

19



OFICINA ESPAÑOLA DE  
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 578 522**

51 Int. Cl.:

**C12M 1/04** (2006.01)  
**C12M 1/12** (2006.01)  
**C12P 19/02** (2006.01)  
**C12M 1/00** (2006.01)  
**C12N 15/74** (2006.01)  
**C12N 15/80** (2006.01)  
**C12P 19/12** (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **05.01.2009 E 09700920 (3)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **23.03.2016 EP 2238231**

54 Título: **Microorganismos fotosintéticos transgénicos y fotobiorreactor**

30 Prioridad:

**03.01.2008 US 18798 P**  
**01.08.2008 US 85797 P**

45 Fecha de publicación y mención en BOPI de la traducción de la patente:  
**27.07.2016**

73 Titular/es:

**PROTERRO, INC (100.0%)**  
**103 Carnegie Center Suite 100**  
**Princeton, New Jersey 08540, US**

72 Inventor/es:

**AIKENS, JOHN y**  
**TURNER, ROBERT, J.**

74 Agente/Representante:

**DE ELZABURU MÁRQUEZ, Alberto**

**ES 2 578 522 T3**

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

## DESCRIPCIÓN

Microorganismos fotosintéticos transgénicos y fotobiorreactor

## CAMPO DE LA INVENCION

5 La presente invención se refiere en general a microorganismos transgénicos y procedimientos y dispositivos para el cultivo de los mismos.

## ANTECEDENTES

10 Para abordar las crecientes necesidades energéticas del mundo, se buscan alternativas eficientes y respetuosas con el medio ambiente al uso de combustibles fósiles. Pueden producirse combustibles alternativos, tales como etanol o biodiésel, a partir de biomasa vegetal. Por ejemplo, el ingrediente clave usado para producir etanol a partir de los procedimientos actuales se denomina azúcar fermentable. Con mucha frecuencia, el azúcar fermentable está en forma de sacarosa, glucosa o jarabe de maíz de alta fructosa. Las plantas cultivadas en la actualidad para producir dicha biomasa incluyen maíz, caña de azúcar, soja, canola, jatrofa y otras. No obstante, buena parte de la biomasa vegetal usada para producir azúcar fermentable requiere un pretratamiento extenso con mucha energía. Además, el uso de dicha biomasa vegetal puede provocar agotamiento de los recursos del suelo, erosión y desvío del suministro de alimentos.

15 Se sabe que algunas cianobacterias producen sacarosa a través de la acción de la sacarosa-fosfato-sintasa y la sacarosa-fosfato-fosfatasa, donde se ha estudiado exclusivamente como osmoprotector. En lo que respecta a la tolerancia a las sales, las cianobacterias pueden dividirse en tres grupos. Las cepas que tienen baja tolerancia (menos de 700 mM) sintetizan sacarosa, como en el caso de *Synechococcus elongatus* PCC 7942, u otro disacárido conocido como trehalosa [Blumwald y col., Proc Natl Acad Sci USA (1983) 80:2599-2602 y Reed y col., FEMS Microbiol Rev (1986) 39:51-56. El glucosilglicerol es producido por cepas que tienen una halotolerancia moderada (0,7-1,8 mM), tal como *Synechocystis* sp. PCC 6803. Una alta tolerancia a las sales (hasta 2,5 M) procede de la acumulación de glicina-betaína o glutamato-betaína. Miao y col. [FEMS Microbiol Lett (2003) 218:71-77] determinaron que cuando se bloquea la biosíntesis de glucosilglicerol por delección del gen *agp*, sin embargo, *Synechocystis* sp. PCC 6803 produce sacarosa como su osmoprotector. Las cianobacterias tolerantes a la desecación también producen sacarosa y trehalosa como respuesta a estrés por agua mátrica [Hershkovitz y col., Appl Environ Microbiol (1991) 57:645-648].

20 *Synechocystis* spp. PCC 6803 (ATCC 27184) y *Synechococcus elongatus* PCC 7942 (ATCC 33912) han sido relativamente bien estudiados, tienen herramientas genéticas disponibles y las secuencias de sus genomas son conocidas (véase, por ejemplo, Koksharova, O. A. y Wolk, C. P. 2002. Appl Microbiol Biotechnol 58, 123-137; Ikeuchil, M. y Satoshi Tabata, S. 2001. Photosynthesis Research 70, 73-83; Golden, S. S., Brusslan, J. y Haselkorn, R. 1987. Methods in Enzymology 153, 215-231; Friedberg, D. 1988. Methods in Enzymology 167, 736-747; Kaneko, T. y col. 1996. DNA Research 3, 109-136).

35 El cultivo comercial de microorganismos fotosintéticos tales como *Spirulina maximum*, *Spirulina platensis*, *Dunaliella salina*, *Botryococcus braunii*, *Chlorella vulgaris*, *Chlorella pyrenoidosa*, *Serenastrum capricornutum*, *Scenedesmus auadricauda*, *Porphyridium cruentum*, *Scenedesmus acutus*, *Dunaliella* sp., *Scenedesmus obliquus*, *Anabaenopsis*, *Aulosira*, *Cilindrospermum*, *Scenecoccus* sp., *Scenecosystis* sp. y *Tolypothrix* es conveniente para numerosas aplicaciones que incluyen la producción de productos químicos finos, productos farmacéuticos, pigmentos de cosmética, ácidos grasos, antioxidantes, proteínas con acción profiláctica, factores de crecimiento, antibióticos, vitaminas y polisacáridos. La biomasa de algas también puede ser útil, en una dosis baja, para sustituir o reducir el nivel de antibióticos en el pienso para animales o ser útil como fuente de proteínas. Además, la biomasa de algas proporcionada en forma húmeda, a diferencia de en forma seca, puede fermentarse o licuarse mediante procesos térmicos para producir combustible. Así, existe un gran interés en la capacidad de incrementar la eficiencia del cultivo de estos organismos.

45 En general, los biorreactores fotosintéticos actuales se basan en el cultivo de microorganismos en un sistema de fase líquida para producir biomasa. Estos sistemas son normalmente reactores de tipo estanque abiertos o reactores de tipo tanque confinados. Sin embargo, los biorreactores confinados normalmente se consideran en muchos aspectos una mejora con respecto a los reactores de tipo estanque. De forma importante, los sistemas confinados proporcionan una barrera frente a la contaminación ambiental. Además, estos sistemas permiten un mayor control de la temperatura y el contenido de gases del medio líquido.

50 Además, los usos de fotobiorreactores confinados suelen estar limitados por la necesidad de luz de los microorganismos fotosintéticos (es decir, la radiación actínica proporciona la energía que necesitan los microorganismos fotosintéticos para fijar el dióxido de carbono en moléculas orgánicas). Así, una iluminación suficiente de los microorganismos fotosintéticos es un requisito indispensable. No obstante, a medida que aumenta la densidad celular en un fotobiorreactor de fase líquida, disminuye la capacidad de la luz de penetrar en el medio, lo que normalmente limita la densidad celular que puede conseguirse. Además, en general se requiere algún tipo de agitación del medio líquido es generalmente para evitar una sedimentación no deseada de los organismos, un

proceso que necesita aporte de energía.

Se han hecho numerosos intentos para diseñar un procedimiento que lleve luz a los organismos en sistemas de fase líquida. Por ejemplo, algunos sistemas implican la circulación del medio de cultivo líquido a través de tubos transparentes. Otros intentos implican la colocación de una fuente de luz en el medio o la introducción de partículas reflectantes en el medio de cultivo para ajustar la absorción de radiación del cultivo. A pesar de estos esfuerzos, no se ha conseguido todavía un aumento importante en la capacidad de cultivar organismos en sistemas de fase líquida a densidades celulares más elevadas.

Además la necesidad de luz mencionada anteriormente, el uso de fotobiorreactores de fase líquida se ha visto lastrado por la necesidad de que los microorganismos fotosintéticos suministren suficiente dióxido de carbono para la fotosíntesis. Normalmente, estos sistemas incorporan por lo general algún tipo de sistema de aeración adicional para aumentar la concentración de dióxido de carbono disuelto en el medio. La eliminación de la necesidad de aeración simplificaría enormemente el sistema y reduciría así los costes operativos.

Los fotobiorreactores de fase líquida tampoco suelen estar bien adaptados para procedimientos convencionales de producción continua. En general, el transporte de grandes volúmenes de líquido es complejo y problemático. Además, dado que los sistemas de fase líquida normalmente necesitan mecanismos de circulación, agitación, aeración, y similares, en general es más sencillo y más rentable económicamente trabajar sólo con uno o algunos dispositivos de cultivo grandes en lugar de un gran número de dispositivos pequeños. Por tanto, en la actualidad los procedimientos aplicados implican el procesamiento de lotes relativamente grandes (es decir, se cultiva un lote de microorganismos fotosintéticos y después se recoge toda la biomasa resultante).

Así, existe una gran necesidad en la técnica de mejoras en el diseño de biorreactores fotosintéticos. El suministro de un nuevo tipo de biorreactor fotosintético capaz de cultivar y recoger de manera eficaz densidades relativamente elevadas de microorganismos fotosintéticos sin grandes volúmenes de agua u otros medios líquidos, sin las medidas extraordinarias mencionadas anteriormente para el suministro de cantidades adecuadas de luz y dióxido de carbono, y a un coste razonable, representaría un avance sustancial en la técnica, y beneficiaría a la industria y a los consumidores por igual.

Ma y col., *Journal of Applied Phycology*, 2005; 17:273-280 divulgan la regulación genética de la fotosíntesis mediante la introducción del gen que codifica la fructosa-1,6-bisfosfatasa cloroplástica de trigo en la cianobacteria *Anabaeria* Pcc7119.

Curatti y col., *FEBS Letters*, 2002; 513:175-178 divulga la expresión de la sacarosa-sintasa en la cianobacteria filamentosa fijadora de nitrógeno *Anabaeria* PCC7119.

Zhang y col., *Biotechnology Letters*, 2001; 23:21-26 divulgan un fotobiorreactor vertical de placas planas para producción de biomasa y fijación de CO<sub>2</sub> usando cianobacterias.

#### RESUMEN DE LA INVENCION

En la presente memoria descriptiva se proporcionan bacterias transgénicas diseñadas para acumular hidratos de carbono, por ejemplo, disacáridos. También se proporciona un fotobiorreactor para el cultivo de microorganismos fotosintéticos que comprende un soporte de cultivo sólido no gelatinoso adecuado para proporcionar nutrientes y humedad a los microorganismos fotosintéticos y una barrera física que cubre al menos una porción de la superficie del soporte de cultivo. Se divulgan dispositivos para el cultivo continuo y a gran escala de microorganismos fotosintéticos que incorporan fotobiorreactores y procedimientos de uso. También se divulgan procedimientos de producción de azúcar fermentable a partir de microorganismos fotosintéticos usando un fotobiorreactor de la invención.

Un aspecto proporciona un fotobiorreactor para cultivo de cianobacterias transgénicas. El fotobiorreactor comprende una cianobacteria transgénica tal como se define más adelante, un soporte de cultivo sólido no gelatinoso adecuado para proporcionar nutrientes y humedad a la cianobacteria transgénica en al menos una porción de una superficie de la misma, donde dicha porción de la superficie tiene una topografía que permite que la cianobacteria transgénica se adhiera a la misma cuando dicha porción de la superficie está orientada de forma no horizontal; y una barrera física que cubre al menos dicha porción de la superficie del soporte de cultivo, donde la barrera física está configurada de manera que permita la inoculación de dicha porción de la superficie del soporte de cultivo, la formación y el mantenimiento de un entorno adecuado para el cultivo de dicha cianobacteria transgénica y la recogida de dicha cianobacteria transgénica cultivada.

En algunas realizaciones, el fotobiorreactor comprende una cianobacteria transgénica en dicha porción de la superficie del soporte de cultivo. En algunas realizaciones, la cianobacteria transgénica se adhiere al soporte de cultivo sólido. En algunas realizaciones, dicha porción de la superficie del soporte de cultivo es apta para el cultivo de microorganismos fotosintéticos a una densidad de al menos aproximadamente 50 gramos de biomasa en seco por equivalente litro.

En algunas realizaciones, el soporte de cultivo es flexible. En algunas realizaciones, el soporte de cultivo comprende

5 uno o más materiales rígidos. En algunas realizaciones, el soporte de cultivo del fotobiorreactor comprende al menos dos capas, una primera capa adyacente a una segunda capa, donde el material de las al menos dos capas es el mismo material o materiales diferentes. En algunas realizaciones, la primera capa comprende un material de crecimiento de alta área superficial y la segunda capa un material de tipo permeable. En algunas realizaciones, el soporte de cultivo del fotobiorreactor comprende porciones rígidas conectadas de forma flexible, donde las porciones rígidas están formadas por el uno o más materiales rígidos. En algunas realizaciones, el fotobiorreactor comprende un único soporte de cultivo. En algunas realizaciones, el fotobiorreactor comprende una pluralidad de soportes de cultivo.

10 En algunas realizaciones, el soporte de cultivo comprende un material textil. En algunas realizaciones, el material textil está formado por fibras que son naturales, naturales modificadas, sintéticas o una combinación de las mismas. En algunas realizaciones, el material textil es un material textil trenzado, un material textil tejido, un fieltro, una malla de polímeros de fibra reticulados o una combinación de los mismos. En algunas realizaciones, las fibras naturales se seleccionan de entre el grupo que consiste en algodón, lana, cáñamo, fibra de árbol, otras fibras celulósicas y combinaciones de los mismos. En algunas realizaciones, las fibras naturales modificadas se seleccionan de entre el grupo que consiste en nitrocelulosa, acetato de celulosa, sulfonato de celulosa, almidones reticulados y combinaciones de los mismos. En algunas realizaciones, las fibras sintéticas se seleccionan de entre el grupo que consiste en poliéster, poliacrilato, poliamina, poliamida, polisulfona y combinaciones de los mismos.

15 En algunas realizaciones, el soporte de cultivo está recubierto con un polímero absorbente de la humedad. En algunas realizaciones, el material textil, la fibra del material textil, o ambos, están recubiertos con un polímero absorbente de la humedad. En algunas realizaciones, el polímero absorbente de la humedad se selecciona de entre el grupo que consiste en agar, poliacrilato, poliamida, poliamina, polietilenglicol, almidones modificados y combinaciones de los mismos.

20 En algunas realizaciones, la barrera física del fotobiorreactor es al menos sustancialmente impermeable a partículas sólidas y líquidos pero no impide el transporte de gas o vapor a y desde el espacio próximo a dicha porción de la superficie del soporte de cultivo ni irradiación actínica de dicha porción de la superficie del soporte de cultivo. En algunas realizaciones, la barrera física es suficientemente impermeable al vapor de agua de manera que el soporte de cultivo al humedecerse retendrá suficiente humedad para que las cianobacterias transgénicas permanezcan adecuadamente hidratadas durante el cultivo. En algunas realizaciones, la barrera está configurada para confinar el soporte de cultivo y las cianobacterias transgénicas en el mismo, y sellarse de forma liberable durante al menos una porción del cultivo de las cianobacterias transgénicas. En algunas realizaciones, la barrera física es flexible. En algunas realizaciones, la barrera física comprende además una primera porción que es al menos sustancialmente impermeable a partículas sólidas, líquido, gas y vapor, y una segunda porción que es permeable a gas y vapor pero al menos sustancialmente impermeable a partículas sólidas y líquido. En algunas realizaciones, la segunda porción de la barrera tiene una tasa de intercambio de vapor o gas que está comprendida entre al menos aproximadamente 5 Gurley segundos y no más de aproximadamente 10.000 Gurley segundos. En algunas realizaciones, la segunda porción de la barrera comprende una membrana selectiva que comprende fibra de olefina o material de fibra de polietileno, medio de filtración de politetrafluoroetileno, material de filtro celulósico, material de filtro de fibra de vidrio, material de filtro de poliéster, material de filtro de poliacrilato, membranas de polisulfona o membranas de nailon. En algunas realizaciones, la primera porción es al menos sustancialmente transparente a la radiación actínica y la segunda porción no es al menos sustancialmente transparente a la radiación actínica, y la configuración de las porciones primera y segunda entre sí y al menos dicha porción de la superficie del soporte de cultivo es tal que existe una cantidad suficiente de radiación actínica y intercambio de gases para soportar la fotosíntesis por medio de microorganismos fotosintéticos.

25 En algunas realizaciones, el fotobiorreactor comprende además una fuente de radiación actínica situada entre el soporte de cultivo y la barrera física. En algunas realizaciones, la barrera física está entre el soporte de cultivo y una fuente de radiación actínica y es suficientemente transparente a dicha radiación actínica y suficientemente permeable a los gases para permitir la fotosíntesis por las cianobacterias transgénicas durante el cultivo.

30 En algunas realizaciones, el fotobiorreactor comprende además agua, nutrientes, o una combinación de los mismos en, dentro de o sobre y dentro de, el soporte de cultivo. En algunas realizaciones, el fotobiorreactor comprende además uno o más puntos de unión para fijar el fotobiorreactor a una estructura. En algunas realizaciones, el soporte de cultivo sólido comprende además uno o más puntos de unión para fijar el soporte de cultivo. En algunas realizaciones, el fotobiorreactor comprende además al menos uno de entre un sistema de suministro de fluidos, un sistema de suministro de nutrientes, un sistema de suministro de gas y un sistema de suministro de microorganismos.

35 Otro aspecto proporciona un dispositivo para cultivo de cianobacterias transgénicas. Dicho dispositivo comprende al menos un fotobiorreactor tal como se describe anteriormente, y una estructura a la que se une el al menos un fotobiorreactor que orienta al menos un soporte de cultivo del al menos un fotobiorreactor de forma no horizontal. En algunas realizaciones, el al menos un fotobiorreactor está suspendido de la estructura. En algunas realizaciones, la estructura está cubierta sustancialmente por la barrera física. En algunas realizaciones, la estructura comprende un sistema de cinta transportadora o un componente de la misma de manera que el al menos un soporte de cultivo puede ser transportado a lo largo del recorrido del sistema de cinta transportadora. En algunas realizaciones, el

dispositivo comprende además uno, dos o tres de los siguientes: un puesto de inoculación de manera que cada soporte de cultivo según es transportado a lo largo del recorrido del sistema de cinta transportadora puede ser inoculado con cianobacterias transgénicas; un puesto de cultivo de manera que las cianobacterias transgénicas se cultivan en cada soporte de cultivo inoculado mientras cada soporte es transportado a lo largo del recorrido del sistema de cinta transportadora; y un puesto de recogida al que es transportado el soporte de cultivo de manera que al menos una porción de las cianobacterias transgénicas cultivadas puede ser recogida de cada soporte de cultivo. En algunas realizaciones, el puesto de inoculación y el puesto de recogida son sustancialmente adyacentes entre sí o son sustancialmente coextensivos. En algunas realizaciones, el dispositivo comprende además un puesto de inducción para la inducción de la síntesis de azúcar fermentable por cianobacterias transgénicas en cada soporte de cultivo. En algunas realizaciones, el dispositivo comprende además al menos uno de entre un sistema de suministro de fluidos, un sistema de suministro de nutrientes, un sistema de suministro de gas o un sistema de suministro de microorganismos. En algunas realizaciones, el dispositivo comprende además una cianobacteria transgénica adherida al soporte de cultivo sólido. En algunas realizaciones, el dispositivo comprende además una cianobacteria transgénica, tal como se describe adicionalmente más adelante, donde la cianobacteria se adhiere al soporte de cultivo sólido.

Otro aspecto proporciona una cianobacteria transgénica diseñada para acumular un disacárido. La cianobacteria transgénica comprende, como componentes asociados operativamente en la dirección de transcripción 5' a 3': (a) un promotor funcional en la célula de cianobacteria; (b) (i) un polinucleótido que comprende una secuencia de nucleótidos que codifica un polipéptido que tiene una actividad de disacárido-fosfato-sintasa y una actividad de disacárido-fosfato-fosfatasa; o (ii) una célula de cianobacteria transgénica que comprende una construcción de ADN artificial que comprende, como componentes asociados operativamente en la dirección de transcripción 5' a 3':

(a) un promotor funcional en la célula de cianobacteria;

(b) (i) un polinucleótido que comprende una secuencia de nucleótidos que codifica un polipéptido que tiene una actividad de disacárido-fosfato-sintasa y una actividad de disacárido-fosfato-fosfatasa; o (ii) un polinucleótido que comprende una secuencia de nucleótidos que codifica un primer polipéptido que tiene una actividad de disacárido-fosfato-sintasa y un segundo polipéptido que tiene una actividad de disacárido-fosfato-fosfatasa; o (iii) un primer polinucleótido que comprende una secuencia de nucleótidos que codifica un primer polipéptido que tiene una actividad de disacárido-fosfato-sintasa y un segundo polinucleótido que comprende una secuencia de nucleótidos que codifica un segundo polipéptido que tiene una actividad de disacárido-fosfato-fosfatasa; y (c) una secuencia de terminación de transcripción;

donde la célula de cianobacteria transgénica acumula niveles aumentados del disacárido en comparación con una célula de cianobacteria que no comprende la construcción de ADN; y

(c) una secuencia de terminación de transcripción; donde la célula de cianobacteria transgénica acumula niveles aumentados del disacárido en comparación con una célula de cianobacteria que no comprende la construcción de ADN.

En algunas realizaciones, el polinucleótido de la célula de cianobacteria transgénica se selecciona de entre el grupo que consiste en: (a) un polinucleótido que comprende una secuencia de nucleótidos que codifica un polipéptido seleccionado de entre el grupo que consiste en: SEQ ID NO: 2 o una secuencia idéntica al 95% a la misma que tiene actividad de sacarosa-fosfato-sintasa y sacarosa-fosfato-fosfatasa (ASF); SEQ ID NO: 4 o una secuencia idéntica al 95% a la misma que tiene actividad de sacarosa-fosfato-sintasa (SPS); SEQ ID NO: 6 o una secuencia idéntica al 95% a la misma que tiene actividad de sacarosa-fosfato-fosfatasa (SPP); SEQ ID NO: 77 o una secuencia idéntica al 95% a la misma que tiene actividad de trehalosa-fosfato-sintasa (TPS); SEQ ID NO: 79 o una secuencia idéntica al 95% a la misma que tiene actividad de trehalosa-fosfato-fosfatasa (TPP); SEQ ID NO: 81 o una secuencia idéntica al 95% a la misma que tiene actividad de glucosilglicerol-fosfato-sintasa (GPS); SEQ ID NO: 83 o una secuencia idéntica al 95% a la misma que tiene actividad de glucosilglicerol-fosfato-fosfatasa (GPP); SEQ ID NO: 85 o una secuencia idéntica al 95% a la misma que tiene actividad de manosilfructosa-fosfato-sintasa (MPS); y SEQ ID NO: 87 o una secuencia idéntica al 95% a la misma que tiene actividad de manosilfructosa-fosfato-fosfatasa (MPP); (b) un polinucleótido aislado que comprende la SEQ ID NO: 1 o una secuencia idéntica al 95% a la misma que codifica actividad de sacarosa-fosfato-sintasa / sacarosa-fosfato-fosfatasa (ASF); SEQ ID NO: 3 o una secuencia idéntica al 95% a la misma que codifica actividad de sacarosa-fosfato-sintasa (SPS); SEQ ID NO: 5 o una secuencia idéntica al 95% a la misma que codifica actividad de sacarosa-fosfato-fosfatasa (SPP); SEQ ID NO: 76 o una secuencia idéntica al 95% a la misma que codifica actividad de trehalosa-fosfato-sintasa (TPS); SEQ ID NO: 78 o una secuencia idéntica al 95% a la misma que codifica actividad de trehalosa-fosfato-fosfatasa (TPP); SEQ ID NO: 80 o una secuencia idéntica al 95% a la misma que codifica actividad de glucosilglicerol-fosfato-sintasa (GPS); SEQ ID NO: 82 o una secuencia idéntica al 95% a la misma que codifica actividad de glucosilglicerol-fosfato-fosfatasa (GPP); SEQ ID NO: 84 o una secuencia idéntica al 95% a la misma que codifica actividad de manosilfructosa-fosfato-sintasa (MPS); y SEQ ID NO: 86 o una secuencia idéntica al 95% a la misma que codifica actividad de manosilfructosa-fosfato-fosfatasa (MPP); (c) un polinucleótido aislado que se hibrida en condiciones de astringencia con una secuencia de ácidos nucleicos seleccionada de entre el grupo que consiste en: SEQ ID NO: 1, donde el polinucleótido aislado codifica un polipéptido que tiene actividad de ASF; SEQ ID NO: 3, donde el polinucleótido aislado codifica un polipéptido que tiene actividad de SPS; SEQ ID NO: 5, donde el polinucleótido aislado codifica un

- polipéptido que tiene actividad de SPP; SEQ ID NO: 76, donde el polinucleótido aislado codifica un polipéptido que tiene actividad de TPS; SEQ ID NO: 78, donde el polinucleótido aislado codifica un polipéptido que tiene actividad de TPP; SEQ ID NO: 80, donde el polinucleótido aislado codifica un polipéptido que tiene actividad de GPS; SEQ ID NO: 82, donde el polinucleótido aislado codifica un polipéptido que tiene actividad de GPP; SEQ ID NO: 84, donde el polinucleótido aislado codifica un polipéptido que tiene actividad de MPS; SEQ ID NO: 86, donde el polinucleótido aislado codifica un polipéptido que tiene actividad de MPP; donde dichas condiciones de astringencia comprenden la incubación a 65°C en una solución que comprende 6X SSC (cloruro de sodio 0,9 M y citrato de sodio 0,09 M); y (d) un polinucleótido aislado complementario a la secuencia de polinucleótidos de (a), (b) o (c).
- En algunas realizaciones, los monómeros del disacárido acumulado son endógenos de la célula. En algunas realizaciones, uno o varios monómeros del disacárido acumulado son exógenos a la célula y la expresión de dichos monómeros se diseña en la célula.
- En algunas realizaciones, la célula es una cianobacteria seleccionada de entre el grupo que consiste en *Synechococcus* y *Synechocystis*.
- En algunas realizaciones, el promotor es un promotor inducible. En algunas realizaciones, el promotor es inducible por un agente seleccionado de entre el grupo que consiste en temperatura, pH, un metabolito, luz, un agente osmótico, un metal pesado y un antibiótico. En algunas realizaciones, el promotor se selecciona de entre el grupo que consiste en *carB*, *nirA*, *psbAII*, *dnaK*, *kaiA* y  $\lambda_{PR}$ .
- En algunas realizaciones, la construcción de ADN de la célula comprende una secuencia de nucleótidos seleccionada de entre el grupo que consiste en SEQ ID NO: 19 (pLybAL11 que codifica *asf*); SEQ ID NO: 20 (pLybAL12 que codifica *asf*); SEQ ID NO: 44 (pLybAL15 que codifica *asf*); SEQ ID NO: 45 (pLybAL16 que codifica *asf*); SEQ ID NO: 46 (pLybAL17 que codifica *asf*); SEQ ID NO: 47 (pLybAL18 que codifica *asf*); SEQ ID NO: 48 (pLybAL19 que codifica *asf*); SEQ ID NO: 49 (pLybAL21 que codifica *asf*); SEQ ID NO: 50 (pLybAL22 que codifica *asf*); SEQ ID NO: 51 (pLybAL13f que codifica *asf*); SEQ ID NO: 52 (pLybAL13r que codifica *asf*); SEQ ID NO: 53 (pLybAL14f que codifica *asf*); SEQ ID NO: 54 (pLybAL14r que codifica *asf*); SEQ ID NO: 65 (pLybAL7f que codifica *asf*); SEQ ID NO: 69 (pLybAL8f que codifica *asf*); SEQ ID NO: 118 (pLybAL23 que codifica *tps* y *tpp*); SEQ ID NO: 121 (pLybAL28 que codifica *tps* y *tpp*); SEQ ID NO: 122 (pLybAL29 que codifica *tps* y *tpp*); SEQ ID NO: 123 (pLybAL30 que codifica *tps* y *tpp*); SEQ ID NO: 124 (pLybAL31 que codifica *tps* y *tpp*); SEQ ID NO: 125 (pLybAL36 que codifica *tps* y *tpp*); SEQ ID NO: 126 (pLybAL37 que codifica *tps* y *tpp*); SEQ ID NO: 130 (pLybAL24 que codifica *tps* y *tpp*); y SEQ ID NO: 133 (pLybAL33 que codifica *tps* y *tpp*).
- En algunas realizaciones, la célula acumula al menos aproximadamente 0,1 microgramos del disacárido por minuto por gramo de biomasa en seco. En algunas realizaciones, la célula acumula al menos aproximadamente 0,1 microgramos del disacárido por minuto por gramo de biomasa en seco hasta aproximadamente 10 microgramos del disacárido por minuto por gramo de biomasa en seco.
- En algunas realizaciones, la célula no comprende una secuencia de nucleótidos seleccionada de entre el grupo que consiste en SEQ ID NO: 70, SEQ ID NO: 72 y SEQ ID NO: 74, o una variante de nucleótidos de la misma que tiene al menos el 95% de identidad con la misma y actividad de invertasa o actividad de sacarasaferrioxina. En algunas realizaciones, la célula no expresa una secuencia de polipéptidos seleccionada de entre el grupo que consiste en SEQ ID NO: 71, SEQ ID NO: 73 y SEQ ID NO: 75, o una variante de polipéptidos de la misma que tiene al menos el 95% de identidad con la misma y actividad de invertasa o actividad de sacarasaferrioxina. En algunas realizaciones, la célula expresa un ARN de interferencia pequeño específico de una secuencia de nucleótidos seleccionada de entre el grupo que consiste en SEQ ID NO: 70, SEQ ID NO: 72 y SEQ ID NO: 74, o una variante de nucleótidos de la misma que tiene al menos el 95% de identidad con la misma y actividad de invertasa o actividad de sacarasaferrioxina.
- En algunas realizaciones, la célula comprende además un polinucleótido aislado que comprende la SEQ ID NO: 94 o una secuencia idéntica al 95% a la misma que codifica un polipéptido de porina activo; un polinucleótido aislado que codifica un polipéptido que comprende la SEQ ID NO: 95 o una secuencia idéntica al 95% a la misma y que tiene actividad de porina; o un polinucleótido aislado que comprende la SEQ ID NO: 91 (pLybAL32 que codifica una porina); donde el disacárido acumulado es sacarosa, la célula expresa porina y la porina expresada secreta la sacarosa acumulada a partir de la célula.
- Otro aspecto proporciona una construcción de ADN artificial. En algunas realizaciones, la construcción de ADN artificial comprende al menos una secuencia seleccionada de entre el grupo que consiste en SEQ ID NO: 19 (pLybAL11 que codifica *asf*); SEQ ID NO: 20 (pLybAL12 que codifica *asf*); SEQ ID NO: 44 (pLybAL15 que codifica *asf*); SEQ ID NO: 45 (pLybAL16 que codifica *asf*); SEQ ID NO: 46 (pLybAL17 que codifica *asf*); SEQ ID NO: 47 (pLybAL18 que codifica *asf*); SEQ ID NO: 48 (pLybAL19 que codifica *asf*); SEQ ID NO: 49 (pLybAL21 que codifica *asf*); SEQ ID NO: 50 (pLybAL22 que codifica *asf*); SEQ ID NO: 51 (pLybAL13f que codifica *asf*); SEQ ID NO: 52 (pLybAL13r que codifica *asf*); SEQ ID NO: 53 (pLybAL14f que codifica *asf*); SEQ ID NO: 54 (pLybAL14r que codifica *asf*); SEQ ID NO: 65 (pLybAL7f que codifica *asf*); SEQ ID NO: 69 (pLybAL8f que codifica *asf*); SEQ ID NO: 118 (pLybAL23 que codifica *tps* y *tpp*); SEQ ID NO: 121 (pLybAL28 que codifica *tps* y *tpp*); SEQ ID NO: 122 (pLybAL29 que codifica *tps* y *tpp*); SEQ ID NO: 123 (pLybAL30 que codifica *tps* y *tpp*); SEQ ID NO: 124 (pLybAL31 que codifica

5 *tps* y *tpp*); SEQ ID NO: 125 (pLybAL36 que codifica *tps* y *tpp*); SEQ ID NO: 126 (pLybAL37 que codifica *tps* y *tpp*); SEQ ID NO: 130 (pLybAL24 que codifica *tps* y *tpp*); SEQ ID NO: 133 (pLybAL33 que codifica *tps* y *tpp*); SEQ ID NO: 91 (pLybAL32 que codifica una porina); SEQ ID NO: 102 (pLybAL3f que codifica SS-UPP); SEQ ID NO: 103 (pLybAL5f que codifica SE-UPP); SEQ ID NO: 106 (pLybAL4f que codifica SE-UPP); SEQ ID NO: 107 (pLybAL9f que codifica SE-UPP); SEQ ID NO: 109 (pLybAL6fb que codifica SE-UPP); SEQ ID NO: 110 (pLybAL10fb que codifica SE-UPP); y SEQ ID NO: 91 (pLybAL32 que codifica una porina).

10 Otro aspecto proporciona un procedimiento de cultivo de una cianobacteria transgénica de acuerdo con la invención. El procedimiento puede usar cualquier fotobiorreactor o dispositivo descrito anteriormente. El procedimiento comprende la inoculación de un soporte de cultivo con una cianobacteria transgénica de la invención; el cultivo de la cianobacteria transgénica en el soporte de cultivo inoculado; y la recogida de al menos una porción de la cianobacteria transgénica cultivada desde el soporte de cultivo. En algunas realizaciones, el procedimiento comprende además el sellado de la barrera física del fotobiorreactor después de la inoculación del soporte de cultivo de manera que la totalidad o una parte sustancial del cultivo de la cianobacteria transgénica tiene lugar mientras se sella la barrera física. En algunas realizaciones, la barrera física se sella de forma liberable. En algunas realizaciones, el procedimiento comprende además el transporte de cada soporte de cultivo a un puesto de inoculación, un puesto de cultivo y un puesto de recogida. En algunas realizaciones, el procedimiento comprende además al menos uno de entre: el suministro de fluido al soporte de cultivo; el suministro de nutrientes al soporte de cultivo; o el suministro de gas al soporte de cultivo. En algunas realizaciones, las cianobacterias transgénicas se cultivan en una densidad de al menos aproximadamente 50 gramos de biomasa en seco por equivalente litro.

20 Otro aspecto proporciona un procedimiento de producción de un azúcar fermentable. El procedimiento de producción de un azúcar fermentable puede usar cualquier fotobiorreactor o dispositivo descrito anteriormente. El procedimiento de producción de un azúcar fermentable comprende la inoculación de un soporte de cultivo con cianobacterias transgénicas de la invención; el cultivo de las cianobacterias en el soporte de cultivo inoculado; el aislamiento de azúcar fermentable acumulado. En algunas realizaciones, el azúcar fermentable se acumula en las cianobacterias. En algunas realizaciones, el aislamiento del azúcar fermentable acumulado comprende: la recogida de al menos una porción de las cianobacterias transgénicas cultivadas desde el soporte de cultivo; y la recuperación de los azúcares fermentables de la recogida. En algunas realizaciones, el azúcar fermentable acumulado es secretado desde las cianobacterias transgénicas y aislado a partir de un medio de cultivo. En algunas realizaciones, el aislamiento del azúcar fermentable acumulado comprende el aislamiento del azúcar fermentable acumulado desde un medio de cultivo. En algunas realizaciones, el procedimiento comprende además el sellado liberable de la barrera física del fotobiorreactor después de la inoculación del soporte de cultivo de manera que la totalidad o una parte sustancial del cultivo de las cianobacterias transgénicas tiene lugar mientras se sella la barrera física. En algunas realizaciones, el procedimiento comprende además al menos uno de entre: el suministro de fluido al soporte de cultivo; el suministro de nutrientes al soporte de cultivo; o el suministro de gas al soporte de cultivo. En algunas realizaciones, el procedimiento comprende además el transporte del soporte de cultivo a al menos uno de entre un puesto de inoculación, un puesto de cultivo y un puesto de recogida.

40 En algunas realizaciones, el procedimiento comprende además la inducción de síntesis del azúcar fermentable por las cianobacterias transgénicas. En algunas realizaciones, la inducción de síntesis del azúcar fermentable comprende la exposición de las cianobacterias transgénicas a un agente de inducción seleccionado de entre el grupo que consiste en temperatura, pH, un metabolito, luz, un agente osmótico, un metal pesado y un antibiótico. En algunas realizaciones, la inducción de síntesis del azúcar fermentable comprende el tratamiento de las cianobacterias transgénicas con un compuesto salino. En algunas realizaciones, el compuesto salino es cloruro de sodio. En algunas realizaciones, el compuesto salino se añade a una concentración de entre aproximadamente 0,01 mM y 1,5 M o entre aproximadamente 0,2 y 0,9 M. En algunas realizaciones, la inducción del agente se aplica a la superficie de crecimiento por nebulización por aerosol. En algunas realizaciones, las cianobacterias transgénicas se cultivan en una densidad de al menos aproximadamente 50 gramos de biomasa en seco por equivalente litro. En algunas realizaciones, el azúcar fermentable comprende al menos un azúcar seleccionado de entre el grupo que consiste en glucosa, fructosa, sacarosa, trehalosa, glucosilglicerol y manosilfructosa. En algunas realizaciones, el azúcar fermentable comprende al menos un azúcar seleccionado de entre el grupo que consiste en sacarosa y trehalosa.

50 En algunas realizaciones, las cianobacterias se seleccionan de entre el grupo que consiste en *Synechococcus* o *Synechocystis*.

#### BREVE DESCRIPCIÓN DE LOS DIBUJOS

55 Los expertos en la materia entenderán que los dibujos, descritos a continuación, tienen sólo fines ilustrativos. Los dibujos no pretenden limitar en ningún modo el alcance de las presentes enseñanzas.

La FIG. 1 ilustra una vista frontal del fotobiorreactor de la invención que incluye un soporte de cultivo sólido, una capa de barrera transparente protectora exterior, un panel selectivo, cierres resellables y elementos de soporte para suspender el dispositivo.

La FIG. 2 ilustra una vista lateral del fotobiorreactor de la invención que incluye un soporte de cultivo sólido, una

capa de barrera transparente protectora exterior, un panel selectivo, cierres resellables y elementos de soporte para suspender el dispositivo.

La FIG. 3 ilustra una configuración de múltiples fotobiorreactores o soportes de cultivo de la invención a lo largo de múltiples sistemas de cinta transportadora de bucle cerrado que irradian desde centros de inoculación y recogida comunes para comprender una planta de biorreactores.

La FIG. 4 es un dibujo que representa la producción fotosintética de sacarosa en cianobacterias.

La FIG. 5 es una alineación de secuencias de polipéptidos de las proteínas de sacarosa-fosfato-sintasa (SPS) y sacarosa-fosfato-fosfatasa (SPP) de *Synechocystis* spp. PCC 6803 (Ssp6803) con la fusión SPS/SPP activa (ASF) de *Synechococcus elongatus* PCC 7942 (Selo7942). Ssp6803 contiene genes separados que codifican actividades de SPS y SPP. La proteína SPS de *Synechocystis* spp. PCC 6803 lleva presumiblemente dominio SPP inactivo, ya que muchos de los residuos de sitios activos no se conservan. Los residuos de hidrolasa HAD canónicos de sitios activos que muestran la alineación con aminoácidos conservados se muestran subrayados y los residuos no conservados se muestran con doble subrayado. La inserción de ocho aminoácidos en el dominio SPP inactivo de *Synechocystis* spp. PCC 6803 SPS se muestran en cursiva. En el Ejemplo 4 se proporcionan detalles adicionales relativos a la metodología.

La FIG. 6 es una representación esquemática de pLybAL11. pLybAL11 permite la construcción de bibliotecas de ADN de cianobacterias y la selección de secuencias de promotor. El gen *asf* sin promotor está detrás de los terminadores bidireccionales, separados por un sitio de clonación múltiple (MCS). *oriV* permite la replicación de plásmidos en la mayoría de los organismos gramnegativos. *oriT* permite la transferencia de conjugación del plásmido desde *E. coli* a una cianobacteria (u otro organismo) escogida con la ayuda del plásmido cooperador pRK2013. El gen de  $\beta$ -lactamasa (*bla*) está presente para selección en *E. coli*. Las bibliotecas de ADN pueden construirse en *E. coli* por clonación de ADN genómico de cianobacterias en el MCS. A continuación puede transferirse la biblioteca de plásmidos a cianobacterias por conjugación o transformación directa. Seguidamente pueden aislarse promotores activos por selección según la resistencia al cloranfenicol a través de la expresión del gen de cloranfenicol-acetiltransferasa (*cat*). La fuerza de los promotores puede evaluarse mediante ensayo de la actividad de cloranfenicol-acetiltransferasa y el examen directo de la producción de sacarosa. En el Ejemplo 5 se proporcionan detalles adicionales de la metodología.

La FIG. 7 es una representación esquemática de pLybAL12. pLybAL12 permite el análisis de la capacidad de promotores preseleccionados de activar la expresión de *asf*. La única diferencia entre pLybAL12 y pLybAL11 es la presencia de un promotor activo delante del gen de cloranfenicol-acetiltransferasa (*cat*). En el MCS pueden clonarse secuencias específicas de ADN a partir de ADN cromosómico de cianobacterias amplificado por PCR. Puede usarse cloranfenicol y ampicilina para la selección en *E. coli*. A continuación puede transferirse la biblioteca de plásmidos a las cianobacterias por conjugación o transformación directa. Seguidamente puede aislarse el plásmido que lleva cianobacterias por selección según la resistencia al cloranfenicol a través de la expresión del gen de la cloranfenicol-acetiltransferasa (*cat*). La fuerza de los promotores puede evaluarse por ensayo de la actividad de la cloranfenicol-acetiltransferasa y examen directo de la producción de sacarosa. En el Ejemplo 5 se proporcionan detalles adicionales de la metodología.

La FIG. 8 es un dibujo que representa la construcción de una biblioteca de promotores de cianobacterias. En el Ejemplo 8 se proporcionan detalles adicionales de la metodología.

La FIG. 9 es un diagrama esquemático que representa pSMART-LCKan. En el Ejemplo 8 se proporcionan detalles adicionales de la metodología.

La FIG. 10 es un listado de secuencias que muestra un posible promotor en *Synechococcus elongatus* PCC 7942 *asf*. Se muestra el producto de PCR amplificado que contiene el gen *asf* de *Synechococcus elongatus* PCC 7942 que se clonó en la dirección 5' del marcador de resistencia al cloranfenicol. Las regiones de *asf* que codifica las actividades de polipéptidos de sacarosa-fosfato-sintasa y sacarosa-fosfato-fosfatasa están marcadas con subrayado simple o subrayado doble, respectivamente. Todos los elementos de secuencias de ADN están en cursiva y marcados. *Inicio* y *Terminación* representan los codones de inicio y terminación, respectivamente. *SD* representa la secuencia de Shine-Delgarno. Las regiones -35 y -10 de los posibles promotores están resaltadas en gris. En el Ejemplo 8 se proporcionan detalles adicionales de la metodología.

La FIG. 11 es un diagrama esquemático que representa un protocolo en dos etapas para la delección sin marcadores de genes en el genoma de las cianobacterias. Esta estrategia supone que en la cepa de cianobacterias que se usa se ha borrado su gen *upp*. El gen *upp* se habrá borrado durante las inserciones biosintéticas de sacarosa. Debe identificarse el gen de interés que ha sido objeto de delección. La cepa de partida es resistente a 5-fluorouracilo, pero sensible a la kanamicina. El gen es suprimido total o parcialmente por la inserción de un casete que contiene un marcador de resistencia a la kanamicina y un *upp* activo, lo que hace la cepa resistente a la kanamicina, pero sensible al 5-fluorouracilo. A continuación pueden eliminarse los marcadores de resistencia a la kanamicina y *upp*, para hacer la cepa resistente una vez más al 5-fluorouracilo, pero sensible a la kanamicina. En el Ejemplo 12 se proporcionan detalles adicionales de la metodología.



La FIG. 12 es un diagrama esquemático de un fotobiorreactor realización. La FIG. 12A proporciona una vista frontal mientras que la FIG. 12B proporciona una vista lateral. El fotobiorreactor incluye elemento de suspensión (6); el suministro de medio de cultivo (8); suministro de gas (10); superficie de crecimiento (2); capa de barrera exterior (7); conector rápido; y línea de recogida del producto (9).

- 5 La FIG. 13 es un diagrama esquemático de una superficie de crecimiento en un formato de material único (FIG. 13A) y un formato de material híbrido (FIG. 13B).

#### DESCRIPCIÓN DETALLADA DE LA INVENCIÓN

La presente solicitud se refiere a azúcar fermentable que acumula cianobacterias transgénicas, dispositivos de fotoreactor en fase sólida y procedimientos de uso de los mismos.

- 10 En el azúcar fermentable que acumula cianobacterias, puede ser preferible producir un azúcar disacárido no usado generalmente por las cianobacterias, que por tanto puede acumularse en la biomasa cultivada (por ejemplo, sacarosa, trehalosa). Las cianobacterias suelen estar diseñadas genéticamente para sintetizar un azúcar disacárido producido normalmente de acuerdo con vías de estrés osmótico (por ejemplo, sacarosa o trehalosa) de manera que el azúcar es producido en ausencia de, o con niveles reducidos de, estrés osmótico. Debido a la mayor eficiencia y el menor impacto ambiental del cultivo cianobacterias en comparación con plantas superiores, el procedimiento representa importantes mejoras en sostenibilidad con respecto a las prácticas actuales de producción de biocombustibles. Ventajosamente, el procedimiento anterior de síntesis de un azúcar disacárido se ha adaptado para que tenga lugar en el o los fotobiorreactores de la presente invención.

- 20 El fotobiorreactor descrito en la presente memoria descriptiva usa un soporte de cultivo sólido. Ventajosamente, la dificultad de proporcionar exposiciones de luz adecuadas se alivia, al menos en parte. El uso del soporte de cultivo sólido mencionado anteriormente en un fotobiorreactor puede permitir el cultivo y crecimiento de cianobacterias transgénicas con densidades celulares mayores que las de los biorreactores de fase líquida de escala comercial (por ejemplo, densidades celulares superiores a 200 gramos de biomasa en seco por equivalente litro). Además, las diversas realizaciones del fotobiorreactor descrito en la presente memoria descriptiva pueden manejarse usando menos energía y de forma más simple que los fotobiorreactores de fase líquida convencionales de escala comercial.

- 25 Las realizaciones del fotobiorreactor descrito en la presente memoria descriptiva proporcionan beneficios adicionales con respecto a los fotobiorreactores de fase líquida convencionales. Por ejemplo, los sistemas líquidos requieren normalmente un equipo especial para suministrar concentraciones/cantidades adecuadas de dióxido de carbono a las cianobacterias para soportar su crecimiento y fotosíntesis. En cambio, al cultivar las cianobacterias en un soporte de cultivo sólido, el dióxido de carbono puede proporcionarse de una forma relativamente sencilla, menos costosa, tal como la exposición al aire circundante. Si se desea dióxido de carbono adicional, puede suministrarse fácilmente, por ejemplo, añadiéndolo a la atmósfera (por ejemplo, aire) circundante o en contacto con el soporte de cultivo. Otro beneficio es la facilidad de transporte. Los fotobiorreactores de fase líquida pueden ser un estanque (completamente inmóvil) o tanques voluminosos o colecciones de conductos. En cambio, en diversas realizaciones, el fotobiorreactor es plano y flexible, lo que permite apilar, enrollar, plegar y/o configurar uno o una multiplicidad de ellos para un transporte relativamente sencillo. En diversas realizaciones, el fotobiorreactor puede configurarse de manera que se suspenda de un sistema que permite un fácil transporte de uno o más fotobiorreactores de un lugar a otro. Esta transportabilidad puede usarse en una escala comercial para permitir procedimientos eficientes de manejo y procesamiento de un gran número de fotobiorreactores en un modo continuo.

- 40 Un aspecto de la solicitud se dirige a un procedimiento de producción de materias de base de azúcar fermentable mediante cianobacterias transgénicas. El azúcar fermentable es un azúcar fermentable disacárido. Los ejemplos de azúcar disacárido fermentables incluyen, pero no se limitan a, sacarosa y trehalosa. El azúcar fermentable puede ser un disacárido no usado generalmente por microorganismos fotosintéticos. Por ejemplo, la trehalosa no es usada generalmente por las cianobacterias y por tanto puede acumularse en la biomasa cultivada sin degradación sustancial por vías metabólicas endógenas. El azúcar fermentable puede ser un disacárido que sea usado generalmente por microorganismos fotosintéticos. Para un disacárido no usado como fuente de energía primaria, el disacárido puede acumularse a menudo hasta niveles suficientes incluso en presencia de vías metabólicas endógenas. Cuando se trate de vías de degradación endógenas específicas para el azúcar fermentable objeto, las cianobacterias pueden diseñarse de manera que reduzcan o eliminen dicha actividad. Por ejemplo, una cianobacteria diseñada para acumular sacarosa puede diseñarse además para reducir o eliminar la actividad de sacarosa-invertasa. En diversas realizaciones, pueden usarse cepas de cianobacterias que sintetizan azúcar disacárido fermentable como respuesta a estrés osmótico o por agua mátrica. En otras realizaciones se usan cepas de cianobacterias transgénicas diseñadas para acumular azúcar disacárido fermentable en ausencia de, o con niveles reducidos de, estrés osmótico. Ventajosamente, los procedimientos anteriores de síntesis de azúcar disacárido fermentable pueden adaptarse para que tengan lugar en los fotobiorreactores descritos en la presente memoria descriptiva.

Debido a la mayor eficiencia y el menor impacto ambiental del cultivo de cianobacterias en comparación con las plantas superiores, las composiciones, dispositivos y procedimientos descritos en la presente memoria descriptiva representan importantes mejoras en sostenibilidad con respecto a las prácticas actuales de producción de

biocombustibles.

En la presente memoria descriptiva se proporcionan cianobacterias diseñadas genéticamente para acumular un azúcar disacárido. Los ejemplos del azúcar disacárido acumulado incluyen, pero no se limitan a, sacarosa, trehalosa, glucosilglicerol y manosilfructosa. En diversas realizaciones, se diseñan uno o más genes que codifican la o las proteínas responsables de producir el disacárido deseado a partir de los monómeros fosforilados correspondientes en una cianobacteria hospedadora de manera que se obtenga la acumulación del disacárido deseado. En algunas realizaciones, se diseña una vía endógena de las cianobacterias hospedadoras de manera que se acumule un azúcar disacárido. Por ejemplo, puede diseñarse la vía de sacarosa osmótica en cianobacterias para acumular sacarosa en ausencia de estrés osmótico. En algunas realizaciones, se diseña una vía de disacárido exógena en cianobacterias de manera que se acumule un azúcar disacárido. Por ejemplo, puede diseñarse la vía de trehalosa osmótica de *E. coli* para acumular trehalosa en cianobacterias.

#### Sintasa y fosfatasa

Una cianobacteria puede transformarse de manera que tenga una actividad de sintasa y una actividad de fosfatasa para el disacárido deseado. Por ejemplo, una cianobacteria puede diseñarse para que tenga actividad de sacarosa-fosfato-sintasa y actividad de sacarosa-fosfato-fosfatasa. Como otro ejemplo, una cianobacteria puede diseñarse para que tenga actividad de trehalosa-fosfato-sintasa y actividad de trehalosa-fosfato-fosfatasa. Como otro ejemplo, una cianobacteria puede diseñarse para que tenga actividad de glucosilglicerol-fosfato-sintasa y actividad de glucosilglicerol-fosfato-fosfatasa. Como otro ejemplo, una cianobacteria puede diseñarse para que tenga actividad de manosilfructosa-fosfato-sintasa y actividad de manosilfructosa-fosfato-fosfatasa.

La actividad de sintasa y la actividad de fosfatasa pueden diseñarse en una cianobacteria por medio de los genes individuales, uno que codifica un polipéptido que tiene actividad de sintasa y el otro que codifica un polipéptido que tiene actividad de fosfatasa; o por un gen que codifica la actividad de sintasa y la actividad de fosfatasa. Por ejemplo, la actividad de sintasa y la actividad de fosfatasa pueden estar presentes en un polipéptido de fusión.

Los azúcares monoméricos del disacárido deseado pueden ser endógenos o exógenos a las cianobacterias. Cuando los azúcares monoméricos del disacárido deseado son endógenos, las cianobacterias pueden diseñarse para producir niveles aumentados de dichos monómeros. Cuando los azúcares monoméricos del disacárido deseado son exógenos, las cianobacterias pueden diseñarse para producir dichos monómeros exógenos.

Las cianobacterias pueden diseñarse para sintetizar y acumular el disacárido deseado de forma continua, después de un determinado estado de desarrollo y tras inducirlo para ello. La inducción de síntesis de disacáridos puede estar de acuerdo con las acciones de un promotor inducible asociado con la sintasa o fosfatasa codificada y un agente de inducción, tal como se expone en más detalle en la presente memoria descriptiva.

En algunas realizaciones, las cianobacterias transformadas, tal como se describe en la presente memoria descriptiva, pueden acumular al menos aproximadamente 0,1 microgramos de un disacárido (por ejemplo, sacarosa, trehalosa, glucosilglicerol o manosilfructosa) por minuto por gramo de biomasa en seco. En algunas realizaciones, las cianobacterias transformadas pueden acumular al menos desde aproximadamente 0,1 hasta aproximadamente 10 microgramos de un disacárido (por ejemplo, sacarosa, trehalosa, glucosilglicerol o manosilfructosa) por minuto por gramo de biomasa en seco. Por ejemplo, las cianobacterias transformadas pueden acumular al menos aproximadamente 0,2, al menos aproximadamente 0,3, al menos aproximadamente 0,4, al menos aproximadamente 0,5, al menos aproximadamente 0,6, al menos aproximadamente 0,7, al menos aproximadamente 0,8 o al menos aproximadamente 0,9 microgramos de un disacárido (por ejemplo, sacarosa, trehalosa, glucosilglicerol o manosilfructosa) por minuto por gramo de biomasa en seco. Se contempla que esas diversas realizaciones acumularán un disacárido (por ejemplo, sacarosa, trehalosa, glucosilglicerol o manosilfructosa) en intervalos definidos de los valores anteriores. Por ejemplo, algunas cianobacterias transformadas pueden acumular al menos desde aproximadamente 0,1 hasta aproximadamente 0,9 microgramos de un disacárido (por ejemplo, sacarosa, trehalosa, glucosilglicerol o manosilfructosa) por minuto por gramo de biomasa en seco; al menos desde aproximadamente 0,1 hasta aproximadamente 0,8 microgramos de un disacárido (por ejemplo, sacarosa, trehalosa, glucosilglicerol o manosilfructosa) por minuto por gramo de biomasa en seco; al menos desde aproximadamente 0,1 hasta aproximadamente 0,7 microgramos de un disacárido (por ejemplo, sacarosa, trehalosa, glucosilglicerol o manosilfructosa) por minuto por gramo de biomasa en seco; etc. Análogamente, algunas cianobacterias transformadas pueden acumular al menos desde aproximadamente 0,2 hasta aproximadamente 1,0 microgramos de un disacárido (por ejemplo, sacarosa, trehalosa, glucosilglicerol o manosilfructosa) por minuto por gramo de biomasa en seco; al menos desde aproximadamente 0,3 hasta aproximadamente 1,0 microgramos de un disacárido (por ejemplo, sacarosa, trehalosa, glucosilglicerol o manosilfructosa) por minuto por gramo de biomasa en seco; al menos desde aproximadamente 0,4 hasta aproximadamente 1,0 microgramos de un disacárido (por ejemplo, sacarosa, trehalosa, glucosilglicerol o manosilfructosa) por minuto por gramo de biomasa en seco; al menos desde aproximadamente 0,5 hasta aproximadamente 1,0 microgramos de un disacárido (por ejemplo, sacarosa, trehalosa, glucosilglicerol o manosilfructosa) por minuto por gramo de biomasa en seco; al menos desde aproximadamente 0,6 hasta aproximadamente 1,0 microgramos de un disacárido (por ejemplo, sacarosa, trehalosa, glucosilglicerol o manosilfructosa) por minuto por gramo de biomasa en seco; al menos desde aproximadamente 0,7 hasta aproximadamente 1,0 microgramos de un disacárido (por ejemplo, sacarosa, trehalosa, glucosilglicerol o

manosilfructosa) por minuto por gramo de biomasa en seco; al menos desde aproximadamente 0,8 hasta aproximadamente 1,0 microgramos de un disacárido (por ejemplo, sacarosa, trehalosa, glucosilglicerol o manosilfructosa) por minuto por gramo de biomasa en seco; o al menos desde aproximadamente 0,9 hasta aproximadamente 1,0 microgramos de un disacárido (por ejemplo, sacarosa, trehalosa, glucosilglicerol o manosilfructosa) por minuto por gramo de biomasa en seco. Los procedimientos para el ensayo de acumulación de azúcares es células hospedadoras son bien conocidos para los expertos en la materia (véase, por ejemplo, el Ejemplo 10).

Las cianobacterias, también conocidas como algas verde-azules, forman una amplia variedad de fotoautótrofos oxigénicos. La cianobacteria hospedadora puede ser cualquier microorganismo fotosintético del filo Cyanophyta. La cianobacteria hospedadora puede tener una morfología unicelular o colonial (por ejemplo, filamentos, láminas o bolas). Preferentemente, la cianobacteria hospedadora es una cianobacteria unicelular. Los ejemplos de cianobacterias que puede diseñarse para acumular un azúcar disacárido incluyen, pero no se limitan a, el género *Synechocystis*, *Synechococcus*, *Thermosynechococcus*, *Nostoc*, *Prochlorococcus*, *Microcystis*, *Anabaena*, *Spirulina* y *Gloeobacter*. Preferentemente la cianobacteria hospedadora es una *Synechocystis* spp. o *Synechococcus* spp. Más preferentemente, la cianobacteria hospedadora es *Synechococcus elongatus* PCC 7942 (ATCC 33912) y/o *Synechocystis* spp. PCC 6803 (ATCC 27184).

#### Sacarosa

La biosíntesis de sacarosa en cianobacterias, puede realizarse a través de la acción catalítica de dos actividades enzimáticas, sacarosa-fosfato-sintasa (*sps*) y sacarosa-fosfato-fosfatasa (*spp*), que funcionan en secuencia (véase, por ejemplo, la FIG. 4). Dichas actividades están presentes en algunas cianobacterias para aclimatación a estrés osmótico y por agua mátrica (véase, por ejemplo, Lunn, J. E. 2002. *Plant Physiol* 128, 1490-1500). Una o las dos de estas actividades pueden diseñarse en una cianobacteria de manera que produzcan acumulación de sacarosa.

Un gen de especial interés para el diseño de un microorganismo fotosintético para acumular sacarosa es el gen de fusión *sps/spp* activo (*asf*) de *Synechococcus elongatus* PCC 7942. *Asf* tiene funciones biosintéticas *sps* y *spp* (véase, por ejemplo, el Ejemplo 4). En algunas realizaciones, se clona una secuencia de nucleótidos que codifica ASF a partir de su fuente natural (por ejemplo, *Synechococcus elongatus* PCC 7942) y se inserta en una cianobacteria hospedadora (véanse, por ejemplo, los Ejemplos 4-9). En algunas realizaciones, una cianobacteria hospedadora transformada comprende un polinucleótido *asf* de SEQ ID NO: 1. En algunas realizaciones, una cianobacteria se transforma con una secuencia de nucleótidos que codifica el polipéptido ASF de SEQ ID NO: 2. En realizaciones adicionales, una cianobacteria hospedadora transformada comprende una secuencia de nucleótidos que tiene al menos aproximadamente el 80% de identidad de secuencia con la SEQ ID NO: 1 o una secuencia de nucleótidos que codifica un polipéptido que tiene actividad *sps* y *spp* y al menos aproximadamente el 80% de identidad de secuencia con la SEQ ID NO: 2. A modo de ejemplo, una cianobacteria hospedadora transformada puede comprender una secuencia de nucleótidos que tiene al menos aproximadamente el 85%, al menos aproximadamente el 90%, al menos aproximadamente el 95% o al menos aproximadamente el 99% de identidad de secuencia con la SEQ ID NO: 1, donde la hospedadora transformada muestra actividad de ASF, SPS y/o de SPP y/o acumulación de sacarosa. A modo de ejemplo, una cianobacteria hospedadora transformada puede comprender una secuencia de nucleótidos que codifica un polipéptido que tiene al menos aproximadamente el 85%, al menos aproximadamente el 90%, al menos aproximadamente el 95% o al menos aproximadamente el 99% de identidad de secuencia con la SEQ ID NO: 2, donde la hospedadora transformada muestra actividad de ASF, SPS y/o SPP y/o acumulación de sacarosa. Como otro ejemplo, una cianobacteria hospedadora transformada puede comprender una secuencia de nucleótidos que se hibrida en condiciones de astringencia con la SEQ ID NO: 1 en toda la longitud de la SEQ ID NO: 1, y que codifica un polipéptido de fusión SPS/SPP activa (ASF). Como un ejemplo adicional, una cianobacteria hospedadora transformada puede comprender el complemento de cualquiera de las secuencias anteriores.

En algunas realizaciones, se diseña una sacarosa-fosfato-sintasa (*sps*) (véase, por ejemplo, la SEQ ID NO: 3 que codifica el gen *sps* y la SEQ ID NO: 4 que codifica el polipéptido SPS), o un homólogo de la misma, para su expresión o sobreexpresión en una cianobacteria transformada. Por ejemplo, una cianobacteria puede transformarse con un nucleótido que tiene una secuencia de SEQ ID NO: 3 de manera que exprese sacarosa-fosfato-sintasa. Como otro ejemplo, una cianobacteria puede transformarse con un nucleótido que tiene al menos aproximadamente el 80%, al menos aproximadamente el 85%, al menos aproximadamente el 90%, al menos aproximadamente el 95% o al menos aproximadamente el 99% de identidad con la SEQ ID NO: 3 que codifica un polipéptido que tiene sacarosa-fosfato-sintasa. Como otro ejemplo, una cianobacteria hospedadora transformada puede comprender una secuencia de nucleótidos que codifica un polipéptido que tiene al menos aproximadamente el 85%, al menos aproximadamente el 90%, al menos aproximadamente el 95% o al menos aproximadamente el 99% de identidad de secuencia con la SEQ ID NO: 4, donde la hospedadora transformada muestra actividad de SPS y/o acumulación de sacarosa.

En algunas realizaciones, se diseña sacarosa-fosfato-fosfatasa (*spp*) (véase, por ejemplo, la SEQ ID NO: 5 que codifica el gen *spp* y la SEQ ID NO: 6 que el codifica polipéptido SPP), o un homólogo de la misma, para su expresión o sobreexpresión en una cianobacteria transformada. Por ejemplo, un microorganismo fotosintético, tal como una cianobacteria, puede transformarse con un nucleótido que tiene una secuencia de SEQ ID NO: 5 de

manera que exprese sacarosa-fosfato-fosfatasa. Como otro ejemplo, una cianobacteria puede transformarse con un nucleótido que tiene al menos aproximadamente el 80%, al menos aproximadamente el 85%, al menos aproximadamente el 90%, al menos aproximadamente el 95% o al menos aproximadamente el 99% de identidad con la SEQ ID NO: 5 que codifica un polipéptido que tiene actividad de sacarosa-fosfato-fosfatasa. Como otro ejemplo,

5 una cianobacteria hospedadora transformada puede comprender una secuencia de nucleótidos que codifica un polipéptido que tiene al menos aproximadamente el 85%, al menos aproximadamente el 90%, al menos aproximadamente el 95% o al menos aproximadamente el 99% de identidad de secuencia con la SEQ ID NO: 6, donde la hospedadora transformada muestra actividad de SPP y/o acumulación de sacarosa.

En algunas realizaciones, una cianobacteria se diseña de manera que exprese uno o más de entre ASF, SPS y/o SPP. Por ejemplo, un microorganismo fotosintético, tal como una cianobacteria, puede diseñarse para expresar ASF y SPS; ASF y SPP; SPS y SPP; o ASF, SPS y SPP.

#### Trehalosa

La biosíntesis de trehalosa puede realizarse a través de la acción catalítica de dos actividades enzimáticas, trehalosa-fosfato-sintasa (TPS) y trehalosa-fosfato-fosfatasa (TPP), que funcionan en secuencia. Una o las dos de estas actividades pueden diseñarse en una cianobacteria de manera que se produzca la acumulación de trehalosa. La biosíntesis de trehalosa no tiene lugar de forma natural.

En algunas realizaciones, se diseña una trehalosa-fosfato-sintasa (TPS) (véase, por ejemplo, la SEQ ID NO: 76 que codifica el gen *tps* y la SEQ ID NO: 77 que codifica el polipéptido TPS), o un homólogo de la misma, para su expresión o sobreexpresión en una cianobacteria transformada. Por ejemplo, una cianobacteria puede transformarse con un nucleótido que tiene una secuencia de SEQ ID NO: 76 de manera que exprese trehalosa-fosfato-sintasa. Como otro ejemplo, una cianobacteria puede transformarse con un nucleótido que tiene al menos aproximadamente el 80%, al menos aproximadamente el 85%, al menos aproximadamente el 90%, al menos aproximadamente el 95% o al menos aproximadamente el 99% de identidad con la SEQ ID NO: 76 que codifica un polipéptido que tiene trehalosa-fosfato-sintasa. Como otro ejemplo, una cianobacteria hospedadora transformada puede comprender una

20 secuencia de nucleótidos que codifica un polipéptido que tiene al menos aproximadamente el 85%, al menos aproximadamente el 90%, al menos aproximadamente el 95% o al menos aproximadamente el 99% de identidad de secuencia con la SEQ ID NO: 77, donde la hospedadora transformada muestra actividad de TPS y/o acumulación de trehalosa.

En algunas realizaciones, se diseña trehalosa-fosfato-fosfatasa (TPP) (véase, por ejemplo, la SEQ ID NO: 78 que codifica el gen *tpf* y la SEQ ID NO: 79 que codifica el polipéptido TPP), o un homólogo de la misma, para su expresión o sobreexpresión en una cianobacteria transformada. Por ejemplo, una cianobacteria puede transformarse con un nucleótido que tiene una secuencia de SEQ ID NO: 78 de manera que exprese trehalosa-fosfato-fosfatasa. Como otro ejemplo, un microorganismo fotosintético puede transformarse con un nucleótido que tiene al menos aproximadamente el 80%, al menos aproximadamente el 85%, al menos aproximadamente el 90%, al menos aproximadamente el 95% o al menos aproximadamente el 99% de identidad con la SEQ ID NO: 78 que codifica un polipéptido que tiene actividad de trehalosa-fosfato-fosfatasa. Como otro ejemplo, un microorganismo fotosintético hospedador transformado puede comprender una secuencia de nucleótidos que codifica un polipéptido que tiene al menos aproximadamente el 85%, al menos aproximadamente el 90%, al menos aproximadamente el 95% o al menos aproximadamente el 99% de identidad de secuencia con la SEQ ID NO: 79, donde la hospedadora transformada muestra actividad de TPP y/o acumulación de trehalosa.

#### Glucosilglicerol

En algunas realizaciones, se diseña una glucosilglicerolfosfato-sintasa (*gps*) (véase, por ejemplo, la SEQ ID NO: 80 que codifica el gen *gps* y la SEQ ID NO: 81 que codifica el polipéptido GPS), o un homólogo de la misma, para su expresión o sobreexpresión en una cianobacteria transformada. Por ejemplo, una cianobacteria puede transformarse con un nucleótido que tiene una secuencia de SEQ ID NO: 80 de manera que exprese glucosilglicerolfosfato-sintasa. Como otro ejemplo, una cianobacteria puede transformarse con un nucleótido que tiene al menos aproximadamente el 80%, al menos aproximadamente el 85%, al menos aproximadamente el 90%, al menos aproximadamente el 95% o al menos aproximadamente el 99% de identidad con la SEQ ID NO: 80 que codifica un polipéptido que tiene glucosilglicerolfosfato-sintasa. Como otro ejemplo, una cianobacteria hospedadora transformada puede comprender una secuencia de nucleótidos que codifica un polipéptido que tiene al menos aproximadamente el 85%, al menos aproximadamente el 90%, al menos aproximadamente el 95% o al menos aproximadamente el 99% de identidad de secuencia con la SEQ ID NO: 81, donde la hospedadora transformada muestra actividad de GPS y/o acumulación de glucosilglicerol.

En algunas realizaciones, se diseña glucosilglicerolfosfato-fosfatasa (*gpp*) (véase, por ejemplo, la SEQ ID NO: 82 que codifica el gen *gpp* y la SEQ ID NO: 83 que codifica el polipéptido GPP), o un homólogo de la misma, para su expresión o sobreexpresión en una cianobacteria transformada. Por ejemplo, una cianobacteria puede transformarse con un nucleótido que tiene una secuencia de SEQ ID NO: 82 de manera que exprese glucosilglicerolfosfato-fosfatasa. Como otro ejemplo, una cianobacteria puede transformarse con un nucleótido que tiene al menos aproximadamente el 80%, al menos aproximadamente el 85%, al menos aproximadamente el 90%, al menos

aproximadamente el 95% o al menos aproximadamente el 99% de identidad con la SEQ ID NO: 82 que codifica un polipéptido que tiene actividad de glucosilglicerolfosfato-fosfatasa. Como otro ejemplo, una cianobacteria hospedadora transformada puede comprender una secuencia de nucleótidos que codifica un polipéptido que tiene al menos aproximadamente el 85%, al menos aproximadamente el 90%, al menos aproximadamente el 95% o al menos aproximadamente el 99% de identidad de secuencia con la SEQ ID NO: 83, donde la hospedadora transformada muestra actividad de GPP y/o acumulación de glucosilglicerol.

#### Manosilfructosa

En algunas realizaciones, se diseña una manosilfructosa-fosfato-sintasa (*mfs*) (véase, por ejemplo, la SEQ ID NO: 84 que codifica el gen *mfs* y la SEQ ID NO: 85 que codifica el polipéptido MPS), o un homólogo de la misma, para su expresión o sobreexpresión en una cianobacteria transformada. Por ejemplo, una cianobacteria puede transformarse con un nucleótido que tiene una secuencia de SEQ ID NO: 84 de manera que exprese manosilfructosa-fosfato-sintasa. Como otro ejemplo, una cianobacteria puede transformarse con un nucleótido que tiene al menos aproximadamente el 80%, al menos aproximadamente el 85%, al menos aproximadamente el 90%, al menos aproximadamente el 95% o al menos aproximadamente el 99% de identidad con la SEQ ID NO: 84 que codifica un polipéptido que tiene manosilfructosa-fosfato-sintasa. Como otro ejemplo, una cianobacteria hospedadora transformada puede comprender una secuencia de nucleótidos que codifica un polipéptido que tiene al menos aproximadamente el 85%, al menos aproximadamente el 90%, al menos aproximadamente el 95% o al menos aproximadamente el 99% de identidad de secuencia con la SEQ ID NO: 85, donde la hospedadora transformada muestra actividad de MPS y/o acumulación de manosilfructosa.

En algunas realizaciones, manosilfructosa-fosfato-fosfatasa (*mfp*) (véase, por ejemplo, la SEQ ID NO: 86 que codifica el gen *mfp* y SEQ ID NO: 87 que codifica el polipéptido MFP), o un homólogo de la misma, para su expresión o sobreexpresión en una cianobacteria transformada. Por ejemplo, una cianobacteria puede transformarse con un nucleótido que tiene una secuencia de SEQ ID NO: 86 de manera que exprese manosilfructosa-fosfato-fosfatasa. Como otro ejemplo, una cianobacteria puede transformarse con un nucleótido que tiene al menos aproximadamente el 80%, al menos aproximadamente el 85%, al menos aproximadamente el 90%, al menos aproximadamente el 95% o al menos aproximadamente el 99% de identidad con la SEQ ID NO: 86 que codifica un polipéptido que tiene actividad de manosilfructosa-fosfato-fosfatasa. Como otro ejemplo, una cianobacteria hospedadora transformada puede comprender una secuencia de nucleótidos que codifica un polipéptido que tiene al menos aproximadamente el 85%, al menos aproximadamente el 90%, al menos aproximadamente el 95% o al menos aproximadamente el 99% de identidad de secuencia con la SEQ ID NO: 87, donde la hospedadora transformada muestra actividad de MFP y/o acumulación de manosilfructosa.

#### Ingeniería molecular

El diseño, generación y pruebas de las variantes de nucleótidos, y sus polipéptidos codificados, que tienen los porcentajes de identidad requeridos anteriores con una secuencia *asf* y que conservan una actividad requerida de la proteína expresada y/o un fenotipo de acumulación de azúcares están dentro de los conocimientos del estado de la técnica. Por ejemplo, la evolución dirigida y el aislamiento rápido de mutantes pueden estar de acuerdo con procedimientos descritos en las referencias que incluyen, pero no se limitan a, Link y col. (2007) Nature Reviews 5(9), 680-688; Sanger y col. (1991) Gene 97(1), 119-123; Ghadessy y col. (2001) Proc Natl Acad Sci USA 98(8) 4552-4557. Así, un experto en la materia podría generar un gran número de variantes de nucleótidos (por ejemplo, *asf*, *sps*, *spp*, *tps*, *tpa*, *gps*, *gpp*, *mfs* o *mfp*) y/o polipéptidos (por ejemplo, ASF, SPS, SPP, TPS, TPA, GPS, GPP, MPS o MFP) que tienen, por ejemplo, al menos una identidad del 95 al 99% con la secuencia de referencia descrita en la presente memoria descriptiva y cribar dichos fenotipos que incluyen acumulación de disacáridos de acuerdo con los procedimientos rutinarios en la técnica. En general, pueden realizarse sustituciones conservadoras en cualquier posición siempre y cuando se conserve la actividad requerida.

El porcentaje de identidad de secuencias de nucleótidos y/o aminoácido (%) se entiende como el porcentaje de residuos de nucleótidos o aminoácidos que son idénticos a los residuos de nucleótidos o aminoácidos en una secuencia candidata en comparación con una secuencia de referencia cuando las dos secuencias están alineadas. Para determinar el porcentaje de identidad, las secuencias se alinean y en caso necesario, se introducen huecos para conseguir un porcentaje máximo de identidad de secuencias. Los procedimientos de alineación de secuencias para determinar el porcentaje de identidad son bien conocidos para los expertos en la materia. A menudo se usa un software informático disponible públicamente, como el software BLAST, BLAST2, ALIGN2 o Megalign (DNASTAR), para alinear secuencias. Los expertos en la materia pueden determinar los parámetros apropiados para medir la alineación, que incluye cualquier algoritmo necesario para conseguir una alineación máxima en toda la longitud de las secuencias en comparación. Cuando las secuencias están alineadas, el porcentaje de identidad de secuencias de una secuencia A dada en, con o frente a una secuencia B dada (lo que puede indicarse alternativamente como una secuencia A dada que tiene o comprende un cierto porcentaje de identidad de secuencia en, con o frente a una secuencia B dada) puede calcularse como: porcentaje de identidad de secuencias = X/Y100, donde X es el número de residuos valorados como coincidencias idénticas por la alineación mediante el algoritmo o programa de alineación de secuencias de A y B e Y es el número total de residuos en B. Si la longitud de secuencia A no es igual a la longitud de secuencia B, el porcentaje de identidad de secuencias entre A y B no será igual al porcentaje de identidad de secuencias de B con A.

"Condiciones de hibridación de alta astringencia" se define como hibridación a 65°C en un tampón 6 X SSC (es decir, cloruro de sodio 0,9 M y citrato de sodio 0,09 M). Dadas estas condiciones, puede realizarse una determinación sobre si un conjunto de secuencias dado se hibridará calculando la temperatura de fusión ( $T_m$ ) de un ADN dúplex entre las dos secuencias. Si un dúplex en particular tiene una temperatura de fusión menor que 65°C en las condiciones salinas de un 6 X SSC, entonces las dos secuencias no se hibridarán. Por otra parte, si la temperatura de fusión es superior a 65°C en las mismas condiciones salinas, entonces las secuencias se hibridarán. En general, la temperatura de fusión para cualquier secuencia de ADN:ADN hibridada puede determinarse usando la siguiente fórmula:  $T_m = 81,5^\circ\text{C} + 16,6(\log_{10}[\text{Na}^+]) + 0,41(\text{contenido de fracción G/C}) - 0,63(\% \text{ formamida}) - (600/1)$ . Además, la  $T_m$  de un híbrido ADN:ADN disminuye en 1-1,5°C por cada 1% de descenso en la identidad de nucleótidos (véase, por ejemplo, Sambrook y Russel, 2006).

Las células hospedadoras pueden transformarse usando una diversidad de técnicas estándar conocidas en el estado de la técnica (véase, por ejemplo, Sambrook y Russel (2006) Condensed Protocols from Molecular Cloning: A Laboratory Manual, Cold Spring Harbor Laboratory Press, ISBN-10: 0879697717; Ausubel y col. (2002) Short Protocols in Molecular Biology, 5th ed., Current Protocols, ISBN-10: 0471250929; Sambrook y Russel (2001) Molecular Cloning: A Laboratory Manual, 3d ed., Cold Spring Harbor Laboratory Press, ISBN-10: 0879695773; Elhai, J. y Wolk, C. P. 1988. Methods in Enzymology 167, 747-754). Estas técnicas incluyen, pero no se limitan a, infección vírica, transfección de fosfato de calcio, transfección mediada por liposomas, suministro mediado por microproyectiles, captación mediada por receptores, fusión celular, electroporación y similares. Las células transfectadas pueden seleccionarse y propagarse para proporcionar células hospedadoras recombinantes que comprenden el vector de expresión integrado de forma estable en el genoma de la célula hospedadora.

#### Promotor

Una o más de las secuencias de nucleótidos expuestas anteriormente (por ejemplo, *asf*, *sps*, *spp*, *tps*, *tpg*, *mps*, *mpp*, *gps*, *gpp*) pueden estar unidas operativamente con un promotor que puede actuar en las cianobacterias hospedadoras. Preferentemente, el promotor puede actuar de forma eficiente en las cianobacterias y en bacterias, tales como *E. coli*. La selección del promotor puede permitir la expresión de un producto génico deseado en una diversidad de condiciones.

Los promotores pueden seleccionarse para una función óptima en una cianobacteria, de manera que se inserte la construcción del vector. Los promotores pueden seleccionarse también basándose en sus características reguladoras. Los ejemplos de dichas características incluyen mejora de la actividad de transcripción e inducibilidad.

El promotor puede ser un promotor inducible. Por ejemplo, el promotor puede inducirse de acuerdo con la temperatura, el pH, una hormona, un metabolito (por ejemplo, lactosa, manitol, un aminoácido), la luz (por ejemplo, longitud de onda específica), el potencial osmótico (por ejemplo, sal inducida), un metal pesado o un antibiótico. Los expertos en la materia conocen numerosos promotores inducibles estándar.

En algunas realizaciones, el promotor es un promotor inducible por temperatura. Por ejemplo, el promotor Lambda es un promotor inducible por temperatura que puede actuar en cianobacterias. Sorprendentemente, el promotor Lambda actúa a una temperatura diferente que cuando se usa en *E. coli*. En *E. coli*, el promotor Lambda alcanza su actividad máxima a 42°C, una temperatura por encima del intervalo de viabilidad normal para las cianobacterias. Generalmente, en *E. coli*, el promotor Lambda tiene aproximadamente un aumento del 5% al 10% de la expresión desde aproximadamente 30°C a 35°C y a aproximadamente 37°C tiene aproximadamente un aumento del 20% de la expresión; pero de aproximadamente 37°C a 42°C proporciona aproximadamente un aumento del 100% de la expresión. En cianobacterias, el promotor Lambda alcanza su actividad máxima aproximadamente a entre 30°C y 35°C, un intervalo de temperatura de crecimiento ideal para las cianobacterias y un intervalo mucho menor que la expresión óptima del promotor Lambda en *E. coli*. Así, el promotor Lambda proporciona una expresión efectiva de la actividad biosintética de disacáridos en las cianobacterias.

Los ejemplos de promotores que pueden insertarse en el plásmido incluyen, pero no se limitan a, *carB*, *nirA*, *psbAII*, *dnaK*, *kaiA* y  $\lambda_{PR}$  (véase, por ejemplo, el Ejemplo 6). En algunas realizaciones, el promotor puede actuar de manera eficiente en las cianobacterias y en *E. coli*. En algunas realizaciones, la región codificante de *asf* comprende un promotor con dicha región codificante (véase, por ejemplo, el Ejemplo 8). Por ejemplo, la región codificante *asf* puede comprender un promotor delante del dominio SPP de *asf* (véase, por ejemplo, la FIG. 10). Dicho promotor interno puede producirse con o sin promotor en el inicio de la región codificante *asf*.

El término "quimérico" se entiende como referido al producto de la fusión de porciones de dos o más moléculas de polinucleótidos diferentes. "Promotor quimérico" se entiende como referido a un promotor producido a través de la manipulación de promotores conocidos u otras moléculas de polinucleótidos. Dichos promotores quiméricos pueden combinar dominios potenciadores que pueden conferir o modular expresión génica de uno o más promotores o elementos reguladores, por ejemplo, mediante fusión de un dominio potenciador heterólogo de un primer promotor a un segundo promotor con sus propios elementos reguladores parciales o completos. Así, el diseño, la construcción y el uso de promotores quiméricos de acuerdo con los procedimientos divulgados en la presente memoria descriptiva para modular la expresión de secuencias de polinucleótidos ligadas operatoriamente está comprendido por la presente invención.

Pueden diseñarse o prepararse promotores quiméricos nuevos mediante diversos procedimientos. Por ejemplo, un promotor quimérico puede producirse mediante fusión de un dominio potenciador de un primer promotor a un segundo promotor. El promotor quimérico resultante puede tener nuevas propiedades de expresión en relación con los promotores primero y segundo. Los nuevos promotores quiméricos pueden construirse manera que el dominio  
5 potenciador de un primer promotor se fusione en el extremo 5', en el extremo 3' o en cualquier posición interna del segundo promotor.

#### Construcciones

Cualquiera de las secuencias de moléculas de polinucleótidos transcribibles descritas anteriormente puede proporcionarse en una construcción. Las construcciones de la presente invención incluyen generalmente  
10 un promotor funcional en las cianobacterias hospedadoras, ligado operativamente a una molécula de polinucleótidos transcribible para biosíntesis de disacáridos (por ejemplo, *asf*, *sps*, *spp*, *tps*, *tpp*, *mps*, *mpp*, *gps*, *gpp*), tal como se proporciona en la SEQ ID NO: 1, 3, 5, 76, 78, 80, 82, 84, y 86, y variantes de la misma según se expone anteriormente.

Antes se han expuesto promotores de ejemplo. Pueden proporcionarse también uno o más promotores adicionales en la construcción recombinante. Estos promotores pueden estar ligados operativamente a cualquiera de las  
15 secuencias de moléculas de polinucleótidos transcribibles descritas anteriormente.

El término "construcción" se entiende como referido a cualquier molécula de polinucleótidos recombinantes tal como un plásmido, un cósmido, un virus, molécula de polinucleótido de replicación autónoma, fago o molécula de polinucleótidos de ADN o ARN monocatenaria o bicatenaria lineal o circular, obtenidos de cualquier fuente, capaces de integración genómica o replicación autónoma, que comprenden una molécula de polinucleótidos donde una o  
20 más moléculas de polinucleótidos se han ligado de una forma funcionalmente operativa, es decir, ligada operativamente. El término "vector" o "construcción de vector" se entiende como referido a cualquier construcción de polinucleótidos recombinantes que puede usarse para los fines de transformación, es decir, la introducción de ADN heterólogo en una cianobacteria hospedadora.

Además, las construcciones pueden incluir, pero no se limitan a, moléculas de polinucleótidos adicionales de una región no traducida del gen de interés. Estas moléculas de polinucleótidos adicionales pueden obtenerse de una fuente que es natural o heteróloga con respecto a los otros elementos presentes en la construcción.

#### Plásmido

En algunas realizaciones, una cianobacteria hospedadora se transforma con un sistema de expresión basado en plásmidos (véase, por ejemplo, el Ejemplo 5). Preferentemente el plásmido que codifica el gen de interés comprende un promotor, tal como uno o varios de los expuestos anteriormente. Para una transformación basada en plásmidos, se prefiere un plásmido de amplia gama de hospedadores que permita el funcionamiento en *E. coli* y en cianobacterias, que proporciona la ventaja de funcionar en un sistema bien comprendido de crecimiento rápido conveniente (*E. coli*) que pueda ser transferido de forma eficiente al hospedador final (cianobacterias). En algunas  
35 realizaciones, se usan conjuntamente transformación basada en plásmidos e integración cromosómica, donde el protocolo de plásmidos se usa para el diseño y la prueba de variantes génicas seguido por integración cromosómica de las variantes identificadas.

Las cepas hospedadoras desarrolladas de acuerdo con los enfoques descritos en la presente memoria descriptiva pueden evaluarse mediante una serie de medios conocidos en la técnica (véase, por ejemplo, Studier (2005) Protein Expr Purif. 41(1), 207-234; Gellissen, ed. (2005) Production of Recombinant Proteins: Novel Microbial and Eukaryotic Expression Systems, Wiley-VCH, ISBN-10: 3527310363; Baneyx (2004) Protein Expression Technologies, Taylor & Francis, ISBN-10: 0954523253).

En la presente memoria descriptiva se proporcionan secuencias de nucleótidos para construcciones de plásmidos que codifican *sps*, *spp* y/o *asf*. Los ejemplos de construcciones de plásmidos que codifican *sps*, *spp* y/o *asf* incluyen, pero no se limitan a, pLybAL11 (SEQ ID NO: 19) (véase, por ejemplo, la FIG. 6) y pLybAL12 (SEQ ID NO: 20) (véase, por ejemplo, la FIG. 7). También se proporcionan en la presente memoria descriptiva secuencias de nucleótidos para construcciones de plásmidos que codifican *tps* y *tpp*. Los ejemplos de construcciones de plásmidos que codifica *tps* y *tpp* incluyen, pero no se limitan a, pLybAL23 (SEQ ID NO: 118). Un experto en la materia comprenderá que pueden generarse construcciones similares para genes de biosíntesis necesarios para la  
50 acumulación de otros disacáridos, tales como glucosilglicerol y manosilfructosa.

En algunas realizaciones, el microorganismo fotosintético hospedador transformado comprende pLybAL11 (SEQ ID NO: 19) o pLybAL12 (SEQ ID NO: 20). En algunas realizaciones, el microorganismo fotosintético hospedador transformado comprende pLybAL23 (SEQ ID NO: 118). Por ejemplo, una cianobacteria transformada puede comprender pLybAL11 (SEQ ID NO: 19), pLybAL12 (SEQ ID NO: 20) o pLybAL23 (SEQ ID NO: 118).

Una construcción de plásmidos que comprende uno o varios genes biosintéticos de disacáridos puede incluir también un promotor. Los ejemplos de construcciones de plásmidos que comprenden *sps*, *spp* y/o *asf* y un promotor incluyen, pero no se limitan a, pLybAL7f (SEQ ID NO: 65); pLybAL8f, que incluye resistencia a la kanamicina (SEQ

ID NO: 69); pLybAL13f (SEQ ID NO: 51), pLyAL13r (SEQ ID NO: 52), pLybAL14f (SEQ ID NO: 53), pLybAL14r (SEQ ID NO: 54), pLybAL15 (SEQ ID NO: 44), pLybAL16 (SEQ ID NO: 45), pLybAL17 (SEQ ID NO: 46), pLybAL18 (SEQ ID NO: 47), pLybAL19 (SEQ ID NO: 48), pLybAL21 (SEQ ID NO: 49) y pLybAL22 (SEQ ID NO: 50). Los ejemplos de construcciones de plásmidos que comprenden *tps* y *tpg* y un promotor incluyen, pero no se limitan a, pLybAL23 (SEQ ID NO: 118), pLybAL28 (SEQ ID NO: 121), pLybAL29 (SEQ ID NO: 122) y pLybAL30 (SEQ ID NO: 123). Un experto en la materia entenderá que puede generarse un promotor similar que contiene construcciones para genes biosintéticos necesarios para la acumulación de otros disacáridos, tales como glucosilglicerol y manosilfructosa.

En algunas realizaciones, la cianobacteria transformada hospedadora comprende pLybAL7f (SEQ ID NO: 65); pLybAL8f (SEQ ID NO: 69); pLybAL13f (SEQ ID NO: 51), pLyAL13r (SEQ ID NO: 52), pLybAL14f (SEQ ID NO: 53), pLybAL14r (SEQ ID NO: 54), pLybAL15 (SEQ ID NO: 44), pLybAL16 (SEQ ID NO: 45), pLybAL17 (SEQ ID NO: 46), pLybAL18 (SEQ ID NO: 47), pLybAL19 (SEQ ID NO: 48), pLybAL21 (SEQ ID NO: 49) y pLybAL22 (SEQ ID NO: 50). En algunas realizaciones, la cianobacteria transformada hospedadora comprende pLybAL28 (SEQ ID NO: 121), pLybAL29 (SEQ ID NO: 122), pLybAL30 (SEQ ID NO: 123) y pLybAL23 (SEQ ID NO: 118).

#### Secreción de azúcares

En diversas realizaciones, una cianobacteria transformada que acumula disacáridos puede secretar el disacárido acumulado desde el interior de la célula en su entorno de crecimiento. La secreción del disacárido puede ser un efecto inherente de la transformación de la cianobacteria para acumular un disacárido o la cianobacteria puede diseñarse adicionalmente de manera que secrete el disacárido. Por ejemplo, algunas cianobacterias transformadas para acumular trehalosa secretan inherentemente trehalosa desde la célula (véanse, por ejemplo, los Ejemplos 19-20). Como otro ejemplo, una cianobacteria transformada para acumular sacarosa puede diseñarse adicionalmente para secretar sacarosa desde la célula (véase, por ejemplo, el Ejemplo 16).

Una cianobacteria hospedadora puede diseñarse adicionalmente para secretar un disacárido. En alguna realización, una cianobacteria hospedadora transformada se diseña para expresar una porina específica del disacárido acumulado. Por ejemplo, una cianobacteria diseñada para acumular sacarosa puede diseñarse adicionalmente para expresar una porina de sacarosa (véase, por ejemplo, el Ejemplo 16). En una realización, la cianobacteria transformada que acumula disacárido comprende un ácido nucleico de *scrY*, tal como la SEQ ID NO: 94. En una realización, la cianobacteria transformada que acumula disacárido comprende un ácido nucleico que codifica un polipéptido *scrY*, tal como la SEQ ID NO: 95. En una realización, la cianobacteria transformada que acumula disacárido comprende un plásmido que contiene *scrY*, tal como pLybAL32 (SEQ ID NO: 91). Se contempla que puede aplicarse un enfoque similar a otros microorganismos fotosintéticos u otros disacáridos diana.

#### Modulación de degradación de azúcares

En algunas realizaciones, una cianobacteria hospedadora se diseña adicionalmente para mejorar la producción de disacáridos por modulación de la actividad de degradación (véase, por ejemplo, el Ejemplo 14). En algunas realizaciones, un homólogo de la invertasa puede regularse por disminución o eliminarse en una cianobacteria transformada. Por ejemplo un homólogo de la invertasa de *Synechocystis* spp. PCC 6803 (secuencia de nucleótidos SEQ ID NO: 70; secuencia de polipéptidos SEQ ID NO: 71) puede regularse por disminución o eliminarse en una cianobacteria transformada. Como otro ejemplo, un homólogo de la invertasa de *Synechococcus elongatus* PCC 7942 (secuencia de nucleótidos SEQ ID NO: 72; secuencia de polipéptidos SEQ ID NO: 73) puede regularse por disminución o eliminarse en una cianobacteria transformada. En algunas realizaciones, una proteína de tipo sacarasa-ferredoxina se regula por disminución o se elimina en una cianobacteria transformada. Por ejemplo, una proteína de tipo sacarasa-ferredoxina de *Synechocystis* spp. PCC 6803 (secuencia de nucleótidos SEQ ID NO: 74; secuencia de polipéptidos SEQ ID NO: 75) (Machray G.C. y col. 1994. FEBS Lett 354, 123-127) puede regularse por disminución o eliminarse en una cianobacteria transformada. Estos genes pueden suprimirse usando el protocolo de delección sin marcadores descrito, por ejemplo, en la FIG. 11 (véanse, por ejemplo, los Ejemplos 12-13). Puede adoptarse un enfoque similar para otros disacáridos diseñados con vistas a su acumulación en una cianobacteria.

En la técnica se conocen otros procedimientos de regulación por disminución o silenciamiento de los genes anteriores. Por ejemplo, la actividad de degradación de disacáridos puede regularse por disminución o eliminarse usando oligonucleótidos de sentido contrario, aptámeros de proteínas, aptámeros de nucleótidos e interferencia de ARN (ARNi) (por ejemplo, ARN de interferencia pequeños (ARNsi), ARN de horquilla corta (ARNsh) y micro-ARN (ARNmi) (véase, por ejemplo, Fanning y Symonds (2006) Handb Exp Pharmacol. 173, 289-303G, que describen ribozimas de cabeza de martillo y ARN de horquilla corta; Helene, C., y col. (1992) Ann. N.Y. Acad. Sci. 660, 27-36; Maher (1992) Bioassays 14(12): 807-15, que describen secuencias de desoxirribonucleótidos diana; Lee y col. (2006) Curr Opin Chem Biol. 10, 1-8, que describen aptámeros; Reynolds y col. (2004) Nature Biotechnology 22(3), 326-330, que describen ARNi; Pushparaj y Melendez (2006) Clinical and Experimental Pharmacology and Physiology 33(5-6), 504-510, que describen ARNi; Dillon y col. (2005) Annual Review of Physiology 67, 147-173, que describen ARNi; Dykxhoorn y Lieberman (2005) Annual Review of Medicine 56, 401-423, que describen ARNA). Las moléculas de ARNi están disponibles comercialmente en diversas fuentes (por ejemplo, Ambion, TX; Sigma Aldrich, MO; Invitrogen). En la técnica se conocen varias moléculas de ARNsi que diseñan programas que usan diversos algoritmos (véase, por ejemplo, algoritmo Cenix, Ambion; BLOCK-iT™ RNAi Designer, Invitrogen; siRNA Whitehead Institute Design Tools, Bioinformatics & Research Computing). Los rasgos que influyen en la definición de



secuencias de ARNsi óptimas incluyen contenido G/C en los terminales de los ARNsi,  $T_f$  de dominios internos específicos del ARNsi, longitud de ARNsi, posición de la secuencia diana en la CDS (región codificante) y contenido de nucleótido de los pendientes en 3'.

5 En algunas realizaciones, una cianobacteria hospedadora puede diseñarse adicionalmente para promover la secreción de disacáridos desde las células. Por ejemplo, una cianobacteria puede diseñarse adicionalmente para promover la secreción de sacarosa desde las células (véase, por ejemplo, el Ejemplo 15-16). Cuando está en un entorno osmótico bajo, la sacarosa puede expurgarse automáticamente desde las células, como hacen los osmoprotectores por algunos organismos cuando pasan de entornos de alta a baja salinidad (Schleyer, M., Schmidt, R. y Bakker, E. P. 1993. Arch Microbiol 160, 424-43; Koo, S. P., Higgins, C. F. y Booth, I. R. 1991. J Gen Microbiol 137, 2617-2625; Lamark, T., Styrvold, O. B. y Strgim, A. R. 1992. FEMS Microbiol. Lett 96, 149-154). Las porinas de sacarosa pueden diseñarse de manera que se expresen en una cianobacteria transformada (véase, por ejemplo, el Ejemplo 16). Estos genes pueden clonarse y transformarse en cianobacterias de acuerdo con técnicas descritas anteriormente.

15 En algunas realizaciones, una cianobacteria hospedadora se transforma mediante integración estable en un cromosoma del hospedador. Por ejemplo, una cianobacteria hospedadora puede transformarse mediante integración estable en un cromosoma del hospedador (véanse, por ejemplo, los Ejemplos 11-13). La integración cromosómica puede garantizar que el gen o los genes diana se instalen en el organismo sin riesgo de expulsión como tiene lugar a veces con la expresión génica basada en plásmidos. La integración cromosómica puede reducir también o eliminar la necesidad de antibióticos para mantener genes diana.

20 Preferentemente, la estrategia para la integración cromosómica se dirige a la inserción de genes en lo que se denomina locus *upp* en el cromosoma (véase, por ejemplo, el Ejemplo 11-13). Este sitio codifica la enzima uracilo-fosforribosiltransferasa (UPRTasa) que es una enzima depuradora en la biosíntesis de la pirimidina. El uso de esta estrategia permite la selección de candidatos por el 5-fluorouracilo (5-FU), que pueden eliminar los organismos no integrados. Los procedimientos de segregación se usan generalmente en sistemas de cianobacterias debido a que  
25 estos organismos contienen múltiples copias de sus cromosomas (por ejemplo, hasta 12 para *Synechocystis*, spp. PCC 6803 y 16 para *Synechococcus elongatus* PCC 7942). Esta estrategia es especialmente atractiva para cianobacterias, dado que este enfoque puede evitar el uso de técnicas de segregación tradicionales que se basan en la presión selectiva y la integración estadística para una segregación con éxito. El uso de 5-FU como agente de cribado puede ser más eficaz dado que puede prevenir el crecimiento de cualquier organismo que contenga incluso  
30 un único gen *upp* activo. De esta manera, los candidatos totalmente integrados pueden seleccionarse rápidamente durante menos ciclos de generación en comparación con los procesos requeridos de las técnicas tradicionales.

#### Biorreactor fotosintético de fase sólida

En la presente memoria descriptiva se proporciona un fotobiorreactor para el cultivo de cianobacterias que comprenden un soporte de cultivo en fase sólida para el crecimiento de cianobacterias. Un soporte de cultivo en fase  
35 sólida, o soporte de cultivo sólido, o soporte sólido, o similar, se entiende por lo general que significa un soporte de cultivo que no es líquido ni gas. Aunque el soporte en sí es un sólido, la estructura del soporte puede seleccionarse de manera que absorba un líquido (por ejemplo, medio de crecimiento), un gas o ambos. En algunas realizaciones preferidas, tal como se describe más ampliamente a continuación, el soporte sólido puede absorber humedad para su uso por las cianobacterias durante el cultivo.

40 Diversas realizaciones del o los fotobiorreactores descritos en la presente memoria descriptiva pueden soportar el crecimiento de cianobacterias.

El biorreactor está configurado para soportar la inoculación, el crecimiento y/o la recogida de cianobacterias transformadas para acumular un disacárido, tal como se describe anteriormente.

45 El fotobiorreactor puede ser un sistema abierto o cerrado, tal como se describe más ampliamente a continuación. En diversas realizaciones, el fotobiorreactor incluye un soporte de cultivo en fase sólida, una capa de barrera protectora y un elemento de suspensión. Algunas realizaciones del fotobiorreactor pueden contener un sistema para el suministro y/o la evacuación de gases, líquidos, nutrientes y/o cianobacterias. Los sistemas de suministro pueden ser, por ejemplo, elementos de conducciones estándar. Cualquiera de las diversas líneas puede incluir elementos de conducción de conexión rápida. El fotobiorreactor puede tener una línea de suministro de gases, que puede  
50 suministrar, por ejemplo, dióxido de carbono o aire atmosférico normal. El fotobiorreactor puede tener una línea de suministro de fluidos. Preferentemente, la línea de suministro de fluidos se conecta con un sistema de carga lenta o goteo que transporta un fluido (por ejemplo, agua) al soporte de cultivo en fase sólida. El fotobiorreactor puede tener una línea de suministro de nutrientes. La formulación de una composición de nutrientes para el crecimiento y el mantenimiento de cianobacterias está dentro de los conocimientos del experto en la materia. En algunas  
55 realizaciones, las líneas de suministro de nutrientes y fluidos pueden combinarse, por ejemplo, para suministrar una mezcla de nutrientes con base de fluidos. En algunas realizaciones, la línea de suministro de fluidos o la línea de suministro de nutrientes puede ser un dispositivo de pulverización para distribuir un medio líquido sobre la superficie de crecimiento. En dichos dispositivos de pulverización, el fotobiorreactor es suficientemente grande para dar cabida, por ejemplo, a un dispositivo de pulverización entre una capa externa, tal como una capa de barrera, y el soporte de

cultivo en fase sólida. Normalmente, los nutrientes se suministran en una composición con base de agua. Puede ser ventajoso proporcionar línea o líneas de suministro de agua y línea o líneas de suministro de nutrientes diferentes de manera que se proporcione un control independiente de niveles de humedad y nutrientes. El fotobiorreactor puede tener una línea de recogida del producto de manera que proporcione la recogida de cianobacterias y/o productos líquidos en suspensión/solubles. El fotobiorreactor puede tener una línea de inoculación de manera que proporcione inoculación de cianobacterias. En algunas realizaciones, pueden combinarse las líneas de fluidos, nutrientes y/o inoculación.

En la FIG. 1 (vista frontal) y FIG. 2 (vista lateral) se representa una realización de un fotobiorreactor de fase sólida. En estas realizaciones, un soporte de cultivo en fase sólida (2) está confinado por la barrera protectora (7). La FIG. 2 muestra que el soporte de cultivo sólido está entre capas de barrera protectora (3) que comprenden la barrera protectora (7). El soporte de cultivo sólido (2) proporciona la superficie en la que se cultivan cianobacterias. Las capas de barrera protectora (3) que conforman la barrera protectora (7) son transparentes para permitir que la radiación actínica to llegue a la superficie del soporte de cultivo sólido (2) para soportar el crecimiento de cianobacterias. Unos cierres resellables (4) permiten sellar la barrera protectora (7) de forma liberable. El intercambio de gases y vapor tiene lugar a través de un panel selectivo (5) de material que se incorpora en la barrera protectora (7). El fotobiorreactor (1) puede estar suspendido por elementos de soporte (6) para permitir una orientación vertical o no horizontal.

En la FIG. 12A (vista frontal) y la FIG. 12B (vista lateral) se representa otra realización de un fotobiorreactor de fase sólida. El reactor (1) puede diseñarse en un formato segmentado, que puede ayudar en el servicio y reduce al mínimo la posible contaminación de la superficie y/o las conducciones. Cada segmento puede estar conectado al reactor a través de las conducciones (por ejemplo, conducciones de tipo conexión rápida) de varias líneas de suministro y recogida del producto. El reactor puede estar soportado por un elemento de suspensión (6) a partir, por ejemplo, de rieles, que permite el reactor (1) se suspenda en el espacio y ayuda a un servicio rápido de cada segmento. La barrera protectora externa (7) puede ser un material transparente que permite la penetración de luz para facilitar la fotosíntesis en la superficie de crecimiento (2), a la vez que evita la contaminación ambiental y la pérdida de humedad por evaporación. La superficie de crecimiento (2) puede estar compuesta por un material que conserva la humedad, suministra nutrientes, evacua los productos y/o permite un crecimiento de alta densidad de las cianobacterias. La superficie de crecimiento (2) puede ser atendida por conducciones que proporcionan una alimentación/recogida del producto continuas desde la superficie por el medio de cultivo líquido. Los conductos del medio (8) pueden ser un tubo flexible poroso que infiltra líquido en la superficie (2), que puede percolarse a través de la superficie de crecimiento (2) por gravedad. El líquido puede recogerse en la parte inferior del reactor mediante un tubo de recogida (9), que recoge los productos y el exceso de medio líquido para su transporte desde el reactor (1). Pueden suministrarse gases, como dióxido de carbono y aire, al reactor mediante un tubo de dispersión de gas (10). El tubo de suministro de gas (10) puede proporcionar un entorno de presión positiva y se espera que suministre los gases necesarios para el crecimiento de una forma controlada y eficiente. La línea de suministro de gas (10) puede ayudar también a reducir al mínimo la pérdida de humedad mediante la humidificación de los flujos de gases de entrada. El exceso de gas del reactor puede purgarse mediante un panel transpirable (5) (en el lado inverso, no mostrado) que es un material poroso que permite el paso de gas pero reduce al mínimo o elimina la contaminación ambiental. Se espera que la contaminación se reduzca al mínimo mediante la configuración de presión positiva del reactor (1) a través de la filtración del gas de entrada suministrado por la línea de suministro (10). La presión positiva puede evitar también la contaminación desde el entorno al proporcionar una vía de salida para el flujo de gas.

En la realización representada en la FIG. 12B, se representan las características del reactor (1) en una orientación con respecto a la superficie de crecimiento. El panel transpirable (5) que permite el escape del exceso de gas del reactor (1) puede estar situado hacia la parte inferior del dispositivo para proporcionar una vía para que el gas migre a través de la superficie de crecimiento (2). La posición del panel transpirable (5) en la parte inferior de la superficie de la barrera (7) también reduce al mínimo o evita la posibilidad de segregación del dióxido de carbono y la acumulación resultante de su densidad más elevada con respecto al aire. Las dimensiones del panel transpirable (5) pueden determinarse basándose en los requisitos de velocidad de flujo de gas para el crecimiento óptimo en la superficie de cultivo (2).

Soporte de cultivo en fase sólida

El soporte de cultivo en fase sólida de un fotobiorreactor tal como se describe en la presente memoria descriptiva proporciona una superficie sobre y/o en la que puede crecer una cianobacteria. Preferentemente, el soporte de cultivo en fase sólida comprende un material que proporciona o facilita el suministro y/o retención de humedad y/o nutrientes en los organismos, de manera que promueva y sostenga el crecimiento. Las realizaciones de la invención no se limitan al tipo o cepa de cianobacterias que pueden cultivarse. Un experto en la materia reconocerá que la cantidad de humedad y la cantidad y composición de nutrientes deseables para el crecimiento celular variarán con el tipo o cepa de cianobacterias y con la aplicación para la cual se cultivarán. En general se evitan los materiales (o las sustancias contenidas sobre o dentro de esos materiales) que pueden tener un efecto perjudicial en el crecimiento de cianobacterias.

Puede usarse un único fotobiorreactor para cultivar un único tipo o múltiples tipos o cepas de cianobacterias. Además, el soporte de cultivo sólido puede comprender material o materiales de manera que sean adecuados para

un único ciclo de cultivo o múltiples ciclos de cultivo, con o sin esterilización entre ciclos de cultivo. Además, un fotobiorreactor puede configurarse para cultivar un único tipo o cepa de microorganismo o múltiples tipos o cepas de microorganismos en un único o en múltiples soportes sólidos. En algunas realizaciones, en lugar de un cultivo axénico, puede cultivarse conjuntamente una comunidad de diferentes cianobacterias, o una comunidad de cianobacterias y microorganismos no fotosintéticos, de forma simultánea en un soporte de cultivo. Un único fotobiorreactor puede comprender también múltiples soportes de cultivo. Así en otra realización, pueden cultivarse múltiples soportes de cultivo dentro de una única barrera protectora de uno o más tipos o cepas de cianobacterias simultáneamente.

El soporte de cultivo sólido comprende preferentemente un material relativamente poroso. Un material relativamente poroso tiene generalmente un área superficial incrementada y puede retener y/o absorber más humedad que un material relativamente no poroso. También se prefiere un soporte de cultivo sólido que tiene una o varias superficies texturizadas o topográficas. Una superficie texturizada o topográfica puede potenciar la densidad celular en comparación con una superficie lisa o relativamente no texturizada. Aunque la elección de material de soporte y topografía superficial se selecciona normalmente para potenciar la adhesión de microorganismos al soporte, en general es deseable que los organismos no se adhieran con tanta firmeza como para que impidan su evacuación o recogida. En algunas realizaciones, el soporte de cultivo sólido comprende un material adecuado para la adhesión y el crecimiento de microorganismos. En algunas realizaciones, el soporte de cultivo sólido comprende un material que reduce o elimina la formación de biopelículas.

Según se cree los soportes de fase sólida de los fotobiorreactores descritos en la presente memoria descriptiva son diferentes de los soportes sólidos que se han usado en la técnica (por ejemplo, el soporte de fase sólida usado más comúnmente para el desarrollo de microorganismos es agar). El agar suele verse en formas rígidas, tales como una placa de Petri, y se usan en las mismas para mantener su integridad física dado que el agar tiende a romperse o a desgarrarse cuando se somete a niveles mínimos de estrés, tensión o ambos. En cambio, varias realizaciones del soporte de cultivo son suficientemente intensas y duraderas como para poder usarse en un fotobiorreactor a la vez que se mantiene la integridad física sin necesidad de un "marco" más resistente y duradero. Dicho de otro modo, el estado de la técnica implicaba que una porción suficiente del soporte de agar débil estuviera en contacto con un material sustancialmente más intenso y duradero (por ejemplo, una placa de Petri) de manera que se forme un compuesto. Así, los soportes de fase sólida de diversas realizaciones del fotobiorreactor son adecuados de por sí para el cultivo de microorganismos y son suficientemente intensos y duraderos.

A continuación se describen otras características físicas y/o parámetros operativos deseables del soporte en fase sólida. Por ejemplo, el soporte puede ser relativamente plano y rígido (como una placa) o puede consistir en una multiplicidad de secciones planas y rígidas conectadas de forma rígida, por ejemplo, por bisagras, muelles, cables, roscas, etc. Los materiales rígidos adecuados incluyen, pero no se limitan a, diversos metales, polímeros, cerámicas y compuestos de los mismos. Los materiales rígidos tienen preferentemente topografías de superficie que potencian la adherencia de las cianobacterias. Además, los materiales rígidos pueden formarse con un nivel deseado de porosidad para potenciar la capacidad de suministrar humedad y/o nutrientes a las cianobacterias. Por otra parte, los materiales rígidos pueden estar recubiertos con formulaciones de polímero absorbentes o superabsorbentes (véase más adelante). Alternativamente, el soporte puede consistir esencialmente de flexible material, tal como un material textil. Los materiales textiles para su uso en un soporte en fase sólida incluyen, pero no se limitan a, algodón, poliéster y/o mezclas de poliéster y algodón, recubiertos opcionalmente con formulaciones de polímero absorbentes o superabsorbentes. La flexibilidad del soporte de cultivo puede ser enormemente ventajosa dado que permite plegar, retorcer, envolver o enrollar el soporte de cultivo para almacenamiento, transporte o manipulación.

Además, el soporte en fase sólida de cultivo es preferentemente estable estructuralmente a temperaturas elevadas (por ejemplo, aproximadamente 120°C y superiores), a las que normalmente se encontraría durante esterilización en autoclave, y no se fundirá como el agar. Así, en una realización, el soporte de cultivo puede esterilizarse mediante introducción en autoclave y después colocarse en la barrera protectora de la invención. En otra realización, el soporte de cultivo puede colocarse en la barrera protectora, y a continuación puede introducirse en autoclave todo el fotobiorreactor. Aunque la introducción en autoclave es un procedimiento para esterilización, los expertos en la materia reconocerán que puede usarse cualquier otro procedimiento de esterilización apropiado.

El soporte de cultivo sólido de la presente invención puede comprender o estar hecho de cualquier material apropiado para el soporte del cultivo de cianobacterias. Por ejemplo, el soporte puede estar compuesto de materiales naturales, materiales naturales modificados, materiales sintéticos, o cualquier combinación de los mismos. Los materiales naturales pueden incluir, pero no se limitan a, algodón, lana, fibras vegetales trenzadas procesadas y polisacáridos naturales (por ejemplo, agar, almidones, material celulósico). Los materiales naturales modificados pueden incluir, pero no se limitan a, fibras vegetales modificadas químicamente tales como ésteres de nitrocelulosa o celulosa, además de fibras naturales cotrenzadas o fundidas con fibras de poliéster o poliamida. Los materiales sintéticos pueden incluir, pero no se limitan a, fibras compuestas por nailon, fibra de vidrio, polisiloxanos, poliéster, poliolefinas, poliamida, copoliéster polietileno, poliácridatos o polisulfonatos. Los ejemplos adicionales de materiales de soporte de cultivo sólido incluyen malla metálica, espumas de poliuretano, espumas de polietileno, espumas de carbón vítreo, espumas de poliéster/polietileno, espumas de poliimida, espumas de poliisocianato, espumas de poliestireno y espumas de poliéter, o combinaciones de los mismos.

