNVEDV EIGEGNVEDV EIGEGNVEDV EIGEGNVEDV EIGEGNVEDV	NSLYPAONIS NSLYPAONIS	RLLPYGEPIV RLLPYGEPIV RLLPYGEPIV RLLPYGEPIV RLLPYGEPIV RLLPYGEPIV RLLPYGEPIV RLLPYGEPIV RLLPYGEPIV RLLPYGEPIV RLLPYGEPIV RLLPYGEPIV RLLPYGEPIV RLLPYGEPIV RLLPYGEPIV RLLPYGEPIV RLLPYGEPIV RLLPYGEPIV	FEGKYVWDED FEGKYVWDED FEGKYVWDED FEGKYVWDED FEGKYVWDED FEGKYVWDED FEGKYVWDED FEGKYVWDED FEGKYVWDED FEGKYVWDED FEGKYVWDED FEGKYVWDED FEGKYVWDED FEGKYVWDED FEGKYVWDED FEGKYVWDED FEGKYVWDED FEGKYVWDED	YPLHIQHIRC YPLHIQHIRC	EFELKEGYIP EFELKEGYIP EFELKEGYIP EFELKEGYIP EFELKEGYIP EFELKEGYIP EFELKEGYIP EFELKEGYIP EFELKEGYIP EFELKEGYIP EFELKEGYIP EFELKEGYIP EFELKEGYIP EFELKEGYIP EFELKEGYIP EFELKEGYIP EFELKEGYIP
M3 M4 M5 M6 M7 M8 M9 M10 M11 M12 M13 M14 M13 M14 M15 M16 M17 M18 M19 M20 M21 M20 M21 M22 M23 M24 M25	201 201 201 201 201 201 201 201 201 201	IITTKKFKKV IITTKKFKKV IITTKKFKV	PPTLSLGLDK PPTLSLGLDK	VRVAYRGGF VRVAYRGF VRVAYRGF	TWILDRFREK TWILDRFREK TWILDRFREK TWILDRFREK TWILDRFREK TWILDRFREK TWILDRFREK TWILDRFREK TWILDRFREK TWILDRFREK TWILDRFREK TWILDRFREK TWILDRFREK TWILDRFREK TWILDRFREK TWILDRFREK TWILDRFREK TWILDRFREK TWILDRFREK TWILDRFREK	EIGECAVEPU EIGECAVEPU EIGECAVEPU EIGECAVEPU EIGECAVEPU EIGECAVEPU EIGECAVEPU EIGECAVEPU EIGECAVEPU EIGECAVEPU EIGECAVEPU EIGECAVEPU EIGECAVEPU EIGECAVEPU EIGECAVEPU EIGECAVEPU EIGECAVEPU EIGECAVEPU EIGECAVEPU	NSLYPAOMIS NSLYPAOMIS	RLLPYGEPIV RLLPYGEPIV RLLPYGEPIV RLLPYGEPIV RLLPYGEPIV RLLPYGEPIV RLLPYGEPIV RLLPYGEPIV RLLPYGEPIV RLLPYGEPIV RLLPYGEPIV RLLPYGEPIV RLLPYGEPIV RLLPYGEPIV RLLPYGEPIV RLLPYGEPIV RLLPYGEPIV RLLPYGEPIV RLLPYGEPIV RLLPYGEPIV	FEGKYVWDED FEGKYVWDED FEGKYVWDED FEGKYVWDED FEGKYVWDED FEGKYVWDED FEGKYVWDED FEGKYVWDED FEGKYVWDED FEGKYVWDED FEGKYVWDED FEGKYVWDED FEGKYVWDED FEGKYVWDED FEGKYVWDED FEGKYVWDED FEGKYVWDED FEGKYVWDED FEGKYVWDED FEGKYVWDED	YPLHIQHIRC YPLHIQHIRC	EFELKEGYIP EFELKEGYIP EFELKEGYIP EFELKEGYIP EFELKEGYIP EFELKEGYIP EFELKEGYIP EFELKEGYIP EFELKEGYIP EFELKEGYIP EFELKEGYIP EFELKEGYIP EFELKEGYIP EFELKEGYIP EFELKEGYIP EFELKEGYIP EFELKEGYIP EFELKEGYIP EFELKEGYIP
M3 M4 M5 M6 M7 M8 M9 M10 M11 M12 M11 M12 M13 M14 M15 M16 M17 M18 M19 M20 M21 M22 M23 M24 M25 M26 M27	201 201 201 201 201 201 201 201 201 201	IITTKKFFKV IITTKKFFKV	PPTLSLGLDK PPTLSLGLDK	VRVAYRGGF VRVAYRGF VRVAYRGF	TWILNDRFKEK TWILNDRFKEK TWILNDRFKEK TWILNDRFKEK TWILNDRFKEK TWILNDRFKEK TWILNDRFKEK TWILNDRFKEK TWILNDRFKEK TWILNDRFKEK TWILNDRFKEK TWILNDRFKEK TWILNDRFKEK TWILNDRFKEK TWILNDRFKEK TWILNDRFKEK TWILNDRFKEK TWILNDRFKEK TWILNDRFKEK	EIGEGNVEDV EIGEGNVEDV EIGEGNVEDV EIGEGNVEDV EIGEGNVEDV EIGEGNVEDV EIGEGNVEDV EIGEGNVEDV EIGEGNVEDV EIGEGNVEDV EIGEGNVEDV EIGEGNVEDV EIGEGNVEDV EIGEGNVEDV EIGEGNVEDV EIGEGNVEDV EIGEGNVEDV EIGEGNVEDV	NSLYPAOMIS NSLYPAOMIS	RLLPYGEPIV RLLPYGEPIV	FEGKYVWDED FEGKYVWDED FEGKYVWDED FEGKYVWDED FEGKYVWDED FEGKYVWDED FEGKYVWDED FEGKYVWDED FEGKYVWDED FEGKYVWDED FEGKYVWDED FEGKYVWDED FEGKYVWDED FEGKYVWDED FEGKYVWDED FEGKYVWDED FEGKYVWDED FEGKYVWDED FEGKYVWDED FEGKYVWDED	YPLHIQHIRC YPLHIQHIRC	EFELKEGYIP EFELKEGYIP EFELKEGYIP EFELKEGYIP EFELKEGYIP EFELKEGYIP EFELKEGYIP EFELKEGYIP EFELKEGYIP EFELKEGYIP EFELKEGYIP EFELKEGYIP EFELKEGYIP EFELKEGYIP EFELKEGYIP EFELKEGYIP EFELKEGYIP EFELKEGYIP EFELKEGYIP EFELKEGYIP
M3 M4 M5 M6 M7 M10 M11 M12 M11 M12 M12 M13 M14 M15 M16 M17 M18 M19 M20 M21 M22 M22 M23 M24 M25 M26 M27 M28	201 201 201 201 201 201 201 201 201 201	IITTKKFKKV IITTKKFKKV IITTKKFKAV IITTKKFKAV IITTKKFKAV IITTKKFKAV IITTKKFKKV IITTKKFKKV IITTKKFKKV IITTKKFKKV IITTKKFKKV IITTKKFKKV IITTKKFKKV IITTKKFKKV IITTKKFKKV IITTKKFKKV IITTKKFKKV IITTKKFKKV IITTKKFKKV IITTKKFKKV IITTKKFKKV IITTKKFKKV IITTKKFKKV	PPTLSLGLDK PPTLSLGLDK	VRVA YRGGF VRVA YRGF VRVA YRY YRY YRY YRY YRY YRY YRY YRY YRY YR	TWILNDRFKEK TWILNDRFKEK TWILNDRFKEK TWILNDRFKEK TWILNDRFKEK TWILNDRFKEK TWILNDRFKEK TWILNDRFKEK TWILNDRFKEK TWILNDRFKEK TWILNDRFKEK TWILNDRFKEK TWILNDRFKEK TWILNDRFKEK TWILNDRFKEK TWILNDRFKEK TWILNDRFKEK TWILNDRFKEK TWILNDRFKEK TWILNDRFKEK	EIGEGNVEDV EIGEGNVEDV EIGEGNVEDV EIGEGNVEDV EIGEGNVEDV EIGEGNVEDV EIGEGNVEDV EIGEGNVEDV EIGEGNVEDV EIGEGNVEDV EIGEGNVEDV EIGEGNVEDV EIGEGNVEDV EIGEGNVEDV EIGEGNVEDV EIGEGNVEDV EIGEGNVEDV EIGEGNVEDV EIGEGNVEDV EIGEGNVEDV	NSLYPAONIS NSLYPAONIS	RLLPYGEPIV RLLPYGEPIV RLLPYGEPIV RLLPYGEPIV RLLPYGEPIV RLLPYGEPIV RLLPYGEPIV RLLPYGEPIV RLLPYGEPIV RLLPYGEPIV RLLPYGEPIV RLLPYGEPIV RLLPYGEPIV RLLPYGEPIV RLLPYGEPIV RLLPYGEPIV RLLPYGEPIV RLLPYGEPIV RLLPYGEPIV RLLPYGEPIV	FEGKYVMDED FEGKYVMDED FEGKYVMDED FEGKYVMDED FEGKYVMDED FEGKYVMDED FEGKYVMDED FEGKYVMDED FEGKYVMDED FEGKYVMDED FEGKYVMDED FEGKYVMDED FEGKYVMDED FEGKYVMDED FEGKYVMDED FEGKYVMDED FEGKYVMDED FEGKYVMDED FEGKYVMDED FEGKYVMDED	YPLHIQHIRC YPLHIQHIRC	EFELKEGYIP EFELKEGYIP EFELKEGYIP EFELKEGYIP EFELKEGYIP EFELKEGYIP EFELKEGYIP EFELKEGYIP EFELKEGYIP EFELKEGYIP EFELKEGYIP EFELKEGYIP EFELKEGYIP EFELKEGYIP EFELKEGYIP EFELKEGYIP EFELKEGYIP EFELKEGYIP EFELKEGYIP EFELKEGYIP
M3 M4 M5 M6 M7 M8 M1 M12 M11 M12 M11 M12 M14 M15 M14 M15 M14 M17 M18 M19 M20 M21 M22 M23 M24 M25 M26 M27 M28 M29 M29	201 201 201 201 201 201 201 201 201 201	IITTKKFKKV IITTKKFKKV IITTKKFKV	PPTLSLGLDK PPTLSLGLDK	VRVAYRGGF VRVAYRGF VRVA	TWINDRFREK TWINDRFREK	EIGEGAVEDY EIGEGAVEDY	NSLYPAONIS NSLYPAONIS	RLLPYGEPIV RLLPYGEPIV	FEGKYVWDED FEGKYVWDED	YPLHIQHIRC YPLHIQHIRC	EFELKEGYIP EFELKEGYIP