- En diversas realizaciones, el soporte de cultivo sólido es un material textil. El material textil puede estar formado por procedimientos tales como, pero sin limitarse a ellos, trenzado, tejido, fieltro y unión o reticulación de fibras o polímeros entre sí. La construcción del material textil puede ser holgada o abierta. Alternativamente, el material textil puede construirse de forma adensada. Es decir, los materiales textiles que tienen una textura, un área superficial, variabilidad topográfica y/o rugosidad significativas pueden proporcionar más unión o adherencia mecánica de las cianobacterias al soporte de cultivo y así puede ser preferible, especialmente en realizaciones donde el fotobiorreactor es manipulado, transportado o desplazado por otros medios durante el proceso para la inoculación del soporte con, y/o el crecimiento y/o la recogida de los organismos. Preferentemente, en la mayoría de las aplicaciones la adherencia de los organismos al sustrato no debería ser tan elevada como para que obstaculice de forma indebida su evacuación durante una operación de recogida. Por otra parte, la capacidad de un material textil para retener la humedad y/o los nutrientes para su uso por los organismos puede controlarse mediante la selección de fibras que en general son hidrófobas, hidrófilas o una mezcla de dichas fibras. Estas propiedades permiten que la humedad y/o los nutrientes disueltos en las mismas se conserven y/o sean transportadas por el soporte sólido de manera que estén disponibles para los microorganismos que crecen en la superficie.
- Las propiedades del soporte de cultivo, especialmente la humedad y/o la retención de nutrientes, pueden mejorarse recubriendo el soporte con un material seleccionado para fomentar el crecimiento de las cianobacterias. Por ejemplo, el soporte de cultivo puede recubrirse con agar o un polímero superabsorbente tal como éster de celulosa modificado, acrilato o mezclas de copolímeros de acrilato/poliamina. Estos materiales de recubrimiento son normalmente capaces de absorber y retener más de 10 a 100 veces su peso en seco en agua. En algunas realizaciones, estos materiales se formulan de manera que puedan retener las propiedades superabsorbentes en presencia de componentes de medio de cultivo iónicos. El material de recubrimiento puede recubrir la superficie del soporte de cultivo, o las fibras de un material textil si se usa, o ambas cosas. En una realización, una muestra de algodón sin cardar que actúa como soporte de cultivo está recubierta en agar. Cuando un soporte de cultivo sólido se recubre de esta forma, la "superficie" del soporte de cultivo incluye la superficie del recubrimiento si se unen al mismo las cianobacterias. Para mantener el soporte de cultivo fino, plegable y ligero, el recubrimiento es preferentemente fino, por ejemplo, no mayor de aproximadamente 100 micrómetros. Sin embargo, pueden usarse también recubrimientos más gruesos dependiendo de la aplicación deseada, o de la combinación de soporte de cultivo sólido y material de recubrimiento seleccionada.
- El soporte en fase sólida de cultivo puede ser una estructura en capas compuesta. El soporte en fase sólida de cultivo puede comprender al menos dos capas dispuestas de forma que sean adyacentes. Pueden acoplarse múltiples capas del soporte en fase sólida de cultivo, por ejemplo mediante unión, costura, adhesivo, compresión o cualquier otro medio adecuado. Las diversas capas pueden seleccionarse cada una de forma independiente de entre los diversos materiales expuestos anteriormente. Por ejemplo, el soporte en fase sólida de cultivo puede comprender una primera capa de material de material textil unida a una segunda capa de material de espuma sintética. En otro ejemplo, el soporte en fase sólida de cultivo puede comprender una primera capa de material de espuma sintética unido a una segunda capa de material de espuma sintética de igual densidad o diferente. Preferentemente, el soporte en fase sólida de cultivo es una estructura en capas compuesta que comprende al menos una primera capa, que está compuesta por un material de crecimiento de alta área superficial, y una segunda capa, que está compuesta por un material de tipo permeable.
- Además de suministrar humedad, nutrientes y una superficie para la fijación, el soporte de cultivo puede proporcionar una superficie para capturar radiación actínica. Así, en algunas realizaciones, las dimensiones del soporte de cultivo sólido son de tipo lámina. Es decir, la profundidad del soporte es pequeña con respecto a la longitud y la anchura del soporte. En una realización, el soporte de cultivo es una capa de tipo lámina entre capas de tipo película de una barrera protectora. Dicho biorreactor plano puede suspenderse como un panel plano. En otra realización, sólo el soporte de cultivo se suspende como una cortina confinada por la barrera externa del fotobiorreactor. Una fina lámina de un soporte de fase sólida tradicional tal como agar se desgarraría con facilidad, y probablemente no podría suspenderse de esta forma. Por tanto, es preferible que el soporte de cultivo sólido en solitario sea capaz de mantener su integridad cuando se suspende, incluso cuando se encuentre saturado con líquido.
- Tal como se muestra en la presente memoria descriptiva, un material textil con un tejido de tipo algodón sin cardar puede proporcionar un soporte sólido adecuado (véase, por ejemplo, el Ejemplo 1). Los expertos en la materia entenderán que pueden ser aceptables también otros materiales naturales, naturales modificados y sintéticos. El algodón sin cardar proporciona muchos de los atributos que se consideran convenientes en un soporte sólido de la presente invención. Por ejemplo, es flexible, y no es propenso al despedazamiento, el desgarramiento, la rotura o el agrietamiento cuando se manipula de acuerdo con técnicas no destructivas (por ejemplo, flexión, plegado, torsión o enrollamiento) en condiciones convencionales (por ejemplo, temperatura). De forma análoga, el algodón sin cardar normalmente no es propenso al despedazamiento, el desgarramiento o la rotura cuando se estira de forma moderada (incluso cuando está saturado con líquido). Además, el algodón sin cardar tiende a estar muy texturizado dado que está compuesto por numerosos bucles de fibras. Así se proporciona una gran cantidad de área superficial para la fijación de microorganismos al mismo, lo que eleva la cantidad de microorganismos que pueden cultivarse en un soporte de cualquier tamaño dado. Además, un algodón sin cardar absorbe normalmente al menos aproximadamente tres veces su propio peso, lo que permite que la humedad y los posibles nutrientes disueltos en el

mismo sean retenidos por el material textil soporte de manera que estén disponibles para los microorganismos que crecen en la superficie del soporte. Así, diversas realizaciones proporcionan un soporte de cultivo sólido que tiene una dimensión delgada o de tipo lámina, capaz de soportar su propio peso en húmedo en suspensión, a la vez que es flexible, plegable, absorbente, muy texturizado, o cualquier combinación de los mismos.

- 5 Los soportes descritos anteriormente pueden usarse, y en muchas aplicaciones lo son preferentemente, de forma repetida y más preferentemente siempre que permanezcan estructuralmente sólidos y proporcionen una superficie adecuada para soportar el crecimiento de los microorganismos dispuestos después de un único uso, lo que reduce los costes operativos y los desechos. Es decir, puede haber determinadas aplicaciones en las que sean deseables soportes de un solo uso, tales como el cultivo de cianobacterias recombinantes útiles para producir productos farmacéuticos tales como moléculas orgánicas pequeñas o proteínas y péptidos terapéuticos. Para reducir los costes de estos soportes de un solo uso y ante el hecho de que no se reutilizarán, no es necesario que dichos soportes sean tan duraderos y por tanto pueden prepararse o construirse usando procedimientos y/o materiales que son menos costosos y menos duraderos. Por ejemplo, pueden ser apropiados soportes constituidos por fibras de papel similares a las toallas de papel.
- 10
- 15 En la FIG. 13 se representan varias realizaciones de un soporte de cultivo en fase sólida. El material del soporte de cultivo en fase sólida representado en la FIG. 13A es un material único que puede proporcionar una superficie sostenible para el crecimiento de organismos, el acceso a la humedad y los nutrientes, un punto para la fijación de los organismos y/o evacuación de productos de cultivo. El material puede permitir la percolación de líquidos y difusión en equilibrio para intercambiar nutrientes, humedad y productos entre la superficie y los organismos. La reproducción de la configuración de la estructura es un ejemplo de material de elevada área superficial, que puede optimizarse en dimensión y en tamaño. El soporte de cultivo en fase sólida material representado en la FIG. 13B es un material híbrido que está compuesto por múltiples capas de materiales, cada una de las cuales tiene funciones específicas para la superficie de crecimiento. La capa base puede ser un material poroso que permite de forma eficiente el suministro de nutrientes y humedad así como la eliminación de productos que son percolados a través del material. El material de base puede proporcionar también un soporte físico para la superficie de crecimiento. Se espera que la capa o capas externas se fijen a la capa base y pueden optimizarse para proporcionar un punto de fijación para los organismos. La capa superficial puede lograr más control del entorno de crecimiento en la superficie en términos de área superficial y compatibilidad con el organismo cultivado.
- 20
- 25

#### Barrera protectora

- 30 Un fotobiorreactor tal como se describe en la presente memoria descriptiva puede comprender una barrera que protege el soporte de cultivo sólido y la superficie de crecimiento de la contaminación y/o la pérdida de humedad. Al mismo tiempo, el fotobiorreactor proporciona radiación actínica, ya sea luz solar o luz artificial, y dióxido de carbono que llega a las cianobacterias. En diversas realizaciones, el fotobiorreactor comprende al menos un soporte sólido y una barrera protectora para el cultivo de cianobacterias.

- 35 Protección frente a la manipulación física y/o la contaminación

Para prevenir la contaminación, una barrera física protectora puede cubrir al menos parcialmente el soporte de cultivo sólido. En algunas realizaciones, la barrera física puede confinar el soporte de cultivo. La barrera protectora puede controlar también, al menos en parte, la pérdida de la humedad del soporte y/o la atmósfera dentro del fotobiorreactor con la atmósfera fuera del fotobiorreactor. Los expertos en la materia reconocerá que la barrera protectora puede construirse a partir de cualquier de tipo numeroso de material que depende de la realización de la invención deseada.

40

La barrera protectora puede confinar completamente el soporte de cultivo. Si la barrera protectora está sellada permanentemente, la barrera debe romperse, cortarse, desgarrarse o similares para acceder al soporte de cultivo del interior. Así, en algunas realizaciones, el acceso se proporciona a través de la barrera protectora al soporte de cultivo y la superficie en la que se cultivan los microorganismos.

45

En realizaciones preferidas, la barrera protectora se sella de forma liberable. El sello liberable puede ser cualquiera de una serie de tipos de cierre que incluyen, pero no se limitan a, cierres de tipo cremallera como los encontrados en las bolsas de almacenamiento Ziploc® (SC Johnson Company), fijadores de tipo gancho y lazo (por ejemplo, Velcro USA, Inc.), lazos de torsión, bridas, broches, clips, superficies con dorso adhesivo sensible a la presión y todos los equivalentes reconocidos en la técnica. Sin embargo, no se requiere necesariamente un sello completo; y puede ser más eficiente no sellar por completo la barrera externa para permitir un acceso más sencillo al soporte de cultivo.

50

El fotobiorreactor puede comprender un único soporte de cultivo o múltiples soportes de cultivo en una barrera protectora. En algunas realizaciones, un único soporte de cultivo está confinado dentro de una única barrera protectora. Por ejemplo, una bolsa de plástico puede formar una barrera protectora dentro de la cual está confinado un único soporte de cultivo sólido (véase, por ejemplo, la FIG. 1). En otras realizaciones, una única barrera protectora puede confinar múltiples soportes sólidos de cultivo. Por ejemplo, una estructura de tipo invernadero puede formar una barrera protectora dentro de la cual están confinados múltiples soportes sólidos de cultivo.

55

## Transmisión de radiación actínica

El fotobiorreactor puede proporcionar transmisión de radiación actínica, ya sea luz solar o luz artificial, a los microorganismos fotosintéticos. No obstante, la barrera protectora de la invención no debe ser necesariamente transparente a la luz. Algunas realizaciones pueden comprender un soporte de cultivo confinado dentro de una barrera protectora no transparente si se proporciona en ella una fuente luminosa suficiente para el crecimiento de cianobacterias. Puede ser conveniente, más sencillo, más económico y similares proporcionar una barrera transparente para usar, por ejemplo, luz solar como fuente luminosa.

Las realizaciones preferidas proporcionan una barrera transparente que comprende un material tal como, sin limitarse a él, vidrio o cualquier tipo de polímero transparente o en general transmisor de la luz visible tal como polietileno, polímeros acrílicos, polietilentereftalato, poliestireno, politetrafluoroetileno o copolímeros de los mismos, o combinaciones de los mismos. La barrera transparente puede seleccionarse a partir de materiales que son duraderos y no proclives al despedazamiento, el desgarro, el agrietamiento, el deshilachado, el desmenuzamiento u otros daños físicos similares. El material de barrera transparente puede seleccionarse por su capacidad para resistir la esterilización en autoclave u otra exposición a temperatura extremas. Además, los materiales de barrera transparente pueden seleccionarse de forma que resistan la exposición prolongada a la luz solar u otra radiación sin decolorarse ni deteriorarse. Los expertos en la materia reconocerán que determinados recubrimientos o formulaciones que resisten la fotooxidación pueden ser especialmente útiles. Además, pueden seleccionarse recubrimientos que reflejan o absorben el infrarrojo para reducir y/o regular de otro modo la acumulación de temperatura dentro del fotobiorreactor de la invención.

Los expertos en la materia reconocerán que el grosor del material de barrera transparente variará dependiendo de las propiedades mecánicas de escala. Por ejemplo, el material de barrera transparente puede ser de un plástico de tipo industrial/marino de aproximadamente 10 mil de grosor o puede ser del tipo usado en una bolsa de plástico doméstica, es decir, de aproximadamente 2 mil. En una realización, el material de barrera transparente es delgado y flexible. Por ejemplo, el material de barrera transparente puede ser de menos de aproximadamente 10 mil.

En algunas realizaciones, la barrera forma una capa o película protectora que cubre los dos lados de un soporte de cultivo sólido delgado y flexible. El fotobiorreactor ensamblado de esta realización sería flexible, y podría doblarse, enrollarse, plegarse, retorcerse o similares para su almacenamiento, transporte, acarreo o manipulación. En otra realización, el material de barrera transparente es rígido. Por ejemplo, la barrera puede ser un invernadero de vidrio. Muy probablemente, el grosor del vidrio de invernadero sería consistente preferentemente con las prácticas de edificación pero es posible que pudiera alterarse. El fotobiorreactor de dicha realización sería para fines prácticos inmóvil, aunque múltiples soportes sólidos podrían ser manipulados, transportados, acarreados o similares dentro de los límites de una barrera transparente protectora.

Aunque una barrera protectora puede seleccionarse de manera que proporcione suficiente luz para el desarrollo de cianobacterias, no es necesario que toda la barrera sea transparente. Así, en algunas realizaciones, algunas partes de la barrera, por ejemplo, uno o más bordes, están hechas de un material no transparente. El material no transparente puede estar compuesto por materiales que incluyen, pero no se limitan a, material de fibra de polietileno (Tyvek®), medio de filtración de politetrafluoroetileno, material de filtro celulósico, material de filtro de fibra de vidrio, material de filtro de poliéster y material de filtro de poliacrílico, y combinaciones de los mismos. El material no transparente puede seleccionarse por su durabilidad. En dicha realización, una parte transparente de la barrera estaría protegida adicionalmente del despedazamiento, el desgarro, el deshilachado, el desmenuzamiento y similares por una parte no transparente duradera. En una realización, una parte no transparente proporciona o comprende una estructura de fijación y/o refuerzo para suspender el fotobiorreactor comprendiendo además puntos de montaje o unión (por ejemplo, orificios, lazos, ganchos, arandelas u otro dispositivo, abertura o rebaje equivalente) y/o un mecanismo para asegurar el fotobiorreactor a una estructura. Aunque no se requiere que ninguno de dichos puntos de montaje, etc., esté situado en o sobre la parte no transparente, pueden estar contenidos en o sobre una parte no transparente de la barrera, en o sobre una parte transparente de la barrera, o en o sobre una parte no transparente y una parte transparente de la barrera. La estructura de fijación puede estar contenida también en o sobre, o pasar a través de, el soporte de cultivo sólido.

En algunas realizaciones, el dispositivo tiene un lado delantero y un lado trasero diferenciables. Se entiende que el lado delantero de este dispositivo está situado frente a una fuente luminosa, y así la parte de la barrera en el lado delantero es preferentemente transparente, mientras que la parte de la barrera protectora en el lado más alejado de la fuente luminosa no es necesariamente transparente.

## Suministro de intercambio de gases

Durante la fotosíntesis, los microorganismos fotosintéticos consumen dióxido de carbono y liberan oxígeno. Un fotobiorreactor tal como se describe en la presente memoria descriptiva puede proporcionar dióxido de carbono suficiente para que tenga lugar una magnitud deseada de fotosíntesis. Una forma de suministrar dióxido de carbono al interior del fotobiorreactor consiste en permitir el intercambio de gases directo entre el aire del interior y el aire que rodea al fotobiorreactor. Por ejemplo, pueden proporcionarse orificios, agujeros de ventilación, ventanas u otras aberturas en la barrera protectora de manera que el sistema esté abierto a la atmósfera circundante.

No obstante, dicha configuración abierta puede no ser conveniente cuando existe preocupación en torno a la contaminación de los microorganismos fotosintéticos. Para abordar esta cuestión, la barrera protectora puede sellar completamente el soporte o soportes sólidos con respecto al aire exterior. En dicha realización, puede mantenerse la concentración deseada de dióxido de carbono introduciéndola en el recinto confinado. Por ejemplo, los expertos en la materia reconocerán que las conducciones o tuberías desde un tanque de dióxido de carbono comprimido no permitirían que el dióxido de carbono se mezclara con el aire confinado dentro del fotobiorreactor. Además, se sabe que las emisiones de las fábricas, las plantas industriales, las centrales eléctricas, o similares pueden utilizarse como una fuente de dióxido de carbono para cianobacterias, reduciendo así las emisiones de carbono. En una realización, una línea de suministro de gas puede proporcionar dióxido de carbono al área local de la superficie de crecimiento.

Puede ser conveniente, más sencillo, más económico, y similar, proporcionar una barrera selectiva que sea permeable a los gases para usar dióxido de carbono atmosférico. Así, algunas realizaciones de fotobiorreactor proporcionan una barrera selectiva que permite el intercambio de gas y vapor entre el entorno confinado dentro de la barrera protectora y el aire circundante, a la vez que se proporciona una barrera física sellada contra la contaminación. Dicha barrera puede ser al menos parcialmente permeable al gas/vapor (por ejemplo, mucho menos permeable que los materiales textiles convencionales, mayor que la de las películas de plástico y/o similar a la de papeles recubiertos), lo que permite así el intercambio de gases tales como dióxido de carbono y oxígeno pero además es considerada al menos de forma parcial y preferentemente impermeable a los sólidos y los líquidos. En algunas realizaciones, el fotobiorreactor puede contener una capa de barrera semipermeable y una línea de suministro de gas para mantener una concentración elevada de dióxido de carbono en el área circundante o próxima a la superficie de crecimiento.

En algunas realizaciones, una barrera selectiva puede tener un tamaño o diámetro medio de poro no mayor que aproximadamente 10 micrómetros y una tasa de intercambio de gases que es al menos aproximadamente 5 y no mayor que aproximadamente 10.000 Gurley segundos (un Gurley segundo o Gurley es una unidad que describe el número de segundos necesarios para que 100 centímetros cúbicos de gas pasen a través de 1,0 pulgada cuadrada de un material dado a una presión diferencial dada). Por tanto, además de permitir el intercambio de gases, la barrera selectiva puede evitar la pérdida de humedad desde el sistema confinado.

La parte de barrera selectiva de la barrera protectora puede estar compuesta por cualquier material apropiado con base de polímero, tal como barreras de olefinas por hiladura. Las barreras de olefinas por hiladura (fibras de polietileno muy finas) con diversas propiedades pueden obtenerse fácilmente en DuPont con la marca comercial Tyvek®. Dichos materiales son especialmente ventajosos debido a su combinación de propiedades físicas, es decir, tienden a resistir la transmisión de líquidos tales como el agua a la vez que poseen un grado suficientemente elevado de permeabilidad a los gases/vapores; son relativamente resistentes, absorben poca o ninguna humedad, son resistentes al desgarramiento, tienen un grado importante de elasticidad y son altamente flexibles. Las olefinas por hiladura pueden superar 20.000 ciclos cuando se prueban en un dispositivo de prueba flexible MIT (procedimiento TAPPI T-423). Además, son inertes para la mayor parte de los ácidos, las bases y las sales aunque una exposición prolongada a sustancias oxidantes, como persulfato de sodio o ácido nítrico concentrado, provocarán una cierta pérdida de resistencia. Las barreras de olefinas por hiladura tienen buena estabilidad dimensional en la que las dimensiones de las láminas suelen cambiar de menos del 0,01% a entre el 0 y el 100% de humedad relativa a temperatura constante. Ciertos productos cumplen los requisitos del Título 21 del Código de Regulaciones Federales de los Estados Unidos (21 CFR 177.1520) en lo relativo a las aplicaciones de contacto directo con los alimentos. También presentan una excelente resistencia a mohos y hongos; y tienen un pH neutro. Por desgracia, sin embargo, su resistencia UV no es excepcional. Es decir, pueden esperarse al menos de uno a tres meses de vida útil en el exterior. Además, su resistencia UV puede mejorarse con recubrimientos opacos o incluyendo inhibidores UV en las fibras de polímero. Por otra parte, dado que las olefinas por hiladura producidas hasta la fecha son opacas, la parte de la barrera protectora que comprendería dicho no está situada preferentemente y/o así no es tan extensa como para poner en riesgo el cultivo de las cianobacterias.

En particular, la olefina por hiladura puede producirse en tipos de estructuras "duras" y "blandas". El tipo 10, un producto "duro" de unión a la superficie, es una forma de tipo papel, lisa, rígida y no direccional. Los tipos 14 y 16 son productos "blandos" de unión puntual con un patrón en relieve, que proporciona un sustrato flexible de tipo material textil. Los estilos de tipo 14 (o sus equivalentes) pueden usarse, por ejemplo, cuando se requiera barrera, duración y calidad transpirable. Los estilos del tipo 16 están perforados con orificios de 5-20 mil (0,13-0,51 mm), lo que les confiere una permeabilidad muy superior al aire y la humedad, suavidad adicional y mayor flexibilidad y recubrimiento que los estilos de tipo 14, aunque a expensas de menor resistencia al desgarramiento y peores propiedades de barrera. Así, las propiedades particulares de la barrera selectiva pueden adaptarse seleccionando uno o más tipos de productos de olefinas por hiladura.

Otros ejemplos de barreras selectivas de polímeros incluyen, pero no se limitan a, membranas de nailon, polisulfona, politetrafluoroetileno, fibra de vidrio celulósica, poliéster y poliácido y material de filtro, y combinaciones de los mismos.

El conjunto de la barrera protectora debe ser permeable a los gases para proporcionar una barrera que sea suficientemente selectiva para el desarrollo de microorganismos fotosintéticos. Basta con que sólo una parte de la barrera protectora suficiente para permitir un intercambio de gases adecuados sea permeable a los gases. En una

realización, la parte selectiva es un panel de la barrera protectora (véase, por ejemplo, la FIG. 1). El tamaño y la colocación del panel selectivo en relación con el área del soporte superficie puede modificarse para conseguir una magnitud deseada de intercambio de gases para una aplicación en particular sin obstaculizar de forma indebida el cultivo de los microorganismos. Los expertos en la materia reconocerán que el porcentaje del área de la barrera exterior compuesta por el material selectivo permeable a los gases dependerá de la tasa de permeabilidad a los gases del material. De hecho, debido a que la parte permeable a los gases seguirá permitiendo el transporte de vapor de agua a su través, en diversas realizaciones, el tamaño de la parte permeable a los gases de la barrera protectora se selecciona de manera que permita un transporte suficiente de oxígeno y dióxido de carbono a la vez que reduce al mínimo la pérdida de humedad.

#### 10 Sistema de suspensión y transporte

Los fotobiorreactores descritos en la presente memoria descriptiva pueden configurarse para una producción y/o recogida a gran escala a través, por ejemplo, de la integración en un sistema de manipulación y transporte. La FIG. 3 muestra en vista desde arriba un diseño de ejemplo de una planta de biorreactores para manipulación de una gran cantidad de fotobiorreactores en un proceso continuo. Los fotobiorreactores o paneles de cultivo (no mostrados individualmente) están fijados a sistemas de cinta transportadora (8). Los sistemas de cinta transportadora (8) mueven los paneles de cultivo a lo largo de sus recorridos. Múltiples sistemas de cinta transportadora convergen en centros de inoculación y recogida (9) en posición central. Así, los paneles de cultivo se mueven a los centros de inoculación y recogida (9) donde pueden procesarse (por ejemplo, recolectarse y/o inocularse) y a continuación los paneles se alejan de los centros después de la inoculación y durante el periodo de cultivo de la biomasa. Los paneles se mueven seguidamente de nuevo hacia los centros durante el último periodo de cultivo previo a la recogida, eventualmente llegan de nuevo a los centros biomasa madura para la recogida. A continuación se repite el ciclo. La biomasa recogida puede ser transportada a través de una conducción (10) para su ulterior procesamiento. La capacidad de la planta de fotobiorreactores puede incrementarse añadiendo sistemas adicionales de cintas transportadoras o centros adicionales de inoculación y recogida para formar grandes configuraciones dedicadas a la producción de biomasa.

#### 25 Suspensión del fotobiorreactor

Para suministrar luz a los microorganismos fotosintéticos, una realización preferida del fotobiorreactor es aquella en la que el soporte de cultivo es delgado y de tipo lámina. Cuando se orienta horizontalmente, el uso eficiente del espacio en el suelo tiende a disminuir, por lo que en algunas realizaciones de la invención el soporte de cultivo se orienta de forma no horizontal, de forma preferente sustancialmente en vertical, o más preferentemente en vertical. No obstante, el soporte de cultivo puede orientarse esencialmente de cualquier forma siempre que pueda llegar una cantidad suficiente de radiación actínica a los microorganismos. Así, cuando el fotobiorreactor es de un tipo en el que la barrera protectora forma una capa o película estrechamente asociada alrededor del soporte sólido, una orientación preferida de todo el fotobiorreactor es la vertical, aunque es aceptable cualquier orientación. Para ser claro, las orientaciones mencionadas anteriormente (por ejemplo, vertical, horizontal, sustancialmente vertical, no horizontal, etc.) son relativas con respecto al suelo o el terreno por debajo del soporte de cultivo, suponiendo que el suelo o el terreno es horizontal.

Pueden usarse diversas estructuras, andamios, soportes, colgadores, etc., para mantener o suspender un soporte de cultivo o un fotobiorreactor completo en una orientación deseada. En particular, el soporte de cultivo y/o la barrera protectora pueden estar suspendidos de, o fijados a, una cuerda, una línea, un gancho, un cable, una conducción, un riel, una cadena, un estante, un poste, un tubo, un andamio, un soporte, una viga o cualquier otra estructura semejante capaz de sostener en suspensión el soporte de cultivo sólido y/o el fotobiorreactor. Múltiples soportes de cultivo y/o fotobiorreactores pueden estar suspendidos de una estructura común, como láminas que cuelgan de una cuerda para ropa. El o los soportes de cultivo y/o el o los fotobiorreactores pueden suspenderse de forma estática, o de una manera que permita su movimiento. La posición de los orificios, los lazos, los ganchos, o similares distribuirá preferentemente el peso del soporte de cultivo y/o el fotobiorreactor sustancialmente de manera uniforme.

La suspensión del fotobiorreactor o soporte de cultivo, especialmente en una orientación vertical, es eficiente en términos espaciales y puede proporcionar ventajas en la manipulación. Sin embargo, no es necesario que el biorreactor o soporte de cultivo de la invención esté suspendido. Por ejemplo, en algunas realizaciones de la presente invención, el soporte de cultivo es suficientemente rígido como para que si se orienta de forma no horizontal, en vertical, o sustancialmente en vertical (por ejemplo, asegurando o colocando su base en/con una superficie, en una realización en la que el soporte se asemeja a una placa rígida, un panel, una rejilla, etc.) puede soportar su propio peso y permanecerá orientado así. En otra realización, la barrera protectora es autónoma, como por ejemplo un invernadero, y en la misma están suspendidos y/o son autónomos múltiples soportes de cultivo.

La suspensión del fotobiorreactor y/o el soporte de cultivo, especialmente en una orientación vertical, son eficientes en términos espaciales y puede proporcionar ventajas en la manipulación. Sin embargo, no es necesario que el biorreactor o el soporte de cultivo de la invención estén suspendidos. Por ejemplo, en algunas realizaciones de la presente invención, el soporte de cultivo es suficientemente rígido como para que si se orienta de forma no horizontal, en vertical, o sustancialmente en vertical (por ejemplo, por asegurando o colocando su base en/con una superficie, en una realización en la que el soporte se asemeja a una placa rígida, un panel, una rejilla, etc.) puede



soportar su propio peso y permanecerá orientado así. En otra realización, la barrera protectora es autónoma, como por ejemplo un invernadero, y en la misma están suspendidos y/o son autónomos múltiples soportes de cultivo.

#### Transporte

5 También se describe en la presente memoria descriptiva un sistema para transporte de fotobiorreactores, soportes de cultivo en la barrera protectora de un fotobiorreactor, o alguna combinación de los mismos de un lugar a otro. La capacidad de transportar un fotobiorreactor y/o soporte de cultivo puede ser ventajosa por diversas razones. Por ejemplo, puede permitir la optimización de su posición o posiciones para recibir luz y para mantener una temperatura o un contenido de gases deseados. La transportabilidad puede ser especialmente ventajosa cuando se someterán múltiples fotobiorreactores o soportes de cultivo a etapas discretas, tales como inoculación, cultivo, inducción y/o  
10 recogida, dado que es poco probable que sea más eficiente para mover los fotobiorreactores o soportes de cultivo a diversas posiciones asignadas en un proceso de tipo continuo en lugar de transportar los materiales y equipos necesarios a fotobiorreactores o soportes de cultivo estáticos.

Así, la superficie de cultivo, ya sea el soporte de cultivo en solitario o el soporte de cultivo confinado en una barrera protectora, puede ser transportada, después incluso de la inoculación. Los expertos en la materia estarán familiarizados con numerosos de sistemas de cinta transportadora usados frecuentemente en aplicaciones industriales. El sistema de transporte no se limita cualquier tipo en particular siempre que sea capaz de mover uno o más fotobiorreactores o soportes de cultivo. Un experto en la materia reconocerá que el tipo de fijación entre el fotobiorreactor o soporte de cultivo y el sistema de cinta transportadora variará con el tipo de sistema de transporte empleado y se seleccionará de manera que trabaje de forma cooperativa con cualquier punto de montaje que sea  
15 parte del soporte de cultivo y/o la barrera protectora. Aunque se contempla que el o los soportes de cultivos o fotobiorreactores sean transportados de una forma mecanizada alimentada por uno o más motores (por ejemplo, a través de la acción de una cadena y engranajes), también es posible que sean transportados con un esfuerzo humano (por ejemplo, simplemente empujando los biorreactores suspendidos que están unidos a un riel por un mecanismo de soporte que se desliza a lo largo del riel).

25 Un sistema de cinta transportadora que suspende el o los fotobiorreactores y/o soportes de cultivo, especialmente en una orientación vertical, es eficiente en términos espaciales y puede proporcionar ventajas en la manipulación. Sin embargo, no es necesario que el sistema de cinta transportadora dependa del o los fotobiorreactores o soportes de cultivo en suspensión. Por ejemplo, un fotobiorreactor puede moverse a lo largo de la parte superior del sistema de cinta transportadora, de manera que se deslice sobre un transportador de rodillos. En una realización, el sistema de  
30 cinta transportadora puede mover fotobiorreactores que comprenden un soporte de cultivo confinado en una barrera protectora. Alternativamente, la barrera protectora de un fotobiorreactor puede ser un gran recinto que protege uno o más sistemas de cinta transportadora que mueven múltiples soportes de cultivo.

#### Planta de fotobiorreactores

35 Para aplicaciones a gran escala, puede resultar poco práctico construir un único soporte de cultivo de tamaño suficiente. Así se proporciona el uso de dos o varios o decenas o centenares o miles o más soportes de cultivo para cultivar cianobacterias en una "planta" de fotobiorreactores. Estos soportes de cultivo pueden residir todos en el interior de una única barrera protectora, que comprende así un único fotobiorreactor, o bien múltiples soportes de cultivo pueden formar parte de múltiples fotobiorreactores. En cualquier caso, puede ser beneficioso organizar los  
40 múltiples fotobiorreactores o soportes de cultivo dentro de una planta de biorreactores para mayor facilidad y eficiencia de manipulación y procesamiento. También puede ser beneficioso organizar su configuración para elevar al máximo la cantidad de energía capturada desde una fuente luminosa como, por ejemplo, el sol. Esta organización puede consistir en disponer numerosos fotobiorreactores o soportes de cultivo de una forma ordenada como, por ejemplo, sin limitarse a ello, filas, columnas, círculos concéntricos, en retículas, irradiando hacia fuera desde un punto central, y así sucesivamente.

45 En diversas realizaciones, la planta comprende múltiples fotobiorreactores o soportes de cultivo suspendidos de una estructura común tal como un soporte, un riel, una cadena, una línea o similares. En algunas realizaciones adicionales, la estructura forma parte de un sistema de cinta transportadora y los fotobiorreactores o soportes de cultivo se mueven a lo largo del recorrido del sistema de cinta transportadora desde un lugar a otro.

50 Una planta de fotobiorreactores puede comprender un sistema o una configuración de múltiples sistemas de cinta transportadora que manejan numerosos fotobiorreactores o soportes de cultivo. Dicha configuración podría aumentarse de escala hasta comprender dos o varios o decenas o centenares o miles o más sistemas de cinta transportadora que manejan conjuntamente dos o varios o decenas o centenares o miles o más fotobiorreactores o soportes de cultivo. Además del sistema de cinta o cintas transportadoras, una planta de biorreactores puede incluir áreas, puestos o centros definidos para realizar etapas tales como inoculación, cultivo, inducción y/o recogida de cianobacterias. Dichos centros pueden servir de ubicación de equipos especializados para realizar ciertas etapas.  
55 Los recorridos de los sistemas de cinta transportadora pueden llevar los fotobiorreactores o soportes de cultivo a dichos centros en los que se lleva a cabo una etapa en particular. El fotobiorreactor o soporte de cultivo puede moverse a continuación hasta la siguiente área o centro de la secuencia. Los diferentes fotobiorreactores o soportes de cultivo a lo largo del sistema de cinta transportadora pueden residir en distintos centros a lo largo del recorrido y

5 someterse así a diferentes etapas simultáneamente. En una realización, el recorrido del sistema de cinta transportadora es un bucle. Una vez que un fotobiorreactor o soporte de cultivo completa una ronda de etapas en el proceso del cultivo, puede repetir el proceso. Permitiendo que algunas unidades resulten dañadas o necesiten sustitución en su caso, puede usarse repetidamente en esencia el mismo conjunto de fotobiorreactores o soportes sólidos de cultivo.

10 En una realización adicional, el cultivo y la recogida pueden tener lugar en el mismo lugar o casi en el mismo lugar. Este lugar recibe el nombre de centro de inoculación y recogida (véase, por ejemplo, la FIG. 3). La inoculación de los fotobiorreactores y/o soportes sólidos de cultivo tiene lugar en el centro de inoculación y recogida. El sistema de cinta transportadora forma un bucle que a continuación transporta los fotobiorreactores o soportes de cultivo lejos del centro de inoculación y recogida. Los fotobiorreactores o soportes de cultivo se desplazan a continuación a lo largo del recorrido del sistema de cinta transportadora durante una duración de tiempo suficiente para la magnitud deseada de desarrollo celular. Seguidamente el sistema de cinta transportadora devuelve los fotobiorreactores o soportes de cultivo de nuevo al centro de inoculación y recogida para la recogida. Múltiples sistemas de cinta transportadora pueden compartir un centro de inoculación y recogida común desde el cual se distribuyen en sentido radial. Si se necesita todavía más capacidad, una planta de biorreactores puede comprender múltiples centros de inoculación y recogida que manejan los fotobiorreactores o soportes de cultivo desde múltiples sistemas de cinta transportadora. Aunque pueden conseguirse valores aumentados de eficiencia, no es necesario que el lugar de inoculación y de recogida sea el mismo o casi el mismo lugar.

Procedimientos de uso de un fotobiorreactor

20 Cultivo de microorganismos fotosintéticos

Un fotobiorreactor de fase sólida, tal como se describe en la presente memoria descriptiva, puede usarse para el cultivo de una cianobacteria de la invención.

25 La cianobacteria cultivada en el biorreactor puede ser cualquier microorganismo fotosintético del filo Cyanophyta. La cianobacteria cultivada en el biorreactor puede tener una morfología unicelular o colonial (por ejemplo, filamentos, láminas o esferas). Preferentemente, la cianobacteria cultivada en el biorreactor es una cianobacteria unicelular. Algunos ejemplos de cianobacterias que pueden cultivarse en el biorreactor incluyen, pero no se limitan a, el género *Synechocystis*, *Synechococcus*, *ThermoSynechococcus*, *Nostoc*, *Prochlorococcus*, *Microcystis*, *Anabaena*, *Spirulina* y *Gloeobacter*. Preferentemente la cianobacteria cultivada en el biorreactor es *Synechocystis* spp. o *Synechococcus* spp. (por ejemplo, *Synechococcus elongatus* PCC 7942 (ATCC 33912) y/o *Synechocystis* spp. PCC 6803 (ATCC 27184)). Las cianobacterias cultivadas en el biorreactor son cianobacterias transgénicas diseñadas para acumular un disacárido, tal como se divulga en la presente memoria descriptiva.

35 Puede inocularse una cianobacteria en un soporte de cultivo sólido de un fotobiorreactor, junto con la adición de humedad y otros componentes que incluyen, pero no se limitan a, nutrientes, sales, tampones, metales, nitrógeno, fosfato, azufre, etc. A continuación puede sellarse el fotobiorreactor de forma liberable con el soporte de cultivo dentro de la barrera protectora. El fotobiorreactor sellado puede colocarse, por ejemplo, mediante suspensión, en un lugar y de una manera que permitan el control de la iluminación y la temperatura. La colocación puede ser estática, o bien el fotobiorreactor puede moverse de manera que se asegure una máxima exposición a la radiación solar durante el curso del día. Las cianobacterias pueden cultivarse durante una cantidad de tiempo deseada. Los expertos en la materia reconocerán que la duración de tiempo variará de acuerdo con el tipo de microorganismo y la densidad de desarrollo celular que se desee. Por ejemplo, para ciertas cepas de cianobacterias, un periodo de cultivo que esté dentro del intervalo de aproximadamente cuatro a aproximadamente siete días puede proporcionar una producción de células que está dentro del intervalo de aproximadamente 50 a aproximadamente 250 gramos de biomasa en seco por equivalente litro. Después de un periodo para cultivo, puede abrirse el sello liberable y pueden recogerse los microorganismos fotosintéticos.

45 Tal como se usa en la presente memoria descriptiva, "gramos de biomasa en seco por equivalente litro" es una unidad determinada mediante el cálculo de la profundidad media de la capa de biomasa (por ejemplo, aproximadamente 150 micrómetros) que crece en el superficie de cultivo y la multiplicación de ese valor por la longitud y la anchura de la superficie de cultivo. Este cálculo proporciona un volumen. A continuación puede establecerse una correlación entre el peso de la biomasa recogida de la superficie de cultivo y el volumen y se expresa como "gramos de biomasa en seco por equivalente litro".

Procedimiento de cultivo continuo

55 Pueden obtenerse eficacias más elevadas si el proceso de cultivo de cianobacterias se hiciera continuo, por ejemplo, como una cadena de montaje. En lugar de necesitar el equipo y la capacidad de manejo de una gran cantidad de biomasa de una vez con después un tiempo de inactividad entre lotes, un sistema continuo necesitaría menos capacidad total, pero usaría esa capacidad de forma más eficiente a través de funcionamiento continuo. Dividiendo el cultivo en componentes menores pero más numerosos, los componentes pueden organizarse en una configuración espacialmente continua. Entonces pueden producirse diferentes etapas discretas del proceso de producción global simultáneamente. Después de que un componente de cultivo se someta a una etapa del proceso,

el componente se mueve hacia delante en el proceso mientras otro componente lo sustituye en esa etapa. Por tanto, la producción del producto final no estaría limitada a la terminación de un lote grande, sino que puede tener lugar de forma regular a medida que los componentes individuales completan el proceso de tipo cadena de montaje. Además, después de la terminación de una ronda del proceso, los componentes pueden iniciar de inmediato el proceso de nuevo, y hacerlo de forma repetida.

Más específicamente, el cultivo continuo se refiere a procedimientos de uso de fotobiorreactores o soportes de cultivo transportables para el cultivo de microorganismos fotosintéticos de una forma continua. El proceso continuo se entiende como la relación espacial que puede permitir que los fotobiorreactores o soportes sólidos de cultivo avancen de una etapa del proceso de cultivo a otra. Alternativamente, en un proceso continuo es posible usar un único soporte estructural grande. Específicamente, el soporte puede ser un bucle de material (por ejemplo, material textil de algodón sin cardar) al que se haga desplazarse a lo largo de un circuito (por ejemplo, de forma semejante a una cinta transportadora que está dispuesta preferentemente en vertical). El resultado final es que la producción de biomasa puede conseguirse de forma regular dado que múltiples fotobiorreactores o soportes sólidos de cultivo terminan el proceso en secuencia y de forma repetida. Este tipo de proceso presenta oportunidades en aplicaciones a gran escala para un aumento de la efectividad con respecto a la producción de biomasa en lotes grandes, pero infrecuentes.

En una realización preferida, la relación espacial continua se produce a lo largo del recorrido de un sistema de cinta transportadora. La forma de funcionamiento es análoga a una cadena de montaje. Dicho sistema de cinta transportadora puede funcionar de diferentes formas. Por ejemplo, el sistema de cinta transportadora puede funcionar sin interrupción a la vez que se mueven los fotobiorreactores o soportes de cultivo de un lugar a otro. En dicha realización, la inoculación, la recogida y las etapas similares tienen lugar mientras los fotobiorreactores o soportes de cultivo están en movimiento. Alternativamente, el sistema de cinta transportadora puede detenerse para permitir realizar las etapas, y después reanudarse para desplazar los fotobiorreactores o soportes de cultivo al lugar de la etapa siguiente. Por otra parte, el sistema de cinta transportadora puede funcionar sin interrupción, y los fotobiorreactores o soportes de cultivo pueden separarse del movimiento del sistema de cinta transportadora para el procesamiento, y después volverse a acoplar para volver a entrar en el flujo de transporte. Un experto en la materia comprenderá que también son posibles otras permutaciones de este tema general.

En una realización de un procedimiento de cultivo continuo, en múltiples fotobiorreactores se procede a la inoculación en un lugar a lo largo del sistema de cinta transportadora. El sistema de cinta transportadora mueve seguidamente los fotobiorreactores a un área en la que tiene lugar el cultivo de las cianobacterias. Durante esta parte del transporte, los fotobiorreactores pueden colocarse de manera que permitan una iluminación óptima que promueva el crecimiento y la fotosíntesis. A continuación, los fotobiorreactores llegarían a un lugar en el que pueden recogerse las cianobacterias. Los fotobiorreactores pueden regresar seguidamente a lo largo del recorrido del sistema de cinta transportadora hasta el punto de inoculación para iniciar de nuevo el proceso. Para mejorar la eficiencia, puede hacerse que el tiempo entre el momento en que los fotobiorreactores salen del lugar de inoculación y llegan al lugar de recogida coincida con el tiempo necesario para que tenga lugar la cantidad deseada de crecimiento de las cianobacterias. Las etapas del proceso no se limitan a inoculación, cultivo y recogida; las etapas adicionales pueden incluir inducción para que las células sinteticen un producto deseado o esterilización. Aunque la realización anterior describe un sistema de fotobiorreactores transportables, se observará que este mismo tipo de cultivo continuo puede realizarse dentro de una única barrera protectora para transportar y procesar múltiples soportes sólidos de cultivo.

#### Procedimiento de producción de azúcares fermentables

Una tecnología que puede beneficiarse de la capacidad de cultivar las cianobacterias de forma más eficiente es la producción de biomasa para combustibles alternativos tales como etanol o biodiésel. En relación con las plantas cultivadas en la actualidad para producir biomasa como maíz, caña de azúcar, soja, canola, jatrofa, y así sucesivamente, las cianobacterias producen biomasa a una velocidad mucho más rápida, lo que puede conducir a una productividad mucho mayor. Además, la producción directa de disacáridos por microorganismos evita buena parte del extenso pretratamiento de consumo intensivo de energía basado en el uso de biomasa vegetal para producir azúcar fermentable. Además, el uso de cianobacterias en lugar de plantas puede conducir a un aumento del rendimiento de producción de azúcares fermentables sin sobreexplotación del suelo, erosión y desviación de productos del suministro alimentario. En relación con otros microorganismos, se otorga preferencia a microorganismos fototróficos, dado que las fuentes de carbono ( $\text{CO}_2$  y energía (luz)) pueden suministrarse desde el entorno, lo que hace el cultivo bastante menos costoso. Además, los microorganismos fototróficos pueden usarse para consumir emisiones de carbono de procesos industriales, proporcionando así beneficios adicionales al medio ambiente.

Un obstáculo para producir cantidades elevadas de azúcares fermentables a partir de microorganismos fotosintéticos procede de que generalmente se consumen los hidratos de carbono en lugar de acumularlos. Aunque algunos azúcares, como la sacarosa o la trehalosa, no son usadas como fuente primaria de carbono por los microorganismos fotosintéticos, existen mecanismos para una asimilación lenta. A pesar de los mecanismos de procesamiento, dicho material puede acumularse sin ser metabolizado. Si el organismo se diseña de forma apropiada, el mecanismo de asimilación puede inactivarse, lo que permite obtener altos rendimientos de producción de azúcares.

En la presente memoria descriptiva se proporciona un procedimiento para producir azúcares fermentables, especialmente azúcares disacáridos, por cianobacterias. Los ejemplos de azúcares fermentables incluyen, pero no se limitan a, sacarosa, trehalosa, glucosilglicerol y manosilfructosa. Preferentemente, el azúcar fermentable es sacarosa o trehalosa. El procedimiento puede adaptarse para que tenga lugar de manera continua con el fin de mejorar la rentabilidad económica de la producción.

Varias realizaciones de este procedimiento pueden ponerse en práctica usando una cianobacteria capaz de sintetizar azúcares fermentables. Algunas realizaciones dominan y controlan los fenómenos naturales de osmoprotección y protección con agua mátrica para la generación de materias primas de fermentación. En una realización, la síntesis de azúcares fermentables es inducible. En otra realización, la síntesis de azúcares fermentables puede modificarse mediante manipulación genética para una producción constitutiva.

En algunas realizaciones, una cianobacteria acumula un disacárido de acuerdo con vías endógenas inducibles. En algunas realizaciones, una cianobacteria transgénica acumula un disacárido de acuerdo con vías exógenas diseñadas. Las vías endógenas y exógenas se han expuesto en más detalle anteriormente.

Preferentemente, las cianobacterias transgénicas son una o más de las expuestas anteriormente.

Dos ejemplos no limitativos de cepas de cianobacterias capaces de acumular un disacárido son *Synechococcus elongatus* PCC 7942 y *Synechocystis* sp. PCC 6803. El *Synechococcus elongatus* PCC 7942 de ocurrencia natural sintetiza sacarosa tras la exposición a concentraciones salinas de hasta aproximadamente 700 mM, su límite de tolerancia. Cuando se bloquea la biosíntesis de glucosilglicerol por delección del gen *agg*, *Synechocystis* sp. PCC 6803 produce sacarosa como su osmoprotector tras la exposición a concentraciones salinas hasta su límite de tolerancia que puede acercarse a 900 mM. En algunas realizaciones, la inducción de sal puede realizarse mediante la introducción de solución salina aerosolizada aplicada directamente a la superficie de cultivo. Una ventaja de este proceso es que la aplicación puede introducirse de forma controlable a lo largo de la superficie de crecimiento dependiendo del tiempo de crecimiento de la variedad de cultivo, con lo que se obtiene un equilibrio entre acumulación de biomasa y producción de un disacárido como la sacarosa.

Para producir azúcares fermentables, las cianobacterias pueden cultivarse y desarrollarse en un medio sólido o en un medio líquido o en gel. El cultivo y el crecimiento de cianobacterias son bien conocidos en la técnica. Salvo que en la presente memoria descriptiva se indique lo contrario, por tanto, el cultivo y el crecimiento de cianobacterias puede realizarse de acuerdo con dichos procesos conocidos. Por ejemplo, las cianobacterias transgénicas diseñadas para acumular un disacárido pueden cultivarse y desarrollarse en un medio líquido. El azúcar acumulado puede aislarse a partir de dicho medio líquido si se excreta desde la célula. El azúcar acumulado puede aislarse a partir de cianobacterias recogidas del medio líquido. En una realización, se cultivan y desarrollan cianobacterias transgénicas diseñadas para acumular trehalosa, tal como se expone anteriormente, en un medio líquido. La trehalosa secretada desde las cianobacterias transgénicas puede aislarse directamente desde el medio líquido. En una realización, se cultivan y desarrollan cianobacterias transgénicas diseñadas para acumular sacarosa, tal como se expone anteriormente, en un medio líquido. La sacarosa puede aislarse directamente a partir de las cianobacterias recogidas del medio líquido. En una realización, se cultivan y desarrollan cianobacterias transgénicas diseñadas para acumular y secretar sacarosa, tal como se expone anteriormente, en un medio líquido. La sacarosa secretada a partir de las cianobacterias transgénicas puede aislarse directamente desde el medio líquido.

Preferentemente, las cianobacterias se cultivan en una densidad celular relativamente alta de al menos aproximadamente 50 gramos de biomasa en seco por equivalente litro antes de la inducción. Dichas densidades celulares relativamente altas pueden conseguirse usando un fotobiorreactor en fase sólida, tal como se describe en la presente memoria descriptiva. A continuación puede iniciarse/inducirse la producción de disacáridos (por ejemplo, sacarosa) mediante el tratamiento de la biomasa acumulada con concentraciones definidas de compuestos salinos adecuados alterando la actividad de agua en el medio de cultivo según se mide por la conductividad de la solución. En una realización preferida adicional, la sal usada es cloruro de sodio. Después de un periodo de tiempo de respuesta apropiado (por ejemplo, al menos aproximadamente 1 hora a no más de aproximadamente 48 horas), las células cargadas con sacarosa pueden recogerse y procesarse para aislar y recuperar la sacarosa producida. Normalmente, un periodo de respuesta apropiado está dentro del intervalo de al menos aproximadamente 5 horas a no más de aproximadamente 24 horas. Más normalmente, el periodo de respuesta apropiado está dentro del intervalo de al menos aproximadamente 10 horas a no más de aproximadamente 20 horas.

En una realización, la mayoría del disacárido (por ejemplo, sacarosa, trehalosa, glucosilglicerol, manosilfructosa) sintetizado se acumula en las células. En otra realización, el disacárido es secretado por las células que a continuación pueden recuperarse del fotobiorreactor. Con independencia de si el disacárido está dentro de las células o es secretado, el disacárido puede obtenerse usando cualquier proceso de recogida apropiado que incluye, pero no se limita a, un lavado por pulverización acuoso aplicado a la superficie de cultivo. El lavado que comprende células y/o disacárido puede ser recogido y procesado para aislar y recuperar el disacárido.

Una vez descrita la invención en detalle, será evidente que son posibles modificaciones, variaciones y realizaciones equivalentes sin apartarse del alcance de la invención definida en las reivindicaciones adjuntas. Además, debe apreciarse que todos los ejemplos en la presente descripción se proporcionan como ejemplos no limitativos.

**EJEMPLOS**

Los siguientes ejemplos no limitativos se proporcionan para ilustrar adicionalmente la presente invención. Los expertos en la materia deben observar que las técnicas expuestas en los ejemplos que se ofrecen a continuación representan enfoques que los autores de la invención han descubierto que funcionan bien en la práctica de la invención, y así puede considerarse que constituyen ejemplos de formas de puesta en práctica. Sin embargo, los expertos en la materia deben valorar, a la vista de la presente descripción, que pueden realizarse muchos cambios en las realizaciones específicas que se divulgan y aun así obtener un resultado igual o similar sin apartarse del espíritu y el alcance de la invención.

**EJEMPLO 1: FOTOBIOREACTOR DE FASE SÓLIDA**

Se construyó un dispositivo de prototipo estático compuesto por una capa de barrera de polietileno de 2 mil con un cierre resellable Ziploc®. Se incorporó un panel transpirable de 60 cm<sup>2</sup> en una superficie, y se colocó en su interior una superficie de soporte de cultivo de material textil de algodón trenzado de 225 cm<sup>2</sup>. Se esterilizó el dispositivo por tratamiento con etanol al 70% de volumen en agua seguido por secado del dispositivo a 50°C con una corriente de aire filtrado estéril. Se absorbieron 30 ml de medio de cultivo BG-11 estéril en el soporte de cultivo seguido por inoculación de la superficie de cultivo con un precultivo de *Synechococcus elongatus* PCC 7942 usando un aplicador de aerosol. Se desarrolló el precultivo en medio BG-11 a 26°C durante 2 días antes de la inoculación. Se colocó el fotobiorreactor en una cámara de incubación que se mantuvo a 33°C y se iluminó a 300 microeinsteins con lámparas fluorescentes blancas frías. Después de 2 días, el reactor mostró crecimiento activo de organismos y se dejó que el crecimiento continuara durante 2 días más tras lo cual se retiró el reactor de la incubadora y se lavó la superficie de crecimiento con agua desionizada. El agua se retiró por evaporación para producir 254 mg de peso en seco de biomasa.

**EJEMPLO 2: PRODUCCIÓN DE SACAROSA POR MICROORGANISMOS FOTOSINTÉTICOS**

A continuación se ofrece un ejemplo para ilustrar un procedimiento para la producción de sacarosa por microorganismos fotosintéticos en combinación con un fotobiorreactor. Puede hacerse funcionar al menos un fotobiorreactor, por ejemplo, un fotobiorreactor de la presente invención tal como se describe en el Ejemplo 1 o el Ejemplo 3, durante aproximadamente 4-7 días con *Synechocystis* sp. PCC6803. o *Synechocystis* sp. diseñado a un intervalo de temperaturas de entre aproximadamente 15 y 40°C, bajo iluminación de entre aproximadamente 60 y 300 microeinsteins, y una concentración de dióxido de carbono de entre aproximadamente el 0,2 y el 15% en volumen. Después del periodo de cultivo inicial puede tratarse la superficie de crecimiento con una solución salina acuosa en el intervalo de concentración de entre aproximadamente 0,01 y 1,5 M, más preferentemente entre aproximadamente 0,2 y 0,9 M, usando nebulización por aerosol. Puede dejarse que el cultivo continúe durante aproximadamente uno o dos días más para permitir la producción de sacarosa. A continuación puede recogerse la superficie de crecimiento mediante lavado de la superficie con agua desionizada. En una realización adicional el agua de lavado es un medio de cultivo nuevo estéril y la astringencia de lavado es tal que se recoge entre aproximadamente el 70 y el 90% de la masa de células. A continuación puede dejarse que la biomasa remanente en el soporte de cultivo puede mantenga su crecimiento en un ciclo posterior. Se prevé que el rendimiento de estos cultivos se encuentre aproximadamente 200 y 600 mg de biomasa en seco dependiendo del material y el organismo empleados en la superficie de crecimiento.

**EJEMPLO 3: SOPORTE DE CULTIVO SÓLIDO RECUBIERTO CON UN POLÍMERO ABSORBENTE**

Se preparó la superficie de crecimiento de un fotobiorreactor estático del tipo descrito en el Ejemplo 1 por recubrimiento por inmersión de la superficie del material en seco estéril con una solución calentada del 1,5% en peso de agar estéril dispersado en medio de cultivo BG-11. Se dejó que la superficie de crecimiento recubierta se enfriara y se endureciera tras lo cual se introdujo la superficie en una barrera protectora esterilizada para formar un dispositivo de fotobiorreactor y se inoculó *Synechococcus* sp. cultivado en precultivo tal como se describe en el Ejemplo 1. El cultivo y la recogida se realizaron esencialmente tal como se describe en el Ejemplo 1.

**EJEMPLO 4: GEN DIANA ASF**

Se exploró la biosíntesis de sacarosa en cianobacterias a través de la modulación de la actividad de la sacarosa-fosfato-sintasa (sps) y de la sacarosa-fosfato-fosfatasa (SPP). Estas actividades están ya presentes en muchas cianobacterias para la aclimatación a estrés osmótico y por agua mátrica (véase, por ejemplo, Lunn, J. E. 2002. Plant Physiol 128, 1490-1500).

Lunn, J. E. (2002. Plant Physiol 128, 1490-1500) analizaron la organización genómica de los genes *sps* y *spp* de varios organismos, que incluyen *Synechocystis* spp. PCC 6803 y *Synechococcus elongatus* PCC 7942. Lunn propuso que la sacarosa-fosfato-sintasa (SPS) de *Synechocystis* spp. PCC 6803 (SEQ ID NO: 3) tiene un dominio inactivo de sacarosa-fosfato-fosfatasa (de tipo SPP) y una actividad diferenciada de SPP. El dominio de tipo SPP tiene un alto nivel de identidad con el spp, pero no contiene muchos de los residuos conservados de sitios activos de la superfamilia de las haloácido-deshalogenasas (HAD). Aunque todavía no se ha realizado ningún trabajo sobre *Synechococcus elongatus* PCC 7942, Lunn propuso que las dos actividades están contenidas en una única enzima.

En la FIG. 5 se muestra una alineación de estas enzimas.

Las búsquedas del genoma de *Synechococcus elongatus* PCC 7942 no revelaron un gen *sps* diferenciado en ningún lugar del cromosoma. Se usó la enzima de *Synechococcus elongatus* PCC 7942 (SEQ ID NO: 2) de manera que se evitara la necesidad de una expresión de múltiples genes. Aunque el gen de PCC 7942 se ha denominado *sps*, dado que es una fusión enzimática única que tiene actividades de SPS y de SPP, se llamó *asf* para la fusión SPS/SPP activa (SEQ ID NO: 1) (véase más adelante para más información sobre la posible expresión de una enzima SPP diferenciada).

Existen dos enfoques para expresar el producto del gen *afs* de *Synechococcus elongatus* PCC 7942 (SEQ ID NO: 2).

El primer enfoque es un sistema de expresión basada en plásmidos construido sobre el vector de amplia gama de hospedadores pMMB67EH (Furste, J. P., Pansegrau, W., Frank, R., Blocker, H., Scholz, P., Bagdasarian, M. y Lanka, E. 1986. Gene 48, 119-131). El plásmido pMMB67EH es un derivado de RSF1010, que se replica en la mayoría de los organismos gramnegativos e incluso en algunos grampositivos, con lo que permite el análisis basado en plásmidos de la producción de sacarosa en *E. coli*, *Synechocystis* spp. PCC 6803, *Synechococcus elongatus* PCC 7942 y otras diversas cianobacterias (Kreps, S., Ferino, F., Mosrin, C., Gerits, J., Mergeay, M. y Thuriaux, P. 1990. Mol Gen Genet 221, 129-133; Marraccini, P., Bulteau, S., Cassier-Chauvat, C., Mermet-Bouvier, P. y Chauvat, F. 1993. Plant Molecular Biology 23, 905-909; Gormley, E. P. y Davies, J. 1991. J Bacteriology 173, 6705-8).

El segundo enfoque es la integración estable en el cromosoma de *Synechocystis* spp. PCC 6803 y *Synechococcus elongatus* PCC 7942 en el locus *upp* (uracilo-fosforribosiltransferasa). El locus *upp* se escogió por los motivos que se describen a continuación.

#### **EJEMPLO 5: EXPRESIÓN BASADA EN PLÁSMIDOS**

Se diseñaron dos plásmidos para expresión basada en plásmidos del producto del gen *asf*, pLybAL11 (véase, por ejemplo, FIG. 6; SEQ ID NO: 19) y pLybAL12 (véase, por ejemplo, FIG. 7; SEQ ID NO: 20). Se construyó el plásmido pLybAL12 para la expresión a partir de promotores predeterminados y se construyó pLybAL11 para la expresión de los promotores seleccionados aleatoriamente.

Los dos plásmidos se construyeron del modo siguiente. Se amplificó el gen *asf* de *Synechococcus elongatus* PCC 7942 por PCR con los oligonucleótidos 5'-AGACTACAATTGGGGCGTTTTCTGTGAG-3' (el sitio de endonucleasa de restricción *MfeI* está en las posiciones de nucleótidos 7-12) (SEQ ID NO: 7) y 5'-CTTACGTGCCGATCAACGTCTCATTCTGAAAAGGTTAAGCGATCGCCTC-3' (SEQ ID NO: 8) usando células enteras como plantilla, para dar el producto de la SEQ ID NO: 1.

Se amplificó el gen que codifica cloranfenicol-acetiltransferasa (*cat*), con y sin el promotor en la dirección 5', a partir de pBeloBAC11 (acceso GenBank U51113).

Se amplificó el gen *cat* que carecía del promotor a partir de pBeloBAC11 por PCR con los oligonucleótidos 5'-TTATCGCGATCGTCAGGAGCTAAGGAAGCTAAAATGGAG-3' (SEQ ID NO: 9) y 5'-CGACCAATTCACGTGTTTGACAGCTTATC-3' (SEQ ID NO: 10) (los sitios de endonucleasa de restricción *PvuI* y *PmlI* están en las posiciones de nucleótidos 4-9 y 10-15, respectivamente) para dar el producto de la SEQ ID NO: 11.

Se amplificó el gen *cat* que lleva el promotor a partir de pBeloBAC11 por PCR con los oligonucleótidos 5'-TTTTGGCGATCGTGAGACGTTGATCGGCACGTAAG-3' (SEQ ID NO: 12) y 5'-CGACCAATTCACGTGTTTGACAGCTTATC-3' (SEQ ID NO: 13) (los sitios de endonucleasa de restricción *PvuI* y *PmlI* están en las posiciones de nucleótidos 7-12 y 10-15, respectivamente) para dar el producto de la SEQ ID NO: 14.

Se digirieron los productos PCR que llevan el gen *cat* con *PvuI* y se hicieron los extremos romos con ADN polimerasa de T4. A continuación se ligaron individualmente al producto de PCR *asf*. Se purificaron los productos resultantes por electroforesis con gel de agarosa, se digirieron con *MfeI* y *PmlI* y después se ligaron con ADN ligasa de T4 al producto de 6,6 Kpb de pMMB67EH digerido con *EcoRI* y *HpaI*. Se transformaron los productos de unión en NEB5 $\alpha$  competente químicamente (New England Biolabs; Ipswich, MA) y se seleccionaron para 37°C en agar LB suplementado con 100  $\mu$ g/ml de ampicilina. Se cultivaron los candidatos seleccionados a 37°C en LB suplementado con 100  $\mu$ g/ml de ampicilina para minipreparación, se analizó por digestión de endonucleasa de restricción y después se verificó por análisis de secuencias con los oligonucleótidos 5'-GCTTCTGCGTTCTGATTTAATCTGTATCAG-3' (SEQ ID NO: 15), 5'-TATCACTTATTCAGGCGTAGCAACCAG-3' (SEQ ID NO: 16), 5'-GTCGTTAGTGACATCGACAACACACTG-3' (SEQ ID NO: 17) y 5'-GATCGCGATACTGATCGAGATAGGTC-3' (SEQ ID NO: 18). Se eligió el candidato número 5 de pLybAL11 (pLybAL11-5) (SEQ ID NO: 19) y el candidato número 1 de pLybAL12 (pLybAL12-1) (SEQ ID NO: 20) para estudio adicional.

Basándose en la producción de plásmidos durante las minipreparaciones, parece que el número de copia de estos

plásmidos se reduce enormemente cuando se propaga en la cepa de *E. coli* NEB Turbo (New England Biolabs; Ipswich, MA), lo que indica la importancia de la elección de la cepa hospedadora para estos plásmidos.

#### **EJEMPLO 6: INSERCIÓN DE PROMOTOR**

5 Se escogieron seis promotores para su inserción en pLybAL12-5. El supuesto promotor para *Synechocystis* spp. PCC 6803 *carB* que codifica carbamoil-fosfato-sintasa, que probablemente estará de inmediato en la dirección 5' del gen *pyrR* donde sería cotranscrito como un operón, se eligió porque probablemente es resistente debido a su función en la biosíntesis de la pirimidina y la arginina. Los promotores de la nitrato-reductasa (*nirA*) de *Synechocystis* spp. PCC 6803 (Aichi, M., Takatani, N. y Omata, T. 2001. J Bacteriol. 183, 5840-5847) y *Synechococcus elongatus* PCC 7942 (Maeda, S-I. y col. 1998. J Bacteriol 180, 4080-4088) se eligieron por su capacidad de ser regulados por la fuente de nitrógeno. Se seleccionó también promotor de fase luminosa resistente para la proteína D1 del fotosistema II (*psbAll*) de *Synechococcus elongatus* PCC 7942 (Golden, S. S., Bruslan, J. y Haselkorn, R. 1986. EMBO Journal 5, 2789-2798) y dos promotores de fase oscura de *Synechocystis* spp. PCC 6803 [*dnaK* (Aoki, S., Kondo, T. y Ishiura M. 1995. J Bacteriol 177, 5606-11) y *kaiA* (Kucho, K-I. y col. 2005. J Bacteriol 187, 2190-2199) como promotores derivados de cianobacterias regulados. Finalmente, se eligió un promotor regulado por temperatura  $\lambda_{PR}$ , que ha mostrado actividad en cianobacterias (Ferino, F. y Chauvat, F. 1989. Gene 84, 257-66; Mermet-Bouvier, P. y Chauvat, F. 1994. Current Microbiology 28, 145-148).

Se usaron los siguientes oligonucleótidos para amplificar los promotores por PCR usando células enteras como plantilla, para dar los productos mostrados. En la secuencia se proporcionan los sitios de endonucleasa de restricción incorporados para clonación.

20 *Synechocystis* spp. PCC 6803 *pyrR* (*SphI/KpnI*) (SEQ ID NO: 23) se amplificó a partir de células enteras por PCR con los oligonucleótidos 5'-CGGTGTGCATGCCGTTATTGATGGAATG-3' (SEQ ID NO: 21) y 5'-TCACTAGGTACCTAAATTACCTGGGAAGCCAG-3' (SEQ ID NO: 22), que tienen sitios de endonucleasa de restricción en las posiciones de nucleótidos 7-12 para los dos.

25 *Synechocystis* spp. PCC 6803 *nirA* (*SphI/KpnI*) (SEQ ID NO: 26) se amplificó a partir de células enteras por PCR con los oligonucleótidos 5'-CCCAAGGCATGCAGGAAAACAAGCTCAGAATGCTG-3' (SEQ ID NO: 24) y 5'-TTTATTGGTACCAACGCTTCAAGCCAGATAACAGTAGAGATC-3' (SEQ ID NO: 25), que tienen sitios de endonucleasa de restricción en las posiciones de nucleótidos 7-12 para los dos.

30 *Synechococcus elongatus* PCC 7942 *psbAll* (*SphI/KpnI*) (SEQ ID NO: 29) se amplificó a partir de células enteras por PCR con los oligonucleótidos 5'-ATCTTTGCGTTCGGTGACGGCTACTG-3' (SEQ ID NO: 27) y 5'-GCAGATGGTACCGGTCAGCAGAGTG-3' (que tienen sitios de endonucleasa de restricción en las posiciones de nucleótidos 7-12) (SEQ ID NO: 28).

35 *Synechococcus elongatus* PCC 7942 *nirA* (*SphI/KpnI*) (SEQ ID NO: 32) se amplificó a partir de células enteras por PCR con los oligonucleótidos 5'-CAGCCAGCATGCATAAATTTCTGTTTTGACCAAACCATCC-3' (SEQ ID NO: 30) y 5'-GTGGCTGGTACCATGGATTCATCTGCCTACAAAG-3' (SEQ ID NO: 31), que tienen sitios de endonucleasa de restricción en las posiciones de nucleótidos 7-12 para los dos.

$\lambda_{PR}$ (*XbaI/KpnI*) (SEQ ID NO: 35) se amplificó a partir de células enteras por PCR con los oligonucleótidos 5'-GTGCATTCTAGATGGCTACGAGGGCAGACAGTAAG-3' (SEQ ID NO: 33) y 5'-TTCTGTGGTACCATATGGATCCTCTTCTTAAGATGCAACCATTATCACC-3' (SEQ ID NO: 34), que tienen sitios de endonucleasa de restricción en las posiciones de nucleótidos 7-12 para los dos.

40 *Synechocystis* spp. PCC 6803 *dnaK* (*SphI/KpnI*) (SEQ ID NO: 38) se amplificó a partir de células enteras por PCR con los oligonucleótidos 5'-GCCCCAGCATGCACCAGTAAACATAAATCTC-3' (SEQ ID NO: 36) y 5'-ATTGGTGGTACCGAGGTCAATCCAACAAC-3' (SEQ ID NO: 37), que tienen sitios de endonucleasa de restricción en las posiciones de nucleótidos 7-12 para los dos.

45 *Synechocystis* spp. PCC 6803 *kiaA* (*SphI/KpnI*) (SEQ ID NO: 41) se amplificó a partir de células enteras por PCR con los oligonucleótidos 5'-GCCAGAGCATGCAAAGCTCACTAACTGG-3' (SEQ ID NO: 39) y 5'-GGAAAAGGTACCTGAGTCTATGGCAACGTG-3' (SEQ ID NO: 40), que tienen sitios de endonucleasa de restricción en las posiciones de nucleótidos 7-12 para los dos.

50 Después de la amplificación, se digirieron los productos de PCR con las endonucleasas de restricción mostradas anteriormente, se purificaron en gel y se ligaron en pLybAL12-1 digerido de forma análoga para producir los plásmidos pLybAL15 (SEQ ID NO: 44), pLybAL16 (SEQ ID NO: 45), pLybAL17 (SEQ ID NO: 46), pLybAL18 (SEQ ID NO: 47), pLybAL19 (SEQ ID NO: 48), pLybAL21 (SEQ ID NO: 49) y pLybAL21 (SEQ ID NO: 50), respectivamente. Los productos de ligamiento se transformaron en NEB5 $\alpha$  electrocompetente (New England Biolabs; Ipswich, MA) y se seleccionaron para tratamiento a 30°C en agar LB suplementado con 100  $\mu$ g/ml de ampicilina, 34  $\mu$ g/ml de cloranfenicol y sacarosa al 5%. Los candidatos seleccionados se cultivaron a 30°C en LB suplementado con 100  $\mu$ g/ml de ampicilina, 34  $\mu$ g/ml de cloranfenicol y sacarosa al 5% para minipreparación, se analizaron por digestión de endonucleasa de restricción, y seguidamente se verificaron mediante análisis de secuencias con los oligonucleótidos

5'-GCTTCTGCGTTCTGATTTAATCTGTATCAG-3' (SEQ ID NO: 42) y 5'-ATGGGTCTGAATGTGCAGAATGTAGAG-3' (SEQ ID NO: 43). Los candidatos 6 y 7 (pLybAL15-6 y pLybAL15-7), 2 (pLybAL16-2), 4 y 5 (pLybAL17-4 y pLybAL17-5), 1 y 2 (pLybAL18-1 y pLybAL18-2), 1 y 2 (pLybAL19-1 y pLybAL19-2), 3 y 5 (pLybAL21-3 y pLybAL21-5) y 4 y 8 (pLybAL22-4 y pLybAL22-8) se eligieron mediante los plásmidos pLybAL15 (SEQ ID NO: 44), pLybAL16 (SEQ ID NO: 45), pLybAL17 (SEQ ID NO: 46), pLybAL18 (SEQ ID NO: 47), pLybAL19 (SEQ ID NO: 48), pLybAL21 (SEQ ID NO: 49) y pLybAL21 (SEQ ID NO: 50), respectivamente.

La selección y el desarrollo de estos plásmidos en LB suplementado con sacarosa y los dos antibióticos fueron esenciales para obtener clones. La selección se realizó originalmente en LB suplementado con ampicilina en solitario, pero no pudieron aislarse plásmidos que contuvieran un promotor. Los productos de aislamiento se volvieron a unir con el vector en solitario o de tamaño variable y carecían de la capacidad para propagarse en presencia de cloranfenicol. Según se cree, se producía sacarosa interna, para crear un choque osmótico para las células que conduce a deleciones que impiden la producción de sacarosa. Los experimentos posteriores indicaron que, una vez aislados, los plásmidos pueden ser estables en ausencia de sacarosa, posiblemente a través de la posible inducción de una maquinaria de estrés osmótico y/o enzimas de consumo de la sacarosa.

#### **EJEMPLO 7: TRANSFORMACIÓN DE SYNECHOCYSTIS Y SYNECHOCOCCUS**

Se colocaron los plásmidos que contienen promotores pLybAL15 (SEQ ID NO: 44), pLybAL16 (SEQ ID NO: 45), pLybAL17 (SEQ ID NO: 46), pLybAL18 (SEQ ID NO: 47), pLybAL19 (SEQ ID NO: 48), pLybAL21 (SEQ ID NO: 49) y pLybAL21 (SEQ ID NO: 50), así como el vector pLybAL12-1 sin promotor (SEQ ID NO: 20) (véanse Ejemplos 5-6), en *Synechocystis* spp. PCC 6803 y *Synechococcus elongatus* PCC 7942 por conjugación triparental, en consonancia con Elhai, J. y Wolk, C. P. 1988. *Methods in Enzymology* 167, 747-754, salvo que se indique lo contrario.

Se sedimentaron los cultivos durante toda la noche de las cepas de carga (NEB5 $\alpha$  que lleva los plásmidos que se van a transferir), así como un cultivo durante toda la noche de HB101 que lleva el plásmido auxiliar pRK2013 (ATCC 37159) cultivado a 30°C por centrifugación, se lavaron dos veces con LB y después se volvieron a poner en suspensión en LB en un volumen igual a la décima parte del original. Cada cianobacteria se cultivó a 30°C en BG11-A, que es igual a BG11 con la salvedad de que los elementos traza se han sustituido por elementos traza de Nitsch (Nitsch, J. P. y Nitsch, C. 1956. *American Journal of Botany* 43, 839-851) con iluminación constante hasta una DO<sub>730</sub> de aproximadamente 0,5. Se sedimentaron las células por centrifugación, se lavaron dos veces con BG11-A y se volvieron a poner en suspensión en BG11-A con un aumento de 7,5 veces en la concentración. Se preparó una serie de diluciones en 10 veces de las cianobacterias en BG11-A hasta 10<sup>-5</sup>. En cada dilución, se combinaron 100  $\mu$ l de la cianobacteria con 50  $\mu$ l cada una de las cepas de carga y auxiliares de *E. coli*. A continuación se sembraron en placa 150  $\mu$ l de cada mezcla en placas de agar BG11-A (1,5%) suplementadas con LB al 5%. Se incubaron las placas a 26-28°C con iluminación constante durante 16 a 24 horas. Se eliminó el agar (ap. 30 ml) de cada placa y se añadieron 300  $\mu$ l de una solución de cloranfenicol 100X. La concentración final de cloranfenicol fue de 25  $\mu$ g/ml para *Synechocystis* spp. PCC 6803 y de 7,5  $\mu$ g/ml para *Synechococcus elongatus* PCC 7942. La incubación prosiguió durante 8-12 días. Las colonias individuales de transconjugantes se purificaron de *E. coli* contaminante por raspado en BG11-A suplementado con la cantidad adecuada de cloranfenicol para, de nuevo, obtener colonias aisladas.

#### **EJEMPLO 8: BIBLIOTECA DE PROMOTORES EN PLYBAL 11-5**

El siguiente ejemplo describe la construcción de un biblioteca de ADN de cianobacterias para selección de promotores usando pLybAL11-5 (SEQ ID NO: 19) (véase Ejemplo 5). Se empleó una versión modificada a mayor escala del protocolo de aislamiento de ADN cromosómico de Wilson, K. (1997. *Preparation of Genomic ADN from Bacteria*. In *Current Protocols in Molecular Biology*. John Wiley y Sons Vol. 1, pág. 2,4,1-2,4,5), donde las diferencias principales fueron tiempos de incubación mucho más largos y la sustitución de SDS por Sarkosyl. Se aisló ADN de calidad suficiente para digestión parcial de *Sau3AI* con vistas a la inserción en el sitio *BamHI* de pLybAL11-5. Tal como se muestra en la FIG. 8, algunos de los fragmentos tendrían promotores y otros no.

Durante el proceso de construcción de la biblioteca, se descubrió un posible promotor en el gen *asf*. Para actuar como un vector de clonación de promotores, se supone que el plásmido pLybAL11-5 (SEQ ID NO: 19) es resistente al cloranfenicol sólo cuando se ha insertado un promotor delante del gen *asf*, ya que el marcador carece de su promotor normal y no se incluyó el promotor en la dirección 5' de *asf*. Sin embargo, una vez construido, se examinó la resistencia al cloranfenicol conferida por este plásmido en *E. coli*. Cuando se cultivó NEB5 $\alpha$  que lleva pLybAL11-5 en agar LB (1,5%) suplementado con 34  $\mu$ g/ml de cloranfenicol a 37°C, se observó crecimiento. Sin embargo, cuando se cultivó en medio LB líquido suplementado con 34  $\mu$ g/ml de cloranfenicol, no se observó crecimiento o éste fue bajo. El NEB5 $\alpha$  que lleva pLybAL12-1 (SEQ ID NO: 20) se desarrolla en presencia de cloranfenicol en medio LB sólido y líquido.

Para verificar que no se emitió el promotor en la dirección 5' del gen *asf* sino en la dirección 3' de los terminadores de transcripción, el inserto colocado en pMMB67EH para preparar pLybAL11 se clonó en vector de clonación de extremo romo pSMART-LCKan de Lucigen Corp. (Middleton, WI) usando el kit CloneSmart de Lucigen con células competentes de la cepa Lucigen de *E. coli* (*E. cloni* 10G) (véase, por ejemplo, la FIG. 9). Dado que se realizó



- clonación de extremo romo, los insertos se ligarían con el plásmido en cualquier dirección para crear pLybAL13f (SEQ ID NO: 51) y pLyAL13r (SEQ ID NO: 52). Este vector está diseñado específicamente para eliminar la lectura de transcripción a través del vector rodeando el sitio de clonación con terminadores. Como control, en este vector se colocó también el inserto usado para la construcción de pLybAL12, creando pLybAL14f (SEQ ID NO: 53) y pLybAL14r (SEQ ID NO: 54). Los plásmidos parecían ser del tamaño apropiado en un gel de agarosa pero los insertos no se verificaron por secuenciación de ADN para confirmar la integridad de los clones. Sin embargo, se observaron resultados similares para *E. cloni* 10G que lleva pLybAL13 y pLybAL14 (con el ADN clonado ligado en cualquier dirección f o r) al igual que se observaron para NEB5 $\alpha$  que lleva pLybAL11 (SEQ ID NO: 19) y pLybAL12 (SEQ ID NO: 20), respectivamente. Esto indica que la actividad de este promotor es baja en *E. coli*.
- Muchos promotores de *E. coli* no funcionan en cianobacterias, y a la inversa. Es posible que esta actividad de promotores no se observe en *Synechocystis*, spp. PCC 6803 o *Synechococcus elongatus* PCC 7942. Para verificarlo, se insertó pLybAL11-5 (SEQ ID NO: 19) en los dos organismos por conjugación, tal como se describe anteriormente. En agar BG11-A (1,5%) suplementado con cloranfenicol (25  $\mu$ g/ml y 7,5  $\mu$ g/ml para *Synechocystis*. spp. PCC 6803 y *Synechococcus elongatus* PCC 7942, respectivamente), se observó crecimiento.
- Se examinó el crecimiento de estos organismos que llevan pLybAL11-5 (SEQ ID NO: 19) en BG11-A líquido suplementado con cloranfenicol. Es posible que esta actividad sea muy débil y sólo observable cuando esté presente en un plásmido de copias múltiples. Así podría suceder con *E. coli*, pero no es probable con las cianobacterias. RSF1010 es un plásmido de copias relativamente bajas, que tiene sólo 12 copias en *E. coli* (Frey, J., Bagdasarian, M. M. y Bagdasarian, M. 1992. Gene 113,101-106). La *E. coli* sometida a una división rápida tiene como mucho 2 copias de su cromosoma, y así al menos un aumento de 6 veces en el número de copias. Es probable un número de copias comparable en cianobacterias para este plásmido. Los números de copias cromosómicas de *Synechocystis* spp. PCC 6803 y *Synechococcus elongatus* PCC 7942 de 10-12 y 16, respectivamente, son similares (Labarre, J., Chauvat, F. y Thuriaux, P. 1989. J Bacteriol 171, 3449-57). Los resultados anteriores indican la presencia de un promotor en el gen *asf* de las cianobacterias.
- La FIG. 10 muestra una posible posición de un promotor (o promotores) en el gen *asf*. Los elementos de inicio de la transcripción han sido descritos por Curtis, S. E. [1994. The transcription apparatus and the regulation of transcription initiation. En The Molecular Biology of Cyanobacteria. Bryant, D. A. (ed). Kluwer Academic Publishers pág. 613-699. Los elementos de inicio de traducción han sido descritos por Sazuka, T. y Ohara, O. (1996. DNA Research 3, 225-232).
- Basándose en la alineación con enzimas SPS conocidas y en la presencia de un codón de terminación sólo dos codones en la dirección 5', se predice que el inicio de traducción del gen *asf* comience en un codón de inicio GTG. Mientras los codones de inicio ATG son los más comunes, GTG y TTG son menos comunes, pero no raros. También está presente una secuencia típica de Shine-Delgarno de tipo *E. coli* (GGAG o GAGG) complementaria en el extremo 3' del ARNr 16S para que el nucleótido adenina esté en el mejor de los casos a 9-12 pb del primer nucleótido del codón de inicio, salvo con una separación algo más larga. Esta secuencia se encuentra aproximadamente en la mitad de los genes estudiados por Sazuka y Ohara. No es infrecuente una separación menos óptima, aunque a menudo conduce a niveles de expresión reducidos. Existen demasiado pocas secuencias en la dirección 5' de la secuencia de Shine-Delgarno aunque sí en la dirección 3' del sitio *MfeI* para incorporar un promotor. Es posible que pueda incorporarse un promotor parcial, aunque el resto del promotor sería producido por la secuencia de vectores de los tres plásmidos (pLybAL11-5 (SEQ ID NO: 19); pLybAL13f (SEQ ID NO: 51) y pLybAL13r (SEQ ID NO: 52)), lo cual es improbable.
- Así es probable que la actividad del promotor esté situada en el gen *asf*. Si el promotor está en el gen *asf*, una posible posición es delante del dominio SPP de *asf*. Esto daría a las enzimas biosintéticas de sacarosa de *Synechococcus elongatus* PCC 7942 una estructura cuaternaria similar a la de *Synechocystis* spp. PCC 6803. Cada organismo tendría dos proteínas, un dominio SPS con un dominio SPP o de tipo SPP fusionado por traducción y un SPP distinto que pueden (o no) interaccionar entre sí.

En primer lugar, se determinó si el dominio SPP de *asf* podría traducirse por separado. Como puede verse en la FIG. 10 y en la Tabla 1, existe un codón de inicio a TTG inmediatamente en la dirección del dominio SPP que está precedido por una secuencia de Shine-Delgarno.

Tabla 1: Nucleótidos que rodean inmediatamente al codón de inicio spp propuesto. Los nucleótidos que rodean inmediatamente al codón de inicio spp propuesto se comparan con el consenso de 72 genes de cianobacterias. Los nucleótidos que coinciden con el consenso están en cursiva, mientras que los nucleótidos que no coinciden con el consenso están subrayados. Los números de nucleótido se indican con respecto al primer nucleótido del codón de inicio.

NT#	-10	-9	-8	-7	-6	-5	-4	-3	-2	-1	123	4	5	6
Consenso	A/G	A/G	A/T	A/T	A/T	A/T	A/T	A/T	C/T	T/C	ATG	A/G	C	C/T
Selo7942 asf	I	G	A	C	T	A	G	C	G	C	G	G	C	A
Selo7942 spp	I	C	G	C	A	A	A	C	G	C	I	A	I	T

La región que rodea al codón de inicio coincide con el consenso determinado por Sazuka y Ohara para 72 genes de cianobacterias casi igual que el codón de inicio nativo. Aunque los promotores de cianobacterias basándose se determinan en las reglas establecidas para promotores de *E. coli*, se buscó en los elementos -35 y -10 típicos dado el promotor parece activo en *E. coli*. Se identificaron dos posibles promotores, tal como se ve en la FIG. 10. Queda la posibilidad de uno o varios promotores adicionales en *asf*.

#### **EJEMPLO 9: TRANSFERENCIA DE PLÁSMIDOS DESDE E. COLI A CIANOBACTERIAS**

Se usó conjugación para la transferencia de los plásmidos basados en pMMB67EH a cianobacterias. Existen protocolos para la transformación de estos organismos (Zang, X., Liu, B., Liu, S., Arunakumara, K. K. I. U. y Zhang, X. 2007. *Journal of Microbiology* 45, 241-245; Golden, S. S. y Sherman, L. A., 1984. *Journal of Bacteriology* 158, 36-42), pero estos enfoques no tuvieron éxito a la hora de colocar estos plásmidos en *Synechocystis* spp. PCC 6803 y *Synechococcus elongatus* PCC 7942 usando transformación natural.

Se verificó la presencia de los plásmidos en las cianobacterias. La presencia de plásmidos en los transconjugantes se analizó mediante PCR de la combinación de genes *asf/cat* con los oligonucleótidos 5'-AGACTACAATTGGGGCGTTTTCTGTGAG-3' (SEQ ID NO: 7) y 5'-GGTGGTTGTGTTGACAGCTTATC-3' (SEQ ID NO: 55), para dar un producto de 3,1 kb. Además, los plásmidos se aislaron y se analizaron. Se sedimentaron los cultivos de células desarrolladas en BG11-A suplementado con cloranfenicol (a las concentraciones descritas anteriormente) por centrifugación, se volvieron a poner en suspensión en TE, se trataron por calor y se miniprepararon mediante el kit Promega Wizard SV Plus. No obstante, con bajo rendimiento, el análisis directo de plásmido es difícil. De este modo, el ADN aislado se transformó en *E. coli* NEB5 $\alpha$ , se volvió a aislar usando el kit de minipreparación Promega Wizard SV Plus y después se sometió a análisis por endonucleasas de restricción.

#### **Ejemplo 10: ENSAYO DE PRODUCCIÓN DE SACAROSA Y ANÁLISIS**

Se sometió a ensayo *Synechococcus* transformado con pLybAL19 o pLybAL17 (véase Ejemplo 7) sobre acumulación de sacarosa. La sacarosa se midió con el kit de ensayo de sacarosa de Bio Vision, Inc. (Mountain View, CA). Los ensayos se realizaron después de un periodo de inducción de 4 horas (aumento de luz a 180 microeinsteins desde 50 microeinsteins para pLybAL17 (SEQ ID NO: 46) y aumento de temperatura desde 26 a 39°C para pLybAL19 (SEQ ID NO: 48)). Se corrigieron los datos con respecto a la glucosa de fondo presente en las células.

Los resultados mostraron que el *Synechococcus* transformado con pLybAL19 (SEQ ID NO: 48) acumuló 0,78 nanomoles de sacarosa por mg de biomasa en seco. Los resultados mostraron también que el *Synechococcus* transformado con pLybAL17 (SEQ ID NO: 46) acumuló 0,95 nanomoles de sacarosa por mg de biomasa en seco.

Se realizó un análisis suplementario de la producción de sacarosa basada en plásmidos en *E. coli*, *Synechocystis* spp. PCC 6803 y *Synechococcus elongatus* PCC 7942. Dado que las bacterias pueden consumir sacarosa, la detección puede ser difícil. De este modo, las células se cultivan en condiciones de supresión y después se someten a ensayo brevemente tras la inducción. El promotor *pyrR* puede suprimirse por crecimiento con uracilo e inducirse por transferencia de medio con ausencia de uracilo. Los promotores *nirA* pueden suprimirse por crecimiento con iones amonio como fuente de nitrógeno e inducirse por transferencia de medio con nitrato como fuente de nitrógeno. El promotor *psbAII* puede desplazarse de luz baja a luz alta. Los promotores de fase oscura pueden desplazarse de la luz a la oscuridad. Además, el promotor  $\lambda_{PR}$  puede desplazarse de baja (25°C) a alta (39°C) temperatura.

#### **Ejemplo 11: EXPRESIÓN A TRAVÉS DE INTEGRACIÓN CROMOSÓMICA ESTABLE**

La inserción de genes biosintéticos de sacarosa puede tener un impacto negativo en el crecimiento de las células, para conducir a dificultades en la obtención de una segregación completa de los cromosomas 10-16. Con selección normal para un marcador de resistencia a antibióticos, tener copias adicionales del marcador no induce un impacto espectacular en la capacidad de las células de sobrevivir en presencia de antibiótico. Por tanto, una segregación cromosómica completa puede ser difícil de conseguir con selección de antibióticos cuando se maneja un fenotipo negativo.

La delección del gen *upp* (que codifica la uracilo-fosforribosiltransferasa) en la mayoría de los organismos produce resistencia al 5-fluorouracilo por lo demás tóxico. Para obtener una resistencia completa, deben suprimirse todas las copias del gen *upp*. Así, la integración del locus *upp* de *Synechocystis* spp. PCC 6803 (SEQ ID NO: 56) y *Synechococcus elongatus* PCC 7942 (SEQ ID NO: 58) producirá resistencia al 5-fluorouracilo y permitirá una selección positiva de segregación completa, incluso en presencia de un fenotipo negativo.

#### **EJEMPLO 12: CASETE DE RESISTENCIA A UPP/KANAMICINA**

En la FIG. 11 se expone una estrategia general para la manipulación genómica mediante el uso de una casete de resistencia a *upp*/kanamicina. Se representa la delección de un gen, aunque la estrategia puede modificarse fácilmente en la etapa de "sustitución" para inserciones y mutaciones.

Se construyó una casete de resistencia a *upp*/kanamicina. La casete se construyó en el kit de clonación Epicentre

Biotechnologies CopyControl con un vector de clonación de extremo romo pCC1 y *E. coli* cepa EPI300 de acuerdo con los protocolos de los fabricantes. El gen *upp* de *Bacillus subtilis* 168 se amplificó a partir de células enteras usando los oligonucleótidos 5'-AAGAAGCAAGACAGCGTGTAGCTGCTCTGACTG-3' (SEQ ID NO: 60) y 5'-TCCCGGGATTGGTACCTTATTTTGTCCAAACATGCGGTCACCCGCATC-3' (que tienen sitios de endonucleasa de restricción en las posiciones de nucleótidos 2-7 y 12-17) (SEQ ID NO: 61), para dar el producto de la SEQ ID NO: 62.

Se clonó el producto de PCR en pCC1 y se seleccionaron los que llevaban el inserto para LB suplementado con cloranfenicol tal como se describe en el protocolo de Epicentre Biotechnologies. Se cribó la orientación hacia delante, con respecto a *lacZ*, por digestión de endonucleasa de restricción, para producir pLybAL7f (SEQ ID NO: 65). Se verificó la secuencia exacta del inserto por secuenciación de ADN con los oligonucleótidos 5'-GTAATACGACTCACTATAGGGC-3' (SEQ ID NO: 63) y 5'-CACACAGGAAACAGCTATGACCAT-3' (SEQ ID NO: 64) para los candidatos 3 y 8 (pLybAL7-3 y pLybAL7-8).

Se amplificó el marcador de resistencia a la kanamicina del vector Lybradyn pLybAA1 [obtenido originalmente de pACYC177 (Rose, R. E. 1988. Nucleic Acids Res. 16, 356) con los oligonucleótidos 5'-GTCAGTGCCTGCTCTGCCAGTGTACAACC-3' (que tiene sitios de endonucleasa de restricción de *Apa*I en las posiciones de nucleótidos 5-10) (SEQ ID NO: 66) y 5'-CTCAGTGGCGCCAAAACACTCAGTTAAGGGATTTGGTC-3' (SEQ ID NO: 67) (que tiene sitios de endonucleasa de restricción de *Nar*I en las posiciones de nucleótidos 7-12), para dar el producto de la SEQ ID NO: 68.

Se digirió el producto de PCR con *Apa*I y *Nar*I y se ligó en pLybAL7f digerido análogamente, para crear pLybAL8f (SEQ ID NO: 69). Se seleccionó el plásmido adecuado para LB suplementado con 50 µg/ml de neomicina y se examinó por digestión de endonucleasas de restricción.

### **EJEMPLO 13: DELECIÓN DE UPP**

Una estrategia para forzar la segregación de insertos cromosómicos para la expresión de azúcares, que incluyen sacarosa, trehalosa, glucosilglicerol y manosilfructosa, usa la delección de *upp* del cromosoma para producir resistencia a 5-fluorouracilo. Si bien esta estrategia se ha establecido en numerosos organismos (tales como *E. coli* y *B. subtilis*), no se ha establecido previamente para las cianobacterias, como *Synechocystis* spp. PCC 6803 y *Synechococcus elongatus* PCC 7942.

Las pruebas demostraron que el crecimiento de todos estos organismos se inhibió completamente mediante 1 µg/ml de 5-fluorouracilo. El crecimiento de *Synechocystis* spp. PCC 6803 se inhibió completamente con 0,5 µg/ml de 5-fluorouracilo y es sensible a apenas 0,1 µg/ml de 5-fluorouracilo.

El gen *upp* y las secuencias circundantes de *Synechocystis* spp. PCC 6803 se amplificaron con los oligonucleótidos Sspupp-F (SEQ ID NO: 96) y Sspupp-R (SEQ ID NO: 97). El gen *upp* y las secuencias circundantes de *Synechococcus elongatus* PCC 7942 se amplificaron con los oligonucleótidos Seloupp-F (SEQ ID NO: 98) y Seloupp-R (SEQ ID NO: 99). A continuación se clonaron los productos de PCR (*upp* de *Synechocystis* spp. PCC 6803, SEQ ID NO: 100; *upp* de *Synechococcus elongatus* PCC 7942, SEQ ID NO: 101) en el vector de clonación romo de Epicentre Biotechnologies (Madison, WI) pCC1, de acuerdo con las instrucciones del fabricante.

Si bien el producto de PCR (SEQ ID NO: 100 o SEQ ID NO: 101) puede ligarse en pCC 1 en cualquier dirección, se escogió la orientación hacia delante con respecto al promotor *lac*, para generar pLybAL3f (SEQ ID NO: 102) (que contiene *upp* de *Synechocystis* spp. PCC 6803) y pLybAL5f (SEQ ID NO: 103) (que contiene *upp* de *Synechococcus elongatus* PCC 7942), respectivamente. Los insertos se secuenciaron usando los oligonucleótidos T7long (SEQ ID NO: 104) y M13rev (SEQ ID NO: 105). La secuencia de nucleótidos de *upp* de *Synechocystis* spp. PCC 6803 está representada por SEQ ID NO: 111 y la secuencia de polipéptidos por SEQ ID NO: 112. La secuencia de nucleótidos de *upp* de *Synechococcus elongatus* PCC 7942 está representada por SEQ ID NO: 113 y la secuencia de polipéptidos por SEQ ID NO: 114.

El plásmido pLybAL4f (SEQ ID NO: 106) se creó a partir de pLybAL3f (SEQ ID NO: 102) mediante la eliminación del fragmento *B*lpi y *Apa*I, con aplicación de extremo romo con ADN polimerasa de T4 y después recircularización con ADN ligasa de T4. A continuación se suprimió parte del gen *upp* de *Synechocystis* spp. PCC 6803 mediante digestión de pLybAL4f con *Avr*II y *Sg*fl, con aplicación de extremo romo con ADN polimerasa de T4 y a continuación recircularización con ADN ligasa de T4, para crear pLybAL9f (SEQ ID NO: 107). Se escindió el fragmento *Sac*I/*Sph*I (SEQ ID NO: 108) que lleva el ADN de las cianobacterias a partir de pLybAL9f (SEQ ID NO: 107) y se ligó en pARO180 digerido análogamente (secuencia no completamente conocida; Parke, D. 1990. Construction of mobilizable vectors derived from plasmids RP4, pUC18 and pUC19. Gene 93:135-137; ATCC 77123), para crear pLybAL25. Se creó el plásmido pLybAL6fb (SEQ ID NO: 109) a partir de pLybAL5f por eliminación del fragmento *Sap*I y *Apa*I, con aplicación de extremo romo con ADN polimerasa de T4 y a continuación recircularización con ADN ligasa de T4. A continuación se suprimió parte del gen *upp* de *Synechococcus elongatus* PCC 7942 por digestión de pLybAL6fb con *Bss*HI y *Bsa*I, con aplicación de extremo romo con ADN polimerasa de T4 y a continuación recircularización con ADN ligasa de T4, para crear pLybAL10fb (SEQ ID NO: 110). Se escindió el fragmento *Sac*I/*Sph*I (SEQ ID NO: 138) que lleva el ADN de las cianobacterias a partir de pLybAL10fb y se unió en

pARO180 digerido análogamente, para crear pLybAL26.

- 5 Se colocaron los plásmidos pLybAL25 y pLybAL26 *E. coli* S17-1 (ATCC 47055). Los plásmidos pLybAL25 y pLybAL26 se transferirán a *Synechocystis* spp. PCC 6803 y *Synechococcus elongatus* PCC 7942 por conjugación biparental. Dado que estos plásmidos no se replican en cianobacterias, deberían actuar como vectores suicidas y cruzarse en el cromosoma, suprimiendo *upp* en una de las copias del cromosoma. Un protocolo optimizado permitirá acelerar la segregación sin destruir las células por exposición prematura a un exceso de 5-fluorouracilo.

#### **EJEMPLO 14: MODIFICACIÓN DE ENZIMAS DE DEGRADACIÓN DE SACAROSA**

Se mejoraron adicionalmente mediante diseño las cianobacterias transformadas con *asf* para favorecer la producción de sacarosa por modulación de la actividad de degradación de la sacarosa.

- 10 Los autores de la invención han identificado genes que codifican homólogos de la invertasa en *Synechocystis* spp. PCC 6803 (secuencia de nucleótidos SEQ ID NO: 70; secuencia de polipéptidos SEQ ID NO: 71) y en *Synechococcus elongatus* PCC 7942 (secuencia de nucleótidos SEQ ID NO: 72; secuencia de polipéptidos SEQ ID NO: 73). *Synechocystis* spp. PCC 6803 también codifica una proteína de tipo sacarasa-ferredoxina (secuencia de nucleótidos SEQ ID NO: 74; secuencia de polipéptidos SEQ ID NO: 75) (Machray G.C. y col. 1994. FEBS Lett 354, 123-127).

Estos genes se suprimen usando el protocolo de delección sin marcadores descrito en la FIG. 11.

#### **EJEMPLO 15: MODIFICACIÓN DE LAS ENZIMAS DE DEGRADACIÓN DE SACAROSA**

Las cianobacterias transformadas con *asf* se someten a tareas de diseño adicionales para promover la secreción de sacarosa desde las células.

- 20 En un entorno osmótico bajo, la sacarosa puede expurgarse automáticamente de las células, como hacen con los osmoprotectores algunos organismos cuando se pasa de entornos salinos altos a bajos (Schleyer, M., Schmidt, R. y Bakker, E. P. 1993. Arch Microbiol 160, 424-43; Koo, S. P., Higgins, C. F. y Booth, I. R. 1991. J Gen Microbiol 137, 2617-2625; Lamark, T., Styrvold, O. B. y Strgim, A. R. 1992. FEMS Microbiol. Lett 96, 149-154). El diseño de cianobacterias puede promover dicho proceso.
- 25 Las cianobacterias transformadas con *asf* se someten a tareas de diseño adicionales para expresar la sacarasa-permeasa, como las usadas por *E. coli* y *Salmonella* o en el transporte de sacarosa a cistos fijadores de nitrógeno de algunas cianobacterias (Jahreis K. y col. 2002. J Bacteriol 184, 5307-5316; Cumino, A. C. 2007. Plant Physiol 143, 1385-97). Estos genes se clonan y se transforman en cianobacterias de acuerdo con técnicas descritas anteriormente.

#### **EJEMPLO 16: SECRECIÓN DE SACAROSA POR CIANOBACTERIAS TRANSFORMADAS CON PORINA**

La secreción de sacarosa a partir de *Synechocystis* spp. PCC 6803 y *Synechococcus elongatus* PCC 7942 puede facilitarse por la transformación con sacarosa porina.

- 35 Se clonó el gen que codifica sacarosa porina (*scrY*) a partir *Enterobacter sakazakii* ATCC BAA-894 para su expresión en *Synechocystis* spp. PCC 6803 y *Synechococcus elongatus* PCC 7942. La función de este gen se ha inferido de su secuencia y de la de sus vecinos. Se amplificó *Enterobacter sakazakii scrY* a partir de ADN cromosómico por PCR con los oligonucleótidos EsscrYBamHI-F (SEQ ID NO: 88) y EsscrYSacI-R (SEQ ID NO: 89). El producto de PCR (SEQ ID NO: 90) se digirió con *Bam*HI y *Sac*I y se ligó en pLybAL19 digerido análogamente y se clonó en NEB5 $\alpha$ , para crear pLybAL32 (SEQ ID NO: 91). A continuación se secuenció el gen *scrY* (secuencia de ácidos nucleicos SEQ ID NO: 94; secuencia de polipéptidos, SEQ ID NO: 95) con los oligonucleótidos EsscrYmidseq-F (SEQ ID NO: 92) y EsscrYmidseq-R (SEQ ID NO: 93). Cuando se introdujo en el hospedador, esta construcción permite la coexpresión de los genes *scrY* y *asf* bajo el control del promotor inducible por temperatura. A continuación se transfirió este plásmido por conjugación triparental (tal como se describe anteriormente) en *Synechocystis* spp. PCC 6803. Se somete a ensayo el *Synechocystis* spp. PCC 6803 transformado en relación con la eficacia en la secreción de sacarosa. A continuación se produce una tarea similar de transformación y prueba de
- 45 *Synechococcus elongatus* PCC 7942.

#### **EJEMPLO 17: GENERACIÓN DE TREHALOSA QUE ACUMULA CIANOBACTERIAS**

- 50 Los genes biosintéticos de trehalosa que codifican trehalosa-fosfato-sintasa y trehalosa-fosfato-fosfatasa (*otsA* y *otsB*, respectivamente) a partir *E. coli* están presentes en un operón de dos genes, *otsBA* (SEQ ID NO: 115). El operón se clonó por amplificación de PCR de ADN genómico de *E. coli* con los oligonucleótidos EcotsBA-F (SEQ ID NO: 116) y EcotsBA-R (SEQ ID NO: 117). Se digirió el producto de PCR con *A*flI y *N*heI y se clonó en pLybAL19 (SEQ ID NO: 48), sustituyendo la mayoría del gen *asf*. El nuevo plásmido, pLybAL23 (SEQ ID NO: 118), sitúa los genes biosintéticos de trehalosa bajo el control del promotor  $\lambda_{PR}$  inducible por temperatura. Se secuenciaron los genes para verificar su integridad con los oligonucleótidos EcotsBAmidseq-F (SEQ ID NO: 119) y EcotsBAmidseq-R (SEQ ID NO: 120). A continuación se situó la expresión del operón *otsBA* bajo el control de los promotores *pyrR*,

*psbAll*, *dnaK* y *kiaA* (tal como se describe anteriormente) ligando el fragmento *AflI* (extremo romo con ADN polimerasa de T4)/*NheI* de pLybAL23 que lleva el operón *otsBA*, en pLybAL15, pLybAL17, pLybAL21 y pLybAL22 digerido con *SacI* (extremo romo con ADN polimerasa de T4) y *NheI*, para crear pLybAL28 (SEQ ID NO: 121), pLybAL29 (SEQ ID NO: 122), pLybAL30 (SEQ ID NO: 123) y pLybAL31 (SEQ ID NO: 124), respectivamente.

- 5 Cada uno de los plásmidos pLybAL28 (SEQ ID NO: 121), pLybAL29 (SEQ ID NO: 122), pLybAL30 (SEQ ID NO: 123) y pLybAL31 (SEQ ID NO: 124) se movió a *Synechocystis* spp. PCC 6803 por conjugación triparental (tal como se describe anteriormente).

La expresión del operón *otsBA* a partir de pLybAL23 se situó bajo el control de los promotores *nirA* de *Synechocystis* spp. PCC 6803 y *Synechococcus elongatus* PCC 7942 (tal como se describe anteriormente) en pLybAL16 y pLybAL18 de la misma forma que se acaba de describir para los otros promotores, para crear pLybAL36 (SEQ ID NO: 125) y pLybAL37 (SEQ ID NO: 126), respectivamente.

### **Ejemplo 18: ENSAYO DE TREHALOSA**

Se separó la biomasa del caldo de cultivo cuando fue necesario por centrifugación y se eliminó la biomasa residual del caldo de cultivo aclarado por filtración a través de un filtro de 0,2 micrómetros. Se concentró el caldo de cultivo a un residuo por evaporación a presión reducida. Se disolvió el caldo de cultivo concentrado en 1 ml de agua desionizada y a continuación se analizó una muestra de 10 microlitros de solución en un ensayo de trehalosa. La biomasa recogida por centrifugación se transfirió a una placa pesada y se calentó a 100°C para eliminar la humedad residual. Se pesó la biomasa en seco y a continuación se disolvió una muestra de 100 mg en 1 ml de agua desionizada. A continuación se pulverizó la mezcla y se eliminaron los sólidos por centrifugación. Se diluyó una muestra de 10 microlitros del sobrenadante aclarado 100 veces con agua desionizada y se sometieron a ensayo 10 microlitros de la muestra diluida en cuanto a trehalosa.

El ensayo de trehalosa usó un procedimiento modificado de un kit de ensayo de sacarosa suministrado comercialmente disponible a través de Biovision, Inc. La modificación del protocolo estándar consistió en la sustitución de trehalasa por la solución de enzimas de invertasa suministrada en el kit. El kit contempla la hidrólisis de trehalosa con trehalasa para liberar glucosa. La glucosa se oxida con glucosa-oxidasa para producir peróxido de hidrógeno que es detectado por la acción de la peroxidasa en presencia de un indicador coloreado. El indicador coloreado se mide cuantitativamente por su absorbancia característica a 570 nm para producir la concentración de glucosa presente originalmente en la muestra.

Se preparó trehalasa (SEQ ID NO: 134 de ácido nucleico *treA* que codifica SEQ ID NO: 135 de polipéptido de trehalasa) a partir del gen *treA* de *E. coli* recombinante que ha sido diseñado en un plásmido y transformado en un hospedador de *E. coli* por un procedimiento similar al descrito por Gutierrez C, Ardourel M, Bremer E, Middendorf A, Boos W, Ehmann U. Mol Gen Genet. 1989 Jun; 217(2-3):347-54. Se clonó trehalasa periplásmica a partir de *E. coli* K12, codificada por *treA*. Se digirió el producto de PCR de *treA* (SEQ ID NO: 127) con *AflI/XbaI* y a continuación se ligó en pLybCB6 digerido análogamente, un plásmido propietario con una versión constitutiva del promotor *trp* intenso de *E. coli*, para crear pLybAL24 (SEQ ID NO: 130). Se analizó la integridad del inserto mediante secuenciación con los oligonucleótidos EctreAmidseq-F y EctreAmidseq-R.

Se construyó una versión marcada de His<sub>6</sub> en el extremo C de la trehalasa. El gen se amplificó por PCR con los oligonucleótidos EctreA-F2 (SEQ ID NO: 131) y EctreA-R2 (SEQ ID NO: 132). A continuación se digirió el producto de PCR (SEQ ID NO: 136) con *AflI/XbaI* y seguidamente se ligó en pLybAL24 digerido análogamente, para crear pLybAL33 (SEQ ID NO: 133).

La expresión constitutiva intensa de la trehalasa periplásmica es perjudicial para las células, al provocar un acusado defecto de crecimiento a 37°C. Este problema puede mitigarse significativamente cultivando las células a 30°C.

La proteína se expresó en *E. coli* BW25113 en un plásmido pLYBAL24 (SEQ ID NO: 130) que se cultivó en medio 2xYT que contenía kanamicina. La proteína se produjo constitutivamente usando el promotor *Trp* y contenía un péptido de señal que permitía transportar la proteína al periplasma. Después de la fermentación y la recogida de la biomasa, se purificó la enzima por liberación periplásmica selectiva por tratamiento del sedimento celular lavado y resuspendido con diclorometano al 2% v/v en tampón Tris 50 mM de pH 8. Se separó el lisado del desecho celular por centrifugación y se procesó adicionalmente por concentración usando un ultrafiltro Amicon provisto de una membrana de 10.000 dalton. El lisado concentrado puede usarse en ensayos directamente o bien es posible purificar adicionalmente la enzima por cromatografía de afinidad de iones metálicos usando la etiqueta de polihistidina 6X diseñada por ingeniería en el extremo C de la enzima (SEQ ID NO: 137).

### **EJEMPLO 19: PRODUCCIÓN DE TREHALOSA EN FASE SÓLIDA**

Una espuma hidrófila cubierta por un material textil compuesto sólido formada por una espuma de sustrato usada como un reservorio de medio/humedad (Foamex Aquazone) se unió a una capa de material textil (DuPont Sontara) usada como superficie de cultivo que medía 15 cm por 15 cm. Se esterilizó el material compuesto impregnándolo con etanol al 70% en agua y después se colgó en un biorreactor vertical aplomado para suministrar soluciones a la parte superior del material compuesto. Se dejó que las soluciones percolaran por gravedad a través de la superficie

del compuesto en cultivo. Se eliminó el etanol residual de la superficie de cultivo esterilizada mediante el paso de 1 litro de agua desionizada estéril que circulaba a 0,2 ml/min. La superficie de cultivo se equilibró con medio de cultivo mediante el flujo de 0,5 litros de medio de crecimiento BG11A que contenía 10 microgramos/ml de cloranfenicol a través del material compuesto a 0,2 ml/min.

5 Se realizó la inoculación de la superficie de crecimiento estéril equilibrada inundando la superficie con 10 ml de un pre-cultivo de 4 días de *Synechocystis* spp. PCC 6803 transformado por plásmido pLYBAL23. Después de una incubación de 30 minutos se giró el reactor a una posición vertical y se inició la fermentación. El reactor se iluminó con 80 microeisteins de luz a partir de una matriz de LED blancos. La temperatura se mantuvo a 28°C, mediante un dispositivo de calentamiento resistivo unido al biorreactor. Se purgó el reactor de forma continua con aire filtrado a 0,2 micrómetros a 0,2 L/min y se suministró medio de cultivo nuevo mediante bombeo percolación por gravedad a través de la capa de espuma del compuesto de crecimiento a una velocidad de 0,2 ml/min durante 30 minutos cada 6 horas. El reactor se mantuvo en funcionamiento de forma continua 4-7 días durante los cuales sobre la superficie de crecimiento del compuesto se extendió una densa capa de cianobacterias. Después del periodo de cultivo inicial se aumentó la temperatura del biorreactor a 40°C y se mantuvo a esta temperatura durante 24 horas más. Durante el periodo de temperatura elevada se recogió el caldo de cultivo gastado y se procesó para la determinación de la trehalosa. Al terminar la ronda de fermentación se recogió la biomasa lavando la superficie de crecimiento con agua desionizada que puede procesarse para ensayo de trehalosa.

20 La cantidad de trehalosa producida y conservada en la biomasa desarrollada en la superficie sólida fue de hasta el 2,5% en peso del peso total en seco de la biomasa recuperado del biorreactor después de inducción por temperatura. Se recuperó el 0,8% en peso equivalente de la biomasa en seco de trehalosa a partir del medio de cultivo después de la inducción por temperatura.

#### **EJEMPLO 20: PRODUCCIÓN DE TREHALOSA EN FASE LÍQUIDA**

25 Se preparó 1 litro de medio BG11A estéril en un reactor Bioflow al que se añadió cloranfenicol hasta una concentración de 10 microgramos/ml. A continuación se inoculó en el reactor un 5% en volumen de pre-cultivo de 4 días de *Synechocystis* spp. PCC 6803 transformado con plásmido pLYBAL23. El reactor se mantuvo en funcionamiento a 28°C, 300 RPM, 0,2 L/min con purga de aire de filtro de 0,2 micrómetros y se iluminó a 80 microeisteins de luz usando una configuración de bombillas fluorescentes. El cultivo se mantuvo durante 4-7 días después de lo cual se extrajo una muestra de 200 ml para procesamiento y ensayo de trehalosa. A continuación se elevó la temperatura de la fermentación a 40°C durante 24 horas. Se extrajo entonces una muestra de 200 ml del biorreactor para procesamiento y ensayo de trehalosa.

30 Después de la inducción por temperatura la biomasa en seco produjo hasta el 3% en peso de trehalosa mientras que el caldo de cultivo gastado contenía el 0,3% en peso de equivalente de trehalosa en relación con la biomasa.

**LISTADO DE SECUENCIAS**

<110> Aikens, John

5 <120> MICRORGANISMOS FOTOSINTÉTICOS TRANSGÉNICOS Y FOTOBIOREACTOR

<130> 80000229-0004

<150> US 61/085797

<151> 2008-08-01

<160> 138

10 <170> PatentIn version 3.5

<210> 1

<211> 2204

<212> ADN

<213> *Synechococcus* PCC7942

15 <400> 1

	agactacaat tggggcgttt tctgtgaggc tgactagcgc gtggcagctc aaaatctcta	60
	cattctgcac attcagacc atggtctgct gcgagggcag aacttggaac tggggcgaga	120
	tgccgacacc ggcgggcaga ccaagtacgt cttagaactg gctcaagccc aagctaaatc	180
	cccacaagtc caacaagtcg acatcatcac ccgccaatc accgaccccc gcgtcagtgt	240
20	tggttacagt caggcgatcg aaccctttgc gcccaaaggt cggattgtcc gtttgccttt	300
	tggcccaaaa cgctacctcc gtaaagagct gctttggccc catctctaca cctttgcgga	360
	tgcaattctc caatatctgg ctgagcaaaa gcgcaccccc acttgattc aggccacta	420
	tgctgatgct ggccaagtgg gatcactgct gagtcgctgg ttgaatgtac cgctaatttt	480
	cacagggcat tctctggggc ggatcaagct aaaaaagctg ttggagcaag actggccgct	540
25	tgaggaaatt gaagcgcaat tcaatattca acagcgaatt gatgcggagg agatgacgct	600
	cactcatgct gactggattg tcgccagcac tcagcaggaa gtggaggagc aataccgcgt	660
	ttacgatcgc tacaaccag agcgcaagct tgtcattcca ccgggtgtcg ataccgatcg	720
	cttcaggttt cagcccttgg gcgatcgcgg tgttgttctc caacaggaac tgagccgctt	780
	tctgcgcgac ccagaaaaac ctcaaattct ctgcctctgt cgccccgcac ctgcaaaaa	840
30	tgtaccggcg ctggtgagc cctttggcga acatccttgg ctgcgcaaaa aagccaacct	900
	tgtcttagta ctgggcagcc gccaagacat caaccagatg gatcgcggca gtcggcaggt	960
	gttccaagag attttccatc tggctgatcg ctacgacctc tacggcagcg tcgcctatcc	1020
	caaacagcat caggctgatg atgtgccgga gttctatcgc ctacgagctc attccggcgg	1080
	ggtattcgtc aatccggcgc tgaccgaacc ttttggtttg acaattttgg aggcaggaag	1140
35	ctgcggcgtg ccggtggtgg caaccatga tggcggcccc caggaaattc tcaaacactg	1200
	tgatttcggc acttttagttg atgtcagccg acccgctaata atcgcgactg cactcgccac	1260
	cctgctgagc gatcgcgatc tttggcagtg ctatcaccgc aatggcattg aaaaagttcc	1320



ES 2 578 522 T3

cgcccattac agctgggatc aacatgtcaa taccctgttt gagcgcattg aaacgggtggc 1380  
 tttgcctcgt cgtcgtgctg tcagtttcgt acggagtcgc aaacgcttga ttgatgcaa 1440  
 acgccttgtc gttagtgaaca tcgacaacac actggtgggc gatcgtcaag gactcgagaa 1500  
 tttaatgacc tatctcgatc agtatcgca tcattttgcc tttggaattg ccacggggcg 1560  
 5 tcgcctagac tctgccaag aagtcttgaa agagtggggc gttccttcgc caaacttctg 1620  
 ggtgacttcc gtcggcagcg agattcacta tggcaccgat gctgaaccgg atatcagctg 1680  
 ggaaaagcat atcaatcgca actggaatcc tcagcgaatt cgggcagtaa tggcacaact 1740  
 accctttctt gaactgcagc cggaagagga tcaaacaccc ttcaaagtca gcttctttgt 1800  
 ccgcatcgc cagcagactg tgctgcgaga agtacggcaa catcttcgcc gccatcgcct 1860  
 10 gcggtgaag tcaatctatt cccatcagga gtttcttgac attctgccgc tagctgcctc 1920  
 gaaaggggat gcgattcgcc acctctcact ccgctggcgg attcctcttg agaacatttt 1980  
 ggtggcaggc gattctggta acgatgagga aatgctcaag ggccataatc tcggcgttgt 2040  
 agttggcaat tactcaccgg aattggagcc actgcgcagc tacgagcgcg tctattttgc 2100  
 tgagggccac tatgctaag gcattctgga agccttaaaa cactatcgct tttttgaggc 2160  
 15 gatcgcttaa ccttttcaga atgagacggt gatcggcacg taag 2204

<210> 2

<211> 709

<212> PRT

<213> *Synechococcus* PCC7942

20 <400> 2

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

ES 2 578 522 T3

Leu Ile Phe Thr Gly His Ser Leu Gly Arg Ile Lys Leu Lys Lys Leu  
 145 150 155 160  
 Leu Glu Gln Asp Trp Pro Leu Glu Glu Ile Glu Ala Gln Phe Asn Ile  
 165 170 175  
 5 Gln Gln Arg Ile Asp Ala Glu Glu Met Thr Leu Thr His Ala Asp Trp  
 180 185 190  
 Ile Val Ala Ser Thr Gln Gln Glu Val Glu Glu Gln Tyr Arg Val Tyr  
 195 200 205  
 Asp Arg Tyr Asn Pro Glu Arg Lys Leu Val Ile Pro Pro Gly Val Asp  
 10 210 215 220  
 Thr Asp Arg Phe Arg Phe Gln Pro Leu Gly Asp Arg Gly Val Val Leu  
 225 230 235 240  
 Gln Gln Glu Leu Ser Arg Phe Leu Arg Asp Pro Glu Lys Pro Gln Ile  
 245 250 255  
 15 Leu Cys Leu Cys Arg Pro Ala Pro Arg Lys Asn Val Pro Ala Leu Val  
 260 265 270  
 Arg Ala Phe Gly Glu His Pro Trp Leu Arg Lys Lys Ala Asn Leu Val  
 275 280 285  
 Leu Val Leu Gly Ser Arg Gln Asp Ile Asn Gln Met Asp Arg Gly Ser  
 20 290 295 300  
 Arg Gln Val Phe Gln Glu Ile Phe His Leu Val Asp Arg Tyr Asp Leu  
 305 310 315 320  
 Tyr Gly Ser Val Ala Tyr Pro Lys Gln His Gln Ala Asp Asp Val Pro  
 325 330 335  
 25 Glu Phe Tyr Arg Leu Ala Ala His Ser Gly Gly Val Phe Val Asn Pro  
 340 345 350  
 Ala Leu Thr Glu Pro Phe Gly Leu Thr Ile Leu Glu Ala Gly Ser Cys  
 355 360 365  
 Gly Val Pro Val Val Ala Thr His Asp Gly Gly Pro Gln Glu Ile Leu  
 30 370 375 380  
 Lys His Cys Asp Phe Gly Thr Leu Val Asp Val Ser Arg Pro Ala Asn  
 385 390 395 400  
 Ile Ala Thr Ala Leu Ala Thr Leu Leu Ser Asp Arg Asp Leu Trp Gln  
 405 410 415  
 35 Cys Tyr His Arg Asn Gly Ile Glu Lys Val Pro Ala His Tyr Ser Trp  
 420 425 430  
 Asp Gln His Val Asn Thr Leu Phe Glu Arg Met Glu Thr Val Ala Leu  
 435 440 445

ES 2 578 522 T3

Pro Arg Arg Arg Ala Val Ser Phe Val Arg Ser Arg Lys Arg Leu Ile  
 450 455 460  
 Asp Ala Lys Arg Leu Val Val Ser Asp Ile Asp Asn Thr Leu Leu Gly  
 465 470 475 480  
 5 Asp Arg Gln Gly Leu Glu Asn Leu Met Thr Tyr Leu Asp Gln Tyr Arg  
 485 490 495  
 Asp His Phe Ala Phe Gly Ile Ala Thr Gly Arg Arg Leu Asp Ser Ala  
 500 505 510  
 Gln Glu Val Leu Lys Glu Trp Gly Val Pro Ser Pro Asn Phe Trp Val  
 10 515 520 525  
 Thr Ser Val Gly Ser Glu Ile His Tyr Gly Thr Asp Ala Glu Pro Asp  
 530 535 540  
 Ile Ser Trp Glu Lys His Ile Asn Arg Asn Trp Asn Pro Gln Arg Ile  
 545 550 555 560  
 15 Arg Ala Val Met Ala Gln Leu Pro Phe Leu Glu Leu Gln Pro Glu Glu  
 565 570 575  
 Asp Gln Thr Pro Phe Lys Val Ser Phe Phe Val Arg Asp Arg His Glu  
 580 585 590  
 Thr Val Leu Arg Glu Val Arg Gln His Leu Arg Arg His Arg Leu Arg  
 20 595 600 605  
 Leu Lys Ser Ile Tyr Ser His Gln Glu Phe Leu Asp Ile Leu Pro Leu  
 610 615 620  
 Ala Ala Ser Lys Gly Asp Ala Ile Arg His Leu Ser Leu Arg Trp Arg  
 625 630 635 640  
 25 Ile Pro Leu Glu Asn Ile Leu Val Ala Gly Asp Ser Gly Asn Asp Glu  
 645 650 655  
 Glu Met Leu Lys Gly His Asn Leu Gly Val Val Val Gly Asn Tyr Ser  
 660 665 670  
 Pro Glu Leu Glu Pro Leu Arg Ser Tyr Glu Arg Val Tyr Phe Ala Glu  
 30 675 680 685  
 Gly His Tyr Ala Asn Gly Ile Leu Glu Ala Leu Lys His Tyr Arg Phe  
 690 695 700  
 Phe Glu Ala Ile Ala  
 705  
 35 <210> 3  
 <211> 2163  
 <212> ADN  
 <213> *Synechocystis* PCC6803

ES 2 578 522 T3

<400> 3

	atgagctatt catcaaaata cattttacta attagtgtcc atggtttaat tcggggagaa	60
	aaccttgagt tgggcagaga tgccgacacc ggcgggcaaa ccaaatatgt gctggaactg	120
	gcccgggcct tggtaaaaaa tccccagggtg gccagggttg atttgctgac ccgtttaatt	180
5	aaagatccca aagtagatgc agattatgcc cagcctagag aacttattgg cgatcgggcc	240
	cagattgttc gcattgagtg cggccccggag gaatatattg ccaaggaaat gctctgggac	300
	tatttgata attttgctga ccatgccctg gactatctca aagaacagcc cgaactgccc	360
	gatgtcatcc atagccatta cgccgatgcy ggttacgtgg gcaccagact ttctcaccaa	420
	ttgggtattc ctttggtgca caccggacat tccctgggtc gtagtaagcg cacccgtctc	480
10	ctgctcagtg ggattaaagc cgacgaaatt gaaagccgtt acaatatggc ccgccggatt	540
	aacgcggagg aagaaaccct aggatcagcg gcgaggggtga ttaccagtac ccatcaggaa	600
	atcgcagaac agtacgcca atacgactat taccagccag accagatggt ggttattccc	660
	cccggcactg atttagaaaa gttttatccc cccaaaggga acgagtggga aacgcccatt	720
	gttcaagagt tgcaacgatt tctacggcat ccccgtaagc ctattatcct cgctttgtcc	780
15	cgaccggatc cccgcaaaaa tatccataaa ttaattgcag cctatggcca gtccccgcag	840
	ttacaggccc aggccaattt ggtcattgtg gcgggcaatc gggatgacat cacggatcta	900
	gaccaggggc cgagggaaat actgacggat ttactgttga ccattgaccg ttacgatctc	960
	tacggcaaag tggcttacc caaacagaat caggcggagg atgtgtatgc tttgtttcgc	1020
	ctcactgctt tatcccaggg agtatttatc aatccggctt tgacggaacc ctttggttta	1080
20	actttgattg aagcggcggc ctgtggtgtg cccattgtgg ccacggagga tgggggcccg	1140
	gtggatatta tcaaaaattg tcagaatggc tatctaatta atcccctcga tgaagtggat	1200
	attgcgata aattgctcaa agtactaac gacaaacaac aatggcaatt cttttctgaa	1260
	agtggcttag agggagttaa gcgccattat tcttggcctt cccacgttga aagttattta	1320
	gaagccatca acgctctgac ccaacagact tcagtgtgta aacgtagtga tttaaagcgg	1380
25	cggcggactt tgtactataa cgggtgccctg gttactagtt tggaccaaaa tttactggg	1440
	gcattacagg ggggattacc gggcgatgcy cagacgttgg acgaattact ggaagtgtg	1500
	tatcaacatc gaaaaaatgt cggcttttgc attgccactg ggagaagatt ggattcggtg	1560
	ctgaaaattt tgcgggagta tcgcattccc caaccggata tgttgatcac cagcatgggc	1620
	acggaaattt attcttcccc ggatttgatc cccgaccaga gttggcgcaa tcacattgat	1680
30	tatttgatga accgtaacgc cattgtgctg attttggggg aattaccggt tttagccctc	1740
	caaccgaagg aagaactgag cgcctataaa attagctatt tctacgatgc ggcgatcgcc	1800
	cctaacctag aagaaattcg gcaactgttg cataaagggg aacaaccgt aaataccatc	1860
	atctcctttg gtcaattttt ggatattctg cccatccgag cttccaaagg ctatgctgtg	1920
	cgttggttga gccaacagtg gaatattccc ctggagcacg ttttcaccgc cggaggatcg	1980
35	ggagccgacg aagatatgat gcggggtaac accctttccg tcgtcgtggc taaccgtcac	2040
	catgaggaac tttctaattt aggggagatc gaaccgattt atttttccga aaaacgttac	2100
	gccgccggta ttctggacgg tctggcccat taccgcttct ttgagttggt agaccccggt	2160
	taa	2163

ES 2 578 522 T3

<210> 4

<211> 720

<212> PRT

<213> *Synechocystis* PCC6803

5 <400> 4

```

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

```

ES 2 578 522 T3

	260		265		270
	Ala Ala Tyr Gly Gln Ser Pro Gln Leu Gln Ala Gln Ala Asn Leu Val				
	275		280		285
5	Ile Val Ala Gly Asn Arg Asp Asp Ile Thr Asp Leu Asp Gln Gly Pro				
	290		295		300
	Arg Glu Val Leu Thr Asp Leu Leu Leu Thr Ile Asp Arg Tyr Asp Leu				
	305		310		315
	Tyr Gly Lys Val Ala Tyr Pro Lys Gln Asn Gln Ala Glu Asp Val Tyr				
		325		330	
10	Ala Leu Phe Arg Leu Thr Ala Leu Ser Gln Gly Val Phe Ile Asn Pro				
		340		345	
	Ala Leu Thr Glu Pro Phe Gly Leu Thr Leu Ile Glu Ala Ala Ala Cys				
		355		360	
	Gly Val Pro Ile Val Ala Thr Glu Asp Gly Gly Pro Val Asp Ile Ile				
15		370		375	
	Lys Asn Cys Gln Asn Gly Tyr Leu Ile Asn Pro Leu Asp Glu Val Asp				
		385		390	
	Ile Ala Asp Lys Leu Leu Lys Val Leu Asn Asp Lys Gln Gln Trp Gln				
		405		410	
20	Phe Leu Ser Glu Ser Gly Leu Glu Gly Val Lys Arg His Tyr Ser Trp				
		420		425	
	Pro Ser His Val Glu Ser Tyr Leu Glu Ala Ile Asn Ala Leu Thr Gln				
		435		440	
	Gln Thr Ser Val Leu Lys Arg Ser Asp Leu Lys Arg Arg Arg Thr Leu				
25		450		455	
	Tyr Tyr Asn Gly Ala Leu Val Thr Ser Leu Asp Gln Asn Leu Leu Gly				
		465		470	
	Ala Leu Gln Gly Gly Leu Pro Gly Asp Arg Gln Thr Leu Asp Glu Leu				
		485		490	
30	Leu Glu Val Leu Tyr Gln His Arg Lys Asn Val Gly Phe Cys Ile Ala				
		500		505	
	Thr Gly Arg Arg Leu Asp Ser Val Leu Lys Ile Leu Arg Glu Tyr Arg				
		515		520	
	Ile Pro Gln Pro Asp Met Leu Ile Thr Ser Met Gly Thr Glu Ile Tyr				
35		530		535	
	Ser Ser Pro Asp Leu Ile Pro Asp Gln Ser Trp Arg Asn His Ile Asp				
		545		550	
	Tyr Leu Trp Asn Arg Asn Ala Ile Val Arg Ile Leu Gly Glu Leu Pro				
				555	
					560

ES 2 578 522 T3

		565						570						575		
	Gly	Leu	Ala	Leu	Gln	Pro	Lys	Glu	Glu	Leu	Ser	Ala	Tyr	Lys	Ile	Ser
			580					585						590		
	Tyr	Phe	Tyr	Asp	Ala	Ala	Ile	Ala	Pro	Asn	Leu	Glu	Glu	Ile	Arg	Gln
5			595					600						605		
	Leu	Leu	His	Lys	Gly	Glu	Gln	Thr	Val	Asn	Thr	Ile	Ile	Ser	Phe	Gly
			610					615						620		
	Gln	Phe	Leu	Asp	Ile	Leu	Pro	Ile	Arg	Ala	Ser	Lys	Gly	Tyr	Ala	Val
			625					630						635		640
10	Arg	Trp	Leu	Ser	Gln	Gln	Trp	Asn	Ile	Pro	Leu	Glu	His	Val	Phe	Thr
								645						650		655
	Ala	Gly	Gly	Ser	Gly	Ala	Asp	Glu	Asp	Met	Met	Arg	Gly	Asn	Thr	Leu
								660						665		670
	Ser	Val	Val	Val	Ala	Asn	Arg	His	His	Glu	Glu	Leu	Ser	Asn	Leu	Gly
15			675					680						685		
	Glu	Ile	Glu	Pro	Ile	Tyr	Phe	Ser	Glu	Lys	Arg	Tyr	Ala	Ala	Gly	Ile
			690					695						700		
	Leu	Asp	Gly	Leu	Ala	His	Tyr	Arg	Phe	Phe	Glu	Leu	Leu	Asp	Pro	Val
			705					710						715		720

20 <210> 5

<211> 735

<212> ADN

<213> *Synechocystis* PCC6803

<400> 5

25	atgcgacagt	tattgcta	ttctgacctg	gacaatacct	gggtcggaga	tcaacaagcc	60
	ctggaacatt	tgcaagaata	tctaggggat	cgccggggaa	atTTTTtattt	ggcctatgcc	120
	acggggcggt	cctaccattc	cgcgaggag	ttgcaaaaac	aggtgggact	catggaaccg	180
	gactattggc	tcaccgcggt	ggggagtgaa	atttaccatc	cagaaggcct	ggaccaacat	240
	tgggctgatt	acctctctga	gcattggcaa	cgggatatcc	tccaggcgat	cgccgatggt	300
30	tttgaggcct	taaaaccca	atctcccttg	gaacaaaacc	catggaaaat	tagctatcat	360
	ctcgatcccc	aggcttgccc	caccgtcatc	gaccaattaa	cggagatggt	gaaggaaacc	420
	ggcatcccgg	tgcaggatgat	tttcagcagt	ggcaaagatg	tggatttatt	gccccaacgg	480
	agtaacaaag	gtaacgccac	ccaatatctg	caacaacatt	tagccatgga	gccgtctcaa	540
	accctgggtg	gtggggactc	cggcaatgat	attggcttat	ttgaaacttc	cgctcgggggt	600
35	gtcattgtcc	gtaatgccca	gccggaatta	ttgactgggt	atgaccaatg	gggggattct	660
	cgtcattatc	gggcccaatc	gagccatgct	ggcgctatcc	tagaggcgat	cgccccatttc	720
	gattttttga	gctga					735

<210> 6

ES 2 578 522 T3

<211> 244

<212> PRT

<213> *Synechocystis* PCC6803

<400> 6

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

<210> 7

<211> 28



	<212> ADN	
	<213> Artificial	
	<220>	
	<223> cebador para amplificación de asf	
5	<400> 7	
	agactacaat tggggcgttt tctgtgag	28
	<210> 8	
	<211> 49	
	<212> ADN	
10	<213> Artificial	
	<220>	
	<223> cebador para amplificación de asf	
	<400> 8	
	cttacgtgcc gatcaacgtc tcattctgaa aaggttaagc gatcgcctc	49
15	<210> 9	
	<211> 39	
	<212> ADN	
	<213> Artificial	
	<220>	
20	<223> Cebador para amplificación de gen cat a partir de pBeloBAC11	
	<400> 9	
	ttatcgcgat cgtcaggagc taaggaagct aaaatggag	39
	<210> 10	
	<211> 29	
25	<212> ADN	
	<213> Artificial	
	<220>	
	<223> cebador para amplicación de cat	
	<400> 10	
30	cgaccaattc acgtgtttga cagcttatc	29
	<210> 11	
	<211> 811	
	<212> ADN	
	<213> Artificial	
35	<220>	
	<223> gen cat amplificado a partir de pBeloBAC11	

ES 2 578 522 T3

<400> 11  
 ttatcgcgat cgtcaggagc taaggaagct aaaatggaga aaaaaatcac tggatatacc 60  
 accgttgata tatcccaatg gcatcgtaaa gaacattttg aggcatttca gtcagttgct 120  
 caatgtacct ataaccagac cgttcagctg gatattacgg ccttttttaa gaccgtaaag 180  
 5 aaaaataagc acaagtttta tccggccttt attcacattc ttgcccgcct gatgaatgct 240  
 catccggaat tccgtatggc aatgaaagac ggtgagctgg tgatatggga tagtgttcac 300  
 ccttgttaca ccgttttcca tgagcaaact gaaacgtttt catcgctctg gagtgaatac 360  
 cacgacgatt tccggcagtt tctacacata tattcgcaag atgtggcgtg ttacggtgaa 420  
 aacctggcct atttccctaa agggtttatt gagaatatgt ttttcgtctc agccaatccc 480  
 10 tgggtgagtt tcaccagttt tgatttaaac gtggccaata tggacaactt cttcgcccc 540  
 gttttcacca tgggcaaata ttatacgcaa ggcgacaagg tgctgatgcc gctggcgatt 600  
 caggttcac atgccgtttg tgatggcttc catgtcggca gaatgcttaa tgaattacaa 660  
 cagtactgcg atgagtgga gggcggggcg taattttttt aaggcagtta ttggtgcct 720  
 taaacgcctg gttgctacgc ctgaataagt gataataagc ggatgaatgg cagaaattcg 780  
 15 atgataagct gtcaaacacg tgaattggtc g 811

<210> 12

<211> 35

<212> ADN

<213> Artificial

20 <220>

<223> cebador para amplificación de gen cat que lleva el promotor a partir de pBeloBAC11

<400> 12

ttttggcgat cgtgagacgt tgatcggcac gtaag 35

<210> 13

25 <211> 29

<212> ADN

<213> Artificial

<220>

<223> cebador para amplificación de gen cat que lleva el promotor a partir de pBeloBAC11

30 <400> 13

cgaccaattc acgtgtttga cagcttattc 29

<210> 14

<211> 901

<212> ADN

35 <213> Artificial

<220>

<223> gen cat que lleva el promotor amplificado a partir de pBeloBAC11

ES 2 578 522 T3

	<400> 14	
	ttttggcgat cgtgagacgt tgatcggcac gtaagagggt ccaactttca ccataatgaa	60
	ataagatcac taccgggcgt attttttgag ttatcgagat tttcaggagc taaggaagct	120
	aaaatggaga aaaaaatcac tggatatacc accgttgata tatcccaatg gcatcgtaaa	180
5	gaacattttg aggcatttca gtcagttgct caatgtacct ataaccagac cgttcagctg	240
	gatattacgg ccttttttaa gaccgtaaag aaaaataagc acaagtttta tccggccttt	300
	attcacattc ttgcccgcct gatgaatgct catccggaat tccgtatggc aatgaaagac	360
	ggtgagctgg tgatatggga tagtgttcac ccttgttaca ccgttttcca tgagcaaact	420
	gaaacgtttt catcgctctg gagtgaatac cacgacgatt tccggcagtt tctacacata	480
10	tattcgcaag atgtggcgtg ttacggtgaa aacctggcct atttccctaa agggtttatt	540
	gagaatatgt ttttcgtctc agccaatccc tgggtgagtt tcaccagttt tgatttaaac	600
	gtggccaata tggacaactt cttcgcccc gttttcacca tgggcaaata ttatacgcaa	660
	ggcgacaagg tgctgatgcc gctggcgatt caggttcatc atgccgtttg tgatggcttc	720
	catgtcggca gaatgcttaa tgaattacaa cagtactgcg atgagtggca gggcggggcg	780
15	taattttttt aaggcagtta ttggtgccct taaacgcctg gttgctacgc ctgaataagt	840
	gataataagc ggatgaatgg cagaaattcg atgataagct gtcaaacacg tgaattggtc	900
	g	901
	<210> 15	
	<211> 30	
20	<212> ADN	
	<213> Artificial	
	<220>	
	<223> cebador para verificación de secuencia de cat/asf	
	<400> 15	
25	gcttctgcgt tctgatttaa tctgtatcag	30
	<210> 16	
	<211> 27	
	<212> ADN	
	<213> Artificial	
30	<220>	
	<223> cebador para verificación de secuencia de cat/asf	
	<400> 16	
	tatcacttat tcaggcgtag caaccag	27
	<210> 17	
35	<211> 27	
	<212> ADN	
	<213> Artificial	

ES 2 578 522 T3

	<220>	
	<223> cebador para verificación de secuencia de cat/asf	
	<400> 17	
	gtcgtagtg acatcgacaa cacactg	27
5	<210> 18	
	<211> 26	
	<212> ADN	
	<213> Artificial	
	<220>	
10	<223> cebador para verificación de secuencia de cat/asf	
	<400> 18	
	gatcgcgata ctgatcgaga taggtc	26
	<210> 19	
	<211> 10577	
15	<212> ADN	
	<213> Artificial	
	<220>	
	<223> Plásmido pLybAL11 que contiene gen ASF de <i>Synechococcus elongatus</i> PCC 7942	
	<400> 19	
20	tgcattgctg caggtcgact ctagaggatc cccgggtacc gagctcgaat tggggcgttt	60
	tctgtgaggc tgactagcgc gtggcagctc aaaatctcta cattctgcac attcagaccc	120
	atggtctgct gcgagggcag aacttggaaac tggggcgaga tgccgacacc ggcgggcaga	180
	ccaagtacgt cttagaactg gctcaagccc aagctaaatc cccacaagtc caacaagtcg	240
	acatcatcac ccgcaaatac accgaccccc gcgtcagtgt tggttacagt caggcgatcg	300
25	aaccctttgc gcccaaaggt cggattgtcc gtttgccttt tggccccaaa cgctacctcc	360
	gtaaagagct gctttggccc catctctaca cctttgcgga tgcaattctc caatatctgg	420
	ctcagcaaaa gcgcaccccc acttggattc aggccacta tgctgatgct ggccaagtgg	480
	gatcactgct gagtcgctgg ttgaatgtac cgctaatttt cacagggcat tctctggggc	540
	ggatcaagct aaaaaagctg ttggagcaag actggccgct tgaggaaatt gaagcgcaat	600
30	tcaatattca acagcgaatt gatgcggagg agatgacgct cactcatgct gactggattg	660
	tcgccagcac tcagcaggaa gtggaggagc aataccgctt ttacgatcgc tacaaccag	720
	agcgcaagct tgtcattcca ccgggtgtcg ataccgatcg cttcaggttt cagcccttgg	780
	gcgatcgcgg tgttgttctc caacaggaac tgagccgctt tctgcgac ccagaaaaac	840
	ctcaaattct ctgcctctgt cgccccgcac ctcgcaaaaa tgtaccggcg ctggtgagag	900
35	cctttggcga acatccttgg ctgcgcaaaa aagccaacct tgtcttagta ctgggcagcc	960
	gccaagacat caaccagatg gatcgcggca gtcggcaggt gttccaagag attttccatc	1020
	tggctgatcg ctacgacctc tacggcagcg tcgcctatcc caaacagcat caggctgatg	1080

ES 2 578 522 T3

atgtgccgga gttctatcgc ctagcggctc attccggcgg ggtattcgtc aatccggcgc 1140  
 tgaccgaacc ttttggtttg acaatthttg aggcaggaag ctgaggcgtg ccggtggtgg 1200  
 caacctatga tggcggcccc caggaaattc tcaaactctg tgatttcggc acttttagttg 1260  
 atgtcagccg acccgcta atcgcgactg cactcgccac cctgctgagc gatcgcgatc 1320  
 5 tttggcagtg ctatcaccgc aatggcattg aaaaagtthc cgccattac agctgggatc 1380  
 aacatgtcaa taccctgtht gagcgcattg aaacggthg tttgcctcgt cgtcgtgctg 1440  
 tcagthtctg acggagtcgc aaacgcttga ttgatgcaa acgctthgtc gttagtgaca 1500  
 tcgacaacac actgthgggc gatcgtcaag gactcgagaa thaatgacc tatctcgatc 1560  
 agtatcgcga tcatthtgcc thtggattg ccacggggcg tcgcttagac tctgccaag 1620  
 10 aagtcttgaa agagtggggc gthccttcgc caactthctg ggtgactthc gtcggcagcg 1680  
 agattcacta tggcaccgat gctgaaccgg atatcagctg ggaaaagcat atcaatcgca 1740  
 actggaatcc tcagcgaatt cgggcagtaa tggcacaact accctthctt gaactgcagc 1800  
 cggaagagga tcaaaccacc thcaaagtca gthcctthgt ccgcatcgc cacgagactg 1860  
 tgctgcgaga agtacggcaa catcttcgcc gccatcgcct cgggctgaag tcaatctatt 1920  
 15 cccatcagga gthccttgac atthtgcgc tagctgcctc gaaaggggat gcgattcgcc 1980  
 acctctcact ccgctggcgg atthccttht agaacttht ggtggcaggc gattctggta 2040  
 acgatgagga aatgctcaag ggccataatc tcggcgttht agthggcaat tactcaccgg 2100  
 aattggagcc actgcgcagc tacgagcgcg tctatthtgc tgagggccac tatgctaatt 2160  
 gcattctgga agccttaaaa cactatcgc thtthtggc gatcgcctaa cctthtcaga 2220  
 20 atgagacgth gatcggcacg taagcgtcag gagctaagga agctaaaatg gagaaaaaaa 2280  
 tcaactggata taccaccgth gatataccc aatggcatcg taaagaacat thtgggcat 2340  
 thcagtcagt tgctcaatgt acctataacc agaccgthca gctggatatt acggccttht 2400  
 taaagaccgt aaagaaaaat aagcacaagt thtatccggc cthtattcac atthtggcc 2460  
 gcctgatgaa tgctcatccg gaathccgta tggcaatgaa agacggtgag ctggtgatat 2520  
 25 gggatagtht tcacccttht tacaccgtht tccatgagca aactgaaacg thtctatcgc 2580  
 tctggagtht ataccacgac gathhccggc agthhctaca catatattcg caagatgtht 2640  
 cgtgthacgg tgaaaacctg gcctatthc ctaaagggth tattgagaat atgthhctc 2700  
 thcagccaa thcctggtht agthhacca gthhthgatt aaacgthggc aatathgaca 2760  
 actthhctgc cccgthhct accatgggca aatathatac gcaaggcgc aaggtgctga 2820  
 30 tgccgctggc gattcagtht catcatgccg thtthtggth cthcctatgc ggcagaatgc 2880  
 thaatgaatt acaacagtht tgcatgagth ggcagggcgg ggcgtaatt thhthaaggca 2940  
 gthattggth cccttaaacg cthgthtgc acgcctgaat aagthgataat aagcggatga 3000  
 atggcagaaa thcgtatgata agctgtcaaa cacaaccacc atcaaacagg atthhctgcct 3060  
 gctggggcaa accagcgtgg accgthtgc gcaactctc cagggccagg cggthgaggg 3120  
 35 caatcagctg thgcccgtct cactgthgaa aagaaaaacc accctggcgc ccaatagca 3180  
 aaccgcctct cccgcgcgt thgcccgatt ataatgagct gggcacgac agthhctccg 3240  
 actggaagc gggcagthtgc cgcaacgcaa thaatgtht thtagcgcgaa thgcaagctg 3300  
 gccgacgcg thggctacgt cthtgcggc thcgggagca gaagagcata catctggaag 3360

ES 2 578 522 T3

caaagccagg aaagcggcct atggagctgt gcggcagcgc tcagtaggca atttttcaaa 3420  
 atattgttaa gccttttctg agcatggtat ttttcatggt attaccaatt agcaggaaaa 3480  
 taagccattg aatataaaaag ataaaaatgt cttgtttaca atagagtggg gggggtcagc 3540  
 ctgccgcctt gggccgggtg atgtcgtact tgcccggcgc gaactcggtt accgtccagc 3600  
 5 ccagcgcgac cagctccggc aacgcctcgc gcacccgctt gcggcgcttg cgcattggtc 3660  
 aaccactggc ctctgacggc cagacatagc cgcacaaggc atctatggaa gccttgccgg 3720  
 ttttgccggg gtcgatccag ccacacagcc gctggtgagc caggcgggag gtttcgctgt 3780  
 ccagcgcctg cacctcgtcc atgtgatgc gcacatgctg gccgccacc atgacggcct 3840  
 gcgcatcaa ggggttcagg gccacgtaca ggcgcccgtc gcctcgtc ctggcgact 3900  
 10 ccgacagcag ccgaaacccc tgccgcttgc ggccattctg ggcatgatg gataccttcc 3960  
 aaaggcgtc gatgcagtcc tgtatgtgct tgagcgcgcc accactatcg acctctgcc 4020  
 cgatttcctt tgccagcgcg cgatagctac ctttgaccac atggcattca gcggtgacgg 4080  
 cctcccactt gggttccagg aacagccgga gctgccgtcc gccttcggtc ttgggttccg 4140  
 ggccaagcac taggccatta ggcccagcca tggccaccag cccttgagg atgagcagat 4200  
 15 catcagcgcg cagcggctcc gggccgctga actcgtatcc cttgccgtc ccgtagtcat 4260  
 acgtcacgtc cagcttgctg cgcttgctc gcgccgctt gagggcacgg aacaggccgg 4320  
 gggccagaca gtgcccggg tcgtgccgga cgtggctgag gctgtgctt ttcttaggct 4380  
 tcaccacggg gcacccctt gctcttgctc tgccctcca gcacggcggg cttgagcacc 4440  
 ccgccgtcat gccgcctgaa ccaccgatca gcgaacggtg gccatagtt ggcttgctc 4500  
 20 acaccgaagc ggacgaagaa ccggcgctgg tcgtcgtcca cacccttc ctcggcctc 4560  
 gcgctggtca tgctcgacag gtaggactgc cagcggatgt tatcgaccag taccgagctg 4620  
 ccccgctg cctgctgctg gtcgcctgcg cccatcatgg ccgcccctt gctggcatgg 4680  
 tgaggaaca cgatagagca cccggtatcg gcggcgatgg cctccatgcg accgatgacc 4740  
 tgggcatgg ggccgctggc gttttcttcc tcgatgtgga accggcgag cgtgtccagc 4800  
 25 accatcaggc ggcggccctc ggcggcgcgc ttgaggcctg cgaaccctc cggggccatg 4860  
 atgttgggca ggctgccgat cagcggctgg atcagcaggc cgtcagccac ggcttgccgt 4920  
 tcctcggcgc tgaggtgctc ccaagggcg tgcagcggg gatgaatggc ggtgggagg 4980  
 tcttcggcgg gcaggtagat caccgggccc gtgggcagtt cggccacctc cagcagatcc 5040  
 ggcccgcctg caatctgtgc ggccagttgc agggccagca tggatttacc ggcaccaccg 5100  
 30 ggcgacacca gcgccccgac cgtaccggcc accatggttg gcaaacgta gtccagcgg 5160  
 ggcggcgctg ctgcgaacgc ctccagaata ttgataggct tatgggtagc cattgattgc 5220  
 ctctttgca ggcagttggt ggttaggcgc tggcggggtc actacccccg ccctgcgccc 5280  
 ctctgagttc ttccaggcac tcgagcagc cctcgtattc gtcgctggtc agccagaact 5340  
 tgcgctgacg catccctttg gccttcatgc gctcggcata tcgctgcttg cgtacagcgt 5400  
 35 cagggtggc cagcaggtcg ccggtctgct tgccttttg gtctttcata tcagtcaccg 5460  
 agaaacttgc cggggccgaa aggcttgtct tcgaggaca aggacaaggc gcagccgtca 5520  
 aggttaaggc tggccatctc agcactgaa aagcggccag cctcggcctt gtttgacgta 5580  
 taaccaagc caccgggcaa ccaatagccc ttgtcactt tgatcaggta gaccgaccct 5640

ES 2 578 522 T3

gaagcgcttt tttcgtattc cataaaacc ccttctgtgc gtgagtactc atagtataac 5700  
 aggcgtgagt accaacgcaa gcactacatg ctgaaatctg gcccgccctt gtccatgcct 5760  
 cgctggcggg gtgccgggtg ccggtgccagc tcggcccgcg caagctggac gctgggcaga 5820  
 cccatgacct tgctgacggg gcgctcgatg taatccgctt cgtggccggg cttgcgctct 5880  
 5 gccagcgtg ggctggcctc ggccatggcc ttgccgattt cctcggcact gcggccccgg 5940  
 ctggccagct tctgcgcggc gataaagtcg cacttgctga ggcatgacc gaagcgcttg 6000  
 accagcccgg ccatctcgct gcggtactcg tccagcggcg tgcgccggtg gcggctaagc 6060  
 tgccgctcgg gcagttcgag gctggccagc ctgcccggcct tctcctgctg ccgctgggcc 6120  
 tgctcgatct gctggccagc ctgctgcacc agcgcggggc cagcgggtggc ggtcttgccc 6180  
 10 ttgattcac gcagcagcac ccacggctga taaccggcgc ggggtggtgtg cttgtccttg 6240  
 cggttggtga agcccgcaa gcggccatag tggcggctgt cggcgtggc cgggtcggcg 6300  
 tcgtactcgc tggccagcgt cggggaatc tgccccgaa gttcaccgcc tgcggcgtcg 6360  
 gccacctga cccatgcctg atagttcttc gggctggttt cactaccag ggcaggctcc 6420  
 cggccctcgg ctttcatgtc atccaggctc aactcgtgga ggctgtccac cagcaccaga 6480  
 15 ccatgccgct cctgctcggc gggcctgata tacacgtcat tgccctggc attcatccgc 6540  
 ttgagccatg gcgtgttctg gagcacttcg gcggctgacc attcccgggtt catcatctgg 6600  
 ccggtgggtg cgtccctgac gccgatatcg aagcgtcac agcccatggc cttgagctgt 6660  
 cggcctatgg cctgcaaagt cctgtcgttc ttcacgggc caccaagcgc agccagatcg 6720  
 agccgtcctc ggttgtcagt ggcgtcaggt cgagcaagag caacgatgcg atcagcagca 6780  
 20 ccaccgtagg catcatgga gccagcatca cggttagcca tagcttccag tgccaccccc 6840  
 gcgacgcgct ccgggcgctc tgcgcggcgc tgctcacctc ggcggtacc tcccgcaact 6900  
 ctttgccag ctccacccat gccgcccctg tctggcgtg ggctttcagc cactccgccg 6960  
 cctgcgcctc gctggcctgc ttggtctggc tcatgacctg ccgggcttcg tcggccagtg 7020  
 tcgccatgct ctggccagc ggttcgatct gctccgctaa ctcgttgatg cctctggatt 7080  
 25 tcttactct gtcgattgcy ttcattggtct attgcctccc ggtattcctg taagtcgatg 7140  
 atctgggctg tggcgggtgc gatgttcagg gccacgtctg cccggctggg gcggatgcc 7200  
 cggccttcca tctccaccac gttcggcccc aggtgaacac cgggcaggcg ctcgatgcc 7260  
 tgcgcctcaa gtgttctgtg gtcaatgcgg gcgtcgtggc cagcccgtc taatgcccg 7320  
 ttggcatggt cggcccatgc ctcgcgggtc tgctcaagcc atgccttggg cttgagcgct 7380  
 30 tcggtcttct gtgccccgcc cttctccggg gtcttgccgt tgtaccgctt gaaccactga 7440  
 gcggcgggcc gctcgatgcc gtcattgatc cgctcggaga tcatcagggtg gcagtcggg 7500  
 ttctcgccgc caccggcatg gatggccagc gtatacggca ggcgctcggc accggtcagg 7560  
 tgctgggca actcggacgc cagcgccttc tgctggtcga gggctcagctc gaccggcagg 7620  
 gcaaattcga cctccttga cagccgcca ttggcgcgtt catacaggctc ggcagcatcc 7680  
 35 cagtagtcgg cgggccgctc gacgaactcc ggcatgtgcc cggattcggc gtgcaagact 7740  
 tcatccatgt cgcgggcata cttgccttcg cgctggatgt agtcggcctt ggccctggcc 7800  
 gattggccgc ccgacctgct gccggttttc gccgtaaggt gataaatcgc catgctgcct 7860  
 cgctgttgct tttgcttttc ggctccatgc aatggccctc ggagagcgca ccgcccgaag 7920

ES 2 578 522 T3

ggtggccggtt aggccagttt ctcgaagaga aaccggttaag tgcgccctcc cctacaaagt 7980  
 aggggtcggga ttgccgccgc tgtgcctcca tgatagccta cgagacagca cattaacaat 8040  
 ggggtgtcaa gatggttaag gggagcaaca aggcggcgga tcggctggcc aagctcgaag 8100  
 aacaacgagc gcgaatcaat gccgaaattc agcgggagcg ggcaagggaa cagcagcaag 8160  
 5 agcgaagaa cgaaacaagg cgcaagggtgc tgggtggggc catgattttg gccaaggtga 8220  
 acagcagcga gtggccggag gatcggctca tggcggcaat ggatgcttac cttgaacgcg 8280  
 accacgaccg cgccttgttc ggtctgccgc cacgccagaa ggatgagccg ggctgaatga 8340  
 tcgaccgaga caggccctgc ggggctgcac acgcgcccc acccttcggg tagggggaaa 8400  
 ggccgctaaa gcggctaaa gcgctccagc gtatttctgc ggggtttggt gtggggttta 8460  
 10 gcgggctttg cccgcctttc cccctgccgc gcagcgggtg ggcggtgtgt agcctagcgc 8520  
 agcgaataga ccagctatcc ggcctctggc cgggcatatt gggcaagggc agcagcgcgc 8580  
 cacaagggcg ctgataaccg cgcctagtgg attattctta gataatcatg gatggatttt 8640  
 tccaacacc cccagcccc cgcccctgct gggtttgtag gtttggggc gtgacagtta 8700  
 ttgcaggggt tcgtgacagt tattgcaggg gggcgtgaca gttattgtag gggttcgtga 8760  
 15 cagttagtag gggagtgacg ggcactggct ggcaatgtct agcaacggca ggcatctcgg 8820  
 ctgagggtaa aagaactttc cgctaagcga tagactgtat gtaaacacag tattgcaagg 8880  
 acgcggaaca tgcctcatgt ggcggccagg acggccagcc gggatcggga tactggtcgt 8940  
 taccagagcc accgaccga gcaaaccctt ctctatcaga tcggtgacga gtattaccg 9000  
 gcattcgtg cgcttatggc agagcagggg aaggaattgc cgggctatgt gcaacgggaa 9060  
 20 tttgaagaat ttctccaatg cgggcggctg gagcatggct ttctacgggt tcgctgcgag 9120  
 tcttgccacg ccgagcacct ggtcgctttc agaatcaat ctaaagtata tatgagtaa 9180  
 cttggtctga cagttaccaa tgcttaatca gtgaggcacc tatctcagcg atctgtctat 9240  
 ttcgttcac catagttgcc tgactccccg tcgtgtagat aactacgata cgggagggct 9300  
 taccatctgg cccagtgct gcaatgatac cgcgagacc acgctcaccg gctccagatt 9360  
 25 tatcagcaat aaaccagcca gccggaaggg ccgagcgag aagtggctct gcaactttat 9420  
 ccgcctccat ccagctatt aattgttgcc gggagctag agtaagtagt tcgccagtta 9480  
 atagtttgcg caacgttgtt gccattgcta caggcatcgt ggtgtcacgc tcgtcgtttg 9540  
 gtatggctt attcagctcc ggttcccaac gatcaaggcg agttacatga tccccatgt 9600  
 tgtgcaaaaa agcggtttag tccttcggtc ctccgatcgt tgtcagaagt aagttggccg 9660  
 30 cagtgttatc actcatggtt atggcagcac tgcataattc tcttactgtc atgccatccg 9720  
 taagatgctt ttctgtgact ggtgagtact caaccaagtc attctgagaa tagtgtatgc 9780  
 ggcgaccgag ttgctcttgc ccggcgtcaa cacgggataa taccgcgcca catagcagaa 9840  
 ctttaaaagt gctcatcatt ggaaaacggt cttcggggcg aaaactctca aggatcttac 9900  
 cgctgttgag atccagttcg atgtaacca ctcgtgcacc caactgatct tcagcatctt 9960  
 35 ttactttcac cagcgtttct ggggtgagcaa aaacaggaag gcaaaatgcc gcaaaaaagg 10020  
 gaataagggc gacacggaaa tgttgaatac tcatactctt ctttttcaa tattattgaa 10080  
 gcatttatca gggttattgt ctcatgagcg gatacatatt tgaatgtatt tagaaaaata 10140  
 aacaaaagag tttgtagaaa cgcaaaaagg ccatccgtca ggatggcctt ctgcttaatt 10200



ES 2 578 522 T3

tgatgcctgg cagtttatgg cgggcgtcct gcccgccacc ctccgggccc tgcttcgca 10260  
 acgttcaaat ccgctcccgg cggatttgtc ctactcagga gagcgttcac cgacaaacia 10320  
 cagataaaac gaaaggccca gtctttcgac tgagcctttc gttttatttg atgcctggca 10380  
 gttccctact ctcgcatggg gagaccccac actaccatcg gcgctacggc gtttcacttc 10440  
 5 tgagttcggc atggggtcag gtgggaccac cgcgctactg ccgccaggca aattctgttt 10500  
 tatcagaccg cttctgctgt ctgatttaat ctgtatcagg ctgaaaatct tctctcatcc 10560  
 gccaaaacag ccaagct 10577  
 <210> 20  
 <211> 10667  
 10 <212> ADN  
 <213> Artificial  
 <220>  
 <223> Plásmido pLybAL12 que contiene gen asf de *Synechococcus elongatus* PCC 7942  
 15 <400> 20  
 tgcattgctg caggtcgact ctagaggatc cccgggtacc gagctcgaat tggggcgttt 60  
 tctgtgaggc tgactagcgc gtggcagctc aaaatctcta cattctgcac attcagacc 120  
 atggtctgct gcgagggcag aacttggaaac tggggcgaga tgccgacacc ggcgggcaga 180  
 ccaagtacgt cttagaactg gctcaagccc aagctaaatc cccacaagtc caacaagtcg 240  
 20 acatcatcac ccgccaatc accgaccccc gcgctcagtg tggttacagt caggcgatcg 300  
 aaccctttgc gcccaaaggt cggattgtcc gtttgccttt tggcccaaa cgctacctc 360  
 gtaaagagct gctttggccc catctctaca cctttgcgga tgcaattctc caatatctgg 420  
 ctacgcaaaa ggcacccccg acttggattc aggccacta tgctgatgct ggccaagtgg 480  
 gatcactgct gagtcgctgg ttgaatgtac cgctaatttt cacagggcat tctctggggc 540  
 25 ggatcaagct aaaaaagctg ttggagcaag actggccgct tgaggaaatt gaagcgcaat 600  
 tcaatattca acagcgaatt gatgcggagg agatgacgct cactcatgct gactggattg 660  
 tcgccagcac tcagcaggaa gtggaggagc aataccgctg ttacgatcgc tacaaccag 720  
 agcgcaagct tgtcattcca ccgggtgtcg ataccgatcg cttcaggttt cagcccttgg 780  
 gcgatcgcgg tgttgttctc caacaggaac tgagccgctt tctgcgcgac ccagaaaaac 840  
 30 ctcaaatct ctgcctctgt cgccccgcac ctgcgcaaaa tgtaccggcg ctggtgagag 900  
 cctttggcga acatccttgg ctgagcaaaa aagccaacct tgtcttagta ctgggcagcc 960  
 gccaagacat caaccagatg gatcgcggca gtcggcagggt gttccaagag attttccatc 1020  
 tggctgatcg ctacgacctc tacggcagcg tcgcctatcc caaacagcat caggctgatg 1080  
 atgtgccgga gttctatcgc ctacgggctc attccggcgg ggtattcgtc aatccggcgc 1140  
 35 tgaccgaacc ttttggtttg acaattttgg aggcaggaag ctgcccgtg ccggtggtgg 1200  
 caacctatga tggcggcccc caggaaattc tcaaacactg tgatttcggc acttttagttg 1260  
 atgtcagccg acccgctaat atcgcgactg cactcggcac cctgctgagc gatcgcgatc 1320  
 tttggcagtg ctatcaccgc aatggcattg aaaaagttcc cgccattac agctgggatc 1380

ES 2 578 522 T3

aacatgtcaa taccctgttt gagcgcattg aaacggtggc tttgcctcgt cgtcgtgctg 1440  
 tcagtttcgt acggagtcgc aaacgcttga ttgatgcaa acgccttgtc gttagtgaca 1500  
 tcgacaacac actgttgggc gatcgtcaag gactcgagaa tttaatgacc tatctcgatc 1560  
 agtatcgcga tcattttgcc tttggaattg ccacggggcg tcgcctagac tctgccaag 1620  
 5 aagtcttgaa agagtggggc gttccttcgc caaacttctg ggtgacttcc gtcggcagcg 1680  
 agattcacta tggcaccgat gctgaaccgg atatcagctg ggaaaagcat atcaatcgca 1740  
 actggaatcc tcagcgaatt cgggcagtaa tggcacaact accctttctt gaactgcagc 1800  
 cggaagagga tcaaacaccc ttcaaagtca gcttctttgt ccgcgatcgc cagcagactg 1860  
 tgctgcgaga agtacggcaa catcttcgcc gccatcgcct gcggctgaag tcaatctatt 1920  
 10 cccatcagga gtttcttgac attctgccgc tagctgcctc gaaaggggat gcgattcgcc 1980  
 acctctcact ccgctggcgg attcctcttg agaacatctt ggtggcaggc gattctggta 2040  
 acgatgagga aatgctcaag ggccataatc tcggcgttgt agttggcaat tactcaccgg 2100  
 aattggagcc actgcgcagc tacgagcgcg tctatcttgc tgagggccac tatgctaag 2160  
 gcattctgga agccttaaaa cactatcgct tttttgaggc gatcgttaa ccttttcaga 2220  
 15 atgagacgtt gatcggcacg taagcgtgag acgttgatcg gcacgtaaga ggttccaact 2280  
 ttcaccataa tgaataaga tcaactaccg gcgtatcttt tgagttatcg agattttcag 2340  
 gagctaagga agctaaaatg gagaaaaaaaa tcaactggata taccaccgtt gatatatccc 2400  
 aatggcatcg taaagaacat tttgaggcat ttcagtcagt tgctcaatgt acctataacc 2460  
 agaccgttca gctggatatt acggcctttt taaagaccgt aaagaaaaat aagcacaagt 2520  
 20 tttatccggc ctttattcac attcttgccc gcctgatgaa tgctcatccg gaattccgta 2580  
 tggcaatgaa agacggtgag ctggtgatat gggatagtgt tcacccttgt tacaccgttt 2640  
 tccatgagca aactgaaacg ttttcatcgc tctggagtga ataccacgac gatttccggc 2700  
 agtttctaca catatattcg caagatgtgg cgtgttacgg tgaaaacctg gcctatttcc 2760  
 ctaaaggggt tattgagaat atgtttttcg tctcagcaa tccctgggtg agtttcacca 2820  
 25 gttttgattt aaacgtggcc aatatggaca acttcttcgc ccccgttttc accatgggca 2880  
 aatattatac gcaaggcgac aagggtgctga tgccgctggc gattcagggt catcatgccg 2940  
 tttgtgatgg cttccatgtc ggcagaatgc ttaatgaatt acaacagtac tgcgatgagt 3000  
 ggcagggcgg ggcgtaattt ttttaaggca gttattggtg cccttaaacg cctggttgct 3060  
 acgcctgaat aagtgataat aagcggatga atggcagaaa ttcgatgata agctgtcaaa 3120  
 30 cacaaccacc atcaaacagg attttcgcct gctggggcaa accagcgtgg accgcttgct 3180  
 gcaactctct cagggccagg cgggtgaagg caatcagctg ttgcccttct cactggtgaa 3240  
 aagaaaaacc accctggcgc ccaatacgca aaccgcctct ccccgcgctg tggccgattc 3300  
 ataatgcag ctggcagcag aggtttcccg actggaaagc gggcagtgag cgcaacgcaa 3360  
 ttaatgtaag ttagcgcgaa ttgcaagctg gccgacgcgc tgggctacgt cttgctggcg 3420  
 35 ttcgggagca gaagagcata catctggaag caaagccagg aaagcggcct atggagctgt 3480  
 gcggcagcgc tcagtaggca atttttcaaa atattgttaa gccttttctg agcatggtat 3540  
 ttttcatggt attaccaatt agcaggaaaa taagccattg aatataaaag ataaaaatgt 3600  
 cttgtttaca atagagtggg gggggctcag ctgccgcctt gggccgggtg atgtcgtact 3660

ES 2 578 522 T3

	tgcccgccgc gaactcgggt accgtccagc ccagcgcgac cagctccggc aacgcctcgc	3720
	gcacccgctt gcgggcgttg cgcattggtc aaccactggc ctctgacggc cagacatagc	3780
	cgacaaggt atctatggaa gccttgccgg ttttgccggg gtcgatccag ccacacagcc	3840
	gctggtgcag caggcgggcg gtttcgctgt ccagcgcgcc cacctcgtcc atgctgatgc	3900
5	gcacatgctg gccgccacc atgacggcct gcgcatcaa ggggttcagg gccacgtaca	3960
	ggcgcccgct cgcctcgtcg ctggcgact ccgacagcag ccgaaacccc tgccgcttgc	4020
	ggcattctg ggcgatgat gataccttcc aaaggcgctc gatgcagtcc tgtatgtgct	4080
	tgagcgcgcc accactatcg acctctgccc cgatttcctt tgccagcgcg cgatagctac	4140
	ctttgaccac atggcattca gcggtgacgg cctcccactt gggttccagg aacagccgga	4200
10	gctgccgtcc gccttcggtc ttgggttccg ggccaagcac taggccatta ggcccagcca	4260
	tggccaccag cccttgcaag atgacgcagat catcagcgcg cagcggctcc gggccgctga	4320
	actcgcctcg cttgccgtcg ccgtagtcat acgtcacgtc cagcttgctg cgcttgctg	4380
	cgccccgctt gagggcacgg aacaggccgg gggccagaca gtgcgcccgg tcgtgccgga	4440
	cggtgctgag gctgtgcttg ttcttaggct tcaccacggg gcaccccctt gctcttgctc	4500
15	tgctctcca gcacggcggg cttgagcacc ccgctcat gccgcctgaa ccaccgatca	4560
	gcgaacggtg cgccatagtt ggcttgctc acaccgaagc ggacgaagaa ccggcgctgg	4620
	tcgtcgtcca caccattc ctcggcctcg gcgctggtca tgctcgacag gtaggactgc	4680
	cagcggatgt tatcgaccag taccgagctg cccggctgg cctgctgctg gtcgcctgcg	4740
	cccatcatgg ccgcccctt gctggcatgg tgcaggaaca cgatagagca cccggtatcg	4800
20	gcggcgatgg cctccatcg accgatgacc tgggcatgg ggccgctggc gttttcttcc	4860
	tcgatgtgga accggcgcag cgtgtccagc accatcaggc ggccgcccctc ggccgctcgc	4920
	ttgaggcctg cgaaccactc cggggccatg atgttgggca ggctgccgat cagcggctgg	4980
	atcagcaggc cgtcagccac ggcttgccgt tcctcggcgc tgaggctcgc cccaagggcg	5040
	tgcaggcggg gatgaatggc ggtgggcccg tcttcggcgg gcaggtagat caccgggccc	5100
25	gtgggcagtt cgccacctc cagcagatcc ggcccgcctg caatctgtgc ggccagttgc	5160
	agggccagca tggatttacc ggcaccaccg ggcgacacca gcgccccgac cgtaccggcc	5220
	accatgttgg gcaaaacgta gtccagcggg ggccggcgtg ctgcgaacgc ctccagaata	5280
	ttgataggct tatgggtagc cattgattgc ctcctttgca ggagttggg ggttaggcgc	5340
	tggcggggtc actacccccg ccctgcgccg ctctgagttc ttccaggcac tcgctcagcg	5400
30	cctcgtattc gtcgtcggtc agccagaact tgcgctgacg catccctttg gccttcatgc	5460
	gctcggcata tcgctcgttg cgtacagcgt cagggtggc cagcaggctc ccggtctgct	5520
	tgctcttttg gtctttcata tcagtcaccg agaaacttgc cggggccgaa aggcttgtct	5580
	tcgctggaaca aggacaaggc gcagccgtca aggttaaggc tggccatata agcactgaa	5640
	aagcggccag cctcggcctt gtttgacgta taaccaaagc caccgggcaa ccaatagccc	5700
35	ttgtcacttt tgatcaggta gaccgacct gaagcgttt tttcgtattc cataaaacc	5760
	ccttctgtgc gtgagtactc atagtataac aggcgtgagt accaacgcaa gactacatg	5820
	ctgaaatctg gcccggcctt gtccatgcct cgctggcggg gtgccggtgc ccgtgccagc	5880
	tcggcccgcg caagctggac gctgggcaga cccatgacct tgctgacggg gcgctcagat	5940

ES 2 578 522 T3

	taatccgctt cgtggccggg cttgcgctct gccagcgtg ggctggcctc ggccatggcc	6000
	ttgccgattt cctcggcact gcggccccgg ctggccagct tctgcgcggc gataaagtcg	6060
	cacttgctga ggtcatgacc gaagcgcttg accagcccgg ccatctcgct gcggtactcg	6120
	tccagcgccg tgcgccggtg gcggctaagc tgccgctcgg gcagttcgag gctggccagc	6180
5	ctgcgggcct tctcctgctg ccgctgggcc tgctcgatct gctggccagc ctgctgcacc	6240
	agcgcggggc cagcgggtggc ggtcttgccc ttggattcac gcagcagcac ccacggctga	6300
	taaccggcgc ggggtggtgtg cttgtccttg cggttggtga agcccgcaa gcggccatag	6360
	tggcggctgt cggcgtggc cgggtcggcg tcgtactcgc tggccagcgt ccgggcaatc	6420
	tgccccgaa gttcaccgcc tgcggcgtcg gccacctga cccatgcctg atagttcttc	6480
10	gggctggttt ccaactaccag ggcaggctcc cggccctcgg ctttcatgtc atccaggta	6540
	aactcgctga ggtcgtccac cagcaccaga ccatgccgct cctgctcggc gggcctgata	6600
	tacacgtcat tgccctgggc attcatccgc ttgagccatg gcgtgttctg gagcacttcg	6660
	gcggctgacc attcccgtt catcatctgg ccggtgggtg cgtccctgac gccgatatcg	6720
	aagcgtcac agcccatggc cttgagctgt cggcctatgg cctgcaaagt cctgtcgttc	6780
15	ttcatcgggc caccaagcgc agccagatcg agccgtcctc ggttgtcagt ggcgtcaggt	6840
	cgagcaagag caacgatgcg atcagcagca ccaccgtagg catcatggaa gccagcatca	6900
	cggttagcca tagcttccag tgccaccccc gcgacgcgct ccgggcgctc tgcgcggcgc	6960
	tgctcacctc ggcggctacc tcccgaact ctttggccag ctccacccat gccgcccctg	7020
	tctggcgtg ggctttcagc cactccgccg cctgcgcctc gctggcctgc ttggtctggc	7080
20	tcatgacctg ccgggcttcg tcggccagtg tcgccatgct ctgggcccagc ggttcgatct	7140
	gctccgctaa ctcgttgatg cctctggatt tcttactct gtcgattgcg ttcatggtct	7200
	attgcctccc ggtattcctg taagtcgatg atctgggctg tggcgggtgc gatgttcagg	7260
	gccacgtctg cccggctcggc gcggatgcc cggccttcca tctccaccac gttcggcccc	7320
	aggatgaacac cgggcaggcg ctcgatgcc tgcgcctcaa gtgttctgtg gtcaatgcgg	7380
25	gcgtcgtggc cagcccgtc taatgcccgg ttggcatggc cggcccatgc ctcgcgggtc	7440
	tgctcaagcc atgccttggg cttgagcgt tcggtcttct gtgccccgcc cttctccggg	7500
	gtcttgccgt tgtaccgctt gaaccactga gcggcgggcc gctcgatgcc gtcattgatc	7560
	cgctcggaga tcatcaggtg gcagtcggg ttctcgccgc caccggcatg gatggccagc	7620
	gtatacggca ggcgctcggc accggtcagg tgctgggcga actcggacgc cagcgccttc	7680
30	tgctggtcga gggtcagctc gaccggcagg gcaaattcga cctccttgaa cagccgcca	7740
	ttggcgcgtt catacaggtc ggcagcatcc cagtagtcgg cgggccgctc gacgaactcc	7800
	ggcatgtgcc cggattcggc gtgcaagact tcatccatgt cgcgggcata cttgccttcg	7860
	cgctggatgt agtcggcctt ggccctggcc gattggccgc ccgacctgct gccggttttc	7920
	gccgtaaggt gataaatcgc catgctgcct cgctgttgct tttgcttttc ggctccatgc	7980
35	aatggccctc ggagagcgc cacccgaag ggtggccggt aggccagttt ctgaaagaga	8040
	aaccggtaag tgcgccctcc cctacaaagt agggtcggga ttgccgccgc tgtgcctcca	8100
	tgatagccta cgagacagca cattaacaat ggggtgtcaa gatggttaag gggagcaaca	8160
	aggcggcggg tcggctggcc aagctcgaag aacaacgagc gcgaatcaat gccgaaattc	8220

ES 2 578 522 T3

agcgggagcg ggcaagggaa cagcagcaag agcgcagaag cgaacaagg cgcaaggtgc 8280  
 tgggtggggc catgattttg gccaaggtga acagcagcga gtggccggag gatcggctca 8340  
 tggcggcaat ggatgcgtac cttgaacgcg accacgaccg cgccttgttc ggtctgccgc 8400  
 cacgccagaa ggatgagccg ggctgaatga tcgaccgaga caggccctgc ggggctgcac 8460  
 5 acgcgcccc acccttcggg tagggggaaa ggccgctaaa gcggctaaaa gcgctccagc 8520  
 gtatttctgc ggggtttggt gtggggttta gcgggctttg cccgcctttc cccctgccgc 8580  
 gcagcgggtg ggcgggtgtg agcctagcgc agcgaataga ccagctatcc ggctctggc 8640  
 cgggcatatt gggcaagggc agcagcggc cacaagggcg ctgataaccg cgcttagtgg 8700  
 attattctta gataatcatg gatggatttt tccaacacc cgcagcccc cgccctgct 8760  
 10 gggtttgag gtttgggggc gtgacagtta ttgcaggggt tcgtgacagt tattgcaggg 8820  
 gggcgtgaca gttattgag gggttcgtga cagttagtag gggagtgac ggcaactggc 8880  
 ggcaatgtct agcaacggca ggcatttcgg ctgagggtaa aagaactttc cgctaagcga 8940  
 tagactgtat gtaaacacag tattgcaagg acgcggaaca tgccctcatgt ggcgccagg 9000  
 acggccagcc gggatcggga tactggtcgt taccagagcc accgaccga gcaaaccctt 9060  
 15 ctctatcaga tcgttgacga gtattaccg gcattcgtg cgcttatggc agagcagggg 9120  
 aaggaattgc cgggctatgt gcaacgggaa tttgaagaat ttctccaatg cgggaggctg 9180  
 gagcatggct ttctacgggt tcgctgcgag tcttgccacg ccgagcacct ggtcgtttc 9240  
 agaaatcaat ctaaagtata tatgagtaa cttggtctga cagttaccaa tgcttaatca 9300  
 gtgaggcacc tatctcagcg atctgtctat ttcgttcatc catagttgcc tgactccccg 9360  
 20 tcgtgtagat aactacgata cgggagggt taccatctgg cccagtgct gcaatgatac 9420  
 cgcgagacc acgctcaccg gctccagatt tatcagcaat aaaccagcca gccggaagg 9480  
 ccgagcgcag aagtggctc gcaactttat ccgcctccat ccagtctatt aattggtgcc 9540  
 gggaaagctag agtaagtagt tcgccagtta atagtttgcg caacgttggt gccattgcta 9600  
 caggcatcgt ggtgtcacgc tcgctgttt gtatggctt attcagctcc ggttccaac 9660  
 25 gatcaaggcg agttacatga tccccatgt tgtgcaaaaa agcggttagc tccttcggtc 9720  
 ctccgatcgt tgtcagaagt aagttggccg cagtgttatc actcatggtt atggcagcac 9780  
 tgcataattc tcttactgtc atgccatccg taagatgctt ttctgtgact ggtgagtact 9840  
 caaccaagtc attctgagaa tagtgatgc ggcgaccgag ttgctcttgc ccggcgtcaa 9900  
 cacgggataa taccgcgcca catagcagaa ctttaaaagt gctcatcatt ggaaaacggt 9960  
 30 cttcggggcg aaaactctca aggatcttac cgctggtgag atccagttcg atgtaacca 10020  
 ctcgtgcacc caactgatct tcagcatctt ttactttcac cagcgtttct gggtagcaa 10080  
 aaacaggaag gcaaatgcc gcaaaaaagg gaataagggc gacacggaaa tgttgaatac 10140  
 tcatactctt ctttttcaa tattattgaa gcatttatca gggttattgt ctcatgagcg 10200  
 gatacatatt tgaatgtatt tagaaaaata acaaaaagag tttgtagaaa cgcaaaaagg 10260  
 35 ccatccgtca ggatggcctt ctgcttaatt tgatgcctgg cagtttatgg cgggcgtcct 10320  
 gcccgccacc ctccgggccc ttgcttcgca acgttcaaat ccgctcccgg cggtattgtc 10380  
 ctactcagga gagcgttac cgacaaaca cagataaac gaaaggcca gtctttcgac 10440  
 tgagcctttc gttttatttg atgcctggca gttccctact ctcgcatggg gagacccccac 10500

ES 2 578 522 T3

	actaccatcg gcgctacggc gtttcacttc tgagttcggc atggggtcag gtgggaccac	10560
	cgcgctactg cgcaggca aattctgttt tatcagaccg cttctgcggt ctgatttaat	10620
	ctgtatcagg ctgaaaatct tctctcatcc gccaaaacag ccaagct	10667
	<210> 21	
5	<211> 28	
	<212> ADN	
	<213> Artificial	
	<220>	
	<223> cebador para amplificación de Synechocystis spp. PCC 6803 pyrR (SphI/KpnI)	
10	<400> 21	
	cggtgtgcat gccgttattg atggaatg	28
	<210> 22	
	<211> 32	
	<212> ADN	
15	<213> Artificial	
	<220>	
	<223> cebador para amplificación de Synechocystis spp. PCC 6803 pyrR (SphI/KpnI)	
	<400> 22	
	tcactaggtta cctaaattac ctgggaagcc ag	32
20	<210> 23	
	<211> 474	
	<212> ADN	
	<213> Synechocystis PCC6803	
	<400> 23	
25	cggtgtgcat gccgttattg atggaatggg aagaagcaat ggtcacaata aactggaggt	60
	tatgggtatg ttttttagcc ctaatgctcc aatcgccttg attgtatcga atgatgcagt	120
	ctctaaaatt gtatccgtaa aagacctctg caccgccgac gggctctggat tatgggcaat	180
	aatcacagtc gagccagact acccctggag gtaaactccg gggctggagc cataaagatt	240
	aggaattcat taagaaatgt aacaatcgac gttctagatc ataccacgcc cccactgtcc	300
30	ggcagggatga acagaggaga ctttcccctg ttacagtgtc agtgacaaaa caactttttg	360
	gcatcgggtgc aggtggtgag ccatggcggc ccagatcatt gaaattcttt ccccggagga	420
	aatccgacgt acccttaccg gtctggcttc ccaggaatt taggtaccta gtga	474
	<210> 24	
	<211> 35	
35	<212> ADN	
	<213> Artificial	
	<220>	

ES 2 578 522 T3

	<223> cebador para amplificación de <i>Synechocystis</i> spp. PCC 6803 nirA (SphI/KpnI)	
	<400> 24	
	cccaaggcat gcaggaaaac aagctcagaa tgctg	35
	<210> 25	
5	<211> 42	
	<212> ADN	
	<213> Artificial	
	<220>	
	<223> cebador para amplificación de <i>Synechocystis</i> spp. PCC 6803 nirA (SphI/KpnI)	
10	<400> 25	
	tttattggtta ccaacgcttc aagccagata acagtagaga tc	42
	<210> 26	
	<211> 384	
	<212> ADN	
15	<213> <i>Synechocystis</i> PCC6803	
	<400> 26	
	cccaaggcat gcaggaaaac aagctcagaa tgctgcgggg agaagggcaa ctccccacca	60
	gccccaaatt tttgctggcg ataaatattt ttcggtttta ttgttcacaa agctttttga	120
	at ttgagttt atagaaattt attggctggt aatgcttttt tgccccctg caggacttca	180
20	ttgatccttg cctataccat caatatcatt ggtcaataat gatgatgatt gactaaaaca	240
	tg ttttaacaa aatttaacgc atatgctaaa tgcgtaaact gcatatgcct tggctgagtg	300
	taatttacgt tacaatttt aacgaaacgg gaaccctata ttgatctcta ctgttatctg	360
	gcttgaagcg ttggtaccaa taaa	384
	<210> 27	
25	<211> 26	
	<212> ADN	
	<213> Artificial	
	<220>	
	<223> cebador para amplificación de <i>Synechococcus elongatus</i> PCC 7942 psbAII (SphI/KpnI)	
30	<400> 27	
	atctttgcgt tccgtgacgg ctactg	26
	<210> 28	
	<211> 25	
	<212> ADN	
35	<213> Artificial	
	<220>	

ES 2 578 522 T3

<223> cebador para amplificación de *Synechococcus elongatus* PCC 7942 psbAII (SphI/KpnI)  
 <400> 28  
     gcagatggta ccggtcagca gagtg 25  
 <210> 29  
 5 <211> 676  
 <212> ADN  
 <213> *Synechococcus* PCC7942  
 <400> 29  
     atctttgctg tccgtgacgg ctactgccag catgccgagc ctgatgtgtg acacctaaga 60  
 10     tactccagt tctctttgga aactggctga tgagtgaaga caccatcttt ggcaagatca 120  
     tccggcgcga gattccagca gacattgttt atgaagatga tctctgtctg gcttttcgag 180  
     atgtggcacc ccaagcgccg gttcacattc tgggtgattcc caagcaacca attgccaacc 240  
     ttttggaagc gacagcagaa catcaagcgc tgctgggtca tttgttgctg actgtaaagg 300  
     cgatcgccgc ccaagaagga ctcaccgagg gctaccgcac cgtgattaac acgggccctg 360  
 15     cgggtgggca aaccgtttac cacctgcata ttcacttact gggcgggcca tcgctggcct 420  
     ggccgcccgg ctgagaaaag tctgaaagt ctttataaaa ctcaatctgc ttgttagatt 480  
     ttactcacga ggctattaag tctcgtaa atgttcaacta aggactcatc gcaaaatgac 540  
     gactgcattg cagcggcgcg agagcgccag cctgtggcag cagttctgcg agtgggtaac 600  
     cagcaccgac aaccgcctct atgtgggttg gttcggcgtg ctgatgatcc cactctgct 660  
 20     gaccggtacc atctgc 676  
 <210> 30  
 <211> 40  
 <212> ADN  
 <213> Artificial  
 25 <220>  
 <223> cebador para amplificación de *Synechococcus elongatus* PCC 7942 nirA  
 <400> 30  
     cagccagcat gcataaattt ctgttttgac caaacatcc 40  
 <210> 31  
 30 <211> 34  
 <212> ADN  
 <213> Artificial  
 <220>  
 <223> cebador para amplificación de *Synechococcus elongatus* PCC 7942 nirA  
 35 <400> 31  
     gtggctgta ccatggattc atctgcctac aaag 34  
 <210> 32



ES 2 578 522 T3

<211> 579  
 <212> ADN  
 <213> *Synechococcus* PCC7942  
 <400> 32

5      cagccagcat gcataaattt ctgttttgac caaacatcc cgacataact cggtcagggc      60  
       ttgcaaaaca gcgggggatgc gatcgtgctg ccagagactg caaaggtgag ccaataacca      120  
       ctgCGTctgc cagtcatcag gtatcgcttg gcagcgctgc aaccagctt cgaggacgcg      180  
       aacatcaact gttttggcca gttgctgaac ctgtcgccaa caatgttcaa aatcaccgct      240  
       tggccagccg tcaactctctg caaacgctgc atcagtcatg tgcaatcaat acagggttaa      300  
 10     aacctgcta atggctccac ctaagcggg ttcagagtca aggctttag caattgctac      360  
       taaaaactgc gatcgtgct gaaatgagct ggaattctgt ccctctcagc tcaaaaagta      420  
       tcaatgatta cttaatgttt gttctgcgca aacttcttgc agaacatgca tgatttacia      480  
       aaagtttag tttctgttac caattgcgaa tcgagaactg cctaactctgc cgagtatgca      540  
       agctgctttg taggcagatg aatccatggt accagccac      579

15     <210> 33  
       <211> 35  
       <212> ADN  
       <213> Artificial  
       <220>

20     <223> cebador para amplificación de gammaPR (XbaI/KpnI)  
       <400> 33  
       gtgcattcta gatggctacg agggcagaca gtaag      35  
       <210> 34  
       <211> 50

25     <212> ADN  
       <213> Artificial  
       <220>  
       <223> cebador para amplificación de gammaPR (XbaI/KpnI)  
       <400> 34

30     ttctgtgta ccatatgat cctccttctt aagatgcaac cattatcacc      50  
       <210> 35  
       <211> 1186  
       <212> ADN  
       <213> Artificial

35     <220>  
       <223> promotor gammaPR (XbaI/KpnI)

ES 2 578 522 T3

	<400> 35	
	gtgcattcta gatggctacg agggcagaca gtaagtggat ttaccataat cccttaattg	60
	tacgcaccgc taaaacgcgt tcagcgcgat cacggcagca gacaggtaaa aatggcaaca	120
	aaccacccta aaaactgcmc gatcgcgcct gataaatttt aaccgtatga atacctatgc	180
5	aaccagaggg tacaggccac attaccccca cttaatccac tgaagctgcc atttttcatg	240
	gtttcacat cccagcgaag ggccatgcat gcatcgaaat taatcgcag aaattaatac	300
	gactcactat agggcaattg ttatcagcta tgcgccgacc agaacacctt gccgatcagc	360
	caaacgtctc ttcaggccac tgactagcga taactttccc cacaacggaa caactctcac	420
	tgcattgggat cattgggtac tgtgggttta gtggttgtaa aaacacctga ccgctatccc	480
10	tgatcagttt cttgaaggta aactcatcac cccaagtct ggctatgcag aaatcacctg	540
	gctcaacagc ctgctcaggg tcaacgagaa ttaacattcc gtcaggaaag cttggcttgg	600
	agcctgttgg tgcggctatg gaattacctt caacctcaag ccagaatgca gaatcactgg	660
	ctttcttggg tgtgcttacc catctctccg catcaccttt ggtaaagggt ctaagcttag	720
	gtgagaacat ccctgcctga acatgagaaa aaacagggta ctcatactca cttctaagtg	780
15	acggctgcat actaaccgct tcatacatct cgtagatttc tctggcgatt gaagggctaa	840
	attcttcaac gctaactttg agaatttttg taagcaatgc ggcgttataa gcatttaatg	900
	cattgatgcc attaaataaa gcaccaacgc ctgactgcc catccccatc ttgtctgcga	960
	cagattcctg ggataagcca agttcatttt tctttttttc ataaattgct ttaaggcgac	1020
	gtgctcctc aagctgctct tgtgttaatg gtttcttttt tgtgctcata cgttaaatct	1080
20	atcaccgcaa gggataaata tctaaccagc tgcgtgttga ctattttacc tctggcggtg	1140
	ataatggttg catcttaaga aggaggatcc atatggtacc acagaa	1186
	<210> 36	
	<211> 31	
	<212> ADN	
25	<213> Artificial	
	<220>	
	<223> cebador para amplificación de Synechocystis spp. PCC 6803 ADNK (SphI/KpnI)	
	<400> 36	
	gccccagcat gcaccagtaa acataaatct c	31
30	<210> 37	
	<211> 30	
	<212> ADN	
	<213> Artificial	
	<220>	
35	<223> cebador para amplificación de Synechocystis spp. PCC 6803 ADNK (SphI/KpnI)	
	<400> 37	
	attggtggta ccgaggtcaa tcccaacaac	30

ES 2 578 522 T3

<210> 38  
 <211> 895  
 <212> ADN  
 <213> *Synechocystis* PCC6803

5 <400> 38  
 gccccagcat gcaccagtaa acataaatct cccccggcgac gcaaaaaacg ggtgaccatc 60  
 aagccggtgc gcttcggcat ttttctgctt tgcctagcag gcattgtggg gggggcaact 120  
 gccctaatta tcaatcgtag tggcgatccc ctagggtggg tgctagaaga ccccctagat 180  
 gttttcctgg accaaccttc agaatttatc cccgatgaag ccacgagccg gaatttgatt 240  
 10 ctcagtcaac ccaacttcaa tcagcaagtg ggtcagatgg tagtacaagg ctggcctgat 300  
 agtaaaaagt tagcctttgg ccaaaactac gatgtcgggg cattgcagag tgttttagcc 360  
 cccaatctcc ttgcccaaca acgggggtcgg gcccaacggg atcaagcca aaaggtctat 420  
 caccaatacg aacacaagtt gcagatttta gcctatcaag ttaaccccca agaccccaac 480  
 cgagccaccg ttactgcccg ggtagaagaa attagccagc cctttaccct aggtaatcaa 540  
 15 cagcagaagg gctccgccac caaagatgac ttgactgtgc gctatcagct agtacgacac 600  
 caagggggtt ggaaaattga ccaaatacaa gtggtaaag gccccgtta gtgcgtggcg 660  
 ttaactcccc ttttgaccaa tggcatacgg ctagatgccc ccataggtac ggaaacctgc 720  
 acttccgaga actaagcccc taccgtcact ataagagtgt gaacgtgtcg gccccaggca 780  
 atggattgga accatggctt ttcggcccat cgttgtgtct tatattctta cttgttaacg 840  
 20 ggagttaatt aaaattatgg gaaaagttgt tgggattgac ctcggtacca ccaat 895

<210> 39  
 <211> 28  
 <212> ADN  
 <213> Artificial

25 <220>  
 <223> cebador para amplificación de *Synechocystis* spp. PCC 6803 *kiaA* (SphI/KpnI)

<400> 39  
 gccagagcat gcaaagctca ctaactgg 28

<210> 40

30 <211> 31  
 <212> ADN  
 <213> Artificial

<220>  
 <223> cebador para amplificación de *Synechocystis* spp. PCC 6803 *kiaA* (SphI/KpnI)

35 <400> 40  
 ggaaaaggta cctgagtcta tgggcaacgt g 31

<210> 41

ES 2 578 522 T3

<211> 603  
 <212> ADN  
 <213> *Synechocystis* PCC6803  
 <400> 41

5      gccagagcat gcaaagctca ctaactgggc gggattttcc gggtcgggtt gctgacggta      60  
       atagtcgtct aaaagtttgg ccacatccaa aaggctgtcg gcgggggat gctggccggc      120  
       gaggggatta attctgcttg tcatatacaa aaattgtaaa aaatggaggg cggcgatcag      180  
       gggcttagac acccaaatcc tagccaaaaa gggttaacta gccaagggtt atccatgggc      240  
       aaagagataa aagaaaaagt ctccaaatcc ctggtcatag agaaaaaatt gccaaagtta      300  
 10     ccccaggcca tacacggccc agcgccaaga tggggagcac aaattcaaac tttgtaaaca      360  
       ggccggaagc tatccggcca aggagcactc agattgtggt aacgttcagg ggagttgctt      420  
       aacacaattt tccaattaat agtattaata ttttcttaac ttgcaccgta ccatggtgag      480  
       aaagcctatc tgagccctta tttgattaac cttcactga ttattgatcc cctgtgcagt      540  
       ctcccctctc cctctgtctt tttgctcccg aacacgttgc ccatagactc aggtaccttt      600  
 15     tcc      603

<210> 42  
 <211> 30  
 <212> ADN  
 <213> Artificial

20     <220>  
       <223> cebador para análisis de secuencias de pLybAL  
       <400> 42  
       gcttctgcgt tctgatttaa tctgtatcag      30

<210> 43

25     <211> 27  
       <212> ADN  
       <213> Artificial  
       <220>  
       <223> cebador para análisis de secuencias de pLybAL

30     <400> 43  
       atgggtctga atgtgcagaa tgtagag      27

<210> 44  
 <211> 11090  
 <212> ADN

35     <213> Artificial  
       <220>  
       <223> plásmido pLybAL15

ES 2 578 522 T3

<400> 44

	tgc	atg	gca	caata	gag	60
	gtat	gct	cct	atc	gcag	120
	aaatt	ctct	ccg	tgg	gca	180
5	cag	tgg	ctc	ggag	agatt	240
	ttc	tgc	ag	acg	tg	300
	gg	cc	gt	caaa	ttt	360
	gg	gc	tc	tct	gag	420
	gac	gct	ta	acc	aatt	480
10	ttt	cg	ct	ctac	cac	540
	ccc	aga	aac	ag	acc	600
	ag	ctg	cca	at	gt	660
	tcg	atc	ccc	tg	ag	720
	tcg	aa	ggt	tcc	ttt	780
15	tcc	gct	ac	gg	ct	840
	tgg	ccg	ttc	ct	gct	900
	tgg	gct	tac	ttt	catt	960
	ggc	gta	aag	gct	att	1020
	aatt	att	agg	gct	gct	1080
20	ttg	ga	ag	cg	cg	1140
	cag	gct	cc	tc	tt	1200
	tgg	cg	aac	aac	gac	1260
	aac	tct	tg	ca	aat	1320
	gag	cga	aaa	cct	gt	1380
25	gcc	at	atg	gc	ggt	1440
	at	ct	gc	tcc	cat	1500
	at	gc	ct	cg	gt	1560
	cg	ac	ttg	ttg	gt	1620
	tgg	ca	tt	ct	gg	1680
30	ttg	cc	aat	ct	cac	1740
	at	ct	tg	ccc	tac	1800
	at	ca	aat	gg	ct	1860
	ct	gt	ca	aa	gct	1920
	ac	at	gg	ga	ac	1980
35	at	gc	ct	tg	gac	2040
	aag	gc	cc	ct	tcc	2100
	gc	ga	at	ct	cat	2160
	gca	at	tc	act	ctt	2220

ES 2 578 522 T3

agccggaaga ggatcaaaca cccttcaaag tcagcttctt tgtccgcgat cgccacgaga 2280  
 ctgtgctgcg agaagtacgg caacatcttc gccgccatcg cctgcggctg aagtcaatct 2340  
 attcccatca ggagtttctt gacattctgc cgctagctgc ctcgaaaggg gatgcgattc 2400  
 gccacctctc actccgctgg cggattcctc ttgagaacat tttggtggca ggcgattctg 2460  
 5 gtaacgatga ggaaatgctc aagggccata atctcggcgt tgtagtggc aattactcac 2520  
 cggaattgga gccactgctc agctacgagc gcgtctatct tgctgagggc cactatgcta 2580  
 atggcattct ggaagcctta aaacactatc gcttttttga ggcgatcgct taaccttttc 2640  
 agaatgagac gttgatcggc acgtaagcgt gagacgttga tcggcacgta agaggttcca 2700  
 actttcacca taatgaaata agatcactac cgggcgtatt ttttgagtta tcgagatttt 2760  
 10 caggagctaa ggaagctaaa atggagaaaa aaatcactgg atataccacc gttgatatat 2820  
 cccaatggca tcgtaaagaa ctttttgagg ctttccagtc agttgctcaa tgtacctata 2880  
 accagaccgt tcagctggat attacggcct ttttaaagac cgtaaagaaa aataagcaca 2940  
 agttttatcc ggccttttatt cacattcttg cccgcctgat gaatgctcat ccggaattcc 3000  
 gtatggcaat gaaagacggg gagctgggta tatgggatag tgttcaccct tgttacaccg 3060  
 15 ttttccatga gcaaactgaa acgttttcat cgctctggag tgaataccac gacgatttcc 3120  
 ggcagtttct acacatatat tcgcaagatg tggcgtgtta cggtgaaaac ctggcctatt 3180  
 tccctaaagg gtttattgag aatatgtttt tcgtctcagc caatccctgg gtgagtttca 3240  
 ccagttttga tttaaacgtg gccaatatgg acaacttctt cgccccggt ttcaccatgg 3300  
 gcaaatatta tacgcaaggc gacaaggtgc tgatgccgct ggcgattcag gttcatcatg 3360  
 20 ccgtttgatg tggcttccat gtcggcagaa tgcttaatga attacaacag tactgcatg 3420  
 agtggcaggg cggggcgtaa tttttttaag gcagttattg gtgcccttaa acgcctgggt 3480  
 gctacgcctg aataagtgat aataagcggg tgaatggcag aaattcgatg ataagctgtc 3540  
 aaacacaacc accatcaaac aggattttcg cctgctgggg caaaccagcg tggaccgctt 3600  
 gctgcaactc tctcagggcc aggcgggtgaa gggcaatcag ctggtgcccg tctcactggt 3660  
 25 gaaaagaaaa accaccctgg cgccaatac gcaaaccgcc tctccccgcg cgttggccga 3720  
 ttcattaatg cagctggcac gacaggtttc ccgactggaa agcgggcagt gagcgcaacg 3780  
 caattaatgt aagttagcgc gaattgcaag ctggccgacg cgctgggcta cgtcttgctg 3840  
 gcgttcggga gcagaagagc atacatctgg aagcaaagcc aggaaagcgg cctatggagc 3900  
 tgtgcggcag cgctcagtag gcaatttttc aaaatattgt taagcctttt ctgagcatgg 3960  
 30 tatttttcat ggtattacca attagcagga aaataagcca ttgaatataa aagataaaaa 4020  
 tgtcttgttt acaatagagt ggggggggtc agcctgccgc cttgggcccg gtgatgtcgt 4080  
 acttgcccgc cggaactcg gttaccgtcc agcccagcgc gaccagctcc ggcaacgcct 4140  
 cgcgacccc cttgcggcgc ttgcgcatgg tcgaaccact ggccctctgac ggccagacat 4200  
 agccgcacaa ggtatctatg gaagccttgc cggttttgcc ggggtcgatc cagccacaca 4260  
 35 gccgctggtg cagcagggcg gcggtttcgc tgtccagcgc ccgcacctcg tccatgctga 4320  
 tgcgcacatg ctggccgcca cccatgacgg cctgcgcat caaggggttc agggccacgt 4380  
 acaggcggcc gtccgcctcg tcgctggcgt actccgacag cagccgaaac ccctgcccgt 4440  
 tgcggccatt ctgggcgatg atggatacct tccaaaggcg ctcgatgcag tcctgtatgt 4500

ES 2 578 522 T3

gcttgagcgc cccaccacta tcgacctctg ccccgatttc ctttgccagc gcccgatagc 4560  
 tacctttgac cacatggcat tcagcgggta cggcctcca cttgggttcc aggaacagcc 4620  
 ggagctgccc tccgccttcg gtcttgggtt ccgggccaag cactaggcca ttaggcccag 4680  
 ccatggccac cagcccttgc aggatgagca gatcatcagc gcccagcggc tccgggcccg 4740  
 5 tgaactcgat ccgcttgccg tcgcccgtagt catacgtcac gtccagcttg ctgagcttgc 4800  
 gctcgccccg cttgagggca cggaacaggc cgggggcccag acagtgcgcc gggtcgtgcc 4860  
 ggacgtggct gaggctgtgc ttgttcttag gcttcaccac ggggcacccc cttgctcttg 4920  
 cgctgcctct ccagcacggc gggcttgagc accccgccgt catgccgcct gaaccaccga 4980  
 tcagcgaacg gtgcccata gttggccttg ctcacaccga agcggacgaa gaaccggcgc 5040  
 10 tggctgctgt ccacaccca ttcctcggcc tcggcgctgg tcatgctcga caggtaggac 5100  
 tgccagcggg tgttatcgac cagtaccgag ctgccccggc tggcctgctg ctggtcgcct 5160  
 ggcgccatca tggccgcgcc cttgctggca tgggtcagga acacgataga gcacccggta 5220  
 tcggcggcga tggcctccat gcgaccgatg acctgggcca tggggccgct ggcgttttct 5280  
 tcctcgatgt ggaaccggcg cagcgtgtcc agcaccatca ggcgggggcc ctcggcggcg 5340  
 15 cgcttgaggc cgtcgaacca ctccggggcc atgatgttgg gcaggctgcc gatcagcggc 5400  
 tggatcagca ggccgtcagc cacggcttgc cgttcctcgg cgctgaggtg cgcccaagg 5460  
 gcgtgcaggc ggtgatgaat ggcggtgggc gggcttccgg cgggcaggta gatcaccggg 5520  
 ccggtgggca gttcggccac ctccagcaga tccggcccgc ctgcaatctg tgcggccagt 5580  
 tgcagggcca gcatggattt accggcacca ccgggcgaca ccagcgcgcc gaccgtaccg 5640  
 20 gccaccatgt tgggcaaac gtagtccagc ggtggcggcg ctgctgcgaa cgcctccaga 5700  
 atattgatag gcttatgggt agccattgat tgcctccttt gcaggcagtt ggtggttagg 5760  
 cgctggcggg gtcactacc cgcctcgcg ccgctctgag ttcttccagg cactcgcgca 5820  
 ggcctcgtg ttcgtcgtcg gtcagccaga acttgcgctg acgcatccct ttggccttca 5880  
 tgcgctcggc atatcgcgct tggcgtacag cgtcagggct ggccagcagg tcgccggtct 5940  
 25 gcttgtcctt ttggtctttc atatcagtca ccgagaaact tgccggggcc gaaaggcttg 6000  
 tcttcgcgga acaaggaaa ggtgcagccg tcaaggtaa ggctggccat atcagcgact 6060  
 gaaaagcggc cagcctcggc cttgtttgac gtataaccaa agccaccggg caaccaatag 6120  
 cccttgtcac ttttgatcag gtagaccgac cctgaagcgc ttttttcgta ttccataaaa 6180  
 ccccttctg tgcgtgagta ctcatagtat aacaggcgtg agtaccacg caagcactac 6240  
 30 atgctgaaat ctggcccgcc cctgtccatg cctcgtggc ggggtgccgg tgcccgtgcc 6300  
 agctcggccc gcgcaagctg gacgctggg agaccatga ccttgctgac ggtgcgctcg 6360  
 atgtaatccg cttcgtggcc gggcttgcgc tctgccagcg ctgggctggc ctcggccatg 6420  
 gccttgccga tttcctcggc actgcggccc cggctggcca gcttctgcgc ggcgataaag 6480  
 tcgacttgc tgaggtcatg accgaagcgc ttgaccagcc cggccatctc gctgcggtac 6540  
 35 tcgtccagcg ccgtgcgccg gtggcggcta agctgccgct cgggcagttc gaggctggcc 6600  
 agcctgcggg ctttctcctg ctgccgctgg gcctgctcga tctgctggcc agcctgctgc 6660  
 accagcggc ggccagcggg ggcggctctg cccttgatt cacgcagcag caccacggc 6720  
 tgataaccgg cgcgggtggg gtgcttgtcc ttgcggttgg tgaagcccgc caagcggcca 6780

ES 2 578 522 T3

tagtggcggc tgtcggcgct ggccgggctg gcgtcgtact cgctggccag cgtccgggca 6840  
atctgcccc gaagttcacc gcctgcggcg tcggccacct tgacctatgc ctgatagttc 6900  
ttcgggctgg tttccactac cagggcaggc tcccggccct cggctttcat gtcattccagg 6960  
tcaaactcgc tgaggtcgtc caccagcacc agacctatgc gctcctgctc ggcgggcctg 7020  
5 atatacacgt cattgccctg ggcatcctc cgcttgagcc atggcgtggt ctggagcact 7080  
tcggcggctg accattcccg gttcatcctc tggccgggtg gtgcgtccct gacgccgata 7140  
tcgaagcgct cacagcccat ggcttgagc tgtcggccta tggcctgcaa agtcctgtcg 7200  
ttcttcatcg ggccaccaag cgcagccaga tcgagccgtc ctcggttgtc agtggcgtca 7260  
ggtcgagcaa gagcaacgat gcgatcagca gcaccaccgt aggcattatg gaagccagca 7320  
10 tcacggttag ccatagcttc cagtgcacc cccgcgacgc gctccgggcg ctctgcgcgg 7380  
cgctgtcac ctcggcggct acctcccga actctttggc cagctccacc catgccccc 7440  
ctgtctggcg ctgggctttc agccactccg ccgcctgctc ctcgctggcc tgcttggctt 7500  
ggctcatgac ctgccgggct tcgtcggcca gtgtcgccat gctctgggcc agcggttcga 7560  
tctgtccgc taactcgtt atgcctctg atttcttcc tctgtcgatt gcgttcatgg 7620  
15 tctattgcct cccggtattc ctgtaagtc atgatctggg cgttggcggg gtcgatgttc 7680  
agggccacgt ctgccgggtc ggtgcggatg ccccgccctt ccatctccac cacgttcggc 7740  
cccagggtgaa caccgggag gcgctcgatg ccctgcccct caagtgttct gtggtcaatg 7800  
cgggcgtcgt ggccagcccg ctctaatacc cggttggcat ggtcggcca tgctcgcgg 7860  
gtctgtcaa gccatgcctt gggcttgagc gcttcggctt tctgtgccc gcccttctcc 7920  
20 ggggtcttgc cgttgtaccg cttgaaccac tgagcggcgg gccgctcgat gccgtcattg 7980  
atccgctcgg agatcatcag gtggcagtc gggttctcgc gccaccggc atggatggcc 8040  
agcgtatacg gcaggcgtc ggaccggtc aggtgctggg cgaactcggg gccagcggc 8100  
ttctgtggt cgagggtcag ctcgaccggc agggcaaat cgacctctt gaacagccgc 8160  
ccattggcgc gttcatacag gtcggcagca tcccagtagt cggcgggccc ctcgacgaac 8220  
25 tccggcatgt gcccggattc ggcgtgcaag acttcatcca tgtcgcgggc atacttgctt 8280  
tcgctgga tgtagtcggc cttggccctg gccgattggc cggccgacct gctgccggtt 8340  
ttcggcgtaa ggtgataaat cgccatgctg cctcgtggt gcttttgctt ttcggctcca 8400  
tgcaatggcc ctcggagagc gcaccgccc aaggggtggc gttaggccag tttctcgaag 8460  
agaaaccggt aagtgcgcc tcccctaaa agtagggctg ggattgccg cgtgtgcct 8520  
30 ccatgatagc ctacgagaca gcacattaac aatggggtgt caagatggtt aaggggagca 8580  
acaaggcggc ggatcggctg gccaagctc aagaacaac agcgcgaatc aatgccgaaa 8640  
ttcagcggga gcgggcaagg gaacagcagc aagagcgaac gaacgaaaca aggcgcaagg 8700  
tgctggtggg ggccatgatt ttggccaagg tgaacagcag cgagtggccg gaggatcggc 8760  
tcatggcggc aatggatgctg taccttgaac gcgaccagc ccgcccctt ttcggtctgc 8820  
35 cgccacgcca gaaggatgag ccgggctgaa tgatcgacc agacaggccc tcggggctg 8880  
cacacgcgcc cccaccctt gggtagggg aaaggccgct aaagcggcta aaagcgtcc 8940  
agcgtatttc tcgggggtt ggtgtgggt ttagcgggct ttgccgcct tccccctgc 9000  
cgcgcagcgg tggggcgggt tgtagcctag cgcagcgaat agaccagcta tccggcctct 9060



ES 2 578 522 T3

ggccgggcat attgggcaag ggcagcagcg cccacaaggg gcgctgataa ccgcgccctag 9120  
 tggattattc ttagataatc atggatggat tttccaaca ccccgccagc ccccgcccct 9180  
 gctgggtttg caggtttggg ggcgtgacag ttattgcagg ggttcgtgac agttattgca 9240  
 ggggggctg acagttattg caggggttcg tgacagttag tacgggagtg acgggactg 9300  
 5 gctggcaatg tctagcaacg gcaggcattt cggctgaggg taaaagaact ttccgctaag 9360  
 cgatagactg tatgtaaaca cagtattgca aggacgcgga acatgcctca tgtggcggcc 9420  
 aggacggcca gccgggatcg ggatactggg cgttaccaga gccaccgacc cgagcaaacc 9480  
 cttctctatc agatcgttga cgagtattac ccggcattcg ctgcttctat ggagagcag 9540  
 ggaaaggaat tgccgggcta tgtgcaacgg gaatttgaag aatttctcca atgctggcgg 9600  
 10 ctggagcatg gctttctacg ggttcgctgc gactcttggc acgccgagca cctggctgct 9660  
 ttcagaaatc aatctaaagt atatatgagt aaacttggtc tgacagttac caatgcttaa 9720  
 tcagtgaggc acctatctca gcgatctgtc tatttcgttc atccatagtt gcctgactcc 9780  
 ccgctggtga gataactacg atacgggagg gcttaccatc tggccccagt gctgcaatga 9840  
 taccgcgaga cccacgctca ccggctccag atttatcagc aataaaccag ccagccggaa 9900  
 15 gggccgagcg cagaagtggg cctgcaactt tatccgcctc catccagtct attaattggt 9960  
 gccgggaagc tagagtaagt agttcgccag ttaatagttt gcgcaacggt gttgccattg 10020  
 ctacaggcat cgtggtgtca cgctcgtcgt ttggtatggc ttcattcagc tccggttccc 10080  
 aacgatcaag gcgagttaca tgatcccca tgttggtgcaa aaaagcgggt agctccttcg 10140  
 gtcctccgat cgttgctcaga agtaagtggg ccgcagtggt atcactcatg gttatggcag 10200  
 20 cactgcataa ttctcttact gtcatgccat ccgtaagatg cttttctgtg actggtgagt 10260  
 actcaaccaa gtcattctga gaatagtgtg tgccggcacc gagttgctct tgcccggcgt 10320  
 caacacggga taataccgcg ccacatagca gaactttaa agtgctcatc attggaaaac 10380  
 gttcttcggg gcgaaaactc tcaaggatct taccgctggt gagatccagt tcgatgtaac 10440  
 ccactcgtgc acccaactga tcttcagcat cttttacttt caccagcgtt tctgggtgag 10500  
 25 caaaaacagg aaggcaaaat gccgcaaaaa agggaataag ggcgacacgg aaatgttgaa 10560  
 tactcatact cttccttttt caatattatt gaagcattta tcagggttat tgtctcatga 10620  
 gcgatacat atttgaatgt atttagaaaa ataaacaaaa gagttttag aaacgcaaaa 10680  
 aggccatccg tcaggatggc cttctgctta atttgatgcc tggcagttta tggcgggctg 10740  
 cctgcccgcc accctccggg ccggtgcttc gcaacgttca aatccgctcc cggcggattt 10800  
 30 gtcctactca ggagagcgtt caccgacaaa caacagataa aacgaaaggc ccagtctttc 10860  
 gactgagcct ttcgttttat ttgatgcctg gcagttccct actctcgcag ggggagacct 10920  
 cacactacca tcggcgctac ggcgtttcac ttctgagttc ggcattgggt cagggtgggac 10980  
 caccgcgcta ctgccgccag gcaaattctg ttttatcaga ccgcttctgc gttctgattt 11040  
 aatctgtatc aggctgaaaa tcttctctca tccgcaaaa cagccaagct 11090  
 35 <210> 45  
 <211> 11000  
 <212> ADN  
 <213> Artificial

ES 2 578 522 T3

<220>

<223> plásmido pLybAL16

<400> 45

	tgcatgcagg aaaacaagct cagaatgctg cggggagaag ggcaactccc caccagcccc	60
5	aaatTTTTgc tggcgataaa tATTTTTcgg tTTAATTgTT caCAAAGcTT tTTGAATTTg	120
	agTTTTataga aATTTATTgG ctGGTAATgC tTTTTGccc cCCTgCAGga cTTcATTgAT	180
	cTTGcCtAT accATcaATA tCATTgGTca aTaatgatga tGATTgACTa aaCATgTTT	240
	aACAAAattt aACgCATatg cTAAATgCgt aaACTgCATA tGcCtTgGct gAGTgTAatt	300
	tAcGtTAcAA atTTTaaCga aAcGggaAcc cTatATTgAT ctctACTgTT atctGgCtTg	360
10	aAGcGtTgTgT accgAGctcG aATTgGgGcG tTTtctGTga gGctgACTag cGcGtGgCag	420
	ctCAaaatct ctacATTctG cacATTcaga cccATggtct gctGcgAGgg cagaACTtGg	480
	aactGggGcG agatGccGac accGgCggGc agaccaAGta cgtCttagaa ctGgctCAag	540
	ccCAagctaa atccccAcAA gTcCAaCaag tCgacATcat cACCCgCaa atCACcgAcc	600
	cccGcGtCag tGtTgGtTAc agTcAGgCga tCgaACCtT tGcGccAAa gGtCgGAtTg	660
15	tccGtTtGcc tTTtGgccc aaacGctacc tccGtaaaga gctGctTtGg cccCATctct	720
	acacCtTtGc ggATgCaatt ctCCAatATc tGgctCagca aaAGcGcacc cGactTgga	780
	tTcAGgCCca ctATgctGat gctGgCCaag tGggATcact gctGagTcGc tGgtTgAatg	840
	taccGctaat tTtCACaggG cATTctctGg gGcGgATcAA gCTaaaaaag ctGtTgGagc	900
	aagactGgCC gctTgaggAA attGaaGcGc aATTcaATat tCAacAGcGa attGatGcGg	960
20	aggagATgac gctcactcat gctgactgga ttgtcgccag cactcagcag gaagtggagg	1020
	agcaataccg cgTTTAcgat cgctacaacc cagagcGcAA gctTgtcatt ccaccgggtg	1080
	tCgataCCga tCgcttCagg tTtCagccct tGggcGatcG cggtGtTgTt ctCCAacagG	1140
	aactGagCCg cTtTctGcGc gACCCagAAA aAcctCAaAT tCtctGcctc tGtCgCCCCg	1200
	cacctcGcAA aaATgtaccG gCgctGgtGc gagcTtTgG cGaacATcct tGgctGcGcA	1260
25	aaaaagccaa cTtTgtctta gtactgggca gccgccaaga catcaaccag atggatcgcg	1320
	gcagTcGgca ggtGtTcCAa gagatTtTcc atctGgtcGa tCgctAcGac ctctAcGgca	1380
	gCgtcGccta tCCCAaacag catcaggctg atgatgtgcc ggagTtctat cGcctagcGg	1440
	ctcattccGg cGgggtattc gtcaatccGg cgctgaccGa accTtTtGgt tTgacaattt	1500
	tGgaggcagG aagctGcGgC gtGccGgtGg tGgcaacca tGatGgCgGc cCCcagGaaa	1560
30	tTctCAaaca ctGtGatTtC gGcactTtAg tTgatGtCag cGgacCCgct aATatcGcGa	1620
	ctGcactcGc caccctGctg agcGatcGcG atcTtTtGgca gTgctatcAc cgcaatGgca	1680
	tTgaaaaagT tCCCGcccat tacagctggg atcaacatgt caataccctg tTtgagcGcA	1740
	tGgaaacggt gGctTtGcct cGtCgtcGtG ctGtCagTtT cGtAcGgagT cGcaaacgct	1800
	tGattgatGc caaacGcctt gTcGttagTg acatcGacAA cacactGtTg gGcGatcGtC	1860
35	aaggactcGa gaatttaatg acctatctcG atcagtatcG cgatcatttt gCctTtGgaa	1920
	tTgccacGgG gCgtcGccta gactctGccc aagaagTctt gaaagagTgG gGcGtTcctt	1980
	cGccAAactt ctGggTgact tccGtCgGca gCgagattcA ctatGgCacc gatGctGaac	2040
	cGgatatcag ctGggAAAag catatcaatc gCAactGgaa tCctcagcGa attcGggcag	2100

ES 2 578 522 T3

	taatggcaca actacccttt cttgaactgc agccggaaga ggatcaaaca cccttcaaag	2160
	tcagcttctt tgtccgcgat cgccacgaga ctgtgctgcg agaagtacgg caacatcttc	2220
	gccgccatcg cctgcggtg aagtcaatct attcccatca ggagtttctt gacattctgc	2280
	cgctagctgc ctcgaaagg gatgctgattc gccacctctc actccgctgg cggattcctc	2340
5	ttgagaacat tttggtggca ggcgattctg gtaacgatga ggaaatgctc aagggccata	2400
	atctcggcgt tgtagttggc aattactcac cggaattgga gccactgctc agctacgagc	2460
	gcttctatct tgcctgagggc cactatgcta atggcattct ggaagcctta aaacactatc	2520
	gcttttttga ggcgatcgt taaccttttc agaatgagac gttgatcggc acgtaagcgt	2580
	gagacgttga tcggcacgta agaggttcca actttcacca taatgaaata agatcactac	2640
10	cgggcgatatt ttttgagtta tcgagatctt caggagctaa ggaagctaaa atggagaaaa	2700
	aaatcactgg atataccacc gttgatatat cccaatggca tcgtaaagaa ctttttgagg	2760
	catttcagtc agttgctcaa tgtacctata accagaccgt tcagctggat attacggcct	2820
	ttttaagac cgtaaagaaa aataagcaca agttttatcc ggcctttatt cacattcttg	2880
	cccgcctgat gaatgctcat ccggaattcc gtatggcaat gaaagacggg gagctggtga	2940
15	tatgggatag tgttcacct tgttacaccg ttttccatga gcaaactgaa acgttttcat	3000
	cgctctggag tgaataccac gacgatttcc ggcagtttct acacatatat tcgcaagatg	3060
	tggcgtgta cggtgaaaac ctggcctatt tccctaaagg gtttattgag aatatgtttt	3120
	tcgtctcagc caatccctgg gtgagtttca ccagttttga tttaaacgtg gccaatatgg	3180
	acaacttctt cgccccgtt ttcacctagg gcaaatatta tacgcaaggc gacaaggctc	3240
20	tgatgccgct ggcgattcag gttcatcatg ccgtttgatga tggcttccat gtcggcagaa	3300
	tgcttaatga attacaacag tactgcatg agtggcaggg cggggcgtaa ttttttaag	3360
	gcagttattg gtgcccttaa acgcctggtt gctacgcctg aataagtgat aataagcggg	3420
	tgaatggcag aaattcagat ataagctgtc aaacacaacc accatcaaac aggattttcg	3480
	cctgctgggg caaacagcg tggaccgctt gctgcaactc tctcagggcc aggcggtgaa	3540
25	gggcaatcag ctgttgcccg tctcactggt gaaaagaaaa accaccctgg cgccaatac	3600
	gcaaaccgcc tctccccg cgttggccga ttcattaatg cagctggcac gacaggtttc	3660
	ccgactggaa agcgggcagt gagcgcaacg caattaatgt aagttagcgc gaattgcaag	3720
	ctggccgacg cgctgggcta cgtcttgctg gcgttcggga gcagaagagc atacatctgg	3780
	aagcaaagcc aggaaagcgg cctatggagc tgtgctggcag cgctcagtag gcaatttttc	3840
30	aaaatattgt taagcctttt ctgagcatgg ttttttcat ggtattacca attagcagga	3900
	aaataagcca ttgaatataa aagataaaaa tgtcttggtt acaatagagt ggggggggtc	3960
	agcctgccgc cttgggcccg gtgatgtcgt acttgcccgc cgcaactcg gttaccgtcc	4020
	agcccagcgc gaccagctcc ggcaacgcct cgcgacccg cttgcggcgc ttgcgcatgg	4080
	tcgaaccact ggcctctgac ggccagacat agccgcacaa ggtatctatg gaagccttgc	4140
35	cggttttgcc ggggtcgatc cagccacaca gccgctggtg cagcaggcgg gcggtttcgc	4200
	tgtccagcgc ccgcacctcg tccatgctga tgcgcacatg ctggccgcca cccatgacgg	4260
	cctgcgcat caaggggttc agggccacgt acaggcggc gtccgcctcg tcgctggcgt	4320
	actccgacag cagccgaaac ccctgccgct tgcggccatt ctgggcatg atggatacct	4380

ES 2 578 522 T3

	tccaaaggcg	ctcgatgcag	tcctgtatgt	gcttgagcgc	cccaccacta	tcgacctctg	4440
	ccccgatttc	ctttgccagc	gcccgatagc	tacctttgac	cacatggcat	tcagcgggta	4500
	cggcctccca	cttgggttcc	aggaacagcc	ggagctgccc	tccgccttcg	gtcttgggtt	4560
	ccgggccaag	cactaggcca	ttaggcccag	ccatggccac	cagcccttgc	aggatgcgca	4620
5	gatcatcagc	gcccagcggc	tccgggcccgc	tgaactcgat	ccgcttgccc	tcgccgtagt	4680
	catacgtcac	gtccagcttg	ctgcgcttgc	gctcgccccg	cttgagggca	cggaacaggc	4740
	cgggggcccag	acagtgcgcc	gggtcgtgcc	ggacgtggct	gaggctgtgc	ttgttcttag	4800
	gcttcaccac	ggggcacccc	cttgctcttg	cgctgcctct	ccagcacggc	gggcttgagc	4860
	accccgccgt	catgccgcct	gaaccaccga	tcagcgaacg	gtgcgccata	gttggccttg	4920
10	ctcacaccga	agcggacgaa	gaaccggcgc	tggtcgtcgt	ccacaccca	ttcctcggcc	4980
	tcggcgctgg	tcatgctcga	caggtaggac	tgccagcggg	tgttatcgac	cagtaccgag	5040
	ctgccccggc	tggcctgctg	ctggtcgcct	gcgcccatca	tggccgcgcc	cttgctggca	5100
	tgggtgcagga	acacgataga	gcacccggta	tcggcgccga	tggcctccat	gcgaccgatg	5160
	acctgggcca	tggggccgct	ggcgttttct	tcctcgatgt	ggaaccggcg	cagcgtgtcc	5220
15	agcaccatca	ggcggcggcc	ctcggcggcg	cgcttgaggc	cgtcgaacca	ctccggggcc	5280
	atgatgttgg	gcaggctgcc	gatcagcggc	tggatcagca	ggccgtcagc	cacggcttgc	5340
	cgttcctcgg	cgctgaggtg	cgccccaaag	gcgtgcaggc	ggtgatgaat	ggcgggtggc	5400
	gggtcttcgg	cgggcaggta	gatcaccggg	ccggtgggca	gttcgcccac	ctccagcaga	5460
	tccggcccgc	ctgcaatctg	tgcggccagt	tgcaaggcca	gcatggattt	accggcacca	5520
20	ccgggcgaca	ccagcgcgcc	gaccgtaccg	gccaccatgt	tgggcaaac	gtagtccagc	5580
	ggtggcggcg	ctgctgcgaa	cgctccaga	atattgatag	gcttatgggt	agccattgat	5640
	tgctccttt	gcaggcagtt	ggtggttagg	cgctggcggg	gtcactacc	ccgccctgcg	5700
	ccgctctgag	ttcttcagg	cactcgcgca	gcgctcgtg	ttcgtcgtcg	gtcagccaga	5760
	acttgcgctg	acgcatccct	ttggccttca	tgcgctcggc	atatcgcgct	tggcgtagac	5820
25	cgtcagggct	ggccagcagg	tcgccggtct	gcttgtcctt	ttggtctttc	atatcagtca	5880
	ccgagaaact	tgccggggcc	gaaaggcttg	tcttcgcgga	acaaggacaa	ggtgcagccg	5940
	tcaaggttaa	ggctggccat	atcagcgact	gaaaagcggc	cagcctcggc	cttgtttgac	6000
	gtataaccaa	agccaccggg	caaccaatag	cccttgtcac	ttttgatcag	gtagaccgac	6060
	cctgaagcgc	ttttttcgta	ttccataaaa	cccccttctg	tgcgtagagta	ctcatagtat	6120
30	aacaggcgtg	agtaccaacg	caagcactac	atgctgaaat	ctggcccgcc	cctgtccatg	6180
	cctcgcgtggc	ggggtgcccg	tgcccgtgcc	agctcggccc	gcgcaagctg	gacgctgggc	6240
	agacctatga	ccttgctgac	ggtgcgctcg	atgtaatccg	cttcgtggcc	gggcttgcgc	6300
	tctgccagcg	ctgggctggc	ctcggccatg	gccttgccga	tttctcggc	actgcggccc	6360
	cggctggcca	gcttctgcgc	ggcgataaag	tcgcacttgc	tgaggctcatg	accgaagcgc	6420
35	ttgaccagcc	cggccatctc	gctgcggtac	tcgtccagcg	ccgtgcgccg	gtggcggcta	6480
	agctgccgct	cgggcagttc	gaggctggcc	agcctgcggg	ccttctcctg	ctgccgctgg	6540
	gcctgctcga	tctgctggcc	agcctgctgc	accagcgccg	ggccagcggg	ggcggctctg	6600
	cccttgatt	cacgcagcag	caccacggc	tgataaccgg	cgcggtgggt	gtgcttgtcc	6660

ES 2 578 522 T3

ttgCGgttg tgaagcccgc caagcggcca tagtggcggc tgtcggcgct ggccgggtcg 6720  
 gcgtcgact cgctggccag cgtccgggca atctgcccc gaagttcacc gcctgcggcg 6780  
 tcggccacct tgacctatgc ctgatagttc ttcgggctgg tttccactac cagggcaggc 6840  
 tcccggccct cggctttcat gtcattccagg tcaaactcgc tgaggtcgtc caccagcacc 6900  
 5 agaccatgcc gctcctgctc ggCGggcctg atatacacgt cattgccctg ggcattcatc 6960  
 cgcttgagcc atggcgtggt ctggagcact tcggcggctg accattcccg gttcatcatc 7020  
 tggccgggtg gtgCGtccct gacgCCgata tcgaagcgt cacagcccat ggcttgagc 7080  
 tgtcggccta tggcctgcaa agtCctgtcg ttcttcatcg ggccaccaag cgCagccaga 7140  
 tcgagccgtc ctCGgttGtc agtggcgtca ggtcGagcaa gagcaacgat gcgatcagca 7200  
 10 gcaccaccgt aggcattcatg gaagccagca tcacggttag ccatagcttc cagtGCCacc 7260  
 cccgcgacgc gctccgggCG ctctgcgcgg cgctgtcac ctCGgCGgct acctcccgca 7320  
 actctttggc cagctccacc catgccgccc ctgtctggcg ctgggctttc agccactccg 7380  
 ccgcctgcgc ctCGctggcc tgcttgggtc ggctcatgac ctgCCgggct tcgtcggcca 7440  
 gtgtCGccat gctctgggCC agcggttcga tctgtcCGc taactcgttg atgcctctgg 7500  
 15 atttcttcac tctgtcgatt gcgttcatgg tctattgcct cccggattc ctgtaagtcg 7560  
 atgatctggg cgttggcggT gtcgatgttc agggccacgt ctgcccggtc ggtgCGgatg 7620  
 ccccgccctt ccatctccac cacgttcggc cccaggtgaa caccgggCag gcgtcGatg 7680  
 ccctgcgcct caagtgttct gtggtcaatg cgggcgtcgt ggccagcccg ctctaagcc 7740  
 cggttgcat ggtcggccca tgCctcgcgg gtctgtcaa gccatgcctt gggcttgagc 7800  
 20 gcttcgggtc tctgtgcccc gcccttctcc ggggtcttgc cgttgtaccg cttgaaccac 7860  
 tgagcggcgg gccgctcgat gccgtcattg atccgctcgg agatcatcag gtggcagtcg 7920  
 gggttctcgc cgccaccggc atggatggcc agcgtatacg gcaggcGctc ggCaccggtc 7980  
 aggtgctggg cgaactcGga cgccagcGcc ttctgtggT cgagggtcag ctCGaccggc 8040  
 agggcaaatt cgacctcctt gaacagcGc ccattggcGc gttcatacag gtcggcagca 8100  
 25 tcccagtagt cggcgggCCg ctCGacgaac tccggcatgt gcccgattc ggCGtgcaag 8160  
 acttcatcca tgtcGcgggC atacttgCct tcgCGctgga tgtagtcggc cttggccctg 8220  
 gccgattggc cgcccGacct gctgCCggtt ttcgCCgtaa ggtgataaat cgccatgctg 8280  
 cctcGctgtt gcttttgctt ttcggctcca tgcaatggc ctCGgagagc gcaccgcccG 8340  
 aagggtggc gttaggccag tttctcgaag agaaaccggT aagtgcGccc tcccctaaa 8400  
 30 agtagggctg ggattgCCgc cgctgtGcct ccatgatagc ctacgagaca gcacattaac 8460  
 aatgggggtg caagatggtt aaggggagca acaaggcGgC ggatcggctg gccaagctcG 8520  
 aagaacaacg agcGcgaatc aatgccGaaa ttcagcGgga gcgggcaagg gaacagcagc 8580  
 aagagcGcaa gaacGaaaca aggcGcaagg tgctggtggg ggccatgatt ttggccaagg 8640  
 tgaacagcag cgagtggCCg gaggatcGgC tcatggcGgC aatggatgCg taccttgaac 8700  
 35 gcgaccacga ccgCgCcttg ttcggTctGc cgccacGcca gaaggatgag ccgggctgaa 8760  
 tgatcGaccg agacaggccc tgCGgggctg cacacGcGcc cccacccttC gggtaggggG 8820  
 aaaggccGct aaagcGgcta aaagcGctcc agcgtatttC tgCGgggttT ggtgtggggT 8880  
 ttagcgggct ttgcccGcct ttcccctGc cgCgCagcGg tggggcGgtg tgtagcctag 8940