M3 M4 M5 M6 M7 M8 M9 M10 M11 M12 M11 M12 M13 M14 M15 M16 M17 M18 M19 M20 M21 M21 M21 M22 M23 M24 M25 M24 M25 M24 M25 M24 M27 M28 M20 M20 M20 M20 M20 M20 M20 M20 M20 M20	201 201 201 201 201 201 201 201 201 201	IITTKKFFKV IITTKKFFKV	PPTLSLGLDK PPTLSLGLDK	VRVA YRGGF VRVA YRGF VRVA YRVA YRGF VRVA YRF VRVA YRGF VRVA YRVA YRGF VRVA YRVA YRGF VRVA YRVA YRVA YRVA YRVA YRVA YRVA YRVA	TWILDREFEEK TWILDREFEEK	EIGEGNVEDV EIGEGNVEDV EIGEGNVEDV EIGEGNVEDV EIGEGNVEDV EIGEGNVEDV EIGEGNVEDV EIGEGNVEDV EIGEGNVEDV EIGEGNVEDV EIGEGNVEDV EIGEGNVEDV EIGEGNVEDV EIGEGNVEDV EIGEGNVEDV EIGEGNVEDV EIGEGNVEDV EIGEGNVEDV EIGEGNVEDV EIGEGNVEDV	NSLYPAONIS NSLYPAONIS	RLLPYGEPIV RLLPYGEPIV	FEGKYVWDED FEGKYVWDED	YPLHIQHIRC YPLHIQHIRC	EFELKEGYIP EFELKEGYIP

wt	301	TIQIKRSRFY	KGNEYLKSSG	GEIADLWLSN	VDLELMKEHY	DLYNVEYISG	LKFKATTGLF	KDFIDKWTYI	KTTSEGAIKQ	LAKLMLNSLY	GKFASNPDVT
M1	301	TIQIKRSRFY	KGNEYLKSSG	GEIADLWLSN	VDLELMKEHY	DLYNVEYISG	LKFKATTGLF	KDFIDKWTYI	KTTSEGAIKQ	LAKLMLNSLY	GKFASNPDVT
м2	301	TIOIKRSRFY	KGNEYLKSSG	GEIADLWLSN	VDLELMKEHY	DLYNVEYISG	LKFKATTGLF	KDFIDKWTYI	KTTSEGALKO	LAKLMENSLY	GKFASN DVT
мз	301	TTOTERSETY	KENEYLKSSG	GETADLWLSN	VDLELMKEHY	DLYNVEYTSG	LKEKATTGL	KDETOKWTYT	KTTSEGATKO	TAKTMENSLY	GREASNEDVT
M4	301	TOTEDODEV	KONEVIKSSC	CETADINISN	VDIELMEEUV	DIVINVENTEC	LEFEATTCI	ROPTORETY	PUTCHCATTO	TAVIMINGTY	CREACHEDIA
ME	201	TIQUERORFI	KONBYLKOOG	CETADUMEON	VDIBINKENT	DIMENTOC	INFRATIGLE	ROPTORITIE	MULDEGALKY	THE REPORT OF THE	OTTE ASIAL DVI
MS	301	TIQIKKSRFI	KGNEILKSSG	GETADLWLSN	VDLELMKEHI	DLINVEIISG	LEFEATTGLE	KDFIDKWITT	NTISEGAINQ	LARDRIDNSLI	GREASNPDVT
M6	301	TIQIKRSRFY	KGNEYLKSSG	GEIADLWLSN	VDLELMKEHY	DLYNVEYISG	LKFKATTGLF	KDFIDKWTYI	RTTSEGAIKQ	LAKLMLNSLY	GRFASNPDVT
M7	301	TIQIKRSRFY	KGNEYLKSSG	GEIADLWLSN	VDLELMKEHY	DLYNVEYISG	LKFKATTGLF	KDFIDKWTYI	KTTSEGAIKQ	LAKLMLNSLY	GKFASNPDVT
м8	301	TIQIERSRFY	KGNEYLKSSG	GEIADLWLSN	VDLELMKEHY	DLYNVEYISG	LKFKATTGLF	KDFIDKWTYI	KTTSEGAIKQ	LAKLMLNSLY	GKFASNPDVT
М9	301	TIQIKRSRFY	KGNEYLKSSG	GEIADLWLSN	VDLELMKEHY	DLYNVEYISG	LKFKATTGLF	KDFIDKWTYI	KTTSEGAIKQ	LAKLMLNSLY	GKFASNPDVT
M10	301	TIQIKRSRFY	KGNEYLKSSG	GEIADLWLSN	VDLELMKEHY	DLYNVEYISG	LKFKATTGLF	KDFIDKWTYI	KTTSEGAVKQ	LAKIMLNSLY	GKFASNPDVT
м11	301	TIQIKRSRFY	KGNEYLKSSG	GEIADLWLSN	VDLELMOEHY	DLYNVEYISG	LKFKATTGLF	KDFIDKWTYI	KTTSEGAIKQ	LAKLMLNSLY	GKFASNPDVT
M12	301	TIQIERSRFY	KGNEYLKSSG	GEIADLWLSN	VDLELMKEHY	DLYNVEYISG	LKFKATTGLF	KDFIDKWTYI	KTTSEGAIKQ	LAKLMLNSLY	GKFASNPDVT
M13	301	TIOIKRSRFY	KGNEYLKSSG	GEIADLWLSN	VDLELMOEHY	DLYNVEYISG	LKFKATTGLE	KDFIDKWTYI	KTTSEGAIKO	LAKLMLNSLY	GRFASNPDVT
м14	301	TIOTERSREY	KGNEYLKSSG	GETADLWLSN	VDLELMKEHY	DLYNVEYISG	LKFKATTGL	KDETDKWEYT	KTTSEGATEO	LAKIMINSLY	GEFASNPOVT
M15	301	TOTROCOFY	KCNEVLESSC	GETADIWLSN	VDIELWKEHY	DLYNVEYISG	LEFEATTCLE	KORTOKWEYT	RETERCATEO	TARIMINGTY	GREASNEDUT
M16	201	TIQUERODEV	KONEYI KOOG	CETADIMION	VOIBLINE EIN	DIVERTICO	TRENTION	ROBINKANET	REMONDER TRO	TREAMINGTON	OWER ONEDUIT
MIG	201	TIQIKKSKFI	KGNEELKSSG	GETADLWLSN	VDLELMKEHI	DLINVEIISG	LEFERICE	KDFIDA#TIL	KITCLGAIN	LARDADISLI	GREASNEDVI
MI /	301	TIQIKKSRFI	KGNETLKSSG	GETADLWLSN	VDLELMKEHY	DLINVEIISG	LKFKATTGLF	KDFIDKWTYI	KTISEGALKQ	LAKLMENSEY	GREASNEDVT
M18	301	TIQIKRSRFY	KGNEYLKSSG	GEIADLWLSN	VDLELMKEHY	DLYNVEYISG	LKFKATTGLF	KDFIDKWTYI	KTTSEGAIKQ	LAKLMLNSLY	GKFASNPDVT
м19	301	TIQIKRSRFY	KGNEYLKSSG	GEIADLWLSN	VDLELMKEHY	DLYNVEYISG	LKFKATTGLF	KDFIDKWTYI	KTTSEGAIKQ	LAKLMLNSLY	GKFASNPDVT
м20	301	TIQIKRSRFY	KGNEYLKSSG	GEIADLWLSN	VDLELMKEHY	DLYNVEYISG	LKFKATTGLF	KDFIDKWTYI	KTTSEGAIKQ	LAKLMLNSLY	GKFASNPDVT
M21	301	TIQIKRSRFY	KGNEYLKSSG	GEIADLWLSN	VDLELMKEHY	DLYNVEYISG	LKFKATTGLF	KDFIDKWTYI	KTTSEGAIKQ	LAKLMLNSLY	GKFASNPDVT
M22	301	TIQIKRSRFY	KGNEYLKSSG	GEIADLWLSN	VDLELMKEHY	DLYNVEYISG	LKFKATTGLF	KDFIDKWTYI	KTTSEGAIKQ	LAKLMLNSLY	GKFASNPDVT
M23	301	TIQIERSRFY	KGNEYLKSSG	GEIADLWLSN	VDLELMKEHY	DLYNVEYISG	LKFKATTGLF	KDFIDKWTYI	KTTSEGAIKQ	LAKLMENSLY	GKFASNPDVT
M24	301	TIQIERSRFY	KGNEYLKSSG	GEIADLWLSN	VDLELMKEHY	DLYNVEYISG	LKFKATTGLF	KDFIDKWTYI	KTTSEGAIKQ	LAKLMLNSLY	GKFASNPDVT
м25	301	TIOIERSRFY	KGNEYLKSSG	GEIADLWLSN	VDLELMKEHY	DLYNVEYISG	LKFKATTGLE	KDFIDKWTYI	KTTSEGAIKO	LAKLMLNSLY	GKFASNPDVT
M26	301	TIOIRRSRFY	KGNEYLKSSG	GETADLWLSN	VDLELMKEHY	DLYNVEYISG	LEFEATTGLE	KDEIDKWTYT	KTTSEGALKO	LAKIMINSLY	GKFASNPDVT
M27	301	TOTERSETY	KONEYLKSSG	GETADLWLSN	VDLELMKEHY	DLYNVEYISG	LEBATTATA	KDETDKWEYT	KTTSEGATEO	LAKIMINGLY	GEFASNPOUT
M20	201	TOTEDODEV	KONENTREEC	CETADIMICN	UDI EI MEEUY	DIVINENTOC	TRENAMORT	KDETDKOWYT	VIIIICOCATEC	TANTATNETY	CERACNEDUT
M20	301	TITTERONET	KONEYL KOOC	CETADLWLON	VDIELMKEHT	DINNETISC	INFRATIGLE	ROPTORWITT	REFERENCE	T ANY AN ANY ANY A	GREADNEDVI
M2 9	201	TIQIKKSKFI	KGNEELKSSG	GETADLWLSN	VDLELMKEHT	DLINVEIISG	LKFKATIGLE	KDFIDAWITI	KTISEGHINQ	LINKLAIDINSUI	GREASNEDVI
M30	301	TIQUERSRIT	KGNELLKSSG	GETADLWLSN	VDLELMKEHI	DLINVEIISG	LKFKATTGLÆ	KDETDKWLTT	KITSEGAINQ	DAREPENSEZ	GREASNEDVT
wt	401	GKVPYLKENG	ALGFRLGEEE	TEDPVYTPMG	VFITAWARYT	TITAAQACYD	RIIYCDTDSI	HLTGTEIPDV	IKDIVDPKKL	GYWAHESTFK	RAKYLROKTY
wt Ml	401 401	GKVPYLKENG GKVPYLKENG	ALGFRLGEEE ALGFRLGEEE	TKDPVYTPMG TKDPVYTPMG	VFITAWARYT VFITAWARYT	TITAAQACYD TITAAQACYD	RIIYCDTDSI RIIYCDTDSI	HLTGTEIPDV HLTGTEIPDV	IKDIVDPKKL IKDIVDPKKL	GYWAHESTFK GYWAHESTFK	RAKYLROKTY RAKYLFEKTY
wt M1 M2	401 401 401	GKVPYLKENG GKVPYLKENG GKVPYLKENG	ALGFRLGEEE ALGFRLGEEE ALGFRLGEEE	TKDPVYTPMG TKDPVYTPMG TKDPVYTPMG	VFITAWARYT VFITAWARYT VFITAWARYT	TITAAQACYD TITAAQACYD TITAAQACYD	RIIYCDTDSI RIIYCDTDSI RIIYCDTDSI	HLTGTEIPDV HLTGTEIPDV HLTGTEIPDV	IKDIVDPKKL IKDIVDPKKL IKDIVDPKKL	GYWAHESTFK GYWAHESTFK GYWAHESTFK	RAKYLROKTY RAKYLROKTY RAKYLROKTY
wt M1 M2 M3	401 401 401 401	GKVPYLKENG GKVPYLKENG GKVPYLKENG GKVPYLKENG	ALGFRLGEEE ALGFRLGEEE ALGFRLGEEE ALGFRLGEEE	TKDPVYTPMG TKDPVYTPMG TKDPVYTPMG TKDPVYTPMG	VFITAWARYT VFITAWARYT VFITAWARYT VFITAWARYT	TITAAQACYD TITAAQACYD TITAAQACYD TITAAQACYD	RIIYCDTDSI RIIYCDTDSI RIIYCDTDSI RIIYCDTDSI RIIYCDTDSI	HLTGTEIPDV HLTGTEIPDV HLTGTEIPDV HLTGTEIPDV	IKDIVDPKKL IKDIVDPKKL IKDIVDPKKL IKDIVDPKKL	GYWAHESTFK Gywahestfk Gywahestfk Gywahestfk	RAKYLROKTY RAKYLFOKTY RAKYLFOKTY RAKYLFOKTY
wt M1 M2 M3 M4	401 401 401 401 401	GKVPYLKENG GKVPYLKENG GKVPYLKENG GKVPYLKENG GKVPYLKENG	ALGFRLGEEE ALGFRLGEEE ALGFRLGEEE ALGFRLGEEE ALGFRLGEEE	TKDPVYTPMG TKDPVYTPMG TKDPVYTPMG TKDPVYTPMG TKDPVYTPMG	VFITAWARYT VFITAWARYT VFITAWARYT VFITAWARYT VFITAWARYT	TITAAQACYD TITAAQACYD TITAAQACYD TITAAQACYD TITAAQACYD	RIIYCDTDSI RIIYCDTDSI RIIYCDTDSI RIIYCDTDSI RIIYCDTDSI RIIYCDTDSI	HLTGTEIPDV HLTGTEIPDV HLTGTEIPDV HLTGTEIPDV HLTGTEIPDV	IKDIVDPKKL IKDIVDPKKL IKDIVDPKKL IKDIVDPKKL IKDIVDPKKL	GYWAHESTFK GYWAHESTFK GYWAHESTFK GYWAHESTFK GYWAHESTFK	RAKYLROKTY RAKYLFEKTY RAKYLFEKTY RAKYLFEKTY RAKYLFEKTY
wt M1 M2 M3 M4 M5	401 401 401 401 401 401	GKVPYLKENG GKVPYLKENG GKVPYLKENG GKVPYLKENG GKVPYLKENG GKVPYLKENG	ALGFRLGEEE ALGFRLGEEE ALGFRLGEEE ALGFRLGEEE ALGFRLGEEE ALGFRLGEEE	TKDPVYTPMG TKDPVYTPMG TKDPVYTPMG TKDPVYTPMG TKDPVYTPMG TKDPVYTPMG TKDPVYTPMG	VFITAWARYT VFITAWARYT VFITAWARYT VFITAWARYT VFITAWARYT VFITAWARYT	TITAAQACYD TITAAQACYD TITAAQACYD TITAAQACYD TITAAQACYD TITAAQACYD	RIIYCDTDSI RIIYCDTDSI RIIYCDTDSI RIIYCDTDSI RIIYCDTDSI RIIYCDTDSI RIIYCDTDSI	HLTGTEIPDV HLTGTEIPDV HLTGTEIPDV HLTGTEIPDV HLTGTEIPDV HLTGTEIPDV	IKDIVDPKKI IKDIVDPKKI IKDIVDPKKI IKDIVDPKKI IKDIVDPRKI IKDIVDPRKI	GYWAHESTFK GYWAHESTFK GYWAHESTFK GYWAHESTFK GYWAHESTFK GYWAHESTFK	RAKYLEOKTY RAKYLEOKTY RAKYLEOKTY RAKYLEOKTY RAKYLEOKTY RAKYLEOKTY
wt M1 M2 M3 M4 M5 M6	401 401 401 401 401 401 401	GKVPYLKENG GKVPYLKENG GKVPYLKENG GKVPYLKENG GKVPYLKENG GKVPYLKENG	Algfrigeee Algfrigeee Algfrigeee Algfrigeee Algfrigeee Algfrigeee Algfrigeee	TRDPVYTPMG TRDPVYTPMG TRDPVYTPMG TRDPVYTPMG TRDPVYTPMG TRDPVYTPMG TRDPVYTPMG TRDPVYTPMG	VFITAWARYT VFITAWARYT VFITAWARYT VFITAWARYT VFITAWARYT VFITAWARYT	TITAAQACYD TITAAQACYD TITAAQACYD TITAAQACYD TITAAQACYD TITAAQACYD TITAAQACYD	RIIYCDTDSI RIIYCDTDSI RIIYCDTDSI RIIYCDTDSI RIIYCDTDSI RIIYCDTDSI RIIYCDTDSI RIIYCDTDSI	HLTGTEIPDV HLTGTEIPDV HLTGTEIPDV HLTGTEIPDV HLTGTEIPDV HLTGTEIPDV	IKDIVDPKKI IKDIVDPKKI IKDIVDPKKI IKDIVDPKKI IKDIVDPKI IKDIVDPKI IKDIVDPKI	GYWAHESTFK GYWAHESTFK GYWAHESTFK GYWAHESTFK GYWAHESTFK GYWAHESTFK	RAKYLEOKTY RAKYLEOKTY RAKYLEOKTY RAKYLEOKTY RAKYLEOKTY RAKYLEOKTY RAKYLEOKTY
wt M1 M2 M3 M4 M5 M6 M7	401 401 401 401 401 401 401 401	GKVPYLKENG GKVPYLKENG GKVPYLKENG GKVPYLKENG GKVPYLKENG GKVPYLKENG	ALGERLGEEE ALGERLGEEE ALGERLGEEE ALGERLGEEE ALGERLGEEE ALGERLGEEE ALGERLGEEE	TRDPVYTPMG TRDPVYTPMG TRDPVYTPMG TRDPVYTPMG TRDPVYTPMG TRDPVYTPMG TRDPVYTPMG	VFITAWARYT VFITAWARYT VFITAWARYT VFITAWARYT VFITAWARYT VFITAWARYT VFITAWARYT	TITAAQACYD TITAAQACYD TITAAQACYD TITAAQACYD TITAAQACYD TITAAQACYD TITAAQACYD	RIIYCDTDSI RIIYCDTDSI RIIYCDTDSI RIIYCDTDSI RIIYCDTDSI RIIYCDTDSI RIIYCDTDSI RIIYCDTDSI	HLTGTEIPDV HLTGTEIPDV HLTGTEIPDV HLTGTEIPDV HLTGTEIPDV HLTGTEIPDV HLTGTEIPDV HLTGTEIPDV	IKDIVDPKKL IKDIVDPKKL IKDIVDPKKL IKDIVDPKKL IKDIVDPKKL IKDIVDPKKL IKDIVDPKKL	GYWAHESTFK GYWAHESTFK GYWAHESTFK GYWAHESTFK GYWAHESTFK GYWAHESTFK GYWAHESTFK	RAKYLEOKTY RAKYLETKTY RAKYLETKTY RAKYLETKTY RAKYLEOKTY RAKYLEOKTY RAKYLETKTY
wt M1 M2 M3 M4 M5 M6 M7 M8	401 401 401 401 401 401 401 401 401	GKVPYLKENG GKVPYLKENG GKVPYLKENG GKVPYLKENG GKVPYLKENG GKVPYLKENG GKVPYLKENG	ALGERLGEEE ALGERLGEEE ALGERLGEEE ALGERLGEEE ALGERLGEEE ALGERLGEEE ALGERLGEEE ALGERLGEEE	TRDPVYTPMG TRDPVYTPMG TRDPVYTPMG TRDPVYTPMG TRDPVYTPMG TRDPVYTPMG TRDPVYTPMG TRDPVYTPMG	VFITAWARYT VFITAWARYT VFITAWARYT VFITAWARYT VFITAWARYT VFITAWARYT VFITAWARYT	ΤΙΤΆΑQΑCΥD ΤΙΤΆΑQΑCΥD ΤΙΤΆΑQΑCΥD ΤΙΤΆΑQΑCΥD ΤΙΤΆΑQΑCΥD ΤΙΤΆΑQΑCΥD ΤΙΤΆΑQΑCYD ΤΙΤΆΑQΑCYD	RIIYCDTDSI RIIYCDTDSI RIIYCDTDSI RIIYCDTDSI RIIYCDTDSI RIIYCDTDSI RIIYCDTDSI RIIYCDTDSI RIIYCDTDSI	HLTGTEIPDV HLTGTEIPDV HLTGTEIPDV HLTGTEIPDV HLTGTEIPDV HLTGTEIPDV HLTGTEIPDV HLTGTEIPDV	IKDIVDPKKL IKDIVDPKKL IKDIVDPKKL IKDIVDPKKL IKDIVDPKKL IKDIVDPKKL IKDIVDPKKL	GYWAHESTFK GYWAHESTFK GYWAHESTFK GYWAHESTFK GYWAHESTFK GYWAHESTFK GYWAHESTFK GYWAHESTFK	RAKYLEOKTY RAKYLEIKTY RAKYLEIKTY RAKYLEIKTY RAKYLEOKTY RAKYLEIKTY RAKYLEIKTY RAKYLEIKTY
wt M1 M2 M3 M4 M5 M6 M7 M8 M9	401 401 401 401 401 401 401 401 401	GKVPYLKENG GKVPYLKENG GKVPYLKENG GKVPYLKENG GKVPYLKENG GKVPYLKENG GKVPYLKENG GKVPYLKENG	ALGFRLGEEE ALGFRLGEEE ALGFRLGEEE ALGFRLGEEE ALGFRLGEEE ALGFRLGEEE ALGFRLGEEE ALGFRLGEEE	TEDPVYTPMG TEDPVYTPMG TEDPVYTPMG TEDPVYTPMG TEDPVYTPMG TEDPVYTPMG TEDPVYTPMG TEDPVYTPMG TEDPVYTPMG TEDPVYTPMG	VFITAWARYT VFITAWARYT VFITAWARYT VFITAWARYT VFITAWARYT VFITAWARYT VFITAWARYT VFITAWARYT	TITAAQACYD TITAAQACYD TITAAQACYD TITAAQACYD TITAAQACYD TITAAQACYD TITAAQACYD TITAAQACYD TITAAQACYD TITAAQACYD	RIIICDTDSI RIIICDTDSI RIIICDTDSI RIIICDTDSI RIIICDTDSI RIIICDTDSI RIIICDTDSI RIIICDTDSI RIIICDTDSI RIIICDTDSI	HLTGTEIPDV HLTGTEIPDV HLTGTEIPDV HLTGTEIPDV HLTGTEIPDV HLTGTEIPDV HLTGTEIPDV HLTGTEIPDV HLTGTEIPDV	IKDIVDPKKL IKDIVDPKKL IKDIVDPKKL IKDIVDPKKL IKDIVDPKKL IKDIVDPKKL IKDIVDPKKL IKDIVDPKKL	GYWAHESTFK GYWAHESTFK GYWAHESTFK GYWAHESTFK GYWAHESTFK GYWAHESTFK GYWAHESTFK GYWAHESTFK GYWAHESTFK	RAKYLEOKTY RAKYLEOKTY RAKYLEOKTY RAKYLEOKTY RAKYLEOKTY RAKYLEOKTY RAKYLEOKTY RAKYLEOKTY