ES 2 578 522 T3

cgcagcgaat agaccagcta tccggcctct ggccgggcat attgggcaag ggcagcagcg 9000  
 ccccaacaagg gcgctgataa ccgcgccctag tggattattc ttagataatc atggatggat 9060  
 tttccaaca ccccgcagc ccccgccct gctgggtttg caggtttggg ggcgtgacag 9120  
 ttattgcagg ggttcgtgac agttattgca gggggcgctg acagttattg caggggttcg 9180  
 5 tgacagttag tacgggagtg acgggactg gctggcaatg tctagcaacg gcaggcattt 9240  
 cggctgaggg taaaagaact ttccgctaag cgatagactg tatgtaaaca cagtattgca 9300  
 aggacgcgga acatgcctca tgtggcggcc aggacggcca gccgggatcg ggatactggg 9360  
 cgttaccaga gccaccgacc cgagcaaacc cttctctatc agatcgttga cgagtattac 9420  
 ccggcattcg ctgcgcttat ggcagagcag ggaaaggaat tgccgggcta tgtgcaacgg 9480  
 10 gaatttgaag aatttctcca atgcgggcgg ctggagcatg gctttctacg ggttcgctgc 9540  
 gagtcttgcc acgccgagca cctggctcgt ttcagaaatc aatctaaagt atatatgagt 9600  
 aaacttggtc tgacagttac caatgcttaa tcagtgaggc acctatctca gcgatctgtc 9660  
 tatttcgttc atccatagtt gcctgactcc ccgtcgtgta gataactacg atacgggagg 9720  
 gcttaccatc tggccccagt gctgcaatga taccgcgaga cccacgctca ccggctccag 9780  
 15 atttatcagc aataaaccag ccagccggaa gggccgagcg cagaagtggg cctgcaactt 9840  
 tatccgctc catccagtct attaattggt gccgggaagc tagagtaagt agttcgccag 9900  
 ttaatagttt gcgcaacggt gttgccattg ctacaggcat cgtggtgtca cgctcgtcgt 9960  
 ttggtatggc ttcattcagc tccggttccc aacgatcaag gcgagttaca tgatcccca 10020  
 tgttgtgcaa aaaagcgggt agctccttcg gtcctccgat cgttgtcaga agtaagttgg 10080  
 20 ccgcagtgtt atcactcatg gttatggcag cactgcataa ttctcttact gtcatgccat 10140  
 ccgtaagatg cttttctgtg actggtgagt actcaaccaa gtcattctga gaatagtgta 10200  
 tgcggcgacc gagttgctct tgcccggcgt caacacggga taataccgcg ccacatagca 10260  
 gaactttaa agtgctcatc attggaaaac gttcttcggg gcgaaaactc tcaaggatct 10320  
 taccgctgtt gagatccagt tcgatgtaac ccactcgtgc acccaactga tcttcagcat 10380  
 25 cttttacttt caccagcgtt tctgggtgag caaaaacagg aaggcaaaat gccgcaaaaa 10440  
 agggaataag ggcgacacgg aaatggtgaa tactcatact cttccttttt caatattatt 10500  
 gaagcattta tcagggttat tgtctcatga gcgatacat atttgaatgt atttagaaaa 10560  
 ataaacaaaa gagttttag aaacgcaaaa aggccatccg tcaggatggc cttctgctta 10620  
 atttgatgcc tggcagttta tggcgggctg cctgcccgcc accctccggg ccggttgctt 10680  
 30 gcaacgttca aatccgctcc cggcggattt gtcctactca ggagagcgtt caccgacaaa 10740  
 caacagataa aacgaaaggc ccagtctttc gactgagcct ttcgttttat ttgatgcctg 10800  
 gcagttccct actctcgcag ggggagacc cactacca tcggcgctac ggcgtttcac 10860  
 ttctgagttc ggcatggggt caggtgggac caccgcgcta ctgccgccag gcaaattctg 10920  
 ttttatcaga ccgcttctgc gttctgattt aatctgtatc aggctgaaaa tcttctctca 10980  
 35 tccgcaaaa cagccaagct 11000

<210> 46

<211> 11269

<212> ADN

ES 2 578 522 T3

<213> Artificial

<220>

<223> plásmido pLybAL17

<400> 46

5	tgcatgccga gcctgatgtg tgacacctaa gatcactcca gttctctttg gaaactggct	60
	gatgagtgaa gacaccatct ttggcaagat catccggcgc gagattccag cagacattgt	120
	ttatgaagat gatctctgtc tggcttttcg agatgtggca cccaagcgc cggttcacat	180
	tctggtgatt cccaagcaac caattgcaa ctttttgaa gcgacagcag aacatcaagc	240
	gctgctgggt catttgttgc tgactgtaaa ggcgatcgcg gcccaagaag gactcaccga	300
10	gggctaccgc accgtgatta acacgggcc tgcggggtggg caaacggtt accacctgca	360
	tattcactta ctgggcgggc gatcgtggc ttggccgcc ggctgagaaa agtctgaaag	420
	ttctttacia aactcaatct gcttgtaga ttttactcac gaggctatta agtctcgtaa	480
	atagttcaac taaggactca tcgcaaaatg acgactgcat tgacagcggc cgagagcgcc	540
	agcctgtggc agcagttctg cgagtgggta accagcaccg acaaccgcct ctatgtgggt	600
15	tggttcggcg tgctgatgat cccactctg ctgaccgta ccgagctcga attggggcgt	660
	tttctgtgag gctgactagc gcgtggcagc tcaaaatctc tacattctgc acattcagac	720
	ccatggtctg ctgaggggc agaacttga actggggcga gatgccgaca ccggcgggca	780
	gaccaagtac gtcttagaac tggctcaagc ccaagctaaa tccccacaag tccaacaagt	840
	cgacatcatc acccgcaaaa tcaccgacc ccgcgtcagt gttggttaca gtcaggcgat	900
20	cgaaccctt gcgcccaga gtcggattgt ccgtttgcct tttggccca aacgctacct	960
	ccgtaaagag ctgctttggc cccatctcta cacctttgcg gatgcaattc tccaatatct	1020
	ggctcagcaa aagcgcacc cgacttggat tcaggcccac tatgctgatg ctggccaagt	1080
	gggatcactg ctgagtcgct ggttgaatgt accgctaatt ttcacagggc attctctggg	1140
	gcggatcaag ctaaaaaagc tgttggagca agactggccg cttgaggaaa ttgaagcgca	1200
25	attcaatatt caacagcga ttgatgcgga ggagatgacg ctactcatg ctgactggat	1260
	tgctgccagc actcagcagg aagtggagga gcaataccgc gtttacgatc gctacaacc	1320
	agagcgcaag cttgtcattc caccgggtgt cgataccgat cgcttcaggt ttcagccctt	1380
	ggcgatcgc ggtgttgtt tccaacagga actgagccgc tttctgcgcg acccagaaaa	1440
	acctcaaat ctctgcctct gtcgccccgc acctcgcaaa aatgtaccgg cgctggtgcg	1500
30	agcctttggc gaacatcctt ggctgcgcaa aaaagccaac cttgtcttag tactgggcag	1560
	ccgccaagac atcaaccaga tggatcgcgg cagtcggcag gtgttccaag agattttcca	1620
	tctggtcgat cgctacgacc tctacggcag cgctgcctat cccaacagc atcaggctga	1680
	tgatgtgccg gagttctatc gcctagcggc tcattccggc ggggtattcg tcaatccggc	1740
	gctgaccgaa cttttgggt tgacaatttt ggaggcagga agctgcccgc tgccggtggt	1800
35	ggcaaccat gatggcggcc cccaggaaat tctcaaacac tgtgatttcg gcaacttagt	1860
	tgatgtcagc cgaccgcga atatcgcgac tgactcgcc accctgctga gcgatcgcga	1920
	tctttggcag tgctatcacc gcaatggcat tgaaaaagt cccgccatt acagctggga	1980
	tcaacatgtc aataccctgt ttgagcgcag ggaacggtg gctttgcctc gtcgtcgtgc	2040

ES 2 578 522 T3

	tgtcagtttc gtacggagtc gcaaacgctt gattgatgcc aaacgccttg tcgtagtga	2100
	catcgacaac aactgttg gcgatcgtca aggactcgag aatttaatga cctatctcga	2160
	tcagtatcgc gatcattttg cctttggaat tgccacgggg cgtcgcctag actctgccca	2220
	agaagtcttg aaagagtggg gcgttccttc gccaaacttc tgggtgactt ccgtcggcag	2280
5	cgagattcac tatggcaccg atgctgaacc ggatatcagc tgggaaaagc atatcaatcg	2340
	caactggaat cctcagcga ttcgggcagt aatggcacia ctaccctttc ttgaactgca	2400
	gccggaagag gatcaaacac ctttcaaagt cagcttcttt gtcccgcatc gccacgagac	2460
	tgtgctgca gaagtacggc aacatcttcg ccgccatcgc ctgaggctga agtcaatcta	2520
	ttcccatcag gagtttcttg acattctgcc gctagctgcc tcgaaagggg atgagattcg	2580
10	ccacctctca ctccgctggc ggattcctct tgagaacatt ttggtggcag gcgattctgg	2640
	taacgatgag gaaatgctca agggccataa tctcggcggt gtagttggca attactcacc	2700
	ggaattggag cactgcgca gctacgagcg cgtctatfff gctgagggcc actatgctaa	2760
	tggcattctg gaagccttaa aacactatcg cttttttgag gcgatcgtt aaccttttca	2820
	gaatgagacg ttgatcggca cgtaagcgtg agacgttgat cggcacgtaa gaggttccaa	2880
15	ctttcacat aatgaaataa gatcactacc gggcgtatff tttgagttat cgagattttc	2940
	aggagctaag gaagctaaaa tggagaaaaa aatcactgga tataccaccg ttgatatac	3000
	ccaatggcat cgtaaagaac attttgaggc atttcagtca gttgctcaat gtacctataa	3060
	ccagaccgtt cagctggata ttacggcctt tttaaagacc gtaaagaaaa ataagcacia	3120
	gttttatccg gcctttattc acattcttgc ccgcctgatg aatgctcatc cggaattccg	3180
20	tatggcaatg aaagacggtg agctggtgat atgggatagt gttcaccctt gttacaccgt	3240
	tttccatgag caaactgaaa cgttttcatc gctctggagt gaataccacg acgatttccg	3300
	gcagtttcta cacatatatt cgcaagatgt ggcgtgttac ggtgaaaacc tggcctatff	3360
	ccctaaaggg tttattgaga atatgttttt cgtctcagcc aatccctggg tgagtttcc	3420
	cagttttgat ttaaactgtg ccaatatgga caacttcttc gccccgttt tcaccatggg	3480
25	caaatattat acgcaaggcg acaagggtgct gatgccgctg gcgattcagg ttcacatg	3540
	cgtttgatg ggcttccatg tcggcagaat gcttaatgaa ttacaacagt actgcatga	3600
	gtggcagggc gggcgtaat ttttttaagg cagttattgg tgcccttaa cgcctggtg	3660
	ctacgcctga ataagtata ataagcggat gaatggcaga aattcagatga taagctgtca	3720
	aacacaacca ccatcaaca ggattttcgc ctgctggggc aaaccagcgt ggaccgctg	3780
30	ctgcaactct ctcaggcca ggcgggtaag ggcaatcagc tgttgcccgt ctactggtg	3840
	aaaagaaaaa ccaccctggc gcccaatac gcaaacgcct ctccccgcgc gttggccgat	3900
	tcattaatgc agctggcacg acaggtttcc cgactggaaa gcgggcagtg agcgcaacgc	3960
	aattaatgta agttagcgcg aattgcaagc tggccgacgc gctgggctac gtcttgctgg	4020
	cgttcgggag cagaagagca tacatctgga agcaaagcca ggaaagcggc ctatggagct	4080
35	gtgcccagc gctcagtagg caatttttca aaatattggt aagccttttc tgagcatggt	4140
	atttttcatg gtattaccaa ttagcaggaa aataagccat tgaatataaa agataaaaaat	4200
	gtcttgttta caatagagtg gggggggtca gcctgccgcc ttgggccggg tgatgtcgta	4260
	cttgcccgc gcgaactcgg ttaccgtcca gccagcgcg accagctccg gcaacgcctc	4320



ES 2 578 522 T3

gcgcacccgc ttgcggcgct tgcgcatggt cgaaccactg gcctctgacg gccagacata 4380  
 gccgcacaag gtatctatgg aagccttgcc ggTTTTgCCg gggTCgATcc agccacacag 4440  
 ccgctggtgc agcaggcggg cggTTTTcGct gtccagcGCC cgcacctcgt ccatgctgat 4500  
 gcgcacatgc tggccgccac ccatgacggc ctgCGcgATc aaggggttca gggccacgta 4560  
 5 caggcgcCCg tccgcctcgt cgctggcgta ctccgacagc agccgaaacc cctgccgctt 4620  
 gcggccattc tgggcgatga tggatacctt ccaaaggcgc tcgatgcagt cctgtatgtg 4680  
 cttgagcGCC ccaccactat cgacctctgc cccgatttcc tttgccagcg cccgatagct 4740  
 acctttgacc acatggcatt cagcggtgac ggCctccac ttgggttcca ggaacagccg 4800  
 gagctgccgt ccgccttcgg tcttgggttc cgggccaagc actaggccat taggcccagc 4860  
 10 catggccacc agcccttgca ggatgcgCag atcatcagcg cccagcggct ccgggccgct 4920  
 gaactcgatc cgcttgccgt cgccgtagtc atacgtcag tccagcttgc tgcgcttgcg 4980  
 ctgccccgc ttgagggcac ggaacaggcc gggggccaga cagtgcgccg ggtcgtgccg 5040  
 gacgtggctg aggctgtgct tgttcttagg cttcaccacg gggcaccCCC ttgctcttgc 5100  
 gctgcctctc cagcacggcg ggcttgagca ccccgcctc atgccgcctg aaccaccgat 5160  
 15 cagcgaacgg tgcgccatag ttggccttgc tcacaccgaa gcggacgaag aaccggcgct 5220  
 ggtcgtcgtc cacaccccat tcctcggcct cggcgtggt catgctcGac aggtaggact 5280  
 gccagcggat gttatcgacc agtaccgagc tgccccggct ggCctgctgc tggtcgcctg 5340  
 cgcccatcat ggccgcgcc ttgctggcat ggtgcaggaa cacgatagag caccCGgtat 5400  
 cggcggcgat ggCctccatg cgaccgatga cctgggcat ggggccgctg gcgttttctt 5460  
 20 cctcgatgtg gaaccggcgc agcgtgtcca gcaccatcag gcggcgccc tcggcggcgc 5520  
 gcttgaggcc gtcgaaccac tccggggcca tgatgttggg caggctgccg atcagcggct 5580  
 ggatcagcag gccgtcagcc acggcttgcc gttcctcggc gctgagggtc gcccCaagg 5640  
 cgTgcaggcg gtgatgaatg gcggtggcg ggtcttcggc gggcaggtag atcaccggc 5700  
 cggTgggCag ttcgcccacc tccagcagat ccggcccGCC tgcaatctgt gcggccagtt 5760  
 25 gcagggccag catggattta ccggcaccac cgggcgacac cagcGccccg accgtaccgg 5820  
 ccaccatgtt gggcaaaacg tagtccagcg gtggcggcgc tgctgcgaac gcctccagaa 5880  
 tattgatagg cttatgggta gccattgatt gcctcctttg caggcagttg gtggttaggc 5940  
 gctggcgggg tCactacccc cgccctgcgc cgctctgagt tcttcaggc actcgcgcag 6000  
 cgCctcgtat tcgctcgtcg tcagccagaa cttgcgctga cgcAtccctt tggccttcat 6060  
 30 gcgctcggca tatcgcgctt ggcgtacagc gtcagggctg gccagcaggt cgcCGgtctg 6120  
 cttgtcctt tggTctttca tatcagtcac cgagaaactt gccggggccg aaaggcttgt 6180  
 cttcgcggaa caaggacaag gtgcagccgt caaggTTaag gctggccata tcagcgactg 6240  
 aaaagcggcc agcctcggcc ttgTTtgacg tataaccaa gccaccggc aaccaatagc 6300  
 ccttgtcact tttgatcagg tagaccgacc ctgaagcgt tttttcgtat tccataaaac 6360  
 35 ccccttctgt gcgtgagtac tcatagtata acaggcgtga gtaccaacgc aagcactaca 6420  
 tgctgaaatc tggcccgcc ctgtccatgc ctgctggcg gggTgCCggt gcccgTgcca 6480  
 gctcggcccg cgcaagctgg acgctgggca gaccatgac cttgctgacg gtgcgctcga 6540  
 tgtaatccgc ttcgtggccg ggcttgcgct ctgCCagcgc tgggctggcc tcggccatgg 6600

ES 2 578 522 T3

ccttgccgat ttcctcggca ctgcgcccc ggctggccag cttctgcgcg gcgataaagt 6660  
 cgcaacttgct gaggtcatga ccgaagcgct tgaccagccc ggccatctcg ctgcggtact 6720  
 cgtccagcgc cgtgcgccgg tggcggctaa gctgcccgtc gggcagttcg aggctggcca 6780  
 gcctgcgggc cttctcctgc tgccgctggg cctgctcgat ctgctggcca gcctgctgca 6840  
 5 ccagcgccgg gccagcgggtg gcggtcttgc cttggattc acgcagcagc acccacggct 6900  
 gataaccggc gcgggtggtg tgcttgtcct tgcggttggg gaagcccgcc aagcggccat 6960  
 agtggcggct gtcggcgctg gccgggtcgg cgtcgtactc gctggccagc gtccgggcaa 7020  
 tctgcccccg aagttcaccg cctgcggcgt cggccacctt gacctatgcc tgatagttct 7080  
 tcgggctggt ttccactacc agggcaggct cccggccctc ggctttcatg tcatccaggt 7140  
 10 caaactcgct gaggtcgtcc accagcacca gacctatgcc ctctgctcg gcgggcctga 7200  
 tatacacgtc attgccctgg gcattcatcc gcttgagcca tggcgtgttc tggagcactt 7260  
 cgggcgctga ccattcccgg tcatcatct ggccggtggg tgcgtccctg acgccgatat 7320  
 cgaagcgtc acagcccatg gccttgagct gtcggcctat ggccctgcaa gtcctgtcgt 7380  
 tcttcatcgg gccaccaagc gcagccagat cgagccgtcc tcggttgtca gtggcgtcag 7440  
 15 gtcgagcaag agcaacgatg cgatcagcag caccaccgta ggcatcatgg aagccagcat 7500  
 cacggttagc catagcttcc agtgccacc ccgcgacgcg ctccgggccc tctgcgggc 7560  
 gctgctcacc tcggcggcta cctcccga ctctttggcc agctccacc atgccgccc 7620  
 tgtctggcgc tgggctttca gccactccgc cgctgcgcc tcgctggcct gcttggctg 7680  
 gctcatgacc tgccgggctt cgtcggccag tgtcggcatg ctctgggcca gcggttcgat 7740  
 20 ctgctccgct aactcgttga tgcctctgga tttcttact ctgctgattg cgttcatggt 7800  
 ctattgcctc ccggtattcc tgtaagtcga tgatctggg gttggcgggt tcgatgttca 7860  
 gggccacgtc tgcccggctg gtgcggatgc cccggcctt catctccacc acgttcggcc 7920  
 ccaggtgaac accgggcagg cgctcgatgc cctgcgcctc aagtgttctg tggccaatgc 7980  
 gggcgtcgtg gccagcccgc tctaattgcc ggttggcatg gtcggcccat gcctcgcggg 8040  
 25 tctgctcaag ccatgccttg ggcttgagcg cttcggctt ctgtgccccg cccttctccg 8100  
 gggctttgcc gttgtaccgc ttgaaccact gagcggcggg ccgctcgatg ccgtcattga 8160  
 tccgctcggg gatcatcagg tggcagtgcg ggttctcgcc gccaccggca tggatggcca 8220  
 gcgtatacgg caggcgtcgc gcaccggtca ggtgctggg gaactcggac gccagcgcct 8280  
 tctgctggtc gagggctcag tcgaccggca gggcaaattc gacctcctg aacagccgcc 8340  
 30 cattggcgcg ttcatacagg tcggcagcat cccagtagtc ggccggccgc tcgacgaact 8400  
 ccggcatgtg cccgattcgc gcgtgcaaga cttcatccat gtcgcgggca tacttgccct 8460  
 cgcgctggat gtagtcggcc ttggccctgg ccgattggcc gcccgacctg ctgccggttt 8520  
 tcgccgtaag gtgataaatc gccatgctgc ctcgctggtt cttttgcttt tcggctccat 8580  
 gcaatggccc tcggagagcg caccgcccga agggtgccg ttaggccagt ttctcgaaga 8640  
 35 gaaaccggta agtgcgccct cccctacaaa gtagggctcg gattgccgcc gctgtgcctc 8700  
 catgatagcc tacgagacag cacattaaca atgggggtgc aagatggtta aggggagcaa 8760  
 caaggcggcg gatcggctgg ccaagctcga agaacaacga gcgcgaatca atgccgaaat 8820  
 tcagcgggag cgggcaaggg aacagcagca agagcgaag aacgaaacaa ggcgcaagg 8880

ES 2 578 522 T3

gctggtgggg gccatgattt tggccaaggt gaacagcagc gagtggccgg aggatcggct 8940  
 catggcggca atggatgctg accttgaacg cgaccacgac cgcgccttgt tcggtctgcc 9000  
 gccacgccag aaggatgagc cgggctgaat gatcgaccga gacaggccct gcggggctgc 9060  
 acacgcgcc ccacccttcg ggtaggggga aaggccgcta aagcggctaa aagcgctcca 9120  
 5 gcgatatttct gcggggtttg gtgtgggggt tagcgggctt tgcccgcctt tccccctgcc 9180  
 gcgcagcggg ggggcgggtg gtagcctagc gcagcgaata gaccagctat ccggcctctg 9240  
 gccgggcata ttgggcaagg gcagcagcgc cccacaaggg cgctgataac cgcgcctagt 9300  
 ggattattct tagataatca tggatggatt tttccaacac cccgccagcc cccgcccctg 9360  
 ctgggtttgc aggtttgggg gcgtgacagt tattgcaggg gttcgtgaca gttattgcag 9420  
 10 gggggcgtga cagttattgc aggggttcgt gacagttagt acgggagtga cgggactgg 9480  
 ctggcaatgt ctagcaacgg caggcatttc ggctgagggt aaaagaactt tccgctaagc 9540  
 gatagactgt atgtaaacac agtattgcaa ggacgcggaa catgcctcat gtggcggcca 9600  
 ggacggccag ccgggatcgg gatactggtc gttaccagag ccaccgacc gagcaaacc 9660  
 ttctctatca gatcgttgac gagtattacc cggcattcgc tgcgcttatg gcagagcagg 9720  
 15 gaaaggaatt gccgggctat gtgcaacggg aatttgaaga atttctcaa tgcgggcggc 9780  
 tggagcatgg ctttctacgg gttcgtgagc agtcttgcca cgccgagcac ctggtcgtt 9840  
 tcagaaatca atctaaagta tatatgagta aacttggctc gacagttacc aatgcttaat 9900  
 cagtgaggca cctatctcag cgatctgtct atttcgttca tccatagttg cctgactccc 9960  
 cgtcgtgtag ataactacga tacgggaggg cttaccatct ggccccagtg ctgcaatgat 10020  
 20 accgcgagac ccacgctcac cggctccaga tttatcagca ataaaccagc cagccggaag 10080  
 ggccgagcgc agaagtggc ctgcaacttt atccgcctcc atccagtcta ttaattgttg 10140  
 ccgggaagct agagtaagta gttcgccagt taatagtttg cgcaacgttg ttgccattgc 10200  
 tacaggcatc gtggtgtcac gctcgtcgtt tggatggct tcattcagct ccggttccca 10260  
 acgatcaagg cgagttacat gatccccat gttgtgcaaa aaagcggtta gtccttcgg 10320  
 25 tcctccgatc gttgtcagaa gtaagtggc cgcagtgta tcaactatgg ttatggcagc 10380  
 actgcataat tctcttactg tcatgccatc cgtaagatgc ttttctgtga ctggtgagta 10440  
 ctcaaccaag tcattctgag aatagtgtat gcggcgaccg agttgctctt gccggcgctc 10500  
 aacacgggat aataccgctc cacatagcag aactttaaaa gtgctcatca ttggaaaacg 10560  
 ttcttcgggg cgaaaactct caaggatctt accgctgttg agatccagtt cgatgtaacc 10620  
 30 cactcgtgca cccaactgat cttcagcatc ttttactttc accagcgttt ctgggtgagc 10680  
 aaaaacagga aggcaaaatg ccgcaaaaaa ggggaataagg gcgacacgga aatggtgaat 10740  
 actcatactc ttcctttttc aatattattg aagcatttat cagggttatt gtctcatgag 10800  
 cggatacata tttgaatgta tttagaaaaa taacaaaaag agttttaga aacgcaaaaa 10860  
 ggccatccgt caggatggcc ttctgcttaa tttgatgcct ggagtttat ggcgggcgtc 10920  
 35 ctgcccgcca ccctccgggc cgttgcttcg caacgttcaa atccgctccc ggcggtattg 10980  
 tcctactcag gagagcgttc accgacaaac aacagataaa acgaaaggcc cagtctttcg 11040  
 actgagcctt tcgttttatt tgatgcctgg cagttcccta ctctcgcag gggagacccc 11100  
 aactaccat cggcgctacg gcgtttcact tctgagttcg gcatggggtc aggtgggacc 11160

ES 2 578 522 T3

accgcgctac tgccgccagg caaattctgt tttatcagac cgcttctgcg ttctgattta 11220  
atctgtatca ggctgaaaat cttctctcat ccgcaaaaac agccaagct 11269

<210> 47  
<211> 11195

5 <212> ADN  
<213> Artificial  
<220>  
<223> plásmido pLybAL18  
<400> 47

10 tgc atg cata aatttctgtt ttgaccaaac catcccgaca taactcggtc agggcttgca 60  
aaacagcggg gatgcatcg tgctgccaga gactgcaaag gtgagccaat aaccactgcg 120  
tctgccagtc atcaggtatc gcttggcagc gctgcaacc agcttcgagg acgcaaacat 180  
caactgtttt ggccagttgc tgaacctgtc gccaaacaatg ttcaaaatca ccgcttggcc 240  
agccgtcact ctctgcaaac gctgcatcag tcatgtgcaa tcaatacagg ttaaaaacca 300

15 tgcta atg gc tccacctaag cgggcttcag agtcaaggct tgtagcaatt gctactaaaa 360  
actgcatcg ctgctgaaat gagctggaat tctgtccctc tcagctcaa aagtatcaat 420  
gattacttaa tgtttgttct gcgcaaactt cttgcagaac atgcatgatt tacaaaaagt 480  
tgtagtttct gttaccaatt gcgaatcgag aactgcctaa tctgccgagt atgcaagctg 540  
ctttgtaggc agatgaatcc atggtaccga gctcgaattg gggcgttttc tgtgaggctg 600

20 actagcgcgt ggcagctcaa aatctctaca ttctgcacat tcagacccat ggtctgctgc 660  
gagggcagaa cttggaactg gggcgagatg ccgacaccgg cgggcagacc aagtacgtct 720  
tagaactggc tcaagcccaa gctaaatccc cacaagtcca acaagtcgac atcatcacc 780  
gccaaatcac cgacccccgc gtcagtgttg gttacagtca ggcgatcgaa ccctttgcmc 840  
ccaaaggtcg gattgtccgt ttgccttttg gccccaaacg ctacctccgt aaagagctgc 900

25 tttggcccca tctctacacc tttgcggatg caatttcca atatctggct cagcaaaagc 960  
gcaccccgac ttggattcag gccactatg ctgatgctgg ccaagtggga tcaactgctga 1020  
gtcgtggtt gaatgtaccg ctaattttca cagggcattc tctggggcgg atcaagctaa 1080  
aaaagctggt ggagcaagac tggccgcttg aggaaattga agcgcaattc aatattcaac 1140  
agcgaattga tgcggaggag atgacgctca ctcatgctga ctggattgtc gccagcactc 1200

30 agcaggaagt ggaggagcaa taccgcgttt acgatcgcta caaccagag cgcaagcttg 1260  
tcattccacc ggggtgctgat accgatcgtc tcaggtttca gcccttgggc gatcgcggtg 1320  
ttgtttcca acaggaactg agccgctttc tgcgagacc agaaaaacct caaattctct 1380  
gcctctgtcg ccccgcacct cgcaaaaatg taccggcgct ggtgagacc tttggcgaac 1440  
atccttggct gcgcaaaaaa gccaaccttg tcttagtact gggcagccgc caagacatca 1500

35 accagatgga tcgcggcagt cggcaggtgt tccaagagat tttcatctg gtcgatcgtc 1560  
acgacctta cggcagcgtc gcctatcca aacagcatca ggctgatgat gtgccggagt 1620  
tctatcgcct agcggctcat tccggcgggg tattcgtcaa tccggcgctg accgaacctt 1680  
ttggtttgac aattttggag gcaggaagct gcggcgctgc ggtggtggca acctatgatg 1740

ES 2 578 522 T3

	gcggcccca ggaattctc aaactgtg atttcggcac tttagttgat gtcagccgac	1800
	ccgctaatat cgcgactgca ctcgccacc tgctgagcga tcgcatctt tggcagtgct	1860
	atcaccgcaa tggcattgaa aaagtcccg cccattacag ctgggatcaa catgtcaata	1920
	ccctgtttga gcgcatggaa acggtggctt tgcctcgtcg tcgtgctgct agtttcgtac	1980
5	ggagtgcgcaa acgcttgatt gatgccaaac gccttgtcgt tagtgacatc gacaacacac	2040
	tgttgggca tcgtcaagga ctcgagaatt taatgacct tctcgatcag tatcgcgatc	2100
	attttgcctt tgggaattgcc acggggcgtc gcctagactc tgccaagaa gtcttgaaag	2160
	agtggggcgt tccttcgcca aacttctggg tgacttccgt cggcagcgag attcactatg	2220
	gcaccgatgc tgaaccgat atcagctggg aaaagcatat caatcgcaac tggaaatctc	2280
10	agcgaattcg ggcagtaatg gcacaactac cttttcttga actgcagccg gaagaggatc	2340
	aaacaccctt caaagtcagc ttctttgtcc gcgatcgcca cgagactgtg ctgcgagaag	2400
	tacggcaaca tcttcgccgc catcgcctgc ggctgaagtc aatctattcc catcaggagt	2460
	ttcttgacat tctgccgcta gctgcctcga aaggggatgc gattcgccac ctctcactcc	2520
	gctggcggat tcctcttgag aacatcttgg tggcaggcga ttctggtaac gatgaggaaa	2580
15	tgctcaaggg ccataatctc ggcgtttag ttggcaatta ctcaccgga ttggagccac	2640
	tgcgcagcta cgagcgcgtc tttttgctg agggcacta tgctaattggc attctggaag	2700
	ccttaaaaca ctatcgctt tttgaggcga tcgcttaacc ttttcagaat gagacgttga	2760
	tcggcacgta agcgtgagac gttgatcggc acgtaagagg ttccaacttt caccataatg	2820
	aaataagatc actaccgggc gtatcttttg agttatcgag attttcagga gctaaggaag	2880
20	ctaaaatgga gaaaaaatc actggatata ccaccgttga tatatcccaa tggcatcgta	2940
	aagaacattt tgaggcattt cagtcagttg ctcaatgtac ctataaccag accgttcagc	3000
	tggatattac ggccttttta aagaccgtaa agaaaaataa gcacaagttt tatccggcct	3060
	ttattcacat tcttgcccgc ctgatgaatg ctcatccgga attccgtatg gcaatgaaag	3120
	acggtgagct ggtgatatgg gatagtgttc acccttgttc caccgttttc catgagcaaa	3180
25	ctgaaacggt ttcacgctc tggagtgaat accacgacga tttccggcag tttctacaca	3240
	tatattcgca agatgtggcg tgttacggtg aaaacctggc ctatttccct aaagggttta	3300
	ttgagaatat gtttttcgct tcagccaatc cctgggtgag tttcaccagt tttgatttaa	3360
	acgtggccaa tatggacaac ttcttcgccc ccgttttcac catgggcaaa tattatacgc	3420
	aaggcgacaa ggtgctgatg ccgctggcga ttcaggttca tcatgccgtt tgtgatggct	3480
30	tccatgctcg cagaatgctt aatgaattac aacagtactg cgatgagtgg cagggcgggg	3540
	cgtaatctt ttaaggcagt tattggtgcc cttaaaccgc tggttgctac gcctgaataa	3600
	gtgataataa gcggatgaat ggcagaaatt cgatgataag ctgtcaaaca caaccacat	3660
	caaacaggat tttcgcctgc tggggcaaac cagcgtggac cgcttgctgc aactctctca	3720
	gggccaggcg gtgaagggca atcagctggt gccctctca ctggtgaaaa gaaaaaccac	3780
35	cctggcgccc aatacgcaaa ccgcctctcc ccgctgctt gccgattcat taatgcagct	3840
	ggcacgacag gtttcccgac tggaaagcgg gcagtgagcg caacgcaatt aatgtaagtt	3900
	agcgcgaatt gcaagctggc cgacgcgctg ggctacgtct tgctggcgtt cgggagcaga	3960
	agagcataca tctggaagca aagccaggaa agcggcctat ggagctgtgc ggcagcgtc	4020

ES 2 578 522 T3

agtaggcaat ttttcaaaat attgttaagc cttttctgag catggtatth ttcatggtat 4080  
 taccaattag caggaaaata agccattgaa tataaaagat aaaaatgtct tgtttacaat 4140  
 agagtggggg gggtcagcct gccgccttgg gccgggtgat gtcgtacttg cccgccgcga 4200  
 actcggttac cgtccagccc agcgcgacca gctccggcaa cgcctcgcgc acccgcttgc 4260  
 5 ggcgcttgcg catggtcgaa cactggcct ctgacggcca gacatagccg cacaaggtat 4320  
 ctatggaagc cttgccggtt ttgccggggt cgatccagcc acacagccgc tgggtcagca 4380  
 ggcggggcggg ttcgctgtcc agcgcggcga cctcgtccat gctgatgcgc acatgctggc 4440  
 cgccacccat gacggcctgc gcgatcaagg ggttcagggc cacgtacagg cgcccgtccg 4500  
 cctcgtcgct ggcgtactcc gacagcagcc gaaaccctg ccgcttgcgg ccattctggg 4560  
 10 cgatgatgga taccttcaa aggcgctcga tgcagtcctg tatgtgcttg agcgcgccac 4620  
 cactatcgac ctctgccccg atttcctttg ccagcggccc atagctacct ttgaccacat 4680  
 ggcattcagc ggtgacggcc tcccacttgg gttccaggaa cagccggagc tgccgtccgc 4740  
 cttcggcttt gggttccggg ccaagcacta ggccattagg cccagccatg gccaccagcc 4800  
 cttgcaggat gcgcagatca tcagcgccca gcggctccgg gccgctgaac tcgatccgct 4860  
 15 tgccgtcgcc gtagtcatac gtcacgtcca gcttgctgcy cttgcgctcy ccccgttga 4920  
 gggcacggaa caggccgggg gccagacagt gcgcccgggtc gtgcccggacg tggctgaggc 4980  
 tgtgcttgtt cttaggcttc accacggggc acccccttgc tcttgcyctg cctctccagc 5040  
 acggcgggct tgagcaccac gccgtcatgc cgcctgaacc accgatcagc gaacgggtgcg 5100  
 ccatagttgg ccttgctcac accgaagcgg acgaagaacc ggcgctggtc gtcgtccaca 5160  
 20 cccatttctt cggcctcggc gctggctatg ctcgacaggt aggactgcca gcggatgta 5220  
 tcgaccagta ccgagctgcc ccggctggcc tgctgctggt cgcctcgcgc catcatggcc 5280  
 gcgccttgc tggcatggtg caggaacacg atagagcacc cggtatcggc ggcatggtc 5340  
 tccatgcgac cgatgacctg ggccatgggg ccgctggcgt tttcttctc gatgtggaac 5400  
 cggcgcagcy tgtccagcac catcaggcgg cggccctcgg cggcgcgctt gaggccgctc 5460  
 25 aaccactccg gggccatgat gttgggcagg ctgcccgatca gcggctggat cagcaggccg 5520  
 tcagccacgg cttgccgctc ctcggcgtg aggtgcgccc caagggcgtg caggcgggtga 5580  
 tgaatggcgg tgggcgggtc ttcggcgggc aggtagatca ccgggcccgt gggcagttcg 5640  
 cccacctca gcagatccgg cccgcctgca atctgtgcyg ccagttgcag ggccagcatg 5700  
 gatttaccgg caccaccggg cgacaccagc gccccgaccg taccggccac catgttgggc 5760  
 30 aaaacgtagt ccagcggtyg cggcgtgct gcgaacgcct ccagaatatt gataggctta 5820  
 tgggtagcca ttgattgcct cctttgcagg cagttggtg ttaggcgctg gcggggtcac 5880  
 taccctcgcc ctgcgcccgt ctgagttctt ccaggcactc gcgcagcgc tcgtattcgt 5940  
 cgtcggctcag ccagaacttg cgtgacgca tccctttggc cttcatgcgc tcggcatatc 6000  
 gcgcttggcg tacagcgtca gggctggcca gcaggtcgc ggtctgcttg tccttttggg 6060  
 35 ctttcatatc agtcaccgag aaacttgccg gggccgaaag gcttgtcttc gcggaacaag 6120  
 gacaaggtgc agccgtcaag gtttaaggctg gccatatcag cgactgaaaa gcggccagcc 6180  
 tcggccttgt ttgacgtata accaaagcca ccgggcaacc aatagccctt gtcacttttg 6240  
 atcaggtaga ccgaccctga agcgtttttt tcgtattcca taaaaccccc ttctgtgcyt 6300

ES 2 578 522 T3

gagtactcat agtataacag gcgtgagtac caacgcaagc actacatgct gaaatctggc 6360  
 ccgcccctgt ccatgcctcg ctggcgggggt gccgggtgcc gtgccagctc ggcccgcgca 6420  
 agctggacgc tgggcagacc catgaccttg ctgacgggtgc gctc gatgta atccgcttcg 6480  
 tggccgggct tgcgctctgc cagcgtggg ctggcctcgg ccatggcctt gccgatttcc 6540  
 5 tcggcactgc ggccccggct ggccagcttc tgcgcggcga taaagtcgca cttgctgagg 6600  
 tcatgaccga agcgcttgac cagcccggcc atctcgctgc ggtactcgtc cagcgccgtg 6660  
 cgccgggtggc ggctaagctg ccgctcgggc agttcgaggc tggccagcct gcgggccttc 6720  
 tcctgctgcc gctgggcctg ctcgatctgc tggccagcct gctgcaccag cgccgggcca 6780  
 gcgggtggcgg tcttgccctt ggattcacgc agcagcacc acggctgata accggcgcgg 6840  
 10 gtggtgtgct tgtccttgcg gttggtgaag cccgccaagc ggccatagtg gcggctgtcg 6900  
 gcgctggccg ggtcggcgtc gtactcgctg gccagcgtcc gggcaatctg cccccgaagt 6960  
 tcaccgcctg cggcgtcggc caccttgacc catgcctgat agttcttcgg gctggtttcc 7020  
 actaccaggg caggctcccg gccctcggct ttcattgcat ccaggtaaaa ctcgctgagg 7080  
 tcgtccacca gcaccagacc atgccgctcc tgctcggcgg gcctgatata cacgtcattg 7140  
 15 ccctgggcat tcatccgctt gagccatggc gtgttctgga gcacttcggc ggctgacat 7200  
 tcccggttca tcatctggcc ggtgggtgcg tccctgacgc cgatatcgaa gcgctcacag 7260  
 cccatggcct tgagctgtcg gcctatggcc tgcaaagtcc tgcggttctt catcgggcca 7320  
 ccaagcgag ccagatcgag ccgtcctcgg ttgtcagtgg cgtcaggctg agcaagagca 7380  
 acgatgcgat cagcagcacc accgtaggca tcatggaagc cagcatcacg gttagccata 7440  
 20 gcttccagtg ccacccccgc gacgcgctcc gggcgtctg cgcggcgctg ctcacctcgg 7500  
 cggctacctc ccgcaactct ttggccagct ccacccatgc cggccctgtc tggcgtggg 7560  
 ctttcagcca ctccgccgcc tgcgctcgc tggcctgctt ggtctggctc atgacctgcc 7620  
 gggcttcgtc ggccagtgtc gccatgctct gggccagcgg ttcgatctgc tccgtaact 7680  
 cgttgatgcc tctggatttc ttcaactctgt cgattgcgtt catggtctat tgcctcccgg 7740  
 25 tattcctgta agtcgatgat ctgggcgttg gcggtgtcga tgttcagggc cacgtctgcc 7800  
 cggtcggtgc ggatgccccg gccttccatc tccaccacgt tcggccccag gtgaacaccg 7860  
 ggcaggcgct cgatgccctg cgcctcaagt gttctgtggc caatgcgggc gtcgtggcca 7920  
 gcccgtctta atgcccgtt ggcatggctg gcccatgcct cgcggtctg ctcaagccat 7980  
 gccttgggct tgagcgcttc ggtcttctgt gccccgccct tctccggggg cttgccgttg 8040  
 30 taccgcttga accactgagc ggcgggccgc tcgatgccgt cattgatccg ctcggagatc 8100  
 atcagggtggc agtgcgggtt ctcgcccca ccggcatgga tggccagcgt atacggcagg 8160  
 cgctcggcac cggtcagggt ctgggcgaac tcggacgcca gcgccttctg ctggtcaggg 8220  
 gtcagctcga ccggcagggc aaattcgacc tccttgaaca gccgcccatt ggcgcttca 8280  
 tacaggctcg cagcatccca gtagtcggcg ggccgctcga cgaactccgg catgtgcccg 8340  
 35 gattcggcgt gcaagacttc atccatgtcg cgggcatact tgccctcgcg ctggatgtag 8400  
 tcggccttgg ccctggccga ttggccgcc gacctgctgc cggttttcgc cgtaagggtga 8460  
 taaatcgcca tgctgcctcg ctggtgctt tgcttttcgg ctccatgcaa tggccctcgg 8520  
 agagcgcacc gcccgaaggg tggccggttag gccagtttct cgaagagaaa ccggtaagtg 8580

ES 2 578 522 T3

cgccctccc tacaagtag ggtcgggatt gccgccgctg tgcctccatg atagcctacg 8640  
 agacagcaca ttaacaatgg ggtgtcaaga tggttaaggg gagcaacaag gcggcgatc 8700  
 ggctggccaa gctcgaagaa caacgagcgc gaatcaatgc cgaaattcag cgggagcggg 8760  
 caagggaaaca gcagcaagag cgcaagaacg aaacaaggcg caaggtgctg gtgggggcca 8820  
 5 tgatthttggc caaggtgaac agcagcgagt ggccggagga tcggctcatg gcggcaatgg 8880  
 atgcttacct tgaacgcgac cacgaccgcg ccttgttcgg tctgccgcca cgccagaagg 8940  
 atgagccggg ctgaatgatc gaccgagaca ggccctgcgg ggctgcacac gcgccccac 9000  
 ccttcgggta gggggaaagg ccgctaaagc ggctaaaagc gctccagcgt atttctgcgg 9060  
 ggthttgggtg ggggttttagc gggctttgcc cgctttccc cctgccgcgc agcgggtggg 9120  
 10 cgggtgtgtag cctagcgag cgaatagacc agctatccgg cctctggccg ggcatattgg 9180  
 gcaagggcag cagcgcacca caagggcgct gataaccgcg cctagtggat tattcttaga 9240  
 taatcatgga tggatthttc caacaccccg ccagccccg cccctgctgg gtttgaggt 9300  
 ttgggggctgac gacagttatt gcaggggttc gtgacagtta ttgcaggggg gcgtgacagt 9360  
 tattgcaggg gttcgtgaca gttagtacgg gagtgacggg cactggctgg caatgtctag 9420  
 15 caacggcagg catttcggct gagggtaaaa gaactthtcg ctaagcgata gactgtatgt 9480  
 aaacacagta ttgcaaggac gcggaacatg cctcatgtgg cggccaggac ggccagccgg 9540  
 gatcgggata ctggtcgtta ccagagccac cgacccgagc aaacccttct ctatcagatc 9600  
 gttgacgagt attacccggc attcgtgcg cttatggcag agcagggaaa ggaattgccg 9660  
 ggctatgtgc aacgggaatt tgaagaattt ctccaatgcg ggcggtgga gcatggcttt 9720  
 20 ctacgggttc gctgcgagtc ttgccacgcc gagcacctgg tcgctthtcag aatcaatct 9780  
 aaagtatata tgagtaaaact tggctgaca gttaccaatg cttaatcagt gaggcaccta 9840  
 tctcagcgat ctgtctattht cgthcatcca tagttgcctg actccccgct gtgtagataa 9900  
 ctacgatacg ggagggctta ccatctggcc ccagtgtctg aatgataccg cgagaccac 9960  
 gctcaccggc tccagattht tcagcaataa accagccagc cggaagggcc gagcgcagaa 10020  
 25 gtggtcctgc aactthtatcc gcctccatcc agtctattht ttgthtggcg gaagctagag 10080  
 taagtagtht gccagthaat agthtgcgca acgthtggc cattgctaca ggcatcgtg 10140  
 tgtcacgctc gtcgthtggat atggctthcat tcagctccgg thccaacga tcaagcgag 10200  
 ttacatgatc ccccatgtht tgcaaaaaag cggthtagct cthcggthct ccgatcgtg 10260  
 tcagaagtht gthtggccgca gthtthtcat tcatgthtggc ggcagcactg cataatthct 10320  
 30 thactgtcat gccatccgta agatgcttht ctgtgactgg tgagtactca accaagthcat 10380  
 tctgagaata gthtatgctg cgaccgagth gctctthgccc ggcgtcaaca cgggataata 10440  
 ccgcgccaca tagcagaact thaaaagthc tcatcattgg aaaacgthct tcggggcgaa 10500  
 aactctcaag gatctthaccg ctgthtgagat ccagthtcgat gthaacctact cgtgcacca 10560  
 actgatcttht agcatcttht actthtaccg cgthtthctg gthgagcaaaa acaggaaggc 10620  
 35 aaaaatgccgc aaaaaaggga ataagggcga cacggaaatg thgaatactc atactctthc 10680  
 ththtcaata thattgagc atthtaccg gthattgtct catgagcgga tacatatht 10740  
 aatgththt gaaaaataaa caaaagagth tthtagaacg caaaaaggcc atccgthcag 10800  
 atggcctthct gctthatht atgcctggca gththtggcg ggcgtcctgc ccgccacct 10860



ES 2 578 522 T3

	ccgggccggt gcttcgcaac gttcaaatcc gctcccggcg gatttgcct actcaggaga	10920
	gcgttcaccg acaaacaaca gataaaacga aaggccagct ctttcgactg agcctttcgt	10980
	tttatttgat gcctggcagt tccctactct cgcattgggga gacccacac taccatcggc	11040
	gctacggcgt ttcacttctg agttcggcat ggggtcaggt gggaccaccg cgctactgcc	11100
5	gccaggcaaa ttctgtttta tcagaccgct tctgcgttct gatttaaatct gtatcaggct	11160
	gaaaatcttc tctcatccgc caaaacagcc aagct	11195
	<210> 48	
	<211> 11820	
	<212> ADN	
10	<213> Artificial	
	<220>	
	<223> plásmido pLybAL19	
	<400> 48	
	tgcatgcctg caggtcgact ctatagtgct acgagggcag acagtaagtg gatttaccat	60
15	aatcccttaa ttgtacgcac cgctaaaacg cgttcagcgc gatcacggca gcagacaggt	120
	aaaaatggca acaaaccacc ctaaaaactg cgcgatcgcg cctgataaat ttaaacgta	180
	tgaataccta tgcaaccaga gggtagcaggc cacattacc cacttaatc cactgaagct	240
	gccatttttc atggtttcac catcccagcg aagggccatg catgcatcga aattaatacg	300
	acgaaattaa tacgactcac tatagggcaa ttgttatcag ctatgcgccg accagaacac	360
20	cttgccgatc agccaaacgt ctcttcaggc cactgactag cgataacttt cccacaacg	420
	gaacaactct cactgcatgg gatcattggg tactgtgggt ttagtggttg taaaaacacc	480
	tgaccgctat ccctgatcag tttcttgaag gtaaactcat ccccccaag tctggctatg	540
	cagaaatcac ctggctcaac agcctgctca gggctaacga gaattaacat tccgtcagga	600
	aagcttggct tggagcctgt tgggtcggtc atggaattac cttcaacctc aagccagaat	660
25	gcagaatcac tggctttctt gggtgtgctt acccatctct ccgcatcacc tttggtaaag	720
	gttctaagct taggtgagaa catccctgcc tgaacatgag aaaaaacagg gtactcatac	780
	tcacttctaa gtgacggctg catactaacc gttcataca tctcgtagat ttctctggcg	840
	attgaagggc taaattcttc aacgctaact ttgagaatth ttgtaagcaa tgcggcggtta	900
	taagcattta atgcattgat gccattaaat aaagcaccaa cgcctgactg ccccatcccc	960
30	atcttgtctg cgacagattc ctgggataag ccaagttcat ttttcttttt ttcataaatt	1020
	gctttaaggc gacgtgcgtc ctcaagctgc tcttgtggtta atggtttctt ttttgtgctc	1080
	atacgttaaa tctatcaccg caagggataa atatctaaca ccgtgcgtgt tgactattht	1140
	acctctggcg gtgataatgg ttgcatctta agaaggagga tccatattgt accgagctcg	1200
	aattggggcg ttttctgtga ggctgactag cgcgtggcag ctcaaaatct ctacattctg	1260
35	cacattcaga cccatggtct gctgagaggg cagaacttgg aactggggcg agatgccgac	1320
	accggcgggc agaccaagta cgtcttagaa ctggctcaag cccaagctaa atccccacaa	1380
	gtccaacaag tcgacatcat caccgcca atcaccgacc cccgctcag tgttggttac	1440
	agtcaggcga tcgaaccctt tgcgccc aaa ggtcggattg tccgtttgcc ttttggcccc	1500

ES 2 578 522 T3

aaacgctacc tccgtaaaga gctgctttgg ccccatctct acacctttgc ggatgcaatt 1560  
 ctccaatatc tggctcagca aaagcgcacc ccgacttggga ttcaggccca ctatgctgat 1620  
 gctggccaag tgggatcact gctgagtcgc tggttgaatg taccgctaatt tttcacaggg 1680  
 cattctctgg ggcggatcaa gctaaaaaag ctggttgagc aagactggcc gcttgaggaa 1740  
 5 attgaagcgc aattcaatat tcaacagcga attgatgcgg aggagatgac gctcactcat 1800  
 gctgactgga ttgtcgccag cactcagcag gaagtggagg agcaataaccg cgtttacgat 1860  
 cgctacaacc cagagcgcaa gcttgtcatt ccaccgggtg tcgataccga tcgcttcagg 1920  
 tttcagccct tgggcatcg cgggtttgtt ctccaacagg aactgagccg ctttctgcgc 1980  
 gaccagaaa aacctcaaat tctctgcctc tgtcgcctcg cacctcgcaa aaatgtaccg 2040  
 10 gcgctggtgc gagcctttgg cgaacatcct tggctgcgca aaaaagccaa ctttgtctta 2100  
 gtactgggca gccgccaaga catcaaccag atggatcgcg gcagtcggca ggtgttccaa 2160  
 gagatthtcc atctggtcga tcgctacgac ctctacggca gcgctgccta tcccaaacag 2220  
 catcaggctg atgatgtgcc ggagttctat cgcctagcgg ctcatccgg cggggatttc 2280  
 gtcaatccgg cgctgaccga accttttggg ttgacaattt tggaggcagg aagctgcggc 2340  
 15 gtgccggtgg tggcaacca tgatggcggc ccccaggaaa ttctcaaaca ctgtgatttc 2400  
 ggcacttttag ttgatgtcag ccgaccgct aatatcgcg ctgactcgc caccctgctg 2460  
 agcgatcgcg atctttggca gtgctatcac cgcaatggca ttgaaaaagt tcccgccat 2520  
 tacagctggg atcaacatgt caataccctg tttgagcgca tggaaacggt ggctttgcct 2580  
 cgtcgctcgtg ctgtcagttt cgtacggagt cgcaaacgct tgattgatgc caaacgcctt 2640  
 20 gtcgtagtg acatcgacaa cacactggtg ggcgatcgtc aaggactcga gaatttaatg 2700  
 acctatctcg atcagtatcg cgatcatttt gcctttggaa ttgccacggg gcgctgccta 2760  
 gactctgccc aagaagtctt gaaagagtgg ggcgttcctt cgccaaactt ctgggtgact 2820  
 tccgtcggca gcgagattca ctatggcacc gatgctgaac cggatatcag ctgggaaaag 2880  
 catatcaatc gcaactggaa tcctcagcga attcgggcag taatggcaca actaccctt 2940  
 25 cttgaactgc agccggaaga ggatcaaaca cccttcaaag tcagcttctt tgtccgcat 3000  
 cgccacgaga ctgtgctcgc agaagtacgg caacatctt gccgccatcg cctgaggctg 3060  
 aagtcaatct attccatca ggagtttctt gacattctgc cgctagctgc ctgaaaggg 3120  
 gatgcatc gccacctctc actccgctgg cggattcctc ttgagaacat tttggtggca 3180  
 ggcgattctg gtaacgatga ggaatgctc aaggccata atctcggcgt tgtagttggc 3240  
 30 aattactcac cggaattgga gccactcgc agctacgagc gcgctctattt tgctgagggc 3300  
 cactatgcta atggcattct ggaagcctta aaacactatc gcttttttga ggcgatcgt 3360  
 taacctttc agaatgagac gttgatcggc acgtaagcgt gagacgttga tcggcacgta 3420  
 agaggttcca actttcacca taatgaaata agatcactac cgggcgtatt ttttgagtta 3480  
 tcgagattht caggagctaa ggaagctaaa atggagaaaa aaatcactgg atataccacc 3540  
 35 gttgatatat cccaatggca tcgtaaagaa cattttgagg catttcagtc agttgctcaa 3600  
 tgtacctata accagaccgt tcagctggat attacggcct ttttaaagac cgtaaagaaa 3660  
 aataagcaca agttttatcc ggcctttatt cacattcttg cccgcctgat gaatgctcat 3720  
 ccggaattcc gtatggcaat gaaagacggt gagctggtga tatgggatag tgttcacct 3780

ES 2 578 522 T3

	tgttacaccg ttttccatga gcaaactgaa acgttttcat cgctctggag tgaataccac	3840
	gacgatttcc ggcagtttct acacatatat tcgcaagatg tggcgtgtta cggtgaaaac	3900
	ctggcctatt tccctaaagg gtttattgag aatatgtttt tcgtctcagc caatccctgg	3960
	gtgagtttca ccagttttga tttaaacgtg gccaatatgg acaacttctt cgccccggt	4020
5	ttcaccatgg gcaaatatta tacgcaaggc gacaagggtc tgatgccgct ggcgattcag	4080
	gttcatcatg ccgtttgtga tggcttccat gtcggcagaa tgcttaatga attacaacag	4140
	tactgcatg agtggcaggg cggggcgtaa tttttttaag gcagttattg gtgcccttaa	4200
	acgcctggtt gctacgcctg aataagtgat aataagcggg tgaatggcag aaattcgatg	4260
	ataagctgtc aaacacaacc accatcaaac aggattttct cctgctgggg caaaccagcg	4320
10	tggaccgctt gctgcaactc tctcagggcc aggcggtgaa gggcaatcag ctggtgcccg	4380
	tctcactggt gaaaagaaaa accaccctgg cgccaatac gcaaaccgcc tctccccgcg	4440
	cgttggccga ttcattaatg cagctggcac gacaggtttc ccgactggaa agcgggcagt	4500
	gagcgcaacg caattaatgt aagttagcgc gaattgcaag ctggccgacg cgctgggcta	4560
	cgctttgctg gcgttcggga gcagaagagc atacatctgg aagcaaagcc aggaaagcgg	4620
15	cctatggagc tgtgcggcag cgctcagtag gcaattttct aaaatattgt taagcctttt	4680
	ctgagcatgg tatttttcat ggtattacca attagcagga aaataagcca ttgaatataa	4740
	aagataaaaa tgtcttgttt acaatagagt ggggggggtc agcctgccgc cttgggcccg	4800
	gtgatgtcgt acttgcccgc cgcgaactcg gttaccgtcc agcccagcgc gaccagctcc	4860
	ggcaacgcct cgcgcaccgc cttgcggcgc ttgcgcatgg tcgaaccact ggccctctgac	4920
20	ggccagacat agccgcacaa ggtatctatg gaagccttgc cggttttgcc ggggtcgatc	4980
	cagccacaca gccgctggtg cagcaggcgg gcggtttcgc tgtccagcgc ccgcacctcg	5040
	tccatgctga tgcgcacatg ctggccgcca cccatgacgg cctgcgcat caaggggttc	5100
	agggccacgt acaggcggcc gtccgcctcg tcgctggcgt actccgacag cagccgaaac	5160
	ccctgcccgt tgcggccatt ctgggcgatg atggatacct tccaaaggcg ctcgatgcag	5220
25	tcctgtatgt gcttgagcgc cccaccacta tcgacctctg ccccgatttc ctttgccagc	5280
	gcccgatagc tacctttgac cacatggcat tcagcgggtga cggcctcca cttgggttcc	5340
	aggaacagcc ggagctgccg tccgccttcg gtcttgggtt cggggccaag cactaggcca	5400
	ttaggcccag ccatggccac cagcccttgc aggatgcgca gatcatcagc gccagcggc	5460
	tccgggcccgc tgaactcgat ccgcttgccg tcgccgtagt catacgtcac gtccagcttg	5520
30	ctgcgcttgc gctcgcctcg cttgagggca cggaacaggc cgggggcccag acagtgcgcc	5580
	gggtcgtgcc ggacgtggct gaggctgtgc ttgttcttag gcttcaccac ggggcacccc	5640
	cttgctcttg cgctgcctct ccagcacggc gggcttgagc accccgccgt catgccgcct	5700
	gaaccaccga tcagcgaacg gtgcgccata gttggccttg ctcacaccga agcggacgaa	5760
	gaaccggcgc tggctgtcgt ccacaccca ttcctcggcc tcggcgctgg tcatgctcga	5820
35	caggtaggac tgccagcggg tgttatcgac cagtaccgag ctgccccggc tggcctgctg	5880
	ctggtcgcct gcgccatca tggccgcgcc cttgctggca tgggtcagga acacgataga	5940
	gcacccggta tcggcggcga tggcctccat gcgaccgatg acctgggcca tggggccgct	6000
	ggcgttttct tcctcgatgt ggaaccggcg cagcgtgtcc agcaccatca ggcggcggcc	6060

ES 2 578 522 T3

ctcggcggcg cgcttgaggc cgtcgaacca ctccggggcc atgatgttgg gcaggctgcc 6120  
 gatcagcggc tggatcagca ggccgtcagc cacggcttgc cgttcctcgg cgctgaggtg 6180  
 cgccccaagg gcgtgcaggc ggtgatgaat ggcggtgggc gggctctcgg cgggcaggta 6240  
 gatcaccggg ccggtgggca gttcgcccac ctccagcaga tccggcccgc ctgcaatctg 6300  
 5 tgcggccagt tgcagggcca gcatggattt accggcacca ccgggcgaca ccagcgcccc 6360  
 gaccgtaccg gccaccatgt tgggcaaaac gtagtccagc ggtggcggcg ctgctgcgaa 6420  
 cgcctccaga atattgatag gcttatgggt agccattgat tgctccttt gcaggcagtt 6480  
 ggtggttagg cgctggcggg gtcactacc cgcctcgcg ccgctctgag ttcttccagg 6540  
 cactcgcgca ggcctcgtg ttcgtcgtc gtcagccaga acttgcgctg acgcatccct 6600  
 10 ttggccttca tgcgctcggc atatcgcgct tggcgtacag cgtcagggtg ggccagcagg 6660  
 tgcgggtct gcttgcctt ttggtctttc atatcagtca ccgagaaact tgccggggcc 6720  
 gaaaggcttg tcttcgcgga acaaggacaa ggtgcagccg tcaaggtaa ggctggccat 6780  
 atcagcgact gaaaagcggc cagcctcggc cttgtttgac gtataaccaa agccaccggg 6840  
 caaccaatag cccttgtcac ttttgatcag gtagaccgac cctgaagcgc ttttttcgta 6900  
 15 ttccataaaa ccccttctg tgcgtgagta ctcatagtat aacaggcgtg agtaccaacg 6960  
 caagcactac atgctgaaat ctggcccgcc cctgtccatg cctcgtggc ggggtgccgg 7020  
 tgcccgtgcc agctcggccc gcgcaagctg gacgctggc agaccatga ccttgtgac 7080  
 ggtgcgctcg atgtaatccg cttcgtggc gggcttgcg tctgccagcg ctgggctggc 7140  
 ctcggccatg gccttgccga tttcctcggc actgcggccc cggtggcca gcttctgcg 7200  
 20 ggcgataaag tgcacttgc tgaggtcatg accgaagcgc ttgaccagcc cggccatctc 7260  
 gctgcggtac tcgtccagcg ccgtgcgccc gtggcggcta agctgccgct cgggcagttc 7320  
 gaggtggcc agcctgcggg ctttctcctg ctgccgctgg gcctgctcga tctgctggcc 7380  
 agcctgctgc accagcggc ggccagcggg ggcggtcttg cccttgatt cacgcagcag 7440  
 caccacggc tgataaccgg cgcgggtggg gtgcttgtcc ttgcggttg tgaagcccgc 7500  
 25 caagcggcca tagtggcggc tgtcggcgct ggccgggtcg gcgtcgtact cgctggccag 7560  
 cgtccgggca atctgcccc gaagttcacc gcctgcggcg tcggccacct tgaccatgc 7620  
 ctgatagttc ttcgggctgg tttccactac cagggcaggc tcccggccct cggctttcat 7680  
 gtcattcagg tcaaactcgc tgaggtcgtc caccagcacc agaccatgcc gctcctgctc 7740  
 ggcgggcctg atatacacgt cattgccctg ggcattcatc cgcttgagcc atggcgtggt 7800  
 30 ctggagcact tcggcggctg accattcccg gttcatcatc tggccggtg gtgcgtccct 7860  
 gacgccgata tcgaagcgt cacagcccat ggccttgagc tgcggccta tggcctgcaa 7920  
 agtcctgtcg ttcttcatcg ggccaccaag cgagccaga tcgagccgtc ctcggttgtc 7980  
 agtggcgtca ggtcagcaa gagcaacgat gcgatcagca gcaccaccgt aggcacatg 8040  
 gaagccagca tcacggttag ccatagcttc cagtgcacc cccgcgacgc gctccgggcg 8100  
 35 ctctgcgagg cgctgtcac ctggcggct acctcccga actctttggc cagctccacc 8160  
 catgccccc ctgtctggcg ctgggctttc agccactccg ccgctcgcg ctgctggcc 8220  
 tgcttggctt ggctcatgac ctgccgggct tcgtcggcca gtgtcggcat gctctgggcc 8280  
 agcggttcga tctgctccg taactcgttg atgcctctgg atttcttcac tctgtcagtt 8340

ES 2 578 522 T3

gcgttcatgg tctattgcct cccggtattc ctgtaagtcg atgatctggg cgttggcggg 8400  
 gtcgatgttc agggccacgt ctgcccggtc ggtgcggatg ccccggcctt ccatctccac 8460  
 cacgttcggc cccaggtgaa caccgggcag gcgctcgaat ccctgvcct caagtgttct 8520  
 gtggtaaatg cgggcgctgt ggccagcccc ctctaagcc cggttggcat ggtcggccca 8580  
 5 tgcctcgcgg gtctgtctca gccatgcctt gggcttgagc gcttcgggtct tctgtgcccc 8640  
 gcccttctcc ggggtcttgc cgttgtaccg cttgaaccac tgagcggcgg gccgctcgat 8700  
 gccgtcattg atccgctcgg agatcatcag gtggcagatg gggttctcgc cgccaccggc 8760  
 atggatggcc agcgtatacg gcaggcgtc ggcaccggtc aggtgctggg cgaactcggg 8820  
 cgccagcggc ttctgtcggg cgagggtcag ctcgaccggc agggcaaatt cgacctcctt 8880  
 10 gaacagccgc ccattggcgc gttcatacag gtcggcagca tcccagtagt cggcgggccc 8940  
 ctcgacgaac tccggcatgt gcccgattc ggcgtgcaag acttcatcca tctcggggc 9000  
 atacttgctt tcgctcggg tctagtcggc cttggccctg gccgattggc cgcccgacct 9060  
 gctgccggtt ttcgccgtaa ggtgataaat cgccatgctg cctcgtggt gcttttgctt 9120  
 ttcggctcca tgcaatggcc ctcggagagc gcaccgcccg aagggtggcc gttaggccag 9180  
 15 tttctcgaag agaaaccggg aagtgcgcc tcccctaca agtagggctg ggattgccgc 9240  
 cgctgtgcct ccatgatagc ctacgagaca gcacattaac aatgggggtg caagatgggt 9300  
 aaggggagca acaaggcggc ggatcggctg gccaaagctc aagaacaac agcgcgaatc 9360  
 aatgccgaaa ttcagcggga gcgggcaagg gaacagcagc aagagcga gaacgaaaca 9420  
 aggcgcaagg tgctggtggg ggccatgatt ttggccaagg tgaacagcag cgagtggccc 9480  
 20 gaggatcggc tcatggcggc aatggatgcg taccttgaac gcgaccacga ccgvccttg 9540  
 ttcggctcgc cgccacgcca gaaggatgag ccgggctgaa tgatcgaccg agacaggccc 9600  
 tgccgggctg cacacgcgcc cccaccctt gggtaggggg aaaggccgct aaagcggcta 9660  
 aaagcgtcc agcgtatttc tgccggggtt ggtgtggggg ttagcgggct ttgccvcct 9720  
 ttccccctgc cgvcagcgg tggggcgggtg ttagcctag cgcagcgaat agaccagcta 9780  
 25 tccggcctct ggccgggcat attgggcaag ggcagcagc cccacaagg gcgctgataa 9840  
 ccgvcctag tggattattc ttagataatc atggatggat tttccaaca ccccgccagc 9900  
 cccgcccct gctgggtttg caggtttggg ggcgtgacag ttattgcagg ggttcgtgac 9960  
 agttattgca gggggcgtg acagttattg caggggttcg tgacagttag tacgggagtg 10020  
 acgggactg gctggcaatg tctagcaacg gcaggcattt cggctgaggg taaaagaact 10080  
 30 ttccgctaag cgatagactg tatgtaaaca cagtattgca aggacgcgga acatgcctca 10140  
 tgtggcggcc aggacggcca gccgggatcg ggatactggt cgttaccaga gccaccgacc 10200  
 cgagcaaacc cttctctatc agatcgttga cgagtattac ccggcattcg ctgvccttat 10260  
 ggagagcag ggaaggaat tgccgggcta tgtgcaacgg gaatttgaag aatttctcca 10320  
 atgcccggc ctggagcag gctttctacg ggttcgctgc gactcttgc acgcccagca 10380  
 35 cctggctcgt ttcagaaatc aatctaaagt atatatgagt aaacttggtc tgacagttac 10440  
 caatgcttaa tcagtgaggc acctatctca gcgatctgtc tatttcgttc atccatagtt 10500  
 gcctgactcc ccgctcgtgta gataactacg atacgggagg gcttaccatc tggccccagt 10560  
 gctgcaatga taccgcgaga cccacgctca ccggctccag atttatcagc aataaaccag 10620

ES 2 578 522 T3

ccagccggaa gggccgagcg cagaagtggc cctgcaactt tatccgcctc catccagtct 10680  
 attaattggt gccgggaagc tagagtaagt agttcgccag ttaatagttt gcgcaacggt 10740  
 gttgccattg ctacaggcat cgtggtgtca cgctcgtcgt ttggtatggc ttcattcagc 10800  
 tccggttccc aacgatcaag gcgagttaca tgatcccca tgttggtgcaa aaaagcgggt 10860  
 5 agtccttcg gtcctccgat cgttgctcaga agtaagtggc ccgcagtgtt atcactcatg 10920  
 gttatggcag cactgcataa ttctcttact gtcattgcat ccgtaagatg cttttctgtg 10980  
 actggtgagt actcaaccaa gtcattctga gaatagtgtg tgccggcgacc gagttgctct 11040  
 tgcccggcgt caacacggga taataccgag ccacatagca gaactttaa agtgctcatc 11100  
 attgaaaac gttcttcggg gcgaaaactc tcaaggatct taccgctgtt gagatccagt 11160  
 10 tcgatgtaac cactcgtgc acccaactga tcttcagcat cttttacttt caccagcgtt 11220  
 tctgggtgag caaaaacagg aaggcaaat gccgcaaaa agggaataag ggcgacacgg 11280  
 aatggtgaa tactcact cttcctttt caatattatt gaagcattta tcagggttat 11340  
 tgtctcatga gcgatacat atttgaatgt atttagaaaa ataaacaaa gagttttag 11400  
 aaacgcaaaa agccatccg tcaggatggc cttctgctta atttgatgcc tggcagttta 11460  
 15 tggcgggct cctgcccgc accctccggg ccggtgctt gcaacgttca aatccgctcc 11520  
 cggcggattt gtcctactca ggagagcgtt caccgacaaa caacagataa aacgaaaggc 11580  
 ccagtctttc gactgagcct ttcgttttat ttgatgcctg gcagttccct actctcgcag 11640  
 ggggagacc cacactacca tcggcgctac ggcgtttcac ttctgagttc ggcatggggt 11700  
 caggtgggac caccgcgcta ctgccccag gcaaattctg ttttatcaga ccgcttctgc 11760  
 20 gttctgattt aatctgtatc aggctgaaaa tcttctctca tccgcaaaa cagccaagct 11820

<210> 49

<211> 11511

<212> ADN

<213> Artificial

25 <220>

<223> plásmido pLybAL21

<400> 49

tgcattgacc agtaaacata aatctccccg gcgacgcaaa aaacgggtga ccatcaagcc 60  
 ggtgagcctt ggcatttttc tgctttgcct agcaggcatt gtgggggggg caactgacct 120  
 30 aattatcaat cgtactggcg atcccctagg tgggttgcta gaagaccccc tagatgtttt 180  
 cctggaccaa cttcagaat ttatccccga tgaagccacg agccggaatt tgattctcag 240  
 tcaaccaaac ttcaatcagc aagtgggtca gatggtagta caaggctggc ttgatagtaa 300  
 aaagttagcc tttggccaaa actacgatgt cggggcattg cagagtgttt tagccccaa 360  
 tctccttgcc caacaacggg gtcgggcca acgggatcaa gcccaaaagg tctatcacca 420  
 35 atacgaacac aagttgcaga ttttagccta tcaagttaac cccaagacc ccaaccgagc 480  
 caccgttact gccgggtag aagaaattag ccagcccttt accctaggta atcaacagca 540  
 gaagggtctc gccaccaaag atgacttgac tgtgagctat cagctagtac gacaccaagg 600  
 ggtttggaaa attgaccaa tacaagtggc aatggcccc cgttagtgcg tggcgtaac 660

ES 2 578 522 T3

	tccccttttg	accaatggca	tacggctaga	tgccccata	ggtacggaaa	cctgcacttc	720
	cgagaactaa	gcccctaccg	tcactataag	agtgtgaacg	tgtcggcccc	aggcaatgga	780
	ttggaaccat	ggcttttcgg	cccatcgttg	tgtcttataat	tcttacttgt	taacgggagt	840
	taattaaaat	tatgggaaaa	gttgttggga	ttgacctcgg	taccgagctc	gaattggggc	900
5	gttttctgtg	aggctgacta	gcgcgtagga	gctcaaaatc	tctacattct	gcacattcag	960
	acccatggtc	tgctgagagg	gcagaacttg	gaactggggc	gagatgccga	caccggcggg	1020
	cagaccaagt	acgtcttaga	actggctcaa	gcccgaagct	aatccccaca	agtccaacaa	1080
	gtcgacatca	tcaccgcaca	aatcaccgac	ccccgcgtca	gtggttggtta	cagtcaggcg	1140
	atcgaaccct	ttgcgcccc	aggctcgatt	gtccgtttgc	cttttgcccc	caaacgctac	1200
10	ctccgtaaag	agctgctttg	gccccatctc	tacacctttg	cggatgcaat	tctccaatat	1260
	ctggctcagc	aaaagcgcac	cccgacttgg	attcaggccc	actatgctga	tgctggccaa	1320
	gtgggatcac	tgctgagtcg	ctggttgaat	gtaccgctaa	ttttcacagg	gcattctctg	1380
	gggaggatca	agctaaaaaa	gctggttgag	caagactggc	cgcttgagga	aattgaagcg	1440
	caattcaata	ttcaacagcg	aattgatgcg	gaggagatga	cgctcactca	tgctgactgg	1500
15	attgtcgcca	gcactcagca	ggaagtggag	gagcaatacc	gcgtttacga	tcgctacaac	1560
	ccagagcgca	agcttgtcat	tccaccgggt	gtcgataacc	atcgcttcag	gtttcagccc	1620
	ttgggcatc	gcggtgttgt	tctccaacag	gaactgagcc	gctttctgcg	cgaccagaa	1680
	aaacctcaaa	ttctctgcct	ctgtcgcccc	gcacctcgca	aaaatgtacc	ggcgtggtg	1740
	cgagcctttg	gcgaacatcc	ttggctgctc	aaaaagcca	accttgtctt	agtactgggc	1800
20	agccgccaag	acatcaacca	gatggatcgc	ggcagtcggc	agggtttcca	agagattttc	1860
	catctggctg	atcgctacga	cctctacggc	agcgtcgcct	atcccaaaca	gcatcaggct	1920
	gatgatgtgc	cggagttcta	tcgcctagcg	gctcattccg	gcggggattt	cgtaaatccg	1980
	gcgctgaccg	aaccttttgg	tttgacaatt	ttggaggcag	gaagctgctg	cggtccgggtg	2040
	gtggcaacc	atgatggcgg	ccccaggaa	attctcaaac	actgtgattt	cggcacttta	2100
25	gttgatgtca	gccgaccgca	taatatcgcg	actgcactcg	ccaccctgct	gagcgatcgc	2160
	gatctttggc	agtgctatca	ccgcaatggc	attgaaaaag	ttcccgcca	ttacagctgg	2220
	gatcaacatg	tcaataccct	gtttgagcgc	atggaaacgg	tggctttgcc	tcgtcgtcgt	2280
	gctgtcagtt	tcgtacggag	tcgcaaacgc	ttgattgatg	ccaaacgcct	tgctgttagt	2340
	gacatcgaca	acacactggt	gggagatcgt	caaggactcg	agaatttaat	gacctatctc	2400
30	gatcagtatc	gcgatcattt	tgcttttggg	attgccacgg	ggcgtcgcct	agactctgcc	2460
	caagaagtct	tgaaagagtg	gggagttcct	tcgcaaaact	tctgggtgac	ttccgctggc	2520
	agcgagattc	actatggcac	cgatgctgaa	ccggatatca	gctgggaaaa	gcatatcaat	2580
	cgcaactgga	atcctcagcg	aattcgggca	gtaatggcac	aactaccctt	tcttgaactg	2640
	cagccggaag	aggatcaaac	acccttcaaa	gtcagcttct	ttgtccgca	tcgccacgag	2700
35	actgtgctgc	gagaagtacg	gcaacatctt	cgccgccatc	gcctgaggct	gaagtcaatc	2760
	tattcccatc	aggagtttct	tgacattctg	ccgctagctg	cctcgaaagg	ggatgagatt	2820
	cgccacctct	cactccgctg	gaggattcct	cttgagaaca	ttttggtggc	aggcgattct	2880
	ggtaacgatg	aggaaatgct	caagggccat	aatctcggcg	ttgtagttgg	caattactca	2940

ES 2 578 522 T3

	ccggaattgg agccactgcg cagctacgag cgcgtctatt ttgctgaggg ccactatgct	3000
	aatggcattc tggaagcctt aaaacactat cgcttttttg aggcgatcgc ttaacctttt	3060
	cagaatgaga cgttgatcgg cacgtaagcg tgagacgttg atcggcacgt aagaggttcc	3120
	aactttcacc ataatgaaat aagatcacta cggggcgtat tttttgagtt atcgagattt	3180
5	tcaggagcta aggaagctaa aatggagaaa aaaatcactg gatataccac cgttgatata	3240
	tcccaatggc atcgtaaaga acattttgag gcatttcagt cagttgctca atgtacctat	3300
	aaccagaccg ttcagctgga tattacggcc tttttaaaga ccgtaaagaa aaataagcac	3360
	aagttttatc cggcctttat tcacattctt gcccgcctga tgaatgctca tccggaattc	3420
	cgtatggcaa tgaagacgg tgagctggtg atatgggata gtgttcaccc ttgttacacc	3480
10	gttttccatg agcaactga aacgttttca tcgctctgga gtgaatacca cgacgatttc	3540
	cggcagtttc tacacatata ttcgcaagat gtggcgtgtt acggtgaaaa cctggcctat	3600
	ttccctaaag ggtttattga gaatatgttt ttcgtctcag ccaatccctg ggtgagtttc	3660
	accagttttg atttaaactg ggccaatatg gacaacttct tcgccccctg tttcacctatg	3720
	ggcaaatatt atacgcaagg cgacaagggtg ctgatgccgc tggcgattca ggttcatcat	3780
15	gccgtttgatg atggcctcca tgtcggcaga atgcttaatg aattacaaca gtactgcatg	3840
	gagtggcagg gcggggctga atttttttaa ggcagttatt ggtgccctta aacgcctggg	3900
	tgctacgcct gaataagtga taataagcgg atgaatggca gaaattcgat gataagctgt	3960
	caaacacaac caccatcaaa caggattttc gcctgctggg gcaaaccagc gtggaccgct	4020
	tgctgcaact ctctcagggc caggcgggtga agggcaatca gctgttgccc gtctcactgg	4080
20	tgaaaagaaa aaccaccctg gcgcccaata cgcaaaccgc ctctccccgc gcgttgccg	4140
	attcattaat gcagctggca cgacagggtt cccgactgga aagcgggag tgagcgcaac	4200
	gcaattaatg taagttagcg cgaattgcaa gctggccgac gcgctgggct acgtcttgct	4260
	ggcgttcggg agcagaagag catacatctg gaagcaaagc caggaaagcg gcctatggag	4320
	ctgtgctggca gcgctcagta ggcaattttt caaaatattg ttaagccttt tctgagcatg	4380
25	gtatttttca tgggtattacc aattagcagg aaaataagcc attgaatata aaagataaaa	4440
	atgtcttggt tacaatagag tgggggggggt cagcctgccg ccttgggccc ggtgatgtcg	4500
	tacttgcccg ccgcgaactc ggttaccgtc cagcccagcg cgaccagctc cggcaacgcc	4560
	tcgcgaccc gcttgccggc cttgctgatg gtcgaaccac tggcctctga cggccagaca	4620
	tagccgcaca aggtatctat ggaagccttg ccggttttgc cggggtcgat ccagccacac	4680
30	agccgctggt gcagcaggcg ggcggtttcg ctgtccagcg cccgcacctc gtccatgctg	4740
	atgctgacat gctggccgcc acccatgacg gcctgctgca tcaaggggtt cagggccacg	4800
	tacaggcgcc cgtccgcctc gtcgctggcg tactccgaca gcagccgaaa cccctgccgc	4860
	ttgctggccat tctgggctgat gatggatacc ttccaaaggc gctcgtatgca gtcctgtatg	4920
	tgcttgagcg ccccaccact atcgacctct gccccgattt cctttgccag cgcccgatag	4980
35	ctacctttga ccacatggca ttcagcgggtg acggcctccc acttggggtc caggaacagc	5040
	cggagctgcc gtccgccttc ggtcttgggt tccgggcaaa gcaactaggcc attaggccca	5100
	gcatggcca ccagcccttg caggatgctc agatcatcag cgcccagcgg ctccgggccc	5160
	ctgaactcga tccgcttgcc gtcgcccgtg tcatacgtca cgtccagctt gctgctgctg	5220



ES 2 578 522 T3

cgctcgcccc gcttgagggc acggaacagg ccgggggcca gacagtgcgc cgggtcgtgc 5280  
 cggacgtggc tgaggctgtg cttgttctta ggcttcacca cggggcaccc ccttgctctt 5340  
 gcgctgcctc tccagcacgg cgggcttgag caccgcccg tcatgccgc tgaaccaccg 5400  
 atcagcgaac ggtgcgccat agttggcctt gctcacaccg aagcggacga agaaccggcg 5460  
 5 ctggtcgtcg tccacacccc attcctcggc ctcggcgtg gtcatgctcg acaggtagga 5520  
 ctgccagcgg atgttatcga ccagtaccga gctgccccgg ctggcctgct gctggtcgcc 5580  
 tgcgcccac atggccgcgc ccttgctggc atggtgcagg aacacgatag agcaccgggt 5640  
 atcggcggcg atggcctcca tgcgaccgat gacctgggccc atggggccgc tggcgttttc 5700  
 ttcctcgaat tggaaaccggc gcagcgtgtc cagcaccatc aggcggcggc cctcggcggc 5760  
 10 gcgcttgagg ccgtcgaacc actccggggc catgatgttg ggcaggctgc cgatcagcgg 5820  
 ctggatcagc aggccgtcag ccacggcctt cggttcctcg gcgctgaggt gcgccccaaag 5880  
 ggcgtgcagg cggatgatgaa tggcgggtggg cgggtcttcg gcgggcagggt agatcaccgg 5940  
 gccgggtggc agttcgccca cctccagcag atccggcccc cctgcaatct gtgcggccag 6000  
 ttgcagggcc agcatggatt taccggcacc accgggcgac accagcgcgc cgaccgtacc 6060  
 15 ggccaccatg ttgggcaaaa cgtagtccag cgggtggcggc gctgctgcga acgcctccag 6120  
 aatattgata ggcttatggg tagccattga ttgcctcctt tgaggcaggt tgggtggttag 6180  
 gcgctggcgg ggtcactacc cccgccctgc gccgctctga gttcttccag gcaactcgcgc 6240  
 agcgcctcgt attcgtcgtc ggtcagccag aacttgcgct gacgcattccc tttggccttc 6300  
 atgcgctcgg catatcgcgc ttggcgtaca gcgtcagggc tggccagcag gtcgccggtc 6360  
 20 tgcttgcct tttggctctt catatcagtc accgagaaac ttgccggggc cgaaaggcct 6420  
 gtcttcgcgg aacaaggaca aggtgcagcc gtcaaggtta aggctggcca tatcagcgcac 6480  
 tgaaaagcgg ccagcctcgg ccttgtttga cgtataacca aagccaccgg gcaaccaata 6540  
 gcccttgtca cttttgatca ggtagaccga ccctgaagcg cttttttcgt attccataaa 6600  
 acccccttct gtgcgtgagt actcatagta taacaggcgt gagtaccac gcaagcacta 6660  
 25 catgctgaaa tctggcccgc ccctgtccat gcctcgtcgg cgggggtgccg gtgcccgtgc 6720  
 cagctcggcc cgcgcaagct ggacgctggg cagaccatg accttgctga cggcgcgtc 6780  
 gatgtaatcc gcttcgtggc cgggcttgcg ctctgccagc gctgggctgg cctcggccat 6840  
 ggccttgccg atttctcgg cactgcggcc ccggctggcc agcttctgcg cggcgataaa 6900  
 gtcgcacttg ctgaggatc gaccgaagcg cttgaccagc ccggccatct cgctgcggta 6960  
 30 ctctccagc gccgtgcgcc ggtggcggct aagctgccgc tcgggcagtt cgaggctggc 7020  
 cagcctgcgg gccttctcct gctgccgctg ggcctgctcg atctgctggc cagcctgctg 7080  
 caccagcgc gccggcagcgg tggcggctct gcccttggat tcacgcagca gcaccacgg 7140  
 ctgataaccg gcgcggggtg tgtgcttgtc cttgcggttg gtgaagccc ccaagcggcc 7200  
 atagtggcgg ctgtcggcgc tggccgggtc ggctcgtac tcgctggcca gcgtccgggc 7260  
 35 aatctgcccc cgaagttcac cgctgcggc gtcggccacc ttgaccatg cctgatagtt 7320  
 cttcgggctg gtttccacta ccagggcagg ctcccggccc tcggctttca tgtcatccag 7380  
 gtcaaaactc ctgaggctcgt ccaccagcac cagaccatgc cgctcctgct cggcgggcct 7440  
 gatatacacg tcattgccct gggcattcat ccgcttgagc catggcgtgt tctggagcac 7500

ES 2 578 522 T3

ttcggcggct gaccattccc ggttcatcat ctggccggtg ggtgcgtccc tgacgccgat 7560  
 atcgaagcgc tcacagccca tggccttgag ctgtcggcct atggcctgca aagtcctgtc 7620  
 gttcttcatc gggccaccaa gcgcagccag atcgagccgt cctcggttgt cagtggcgtc 7680  
 aggtcgagca agagcaacga tgcgatcagc agcaccaccg taggcatcat ggaagccagc 7740  
 5 atcacggtta gccatagctt ccagtgccac ccccgcgacg cgctccgggc gctctgcgcg 7800  
 gcgctgctca cctcggcggc tacctcccgc aactctttgg ccagctccac ccatgccgcc 7860  
 cctgtctggc gctgggcttt cagccactcc gccgcctgcg cctcgtggc ctgcttggtc 7920  
 tggctcatga cctgccgggc ttcgtcggcc agtgtcgcca tgctctgggc cagcggttcg 7980  
 atctgtccg ctaactcgtt gatgcctctg gatttcttca ctctgtcgat tgcgttcatg 8040  
 10 gtctattgcc tcccgtatt cctgtaagtc gatgatctgg gcgttggcgg tgtcgatgtt 8100  
 cagggccacg tctgcccggc cgggtcggat gccccggcct tccatctcca ccacgttcgg 8160  
 ccccaggtga acaccgggca ggcgctcgat gccctgcgcc tcaagtgtt tgtggtcaat 8220  
 gcgggcgtcg tggccagccc gctctaagtc ccggttgga tggtcggccc atgcctcgcg 8280  
 ggtctgctca agccatgcct tgggcttgag cgcttcggtc ttctgtgcc cgcccttctc 8340  
 15 cggggtcttg ccgttgtacc gcttgaacca ctgagcggcg ggccgctcga tgccgtcatt 8400  
 gatccgctcg gagatcatca ggtggcagtg cgggttctcg ccgccaccgg catggatggc 8460  
 cagcgtatac ggcagggcgt cggcaccggt caggtgctgg gcgaactcgg acgccagcgc 8520  
 cttctgctgg tcgagggta gctcgaccgg cagggcaaat tcgacctcct tgaacagccg 8580  
 cccattggcg cgttcataca ggtcggcagc atcccagtag tcggcgggcc gctcgacgaa 8640  
 20 ctccggcatg tgcccggatt cggcgtgcaa gacttcatcc atgtcgcggg catacttgcc 8700  
 ttcgcgctgg atgtagtcgg ccttggccct ggccgattgg ccgcccgacc tgctgccggt 8760  
 tttcgccgta aggtgataaa tcgccatgct gcctcgtgt tgcttttgct tttcggctcc 8820  
 atgcaatggc cctcggagag cgcaccgccc gaaggggtggc cgttaggcca gtttctcgaa 8880  
 gagaaaccgg taagtgcgcc ctcccctaca aagtagggtc gggattgccg ccgctgtgcc 8940  
 25 tccatgatag cctacgagac agcacattaa caatgggggtg tcaagatggt taaggggagc 9000  
 aacaaggcgg cggatcggct ggccaagctc gaagaacaac gagcgcgaat caatgccgaa 9060  
 attcagcggg agcgggcaag ggaacagcag caagagcgca agaacgaaac aaggcgaag 9120  
 gtgctggtgg gggccatgat tttggccaag gtgaacagca gcgagtggcc ggaggatcgg 9180  
 ctcatggcgg caatggatgc gtacctgaa cgcgaccacg accgcgcctt gttcggctctg 9240  
 30 ccgccacgcc agaaggatga gccgggctga atgatcgacc gagacaggcc ctgccccgct 9300  
 gcacacgcgc ccccaccctt cgggtagggg gaaaggccgc taaagcggct aaaagcgtc 9360  
 cagcgtattt ctgccccggt tgggtgtggg tttagcggc tttgccccg tttccccctg 9420  
 ccgcgacgag gtggggcggg gtgtagccta gcgcagcga tagaccagct atccggcctc 9480  
 tggccgggca tattgggcaa gggcagcagc gccccacaag ggcgctgata accgcgccta 9540  
 35 gtggattatt cttagataat catggatgga tttttccaac accccgccag cccccgccc 9600  
 tgctgggttt gcaggtttgg gggcgtgaca gttattgcag gggttcgtga cagttattgc 9660  
 aggggggcgt gacagttatt gcaggggttc gtgacagtta gtacgggagt gacgggact 9720  
 ggctggcaat gtctagcaac ggcaggcatt tcggctgagg gtaaaagaac tttccgctaa 9780

ES 2 578 522 T3

gcgatagact gtatgtaaac acagtattgc aaggacgcgg aacatgcctc atgtggcggc 9840  
 caggacggcc agccgggatc gggatactgg tcgttaccag agccaccgac ccgagcaaac 9900  
 ccttctctat cagatcgttg acgagtatta cccggcattc gctgcgctta tggcagagca 9960  
 gggaaaggaa ttgccgggct atgtgcaacg ggaatttgaa gaatttctcc aatgcggggc 10020  
 5 gctggagcat ggctttctac gggttcgctg cgagtcttgc cacgccgagc acctggtcgc 10080  
 tttcagaaat caatctaaag tatatatgag taaacttggc ctgacagtta ccaatgctta 10140  
 atcagtgagg cacctatctc agcgatctgt ctatttcggt catccatagt tgctgactc 10200  
 cccgtcgtgt agataactac gatacgggag ggcttaccat ctggccccag tgctgcaatg 10260  
 ataccgcgag acccagctc accggctcca gatttatcag caataaacca gccagccgga 10320  
 10 agggccgagc gcagaagtgg tcctgcaact ttatccgcct ccatccagtc tattaattgt 10380  
 tgccgggaag ctagagtaag tagttcgcca gttaatagtt tgcgcaacgt tgttgccatt 10440  
 gctacaggca tcgtgggtgc acgctcgtcg tttggatggt cttcattcag ctccggttcc 10500  
 caacgatcaa ggcgagttac atgatcccc atgtttgtgca aaaaagcggg tagctccttc 10560  
 ggtcctccga tcgttgtcag aagtaagttg gccgcagtgt taccactcat ggttatggca 10620  
 15 gcactgcata attctcttac tgtcatgcca tccgtaagat gcttttctgt gactggtgag 10680  
 tactcaacca agtcattctg agaatagtgt atgcccgcac cgagttgctc ttgcccggcg 10740  
 tcaacacggg ataataccgc gccacatagc agaactttaa aagtgctcat cattggaaaa 10800  
 cgttcttcgg ggcgaaaact ctcaaggatc ttaccgctgt tgagatccag ttcgatgtaa 10860  
 cccactcgtg cacccaactg atcttcagca tcttttactt tcaccagcgt ttctgggtga 10920  
 20 gcaaaaacag gaaggcaaaa tgccgcaaaa aagggaataa gggcgacacg gaaatggtga 10980  
 atactcatac tcttcctttt tcaatattat tgaagcattt atcagggtta ttgtctcatg 11040  
 agcggataca ttttgaatg ttttagaaa aataaacaaa agagtttgta gaaacgcaaa 11100  
 aaggccatcc gtcaggatgg ctttctgctt aatttgatgc ctggcagttt atggcggggc 11160  
 tcctgcccgc caccctccgg gccgttgctt cgcaacgttc aaatccgctc ccggcggatt 11220  
 25 tgtcctactc aggagagcgt tcaccgacaa acaacagata aaacgaaagg cccagtcttt 11280  
 cgactgagcc tttcgtttta tttgatgcct ggcagttccc tactctcgca tggggagacc 11340  
 ccacactacc atcggcgcta cggcgtttca cttctgagtt cggcatgggg tcaggtggga 11400  
 ccaccgcgct actgcccca ggcaaattct gttttatcag accgcttctg cgttctgatt 11460  
 taatctgtat caggctgaaa atcttctctc atccgcaaaa acagccaagc t 11511  
 30 <210> 50  
 <211> 11219  
 <212> ADN  
 <213> Artificial  
 <220>  
 35 <223> plásmido pLybAL22  
 <400> 50  
 tgcgatgcaaa gctcactaac tgggcgggat tttccgggtc cggttgctga cggtaatagt 60  
 cgtctaaaag tttggccaca tccaaaaggc tgtcggcggg gggatgctgg ccggcgaggg 120

ES 2 578 522 T3

	gattaattct gcttgtcata tacaaaaatt gtaaaaaatg gagggcggcg atcaggggct	180
	tagacacca aatcctagcc aaaaagggtt aactagccaa gggctatcca tgggcaaaga	240
	gataaaagaa aaagtctcca aatccctggt catagagaaa aaattgccaa agttacccca	300
	ggccatacac ggcccagcgc caagatgggg agcaciaaatt caaaccttgt aaacaggccg	360
5	gaagctatcc ggccaaggag cactcagatt gtgttaacgt tcaggggagt tgcttaacac	420
	aatthttcaa ttaatagtat taatathttc ttaacttgca ccgtaccatg gtgagaaagc	480
	ctatctgagc ccttathttga ttaaccttcg actgattatt gatcccctgt gcagtctccc	540
	ctctccctct gtctthtttg tcccgaacac gttgcccata gactcaggta ccgagctcga	600
	attggggcgt thttctgtgag gctgactagc gcgtggcagc tcaaaatctc tacattctgc	660
10	acattcagac ccatggtctg ctgaggggc agaacttga actggggcga gatgccgaca	720
	ccggcgggca gaccaagtac gtcttagaac tggctcaagc ccaagctaaa tccccacaag	780
	tccaacaagt cgacatcatc acccgccaaa tcaccgacc cgcgctcagt gttggttaca	840
	gtcaggcgat cgaaccctt gcgccc aaag gtcggattgt ccgthttgcct thttggccca	900
	aacgctacct ccgtaaagag ctgctthttgc cccatctcta cacctthttgc gatgcaattc	960
15	tccaatatct ggctcagcaa aagcgcacc cgacttggat tcaggcccac tatgctgatg	1020
	ctggccaagt gggatcactg ctgagctgct ggttgaatgt accgctaatt ttcacagggc	1080
	attctctggg gcggatcaag ctaaaaaagc tgttgagca agactggccg cttgagggaa	1140
	ttgaagcgca attcaatatt caacagcgaa ttgatgcgga ggagatgacg ctactcatg	1200
	ctgactggat tgtcggcagc actcagcagg aagtggagga gcaataccgc gthttacgatc	1260
20	gctacaacc agagcgcaag cttgtcattc caccgggtgt cgataccgat cgcttcaggt	1320
	ttcagccctt gggcgatcgc ggtgttgttc tccaacagga actgagccgc thttctgcgcg	1380
	accagaaaa acctcaatt ctctgcctct gtcgccccgc acctcgcaa aatgtaccgg	1440
	cgctggtgcg agcctthttgc gaacatcctt ggctgcgcaa aaaagccaac cttgtcttag	1500
	tactgggagc ccgccaagac atcaaccaga tggatcgcgg cagtcggcag gtgttccaag	1560
25	agathttcca tctggtcgat cgctacgacc tctacggcag cgtcgcctat cccaaacagc	1620
	atcaggctga tgatgtgccg gagttctatc gcctagcggc tcattccggc ggggtattcg	1680
	tcaatccggc gctgaccgaa cctthttggt tgacaathtt ggaggcagga agctgcggcg	1740
	tgccggtggt ggcaaccat gatggcggcc cccaggaaat tctcaaacac tgtgathttcg	1800
	gcactthtagt tgatgtcagc cgaccgcgta atatcgcgac tgcactcgcc accctgctga	1860
30	gcgatcgcga tctthttggcag tgctatcacc gcaatggcat tgaaaaagt cccgcccatt	1920
	acagctggga tcaacatgtc aataccctgt ttgagcgcat ggaaacggtg gctthttgcctc	1980
	gtcgtcgtgc tgtcagthtt gtacggagtc gcaaacgctt gattgatgcc aaacgccttg	2040
	tcgthtagtga catcgacaac aactgtttgg gcgatcgtca aggactcgag aaththaatga	2100
	cctatctcga tcagtatcgc gatcathttg cctthttggaat tgccacgggg cgtcgcctag	2160
35	actctgcca agaagtcttg aaagagtggg gcgttccttc gccaaacttc tgggtgactt	2220
	ccgtcggcag cgagattcac tatggcaccg atgctgaacc ggatatcagc tgggaaaagc	2280
	atatcaatcg caactggaat cctcagcgaa ttcgggcagt aatggcacia ctaccctthc	2340
	ttgaactgca gccggaagag gatcaaacac cthttcaaagt cagctthctth gtccgcgatc	2400

ES 2 578 522 T3

gccacgagac tgtgctgca gaagtacggc aacatcttcg ccgccatcgc ctgctggctga 2460  
 agtcaatcta ttcccatcag gagtttcttg acattctgcc gctagctgcc tcgaaagggg 2520  
 atgctgattcg ccacctctca ctccgctggc ggattcctct tgagaacatt ttggtggcag 2580  
 gctgattctgg taacgatgag gaaatgctca agggccataa tctcggcggt gtagttggca 2640  
 5 attactcacc ggaattggag cactgctgca gctacgagcg cgtctatctt gctgagggcc 2700  
 actatgctaa tggcattctg gaagccttaa aacactatcg cttttttgag gcgatcgtt 2760  
 aaccttttca gaatgagacg ttgatcggca cgtaagcgtg agacgttgat cggcacgtaa 2820  
 gaggttccaa ctttcacat aatgaaataa gatcactacc gggcgtatct tttgagttat 2880  
 cgagattttc aggagctaag gaagctaaaa tggagaaaaa aatcactgga tataccaccg 2940  
 10 ttgatatac ccaatggcat cgtaaagaac attttgaggc atttcagtc gttgctcaat 3000  
 gtacctataa ccagaccgtt cagctggata ttacggcctt tttaaagacc gtaaagaaaa 3060  
 ataagcacia gttttatccg gcctttattc acattcttgc ccgcctgatg aatgctcatc 3120  
 cggatttccg tatggcaatg aaagacggtg agctggtgat atgggatagt gttcacctt 3180  
 gttacaccgt tttccatgag caaactgaaa cgttttcatc gctctggagt gaataccacg 3240  
 15 acgatttccg gcagtttcta cacatatatt cgcaagatgt ggcgtgttac ggtgaaaacc 3300  
 tggcctatct ccctaaaggg tttattgaga atatgttttt cgtctcagcc aatccctggg 3360  
 tgagtttcac cagttttgat ttaaactggt ccaatatgga caacttcttc gccccgttt 3420  
 tcaccatggg caaatattat acgcaaggcg acaagggtgct gatgccgctg gcgattcagg 3480  
 ttcactatgc cgtttgtgat ggcttccatg tcggcagaat gcttaatgaa ttacaacagt 3540  
 20 actgctgatg gtggcagggc gggcgtaat ttttttaagg cagttattgg tgcccttaa 3600  
 cgctggttg ctacgcctga ataagtata ataagcggat gaatggcaga aattcctgatg 3660  
 taagctgtca aacacaacca ccatcaaca ggattttcgc ctgctggggc aaaccagcgt 3720  
 ggaccgcttg ctgcaactct ctcaaggcca ggcggtgaag ggcaatcagc tgttgcccgt 3780  
 ctactggtg aaaagaaaaa ccaccctggc gcccaatacg caaacgcct ctccccgctc 3840  
 25 gttggccgat tcattaatgc agctggcacg acaggtttcc cgactggaaa gcgggcagtg 3900  
 agcgaacgc aattaatgta agttagcgcg aattgcaagc tggccgacgc gctgggctac 3960  
 gtcttgctgg cgttcgggag cagaagagca tacatctgga agcaaagcca ggaaagcggc 4020  
 ctatggagct gtgctgacg gctcagtagg caatttttca aaatattggt aagccttttc 4080  
 tgagcatggt atttttcatg gtattaccaa ttagcaggaa aataagccat tgaatataa 4140  
 30 agataaaaat gtcttgttta caatagatg gggggggtca gcctgcccgc ttgggcccgg 4200  
 tgatgtcgtta cttgcccgc gcgaactcgg ttaccgtcca gccagcgcg accagctccg 4260  
 gcaacgcctc gcgcaccgc ttgctggcgt tgctgcatggt cgaaccactg gcctctgacg 4320  
 gccagacata gccgcacaag gtatctatgg aagccttgc ggttttgccc gggctgatcc 4380  
 agccacacag ccgctggtgc agcagggcgg cggtttcgt gtccagcgc cgacactcgt 4440  
 35 ccatgctgat gcgcacatgc tggccgccac ccatgacggc ctgctgcatc aaggggttca 4500  
 gggccacgta caggcggccc tccgctcgt cgctggcgta ctccgacagc agccgaaacc 4560  
 cctgcccgtt gcggccattc tgggctgatg tggatacctt ccaaaggcgc tcgatgcagt 4620  
 cctgtatgtg cttgagcgc ccaccactat cgacctctgc cccgatttcc tttgcccagc 4680

ES 2 578 522 T3

cccgatagct acctttgacc acatggcatt cagcggtagc ggccctccac ttgggttcca 4740  
 ggaacagccg gagctgccgt ccgccttcgg tcttgggttc cgggccaagc actaggccat 4800  
 taggcccagc catggccacc agcccttgca ggatgcgagc atcatcagcg cccagcggct 4860  
 ccgggcccgt gaactcgatc cgcttgccgt cgccgtagtc atacgtcacg tccagcttgc 4920  
 5 tgcgcttgcg ctgccccgc ttgagggcac ggaacaggcc gggggccaga cagtgcgccg 4980  
 ggtcgtgccg gacgtggctg aggctgtgct tgttcttagg cttcaccacg gggcaccccc 5040  
 ttgctcttgc gctgcctctc cagcacggcg ggcttgagca ccccgccgtc atgccgctg 5100  
 aaccaccgat cagcgaacgg tgcgccatag ttggccttgc tcacaccgaa gcggacgaag 5160  
 aaccggcgct ggtcgtcgtc cacaccccat tcctcggcct cggcgctggt catgctcgac 5220  
 10 aggtaggact gccagcggat gttatcgacc agtaccgagc tgccccggct ggcttgcctg 5280  
 tggctgcctg cgcccatcat ggccgcgccc ttgctggcat ggtgcaggaa cacgatagag 5340  
 caccgggtat cggcggcgat ggccctcatg cgaccgatga cctgggcat ggggcccgtg 5400  
 gcgttttctt cctcgatgtg gaaccggcgc agcgtgtcca gcaccatcag gcggcggccc 5460  
 tcggcggcgc gcttgaggcc gtcgaaccac tccggggcca tgatgttggg caggctgccg 5520  
 15 atcagcggct ggatcagcag gccgtcagcc acggcttgcc gttcctcggc gctgaggtgc 5580  
 gccccaaagg cgtgcaggcg gtgatgaatg gcggtgggcg ggtcttcggc gggcaggtag 5640  
 atcaccgggc cgggtggcag ttcgcccacc tccagcagat ccggcccgcc tgcaatctgt 5700  
 gcggccagt gcagggccag catggattta ccggcaccac cgggcgacac cagcgcctcg 5760  
 accgtaccgg ccaccatgtt gggcaaaacg tagtccagcg gtggcggcgc tgctgcgaac 5820  
 20 gcctccagaa tattgatagg cttatgggta gccattgatt gcctcctttg caggcagttg 5880  
 gtggttaggc gctggcgggg tcaactaccc cgccctgcgc cgctctgagt tcttccaggc 5940  
 actcgcgagc cgccctcgtat tcgctcgtcg tcagccagaa cttgcgctga cgcacccctt 6000  
 tggccttcat gcgctcggca tatcgcgctt ggcttacagc gtcagggctg gccagcaggt 6060  
 cgccggctct cttgtcctt ttggtcttca tatcagtcac cgagaaactt gccggggccg 6120  
 25 aaaggcttgt cttcgcggaa caaggacaag gtgcagccgt caaggttaag gctggccata 6180  
 tcagcgactg aaaagcggcc agcctcggcc ttgtttgacg tataaccaa gccaccgggc 6240  
 aaccaatagc cttgtcact tttgatcagg tagaccgacc ctgaagcgt ttttctgtat 6300  
 tccataaac ccccttctgt gcgtgagtac tcatagtata acaggcgtga gtaccaacgc 6360  
 aagcactaca tgctgaaatc tggcccgcct ctgtccatgc ctcgctggcg gggtgccggt 6420  
 30 gcccgtgcca gctcggcccg cgcaagctgg acgctgggca gaccatgac cttgctgacg 6480  
 gtgcgctcga tgtaatccgc ttcgtggccg ggcttgcgct ctgccagcgc tgggctggcc 6540  
 tcggccatgg ccttgccgat ttcctcggca ctgcggcccc ggctggccag cttctgcgcg 6600  
 gcgataaagt cgcacttgct gaggtcatga ccgaagcgt tgaccagccc ggccatctcg 6660  
 ctgcggtact cgtccagcgc cgtgcgccgg tggcggctaa gctgccgctc gggcagttcg 6720  
 35 aggctggcca gcctgcgggc cttctcctgc tgccgctggg cctgctcgat ctgctggcca 6780  
 gcctgctgca ccagcggccg gccagcggtg gcggtcttgc cttggattc acgcagcagc 6840  
 acccacggct gataaccggc gcgggtggtg tgcttgcct tgccggttgg gaagcccgcc 6900  
 aagcggccat agtggcggct gtcggcgtg gccgggtcgg cgtcgtactc gctggccagc 6960

ES 2 578 522 T3

gtccgggcaa tctgccccg aagttcaccg cctgcggcgt cggccacctt gacccatgcc 7020  
 tgatagttct tcgggctggt ttccactacc agggcaggct cccggccctc ggctttcatg 7080  
 tcatccaggc caaactcgct gaggtcgtcc accagcacca gacccatgccg ctctgtctcg 7140  
 gcgggcctga tatacacgtc attgccctgg gcattcatcc gcttgagcca tggcgtgttc 7200  
 5 tggagcactt cggcggctga ccattcccgg ttcattcatct ggccgggtggg tgcgtccctg 7260  
 acgccgatat cgaagcgctc acagcccatg gccttgagct gtcggcctat ggccctgcaa 7320  
 gtcctgtcgt tcttcatcgg gccaccaagc gcagccagat cgagccgtcc tcggttgtca 7380  
 gtggcgtcag gtcgagcaag agcaacgatg cgatcagcag caccaccgta ggcatcatgg 7440  
 aagccagcat cacggttagc catagcttcc agtgccacc cgcgacgcg ctccggggcg 7500  
 10 tctgcgcggc gctgctcacc tcggcggcta cctcccga ctctttggcc agctccacc 7560  
 atgccgccc tgtctggcg tgggctttca gccactccgc cgctgcgcc tcgctggcct 7620  
 gcttggctg gctcatgacc tgccgggctt cgtcggccag tgcgcatg ctctgggcca 7680  
 gcggttcgat ctgctccgct aactcgttga tgcctctgga tttcttact ctgtcgattg 7740  
 cgttcatggt ctattgcctc ccggtattcc tgtaagtcga tgatctggg gttggcggtg 7800  
 15 tcgatgttca gggccacgtc tgcccggctg gtgaggatgc cccggcctc catctccacc 7860  
 acgttcggcc ccagggtgaac accgggcagg cgctcgatgc cctgcgcctc aagtgttctg 7920  
 tggatcaatgc gggcgtcgtg gccagcccgc tctaagccc ggttggcatg gtcggcccat 7980  
 gcctgcggg tctgctcaag ccatgccttg ggcttgagc cttcggctt ctgtgccccg 8040  
 cccttctccg gggctttgcc gttgtaccgc ttgaaccact gagcggcggg ccgctcgatg 8100  
 20 ccgtcattga tccgctcggg gatcatcagg tggcagtgcg ggttctcgcc gccaccggca 8160  
 tggatggcca gcgatacgg caggcgtcgc gcaccggca ggtgctggg gaactcggac 8220  
 gccagcgcc tctgctggtc gagggctcgc tcgaccggca gggcaaattc gacctcctg 8280  
 aacagccgcc cattggcgcg ttcatacagg tcggcagcat cccagtagtc ggccggccgc 8340  
 tcgacgaact ccggcatgtg cccggattcg gcgtgcaaga cttcatccat gtcgccccgca 8400  
 25 tacttgcctt cgcgctggat gtagtcggcc ttggccctgg ccgattggcc gcccgacctg 8460  
 ctgccggtt tcgccgtaag gtgataaatc gccatgctgc ctgctggtt cttttgctt 8520  
 tcggctccat gcaatggccc tcggagagc caccgccga agggtgccg ttaggccagt 8580  
 ttctcgaaga gaaaccgta agtgcgccct cccctacaaa gtagggtcgg gattgccgcc 8640  
 gctgtgcctc catgatagc tacgagacag cacattaaca atggggtgct aagatggtta 8700  
 30 aggggagcaa caaggcggc gatcggctgg ccaagctcga agaacaacga gcgcaatca 8760  
 atgccgaaat tcagcgggag cgggcaagg aacagcagca agagcgaag aacgaaaca 8820  
 ggcgcaagg gctggtggg gccatgattt tggccaagg gaacagcagc gagtggccg 8880  
 aggatcggct catggcggca atggatgct accttgaac cgaccacgac cgcccttgt 8940  
 tcggtctgcc gccacgccag aaggatgagc cgggctgaat gatcgaccga gacaggccct 9000  
 35 gcggggctgc acacgcgcc ccacccttcg ggtaggggga aaggccgcta aagcggctaa 9060  
 aagcgtcca gcgatcttct gcggggttt gtgtggggt tagcgggctt tgccgcctt 9120  
 tccccctgcc gcgcagcgg gggcggtgt gtagcctagc gcagcgaata gaccagctat 9180  
 ccggcctctg gccgggcata ttgggcaagg gcagcagcgc cccacaagg cgctgataac 9240

ES 2 578 522 T3

cgcgccctagt ggattattct tagataatca tggatggatt tttccaacac cccgccagcc 9300  
 cccgcccctg ctgggtttgc aggtttgggg gcggtgacagt tattgcaggg gttcgtgaca 9360  
 gttattgcag gggggcgtga cagttattgc aggggttcgt gacagttagt acgggagtga 9420  
 cgggcactgg ctggcaatgt ctagcaacgg caggcatttc ggctgagggt aaaagaactt 9480  
 5 tccgctaagc gatagactgt atgtaaacac agtattgcaa ggacgcggaa catgcctcat 9540  
 gtggcggcca ggacggccag ccgggatcgg gatactggtc gttaccagag ccaccgacc 9600  
 gagcaaacc ttctctatca gatcgttgac gagtattacc cggcattcgc tgcgcttatg 9660  
 gcagagcagg gaaaggaatt gccgggctat gtgcaacggg aatttgaaga atttctcaa 9720  
 tgcgggcggc tggagcatgg ctttctacgg gttcgtgctg agtcttgcca cgccgagcac 9780  
 10 ctggtcgtt tcagaaatca atctaaagta tatatgagta aacttggctt gacagttacc 9840  
 aatgcttaat cagtgaggca cctatctcag cgatctgtct atttcgttca tccatagttg 9900  
 cctgactccc cgctcgtgtag ataactacga tacgggaggg cttaccatct ggccccagtg 9960  
 ctgcaatgat accgcgagac ccacgctcac cggctccaga tttatcagca ataaaccagc 10020  
 cagccggaag ggccgagcgc agaagtggtc ctgcaacttt atccgcctcc atccagtcta 10080  
 15 ttaattgttg ccgggaagct agagtaagta gttcggcagt taatagtttg cgcaacgttg 10140  
 ttgccattgc tacaggcatc gtggtgtcac gctcgtcgtt tggatggct tcattcagct 10200  
 ccggttcca acgatcaagg cgagttacat gatccccc atgtgtgcaaa aaagcggtta 10260  
 gtccttcgg tcctccgatc gttgtcagaa gtaagttggc cgcagtgtta tcaactatgg 10320  
 ttatggcagc actgcataat tctcttactg tcatgccatc cgtaagatgc ttttctgtga 10380  
 20 ctggtgagta ctcaaccaag tcattctgag aatagtgtat gcggcgaccg agttgctctt 10440  
 gccggcgtc aacacgggat aataccgctc cacatagcag aactttaaaa gtgctcatca 10500  
 ttggaaaacg ttcttcgggg cgaaaactct caaggatctt accgctgttg agatccagtt 10560  
 cgatgtaacc cactcgtgca cccaactgat cttcagcatc ttttactttc accagcgttt 10620  
 ctgggtgagc aaaaacagga aggcaaaatg ccgcaaaaaa ggggaataagg gcgacacgga 10680  
 25 aatgttgaat actcactc ttcctttttc aatattattg aagcatttat cagggttatt 10740  
 gtctcatgag cggatacata tttgaatgta tttagaaaaa taaacaaaag agttttaga 10800  
 aacgcaaaaa ggccatccgt caggatggcc ttctgcttaa tttgatgcct ggcagtttat 10860  
 ggcgggcgtc ctgccgcca ccctccgggc cgttgcttcg caacgttcaa atccgctccc 10920  
 ggcggatttg tcctactcag gagagcgtt accgacaaac aacagataaa acgaaaggcc 10980  
 30 cagtcttcg actgagcctt tcgttttatt tgatgcctgg cagttcccta ctctcgcag 11040  
 gggagacccc aactacat cggcgctacg gcgtttact tctgagttcg gcatggggtc 11100  
 aggtgggacc accgcgctac tgccgccagg caaattctgt tttatcagac cgcttctgcg 11160  
 ttctgattta atctgtatca ggctgaaaat cttctctcat ccgcaaaaac agccaagct 11219

<210> 51

35 <211> 4962

<212> ADN

<213> Artificial

<220>



ES 2 578 522 T3

<223> plásmido pLybAL13f

<400> 51

	cgaccaattc acgtgtttga cagcttatca tcgaatttct gccattcatc cgcttattat	60
	cacttattca ggcgtagcaa ccaggcgttt aagggcacca ataactgcct taaaaaatt	120
5	acgccccgcc ctgccactca tcgcagtact gttgtaattc attaagcatt ctgccgacat	180
	ggaagccatc acaaacggca tgatgaacct gaatcgccag cggcatcagc accttgtcgc	240
	cttgcgtata atatttgccc atggtgaaaa cgggggcgaa gaagttgtcc atattggcca	300
	cgtttaaadc aaaactggtg aaactcacc agggattggc tgagacgaaa aacatattct	360
	caataaaccc tttagggaaa taggccaggt tttcaccgta acacgccaca tcttgcgaat	420
10	atatgtgtag aaactgccgg aaatcgtcgt ggtattcact ccagagcgat gaaaacgttt	480
	cagtttgctc atggaaaacg gtgtaacaag ggtgaacact atcccatatc accagctcac	540
	cgtctttcat tgccatacgg aattccggat gagcattcat caggcgggca agaattgtgaa	600
	taaaggccgg ataaaacttg tgcttatttt tctttacggc ctttaaaaag gccgtaatat	660
	ccagctgaac ggtctgggta taggtacatt gagcaactga ctgaaatgcc tcaaaatggt	720
15	ctttacgatg ccattgggat atatcaacgg tggatatcc agtgattttt ttctccattt	780
	tagcttcctt agctcctgac gttctgaaaa ggtaagcga tcgcctcaa aaagcgatag	840
	tgttttaagg cttccagaat gccattagca tagtggccct cagcaaaata gacgcgctcg	900
	tagctgcgca gtggctcaa ttccggtgag taattgcaa ctacaacgcc gagattatgg	960
	cccttgagca tttcctcatc gttaccagaa tcgcctgcca ccaaatggt ctcaagagga	1020
20	atccgccagc ggagtgagag gtggcgaatc gcatcccctt tcgaggcagc tagcggcaga	1080
	atgtcaagaa actcctgatg ggaatagatt gacttcagcc gcaggcgatg gcggcgaaga	1140
	tgttgccgta cttctcgag cacagtctcg tggcgatcgc ggacaaagaa gctgactttg	1200
	aagggtgttt gatcctctc cggctgcagt tcaagaaagg gtagttgtgc cactactgcc	1260
	cgaattcgct gaggattcca gttgcgattg atatgctttt cccagctgat atccggttca	1320
25	gcatcgggct catagtgaat ctcgctgccg acggaagtca cccagaagt tggcgaagga	1380
	acgccccact ctttcaagac ttcttgggca gagtctaggc gacgccccgt ggcaattcca	1440
	aaggcaaat gatcgcgata ctgatcgaga taggtcatta aattctcgag tccttgacga	1500
	tcgcccaaca gtgtgttgtc gatgtcacta acgacaaggc gtttggcatc aatcaagcgt	1560
	ttgcgactcc gtacgaaact gacagcacga cgacgaggca aagccaccgt ttccatgcgc	1620
30	tcaaacaggg tattgacatg ttgatcccag ctgtaatggg cgggaacttt ttcaatgcca	1680
	ttgcggtgat agcactgcca aagatcgcga tcgctcagca ggggtggcgag tgcagtcgcg	1740
	atattagcgg gtcggctgac atcaactaaa gtgccgaaat cacagtgttt gagaatttcc	1800
	tgggggccgc catcatgggt tgccaccacc ggcacgccgc agcttctgc ctccaaaatt	1860
	gtcaaaccaa aaggttcggc cagcgcgga ttgacgaata ccccgccgga atgagccgct	1920
35	aggcgataga actccggcac atcatcagcc tgatgctggt tgggataggc gacgctgccg	1980
	tagaggtcgt agcgatcgac cagatggaaa atctcttggg acacctgccg actgccgca	2040
	tccatctggt tgatgtcttg gcggctgcc agtactaaga caaggttggc ttttttgcgc	2100
	agccaaggat gttcgccaaa ggctcgacc agcgcgggta catttttgcg aggtgcgggg	2160