wt M1 M2 M3 M4 M5 M6 M7 M8 M9 M10	401 401 401 401 401 401 401 401 401	GKVPYLKENG GKVPYLKENG GKVPYLKENG GKVPYLKENG GKVPYLKENG GKVPYLKENG GKVPYLKENG GKVPYLKENG GKVPYLKENG	ALGFRLGEEE ALGFRLGEEE ALGFRLGEEE ALGFRLGEEE ALGFRLGEEE ALGFRLGEEE ALGFRLGEEE ALGFRLGEEE ALGFRLGEEE	TEDPVYTPMG TEDPVYTPMG TEDPVYTPMG TEDPVYTPMG TEDPVYTPMG TEDPVYTPMG TEDPVYTPMG TEDPVYTPMG TEDPVYTPMG TEDPVYTPMG	VFITAWARYT VFITAWARYT VFITAWARYT VFITAWARYT VFITAWARYT VFITAWARYT VFITAWARYT VFITAWARYT VFITAWARYT	TITAAQACYD TITAAQACYD TITAAQACYD TITAAQACYD TITAAQACYD TITAAQACYD TITAAQACYD TITAAQACYD TITAAQACYD	RIIYCDTDSI RIIYCDTDSI RIIYCDTDSI RIIYCDTDSI RIIYCDTDSI RIIYCDTDSI RIIYCDTDSI RIIYCDTDSI RIIYCDTDSI RIIYCDTDSI RIIYCDTDSI	HLTGTEIPDV HLTGTEIPDV HLTGTEIPDV HLTGTEIPDV HLTGTEIPDV HLTGTEIPDV HLTGTEIPDV HLTGTEIPDV HLTGTEIPDV HLTGTEIPDV	IKDIVDPKKL IKDIVDPKKL IKDIVDPKKL IKDIVDPKKL IKDIVDPKKL IKDIVDPKKL IKDIVDPKKL IKDIVDPKKL IKDIVDPKKL	GYWAHESTFK GYWAHESTFK GYWAHESTFK GYWAHESTFK GYWAHESTFK GYWAHESTFK GYWAHESTFK GYWAHESTFK GYWAHESTFK	RAKYLEOKTY RAKYLEOKTY RAKYLEOKTY RAKYLEOKTY RAKYLEOKTY RAKYLEOKTY RAKYLEOKTY RAKYLEOKTY RAKYLEOKTY RAKYLEOKTY
wt M1 M2 M3 M4 M5 M6 M7 M8 M9 M10 M11	401 401 401 401 401 401 401 401 401 401	GKVPYLKENG GKVPYLKENG GKVPYLKENG GKVPYLKENG GKVPYLKENG GKVPYLKENG GKVPYLKENG GKVPYLKENG GKVPYLKENG	ALGFRIGEEE ALGFRIGEEE ALGFRIGEEE ALGFRIGEEE ALGFRIGEEE ALGFRIGEEE ALGFRIGEEE ALGFRIGEEE ALGFRIGEEE ALGFRIGEEE	TEDEVYTPMG TEDEVYTPMG TEDEVYTPMG TEDEVYTPMG TEDEVYTPMG TEDEVYTPMG TEDEVYTPMG TEDEVYTPMG TEDEVYTPMG TEDEVYTPMG	VFITAWARYT VFITAWARYT VFITAWARYT VFITAWARYT VFITAWARYT VFITAWARYT VFITAWARYT VFITAWARYT VFITAWARYT	ΤΙΤΑΑQΑCYD ΤΙΤΑΑQΑCYD ΤΙΤΑΑQACYD ΤΙΤΑΑQΑCYD ΤΙΤΑΑQΑCYD ΤΙΤΑΑQΑCYD ΤΙΤΑΑQACYD ΤΙΤΑΑQACYD ΤΙΤΑΑQACYD ΤΙΤΑΑQACYD ΤΙΤΑΑQACYD ΤΙΤΑΑQACYD	RIIYCDTDSI RIIYCDTDSI RIIYCDTDSI RIIYCDTDSI RIIYCDTDSI RIIYCDTDSI RIIYCDTDSI RIIYCDTDSI RIIYCDTDSI RIIYCDTDSI RIIYCDTDSI	HLTGTEIPDV HLTGTEIPDV HLTGTEIPDV HLTGTEIPDV HLTGTEIPDV HLTGTEIPDV HLTGTEIPDV HLTGTEIPDV HLTGTEIPDV HLTGTEIPDV	IKD IVDPKKL IKD IVDPKKL IKD IVDPKKL IKD IVDPKKL IKD IVDPKKL IKD IVDPKKL IKD IVDPKKL IKD IVDPKKL IKD IVDPKKL IKD IVDPKKL	GYWAHESTFK GYWAHESTFK GYWAHESTFK GYWAHESTFK GYWAHESTFK GYWAHESTFK GYWAHESTFK GYWAHESTFK GYWAHESTFK GYWAHESTFK	RAKYLEOKTY RAKYLEOKTY RAKYLEOKTY RAKYLEOKTY RAKYLEOKTY RAKYLEOKTY RAKYLEOKTY RAKYLEOKTY
wt M1 M2 M3 M4 M5 M6 M7 M8 M9 M10 M11	401 401 401 401 401 401 401 401 401 401	GKVPYLKENG GKVPYLKENG GKVPYLKENG GKVPYLKENG GKVPYLKENG GKVPYLKENG GKVPYLKENG GKVPYLKENG GKVPYLKENG GKVPYLKENG	ALGFRIGEEE ALGFRIGEEE ALGFRIGEEE ALGFRIGEEE ALGFRIGEEE ALGFRIGEEE ALGFRIGEEE ALGFRIGEEE ALGFRIGEEE ALGFRIGEEE	TED FVYTPMG TED FVYTPMG TED FVYTPMG TED FVYTPMG TED FVYTPMG TED FVYTPMG TED FVYTPMG TED FVYTPMG TED FVYTPMG TED FVYTPMG	VFITAWARYT VFITAWARYT VFITAWARYT VFITAWARYT VFITAWARYT VFITAWARYT VFITAWARYT VFITAWARYT VFITAWARYT VFITAWARYT VFITAWARYT	ΤΙΤΑΑQΑCYD ΤΙΤΑΑQΑCYD ΤΙΤΑΑQΑCYD ΤΙΤΑΑQΑCYD ΤΙΤΑΑQΑCYD ΤΙΤΑΑQΑCYD ΤΙΤΑΑQΑCYD ΤΙΤΑΑQΑCYD ΤΙΤΑΑQACYD ΤΙΤΑΑQACYD ΤΙΤΑΑQACYD ΤΙΤΑΑQACYD	RIIYCDTDSI RIIYCDTDSI RIIYCDTDSI RIIYCDTDSI RIIYCDTDSI RIIYCDTDSI RIIYCDTDSI RIIYCDTDSI RIIYCDTDSI RIIYCDTDSI RIIYCDTDSI RIIYCDTDSI RIIYCDTDSI	HLTGTEIPDV HLTGTEIPDV HLTGTEIPDV HLTGTEIPDV HLTGTEIPDV HLTGTEIPDV HLTGTEIPDV HLTGTEIPDV HLTGTEIPDV HLTGTEIPDV HLTGTEIPDV	IKD IVDPKKL IKD IVDPKKL	GYWAHESTTK GYWAHESTTK GYWAHESTTK GYWAHESTTK GYWAHESTTK GYWAHESTTK GYWAHESTTK GYWAHESTTK GYWAHESTTK GYWAHESTTK GYWAHESTTK	RAKYLEOKTY RAKYLEOKTY RAKYLEOKTY RAKYLEOKTY RAKYLEOKTY RAKYLEOKTY RAKYLEOKTY RAKYLEOKTY RAKYLEOKTY RAKYLEOKTY RAKYLEOKTY
wt M1 M2 M3 M4 M5 M6 M7 M8 M9 M10 M11 M12	401 401 401 401 401 401 401 401 401 401	GKVPYLKENG GKVPYLKENG GKVPYLKENG GKVPYLKENG GKVPYLKENG GKVPYLKENG GKVPYLKENG GKVPYLKENG GKVPYLKENG GKVPYLKENG GKVPYLKENG GKVPYLKENG	ALGFRIGEEE ALGFRIGEEE ALGFRIGEEE ALGFRIGEEE ALGFRIGEEE ALGFRIGEEE ALGFRIGEEE ALGFRIGEEE ALGFRIGEEE ALGFRIGEEE ALGFRIGEEE	TED PVYTPMG TED PVYTPMG	VFITAWARYT VFITAWARYT VFITAWARYT VFITAWARYT VFITAWARYT VFITAWARYT VFITAWARYT VFITAWARYT VFITAWARYT VFITAWARYT VFITAWARYT	ΤΙΤΑΑQΑCYD ΤΙΤΑΑQΑCYD ΤΙΤΑΑQΑCYD ΤΙΤΑΑQΑCYD ΤΙΤΑΑQΑCYD ΤΙΤΑΑQΑCYD ΤΙΤΑΑQACYD ΤΙΤΑΑQΑCYD ΤΙΤΑΑQACYD ΤΙΤΑΑQACYD ΤΙΤΑΑQACYD ΤΙΤΑΑQACYD ΤΙΤΑΑQACYD	RIIKCDTDSI RIIKCDTDSI RIIKCDTDSI RIIKCDTDSI RIIKCDTDSI RIIKCDTDSI RIIKCDTDSI RIIKCDTDSI RIIKCDTDSI RIIKCDTDSI RIIKCDTDSI RIIKCDTDSI RIIKCDTDSI	HLTGTEIPDV HLTGTEIPDV HLTGTEIPDV HLTGTEIPDV HLTGTEIPDV HLTGTEIPDV HLTGTEIPDV HLTGTEIPDV HLTGTEIPDV HLTGTEIPDV HLTGTEIPDV HLTGTEIPDV	IKD IVDPKKL IKD IVDPKKL	GYWAHESTTK GYWAHESTTK GYWAHESTTK GYWAHESTTK GYWAHESTTK GYWAHESTTK GYWAHESTTK GYWAHESTTK GYWAHESTTK GYWAHESTTK GYWAHESTTK GYWAHESTTK	RAKYLEOKTY RAKYLEOKTY RAKYLEOKTY RAKYLEOKTY RAKYLEOKTY RAKYLEOKTY RAKYLEOKTY RAKYLEOKTY RAKYLEOKTY RAKYLEOKTY RAKYLEOKTY
wt M1 M2 M3 M4 M5 M6 M7 M8 M9 M10 M11 M12 M13	401 401 401 401 401 401 401 401 401 401	GKVPYLKENG GKVPYLKENG GKVPYLKENG GKVPYLKENG GKVPYLKENG GKVPYLKENG GKVPYLKENG GKVPYLKENG GKVPYLKENG GKVPYLKENG GKVPYLKENG GKVPYLKENG GKVPYLKENG	ALGFRIGEEE ALGFRIGEEE ALGFRIGEEE ALGFRIGEEE ALGFRIGEEE ALGFRIGEEE ALGFRIGEEE ALGFRIGEEE ALGFRIGEEE ALGFRIGEEE ALGFRIGEEE ALGFRIGEEE	TKD PVYTPMG TKD PVYTPMG	VFITAWARYT VFITAWARYT VFITAWARYT VFITAWARYT VFITAWARYT VFITAWARYT VFITAWARYT VFITAWARYT VFITAWARYT VFITAWARYT VFITAWARYT	ΤΙΤΑΑQΑCYD ΤΙΤΑΑQΑCYD ΤΙΤΑΑQΑCYD ΤΙΤΑΑQΑCYD ΤΙΤΑΑQΑCYD ΤΙΤΑΑQΑCYD ΤΙΤΑΑQΑCYD ΤΙΤΑΑQΑCYD ΤΙΤΑΑQΑCYD ΤΙΤΑΑQΑCYD ΤΙΤΑΑQΑCYD ΤΙΤΑΑQΑCYD ΤΙΤΑΑQΑCYD	RIIYCDTDSI RIIYCDTDSI RIIYCDTDSI RIIYCDTDSI RIIYCDTDSI RIIYCDTDSI RIIYCDTDSI RIIYCDTDSI RIIYCDTDSI RIIYCDTDSI RIIYCDTDSI RIIYCDTDSI RIIYCDTDSI RIIYCOTDSI	HLTGTEIPDV HLTGTEIPDV HLTGTEIPDV HLTGTEIPDV HLTGTEIPDV HLTGTEIPDV HLTGTEIPDV HLTGTEIPDV HLTGTEIPDV HLTGTEIPDV HLTGTEIPDV HLTGTEIPDV	IKD IVDPKKL IKD IVDPKKL	GYWAHESTTK GYWAHESTTK GYWAHESTTK GYWAHESTTK GYWAHESTTK GYWAHESTTK GYWAHESTTK GYWAHESTTK GYWAHESTTK GYWAHESTTK GYWAHESTTK GYWAHESTTK	RAKYLEOKTY RAKYLEOKTY RAKYLEOKTY RAKYLEOKTY RAKYLEOKTY RAKYLEOKTY RAKYLEOKTY RAKYLEOKTY RAKYLEOKTY RAKYLEOKTY RAKYLEOKTY
wt M1 M2 M3 M4 M5 M6 M7 M8 M7 M8 M9 M10 M11 M12 M13 M14	401 401 401 401 401 401 401 401 401 401	GKVPYLKENG GKVPYLKENG GKVPYLKENG GKVPYLKENG GKVPYLKENG GKVPYLKENG GKVPYLKENG GKVPYLKENG GKVPYLKENG GKVPYLKENG GKVPYLKENG GKVPYLKENG	ALGFRIGEEE ALGFRIGEEE ALGFRIGEEE ALGFRIGEEE ALGFRIGEEE ALGFRIGEEE ALGFRIGEEE ALGFRIGEEE ALGFRIGEEE ALGFRIGEEE ALGFRIGEEE ALGFRIGEEE	TEDFVYTPMG TEDFVYTPMG TEDFVYTPMG TEDFVYTPMG TEDFVYTPMG TEDFVYTPMG TEDFVYTPMG TEDFVYTPMG TEDFVYTPMG TEDFVYTPMG TEDFVYTPMG TEDFVYTPMG	VFITAWARYT VFITAWARYT VFITAWARYT VFITAWARYT VFITAWARYT VFITAWARYT VFITAWARYT VFITAWARYT VFITAWARYT VFITAWARYT VFITAWARYT VFITAWARYT	ΤΙΤΑΑQΑCYD ΤΙΤΑΑQΑCYD ΤΙΤΑΑQΑCYD ΤΙΤΑΑQΑCYD ΤΙΤΑΑQΑCYD ΤΙΤΑΑQΑCYD ΤΙΤΑΑQΑCYD ΤΙΤΑΑQΑCYD ΤΙΤΑΑQΑCYD ΤΙΤΑΑQΑCYD ΤΙΤΑΑQΑCYD ΤΙΤΑΑQΑCYD ΤΙΤΑΑQΑCYD	RIIYCDTDSI RIIYCDTDSI RIIYCDTDSI RIIYCDTDSI RIIYCDTDSI RIIYCDTDSI RIIYCDTDSI RIIYCDTDSI RIIYCDTDSI RIIYCDTDSI RIIYCDTDSI RIIYCDTDSI RIIYCOTDSI RIIYCOTDSI RIIYCOTDSI RIIYCOTDSI	HLTGTEIPDV HLTGTEIPDV HLTGTEIPDV HLTGTEIPDV HLTGTEIPDV HLTGTEIPDV HLTGTEIPDV HLTGTEIPDV HLTGTEIPDV HLTGTEIPDV HLTGTEIPDV HLTGTEIPDV HLTGTEIPDV	IKD IVDPKKI, IKD IVDPKKI,	GYWAHESTTK GYWAHESTTK GYWAHESTTK GYWAHESTTK GYWAHESTTK GYWAHESTTK GYWAHESTTK GYWAHESTTK GYWAHESTTK GYWAHESTTK GYWAHESTTK GYWAHESTTK GYWAHESTTK GYWAHESTTK	RAKYLEOKTY RAKYLEOKTY RAKYLEOKTY RAKYLEOKTY RAKYLEOKTY RAKYLEOKTY RAKYLEOKTY RAKYLEOKTY RAKYLEOKTY RAKYLEOKTY RAKYLEOKTY
wt M1 M2 M3 M4 M5 M6 M7 M8 M9 M10 M11 M12 M13 M14 M15	401 401 401 401 401 401 401 401 401 401	GKVPYLKENG GKVPYLKENG GKVPYLKENG GKVPYLKENG GKVPYLKENG GKVPYLKENG GKVPYLKENG GKVPYLKENG GKVPYLKENG GKVPYLKENG GKVPYLKENG GKVPYLKENG GKVPYLKENG	ALGFRIGEEE ALGFRIGEEE ALGFRIGEEE ALGFRIGEEE ALGFRIGEEE ALGFRIGEEE ALGFRIGEEE ALGFRIGEEE ALGFRIGEEE ALGFRIGEEE ALGFRIGEEE ALGFRIGEEE	TED PVYTPMG TED PVYTPMG	VFITAWARYT VFITAWARYT VFITAWARYT VFITAWARYT VFITAWARYT VFITAWARYT VFITAWARYT VFITAWARYT VFITAWARYT VFITAWARYT VFITAWARYT VFITAWARYT	ΤΙΤΑΑQΑCYD ΤΙΤΑΑQΑCYD ΤΙΤΑΑQΑCYD ΤΙΤΑΑQΑCYD ΤΙΤΑΑQΑCYD ΤΙΤΑΑQΑCYD ΤΙΤΑΑQΑCYD ΤΙΤΑΑQΑCYD ΤΙΤΑΑQΑCYD ΤΙΤΑΑQΑCYD ΤΙΤΑΑQΑCYD ΤΙΤΑΑQΑCYD ΤΙΤΑΑQΑCYD ΤΙΤΑΑQΑCYD	RIIYCDTDSI RIIYCDTDSI RIIYCDTDSI RIIYCDTDSI RIIYCDTDSI RIIYCDTDSI RIIYCDTDSI RIIYCDTDSI RIIYCDTDSI RIIYCDTDSI RIIYCDTDSI RIIYCDTDSI RIIYCDTDSI RIIYCDTDSI RIIYCDTDSI RIIYCDTDSI RIIYCDTDSI	HLTGTEIPDV HLTGTEIPDV HLTGTEIPDV HLTGTEIPDV HLTGTEIPDV HLTGTEIPDV HLTGTEIPDV HLTGTEIPDV HLTGTEIPDV HLTGTEIPDV HLTGTEIPDV HLTGTEIPDV HLTGTEIPDV	IKD IVDPKKL IKD IVDPKKL	GYWAHESTTK GYWAHESTTK GYWAHESTTK GYWAHESTTK GYWAHESTTK GYWAHESTTK GYWAHESTTK GYWAHESTTK GYWAHESTTK GYWAHESTTK GYWAHESTTK GYWAHESTTK GYWAHESTTK GYWAHESTTK	RAKYLEOKTY RAKYLEOKTY RAKYLEOKTY RAKYLEOKTY RAKYLEOKTY RAKYLEOKTY RAKYLEOKTY RAKYLEOKTY RAKYLEOKTY RAKYLEOKTY RAKYLEOKTY RAKYLEOKTY
wt M1 M2 M3 M4 M5 M6 M7 M8 M7 M10 M11 M12 M13 M14 M15 M16	401 401 401 401 401 401 401 401 401 401	GKVPYLKENG GKVPYLKENG GKVPYLKENG GKVPYLKENG GKVPYLKENG GKVPYLKENG GKVPYLKENG GKVPYLKENG GKVPYLKENG GKVPYLKENG GKVPYLKENG GKVPYLKENG	ALGFRIGEEE ALGFRIGEEE ALGFRIGEEE ALGFRIGEEE ALGFRIGEEE ALGFRIGEEE ALGFRIGEEE ALGFRIGEEE ALGFRIGEEE ALGFRIGEEE ALGFRIGEEE ALGFRIGEEE	TED PVYTPMG TED PVYTPMG	VFITAWARYT VFITAWARYT VFITAWARYT VFITAWARYT VFITAWARYT VFITAWARYT VFITAWARYT VFITAWARYT VFITAWARYT VFITAWARYT VFITAWARYT VFITAWARYT VFITAWARYT	ΤΙΤΑΑQΑCYD ΤΙΤΑΑQΑCYD ΤΙΤΑΑQΑCYD ΤΙΤΑΑQΑCYD ΤΙΤΑΑQΑCYD ΤΙΤΑΑQΑCYD ΤΙΤΑΑQΑCYD ΤΙΤΑΑQΑCYD ΤΙΤΑΑQΑCYD ΤΙΤΑΑQΑCYD ΤΙΤΑΑQΑCYD ΤΙΤΑΑQΑCYD ΤΙΤΑΑQΑCYD ΤΙΤΑΑQΑCYD ΤΙΤΑΑQΑCYD	RIIYCDTDSI RIIYCDTDSI RIIYCDTDSI RIIYCDTDSI RIIYCDTDSI RIIYCDTDSI RIIYCDTDSI RIIYCDTDSI RIIYCDTDSI RIIYCDTDSI RIIYCDTDSI RIIYCDTDSI RIIYCDTDSI RIIYCDTDSI RIIYCDTDSI RIIYCDTDSI RIIYCDTDSI	HITGTEIPDV HITGTEIPDV HITGTEIPDV HITGTEIPDV HITGTEIPDV HITGTEIPDV HITGTEIPDV HITGTEIPDV HITGTEIPDV HITGTEIPDV HITGTEIPDV HITGTEIPDV HITGTEIPDV HITGTEIPDV	IKD IVDPKKL IKD IVDPKKL	GYWAHESTTK GYWAHESTTK GYWAHESTTK GYWAHESTTK GYWAHESTTK GYWAHESTTK GYWAHESTTK GYWAHESTTK GYWAHESTTK GYWAHESTTK GYWAHESTTK GYWAHESTTK GYWAHESTTK GYWAHESTTK	RAKYLEOKTY RAKYLEOKTY RAKYLEOKTY RAKYLEOKTY RAKYLEOKTY RAKYLEOKTY RAKYLEOKTY RAKYLEOKTY RAKYLEOKTY RAKYLEOKTY RAKYLEOKTY RAKYLEOKTY RAKYLEOKTY RAKYLEOKTY RAKYLEOKTY
wt M1 M2 M3 M4 M5 M6 M7 M8 M9 M10 M11 M12 M13 M14 M15 M16 M17	401 401 401 401 401 401 401 401 401 401	GKVPYLKENG GKVPYLKENG GKVPYLKENG GKVPYLKENG GKVPYLKENG GKVPYLKENG GKVPYLKENG GKVPYLKENG GKVPYLKENG GKVPYLKENG GKVPYLKENG GKVPYLKENG GKVPYLKENG	ALGFRIGEEE ALGFRIGEEE ALGFRIGEEE ALGFRIGEEE ALGFRIGEEE ALGFRIGEEE ALGFRIGEEE ALGFRIGEEE ALGFRIGEEE ALGFRIGEEE ALGFRIGEEE ALGFRIGEEE ALGFRIGEEE	TED PVYTPMG TED PVYTPMG	VEITAWARYT VFITAWARYT VFITAWARYT VFITAWARYT VFITAWARYT VFITAWARYT VFITAWARYT VFITAWARYT VFITAWARYT VFITAWARYT VFITAWARYT VFITAWARYT VFITAWARYT	ΤΙΤΑΑQΑCYD ΤΙΤΑΑQΑCYD ΤΙΤΑΑQΑCYD ΤΙΤΑΑQΑCYD ΤΙΤΑΑQΑCYD ΤΙΤΑΑQΑCYD ΤΙΤΑΑQΑCYD ΤΙΤΑΑQΑCYD ΤΙΤΑΑQΑCYD ΤΙΤΑΑQΑCYD ΤΙΤΑΑQΑCYD ΤΙΤΑΑQΑCYD ΤΙΤΑΑQΑCYD ΤΙΤΑΑQΑCYD ΤΙΤΑΑQΑCYD	RIIYCDTDSI RIIYCDTDSI RIIYCDTDSI RIIYCDTDSI RIIYCDTDSI RIIYCDTDSI RIIYCDTDSI RIIYCDTDSI RIIYCDTDSI RIIYCDTDSI RIIYCDTDSI RIIYCDTDSI RIIYCDTDSI RIIYCDTDSI RIIYCDTDSI RIIYCDTDSI	HLTGTEIPDV HLTGTEIPDV HLTGTEIPDV HLTGTEIPDV HLTGTEIPDV HLTGTEIPDV HLTGTEIPDV HLTGTEIPDV HLTGTEIPDV HLTGTEIPDV HLTGTEIPDV HLTGTEIPDV HLTGTEIPDV HLTGTEIPDV HLTGTEIPDV	IKD IVDPKKL IKD IVDPKKL	GYWAHESTTK GYWAHESTTK GYWAHESTTK GYWAHESTTK GYWAHESTTK GYWAHESTTK GYWAHESTTK GYWAHESTTK GYWAHESTTK GYWAHESTTK GYWAHESTTK GYWAHESTTK GYWAHESTTK GYWAHESTTK GYWAHESTTK GYWAHESTTK	RAKYLEOKTY RAKYLEOKTY RAKYLEOKTY RAKYLEOKTY RAKYLEOKTY RAKYLEOKTY RAKYLEOKTY RAKYLEOKTY RAKYLEOKTY RAKYLEOKTY RAKYLEOKTY RAKYLEOKTY RAKYLEOKTY RAKYLEOKTY RAKYLEOKTY RAKYLEOKTY RAKYLEOKTY RAKYLEOKTY