ES 2 578 522 T3

	cgacagaggc agagaatttg aggtttttct gggtcgcgca gaaagcggct cagttcctgt	2220
	tggagaacaa caccgcatc gcccaagggc tgaaacctga agcgatcggc atcgacaccc	2280
	ggtggaatga caagcttgcg ctctgggttg tagcgatcgt aaacgcggta ttgctcctcc	2340
	acttcctgct gagtgctggc gacaatccag tcagcatgag tgagcgtcat ctcctccgca	2400
5	tcaattcgct gttgaatatt gaattgctgct tcaatttcct caagcggcca gtcttgctcc	2460
	aacagctttt ttagcttgat ccgccccaga gaatgccctg tgaaaattag cggtacattc	2520
	aaccagcgac tcagcagtga tcccacttgg ccagcatcag catagtgggc ctgaatccaa	2580
	gtcgggggtgc gcttttgctg agccagatat tggagaattg catccgcaa ggtgtagaga	2640
	tggggccaaa gcagctcttt acggaggtag cgtttggggc caaaaggcaa acggacaatc	2700
10	cgacctttgg gcgcaaaggg ttcgatcgcc tgactgtaac caaactgac gcgggggctg	2760
	gtgatttggc ggggtgatgat gtcgacttgt tggacttgtg gggatttagc ttgggcttga	2820
	gccagttcta agacgtactt ggtctgcccg ccggtgtcgg catctcgccc cagttccaag	2880
	ttctgcctc gcagcagacc atgggtctga atgtgcagaa tgtagagatt ttgagctgcc	2940
	acgcgctagt cagcctcaca gaaaacgccc caattgtagt ctaacgaatt caagcttgat	3000
15	atcattcagg acgagcctca gactccagcg taactggact gcaatcaact cactggctca	3060
	ccttcacggg tgggcctttc ttcggtagaa aatcaaagga tcttcttgag atcctttttt	3120
	tctgcgcgta atctgctgct tgcaaacaaa aaaaccaccg ctaccagcgg tggtttgttt	3180
	gccggatcaa gagctaccaa ctctttttcc gaggtaactg gcttcagcag agcgcagata	3240
	ccaaatactg ttcttctagt gtagccgtag ttaggccacc acttcaagaa ctctgtagca	3300
20	ccgcctacat acctcgctct gctaactctg ttaccagtgg ctgctgccag tggcgataag	3360
	tcgtgtctta ccgggttga ctcaagacga tagttaccgg ataaggcgca gcggtcgggc	3420
	tgaacggggg gttcgtgcac acagcccagc ttggagcgaa cgacctacac cgaactgaga	3480
	tacctacagc gtgagctatg agaaagcgcc acgcttcccg aaggagagaaa ggcggacagg	3540
	tatccggtaa gcggcagggc cggaacagga gagcgcacga gggagcttcc agggggaaac	3600
25	gcctggtatc tttatagtcc tgtcgggttt cgccacctct gacttgagca tcgatttttg	3660
	tgatgctcgt caggggggcg gagcctatgg aaaaacgcca gcaacgcaga aaggcccacc	3720
	cgaaggtgag ccaggtgatt acatttgggc cctcatcaga ggttttcacc gtcataccg	3780
	aaacgcgcga ggcagctgcg gtaaagctca tcagcgtggt cgtgaagcga ttcacagatg	3840
	tctgcctgtt catccgcgtc cagctcgttg agtttctcca gaagcgttaa tgtctggctt	3900
30	ctgataaagc gggccatgtt aagggcggtt ttttctgtt tggtcattta gaaaaactca	3960
	tcgagcatca agtgaaactg caatttattc atatcaggat tatcaatacc atatttttga	4020
	aaaagccggt tctgtaatga aggagaaaac tcaccgaggc agttccatag gatggcaaga	4080
	tcctggtatc ggtctgcgat tccgactcgt ccaacatcaa tacaacctat taatttcccc	4140
	tcgtcaaaaa taaggttatc aagtgagaaa tcaccatgag tgacgactga atccggtgag	4200
35	aatggcaaaa gcttatgcat ttctttccag acttgttcaa caggccagcc attacgctcg	4260
	tcatcaaaat cactcgcacc aaccaaaccg ttattcattc gtgattgcgc ctgagcgaga	4320
	cгааатасгс gatcgccgtt aaaaggacaa ttacaaacag gaatcgaatg caaccggcgc	4380
	aggaacactg ccagcgcatc aacaatattt tcacctgaat caggatattc ttctaatacc	4440

ES 2 578 522 T3

tggaatgctg ttttcctg gatcgcagtg gtgagtaacc atgcatcatc aggagtacgg 4500  
 ataaaatgct tgatggtcg aagaggcata aattccgca gccagtttag cctgaccatc 4560  
 tcatctgtaa catcattggc aacgctacct ttgcatgtt tcagaaacaa ctctggcgca 4620  
 tcgggcttcc catacaatcg atagattgtc gcacctgatt gcccgcacatt atcgcgagcc 4680  
 5 ctttatacc catataaatc agcatccatg ttggaattta atcgcggcct cgagcaagac 4740  
 gtttcccggt gaatatggct ctttttagct tccttagctc ctgaaaatct cgataactca 4800  
 aaaaatacgc ccggtagtga tcttatttca ttatggtgaa agttggaacc tcttacgtgc 4860  
 cgatcaagtc aaaagcctcc ggtcggaggc ttttgacttt ctgctatgga ggtcaggat 4920  
 gatttaaatg gtcagtattg agcgatatct agagaattcg tc 4962  
 10 <210> 52  
 <211> 4962  
 <212> ADN  
 <213> Artificial  
 <220>  
 15 <223> plásmido pLybAL13r  
 <400> 52  
 agactacaat tggggcggtt tctgtgaggc tgactagcgc gtggcagctc aaaatctcta 60  
 cattctgcac attcagacc atggtctgct gcgagggcag aacttggaac tggggcgaga 120  
 tgccgacacc ggcgggcaga ccaagtagct cttagaactg gctcaagccc aagctaaatc 180  
 20 cccacaagtc caacaagtcg acatcatcac ccgcaaadc accgacccc gcgtcagtg 240  
 tggttacagt caggcgatcg aacccttgc gcccaaaggc cggattgtcc gtttgccttt 300  
 tggcccaaaa cgctacctcc gtaaagagct gctttggccc catctctaca cctttgcgga 360  
 tgcaattctc caatatctgg ctgagcaaaa ggcaccccc acttgattc aggccacta 420  
 tgctgatgct ggccaagtgg gatcactgct gagtcgctgg ttgaatgtac cgctaatttt 480  
 25 cacagggcat tctctggggc ggatcaagct aaaaaagctg ttggagcaag actggccgct 540  
 tgaggaaatt gaagcgcaat tcaatattca acagcgaatt gatgcggagg agatgacgct 600  
 cactcatgct gactggattg tcgccagcac tcagcaggaa gtggaggagc aataccgcgt 660  
 ttacgatcgc tacaaccag agcgcaagct tgtcattcca ccgggtgtcg ataccgatcg 720  
 cttcagggtt cagcccttgg gcgatcgcgg tgttgttctc caacaggaac tgagccgctt 780  
 30 tctgcgcgac ccagaaaaac ctcaaattct ctgcctctgt cgccccgcac ctgcacaaaa 840  
 tgtaccggcg ctggtgagc cctttggcga acatccttgg ctgcgcaaaa aagccaacct 900  
 tgtcttagta ctgggcagcc gccaagacat caaccagatg gatcgcggca gtcggcaggt 960  
 gttccaagag attttccatc tggtcgatcg ctacgacctc tacggcagcg tcgcctatcc 1020  
 caaacagcat caggctgatg atgtgccgga gttctatcgc ctacgggctc attccggcgg 1080  
 35 ggtattcgtc aatccggcgc tgaccgaacc ttttggtttg acaattttgg aggcaggaag 1140  
 ctgcggcgtg ccggtggtgg caaccatga tggcggcccc caggaaattc tcaaacactg 1200  
 tgatttcggc acttttagttg atgtcagccg acccgctaata atcgcgactg cactcggcac 1260  
 cctgctgagc gatcgcgatc tttggcagtg ctatcaccgc aatggcattg aaaaagttcc 1320

ES 2 578 522 T3

	cgcccattac agctgggatc aacatgtcaa taccctgttt gagcgcgatgg aaacgggtggc	1380
	tttgccctcgt cgctcgtgctg tcagtttcgt acggagtcgc aaacgcttga ttgatgccaa	1440
	acgccttgtc gttagtgaca tcgacaacac actgttgggc gatcgtcaag gactcgagaa	1500
	tttaatgacc tatctcgatc agtatcgcga tcattttgcc tttggaattg ccacggggcg	1560
5	tcgcctagac tctgccaag aagtcttgaa agagtggggc gttccttcgc caaacttctg	1620
	ggtgacttcc gtcggcagcg agattcacta tggcaccgat gctgaaccgg atatcagctg	1680
	ggaaaagcat atcaatcgca actggaatcc tcagcgaatt cgggcagtaa tggcacaact	1740
	accctttctt gaactgcagc cggaagagga tcaaacaccc ttcaaagtca gcttctttgt	1800
	ccgcgatcgc cacgagactg tgctgcgaga agtacggcaa catcttcgcc gccatcgcct	1860
10	gcggtgaag tcaatctatt cccatcagga gtttcttgac attctgccgc tagctgcctc	1920
	gaaaggggat gcgattcgcc acctctcact ccgctggcgg attcctcttg agaacatfff	1980
	ggtggcaggc gattctggta acgatgagga aatgctcaag ggccataatc tcggcgttgt	2040
	agttggcaat tactcaccgg aattggagcc actgcgcagc tacgagcgcg tctatfffgtc	2100
	tgagggccac tatgctaatt gcattctgga agccttaaaa cactatcgct tttttgaggc	2160
15	gatcgcctaa ccttttcaga acgctcaggag ctaaggaagc taaaatggag aaaaaatca	2220
	ctggatatac caccgttgat atatcccaat ggcatcgtaa agaacatfff gaggcatttc	2280
	agtcagttgc tcaatgtacc tataaccaga ccgttcagct ggatattacg gcctttttaa	2340
	agaccgtaaa gaaaaataag cacaagtttt atccggcctt tattcacatt cttgcccgcc	2400
	tgatgaatgc tcatccgga tcccgatgg caatgaaaga cggtgagctg gtgatatggg	2460
20	atagtgttca cccttgttac accgttttcc atgagcaaac tgaaacgttt tcatcgtctc	2520
	ggagtgaata ccacgacgat ttccggcagt ttctacacat atattcgcaa gatgtggcgt	2580
	gttacgggtga aaacctggcc tatttcccta aagggtttat tgagaatatg tttttcgtct	2640
	cagccaatcc ctgggtgagt ttcaccagtt ttgatttaaa cgtggccaat atggacaact	2700
	tcttcgcccc cgttttcacc atgggcaaat attatacgca aggcgacaag gtgctgatgc	2760
25	cgctggcgat tcaggttcat catgccgttt gtgatggcct ccatgtcggc agaatgctta	2820
	atgaattaca acagtactgc gatgagtggc agggcggggc gtaatfffct taaggcagtt	2880
	attggtgcc ttaaaccgct ggttgctacg cctgaataag tgataataag cggatgaatg	2940
	gcagaaattc gatgataagc tgtcaaacac gtgaattggt cgaacgaatt caagcttgat	3000
	atcattcagg acgagcctca gactccagcg taactggact gcaatcaact cactggctca	3060
30	ccttcacggg tgggcctttc ttcggtagaa aatcaaagga tcttcttgag atcctttttt	3120
	tctgcgcgta atctgctgct tgcaaaaaaaa aaaaccaccg ctaccagcgg tggtttgttt	3180
	gccggatcaa gagctaccaa ctctttttcc gaggtaactg gcttcagcag agcgcagata	3240
	ccaaatactg ttcttctagt gtagccgtag ttaggccacc acttcaagaa ctctgtagca	3300
	ccgcctacat acctcgctct gctaactctg ttaccagtgg ctgctgccag tggcgataag	3360
35	tcgtgtctta ccgggttggc ctcaagacga tagttaccgg ataaggcgca gcggtcgggc	3420
	tgaacggggg gttcgtgcac acagcccagc ttggagcga cgaactacac cgaactgaga	3480
	tacctacagc gtgagctatg agaaagcgc acgcttcccg aaggagaaa ggccgacagg	3540
	tatccggtaa gcggcagggt cggaacagga gagcgcacga gggagcttcc agggggaaac	3600

ES 2 578 522 T3

gcctggtatc tttatagtcc tgtcggggtt cgccacctct gacttgagca tcgatttttg 3660  
 tgatgctcgt caggggggcg gagcctatgg aaaaacgcca gcaacgcaga aaggcccacc 3720  
 cgaaggtgag ccaggtgatt acatttgggc cctcatcaga ggttttcacc gtcacaccg 3780  
 aaacgcgcga ggcagctgcg gtaaagctca tcagcgtggt cgtgaagcga ttcacagatg 3840  
 5 tctgcctggt catccgctc cagctcgttg agtttctcca gaagcgtaa tgtctggcct 3900  
 ctgataaagc gggccatggt aagggcgggt ttttctggt tggtcattta gaaaaactca 3960  
 tcgagcatca agtgaaactg caatttattc atatcaggat tatcaatacc atatttttga 4020  
 aaaagccgtt tctgtaatga aggagaaaac tcaccgaggc agttccatag gatggcaaga 4080  
 tcctggtatc ggtctgcat tccgactcgt ccaacatcaa tacaacctat taatttccc 4140  
 10 tcgtcaaaaa taaggttatc aagtgagaaa tcacatgag tgacgactga atccggtgag 4200  
 aatggcaaaa gcttatgcat ttctttccag acttgttcaa caggccagcc attacgctcg 4260  
 tcatcaaaat cactcgcacc aaccaaaccg ttattcattc gtgattgctc ctgagcgaga 4320  
 cgaatacgc gatcgccgtt aaaaggacia ttacaaacag gaatcgaatg caaccggcgc 4380  
 aggaactg ccagcgcac aacaatattt tcacctgaat caggatattc ttctaatacc 4440  
 15 tggaatgctg ttttccctgg gatcgcagtg gtgagtaacc atgcatcatc aggagtacgg 4500  
 ataaaatgct tgatggtcgg aagaggcata aattccgtca gccagtttag cctgaccatc 4560  
 tcatctgtaa catcattggc aacgctacct ttgccatggt tcagaaacaa ctctggcgca 4620  
 tcgggcttcc catacaatcg atagattgtc gcacctgatt gcccgacatt atcgcgagcc 4680  
 catttatacc catataatc agcatccatg ttggaattta atcgcgccct cgagcaagac 4740  
 20 gtttcccgtt gaatatggct cattttagct tccttagctc ctgaaaatct cgataactca 4800  
 aaaaatacgc ccggtagtga tcttatttca ttatggtgaa agttggaacc tcttacgtgc 4860  
 cgatcaagtc aaaagcctcc ggtcggaggc ttttgacttt ctgctatgga ggtcaggtat 4920  
 gatttaaatg gtcagtattg agcgatatct agagaattcg tc 4960

<210> 53

25 <211> 5052

<212> ADN

<213> Artificial

<220>

<223> plásmido pLybAL14f

30 <400> 53

cgaccaattc acgtgtttga cagcttatca tcgaatttct gccattcatc cgcttattat 60  
 cacttattca ggcgtagcaa ccaggcgttt aagggcacca ataactgcct taaaaaaatt 120  
 acgccccgcc ctgccactca tcgcagtact gttgtaattc attaagcatt ctgccgacat 180  
 ggaagccatc acaaacggca tgatgaacct gaatcgccag cggcatcagc accttgtcgc 240  
 35 cttgctgata atatttgccc atggtgaaaa cgggggcgaa gaagttgtcc atattggcca 300  
 cgtttaaadc aaaactggtg aaactcacc agggattggc tgagacgaaa aacatattct 360  
 caataaaccc tttagggaaa taggccaggt tttcaccgta acacgccaca tcttgcaat 420  
 atatgtgtag aaactgccgg aaatcgtcgt ggtattcact ccagagcgat gaaaacgttt 480

ES 2 578 522 T3

cagtttgctc atggaaacg gtgtaacaag ggtgaacact atcccatatc accagctcac 540  
 cgtctttcat tgccatacgg aattccggat gagcattcat caggcgggca agaatgtgaa 600  
 taaaggccgg ataaaacttg tgcttatttt tctttacggt ctttaaaaag gccgtaatat 660  
 ccagctgaac ggtctggtta taggtacatt gagcaactga ctgaaatgcc tcaaaatgtt 720  
 5 ctttacgatg ccattgggat atatcaacgg tggatatatcc agtgatTTTT ttctccattt 780  
 tagcttcctt agctcctgaa aatctcgata actcaaaaaa tacgcccggg agtgatctta 840  
 tttcattatg gtgaaagttg gaacctctta cgtgccgatc aacgtctcac gttctgaaaa 900  
 ggttaagcga tcgcctcaaa aaagcgatag tgttttaagg cttccagaat gccattagca 960  
 tagtggccct cagcaaaata gacgcgctcg tagctgcgca gtggctcaa ttccggtgag 1020  
 10 taattgcaa ctacaacgcc gagattatgg cccttgagca tttcctcatc gttaccagaa 1080  
 tcgcctgcca ccaaaatggt ctcaagagga atccgccagc ggagtgagag gtggcgaatc 1140  
 gcatcccctt tcgaggcagc tagcggcaga atgtcaagaa actcctgatg ggaatagatt 1200  
 gacttcagcc gcaggcgatg gcggcgaaga tgttgccgta cttctcgag cacagtctcg 1260  
 tggcgatcgc ggacaaagaa gctgactttg aagggtgttt gatcctcttc cggctgcagt 1320  
 15 tcaagaaagg gtagttgtgc cactactgcc cgaattcgct gaggattcca gttgcgattg 1380  
 atatgctttt cccagctgat atccggttca gcatcgggtc catagtgaat ctgctgccg 1440  
 acggaagtca cccagaagtt tggcgaagga acgccccact ctttcaagac ttcttgggca 1500  
 gagtctaggc gacgccccgt ggcaattcca aaggcaaaat gatcgcgata ctgatcgaga 1560  
 taggtcatta aattctcgag tccttgacga tcgcccaaca gtgtgttgtc gatgtcacta 1620  
 20 acgacaaggc gtttggcatc aatcaagcgt ttgcgactcc gtacgaaact gacagcacga 1680  
 cgacgaggca aagccaccgt ttccatgcgc tcaaacaggg tattgacatg ttgatcccag 1740  
 ctgtaatggg cgggaacttt ttcaatgcca ttgcggtgat agcactgcca aagatcgcga 1800  
 tcgctcagca ggggtggcgag tgcagtcgcg atattagcgg gtcggctgac atcaactaaa 1860  
 gtgccgaaat cacagtgttt gagaatttcc tgggggcccgc catcatgggt tgccaccacc 1920  
 25 ggcacgccgc agcttcctgc ctccaaaatt gtcaaacc aaaggttcggg cagcgccgga 1980  
 ttgacgaata ccccgccgga atgagccgct aggcgataga actccggcac atcatcagcc 2040  
 tgatgctgtt tgggataggc gacgctgccg tagaggctcgt agcgatcgac cagatggaaa 2100  
 atctcttga acacctgccg actgccgca tccatctggt tgatgtcttg gcggctgcc 2160  
 agtactaaga caaggttggc ttttttgcgc agccaaggat gttcgccaaa ggctcgacc 2220  
 30 agcgcggta catttttgcg aggtgcgggg cgacagaggc agagaatttg aggttttct 2280  
 gggctcgca gaaagcggct cagttcctgt tggagaacaa caccgcatc gcccaagggc 2340  
 tgaaacctga agcgatcggc atcgacacc ggtggaatga caagcttgcg ctctgggttg 2400  
 tagcgatcgt aaacgcggta ttgctcctcc acttctgct gagtgctggc gacaatccag 2460  
 tcagcatgag tgagcgtcat ctctccgca tcaattcgct gttgaaatatt gaattgcgct 2520  
 35 tcaatttct caagcgcca gtcttgctcc aacagctttt ttagcttgat ccgccccaga 2580  
 gaatgccctg tgaaaattag cggtagattc aaccagcgac tcagcagtga tcccacttgg 2640  
 ccagcatcag catagtggc ctgaatcaa gtcgggggtc gcttttgctg agccagatat 2700  
 tggagaattg catccgcaa ggtgtagaga tggggccaaa gcagctctt acggaggtag 2760

ES 2 578 522 T3

cgtttggggc caaaaggcaa acggacaatc cgacctttgg gcgcaaaggg ttcgatcgcc 2820  
 tgactgtaac caaactgac gcgggggctg gtgatttggc gggatgatgat gtcgacttgt 2880  
 tggacttgtg gggatttagc ttgggcttga gccagttcta agacgtactt ggtctgcccg 2940  
 ccggtgtcgg catctcggcc cagttccaag ttctgccctc gcagcagacc atgggtctga 3000  
 5 atgtgcagaa tgtagagatt ttgagctgcc acgcgctagt cagcctcaca gaaaacgccc 3060  
 caattgtagt ctaacgaatt caagcttgat atcattcagg acgagcctca gactccagcg 3120  
 taactggact gcaatcaact cactggctca ccttcacggg tgggcctttc ttcggtagaa 3180  
 aatcaaagga tcttcttgag atcctttttt tctgcgcgta atctgctgct tgcaaacaaa 3240  
 aaaaccaccg ctaccagcgg tggtttgttt gccggatcaa gagctaccaa ctctttttcc 3300  
 10 gaggtaactg gcttcagcag agcgcagata ccaaatactg ttcttctagt gtagccgtag 3360  
 ttaggccacc acttcaagaa ctctgtagca ccgcctacat acctcgctct gctaactctg 3420  
 ttaccagtgg ctgctgccag tggcgataag tcgtgtctta ccgggttga ctcaagacga 3480  
 tagttaccgg ataaggcgcg gcggtcgggc tgaacggggg gttcgtgcac acagcccagc 3540  
 ttggagcga cgacctacac cgaactgaga tacctacagc gtgagctatg agaaagcgcc 3600  
 15 acgcttcccg aaggagaaaa ggcggacagg tatccggtaa gcggcagggt cggaacagga 3660  
 gagcgcacga gggagcttcc aggggaaac gcctggtatc tttatagtcc tgtcgggttt 3720  
 cgccacctct gacttgagca tcgatttttg tgatgctcgt cagggggcg gagcctatgg 3780  
 aaaaacgcca gcaacgcaga aaggcccacc cgaaggtgag ccaggtgatt acatttgggc 3840  
 cctcatcaga ggttttcacc gtcacaccg aaacgcgcga ggcagctgcg gtaaagctca 3900  
 20 tcagcgtggt cgtgaagcga ttcacagatg tctgcctggt catccgcgtc cagctcgttg 3960  
 agtttctcca gaagcgtaa tgtctggctt ctgataaagc gggccatggt aaggcggtt 4020  
 ttttctgtt tggctattta gaaaaactca tcgagcatca agtgaaactg caatttattc 4080  
 atatcaggat tatcaatacc atatttttga aaaagccgtt tctgtaatga aggagaaaac 4140  
 tcaccgaggc agttccatag gatggcaaga tcctggatc ggtctgcgat tccgactcgt 4200  
 25 ccaacatcaa tacaacctat taatttcccc tcgtcaaaaa taaggttatc aagtgagaaa 4260  
 tcaccatgag tgacgactga atccggtgag aatggcaaaa gcttatgcat ttctttccag 4320  
 acttgttcaa caggccagcc attacgctcg tcatcaaaat cactcgcacc aaccaaacg 4380  
 ttattcattc gtgattgctg ctgagcgaga cgaaatacgc gatcgccgtt aaaaggacaa 4440  
 ttacaacag gaatcgaatg caaccggcgc aggaacactg ccagcgcac aacaatattt 4500  
 30 tcacctgaat caggatattc ttctaatacc tggaatgctg ttttccctgg gatcgcagtg 4560  
 gtgagtaacc atgcatcatc aggagtacgg ataaaatgct tgatggtcgg aagaggcata 4620  
 aattccgtca gccagtttag cctgaccatc tcatctgtaa catcattggc aacgctacct 4680  
 ttgccatggt tcagaaacaa ctctggcgca tcgggcttcc catacaatcg atagattgtc 4740  
 gcacctgatt gcccgcatt atcgcgagcc catttatacc catataaatc agcatccatg 4800  
 35 ttggaattta atcgcggcct cgagcaagac gtttcccgtt gaatatggct cattttagct 4860  
 tccttagctc ctgaaaatct cgataactca aaaaatacgc ccggtagtga tcttatttca 4920  
 ttatggtgaa agttggaacc tcttacgtgc cgatcaagtc aaaagcctcc ggtcggaggc 4980  
 ttttgacttt ctgctatgga ggtcaggtat gatttaaagt gtcagtattg agcgatatct 5040

ES 2 578 522 T3

agagaattcg tc 5052

<210> 54

<211> 5052

<212> ADN

5 <213> Artificial

<220>

<223> plásmido pLybAL14r

<400> 54

10 agactacaat tggggcgttt tctgtgaggc tgactagcgc gtggcagctc aaaatctcta 60

cattctgcac attcagacc atggtctgct gcgagggcag aacttggaac tggggcgaga 120

tgccgacacc ggcgggcaga ccaagtacgt cttagaactg gctcaagccc aagctaaatc 180

cccacaagtc caacaagtcg acatcatcac ccgccaatc accgaccccc gcgtcagtg 240

tggttacagt caggcgatcg aaccctttgc gcccaaaggt cggattgtcc gtttgccttt 300

tggcccaaaa cgctacctc gtaaagagct gctttggccc catctctaca cctttgcgga 360

15 tgcaattctc caatatctgg ctgagcaaaa gcgcaccccc acttgattc aggccacta 420

tgctgatgct ggccaagtgg gatcactgct gagtcgctgg ttgaatgtac cgctaatttt 480

cacagggcat tctctggggc ggatcaagct aaaaaagctg ttggagcaag actggccgct 540

tgaggaaatt gaagcgcaat tcaatattca acagcgaatt gatgcggagg agatgacgct 600

cactcatgct gactggattg tcgccagcac tcagcaggaa gtggaggagc aataccgcgt 660

20 ttacgatcgc tacaaccag agcgcaagct tgtcattcca ccgggtgtcg ataccgatcg 720

cttcaggttt cagcccttgg gcgatcgcgg tgttgttctc caacaggaac tgagccgctt 780

tctgcgcgac ccagaaaaac ctcaaattct ctgcctctgt cgccccgcac ctcgcaaaaa 840

tgtaccggcg ctggtgcgag cctttggcga acatccttgg ctgcgcaaaa aagccaacct 900

tgtcttagta ctgggcagcc gccaagacat caaccagatg gatcgcggca gtcggcaggt 960

25 gttccaagag attttccatc tggctgatcg ctacgacctc tacggcagcg tcgcctatcc 1020

caaacagcat caggctgatg atgtgccgga gttctatcgc ctacgaggctc attccggcgg 1080

ggtattcgtc aatccggcgc tgaccgaacc ttttggtttg acaattttgg aggcaggaag 1140

ctgcggcgtg ccggtggtgg caaccatga tggcggcccc caggaaattc tcaaactg 1200

tgatttcggc acttttagttg atgtcagccg acccgctaata atcgcgactg cactcgccac 1260

30 cctgctgagc gatcgcgatc tttggcagtg ctatcaccgc aatggcattg aaaaagttcc 1320

cgcccattac agctgggatc aacatgtcaa taccctgttt gagcgcattg aaacggtggc 1380

tttgccctcgt cgctcgtctg tcagtttctg acggagtcgc aaacgcttga ttgatgcaa 1440

acgccttgtc gttagtgaca tcgacaacac actgttgggc gatcgtcaag gactcgagaa 1500

tttaatgacc tatctcgcgc agtatcgcga tcattttgcc tttggaattg ccacggggcg 1560

35 tcgcctagac tctgccaag aagtctttaa agagtggggc gttccttcgc caaacttctg 1620

ggtgacttcc gtcggcagcg agattcacta tggcaccgat gctgaaccgg atatcagctg 1680

ggaaaagcat atcaatcgca actggaatcc tcagcgaatt cgggcagtaa tggcacaact 1740

accctttctt gaactgcagc cggaagagga tcaaaccacc ttcaaagtca gcttctttgt 1800



ES 2 578 522 T3

ccgcatcgc cacgagactg tgctgcgaga agtacggcaa catcttcgcc gccatcgcct 1860  
 gcggtgaag tcaatctatt cccatcagga gtttcttgac attctgccgc tagctgcctc 1920  
 gaaaggggat gcgattcgcc acctctcact ccgctggcgg attcctcttg agaacatctt 1980  
 ggtggcaggc gattctggta acgatgagga aatgctcaag ggccataatc tcggcgttgt 2040  
 5 agttggcaat tactcaccgg aattggagcc actgcgagc tacgagcgcg tctatcttgc 2100  
 tgagggccac tatgctaata gcattctgga agccttaaaa cactatcgct tttttgaggc 2160  
 gatcgcttaa ctttttcaga acgtgagacg ttgatcggca cgtaagaggt tccaactttc 2220  
 accataatga aataagatca ctaccgggcg tttttttga gttatcgaga ttttcaggag 2280  
 ctaaggaagc taaaatggag aaaaaaatca ctggatatac caccgttgat atatccaat 2340  
 10 ggcatcgtaa agaacatctt gaggcatttc agtcagttgc tcaatgtacc tataaccaga 2400  
 ccggtcagct ggatattacg gcctttttaa agaccgtaa gaaaaataag cacaagtttt 2460  
 atccggcctt tattcacatt cttgcccgcc tgatgaatgc tcatccgga tcccgatgg 2520  
 caatgaaaga cggtgagctg gtgatatggg atagtgttca cccttgttac accgttttcc 2580  
 atgagcaaac tgaaacgttt tcatcgctct ggagtgaata ccacgacgat tccggcagt 2640  
 15 ttctacacat atattcgcaa gatgtggcgt gttacgggtga aaacctggcc tttttcccta 2700  
 aagggtttat tgagaatatg tttttcgtct cagccaatcc ctgggtgagt ttcaccagtt 2760  
 ttgatttaaa cgtggccaat atggacaact tcttcgcccc cgttttcacc atgggcaaat 2820  
 attatacgca aggcgacaag gtgctgatgc cgctggcgat tcaggttcat catgccgttt 2880  
 gtgatggctt ccatgtcggc agaatgctta atgaattaca acagtactgc gatgagtggc 2940  
 20 agggcggggc gtaatctttt taaggcagtt attggtgcc ttaaaccgct gggtgctacg 3000  
 cctgaataag tgataataag cggatgaatg gcagaaattc gatgataagc tgtcaaacac 3060  
 gtgaatttgt cgaacgaatt caagcttgat atcattcagg acgagcctca gactccagcg 3120  
 taactggact gcaatcaact cactggctca ctttcacggg tgggcctttc ttcggtagaa 3180  
 aatcaaagga tcttcttgag atcctttttt tctgcgcgta atctgctgct tgcaaacaaa 3240  
 25 aaaaccaccg ctaccagcgg tggtttgttt gccggatcaa gagctaccaa ctctttttcc 3300  
 gaggtaactg gcttcagcag agcgcagata ccaaatactg ttcttctagt gtagccgtag 3360  
 ttaggccacc acttcaagaa ctctgtagca ccgcctacat acctcgctct gctaactctg 3420  
 ttaccagtgg ctgctgccag tggcgataag tcgtgtctta ccgggttggc ctcaagacga 3480  
 tagttaccgg ataaggcgca gcggtcgggc tgaacggggg gttcgtgcac acagcccagc 3540  
 30 ttggagcgaa cgacctacac cgaactgaga tacctacagc gtgagctatg agaaagcgcc 3600  
 acgcttcccg aaggagaaaa ggcggacagg tatccggtaa gcggcagggt cggaacagga 3660  
 gagcgcacga gggagcttcc aggggaaac gcctggatc tttatagtcc tgcgggttt 3720  
 cgccacctct gacttgagca tcgatttttg tgatgctcgt cagggggcg gagcctatgg 3780  
 aaaaacgcca gcaacgcaga aaggcccacc cgaaggtgag ccaggtgatt acatttgggc 3840  
 35 cctcatcaga ggttttcacc gtcacaccg aaacgcgcga ggagctgcg gtaaagctca 3900  
 tcagcgtggc cgtgaagcga ttcacagatg tctgcctgtt catccgcgtc cagctcgttg 3960  
 agtttctcca gaagcgttaa tgtctggctt ctgataaagc gggccatgtt aaggcggtt 4020  
 ttttctgtt tggctattta gaaaaactca tcgagcatca agtgaactg caatttattc 4080

ES 2 578 522 T3

5 ataccaggat tatcaatacc atatttttga aaaagccggt tctgtaatga aggagaaaac 4140  
 tcaccgaggc agttccatag gatggcaaga tcctggatc ggtctgcat tccgactcgt 4200  
 ccaacatcaa tacaacctat taatttcccc tcgtcaaaaa taaggttatc aagtgagaaa 4260  
 tcaccatgag tgacgactga atccgggtgag aatggcaaaa gcttatgcat ttctttccag 4320  
 acttgttcaa caggccagcc attacgctcg tcatcaaaat cactcgcacc aaccaaaccg 4380  
 ttattcattc gtgattgctc ctgagcgaga cgaaatacgc gatcgccggt aaaaggacia 4440  
 ttacaaacag gaatcgaatg caaccggcgc aggaacactg ccagcgcac aacaatattt 4500  
 tcacctgaat caggatattc ttctaatacc tggaatgctg ttttcctgg gatcgcagt 4560  
 gtgagtaacc atgcatcatc aggagtacgg ataaaatgct tgatggctcg aagaggcata 4620  
 10 aattccgtca gccagtttag cctgaccatc tcatctgtaa catcattggc aacgctacct 4680  
 ttgccatgtt tcagaaacaa ctctggcgca tcgggcttcc catacaatcg atagattgtc 4740  
 gcacctgatt gcccgcatt atcgcgagcc ctttatacc catataaatc agcatccatg 4800  
 ttggaattta atcgcggcct cgagcaagac gtttcccggt gaatatggct ctttttagct 4860  
 tccttagctc ctgaaaatct cgataactca aaaaatacgc ccggtagtga tcttatttca 4920  
 15 ttatggtgaa agttggaacc tcttacgtgc cgatcaagtc aaaagcctcc ggtcggaggc 4980  
 ttttgacttt ctgctatgga ggtcaggtat gatttaaagtc gtcagtattg agcgatatct 5040  
 agagaattcg tc 5052

<210> 55

<211> 24

20 <212> ADN

<213> Artificial

<220>

<223> cebador para detección de plásmido en cianobacterias

<400> 55

25 ggtggttggtg tttgacagct tacc 24

<210> 56

<211> 651

<212> ADN

<213> *Synechocystis* PCC6803

30 <400> 56

atggcttctc aattacgtgt ttatgtgccg gagcatcctc taattaagca ttggttgggg 60  
 gtagctaggg atgaaaacac gccgccggtt ttgtttaaaa ctgcatggg ggaattggga 120  
 cgttggttga cctatgaggc cgctcgttat tggttgccga ccggtggatac ggaagtgaaa 180  
 actcccctgg cgatgcctaa ggccagtctt attgaccccc aaacgccctt tgcattgtg 240  
 35 cccattttgc gggcggggtt ggctctgggt gaaggggcc aggggttgtt gcccctggca 300  
 aaaatttacc atctggggtt agtgcgcaat gaaactacc tggaacctag tctgtatctg 360  
 aacaagttgc cggagcgggt tgccccgggt acccatcttt tgttgctaga tcccatgtg 420  
 gctacgggta ataccatcat ggctgctttg gatttgctga tggcccggga cattgatgcc 480

ES 2 578 522 T3

aatttaatcc gtttggctc cgtggtggcc gccccactg ccctgcaaaa attaagtaat 540  
 gcccatcca atttgaccat ctacaccgcc atgattgacg aacaactcaa tgaccggggt 600  
 tacattgtgc ccggcctagg ggatgcaggc gatcgttgct ttggtacttg a 651

<210> 57

5 <211> 216

<212> PRT

<213> *Synechocystis* PCC6803

<400> 57

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

<210> 58

<211> 654

ES 2 578 522 T3

<212> ADN

<213> *Synechococcus* PCC7942

<400> 58

```

    atggctcctc aactgctat cttcgtgccg ccccatccct taattcggca ctggctgggc      60
5   attgcccgcg atcgccagac gccgacgcct ctgtttcgca ccgcgatcgc agagctgggc      120
    cgctggctcg cctatgaggc tgtgctggaa tggctaccaa cgattccagc ggcggtgcaa      180
    actcctcttg cagaaacccc agcggagttc gtcgattttt cgcaaccctt ggcgatcgtg      240
    ccgattctgc gcgcaggctt gggtttagtg gagtctgtcc aacaggtttt gccgactgcc      300
    cgcatTTTTc acgtgggtct caagcgggat gaagtcagtc ttgaaccgcg ctgctacctc      360
10  aatcacctgc cagagcaact tgaagtgaac agtcgcgttc tggttctcga cccgatgctg      420
    gcgacaggtg gctcgtgct ctataccctt gatttgctgc gcgatcgcgg tgtctctgct      480
    gagcaagtgc gggtgctttc aattgtggct gccccgccag cgctacaaaa actcagtcaa      540
    gcctacccgg cgttgacgat ttacagcgcc atcattgatg agcagctgaa cgacaaaggc      600
    tttatcgtgc cggggctggg ggatgctggc gatcgcctgt ttggtactcc ttga      654

```

15 <210> 59

<211> 217

<212> PRT

<213> *Synechococcus* PCC7942

<400> 59

```

20  Met Ala Pro Gln Leu Arg Ile Phe Val Pro Pro His Pro Leu Ile Arg
    1           5           10          15
    His Trp Leu Gly Ile Ala Arg Asp Arg Gln Thr Pro Thr Pro Leu Phe
           20           25           30
    Arg Thr Ala Ile Ala Glu Leu Gly Arg Trp Leu Ala Tyr Glu Ala Val
25           35           40           45
    Arg Glu Trp Leu Pro Thr Ile Pro Ala Ala Val Gln Thr Pro Leu Ala
    50           55           60
    Glu Thr Pro Ala Glu Phe Val Asp Phe Ser Gln Pro Leu Ala Ile Val
    65           70           75           80
30  Pro Ile Leu Arg Ala Gly Leu Gly Leu Val Glu Ser Val Gln Gln Val
           85           90           95
    Leu Pro Thr Ala Arg Ile Phe His Val Gly Leu Lys Arg Asp Glu Val
           100          105          110
    Ser Leu Glu Pro Arg Cys Tyr Leu Asn His Leu Pro Glu Gln Leu Glu
35           115          120          125
    Val Asn Ser Arg Val Leu Val Leu Asp Pro Met Leu Ala Thr Gly Gly
           130          135          140
    Ser Leu Leu Tyr Thr Leu Asp Leu Leu Arg Asp Arg Gly Val Ser Ala

```

ES 2 578 522 T3

	145		150		155		160										
	Glu	Gln	Val	Arg	Val	Leu	Ser	Ile	Val	Ala	Ala	Pro	Pro	Ala	Leu	Gln	
				165				170						175			
	Lys	Leu	Ser	Gln	Ala	Tyr	Pro	Ala	Leu	Thr	Ile	Tyr	Ser	Ala	Ile	Ile	
5			180					185						190			
	Asp	Glu	Gln	Leu	Asn	Asp	Lys	Gly	Phe	Ile	Val	Pro	Gly	Leu	Gly	Asp	
			195					200						205			
	Ala	Gly	Asp	Arg	Leu	Phe	Gly	Thr	Pro								
		210						215									
10	<210>	60															
	<211>	33															
	<212>	ADN															
	<213>	Artificial															
	<220>																
15	<223>	cebador para amplificación de gen upp de <i>Bacillus subtilis</i>	168														
	<400>	60															
		aagaagcaag acagcgtgta gctgctctga ctg														33	
	<210>	61															
	<211>	50															
20	<212>	ADN															
	<213>	Artificial															
	<220>																
	<223>	cebador para amplificación de gen upp de <i>Bacillus subtilis</i>	168														
	<400>	61															
25		tcccgggatt tggtacctta ttttgttcca aacatgcggt cacccgcac															50
	<210>	62															
	<211>	849															
	<212>	ADN															
	<213>	<i>Bacillus subtilis</i>															
30	<400>	62															
		aagaagcaag acagcgtgta gctgctctga ctgataaatt tcctttatat aaagaattag															60
		attattaaga tcctaaaacc cgcttgggct tatgcccggc gggttttttg acgatgttct															120
		tgaaactcaa tgtctttttt tgtagaatca atagaagtgt gtaattgttg atgggacaat															180
		aaaaaggag ctgaaacaca gtatgggaaa ggtttatgta tttgatcatc cttaattca															240
35		gcacaagctg acatatatac ggaatgaaaa tacaggtacg aaggatttta gagagttagt															300
		agatgaagtg gctacactca tggcatttga aattaccgc gatcttcctc tggaagaagt															360
		ggatatcaat acaccggttc aggctgcgaa atcgaaagtc atctcagga aaaaactcgg															420

ES 2 578 522 T3

	agtggttcct atcctcagag caggattggg aatggttgac ggcattttaa agctgattcc	480
	tgcggaacaa gtgggacatg tcggccttta ccgatgatcca gaaaccttaa aaccctgtga	540
	atactatgtc aagcttcctt ctgatgtgga agagcgtgaa ttcacgtgg ttgacccgat	600
	gctcgctaca ggcggttccg cagttgaagc cattcacagc cttaaaaaac gcggtgcaaa	660
5	aaatatccgt ttcacgtgtc ttgtagcagc gccggagggt gtggaagaat tgcagaagca	720
	tcattcggac gttgatattt acattgcggc gctagatgaa aaattaaatg aaaaaggata	780
	tattgttcca ggtctcggag atgcgggtga ccgatgttt ggaacaaaat aaggtagcaa	840
	atcccggga	849
	<210> 63	
10	<211> 22	
	<212> ADN	
	<213> Artificial	
	<220>	
	<223> cebador para verificación de secuencia de pLybAL7f	
15	<400> 63	
	gtaatacgcac tcactatagg gc	22
	<210> 64	
	<211> 24	
	<212> ADN	
20	<213> Artificial	
	<220>	
	<223> cebador para verificación de secuencia de pLybAL7f	
	<400> 64	
	cacacaggaa acagctatga ccat	24
25	<210> 65	
	<211> 8988	
	<212> ADN	
	<213> Artificial	
	<220>	
30	<223> plásmido pLybAL7f	
	<400> 65	
	gcggccgcaa ggggttcgag tcagcgggtg ttggcgggtg tcggggctgg cttaactatg	60
	cggcatcaga gcagattgta ctgagagtgc accatatgag gtgtgaaata ccgcacagat	120
	gcgtaaggag aaaataccgc atcaggcggc attcgcatt cagctgcgca actggtggga	180
35	agggcgatcg gtgcgggcct cttcgtatt acgccagctg gcgaaagggg gatgtgctgc	240
	aaggcgatta agttgggtaa cgccagggtt ttcccagctc cgacggtgta aaacgacggc	300
	cagtgaattg taatacgact cactataggg cgaattcagc ctcggtaccc ggggatccca	360

ES 2 578 522 T3

	ctcccgggat ttggtacctt attttgttcc aaacatgcgg tcacccgcat ctccgagacc	420
	tggaacaata tatkcttttt catttaattt ttcattctagc gccgcaatgt aaatatcaac	480
	gtccgaatga tgcttctgca attcttccac accctccggc gctgctacaa gacacatgaa	540
	acggatattt ttcgcaccgc gttttttaag gctgtgaatg gcttcaactg cggaaccgcc	600
5	tgtagcgagc atcgggtcaa ccacgatgaa ttcacgctct tccacatcag aaggaagctt	660
	gacatagtat tccacgggtt ttaaggtttc tggatcacgg taaaggccga catgtcccac	720
	ttttgccgca ggaatcagct ttaaaatgcc gtcaaccatt cccaatcctg ctctgaggat	780
	aggaaccact ccgagttttt tccctgagat gactttcgat ttcgcagcct gaaccggtgt	840
	attgatatcc acttcttcca gaggaagatc gcgggtaatt tcaaagcca tgagtgtagc	900
10	cacttcatct actaactctc taaaatcctt cgtacctgta ttttcattcc gtatatatgt	960
	cagcttgtgc tgaattaaag gatgatcaaa tacataaacc tttcccatac tgtgtttcag	1020
	ctcctttttt attgtcccat caacaattac acacttctat tgattctaca aaaaaagaca	1080
	ttgagtttca agaacatcgt caaaaaacc gccgggcata agcccaagcg ggttttagga	1140
	tcttaataat ctaattcttt atataaagga aatttatcag tcagagcagc tacacgctgt	1200
15	cttgcttctt gtgggatcct ctagagtcga cctgcaggca tgcaagcttg agtattctat	1260
	agtctcacct aatagcttg gcgtaatcat ggtcatagct gtttctctgtg tgaaattggt	1320
	atccgctcac aattccacac aacatacagc ccggaagcat aaagtgtaaa gcctgggggtg	1380
	cctaagtagt gagctaactc acattaattg cgttgcgctc actgcccgct ttccagtcgg	1440
	gaaacctgtc gtgccagctg cattaatgaa tcggccaacg cgaaccctt gcggccgccc	1500
20	gggccgctga ccaattctca tgtttgacag cttatcatcg aatttctgcc attcatccgc	1560
	ttattatcac ttattcaggc gtagcaacca ggcgtttaag ggcaccaata actgccttaa	1620
	aaaaattacg ccccgcctg cactcatcg cagtactgtt gtaattcatt aagcattctg	1680
	ccgacatgga agccatcaca aacggcatga tgaacctgaa tcgccagcgg catcagcacc	1740
	ttgtcgcctt gcgtataata tttgcccatg gtgaaaacgg gggcgaagaa gttgtccata	1800
25	ttggccacgt ttaaatacaa actggtgaaa ctacccagg gattggctga gacgaaaaac	1860
	atatttctca taaaccctt agggaaatag gccaggtttt caccgtaaca cgccacatct	1920
	tgcaatata tgtgtagaaa ctgccgaaa tcgtcgtggt attcactcca gagcgtgaa	1980
	aacgtttcag tttgctcatg gaaaacggtg taacaagggt gaacactatc ccatatcacc	2040
	agctcaccgt ctttcttgc catacgaat tccggatgag cattcatcag gcgggcaaga	2100
30	atgtgaataa aggccggata aaacttgtgc ttatttttct ttacggtctt taaaaaggcc	2160
	gtaatatcca gctgaacggt ctggttatag gtacattgag caactgactg aaatgcctca	2220
	aaatgttctt tacgatgcca ttgggatata tcaacggtgg tatatccagt gatttttttc	2280
	tccattttag cttccttagc tcctgaaaat ctcgataact caaaaaatac gcccggtagt	2340
	gatcttattt cattatggtg aaagtggaa cctcttacgt gccgatcaac gtctcatttt	2400
35	cgccaaaagt tggcccaggg cttcccggta tcaacaggga caccaggatt tatttattct	2460
	gcgaagtgat cttccgtcac aggtatttat tcgcgataag ctcatggagc ggcgtaaccg	2520
	tcgcacagga aggacagaga aagcgcggat ctgggaagtg acggacagaa cggtcaggac	2580
	ctggattggg gaggcggttg ccgccgctgc tgctgacggt gtgacgttct ctgttccggt	2640

ES 2 578 522 T3

cacaccacat acgttccgcc attcctatgc gatgcacatg ctgtatgccg gtataccgct 2700  
 gaaagtctcg caaagcctga tgggacataa gtccatcagt tcaacggaag tctacacgaa 2760  
 ggtttttgcg ctggatgtgg ctgcccggca ccgggtgcag tttgcgatgc cggagtctga 2820  
 tgcggttcgc atgctgaaac aattatcctg agaataaatg ccttggcctt tatatggaaa 2880  
 5 tgtggaactg agtggatatg ctgtttttgt ctgttaaaca gagaagctgg ctgttatcca 2940  
 ctgagaagcg aacgaaacag tcgggaaaat ctcccattat cgtagagatc cgcattatta 3000  
 atctcaggag cctgtgtagc gtttatagga agtagtgttc tgtcatgatg cctgcaagcg 3060  
 gtaacgaaaa cgatttgaat atgccttcag gaacaataga aatcttcgtg cgggtttacg 3120  
 ttgaagtgga gcggtattatg tcagcaatgg acagaacaac ctaatgaaca cagaacatg 3180  
 10 atgtggtctg tccttttaca gccagtagtg ctcgccgcag tcgagcgaca gggcgaagcc 3240  
 ctcggctggt tgccctcgcc gctgggctgg cggccgtcta tggccctgca aacgcgccag 3300  
 aaacgccgtc gaagccgtgt gcgagacacc gcggccggcc gccggcgttg tggatacctc 3360  
 gcggaaaaact tggccctcac tgacagatga ggggcgagc ttgacacttg aggggcccag 3420  
 tcacccggcg cggcgttgac agatgagggg caggctcgat ttcggccggc gacgtggagc 3480  
 15 tggccagcct cgcaaatcgg cgaaaacgcc tgattttacg cgagtttccc acagatgatg 3540  
 tggacaagcc tggggataag tgccctgcgg tattgacact tgagggggcg gactactgac 3600  
 agatgagggg cgcgatcctt gacacttgag gggcagagtg ctgacagatg aggggcccag 3660  
 ctattgacat ttgaggggct gtccacaggc agaaaatcca gcatttgcaa gggtttccgc 3720  
 ccgtttttcg gccaccgcta acctgtcttt taacctgctt ttaaaccaat atttataaac 3780  
 20 cttgttttta accagggctg cgccctgtgc gcgtgaccgc gcacgccgaa ggggggtgcc 3840  
 cccccttctc gaaccctccc ggtcgagtga gcgaggaagc accagggaac agcacttata 3900  
 tattctgctt acacacgatg cctgaaaaaa cttcccttgg ggttatccac ttatccacgg 3960  
 ggatattttt ataattattt tttttatagt ttttagatct tcttttttag agcgccttgt 4020  
 aggcctttat ccatgctggt tctagagaag gtgttgtgac aaattgccct ttcagtgtga 4080  
 25 caaatcacc ccaaatgaca gtcctgtctg tgacaaattg cccttaacc tgtgacaaat 4140  
 tgccctcaga agaagctgtt ttttcacaaa gttatccctg cttattgact cttttttatt 4200  
 tagtgtgaca atctaaaaac ttgtcacact tcacatggat ctgtcatggc ggaaacagcg 4260  
 gttatcaatc acaagaaacg taaaaatagc ccgcgaatcg tccagtcaa cgacctact 4320  
 gaggcggcat atagtctctc ccgggatcaa aaacgtatgc tgtatctggt cgttgaccag 4380  
 30 atcagaaaat ctgatggcac cctacaggaa catgacggta tctgcgagat ccatgttgct 4440  
 aatatgctg aatatctcgg attgacctc gcggaagcca gtaaggatat acggcaggca 4500  
 ttgaagagt tgcgggggaa ggaagtgggt ttttatcgcc ctgaagagga tgccggcgat 4560  
 gaaaaaggct atgaatcttt tccttggttt atcaaacgtg cgcacagtcc atccagaggg 4620  
 ctttacagtg tacatatcaa cccatatctc attcccttct ttatcgggtt acagaaccgg 4680  
 35 tttacgcagt ttcggcttag tgaaacaaaa gaaatcacca atccgtatgc catgcttcta 4740  
 tacgaatccc tgtgtcagta tcgtaagccg gatggctcag gcacgtctc tctgaaaatc 4800  
 gactggatca tagagcgtta ccagctgcct caaagttacc agcgtatgcc tgacttccgc 4860  
 cgccgcttcc tgcaggctg tgttaatgag atcaacagca gaactccaat gcgcctctca 4920



ES 2 578 522 T3

tacattgaga aaaagaaagg ccgccagacg actcatatcg tattttcctt ccgcgatatc 4980  
 acttccatga cgacaggata gtctgagggt tatctgtcac agatttgagg gtggttcgtc 5040  
 acatttgttc tgacctactg agggtaatth gtcacagttt tgctgtttcc ttcagcctgc 5100  
 atggattttc tcatactttt tgaactgtaa tttttaagga agccaaatth gagggcagtt 5160  
 5 tgtcacagtt gatttccttc tctttccctt cgatcatgtga cctgatatcg ggggttagtt 5220  
 cgatcatcatt gatgagggtt gattatcaca gtttattact ctgaattggc tatccgcgtg 5280  
 tgtacctcta cctggagttt ttcccacggg ggatatttct tcttgcgctg agcgtaagag 5340  
 ctatctgaca gaacagttct tctttgcttc ctcgccagtt cgctcgctat gctcggttac 5400  
 acggctgcgg cgagcgctag tgataataag tgactgaggt atgtgctctt cttatctcct 5460  
 10 tttgtagtgt tgctcttatt ttaaacaact ttgctggttt ttgatgactt tgcgattttg 5520  
 ttgttgcttt gcagtaaatt gcaagattta ataaaaaac gcaaagcaat gattaaagga 5580  
 tgttcagaat gaaactcatg gaaacactta accagtgcac aaacgctggg catgaaatga 5640  
 cgaaggctat cgccattgca cagtttaatg atgacagccc ggaagcgagg aaaataacc 5700  
 ggcgctggag aatagggtgaa gcagcggatt tagttggggg ttcttctcag gctatcagag 5760  
 15 atgccgagaa agcagggcga ctaccgcacc cggatattgga aattcgagga cgggttgagc 5820  
 aacgtgttgg ttatacaatt gaacaaatta atcatatgca tgatgtgttt ggtacgcgat 5880  
 tgcgacgtgc tgaagacgta tttccaccgg tgatcggggg tgctgcccac aaagggtggc 5940  
 tttacaaaac ctcatgttct gttcatcttg ctccagatct ggctctgaag gggctacgtg 6000  
 ttttgctcgt ggaaggtaac gacccccagg gaacagcctc aatgtatcac ggatgggtac 6060  
 20 cagatcttca tattcatgca gaagacactc tcctgccttt ctatcttggg gaaaaggacg 6120  
 atgtcactta tgcaataaag cccacttgct ggccggggct tgacattatt ccttctgtc 6180  
 tggctctgca ccgtattgaa actgagttaa tgggcaaat tgatgaagggt aaactgccca 6240  
 ccgatccaca cctgatgctc cgactggcca ttgaaactgt tgctcatgac tatgatgtca 6300  
 tagttattga cagcgcgcct aacctgggta tcggcacgat taatgtcgta tgtgctgctg 6360  
 25 atgtgctgat tgttccacg cctgctgagt tgtttgacta cacctccgca ctgcagtttt 6420  
 tcgatatgct tcgtgatctg ctcaagaacg ttgatcttaa agggttcgag cctgatgtac 6480  
 gtattttgct taccaataac agcaatagta atggctctca gtccccgtgg atggaggagc 6540  
 aaattcggga tgcttgggga agcatggttc taaaaaatgt tgacgtgaa acggatgaag 6600  
 ttggtaaagg tcagatccgg atgagaactg tttttgaaca ggccattgat caacgctctt 6660  
 30 caactggtgc ctggagaaat gctctttcta tttgggaacc tgtctgcaat gaaatthtcg 6720  
 atcgtctgat taaaccacgc tgggagatta gataatgaag cgtgctcctg ttattccaaa 6780  
 acatacgtc aatactcaac cggttgaaga tacttcgtta tcgacaccag ctgccccgat 6840  
 ggtggattcg ttaattgctc gcgtaggagt aatggctcgc ggtaatgcca ttactthgcc 6900  
 tgtatgtggg cgggatgtga agtttactct tgaagtgtc cgggggtgata gtgttgagaa 6960  
 35 gacctctcgg gtatggtcag gtaatgaacg tgaccaggag ctgcttactg aggacgcact 7020  
 ggatgatctc atcccttctt ttctactgac tgggtcaacag acaccggcgt tcggtcgaag 7080  
 agtatctggg gtcatagaaa ttgccgatgg gagtcgccgt cgtaaagctg ctgcacttac 7140  
 cgaaagtgat tatcgtgttc tggttggcga gctggatgat gagcagatgg ctgcattatc 7200

ES 2 578 522 T3

cagattgggt aacgattatc gcccaacaag tgcttatgaa cgtggtcagc gttatgcaag 7260  
 ccgattgcag aatgaatttg ctggaaatat ttctgcgctg gctgatgcgg aaaatatttc 7320  
 acgtaagatt attacccgct gtatcaacac cgccaaattg cctaaatcag ttgttgctct 7380  
 tttttctcac cccggtgaac tatctgcccg gtcaggtgat gcacttcaaa aagcctttac 7440  
 5 agataaagag gaattactta agcagcaggc atctaacctt catgagcaga aaaaagctgg 7500  
 ggtgatattt gaagctgaag aagttatcac tcttttaact tctgtgctta aaacgtcatc 7560  
 tgcatacaaga actagtttaa gctcacgaca tcagtttgct cctggagcga cagtattgta 7620  
 taagggcgat aaaatgggtc ttaacctgga caggtctcgt gttccaactg agtgtataga 7680  
 gaaaattgag gccattctta aggaacttga aaagccagca ccctgatgcg accacgtttt 7740  
 10 agtctacgtt tatctgtctt tacttaatgt cctttgttac aggccagaaa gcataactgg 7800  
 cctgaatatt ctctctgggc cactgttcc acttgatcgc tcggtctgat aatcagactg 7860  
 ggaccacggt cccactcgta tcgctcggct gattattagt ctgggaccac ggtcccactc 7920  
 gtatcgtcgg tctgattatt agtctgggac cacgggccca ctcgtatcgt cggctctgata 7980  
 atcagactgg gaccacggtc cactcgtat cgtcggctcg attattagtc tgggaccatg 8040  
 15 gtcccactcg tatcgtcggc ctgattatta gtctgggacc acgggccac tcgtatcgtc 8100  
 ggtctgatta ttagtctgga accacggctc cactcgtatc gtcggctctga ttattagtct 8160  
 gggaccacgg tcccactcgt atcgtcggtc tgattattag tctgggacca cgatcccact 8220  
 cgtgttgctg gtctgattat cggctcggga ccacgggcc acttgattg tcgatcagac 8280  
 tatcagcgtg agactacgat tccatcaatg cctgtcaagg gcaagtattg acatgctcgtc 8340  
 20 gtaacctgta gaacggagta acctcgggtg gcggttgat gcctgctgtg gattgctgct 8400  
 gtgtcctgct tatccacaac attttgcgca cggttatgtg gacaaaatac ctggttacc 8460  
 aggccgtgcc ggcacgttaa ccgggctgca tccgatgcaa gtgtgctcgt gtcgacgagc 8520  
 tcgagcgtc ggacatgagg ttgccccgta ttcagtgctg ctgatttgta ttgtctgaag 8580  
 ttgtttttac gttaagttga tgcagatcaa ttaatacgat acctgctca taattgatta 8640  
 25 tttgacgtgg tttgatggc tccacgcacg ttgtgatatg tagatgataa tcattatcac 8700  
 tttacgggtc ctttccggtg atccgacagg ttacggggcg gcgacctcgc gggttttcgc 8760  
 tttttatgaa aattttccgg ttttaaggcgt ttccgttctt cttcgtcata acttaagt 8820  
 tttattttaaa ataccctctg aaaagaaagg aaacgacagg tgctgaaagc gagctttttg 8880  
 gcctctgctg tttcctttct ctgtttttgt ccgtggaatg aacaatgaa gtccgagctc 8940  
 30 atcgctaata acttcgtata gcatacatta tacgaagta tattcgat 8988

<210> 66

<211> 31

<212> ADN

<213> Artificial

35 <220>

<223> cebador para amplificación de vector marcador de resistencia a la kanamicina pLybAA1

<400> 66

gtcagtgcac tgctctgccca gtgttacaac c

31

ES 2 578 522 T3

<210> 67  
 <211> 38  
 <212> ADN  
 <213> Artificial  
 5 <220>  
 <223> cebador para amplificación de vector marcador de resistencia a la kanamicina pLybAA1  
 <400> 67  
     ctcagtggcg ccaaaactca cgttaagga ttttggtc 38  
 <210> 68  
 10 <211> 950  
 <212> ADN  
 <213> Artificial  
 <220>  
 <223> marcador de resistencia a la kanamicina del vector pLybAA1, obtenido originalmente de pACYC177  
 15 <400> 68  
     gtcagtgcac tgctctgcc a gtgttacaac caattaacca attctgatta gaaaaactca 60  
     tcgagcatca aatgaaactg caatttattc atatcaggat tatcaatacc atatTTTTga 120  
     aaaagccggt tctgtaatga aggagaaaac tcaccgaggc agttccatag gatggcaaga 180  
     tcctggatc ggtctgcgat tccgactcgt ccaacatcaa tacaacctat taatttcccc 240  
 20     tcgtcaaaaa taaggttatc aagtgagaaa tcaccatgag tgacgactga atccggtgag 300  
     aatggcaaaa gcttatgcat ttctttccag acttgttcaa caggccagcc attacgctcg 360  
     tcatcaaaat cactcgcac aaccaaaccg ttattcattc gtgattgcg ctgagcgaga 420  
     cgaaatacgc gatcgcgtt aaaaggacia ttacaaacag gaatcgaatg caaccggcgc 480  
     aggaactg ccagcgcac aacaatattt tcacctgaat caggatattc ttctaatacc 540  
 25     tggaatgctg ttttcccggg gatcgcagtg gtgagtaacc atgcatcacc aggagtacgg 600  
     ataaaatgct tgatggtcgg aagaggcata aattccgtca gccagtttag tctgaccatc 660  
     tcatctgtaa catcattggc aacgctacct ttgcatggt tcagaaacia ctctggcgca 720  
     tcgggcttcc catacaatcg atagattgtc gcacctgatt gcccgcacatt atcgcgagcc 780  
     catttatacc catataaatc agcatccatg ttggaattta atcgcggcct cgagcaagac 840  
 30     gtttcccggt gaatatggct cataacacc cttgtattac tgtttatgta agcagacagt 900  
     tttattgtt atgacaaaa tcccttaacg tgagttttgg cgccactgag 950  
 <210> 69  
 <211> 9864  
 <212> ADN  
 35 <213> Artificial  
 <220>  
 <223> plásmido pLybAL8f (marcador de resistencia a la kanamicina más pLybAL7f)

ES 2 578 522 T3

<400> 69

	gcggccgcaa ggggttcgcg tcagcgggtg ttggcgggtg tcggggctgg cttaactatg	60
	cggcatcaga gcagattgta ctgagagtgc actgctctgc cagtgttaca accaattaac	120
	caattctgat tagaaaaact catcgagcat caaatgaaac tgcaatttat tcatatcagg	180
5	attatcaata ccatatTTTT gaaaaagccg tttctgtaat gaaggagaaa actcaccgag	240
	gcagttccat aggatggcaa gatcctggta tcggtctgcg attccgactc gtccaacatc	300
	aatacaacct attaatttcc cctcgtcaaa aataaggtta tcaagtgaga aatcaccatg	360
	agtgacgact gaatccggtg agaatggcaa aagcttatgc atttctttcc agacttgttc	420
	aacaggccag ccattacgct cgtcatcaaa atcactcgca tcaaccaaac cgttattcat	480
10	tcgtgattgc gcctgagcga gacgaaatac gcgatcgtg ttaaaaggac aattacaaac	540
	aggaatcгаа tgcaaccggc gcaggaacac tgccagcgca tcaacaatat tttcacctga	600
	atcaggatat tcttctaata cctggaatgc tgttttcccg gggatcgag tggtagtaa	660
	ccatgcatca tcaggagtac ggataaaatg cttgatggtc ggaagaggca taaattccgt	720
	cagccagttt agtctgacca tctcatctgt aacatcattg gcaacgctac ctttgccatg	780
15	tttcagaaac aactctggcg catcgggctt cccatacaat cgatagattg tcgcacctga	840
	ttgcccгaca ttatcgcgag cccatttata cccatataaa tcagcatcca tgttggaatt	900
	taatcgggc ctcgagcaag acgtttcccg ttgaatatgg ctcataacac cccttgatt	960
	actgtttatg taagcagaca gttttattgt tcatgaccaa aatcccttaa cgtgagtttt	1020
	ggcgccattc gccattcagc tgcgcaactg ttgggaaggг cgatcgggtc gggcctcttc	1080
20	gctattacgc cagctggcga aagggggatg tgctgcaagg cgattaagtt gggtaacgcc	1140
	agggttttcc cagtcacgac gttgtaaaac gacggccagt gaattgtaat acgactcact	1200
	atagggcgaa ttcgagctcg gtacccgggg atcccactcc cgggatttgg taccttattt	1260
	tgttccaaac atgcggtcac ccgcatctcc gagacctgga acaatatac ctttttcatt	1320
	taatttttca tctagcgccg caatgtaaат atcaacgtcc gaatgatgct tctgcaattc	1380
25	ttccacacc tccggcgctg ctacaagaca catgaaacgg atatttttcg caccgcgttt	1440
	tttaaggctg tgaatggctt caactgcgga accgcctgta gcgagcatcg ggtcaaccac	1500
	gatgaattca cgctcttcca catcagaagg aagcttgaca tagtattcca cgggttttaa	1560
	ggtttctgga tcacggtaaa ggccgacatg tcccactttt gccgcaggaa tcagctttaa	1620
	aatgccgtca accattcca atcctgctct gaggatagga accactccga gttttttccc	1680
30	tgagatgact ttcgatttcg cagcctgaac cgggtgattg atatccactt cttccagagg	1740
	aagatcgcgg gtaatttcaa atgccatgag tgtagccact tcatctacta actctctaaa	1800
	atccttcgta cctgtatttt cattccgtat atatgtcagc ttgtgctgaa ttaaaggatg	1860
	atcaaataca taaacctttc ccatactgtg tttcagctcc ttttttattg tcccatcaac	1920
	aattacacac ttctattgat tctacaaaaa aagacattga gtttcaagaa catcgtcaaa	1980
35	aaaccgcccг ggcataagcc caagcgggtt ttaggatctt aataatctaa ttctttatat	2040
	aaaggaaatt tatcagtcag agcagctaca cgctgtcttg cttcttgagg gatcctctag	2100
	agtcgacctg caggcatgca agcttgagta ttctatagtc tcacctaaat agcttggcgt	2160
	aatcatggtc atagctgttt cctgtgtgaa attgttatcc gctcacaatt ccacacaaca	2220

ES 2 578 522 T3

	tacgagccgg aagcataaag tgtaaagcct ggggtgccta atgagtgagc taactcacat	2280
	taattgctgt gcgctcactg cccgctttcc agtcgggaaa cctgtcgtgc cagctgcatt	2340
	aatgaatcgg ccaacgcgaa ccccttgcgg ccgcccgggc cgtcgaccaa ttctcatggt	2400
	tgacagctta tcatcgaatt tctgccattc atccgcttat taccattat tcaggcgtag	2460
5	caaccaggcg ttttaagggca ccaataactg ccttaaaaaa attacgcccc gccctgccac	2520
	tcatcgcagt actgttgtaa ttcattaagc attctgccga catggaagcc atcaciaaacg	2580
	gcatgatgaa cctgaatcgc cagcggcatc agcaccttgt cgcttgctgt ataataattg	2640
	cccatggtga aaacgggggc gaagaagttg tccatattgg ccacgtttaa atcaaaaactg	2700
	gtgaaactca cccagggtatt ggctgagacg aaaaacatat tctcaataaa ccctttaggg	2760
10	aaataggcca ggttttcacc gtaacacgcc acatcttgcg aatatatgtg tagaaactgc	2820
	cggaaatcgt cgtggtattc actccagagc gatgaaaacg tttcagtttg ctcatggaaa	2880
	acggtgtaac aagggtgaac actatcccat atcaccagct caccgtcttt cattgccata	2940
	cgaaattccg gatgagcatt catcaggcgg gcaagaatgt gaataaaggc cggataaaac	3000
	ttgtgcttat ttttctttac ggtctttaaa aaggccgtaa tatccagctg aacggtctgg	3060
15	ttataggtac attgagcaac tgactgaaat gcctcaaaat gttctttacg atgccattgg	3120
	gatatatcaa cgggtgtata tccagtgatt tttttctcca ttttagcttc cttagctcct	3180
	gaaaatctcg ataactcaaa aaatacggcc ggtagtgatc ttatttcatt atggtgaaag	3240
	ttggaacctc ttacgtgccg atcaacgtct cttttctgcc aaaagttggc ccagggtctc	3300
	ccggtatcaa cagggacacc aggatttatt tattctgcga agtgatcttc cgtcacaggt	3360
20	atattctgc gataagctca tggagcggcg taaccgtcgc acaggaagga cagagaaagc	3420
	gcggatctgg gaagtgcg acagaacggt caggacctgg attggggagg cggttgccgc	3480
	cgctgctgct gacggtgtga cgttctctgt tccggtcaca ccacatacgt tccgccattc	3540
	ctatgcatg cacatgctgt atgccggtat accgctgaaa gttctgcaaa gcctgatggg	3600
	acataagtcc atcagttcaa cggaagtcta cacgaagggt tttgcgctgg atgtggctgc	3660
25	ccggcaccgg gtgcagtttg cgatgccgga gtctgatgcg gttgcgatgc tgaacaatt	3720
	atcctgagaa taaatgcctt ggcttttata tggaaatgtg gaactgagtg gatatgctgt	3780
	ttttgtctgt taaacagaga agctggctgt tatccactga gaagcgaacg aaacagtcgg	3840
	gaaaatctcc cattatcgta gagatccgca ttattaatct caggagcctg tntagcgttt	3900
	ataggaagta gtgttctgtc atgatgcctg caagcggtaa cgaaaacgat ttgaatatgc	3960
30	cttcaggaac aatagaaatc ttcgtgcggt gttacgttga agtgagcgg attatgtcag	4020
	caatggacag aacaacctaa tgaacacaga accatgatgt ggtctgtcct tttacagcca	4080
	gtagtgctcg ccgcagtcga gcgacagggc gaagccctcg gctggttgcc ctcgccctg	4140
	ggctggcggc cgtctatggc cctgcaaacg cgccagaaac gccgtcgaag ccgtgtgcga	4200
	gacaccgcgg ccggccgccg gcggtgtgga tacctcgcgg aaaacttggc cctcactgac	4260
35	agatgagggg cggacgttga cacttgaggg gccgactcac ccggcgcggc gttgacagat	4320
	gaggggcagg ctcgatttcg gccggcgacg tggagctggc cagcctcga aatcggcgaa	4380
	aacgcctgat tttacgcgag tttcccacag atgatgtgga caagcctggg gataagtgcc	4440
	ctgcggtatt gacacttgag gggcgcgact actgacagat gaggggcgcg atccttgaca	4500

ES 2 578 522 T3

cttgaggggc agagtgctga cagatgaggg gcgcacctat tgacatttga ggggctgtcc 4560  
 acaggcagaa aatccagcat ttgcaagggt ttccgcccgt ttttcggcca ccgctaacct 4620  
 gtcttttaac ctgcttttaa accaatatth ataaaccttg tttttaacca gggctgcgcc 4680  
 ctgtgcgcgt gaccgcgcac gccgaagggg ggtgccccct cttctcgaac cctcccggtc 4740  
 5 gagtgagcga ggaagcacca gggaacagca cttatatatt ctgcttacac acgatgcctg 4800  
 aaaaaacttc ccttggggtt atccacttat ccacggggat atttttataa ttatthtttt 4860  
 tatagthttt agatcttctt ttttagagcg ccttgtaggc ctttatccat gctggttcta 4920  
 gagaagggtg tgtgacaaat tgccctttca gtgtgacaaa tcaccctcaa atgacagtcc 4980  
 tgtctgtgac aaattgccct taaccctgtg acaaattgcc ctcagaagaa gctgthtttt 5040  
 10 cacaagtta tccctgctta ttgactcttt tttatthagt gtgacaatct aaaaacttgt 5100  
 cacacttcac atggatctgt catggcggaa acagcggtha tcaatcacia gaaacgtaaa 5160  
 aatagcccgc gaatcgtcca gtcaaacgac ctactgagg cggcatatag tctctcccgg 5220  
 gatcaaaaac gtatgctgta tctgttcgth gaccagatca gaaaatctga tggcacctta 5280  
 caggaacatg acggtatctg cgagatccat gttgctaaat atgctgaaat attcggattg 5340  
 15 acctctgcgg aagccagtaa ggatatacgg caggcattga agagthtctg ggggaaggaa 5400  
 gtggtthttt atcgccctga agaggatgcc ggcatgaaa aaggctatga atctthtctt 5460  
 tggthtatca aacgtgcgca cagtccatcc agagggctth acagtgtaca tatcaacca 5520  
 tatctattc cthtcttht atcggttacag aaccggttha cgcagthtctg gcttagtgaa 5580  
 aaaaagaaa tcaccaatcc gtatgccatg cgtthtatac aatccctgtg tcagtatcgt 5640  
 20 aagccggatg gctcaggcat cgtctctctg aaaatcgact ggatcataga gcgttaccag 5700  
 ctgcctcaaa gttaccagcg tatgcctgac ttccgcccgc gcttctgca ggtctgtgth 5760  
 aatgagatca acagcagaac tccaatgcgc ctctcataca ttgagaaaaa gaaaggccgc 5820  
 cagacgactc atatcgtatt thcttccgc gatatactt ccatgacgac aggatagtct 5880  
 gagggthtct tgtcacagat ttgagggthg thctgtacat thgttctgac ctactgaggg 5940  
 25 taatthgtca cagththgct gthtcttca gcctgcatg atthtctcat actththgaa 6000  
 ctgtaattht taaggaagcc aaatthgagg gcagththgt acagthgatt thcttctctt 6060  
 thcttctgct atgtgacctg atatcgggg thagthctgct atcattgatg agggthgatt 6120  
 atcacagtht attactctga attggctatc cgcgtgtgta cctctacctg gagththtct 6180  
 cacggthgat atthtctctt gcgctgagcg taagagctat ctgacagaa acgttctctt 6240  
 30 tgcttctctg ccagthctgct cgctatgctc ggttacacgg ctgcccgcgag cgctagtgat 6300  
 aataagtgac tgaggthtgt gctcttctta thctctthtg thagththgct thtattthaa 6360  
 acaactthgct ggtthththg thactthgct atththgthg thctthgca taaatthgaa 6420  
 gatttaataa aaaaacgcaa agcaatgatt aaaggatgth cagaatgaaa thcatggaaa 6480  
 cacttaacca gtgcataaac gctggtcatg aatgacgaa ggctatcgcc atthcacagt 6540  
 35 ttaatgatga cagcccggaa gcgaggaaaa taaccggcg ctggagaata ggtgaagcag 6600  
 cggatthagt tgggthtct thctaggtca tcagagatgc cgagaaagca gggcgactac 6660  
 cgcacccgga tatggaaatt cgaggacggg thgagcaacg thgtgthtata caatthgaa 6720  
 aaatthaatca tatgcgtgat gthththgta cgcgattgct acgtgctgaa gacgthttht 6780

ES 2 578 522 T3

caccggtgat cggggttgct gcccataaag gtggcgttta caaacctca gtttctgttc 6840  
 atcttgctca ggatctggct ctgaagggc tacgtgtttt gctcgtggaa ggtaacgacc 6900  
 cccagggAAC agcctcaatg taccacggat gggTaccaga tcttcatatt catgcagaag 6960  
 aactctcct gcctttctat cttggggaaa aggacgatgt cacttatgca ataaagccca 7020  
 5 cttgctggcc ggggcttgac attattcctt cctgtctggc tctgcaccgt attgaaactg 7080  
 agttaatggg caaatTTgat gaaggtaaAC tgcccaccga tccacacctg atgctccgac 7140  
 tggccattga aactgTTgct catgactatg atgtcatagt tattgacagc gcgcctaacc 7200  
 tgggtatcgg caccattaat gtcgtatgtg ctgctgatgt gctgattgtt cccacgcctg 7260  
 ctgagttgtt tgactacacc tccgactgc agTTTTcga tatgcttctg gatctgctca 7320  
 10 agaacgttga tcttaaaggg ttcgagcctg atgtacgtat tttgcttacc aaatacagca 7380  
 atagtaatgg ctctcagTcc ccgtggatgg aggagcaaAT tcgggatgcc tggggaagca 7440  
 tggttctaaa aaatgTTgta cgtgaaacgg atgaagtTgg taaaggTcag atccggatga 7500  
 gaactgtttt tgaacaggcc attgatcaac gctcttcaac tggTgcctgg agaaatgctc 7560  
 tttctatttg ggaacctgtc tgcaatgaaa ttttcgatcg tctgattaaa ccacgctggg 7620  
 15 agattagata atgaagcgtg cgctgttat tccaaaacat acgctcaata ctcaaccggT 7680  
 tgaagatact tcgTtatcga caccagctgc cccgatggTg gattcgTtaa ttgcgcgcgt 7740  
 aggagtaatg gctcgcggta atgccattac tttgcctgta tgtggTcggg atgtgaagtT 7800  
 tactcttgaa gtgctccggg gtgatagtgt tgagaagacc tctcgggtat ggtcaggtaa 7860  
 tgaacgtgac caggagctgc ttactgagga cgcactggat gatctcatcc cttcttttct 7920  
 20 actgactggT caacagacac cggcgTtcgg tcgaagagta tctggTgtca tagaaattgc 7980  
 cgatgggagT cgccgtcgtA aagctgctgc acttaccgaa agtgattatc gtgttctggT 8040  
 tggcgagctg gatgatgagc agatggctgc attatccaga ttgggtaacg attatcggcc 8100  
 aacaagtgct tatgaacgtg gtcagcgTta tgcaagccga ttgcagaatg aatttgctgg 8160  
 aaatatttct gcgctggctg atgcggaaaa tatttcacgt aagattatta cccgctgtat 8220  
 25 caacaccgcc aaattgccta aatcagTtgt tgctcttttt tctcaccctg gtgaactatc 8280  
 tgcccggTca ggtgatgcac ttcaaaaagc ctttacagat aaagaggaat tacttaagca 8340  
 gcaggcatct aaccttcatg agcagaaaaa agctggggTg atatttgaag ctgaagaagt 8400  
 tatactctt ttaacttctg tgcttaaaac gtcactctgca tcaagaacta gtttaagctc 8460  
 acgacatcag tttgctcctg gagcgacagt attgtataag ggcgataaaa tggTgcttaa 8520  
 30 cctggacagg tctcgtgttc caactgagTg tatagagaaa attgaggcca ttcttaagga 8580  
 acttgaaaag ccagcaccct gatgcgacca cgTTTTagTc tacgtttatc tgtctttact 8640  
 taatgtcctt tgTtacaggc cagaaagcat aactggcctg aatattctct ctgggccac 8700  
 tgTtccactt gtatcgtcgg tctgataatc agactgggac cacggTcca ctcgtatcgt 8760  
 cggTctgatt attagtctgg gaccacggTc cactcgtat cgTcggTctg attattagTc 8820  
 35 tgggaccacg gtcccactcg tatcgtcggT ctgataatca gactgggacc acggTcccac 8880  
 tcgtatcgtc ggtctgatta ttagTctggg accatggTcc cactcgtatc gtcggTctga 8940  
 ttattagtct gggaccacgg tcccactcgt atcgtcggTc tgattattag tctggaacca 9000  
 cggTcccact cgtatcgtcg gtctgattat tagTctggga ccacggTccc actcgtatcg 9060

ES 2 578 522 T3

	tcggtctgat tattagtctg ggaccacgat cccactcgtg ttgtcggctt gattatcggg	9120
	ctgggaccac ggtcccactt gtattgtcga tcagactatc agcgtgagac tacgattcca	9180
	tcaatgcctg tcaagggcaa gtattgacat gtcgctgtaa cctgtagaac ggagtaacct	9240
	cgggtgtgctg ttgtatgcct gctgtggatt gctgctgtgt cctgcttatt cacaacattt	9300
5	tgcgcacggg tatgtggaca aaatacctgg ttaccaggc cgtgccggca cgtaaccgg	9360
	gctgcatccg atgcaagtgt gtcgctgtcg acgagctcgc gagctcggac atgaggttgc	9420
	cccgtattca gtgtcgtgga tttgtattgt ctgaagttgt ttttacgtta agttgatgca	9480
	gatcaattaa tacgatacct gcgtcataat tgattatttg acgtggtttg atggcctcca	9540
	cgcacgttgt gatatgtaga tgataatcat taccacttta cgggtccttt ccggtgatcc	9600
10	gacaggttac ggggcggcga cctcgcgggt tttcgtatt tatgaaaatt ttccggttta	9660
	aggcgtttcc gttcttcttc gtcataactt aatgttttta tttaaaatac cctctgaaaa	9720
	gaaaggaaac gacagggtgct gaaagcgagc tttttggcct ctgtcgtttc ctttctctgt	9780
	ttttgtccgt ggaatgaaca atggaagtcc gagctcatcg ctaataactt cgtatagcat	9840
	acattatacg aagttatatt cgat	9864
15	<210> 70	
	<211> 1470	
	<212> ADN	
	<213> <i>Synechocystis</i> PCC6803	
	<400> 70	
20	atgaaatccc cccaggctca acaaactcta gaccaggccc gccgtttgct ctacgaaaaa	60
	gccatggctca aaatcaatgg gcaatacgtg gggacgggtg cggccattcc ccaatcggat	120
	caccatgatt tgaactatac ggaagttttc attcgggaca atgtgccggg gatgatcttc	180
	ttgttactgc aaaatgaaac ggaaattgtc caaaactttt tggaaatttg cctcacctc	240
	caaagtaagg gctttccac ctacggcatt tttcccacta gttttgtgga aacggaaaaac	300
25	catgaactca aggcagacta tggccaacgg gcgatcggtc gagtttgctc ggtggatgcg	360
	tccctctggg ggcctatttt ggcctattac tacgtgcaaa gaaccggcaa tgaagcctgg	420
	gctagacaaa cccatgtgca attggggcta caaaagtttt taaacctcat tctccatcca	480
	gtctttcggg atgcaccac tttgtttgtg cccgacgggg cttttatgat tgaccgcccc	540
	atggatgtgt ggggagcgcc gttgaaatc caaacctgc tctacggagc cctgaaaagt	600
30	gcggcggggg tactgttaat cgacctcaag gcgaagggtt attgcagcaa taaagaccat	660
	ccttttgaca gcttcacgat ggagcagagt catcaattta acctgagtgt ggattggctc	720
	aaaaaactcc gcacctatct gctcaagcat tattggatta attgcaatat tgtccaagct	780
	ctccgccgcc gtcccacgga acagtacggg gaagaagcca gcaacgaaca taatgtccac	840
	acagaaacca ttccaactg gctccaggat tggctcggcg atcggggagg ctatttaatc	900
35	ggcaatatcc gcacgggtcg ccccgatttt cgctttttct ccctgggtaa ttgcttgggg	960
	gcaattttcg atgtcactag cttggcccag caacgttcct ttttccgttt ggtattaaat	1020
	aatcagcggg agttatgtgc ccaaagccc ctgaggattt gccatcccc cctcaaagat	1080
	gacgattggc gcagtaaaac cggctttgac cgcaaaaatt taccctggtg ctaccacaac	1140



ES 2 578 522 T3

gccggccatt ggcctgttt attttggtt ctggtggtg cggtgctccg ccatagctgc 1200  
 cattccaact acggcacggt ggagtatgcg gaaatgggga acctaattcg caataactat 1260  
 gaggtgcttt tgcgccgttt gcccaagcat aaatgggctg aatattttga tggccccacg 1320  
 ggcttttggg tcgggcaaca atcccgttcc taccaaact ggaccattgt gggcctattg 1380  
 5 ctagtacacc atttcacaga agttaacccc gacgatgctt tgatgttcga tttgcctagt 1440  
 ttgaaaagtt tgcacaaagc gctgcattaa 1470

<210> 71

<211> 489

<212> PRT

10 <213> *Synechocystis* PCC6803

<400> 71

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



ES 2 578 522 T3

<213> *Synechococcus* PCC7942

<400> 72

```

    atgcccgatt ctgttgtgct gcccgctacg ctgcagaccg cgctgcaaac agcggagcag      60
    ttacttttggg atcgggccctt ggttcgctat caccgatcagt gggcgggggc gatcgcggca    120
5   ctgcctgaag atcaggagtt ggcggcagcg aactaccgcg aaatctttat tcgcgacaac      180
    gtgccgggta tgctctacct gctgttgtag ggcaaaactg acgtttgtccg cgacttcttg      240
    caactgtcgc tttctctcca gagccaggca ctgcaaacct atggcattct gccgaccagt      300
    ttcgtctgtg aggaaaccca ctgcgttgct gactatggtc agcggggcgat cggggcgggtg      360
    gtttctgtctg accctagcct ttggtggccg gtgctgctac aggcctatcg gcgggcctcc      420
10  catgatgatg cttttgtcca cagtccgact gttcagcagg ggttacagcg gttgctggct      480
    ttcctgctgc gtccggtttt caaccaaaac cactgctcg aggtgcccga tggggccttc      540
    atggtcgatc gtcccttggg tgtggcgggc gcaccttag aaattcaagt cctgctctac      600
    ggggcactgc gggcttgtgg gcagttgctg caatacaccg aagcggccaa tgctgcccat      660
    gtgcaagccc gtcgcctgcg gcagtatctc tgctggcact actgggtgac gcccgatcgc      720
15  ctgcgacgct ggcagcagtg gccaccgaa gaatttgcg atcgcagcca taaccctac       780
    aacattcagc cgatcgccat ccctgactgg gttgaacctt ggctgggtga gtcgggtggc      840
    tacttcctag ggaacatacg ggcaggacgt cctgacttcc gcttttttag ccttggcaat      900
    ttgctggcga tcgttttcga tgtgcttccg ctcaatcagc agggtgcgat tctgcgcttg      960
    attttgcaga acgaagccca gattttgggc caagtgccgt tgcggctctg ctatcccgt     1020
20  ttaaccggat cggcgtggaa aatcctgacg ggttgcatc ctaaaaatca gccttgggtcc     1080
    tatcacaacg gtggtagttg gccatccctg ctttggatc tcagtgcggc ggtcttgcac     1140
    taccaacagc ggggaggcga tcgcaatctc tgtcaggtct ggctgaataa gcttcagcac     1200
    taccacactc agcagtgcga gcaactccct ggcatgagt ggccagagta ctacgagggt     1260
    caggactcgg tccagattgc tactcgcgcc tgccgttatc agacttgac gtttacggga     1320
25  ttgctgctga atcacgact gctctcgag ccccagggca ttcaactgct gagtctgcgg     1380
    ggcttaccct aa                                                         1392

```

<210> 73

<211> 463

<212> PRT

30 <213> *Synechococcus* PCC7942

<400> 73

```

    Met Pro Asp Ser Val Val Leu Pro Ala Thr Leu Gln Thr Ala Leu Gln
    1           5           10          15
    Thr Ala Glu Gln Leu Leu Trp Asp Arg Ala Leu Val Arg Tyr His Asp
35           20           25           30
    Gln Trp Ala Gly Ala Ile Ala Ala Leu Pro Glu Asp Gln Glu Leu Ala
           35           40           45
    Ala Ala Asn Tyr Arg Glu Ile Phe Ile Arg Asp Asn Val Pro Val Met

```

ES 2 578 522 T3

50                                      55                                      60  
 Leu Tyr Leu Leu Leu Gln Gly Lys Thr Asp Val Val Arg Asp Phe Leu  
 65                                      70                                      75                                      80  
 Gln Leu Ser Leu Ser Leu Gln Ser Gln Ala Leu Gln Thr Tyr Gly Ile  
 5                                      85                                      90                                      95  
 Leu Pro Thr Ser Phe Val Cys Glu Glu Thr His Cys Val Ala Asp Tyr  
 100                                      105                                      110  
 Gly Gln Arg Ala Ile Gly Arg Val Val Ser Ala Asp Pro Ser Leu Trp  
 115                                      120                                      125  
 10 Trp Pro Val Leu Leu Gln Ala Tyr Arg Arg Ala Ser His Asp Asp Ala  
 130                                      135                                      140  
 Phe Val His Ser Pro Thr Val Gln Gln Gly Leu Gln Arg Leu Leu Ala  
 145                                      150                                      155                                      160  
 Phe Leu Leu Arg Pro Val Phe Asn Gln Asn Pro Leu Leu Glu Val Pro  
 15                                      165                                      170                                      175  
 Asp Gly Ala Phe Met Val Asp Arg Pro Leu Asp Val Ala Gly Ala Pro  
 180                                      185                                      190  
 Leu Glu Ile Gln Val Leu Leu Tyr Gly Ala Leu Arg Ala Cys Gly Gln  
 195                                      200                                      205  
 20 Leu Leu Gln Tyr Thr Glu Ala Ala Asn Ala Ala His Val Gln Ala Arg  
 210                                      215                                      220  
 Arg Leu Arg Gln Tyr Leu Cys Trp His Tyr Trp Val Thr Pro Asp Arg  
 225                                      230                                      235                                      240  
 Leu Arg Arg Trp Gln Gln Trp Pro Thr Glu Glu Phe Gly Asp Arg Ser  
 25                                      245                                      250                                      255  
 His Asn Pro Tyr Asn Ile Gln Pro Ile Ala Ile Pro Asp Trp Val Glu  
 260                                      265                                      270  
 Pro Trp Leu Gly Glu Ser Gly Gly Tyr Phe Leu Gly Asn Ile Arg Ala  
 275                                      280                                      285  
 30 Gly Arg Pro Asp Phe Arg Phe Phe Ser Leu Gly Asn Leu Leu Ala Ile  
 290                                      295                                      300  
 Val Phe Asp Val Leu Pro Leu Asn Gln Gln Gly Ala Ile Leu Arg Leu  
 305                                      310                                      315                                      320  
 Ile Leu Gln Asn Glu Ala Gln Ile Leu Gly Gln Val Pro Leu Arg Leu  
 35                                      325                                      330                                      335  
 Cys Tyr Pro Ala Leu Thr Gly Ser Ala Trp Lys Ile Leu Thr Gly Cys  
 340                                      345                                      350  
 Asp Pro Lys Asn Gln Pro Trp Ser Tyr His Asn Gly Gly Ser Trp Pro

ES 2 578 522 T3

	355		360		365	
	Ser Leu Leu Trp Tyr Leu Ser	Ala Ala Val Leu His Tyr Gln Gln Arg				
	370		375		380	
	Gly Gly Asp Arg Asn Leu Cys Gln Val Trp Leu Asn Lys Leu Gln His					
5	385		390		395	400
	Tyr His Thr Gln Gln Cys Glu Gln Leu Pro Gly Asp Glu Trp Pro Glu					
		405		410		415
	Tyr Tyr Glu Gly Gln Asp Ser Val Gln Ile Ala Thr Arg Ala Cys Arg					
		420		425		430
10	Tyr Gln Thr Trp Thr Phe Thr Gly Leu Leu Leu Asn His Ala Leu Leu					
		435		440		445
	Ser Gln Pro Gln Gly Ile Gln Leu Leu Ser Leu Arg Gly Leu Pro					
		450		455		460

<210> 74

15 <211> 966

<212> ADN

<213> *Synechocystis* PCC6803

<400> 74

	atgattaatt gtcaattttg ttccgttatt tccaaatcta acggggaaga tcctatcggc	60
20	acagcaaatt caagtgatcg ttggttaatt atggaattac cccaaccttg gacagaggaa	120
	cgctttcatc atgaccccat tcttaaacca attcatgatc tttttcatca actttctgat	180
	caaggagtta aagtatctcc aatggcgatc gcctcagatc acgagtattc tcaatcagga	240
	tttagtcgta ttattcacta ccaaaagttt aatttgctct tttccagttt tataaaagaa	300
	gaatatttag ttcctgatga tcaaaggtgg gatcttatca aaaatttatg ttatcaatct	360
25	ccagagttag aaaattttcg taactataaa ctgtcagatg ttgttgatcg agatgatg	420
	gtatgtactc atggaaacat tgatgtggct tgttcgagat ttggttatcc tatttataaa	480
	caattacgac aaaaatatgc atcaaaaaat ttaagaatat ggcgctgctc tcattttggg	540
	ggacatcagt ttgctccgac ttttaattgat tttccaaatg ggcaagtttg gggacatctt	600
	gagtctgaag ttttagataa tctggttaagg caagaaggtc aagttaaaca actttataaa	660
30	ttttatcgag gttgggtagg cgtaacaaaa tttgcccaga ttgttgagcg tgaaatttgg	720
	actcaacgag gttggcaatg gttaaattat caaaaatcag ctcaaatatt gaacatggat	780
	gataatcagc atgatcccaa ttgggtagag gttcaatttg attttatttc tcccataaa	840
	gttaaaggag cttattttgc aagagttgaa gtcaatgggt cagtgatgac tgctagaat	900
	tcaggagatg aacttatttc tgtcaagcag tatagtgtca gctacttaaa agaaattgat	960
35	aaataa	966

<210> 75

<211> 321

<212> PRT

ES 2 578 522 T3

<213> *Synechocystis* PCC6803

<400> 75

Met Ile Asn Cys Gln Phe Cys Ser Val Ile Ser Lys Ser Asn Gly Glu  
 1                    5                    10                    15  
 5 Asp Pro Ile Gly Thr Ala Asn Ser Ser Asp Arg Trp Leu Ile Met Glu  
                   20                    25                    30  
 Leu Pro Gln Pro Trp Thr Glu Glu Arg Phe His His Asp Pro Ile Leu  
                   35                    40                    45  
 Lys Pro Ile His Asp Leu Phe His Gln Leu Ser Asp Gln Gly Val Lys  
 10                    50                    55                    60  
 Val Ser Pro Met Ala Ile Ala Ser Asp His Glu Tyr Ser Gln Ser Gly  
 65                    70                    75                    80  
 Phe Ser Arg Ile Ile His Tyr Gln Lys Phe Asn Leu Leu Phe Ser Ser  
                   85                    90                    95  
 15 Phe Ile Lys Glu Glu Tyr Leu Val Pro Asp Asp Gln Arg Trp Asp Leu  
                   100                    105                    110  
 Ile Lys Asn Leu Cys Tyr Gln Ser Pro Glu Leu Glu Asn Phe Arg Asn  
                   115                    120                    125  
 Tyr Lys Leu Ser Asp Val Val Asp Arg Asp Met Met Val Cys Thr His  
 20                    130                    135                    140  
 Gly Asn Ile Asp Val Ala Cys Ser Arg Phe Gly Tyr Pro Ile Tyr Lys  
 145                    150                    155                    160  
 Gln Leu Arg Gln Lys Tyr Ala Ser Lys Asn Leu Arg Ile Trp Arg Cys  
                   165                    170                    175  
 25 Ser His Phe Gly Gly His Gln Phe Ala Pro Thr Leu Ile Asp Phe Pro  
                   180                    185                    190  
 Asn Gly Gln Val Trp Gly His Leu Glu Ser Glu Val Leu Asp Asn Leu  
                   195                    200                    205  
 Val Arg Gln Glu Gly Gln Val Lys Gln Leu Tyr Lys Phe Tyr Arg Gly  
 30                    210                    215                    220  
 Trp Val Gly Val Thr Lys Phe Ala Gln Ile Val Glu Arg Glu Ile Trp  
 225                    230                    235                    240  
 Thr Gln Arg Gly Trp Gln Trp Leu Asn Tyr Gln Lys Ser Ala Gln Ile  
                   245                    250                    255  
 35 Leu Asn Met Asp Asp Asn Gln His Asp Pro Asn Trp Val Glu Val Gln  
                   260                    265                    270  
 Phe Asp Phe Ile Ser Pro Asp Lys Val Lys Gly Ala Tyr Phe Ala Arg  
                   275                    280                    285

ES 2 578 522 T3

Val Glu Val Asn Gly Ser Val Met Thr Ala Arg Asn Ser Gly Asp Glu  
 290 295 300  
 Leu Ile Ser Val Lys Gln Tyr Ser Val Ser Tyr Leu Lys Glu Ile Asp  
 305 310 315 320  
 5 Lys

<210> 76

<211> 1425

<212> ADN

10 <213> *Escherichia coli*

<400> 76

atgagtcggt tagtcgtagt atctaaccgg attgcaccac cagacgagca cgccgccagt 60  
 gccggtggcc ttgccgttgg catactgggg gcaactgaaag ccgcaggcgg actgtgggtt 120  
 ggctggagtg gtgaaacagg gaatgaggat cagccgctaa aaaaggtgaa aaaaggtaac 180  
 15 attacgtggg cctcttttaa cctcagcgaa caggaccttg acgaatacta caaccaattc 240  
 tccaatgccg ttctctggcc cgcttttcat tatcggctcg atctggtgca atttcagcgt 300  
 cctgcctggg acggctatct acgcgtaaatt gcggttgctgg cagataaatt actgccgctg 360  
 ttgcaagacg atgacattat ctggatccac gattatcacc tgttgccatt tgcgcatgaa 420  
 ttacgcaaac ggggagtgaa taatcgcat gggtttctttc tgcataattcc tttcccgaca 480  
 20 ccgaaaatct tcaacgcgct gccgacatat gacaccttgc ttgaacagct ttgtgattat 540  
 gatttgctgg gtttccagac agaaaacgat cgtctggcgt tcctggattg tctttctaac 600  
 ctgaccgcg tcacgacacg tagcgcaaaa agccatacag cctggggcaa agcatttcga 660  
 acagaagtct acccgatcgg cattgaaccg aaagaaatag ccaaacaggc tgccgggcca 720  
 ctgccgcaa aactggcgca acttaaagcg gaactgaaaa acgtacaaaa tatcttttct 780  
 25 gtcgaacggc tggattattc caaaggtttg ccagagcgtt ttctcgccta tgaagcgttg 840  
 ctggaaaaat atccgcagca tcatggtaaa attcgttata ccagattgc accaacgtcg 900  
 cgtggtgatg tgcaagccta tcaggatatt cgtcatcagc tcgaaaatga agctggacga 960  
 attaatggtg aatacgggca attaggctgg acgccgcttt attatttgaa tcagcatttt 1020  
 gaccgtaaat tactgatgaa aatattccgc tactctgacg tgggcttagt gacgccactg 1080  
 30 cgtgacggga tgaacctggt agcaaaagag tatggtgctg ctcaggacc agccaatccg 1140  
 ggcgttcttg ttctttcgca atttgcggga gcgcaaacg agttaacgtc ggcgttaatt 1200  
 gtttaaccct acgatcgtg cgaagttgca gctgcgctgg atcgtgcatt gactatgtcg 1260  
 ctggcggaac gtatttcccg tcatgcagaa atgctggacg ttatcgtgaa aaacgatatt 1320  
 aaccactggc aggagtgtt cattagcgac ctaaagcaga tagttccgcg aagcgcggaa 1380  
 35 agccagcagc gcgataaagt tgctaccttt ccaaagcttg cgtag 1425

<210> 77

<211> 474

<212> PRT

ES 2 578 522 T3

<213> *Escherichia coli*

<400> 77

Met Ser Arg Leu Val Val Val Ser Asn Arg Ile Ala Pro Pro Asp Glu  
 1                    5                    10                    15  
 5 His Ala Ala Ser Ala Gly Gly Leu Ala Val Gly Ile Leu Gly Ala Leu  
                   20                    25                    30  
 Lys Ala Ala Gly Gly Leu Trp Phe Gly Trp Ser Gly Glu Thr Gly Asn  
                   35                    40                    45  
 Glu Asp Gln Pro Leu Lys Lys Val Lys Lys Gly Asn Ile Thr Trp Ala  
 10                    50                    55                    60  
 Ser Phe Asn Leu Ser Glu Gln Asp Leu Asp Glu Tyr Tyr Asn Gln Phe  
 65                    70                    75                    80  
 Ser Asn Ala Val Leu Trp Pro Ala Phe His Tyr Arg Leu Asp Leu Val  
                   85                    90                    95  
 15 Gln Phe Gln Arg Pro Ala Trp Asp Gly Tyr Leu Arg Val Asn Ala Leu  
                   100                    105                    110  
 Leu Ala Asp Lys Leu Leu Pro Leu Leu Gln Asp Asp Asp Ile Ile Trp  
                   115                    120                    125  
 Ile His Asp Tyr His Leu Leu Pro Phe Ala His Glu Leu Arg Lys Arg  
 20                    130                    135                    140  
 Gly Val Asn Asn Arg Ile Gly Phe Phe Leu His Ile Pro Phe Pro Thr  
 145                    150                    155                    160  
 Pro Glu Ile Phe Asn Ala Leu Pro Thr Tyr Asp Thr Leu Leu Glu Gln  
                   165                    170                    175  
 25 Leu Cys Asp Tyr Asp Leu Leu Gly Phe Gln Thr Glu Asn Asp Arg Leu  
                   180                    185                    190  
 Ala Phe Leu Asp Cys Leu Ser Asn Leu Thr Arg Val Thr Thr Arg Ser  
                   195                    200                    205  
 Ala Lys Ser His Thr Ala Trp Gly Lys Ala Phe Arg Thr Glu Val Tyr  
 30                    210                    215                    220  
 Pro Ile Gly Ile Glu Pro Lys Glu Ile Ala Lys Gln Ala Ala Gly Pro  
 225                    230                    235                    240  
 Leu Pro Pro Lys Leu Ala Gln Leu Lys Ala Glu Leu Lys Asn Val Gln  
                   245                    250                    255  
 35 Asn Ile Phe Ser Val Glu Arg Leu Asp Tyr Ser Lys Gly Leu Pro Glu  
                   260                    265                    270  
 Arg Phe Leu Ala Tyr Glu Ala Leu Leu Glu Lys Tyr Pro Gln His His  
                   275                    280                    285



ES 2 578 522 T3

Gly Lys Ile Arg Tyr Thr Gln Ile Ala Pro Thr Ser Arg Gly Asp Val  
 290 295 300  
 Gln Ala Tyr Gln Asp Ile Arg His Gln Leu Glu Asn Glu Ala Gly Arg  
 305 310 315 320  
 5 Ile Asn Gly Lys Tyr Gly Gln Leu Gly Trp Thr Pro Leu Tyr Tyr Leu  
 325 330 335  
 Asn Gln His Phe Asp Arg Lys Leu Leu Met Lys Ile Phe Arg Tyr Ser  
 340 345 350  
 Asp Val Gly Leu Val Thr Pro Leu Arg Asp Gly Met Asn Leu Val Ala  
 10 355 360 365  
 Lys Glu Tyr Val Ala Ala Gln Asp Pro Ala Asn Pro Gly Val Leu Val  
 370 375 380  
 Leu Ser Gln Phe Ala Gly Ala Ala Asn Glu Leu Thr Ser Ala Leu Ile  
 385 390 395 400  
 15 Val Asn Pro Tyr Asp Arg Asp Glu Val Ala Ala Ala Leu Asp Arg Ala  
 405 410 415  
 Leu Thr Met Ser Leu Ala Glu Arg Ile Ser Arg His Ala Glu Met Leu  
 420 425 430  
 Asp Val Ile Val Lys Asn Asp Ile Asn His Trp Gln Glu Cys Phe Ile  
 20 435 440 445  
 Ser Asp Leu Lys Gln Ile Val Pro Arg Ser Ala Glu Ser Gln Gln Arg  
 450 455 460  
 Asp Lys Val Ala Thr Phe Pro Lys Leu Ala  
 465 470

25 <210> 78  
 <211> 746  
 <212> ADN  
 <213> *Escherichia coli*  
 <400> 78

30 atgatcttga tggaacgctg gcggaatca aaccgcatcc cgatcaggtc gtcgtgcctg 60  
 acaatattct gcaaggacta cagctactgg caaccgcaag tgatggtgca ttggcattga 120  
 tatcagggcg ctcaatggtg gagcttgacg cactggcaaa accttatcgc ttcccgttag 180  
 cgggcgtgca tggggcggag cgccgtgaca tcaatggtaa aacacatatc gttcatctgc 240  
 cggatgcatg tgcgcgatg attagcgtgc aactgcatac agtcatcgct cagtatcccg 300  
 35 gcgcgaggct ggaggcgaag gggatggcct ttgctgctgca ttatcgctcag gctccgcagc 360  
 atgaagacgc attaatgaca ttagcgcgaac gtattactca gatctggcca caaatggcgt 420  
 tacagcaggg aaagtgtggt gtcgagatca aaccgagagg taccagtaaa ggtgaggcaa 480  
 ttgcagcttt tatgcaggaa gctcccttta tcgggcgaac gcccgatatt ctgggcgatg 540

ES 2 578 522 T3

atttaaccga tgaatctggc ttcgcagtcg ttaaccgact gggcggaatg tcagtaaaaa 600  
 ttggcacagg tgcaactcag gcatcatggc gactggcggg tgtgccggat gtctggagct 660  
 ggcttgaaat gataaccacc gcattacaac aaaaaagaga aaataacagg agtgatgact 720  
 atgagtcggt tagtcgtagt atctaa 746

5 <210> 79  
 <211> 266  
 <212> PRT  
 <213> *Escherichia coli*  
 <400> 79

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

ES 2 578 522 T3

	225	230	235	240	
	Glu Met Ile Thr Thr Ala Leu Gln Gln Lys Arg Glu Asn Asn Arg Ser				
		245	250	255	
	Asp Asp Tyr Glu Ser Phe Ser Arg Ser Ile				
5	260	265			

<210> 80  
 <211> 1500  
 <212> ADN  
 <213> *Synechocystis* PCC6803

10	<400> 80				
	atgaattcat cccttgatg cctttaccac cgtgagccct acgacgaagt tagggaaaat	60			
	ggcaaaacgg tgtatcgaga gaaaaagagt cccaacggga ttttgcccac cctcaaaagt	120			
	ttttttgccg atgcggaaca gagcacctgg gtcgcatgga aacagggttc gccgaagcaa	180			
	aaggatgatt ttcaggcggga tatgtccatt gaaggccttg gcgatcgttg tacggtgctg	240			
15	cggtgcccc tgacggcggga gcaggtaaaa aacttctatc acatcacttc caaggaagcc	300			
	ttttggccca ttctccactc tttcccctgg cagttcacct acgattcttc tgattgggat	360			
	aattttcagc acattaaccg cttatttgcc gaggcggcct gtgccgatgc cgatgacaat	420			
	gcattgtttt ggggtccacga ctataacctc tggttagcgc ccctttacat tcgtcagctc	480			
	aagcccaacg ccaagattgc ctttttccac cacaccccct tccccagcgt tgatattttc	540			
20	aatattttgc cctggcggga ggcgatcgta gaaagcttgc tggcctgtga tctctgtggt	600			
	tttcatattc cccgctacgt agaaaatttt gtcgccgtgg cccgtagtct caagccggtg	660			
	gaaatcacca gacgggttgt ggtagaccaa gcctttacc cctacggtac ggccctggcg	720			
	gaaccggaac tcaccacca gttgcttatt ggcgatcgcc tcattaacct cgatgctgtt	780			
	cccgtgggca ccaatccggc aaatatccgg gcgatcggtg ccaaagaaag tgtgcaacaa	840			
25	aaagtgtctg aaattaaaca agatttaggc ggtaagaggc taattgtttc cgctgggagg	900			
	gtggattacg tgaagggcac caaggaaatg ttgatgtgct atgaacgtct actggagcgt	960			
	cgccccgaat tgcaggggga aattagcctg gtagtccccg tagccaaggc cgctgagggg	1020			
	atgctgattt atcgcaacgc ccaaaacgaa attgaacgac tggcagggaa aattaacggt	1080			
	cgctttgcca aactgtcctg gacaccagtg atgctgttca cctctccttt agcctatgag	1140			
30	gagctcattg ccctgttctg tgccgcccac attgcctgga tcaactcccct gcgggatggg	1200			
	ctaaacctgg tggctaagga gtatgtggtg gctaaaaatg gcgaagaagg agttctgatc	1260			
	ctctcggaat ttgccgggtg tgccggtgaa ctaccgatg cgggtgtgac taacccttac	1320			
	gcttccagcc gtatggacga atccattgac caggccctgg ccatggacaa agacgaacag	1380			
	aaaaaacgca tggggagaat gtacgccgcc attaagcgtt acgacgttca acaatgggcc	1440			
35	aatcacctac tgcgggaagc ctacgccgat gtgggtactgg gagagccccc ccaaatgtag	1500			

<210> 81  
 <211> 499  
 <212> PRT

ES 2 578 522 T3

<213> *Synechocystis* PCC6803

<400> 81

Met Asn Ser Ser Leu Val Ile Leu Tyr His Arg Glu Pro Tyr Asp Glu  
 1                    5                    10                    15  
 5 Val Arg Glu Asn Gly Lys Thr Val Tyr Arg Glu Lys Lys Ser Pro Asn  
                   20                    25                    30  
 Gly Ile Leu Pro Thr Leu Lys Ser Phe Phe Ala Asp Ala Glu Gln Ser  
                   35                    40                    45  
 Thr Trp Val Ala Trp Lys Gln Val Ser Pro Lys Gln Lys Asp Asp Phe  
 10                    50                    55                    60  
 Gln Ala Asp Met Ser Ile Glu Gly Leu Gly Asp Arg Cys Thr Val Arg  
 65                    70                    75                    80  
 Arg Val Pro Leu Thr Ala Glu Gln Val Lys Asn Phe Tyr His Ile Thr  
                   85                    90                    95  
 15 Ser Lys Glu Ala Phe Trp Pro Ile Leu His Ser Phe Pro Trp Gln Phe  
                   100                    105                    110  
 Thr Tyr Asp Ser Ser Asp Trp Asp Asn Phe Gln His Ile Asn Arg Leu  
                   115                    120                    125  
 Phe Ala Glu Ala Ala Cys Ala Asp Ala Asp Asp Asn Ala Leu Phe Trp  
 20                    130                    135                    140  
 Val His Asp Tyr Asn Leu Trp Leu Ala Pro Leu Tyr Ile Arg Gln Leu  
 145                    150                    155                    160  
 Lys Pro Asn Ala Lys Ile Ala Phe Phe His His Thr Pro Phe Pro Ser  
                   165                    170                    175  
 25 Val Asp Ile Phe Asn Ile Leu Pro Trp Arg Glu Ala Ile Val Glu Ser  
                   180                    185                    190  
 Leu Leu Ala Cys Asp Leu Cys Gly Phe His Ile Pro Arg Tyr Val Glu  
                   195                    200                    205  
 Asn Phe Val Ala Val Ala Arg Ser Leu Lys Pro Val Glu Ile Thr Arg  
 30                    210                    215                    220  
 Arg Val Val Val Asp Gln Ala Phe Thr Pro Tyr Gly Thr Ala Leu Ala  
 225                    230                    235                    240  
 Glu Pro Glu Leu Thr Thr Gln Leu Arg Tyr Gly Asp Arg Leu Ile Asn  
                   245                    250                    255  
 35 Leu Asp Ala Phe Pro Val Gly Thr Asn Pro Ala Asn Ile Arg Ala Ile  
                   260                    265                    270  
 Val Ala Lys Glu Ser Val Gln Gln Lys Val Ala Glu Ile Lys Gln Asp  
                   275                    280                    285

ES 2 578 522 T3

Leu Gly Gly Lys Arg Leu Ile Val Ser Ala Gly Arg Val Asp Tyr Val  
 290 295 300  
 Lys Gly Thr Lys Glu Met Leu Met Cys Tyr Glu Arg Leu Leu Glu Arg  
 305 310 315 320  
 5 Arg Pro Glu Leu Gln Gly Glu Ile Ser Leu Val Val Pro Val Ala Lys  
 325 330 335  
 Ala Ala Glu Gly Met Arg Ile Tyr Arg Asn Ala Gln Asn Glu Ile Glu  
 340 345 350  
 Arg Leu Ala Gly Lys Ile Asn Gly Arg Phe Ala Lys Leu Ser Trp Thr  
 10 355 360 365  
 Pro Val Met Leu Phe Thr Ser Pro Leu Ala Tyr Glu Glu Leu Ile Ala  
 370 375 380  
 Leu Phe Cys Ala Ala Asp Ile Ala Trp Ile Thr Pro Leu Arg Asp Gly  
 385 390 395 400  
 15 Leu Asn Leu Val Ala Lys Glu Tyr Val Val Ala Lys Asn Gly Glu Glu  
 405 410 415  
 Gly Val Leu Ile Leu Ser Glu Phe Ala Gly Cys Ala Val Glu Leu Pro  
 420 425 430  
 Asp Ala Val Leu Thr Asn Pro Tyr Ala Ser Ser Arg Met Asp Glu Ser  
 20 435 440 445  
 Ile Asp Gln Ala Leu Ala Met Asp Lys Asp Glu Gln Lys Lys Arg Met  
 450 455 460  
 Gly Arg Met Tyr Ala Ala Ile Lys Arg Tyr Asp Val Gln Gln Trp Ala  
 465 470 475 480  
 25 Asn His Leu Leu Arg Glu Ala Tyr Ala Asp Val Val Leu Gly Glu Pro  
 485 490 495  
 Pro Gln Met

<210> 82

30 <211> 1269

<212> ADN

<213> *Synechocystis* PCC6803

<400> 82

atgggtattac accaacaacg tttctccctc gaccatggag ctttttgtca aaccttagcc 60  
 35 caaactgaaa atttactcat tgtccaagac ttggatgggg tctgcatgga attagtgcaa 120  
 gatcccctca gtcgccgcct ggatgccgat tatgtccggg ccaccaccct gtttgctgaa 180  
 catttttacg tgttgaccaa tggggagcac gtgggaaaaa gaggagtaca gggcattgtg 240  
 gaacaatcct ttggggatgc ttcctttgtg caacaggaag gcctatattt gcccggtttg 300