wt M1 M2 M3 M4 M5 M6 M7 M8 M10 M11 M12 M11 M12 M13 M14 M15 M16 M17 M18	401 401 401 401 401 401 401 401 401 401	GKVPYLKENG GKVPYLKENG GKVPYLKENG GKVPYLKENG GKVPYLKENG GKVPYLKENG GKVPYLKENG GKVPYLKENG GKVPYLKENG GKVPYLKENG GKVPYLKENG GKVPYLKENG GKVPYLKENG	ALGFRIGEEE ALGFRIGEEE ALGFRIGEEE ALGFRIGEEE ALGFRIGEEE ALGFRIGEEE ALGFRIGEEE ALGFRIGEEE ALGFRIGEEE ALGFRIGEEE ALGFRIGEEE ALGFRIGEEE ALGFRIGEEE ALGFRIGEEE	TED PVYTPMG TED PVYTPMG	VEITAWARYT VFITAWARYT VFITAWARYT VFITAWARYT VFITAWARYT VFITAWARYT VFITAWARYT VFITAWARYT VFITAWARYT VFITAWARYT VFITAWARYT VFITAWARYT VFITAWARYT VFITAWARYT	ΤΙΤΑΑQΑCYD ΤΙΤΑΑQΑCYD ΤΙΤΑΑQΑCYD ΤΙΤΑΑQΑCYD ΤΙΤΑΑQΑCYD ΤΙΤΑΑQΑCYD ΤΙΤΑΑQΑCYD ΤΙΤΑΑQΑCYD ΤΙΤΑΑQΑCYD ΤΙΤΑΑQΑCYD ΤΙΤΑΑQΑCYD ΤΙΤΑΑQΑCYD ΤΙΤΑΑQΑCYD ΤΙΤΑΑQΑCYD ΤΙΤΑΑQΑCYD ΤΙΤΑΑQΑCYD	RIIYCDTDSI RIIYCDTDSI RIIYCDTDSI RIIYCDTDSI RIIYCDTDSI RIIYCDTDSI RIIYCDTDSI RIIYCDTDSI RIIYCDTDSI RIIYCDTDSI RIIYCDTDSI RIIYCDTDSI RIIYCDTDSI RIIYCDTDSI RIIYCDTDSI RIIYCDTDSI RIIYCDTDSI RIIYCDTDSI	HLTGTEIPDV HLTGTEIPDV HLTGTEIPDV HLTGTEIPDV HLTGTEIPDV HLTGTEIPDV HLTGTEIPDV HLTGTEIPDV HLTGTEIPDV HLTGTEIPDV HLTGTEIPDV HLTGTEIPDV HLTGTEIPDV HLTGTEIPDV HLTGTEIPDV HLTGTEIPDV	IKD IVDPKKL IKD IVDPKKL	GYWAHESTTK GYWAHESTTK GYWAHESTTK GYWAHESTTK GYWAHESTTK GYWAHESTTK GYWAHESTTK GYWAHESTTK GYWAHESTTK GYWAHESTTK GYWAHESTTK GYWAHESTTK GYWAHESTTK GYWAHESTTK GYWAHESTTK	RAKYLEOKTY RAKYLEOKTY RAKYLEOKTY RAKYLEOKTY RAKYLEOKTY RAKYLEOKTY RAKYLEOKTY RAKYLEOKTY RAKYLEOKTY RAKYLEOKTY RAKYLEOKTY RAKYLEOKTY RAKYLEOKTY RAKYLEOKTY RAKYLEOKTY RAKYLEOKTY RAKYLEOKTY RAKYLEOKTY RAKYLEOKTY
wt M1 M2 M3 M4 M5 M6 M7 M8 M7 M8 M10 M11 M12 M11 M12 M14 M15 M16 M17 M18 M19	401 401 401 401 401 401 401 401 401 401	GKVPYLKENG GKVPYLKENG GKVPYLKENG GKVPYLKENG GKVPYLKENG GKVPYLKENG GKVPYLKENG GKVPYLKENG GKVPYLKENG GKVPYLKENG GKVPYLKENG GKVPYLKENG GKVPYLKENG GKVPYLKENG	ALGFRIGEEE ALGFRIGEEE ALGFRIGEEE ALGFRIGEEE ALGFRIGEEE ALGFRIGEEE ALGFRIGEEE ALGFRIGEEE ALGFRIGEEE ALGFRIGEEE ALGFRIGEEE ALGFRIGEEE ALGFRIGEEE ALGFRIGEEE	TEDFVYTPMG TEDFVYTPMG TEDFVYTPMG TEDFVYTPMG TEDFVYTPMG TEDFVYTPMG TEDFVYTPMG TEDFVYTPMG TEDFVYTPMG TEDFVYTPMG TEDFVYTPMG TEDFVYTPMG TEDFVYTPMG TEDFVYTPMG TEDFVYTPMG TEDFVYTPMG	VFITAWARYT VFITAWARYT VFITAWARYT VFITAWARYT VFITAWARYT VFITAWARYT VFITAWARYT VFITAWARYT VFITAWARYT VFITAWARYT VFITAWARYT VFITAWARYT VFITAWARYT	ΤΙΤΑΑQΑCYD ΤΙΤΑΑQΑCYD ΤΙΤΑΑQΑCYD ΤΙΤΑΑQΑCYD ΤΙΤΑΑQΑCYD ΤΙΤΑΑQΑCYD ΤΙΤΑΑQΑCYD ΤΙΤΑΑQΑCYD ΤΙΤΑΑQΑCYD ΤΙΤΑΑQΑCYD ΤΙΤΑΑQΑCYD ΤΙΤΑΑQΑCYD ΤΙΤΑΑQΑCYD ΤΙΤΑΑQΑCYD ΤΙΤΑΑQΑCYD ΤΙΤΑΑQΑCYD	RIIYCDTDSI RIIYCDTDSI RIIYCDTDSI RIIYCDTDSI RIIYCDTDSI RIIYCDTDSI RIIYCDTDSI RIIYCDTDSI RIIYCDTDSI RIIYCDTDSI RIIYCDTDSI RIIYCDTDSI RIIYCDTDSI RIIYCDTDSI RIIYCDTDSI RIIYCDTDSI RIIYCDTDSI RIIYCDTDSI RIIYCDTDSI RIIYCDTDSI	HLTGTEIPDV HLTGTEIPDV HLTGTEIPDV HLTGTEIPDV HLTGTEIPDV HLTGTEIPDV HLTGTEIPDV HLTGTEIPDV HLTGTEIPDV HLTGTEIPDV HLTGTEIPDV HLTGTEIPDV HLTGTEIPDV HLTGTEIPDV HLTGTEIPDV HLTGTEIPDV	IKD IVDPKKL IKD IVDPKKL	GYWAHESTTK GYWAHESTTK GYWAHESTTK GYWAHESTTK GYWAHESTTK GYWAHESTTK GYWAHESTTK GYWAHESTTK GYWAHESTTK GYWAHESTTK GYWAHESTTK GYWAHESTTK GYWAHESTTK GYWAHESTTK GYWAHESTTK GYWAHESTTK GYWAHESTTK GYWAHESTTK	RAKYLEOKTY RAKYLEOKTY
wt M1 M2 M3 M4 M5 M6 M7 M8 M9 M10 M11 M12 M11 M12 M13 M14 M15 M16 M17 M18 M19 M20	401 401 401 401 401 401 401 401 401 401	GKVPYLKENG GKVPYLKENG GKVPYLKENG GKVPYLKENG GKVPYLKENG GKVPYLKENG GKVPYLKENG GKVPYLKENG GKVPYLKENG GKVPYLKENG GKVPYLKENG GKVPYLKENG GKVPYLKENG GKVPYLKENG GKVPYLKENG GKVPYLKENG	ALGFRIGEEE ALGFRIGEEE ALGFRIGEEE ALGFRIGEEE ALGFRIGEEE ALGFRIGEEE ALGFRIGEEE ALGFRIGEEE ALGFRIGEEE ALGFRIGEEE ALGFRIGEEE ALGFRIGEEE ALGFRIGEEE ALGFRIGEEE ALGFRIGEEE ALGFRIGEEE	TKD PVYTPMG TKD PVYTPMG	VFITAWARYT VFITAWARYT VFITAWARYT VFITAWARYT VFITAWARYT VFITAWARYT VFITAWARYT VFITAWARYT VFITAWARYT VFITAWARYT VFITAWARYT VFITAWARYT VFITAWARYT VFITAWARYT VFITAWARYT	ΤΙΤΑΑQΑCYD ΤΙΤΑΑQΑCYD ΤΙΤΑΑQΑCYD ΤΙΤΑΑQΑCYD ΤΙΤΑΑQΑCYD ΤΙΤΑΑQΑCYD ΤΙΤΑΑQΑCYD ΤΙΤΑΑQΑCYD ΤΙΤΑΑQΑCYD ΤΙΤΑΑQΑCYD ΤΙΤΑΑQΑCYD ΤΙΤΑΑQΑCYD ΤΙΤΑΑQΑCYD ΤΙΤΑΑQΑCYD ΤΙΤΑΑQΑCYD ΤΙΤΑΑQΑCYD	RIIYCDTDSI RIIYCDTDSI	HLTGTEIPDV HLTGTEIPDV HLTGTEIPDV HLTGTEIPDV HLTGTEIPDV HLTGTEIPDV HLTGTEIPDV HLTGTEIPDV HLTGTEIPDV HLTGTEIPDV HLTGTEIPDV HLTGTEIPDV HLTGTEIPDV HLTGTEIPDV HLTGTEIPDV HLTGTEIPDV	IKD IVDPKKL IKD IVDPKKL	GYWAHESTTK GYWAHESTTK	RAKYLEOKTY RAKYLEOKTY
wt M1 M2 M3 M4 M5 M6 M7 M8 M9 M10 M11 M12 M12 M14 M14 M15 M16 M17 M18 M19 M20 M21	401 401 401 401 401 401 401 401 401 401	GKVPYLKENG GKVPYLKENG GKVPYLKENG GKVPYLKENG GKVPYLKENG GKVPYLKENG GKVPYLKENG GKVPYLKENG GKVPYLKENG GKVPYLKENG GKVPYLKENG GKVPYLKENG GKVPYLKENG GKVPYLKENG GKVPYLKENG GKVPYLKENG	ALGFRIGEEE ALGFRIGEEE ALGFRIGEEE ALGFRIGEEE ALGFRIGEEE ALGFRIGEEE ALGFRIGEEE ALGFRIGEEE ALGFRIGEEE ALGFRIGEEE ALGFRIGEEE ALGFRIGEEE ALGFRIGEEE ALGFRIGEEE ALGFRIGEEE ALGFRIGEEE	TED PVYTPMG TED PVYTPMG	VFITAWARYT VFITAWARYT VFITAWARYT VFITAWARYT VFITAWARYT VFITAWARYT VFITAWARYT VFITAWARYT VFITAWARYT VFITAWARYT VFITAWARYT VFITAWARYT VFITAWARYT VFITAWARYT VFITAWARYT VFITAWARYT	ΤΙΤΑΑQΑCYD ΤΙΤΑΑQΑCYD ΤΙΤΑΑQΑCYD ΤΙΤΑΑQΑCYD ΤΙΤΑΑQΑCYD ΤΙΤΑΑQΑCYD ΤΙΤΑΑQΑCYD ΤΙΤΑΑQΑCYD ΤΙΤΑΑQΑCYD ΤΙΤΑΑQΑCYD ΤΙΤΑΑQΑCYD ΤΙΤΑΑQΑCYD ΤΙΤΑΑQΑCYD ΤΙΤΑΑQΑCYD ΤΙΤΑΑQΑCYD ΤΙΤΑΑQΑCYD	RIIYCDTDSI RIIYCDTDSI	HLTGTEIPDV HLTGTEIPDV HLTGTEIPDV HLTGTEIPDV HLTGTEIPDV HLTGTEIPDV HLTGTEIPDV HLTGTEIPDV HLTGTEIPDV HLTGTEIPDV HLTGTEIPDV HLTGTEIPDV HLTGTEIPDV HLTGTEIPDV HLTGTEIPDV HLTGTEIPDV HLTGTEIPDV	IKD IVDPKKL IKD IVDPKKL	GYWAHESTTK GYWAHESTTK GYWAHESTTK GYWAHESTTK GYWAHESTTK GYWAHESTTK GYWAHESTTK GYWAHESTTK GYWAHESTTK GYWAHESTTK GYWAHESTTK GYWAHESTTK GYWAHESTTK GYWAHESTTK GYWAHESTTK GYWAHESTTK GYWAHESTTK GYWAHESTTK GYWAHESTTK	RAKYLEOKTY RAKYLEOKTY RAKYLEOKTY RAKYLEOKTY RAKYLEOKTY RAKYLEOKTY RAKYLEOKTY RAKYLEOKTY RAKYLEOKTY RAKYLEOKTY RAKYLEOKTY RAKYLEOKTY RAKYLEOKTY RAKYLEOKTY RAKYLEOKTY RAKYLEOKTY RAKYLEOKTY RAKYLEOKTY RAKYLEOKTY
wt M1 M2 M3 M4 M5 M6 M7 M8 M9 M10 M11 M12 M13 M14 M15 M14 M17 M18 M17 M18 M20 M21 M22	401 401 401 401 401 401 401 401 401 401	GKVPYLKENG GKVPYLKENG GKVPYLKENG GKVPYLKENG GKVPYLKENG GKVPYLKENG GKVPYLKENG GKVPYLKENG GKVPYLKENG GKVPYLKENG GKVPYLKENG GKVPYLKENG GKVPYLKENG GKVPYLKENG GKVPYLKENG GKVPYLKENG GKVPYLKENG	ALGFRIGEEE ALGFRIGEEE ALGFRIGEEE ALGFRIGEEE ALGFRIGEEE ALGFRIGEEE ALGFRIGEEE ALGFRIGEEE ALGFRIGEEE ALGFRIGEEE ALGFRIGEEE ALGFRIGEEE ALGFRIGEEE ALGFRIGEEE ALGFRIGEEE ALGFRIGEEE ALGFRIGEEE ALGFRIGEEE ALGFRIGEEE	TEDFVYTPMG TEDFVYTPMG TEDFVYTPMG TEDFVYTPMG TEDFVYTPMG TEDFVYTPMG TEDFVYTPMG TEDFVYTPMG TEDFVYTPMG TEDFVYTPMG TEDFVYTPMG TEDFVYTPMG TEDFVYTPMG TEDFVYTPMG TEDFVYTPMG TEDFVYTPMG TEDFVYTPMG TEDFVYTPMG TEDFVYTPMG TEDFVYTPMG	VFITAWARYT VFITAWARYT VFITAWARYT VFITAWARYT VFITAWARYT VFITAWARYT VFITAWARYT VFITAWARYT VFITAWARYT VFITAWARYT VFITAWARYT VFITAWARYT VFITAWARYT VFITAWARYT VFITAWARYT VFITAWARYT	ΤΙΤΑΑQΑCΥD ΤΙΤΑΑQΑCYD ΤΙΤΑΑQΑCYD ΤΙΤΑΑQΑCYD ΤΙΤΑΑQΑCYD ΤΙΤΑΑQΑCYD ΤΙΤΑΑQΑCYD ΤΙΤΑΑQΑCYD ΤΙΤΑΑQΑCYD ΤΙΤΑΑQΑCYD ΤΙΤΑΑQΑCYD ΤΙΤΑΑQΑCYD ΤΙΤΑΑQΑCYD ΤΙΤΑΑQΑCYD ΤΙΤΑΑQΑCYD ΤΙΤΑΑQΑCYD ΤΙΤΑΑQΑCYD ΤΙΤΑΑQΑCYD ΤΙΤΑΑQΑCYD	RIIYCDTDSI RIIYCDTDSI	HLTGTEIPDV HLTGTEIPDV HLTGTEIPDV HLTGTEIPDV HLTGTEIPDV HLTGTEIPDV HLTGTEIPDV HLTGTEIPDV HLTGTEIPDV HLTGTEIPDV HLTGTEIPDV HLTGTEIPDV HLTGTEIPDV HLTGTEIPDV HLTGTEIPDV HLTGTEIPDV HLTGTEIPDV HLTGTEIPDV	IKD IVDPKKL IKD IVDPKKL	GYWAHESTTK GYWAHESTTK	RAKYLEOKTY RAKYLEOKTY
wt M1 M2 M3 M4 M5 M6 M7 M8 M9 M10 M11 M12 M12 M12 M13 M16 M17 M18 M19 M20 M21 M22 M23	401 401 401 401 401 401 401 401 401 401	GKVPYLKENG GKVPYLKENG GKVPYLKENG GKVPYLKENG GKVPYLKENG GKVPYLKENG GKVPYLKENG GKVPYLKENG GKVPYLKENG GKVPYLKENG GKVPYLKENG GKVPYLKENG GKVPYLKENG GKVPYLKENG GKVPYLKENG GKVPYLKENG GKVPYLKENG GKVPYLKENG GKVPYLKENG	ALGFRIGEEE ALGFRIGEEE ALGFRIGEEE ALGFRIGEEE ALGFRIGEEE ALGFRIGEEE ALGFRIGEEE ALGFRIGEEE ALGFRIGEEE ALGFRIGEEE ALGFRIGEEE ALGFRIGEEE ALGFRIGEEE ALGFRIGEEE ALGFRIGEEE ALGFRIGEEE ALGFRIGEEE ALGFRIGEEE ALGFRIGEEE	TED PVYTPMG TED PVYTPMG	VFITAWARYT VFITAWARYT VFITAWARYT VFITAWARYT VFITAWARYT VFITAWARYT VFITAWARYT VFITAWARYT VFITAWARYT VFITAWARYT VFITAWARYT VFITAWARYT VFITAWARYT VFITAWARYT VFITAWARYT VFITAWARYT VFITAWARYT VFITAWARYT VFITAWARYT	ΤΙΤΑΑQΑCYD ΤΙΤΑΑQΑCYD	RIIYCDTDSI RIIYCDTDSI	HLTGTEIPDV HLTGTEIPDV HLTGTEIPDV HLTGTEIPDV HLTGTEIPDV HLTGTEIPDV HLTGTEIPDV HLTGTEIPDV HLTGTEIPDV HLTGTEIPDV HLTGTEIPDV HLTGTEIPDV HLTGTEIPDV HLTGTEIPDV HLTGTEIPDV HLTGTEIPDV HLTGTEIPDV HLTGTEIPDV	IKD IVDPKKL IKD IVDPKKL	GYWAHESTTK GYWAHESTTK	RAKYLEOKTY RAKYLEÖKTY RAKYLEÖKTY RAKYLEÖKTY RAKYLEÖKTY RAKYLEÖKTY RAKYLEÖKTY RAKYLEÖKTY RAKYLEÖKTY RAKYLEÖKTY RAKYLEÖKTY RAKYLEÖKTY RAKYLEÖKTY RAKYLEÖKTY RAKYLEÖKTY RAKYLEÖKTY RAKYLEÖKTY
wt M1 M2 M3 M4 M5 M6 M7 M8 M10 M11 M12 M13 M14 M14 M15 M16 M17 M18 M17 M18 M120 M21 M21 M23 M24	401 401 401 401 401 401 401 401 401 401	GKVPYLKENG GKVPYLKENG GKVPYLKENG GKVPYLKENG GKVPYLKENG GKVPYLKENG GKVPYLKENG GKVPYLKENG GKVPYLKENG GKVPYLKENG GKVPYLKENG GKVPYLKENG GKVPYLKENG GKVPYLKENG GKVPYLKENG GKVPYLKENG GKVPYLKENG GKVPYLKENG	ALGFRIGEEE ALGFRIGEEE ALGFRIGEEE ALGFRIGEEE ALGFRIGEEE ALGFRIGEEE ALGFRIGEEE ALGFRIGEEE ALGFRIGEEE ALGFRIGEEE ALGFRIGEEE ALGFRIGEEE ALGFRIGEEE ALGFRIGEEE ALGFRIGEEE ALGFRIGEEE ALGFRIGEEE ALGFRIGEEE ALGFRIGEEE ALGFRIGEEE	TED PVYTPMG TED PVYTPMG	VFITAWARYT VFITAWARYT VFITAWARYT VFITAWARYT VFITAWARYT VFITAWARYT VFITAWARYT VFITAWARYT VFITAWARYT VFITAWARYT VFITAWARYT VFITAWARYT VFITAWARYT VFITAWARYT VFITAWARYT VFITAWARYT VFITAWARYT VFITAWARYT	ΤΙΤΑΑQΑCYD ΤΙΤΑΑQΑCYD ΤΙΤΑΑQΑCYD ΤΙΤΑΑQΑCYD ΤΙΤΑΑQΑCYD ΤΙΤΑΑQΑCYD ΤΙΤΑΑQΑCYD ΤΙΤΑΑQΑCYD ΤΙΤΑΑQΑCYD ΤΙΤΑΑQΑCYD ΤΙΤΑΑQΑCYD ΤΙΤΑΑQΑCYD ΤΙΤΑΑQΑCYD ΤΙΤΑΑQΑCYD ΤΙΤΑΑQΑCYD ΤΙΤΑΑQΑCYD ΤΙΤΑΑQΑCYD ΤΙΤΑΑQΑCYD ΤΙΤΑΑQΑCYD	RIIYCDTDSI RIIYCDTDSI	HLTGTEIPDV HLTGTEIPDV	IKD IVDPKKL IKD IVDPKKL	GYWAHESTTK GYWAHESTTK GYWAHESTTK GYWAHESTTK GYWAHESTTK GYWAHESTTK GYWAHESTTK GYWAHESTTK GYWAHESTTK GYWAHESTTK GYWAHESTTK GYWAHESTTK GYWAHESTTK GYWAHESTTK GYWAHESTTK GYWAHESTTK GYWAHESTTK GYWAHESTTK GYWAHESTTK GYWAHESTTK	RAKYLEOKTY RAKYLEOKTY RAKYLEORTY
wt M1 M2 M3 M4 M5 M6 M7 M8 M9 M10 M11 M12 M13 M14 M15 M14 M14 M14 M12 M21 M22 M23 M24 M25	401 401 401 401 401 401 401 401 401 401	GKVPYLKENG GKVPYLKENG	ALGFRIGEEE ALGFRIGEEE ALGFRIGEEE ALGFRIGEEE ALGFRIGEEE ALGFRIGEEE ALGFRIGEEE ALGFRIGEEE ALGFRIGEEE ALGFRIGEEE ALGFRIGEEE ALGFRIGEEE ALGFRIGEEE ALGFRIGEEE ALGFRIGEEE ALGFRIGEEE ALGFRIGEEE ALGFRIGEEE ALGFRIGEEE ALGFRIGEEE	TEDFVYTPMG TEDFVYTPMG	VFITAWARYT VFITAWARYT	ΤΙΤΑΑQΑCΥD ΤΙΤΑΑQΑCYD ΤΙΤΑΑQΑCYD ΤΙΤΑΑQΑCYD ΤΙΤΑΑQΑCYD ΤΙΤΑΑQΑCYD ΤΙΤΑΑQΑCYD ΤΙΤΑΑQΑCYD ΤΙΤΑΑQΑCYD ΤΙΤΑΑQΑCYD ΤΙΤΑΑQΑCYD ΤΙΤΑΑQΑCYD ΤΙΤΑΑQΑCYD ΤΙΤΑΑQΑCYD ΤΙΤΑΑQΑCYD ΤΙΤΑΑQΑCYD ΤΙΤΑΑQΑCYD ΤΙΤΑΑQΑCYD ΤΙΤΑΑQΑCYD ΤΙΤΑΑQΑCYD	RIIYCDTDSI RIIYCDTDSI	HLTGTEIPDV HLTGTEIPDV	IKD IVDPKKI, IKD IVDPKKI,	GYWAHESTTK GYWAHESTTK	RAKYLEOKTY RAKYLEOKTY RAKYLEOKTY RAKYLEOKTY RAKYLEOKTY RAKYLEOKTY RAKYLEOKTY RAKYLEOKTY RAKYLEOKTY RAKYLEOKTY RAKYLEOKTY RAKYLEOKTY RAKYLEOKTY RAKYLEOKTY RAKYLEOKTY RAKYLEOKTY RAKYLEOKTY RAKYLEOKTY RAKYLEOKTY RAKYLEOKTY