ES 2 578 522 T3

gcggccgggg gagtgcagtg gcaggatcgc catggcaaag taagtcatcc tggagtgggg 360  
 caaacgggagc tggagttttt agcggcggtg cccgaaaaaa tctaattg tttaaaaacc 420  
 tttttggcg atcgccccca ttcctatcc ccagagcaat tacaacggg cattgaagct 480  
 tcggttttag ataatgtggc ttccccacc gccaatttaa ataccttggc caatctgtta 540  
 5 caagactttc cgcaaattta ccgagatttg caggaaacca tggctcaatt attggatcag 600  
 ttgatggcgg aagccgttgc ccagggtttg gggaatagtt tttttgtcca ctatgctccc 660  
 aatttaggta gggatgaacg aggtaaggaa attattcgtt gggccaaagc tggggattcc 720  
 ggcaccaccg attttcaatt tatgttgcgg ggtgggtca aagaagccgg ggttttggct 780  
 ttgctaaatc gttactatca caatcgaca gggcaatata ctctgggaga aagttttagt 840  
 10 gctcgccaag cgccccatc ccaccaggac ttgttgatt tggtgaaagc gcaatttgat 900  
 ccggccttga tgccgctgat cattggagtt ggggatacgg tcaccagtca ggtggatgaa 960  
 gctaccgggg aaattcgacg tggcgggagc gatcgccaat ttttgcaatt aatccaagat 1020  
 ttgggggatt ggggaaatca cggtaactta gtggtgatg tggacagttc ccagggggag 1080  
 gtgaaaaatc gccaacctct acaactagaa accgtggcgg ggcaaacca agtgggtggct 1140  
 15 ggccctgggg atatgcgga caggaagag ccattgaaga tcaatgtggc ttttctgggt 1200  
 ggccatgacc aatatgtagc ggcgtttaag caggcggccc agcgccgaag agtccatttt 1260  
 tcccagtag 1269

<210> 83

<211> 422

20 <212> PRT

<213> *Synechocystis* PCC6803

<400> 83

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

ES 2 578 522 T3

Ala Val Pro Glu Lys Ile Thr Asn Cys Leu Lys Thr Phe Phe Gly Asp  
 130 135 140

Arg Pro His Ser Leu Ser Pro Glu Gln Leu Gln Thr Gly Ile Glu Ala  
 145 150 155 160

5 Ser Val Leu Asp Asn Val Ala Ser Pro Thr Ala Asn Leu Asn Thr Leu  
 165 170 175

Ala Asn Leu Leu Gln Asp Phe Pro Gln Ile Tyr Arg Asp Leu Gln Glu  
 180 185 190

10 Thr Met Ala Gln Leu Leu Asp Gln Leu Met Ala Glu Ala Val Ala Gln  
 195 200 205

Gly Leu Gly Asn Ser Phe Phe Val His Tyr Ala Pro Asn Leu Gly Arg  
 210 215 220

Asp Glu Arg Gly Lys Glu Ile Ile Arg Trp Ala Lys Ala Gly Asp Ser  
 225 230 235 240

15 Gly Thr Thr Asp Phe Gln Phe Met Leu Arg Gly Gly Val Lys Glu Ala  
 245 250 255

Gly Val Leu Ala Leu Leu Asn Arg Tyr Tyr His Asn Arg Thr Gly Gln  
 260 265 270

20 Tyr Pro Leu Gly Glu Ser Phe Ser Ala Arg Gln Ala Pro Pro Ser His  
 275 280 285

Gln Asp Leu Leu His Leu Val Lys Ala Gln Phe Asp Pro Ala Leu Met  
 290 295 300

Pro Leu Ile Ile Gly Val Gly Asp Thr Val Thr Ser Gln Val Asp Glu  
 305 310 315 320

25 Ala Thr Gly Glu Ile Arg Arg Gly Gly Ser Asp Arg Gln Phe Leu Gln  
 325 330 335

Leu Ile Gln Asp Leu Gly Asp Trp Gly Asn His Gly Asn Leu Val Val  
 340 345 350

30 Tyr Val Asp Ser Ser Gln Gly Glu Val Lys Asn Arg Gln Pro Leu Gln  
 355 360 365

Leu Glu Thr Val Ala Gly Gln Thr Gln Val Val Ala Gly Pro Gly Asp  
 370 375 380

Met Arg Asp Arg Glu Glu Pro Leu Lys Ile Asn Val Ala Phe Pro Gly  
 385 390 395 400

35 Gly His Asp Gln Tyr Val Ala Ala Phe Lys Gln Ala Ala Gln Arg Arg  
 405 410 415

Arg Val His Phe Ser Gln  
 420

ES 2 578 522 T3

<210> 84

<211> 1365

<212> ADN

<213> *Agrobacterium tumefaciens*

5 <400> 84

	ttggaaaaat ttaccaagat gggacccatg acaaccacga gcgaaactga acgctatccg	60
	cggatagctc tcatatcgac gcatggctat gtcgccgcac acccgcccct gggcgctgcc	120
	gataccgggg ggcaggtggt ttatgtgctt gagcttgac gaaaactcgg ccaactcggg	180
	tataccgtcg atctttacac ccgacgctt gaagaccagc cggaattcga cgaggtcgat	240
10	gagcgcgtcc gtgtggtgcg cattccctgc ggcgggcgag atttcattcc caaggaatat	300
	ctgcaccggc acctgatgga atggtgagc aacgcgctac gcttcatcaa aaaaaacgac	360
	ctcaattact cttcatcaa cagccactac tgggatgccg gcgtggccgg gcagcggctc	420
	tccgaagcac tgaatatccc ccatctgcac acgccgact cgctcggcat ctggaagaag	480
	cgccagatgg agaccgatta tccgaaaaag gccgatacgt tcgagcttga gttcaacttc	540
15	aaggagcgca tccagcacga gctgatcatc tatcgcagct gcgacatggt gatcgccacc	600
	acgccggtgc agctggacgt gctgatcga gattatggcc tgaagcgcaa acatatccac	660
	atgatcccg cgggttatga cgacaaccgc ttcttccccg tctcggatgc gacgcgtcag	720
	atgatccggc agcgtttcgg ttttgaaggc aaagtgggtc tggcactcgg tcggctcgcc	780
	accaacaagg gctacgacct gctgatcga ggcctttccg tgcttgccga gcgcgagccg	840
20	gaagcccgcc tgcattctggc cgtcggcggc gagaatatgg acgagcagga aaccaccatt	900
	ctcaaccagc tgaaggagcg ggtgaaatcg ctcgggctgg aagacaaggg ggctttctct	960
	ggttatgtcg cggacgagga tttgccgat atctatcggg ctgccgatct cttcgtgctt	1020
	tccagccgct acgagccctt cggcatgacc gccatcgagg ccatggcgag cggcacgccc	1080
	accgtcgtca ccatccatgg cgggctggtc cgcgccatca gctatgggag acatgcgctg	1140
25	tttgccgatc ctttcgacaa ggaagatctc ggcattacca tgatgaagcc gttcaagcat	1200
	gaacggctct acgggaggct ttcgcgcatg ggagcccaca aggcacgcag cctgttcaca	1260
	tggaccgcaa ttgccagca acttctcgcg ctcgtggaag gcaggaccat gatgccggtt	1320
	ctggaagaag ccgactgggc cgaaccatgg aatgacggcg attga	1365

<210> 85

30 <211> 454

<212> PRT

<213> *Agrobacterium tumefaciens*

<400> 85

	Met Glu Lys Phe Thr Lys Met Gly Pro Met Thr Thr Thr Ser Glu Thr
35	1                      5                      10                      15
	Glu Arg Tyr Pro Arg Ile Ala Leu Ile Ser Thr His Gly Tyr Val Ala
	20                      25                      30
	Ala His Pro Pro Leu Gly Ala Ala Asp Thr Gly Gly Gln Val Val Tyr



ES 2 578 522 T3

35 40 45  
 Val Leu Glu Leu Ala Arg Lys Leu Gly Gln Leu Gly Tyr Thr Val Asp  
 50 55 60  
 Leu Tyr Thr Arg Arg Phe Glu Asp Gln Pro Glu Phe Asp Glu Val Asp  
 5 65 70 75 80  
 Glu Arg Val Arg Val Val Arg Ile Pro Cys Gly Gly Arg Asp Phe Ile  
 85 90 95  
 Pro Lys Glu Tyr Leu His Arg His Leu Met Glu Trp Cys Glu Asn Ala  
 100 105 110  
 10 Leu Arg Phe Ile Lys Lys Asn Asp Leu Asn Tyr Ser Phe Ile Asn Ser  
 115 120 125  
 His Tyr Trp Asp Ala Gly Val Ala Gly Gln Arg Leu Ser Glu Ala Leu  
 130 135 140  
 Lys Ile Pro His Leu His Thr Pro His Ser Leu Gly Ile Trp Lys Lys  
 15 145 150 155 160  
 Arg Gln Met Glu Thr Asp Tyr Pro Glu Lys Ala Asp Thr Phe Glu Leu  
 165 170 175  
 Glu Phe Asn Phe Lys Glu Arg Ile Gln His Glu Leu Ile Ile Tyr Arg  
 180 185 190  
 20 Ser Cys Asp Met Val Ile Ala Thr Thr Pro Val Gln Leu Asp Val Leu  
 195 200 205  
 Ile Glu Asp Tyr Gly Leu Lys Arg Lys His Ile His Met Ile Pro Pro  
 210 215 220  
 Gly Tyr Asp Asp Asn Arg Phe Phe Pro Val Ser Asp Ala Thr Arg Gln  
 25 225 230 235 240  
 Met Ile Arg Gln Arg Phe Gly Phe Glu Gly Lys Val Val Leu Ala Leu  
 245 250 255  
 Gly Arg Leu Ala Thr Asn Lys Gly Tyr Asp Leu Leu Ile Asp Gly Phe  
 260 265 270  
 30 Ser Val Leu Ala Glu Arg Glu Pro Glu Ala Arg Leu His Leu Ala Val  
 275 280 285  
 Gly Gly Glu Asn Met Asp Glu Gln Glu Thr Thr Ile Leu Asn Gln Leu  
 290 295 300  
 Lys Glu Arg Val Lys Ser Leu Gly Leu Glu Asp Lys Val Ala Phe Ser  
 35 305 310 315 320  
 Gly Tyr Val Ala Asp Glu Asp Leu Pro Asp Ile Tyr Arg Ala Ala Asp  
 325 330 335  
 Leu Phe Val Leu Ser Ser Arg Tyr Glu Pro Phe Gly Met Thr Ala Ile

ES 2 578 522 T3

340 345 350  
 Glu Ala Met Ala Ser Gly Thr Pro Thr Val Val Thr Ile His Gly Gly  
 355 360 365  
 Leu Phe Arg Ala Ile Ser Tyr Gly Arg His Ala Leu Phe Ala Asp Pro  
 5 370 375 380  
 Phe Asp Lys Glu Asp Leu Gly Ile Thr Met Met Lys Pro Phe Lys His  
 385 390 395 400  
 Glu Arg Leu Tyr Gly Arg Leu Ser Arg Met Gly Ala His Lys Ala Arg  
 405 410 415  
 10 Ser Leu Phe Thr Trp Thr Gly Ile Ala Gln Gln Leu Leu Ala Leu Val  
 420 425 430  
 Glu Gly Arg Thr Met Met Pro Val Leu Glu Glu Ala Asp Trp Ala Glu  
 435 440 445  
 Pro Trp Asn Asp Gly Asp  
 15 450

<210> 86

<211> 747

<212> ADN

<213> *Agrobacterium tumefaciens*

20 <400> 86

ttgaaaccgc ttcgtcttct ttccaccgat cttgacggaa ccgctcgtcgg cgataatgac 60  
 gccacgcggc gggtccgcga tttctggcac gactgcccgg atgatcttcg cccggttctg 120  
 gtcttcaaca gcggccggtt gatcgacgat cagcttgccc ttttgaaga ggtgccgctg 180  
 ccgcagccgg actacatcat cggcgggtgtc ggcaccatgc tgcattgcaa aaaacgcagc 240  
 25 gaactggaaa ccgcctatac acagtcgctc ggcaccggtt ttgacccgcg gaagattgcc 300  
 gatgtcatga accgcattgc gggcgtgacg atgcaggagg agcgttatca gcacggcctg 360  
 aaatcgagct gggttcctgca tgacgccgat gccgccgctc tcggcgagat cgaggccgcg 420  
 cttctggccg ccgatattga cgctcgatc gtttattcca gcgatcgca cctcgacata 480  
 ttgccgaagg ccgccgaaa aggcgcggca cttgcatggt tgtgtggaca attgctcatc 540  
 30 ggcctcgacg aatcagtggt ctcgggtgat actggcaatg accgtgcatg gtttgagttg 600  
 aagactatcc gcggcgtgat cgtgggcaat gccctgcctg agcttgtctc gctggcgcat 660  
 caggacaatc gcttttttca ctcgaccgcg aaagaagcgg atggcgtgat cgaaggcctg 720  
 cggcactggg gactgaacc cgcgtaa 747

<210> 87

35 <211> 248

<212> PRT

<213> *Agrobacterium tumefaciens*

<400> 87

ES 2 578 522 T3

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

<210> 88

<211> 35

35 <212> ADN

<213> Secuencia Artificial

<220>

<223> cebador PCR

<220>  
 <221> misc\_feature  
 <222> (7)..(12)  
 <223> Sitio de restricción de BamHI  
 5 <400> 88  
     tctcagggat cccataccat gattaaaaaa agtac 35  
 <210> 89  
 <211> 26  
 <212> ADN  
 10 <213> Secuencia Artificial  
 <220>  
 <223> cebador PCR  
 <220>  
 <221> misc\_feature  
 15 <222> (7)..(12)  
 <223> Sitio de restricción de SacI  
 <400> 89  
     ggccgtgagc tcagaaccag gtttcc 26  
 <210> 90  
 20 <211> 1546  
 <212> ADN  
 <213> Secuencia Artificial  
 <220>  
 <223> producto PCR  
 25 <220>  
 <221> misc\_feature  
 <222> (7)..(12)  
 <223> Sitio de restricción de BamHI  
 <220>  
 30 <221> misc\_feature  
 <222> (1535)..(1540)  
 <223> Sitio de restricción de SacI  
 <400> 90  
     tctcagggat cccataccat gattaaaaaa agtacgcttg cccttacct tggttaatg 60  
 35 gccggtactc ccgccgctt tgccgacagc aatatgtcca gcattgaggc gcgtctcgcc 120  
     gcgctggaac aacgtcttca ggccgctgaa cagcgcgcca gcgcggcgga aaccgcgct 180

ES 2 578 522 T3

gaagccgcag agcgtcaggc acagggcgctt gccgcgcaac aaaaagcgca gccgccggtt 240  
cagcctgtcg ccgcgcaacc tgcgccgag cccgccacgc aaacggcgga taacagcggg 300  
tttgaattcc acggctacgc ccgctcgggc ctgctgatga acgattccgc cgcgaaaacg 360  
cagggcggcc cgtccttcac gccagcgggt gaaaccggcg gtcacgtcgg gcgctctcggc 420  
5 aatgagccgg aactttacct tgaaatgaac ctagagcaca aacagacgct cgcgaacggc 480  
gccaccacgc gctttaaagt gatggtcgct gacggtcagc gcagctataa cgactggacg 540  
gcctccacca gcgatctcaa cgtgcgccag gcgtttaccg aactcggcca cctgccgacc 600  
ttcatcggcg cgtttaaaga tgccaccgtc tgggccggta aacgcttcga tcgtgataac 660  
ttcgatatcc actggattga ctccgacgtg gtgttcctcg ccggtacggg tgcgggtatc 720  
10 tacgacatgc gctggagcga taacgcccg cagtaacttct cgctgtatgg ccgcaccttc 780  
ggcgatatcg aaaacagcga aaacaccgcc cagaactata tccttacgct taataactac 840  
gtcgggccgg tacagctgat ggtgagcggg atgcgcgcca aagataacga agaccgcgtg 900  
gatatcgagg gtaaccgctg gaaaaaagac gcggcggaag atggcgtgca tgcgctgctc 960  
ggcctgcata acgacagctt ctacggtctg agcgacggct cctcgaaaac cgcactgctg 1020  
15 tatggacatg gcctgggctc cgcgacctac ggcatgacac cgctcggcgg cggctggcat 1080  
cagggccgata cctggcgtct cgcgacctac ggcatgacac cgctcggcgg cggctggcat 1140  
atcgcaccgg cgggtgctggc gcagagcagt aaagatcgtc acgtcaaagg cgacagctac 1200  
cagtgggcca ccgccaacct gcgcctcatt caggagatta accagaactt tgagctgcag 1260  
tatgagggca gctatcagta catggatctg cccccgaaag gttacaacga ccgcaacgcg 1320  
20 gtcagcggca acttctataa gctgacctt gcgcccacgc tgaaagcggg cgacgtgggc 1380  
gaattcctca agcgtcctga actgcccctg ttcgccacct ggatggactg ggatcatcgc 1440  
ctggataact acgccagcaa tgatgcctt ggcagcaccg gctttaccgc cggcgggtgaa 1500  
tggaacttcg gcgtacagat ggaaacctgg ttctgagctc acggcc 1546

<210> 91

25 <211> 13332

<212> ADN

<213> Secuencia Artificial

<220>

<223> plásmido artificial pLybAL32 que contiene scrY

30 <400> 91

aggcccagtc tttcgactga gcctttcgtt ttatttgatg cctggcagtt ccctactctc 60  
gcatggggag accccacact accatcggcg ctacggcggt tcaacttctga gttcggcatg 120  
gggtcaggtg ggaccaccgc gctactgccg ccaggcaaat tctgttttat cagaccgctt 180  
ctgcgttctg atttaactctg tatcaggctg aaaatcttct ctcatccgcc aaaacagcca 240  
35 agcttgcagc cctgcaggtc gactctagat ggctacgagg gcagacagta agtggattta 300  
ccataatccc ttaattgtac gcaccgctaa aacgcgttca gcgcgatcac ggcagcagac 360  
aggtaaaaat ggcaacaaac caccctaaaa actgcccgat cgcgcctgat aaattttaac 420  
cgtatgaata cctatgcaac cagaggggtac aggccacatt acccccactt aatccactga 480

ES 2 578 522 T3

agctgccatt tttcatgggt tcaccatccc agcgaagggc catgcatgca tcgaaattaa 540  
 tacgacgaaa ttaatacgcac tcaactatagg gcaattgtta tcagctatgc gccgaccaga 600  
 acaccttgcc gatcagccaa acgtctcttc aggccactga ctagcgataa ctttccccac 660  
 aacggaacaa ctctcactgc atgggatcat tgggtactgt gggtttagtg gttgtaaaaa 720  
 5 cacctgaccg ctatccctga tcagtttctt gaaggtaaac tcatcacccc caagtctggc 780  
 tatgcagaaa tcacctggct caacagcctg ctcaggggtca acgagaatta acattccgtc 840  
 aggaaagctt ggcttgagc ctggttggtgc ggtcatggaa ttaccttcaa cctcaagcca 900  
 gaatgcagaa tcaactggctt tcttggttgt gcttaccat ctctccgcat cacctttggt 960  
 aaaggttcta agcttaggtg agaacatccc tgctgaaca tgagaaaaaa caggggtactc 1020  
 10 atactcactt ctaagtgcg gctgcatact aaccgcttca tacatctcgt agatttctct 1080  
 ggcgattgaa gggctaaatt cttcaacgct aactttgaga atttttgtaa gcaatgcggc 1140  
 gttataagca tttaatgcat tgatgccatt aaataaagca ccaacgcctg actgccccat 1200  
 ccccatcttg tctgcgacag attcctggga taagccaagt tcatttttct ttttttcata 1260  
 aattgcttta aggcgacgtg cgtcctcaag ctgctcttgt gttaatgggt tcttttttgt 1320  
 15 gctcatacgt taaatctatc accgcaaggg ataaatatct aacaccgtgc gtggtgacta 1380  
 ttttacctct ggcgggtgata atgggtgcat cttagaagg aggatcccat accatgatta 1440  
 aaaaaagtac gcttgccctt acccttggtc taatggccgg tactcccgcc gcctttgccg 1500  
 acagcaatat gtccagcatt gaggcgcgtc tcgccgcgct ggaacaacgt cttcaggcgg 1560  
 ctgaacagcg cgccagcgcg gcggaacc cgcgtgaagc cgagagcgt caggcacagg 1620  
 20 cgcttgccgc gcaacaaaaa gcgcagccgc cggttcagcc tgcgcccgc caacctgcgc 1680  
 cgagcccgc cacgcaaacg gcgataaca gcgggttga attccacggc tacgcccgc 1740  
 cgggcctgct gatgaacgat tccgccgcga aaacgcaggg cggcccgtcc ttcacgccag 1800  
 cgggtgaaac cggcggtcac gtcgggcgtc tcggcaatga gccggacact taccttgaaa 1860  
 tgaacctaga gcacaaacag acgctcgcga acggcgccac cacgcgctt aaagtgatgg 1920  
 25 tcgctgacgg tcagcgcagc tataacgact ggacggcctc caccagcgt ctcaacgtgc 1980  
 gccaggcgtt taccgaactc ggccacctgc cgacctcat cggcgcgtt aaagatgcca 2040  
 ccgtctgggc cggtaaacgc ttcgatcgtg ataacttca tatccactgg attgactccg 2100  
 acgtggtgtt cctcgcgggt acgggtgcgg gtatctacga catgcgctgg agcgataacg 2160  
 cccgcagtaa cttctcgtg tatggccgca cttcggcga tatcgaaac agcgaaaaca 2220  
 30 ccgccagaa ctatatcctt acgcttaata actacgtcgg gccggtacag ctgatggtga 2280  
 gcgggatgcg cgccaaagat aacgaagacc gcgtggatat cgagggtaac cgcgtgaaaa 2340  
 aagacgcggc ggaagatggc gtgcatgcmc tgctcggcct gcataacgac agcttctacg 2400  
 gtctgagcga cggctcctcg aaaaccgcac tgctgtatgg acatggcctg ggcgcggaag 2460  
 tgaatccat cggctccgat ggcgcgctgc tgccgcaggc cgatacctgg cgtctcgcga 2520  
 35 cctacggcat gacaccgctc ggcggcggct ggcatatcgc accggcgggt ctggcgcaga 2580  
 gcagtaaaga tcgctacgtc aaaggcgaca gctaccagt ggcgaccgcc aacctgcgcc 2640  
 tcattcagga gattaaccag aactttgagc tgcagtatga gggcagctat cagtacatgg 2700  
 atctgcgcc gaaaggttac aacgaccgca acgcggtcag cggcaactt tataagctga 2760

ES 2 578 522 T3

cctttgcgcc gacgctgaaa gcgggacgac tgggcaatt cctcaagcgt cctgaactgc 2820  
 gcctgttcgc cacctggatg gactgggatc atcgctgga taactacgcc agcaatgatg 2880  
 cctttggcag caccggcttt accgccggcg gtgaatggaa cttcggcgta cagatggaaa 2940  
 cctggttctg agctcgaatt ggggcgtttt ctgtgaggct gactagcgcg tggcagctca 3000  
 5 aaatctctac attctgcaca ttcagacca tggctctgctg cgagggcaga acttggaaact 3060  
 ggggcgagat gccgacaccg gcgggcagac caagtacgtc ttagaactgg ctcaagccca 3120  
 agctaaatcc ccacaagtcc aacaagtcga catcatcacc cgccaaatca ccgacccccg 3180  
 cgtcagtgtt ggttacagtc aggcgatcga accctttgcg cccaaaggctc ggattgtccg 3240  
 tttgcctttt ggccccaaac gctacctccg taaagagctg ctttggcccc atctctacac 3300  
 10 ctttgcggat gcaattctcc aatatctggc tcagcaaaag cgacccccga cttggattca 3360  
 ggcccactat gctgatgctg gccaaagtggg atcactgctg agtcgctggt tgaatgtacc 3420  
 gctaattttc acagggcatt ctctggggcg gatcaagcta aaaaagctgt tggagcaaga 3480  
 ctggccgctt gaggaattg aagcgcaatt caatattcaa cagcgaattg atgcggagga 3540  
 gatgacgctc actcatgctg actggattgt cgccagcact cagcaggaag tggaggagca 3600  
 15 ataccgcgtt tacgatcgtc acaaccaga gcgcaagctt gtcattccac cgggtgtcga 3660  
 taccgatcgc ttcaggtttc agcccttggg cgatcgcggt gttgttctcc aacaggaact 3720  
 gagccgcttt ctgctgcacc cagaaaaacc tcaaattctc tgctctgtc gccccgcacc 3780  
 tcgcaaaaat gtaccggcgc tgggtgcgagc ctttggcgaa catccttggc tgcgcaaaaa 3840  
 agccaacctt gtcttagtac tgggcagccg ccaagacatc aaccagatgg atcgcggcag 3900  
 20 tcggcaggtg ttccaagaga ttttccatct ggtcgatcgc tacgacctt acggcagcgt 3960  
 cgctatccc aaacagcatc aggctgatga tgtgccggag ttctatcgcc tagcggctca 4020  
 ttccggcggg gtattcgtca atccggcgtc gaccgaacct tttggtttga caattttgga 4080  
 ggcaggaagc tgcggcgtgc cgggtggtggc aaccatgat ggccggcccc aggaaattct 4140  
 caaacactgt gatttcggca ctttagttga tgtcagccga cccgctaata tcgcgactgc 4200  
 25 actcgccacc ctgctgagcg atcgcgatct ttggcagctc tatcaccgca atggcattga 4260  
 aaaagttccc gccattaca gctgggatca acatgtcaat accctgtttg agcgcattga 4320  
 aacgggtggc ttgcctcgtc gtcgtgctgt cagtttcgta cggagtcgca aacgcttgat 4380  
 tgatgcaaaa cgcttctgct ttagtgacat cgacaacaca ctggtggcg atcgtcaagg 4440  
 actcagaat ttaatgacct atctcgatca gtatcgcgat cttttgcct ttggaattgc 4500  
 30 cacggggcgt cgcttagact ctgcccaaga agtcttghaa gagtggggcg ttccttcgcc 4560  
 aaacttctgg gtgacttccg tcggcagcga gattcactat ggcaccgatg ctgaaccgga 4620  
 tatcagctgg gaaaagcata tcaatcgcaa ctggaatcct cagcgaattc gggcagtaat 4680  
 ggcacaacta ccctttcttg aactgcagcc ggaagaggat caaacaccct tcaaagtcag 4740  
 cttctttgtc cgcgatcgcc acgagactgt gctgcgagaa gtacggcaac atcttcgccg 4800  
 35 ccatcgcctg cggctgaagt caatctattc ccatcaggag tttcttgaca ttctgccgct 4860  
 agctgcctcg aaaggggatg cgattcgcca cctctcactc cgctggcgga ttcctcttga 4920  
 gaacattttg gtggcaggcg attctggtaa cgatgaggaa atgctcaagg gccataatct 4980  
 cggcgttgta gttggcaatt actcaccgga attggagcca ctgctcagct acgagcgcgt 5040

ES 2 578 522 T3

ctatcttgct gagggccact atgctaattg cattctggaa gccttaaac actatcgctt 5100  
 ttttgaggcg atcgcttaac cttttcagaa tgagacgttg atcggcacgt aagcgtgaga 5160  
 cgttgatcgg cacgtaagag gttccaactt tcaccataat gaaataagat cactaccggg 5220  
 cgtatctttt gagttatcga gattttcagg agctaaggaa gctaaaatgg agaaaaaat 5280  
 5 cactggatat accaccgttg atatatccca atggcatcgt aaagaacatt ttgaggcatt 5340  
 tcagtcagtt gctcaatgta cctataacca gaccgttcag ctggatatta cggccttttt 5400  
 aaagaccgta aagaaaaata agcacaagtt ttatccggcc tttattcaca ttcttgcccg 5460  
 cctgatgaat gctcatccgg aattccgtat ggcaatgaaa gacggtgagc tggatgatg 5520  
 ggatagtgtt cacccttgtt acaccgtttt ccatgagcaa actgaaacgt tttcatcgct 5580  
 10 ctggagtгаа taccacgacg atttccggca gtttctacac atatatcgc aagatgtggc 5640  
 gtgttacggt gaaaacctgg cctatctccc taaagggttt attgagaata tgtttttcgt 5700  
 ctacgccaat ccctgggtga gtttcaccag ttttgattta aacgtggcca atatggacia 5760  
 cttcttcgcc ccgcttttca ccatgggcaa atattatacg caaggcgaca aggtgctgat 5820  
 gccgctggcg attcaggttc atcatgccgt ttgtgatggc ttccatgtcg gcagaatgct 5880  
 15 taatgaatta caacagtact gcgatgagtg gcagggcggg gcgtaatttt ttttaaggcag 5940  
 ttattggtgc ccttaaacgc ctggttgcta cgctgaata agtgataata agcggatgaa 6000  
 tggcagaaat tcgatgataa gctgtcaaac acaaccacca tcaaacagga ttttcgcctg 6060  
 ctggggcaaa ccagcgtgga ccgcttgctg caactctctc agggccaggc ggtgaagggc 6120  
 aatcagctgt tgcccgtctc actggtgaaa agaaaaacca ccctggcgcc caatacgcaa 6180  
 20 accgcctctc ccgcgcgctt ggccgattca ttaatgcagc tggcacgaca ggtttcccga 6240  
 ctggaaagcg ggcagtgagc gcaacgcaat taatgtaagt tagcgcaat tgcaagctgg 6300  
 ccgacgcgct gggctacgtc ttgctggcgt tcgggagcag aagagcatac atctggaagc 6360  
 aaagccagga aagcggccta tggagctgtg cggcagcgtc cagtaggcaa tttttcaaaa 6420  
 tattgttaag ctttttctga gcatggtatt tttcatggta ttaccaatta gcaggaaaat 6480  
 25 aagccattga atataaaaga taaaaatgtc ttgtttacia tagagtgggg ggggtcagcc 6540  
 tgccgccttg ggccgggtga tgtcgtactt gcccgccgag aactcggtta ccgtccagcc 6600  
 cagcgcgacc agctccggca acgcctcgcg caccgcttg cggcgttgc gcatggtcga 6660  
 accactggcc tctgacggcc agacatagcc gcacaaggta tctatggaag ccttgccggt 6720  
 tttgccgggg tcgatccagc cacacagccg ctggtgcagc aggcggggcg tttcgtgtc 6780  
 30 cagcgcggcg acctcgtcca tgctgatgcg cacatgctgg ccgccacca tgacggcctg 6840  
 cgcatcaag gggttcaggg ccacgtacag gcgcccgtcc gcctcgtcgc tggcgtactc 6900  
 cgacagcagc cgaaaccctt gccgcttgcg gccattctgg gcgatgatgg ataccttcca 6960  
 aaggcgtcgt atgcagtcct gtatgtgctt gagcggccca cactatcga cctctgcccc 7020  
 gatttccttt gccagcggcc gatagctacc tttgaccaca tggcattcag cggtgacggc 7080  
 35 ctcccacttg ggttccagga acagccggag ctgccgtccg ccttcggtct tgggttccgg 7140  
 gccaagcact aggccattag gccagccat ggccaccagc ccttgaggga tgcgcagatc 7200  
 atcagcggc agcggctccg ggccgctgaa ctcgatccgc ttgccgtcgc cgtagtcata 7260  
 cgtcacgtcc agcttgctgc gcttgctcgc gccccgcttg agggcacgga acaggccggg 7320



ES 2 578 522 T3

ggccagacag tgcgccgggt cgtgccggac gtggctgagg ctgtgcttgt tcttaggctt 7380  
 caccacgggg caccctcttg ctcttgcgct gcctctccag cacggcgggc ttgagcacc 7440  
 cgccgtcatg ccgcctgaac caccgatcag cgaacgggtgc gccatagttg gccttgctca 7500  
 caccgaagcg gacgaagaac cggcgctgggt cgctgtccac accccattcc tcggcctcgg 7560  
 5 cgctggatcat gctcgacagg taggactgcc agcggatggt atcgaccagt accgagctgc 7620  
 cccggctggc ctgctgctgg tcgcctgctc ccatcatggc cgcgcccttg ctggcatgg 7680  
 gcaggaacac gatagagcac ccggtatcgg cggcgatggc ctccatgcga ccgatgacct 7740  
 gggccatggg gccgctggcg ttttcttcc c gatgtggaa ccggcgcagc gtgtccagca 7800  
 ccatcaggcg gcggccctcg gcggcgcgct tgaggccgtc gaaccactcc ggggccatga 7860  
 10 tgttgggcag gctgccgatc agcggctgga tcagcaggcc gtcagccacg gcttgccgtt 7920  
 cctcggcgct gaggtgccc ccaagggcgt gcaggcgggt atgaatggcg gtgggcgggt 7980  
 cttcggcggg caggtagatc accgggcccg tgggcagttc gccacactcc agcagatccg 8040  
 gccgcctgc aatctgtgct gccagttgca gggccagcat ggatttaccg gcaccaccg 8100  
 gcgacaccag cgccccgacc gtaccggcca ccatgttggg caaacgtag tccagcgggtg 8160  
 15 gcggcgctgc tgcgaacgcc tccagaatat tgataggctt atgggtagcc attgattgcc 8220  
 tcctttgtag gcagttgggt gttaggcgct ggcggggtca ctacccccgc cctgcccgc 8280  
 tctgagttct tccaggcact cgcgagcgc ctcgtattcg tcgtcggta gccagaactt 8340  
 gcgctgacgc atccctttgg cttcatgct ctcggcata cgcgcttggc gtacagcgtc 8400  
 agggctggcc agcaggctgc cggctctgct gtccttttgg tctttcatat cagtcaccga 8460  
 20 gaaacttgcc ggggccgaaa ggcttgtctt cgcggaacaa ggacaagggt cagccgtaa 8520  
 ggtaaggct ggccatatca gcgactgaaa agcggccagc ctcggccttg tttgacgtat 8580  
 aaccaaagcc accgggcaac caatagccct tgtcactttt gatcaggtag accgaccctg 8640  
 aagcgtttt ttcgtattcc ataaaacccc cttctgtgct tgagtactca tagtataaca 8700  
 ggcgtgagta ccaacgcaag cactacatgc tgaaatctgg cccgcccctg tccatgcctc 8760  
 25 gctggcgggg tgccgggtgcc cgtgccagct cggcccgcgc aagctggacg ctgggcagac 8820  
 ccatgacctt gctgacgggt cgctcgatgt aatccgctt gtggccgggc ttgctctctg 8880  
 ccagcgtggt gctggcctcg gccatggcct tgccgatttc ctcggcactg cggccccggc 8940  
 tggccagctt ctgcccggcg ataaagtcgc acttgctgag gtcagaccg aagcgttga 9000  
 ccagcccggc catctcgtg cggctactcgt ccagcggcgt gcgcccgggt cggctaagct 9060  
 30 gccgctcggg cagttcgagg ctggccagcc tgcgggcctt ctcctgctgc cgctgggcct 9120  
 gctcgatctg ctggccagcc tgctgcacca gcgcccggcc agcgggtggcg gtcttgccct 9180  
 tggattcacg cagcagcacc cacggctgat aaccggcgcg ggtgggtgtc ttgtccttgc 9240  
 ggttgggtgaa gccgcgcaag cggccatagt ggcggtgtc ggcgctggc gggctcggct 9300  
 cgtactcgtt ggccagcgtc cgggcaatct gccccgaag ttcaccgctt gcggcgtcgg 9360  
 35 ccaccttgac ccatgcctga tagttcttct ggctggtttc cactaccagg gcaggctccc 9420  
 ggccctcggc tttcatgtca tccaggtaaa actcgtgag gtcgtccacc agcaccagac 9480  
 catgccgtc ctgctcggcg ggctgatat acacgtcatt gccctgggca ttcacccgct 9540  
 tgagccatgg cgtgttctgg agcacttcgg cggctgacca tccccggtt atcatctggc 9600

ES 2 578 522 T3

cgggtgggtgc gtcctgacg ccgatatcga agcgcctaca gcccatggcc ttgagctgtc 9660  
 ggcctatggc ctgcaaagtc ctgtcgttct tcatcggggc accaagcgca gccagatcga 9720  
 gccgtcctcg gttgtcagtg gcgtcaggtc gagcaagagc aacgatgcga tcagcagcac 9780  
 caccgtaggc atcatggaag ccagcatcac ggtagccat agcttccagt gccacccccg 9840  
 5 cgacgcgctc cgggcgctct gcgcggcgct gctcacctcg gcggctacct cccgcaactc 9900  
 tttggccagc tccacccatg ccgcccctgt ctggcgctgg gctttcagcc actccgccgc 9960  
 ctgvcctcg ctggcctgct tggctctggct catgacctgc cgggcttctgt cggccagtgt 10020  
 cgccatgctc tgggcccagcg gttcgatctg ctccgctaac tcgttgatgc ctctggattt 10080  
 cttcactctg tcgattgctg tcatggtcta ttgcctcccg gtattcctgt aagtcgatga 10140  
 10 tctgggcgctt ggcggtgctg atgttcaggg ccacgtctgc ccggtcgggtg cggatgcccc 10200  
 ggccttccat ctccaccacg ttcggcccca ggtgaacacc gggcaggcgc tcgatgcctt 10260  
 gcgcctcaag tgttctgtgg tcaatgcggg cgtcgtggcc agcccgtctt aatgcccggg 10320  
 tggcatggtc ggcccatgcc tcgvcgggtct gctcaagcca tgccttgggc ttgagcgctt 10380  
 cggctcttctg tgccccgccc ttctccgggg tcttgccggt gtaccgcttg aaccactgag 10440  
 15 cggcggggccg ctcgatgccg tcattgatcc gctcggagat catcaggtgg cagtgcgggt 10500  
 tctcggccg accggcatgg atggccagcg tatacggcag gcgctcggca ccggtcaggt 10560  
 gctgggcgaa ctcggacgcc agcgccttct gctggctgag ggtcagctcg accggcaggg 10620  
 caaatcgcac ctcttgaac agccgcccat tggcgcgttc atacaggtcg gcagcatccc 10680  
 agtagtcggc gggccgctcg acgaactccg gcatgtgcc ggattcggcg tgcaagactt 10740  
 20 catccatgct gcgggcatac ttgccttctg gctggatgta gtcggccttg gccctggccg 10800  
 attggccgcc cgacctgctg ccggttttct cggtaagggt ataatcgcc atgctgcctc 10860  
 gctgttgctt ttgcttttct gctccatgca atggccctcg gagagcgcac cggccgaagg 10920  
 gtggccgcta ggccagttt tcgaagagaa accggtaagt gcgccctccc ctacaaagta 10980  
 gggctcgggat tgccgcccgt gtgcctccat gatagcctac gagacagcac attaacaatg 11040  
 25 ggggtgtcaag atggttaagg ggagcaacaa ggcggcggat cggctggcca agctcgaaga 11100  
 acaacgagcg cgaatcaatg ccgaaattca gcgggagcgg gcaagggaa acgagcaaga 11160  
 gcgcaagaac gaaacaaggc gcaaggtgct ggtggggggc atgattttgg ccaaggtgaa 11220  
 cagcagcgag tggccggagg atcggctcat ggcggcaatg gatgcgtacc ttgaacgcga 11280  
 ccacgaccgc gccttgctg gtctgcccgc acgccagaag gatgagccgg gctgaatgat 11340  
 30 cgaccgagac aggcctgctg gggctgcaca cgcgccccca cccttcgggt agggggaaaag 11400  
 gccgctaaaag cggctaaaag cgctccagcg tatttctgct gggtttgggt tggggtttag 11460  
 cgggctttgc ccgcttttcc ccctgcccgc cagcgggtgg gcggtgtgta gcctagcgca 11520  
 gcgaatagac cagctatccg gcctctggcc gggcatattg ggcaagggca gcagcgcgcc 11580  
 acaagggcgc tgataaccgc gcctagtgga ttattcttag ataatcatgg atggattttt 11640  
 35 ccaacacccc gccagcccc gccctgctg ggtttgcagg tttggggggc tgacagttat 11700  
 tgcaggggtt cgtgacagtt attgcagggg ggcgtgacag ttattgcagg ggttcgtgac 11760  
 agttagtacg ggagtgcagc gactggctg gcaatgtcta gcaacggcag gcatttcggc 11820  
 tgagggtaaa agaactttcc gctaagcgat agactgtatg taaacacagt attgcaagga 11880

ES 2 578 522 T3

cgcggaacat gcctcatgtg gcggccagga cggccagccg ggatcgggat actggtcggt 11940  
 accagagcca ccgacccgag caaacccctc tctatcagat cgttgacgag tattacccgg 12000  
 cattcgctgc gcttatggca gagcagggaa aggaattgcc gggctatgtg caacgggaat 12060  
 ttgaagaatt tctccaatgc gggcggctgg agcatggctt tctacgggtt cgctgcgagt 12120  
 5 cttgccacgc cgagcacctg gtcgctttca gaaatcaatc taaagtatat atgagtaaac 12180  
 ttggtctgac agttaccaat gcttaatcag tgaggcacct atctcagcga tctgtctatt 12240  
 tcgttcatcc atagttgcct gactccccgt cgtgtagata actacgatac gggagggctt 12300  
 accatctggc cccagtgtg caatgatacc gcgagacca cgctcaccgg ctccagattt 12360  
 atcagcaata aaccagccag ccggaagggc cgagcgcaga agtggtcctg caactttatc 12420  
 10 cgctccatc cagtctatta attgttgccg ggaagctaga gtaagtagtt cgccagttaa 12480  
 tagtttgctc aacgttggtg ccattgctac aggcacgtg gtgtcacgct cgctgtttgg 12540  
 tatggcttca ttcagctccg gttcccaacg atcaaggcga gttacatgat ccccatggt 12600  
 gtgcaaaaaa gcggttagct cttcgggtcc tccgatcgtt gtcagaagta agttggccgc 12660  
 agtgttatca ctcatggtta tggcagcact gcataattct cttactgtca tgccatccgt 12720  
 15 aagatgcttt tctgtgactg gtgagtactc aaccaagtca ttctgagaat agtgatgagc 12780  
 gcgaccgagt tgctcttgcc cggcgtcaac acgggataat accgcgccac atagcagaac 12840  
 tttaaaagtg ctcatcattg gaaaacgttc ttcggggcga aaactctcaa ggatcttacc 12900  
 gctgttgaga tccagttcga tgtaaccac tcgtgcacc aactgatctt cagcatcttt 12960  
 tactttcacc agcgtttctg ggtgagcaaa aacaggaagg caaatgccg caaaaaagg 13020  
 20 aataagggcg acacggaaat gttgaatact catactcttc ctttttcaat attattgaag 13080  
 catttatcag ggttattgtc tcatgagcgg atacatattt gaatgtattt agaaaaataa 13140  
 acaaaagagt ttgtagaaac gcaaaaaggc catccgtcag gatggccttc tgcttaattt 13200  
 gatgcctggc agtttatggc gggcgtcctg cccgccacc tccgggcccgt tgcttcgcaa 13260  
 cgttcaaatc cgctcccggc ggatttgtcc tactcaggag agcgttcacc gacaaacaac 13320  
 25 agataaaacg aa 13332

<210> 92

<211> 21

<212> ADN

<213> Secuencia Artificial

30 <220>

<223> cebador PCR

<400> 92

gcagtaactt ctcgctgtat g

21

<210> 93

35 <211> 23

<212> ADN

<213> Secuencia Artificial

<220>

ES 2 578 522 T3

<223> cebador PCR  
 <400> 93  
 gtgttttcgc tgttttcgat atc 23  
 <210> 94  
 5 <211> 1518  
 <212> ADN  
 <213> *Enterobacter sakazakii*  
 <400> 94  
 atgattaataaa aaagtacgct tggccttacc cttggcttaa tggccggtac tcccgccgcc 60  
 10 tttgccgaca gcaatatgtc cagcattgag gcgctctcg ccgctgga acaacgtctt 120  
 caggcggctg aacagcgcg cagcgcggcg gaaacccgcg ctgaagccgc agagcgtcag 180  
 gcacaggcgc ttgccgcgca acaaaaagcg cagccgccgg ttcagcctgt cgccgcgcaa 240  
 cctgcgccgc agcccgccac gcaaacggcg gataacagcg ggtttgaatt ccacggctac 300  
 gcccgctcgg gcctgctgat gaacgattcc gccgcgaaaa cgcagggcgg cccgtccttc 360  
 15 acgccagcgg gtgaaaccgg cggtcacgtc gggcgtctcg gcaatgagcc ggacacttac 420  
 cttgaaatga acctagagca caaacagacg ctcgcaacg cgcaccac gcgctttaa 480  
 gtgatggtcg ctgacggtca gcgagctat aacgactgga cggcctccac cagcgtctc 540  
 aacgtgcgcc aggcgtttac cgaactcggc cacctgccga ccttcatcgg cgcgtttaa 600  
 gatgccaccg tctgggcccg taaacgcttc gatcgtgata acttcgatat cacttgatt 660  
 20 gactccgacg tgggtttcct cgccggtacg ggtgcgggta tctacgacat gcgctggagc 720  
 gataacgccc gcagtaactt ctcgctgtat ggccgcacct tcggcgatat cgaaaacagc 780  
 gaaaacaccg cccagaacta tacccttacg ctttaataact acgtcgggcc ggtacagctg 840  
 atggtgagcg ggatgcgcg caaagataac gaagaccgcg tggatatcga gggtaaccgc 900  
 gtgaaaaaag acgcggcggg agatggcgtg catgcgctgc tcggcctgca taacgacagc 960  
 25 ttctacggtc tgagcgacgg ctcctcgaac accgactgc tgtatggaca tggcctgggc 1020  
 gcggaagtga aatccatcgg ctccgatggc gcgctgctgc cgcaggccga tacctggcgt 1080  
 ctcgacgact acggcatgac accgctcggc ggcggctggc atatcgacc ggcgggtgctg 1140  
 gcgagagca gtaaagatcg ctacgtcaaa ggcgacagct accagtgggc gaccgccaac 1200  
 ctgagcctca ttcaggagat taaccagaac tttgagctgc agtatgaggg cagctatcag 1260  
 30 tacatggatc tgcgcccga aggttacaac gaccgcaacg cggctcagcg caacttctat 1320  
 aagctgacct ttgcgccgac gctgaaagcg ggcgacgtgg gcgaattcct caagcgtcct 1380  
 gaactgcgcc tgttcgccac ctggatggac tgggatcctc gcctggataa ctacgccagc 1440  
 aatgatgcct ttggcagcac cggctttacc gccggcggtg aatggaactt cggcgtacag 1500  
 atggaacct ggttctga 1518  
 35 <210> 95  
 <211> 505  
 <212> PRT  
 <213> *Enterobacter sakazakii*

ES 2 578 522 T3

<400> 95

Met Ile Lys Lys Ser Thr Leu Ala Leu Thr Leu Gly Leu Met Ala Gly  
 1                    5                    10                    15  
 Thr Pro Ala Ala Phe Ala Asp Ser Asn Met Ser Ser Ile Glu Ala Arg  
 5                    20                    25                    30  
 Leu Ala Ala Leu Glu Gln Arg Leu Gln Ala Ala Glu Gln Arg Ala Ser  
                   35                    40                    45  
 Ala Ala Glu Thr Arg Ala Glu Ala Ala Glu Arg Gln Ala Gln Ala Leu  
                   50                    55                    60  
 10 Ala Ala Gln Gln Lys Ala Gln Pro Pro Val Gln Pro Val Ala Ala Gln  
 65                    70                    75                    80  
 Pro Ala Pro Gln Pro Ala Thr Gln Thr Ala Asp Asn Ser Gly Phe Glu  
                   85                    90                    95  
 Phe His Gly Tyr Ala Arg Ser Gly Leu Leu Met Asn Asp Ser Ala Ala  
 15                    100                    105                    110  
 Lys Thr Gln Gly Gly Pro Ser Phe Thr Pro Ala Gly Glu Thr Gly Gly  
                   115                    120                    125  
 His Val Gly Arg Leu Gly Asn Glu Pro Asp Thr Tyr Leu Glu Met Asn  
                   130                    135                    140  
 20 Leu Glu His Lys Gln Thr Leu Ala Asn Gly Ala Thr Thr Arg Phe Lys  
 145                    150                    155                    160  
 Val Met Val Ala Asp Gly Gln Arg Ser Tyr Asn Asp Trp Thr Ala Ser  
                   165                    170                    175  
 Thr Ser Asp Leu Asn Val Arg Gln Ala Phe Thr Glu Leu Gly His Leu  
 25                    180                    185                    190  
 Pro Thr Phe Ile Gly Ala Phe Lys Asp Ala Thr Val Trp Ala Gly Lys  
                   195                    200                    205  
 Arg Phe Asp Arg Asp Asn Phe Asp Ile His Trp Ile Asp Ser Asp Val  
                   210                    215                    220  
 30 Val Phe Leu Ala Gly Thr Gly Ala Gly Ile Tyr Asp Met Arg Trp Ser  
 225                    230                    235                    240  
 Asp Asn Ala Arg Ser Asn Phe Ser Leu Tyr Gly Arg Thr Phe Gly Asp  
                   245                    250                    255  
 Ile Glu Asn Ser Glu Asn Thr Ala Gln Asn Tyr Ile Leu Thr Leu Asn  
 35                    260                    265                    270  
 Asn Tyr Val Gly Pro Val Gln Leu Met Val Ser Gly Met Arg Ala Lys  
                   275                    280                    285  
 Asp Asn Glu Asp Arg Val Asp Ile Glu Gly Asn Arg Val Lys Lys Asp

ES 2 578 522 T3

	290		295		300	
	Ala Ala Glu Asp Gly Val His Ala Leu Leu Gly Leu His Asn Asp Ser					
	305		310		315	320
	Phe Tyr Gly Leu Ser Asp Gly Ser Ser Lys Thr Ala Leu Leu Tyr Gly					
5		325		330		335
	His Gly Leu Gly Ala Glu Val Lys Ser Ile Gly Ser Asp Gly Ala Leu					
		340		345		350
	Leu Pro Gln Ala Asp Thr Trp Arg Leu Ala Thr Tyr Gly Met Thr Pro					
		355		360		365
10	Leu Gly Gly Gly Trp His Ile Ala Pro Ala Val Leu Ala Gln Ser Ser					
		370		375		380
	Lys Asp Arg Tyr Val Lys Gly Asp Ser Tyr Gln Trp Ala Thr Ala Asn					
		385		390		395
	Leu Arg Leu Ile Gln Glu Ile Asn Gln Asn Phe Glu Leu Gln Tyr Glu					
15		405		410		415
	Gly Ser Tyr Gln Tyr Met Asp Leu Arg Pro Lys Gly Tyr Asn Asp Arg					
		420		425		430
	Asn Ala Val Ser Gly Asn Phe Tyr Lys Leu Thr Phe Ala Pro Thr Leu					
		435		440		445
20	Lys Ala Gly Asp Val Gly Glu Phe Leu Lys Arg Pro Glu Leu Arg Leu					
		450		455		460
	Phe Ala Thr Trp Met Asp Trp Asp His Arg Leu Asp Asn Tyr Ala Ser					
		465		470		475
	Asn Asp Ala Phe Gly Ser Thr Gly Phe Thr Ala Gly Gly Glu Trp Asn					
25		485		490		495
	Phe Gly Val Gln Met Glu Thr Trp Phe					
		500		505		

<210> 96

<211> 30

30 <212> ADN

<213> Secuencia Artificial

<220>

<223> cebador PCR

<400> 96

35 ccacaatgga ctgccagccg tcaaaggatg

30

<210> 97

<211> 30

<212> ADN

ES 2 578 522 T3

	<213> Secuencia Artificial	
	<220>	
	<223> cebador PCR	
	<400> 97	
5	gcccactgg tcacggacat cgtcgataac	30
	<210> 98	
	<211> 29	
	<212> ADN	
	<213> Secuencia Artificial	
10	<220>	
	<223> cebador PCR	
	<400> 98	
	tgcaatggct ccaggaagcc cgatcgatg	29
	<210> 99	
15	<211> 30	
	<212> ADN	
	<213> Secuencia Artificial	
	<220>	
	<223> cebador PCR	
20	<400> 99	
	ggcagcatta cggctcagac cttggatcatg	30
	<210> 100	
	<211> 1246	
	<212> ADN	
25	<213> <i>Synechocystis</i> PCC6803	
	<400> 100	
	ccacaatgga ctgccagccg tcaaaggatg gttgtttgct cataatgctt gcctgtctgt	60
	cgttgaactt gggggaaatc cctgccc aaa gtatggcaga aaacctttcc cttcccaatg	120
	ccccaaactt cggtaaccg atctgagcta cagtggagtt ccgcggtgaa ttgttaccga	180
30	cggtgagacc acgtcctaac ttttagccca tttttcgggt cccaacggc caagattaac	240
	aaaattaaat tttagatatt aacttttaag ttttcccatg gcttctcaat tacgtgttta	300
	tgtgccggag catcctctaa ttaagcattg gttgggggta gctagggatg aaaacacgcc	360
	gccggttttg tttaaaactg ccatggggga attgggacgt tggttgacct atgaggccgc	420
	tcgttattgg ttgccgacgg tggatacggga agtgaaaact cccctggcga tcgccaaggc	480
35	cagtcttatt gacccccaaa cgccctttgt cattgtgcc attttgctgg cggggttggc	540
	tctggtggaa ggggcccagg gggttggcc cctggcaaaa atttaccatc tgggtttagt	600
	gcgcaatgaa actaccctgg aacctagtct gtatctgaac aagttgccgg agcggtttgc	660

ES 2 578 522 T3

ccccggtacc catcttttgt tgctagatcc catgttggct acgggtaata ccatcatggc 720  
 tgctttggat ttgctgatgg cccgggacat tgatgccaat ttaatccggt tggctctccgt 780  
 ggtggccgcc cccactgccc tgcaaaaatt aagtaatgcc catcccaatt tgaccatcta 840  
 caccgccaatg attgacgaac aactcaatga cgggggttac attgtgcccg gcctagggga 900  
 5 tgaggcgat cgttgctttg gtacttgata acaccattaa actagtgatc aaataattac 960  
 aaattcacc ccaaacgtta acaacaggag taaagtcatt gctcaaaaag ataacttcgc 1020  
 cggaggattt ttattaggta cggctattgg tggcgtatg gggggaattt tgggttctgt 1080  
 cctggccaat cgagctgcta cccaaagccc cgaccgggaa aaattagaca ctgagggggg 1140  
 aggaaatctc gatagtggg aaaatattga gttggctcgc cgtcgcctgg aagacaaaat 1200  
 10 tgccaactt aatttggtta tcgacgatgt ccgtgaccag ttgggc 1246

<210> 101

<211> 1281

<212> ADN

<213> *Synechococcus* PCC7942

15 <400> 101  
 tgcaatggct ccaggaagcc cgatcgatgg gatttcaagt cgcttttagat gattttggga 60  
 cgggttattc cagccttgggt tacctcaagc gtttgcccat caatgctctc aaaattgatc 120  
 gcagctttat tcgcatctg ccgcacgacc atgacgatca agcgcctgtg caggcgattg 180  
 ttgcaatggc caaggtcttg aaacttcgca cgatcgaga aggcgtagaa cgcctcgagc 240  
 20 aagccgcctt cttagaagcg attggttgat atgctgtgca agggttcttc tatggcccac 300  
 cactgcccga agcagaagcg cttgccttcc tgcaccgttc cgcttcccct ggggtctgaa 360  
 cgttaaaatc aggagctgtc ttctgctgat tggcatggct cctcaactgc gtatcttcgt 420  
 gccgccccat cccttaattc ggcactggct gggcattgcc cgcatcgcc agacgccgac 480  
 gcctctgttt cgcaccgca tcgcagagct gggccgctgg ctgcctatg aggctgtgag 540  
 25 ggaatggcta ccaacgattc cagcggcggg gcaaactcct cttgcagaaa cccagcggga 600  
 gttcgtcgat ttttcgcaac cttggcgat cgtgccgatt ctgcgcgag gtctgggttt 660  
 agtggagtct gtccaacagg ttttgccgac tgcccgcatt tttcacgtgg gtctcaagcg 720  
 ggatgaagtc agtcttgaac cgcgctgcta cctcaatcac ctgccagagc aacttgaagt 780  
 gaacagtcgc gttctggtc tcgacccgat gctggcgaca ggtggctcgc tgctctatac 840  
 30 ccttgatttg ctgcgcatc gcggtgtctc tgctgagcaa gtgcgggtgc tttcaattgt 900  
 ggctgccccg ccagcgctac aaaaactcag tcaagcctac ccggcgttga cgatttacag 960  
 cgccatcatt gatgagcagc tgaacgaaa aggctttatc gtgccggggc tgggggatgc 1020  
 tggcgtatgc ctggttggtc ctcttgatc tgctgactga attcgtagg cttcagcgtt 1080  
 gagcaaagcc tgaacggcct gccgaatgaa gctttcatcc tgcggatttt ggctgggggt 1140  
 35 gccgcgaggc tgacccaga tcgaggggat tgggcaatag tgcgccttag gaatcaactg 1200  
 cgcttcggcc tcacaatcct ctgggggtgaa gtagagatct gttgtcgagg gcatgaccaa 1260  
 ggtctgagcc gtaatgctgc c 1281

<210> 102



ES 2 578 522 T3

<211> 9385

<212> ADN

<213> Secuencia Artificial

<220>

5 <223> plásmido pLybAL3f que contiene el gen upp de *Synechocystis*

<400> 102

	gcggccgcaa ggggttcgcg tcagcgggtg ttggcgggtg tcggggctgg cttaactatg	60
	cggcatcaga gcagattgta ctgagagtgc accatatgcg gtgtgaaata ccgcacagat	120
	gcgtaaggag aaaataccgc atcagggcgc attcgccatt cagctgcgca actgttggga	180
10	agggcgatcg gtgcgggcct cttcgctatt acgccagctg gcgaaagggg gatgtgctgc	240
	aaggcgatta agttgggtaa cgccaggggt ttcccagtca cgacgttgta aaacgacggc	300
	cagtgaattg taatacgact cactataggg cgaattcgag ctcggtacc ggggatccca	360
	cgcccaactg gtcacggaca tcgtcgataa ccaaattaag ttgggcaatt ttgtcttcca	420
	ggcgacggcg agccaactca atattttcct cactatcgag atttcctacc ccctcagtgt	480
15	ctaatttttc ccggtcgggg ctttgggtag cagctcgatt ggccaggaca gaacccaaaa	540
	ttccccccac tacgccacca atgaccgtac ctaataaaaa tcctccggcg aagttatctt	600
	tttgagccat gactttactc ctgttgtaa cgtttggggg tgaatttgta attatttgat	660
	cactagttta atggtgttat caagtaccaa agcaacgatc gcctgcatcc cctaggccgg	720
	gcacaatgta accccgggtca ttgagttggt cgtcaatcat ggcggtgtag atggtcaa	780
20	tgggatgggc attacttaat ttttgcaggg cagtgggggc ggccaccacg gagaccaaac	840
	ggattaaatt ggcataatg tcccgggcca tcagcaaatc caaagcagcc atgatggtat	900
	taccgtagc caacatggga tctagcaaca aaagatgggt accgggggca aaccgctccg	960
	gcaacttggt cagatacaga ctaggttcca gggtagtttc attgcgact aaaccagat	1020
	ggtaaatttt tgccaggggc aacaaccctt gggccccttc caccagagcc aaccgccc	1080
25	gcaaatggg cacaatgaca aagggcgttt ggggggtcaat aagactggcc ttggcgatcg	1140
	ccaggggagt tttcacttcc gtatccaccg tcggcaacca ataacgagcg gcctcatagg	1200
	tcaaccaacg tccaattcc cccatggcag ttttaaaca aaccggcggc gtgttttcat	1260
	ccctagctac cccaaccaa tgcttaatta gaggatgctc cggcacataa acacgtaatt	1320
	gagaagccat gggaaaactt aaaagttaat atctaaaatt taattttggt aatcttggcc	1380
30	gttggggaac cgaaaaatgg gctaaaagtt aggacgtggt ctcaccgtcg gtaacaattc	1440
	accgcggaac tccactgtag ctcagatcgg gttaccgaa gttggggcat tgggaaggg	1500
	aaggttttct gccatactt gggcagggat ttcccccaag ttcaacgaca gacaggcaag	1560
	cattatgagc aaacaacat cctttgacgg ctggcagtcc attgtgggtg ggatcctcta	1620
	gagtcgacct gcaggcatgc aagcttgagt attctatagt ctcacctaaa tagcttggcg	1680
35	taatcatggt catagctggt tcctgtgtga aattgttatc cgctcacaat tccacacaac	1740
	atacagaccg gaagcataaa gtgtaaagcc tgggggtgcct aatgagtgag ctaactcaca	1800
	ttaattgctg tgcgctcact gcccgtttc cagtcgggaa acctgtcgtg ccagctgcat	1860
	taatgaatcg gccaacgcga accccttgcg gccgcccggg ccgctcgacca atttctatgt	1920

ES 2 578 522 T3

	ttgacagctt atcatcgaat ttctgccatt catccgctta ttatcactta ttcaggcgta	1980
	gcaaccaggc gtttaagggc accaataact gccttaaaaa aattacgcc cgccctgcca	2040
	ctcatcgcag tactgttgta attcattaag cattctgccg acatggaagc catcacaac	2100
	ggcatgatga acctgaatcg ccagcggcat cagcaccttg tcgccttgcg tataatattt	2160
5	gcccattggtg aaaacggggg cgaagaagt gtccatattg gccacgttta aatcaaaact	2220
	ggtgaaactc acccagggat tggctgagac gaaaaacata ttctcaataa accctttagg	2280
	gaaataggcc aggttttcac cgtaacacgc cacatcttgc gaatatatgt gtagaaactg	2340
	ccggaaatcg tcgtggtatt cactccagag cgatgaaaac gtttcagttt gctcatggaa	2400
	aacggtgtaa caagggtgaa cactatcca taccacagc tcaccgtctt tcattgccat	2460
10	acgaaattcc ggatgagcat tcatcaggcg ggcaagaatg tgaataaagg ccggataaaa	2520
	cttgtgctta tttttcttta cggctcttaa aaaggccgta atatccagct gaacggctctg	2580
	gttataggta cattgagcaa ctgactgaaa tgcctcaaaa tgttctttac gatgccattg	2640
	ggatataatca acggtggtat atccagtgat tttttctcc attttagctt ccttagctcc	2700
	tgaaaatctc gataactcaa aaaatacgcc cggtagtgat cttatttcat tatggtgaaa	2760
15	gttggaacct cttacgtgcc gatcaacgtc tcattttcgc caaaagttgg cccagggctt	2820
	cccggatca acagggacac caggatttat ttattctgcg aagtgatctt ccgtcacagg	2880
	tatttattcg cgataagctc atggagcggc gtaaccgtcg cacaggaagg acagagaaag	2940
	cgcgatctg ggaagtgacg gacagaacgg tcaggacctg gattggggag gcggttgccg	3000
	ccgctgctgc tgacggtgtg acgttctctg ttccggtcac accacatacg ttccgccatt	3060
20	cctatgcgat gcacatgctg tatgccgta taccgctgaa agttctgcaa agcctgatgg	3120
	gacataagtc catcagttca acggaagtct acacgaagg ttttgcgctg gatgtggctg	3180
	cccggcaccg ggtgcagttt gcgatgccg agtctgatgc ggttgcgatg ctgaaacaat	3240
	tatcctgaga ataaatgcct tggcctttat atggaaatgt ggaactgagt ggatatgctg	3300
	tttttgtctg ttaaacagag aagctggctg ttatccactg agaagcgaac gaaacagtcg	3360
25	ggaaaatctc ccattatcgt agagatccgc attattaatc tcaggagcct gtgtagcgtt	3420
	tataggaagt agtgttctgt catgatgcct gcaagcggta acgaaaacga tttgaaatg	3480
	ccttcaggaa caatagaaat cttcgtgcgg tgttacgttg aagtggagcg gattatgtca	3540
	gcaatggaca gaacaaccta atgaacacag aacctgatg tggctctgtcc ttttacagcc	3600
	agtagtgctc gccgcagtcg agcgacagg cgaagccctc ggctggttg cctcgccgct	3660
30	gggctggcgg ccgtctatgg ccctgcaaac gcgccagaaa cgccgctgaa gccgtgtgcg	3720
	agacaccgcg gccggccgcc ggcgttggtg atacctcgcg gaaaacttgg ccctcactga	3780
	cagatgaggg gcggacgttg aacttgagg ggccgactca cccggcgcg cgttgacaga	3840
	tgaggggag gctcgatttc ggccggcgac gtggagctgg ccagcctcgc aaatcggcga	3900
	aaacgcctga ttttacgcga gtttcccaca gatgatgtgg acaagcctgg ggataagtgc	3960
35	cctgcggtat tgacacttga ggggcgcgac tactgacaga tgaggggagc gatccttgac	4020
	acttgagggg cagagtgtcg acagatgagg ggcgcacctt tgacatttg aggggctgtc	4080
	cacaggcaga aaatccagca tttgcaagg tttccgccc tttttcggcc accgctaacc	4140
	tgtcttttaa cctgctttta aaccaatatt tataaacctt gtttttaacc agggctgcbc	4200

ES 2 578 522 T3

cctgtgcbg tgaccgcbga cggcgaagg ggggtgcccc cttctcgaa ccctcccgg 4260  
 cgagtgbgcb aggaagcacc agggaacagc acttatatat tctgcttaca cacgatgcct 4320  
 gaaaaaactt cccttggggg tatccactta tccacgggga tatttttata attatttttt 4380  
 ttatagtttt tagatcttct tttttagagc gccttgtagg cttttatcca tgctgggttct 4440  
 5 agagaagggtg ttgtgacaaa ttgccctttc agtgtgacaa atcacctca aatgacagtc 4500  
 ctgtctgtga caaattgccc ttaaccctgt gacaaattgc cctcagaaga agctgttttt 4560  
 tcacaaagt atccctgctt attgactctt ttttatttag tgtgacaatc taaaaacttg 4620  
 tcacacttca catggatctg tcatggcggg aacagcgggt atcaatcaca agaaacgtaa 4680  
 aaatagcccg cgaatcgtcc agtcaaacga cctcactgag gcggcatata gtctctcccg 4740  
 10 ggatcaaaaa cgtatgctgt atctgttcgt tgaccagatc agaaaatctg atggcacct 4800  
 acaggaacat gacggatctc gcgagatcca tgttgctaaa tatgctgaaa tattcggatt 4860  
 gacctctgcb gaagccagta aggatatacb gcaggcattg aagagtttcg cggggaagga 4920  
 agtggttttt tatcgcctg aagaggatgc cggcagatga aaaggctatg aatcttttcc 4980  
 ttggtttatc aaacgtgcbg acagtccatc cagagggctt tacagtgtac atatcaacc 5040  
 15 atatctcatt cccttcttta tcgggttaca gaaccggttt acgcagtttc ggcttagtga 5100  
 aacaaaagaa atcaccaatc cgtatgccat gcgtttatac gaatccctgt gtcagtatcb 5160  
 taagccggat ggctcaggca tcgtctctct gaaaatcbgac tggatcatag agcgttacca 5220  
 gctgcctcaa agttaccagc gtatgcctga cttccgcbg cgttctctgc aggtctgtgt 5280  
 taatgagatc aacagcbgaa ctccaatcbg cctctcatab attgagaaaa agaaaggccg 5340  
 20 ccagacgact catatcbgat tttccttcbg cbgatcbact tccatgbgca caggatagtc 5400  
 tgagggttat ctgtcacaga tttgagggtg gttcbgtcaca tttgttctga cctactgagg 5460  
 gtaatttctc acagtttctg tgtttccttc agcctgbatg gattttctca tacttttga 5520  
 actgtaattt ttaaggaagc caaatttgag ggcagtttgt cacagttgat ttccttctct 5580  
 ttccttctgt catgtgacct gatatcbggg gttagttcbt catcattgat gagggttgat 5640  
 25 tatcacagtt tattactctg aattggctat cbgcbgtgtg acctctacct ggagttttt 5700  
 ccacggtgga ttttcttct tgcgctgbg gtaagagcta tctgbgcaa cbgttcttct 5760  
 ttgcttctc gccagttcbg tcbgtatgbt cbggttaccb gctgbggcbg cbgctagtga 5820  
 taataagtga ctgaggatg tgbtcttctt atctcctttt gtagtgttgb tcttatttta 5880  
 aacaactttg cbggtttttg atgacttctg gattttgttg ttgctttgca gtaaattgca 5940  
 30 agatttaata aaaaacbgca aagcaatgat taaaggatgt tcbgaaatgaa actcbatgga 6000  
 acacttaacc agtgcataaa cbgtggctat gaaatgbgca aggctatcbg cbttgbcbg 6060  
 tttaatgatg acagcccgbg agcbaggaaa ataaccgbg gctggagaat aggtgaagca 6120  
 gcggatttag ttgggtttc ttctcaggct atcbgagatg cbgagaaagc agggcbgacta 6180  
 cbgcbcccgb atatggaaat tcbgagcbg gttgbgcaac gbgttggtta tacaattgaa 6240  
 35 caaattaatc atatgbgtga tgbgtttggg acgbgattgb gcbgtgbtga agcbgtattt 6300  
 ccacgbgtga tcbgggttgb tgbcbataaa ggtggcbgtt acaaaacctc agtttctgtt 6360  
 catcttgbtcb aggatctgbt tctgaagggg ctacgtgttt tgbtcbgtga aggtaacgbg 6420  
 cccagggaa cbgcbtcaat gtatcbcbg tgggtaccag atcttcbat tcatgbgaa 6480

ES 2 578 522 T3

gacactctcc tgcctttcta tcttggggaa aaggacgatg tcacttatgc aataaagccc 6540  
 acttgctggc cggggcctga cattattcct tcctgtctgg ctctgcaccg tattgaaact 6600  
 gagttaatgg gcaaatttga tgaaggtaaa ctgcccaccg atccacacct gatgctccga 6660  
 ctggccattg aaactgttgc tcatgactat gatgtcatag ttattgacag cgcgctaac 6720  
 5 ctgggtatcg gcacgattaa tgtcgtatgt gctgctgatg tgctgattgt tcccacgcct 6780  
 gctgagttgt ttgactacac ctccgcactg cagtttttcg atatgcttcg tgatctgctc 6840  
 aagaacgttg atcttaaagg gttcgagcct gatgtacgta ttttgcttac caaatacagc 6900  
 aatagtaatg gctctcagtc cccgtggatg gaggagcaaa ttcgggatgc ctggggaagc 6960  
 atggttctaa aaaatgttgt acgtgaaacg gatgaagttg gtaaaggatca gatccggatg 7020  
 10 agaactgttt ttgaacaggc cattgatcaa cgctcttcaa ctggtgcctg gagaaatgct 7080  
 ctttctattt gggaacctgt ctgcaatgaa attttcgatc gtctgattaa accacgctgg 7140  
 gagattagat aatgaagcgt gcgctgtta ttccaaaaca tacgctcaat actcaaccgg 7200  
 ttgaagatac ttcgttatcg acaccagctg ccccgatggg ggattcgta attgcbgcbg 7260  
 taggagtaat ggctcgcggg aatgccatta ctttgcctgt atgtggtcgg gatgtgaagt 7320  
 15 ttactcttga agtgctccgg ggtgatagtg ttgagaagac ctctcgggta tggtcaggta 7380  
 atgaacgtga ccaggagctg cttactgagg acgcactgga tgatctcatc cttcttttc 7440  
 tactgactgg tcaacagaca cggcgcttcg gtcgaagagt atctggtgtc atagaaattg 7500  
 ccgatgggag tcgccgtcgt aaagctgctg cacttaccga aagtgattat cgtgttctgg 7560  
 ttggcgagct ggatgatgag cagatggctg cattatccag attgggtaac gattatcgcc 7620  
 20 caacaagtgc ttatgaacgt ggtcagcgtt atgcaagccg attgcagaat gaatttgctg 7680  
 gaaatatttc tgcgctggct gatgcggaaa atatttcacg taagattatt acccgctgta 7740  
 tcaacaccgc caaattgcct aatcagttg ttgctctttt ttctcacccc ggtgaactat 7800  
 ctgcccggtc aggtgatgca cttcaaaaag cttttacaga taaagaggaa ttacttaagc 7860  
 agcaggcatc taaccttcat gagcagaaaa aagctggggg gatatttgaa gctgaagaag 7920  
 25 ttatcactct ttttaacttct gtgcttaaaa cgctatctgc atcaagaact agtttaagct 7980  
 cacgacatca gtttgctcct ggagcgacag tattgtataa gggcgataaa atggtgctta 8040  
 acctggacag gtctcgtgtt ccaactgagt gtatagagaa aattgaggcc attcttaagg 8100  
 aacttgaaaa gccagcacc tgatgcgacc acgttttagt ctacgtttat ctgtctttac 8160  
 ttaatgtcct ttgttacagg ccagaaagca taactggcct gaatattctc tctgggcca 8220  
 30 ctgttccact tgtatcgtcg gtctgataat cagactggga ccacggccc actcgtatcg 8280  
 tcggtctgat tattagtctg ggaccacggt cccactcgta tcgtcggctt gattattagt 8340  
 ctgggaccac ggtcccactc gtatcgtcgg tctgataatc agactgggac cacggccc 8400  
 ctcgtatcgt cggctctgatt attagtctgg gaccatggtc cactcgtat cgtcggctg 8460  
 attattagtc tgggaccacg gtcccactcg tatcgtcggg ctgattatta gtctggaacc 8520  
 35 acggtcccac tcgtatcgtc ggtctgatta ttagtctggg accacgggcc cactcgtatc 8580  
 gtcggctctga ttattagtct gggaccacga tcccactcgt gttgtcggtc tgattatcgg 8640  
 tctgggacca cggcccact tgtattgtcg atcagactat cagcgtgaga ctacgattcc 8700  
 atcaatgcct gtcaagggca agtattgaca tgtcgtcgtg acctgtagaa cggagtaacc 8760

ES 2 578 522 T3

tcggtgtgcg gttgtatgcc tgctgtggat tgctgctgtg tcctgcttat ccacaacatt 8820  
 ttgcgcacgg ttatgtggac aaaatacctg gttaccagg ccggtgccggc acgtaaccg 8880  
 ggctgcatcc gatgcaagtg tgtcgctgtc gacgagctcg cgagctcgga catgaggttg 8940  
 ccccgtattc agtgtcgctg atttgtattg tctgaagttg tttttacgtt aagttgatgc 9000  
 5 agatcaatta atacgatacc tgcgtcataa ttgattatth gacgtggtht gatggcctcc 9060  
 acgcacgthg tgatatgtag atgataatca ttatcactth acgggtcctt tccggtgatc 9120  
 cgacaggtht cggggcgggc acctcgggg ttttcgctat ttatgaaaat tttccggtth 9180  
 aaggcgtthc cgttcttctt cgtcataact taatgtthth atttaaaata ccctctgaaa 9240  
 agaaaggaaa cgacaggthc tgaagcgag cththtgcc tctgtcgtth cththctctg 9300  
 10 tththgtccg tggaatgaa attggaagth cgagctcatc gctaataact tcgtatagca 9360  
 tacattatac gaagttatat tcgat 9385

<210> 103

<211> 9420

<212> ADN

15 <213> Secuencia Artificial

<220>

<223> plásmido pLybAL5f que contiene el gen upp de *Synechococcus*

<400> 103

gcgccgcaa ggggttcgcg tcagcgggtg ttggcgggtg tcggggctgg cttactatg 60  
 20 cggcatcaga gcagattgta ctgagagthc accatatgch gtgtgaaata ccgcacagat 120  
 gcgtaaggag aaaataccgc atcagggcgc attcgcctat cagctgchca actgttggha 180  
 agggcgatcg gtgchggcct cthcgtatth acgccagctg gcgaaagggg gatgtgctgc 240  
 aaggcgatta agthgggtaa cgccagggth tthccagthca cgacgttgta aaacgacggc 300  
 cagthgaathg taatacgact cactataggg cgaathcag chcggthacc ggggatccca 360  
 25 cggcagcatt acggctcaga cthtggtcat gccctcgaca acagatctct actthacccc 420  
 agaggathgt gaggccgaag cgcagthgat thctaaggch cactathgch caathcctc 480  
 gatctggghg caccgchcg gcaaccccag ccaaatccg caggatgaaa gctthcattch 540  
 gcaggccgth caggctthg tcaacgctga agcctagchga athcagthcag cagatcaagg 600  
 agthaccaaac aggcgathch cagcatcccc cagccccggc acgataaagc cththgctgth 660  
 30 cagctgctca tcaathgatg chctgthaaat chgthaacgch gggthaggctth gactgagthth 720  
 thgthagchct ggcggggcag ccacaathga aagcaccchc actthgctcag cagagacacc 780  
 gcgathchch agcaaatcaa gggthathag cagchagchca cctgthchca gathchggthc 840  
 gagaaccaga acgchactgt thcactthcaag thgctctggh aggtgathga gthgathchch 900  
 chgththcaaga thgactthcat chcgctthgag acccagthga aaaathcggh cagthchgcaa 960  
 35 aacctgthg acagactcca thaaacccag acctgchchc agaathchga cgathchcaa 1020  
 gggthgchga aathchagca actchcgctg gththctgca agaggagthth gchcchcgch 1080  
 thgathchctth gthgathcctth chcgchagch thcatagghc agchcagchc chagctctgch 1140  
 gathchcgghg chgaaacagag chgthchghc thgghgathc chggcaathc chagchcagth 1200

ES 2 578 522 T3

ccgaattaag ggatggggcg gcacgaagat acgcagttga ggagccatgc caatcagcag 1260  
 aagacagctc ctgattttaa cgttcagacc ccaggggaag cggaacggtg caggaaggca 1320  
 agcgcttctg cttcgggcag tgggtggcca tagaagaacc cttgcacagc atcacaacca 1380  
 atcgcttcta agaaggcggc ttgctcgagg cgttctacgc cttctgcgat cgtgcgaagt 1440  
 5 ttcaagacct tggccattgc aacaatcgcc tgcacgatcg cttgatcgtc atggtcgtgc 1500  
 ggcagatcgc gaataaagct gcgatcaatt ttgagagcat tgatgggcaa acgcttgagg 1560  
 taaccaaggc tgggaataacc cgtcccaaaa tcatctaaag cgacttgaaa tcccatcgat 1620  
 cgggcttctt ggagccattg cagtgggatc ctctagagtc gacctgcagg catgcaagct 1680  
 tgagtattct atagtctcac ctaaatagct tggcgtaatc atggtcatag ctgtttcctg 1740  
 10 tgtgaaattg ttatccgctc acaattccac acaacatacg agccggaagc ataaagtgtg 1800  
 aagcctgggg tgcctaatag gtgagctaac tcacattaat tgcgttgctc tctactgccc 1860  
 ctttccagtc gggaaacctg tcgtgccagc tgcattaatg aatcggccaa cgcaacccc 1920  
 ttgcgccgc cggggccgct gaccaattct catgtttgac agcttatcat cgaatttctg 1980  
 ccattcatcc gcttattatc acttattcag gcgtagcaac caggcgttta agggcaccaa 2040  
 15 taactgcctt aaaaaatta cgccccgcc tgcactcat cgcagtactg ttgtaattca 2100  
 ttaagcattc tgccgacatg gaagccatca caaacggcat gatgaacctg aatcgccagc 2160  
 ggcacagca ccttgctgcc ttgctgataa tatttgcca tggtgaaaac gggggcgaag 2220  
 aagttgtcca tattggccac gtttaaatca aaactggtga aactcacca gggattggct 2280  
 gagacgaaaa acatattctc aataaacctt ttagggaaat aggccagggt ttcaccgtaa 2340  
 20 cacgccacat cttgcaata tatgtgtaga aactgccgga aatcgtcgtg gtattcactc 2400  
 cagagcgtg aaaacgtttc agtttgctca tggaaaacgg tgtaacaagg gtgaacta 2460  
 tcccatatca ccagctcacc gtctttcatt gccatacga attccggatg agcattcatc 2520  
 aggggggcaa gaatgtgaat aaaggccgga taaaacttgt gcttattttt ctttacggtc 2580  
 tttaaaagg ccgtaatatc cagctgaacg gtctggttat aggtacattg agcaactgac 2640  
 25 tgaaatgcct caaatgttc tttacgatgc cattgggata tatcaacggt ggtatatcca 2700  
 gtgatttttt tctccatttt agcttcctta gctcctgaaa atctcgataa ctcaaaaaat 2760  
 acgcccgta gtgatcttat ttcattatgg tgaaagtgg aacctcttac gtgccgatca 2820  
 acgtctcatt ttcgcaaaa gttggcccag ggcttcccgg tatcaacagg gacaccagga 2880  
 tttatttatt ctgcaagtg atcttccgct acaggtattt attcgcgata agctcatgga 2940  
 30 gcggcgtaac cgtcgcacag gaaggacaga gaaagcgcg atctgggaag tgacggacag 3000  
 aacggtcagg acctggattg gggaggcggg tgcggccgct gctgctgacg gtgtgacggt 3060  
 ctctgttccg gtcacaccac atacgttccg ccattcctat gcgatgcaca tgctgtatgc 3120  
 cggataaccg ctgaaagttc tgcaaagcct gatgggacat aagtccatca gttcaacgga 3180  
 agtctacacg aagggtttttg cgctggatgt ggctgcccgg caccgggtgc agtttgcat 3240  
 35 gccggagtct gatgcggttg cgatgctgaa acaattatcc tgagaataaa tgcttggcc 3300  
 tttatatgga aatgtggaac tgagtggata tgctgttttt gtctgttaaa cagagaagct 3360  
 ggctgttatc cactgagaag cgaacgaaac agtcgggaaa atctcccatt atcgtagaga 3420  
 tccgattat taatctcagg agcctgtgta gcgtttatag gaagtagtgt tctgtcatga 3480

ES 2 578 522 T3

	tgccctgcaag cggtaacgaa aacgatttga atatgccttc aggaacaata gaaatcttcg	3540
	tgccggtgta cgttgaagtg gagcggatta tgtcagcaat ggacagaaca acctaatgaa	3600
	cacagaacca tgatgtggtc tgtcctttta cagccagtag tgctcgccgc agtcgagcga	3660
	cagggcgaag ccctcggctg gttgccctcg ccgctgggct ggccggccgtc tatggccctg	3720
5	caaacgcgcc agaaacgccg tcgaagccgt gtgcgagaca ccgccggccgg ccgccggcgt	3780
	tgtggatacc tcgcccgaata cttggccctc actgacagat gaggggcccga cgttgacact	3840
	tgaggggccc actcaccggc cgcggcgctg acagatgagg ggccaggctcg atttcggccc	3900
	gcgacgtgga gctggccagc ctcgcaaata ggccgaaacg cctgatttta cgcgagtttc	3960
	ccacagatga tgtggacaag cctggggata agtgcctcgc ggtattgaca cttgaggggc	4020
10	gcgactactg acagatgagg ggccgcatcc ttgacacttg aggggcagag tgctgacaga	4080
	tgaggggccc acctattgac atttgagggg ctgtccacag gcagaaaatc cagcatttgc	4140
	aagggtttcc gcccgttttt cggccaccgc taacctgtct tttaacctgc ttttaaacca	4200
	atatttataa accttgtttt taaccagggc tgcgccctgt gcgctgacc gcgcacgccg	4260
	aaggggggtg ccccccttc tcgaaccctc ccggtcagat gagcaggaa gcaccagggg	4320
15	acagcactta tatattctgc ttacacacga tgcctgaaaa aacttcctt ggggttatcc	4380
	acttatccac ggggatattt ttataattat tttttttata gtttttagat cttctttttt	4440
	agagcgcctt gtaggccttt atccatgctg gttctagaga aggtgttgtg acaaattgcc	4500
	ctttcagtgt gacaaatcac cctcaaatga cagtcctgtc tgtgacaaat tgccttaac	4560
	cctgtgacaa attgccctca gaagaagctg ttttttcaca aagttatccc tgcttattga	4620
20	ctctttttta tttagtgtga caatctaaaa acttgtcaca cttcacatgg atctgtcatg	4680
	gcggaaacag cggttatcaa tcacaagaaa cgtaaaaata gcccgcaat cgtccagtca	4740
	aacgacctca ctgagggcgc atatagtctc tcccgggatc aaaaacgtat gctgtatctg	4800
	ttcgttgacc agatcagaaa atctgatggc accctacagg aacatgacgg tatctgcgag	4860
	atccatgttg ctaaataatgc tgaaatattc ggattgacct ctgcggaagc cagtaaggat	4920
25	atacggcagg cattgaagag tttcgcgggg aaggaagtgg ttttttatcg ccctgaagag	4980
	gatgccggcg atgaaaaagg ctatgaatct tttccttggg ttatcaaacg tgcgcacagt	5040
	ccatccagag ggctttacag tgtacataatc aaccataatc tcattccctt ctttatcggg	5100
	ttacagaacc ggtttacgca gtttcggctt agtgaaacaa aagaaatcac caatccgtat	5160
	gccatgcgct tatacgaatc cctgtgtcag tatcgtaacg cggatggctc aggcacgctc	5220
30	tctctgaaaa tcgactggat catagagcgt taccagctgc ctcaaagtta ccagcgtatg	5280
	cctgacttcc gccgcccgtt cctgcaggctc tgtgttaatg agatcaacag cagaactcca	5340
	atgcccctct catacattga gaaaaagaaa ggcccgcaga cgactcatat cgtattttcc	5400
	ttccgcgata tcacttccat gacgacagga tagtctgagg gttatctgtc acagatttga	5460
	gggtggttcg tcacatttgt tctgacctac tgagggtaat ttgtcacagt tttgctgttt	5520
35	ccttcagcct gcatggattt tctcactt tttgaaactgt aatttttaag gaagccaaat	5580
	ttgagggcag tttgtcacag ttgatttcc tctctttccc ttcgtcatgt gacctgat	5640
	cgggggttag ttcgtcatca ttgatgagg ttgattatca cagtttatta ctctgaattg	5700
	gctatccgcg tgtgtacctc tacctggagt ttttcccacg gtggatattt cttcttgcgc	5760

ES 2 578 522 T3

tgagcgtaa agctatctga cagaacagtt cttctttgct tcctcgccag ttcgctcgct 5820  
 atgctcgggt acacggctgc ggcgagcgct agtgataata agtgactgag gtatgtgctc 5880  
 ttcttatctc cttttgtagt gttgctctta ttttaaacia ctttgcggtt ttttgatgac 5940  
 tttgcgattt tgttgttgct ttgcagtaaa ttgcaagatt taataaaaaa acgcaaagca 6000  
 5 atgattaaag gatgttcaga atgaaactca tggaaacact taaccagtgc ataaacgctg 6060  
 gtcattgaaat gacgaaggct atcgccattg cacagtttaa tgatgacagc ccggaagcga 6120  
 ggaaaataac ccggcgctgg agaatagggtg aagcagcgga ttttagttggg gtttcttctc 6180  
 aggctatcag agatgccgag aaagcagggc gactaccgca cccggatatg gaaattcgag 6240  
 gacgggttga gcaacgtggt ggttatacaa ttgaacaaat taatcatatg cgtgatgtgt 6300  
 10 ttggtacgcg attgacgacgt gctgaagacg tatttccacc ggtgatcggg gttgctgccc 6360  
 ataaagggtg cgtttatacaa acctcagttt ctggtcatct tgctcaggat ctggctctga 6420  
 aggggctacg tgttttgctc gtggaaggta acgaccccca gggaacagcc tcaatgtatc 6480  
 acggatgggt accagatctt catattcatg cagaagacac tctcctgcct ttctatcttg 6540  
 gggaaaagga cgatgtcact tatgcaataa agcccacttg ctggccgggg cttgacatta 6600  
 15 ttcttctctg tctggctctg caccgtattg aaactgagtt aatgggcaa tttgatgaag 6660  
 gtaaactgcc caccgatcca cacctgatgc tccgactggc cattgaaact gttgctcatg 6720  
 actatgatgt catagttatt gacagcgcgc ctaacctggg tatcggcacg attaatgtcg 6780  
 tatgtgctgc tgatgtgctg attgttcca cgctgctga gttgtttgac tacacctccg 6840  
 cactgcagtt tttcgatatg cttcgtgatc tgctcaagaa cgttgatctt aaagggttcg 6900  
 20 agcctgatgt acgtatcttg cttaccaa atacagcaatag taatggctct cagtccccgt 6960  
 ggatggagga gcaaattcgg gatgcctggg gaagcatggt tctaaaaaat gttgtacgtg 7020  
 aaacggatga agttggtaaa ggtcagatcc ggatgagaac tgtttttgaa caggccattg 7080  
 atcaacgctc ttcaactggg gcctggagaa atgctctttc tatttgggaa cctgtctgca 7140  
 atgaaatctt cgatcgtctg attaaaccac gctgggagat tagataatga agcgtgcgcc 7200  
 25 tgttattcca aaacatacgc tcaatactca accggttgaa gatacttctg tatcgacacc 7260  
 agctgccccg atggtggatt cgtaattgc gcgcgtagga gtaatggctc gcggtaatgc 7320  
 cactactttg cctgtatgtg gtcgggatgt gaagtttact cttgaagtgc tccggggtga 7380  
 tagtgttgag aagacctctc gggatggtc aggtaatgaa cgtgaccagg agctgcttac 7440  
 tgaggacgca ctggatgatc tcatccctc ttttctactg actggtcaac agacaccggc 7500  
 30 gttcggtcga agagtatctg gtgtcataga aattgccgat gggagtcgcc gtcgtaaagc 7560  
 tgctgcactt accgaaagtg attatcgtgt tctggttggc gagctggatg atgagcagat 7620  
 ggctgcatta tccagattgg gtaacgatta tcgcccaca agtgcttatg aacgtggtca 7680  
 gcgttatgca agccgattgc agaataatt tgctggaaat atttctgctc tggctgatgc 7740  
 ggaaaatatt tcacgtaaga ttattaccgg ctgtatcaac accgccaat tgcttaaatc 7800  
 35 agttgttgct ctttttctc accccgggtga actatctgcc cggtcaggtg atgcacttca 7860  
 aaaagcctt acagataaag aggaattact taagcagcag gcatctaacc ttcattgagca 7920  
 gaaaaagct ggggtgatat ttgaagctga agaagttatc actcttttaa cttctgtgct 7980  
 taaaacgtca tctgcatcaa gaactagttt aagctcacga catcagttt ctcctggagc 8040



ES 2 578 522 T3

gacagtattg tataagggcg ataaaatggt gcttaacctg gacaggtctc gtgtccaac 8100  
 tgagtgtata gagaaaattg aggccattct taaggaactt gaaaagccag caccctgatg 8160  
 cgaccacggt ttagtctacg tttatctgtc tttacttaat gtcctttggt acagggcaga 8220  
 aagcataact ggcctgaata ttctctctgg gccactgtt ccacttgtat cgtcgggtctg 8280  
 5 ataatcagac tgggaccacg gtcccactcg tatcgtcggg ctgattatta gtctgggacc 8340  
 acggtcccac tcgtatcgtc ggtctgatta ttagtctggg accacgggtcc cactcgtatc 8400  
 gtcgggtctga taatcagact gggaccacgg tcccactcgt atcgtcggtc tgattattag 8460  
 tctgggacca tgggtcccact cgtatcgtcg gtctgattat tagtctggga ccacgggtccc 8520  
 actcgtatcg tcggtctgat tattagtctg gaaccacggg cccactcgtg tcgctcggctct 8580  
 10 gattattagt ctgggaccac ggtcccactc gtatcgtcgg tctgattatt agtctgggac 8640  
 cacgatcca ctcgtgttgt cgggtctgatt atcgggtctgg gaccacggtc ccacttgtat 8700  
 tgtcgatcag actatcagcg tgagactacg attccatcaa tgccctgtcaa gggcaagtat 8760  
 tgacatgtcg tcgtaacctg tagaacggag taacctcggg gtgctggttgt atgcctgctg 8820  
 tggattgctg ctgtgtcctg cttatccaca acattttgcg cacggttatg tggacaaaat 8880  
 15 acctggttac ccaggccgtg ccggcacggt aaccgggctg catccgatgc aagtgtgtcg 8940  
 ctgtcgacga gctcgcgagc tcggacatga ggttgccccg tattcagtgt cgctgatttg 9000  
 tattgtctga agttgttttt acgttaagtt gatgcagatc aattaatacg atacctgcgt 9060  
 cataattgat tttttgacgt ggtttgatgg cctccacgca cgttgtgata tgtagatgat 9120  
 aatcattatc actttacggg tcctttccgg tgatccgaca ggttacgggg cggcgacctc 9180  
 20 gcgggttttc gctattttatg aaaattttcc ggtttaaggc gtttccgttc ttcttcgtca 9240  
 taacttaatg tttttattta aaataccctc tgaaaagaaa ggaaacgaca ggtgctgaaa 9300  
 gcgagctttt tggcctctgt cgtttccttt ctctgttttt gtccgtggaa tgaacaatgg 9360  
 aagtccgagc tcatcgctaa taacttcgta tagcatacat tatacgaagt tatattcgat 9420  
 <210> 104  
 25 <211> 22  
 <212> ADN  
 <213> Secuencia Artificial  
 <220>  
 <223> cebador PCR  
 30 <400> 104  
 gtaatacgac tcactatagg gc 22  
 <210> 105  
 <211> 24  
 <212> ADN  
 35 <213> Secuencia Artificial  
 <220>  
 <223> cebador PCR

ES 2 578 522 T3

	<400> 105	
	cacacaggaa acagctatga ccat	24
	<210> 106	
	<211> 5641	
5	<212> ADN	
	<213> Secuencia Artificial	
	<220>	
	<223> plásmido pLybAL4f que contiene el gen upp de <i>Synechocystis</i>	
	<400> 106	
10	tgcacatat gcggtgtgaa ataccgcaca gatgcgtaag gagaaaatac cgcacatcaggc	60
	gccattcgcc attcagctgc gcaactgttg ggaagggcga tcggtgcggg cctcttcgct	120
	attacgccag ctggcgaaag ggggatgtgc tgcaaggcga ttaagttggg taacgccagg	180
	gttttcccag tcacgacggt gtaaaacgac ggccagtga ttaataacg actcactata	240
	gggcgaattc gagctcggta cccggggatc ccacgccaa ctggtcacgg acatcgtcga	300
15	taaccaaatt aagttgggca attttgtctt ccaggcgacg gcgagccaac tcaatatttt	360
	cctcactatc gagatttcct acccctcag tgtctaattt ttcccggtcg gggctttggg	420
	tagcagctcg attggccagg acagaacca aaattcccc cactacgcca ccaatgaccg	480
	tacctaataa aaatcctccg gcgaagtat ctttttgagc catgacttta ctctgttgt	540
	taacgtttg ggggtgaattt gtaattattt gatcactagt ttaatggtgt tatcaagtac	600
20	caaagcaacg atcgcctgca tcccctaggc cgggcacaat gtaaccccgg tcattgagtt	660
	gttcgtcaat catggcggtg tagatggtca aattgggatg ggcattactt aatttttgca	720
	gggcagtggg ggcggccacc acggagacca aacggattaa attggcatca atgtcccggg	780
	ccatcagcaa atccaaagca gccatgatgg tattaccctg agccaacatg ggatctagca	840
	acaaaagatg ggtaccgggg gcaaaccgct ccggcaactt gttcagatac agactaggtt	900
25	ccagggtagt ttcattgctc actaaacca gatggtaaat ttttgccagg ggcaacaacc	960
	cctgggccc ttccaccaga gccaacccc cccgcaaat gggcacaatg acaaagggcg	1020
	tttgggggtc aataagactg gccttggcga tcgccagggg agttttcact tccgtatcca	1080
	ccgtcggcaa ccaataacga gcggcctcat aggtcaacca acgtcccaat tccccatgg	1140
	cagttttaa caaaaccggc ggcgtgtttt catccctagc taccaccaac caatgcttaa	1200
30	ttagaggatg ctccggcaca taaacacgta attgagaagc catgggaaaa cttaaaagtt	1260
	aatatctaaa atttaatttt gttaatcttg gccgttgggg aaccgaaaaa tgggctaaaa	1320
	gttaggacgt ggtctcaccg tcggtaacaa ttcaccgagg aactccactg tagctcagat	1380
	cgggttaccg gaagttgggg cattgggaag ggaaaggttt tctgccatac tttgggcagg	1440
	gatttcccc aagttcaacg acagacaggc aagcattatg agcaaacaac catcctttga	1500
35	cggctggcag tccattgtgg gtgggatcct ctagagtcga cctgcaggca tgcaagcttg	1560
	agtattctat agtctcacct aaatagcttg gcgtaatcat ggtcatagct gtttctctgtg	1620
	tgaaattgtt atccgctcac aattccacac aacatacgag ccggaagcat aaagtgtaaa	1680
	gcctgggggtg cctaagtgt gagctaactc acattaattg cgttgcgctc actgcccgtc	1740

ES 2 578 522 T3

	ttccagtcgg gaaacctgtc gtgccagctg cattaatgaa tcggccaacg cgaaccctt	1800
	gcgccgccccc gggccgtcga ccaattctca tgtttgacag cttatcatcg aatttctgcc	1860
	attcatccgc ttattatcac ttattcaggc gtagcaacca ggcgtttaag ggcaccaata	1920
	actgccttaa aaaaattacg ccccgcctg cactcatcg cagtactgtt gtaattcatt	1980
5	aagcattctg ccgacatgga agccatcaca aacggcatga tgaacctgaa tcgccagcgg	2040
	catcagcacc ttgtcgcctt gcgtataata tttgcccatg gtgaaaacgg gggcgaagaa	2100
	gttgtccata ttggccacgt ttaaataaaa actggtgaaa ctcaccagg gattggctga	2160
	gacgaaaaac atatttctcaa taaaccctt agggaaatag gccaggttt caccgtaaca	2220
	cgccacatct tgcgaatata tgtgtagaaa ctgccgaaa tcgtcgtggt attcactcca	2280
10	gagcgatgaa aacgtttcag tttgctcatg gaaaacggtg taacaagggt gaacactatc	2340
	ccatatcacc agctcaccgt ctttcttgc catacgaat tccggatgag cattcatcag	2400
	gcgggcaaga atgtgaataa aggccggata aaacttgtgc ttatttttct ttacggtctt	2460
	taaaaggcc gtaatatcca gctgaacggt ctggttatag gtacattgag caactgactg	2520
	aatgcctca aatgtttctt tacgatgcca ttgggatata tcaacggtgg tatatccagt	2580
15	gatttttttc tccatttttag cttccttagc tcctgaaaat ctcgataact caaaaaatac	2640
	gcccggtagt gatcttattt cattatggtg aaagtggaa cctcttacgt gccgatcaac	2700
	gtctcatttt cgccaaaagt tggcccagg cttcccggta tcaacaggga caccaggatt	2760
	tattttattct gcgaagtgat cttccgtcac aggtatttat tcgcgataag ctcattggagc	2820
	ggcgtaaccg tcgcacagga aggacagaga aagcgcgat ctgggaagtg acggacagaa	2880
20	cggtcaggac ctggattggg gaggcggtt cgcgcgctgc tgctgacggt gtgacgttct	2940
	ctgttccggt cacaccacat acgttccgcc attcctatgc gatgcacatg ctgtatgccg	3000
	gtataccgct gaaagttctg caaagcctga tgggacataa gtccatcagt tcaacggaag	3060
	tctacacgaa ggtttttgcg ctggatgtgg ctgcccggca ccgggtgcag tttgcatgac	3120
	cggagtctga tgcggttgcg atgctgaaac aattatcctg agaataaatg ccttggcctt	3180
25	tatatggaag tgtggaactg agtggatatg ctgtttttgt ctgttaaaca gagaagctgg	3240
	ctgttatcca ctgagaagcg aacgaaacag tcgggaaaat ctcccattat cgtagagatc	3300
	cgcattatta atctcaggag cctgtgtagc gtttatagga agtagtgtt tgatcatgat	3360
	cctgcaagcg gtaacgaaaa cgatttgaat atgccttcag gaacaataga aatcttcgtg	3420
	cgggtgttacg ttgaagtgga gcggattatg tcagcaatgg acagaacaac ctaatgaaca	3480
30	cagaaccatg atgtggtctg tccttttaca gccagtagtg ctcgccgag tcgagcgaca	3540
	gggcgaagcc ctcggctggt tgccctcgcc gctgggctgg cggccgtcta tggccctgca	3600
	aacgcgccag aaacgccgtc gaagccgtgt gcgagacacc gcggccggcc gccggcgttg	3660
	tggatacctc gcggaact tggccctcac tgacagatga ggggcggacg ttgacacttg	3720
	aggggcccgc tcaccggcg cggcgttgac agatgagggg caggctcgat ttcggccggc	3780
35	gacgtggagc tggccagcct cgcaaatcgg cgaaaacgcc tgattttacg cgagtttccc	3840
	acagatgatg tggacaagcc tggggataag tgccctgcgg tattgacact tgaggggccc	3900
	gactactgac agatgagggg cgcatcctt gacacttgag gggcagagtg ctgacagatg	3960
	aggggcccgc ctattgacat ttgaggggct gtccacaggc agaaaatcca gcatttgcaa	4020

ES 2 578 522 T3

	gggtttccgc ccgtttttcg gccaccgcta acctgtcttt taacctgctt ttaaaccaat	4080
	atztataaac cttgttttta accagggctg cgccctgtgc gcgtagaccg gcacgccgaa	4140
	ggggggtgcc cccccttctc gaaccctccc ggtcgagtga gcgaggaagc accagggaac	4200
	agcacttata tattctgctt acacacgatg cctgaaaaaa cttcccttgg ggttatccac	4260
5	ttatccacgg ggatattttt ataattattt tttttatagt ttttagatct tcttttttag	4320
	agcgccttgt aggcctttat ccatgctggt tctagagaag gtgttgtgac aaattgccct	4380
	ttcagtgtga caaatcacc tcaaatgaca gtcctgtctg tgacaaattg cccttaacc	4440
	tgtgacaaat tgcctcaga agaagctggt ttttcacaaa gttatccctg cttattgact	4500
	cttttttatt tagtgtgaca atctaaaaac ttgtcacact tcacatggat ctgtcatggc	4560
10	ggaaacagcg gttatcaatc acaagaaacg taaaaatagc ccgcgaatcg tccagtcaaa	4620
	cgacctcact gaggcggcat atagtctctc ccgggatcaa aaacgtatgc tgtatctggt	4680
	cgttgaccag atcagaaaat ctgatggcac cctacaggaa catgacggta tctgcgagat	4740
	ccatgttgct aatatgctg aatatctcg attgacctct gcggaagcca gtaaggatat	4800
	acggcaggca ttgaagagtt tcgcggggaa ggaagtgggt ttttatcgcc ctgaagagga	4860
15	tgccggcgat gaaaaaggct atgaatcttt tccttgggtt atcaaactg cgcacagtcc	4920
	atccagaggg ctttacagtg tacatatcaa cccatatctc attcccttct ttatcgggtt	4980
	acagaaccgg tttacgcagt ttcggcttag tgaacaaaa gaaatcacca atccgtatgc	5040
	catgcgttta tacgaatccc tgtgtcagta tcgtaagccg gatggctcag gcatcgtctc	5100
	tctgaaaatc gactggatca tagagcgta ccagctgcct caaagttacc agcgtatgcc	5160
20	tgacttccgc cgccgcttcc tgcaggtctg tgtaaatgag atcaacagca gaactccaat	5220
	gcgctctca tacattgaga aaaagaaagg ccgccagacg actcatatcg tattttcctt	5280
	ccgcgatatc acttccatga cgacaggata gtctgagggt tatctgtcac agatttgagg	5340
	gtggttcgtc acatttgttc tgacctactg agggtaattt gtcacagttt tgctgtttcc	5400
	ttcagcctgc atggattttc tcatactttt tgaactgtaa tttttaagga agccaaattt	5460
25	gagggcagtt tgtcacagtt gatttccttc tctttccctt cgatcatgtga cctgatatcg	5520
	ggggttagtt cgatcatcatt gatgagggtt gattatcaca gtttattact ctgaattggc	5580
	tatccgcgtg tgtacctcta cctggagttt ttcccacggt ggatatttct tcttgcgctg	5640
	a	5641
	<210> 107	
30	<211> 5218	
	<212> ADN	
	<213> Secuencia Artificial	
	<220>	
	<223> plásmido pLybAL9f que contiene el gen upp de <i>Synechocystis</i> parcialmente eliminado	
35	<400> 107	
	tgcacatat gcggtgtgaa ataccgcaca gatgcgtaag gagaaaatac cgcatcaggc	60
	gccattcgcc attcagctgc gcaactgttg ggaagggcga tcggtgcggg cctcttcgct	120
	attacgccag ctggcgaaag ggggatgtgc tgcaaggcga ttaagttggg taacgccagg	180

ES 2 578 522 T3

	gttttcccag tcacgacgtt gtaaaacgac ggccagtgaa ttgtaatacg actcactata	240
	gggcgaattc gagctcggta cccggggatc ccacgcccaa ctggtcacgg acatcgtcga	300
	taaccaaat aagttgggca attttgtctt ccaggcgacg gcgagccaac tcaatatttt	360
	cctcactatc gagatttcct acccctcag tgtctaattt ttcccggtcg gggctttggg	420
5	tagcagctcg attggccagg acagaacca aaattcccc cactacgcca ccaatgaccg	480
	tacctaataa aaatcctccg gcgaagtatt ctttttgagc catgacttta ctctgttgt	540
	taacgtttgg ggggtgaattt gtaattattt gatcactagt ttaatggtgt tatcaagtac	600
	caaagcaacg atcgcctgca tcccctagcg ccaggggagt tttcacttcc gtatccaccg	660
	tcggcaacca ataacgagcg gcctcatagg tcaaccaacg tccaattcc cccatggcag	720
10	ttttaaacia aaccggcggc gtgttttcat ccctagctac cccaacia tgcttaatta	780
	gaggatgctc cggcacataa acacgtaatt gagaagccat gggaaaactt aaaagttaat	840
	atctaaaatt taattttgtt aatcttggcc gttggggaac cgaaaaatgg gctaaaagtt	900
	aggacgtggt ctcaccgctg gtaacaattc accgcggaac tccactgtag ctcagatcgg	960
	gttaccggaa gttggggcat tgggaaggga aaggttttct gccatacttt gggcagggat	1020
15	ttcccccaag ttcaacgaca gacaggcaag cattatgagc aaacaacat cctttgacgg	1080
	ctggcagctc attgtgggtg ggatcctcta gagtcgacct gcaggcatgc aagcttgagt	1140
	attctatagt ctcacctaaa tagcttggcg taatcatggt catagctgtt tcctgtgtga	1200
	aattgttatc cgctcacaat tccacacaac atacgagccg gaagcataaa gtgtaaagcc	1260
	tggggtgcct aatgagtgag ctaactcaca ttaattgctg tgcgctcact gcccgtttc	1320
20	cagtcgggaa acctgtcgtg ccagctgcat taatgaatcg gccaacgcga accccttgcg	1380
	gccgcccggg ccgtcgacca atttctatgt ttgacagctt atcatcgaat ttctgccatt	1440
	catccgctta ttatcactta ttcaggcgta gcaaccaggc gtttaagggc accaataact	1500
	gccttaaaaa aattacgcc cgccctgcca ctcatcgag tactgttgta attcattaag	1560
	cattctgccg acatggaagc catcacaac ggcatgatga acctgaatcg ccagcggcat	1620
25	cagcaccttg tcgccttgcg tataatattt gccatggtg aaaacggggg cgaagaagtt	1680
	gtccatattg gccacgttta aatcaaaact ggtgaaactc acccagggat tggtgagac	1740
	gaaaaacata ttctcaataa accctttagg gaaataggcc aggttttcac cgtaacacgc	1800
	cacatcttgc gaatatatgt gtagaaactg ccggaaatcg tcgtggtatt cactccagag	1860
	cgatgaaaac gtttcagttt gctcatggaa aacgggtgaa caagggtgaa cactatcca	1920
30	tatcaccagc tcaccgtctt tcattgcat acgaaattcc ggatgagcat tcatcaggcg	1980
	ggcaagaatg tgaataaagg ccggataaaa cttgtgctta tttttcttta cggcttttaa	2040
	aaaggccgta atatccagct gaacggtctg gttataggta cattgagcaa ctgactgaaa	2100
	tgcctcaaaa tgttctttac gatgccattg ggatataatca acggtggtat atccagtgat	2160
	tttttctcc attttagctt ctttagctcc tgaaaatctc gataactcaa aaaatacgcc	2220
35	cggtagtgat cttatttcat tatggtgaaa gttggaacct cttacgtgcc gatcaacgtc	2280
	tcattttcgc caaaagttgg cccagggtct cccggatca acaggacac caggatttat	2340
	ttattctgcg aagtgatctt ccgtcacagg tattttatcg cgataagctc atggagcggc	2400
	gtaaccgctg cacaggaagg acagagaaag cgcgatctg ggaagtgacg gacagaacgg	2460

ES 2 578 522 T3

tcaggacctg gattggggag gcggttgccg ccgctgctgc tgacggtgtg acgttctctg 2520  
 ttccggtcac accacatacg ttccgccatt cctatgcatg gcacatgctg tatgccggta 2580  
 taccgctgaa agttctgcaa agcctgatgg gacataagtc catcagttca acggaagtct 2640  
 acacgaaggt ttttgcgctg gatgtggctg cccggcaccg ggtgcagttt gcgatgccgg 2700  
 5 agtctgatgc ggttgcatg ctgaaacaat tatictgaga ataatgcct tggcctttat 2760  
 atggaaatgt ggaactgagt ggatatgctg tttttgtctg ttaaacagag aagctggctg 2820  
 ttatccactg agaagcgaac gaaacagtcg ggaaaatctc ccattatcgt agagatccgc 2880  
 attattaatc tcaggagcct gtgtagcgtt tataggaagt agtgttctgt catgatgcct 2940  
 gcaagcggta acgaaaacga tttgaatatg ccttcaggaa caatagaaat cttcgtgctg 3000  
 10 tgttacgttg aagtggagcg gattatgtca gcaatggaca gaacaaccta atgaacacag 3060  
 aaccatgatg tggctctgtc ttttacagcc agtagtgctc gccgcagtcg agcgacaggg 3120  
 cgaagccctc ggctggttgc cctcgccgct gggctggcgg ccgtctatgg ccctgcaaac 3180  
 gcgccagaaa cgccgtcgaac gccgtgtgctg agacaccgct gccggccgcc ggcgttgtgg 3240  
 atacctcgcg gaaaacttgg ccctcactga cagatgaggg gcggacgttg aactttgagg 3300  
 15 ggccgactca cccggcgcgg cgttgacaga tgaggggag gctcgatttc ggccggcgac 3360  
 gtggagctgg ccagcctcgc aaatcggcga aaacgcctga ttttacgcga gtttcccaca 3420  
 gatgatgtgg acaagcctgg ggataagtgc cctgcggtat tgacacttga ggggcgcgac 3480  
 tactgacaga tgaggggagc gatccttgac acttgagggg cagagtgctg acagatgagg 3540  
 ggcgcaccta ttgacatttg aggggctgtc cacaggcaga aaatccagca tttgcaaggg 3600  
 20 tttccgcccc tttttcggcc accgtaacc tgtcttttaa cctgctttta aaccaatatt 3660  
 tataaacctt gtttttaacc agggctgctg cctgtgctgc tgaccgctca cgccgaaggg 3720  
 ggggtgcccc ccttctcgaac ccctcccggg cgagtgagcg aggaagcacc agggaacagc 3780  
 acttatatat tctgcttaca cacgatgcct gaaaaaactt cccttggggg tatccactta 3840  
 tccacgggga ttttttata attatTTTTT ttatagtttt tagatcttct tttttagagc 3900  
 25 gcctttagag cctttatcca tgctggttct agagaagggt ttgtgacaaa ttgcctttc 3960  
 agtgtgacaa atcaccctca aatgacagtc ctgtctgtga caaattgcc ttaaccctgt 4020  
 gacaaattgc cctcagaaga agctgttttt tcacaaagt atccctgctt attgactctt 4080  
 ttttatttag tgtgacaatc taaaaacttg tcacacttca catggatctg tcatggcgga 4140  
 aacagcgggt atcaatcaca agaaacgtaa aaatagccc cgaatcgtcc agtcaaacga 4200  
 30 cctcactgag gcgcatata gtctctccc ggatcaaaaa cgtatgctgt atctgttcgt 4260  
 tgaccagatc agaaaatctg atggcaccct acaggaacat gacggtatct gcgagatcca 4320  
 tgttgctaaa tatgctgaaa tattcggatt gacctctgct gaagccagta aggatatacg 4380  
 gcaggcattg aagagtttct cggggaagga agtggttttt tatcgccctg aagaggatgc 4440  
 cggcgtatgaa aaaggctatg aatcttttcc ttggtttatc aaacgtgctc acagtccatc 4500  
 35 cagagggctt tacagtgtac atatcaacc atatctcatt cccttcttta tcgggttaca 4560  
 gaaccggtt acgcagtttc ggcttagtga aacaaaagaa atcaccaatc cgtatgcat 4620  
 gcgtttatac gaatccctgt gtcagtatcg taagccgat ggctcaggca tcgtctctct 4680  
 gaaaatcgac tggatcatag agcgttacca gctgcctcaa agttaccagc gtatgcctga 4740

ES 2 578 522 T3

cttccgccgc cgcttcctgc aggtctgtgt taatgagatc aacagcagaa ctccaatgcg 4800  
 cctctcatac attgagaaaa agaaaggccg ccagacgact catatcgtat tttccttccg 4860  
 cgatatcact tccatgacga caggatagtc tgagggttat ctgtcacaga tttgagggtg 4920  
 gttcgtcaca tttgttctga cctactgagg gtaatttgtc acagttttgc tgtttccttc 4980  
 5 agcctgcatg gattttctca tactttttga actgtaattt ttaaggaagc caaatttgag 5040  
 ggcagtttgt cacagttgat ttccttctct ttcccttcgt catgtgacct gatatcgggg 5100  
 gtttagttcgt catcattgat gagggttgat tatcacagtt tattactctg aattggctat 5160  
 ccgcgtgtgt acctctacct ggagtttttc ccacggtgga tatttcttct tgcgctga 5218  
 <210> 108  
 10 <211> 880  
 <212> ADN  
 <213> Secuencia Artificial  
 <220>  
 <223> secuencia upp de *Synechocystis* parcialmente eliminado  
 15 <400> 108  
 gagctcggta cccggggatc ccacgcccaa ctggtcacgg acatcgtcga taaccaaatt 60  
 aagttgggca attttgtctt ccaggcgacg gcgagccaac tcaatatttt cctcactatc 120  
 gagatttcct acccctcag tgtctaattt ttcccggctg gggctttggg tagcagctcg 180  
 attggccagg acagaacca aaattcccc cactacgcca ccaatgaccg tacctaataa 240  
 20 aaatcctccg gcgaagtat ctttttgagc catgacttta ctctgttgt taacgtttgg 300  
 ggggtgaattt gtaattattt gatcactagt ttaatggtgt tatcaagtac caaagcaacg 360  
 atcgcctgca tcccctagcg ccaggggagt tttcacttcc gtatccaccg tcggcaacca 420  
 ataacgagcg gcctcatagg tcaaccaacg tccaattcc cccatggcag ttttaaacia 480  
 aaccggcggc gtgttttcat ccctagctac cccaacca tgcttaatta gaggatgctc 540  
 25 cggcacataa acacgtaatt gagaagccat gggaaaactt aaaagttaat atctaaaatt 600  
 taattttgtt aatcttggcc gttggggaac cgaaaaatgg gctaaaagt aggacgtggt 660  
 ctcaccgtcg gtaacaattc acccggaac tccactgtag ctcagatcgg gttaccggaa 720  
 gttggggcat tggaaggga aaggttttct gccatacttt gggcagggat ttcccccaag 780  
 ttcaacgaca gacaggcaag cattatgagc aaacaacat cttttgacgg ctggcagtcc 840  
 30 attgtgggtg ggatcctcta gagtcgacct gcaggcatgc 880  
 <210> 109  
 <211> 5800  
 <212> ADN  
 <213> Secuencia Artificial  
 35 <220>  
 <223> plásmido pLybAL6fb que contiene el gen upp de *Synechococcus*  
 <400> 109