wt M1 M2 M3 M4 M5 M6 M7 M8 M7 M8 M7 M10 M11 M12 M14 M13 M14 M15 M16 M17 M18 M19 M20 M21 M22 M24 M22 M24 M25 M26	401 401 401 401 401 401 401 401 401 401	GKVPYLKENG GKVPYLKENG	ALGFRIGEEE ALGFRIGEEE	TED PVYTPMG TED PVYTPMG	VFITAWARYT VFITAWARYT	ΤΙΤΑΑQΑCYD ΤΙΤΑΑQΑCYD	RIIYCDTDSI RIIYCDTDSI	HLTGTEIPDV HLTGTEIPDV	IKD IVDPKKL IKD IVDPKKL	GYWAHESTTK GYWAHESTTK	RAKYLEOKTY RAKYLEÖKTY RAKYLEÖKTY RAKYLEÖKTY RAKYLEÖKTY RAKYLEÖKTY RAKYLEÖKTY RAKYLEÖKTY RAKYLEÖKTY RAKYLEÖKTY RAKYLEÖKTY RAKYLEÖKTY RAKYLEÖKTY RAKYLEÖKTY RAKYLEÖKTY RAKYLEÖKTY RAKYLEÖKTY
wt N1 M2 M3 M4 M5 M6 M7 M8 M10 M11 M10 M11 M12 M12 M13 M14 M15 M16 M17 M18 M19 M20 M21 M22 M24 M24 M25 M26 M27	401 401 401 401 401 401 401 401 401 401	GKVPYLKENG GKVPYLKENG	ALGFRIGEEE ALGFRIGEEE	TED PVYTPMG TED PVYTPMG	VFITAWARYT VFITAWARYT	ΤΙΤΑΑQΑCYD ΤΙΤΑΑQΑCYD	RIIYCDTDSI RIIYCDTDSI	HLTGTEIPDV HLTGTEIPDV	IKD IVDPKKL IKD IVDPKKL	GYWAHESTTK GYWAHESTTK	RAKYLEOKTY RAKYLEOKTY
wt M1 M2 M3 M4 M5 M6 M7 M8 M10 M11 M12 M13 M14 M13 M14 M16 M17 M18 M20 M21 M22 M22 M22 M22 M22 M22 M22 M22 M22	401 401 401 401 401 401 401 401 401 401	GKVPYLKENG GKVPYLKENG	ALGFRIGEEE ALGFRIGEEE	TED FVYTPMG TED FVYTPMG	VFITAWARYT VFITAWARYT	ΤΙΤΑΑQΑCYD ΤΙΤΑΑQΑCYD ΤΙΤΑΑQΑCYD ΤΙΤΑΑQΑCYD ΤΙΤΑΑQΑCYD ΤΙΤΑΑQΑCYD ΤΙΤΑΑQΑCYD ΤΙΤΑΑQΑCYD ΤΙΤΑΑQΑCYD ΤΙΤΑΑQΑCYD ΤΙΤΑΑQΑCYD ΤΙΤΑΑQΑCYD ΤΙΤΑΑQΑCYD ΤΙΤΑΑQΑCYD ΤΙΤΑΑQΑCYD ΤΙΤΑΑQACYD ΤΙΤΑΑQACYD ΤΙΤΑΑQACYD ΤΙΤΑΑQACYD ΤΙΤΑΑQACYD ΤΙΤΑΑQACYD ΤΙΤΑΑQACYD ΤΙΤΑΑQACYD ΤΙΤΑΑQACYD ΤΙΤΑΑQACYD ΤΙΤΑΑQACYD	RIIYCDTDSI RIIYCDTDSI	HLTGTEIPDV HLTGTEIPDV	IKD IVDPKKL IKD IVDPKKL	GYWAHESTTK GYWAHESTTK	RAKYLEOKTY RAKYLEOKTY
wt M1 M2 M3 M4 M5 M6 M7 M8 M7 M8 M7 M10 M11 M12 M14 M13 M14 M15 M16 M17 M18 M19 M21 M22 M23 M24 M22 M23 M24 M29 M29	401 401 401 401 401 401 401 401 401 401	GKVPYLKENG GKVPYLKENG	ALGFRIGEEE ALGFRIGEEE	TED PVYTPMG TED PVYTPMG	VEITAWARYT VFITAWARYT	ΤΙΤΑΑQΑCYD ΤΙΤΑΑQΑCYD	RIIYCDTDSI RIIYCDTDSI	HLTGTEIPDV HLTGTEIPDV	IKD IVDPKKL IKD IVDPKKL	GYWAHESTTK GYWAHESTTK	RAKYLEOKTY RAKYLEOKTY
wt M1 M2 M3 M4 M5 M6 M7 M8 M10 M11 M12 M12 M12 M13 M14 M15 M16 M17 M20 M23 M24 M23 M24 M25 M26 M27 M28 M29 M30	401 401 401 401 401 401 401 401 401 401	GKVPYLKENG GKVPYLKENG	ALGFRIGEEE ALGFRIGEEE	TED PVYTPMG TED PVYTPMG	VFITAWARYT VFITAWARYT	ΤΙΤΑΑQΑCYD ΤΙΤΑΑQΑCYD	RIIYCDTDSI RIIYCDTDSI	HLTGTEIPDV HLTGTEIPDV	IKD IVDPKKL IKD IVDPKKL	GYWAHESTTK GYWAHESTTK	RAKYLEOKTY RAKYLEOKTY

ES 2 578 103 T3

wt	501	IQDIYMKEVD	GKLVEGSPDD	YTDIKFSVKC	AGMTDKIKKE	VTFENFKVGF	SRKMKPKPVQ	VPGGVVLVDD	TFTIK
м1	501	IQDIYMKEVD	GELVEGSPDD	YTDIK SVKC	AGMTDKIKKE	VTFENFKVGF	SRKMKPKPVQ	VPGGVVLVDD	TETIK
м2	501	IQDIYMKEVD	GELVEGSPDD	YTDIK	AGMTDKIKKE	VTFENFKVGF	SRKMKPKPVQ	VPGGVVLVDD	TETIK
мз	501	IQDIYMKEVD	GELVEGSPDD	YTDIKUSVK	AGMTDKIKKE	VTFENFKVGF	SRKMKPKPVQ	VPGGVVLVDD	TETIK
м4	501	IQDIYMKEVD	GKLVEGSPDD	YTDIKUSVKC	AGMTDKIKKE	VTFENFKVGF	SRRMKPKPVQ	VPGGVVLVDD	TFTIK
м5	501	IQDIYMKEVD	GKLVAGSPDD	YTDIK SVKC	AGMTDKIKKE	VTFENFKVGF	SRKMKPKPVQ	VPGGVVLVDD	TETIKQT
м6	501	IQDIYMKEVD	GELVEGSPDD	YTDIK	AGMTDKIKKE	VTFENFKVGF	SRKMKPKPVQ	VPGGVVLVDD	TETIK
м7	501	IQDIYMKEVD	GELVEGSPDD	YTDIK SVKC	AGMTDKIKKE	VTFENFKVGF	SRKMKPKPVQ	VPGGVVLVDD	TETIK
м8	501	IQDIYMKEVD	GOLVEGSPDD	YTDIK SVKC	AGMTDKIKKE	VTFENFKVGF	SRKMKPKPVQ	VPGGVVLVDD	TETIK
м9	501	IQDIYMKEVD	GELVEGSPDD	YTDIK SVKC	AGMTDKIKKE	VTFENFKVGF	SRKMKPKPVQ	VPGGVVLVDD	TETIK
M10	501	IQDIYMKEVD	GOLVEGSPDD	YTDIK SVKC	AGMTDKIKKE	VTFENFKVGF	SRKMKPKPVQ	VPGGVVLVDD	TFTIK
м11	501	IQDIYMKEVD	GKL <mark>IA</mark> GSPDD	YTDIKFSVKC	AGMEDKIKKE	VTFENFKVGF	SRKMKPKPVQ	VPGGVVLVDD	TFTIR
M12	501	IQDIYMKEVD	GELVEGSPDD	YTDIKUSVKC	AGMTDKIKKE	VTFENFKVGF	SRKMKPKPVQ	VPGGVVLVDD	TETIK
м13	501	IQDIYMKEVD	GKL <mark>IA</mark> GSPDD	YTDIKFSVKC	AGMEDKIKKE	VTFENFKVGF	SRKMKPKPVQ	VPGGVVLVDD	TETER
M14	501	IQDIYMKEVD	GKL <mark>IA</mark> GSPDD	YTDIKFSVKC	AGMEDRIKKE	VTFENFKVGF	SRKMRPKPVQ	VPGGVVLVDD	TFTIR
M15	501	IQDIYMKEVD	GELVEGSPDD	YTDIKUSVKC	AGMTDKIKKE	VTFENFKVGF	SRKMKPKPVQ	VPGGVVLVDD	TFTIK
м16	501	IQDIYMKEVD	GELVEGSPDD	YTDIKISVKC	AGMTDKIKKE	VTFENFKVGF	SRKMKPKPVQ	VPGGVVLVDD	TFTIK
M17	501	IQDIYMKEVD	GELVEGSPDD	YTDIK	AGMTDKIKKE	VTFENFKVGF	SRKMKPKPVQ	VPGGVVLVDD	TFTIK
м18	501	IQDIYMKEVD	GELVEGSPDD	YTDIKISVKC	AGMTDKIKKE	VTFENFKVGF	SRKMKPKPVQ	VPGGVVLVDD	TFTIK
м19	501	IQDIYMKEVD	GELVEGSPDD	YTDIKISVKC	AGMTDKIKKE	VTFENFKVGF	SRKMKPKPVQ	VPGGVVLVDD	TETIK
M20	501	IQDIYMKEVD	GELVEGSPDD	YTDIK	AGMTDKIKKE	VTFENFKVGF	SRKMKPKPVQ	VPGGVVLVDD	TFTIK
M21	501	IQDIYMKEVD	GELVEGSPDD	YTDIKUSVKC	AGMTDKIKKE	VTFENFKVGF	SRKMKPKPVQ	VPGGVVLVDD	TFTIK
M22	501	IQDIYMKEVD	GDLVEGSPDD	YTDIK <mark>I</mark> SVKC	AGMTDKIKKE	VTFENFKVGF	SRKMKPKPVQ	VPGGVVLVDD	TETIK
м23	501	IQDIYMKEVD	GPLVEGSPDD	YTDIKUSVKC	AGMTDKIKKE	VTFENFKVGF	SRKMKPKPVQ	VPGGVVLVDD	TFTIK
M24	501	IQDIYMKEVD	GKLVEGSPDD	YTDIKUSVKC	AGMTDKIKKE	VTFENFKVGF	SRRMKPKPVQ	VPGGVVLVDD	TFTIK
M25	501	IQDIYMKEVD	GKLITAGSPDD	YTDIKFSVKC	AGMEDKIKKE	VTFENFKVGF	SRKMKPKPVQ	VPGGVVLVDD	TFTIK
M26	501	IQDIYMKEVD	GELVEGSPDD	YTDIKUSVKC	AGMTDKIKKE	VTFENFKVGF	SRKMKPKPVQ	VPGGVVLVDD	TFTIK
M27	501	IQDIYMKEVD	GPLVEGSPDD	YTDIKUSVKC	AGMTDKIKKE	VTFENFKVGF	SRKMKPKPVQ	VPGGVVLVDD	TFTIK
M28	501	IQDIYMKEVD	GELVEGSPDD	YTDIKUSVKC	AGMTDKIKKE	VTFENFKVGF	SRKMKPKPVQ	VPGGVVLVDD	TFTIK
M29	501	IQDIYMKEVD	GELVEGSPDD	YTDIKISVKC	AGMTDKIKKE	VTFENFKVGF	SRKMKPKPVQ	VPGGVVLVDD	TFTIK
м30	501	IQDIYMKEVD	GELVEGSPDD	YTDIKISVKC	AGMTDKIKKE	VTFENFKVGF	SRKMKPKPVQ	VPGGVVLVDD	TFTIK

ES 2 578 103 T3



FIG. 3A-F. Comparación de la vida media (T1/2) de las actividades entre las variantes de tipo salvaje y mutantes de la ADN polimerasa de phi29









ES 2 578 103 T3







- Sustrato a 30°C





FIG. 5A-C. Comparación de la eficacia de MDA entre variantes de tipo salvaje y



FIG. 5A

mutantes de ADN polimerasa de phi29



FIG. 5B

ES 2 578 103 T3













FIG. 8. Análisis de unión a ADN de mutantes de polimerasa de phi29