ES 2 578 522 T3

	tgcaccatat gcggtgtgaa ataccgcaca gatgcgtaag gagaaaatac cgcacaggc	60
	gccattcgcc attcagctgc gcaactgttg ggaagggcga tcggtgcggg cctcttcgct	120
	attacgccag ctggcgaaag ggggatgtgc tgcaaggcga ttaagttggg taacgccagg	180
	gttttcccag tcacgacgtt gtaaacgac ggccagtga tttgtaatac actcactata	240
5	gggcgaattc gagctcggta cccggggatc ccacggcagc attacggctc agaccttgg	300
	catgccctcg acaacagatc tctacttcac cccagaggat tgtgaggccg aagcgcagtt	360
	gattcctaag ggcactatt gcccaattcc ctcgatctgg ggtcaccgcg cgggcaaccc	420
	cagccaaaat cgcaggatg aaagcttcat tcggcaggcc gttcaggctt tgctcaacgc	480
	tgaagcctag cgaattcagt cagcagatca aggagtacca aacaggcgat cgccagcatc	540
10	ccccagccc ggcacgataa agcctttgtc gttcagctgc tcatcaatga tggcgctgta	600
	aatcgtcaac gccgggtagg cttgactgag tttttgtagc gctggcgggg cagccacaat	660
	tgaaagcacc cgcacttgct cagcagagac accgcgatcg cgcagcaaat caagggata	720
	gagcagcgag ccacctgtcg ccagcatcgg gtcgagaacc agaacgcgac tgttcacttc	780
	aagttgctct ggcaggatg tgaggtagca gcgcggttca agactgactt catcccgtt	840
15	gagaccacg tgaaaaatgc gggcagtcgg caaacctgt tggacagact cactaaacc	900
	cagacctgcg cgcagaatcg gcacgatcgc caagggttgc gaaaaatcga cgaactccgc	960
	tggggtttct gcaagaggag tttgcaccgc cgctggaatc gttggtagcc attcccgcac	1020
	agcctcatag gcgagccagc ggcccagctc tgcgatcgcg gtgcgaaaca gaggcgctcg	1080
	cgtctggcga tcgcgggcaa tgcccagcca gtgccgaatt aagggatggg gcggcacgaa	1140
20	gatacgcagt tgaggagcca tgccaatcag cagaagacag ctcctgattt taacgttcag	1200
	accccagggg aagcggaacg gtgcaggaag gcaagcgctt ctgcttcggg cagtggtagg	1260
	ccatagaaga acccttgcac agcatcaca ccaatcgctt ctaagaaggc ggcttgctcg	1320
	aggcgttcta cgccttctgc gatcgtgcga agtttcaaga ccttgccat tgcaacaatc	1380
	gcctgcacga tcgcttgatc gtcatggtcg tgcggcagat cgcgataaa gctgcatca	1440
25	attttgagag cattgatggg caaacgcttg aggtaaccaa ggctggaata acccgtcca	1500
	aatcatcta aagcgacttg aatcccatc gatcgggctt cctggagcca ttgcagtggg	1560
	atcctctaga gtcgacctgc aggcagcaa gcttgagtat tctatagtct cacctaaata	1620
	gcttggcgta atcatggtca tagctgtttc ctgtgtgaaa ttgttatccg ctcaaatc	1680
	cacacaacat acgagccgga agcataaagt gtaaagcctg ggggtgcctaa tgagtgagct	1740
30	aactcacatt aattgcgttg cgctcactgc ccgctttcca gtcgggaaac ctgtcgtgcc	1800
	agctgcatta atgaatcggc caacgcgaac cccttgccg cggccgggcc gtcgaccaat	1860
	tctcatgttt gacagcttat catcgaattt ctgccattca tccgcttatt atcacttatt	1920
	caggcgtagc aaccaggcgt ttaagggcac caataactgc cttaaaaaa ttacgccccg	1980
	ccctgccact catcgcagta ctgttgtaat tcattaagca ttctgccgac atggaagcca	2040
35	tcacaaacgg catgatgaac ctgaatcgcc agcggcatca gcaccttgtc gccttgcgta	2100
	taatatttgc ccatggtgaa aacgggggcg aagaagttgt ccatattggc cacgtttaa	2160
	tcaaaactgg tgaaactcac ccagggattg gctgagacga aaaacatatt ctcaataaac	2220
	cctttaggga aataggccag gttttcaccg taacacgcca catcttgcca atatatgtgt	2280



ES 2 578 522 T3

agaaactgcc ggaaatcgtc gtggtattca ctccagagcg atgaaaacgt ttcagtttgc 2340  
 tcatggaaaa cgggtgtaaca aggggtgaaca ctatcccata tcaccagctc accgtctttc 2400  
 attgccatac gaaattccgg atgagcattc atcaggcggg caagaatgtg aataaaggcc 2460  
 ggataaaact tgtgcttatt tttctttacg gtctttaaaa aggccgtaat atccagctga 2520  
 5 acggtctggt tataggtaaca ttgagcaact gactgaaatg cctcaaaatg ttctttacga 2580  
 tgccattggg atatatcaac ggtggtatat ccagtgattt ttttctccat tttagcttcc 2640  
 ttagctcctg aaaatctcga taactcaaaa aatacgcccg gtagtgatct tatttcatta 2700  
 tggtgaaagt tggaacctct tacgtgccga tcaacgtctc attttcgcca aaagttggcc 2760  
 cagggcttcc cggatcaaac agggacacca ggatttattt attctgcgaa gtgatcttcc 2820  
 10 gtcacaggta tttattcgcg ataagctcat ggagcggcgt aaccgtcgca caggaaggac 2880  
 agagaaagcg cggatctggg aagtgacgga cagaacggtc aggacctgga ttggggaggc 2940  
 ggttgccgcc gctgctgctg acggtgtgac gttctctggt ccggtcacac cacatacgtt 3000  
 ccgccattcc tatgcatgac acatgctgta tgccgggata ccgctgaaag ttctgcaaag 3060  
 cctgatggga cataagtcca tcagttcaac ggaagtctac acgaaggttt ttgctgctgga 3120  
 15 tgtggctgcc cggcaccggg tgcagtttgc gatgccggag tctgatgagg ttgctgatgct 3180  
 gaaacaatta tcctgagaat aaatgccttg gcctttatat ggaaatgtgg aactgagtgg 3240  
 atatgctggt tttgtctggt aaacagagaa gctggctggt atccactgag aagcgaacga 3300  
 aacagtcggg aaaatctccc attatcgtag agatccgcat tattaatctc aggagcctgt 3360  
 gtagcgttta taggaagtag tgttctgtca tgatgcctgc aagcggtaac gaaaacgatt 3420  
 20 tgaatatgcc ttcaggaaca atagaaatct tcgtgagggt ttacgttgaa gtggagcggg 3480  
 ttatgtcagc aatggacaga acaacctaat gaacacagaa ccatgatgtg gtctgtcctt 3540  
 ttacagccag tagtgctcgc cgcagtcgag cgacagggcg aagccctcgg ctggttgcc 3600  
 tcgccgctgg gctggcggcc gtctatggcc ctgcaaacgc gccagaaacg ccgtcgaagc 3660  
 cgtgtgcgag acaccgccc cggccgcccg cgttgtggat acctcgcgga aaacttgcc 3720  
 25 ctactgaca gatgaggggc ggacgttgac acttgagggg ccgactcacc cggcgcggcg 3780  
 ttgacagatg aggggcaggc tcgatttcgg ccggcgacgt ggagctggcc agcctcga 3840  
 atcggcgaac acgcctgatt ttacgcgagt tccccacaga tgatgtggac aagcctgggg 3900  
 ataagtgcc tcgggtattg acacttgagg ggcgcgacta ctgacagatg aggggcgca 3960  
 tccttgacac ttgaggggca gagtctgac agatgagggg cgcacctatt gacatttgag 4020  
 30 gggctgtcca caggcagaaa atccagcatt tgcaaggggt tccgcccgtt tttcggccac 4080  
 cgtaacctg tcttttaacc tgcttttaaa ccaatattta taaaccttgt ttttaaccag 4140  
 ggctgcgccc tgtgcgctg accgcgcacg ccgaaggggg gtgccccccc ttctcgaacc 4200  
 ctcccggctg agtgagcag gaagcaccag ggaacagcac ttatatattc tgcttacaca 4260  
 cgatgcctga aaaaacttcc cttgggggta tccacttatc cacggggata tttttataat 4320  
 35 tatttttttt atagttttta gatcttcttt tttagagcgc cttgtaggcc tttatccatg 4380  
 ctggttctag agaaggtggt gtgacaaatt gccctttcag tgtgacaaat caccctcaaa 4440  
 tgacagtcct gtctgtgaca aattgccctt aaccctgtga caaattgccc tcagaagaag 4500  
 ctgttttttc acaaagttat ccctgcttat tgactctttt ttatttagtg tgacaatcta 4560

ES 2 578 522 T3

aaaacttgtc acacttcaca tggatctgtc atggcggaaa cagcggttat caatcacaag 4620  
 aaacgtaaaa atagcccgcg aatcgtccag tcaaacgacc treactgaggc ggcatatagt 4680  
 ctctcccggg atcaaaaacg tatgctgtat ctgttcgttg accagatcag aaaatctgat 4740  
 ggcaccctac aggaacatga cggatctgtc gagatccatg ttgctaaata tgctgaaata 4800  
 5 ttcggattga cctctgcgga agccagtaag gatatacggc aggcattgaa gagtttcgcg 4860  
 ggggaaggaag tggtttttta tcgccctgaa gaggatgccg gcgatgaaaa aggctatgaa 4920  
 tcttttcctt ggtttatcaa acgtgcgcac agtccatcca gagggcttta cagtgtacat 4980  
 atcaacccat atctcattcc cttctttatc gggttacaga accggtttac gcagtttcgg 5040  
 cttagtghaa caaaagaaat caccaatccg tatgccatgc gtttatacga atccctgtgt 5100  
 10 cagtatcgta agccggatgg ctccagcatc gtctctctga aaatcgactg gatcatagag 5160  
 cgttaccagc tgcctcaaag ttaccagcgt atgcctgact tccgccgccg cttcctgcag 5220  
 gtctgtgtta atgagatcaa cagcagaact ccaatgcgcc tctcatacat tgagaaaaag 5280  
 aaaggccgcc agacgactca tatcgtatct tccttccgcg atatcacttc catgacgaca 5340  
 ggatagtctg agggttatct gtcacagatt tgaggggtgt tcgtcacatt tgttctgacc 5400  
 15 tactgagggg aatttgtcac agttttgctg tttccttcag cctgcatgga ttttctcata 5460  
 ctttttgaac tgtaattttt aaggaagcca aatttgaggg cagtttgtca cagttgattt 5520  
 ctttctcttt cccttcgtca tgtgacctga tatcgggggt tagttcgtca tcattgatga 5580  
 gggttgatta tcacagttta ttactctgaa ttggctatcc gcgtgtgtac ctctacctgg 5640  
 agtttttccc acggtggata tttcttcttg cgctgagcgt aagagctatc tgacagaaca 5700  
 20 gttcttcttt gcttctcgc cagttcgtc gctatgctcg gttacacggc tgcggcgagc 5760  
 gctagtghaa ataagtgact gaggtatgtg ctcttcttat 5800

<210> 110

<211> 5731

<212> ADN

25 <213> Secuencia Artificial

<220>

<223> plásmido pLybAL10fb que contiene el gen upp de *Synechococcus* parcialmente eliminado

<400> 110

tgcacatat gcgggtgtgaa ataccgcaca gatgcgtaag gagaaaatac cgcacatcaggc 60  
 30 gccattcggc attcagctgc gcaactgttg ggaagggcga tcgggtgcggg cctcttcgct 120  
 attacgccag ctggcgaaaag ggggatgtgc tgcaaggcga ttaagttggg taacgccagg 180  
 gttttcccag tcacgacggt gtaaaacgac ggccagtgha ttgtaatacg actcactata 240  
 gggcgaattc gagctcggta cccggggatc ccacggcagc attacggctc agaccttggt 300  
 catgccctcg acaacagatc tctacttcac cccagaggat tgtgaggccg aagcgcagtt 360  
 35 gattcctaag gcgcactatt gcccaattcc ctccatctgg ggtcaccgcg cgggcaacc 420  
 cagccaaaat ccgcaggatg aaagcttcat tcggcaggcc gttcaggctt tgctcaacgc 480  
 tgaagcctag cgaattcagc cagcagatca aggagtagca aacaggcgat cgccagcatc 540  
 ccccagcccc ggcacgataa agcctttgtc gttcagctgc tcatcaatga tggcgctgta 600

ES 2 578 522 T3

	aatcgtcaac gccgggtagg cttgactgag tttttgtagc gctggcgggg cagccacaat	660
	tgaaagcacc cgcacttgct cagcagagac accgcgatcg cgcagcaaat caagggata	720
	gagcagcgag ccacctgtcg ccagcatcgg gtcgagaacc agaacgcgac tgttcacttc	780
	aagttgctct ggcaggtgat tgaggtagca gcgcggttca agactgactt catcccgctc	840
5	gcgcagaatc ggcacgatcg ccaagggttg cgaaaaatcg acgaactccg ctggggtttc	900
	tgcaagagga gtttgcaccg ccgctggaat cgttggtagc cattcccgca cagcctcata	960
	ggcgagccag cggcccagct ctgcgatcgc ggtgcgaaac agaggcgtcg gcgtctggcg	1020
	atcgcgggca atgcccagcc agtgccgaat taagggatgg ggcggcacga agatacgag	1080
	ttgaggagcc atgccaatca gcagaagaca gctcctgatt ttaacgttca gaccccaggg	1140
10	gaagcggaaac ggtgcaggaa ggcaagcgcct tctgcttcgg gcagtgggtg gccatagaag	1200
	aacccttgca cagcatcaca accaatcgct tctaagaagg cggcttgctc gaggcgttct	1260
	acgccttctg cgatcgtgcy aagtttcaag accttgcca ttgcaacaat cgctgcacg	1320
	atcgcttgat cgatcatggtc gtgcygcaga tcgcygaataa agctgcgatc aattttgaga	1380
	gcattgatgg gcaaacgctt gaggtaacca aggtggaat aaccgtccc aaaatcatct	1440
15	aaagcgactt gaaatcccat cgatcgggct tcctggagcc attgcagtgg gatcctctag	1500
	agtcgacctg caggcatgca agcttgagta ttctatagtc tcacctaaat agcttgcygt	1560
	aatcatggtc atagctgttt cctgtgtgaa attgttatcc gtcacaatt ccacacaaca	1620
	tacgagccgg aagcataaag tgtaaagcct ggggtgccta atgagtgagc taactcacat	1680
	taattgcytt gcgctcactg cccgctttcc agtcgggaaa cctgtcgtgc cagctgcatt	1740
20	aatgaatcgg ccaacgcgaa ccccttgcyg ccgcccgggc cgtcgaccaa ttctcatggt	1800
	tgacagctta tcatcgaatt tctgccattc atccgcttat taccattat tcaggcgtag	1860
	caaccaggcy ttaagggca ccaataactg ccttaaaaaa attacgccc gccctgccac	1920
	tcatcgcagt actgttghtaa ttcattaagc attctgcyga catggaagcc atcacaacy	1980
	gcatgatgaa cctgaatcgc cagcygcatac agcacctgt gccttgcygt ataatatgtg	2040
25	cccatggtga aaacgggggc gaagaagttg tccatattgg ccacgtttaa atcaaaactg	2100
	gtgaaactca cccagggtt ggctgagacy aaaaacatat tctcaataaa ccttttaggg	2160
	aaataggcca ggttttcacc gtaacacycc acatcttgcy aatatatgtg tagaaactgc	2220
	cggaaatcgt cgtggtattc actccagacy gatgaaaacy tttcagtttg ctcatggaaa	2280
	acygtgtaac aaggggtgaa actatcccat atcaccagct caccgtcttt cattgccata	2340
30	cgaaattccg gatgagcatt catcaggcyg gcaagaatgt gaataaagcy cggataaaac	2400
	ttgtgcttat ttttctttac ggtcttttaa aaggccgtaa tatccagctg aacygtctgg	2460
	ttataggtac attgagcaac tgactgaaat gcctcaaaat gttctttacy atgccattgg	2520
	gatatatcaa cgggtgtata tccagtgatt tttttctcca ttttagcttc cttagctcct	2580
	gaaaatctcy ataactcaaa aaatacgycc ggtagtgatc ttatttcatt atggtgaaag	2640
35	ttggaacctc ttacytgccg atcaacyctc cttttcgycc aaaagttggc ccagggtctc	2700
	ccggtatcaa cagggacycc aggttttatt tattctgcyga agtgatcttc cgtcacaggt	2760
	atattatcgc gataagctca tggagcygcy taaccgtcyg acaggaagga cagagaaacy	2820
	gcygatctgg gaagtacyg acagacyggt caggacctgg attggggagg cggttgcyg	2880

ES 2 578 522 T3

cgctgctgct gacggtgtga cgttctctgt tccggtcaca ccacatacgt tccgccattc 2940  
 ctatgcatg cacatgctgt atgccggtat accgctgaaa gttctgcaaa gcctgatggg 3000  
 acataagtcc atcagttcaa cggaagtcta cacgaagggt tttgctgctg atgtggctgc 3060  
 ccggcaccgg gtgcagtttg cgatgccgga gtctgatgcg gttgctgatgc tgaacaatt 3120  
 5 atcctgagaa taaatgcctt ggcttttata tggaaatgtg gaactgagtg gatatgctgt 3180  
 ttttgtctgt taaacagaga agctggctgt tatccactga gaagcgaacg aaacagtcgg 3240  
 gaaaatctcc cattatcgta gagatccgca ttattaatct caggagcctg tgtagcgttt 3300  
 ataggaagta gtgttctgtc atgatgcctg caagcggtaa cgaaaacgat ttgaatatgc 3360  
 cttcaggaac aatagaaatc ttcgtgcggt gttacgttga agtgagcgg attatgtcag 3420  
 10 caatggacag aacaacctaa tgaacacaga accatgatgt ggtctgtcct tttacagcca 3480  
 gtagtgctcg ccgcagtcga gcgacagggc gaagccctcg gctggttgcc ctcgccgctg 3540  
 ggctggcggc cgtctatggc cctgcaaacg cgccagaaac gccgtcgaag ccgtgtgca 3600  
 gacaccgagg ccggccgccc gcgttgtgga tacctcgcgg aaaacttggc cctcactgac 3660  
 agatgagggg cggacgttga cacttgaggg gccgactcac ccggcgcggc gttgacagat 3720  
 15 gaggggcagg ctcgatttcg gccggcgacg tggagctggc cagcctcga aatcggcgaa 3780  
 aacgcctgat tttacgcgag tttcccacag atgatgtgga caagcctggg gataagtgcc 3840  
 ctgaggattt gacacttgag gggcgcgact actgacagat gaggggcgcg atccttgaca 3900  
 cttgaggggc agagtgtgta cagatgaggg ggcacactat tgacatttga ggggctgtcc 3960  
 acaggcagaa aatccagcat ttgcaagggt ttccgcccgt ttttcggcca ccgtaacct 4020  
 20 gtcttttaac ctgcttttaa accaatattt ataaaccttg tttttaacca gggctgcgcc 4080  
 ctgtgctgct gaccgcgcac gccgaagggg ggtgccccct cttctcgaac cctcccggtc 4140  
 gagtgagcga ggaagcacca gggaaacagca cttatatatt ctgcttacac acgatgcctg 4200  
 aaaaaacttc ccttgggggt atccacttat ccacggggat atttttataa ttattttttt 4260  
 tatagttttt agatcttctt ttttagagcg cttgttaggc ctttatccat gctggttcta 4320  
 25 gagaagggtg tgtgacaaat tgccctttca gtgtgacaaa tcaccctcaa atgacagtcc 4380  
 tgtctgtgac aaattgccct taaccctgtg acaaattgcc ctcagaagaa gctgtttttt 4440  
 cacaaagtta tccctgctta ttgactcttt tttatttagt gtgacaatct aaaaacttgt 4500  
 cacacttcac atggatctgt catggcggaa acagcggtta tcaatcacia gaaacgtaaa 4560  
 aatagcccgc gaatcgcca gtcaaacgac ctactgagg cggcatatag tctctcccgg 4620  
 30 gatcaaaaac gtatgctgta tctgttcggt gaccagatca gaaaatctga tggcacccta 4680  
 caggaacatg acggtatctg cgagatccat gttgctaaat atgctgaaat attcggattg 4740  
 acctctgagg aagccagtaa ggatatacgg caggcattga agagtctcgc ggggaaggaa 4800  
 gtggtttttt atcgccctga agaggatgcc ggcatgaaa aaggctatga atcttttcct 4860  
 tggtttatca aacgtgcgca cagtccatcc agagggcttt acagtgtaca tatcaacca 4920  
 35 tatctcattc cttcttttat cgggttacag aaccggttta cgcagtctcg gcttagtgaa 4980  
 acaaaagaaa tcaccaatcc gtatgccatg cgtttatagc aatccctgtg tcagtatcgt 5040  
 aagccggatg gctcaggcat cgtctctctg aaaatcgact ggatcataga gcgttaccag 5100  
 ctgcctcaaa gttaccagcg tatgcctgac ttccgcccgc gcttctgca ggtctgtggt 5160

ES 2 578 522 T3

aatgagatca acagcagaac tccaatgcbg ctctcataca ttgagaaaaa gaaaggccgc 5220  
 cagacgactc atatcgattt ttccttccgc gatatactt ccatgacgac aggatagtct 5280  
 gagggttatc tgtcacagat ttgagggtgg ttcgtcacat ttgttctgac ctactgaggg 5340  
 taattttgtca cagttttgct gtttccttca gcctgcatgg attttctcat actttttgaa 5400  
 5 ctgtaatttt taaggaagcc aaatttgagg gcagtttgtc acagttgatt tccttctctt 5460  
 tcccttcgtc atgtgacctg atatcggggg ttagttcgtc atcattgatg agggttgatt 5520  
 atcacagttt attactctga attggctatc cgcgtgtgta cctctacctg gagtttttcc 5580  
 cacggtggat atttcttctt gcgctgagcg taagagctat ctgacagaac agttcttctt 5640  
 tgcttctctg ccagttcgtc cgctatgctc ggttacacgg ctgcbggcgag cgctagtgat 5700  
 10 aataagtgac tgaggatgtg gctcttctta t 5731

<210> 111

<211> 651

<212> ADN

<213> *Synechocystis* PCC6803

15 <400> 111

atggcttctc aattacgtgt ttatgtgccg gagcatcctc taattaagca ttggttgggg 60  
 gtagctaggg atgaaaacac gccgccggtt ttgtttaaaa ctgccatggg ggaattggga 120  
 cgttggttga cctatgaggc cgctcgttat tggttgccga cggtggtgatac ggaagtgaaa 180  
 actcccctgg cgatcgcaa ggccagtctt attgaccccc aaacgccctt tgtcattgtg 240  
 20 cccattttgc gggcgggggt ggctctggtg gaaggggccc aggggttggt gccctggca 300  
 aaaatttacc atctggggtt agtgcgcaat gaaactacc tggaacctag tctgtatctg 360  
 aacaagttgc cggagcgggt tgccccggt acccatctt tgttgctaga tcccatggtg 420  
 gctacgggta ataccatcat ggctgctttg gatttgctga tggcccggga cattgatgcc 480  
 aatttaatcc gtttggctc cgtaggtggc gccccactg ccctgcaaaa attaagtaat 540  
 25 gcccatcca atttgacct ctacaccgcc atgattgacg aacaactcaa tgaccgggggt 600  
 tacattgtgc ccggcctagg ggatgcaggc gatcgttgct ttggtacttg a 651

<210> 112

<211> 216

<212> PRT

30 <213> *Synechocystis* PCC6803

<400> 112

Met Ala Ser Glu Leu Arg Val Tyr Val Pro Glu His Pro Leu Ile Lys  
 1 5 10 15  
 His Trp Leu Gly Val Ala Arg Asp Glu Asn Thr Pro Pro Val Leu Phe  
 35 20 25 30  
 Lys Thr Ala Met Gly Glu Leu Gly Arg Trp Leu Thr Tyr Glu Ala Ala  
 35 40 45  
 Arg Tyr Trp Leu Pro Thr Val Asp Thr Glu Val Lys Thr Pro Leu Ala



ES 2 578 522 T3

<211> 217

<212> PRT

<213> *Synechococcus* PCC7942

<400> 114

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

<210> 115

<211> 2184

35 <212> ADN

<213> Secuencia Artificial

<220>

<223> producto PCR

ES 2 578 522 T3

<220>

<221> misc\_feature

<222> (7)..(12)

<223> sitio de restricción AflI

5 <220>

<221> misc\_feature

<222> (2173)..(2178)

<223> sitio de restricción NheI

<400> 115

10	ttgcatctta agaaggagga tccatatgat cttgatggaa cgctggcgga aatcaaaccg	60
	catccccgatc aggtcgtcgt gcctgacaat attctgcaag gactacagct actggcaacc	120
	gcaagtgatg gtgcattggc attgatatca gggcgctcaa tgggtggagct tgacgcactg	180
	gcaaaacctt atcgcttccc gtttagcgggc gtgcatgggg cggagcgccg tgacatcaat	240
	ggtaaaacac atatcgttca tctgccggat gcgattgctc gtgatattag cgtgcaactg	300
15	catacagtca tcgctcagta tcccggcgcg gagctggagg cgaaagggat ggcttttgcg	360
	ctgcattatc gtcaggctcc gcagcatgaa gacgcattaa tgacattagc gcaacgtatt	420
	actcagatct ggccacaaat ggcgttacag cagggaaagt gtgttgtcga gatcaaaccg	480
	agaggtacca gtaaagggtga ggcaattgca gcttttatgc aggaagctcc ctttatcggg	540
	cgaacgcccg tatttctggg cgatgattta accgatgaat ctggcttcgc agtcgttaac	600
20	cgactgggcy gaatgtcagt aaaaattggc acaggtgcaa ctcaggcatc atggcgactg	660
	gcggggtgtc cggatgtctg gagctggcct gaaatgataa ccaccgcatt acaacaaaaa	720
	agagaaaata acaggagtga tgactatgag tcgtttagtc gtagtatcta accggattgc	780
	accaccagac gagcacgccc ccagtgccgg tggccttgcc gttggcatac tgggggact	840
	gaaagccgca ggcggactgt ggtttggctg gagtggtgaa acagggaatg aggatcagcc	900
25	gctaaaaaag gtgaaaaaag gtaacattac gtgggcctct tttaacctca gcgaacagga	960
	ccttgacgaa tactacaacc aattctcaa tgccgttctc tggcccgtt ttcattatcg	1020
	gctcgatctg gtgcaatttc agcgtcctgc ctgggacggc tatctacgcg taaatgcggt	1080
	gctggcagat aaattactgc cgctgttgca agacgatgac attatctgga tccacgatta	1140
	tcacctgtt ccatcttgcg atgaattacg caaacgggga gtgaataatc gcattggttt	1200
30	ctttctgcat attcctttcc cgacaccgga aatcttcaac gcgctgccga catatgacac	1260
	cttgcttgaa cagctttgtg attatgattt gctgggtttc cagacagaaa acgatcgtct	1320
	ggcgttctct gattgtcttt ctaacctgac ccgcgtcacg acacgtagcg caaaaagcca	1380
	tacagcctgg ggcaaagcat ttcgaacaga agtctacccg atcggcattg aaccgaaaga	1440
	aatagccaaa caggctgccg ggccactgcc gccaaaactg gcgcaactta aagcggaact	1500
35	gaaaaacgta caaaatatct tttctgtcga acggctggat tattccaaag gtttgccaga	1560
	gcgttttctc gcctatgaag cgttgctgga aaaatatccg cagcatcatg gtaaaattcg	1620
	ttatacccag attgcaccaa cgtcgcgtgg tgatgtgcaa gcctatcagg atattcgtca	1680
	tcagctcgaa aatgaagctg gacgaattaa tggtaaatac gggcaattag gctggacgcc	1740



ES 2 578 522 T3

gctttattat ttgaatcagc attttgaccg taaattactg atgaaaatat tccgctactc 1800  
 tgacgtgggc ttagtgacgc cactgctga cgggatgaac ctggtagcaa aagagtatgt 1860  
 tgctgctcag gaccagcca atccgggct tcttgttctt tcgcaatttg cgggagcggc 1920  
 aaacgagtta acgtcggcgt taattgttaa cccctacgat cgtgacgaag ttgcagctgc 1980  
 5 gctggatcgt gcattgacta tgtcgctggc ggaacgtatt tcccgtcatg cagaaatgct 2040  
 ggacgttatc gtgaaaaacg atattaacca ctggcaggag tgcttcatta gcgacctaaa 2100  
 gcagatagtt ccgcaagcg cggaaagcca gcagcgcgat aaagttgcta cctttccaaa 2160  
 gcttgcttag gagctagcaa tctc 2184  
 <210> 116  
 10 <211> 46  
 <212> ADN  
 <213> Secuencia Artificial  
 <220>  
 <223> cebador PCR  
 15 <220>  
 <221> misc\_feature  
 <222> (7)..(12)  
 <223> sitio de restricción Afl  
 <400> 116  
 20 ttgcatctta agaaggagga tccatatgat cttgatggaa cgctgg 46  
 <210> 117  
 <211> 28  
 <212> ADN  
 <213> Secuencia Artificial  
 25 <220>  
 <223> cebador PCR  
 <220>  
 <221> misc\_feature  
 <222> (7)..(12)  
 30 <223> sitio de restricción NheI  
 <400> 117  
 gagattgcta gctcctacgc aagctttg 28  
 <210> 118  
 <211> 12051  
 35 <212> ADN  
 <213> Secuencia Artificial

ES 2 578 522 T3

<220>

<223> plásmido pLybAL23 que contiene operón otsBA

<400> 118

	aggcccagtc tttcgactga gcctttcggt ttatttgatg cctggcagtt ccctactctc	60
5	gcatggggag accccacact accatcggcg ctacggcggt tcacttctga gttcggcatg	120
	gggtcaggtg ggaccaccgc gctactgccg ccaggcaaat tctgttttat cagaccgctt	180
	ctgcgttctg atttaatctg tatcaggctg aaaatcttct ctcacccgcc aaaacagcca	240
	agcttgcagtc cctgcaggtc gactctagat ggctacgagg gcagacagta agtggattta	300
	ccataatccc ttaattgtac gcaccgctaa aacgcggtca gcgcgatcac ggcagcagac	360
10	aggtaaaaaat ggcaacaaac caccctaaaa actgcgcgat cgcgctgat aaattttaac	420
	cgtatgaata cctatgcaac cagaggggtac aggccacatt acccccactt aatccactga	480
	agctgccatt tttcatgggt tcaccatccc agcgaagggc catgcatgca tcgaaattaa	540
	tacgacgaaa ttaatacgac tcaactatagg gcaattgtta tcagctatgc gccgaccaga	600
	acaccttgcc gatcagccaa acgtctcttc aggccactga ctagcgataa ctttccccac	660
15	aacggaacaa ctctcactgc atgggatcat tgggtactgt gggtttagtg gttgtaaaaa	720
	cacctgaccg ctatccctga tcagtttctt gaaggtaaac tcatcacccc caagtctggc	780
	tatgcagaaa tcacctggct caacagcctg ctcaggggtca acgagaatta acattccgtc	840
	aggaaagctt ggcttgagc ctggttggtg ggtcatggaa ttaccttcaa cctcaagcca	900
	gaatgcagaa tcaactggct tcttggttgt gcttaccat ctctccgat cacctttggt	960
20	aaaggttcta agcttaggtg agaacatccc tgctgaaca tgagaaaaaa cagggtactc	1020
	atactcactt ctaagtgcg gctgcatact aaccgcttca tacatctcgt agatttctct	1080
	ggcgattgaa gggctaaatt cttcaacgct aactttgaga atttttgtaa gcaatgcggc	1140
	gttataagca tttaatgcat tgatgccatt aaataaagca ccaacgcctg actgccccat	1200
	ccccatcttg tctgcgacag attcctggga taagccaagt tcatttttct ttttttcata	1260
25	aattgcttta aggcgacgtg cgtcctcaag ctgctcttgt gttaatgggt tcttttttgt	1320
	gctcatacgt taaatctatc accgcaaggg ataaatatct aacaccgtgc gtggtgacta	1380
	ttttacctct ggcggtgata atggttgcac cttagaagg aggatccata tgatcttgat	1440
	ggaacgctgg cggaaatcaa accgcatccc gatcaggctg tcgtgcctga caatattctg	1500
	caaggactac agctactggc aaccgcaagt gatggtgcat tggcattgat atcagggcgc	1560
30	tcaatggtgg agcttgacgc actggcaaaa cttatcgtc tcccgttagc gggcgtgcat	1620
	ggggcggagc gccgtgacat caatggtaaa acacatatcg ttcatctgcc ggatgcgatt	1680
	gcgcgtgata ttagcgtgca actgcataca gtcatcgtc agtatcccgg cgcgagctg	1740
	gaggcgaag ggatggcttt tgcgctgcat tatcgtcagg ctccgcagca tgaagacgca	1800
	ttaatgacat tagcgaacg tattactcag atctggccac aatggcggt acagcagggg	1860
35	aagtgtgttg tcgagatcaa accgagaggt accagtaaag gtgaggcaat tgcagctttt	1920
	atgcaggaag ctccctttat cgggcgaacg cccgtatttc tgggcgatga tttaacgat	1980
	gaatctggct tcgcagtcgt taaccgactg ggcggaatgt cagtaaaaaat tggcacaggt	2040
	gcaactcagg catcatggcg actggcgggt gtgccggatg tctggagctg gcttgaaatg	2100

ES 2 578 522 T3

ataaccaccg cattacaaca aaaaagagaa aataacagga gtgatgacta tgagtcgttt 2160  
 agtcgtagta tctaaccgga ttgcaccacc agacgagcac gccgccagtg cgggtggcct 2220  
 tgccgttggc atactggggg cactgaaagc cgcaggcggga ctgtggtttg gctggagtgg 2280  
 tgaacacagg aatgaggatc agccgctaaa aaagggtgaaa aaaggtaaca ttacgtgggc 2340  
 5 ctcttttaac ctcagcgaac aggaccttga cgaatactac aaccaattct ccaatgccgt 2400  
 tctctggccc gcttttcatt atcggctcga tctggtgcaa tttcagcgtc ctgcctggga 2460  
 cggctatcta cgcgtaaagc cgttgctggc agataaatta ctgccgctgt tgcaagacga 2520  
 tgacattatc tggatccacg attatcacct gttgccattt gcgcatgaat tacgcaaacg 2580  
 gggagtgaat aatcgcattg gtttctttct gcatattcct ttcccgcacac cggaaatctt 2640  
 10 caacgcgctg ccgacatatg acaccttgct tgaacagctt tgtgattatg atttgctggg 2700  
 tttccagaca gaaaacgatc gtctggcgtt cctggattgt ctttctaacc tgacccgcgt 2760  
 cacgacacgt agcgcaaaaa gccatacagc ctggggcaaa gcatttcgaa cagaagtcta 2820  
 cccgatcggc attgaaccga aagaaatagc caaacaggct gccgggccac tgccgcaaaa 2880  
 actggcgcaa cttaaagcgg aactgaaaaa cgtacaaaat atcttttctg tcgaacggct 2940  
 15 ggattattcc aaaggtttgc cagagcgttt tctcgcctat gaagcgttgc tggaaaaata 3000  
 tccgcagcat catggtaaaa ttcggtatac ccagattgca ccaacgtcgc gtggtgatgt 3060  
 gcaagcctat caggatattc gtcacagct cgaaaatgaa gctggacgaa ttaatggtaa 3120  
 atacgggcaa ttaggctgga cgccgcttta ttatttgaat cagcattttg accgtaaatt 3180  
 actgatgaaa atattccgct actctgacgt gggcttagtg acgccactgc gtgacgggat 3240  
 20 gaacctgta gcaaaagagt atgttgctgc tcaggacca gccaatccgg gcgttcttgt 3300  
 tctttcgcaa tttgcgggag cggcaaacga gttaacgtcg gcgttaattg ttaacccta 3360  
 cgatcgtgac gaagtgcag ctgcgctgga tcgtgcattg actatgtcgc tggcggaacg 3420  
 tatttcccgt catgcagaaa tgctggacgt tatcgtgaaa aacgatatta accactggca 3480  
 ggagtgcctc attagcgacc taaagcagat agttccgcga agcgcggaaa gccagcagcg 3540  
 25 cgataaagtt gctacctttc caaagcttgc gtaggagcta gctgcctcga aaggggatgc 3600  
 gattcgccac ctctcactcc gctggcggat tcctcttgag aacattttgg tggcaggcga 3660  
 ttctggtaac gatgaggaaa tgctcaaggg ccataatctc ggcgtttag ttggcaatta 3720  
 ctaccggaa ttggagccac tgcgagcta cgagcgcgtc tattttgctg agggcacta 3780  
 tgctaattggc attctggaag ccttaaaaca ctatcgcttt tttgaggcga tcgcttaacc 3840  
 30 ttttcagaat gagacgttga tcggcacgta agcgtgagac gttgatcggc acgtaagagg 3900  
 ttccaacttt caccataatg aaataagatc actaccgggc gtattttttg agttatcgag 3960  
 attttcagga gctaaggaag ctaaaatgga gaaaaaatc actggatata ccaccgttga 4020  
 tatatcccaa tggcatcgta aagaacattt tgaggcattt cagtcagttg ctcaatgtac 4080  
 ctataaccag accgttcagc tggatattac ggccttttta aagaccgtaa agaaaaataa 4140  
 35 gcacaagttt tatccggcct ttattcacat tcttgcccgc ctgatgaatg ctcatccgga 4200  
 attccgtatg gcaatgaaag acggtgagct ggtgatatgg gatagtgtt acccttgтта 4260  
 caccgttttc catgagcaaa ctgaaacgct ttcacgcctc tggagtgaat accacgacga 4320  
 tttccggcag tttctacaca tatattcgca agatgtggcg tgttacggtg aaaacctggc 4380

ES 2 578 522 T3

ctatttcct aaaggttta ttgagaatat gtttttcgtc tcagccaatc cctgggtgag 4440  
 tttcaccagt tttgatttaa acgtggccaa tatggacaac ttcttcgccc ccgttttcac 4500  
 catgggcaaa tattatacgc aaggcgacaa ggtgctgatg ccgctggcga ttcaggttca 4560  
 tcatgccgtt tgtgatggct tccatgtcgg cagaatgctt aatgaattac aacagtactg 4620  
 5 cgatgagtgg cagggcgggg cgtaatTTTT ttaaggcagt tattggtgcc cttaaagcc 4680  
 tggttgctac gcctgaataa gtgataataa gcggatgaat ggagaaatt cgatgataag 4740  
 ctgtcaaaaa caaccacat caaacaggat tttcgcctgc tggggcaaac cagcgtggac 4800  
 cgcttgctgc aactctctca gggccaggcg gtgaaggga atcagctgtt gccctctca 4860  
 ctggtgaaaa gaaaaaccac cctggcggcc aatacgcaaa ccgcctctcc ccgcgcttg 4920  
 10 gccgattcat taatgcagct ggcacgacag gtttcccgac tggaaagcgg gcagtgagcg 4980  
 caacgcaatt aatgtaagt agcgcgaatt gcaagctggc cgacgcgctg ggctacgtct 5040  
 tgctggcgtt cgggagcaga agagcataca tctggaagca aagccaggaa agcggcctat 5100  
 ggagctgtgc ggcagcgtc agtaggcaat ttttcaaaat attgttaagc cttttctgag 5160  
 catggtattt tcatggtat taccaattag caggaaaata agccattgaa tataaaagat 5220  
 15 aaaaatgtct tgttacaat agagtggggg gggtcagcct gccgccttgg gccgggtgat 5280  
 gtcgtacttg cccgccgca actcggttac cgtccagccc agcgcgacca gctccggcaa 5340  
 cgctcgcgc acccgcttgc ggcgcttgcg catggtcga cactggcct ctgacggcca 5400  
 gacatagccg cacaaggtat ctatggaagc cttgccggtt ttgccggggt cgatccagcc 5460  
 acacagccgc tgggtgcagca ggcgggcggt ttcgctgtcc agcggccgca cctcgtccat 5520  
 20 gctgatgctc acatgctggc cgccacccat gacggcctgc gcgatcaagg ggttcagggc 5580  
 cacgtacagg cgcccgtccg cctcgtcgtc ggcgtactcc gacagcagcc gaaaccctg 5640  
 ccgcttgcgg ccattctggg cgatgatgga taccttcaa aggcgctcga tgcagtcctg 5700  
 tatgtgcttg agcggccac cactatcgac ctctgccccg atttcctttg ccagcggccg 5760  
 atagctacct ttgaccacat ggcattcagc ggtgacggc tcccacttgg gttccaggaa 5820  
 25 cagccggagc tgccgtccgc cttcggctt gggttccggg ccaagcacta ggccattagg 5880  
 cccagccatg gccaccagcc cttgcaggat gcgcagatca tcagcggcca gcggctccgg 5940  
 gccgctgaac tcgatccgct tgccgtcgc gtagtcatac gtcacgtcca gcttctgctg 6000  
 cttgcgctcg ccccgttga gggcacggaa caggccgggg gccagacagt gcgccgggtc 6060  
 gtgccggagc tggctgaggc tgtgcttgtt cttaggcttc accacggggc acccccttgc 6120  
 30 tcttgcgctg cctctccagc acggcgggct tgagcaccac gccgtcatgc cgctgaacc 6180  
 accgatcagc gaacggtgct ccatagttgg cttgctcac accgaagcgg acgaagaacc 6240  
 ggcgctggtc gtcgtccaca cccattcct cggcctcggc gctggtcatg ctcgacaggt 6300  
 aggactgcca gcggatgta tcgaccagta ccgagctgcc ccggctggcc tgctgctggt 6360  
 cgctcgcgc catcatggcc gcgcccttgc tggcatggtg caggaacacg atagagcacc 6420  
 35 cggtatcggc ggcgatggcc tccatgcgac cgatgacctg ggccatgggg ccgctggcgt 6480  
 tttcttctc gatgtggaac cggcgcagc tgtccagcac catcaggcgg cgccctcgg 6540  
 cggcgcgctt gaggccgtc aaccactccg gggccatgat gttgggcagg ctgccgatca 6600  
 gcggctggat cagcaggccg tcagccacgg cttgccgctc ctcggcgtg aggtgcgcc 6660

ES 2 578 522 T3

caagggcgtg caggcgggtga tgaatggcgg tgggcgggtc ttcggcgggc aggtagatca 6720  
 ccgggcccgtt gggcagttcg cccacctcca gcagatccgg cccgcctgca atctgtgctg 6780  
 ccagttgcag ggccagcatg gatttaccgg caccaccggg cgacaccagc gccccgaccg 6840  
 taccggccac catgttgggc aaaacgtagt ccagcgggtg cggcgctgct gcgaacgcct 6900  
 5 ccagaatatt gataggctta tgggtagcca ttgattgcct cctttgcagg cagttggtgg 6960  
 ttaggcgctg gcggggtcac taccctccgc ctgcccgtg ctgagttctt ccaggcactc 7020  
 ggcgagcggc tcgtattcgt cgtcggtcag ccagaacttg cgtgacgca tccctttggc 7080  
 cttcatgctc tcggcatatc gcgcttggcg tacagcgtca gggctggcca gcaggctgcc 7140  
 ggtctgcttg tccttttggg ctttcatatc agtcaccgag aaacttgccg gggccgaaag 7200  
 10 gcttgtcttc gcggaacaag gacaagggtc agccgtcaag gttaaggctg gccatatcag 7260  
 cgactgaaaa gcggccagcc tcggccttgt ttgacgtata accaaagcca ccgggcaacc 7320  
 aatagccctt gtcacttttg atcaggtaga cccaccctga agcgcctttt tcgtattcca 7380  
 taaaaccccc ttctgtgctg gagtactcat agtataacag gcgtgagtac caacgcaagc 7440  
 actacatgct gaaatctggc ccgcccctgt ccatgcctcg ctggcggggg gccgggtgcc 7500  
 15 gtgccagctc ggcccgcgca agctggacgc tgggcagacc catgaccttg ctgacgggtg 7560  
 gctcgaatga atccgcttcg tggccgggct tgcgctctgc cagcgtggg ctggcctcgg 7620  
 ccatggcctt gccgatttcc tcggcactgc ggcccggct ggccagcttc tgcgcgga 7680  
 taaagtcgca cttgctgagg tcatgaccga agcgttgac cagcccggc atctcgtg 7740  
 ggtactcgtc cagcgcctg cgccgggtgg ggctaagctg ccgctcgggc agttcgaggc 7800  
 20 tggccagcct gcgggcctt tcctgctgcc gctgggcctg ctcgatctgc tggccagcct 7860  
 gctgcaccag cgccgggcca gcggtggcgg tcttgccctt ggattcacgc agcagcacc 7920  
 acggctgata accggcgcgg gtggtgtgct tgtccttgcg gttggtgaag cccgccaagc 7980  
 ggccatagtg gcggctgtcg gcgctggccg ggtcggcgtc gtactcgtg gccagcgtcc 8040  
 gggcaatctg cccccgaagt tcaccgcctg cggcgtcggc caccttgacc catgcctgat 8100  
 25 agttcttcgg gctggtttcc actaccaggg caggctcccg gccctcggct tcatgtcat 8160  
 ccaggcctaaa ctcgctgagg tcgtccacca gcaccagacc atgccgctcc tgctcggcgg 8220  
 gcctgatata cacgtcattg ccctgggcat tcatccgctt gagccatggc gtgttctgga 8280  
 gcacttcggc ggctgacct tcccggttca tcatctggcc ggtgggtgcg tccctgacgc 8340  
 cgatatcgaa gcgctcacag cccatggcct tgagctgtcg gcctatggcc tgcaaagtcc 8400  
 30 tgtcgttctt catcgggcca ccaagcgag ccagatcgag ccgtcctcgg ttgtcagtgg 8460  
 cgtcaggctg agcaagagca acgatgcgat cagcagcacc accgtaggca tcatggaagc 8520  
 cagcatcacg gttagccata gcttccagtg ccacccccgc gacgcgctcc gggcgtctg 8580  
 cgccgctgct ctcacctcgg cggctacct cccgcaactt ttggccagct ccacctatgc 8640  
 cgcccctgtc tggcgtggg ctttcagcca ctccgcccgc tgcgctcgc tggcctgctt 8700  
 35 ggtctggctc atgacctgcc gggcttcgtc ggccagtgtc gccatgctct gggccagcgg 8760  
 ttcgatctgc tccgctaact cgttgatgcc tctggatttc ttcactctgt cgattgctt 8820  
 catggtctat tgccctcccg tattcctgta agtcgatgat ctgggcgttg gcggtgtcga 8880  
 tgttcagggc cacgtctgcc cggctcgggtg ggatgccccg gccttccatc tccaccacgt 8940

ES 2 578 522 T3

tcggccccag gtgaacaccg ggcaggcgct cgatgccctg cgcctcaagt gttctgtggt 9000  
 caatgcgggc gtcgtggcca gcccgtcta atgcccgggt ggcattggtc gcccattgcct 9060  
 cgcggtctg ctcaagccat gccttgggct tgagcgcttc ggtcttctgt gccccgcct 9120  
 tctccggggt cttgccgttg taccgcttga accactgagc ggcgggcccgc tcgatgccgt 9180  
 5 cattgatccg ctcggagatc atcagggtggc agtgcggggt ctcgccgcca ccggcatgga 9240  
 tggccagcgt atacggcagg cgctcggcac cggtcagggt ctgggcgaac tcggacgcca 9300  
 ggccttctg ctggtcagg gtcagctcga ccggcagggc aaattcgacc tccttgaaca 9360  
 gccgcccatt ggcgcgttca tacaggctcg cagcatcca gtagtcggcg ggccgctcga 9420  
 cgaactccg catgtgcccg gattcggcgt gcaagacttc atccatgtc cgggcatact 9480  
 10 tgccttcgcg ctggatgtag tcggccttgg ccctggccga ttggccgcc gacctgctgc 9540  
 cggttttcgc cgtaagggtga taaatcgcca tgctgcctcg ctggtgcttt tgcttttcg 9600  
 ctccatgcaa tggccctcgg agagcgcacc gcccgaaggg tggccgtag gccagtttct 9660  
 cgaagagaaa ccggttaagt cgccctccc tacaagtag ggtcgggatt gccgccgctg 9720  
 tgctccatg atagcctacg agacagcaca ttaacaatgg ggtgtcaaga tggtaaggg 9780  
 15 gagcaacaag gcggcggatc ggctggccaa gctcgaagaa caacgagcgc gaatcaatgc 9840  
 cgaattcag cgggagcggg caaggaaca gcagcaagag cgcaagaacg aaacaaggcg 9900  
 caagggtctg gtggggcca tgattttggc caaggatgaac agcagcgagt ggccggagga 9960  
 tcggctcatg gcggcaatg atgctacct tgaacgcgac cagaccgcg ccttgttcgg 10020  
 tctgcccca cgccagaagg atgagccggg ctgaatgatc gaccgagaca ggccctgcgg 10080  
 20 ggctgcacac gcgccccac cttcgggta ggggaaagg ccgctaaagc ggctaaaagc 10140  
 gctccagcgt atttctgcgg ggtttggtgt ggggtttagc gggctttgcc cgctttccc 10200  
 cctgccgcgc agcgggtggg cggtgtgtag cctagcgcag cgaatagacc agctatccg 10260  
 cctctggccg gccatattg gcaagggcag cagcgcacca caagggcgct gataaccgcg 10320  
 cctagtggat tattcttaga taatcatgga tggatttttc caacaccccg ccagccccg 10380  
 25 cccctgctgg gtttgagggt ttggggcgt gacagttatt gcaggggttc gtgacagtta 10440  
 ttgcagggg gcgtgacagt tattgcagg gttcgtgaca gttagtacgg gtagtgcgg 10500  
 cactggctg caatgtctag caacggcagg ctttcggct gagggtaaaa gaactttccg 10560  
 ctaagcgata gactgtatgt aaacacagta ttgcaaggac gcggaacatg cctcatgtg 10620  
 cggccaggac ggccagccg gatcgggata ctggtcgta ccagagccac cgaccgagc 10680  
 30 aaacccttct ctatcagatc gttgacgagt attacccggc attcgtgctg cttatggcag 10740  
 agcagggaaa ggaattgccc ggctatgtgc aacgggaatt tgaagaattt ctccaatgcg 10800  
 ggcggctgga gcatggcttt ctacgggttc gctgcgagtc ttgccacgcc gagcacctg 10860  
 tcgctttcag aatcaatct aaagtatata tgagtaaact tggctgaca gttaccaatg 10920  
 cttaatcagt gaggcaccta tctcagcgat ctgtctattt cgttcatcca tagttgcctg 10980  
 35 actccccgtc gtgtagataa ctacgatacg ggagggctta ccatctggcc ccagtgctgc 11040  
 aatgataccg cgagaccac gctcaccggc tccagattta tcagcaataa accagccagc 11100  
 cgaagggcc gagcgcagaa gtggtcctgc aactttatcc gcctccatcc agtctattaa 11160  
 ttgttccgg gaagctagag taagtagttc gccagttaat agtttgcgca acgttgttgc 11220

ES 2 578 522 T3

cattgctaca ggcacgtgg tgtcacgctc gtcgtttggg atggcttcat tcagctccgg 11280  
 ttccaacga tcaaggcgag ttacatgatc ccccatggtg tgcaaaaaag cggttagctc 11340  
 cttcggctct ccgatcgttg tcagaagtaa gttggccgca gtgttatcac tcatggttat 11400  
 ggcagcactg cataattctc ttactgtcat gccatccgta agatgctttt ctgtgactgg 11460  
 5 tgagtactca accaagtcac tctgagaata gtgtatgcgg cgaccgagtt gctcttgccc 11520  
 ggcgtcaaca cgggataata ccgcgccaca tagcagaact ttaaaagtgc tcatcattgg 11580  
 aaaacgttct tcggggcgaa aactctcaag gatcttaccg ctggtgagat ccagttcgat 11640  
 gtaaccact cgtgcacca actgatcttc agcatctttt actttcacca gcgtttctgg 11700  
 gtgagcaaaa acaggaaggc aaaatgccgc aaaaaaggga ataagggcga cacggaaatg 11760  
 10 ttgaatactc atactcttcc tttttcaata ttattgaagc atttatcagg gttattgtct 11820  
 catgagcggg tacatatttg aatgtattta gaaaaataaa caaaagagtt tgtagaaacg 11880  
 caaaaaggcc atccgtcagg atggccttct gcttaatttg atgcctggca gtttatggcg 11940  
 ggcgtcctgc ccgccaccct ccgggccggt gcttcgcaac gttcaaatcc gctcccggcg 12000  
 gatttgtcct actcaggaga gcgttcaccg acaaaacaac gataaaacga a 12051  
 15 <210> 119  
 <211> 23  
 <212> ADN  
 <213> Secuencia Artificial  
 <220>  
 20 <223> cebador PCR  
 <400> 119  
 ttcattatcg gctcgatctg gtg 23  
 <210> 120  
 <211> 25  
 25 <212> ADN  
 <213> Secuencia Artificial  
 <220>  
 <223> cebador PCR  
 <400> 120  
 30 caacaggtga taatcgtgga tccag 25  
 <210> 121  
 <211> 11348  
 <212> ADN  
 <213> Secuencia Artificial  
 35 <220>  
 <223> plásmido pLybAL28 que contiene operón otsBA  
 <400> 121

ES 2 578 522 T3

	aggcccagtc tttcgactga gcctttcgtt ttatttgatg cctggcagtt ccctactctc	60
	gcatggggag accccacact accatcggcg ctacggcggt tcaacttctga gttcggcatg	120
	gggtcaggty ggaccaccgc gctactgccg ccaggcaaat tctgttttat cagaccgctt	180
	ctgcgttctg atttaatctg tatcaggctg aaaatcttct ctcacccgcc aaaacagcca	240
5	agcttgcagtg ccgttattga tggaatggga agaagcaatg gtcacaataa actggagggtt	300
	atgggtatgt ttttagccc taatgctcca atcgccttga ttgtatcgaa tgatgcagtc	360
	tctaaaattg tatccgtaaa agacctctgc accgccgacg ggtctggatt atgggcaata	420
	atcacagtcg agccagacta cccctggagg taaactccgg ggctggagcc ataaagatta	480
	ggaattcatt aagaaatgta acaatcgacg ttctagatca taccacgccc cactgtccg	540
10	gcagggtgaa cagaggagac tttcccctgt tacagtgca gtgacaaaac aacttttgg	600
	catcggtgca ggtggtgagc catggcggcc cagatcattg aaattctttc cccggaggaa	660
	atccgacgta cccttaccg tctggcttcc caggtaattt aggtaccgtt aagaaggagg	720
	atccatatga tcttgatgga acgctggcgg aatcaaac gcacccgat caggctcgtc	780
	tgctgacaa tattctgcaa ggactacagc tactggcaac cgcaagtgat ggtgcattgg	840
15	cattgatatc agggcgctca atgggtggagc ttgacgcact ggcaaacct tatcgttcc	900
	cgttagcggg cgtgcatggg gcgagcggcc gtgacatcaa tggtaaaaca catatcgttc	960
	atctgccgga tgcgattgag cgtgatatta gcgtgcaact gcatacagtc atcgtcagt	1020
	atcccgccgc ggagctggag gcgaaaggga tggcttttgc gctgcattat cgtcaggctc	1080
	cgcagcatga agacgatta atgacattag cgcaacgat tactcagatc tggccacaaa	1140
20	tggcgttaca gcagggaaag tgtgttgcg agatcaaac gagaggtacc agtaaaggty	1200
	aggcaattgc agcttttatg caggaagctc cctttatcgg gcgaacgccc gtatttctgg	1260
	gcatgattt aaccgatgaa tctggcttcc cagtcgttaa ccgactggc ggaatgtcag	1320
	taaaaattgg cacaggtyca actcaggcat catggcgact ggcggtgtg ccgatgtct	1380
	ggagctggct tgaaatgata accaccgat tacaacaaa aagagaaaat aacaggagty	1440
25	atgactatga gtcgtttagt cgtagtatct aaccggattg caccaccaga cgagcagcc	1500
	gccagtgccg gtggccttgc cgttggcata ctggggcac tgaaagccgc aggcggactg	1560
	tggtttggct ggagtggtya aacagggaat gaggatcagc cgtaaaaaa ggtgaaaaa	1620
	ggtaacatta cgtggcctc ttttaacctc agcgaacagg accttgacga atactacaac	1680
	caattctcca atgccgttct ctggcccgt tttcattatc ggctcagatc ggtgcaattt	1740
30	cagcgtcctg cctgggacgg ctatctacgc gtaaatgctg tgctggcaga taaattactg	1800
	ccgctgttgc aagacgatga cattatctgg atccacgatt atcacctgtt gccatttgcg	1860
	catgaattac gcaaacgggg agtgaataat cgattgggt tctttctgca tattcctttc	1920
	ccgacaccgg aatcttcaa cgcgctgccg acatatgaca ccttgcttga acagctttgt	1980
	gattatgatt tgctgggttt ccagacagaa aacgatcgtc tggcgttccct ggattgtctt	2040
35	tctaacctga cccgcgtcac gacacgtagc gcaaaaagcc atacagcctg gggcaaagca	2100
	tttgaacag aagtctacc gatcggcatt gaaccgaaag aatagccaa acaggctgcc	2160
	gggccactgc cgccaaaact ggcgcaactt aaagcggaac tgaaaaacgt acaaaatc	2220
	ttttctgctg aacggctgga ttattcaaaa ggtttgccag agcgttttct cgcctatgaa	2280



ES 2 578 522 T3

	gcgttgctgg	aaaaatatcc	gcagcatcat	ggtaaaattc	gttatacca	gattgcacca	2340
	acgtcgcgtg	gtgatgtgca	agcctatcag	gatattcgtc	atcagctcga	aaatgaagct	2400
	ggacgaatta	atggtaaata	cgggcaatta	ggctggacgc	cgctttatta	tttgaatcag	2460
	cattttgacc	gtaaattact	gatgaaaata	ttccgctact	ctgacgtggg	cttagtgacg	2520
5	ccactgcgtg	acgggatgaa	cctggtagca	aaagagtatg	ttgctgctca	ggaccagcc	2580
	aatccgggcg	ttcttgttct	ttcgcaattt	gcgggagcgg	caaacgagtt	aacgtcggcg	2640
	ttaattgtta	accctacga	tcgtgacgaa	gttgcagctg	cgctggatcg	tgattgact	2700
	atgtcgtg	cggaacgtat	ttcccgtcat	gcagaaatgc	tggacgttat	cgtaaaaaac	2760
	gatattaacc	actggcagga	gtgcttcatt	agcgacctaa	agcagatagt	tccggaagc	2820
10	gcggaaagcc	agcagcgcga	taaagttgct	acctttccaa	agcttgcgta	ggagctagct	2880
	gcctcгааag	gggatgcgat	tcgccacctc	tactccgct	ggcggattcc	tcttgagaac	2940
	atthttggtg	caggcgattc	tggtaacgat	gaggaaatgc	tcaaggcca	taatctcggc	3000
	gttgtagttg	gcaattactc	accggaattg	gagccactgc	gcagctacga	gcgcgtctat	3060
	tttgctgagg	gccactatgc	taatggcatt	ctggaagcct	taaaacta	tcgctttttt	3120
15	gaggcgatcg	cttaaccttt	tcagaatgag	acgttgatcg	gcacgtaagc	gtgagacgtt	3180
	gatcggcacg	taagaggttc	caactttcac	cataatgaaa	taagatcact	accgggcgta	3240
	ttttttgagt	tatcgagatt	ttcaggagct	aaggaagcta	aatggagaa	aaaaatcact	3300
	ggatatacca	ccgttgatat	atcccaatgg	catcgtaaag	aacattttga	ggcatttcag	3360
	tcagttgctc	aatgtacctc	taaccagacc	gttcagctgg	atattacggc	ctttttaaag	3420
20	accgtaaaga	aaaataagca	caagttttat	ccggccttta	ttcacattct	tgcccgcctg	3480
	atgaatgctc	atccggaatt	ccgtatggca	atgaaagacg	gtgagctggt	gatatgggat	3540
	agtgttcacc	cttgttacac	cgttttccat	gagcaaactg	aaacgttttc	atcgctctgg	3600
	agtgaatacc	acgacgattt	ccggcagttt	ctacacatat	attcgcaaga	tgtggcgtgt	3660
	tacggtgaaa	acctggccta	tttccctaaa	gggtttattg	agaatatgtt	tttcgtctca	3720
25	gccaatccct	gggtgagttt	caccagtttt	gatttaaacg	tggccaatat	ggacaacttc	3780
	ttcgcccccg	ttttcacctc	gggcaaatat	tatacgcaag	gcgacaaggt	gctgatgccg	3840
	ctggcgattc	aggttcatca	tgccgtttgt	gatggcttcc	atgtcggcag	aatgcttaat	3900
	gaattacaac	agtactgcga	tgagtggcag	ggcggggcgt	aattttttta	aggcagttat	3960
	tggtgcctt	aaacgcctgg	ttgctacgcc	tgaataagtg	ataataagcg	gatgaatggc	4020
30	agaaattcga	tgataagctg	tcaaacacaa	ccaccatcaa	acaggatttt	cgcttgctgg	4080
	ggcaaaccag	cgtggaccgc	ttgctgcaac	tctctcaggg	ccaggcggtg	aagggcaatc	4140
	agctgttgcc	cgtctcactg	gtgaaaagaa	aaaccaccct	ggcgccaat	acgcaaaccg	4200
	cctctccccg	cgcttgcc	gattcattaa	tgcagctggc	acgacagggt	tcccgactgg	4260
	aaagcgggca	gtgagcgcga	cgcaattaat	gtaagttagc	gcgaattgca	agctggccga	4320
35	cgcgctgggc	tacgtcttgc	tggcgttcgg	gagcagaaga	gcatacatct	ggaagcaaag	4380
	ccaggaaagc	ggcctatgga	gctgtgcggc	agcgctcagt	aggcaatttt	tcaaaatatt	4440
	gttaagcctt	ttctgagcat	ggatthtttc	atggtattac	caattagcag	gaaaataagc	4500
	cattgaatat	aaaagataaa	aatgtcttgt	ttacaataga	gtgggggggg	tcagcctgcc	4560

ES 2 578 522 T3

gccttgggccc gggatgatgtc gtacttgccc gccgcgaact cggttaccgt ccagcccagc 4620  
 gcgaccagct ccggcaacgc ctgcgcacc cgcttgccgc gcttgccgat ggtcgaacca 4680  
 ctggcctctg acggccagac atagccgcac aaggatctta tggagccctt gccggttttg 4740  
 ccggggctga tccagccaca cagccgctgg tgcagcaggc gggcggtttc gctgtccagc 4800  
 5 gcccgcacct cgtccatgct gatgcgcaca tgctggccgc caccatgac ggctgcgcg 4860  
 atcaaggggt tcagggccac gtacaggcgc ccgtccgcct cgctgcctggc gtactccgac 4920  
 agcagccgaa acccctgccg cttgcccga ttctgggcca tgatggatac cttccaaagg 4980  
 cgctcgatgc agtcctgtat gtgcttgagc gcccaccac tatcgacctc tgccccgatt 5040  
 tcctttgcca gcgcccata gctacctttg accacatggc attcagcggg gacggcctcc 5100  
 10 cacttgggtt ccaggaacag ccggagctgc cgtccgcctt cggctcttggg ttccgggcca 5160  
 agcactaggc cattaggccc agccatggcc accagccctt gcaggatgcg cagatcatca 5220  
 gcgcccagcg gctccgggccc gctgaactcg atccgcttgc cgctgcctga gtcatacgtc 5280  
 acgtccagct tgctgcgctt gcgctcgcgc cgcttgaggg cacggaacag gccggggggc 5340  
 agacagtgcg ccgggtcgtg ccggacgtgg ctgaggctgt gcttgttctt aggcttcacc 5400  
 15 acggggcacc cccttgctct tgcgctgcct ctccagcacg gcgggcttga gcaccccgcc 5460  
 gtcattgccg ctgaaccacc gatcagcga cgggtgcgcca tagttggcct tgctcacacc 5520  
 gaagcggacg aagaaccggc gctggctgct gtccacacc cattcctcgg cctcggcgtc 5580  
 ggtcatgctc gacaggtagg actgccagcg gatgttatcg accagtaccg agctgccccg 5640  
 gctggcctgc tgctggtcgc ctgcgccat catggccgcg cccttgctgg catggtgcag 5700  
 20 gaacacgata gagcaccggg tatcggcggc gatggcctcc atgcgaccga tgacctgggc 5760  
 catggggccg ctggcgtttt cttcctcgat gtggaaccgg cgcagcgtgt ccagcaccat 5820  
 caggcggcgg ccctcggcgg cgcgcttgag gccgtcgaac cactccgggg ccatgatggt 5880  
 gggcaggctg ccgatcagcg gctggatcag caggccgtca gccacggcct gccgttcctc 5940  
 ggcgctgagg tgcgccccaa gggcgtgcag gcggtgatga atggcgggtg gcgggtcttc 6000  
 25 ggcgggcagg tagatcaccg ggccgggtggg cagttcggcc acctccagca gatccggccc 6060  
 gcctgcaatc tgtgcggcca gttgcagggc cagcatggat ttaccggcac caccgggcca 6120  
 caccagcgc cggaccgtac cggccaccat gttgggcaaa acgtagtcca gcgggtggcgg 6180  
 cgctgctgcg aacgcctcca gaatattgat aggcttatgg gtagccattg attgcctcct 6240  
 ttgcaggcag ttggtggtta ggcgctggcg gggctactac ccccgcctg cgccgctctg 6300  
 30 agttcttcca ggcactcgcg cagcgcctcg tattcgtcgt cggctagcca gaacttgcgc 6360  
 tgacgcatcc ctttggcctt catgcgctcg gcatatcgcg cttggcgtac agcgtcaggg 6420  
 ctggccagca ggtcgcgggt ctgcttgtcc ttttggctt tcatatcagt caccgagaaa 6480  
 cttgccgggg ccgaaaggct tgtcttcgcg gaacaaggac aagggtgcagc cgtcaagggt 6540  
 aaggctggcc atatcagcga ctgaaaagcg gccagcctcg gccttgtttg acgtataacc 6600  
 35 aaagccaccg ggcaaccaat agcccttgtc acttttgatc aggtagaccg accctgaagc 6660  
 gctttttctg tattccataa aaccccttc tgtgcgtgag tactcatagt ataacaggcg 6720  
 tgagtaccaa cgcaagcact acatgctgaa atctggcccg cccctgtcca tgctcgcgtg 6780  
 gcgggggtgcc ggtgcccgtg ccagctcggc ccgcgcaagc tggacgctgg gcagaccat 6840

ES 2 578 522 T3

5  
 10  
 15  
 20  
 25  
 30  
 35

gaccttgctg acggtgctg cgatgtaatc cgcttcgtgg ccgggcttgc gctctgccag 6900  
 cgctgggctg gcctcggcca tggccttgcc gatttcctcg gactgcggc cccggctggc 6960  
 cagcttctgc gcggcgataa agtcgcactt gctgaggcca tgaccgaagc gcttgaccag 7020  
 cccggccatc tcgctgcggt actcgtccag cgccgtgctc cgggtggcggc taagctgccg 7080  
 ctcgggcagt tcgaggctgg ccagcctgctg ggccttctcc tgctgcccgt gggcctgctc 7140  
 gatctgctgg ccagcctgct gcaccagctc cgggcccagc gtggcggctt tgcccttggg 7200  
 ttcacgcagc agcaccacag gctgataacc ggcgcgggtg gtgtgcttgt ccttgccggtt 7260  
 ggtgaagccc gccaaagcggc catagtggcg gctgtcggcg ctggccgggt cggcgtcgtg 7320  
 ctcgctggcc agcgtccggg caatctgcc cccaagtcca ccgcctgcgg cgctggccac 7380  
 cttgacctat gcctgatagt tcttcgggct ggtttccact accagggcag gctcccggcc 7440  
 ctcggcttct atgtcatcca ggtcaaactc gctgaggctc tccaccagca ccagacctatg 7500  
 ccgctcctgc tcggcgggcc tgatatacac gtcattgccc tgggcattca tccgcttgag 7560  
 ccatggcgtg ttctggagca cttcggcggc tgaccattcc cggttcatca tctggccggt 7620  
 ggggtgctcc ctgacgccga tatcgaagcg ctacagccc atggccttga gctgtcggcc 7680  
 tatggcctgc aaagtcctgt cgttcttcat cgggcccacca agcgcagcca gatcgagccg 7740  
 tcctcggttg tcagtggcgt caggctcagc aagagcaacg atgcgatcag cagcaccacc 7800  
 gtaggcatca tggaaagccag catcacggtt agccatagct tccagtcca cccccgcgac 7860  
 gcgctccggg cgctctgctc ggcgctgctc acctcggcgg ctacctccg caactctttg 7920  
 gccagctcca cccatgccgc ccctgtctgg cgctgggctt tcagccactc cgccgcctgc 7980  
 gcctcgctgg cctgcttggg ctggctcatg acctgcccgg cttcgtcggc cagtgtcggc 8040  
 atgctctggg ccagcgggtc gatctgctcc gctaactcgt tgatgcctct ggatttcttc 8100  
 actctgtcga ttgcttcat ggtctattgc ctcccggat tcctgtaagt cgatgatctg 8160  
 ggcgttggcg gtgtcgatgt tcagggccac gtctgcccgg tcggtgcgga tgccccggcc 8220  
 ttccatctcc accacgttcg gccccagggt aacaccgggc aggcgctcga tgccctgctc 8280  
 ctcaagtgtt ctgtggtcaa tgcgggcgtc gtggccagcc cgctctaag cccggttggc 8340  
 atggtcggcc catgcctcgc gggctctgctc aagccatgcc ttgggcttga gcgcttcggt 8400  
 cttctgtgcc ccgcccttct ccggggtctt gccgttgatc cgcttgaacc actgagcggc 8460  
 gggccgctcg atgccgtcat tgatccgctc ggagatcatc aggtggcagt gcgggttctc 8520  
 gccgccaccg gcatggatgg ccagcgtata cggcaggcgc tcggcaccgg tcaggtgctg 8580  
 ggcgaactcg gacgccagcg ctttctgctg gtcgagggtc agctcgaccg gcagggcaaa 8640  
 ttcgacctcc ttgaacagcc gccattggc gcgttcatac aggtcggcag catcccagta 8700  
 gtcggcgggc cgctcgacga actccggcat gtgcccggat tcggcgtgca agacttcatc 8760  
 catgtcgcgg gcatacttgc cttcgcgctg gatgtagctg gccttggccc tggccgattg 8820  
 gccgcccagc ctgctgccgg ttttcgccgt aagggtgata atcgccatgc tgctcgtg 8880  
 ttgcttttgc ttttcggctc catgcaatgg ccctcggaga gcgcaccgcc cgaaggggtg 8940  
 ccgtagggcc agtttctcga agagaaaccg gtaagtgcgc cctcccctac aaagtagggg 9000  
 cgggattgcc gccgctgtgc ctccatgata gcctacgaga cagcacatta acaatggggg 9060  
 gtcaagatgg ttaaggggag caacaaggcg gcggatcggc tggccaagct cgaagaacaa 9120

ES 2 578 522 T3

cgagcgcgaa tcaatgccga aattcagcgg gagcgggcaa gggaacagca gcaagagcgc 9180  
 aagaacgaaa caaggcgcaa ggtgctggtg ggggccatga ttttggccaa ggtgaacagc 9240  
 agcgagtggc cggaggatcg gctcatggcg gcaatggatg cgtaccttga acgcgaccac 9300  
 gaccgcgcct tgttcgggtc gccgccacgc cagaaggatg agccgggctg aatgatcgac 9360  
 5 cgagacaggc cctgcggggc tgcacacgcg cccccaccct tcgggtaggg ggaaaggccg 9420  
 ctaaagcggc taaaagcgct ccagcgtatt tctgcggggg ttggtgtggg gtttagcggg 9480  
 ctttgcccgc ctttccccct gccgcgcagc ggtggggcgg tgtgtagcct agcgcagcga 9540  
 atagaccagc tatccggcct ctggccgggc atattgggca agggcagcag cgccccacaa 9600  
 gggcgctgat aaccgcgcct agtggattat tcttagataa tcatggatgg atttttccaa 9660  
 10 caccgccca gccccgccc ctgctggggt tgcaggtttg gggcggtgac agttattgca 9720  
 ggggttcgtg acagttattg cagggggcg tgacagttat tgcaggggtt cgtgacagtt 9780  
 agtacgggag tgacgggcac tggctggcaa tgtctagcaa cggcaggcat ttcggctgag 9840  
 ggtaaaagaa ctttccgcta agcgatagac tgtatgtaaa cacagtattg caaggacgcg 9900  
 gaacatgcct catgtggcgg ccaggacggc cagccgggat cgggatactg gtcgttacca 9960  
 15 gagccaccga cccgagcaaa cctttctcta tcagatcggt gacgagtatt acccggcatt 10020  
 cgctgcgctt atggcagagc agggaaagga attgccgggc tatgtgcaac gggaaatttga 10080  
 agaatttctc caatgcgggc ggctggagca tggctttcta cgggttcgct gcgagtcttg 10140  
 ccacgccgag cacctggctg ctttcagaaa tcaatctaaa gtatatatga gtaaacttgg 10200  
 tctgacagtt accaatgctt aatcagttag gcacctatct cagcgatctg tctatttcgt 10260  
 20 tcatccatag ttgcctgact ccccgctctg tagataacta cgatacggga gggcttacca 10320  
 tctggcccca gtgctgcaat gataccgcga gaccacgct caccggctcc agatttatca 10380  
 gcaataaacc agccagccgg aagggccgag cgcagaagtg gtcctgcaac tttatccgcc 10440  
 tccatccagt ctattaattg ttgccgggaa gctagagtaa gtagttcgcc agttaatagt 10500  
 ttgcgcaacg ttgttgccat tgctacaggc atcgtggtgt cacgctcgtc gtttgggatg 10560  
 25 gcttcattca gctccggtt ccaacgatca aggcgagtta catgatcccc catgtttgtg 10620  
 aaaaaagcgg ttagctcctt cggctctccg atcgttgtca gaagtaagt ggccgcagt 10680  
 ttatcactca tggttatggc agcactgcat aattctctta ctgtcatgcc atccgtaaga 10740  
 tgcttttctg tgactggtga gtactcaacc aagtcattct gagaatagt tatgcggcga 10800  
 ccgagttgct cttgcccggc gtcaacacgg gataataccg cgccacatag cagaacttta 10860  
 30 aaagtgctca tcattgaaa acgttcttcg gggcgaaaac tctcaaggat cttaccgctg 10920  
 ttgagatcca gttcgatgta acccactcgt gcacccaact gatcttcagc atcttttact 10980  
 ttcaccagcg tttctgggtg agcaaaaaca ggaaggcaaa atgccgcaaa aaaggaata 11040  
 agggcgacac ggaaatggtg aatactcata ctcttccttt ttcaatatta ttgaagcatt 11100  
 tatcaggggt attgtctcat gagcggatac atatttgaat gtatttagaa aaataaacia 11160  
 35 aagagtttgt agaaacgcaa aaaggccatc cgtcaggatg gccttctgct taatttgatg 11220  
 cctggcagtt tatggcgggc gtcctgcccg ccaccctccg ggccgttgct tcgcaacggt 11280  
 caaatccgct cccggcggat ttgtcctact caggagagcg ttcaccgaca aacaacagat 11340  
 aaaacgaa 11348

ES 2 578 522 T3

<210> 122  
 <211> 11527  
 <212> ADN  
 <213> Secuencia Artificial

5 <220>  
 <223> plásmido pLybAL29 que contiene operón otsBA  
 <400> 122

	aggcccagtc tttcgactga gcctttcggt ttatttgatg cctggcagtt ccctactctc	60
	gcatggggag accccacact accatcggcg ctacggcggt tcacttctga gttcggcatg	120
10	gggtcagggtg ggaccaccgc gctactgccg ccaggcaaat tctgttttat cagaccgctt	180
	ctgcgttctg atttaactctg tatcaggctg aaaatcttct ctcattccgcc aaaacagcca	240
	agcttgcagtg ccgagcctga tgtgtgacac ctaagatcac tccagttctc tttggaaact	300
	ggctgatgag tgaagacacc atctttggca agatcatccg gcgagagatt ccagcagaca	360
	ttgtttatga agatgatctc tgtctggctt ttcgagatgt ggcaccccaa gcgccggttc	420
15	acattctggt gattccaag caaccaattg ccaacctttt ggaagcgaca gcagaacatc	480
	aagcgcgtgct gggtcatttg ttgctgactg taaaggcgat cgcggcccaa gaaggactca	540
	ccgagggcta ccgcaccgtg attaacacgg gccctgcggg tgggcaaacc gtttaccacc	600
	tgcatattca cttactgggc gggcgatcgc tggcttggcc gcccggtga gaaaagtctg	660
	aaagttcttt acaaaactca atctgcttgt tagattttac tcacgaggct attaagtctc	720
20	gtaaatagtt caactaagga ctcatcgcaa aatgacgact gcattgcagc ggcgcgagag	780
	cgccagcctg tggcagcagt tctgcgagtg ggtaaccagc accgacaacc gcctctatgt	840
	gggttgggtc ggcgtgctga tgatccccac tctgctgacc ggtaccgtta agaaggagga	900
	tccatatgat cttgatggaa cgctggcgga aatcaaaccg catcccgatc aggtcgtcgt	960
	gcctgacaat attctgcaag gactacagct actggcaacc gcaagtgatg gtgcattggc	1020
25	attgatatca gggcgcctca tgggtggagct tgacgcactg gcaaaacctt atcgcttccc	1080
	gttagcgggc gtgcatgggg cggagcgccg tgacatcaat ggtaaaacac atatcgttca	1140
	tctgccgat gcgattgcgc gtgatattag cgtgcaactg catacagtca tcgctcagta	1200
	tcccggcgcg gagctggagg cgaaagggat ggcttttgcg ctgcattatc gtcaggctcc	1260
	gcagcatgaa gacgcattaa tgacattagc gcaacgtatt actcagatct ggccacaaat	1320
30	ggcgttacag cagggaaagt gtgttgcga gatcaaaccg agaggtacca gtaaagggtga	1380
	ggcaattgca gcttttatgc aggaagctcc ctttatcggg cgaacgcccg tatttctggg	1440
	cgatgattta accgatgaat ctggcttcgc agtcgttaac cgactgggcg gaatgtcagt	1500
	aaaaattggc acaggtgcaa ctcaggcatc atggcgactg gcgggtgtgc cggatgtctg	1560
	gagctggctt gaaatgataa ccaccgcatt acaacaaaaa agagaaaata acaggagtga	1620
35	tgactatgag tcgtttagtc gtagtatcta accggattgc accaccagac gagcacgccg	1680
	ccagtgccgg tggccttgcc gttggcatac tgggggact gaaagccgca ggcggactgt	1740
	ggtttggctg gagtggtgaa acagggaatg aggatcagcc gctaaaaaag gtgaaaaaag	1800
	gtaacattac gtgggcctct tttaacctca gcgaacagga ccttgacgaa tactacaacc	1860

ES 2 578 522 T3

aattctcaa tgccgttctc tggcccgtt ttcattatcg gctcgatctg gtgcaatttc 1920  
agcgtcctgc ctgggacggc tatctacgcg taaatgcggt gctggcagat aaattactgc 1980  
cgctgttgca agacgatgac attatctgga tccacgatta tcacctgttg ccatttgcg 2040  
atgaattacg caaacgggga gtgaataatc gcattggttt ctttctgcat attcctttcc 2100  
5 cgacaccgga aatcttcaac gcgctgccga catatgacac cttgcttgaa cagctttgtg 2160  
attatgattt gctgggtttc cagacagaaa acgatcgtct ggcgttcctg gattgtcttt 2220  
ctaacctgac ccgctcacg acacgtagcg caaaaagcca tacagcctgg ggcaaagcat 2280  
ttcgaacaga agtctaccg atcggcattg aaccgaaaga aatagccaaa caggctgccg 2340  
ggccactgcc gccaaaactg gcgcaactta aagcggaact gaaaaacgta caaaatatct 2400  
10 tttctgtcga acggctggat tattccaaag gtttgccaga gcgttttctc gcctatgaag 2460  
cgttgctgga aaaatatccg cagcatcatg gtaaaattcg ttatacccag attgcaccaa 2520  
cgtcgctgg tgatgtgcaa gcctatcagg atattcgtca tcagctcgaa aatgaagctg 2580  
gacgaattaa tggtaaatac gggcaattag gctggacgcc gctttattat ttgaatcagc 2640  
attttgaccg taaattactg atgaaaatat tccgctactc tgacgtgggc ttagtgacgc 2700  
15 cactgctgta cgggatgaac ctggtagcaa aagagtatgt tgctgctcag gaccagcca 2760  
atccgggct tcttgttctt tcgcaatttg cgggagcggc aaacgagtta acgtcggcgt 2820  
taattgttaa cccctacgat cgtgacgaag ttgcagctgc gctggatcgt gcattgacta 2880  
tgtcgtggc ggaacgtatt tcccgtcatg cagaaatgct ggacgttatc gtgaaaaacg 2940  
atattaacca ctggcaggag tgcttcatta gcgacctaaa gcagatagtt ccgcaagcg 3000  
20 cggaaagcca gcagcgcgat aaagtgtgta cttttccaaa gcttgcgtag gagctagctg 3060  
cctcgaaagg ggatgcgatt cgccacctct cactccgctg gcggattcct cttgagaaca 3120  
ttttggtggc aggcgattct ggtaacgatg aggaaatgct caagggccat aatctcggcg 3180  
ttgtagttgg caattactca ccggaattgg agccactgcg cagctacgag cgctctatt 3240  
ttgctgaggg ccactatgct aatggcattc tggaaagcctt aaaacactat cgctttttt 3300  
25 aggcgatcgc ttaacctttt cagaatgaga cgttgatcgg cacgtaagcg tgagacgttg 3360  
atcggcacgt aagaggttcc aactttcacc ataatgaaat aagatcacta ccgggcgtat 3420  
tttttgagtt atcgagattt tcaggagcta aggaagctaa aatggagaaa aaaatcactg 3480  
gatataccac cgttgatata tcccaatggc atcgtaaaga acattttgag gcatttcagt 3540  
cagttgctca atgtacctat aaccagaccg ttcagctgga tattacggcc tttttaaaga 3600  
30 ccgtaaagaa aaataagcac aagttttatc cggcctttat tcacattctt gcccgcctga 3660  
tgaatgctca tccggaattc cgtatggcaa tgaagacgg tgagctggtg atatgggata 3720  
gtgttcacc ttgttacacc gttttccatg agcaactga aacgttttca tcgctctgga 3780  
gtgaatacca cgacgatttc cggcagtttc tacacatata ttcgcaagat gtggcgtggt 3840  
acggtgaaaa cctggcctat ttccctaaag ggtttattga gaatatgttt ttcgtctcag 3900  
35 ccaatccctg ggtgagtttc accagttttg atttaaactg ggccaatatg gacaacttct 3960  
tcgccccctg tttcaccatg ggcaaatatt atacgcaagg cgacaagggtg ctgatgccgc 4020  
tggcgattca ggttcatcat gccgtttgtg atggcttcca tgcggcaga atgcttaatg 4080  
aattacaaca gtactgcat gagtggcagg gcggggcgta attttttaa ggcagttatt 4140

ES 2 578 522 T3

ggtgccctta aacgcctggt tgctacgcct gaataagtga taataagcgg atgaatggca 4200  
 gaaattcgat gataagctgt caaacacaac caccatcaaa caggattttc gcctgctggg 4260  
 gcaaaccagc gtggaccgct tgctgcaact ctctcagggc caggcgggtga agggcaatca 4320  
 gctgttgccc gtctcactgg tgaaaagaaa aaccaccctg gcgcccaata cgcaaaccgc 4380  
 5 ctctccccgc gcgttggccg attcattaat gcagctggca cgacaggttt cccgactgga 4440  
 aagcgggacg tgagcgcaac gcaattaatg taagttagcg cgaattgcaa gctggccgac 4500  
 gcgctgggct acgtcttgct ggcgttcggg agcagaagag catacatctg gaagcaaagc 4560  
 caggaaagcg gcctatggag ctgtgctggca gcgctcagta ggcaatTTTT caaaatattg 4620  
 ttaagccttt tctgagcatg gtatttttca tggattacc aattagcagg aaaataagcc 4680  
 10 attgaatata aaagataaaa atgtcttggt tacaatagag tggggggggg cagcctgccg 4740  
 ccttgggccc ggtgatgtcg tacttgcccg ccgcgaactc ggttaccgtc cagcccagcg 4800  
 cgaccagctc cggcaacgcc tcgcgaccc gcttgccggc cttgctgatg gtcgaaccac 4860  
 tggcctctga cggccagaca tagccgcaca aggtatctat ggaagccttg cgggttttgc 4920  
 cggggtcgat ccagccacac agccgctggg gcagcaggcg ggcggtttcg ctgtccagcg 4980  
 15 cccgcacctc gtccatgctg atgctcacat gctggccgcc acccatgacg gcctgctgca 5040  
 tcaagggggt cagggccacg tacaggcgcc cgtccgcctc gtcgctggcg tactccgaca 5100  
 gcagccgaaa cccctgccgc ttgcccgat tctgggcat gatggatacc ttccaaaggc 5160  
 gctcgtatgca gtcctgtatg tgcttgagcg cccaccact atcgacctt gccccgattt 5220  
 cctttgccag cccccgatag ctacctttga ccacatggca ttcagcggtg acggcctccc 5280  
 20 acttggggtc caggaacagc cggagctgcc gtccgcctc ggtcttgggt tccgggcca 5340  
 gcactaggcc attaggcca gccatggcca ccagcccttg caggatgctc agatcatcag 5400  
 cgcccagcgg ctccgggccc ctgaactcga tccgcttgcc gtcgcccgtg tcatacgtca 5460  
 cgtccagctt gctgctgctg cgctcgcctc gcttgagggc acggaacagg ccgggggcca 5520  
 gacagtgcgc cgggtcgtgc cggacgtggc tgaggctgtg cttgttctta ggcttcacca 5580  
 25 cggggcacc ccttgcctt gcgctgcctc tccagcacgg cgggcttgag cccccgccg 5640  
 tcatgccgcc tgaaccaccg atcagcgaac ggtgcgcat agttggcctt gctcacaccg 5700  
 aagcggacga agaaccggcg ctggtcgtcg tccacacccc attcctcggc ctgggcgtg 5760  
 gtcattgctg acaggtagga ctgccagcgg atgttatcga ccagtaccga gctgccccgg 5820  
 ctggcctgct gctggctgcc tgcgcccata atggccgcgc ccttgctggc atggtgcagg 5880  
 30 aacacgatag agcaccgggt atcggcggcg atggcctcca tgcgaccgat gacctgggcc 5940  
 atggggccgc tggcgttttc ttcctcgtat tggaaaccggc gcagcgtgtc cagcaccatc 6000  
 aggcggcggc cctcggcggc gcgcttgagg ccgtcgaacc actccggggc catgatgttg 6060  
 ggcaggctgc cgatcagcgg ctggatcagc aggcctcag ccacggcttg ccgttctctg 6120  
 gcgctgaggt gcgccccaaag ggcgtgcagg cgggtgatgaa tggcgggtggg cgggtcttctg 6180  
 35 gcgggcaggt agatcaccgg gccgggtggg agttcgccca cctccagcag atccggcccc 6240  
 cctgcaatct gtgcccagc ttgcagggcc agcatggatt taccggcacc accgggcgac 6300  
 accagcggc cgaccgtacc ggccaccatg ttgggcaaaa cgtagtccag cgggtggcggc 6360  
 gctgctgca acgcctccag aatattgata ggcttatggg tagccattga ttgcctcctt 6420

ES 2 578 522 T3

tgcaggcagt tgggtggttag gcgctggcgg ggtcactacc cccgccctgc gccgctctga 6480  
 gttcttccag gcaactcgcgc agcgcctcgt attcgtcgtc ggtcagccag aacttgcgct 6540  
 gacgcatccc tttggccttc atgcgctcgg catatcgcgc ttggcgtaca gcgtcagggc 6600  
 tggccagcag gtcgcccgtc tgcttgtcct tttggtcttt catatcagtc accgagaaac 6660  
 5 ttgccggggc cgaaaggctt gtcttcgcgg aacaaggaca aggtgcagcc gtcaaggtta 6720  
 aggctggcca tatcagcgcac tgaaaagcgg ccagcctcgg ccttgtttga cgtataacca 6780  
 aagccaccgg gcaaccaata gcccttgtca cttttgatca ggtagaccga ccctgaagcg 6840  
 cttttttcgt attccataaa acccccttct gtgctgagc actcatagta taacaggcgt 6900  
 gagtaccaac gcaagcacta catgctgaaa tctggcccgc ccctgtccat gcctcgtctg 6960  
 10 cggggtgccg gtgcccgtgc cagctcggcc cgcgcaagct ggacgctggg cagacccatg 7020  
 accttgctga cgggtgcgtc gatgtaatcc gcttcgtggc cgggcttgcg ctctgccagc 7080  
 gctgggctgg cctcggccat ggccttgccg atttctcgg cactgcggcc ccggctggcc 7140  
 agcttctcgc cggcgataaa gtcgcacttg ctgaggtcat gaccgaagcg cttgaccagc 7200  
 ccggccatct cgctgcggta ctcgtccagc gccgtgcgcc ggtggcggct aagctgccgc 7260  
 15 tcgggcagtt cgaggctggc cagcctgcgg gccttctcct gctgccgctg ggctgctcg 7320  
 atctgctggc cagcctgctg caccagcgcg gggccagcgg tggcggctct gcccttgat 7380  
 tcacgcagca gcaccacgg ctgataaccg gcgcggtgg tgtgcttgc cttgcggtg 7440  
 gtgaagccc ccaagcggcc atagtggcgg ctgtcggcgc tggccgggtc ggctcgtac 7500  
 tcgctggcca gcgtccggc aatctgccc cgaagttcac cgctgcggc gtcggccacc 7560  
 20 ttgacccatg cctgatagtt cttcgggctg gtttccacta ccagggcagg ctcccggccc 7620  
 tcggctttca tgtcatccag gtcaaaactc ctgaggtcgt ccaccagcac cagaccatgc 7680  
 cgctcctgct cggcgggcct gatatacacg tcattgccct gggcattcat ccgcttgagc 7740  
 catggcgtgt tctggagcac ttcggcggct gaccattccc ggttcatcat ctggccggtg 7800  
 ggtgcgtccc tgacgccgat atcgaagcgc tcacagcca tggccttgag ctgtcggcct 7860  
 25 atggcctgca aagtctgtc gttcttcatc gggccaccaa gcgcagccag atcgagccgt 7920  
 cctcggttgt cagtggcgtc aggtcgagca agagcaacga tgcgatcagc agcaccaccg 7980  
 taggcatcat ggaagccagc atcacggtta gccatagctt ccagtgccac ccccgcgacg 8040  
 cgctccggc gctctgcgcg gcgctgctca cctcggcggc tacctcccgc aactcttgg 8100  
 ccagctccac ccatgccgc cctgtctggc gctgggcttt cagccactcc gccgcctgcg 8160  
 30 cctcgtggc ctgcttggtc tggctcatga cctgccggc ttcgtcggc agtgtcgcca 8220  
 tgctctggc cagcggttcg atctgctccg ctaactcgtt gatgcctctg gatttcttca 8280  
 ctctgtcgat tgcgttcatg gtctattgcc tcccggatt cctgtaagtc gatgatctgg 8340  
 gcgttggcgg tgtcgatgtt cagggccacg tctgcccggc cgggtcggat gccccggcct 8400  
 tccatctcca ccagttcgg ccccagggtga acaccgggca ggcgctcgat gccctgcgcc 8460  
 35 tcaagtgtt tgtggtcaat gcgggcgtcg tggccagccc gctctaatgc ccggttggca 8520  
 tggctcggccc atgcctcgcg ggtctgctca agccatgcct tgggcttgag cgcttcggtc 8580  
 ttctgtgcc cgcccttctc cggggtcttg ccgttgacc gcttgaacca ctgagcggcg 8640  
 ggccgctcga tgccgtcatt gatccgctcg gagatcatca ggtggcagtg cgggttctcg 8700



ES 2 578 522 T3

ccgccaccgg catggatggc cagcgtatac ggcagggcgt cggcaccggt caggtgctgg 8760  
 gcgaactcgg acgccagcgc cttctgctgg tcgaggggtca gctcgaccgg cagggcaaat 8820  
 tcgacctcct tgaacagccg cccattggcg cgttcataca ggtcggcagc atcccagtag 8880  
 tcggcggggc gctcgacgaa ctccggcatg tgcccggatt cggcgtgcaa gacttcatcc 8940  
 5 atgtcgcggg catacttgcc ttcgcgctgg atgtagtcgg ccttggccct ggccgattgg 9000  
 ccgcccgacc tgctgccggg tttcgccgta aggtgataaa tcgccatgct gcctcgctgt 9060  
 tgcttttgct tttcggctcc atgcaatggc cctcggagag cgcaccgccc gaaggggtggc 9120  
 cgttaggcca gtttctcгаа gagaaaccgg taagtgcgcc ctcccctaca aagtagggtc 9180  
 gggattgccg ccgctgtgcc tccatgatag cctacgagac agcacattaa caatgggggtg 9240  
 10 tcaagatggt taaggggagc aacaaggcgg cggatcggct ggccaagctc gaagaacaac 9300  
 gagcgcgaat caatgccгаа attcagcggg agcgggcaag ggaacagcag caagagcгca 9360  
 agaacгааac aaggcgcaag gtgctggtgg gggccatgat tttggccaag gtgaacagca 9420  
 gcgagtggcc ggaggatcgg ctcatggcgg caatggatgc gtaccttгаа cgcgaccacg 9480  
 accgcgcctt gttcggctcg ccgccacgcc agaaggatga gccgggctga atgatcgacc 9540  
 15 gagacaggcc ctgcggggct gcacacgcgc ccccaccctt cgggtagggg gaaaggccgc 9600  
 taaagcggct aaaagcgcctc cagcgtatth ctgcgggggt tgggtgtgggg tttagcgggc 9660  
 tttgcccgcc tttccccctg ccgcgcagcg gtggggcggt gtgtagccta gcgcagcгаа 9720  
 tagaccagct atccggcctc tggccgggca tattgggcaa gggcagcagc gccccacaag 9780  
 ggcgctgata accgcgccta gtggattatt cttagataat catggatgга tttttccaac 9840  
 20 accccgccag cccccgccc tgctgggtht gcaggtttgg gggcgtgaca gttattgcag 9900  
 gggttcgtга cagttattgc aggggggcgt gacagttatt gcaggggttc gtgacagtta 9960  
 gtacgggagt gacgggcact ggctggcaat gtctagcaac ggcaggcatt tcggctgagg 10020  
 gtaaaгааac tttccgctaa gcgatagact gtatgtaaac acagtattgc aaggacgcgg 10080  
 aacatgcctc atgtggcggc caggacggcc agccgggatc gggatactgg tcgttaccag 10140  
 25 agccaccgac ccgagcaaac ctttctctat cagatcgttg acgagtatta cccggcattc 10200  
 gctgcgctta tggcagagca gggaaaggaa ttgccgggct atgtgcaacg ggaatttgaa 10260  
 gaatttctcc aatgcgggcg gctggagcat ggctttctac gggttcgtcg cgagtcttgc 10320  
 cacgccgagc acctggtcgc tttcagaaat caatctaaag tatatatgag taaacttggt 10380  
 ctgacagtta ccaatgctta atcagtgagg cacctatctc agcgatctgt ctatttcgth 10440  
 30 catccatagt tgctgactc cccgtcgtgt agataactac gatacgggag ggcttaccat 10500  
 ctggccccag tgctgcaatg ataccgcgag acccagcctc accggctcca gatttatcag 10560  
 caataaacca gccagccgга agggccgagc gcagaagtgg tcctgcaact ttatccgcct 10620  
 ccatccagtc tattaattgt tgccgggaag ctagagtaag tagttcgcca gttaatagth 10680  
 tgcgcaacgt tgttgccatt gctacaggca tcgtggtgtc acgctcgtcg tttggtatgg 10740  
 35 cttcattcag ctccggttcc caacgatcaa ggcgagttac atgatcccc atgthgtgca 10800  
 aaaaagcggg tagctcctc ggtcctccга tcgthgtcag aagtaagthg gccgcagthg 10860  
 tatactcat gthtatggca gcactgcata attctcttac thcatgcca tccgtaagat 10920  
 gctthtctgt gactggtgag tactcaacca agthattctg agaatagthg atgcggcgac 10980

ES 2 578 522 T3

cgagttgctc ttgcccggcg tcaacacggg ataataccgc gccacatagc agaactttaa 11040  
 aagtgctcat cattggaaaa cgttcttcgg ggcgaaaact ctcaaggatc ttaccgctgt 11100  
 tgagatccag ttcgatgtaa cccactcgtg cacccaactg atcttcagca tcttttactt 11160  
 tcaccagcgt ttctgggtga gcaaaaacag gaaggcaaaa tgccgcaaaa aagggataa 11220  
 5 gggcgacacg gaaatgttga atactcatac tcttcctttt tcaatattat tgaagcattt 11280  
 atcagggtta ttgtctcatg agcggataca tatttgaatg tatttagaaa aataaaciaa 11340  
 agagtttgta gaaacgcaaa aaggccatcc gtcaggatgg ctttctgctt aatttgatgc 11400  
 ctggcagttt atggcgggcg tcctgcccgc caccctccgg gccgttgctt cgcaacgttc 11460  
 aaatccgctc ccggcggtt tgtcctactc aggagagcgt tcaccgacaa acaacagata 11520  
 10 aaacgaa 11527  
 <210> 123  
 <211> 11769  
 <212> ADN  
 <213> Secuencia Artificial  
 15 <220>  
 <223> plásmido pLybAL30 que contiene operón otsBA  
 <400> 123  
 aggccagtc tttcactga gcctttcgtt ttatttgatg cctggcagtt ccctactctc 60  
 gcatggggag accccacact accatcggcg ctacggcggt tcacttctga gttcggcatg 120  
 20 gggtcagggtg ggaccaccgc gctactgccg ccaggcaaat tctgttttat cagaccgctt 180  
 ctgcttctg atttaactctg tatcaggctg aaaatcttct ctcatccgcc aaaacagcca 240  
 agcttgcagc caccagtaaa cataaatctc cccggcgacg caaaaaacgg gtgaccatca 300  
 agccgggtgcg cttcggcatt tttctgcttt gcctagcagg cattgtgggg ggggcaactg 360  
 ccctaattat caatcgact ggcgatccc taggtgggtt gctagaagac cccctagatg 420  
 25 ttttctgga ccaacctca gaatttatcc ccgatgaagc cacgagccgg aatttgattc 480  
 tcagtcaacc caacttcaat cagcaagtgg gtcagatggt agtacaaggc tggcttgata 540  
 gtaaaaagt agcctttggc caaaactacg atgtcggggc attgcagagt gtttttagccc 600  
 ccaatctcct tgccaacaa cggggtcggg cccaacggga tcaagcccaa aaggtctatc 660  
 accaatacga acacaagttg cagattttag cctatcaagt taaccccaa gaccccaacc 720  
 30 gagccaccgt tactgcccgg gtagaagaaa ttagccagcc ctttacccta ggtaatcaac 780  
 agcagaagg ctccgccacc aaagatgact tgactgtgcg ctatcagcta gtacgacacc 840  
 aaggggtttg gaaaattgac caaatacaag tggtaaattg cccccgtag tgcgtggcgt 900  
 taactcccct tttgaccaat ggcatacggc tagatgccc cataggtacg gaaacctgca 960  
 cttccgagaa ctaagcccct accgtcacta taagagtgtg aacgtgtcgg cccagggcaa 1020  
 35 tggattgaa ccatggcttt tcggccatc gttgtgtctt atattcttac ttgtaacgg 1080  
 gagttaatta aaattatggg aaaagttgtt gggattgacc tcggtaccgt taagaaggag 1140  
 gatccatag atcttgatgg aacgctggcg gaaatcaaac cgcacccga tcaggtcgtc 1200  
 gtgcctgaca atattctgca aggactacag ctactggcaa ccgcaagtga tgggtcattg 1260

ES 2 578 522 T3

	gcattgatat cagggcgctc aatggtggag cttgacgcac tggcaaaacc ttatcgcttc	1320
	ccgtttagcgg gcgatgatgg ggcggagcgc cgtgacatca atggtaaaac acatatcgtt	1380
	catctgccgg atgcatgatt gcgatgatatt agcgtgcaac tgcatacagt catcgtcag	1440
	tatcccggcg cggagctgga ggcgaaaggg atggcttttg cgctgcatta tcgtcaggct	1500
5	ccgcagcatg aagacgcatt aatgacatta gcgcaacgta ttactcagat ctggccacaa	1560
	atggcgttac agcagggaaa gtgtgtttgc gagatcaaac cgagaggtag cagtaaaggt	1620
	gaggcaattg cagcttttat gcaggaagct ccctttatcg ggcaaacgcc cgtattttctg	1680
	ggcgtatgatt taaccgatga atctggcttc gcagtcgtta accgactggg cggaatgtca	1740
	gtaaaaattg gcacaggtgc aactcaggca tcatggcgac tggcgggtgt gccggatgtc	1800
10	tggagctggc ttgaaatgat aaccaccgca ttacaacaaa aaagagaaaa taacaggagt	1860
	gatgactatg agtcgttttag tcgtagtatc taaccggatt gcaccaccag acgagcacgc	1920
	cgccagtgcc ggtggccttg ccgttggcat actgggggca ctgaaagccg caggcggact	1980
	gtggtttggc tggagtggtg aaacagggaa tgaggatcag ccgctaaaaa aggtgaaaaa	2040
	aggtaacatt acgtgggcct cttttaacct cagcgaacag gaccttgacg aatactacaa	2100
15	ccaattctcc aatgccgttc tctggcccgc ttttcattat cggctcgatc tgggtcaatt	2160
	tcagcgtcct gcctgggacg gctatctacg cgtaaatgcg ttgctggcag ataaattact	2220
	gccgctgttg caagacgatg acattatctg gatccacgat taccacctgt tgccatttgc	2280
	gcatgaatta cgcaaacggg gagtgaataa tcgcatgggt ttctttctgc atattccttt	2340
	cccgcaccg gaaatcttca acgcgctgcc gacatatgac accttgcttg aacagctttg	2400
20	tgattatgat ttgctgggtt tccagacaga aaacgatcgt ctggcgttcc tggattgtct	2460
	ttctaacctg acccgcgtca cgacacgtag cgcaaaaagc catacagcct ggggcaaagc	2520
	atctcgaaca gaagtctacc cgatcggcat tgaaccgaaa gaaatagcca aacaggctgc	2580
	cgggccactg ccgcaaaaac tggcgcaact taaagcggaa ctgaaaaacg taaaaatat	2640
	cttttctgtc gaacggctgg attattccaa aggtttgcca gagcgttttc tcgcctatga	2700
25	agcgttgctg gaaaaatatc cgcagcatca tggtaaaatt cgttataccc agattgcacc	2760
	aacgtcgcgt ggtgatgtgc aagcctatca ggatattcgt catcagctcg aaaatgaagc	2820
	tggacgaatt aatggtaaat acgggcaatt aggctggacg ccgctttatt atttgaatca	2880
	gcattttgac cgtaaattac tgatgaaaat attccgctac tctgacgtgg gcttagtgac	2940
	gccactgcgt gacgggatga acctggtagc aaaagagtat gttgctgctc aggaccacg	3000
30	caatccgggc gttcttgttc tttcgcaatt tgcgggagcg gcaaacgagt taacgtcggc	3060
	gttaattgtt aaccctacg atcgtgacga agttgcagct gcgctggatc gtgcattgac	3120
	tatgtcgtg gcggaacgta tttcccgtca tgcagaaatg ctggacgtta tcgtgaaaaa	3180
	cgatattaac cactggcagg agtgcttcat tagcgacctc aagcagatag ttccgcgaag	3240
	cgcgaaagc cagcagcgcg ataaagtgtc tacctttcca aagcttgctg aggagctagc	3300
35	tgcttcgaaa ggggatgcca ttcgccacct ctactccgc tggcggattc ctcttgagaa	3360
	cattttgggtg gcaggcgatt ctggtaacga tgaggaaatg ctcaagggcc ataattctcg	3420
	cgttgtagtt ggcaattact caccggaatt ggagccactg cgcagctacg agcgcgtcta	3480
	ttttgctgag ggccactatg ctaatggcat tctggaagcc ttaaaacact atcgcttttt	3540

ES 2 578 522 T3

	tgaggcgatc gcttaacctt ttcagaatga gacgttgatc ggcacgtaag cgtgagacgt	3600
	tgatcggcac gtaagagggt ccaactttca ccataatgaa ataagatcac taccgggct	3660
	atTTTTTgag ttatcgagat tttcaggagc taaggaagct aaaatggaga aaaaaatcac	3720
	tggatatacc accgttgata tatcccaatg gcatcgtaaa gaacattttg aggcatttca	3780
5	gtcagttgct caatgtacct ataaccagac cgttcagctg gatattacgg cctttttaa	3840
	gaccgtaaag aaaaataagc acaagtttta tccggccttt attcacattc ttgcccgcct	3900
	gatgaatgct catccggaat tccgtatggc aatgaaagac ggtgagctgg tgatatggga	3960
	tagtgttcac ccttgttaca ccgTTTTcca tgagcaaact gaaacgtttt catcgctctg	4020
	gagtgaatac cacgacgatt tccggcagtt tctacacata tattcgcaag atgtggcgtg	4080
10	ttacggtgaa aacctggcct atttccctaa agggtttatt gagaatatgt ttttcgtctc	4140
	agccaatccc tgggtgagtt tcaccagttt tgatttaaac gtggccaata tggacaactt	4200
	cttcgcccc gttttcacca tgggcaaata ttatacgcaa ggcgacaagg tgctgatgcc	4260
	gctggcgatt caggttcatc atgccgtttg tgatggcttc catgtcggca gaatgcttaa	4320
	tgaattacaa cagtactgcg atgagtggca gggcggggcg taattTTTTT aaggcagtta	4380
15	ttggtgccct taaacgcctg gttgctacgc ctgaataagt gataataagc ggatgaatgg	4440
	cagaaattcg atgataagct gtcaaacaca accaccatca aacaggattt tcgcctgctg	4500
	gggcaaacca gcgtggaccg cttgctgcaa ctctctcagg gccaggcggg gaagggcaat	4560
	cagctgttgc ccgtctcact ggtgaaaaga aaaaccacc tggcgcccaa tacgcaaacc	4620
	gcctctccc gcgcgttggc cgattcatta atgcagctgg cacgacaggt tccccgactg	4680
20	gaaagcgggc agtgagcgca acgcaattaa tgtaagttag cggaattgc aagctggccg	4740
	acgcgctggg ctacgtcttg ctggcgttcg ggagcagaag agcatacatc tgggaagcaa	4800
	gccaggaaag cggcctatgg agctgtgcgg cagcgtcag taggcaattt ttcaaaatat	4860
	tgtaagcct tttctgagca tggatTTTT catggtatta ccaattagca ggaaaataag	4920
	ccattgaata taaaagataa aaatgtcttg tttacaatag agtggggggg gtcagcctgc	4980
25	cgccttgggc cgggtgatgt cgtacttgcc cgccggaac tcggttaccg tccagcccag	5040
	cgcgaccagc tccggcaacg cctcgcgcac ccgcttgcgg cgcttgcgca tggtcgaacc	5100
	actggcctct gacggccaga catagccgca caaggtatct atggaagcct tgccggtttt	5160
	gccggggtcg atccagccac acagccgctg gtgcagcagg cgggcggttt cgctgtccag	5220
	cgccccacc tcgtccatgc tgatgcgcac atgctggccg ccacccatga cggcctgcgc	5280
30	gatcaagggg ttcaggcca cgtacaggcg cccgtccgcc tcgtcgctgg cgtactccga	5340
	cagcagccga aaccctgcc gcttgcggcc attctgggcg atgatggata cttccaaag	5400
	gcgctcgatg cagtcctgta tgtgcttgag cgccccacca ctatcgacct ctgccccgat	5460
	ttcctttgcc agcgcctgat agctacctt gaccacatgg cattcagcgg tgacggcctc	5520
	ccacttgggt tccaggaaca gccggagctg ccgtccgcct tcggtcttgg gttccgggcc	5580
35	aagcactagg ccattaggcc cagccatggc caccagccct tgcaggatgc gcagatcatc	5640
	agcgcaccagc ggctccgggc cgctgaaactc gatccgcttg ccgtcgccgt agtcatacgt	5700
	cacgtccagc ttgctgcgct tgcgctcgcc ccgcttgagg gcacggaaca ggccgggggc	5760
	cagacagtgc gccgggtcgt gccggacgtg gctgaggctg tgcttgttct taggcttca	5820

ES 2 578 522 T3

cacggggcac ccccttgctc ttgcgctgcc tctccagcac ggcgggcttg agcaccgccg 5880  
 cgatcatgcc cctgaaccac cgatcagcga acggtgcgcc atagttggcc ttgctcacac 5940  
 cgaagcggac gaagaaccgg cgctggtcgt cgtccacacc ccattcctcg gcctcggcgc 6000  
 tggatcatgct cgacaggtag gactgccagc ggatgttatc gaccagtacc gagctgcccc 6060  
 5 ggctggcctg ctgctggctg cctgcgcca tcatggccgc gcccttgctg gcatggtgca 6120  
 ggaacacgat agagcaccgg gtatcggcgg cgatggcctc catgcgaccg atgacctggg 6180  
 ccatggggcc gctggcgttt tcttcctcga tgtggaaccg gcgcagcgtg tccagcacca 6240  
 tcaggcggcg gccctcggcg gcgcgcttga ggccgtcga cactccggg gccatgatgt 6300  
 tgggcaggct gccgatcagc ggctggatca gcaggccgtc agccacggct tgccgttcct 6360  
 10 cggcgtgag gtgcgcccc aaggcgtgca ggcggtgatg aatggcggtg ggcggtcctt 6420  
 cggcgggacg gtagatcacc gggccgggtg gcagttcgcc cacctccagc agatccggcc 6480  
 cgctgcaat ctgtgcggcc agttgcaggg ccagcatgga tttaccggca ccaccggcgc 6540  
 acaccagcgc cccgaccgta ccggccacca tgttgggcaa aacgtagtcc agcgggtggc 6600  
 gcgctgctgc gaacgcctcc agaatattga taggcttatg ggtagccatt gattgcctcc 6660  
 15 tttgcaggca gttggtggtt aggcgctggc ggggtcacta ccccgccct gcgccgtct 6720  
 gagttcttcc aggcactcgc gcagcgcctc gtattcgtcg tcggtcagcc agaacttgcg 6780  
 ctgacgcac cctttggcct tcatgcgctc ggcatatcgc gcttggcgta cagcgtcagg 6840  
 gctggccagc aggtcggcgg tctgcttctc cttttggtct ttcatatcag tcaccgagaa 6900  
 acttgccggg gccgaaaggc ttgtcttcgc ggaacaagga caaggtgcag ccgtcaaggt 6960  
 20 taaggctggc catatcagc actgaaaagc ggccagcctc ggccctgttt gacgtataac 7020  
 caaagccacc gggcaaccaa tagcccttgt cacttttgat caggtagacc gaccctgaag 7080  
 cgcttttttc gtattccata aaacccctt ctgtgcgtga gtactcatag tataacaggc 7140  
 gtgagtacca acgcaagcac tacatgctga aatctggccc gccctgtcc atgcctcgtc 7200  
 ggcggggtgc cgggtcccgt gccagctcgg cccgcgcaag ctggacgctg ggacagacca 7260  
 25 tgaccttgct gacggtgcgc tcgatgtaat ccgcttcgtg gccgggcttg cgctctgcca 7320  
 gcgctgggct ggccctcggc atggccttgc cgatttcctc ggactgcgg cccggctgg 7380  
 ccagcttctg cgcggcgata aagtcgact tgctgaggtc atgaccgaag cgcttgacca 7440  
 gcccgccat ctcgctgcgg tactcgtcca gcgccgtgc ccggtggcgg ctaagctgcc 7500  
 gctcgggacg ttcgaggctg gccagcctgc gggccttctc ctgctgccgc tgggcctgct 7560  
 30 cgatctgctg gccagcctgc tgcaccagc cggggccagc ggtggcggtc ttgcccttgg 7620  
 attcacgcag cagcaccac ggctgataac cggcgcgggt ggtgtgcttg tccttgcggt 7680  
 tggatgaagc cgcaagcgg ccatagtggc ggctgtcggc gctggccggg tcggcgtcgt 7740  
 actcgtggc cagcgtccgg gcaatctgcc cccgaagttc accgcctgcg gcgtcggcca 7800  
 ccttgacca tgctgatag ttcttcgggc tggtttccac taccagggca ggctcccggc 7860  
 35 cctcggcctt catgtcatcc aggtcaaact cgctgaggtc gtccaccagc accagaccat 7920  
 gccgctcctg ctcggcgggc ctgatataca cgtcattgcc ctgggcattc atccgcttga 7980  
 gccatggcgt gttctggagc acttcggcgg ctgaccattc ccggttcac atctggccgg 8040  
 tgggtgcgtc cctgacgccg atatcgaagc gctcacagcc catggccttg agctgtcggc 8100

ES 2 578 522 T3

ctatggcctg caaagtcctg tcgtttctca tcgggccacc aagcgcagcc agatcgagcc 8160  
 gtcctcgggt gtcagtggcg tcaggctcag caagagcaac gatgcgatca gcagcaccac 8220  
 cgtaggcatc atggaagcca gcatcacggt tagccatagc ttccagtgcc acccccgcga 8280  
 cgcgctccgg gcgctctgcg cggcgctgct cacctcggcg gctacctccc gcaactcttt 8340  
 5 ggccagctcc acccatgccg cccctgtctg gcgctgggct ttcagccact ccgccgctg 8400  
 cgctcgcctg gcctgcttgg tctggctcat gacctgccgg gcttcgctcg ccagtgtcgc 8460  
 catgctctgg gccagcgggt cgatctgctc cgtaactcg ttgatgcctc tggatttctt 8520  
 cactctgtcg attgcgttca tggctctattg cctcccggta ttcctgtaag tcgatgatct 8580  
 gggcgttggc ggtgtcgaag ttcagggcca cgtctgcccg gtcggtgcgg atgccccggc 8640  
 10 cttccatctc caccacgttc ggccccaggt gaacaccggg caggcgcctc atgccctgcg 8700  
 cctcaagtgt tctgtgggtca atgccccggt cgtggccagc ccgctctaata gcccggttgg 8760  
 catggtcggc ccatgcctcg cgggtctgct caagccatgc cttgggcttg agcgcttcgg 8820  
 tcttctgtgc cccgcccttc tccgggggtct tgccggttga ccgcttgaac cactgagcgg 8880  
 cgggccgctc gatgccgtca ttgatccgct cggagatcat cagggtggcag tgcggggttct 8940  
 15 cgccgccacc ggcatggatg gccagcgtat acggcagggc ctcggcaccg gtcaggtgct 9000  
 gggcgaactc ggacgccagc gccttctgct ggtcaggggt cagctcgacc ggccagggcaa 9060  
 attcgacctc cttgaacagc cgcccattgg cgcgttcata caggctcggca gcatcccagt 9120  
 agtcggcggg ccgctcgacg aactccggca tgtgcccgga ttcggcgtgc aagacttcat 9180  
 ccatgtcgcg ggcatacttg ccttcgcgct ggatgtagtc ggccttgacc ctggccgatt 9240  
 20 ggccgcccga cctgctgccg gttttcggcg taaggtgata aatcgccatg ctgcctcgct 9300  
 gttgcttttg cttttcggct ccatgcaatg gccctcggag agcgaccgc ccgaaggggtg 9360  
 gccgttaggc cagtttctcg aagagaaacc ggtaagtgcg ccctccccta caaagtaggg 9420  
 tcgggattgc cgccgctgtg cctccatgat agcctacgag acagcacatt aacaatgggg 9480  
 tgtcaagatg gtttaagggga gcaacaaggc ggccgcatcg ctggccaagc tcgaagaaca 9540  
 25 acgagcgcga atcaatgccg aaattcagcg ggagcgggca agggaacagc agcaagagcg 9600  
 caagaacgaa acaaggcgcg aggtgctggg gggggccatg attttgcca aggtgaacag 9660  
 cagcgaagtg ccggaggatc ggctcatggc ggcaatggat gcgtaccttg aacgcgacca 9720  
 cgaccgcgcc ttgttcggtc tgccgccacg ccagaaggat gagccgggct gaatgatcga 9780  
 ccgagacagg ccctgcgggg ctgcacacgc gccccacc ttcgggtagg gggaaaggcc 9840  
 30 gctaaagcgg ctaaaagcgc tccagcgtat ttctgcgggg tttggtgtgg ggtttagcgg 9900  
 gctttgcccg cttttcccc tgccgcgag cgggtggggcg gtgtgtagcc tagcgcagcg 9960  
 aatagaccag ctatccggcc tctggccggg catattgggc aagggcagca gcgccccaca 10020  
 agggcgctga taaccgcgcc tagtggatta ttcttagata atcatggatg gatttttcca 10080  
 acaccccgcc agccccgcc cctgctgggt ttgcaggttt gggggcgtga cagttattgc 10140  
 35 aggggttctg gacagttatt gcagggggg gtgacagtta ttgcaggggt tcgtgacagt 10200  
 tagtacggga gtgacgggca ctggctggca atgtctagca acggcaggca tttcggctga 10260  
 gggtaaaaga actttccgct aagcgataga ctgtatgtaa acacagtatt gcaaggacgc 10320  
 ggaacatgcc tcatgtggcg gccaggacgg ccagccggga tcgggatact ggtcgttacc 10380

ES 2 578 522 T3

	agagccaccg acccgagcaa acccttctct atcagatcgt tgacgagtat taccggcat	10440
	tcgctgcgct tatggcagag cagggaaagg aattgccggg ctatgtgcaa cgggaatttg	10500
	aagaatttct ccaatgcggg cggctggagc atggcttctt acgggttcgc tgcgagtctt	10560
	gccacgccga gcacctggtc gctttcagaa atcaatctaa agtatatatg agtaaacttg	10620
5	gtctgacagt taccaatgct taatcagtga ggcacctatc tcagcgatct gtctatttcg	10680
	ttcatccata gttgcctgac tccccgtcgt gtagataact acgatacggg agggcttacc	10740
	atctggcccc agtgctgcaa tgataccgcg agaccacgc tcaccggctc cagatttatc	10800
	agcaataaac cagccagccg gaagggccga gcgcagaagt ggtcctgcaa ctttatccgc	10860
	ctccatccag tctattaatt gttgccggga agctagagta agtagttcgc cagttaatag	10920
10	tttgcgcaac gttgttgcca ttgctacagg catcgtggtg tcacgctcgt cgtttggtat	10980
	ggcttcattc agctccggtt cccaacgatc aaggcgagtt acatgatccc ccatgtttgtg	11040
	caaaaagcg gttagctcct tcggtcctcc gatcgttgtc agaagtaagt tggccgcagt	11100
	gttatcactc atggttatgg cagcactgca taattctctt actgtcatgc catccgtaag	11160
	atgcttttct gtgactggtg agtactcaac caagtcattc tgagaatagt gtatgcggcg	11220
15	accgagttgc tcttgcccgg cgtaacacg ggataatacc gcgccacata gcagaacttt	11280
	aaaagtgtc atcattggaa aacgttcttc ggggcgaaaa ctctcaagga tcttaccgct	11340
	gttgagatcc agttcgatgt aaccactcg tgcaccaac tgatcttcag catcttttac	11400
	tttcaccagc gtttctgggt gagcaaaaac aggaaggcaa aatgccgcaa aaaagggaat	11460
	aagggcgaca cggaaatggt gaatactcat actcttcctt tttcaatatt attgaagcat	11520
20	ttatcagggt tattgtctca tgagcggata catatttgaa tgtatttaga aaaataaaca	11580
	aaagagtttg tagaaacgca aaaaggccat ccgtcaggat ggccttctgc ttaatttgat	11640
	gcctggcagt ttatggcggg cgctctgcc gccaccctcc gggccggttc ttcgcaacgt	11700
	tcaaatccgc tcccggcgga tttgtcctac tcaggagagc gttcaccgac aaacaacaga	11760
	taaaacgaa	11769
25	<210> 124	
	<211> 11477	
	<212> ADN	
	<213> Secuencia Artificial	
	<220>	
30	<223> plásmido pLybAL31 que contiene operón otsBA	
	<400> 124	
	aggcccagtc tttcgactga gcctttcgtt ttatttgatg cctggcagtt ccctactctc	60
	gcatggggag accccacact accatcggcg ctacggcggt tcacttctga gttcggcatg	120
	gggtcaggty ggaccaccgc gctactgcc ccaggcaaat tctgttttat cagaccgctt	180
35	ctgcgttctg atttaactctg tatcaggctg aaaatcttct ctcacccgcc aaaacagcca	240
	agcttgcatg caaagctcac taactgggcy ggattttccg ggtccggttg ctgacggtaa	300
	tagtcgtcta aaagtttggc cacatccaaa aggctgtcgg cggggggatg ctggccggcy	360
	aggggattaa ttctgcttgt catatacaaa aattgtaaaa aatggagggc ggcgatcagg	420

ES 2 578 522 T3

	ggcttagaca cccaaatcct agccaaaaag ggtaactag ccaagggcta tccatgggca	480
	aagagataaa agaaaaagtc tccaaatccc tggatcataga gaaaaaattg ccaaagttac	540
	cccaggccat acacggccca gcgccaagat ggggagcaca aattcaaact ttgtaaacag	600
	gccggaagct atccggccaa ggagcactca gattgtgtta acgttcaggg gagttgctta	660
5	acacaatfff ccaattaata gtattaatat tttcttaact tgcaccgtac catggtgaga	720
	aagcctatct gagcccttat ttgattaacc ttcgactgat tattgatccc ctgtgcagtc	780
	tcccctctcc ctctgtcttt ttgctcccga acacgttgcc catagactca ggtaccgtta	840
	agaaggagga tccatatgat cttgatggaa cgctggcggg aatcaaaccg catcccgatc	900
	aggctcgtcgt gcctgacaat attctgcaag gactacagct actggcaacc gcaagtgatg	960
10	gtgcattggc attgatatca gggcgtcaa tgggtggagct tgacgcactg gcaaaacctt	1020
	atcgcttccc gtttagcggg gtgcatgggg cggagcgccg tgacatcaat ggtaaaacac	1080
	atatcgttca tctgccggat gcgattgcmc gtgatattag cgtgcaactg catacagtca	1140
	tcgctcagta tcccggcgcg gagctggagg cgaaagggat ggcttttgcg ctgcattatc	1200
	gtcaggctcc gcagcatgaa gacgcattaa tgacattagc gcaacgtatt actcagatct	1260
15	ggccacaaat ggcgttacag cagggaaagt gtggtgtcga gatcaaaccg agaggtagca	1320
	gtaaagggtga ggcaattgca gcttttatgc aggaagctcc ctttatcggg cgaacgcccg	1380
	tatttctggg cgatgattta accgatgaat ctggcttcgc agtcgttaac cgactgggcg	1440
	gaatgtcagt aaaaattggc acaggtgcaa ctcaggcatc atggcgactg gcggggtgtc	1500
	cggatgtctg gagctggctt gaaatgataa ccaccgcatt acaacaaaaa agagaaaata	1560
20	acaggagtga tgactatgag tcgtttagtc gtagtatcta accggattgc accaccagac	1620
	gagcacgccg ccagtgccgg tggccttgcc gttggcatac tgggggact gaaagccgca	1680
	ggcggactgt ggtttggctg gagtggtgaa acagggaatg aggatcagcc gctaaaaaag	1740
	gtgaaaaaag gtaacattac gtgggcctct tttaacctca gcgaacagga cttgacgaa	1800
	tactacaacc aattctcaa tgccgttctc tggcccgtt ttcattatcg gctcgatctg	1860
25	gtgcaatffc agcgtcctgc ctgggacggc tatctacgcg taaatgcgtt gctggcagat	1920
	aaattactgc cgctgttgca agacgatgac attatctgga tccacgatta tcacctgttg	1980
	ccatttgcmc atgaattacg caaacgggga gtgaataatc gcattggttt ctttctgcat	2040
	attcctttcc cgacaccgga aatcttcaac gcgctgccga catatgacac cttgcttgaa	2100
	cagctttgtg attatgattt gctgggtttc cagacagaaa acgatcgtct ggcgttcctg	2160
30	gattgtcttt ctaacctgac ccgcgtcacg acacgtagcg caaaaagcca tacagcctgg	2220
	ggcaaagcat ttcgaacaga agtctacccg atcggcattg aaccgaaaga aatagccaaa	2280
	caggctgccg ggccactgcc gccaaaactg gcgcaactta aagcggaact gaaaaacgta	2340
	caaaatatct tttctgtcga acggctggat tattccaaag gtttgccaga gcgttttctc	2400
	gcctatgaag cgttgctgga aaaatatccg cagcatcatg gtaaaattcg ttatacccag	2460
35	attgcaccaa cgtcgcgtgg tgatgtgcaa gcctatcagg atattcgtca tcagctcgaa	2520
	aatgaagctg gacgaattaa tggtaaatac gggcaattag gctggacgcc gctttattat	2580
	ttgaatcagc attttgaccg taaattactg atgaaaatat tccgctactc tgacgtgggc	2640
	ttagtgcgc cactgcgtga cgggatgaac ctggtagcaa aagagtatgt tgctgctcag	2700



ES 2 578 522 T3

gacccagcca atccgggctg tcttgttctt tcgcaatttg cgggagcggc aaacgagtta 2760  
 acgtcggcgt taattgttaa cccctacgat cgtgacgaag ttgcagctgc gctggatcgt 2820  
 gcattgacta tgtcgtggc ggaacgtatt tcccgtcatg cagaaatgct ggacgttatc 2880  
 gtgaaaaacg atattaacca ctggcaggag tgcttcatta gcgacctaaa gcagatagtt 2940  
 5 ccgcaagc cggaaagcca gcagcgcgat aaagtgtcta cctttccaaa gcttgcgtag 3000  
 gagctagctg cctcgaaagg ggatgcgatt cgccacctct cactccgctg gcggattcct 3060  
 cttgagaaca ttttggtggc aggcgattct ggtaacgatg aggaaatgct caagggccat 3120  
 aatctcggcg ttgtagttgg caattactca ccggaattgg agccactgcg cagctacgag 3180  
 cgctctatt ttgctgaggg ccactatgct aatggcattc tggaagcctt aaaacactat 3240  
 10 cgcttttttg aggcgatcgc ttaacctttt cagaatgaga cgttgatcgg cacgtaagcg 3300  
 tgagacgttg atcggcacgt aagaggttcc aactttcacc ataataaat aagatcacta 3360  
 ccgggcgtat tttttgagtt atcgagattt tcaggagcta aggaagctaa aatggagaaa 3420  
 aaaatcactg gatataccac cgttgatata tcccaatggc atcgtaaaga acattttgag 3480  
 gcatttcagt cagttgctca atgtacctat aaccagaccg ttcagctgga tattacggcc 3540  
 15 tttttaaaga ccgtaaagaa aaataagcac aagttttatc cggcctttat tcacattctt 3600  
 gcccgcctga tgaatgctca tccggaattc cgtatggcaa tgaaagacgg tgagctggtg 3660  
 atatgggata gtgttcacc ttgttacacc gttttccatg agcaactga aacgttttca 3720  
 tcgctctgga gtgaatacca cgacgatttc cggcagtttc tacacatata ttcgcaagat 3780  
 gtggcgtggt acggtgaaaa cctggcctat ttcctaaag ggtttattga gaatatgttt 3840  
 20 ttcgtctcag ccaatccctg ggtgagtttc accagttttg atttaaactg ggccaatatg 3900  
 gacaacttct tcgccccctg tttcacctat ggcaaatatt atacgcaagg cgacaagggtg 3960  
 ctgatgccgc tggcgattca ggttcatcat gccgtttgtg atggcttcca tgtcggcaga 4020  
 atgcttaatg aattacaaca gtactgcgat gagtggcagg gcggggcgta atttttttaa 4080  
 ggcagttatt ggtgccctta aacgcctggt tgctacgcct gaataagtga taataagcgg 4140  
 25 atgaatggca gaaattcgat gataagctgt caaacacaac caccatcaaa caggattttc 4200  
 gcctgctggg gcaaaccagc gtggaccgct tgctgcaact ctctcagggc caggcgggtga 4260  
 agggcaatca gctgttgccc gtctcactgg tgaagaagaaa aaccaccctg gcgccaata 4320  
 cgcaaaccgc ctctccccgc gcgttgccg attcattaat gcagctggca cgacaggttt 4380  
 cccgactgga aagcgggcag tgagcgcaac gcaattaatg taagttagcg cgaattgcaa 4440  
 30 gctggccgac gcgctgggct acgtcttgct ggcgttcggg agcagaagag catacatctg 4500  
 gaagcaaagc caggaaagcg gcctatggag ctgtgcggca gcgctcagta ggcaattttt 4560  
 caaaatattg ttaagccttt tctgagcatg gtatttttca tggattacc aattagcagg 4620  
 aaaataagcc attgaaatata aaagataaaa atgtcttggt tacaatagag tgggggggggt 4680  
 cagcctgccg ccttgggccg ggtgatgtcg tacttgcccg ccgcaactc ggttaccgtc 4740  
 35 cagcccagcg cgaccagctc cggcaacgcc tcgcgaccc gcttgcggcg cttgcgcatg 4800  
 gtcgaaccac tggcctctga cggccagaca tagccgcaca aggtatctat ggaagccttg 4860  
 ccggttttgc cggggtcgat ccagccacac agccgctggt gcagcaggcg ggcggtttcg 4920  
 ctgtccagcg cccgcacctc gtccatgctg atgcgcacat gctggccgcc acctatgacg 4980

ES 2 578 522 T3

gcctgcgca tcaaggggtt cagggccacg tacaggcgcc cgtccgcctc gtcgctggcg 5040  
 tactccgaca gcagccgaaa cccctgccgc ttgcggccat tctgggcat gatggatacc 5100  
 ttccaaaggc gctcgaatgca gtcctgtatg tgcttgagcg cccaccact atcgacctct 5160  
 gccccgattt cctttgccag cgccgatag ctaccttga ccacatggca ttcagcggtg 5220  
 5 acggcctccc acttgggttc caggaacagc cggagctgcc gtccgccttc ggtcttgggt 5280  
 tccgggcaa gcactaggcc attaggcca gccatggcca ccagcccttg caggatgcbc 5340  
 agatcatcag cgccagcgg ctccgggccg ctgaactcga tccgcttgcc gtcgccgtag 5400  
 tcatacgtca cgtccagctt gctgctgtg cgctcgccc gcttgagggc acggaacagg 5460  
 ccgggggcca gacagtgcg cgggtcgtg cggacgtggc tgaggctgtg cttgttctta 5520  
 10 ggcttcacca cggggcacc ccttgcctt gcgctgcctc tccagcacgg cgggcttgag 5580  
 caccgcccg tcatgccgc tgaaccacc atcagcgaac ggtgcgcat agttggcctt 5640  
 gctcacaccg aagcggacga agaaccggcg ctggtcgtcg tccacacccc attcctcggc 5700  
 ctccggcgtg gtcagtctg acaggtagga ctgccagcgg atgttatcga ccagtaccga 5760  
 gctgccccgg ctggcctgct gctggtcgcc tgcgcccac atggccgcg ccttgcctggc 5820  
 15 atggtgcagg aacacgatag agcaccggg atcggcggcg atggcctcca tgcgaccgat 5880  
 gacctgggcc atggggccg tggcgttttc ttctcgtat tggaaccggc gcagcgtgtc 5940  
 cagcaccatc agggggcggc cctcggcggc gcgcttgagg ccgtcgaacc actccggggc 6000  
 catgatgtt ggaggctgc cgatcagcgg ctggatcagc aggccgtcag ccacggcttg 6060  
 ccgttcctcg gcgctgaggt gcgccccaa ggctgcagg cggatgatga tggcgggtggg 6120  
 20 cgggtcttcg gcgggcaggt agatcaccg gccgggtggc agttcgcca cctccagcag 6180  
 atccggccc cctgcaatct gtgcgccag ttgcaggcc agcatggatt taccggcacc 6240  
 accgggcgac accagcggc cgaccgtacc ggccaccatg ttgggcaaaa cgtagtccag 6300  
 cgggtggcggc gctgctgca acgctccag aatattgata ggcttatggg tagcattga 6360  
 ttgcctcctt tgcaggcagt tgggtggttag gcgctggcgg ggtcactacc cccgccctgc 6420  
 25 gccgctctga gttcttccag gactcgcgc agcgcctcgt attcgtcgtc ggtcagccag 6480  
 aacttgcgct gacgcatccc tttggcctt atgcgctcgg catatcgcgc ttggcgtaca 6540  
 gcgtcagggc tggccagcag gtcgccggtc tgcttgcct tttggtctt catatcagtc 6600  
 accgagaaac ttgccggggc cgaaaggctt gtcttcgcg aacaaggaca aggtgcagcc 6660  
 gtcaaggtta aggtggcca tatcagcagc tgaaaagcgg ccagcctcgg ccttgtttga 6720  
 30 cgtataacca aagccaccg gcaaccaata gcccttgca cttttgatca ggtagaccga 6780  
 ccctgaagcg ctttttctgt attccataaa accccttct gtgcgtgagt actcatagta 6840  
 taacaggcgt gagtaccac gcaagcacta catgctgaaa tctggcccgc ccctgtccat 6900  
 gcctcgctgg cgggggtgccc gtgcccgtgc cagctcggcc cgcgcaagct ggacgctggg 6960  
 cagaccatg accttgctga cgggtgcctc gatgtaatc gcttcgtggc cgggcttgcg 7020  
 35 ctctgccagc gctgggctgg cctcggccat ggcttgccg atttctcgg cactgccc 7080  
 ccggctggcc agcttctgcg cggcgataaa gtcgcacttg ctgaggtcat gaccgaagcg 7140  
 cttgaccagc ccggccatct cgctgcggta ctcgtccag gccgtgcgcc ggtggcggct 7200  
 aagctgccgc tcgggcagtt cgaggctggc cagcctgcgg gccttctcct gtcgccgctg 7260

ES 2 578 522 T3

ggctgctcg atctgctggc cagcctgctg caccagcgcc gggccagcgg tggcggcttt 7320  
 gcccttgat tcacgcagca gcacccacgg ctgataaccg gcgcgggtgg tgtgcttgtc 7380  
 cttgcggttg gtgaagcccg ccaagcggcc atagtggcgg ctgtcggcgc tggccgggtc 7440  
 ggcgtcgtac tcgctggcca gcgtccgggc aatctgcccc cgaagttcac cgctgcggc 7500  
 5 gtcggccacc ttgacccatg cctgatagtt cttcgggctg gtttccacta ccagggcagg 7560  
 ctcccggccc tcggctttca tgtcatccag gtcaaactcg ctgaggctgt ccaccagcac 7620  
 cagaccatgc cgctcctgct cggcgggcct gatatacacg tcattgccct gggcattcat 7680  
 ccgcttgagc catggcgtgt tctggagcac ttcggcggct gaccattccc ggttcatcat 7740  
 ctggccggtg ggtgcgtccc tgacgccgat atcgaagcgc tcacagcca tggccttgag 7800  
 10 ctgtcggcct atggcctgca aagtcctgtc gttcttcatc gggccaccaa gcgcagccag 7860  
 atcgagccgt cctcggttgt cagtggcgtc aggtcgagca agagcaacga tgcgatcagc 7920  
 agcaccaccg taggcatcat ggaagccagc atcacggtta gccatagctt ccagtgccac 7980  
 ccccgcgacg cgctccgggc gctctgcgcg gcgctgctca cctcggcggc tacctcccgc 8040  
 aactctttgg ccagctccac ccatgccgcc cctgtctggc gctgggcttt cagccactcc 8100  
 15 gccgcctgcg cctcgcctggc ctgcttggtc tggctcatga cctgccgggc ttcgtcggcc 8160  
 agtgtcgcca tgctctgggc cagcggttcg atctgctccg ctaactcgtt gatgcctctg 8220  
 gatttcttca ctctgtcgat tgcgttcatg gtctattgcc tcccgtatt cctgtaagtc 8280  
 gatgatctgg gcgttggcgg tgtcgatggt cagggccacg tctgcccggc cgggtcggat 8340  
 gccccggcct tccatctcca ccacgttcgg ccccaggtga acaccgggca ggcgctcgat 8400  
 20 gccctgcgcc tcaagtgtt tgtggtaaat gcgggcgctg tggccagccc gctctaagtc 8460  
 ccggttgga tggctcggccc atgcctcgcg ggtctgctca agccatgcct tgggcttgag 8520  
 cgcttcggtc ttctgtgccc cgcccttctc cggggtcttg ccggtgtacc gcttgaacca 8580  
 ctgagcggcg ggccgctcga tgccgtcatt gatccgctcg gagatcatca ggtggcagtg 8640  
 cgggttctcg ccgccaccgg catggatggc cagcgtatac ggcaggcgcct cggcaccggc 8700  
 25 caggtgctgg gcgaactcgg acgccagcgc cttctgctgg tcgagggta gctcgaccgg 8760  
 cagggcaaat tcgacctcct tgaacagccg cccattggcg cgttcataca ggtcggcagc 8820  
 atcccagtag tcggcgggcc gctcgacgaa ctccggcatg tgcccggatt cggcgtgcaa 8880  
 gacttcatcc atgtcgcggg catacttgcc ttcgcgctgg atgtagtcgg ccttggccct 8940  
 ggccgattgg ccgcccgacc tgctgccggc tttcggcgta aggtgataaa tcgccatgct 9000  
 30 gcctcgtgt tgcttttgct tttcggctcc atgcaatggc cctcggagag gcacccgcc 9060  
 gaaggggtggc cgtaggcca gtttctcga gagaaaccgg taagtgcgcc ctcccctaca 9120  
 aagtagggtc gggattgccc ccgctgtgcc tccatgatag cctacgagac agcacattaa 9180  
 caatggggtg tcaagatggc taaggggagc aacaaggcgg cggatcggct ggccaagctc 9240  
 gaagaacaac gagcgcgaat caatgccgaa attcagcggg agcgggcaag ggaacagcag 9300  
 35 caagagcgcga agaacgaaac aaggcgcgaag gtgctggtgg gggccatgat tttggccaag 9360  
 gtgaacagca gcgagtggcc ggaggatcgg ctcatggcgg caatggatgc gtacctgaa 9420  
 cgcgaccacg accgcgcctt gttcggctctg ccgccacgcc agaaggatga gccgggctga 9480  
 atgatcgacc gagacaggcc ctgcggggct gcacacgcgc cccaccctt cgggtagggg 9540

ES 2 578 522 T3

gaaaggccgc taaagcggct aaaagcgtc cagcgtatth ctgcgggggt tgggtgtggg 9600  
 ttttagcggc tttgcccgc tttccccctg ccgcgcagcg gtggggcggt gtgtagccta 9660  
 gcgcagcga tagaccagct atccggcctc tggccgggca tattgggcaa gggcagcagc 9720  
 gccccacaag ggcgctgata accgcgccta gtggattatt cttagataat catggatgga 9780  
 5 tttttccaac accccgccag cccccgccc tgctgggttt gcaggtttgg gggcgtgaca 9840  
 gttattgcag gggttcgtga cagttattgc agggggcggt gacagttatt gcaggggttc 9900  
 gtgacagtta gtacgggagt gacgggcaat gtctagcaac ggcaggcatt 9960  
 tcggctgagg gtaaaagaac tttccgctaa gcgatagact gtatgtaa acagtattgc 10020  
 aaggacgcg aacatgcctc atgtggcggc caggacggc agccgggatc gggatactgg 10080  
 10 tcgttaccag agccaccgac ccgagcaaac ctttctctat cagatcgttg acgagtatta 10140  
 cccggcattc gctgcgctta tggcagagca gggaaaggaa ttgccgggct atgtgcaacg 10200  
 ggaatttgaa gaatttctcc aatgcgggcg gctggagcat ggctttctac gggttcgtg 10260  
 cgagtcttgc cacgccgagc acctggcgc tttcagaaat caatctaaag tatatatgag 10320  
 taaacttggc ctgacagtta ccaatgctta atcagtgagg cacctatctc agcgatctgt 10380  
 15 ctatttcgtt catccatagt tgcctgactc cccgtcgtgt agataactac gatacgggag 10440  
 ggcttaccat ctggccccag tgctgcaatg ataccgcgag acccacgctc accggctcca 10500  
 gatttatcag caataaacca gccagccgga agggccgagc gcagaagtgg tcctgcaact 10560  
 ttatccgcct ccattcagtc tattaattgt tgccgggaag ctagagtaag tagttcgcca 10620  
 gttaatagtt tgcgcaacgt tgttgccatt gctacaggca tcgtggtgtc acgctcgtcg 10680  
 20 tttggtatgg cttcattcag ctccggttcc caacgatcaa ggcgagttac atgatcccc 10740  
 atgttgtgca aaaaagcggc tagctcctc ggtcctccga tcgttgtcag aagtaagtgt 10800  
 gccgcagtgt taccactcat gggtatggca gactgcata attctcttac tgtcatgcca 10860  
 tccgtaagat gcttttctgt gactggtgag tactcaacca agtcattctg agaatagtgt 10920  
 atgcggcgac cgagttgctc ttgcccggcg tcaacacggg ataataccgc gccacatagc 10980  
 25 agaactttaa aagtgctcat cattggaaaa cgttcttcgg ggcgaaaact ctcaaggatc 11040  
 ttaccgctgt tgagatccag ttcgatgtaa cccactcgtg caccactg atcttcagca 11100  
 tcttttactt tcaccagcgt ttctgggtga gcaaaaacag gaaggcaaaa tgccgcaaaa 11160  
 aaggaataa gggcgacacg gaaatggtga atactcatac tcttcctttt tcaatattat 11220  
 tgaagcattt atcagggtta ttgtctcatg agcggataca tatttgaatg tatttagaaa 11280  
 30 aataaaciaa agagtttgta gaaacgaaa aaggccatcc gtcaggatgg ctttctgctt 11340  
 aatttgatgc ctggcagttt atggcgggcg tcctgcccgc caccctccgg gccggtgctt 11400  
 cgcaacgttc aaatccgctc ccggcggatt tgtcctactc aggagagcgt tcaccgaciaa 11460  
 acaacagata aaacgaa 11477

<210> 125

35 <211> 11258

<212> ADN

<213> Secuencia Artificial

<220>

ES 2 578 522 T3

<223> plásmido pLybAL36 que contiene operón otsBA

<400> 125

	aggcccagtc tttcgactga gcctttcgtt ttatttgatg cctggcagtt ccctactctc	60
	gcatggggag accccacact accatcggcg ctacggcggt tcacttctga gttcggcatg	120
5	gggtcaggtg ggaccaccgc gctactgccg ccaggcaaat tctgttttat cagaccgctt	180
	ctgcgttctg atttaatctg tatcaggctg aaaatcttct ctcacccgcc aaaacagcca	240
	agcttgcagtg caggaaaaca agctcagaat gctgcgggga gaagggaac tccccaccag	300
	cccaaattt ttgctggcga taaatatttt tcggtttaat tgttcacaaa gctttttgaa	360
	tttgagttaa tagaaattta ttggctggta atgctttttt gccccctgc aggacttcat	420
10	tgatccttgc ctataccatc aatatcattg gtcaataatg atgatgattg actaaaacat	480
	gtttaacaaa atttaacgca tatgctaaat gcgtaaactg catatgcctt ggctgagtgt	540
	aatttacgtt acaaatttta acgaaacggg aaccctatat tgatctctac tgttatctgg	600
	cttgaagcgt tggtagcgtt aagaaggagg atccatatga tcttgatgga acgctggcgg	660
	aaatcaaacc gcatcccgat caggtcgtcg tgcctgacaa tattctgcaa ggactacagc	720
15	tactggcaac cgcaagtgat ggtgcattgg cattgatatc agggcgctca atggtggagc	780
	ttgacgcact ggcaaacct tatcgttcc cgtagcggg cgtgcatggg gcggagcgcc	840
	gtgacatcaa tggtaaaaca catatcgttc atctgccgga tgcgattgcg cgtgatatta	900
	gcgtgcaact gcatacagtc atcgctcagt atcccggcgc ggagctggag gcgaaaggga	960
	tggcttttgc gctgcattat cgtcaggctc cgcagcatga agacgcatta atgacattag	1020
20	cgcaacgtat tactcagatc tggccacaaa tggcgttaca gcagggaag tgtgttctcg	1080
	agatcaaacc gagaggtacc agtaaagggtg aggcaattgc agcttttatg caggaagctc	1140
	cctttatcgg gcgaacgcc gtatttctgg gcgatgattt aaccgatgaa tctggcttcg	1200
	cagtcgttaa ccgactgggc ggaatgtcag taaaaattgg cacagggtgca actcaggcat	1260
	catggcgact ggcgggtgtg ccgatgtct ggagctggct tgaatgata accaccgat	1320
25	tacaacaaaa aagagaaaat aacaggagtg atgactatga gtcgtttagt cgtagtatct	1380
	aaccggattg caccaccaga cgagcacgcc gccagtgccg gtggccttgc cgttggcata	1440
	ctgggggcac tgaaagccgc aggcggactg tggtttggct ggagtggatg aacagggaat	1500
	gaggatcagc cgtaaaaaa ggtgaaaaa ggtaacatta cgtgggcctc ttttaacctc	1560
	agcgaacagg accttgacga atactacaac caattctcca atgccgttct ctggcccgct	1620
30	tttcattatc ggctcgatct ggtgcaattt cagcgtcctg cctgggacgg ctatctacgc	1680
	gtaaattcgt tgctggcaga taaattactg ccgctgttgc aagacgatga cattatctgg	1740
	atccacgatt atcacctgtt gccatttgcg catgaattac gcaaacgggg agtgaataat	1800
	cgcattgggt tctttctgca tattcctttc ccgacaccgg aaatcttcaa cgcgctgccg	1860
	acatatgaca ccttgcttga acagctttgt gattatgatt tgctggggtt ccagacagaa	1920
35	aacgatcgtc tggcgttctt ggattgtctt tctaacctga cccgcgtcac gacacgtagc	1980
	gcaaaaagcc atacagcctg gggcaaagca tttcgaacag aagtctaccc gatcggcatt	2040
	gaaccgaaag aaatagccaa acaggctgcc gggccactgc cgccaaaact ggcgcaactt	2100
	aaagcggaac tgaaaaacgt acaaaatatc ttttctgtcg aacggctgga ttattccaaa	2160

ES 2 578 522 T3

	ggtttgccag agcgttttct cgcctatgaa gcgttgctgg aaaaatatcc gcagcatcat	2220
	ggtaaaattc gttatacca gattgcacca acgtcgcgtg gtgatgtgca agcctatcag	2280
	gatattcgtc atcagctcga aatgaagct ggacgaatta atggtaaata cgggcaatta	2340
	ggctggacgc cgctttatta tttgaatcag cttttgacc gtaaattact gatgaaaata	2400
5	ttccgctact ctgacgtggg cttagtgcg cactgcgtg acgggatgaa cctggtagca	2460
	aaagagtatg ttgctgctca ggaccagcc aatccggcg ttcttgttct ttcgcaattt	2520
	gcgggagcgg caaacgagtt aacgtcggcg ttaattgtta acccctacga tcgtgacgaa	2580
	gttgcagctg cgctggatcg tgcattgact atgtcgcgtg cggaacgtat ttcccgtcat	2640
	gcagaaatgc tggacgttat cgtgaaaaac gatattaacc actggcagga gtgcttcatt	2700
10	agcgacctaa agcagatagt tccgcgaagc gcggaagcc agcagcgcga taaagttgct	2760
	acctttcaa agcttgcgta ggagctagct gcctcgaag gggatgcgat tcgccacctc	2820
	tcactccgct ggcggattcc tcttgagaac attttgggtg caggcgattc tggtaacgat	2880
	gaggaaatgc tcaagggcca taatctcggc gttgtagttg gcaattactc accggaattg	2940
	gagccactgc gcagctacga gcgctctat tttgctgagg gccactatgc taatggcatt	3000
15	ctggaagcct taaaacacta tcgctttttt gaggcgatcg cttaaccttt tcagaatgag	3060
	acgttgatcg gcacgtaagc gtgagacgtt gatcggcacg taagaggttc caactttcac	3120
	cataatgaaa taagatcact accgggcgta ttttttgagt tatcgagatt ttcaggagct	3180
	aaggaagcta aatggagaa aaaaatcact ggatatacca ccgttgatat atcccaatgg	3240
	catcgtaaag aacatthtga ggcatttcag tcagttgctc aatgtaccta taaccagacc	3300
20	gttcagctgg atattacggc ctttttaaaag accgtaaaga aaaataagca caagttttat	3360
	ccggccttta ttcacattct tgcccgcctg atgaatgctc atccggaatt ccgtatggca	3420
	atgaaagacg gtgagctggt gatatgggat agtgttcacc cttgttacac cgttttccat	3480
	gagcaaactg aaacgttttc atcgctctgg agtgaatacc acgacgattt ccggcagttt	3540
	ctacacatat attcgaaga tgtggcgtgt tacgggtgaaa acctggccta tttccctaaa	3600
25	gggtttattg agaatatggt tttcgtctca gccaatccct ggggtgagttt caccagtttt	3660
	gatttaaacg tggccaatat ggacaacttc ttcgccccg ttttcacat gggaatat	3720
	tatacgcaag gcgacaaggt gctgatgccg ctggcgattc aggttcatca tgccgtttgt	3780
	gatggcttcc atgtcggcag aatgcttaat gaattacaac agtactgcga tgagtggcag	3840
	ggcggggcgt aatthtttta aggcagttat tgggtgccctt aaacgcctgg ttgctacgcc	3900
30	tgaataagtg ataataagcg gatgaatggc agaaattcga tgataagctg tcaaacacaa	3960
	ccaccatcaa acaggattht cgcctgctgg ggcaaaccag cgtggaccgc ttgctgcaac	4020
	tctctcaggg ccaggcggtg aagggaatc agctgttgcc cgtctcactg gtgaaaagaa	4080
	aaaccaccct ggcgcccaat acgcaaaccg cctctccccg cgcgttggcc gattcattaa	4140
	tgcagctggc acgacagggt tcccgactgg aaagcgggca gtgagcgcaa cgcaattaat	4200
35	gtaagttagc gcgaattgca agctggccga cgcgctgggc tacgtcttgc tggcgttcgg	4260
	gagcagaaga gcatacatct ggaagcaaag ccaggaaagc ggcctatgga gctgtgcggc	4320
	agcgctcagt aggcathttt tcaaaatatt gttaagcctt ttctgagcat ggtathtttc	4380
	atggtattac caattagcag gaaaataagc cattgaatat aaaagataaa aatgtcttgt	4440

ES 2 578 522 T3

ttacaataga gtgggggggg tcagcctgcc gccttgggcc gggatgatgtc gtacttgccc 4500  
 gccgcgaact cggttaccgt ccagcccagc gcgaccagct ccggcaacgc ctgcgcacc 4560  
 cgcttgccgc gcttgccgat ggtcgaacca ctggcctctg acggccagac atagccgcac 4620  
 aaggatctta tggaagcctt gccggttttg ccgggggtcga tccagccaca cagccgctgg 4680  
 5 tgagcagcgc gggcgggttc gctgtccagc gcccgcacct cgtccatgct gatgcgcaca 4740  
 tgctggccgc caccatgac ggctgcgcg atcaaggggt tcagggccac gtacaggcgc 4800  
 ccgtccgcct cgtcgtggc gtactccgac agcagccgaa acccctgccg cttgcccga 4860  
 ttctgggcca tgatggatac cttccaaagg cgctcgatgc agtcctgtat gtgcttgagc 4920  
 gccccaccac tatcgacctc tgccccgatt tcctttgccg gcgcccgata gctacctttg 4980  
 10 accacatggc attcagcggg gacggcctcc cacttgggtt ccaggaacag ccggagctgc 5040  
 cgtccgcctt cggctcttggg ttccgggcca agcactaggc cattaggccc agccatggcc 5100  
 accagccctt gcaggatgcg cagatcatca gcgcccagcg gctccgggcc gctgaactcg 5160  
 atccgcttgc cgtcgcctga gtcatacgtc acgtccagct tgctgcgctt gcgctcgcac 5220  
 cgcttgaggg cacggaacag gccggggggc agacagtgcg ccgggtcgtg ccggacgtgg 5280  
 15 ctgaggctgt gcttgttctt aggtttacc acggggcacc cccttgctct tgcgctgcct 5340  
 ctccagcacg gcgggcttga gcacccgcc gtcattgccg ctgaaccacc gatcagcga 5400  
 cgggtgcgca tagttggcct tgctcacacc gaagcggacg aagaaccggc gctggctgc 5460  
 gtccacacc cattcctcgg cctcggcgct ggtcattgctc gacaggtagg actgccagcg 5520  
 gatgttatcg accagtaccg agctgccccg gctggcctgc tgctggctgc ctgcgcccac 5580  
 20 catggccgcg cccttgctgg catggtgacg gaacacgata gagcaccggt tatcggcggc 5640  
 gatggcctcc atgcgaccga tgacctgggc catggggccg ctggcgtttt cttcctcgat 5700  
 gtggaaccgg cgcagcgtgt ccagcacat caggcggcgg ccctcggcgg cgcgcttgag 5760  
 gccgtcgaac cactccgggg ccatgatgtt gggcaggctg ccgatcagcg gctggatcag 5820  
 caggccgtca gccacggctt gccgttctc ggcgctgagg tgcgcccac gggcgtgcag 5880  
 25 gcgggtgatga atggcgggtg gcgggtctt ggcgggcagg tagatcaccg ggccgggtggg 5940  
 cagttcggcc acctccagca gatccggccc gcctgcaatc tggcggcca gttgcagggc 6000  
 cagcatggat ttaccggcac caccgggcca caccagcgc ccgaccgtac cggccacat 6060  
 gttgggcaaa acgtagtcca gcgggtggcg cgctgctgcg aacgcctcca gaatattgat 6120  
 aggttatagg gtagccattg attgcctcct ttgcaggcag ttggtgggta ggcgctggcg 6180  
 30 gggtcactac ccccgccctg cgcgctctg agttcttcca ggactcgcg cagcgcctcg 6240  
 tattcgctgt cggtcagcca gaacttgccg tgacgcatcc ctttggcctt catgcgctcg 6300  
 gcatatcgcg cttggcgtac agcgtcaggg ctggccagca ggtcgcgggt ctgcttgtcc 6360  
 ttttggctt tcatatcagt caccgagaaa cttgccgggg ccgaaaggct tgtcttcgcg 6420  
 gaacaaggac aagggtgcagc cgtcaagggt aaggctggcc atatcagcga ctgaaaagcg 6480  
 35 gccagcctcg gccttgtttg acgtataacc aaagccaccg ggcaaccaat agcccttgtc 6540  
 acttttgatc aggtagaccg accctgaagc gcttttttcg tattccataa aaccccttc 6600  
 tgtgcgtgag tactcatagt ataacaggcg tgagtaccaa cgcaagcact acatgctgaa 6660  
 atctggcccc ccctgtcca tgctcgtcg gcgggggtgcc ggtgcccgtg ccagctcggc 6720

ES 2 578 522 T3

ccgcgcaagc tggacgctgg gcagacccat gaccttgctg acggtgctg c gatgtaatc 6780  
 cgcttcgtgg ccgggcttgc gctctgccag cgctgggctg gcctcggcca tggccttgcc 6840  
 gatttcctcg gactgctggc cccggctggc cagcttctgc gcggcgataa agtcgcactt 6900  
 gctgaggtca tgaccgaagc gcttgaccag cccggccatc tcgctgctgg actcgtccag 6960  
 5 cgccgtgctg cgggtggcggc taagctgccg ctcgggcagt tcgaggctgg ccagcctgctg 7020  
 ggcttctcc tgctgccgct gggcctgctc gatctgctgg ccagcctgct gcaccagctc 7080  
 cgggccagcg gtggcggctc tgcccttggg ttcacgcagc agcaccacg gctgataacc 7140  
 ggcgcgggtg gtgtgcttgt ccttgccggtt ggtgaagccc gccaaagcggc catagtggcg 7200  
 gctgtcggcg ctggccgggt cggcgtcgta ctcgctggcc agcgtccggg caatctgccc 7260  
 10 ccgaagtcca ccgctgctgg cgtcggccac cttgacccat gcctgatagt tcttcgggct 7320  
 ggtttccact accagggcag gctcccggcc ctcggctttc atgtcatcca ggtcaaactc 7380  
 gctgaggtcg tccaccagca ccagaccatg ccgctcctgc tcggcgggcc tgatatacac 7440  
 gtcattgccc tgggcattca tccgcttgag ccatggcgtg ttctggagca cttcggcggc 7500  
 tgaccattcc cggttcatca tctggccgggt ggggtgctcc ctgacgccga tatcgaagcg 7560  
 15 ctcacagccc atggccttga gctgtcggcc tatggcctgc aaagtcctgt cgttcttcat 7620  
 cgggccacca agcgcagcca gatcgagccg tcctcggttg tcagtggcgt caggctcagc 7680  
 aagagcaacg atgcgatcag cagcaccacc gtaggcatca tggaagccag catcacggtt 7740  
 agccatagct tccagtcca cccccgcgac gcgctccggg cgctctgctc ggcgctgctc 7800  
 acctcggcgg ctacctccg caactctttg gccagctcca cccatgccgc ccctgtctgg 7860  
 20 cgctgggctt tcagccactc cgccgcctgc gcctcgtggt cctgcttggg ctggctcatg 7920  
 acctgccggg cttcgtcggc cagtgtcggc atgctctggg ccagcggttc gatctgctcc 7980  
 gctaactcgt tgatgcctct ggatttcttc actctgtcga ttgcttcat ggtctattgc 8040  
 ctcccggtat tcctgtaagt cgatgatctg ggcgttggcg gtgtcgatgt tcagggccac 8100  
 gtctgcccgg tcggtgcgga tgccccggcc ttccatctcc accacgttcg gccccagggtg 8160  
 25 aacaccgggc aggcgtcga tgccctgctc ctcaagtgtt ctgtggtcaa tgccggcgtc 8220  
 gtggccagcc cgctctaag cccggttggc atggtcggcc catgcctcgc gggctgctc 8280  
 aagccatgcc ttgggcttga gcgcttcggg cttctgtgcc ccgcccttct ccggggtctt 8340  
 gccgttgtag cgcttgaacc actgagcggc gggccgctcg atgccgtcat tgatccgctc 8400  
 ggagatcatc aggtggcagt gcgggttctc gccgccaccg gcatggatgg ccagcgtata 8460  
 30 cggcaggcgc tcggcaccgg tcaggtgctg ggcgaactcg gacgccagcg ctttctgctg 8520  
 gtcgagggtc agctcgaccg gcagggcaaa ttcgacctc ttgaacagcc gccattggc 8580  
 gcgttcatac aggtcggcag catcccagta gtcggcgggc cgctcgacga actccggcat 8640  
 gtgcccggat tcggcgtgca agacttcatc catgtcgcgg gcatacttgc cttcgcgctg 8700  
 gatgtagtgc gccttggccc tggccgattg gccgcccagc ctgctgcccg ttttcgcccg 8760  
 35 aaggtgataa atcgccatgc tgccctgctg ttgcttttgc ttttcggctc catgcaatgg 8820  
 ccctcggaga gcgcaccgcc cgaaggggtg ccgtagggc agtttctcga agagaaaccg 8880  
 gtaagtgcgc cctcccctac aaagtagggg cgggattgcc gccgctgtgc ctccatgata 8940  
 gcctacgaga cagcacatta acaatggggg gtcaagatgg ttaaggggag caacaaggcg 9000



ES 2 578 522 T3

gcggatcggc tggccaagct cgaagaacaa cgagcgcgaa tcaatgccga aattcagcgg 9060  
 gagcgggcaa gggaacagca gcaagagcgc aagaacgaaa caaggcgcga ggtgctggtg 9120  
 ggggccatga ttttgccaa ggtgaacagc agcagtggtg cggaggatcg gctcatggcg 9180  
 gcaatggatg cgtacctga acgcgaccac gaccgcgcct tgttcgggtct gccgccacgc 9240  
 5 cagaaggatg agccgggctg aatgatcgac cgagacaggc cctgcggggc tgcacacgcg 9300  
 cccccacct tcgggtaggg ggaaaggccg ctaaagcggc taaaagcgcct ccagcgtatt 9360  
 tctgcggggg ttggtgtggg gtttagcggg ctttgcccgc ctttccccct gccgcgcagc 9420  
 ggtggggcgg tgtgtagcct agcgcagcga atagaccagc tatccggcct ctggccgggc 9480  
 atattgggca agggcagcag cccccacaa gggcgtgat aaccgcgcct agtggattat 9540  
 10 tcttagataa tcatggatgg atttttccaa cccccgcca gccccgcc ctgctgggtt 9600  
 tgcaggtttg ggggcgtgac agttattgca ggggttcgtg acagttattg caggggggcg 9660  
 tgacagtatt tgcaggggtt cgtgacagtt agtacgggag tgacgggcac tggctggcaa 9720  
 tgtctagcaa cggcaggcat ttcggctgag ggtaaaagaa ctttccgcta agcgatagac 9780  
 tgtatgtaaa cacagtattg caaggacgcg gaacatgcct catgtggcgg ccaggacggc 9840  
 15 cagccgggat cgggatactg gtcgttacca gagccaccga cccgagcaaa cccttctcta 9900  
 tcagatcgtt gacgagtatt accggcatt cgtgcgctt atggcagagc agggaaagga 9960  
 attgccgggc tatgtgcaac ggaatttga agaatttctc caatgcgggc ggctggagca 10020  
 tggctttcta cgggttcgct gcgagtcctg ccacgccgag cacctggtcg ctttcagaaa 10080  
 tcaatctaaa gtatatatga gtaaacttgg tctgacagtt accaatgctt aatcagtgag 10140  
 20 gcacctatct cagcgatctg tctatttcgt tcatccatag ttgcctgact ccccgctcgtg 10200  
 tagataacta cgatacggga gggcttacca tctggcccca gtgctgcaat gataccgcga 10260  
 gaccacgcct caccggctcc agatttatca gcaataaacc agccagccgg aagggccgag 10320  
 cgagaagtg gtcctgcaac tttatccgcc tccatccagt ctattaattg ttgccgggaa 10380  
 gctagagtaa gtagttcgcc agttaatagt ttgcgcaacg ttgttgcat tgctacaggc 10440  
 25 atcgtggtgt cacgctcgtc gtttggtatg gcttcattca gctccggtt ccaacgatca 10500  
 aggcgagtta catgatcccc catgttgtgc aaaaaagcgg ttagctcctt cggctctccg 10560  
 atcgttgca gaagtaagt ggccgcagtg ttatcactca tggttatggc agcactgcat 10620  
 aattctctta ctgtcatgcc atccgtaaga tgcttttctg tgactggtga gtactcaacc 10680  
 aagtcattct gagaatagt tatgcggcga ccgagttgct cttgcccggc gtcaacacgg 10740  
 30 gataataccg cgccacatag cagaacttta aaagtgtca tcattggaaa acgttcttcg 10800  
 gggcgaaaac tctcaaggat cttaccgctg ttgagatcca gttcgatgta acccactcgt 10860  
 gcaccaact gatcttcagc atcttttact ttcaccagcg tttctgggtg agcaaaaaca 10920  
 ggaaggcaaa atgccgcaaa aaaggaata agggcgacac ggaaatgttg aatactcata 10980  
 ctcttcctt ttcaatatta ttgaagcatt tatcagggtt attgtctcat gagcggatac 11040  
 35 atatttgaat gtatttagaa aaataaacia aagagtttgt agaaacgcaa aaaggccatc 11100  
 cgtcaggatg gccttctgct taatttgatg cctggcagtt tatggcgggc gtcctgcccg 11160  
 ccaccctccg ggccgttgct tcgcaacgct caaatccgct cccggcggat ttgtcctact 11220  
 caggagagcg ttcaccgaca aacaacagat aaaacgaa 11258

ES 2 578 522 T3

<210> 126

<211> 11453

<212> ADN

<213> Secuencia Artificial

5 <220>

<223> plásmido pLybAL37 que contiene operón otsBA

<400> 126

	aggcccagtc tttcgactga gcctttcggt ttatttgatg cctggcagtt ccctactctc	60
	gcatggggag accccacact accatcggcg ctacggcggt tcacttctga gttcggcatg	120
10	gggtcaggtg ggaccaccgc gctactgccg ccaggcaaat tctgttttat cagaccgctt	180
	ctgcgttctg atttaatctg tatcaggctg aaaatcttct ctcacccgcc aaaacagcca	240
	agcttgcatg cataaatttc tgttttgacc aaaccatccc gacataactc ggtcagggct	300
	tgcaaaacag cggggatgcg atcgtgctgc cagagactgc aaaggtgagc caataaccac	360
	tgcgctgcc agtcatcagg tatcgttgg cagcgctgca acccagcttc gaggacgca	420
15	acatcaactg ttttgccag ttgctgaacc tgtcgccaac aatgttcaa atcaccgctt	480
	ggccagccgt cactctctgc aaacgctgca tcagtcagt gcaatcaata caggttaaaa	540
	accatgctaa tggctccacc taagcgggct tcagagtcaa ggctttagc aattgctact	600
	aaaaactgcg atcgtgctg aaatgagctg gaattctgtc cctctcagct caaaaagtat	660
	caatgattac ttaatgtttg ttctgcgcaa acttcttgca gaacatgcat gatttcaaaa	720
20	aagttgtagt ttctgttacc aattgcgaat cgagaactgc ctaatctgcc gagtatgcaa	780
	gctgctttgt aggcagatga atccatggta ccgtaagaa ggaggatcca tatgatcttg	840
	atggaacgct ggcgaaatc aaaccgcatc ccgatcaggt cgtcgtgcct gacaatattc	900
	tgcaaggact acagctactg gcaaccgcaa gtgatggtgc attggcattg atatcagggc	960
	gctcaatggt ggagcttgac gcactggcaa aaccttatcg cttcccgtta gcgggcgtgc	1020
25	atggggcgga gcgccgtgac atcaatggta aaacacatat cgttcatctg ccggatgca	1080
	ttgcgctgga tattagcgtg caactgcata cagtcacgc tcagtatccc ggcgggagc	1140
	tggaggcga agggatggct tttgctgctg attatcgtca ggctccgag catgaagacg	1200
	cattaatgac attagcga cgtattactc agatctggcc acaaatggcg ttacagcagg	1260
	gaaagtgtgt tgtcgagatc aaaccgagag gtaccagtaa aggtgaggca attgcagctt	1320
30	ttatgcagga agctccctt atcgggca cggccgtatt tctgggcat gatttaaccg	1380
	atgaatctgg cttcgcagtc gtttaaccgac tgggcggaat gtcagtaaaa attggcacag	1440
	gtgcaactca ggcacatg cgactggcgg gtgtgcccga tgtctggagc tggcttga	1500
	tgataaccac cgcattaca caaaaaagag aaaataacag gactgatgac tatgagtcgt	1560
	ttagtcgtag tatctaaccg gattgcacca ccagacgagc acgcccagc tgccggtggc	1620
35	cttgccgttg gcatactggg ggactgaaa gccgcaggcg gactgtggtt tggctggagt	1680
	ggtgaaacag ggaatgagga tcagccgcta aaaaaggta aaaaaggtaa cattacgtgg	1740
	gcctctttta acctcagcga acaggacctt gacgaatact acaaccaatt ctccaatgcc	1800
	gttctctggc ccgcttttca ttatcggctc gatctggtgc aatttcagcg tcctgcctgg	1860

ES 2 578 522 T3

gacggctatc tacgcgtaaa tgcgttgctg gcagataaat tactgccgct gttgcaagac 1920  
 gatgacatta tctggatcca cgattatcac ctggtgccat ttgcgcatga attacgcaaa 1980  
 cggggagtga ataatcgcac tggtttcttt ctgcatattc ctttcccgcac accggaaatc 2040  
 ttcaacgctg tgccgacata tgacaccttg cttgaacagc tttgtgatta tgatttgctg 2100  
 5 ggtttccaga cagaaaacga tcgtctggcg ttcctggatt gtctttctaa cctgacccgc 2160  
 gtcacgacac gtagcgcaaa aagccataca gcctggggca aagcatttcg aacagaagtc 2220  
 taccgatcgc gcattgaacc gaaagaaata gccaaacagg ctgccgggcc actgccgcca 2280  
 aaactggcgc aacttaaagc ggaactgaaa aacgtacaaa atatcttttc tgcgaacgg 2340  
 ctggattatt ccaaaggttt gccagagcgt tttctcgcct atgaagcgtt gctggaaaaa 2400  
 10 tatccgcagc atcatggtaa aattcgttat acccagattg caccaacgtc gcgtggatgat 2460  
 gtgcaagcct atcaggatat tcgctatcag ctcgaaaatg aagctggacg aattaatggt 2520  
 aaatacgggc aattaggctg gacgccgctt tattatttga atcagcattt tgaccgtaaa 2580  
 ttactgatga aatatctccg ctactctgac gtgggcttag tgacgccact gcgtgacggg 2640  
 atgaacctgg tagcaaaaga gtatgttgct gctcaggacc cagccaatcc gggcgttctt 2700  
 15 gttctttcgc aatttgctgg agcggcaaac gagttaacgt cggcgttaat tgtaacccc 2760  
 tacgatcgtg acgaagtggc agctgcgctg gatcgtgcat tgactatgtc gctggcggaa 2820  
 cgtatttccc gtcatgcaga aatgctggac gttatcgtga aaaacgatat taaccactgg 2880  
 caggagtgct tcattagcga cctaaagcag atagttccgc gaagcgcgga aagccagcag 2940  
 cgcgataaag ttgctacctt tccaaagcct gcgtaggagc tagctgcctc gaaaggggat 3000  
 20 gcgattcgcc acctctcact ccgctggcgg attcctcttg agaacathtt ggtggcaggc 3060  
 gattctggta acgatgagga aatgctcaag ggccataatc tcggcgttgt agttggcaat 3120  
 tactcaccgg aattggagcc actgcgcagc tacgagcgcg tctattttgc tgagggccac 3180  
 tatgctaata gcattctgga agccttaaaa cactatcgtc tttttgaggc gatcgttaa 3240  
 cttttcaga atgagacgtt gatcggcacg taagcgtgag acgttgatcg gcacgtaaga 3300  
 25 ggttccaact ttcaccataa tgaataaga tcaactaccg gcgtathttt tgagttatcg 3360  
 agathttcag gagctaagga agctaaaatg gagaaaaaaa tcaactggata taccaccgtt 3420  
 gatatatccc aatggcatcg taaagaacat tttgaggcat ttcagtcagt tgctcaatgt 3480  
 acctataacc agaccgttca gctggatatt acggcctttt taaagaccgt aaagaaaaat 3540  
 aagcacaagt tttatccggc ctttattcac attcttgccc gcctgatgaa tgctcatccg 3600  
 30 gaattccgta tggcaatgaa agacggtgag ctggtgatat gggatagtgt tcacccttgt 3660  
 tacaccgtht tccatgagca aactgaaacg ttttcatcgc tctggagtga ataccacgac 3720  
 gatttccggc agthttctaca catatattcg caagatgtgg cgtgttacgg tgaaaacctg 3780  
 gcctathttc ctaaagggth tattgagaat atgthtttcg tctcagccaa tccctgggtg 3840  
 agthttacca gthttgattt aaacgtggcc aatatggaca acttcttcgc ccccgthttc 3900  
 35 accatgggca aatattatac gcaaggcgac aaggctgctga tgccgctggc gattcaggtt 3960  
 catcatgccg tttgtgatgg cttccatgtc ggcagaatgc ttaatgaatt acaacagtac 4020  
 tgcatgagat ggcagggcgg ggcgtaattt ttttaaggca gttattggtg cccttaaacg 4080  
 cctggttgct acgcctgaat aagtgataat aagcggatga atggcagaaa ttcgatgata 4140

ES 2 578 522 T3

agctgtcaaa cacaaccacc atcaaacagg attttcgcct gctggggcaa accagcgtgg 4200  
 accgcttgct gcaactctct cagggccagg cgggtaaggg caatcagctg ttgcccgctct 4260  
 cactggtgaa aagaaaaacc accctggcgc ccaatacgc aaccgcctct ccccgcgcgt 4320  
 tggccgattc attaatgcag ctggcacgac aggtttcccg actggaaagc gggcagtgag 4380  
 5 cgcaacgcaa ttaatgtaag ttagcgcgaa ttgcaagctg gccgacgcgc tgggctacgt 4440  
 cttgctggcg ttcgggagca gaagagcata catctggaag caaagccagg aaagcggcct 4500  
 atggagctgt gcggcagcgc tcagtaggca atttttcaaa atattgttaa gccttttctg 4560  
 agcatggtat ttttcatggt attaccaatt agcaggaaaa taagccattg aatataaaag 4620  
 ataaaaatgt cttgtttaca atagagtggg gggggctcagc ctgccgcctt gggccgggtg 4680  
 10 atgtcgtact tgcccgccgc gaactcgggt accgtccagc ccagcgcgac cagctccggc 4740  
 aacgcctcgc gcacccgctt gcggcgcttg cgcattgctg aaccactggc ctctgacggc 4800  
 cagacatagc gcacaaggt atctatggaa gccttgccgg ttttgccggg gtcgatccag 4860  
 ccacacagcc gctggtgcag cagggggcgc gtttcgctgt ccagcgcctt cacctcgtcc 4920  
 atgctgatgc gcacatgctg gccgccacc atgacggcct gcgcatcaa ggggttcagg 4980  
 15 gccacgtaca ggcgcccgtc cgcctcgtcg ctggcgtact ccgacagcag ccgaaacccc 5040  
 tgccgcttgc ggccattctg ggcgatgatg gataccttcc aaaggcgctc gatgcagtcc 5100  
 tgtatgtgct tgagcgcccc accactatcg acctctgcc cgatttcctt tgccagcgcc 5160  
 cgatagctac ctttgaccac atggcattca gcggtgacgg cctcccactt gggttccagg 5220  
 aacagccgga gctgccgtcc gccttcggtc ttgggttccg ggccaagcac taggccatta 5280  
 20 ggcccagcca tggccaccag cccttgagg atgctcagat catcagcgcc cagcggctcc 5340  
 gggccgctga actcgatccg cttgccgtcg ccgtagtcat acgtcacgtc cagcttgctg 5400  
 cgcttgctg cgccttcgtt gagggcacgg aacaggccgg gggccagaca gtgcgcccgg 5460  
 tcgtgccgga cgtggctgag gctgtgcttg ttcttaggct tcaccacggg gcacccctt 5520  
 gctcttgctc tgcccttcca gcacggcggg cttgagcacc ccgccgtcat gccgcctgaa 5580  
 25 ccaccgatca gcgaacggtg gcctatagtt ggcttgctc acaccgaagc ggacgaagaa 5640  
 ccggcgctgg tcgtcgtcca cacccttct ctcggcctcg gcgctggtca tgctcgacag 5700  
 gtaggactgc cagcggatgt tatcgaccag taccgagctg cccgggctgg cctgctgctg 5760  
 gtcgcctcgc cccatcatgg ccgcgccctt gctggcatgg tgcaggaaca cgatagagca 5820  
 cccggatcgc gcggcgatgg cctccatcgc accgatgacc tgggcatgg ggccgctggc 5880  
 30 gttttcttcc tcgatgtgga accggcgcag cgtgtccagc accatcaggc ggccggcctc 5940  
 ggcggcgcgc ttgaggccgt cgaaccactc cggggccatg atgttgggca ggctgccgat 6000  
 cagcggctgg atcagcaggc cgtcagccac ggcttgccgt tcctcggcgc tgaggtgcgc 6060  
 cccaagggcg tgcaggcggg gatgaatggc ggtgggcggg tcttcggcgg gcaggtagat 6120  
 caccgggccg gtgggcagtt cgcacactc cagcagatcc ggccgcctg caatctgtgc 6180  
 35 ggccagttgc agggccagca tggatttacc ggcaccaccg ggcgacacca gcgccccgac 6240  
 cgtaccggcc accatgttgg gcaaaacgta gtccagcggg ggcggcgctg ctgcgaacgc 6300  
 ctccagaata ttgataggct tatgggtagc cattgattgc ctctttgca ggcagttggt 6360  
 ggtaggcgc tggcggggtc actacccccg ccctgcgccg ctctgagttc ttccaggcac 6420

ES 2 578 522 T3

tcgcgagcgc cctcgtattc gtcgctcggc agccagaact tgcgctgacg catccctttg 6480  
 gccttcatgc gctcggcata tcgcgcttgg cgtacagcgt cagggctggc cagcaggtcg 6540  
 ccggtctgct tgtccttttg gtctttcata tcagtcaccg agaaacttgc cggggccgaa 6600  
 aggcttgtct tcgcggaaca aggacaaggt gcagccgtca aggttaaggc tggccatatac 6660  
 5 agcgactgaa aagcggccag cctcggcctt gtttgacgta taaccaaagc caccgggcaa 6720  
 ccaatagccc ttgtcacttt tgatcaggta gaccgaccct gaagcgcttt tttcgtattc 6780  
 cataaaacc ccttctgtgc gtgagtactc atagtataac aggcgtgagt accaacgcaa 6840  
 gcaactacatg ctgaaatctg gcccggccct gtccatgcct cgctggcggg gtgccgggtgc 6900  
 ccgtgccagc tcggcccgcg caagctggac gctgggcaga cccatgacct tgctgacggg 6960  
 10 gcgctcgatg taatccgctt cgtggccggg cttgcgctct gccagcgtg ggctggcctc 7020  
 ggccatggcc ttgccgattt cctcggcact gcggccccgg ctggccagct tctgcgaggc 7080  
 gataaagtgc cacttgctga ggtcatgacc gaagcgcttg accagcccgg ccatctcgct 7140  
 gcggtactcg tccagcggc tgccggctg gcggctaagc tgccgctcgg gcagttcgag 7200  
 gctggccagc ctgcccggc tctcctgctg ccgctgggcc tgctcgatct gctggccagc 7260  
 15 ctgctgcacc agcggccggc cagcgggtggc ggtcttgccc ttggattcac gcagcagcac 7320  
 ccacggctga taaccggcgc ggggtggtgtg cttgtccttg cggttggtga agcccgcaa 7380  
 gcggccatag tggcggctgt cggcgtggc cgggtcggc tcgtactcgc tggccagcgt 7440  
 ccgggcaatc tgccccgaa gttcaccgcc tgcggcgtcg gccacctga cccatgcctg 7500  
 atagttcttc gggctggtt ccaactaccag ggcaggctcc cgccctcgg ctttcatgtc 7560  
 20 atccaggctca aactcgctga ggtcgtccac cagcaccaga ccatgccgct cctgctcggc 7620  
 gggcctgata tacacgtcat tgccctggc attcatccgc ttgagccatg gcgtgttctg 7680  
 gagcacttcg gcggctgacc attcccgtt catcatctgg ccggtgggtg cgtccctgac 7740  
 gccgatatcg aagcgtcac agccatggc cttgagctgt cggcctatgg cctgcaaagt 7800  
 cctgtcgttc ttcacgggc caccaagcgc agccagatcg agccgtcctc ggttgtcagt 7860  
 25 ggcgtcaggt cgagcaagag caacgatgcg atcagcagca ccaccgtagg catcatggaa 7920  
 gccagcatca cggttagcca tagcttccag tgccacccc gcgacgcgct ccgggcgctc 7980  
 tgcgaggcgc tgctcacctc ggcggctacc tcccgaact ctttggccag ctccacccat 8040  
 gccgcccctg tctggcgtg ggctttcagc cactccggc cctgcgcctc gctggcctgc 8100  
 ttggtctggc tcatgacctg ccgggcttcg tcggccagtg tcgcatgct ctgggcccagc 8160  
 30 ggttcgatct gctccgctaa ctcgctgatg cctctggatt tcttactct gtcgattgcg 8220  
 ttcattggtct attgcctccc ggtattcctg taagtcatg atctgggcgt tggcgggtgc 8280  
 gatgttcagg gccacgtctg cccggctcgt gcggatgcc cggccttcca tctccaccac 8340  
 gttcggcccc aggtgaacac cgggcaggcg ctcgatgcc tgccctcaa gtgttctgtg 8400  
 gtcaatgcgg gcgtcgtggc cagcccgtc taatgcccgg ttggcatggc cggcccatgc 8460  
 35 ctcgagggtc tgctcaagcc atgccttggg cttgagcgt tcggtcttct gtgccccgcc 8520  
 cttctccggg gtcttgccgt tgtaccgct gaaccactga gcggcgggccc gctcgtgcc 8580  
 gtcattgatc cgctcggaga tcatcaggtg gcagtcggg ttctcggccg caccggcatg 8640  
 gatggccagc gtatacggca ggcgctcggc accggtcagg tgctgggcca actcggacgc 8700

ES 2 578 522 T3

cagcgccttc tgctggtcga gggtcagctc gaccggcagg gcaaattcga cctccttgaa 8760  
 cagccgcca ttggcgcgtt catacaggtc ggcagcatcc cagtagtcgg cgggcccgtc 8820  
 gacgaactcc ggcattgtgcc cggattcggc gtgcaagact tcatccatgt cgcgggcata 8880  
 cttgccttcg cgctggatgt agtcggcctt ggccctggcc gattggccgc cggacctgct 8940  
 5 gccggttttc gccgtaaggt gataaatcgc catgctgcct cgctgttgct tttgcttttc 9000  
 ggctccatgc aatggccctc ggagagcgc cgcgccgaag ggtggccgtt aggccagttt 9060  
 ctcgaagaga aaccggtaag tgcgccctcc cctacaaagt agggtcggga ttgccgccgc 9120  
 tgtgcctcca tgatagccta cgagacagca cattaacaat ggggtgtcaa gatggttaag 9180  
 gggagcaaca aggcggcggg tcggctggcc aagctcgaag aacaacgagc gcgaatcaat 9240  
 10 gccgaaattc agcgggagcg ggcaagggaa cagcagcaag agcgaagaa cgaacaagg 9300  
 cgcaaggtgc tgggtggggc catgattttg gccaaggtga acagcagcga gtggccggag 9360  
 gatcggctca tggcggcaat ggatgcgtac cttgaacgcg accacgaccg cgccttgctt 9420  
 ggtctgccgc cacgccagaa ggatgagccg ggctgaatga tcgaccgaga caggccctgc 9480  
 ggggctgcac acgcgcccc acccttcggg tagggggaaa ggccgctaaa gcggctaaaa 9540  
 15 gcgctccagc gtatttctgc ggggtttggg gtggggttta gcgggctttg cccgcctttc 9600  
 cccctgccgc gcagcgggtg ggcgggtgtg agcctagcgc agcgaataga ccagctatcc 9660  
 ggctctggc cgggcatatt gggcaagggc agcagcggc cacaagggcg ctgataaccg 9720  
 cgcctagtgg attattctta gataatcatg gatggatttt tccaacacc cgcagcccc 9780  
 cgcccctgct gggtttgag gtttggggc gtgacagtta ttgcaggggt tcgtgacagt 9840  
 20 tattgcaggg gggcgtgaca gttattgag gggttcgtga cagttagtag gggagtgcg 9900  
 ggcactggct ggcaatgtct agcaacggca ggcatttcgg ctgagggtaa aagaactttc 9960  
 cgctaagcga tagactgtat gtaaacacag tattgcaagg acgcggaaca tgcctcatgt 10020  
 ggcggccagg acggccagcc gggatcggga tactggtcgt taccagagcc accgaccgca 10080  
 gcaaaccctt ctctatcaga tcgttgacga gtattaccg gcattcgtg cgcttatggc 10140  
 25 agagcaggga aaggaattgc cgggctatgt gcaacgggaa tttgaagaat ttctccaatg 10200  
 cgggcggctg gagcatggct ttctacgggt tcgctgcgag tcttgccacg ccgagcacct 10260  
 ggtcgtttc agaaatcaat ctaaagtata tatgagtaaa cttggtctga cagttaccaa 10320  
 tgcttaatca gtgaggcacc tatctcagc atctgtctat ttcgttcac catagttgcc 10380  
 tgactccccg tcgtgtagat aactacgata cgggagggt taccatctgg cccagtgct 10440  
 30 gcaatgatac cgcgagacc acgctcaccg gctccagatt tatcagcaat aaaccagcca 10500  
 gccggaagg cgcgagcag aagtggctc gcaactttat ccgcctccat ccagtctatt 10560  
 aattgttgcc ggaagctag agtaagtagt tcgccagtta atagtttgcg caacgttggt 10620  
 gccattgcta caggcatcgt ggtgtcacgc tcgtcgtttg gtatggcttc attcagctcc 10680  
 ggttccaac gatcaaggcg agttacatga tccccatgt tgtgcaaaaa agcggttagc 10740  
 35 tccttcggtc ctccgatcgt tgtcagaagt aagttggccg cagtgttatc actcatggtt 10800  
 atggcagcac tgcataattc tcttactgtc atgccatccg taagatgctt ttctgtgact 10860  
 ggtgagtact caaccaagtc attctgagaa tagtgtatgc ggcgaccgag ttgctcttgc 10920  
 ccggcgtaa cacgggataa taccgcgcca catagcagaa ctttaaaagt gctcatcatt 10980

ES 2 578 522 T3

ggaaaacgtt cttcggggcg aaaactctca aggatcttac cgctgttgag atccagttcg 11040  
 atgtaacca ctcgtgcacc caactgatct tcagcatctt ttactttcac cagcgtttct 11100  
 gggtagacaa aacaggaag gcaaatgcc gcaaaaagg gaataagggc gacacggaaa 11160  
 tgttgaatac tcatactctt ctttttcaa tattattgaa gcatttatca gggttattgt 11220  
 5 ctcattgagcg gatacatatt tgaatgtatt tagaaaaata aacaaaagag tttgtagaaa 11280  
 cgcaaaaagg ccatccgtca ggatggcctt ctgcttaatt tgatgcctgg cagtttatgg 11340  
 cgggcgtcct gcccgccacc ctccgggccg ttgcttcgca acgttcaaat ccgctcccgg 11400  
 cggatttgtc ctactcagga gagcgttcac cgacaaaca cagataaac gaa 11453  
 <210> 127  
 10 <211> 1754  
 <212> ADN  
 <213> Secuencia Artificial  
 <220>  
 <223> producto PCR  
 15 <220>  
 <221> misc\_feature  
 <222> (7)..(12)  
 <223> sitio de restricción Afill  
 <220>  
 20 <221> misc\_feature  
 <222> (1743)..(1748)  
 <223> sitio de restricción Xbal  
 <400> 127  
 tattcgctta agcceaagga gaatgattga tgaatcccc cgcaccttct cgcccgcaaa 60  
 25 aaatggcgtt aattccagcc tgtatctttt tgtgtttcgc tgcgctatcg gtgcaggcag 120  
 aagaaacacc ggtaacacca cagccgcctg atatatttatt agggccgctg tttaatgatg 180  
 tgcaaaacgc caaacttttt ccggaccaa aaacttttgc cgatgccgtg ccgaacagcg 240  
 atccgctgat gatccttgct gattatcgga tgcagcaaaa ccagagcggg tttgatctgc 300  
 gccatttcgt taacgtcaat ttcaccctgc cgaaagaagg cgagaaatat gttccgccag 360  
 30 aggggcagtc actgcgcgaa catattgacg gactttggcc ggtattaacg cgttctaccg 420  
 aaaacaccga aaaatgggat tctctgttac cgctgccgga accttatgtc gtgccgggcg 480  
 gacgctttcg cgaggtatat tactgggaca gttacttcac catgttagga cttgccgaaa 540  
 gcggtcactg ggataaagtc gcggatatgg tggccaattt tgctcatgaa atagacactt 600  
 acggtcatat tcccaacggc aaccgcagtt actatttaag ccgctcgcaa ccgcccttct 660  
 35 ttgccctgat ggtagagtta ctggcgcagc atgaaggcga tgccgcgttg aagcaatacc 720  
 tgccgcaaat gcaaaaagaa tatgcttact ggatggacgg tgttgaaaac ctgcaagccg 780  
 gacaacagga aaaacgcggt gtcaaaactc aggatggtac ctttctcaac cgctactggg 840

ES 2 578 522 T3

acgatcgcga tacgccacga ccagagtcac ggggtggaaga tattgccacc gccaaaagca 900  
 atccgaatcg acctgccact gaaatttacc gcgacctgcg ctctgccgct gcgctctggct 960  
 gggatttcag ctcgctgctg atggacaacc cgcagcagtt aaatacctta cgcaccacca 1020  
 gcatcgtacc ggtcgtatctg aacagcctga tgtttaaaat ggaaaaaatc ctcgcccgcg 1080  
 5 ccagcaaagc tgccggagat aacgcgatgg caaaccagta cgaaacgctg gcaaattgcc 1140  
 gtcaaaaagg gatcgaaaaa tacctgtgga acgatcaaca aggctggtat gccgattacg 1200  
 acctgaaaag tcataaagtg cgcaatcagt taaccgcggc cgccctgttc ccgctgtacg 1260  
 tcaatgcggc agcgaaagat cgcgccaaca aaatggcgac ggcgacgaaa acacatctgc 1320  
 tgcaaccggc cggcctgaac accacgtcgg tgaaaagtgg gcaacaatgg gatgcgccaa 1380  
 10 atggctgggc accgttacag tgggtcgcga cagaaggatt acaaaactac gggcaaaaag 1440  
 aggtggcgat ggacattagc tggcacttcc tgaccaatgt tcagcacacc tatgaccggg 1500  
 agaaaaagct ggtggaaaaa tatgatgtca gcaccaccgg aacggggggc ggcggtggcg 1560  
 aatatccatt acaggatggc tttggctgga ccaatggcgt gacgctgaaa atgctggatt 1620  
 tgatctgccc gaaagagcaa ccgtgtgaca atgttccggc gacgctccg accgttaagt 1680  
 15 cagcaacgac gcaaccctca accaaagagg cacaaccac accttaacca gcgcttactc 1740  
 cgtctagatc attc 1754

<210> 128

<211> 29

<212> ADN

20 <213> Secuencia Artificial

<220>

<223> cebador PCR

<220>

<221> misc\_feature

25 <222> (7)..(12)

<223> sitio de restricción AflII

<400> 128

tattcgctta agcceaagga gaatgattg 29

<210> 129

30 <211> 27

<212> ADN

<213> Secuencia Artificial

<220>

<223> cebador PCR

35 <220>

<221> misc\_feature

<222> (7)..(12)



ES 2 578 522 T3

<223> sitio de restricción XbaI  
 <400> 129  
     gaatgatcta gacggagtaa gcgctgg 27  
 <210> 130  
 5 <211> 6282  
 <212> ADN  
 <213> Secuencia Artificial  
 <220>  
 <223> plásmido pLybAL24 que contiene treA  
 10 <400> 130  
     tagtcatgcc cgcgcccac cggaaggagc tgactggggt gaaggctctc aagggcatcg 60  
     gtcgataaat attctgaaat gagctggtga caattaatca tcgaactagt taacttttac 120  
     gcaagttctt aagccaaagg agaatgattg atgaaatccc ccgcaccttc tcgcccgcaa 180  
     aaaatggcgt taattccagc ctgtatcttt ttgtgtttcg ctgcgctatc ggtgcaggca 240  
 15 gaagaaacac cggtaacacc acagccgcct gatatthttat tagggccgct gtttaatgat 300  
     gtgcaaaacg ccaaactttt tccggaccaa aaaacctttg ccgatgccgt gccgaacagc 360  
     gatccgctga tgatccttgc tgattatcgg atgcagcaaa accagagcgg atttgatctg 420  
     cgccatttcg ttaacgtcaa tttcacctcg ccgaaagaag gcgagaaata tgttccgcca 480  
     gaggggcagt cactgcgcga acatattgac ggactttggc cggtattaac gcgttctacc 540  
 20 gaaaacaccg aaaaatggga ttctctgtta ccgctgccgg aaccttatgt cgtgccgggc 600  
     ggacgctttc gcgaggtata ttactgggac agttacttca ccatgtagg acttgccgaa 660  
     agcggctact gggataaagt cgcggatatg gtggccaatt ttgctcatga aatagacact 720  
     tacggtcata ttccaacgg caaccgcagt tactatthta gccgctcgca accgcccttc 780  
     tttgcctga tggtagagtt actggcgcag catgaaggcg atgccgcgtt gaagcaatac 840  
 25 ctgccgcaaa tgcaaaaaga atatgcttac tggatggacg gtgttgaaaa cctgcaagcc 900  
     ggacaacagg aaaaacgcgt tgtcaaactt caggatggta cccttctcaa ccgctactgg 960  
     gacgatcgcg atacgccacg accagagtca tgggtggaag atattgccac cgccaaaagc 1020  
     aatccgaatc gacctgccac tgaatthtac cgcgacctgc gctctgccgc tgcgtctggc 1080  
     tgggatttca gctcgcgctg gatggacaac ccgcagcagt taaatacctt acgcaccacc 1140  
 30 agcatcgtac cggtcgatct gaacagcctg atgtthtaaa tggaaaaaat cctcgcccgc 1200  
     gccagcaaag ctgccggaga taacgcgatg gcaaaccagt acgaaacgct ggcaaatgcc 1260  
     cgtcaaaaag ggatcgaaaa atacctgtgg aacgatcaac aaggctggta tgccgattac 1320  
     gacctgaaaa gtcataaagt gcgcaatcag ttaaccgcgg ccgccctggt cccgctgtac 1380  
     gtcaatgcgg cagcgaaaga tcgcgccaac aaaatggcga cggcgacgaa aacacatctg 1440  
 35 ctgcaaccgg gcggcctgaa caccacgtcg gtgaaaagtg ggcaacaatg ggatgcgcca 1500  
     aatggctggg caccgttaca gtgggtcgcg acagaaggat taaaaacta cgggcaaaaa 1560  
     gaggtggcga tggacattag ctggcacttc ctgaccaatg ttcagcacac ctatgaccgg 1620  
     gagaaaaagc tgggtgaaaa atatgatgtc agcaccaccg gaacgggggg cggcgggtggc 1680

ES 2 578 522 T3

gaatatccat tacaggatgg ctttggctgg accaatggcg tgacgctgaa aatgctggat 1740  
 ttgatctgcc cгааagagca accgtgtgac aatgttccgg cgacgcgtcc gaccgttaag 1800  
 tcagcaacga cgcaaccctc aaccaaagag gcacaacca caccttaacc agcgcttact 1860  
 ccgtctagac atcaccatca ccatcattaa ttaagtttgt gtttaaactg caggcatgca 1920  
 5 agcttctggt ttggcggatg agagaagatt ttcagcctga tacagattaa atcagaacgc 1980  
 agaagcggtc tgataaaaca gaatttgcct ggcggcagta gcgcggtggt cccacctgac 2040  
 cccatgccga actcagaagt gaaacgccgt agcgcctgat gtagtggtgg gtctcccat 2100  
 gcgagagtag ggaactgcca ggcacaaat aaaacgaaag gctcagtcga aagactgggc 2160  
 ctttcgtttt atctgttgtt tgtcggtgaa cgctctcctg agtaggacaa atccgccggg 2220  
 10 agcggatttg aacgttgca agcaacggcc cggagggtgg cgggcaggac gcccgcata 2280  
 aactgccagg catcaaatta agcagaaggc catcctgacg gatggccttt ttgcgtttct 2340  
 acaaactctt ttgtttattt ttctaaatac attcaaatac gtatccgctc atgaaaaaaa 2400  
 atccttacgt ttcgctaagg atgtcagcgt aatgctctgc cagtgttaca accaattaac 2460  
 caattctgat tagaaaaact catcgagcat caaatgaaac tgcaatttat tcatatcagg 2520  
 15 attatcaata ccatatTTTT gaaaaagccg tttctgtaat gaaggagaaa actcaccgag 2580  
 gcagttccat aggatggcaa gatcctggta tcggtctgcg attccgactc gtccaacatc 2640  
 aatacaacct attaatttcc cctcgtcaaa aataaggtta tcaagtgaga aatcaccatg 2700  
 agtgacgact gaatccggtg agaatggcaa aagcttatgc atttctttcc agacttgttc 2760  
 aacaggccag ccattacgct cgtcatcaaa atcactcgca tcaaccaaac cgttattcat 2820  
 20 tcgtgattgc gcctgagcga gacgaaatac gcgatcgctg ttaaaggac aattacaac 2880  
 agaatcgaa tgcaaccggc gcaggaacac tgccagcgca tcaacaatat tttcacctga 2940  
 atcaggatat tcttctaata cctggaatgc tgttttcccg gggatcgag tggtagtaa 3000  
 ccatgcatca tcaggagtac ggataaaatg cttgatggtc ggaagaggca taaattccgt 3060  
 cagccagttt agtctgacca tctcatctgt aacatcattg gcaacgctac ctttgccatg 3120  
 25 tttcagaaac aactctggcg catcgggctt cccatacaat cgatagattg tcgcacctga 3180  
 ttgcccgaca ttatcgcgag cccatttata cccatataaa tcagcatcca tgttgaatt 3240  
 taatcgcggc ctcgagcaag acgtttcccg ttgaatatgg ctcataacac cccttgatt 3300  
 actgtttatg taagcagaca gttttattgt tcatgaccaa aatcccttaa cgtgagtttt 3360  
 cgttccactg agcgtcagac cccgtagaaa agatcaaagg atcttcttga gatccttttt 3420  
 30 ttctgcgctg aatctgctgc ttgcaaaaa aaaaccacc gctaccagcg gtggtttggt 3480  
 tgccggatca agagctacca actctttttc cgaaggtaac tggcttcagc agagcgaga 3540  
 taccaaatac tgtccttcta gtgtagccgt agttaggcca ccacttcaag aactctgtag 3600  
 caccgcctac atacctcgct ctgctaattc tgttaccagt ggctgctgcc agtggcgata 3660  
 agtcgtgtct taccgggttg gactcaagac gatagttacc ggataaggcg cagcggtcgg 3720  
 35 gctgaacggg gggttcgtgc acacagccca gcttggagcg aacgacctac accgaactga 3780  
 gatacctaca gcgtgagcta tgagaaagcg ccacgcttcc cgaagggaga aaggcggaca 3840  
 ggtatccggt aagcggcagg gtcggaacag gagagcgac gagggagctt ccaggggaa 3900  
 acgcctggtg tctttatagt cctgtcgggt ttcgccacct ctgacttgag cgtcgatttt 3960

ES 2 578 522 T3

tgtgatgctc gtcagggggg cggagcctat ggaaaaacgc cagcaacgcg gcctttttac 4020  
 ggttcctggc cttttgctgg ccttttgctc acatgttctt tcctgcgta tcccctgatt 4080  
 ctgtggataa ccgtattacc gcctttgagt gagctgatac cgctcgccgc agccgaacga 4140  
 ccgagcgcag cgagtcagtg agcggaggaag cggagagcgc cctgatgcgg tttttctcc 4200  
 5 ttacgcatct gtgcggtatt tcacaccgca tatatggtgc actctcagta caatctgctc 4260  
 tgatgccgca tagttaagcc agtatacact ccgctatcgc tacgtgactg ggcatggct 4320  
 ggcccccgac acccgccaac acccgctgac ggcacctgac gggcttgtct gctcccggca 4380  
 tccgcttaca gacaagctgt gaccgtctcc gggagctgca tgggtcagag gttttcaccg 4440  
 tcatcaccga aacgcgcgag gcagctgcgg taaagctcat cagcgtggtc gtgaagcgat 4500  
 10 tcacagatgt ctgcctgttc atccgcgtcc agctcgttga gtttctccag aagcgtaat 4560  
 gtctggcttc tgataaagcg ggccatgta agggcggttt tttcctgttt ggtcacttga 4620  
 tgcctccgtg taagggggaa tttctgttca tgggggtaat gataccgatg aaacgagaga 4680  
 ggatgctcac gatacgggtt actgatgatg aacatgcccg gttactggaa cgttgtgagg 4740  
 gtaaacaact ggcggtatgg atgcccggg accagagaaa aatcactcag ggtcaatgcc 4800  
 15 agcgccttctg taatacagat gtaggtgttc cacagggtag ccagcagcat cctgcatgc 4860  
 agatccggaa cataatggtg cagggcgctg acttccgcgt ttccagactt tacgaaacac 4920  
 ggaaaccgaa gaccattcat gttgttctc aggtcgcaga cgttttgag cagcagtcgc 4980  
 ttcacgttcg ctgcgctatc ggtgattcat tctgctaacc agtaaggcaa ccccgccagc 5040  
 ctagccgggt cctcaacgac aggagcacga tcatgcgac ccgtggccag gaccaacgc 5100  
 20 tgcccagat ggcgccgctg cggctgctgg agatggcgga cgcgatggat atgttctgcc 5160  
 aagggttggg ttgvcattc acagttctc gcaagaattg attggctcca attcttgag 5220  
 tgggtaatcc gtttagcagg tgccgccggc ttccattcag gtcgaggtgg cccggctcca 5280  
 tgcaccgca cgcaacgcgg ggaggcagac aaggatagg gcggcgccta caatccatgc 5340  
 caaccgttc catgtgctcg ccgaggcggc ataaatgcc gtgacgatca gcggtccagt 5400  
 25 gatcgaagt aggctggtaa gagccgcgag cgatccttga agctgtccct gatggtcgtc 5460  
 atctacctgc ctggacagca tggcctgcaa cgcgggcctc ccgatgccgc cggaagcgag 5520  
 aagaatcata atggggaagg ccatccagcc tcgctcgcg aacgccagca agacgtagcc 5580  
 cagcgcgtcg gccgccatgc cggcgataat ggctgcttc tcgccgaaac gtttgggtggc 5640  
 gggaccagt acgaaggctt gagcgagggc gtgcaagatt ccgaataccg caagcgacag 5700  
 30 gccgatcatc gtcgctcctc agcgaagcgc gtcctcgcg aaaatgacc agagcgtgc 5760  
 cggcacctgt cctacgagt gcatgataaa gaagacagtc ataagtgcgg cgacgatagt 5820  
 catgccccgc gccaccgga aggagctgac tgggttgaag gctctcaagg gcatcggtcg 5880  
 acgctctccc ttatgcgact cctgcattag gaagcagccc agtagtaggt tgaggccgtt 5940  
 gagcaccgcc gccgcaagga atggtgcatg ctcgatggct acgagggcag acagtaagtg 6000  
 35 gatttaccat aatcccttaa ttgtacgcac cgctaaaacg cgttcagcgc gatcacggca 6060  
 gcagacaggt aaaaatggca acaaaccacc ctaaaaactg cgcatcgcg cctgataaat 6120  
 tttaacgta tgaataccta tgcaaccaga gggtagggc cacattacc cacttaatc 6180  
 cactgaagct gccatthttc atggtttcac catcccagc aaggccatg catgcatcga 6240

aattaatacgcgaaattaa tacgactcac tatagggcaa tt 6282

<210> 131

<211> 27

<212> ADN

5 <213> Secuencia Artificial

<220>

<223> cebador PCR

<220>

<221> misc\_feature

10 <222> (9)..(14)

<223> sitio de restricción AflII

<400> 131

cgcaagttct taagccaaag gagaatg 27

<210> 132

15 <211> 26

<212> ADN

<213> Secuencia Artificial

<220>

<223> cebador PCR

20 <220>

<221> misc\_feature

<222> (7)..(12)

<223> sitio de restricción XbaI

<400> 132

25 aagcgctcta gaaggtgtgg gttgtg 26

<210> 133

<211> 6264

<212> ADN

<213> Secuencia Artificial

30 <220>

<223> plásmido pLybAL33 que contiene treA marcado con 6-His

<400> 133

tagtcatgcc cgcgcccac cggaaggagc tgactggggt gaaggctctc aagggcatcg 60

gtcgataaat attctgaaat gagctgttga caattaatca tcgaactagt taacttttac 120

35 gcaagttctt aagccaaagg agaatgattg atgaaatccc cgcaccttc tcgcccgcaa 180

aaaatggcgt taattccagc ctgtatcttt ttgtgtttcg ctgcgctatc ggtgcaggca 240

ES 2 578 522 T3

	gaagaaacac	cggtaacacc	acagccgcct	gatattttat	tagggccgct	gtttaatgat	300
	gtgcaaaacg	ccaaactttt	tccggaccaa	aaaacctttg	ccgatgccgt	gccgaacagc	360
	gatccgctga	tgatccttgc	tgattatcgg	atgcagcaaa	accagagcgg	atgtgatctg	420
	cgccatttcg	ttaacgtcaa	tttcaccctg	ccgaaagaag	gcgagaaata	tgttccgcca	480
5	gaggggcagt	cactgcgca	acatattgac	ggactttggc	cggtattaac	gcgttctacc	540
	gaaaacaccg	aaaaatggga	ttctctgtta	ccgctgccgg	aaccttatgt	cgtgccgggc	600
	ggacgctttc	gcgaggtata	ttactgggac	agttacttca	ccatgtagg	acttgccgaa	660
	agcggtcact	gggataaagt	cgcggatatg	gtggccaatt	ttgctcatga	aatagacact	720
	tacggtcata	ttccaacgg	caaccgcagt	tactatttaa	gccgctcgca	accgcccttc	780
10	tttgcctga	tggtagagtt	actggcgag	catgaaggcg	atgccgcggt	gaagcaatac	840
	ctgccgcaa	tgcaaaaaga	atatgcttac	tggatggacg	gtggtgaaaa	cctgcaagcc	900
	ggacaacagg	aaaaacgcgt	tgtcaaactt	caggatggta	cccttctcaa	ccgctactgg	960
	gacgatcgcg	atagccacg	accagagtca	tgggtggaag	atattgccac	cgcaaaaagc	1020
	aatccgaatc	gacctgccac	tgaaatttac	cgcgacctgc	gctctgccgc	tgctgtggc	1080
15	tgggatttca	gctcgcgctg	gatggacaac	ccgcagcagt	taaatacctt	acgcaccacc	1140
	agcatcgtac	cggtcgatct	gaacagcctg	atgtttaaaa	tggaaaaaat	cctcgcccgc	1200
	gccagcaaag	ctgccggaga	taacgcgatg	gcaaaccagt	acgaaacgct	ggcaaatgcc	1260
	cgtcaaaaag	ggatcgaaaa	atacctgtgg	aacgatcaac	aaggctggta	tgccgattac	1320
	gacctgaaaa	gtcataaagt	gcgcaatcag	ttaaccgcgg	ccgccctggt	cccgtgttac	1380
20	gtcaatgcgg	cagcgaaaga	tcgcgccaac	aaaatggcga	cggcgacgaa	aacacatctg	1440
	ctgcaacccg	gcggcctgaa	caccacgtcg	gtgaaaagtg	ggcaacaatg	ggatgcgcca	1500
	aatggctggg	caccgttaca	gtgggtcgcg	acagaaggat	tacaaaacta	cgggcaaaaa	1560
	gaggtggcga	tggacattag	ctggcacttc	ctgaccaatg	ttcagcacac	ctatgaccgg	1620
	gagaaaaagc	tgggtgaaaa	atatgatgtc	agcaccaccg	gaacgggggg	cggcgggtggc	1680
25	gaatatccat	tacaggatgg	ctttggctgg	accaatggcg	tgacgctgaa	aatgctggat	1740
	ttgatctgcc	cgaaagagca	accgtgtgac	aatgttccgg	cgacgcgtcc	gaccgttaag	1800
	tcagcaacga	cgcaaccctc	aaccaaagag	gcacaacca	caccttctag	acatcacctt	1860
	caccatcatt	aattaagttt	gtgtttaaac	tgcaggcatg	caagcttctg	ttttggcgga	1920
	tgagagaaga	ttttcagcct	gatacagatt	aaatcagaac	gcagaagcgg	tctgataaaa	1980
30	cagaatttgc	ctggcggcag	tagcgcggtg	gtcccacctg	accccatgcc	gaactcagaa	2040
	gtgaaacgcc	gtagcgccga	tggtagtgtg	gggtctcccc	atgcgagagt	agggaaactgc	2100
	caggcatcaa	ataaaacgaa	aggctcagtc	gaaagactgg	gcctttcggt	ttatctgttg	2160
	tttgtcggtg	aacgctctcc	tgagtaggac	aaatccgccc	ggagcggatt	tgaacgttgc	2220
	gaagcaacgg	cccggagggg	ggcgggcagg	acgcccgcca	taaactgcca	ggcatcaaat	2280
35	taagcagaag	gccatcctga	cggatggcct	ttttgcgttt	ctacaaactc	ttttgtttat	2340
	ttttctaaat	acattcaa	atgtatccgc	tcatgaaaaa	aaatccttac	gtttcgctaa	2400
	ggatgtcagc	gtaatgctct	gccagtgtta	caaccaatta	accaattctg	attagaaaaa	2460
	ctcatcgagc	atcaaatgaa	actgcaattt	attcatatca	ggattatcaa	taccatattt	2520

ES 2 578 522 T3

ttgaaaaagc cgtttctgta atgaaggaga aaactcaccg aggcagtcc ataggatggc 2580  
 aagatcctgg tatcggctcg cgattccgac tcgtccaaca tcaatacaac ctattaatth 2640  
 cccctcgtca aaaataaggt tatcaagtga gaaatcacca tgagtgcga ctgaatccgg 2700  
 tgagaatggc aaaagcttat gcatttcttt ccagacttgt tcaacaggcc agccattacg 2760  
 5 ctcgtcatca aatcactcg catcaaccaa accgttattc attcgtgatt gcgcctgagc 2820  
 gagacgaaat acgcgatcgc tgttaaaagg acaattacaa acaggaatcg aatgcaaccg 2880  
 gcgcaggaac actgccagcg catcaacaat attttcacct gaatcaggat attcttctaa 2940  
 tacctggaat gctgttttcc cggggatcgc agtggtgagt aacctgcat catcaggagt 3000  
 acggataaaa tgcttgatgg tcggaagagg cataaattcc gtcagccagt ttagtctgac 3060  
 10 catctcatct gtaacatcat tggcaacgct accttgcca tgtttcagaa acaactctgg 3120  
 cgcatcgggc ttccataca atcgatagat tgtcgcacct gattgcccga cattatcgcg 3180  
 agcccattta taccatata aatcagcatc catgttggaa ttaatcgcg gcctcgagca 3240  
 agacgtttcc cgttgaatat ggctcataac accccttgta ttactgttta tgtaagcaga 3300  
 cagttttatt gttcatgacc aaaatccctt aacgtgagtt ttcgttccac tgagcgtcag 3360  
 15 accccgtaga aaagatcaaa ggatcttctt gagatccttt ttttctgcbc gtaatctgct 3420  
 gcttgcaaac aaaaaacca ccgctaccag cgggtggtttg tttgccggat caagagctac 3480  
 caactctttt tccgaaggta actggcttca gcagagcgc gataccaaat actgtccttc 3540  
 tagttagacc gtagttaggc caccacttca agaactctgt agcaccgcct acatacctcg 3600  
 ctctgcta at cctgttacca gtggctgctg ccagtggcga taagtcgtgt cttaccgggt 3660  
 20 tggactcaag acgatagtta ccgataagg cgcagcggtc gggctgaacg gggggttcgt 3720  
 gcacacagcc cagcttgag cgaacgacct acaccgaact gagataccta cagcgtgagc 3780  
 tatgagaaaag cgccacgctt cccgaaggga gaaaggcggg caggtatccg gtaagcggca 3840  
 gggctcggaa aggagagcgc acgagggagc ttccaggggg aaacgcctgg tatctttata 3900  
 gtcctgtcgg gtttcgccac ctctgacttg agcgtcgatt tttgtgatgc tcgtcagggg 3960  
 25 ggcggagcct atggaaaaac gccagcaacg cggccttttt acggttcctg gccttttgct 4020  
 ggccttttgc tcacatgttc tttcctgcbt tatcccctga ttctgtggat aaccgtatta 4080  
 ccgcctttga gtgagctgat accgctcgc gcagccgaac gaccgagcgc agcagatcag 4140  
 tgagcgagga agcggaaagag cgcctgatgc ggtatthtct cttacgcat ctgtcggta 4200  
 tttcacaccg catatatggt gcactctcag tacaatctgc tctgatgccg catagttaag 4260  
 30 ccagtataca ctccgctatc gctacgtgac tgggtcatgg ctgcgccccg acaccgcca 4320  
 acaccgctg acgcgccctg acgggcttgt ctgctcccgg catccgctta cagacaagct 4380  
 gtgaccgtct ccgggagctg catgtgtcag aggttttcac cgtcatcacc gaaacgcgcg 4440  
 aggcagctgc ggtaaagctc atcagcgtgg tcgtgaagcg attcacagat gtctgcctgt 4500  
 tcatccgcbt ccagctcgtt gagtttctcc agaagcgtta atgtctggct tctgataaag 4560  
 35 cgggccatgt taagggcgggt tttttcctgt ttggtcactt gatgcctccg tgtaaggggg 4620  
 aatthtctgt catgggggta atgataccga tgaaacgaga gaggatgctc acgatacggg 4680  
 ttactgatga tgaacatgcc cggttactgg aacgttgtga gggtaaacia ctggcggtat 4740  
 ggatgcggcg ggaccagaga aaaatcactc agggtaaatg ccagcgcctc gttatacag 4800

ES 2 578 522 T3

atgtaggtgt tccacagggt agccagcagc atcctgcat gcagatccgg aacataatgg 4860  
 tgcagggcgc tgacttccgc gtttccagac tttacgaaac acggaaccg aagaccattc 4920  
 atgttgttgc tcaggtcgca gacgttttgc agcagcagtc gcttcacggt cgctcgcgta 4980  
 tcggtgattc attctgctaa ccagtaaggc aaccccgcca gcctagccgg gtcctcaacg 5040  
 5 acaggagcac gatcatgcbc acccgtggcc aggaccaac gctgcccag atgcccgcg 5100  
 tgcggctgct ggagatggcg gacgcatgg atatgttctg ccaagggtt gtttgcgcat 5160  
 tcacagttct ccgcaagaat tgattggctc caattcttgg agtggtgaat ccgttagcga 5220  
 ggtgccgccg gcttccattc aggtcagagt ggcccggctc catgcaccgc gacgcaacgc 5280  
 ggggaggcag acaaggtata gggcggcgcc tacaatccat gccaaccctg tccatgtgct 5340  
 10 cgccgaggcg gcataaatcg ccgtgacgat cagcggcca gtgatcgaag ttaggctggt 5400  
 aagagccgcg agcgcctt gaagctgtcc ctgatggctg tcatctacct gcctggacag 5460  
 catggcctgc aacgcgggca tcccgatgcc gccggaagcg agaagaatca taatggggaa 5520  
 ggcatccag cctcgcctg cgaacgccag caagacgtag cccagcgcgt cggccgcat 5580  
 gccggcgata atggcctgct tctcggcaa acgtttggtg gcgggaccag tgacgaaggc 5640  
 15 ttgagcgagg gcgtgcaaga ttccgaatac cgcaagcgc aggccgatca tcgtcgcgct 5700  
 ccagcgaag cggtcctcgc cgaaaatgac ccagagcgt gccggcacct gtcctacgag 5760  
 ttgcatgata aagaagacag tcataagtgc ggcgacgata gtcatgcccc gcgccaccg 5820  
 gaaggagctg actgggttga aggtctcaa gggcatcggc cgacgctct ccttatgca 5880  
 ctctgcatt aggaagcag ccagtagtag gttgaggccg ttgagcaccg ccgccgaag 5940  
 20 gaatggtgca tgctcagtg ctacgaggc agacagtaag tggatttacc ataatccctt 6000  
 aattgtacgc accgctaaa cgcgttcagc gcgatcacgg cagcagacag gtaaaaatgg 6060  
 caacaaacca ccctaaaac tgcgcatcg cgctgataa attttaaccg tatgaatacc 6120  
 tatgcaacca gaggttacg gccacattac cccacttaa tccactgaag ctgccatttt 6180  
 tcatggtttc accatcccag cgaaggcca tgcctgcatc gaaattaata cgacgaaatt 6240  
 25 aatacgactc actatagggc aatt 6264

<210> 134

<211> 1698

<212> ADN

<213> *Escherichia coli*

30 <400> 134

atgaaatccc ccgcaccttc tcgcccgcaa aaaatggcgt taattccagc ctgtatcttt 60  
 ttgtgtttcg ctgctctatc ggtgcaggca gaagaaacac cggtaacacc acagccgcct 120  
 gatattttat tagggccgct gtttaatgat tgcaaaacg ccaaactttt tccggaccaa 180  
 aaaacctttg ccgatgccgt gccgaacagc gatccgctga tgatccttgc tgattatcgg 240  
 35 atgcagcaaa accagagcgg atttgatctg cgccatttcg ttaacgtcaa tttcaccctg 300  
 ccgaaagaag gcgagaaata tgttccgcca gaggggcagt cactgcgca acatattgac 360  
 ggactttggc cggatattaac gcgttctacc gaaaacaccg aaaaatggga ttctctgtta 420  
 ccgctgccgg aaccttatgt cgtgccggc ggacgctttc gcgaggtata ttactgggac 480

ES 2 578 522 T3

agttacttca ccatgttagg acttgccgaa agcggtcact gggataaagt cgcggatattg 540  
 gtggccaatt ttgctcatga aatagacact tacggtcata ttccaacgg caaccgcagt 600  
 tactatntaa gccgctcgca accgcccttc tttgccctga tggtagagtt actggcgag 660  
 catgaaggcg atgccgcggt gaagcaatac ctgccgcaa tgcaaaaaga atatgcttac 720  
 5 tggatggacg gtgttgaaaa cctgcaagcc ggacaacagg aaaaacgcgt tgtcaaactt 780  
 caggatggta cccttctcaa ccgctactgg gacgatcgcg atacgccacg accagagtca 840  
 tgggtggaag atattgccac cgccaaaagc aatccgaatc gacctgccac tgaattttac 900  
 cgcgacctgc gctctgccgc tgcgtctggc tgggatttca gctcgcgctg gatggacaac 960  
 ccgcagcagt taaatacctt acgcaccacc agcatcgta cggtcgatct gaacagcctg 1020  
 10 atgtttaaaa tggaaaaaat cctcgcccgc gccagcaaag ctgccggaga taacgcgatg 1080  
 gcaaaccagt acgaaacgct ggcaaatgcc cgtcaaaaag ggatcgaaaa atacctgtgg 1140  
 aacgatcaac aaggctggta tgccgattac gacctgaaaa gtcataaagt gcgcaatcag 1200  
 ttaaccgcgg ccgccctggt cccgctgtac gtcaatgcgg cagcgaaaga tcgcgccaac 1260  
 aaaatggcga cggcgacgaa aacacatctg ctgcaaccgg cggcctgaa caccacgtcg 1320  
 15 gtgaaaagtg ggcaacaatg ggatgcgcca aatggctggg caccgttaca gtgggtcgcg 1380  
 acagaaggat taaaaacta cgggcaaaaa gaggtggcga tggacattag ctggcacttc 1440  
 ctgaccaatg ttcagcacac ctatgaccgg gagaaaaagc tggtgaaaaa atatgatgtc 1500  
 agcaccaccg gaacgggggg cggcgggtggc gaatatccat tacaggatgg ctttggctgg 1560  
 accaatggcg tgacgctgaa aatgctggat ttgatctgcc cgaaagagca accgtgtgac 1620  
 20 aatgttccgg cgacgcgtcc gaccgttaag tcagcaacga cgcaaccctc aaccaagag 1680  
 gcacaacca caccttaa 1698

<210> 135

<211> 565

<212> PRT

25 <213> *Escherichia coli*

<400> 135

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



ES 2 578 522 T3

Asn Phe Thr Leu Pro Lys Glu Gly Glu Lys Tyr Val Pro Pro Glu Gly  
 100 105 110  
 Gln Ser Leu Arg Glu His Ile Asp Gly Leu Trp Pro Val Leu Thr Arg  
 115 120 125  
 5 Ser Thr Glu Asn Thr Glu Lys Trp Asp Ser Leu Leu Pro Leu Pro Glu  
 130 135 140  
 Pro Tyr Val Val Pro Gly Gly Arg Phe Arg Glu Val Tyr Tyr Trp Asp  
 145 150 155 160  
 Ser Tyr Phe Thr Met Leu Gly Leu Ala Glu Ser Gly His Trp Asp Lys  
 10 165 170 175  
 Val Ala Asp Met Val Ala Asn Phe Ala His Glu Ile Asp Thr Tyr Gly  
 180 185 190  
 His Ile Pro Asn Gly Asn Arg Ser Tyr Tyr Leu Ser Arg Ser Gln Pro  
 195 200 205  
 15 Pro Phe Phe Ala Leu Met Val Glu Leu Leu Ala Gln His Glu Gly Asp  
 210 215 220  
 Ala Ala Leu Lys Gln Tyr Leu Pro Gln Met Gln Lys Glu Tyr Ala Tyr  
 225 230 235 240  
 Trp Met Asp Gly Val Glu Asn Leu Gln Ala Gly Gln Gln Glu Lys Arg  
 20 245 250 255  
 Val Val Lys Leu Gln Asp Gly Thr Leu Leu Asn Arg Tyr Trp Asp Asp  
 260 265 270  
 Arg Asp Thr Pro Arg Pro Glu Ser Trp Val Glu Asp Ile Ala Thr Ala  
 275 280 285  
 25 Lys Ser Asn Pro Asn Arg Pro Ala Thr Glu Ile Tyr Arg Asp Leu Arg  
 290 295 300  
 Ser Ala Ala Ala Ser Gly Trp Asp Phe Ser Ser Arg Trp Met Asp Asn  
 305 310 315 320  
 Pro Gln Gln Leu Asn Thr Leu Arg Thr Thr Ser Ile Val Pro Val Asp  
 30 325 330 335  
 Leu Asn Ser Leu Met Phe Lys Met Glu Lys Ile Leu Ala Arg Ala Ser  
 340 345 350  
 Lys Ala Ala Gly Asp Asn Ala Met Ala Asn Gln Tyr Glu Thr Leu Ala  
 355 360 365  
 35 Asn Ala Arg Gln Lys Gly Ile Glu Lys Tyr Leu Trp Asn Asp Gln Gln  
 370 375 380  
 Gly Trp Tyr Ala Asp Tyr Asp Leu Lys Ser His Lys Val Arg Asn Gln  
 385 390 395 400

ES 2 578 522 T3

Leu Thr Ala Ala Ala Leu Phe Pro Leu Tyr Val Asn Ala Ala Ala Lys  
 405 410 415  
 Asp Arg Ala Asn Lys Met Ala Thr Ala Thr Lys Thr His Leu Leu Gln  
 420 425 430  
 5 Pro Gly Gly Leu Asn Thr Thr Ser Val Lys Ser Gly Gln Gln Trp Asp  
 435 440 445  
 Ala Pro Asn Gly Trp Ala Pro Leu Gln Trp Val Ala Thr Glu Gly Leu  
 450 455 460  
 Gln Asn Tyr Gly Gln Lys Glu Val Ala Met Asp Ile Ser Trp His Phe  
 10 465 470 475 480  
 Leu Thr Asn Val Gln His Thr Tyr Asp Arg Glu Lys Lys Leu Val Glu  
 485 490 495  
 Lys Tyr Asp Val Ser Thr Thr Gly Thr Gly Gly Gly Gly Gly Glu Tyr  
 500 505 510  
 15 Pro Leu Gln Asp Gly Phe Gly Trp Thr Asn Gly Val Thr Leu Lys Met  
 515 520 525  
 Leu Asp Leu Ile Cys Pro Lys Glu Gln Pro Cys Asp Asn Val Pro Ala  
 530 535 540  
 Thr Arg Pro Thr Val Lys Ser Ala Thr Thr Gln Pro Ser Thr Lys Glu  
 20 545 550 555 560  
 Ala Gln Pro Thr Pro  
 565

<210> 136

<211> 1738

25 <212> ADN

<213> Secuencia Artificial

<220>

<223> producto PCR

<220>

30 <221> misc\_feature

<222> (9)..(14)

<223> Sitio de restricción AflII

<220>

<221> misc\_feature

35 <222> (1727)..(1732)

<223> Sitio de restricción XbaI

<400> 136

ES 2 578 522 T3

cgcaagttct taagccaaag gagaatgatt gatgaaatcc cccgcacctt ctcgcccgca 60  
 aaaaatggcg ttaattccag cctgtatctt tttgtgtttc gctgcgctat cgggtcaggc 120  
 agaagaaaca ccggtaacac cacagccgcc tgatatttta ttagggccgc tgtttaatga 180  
 tgtgcaaaac gccaaacttt ttccggacca aaaaaccttt gccgatgccg tgccgaacag 240  
 5 cgatccgctg atgatccttg ctgattatcg gatgcagcaa aaccagagcg gatttgatct 300  
 gcgccatttc gttaacgtca atttcaccct gccgaaagaa ggcgagaaat atgttccgcc 360  
 agaggggagc tctactgagc aacatattga cggactttgg ccggtattaa cgcgttctac 420  
 cgaaaacacc gaaaaatggg atttctctgtt accgctgccg gaaccttatg tcgtgccggg 480  
 cggacgcttt cgcgaggtat attactggga cagttacttc accatgttag gacttgccga 540  
 10 aagcggtcac tgggataaag tcgcggatat ggtggccaat tttgctcatg aaatagacac 600  
 ttacggatcat attcccaacg gcaaccgag ttactattta agccgctcgc aaccgacctt 660  
 ctttgccctg atggtagagt tactggcgca gcatgaaggc gatgccgctg tgaagcaata 720  
 cctgccgcaa atgcaaaaag aatatgctta ctggatggac ggtggtgaaa acctgcaagc 780  
 cggacaacag gaaaaacgag ttgtcaaaact tcaggatggt acccttctca accgctactg 840  
 15 ggacgatcgc gatacggcac gaccagagtc atgggtggaa gatattgcca ccgcaaaaag 900  
 caatccgaat cgacctgcca ctgaaattta ccgagacctg cgctctgccg ctgctgctgg 960  
 ctgggatttc agctcgcgct ggatggacaa cccgcagcag ttaaatacct tacgcaccac 1020  
 cagcatcgta ccggtcgcgc tgaacagcct gatgtttaaa atggaaaaaa tcctcgcccg 1080  
 cgccagcaaa gctgccggag ataacgcgat ggcaaaccag tacgaaacgc tggcaaatgc 1140  
 20 ccgtcaaaaa gggatcgaag aatacctgtg gaacgatcaa caaggctggt atgccgatta 1200  
 cgacctgaaa agtcataaag tgcgcaatca gtttaaccgc gccgacctgt tcccgtgta 1260  
 cgtcaatgag gcagcgaag atcgcgcaa caaatggcg acggcgacga aaacacatct 1320  
 gctgcaaccg ggcgccctga acaccagtc ggtgaaaagt gggcaacaat gggatgcgcc 1380  
 aatggctgag gcaccgttac agtgggtcgc gacagaagga ttacaaaact acgggcaaaa 1440  
 25 agaggtggcg atggacatta gctggcactt cctgaccaat gttcagcaca cctatgaccg 1500  
 ggagaaaaag ctggtggaag aatatgatgt cagcaccacc ggaacggggg gcggcgggtg 1560  
 cgaatatcca ttacaggatg gctttggctg gaccaatggc gtgacgctga aatgctgga 1620  
 tttgatctgc ccgaaagagc aaccgtgtga caatgttccg gcgacgcgct cgaccgttaa 1680  
 gtcagcaacg acgcaaccct caaccaaga ggcacaacc acaccttcta gagcgctt 1738  
 30 <210> 137  
 <211> 573  
 <212> PRT  
 <213> Secuencia Artificial  
 <220>  
 35 <223> treA con marca 6-His  
 <400> 137

Met Lys Ser Pro Ala Pro Ser Arg Pro Gln Lys Met Ala Leu Ile Pro

1

5

10

15

ES 2 578 522 T3

Ala Cys Ile Phe Leu Cys Phe Ala Ala Leu Ser Val Gln Ala Glu Glu  
 20 25 30  
 Thr Pro Val Thr Pro Gln Pro Pro Asp Ile Leu Leu Gly Pro Leu Phe  
 35 40 45  
 5 Asn Asp Val Gln Asn Ala Lys Leu Phe Pro Asp Gln Lys Thr Phe Ala  
 50 55 60  
 Asp Ala Val Pro Asn Ser Asp Pro Leu Met Ile Leu Ala Asp Tyr Arg  
 65 70 75 80  
 Met Gln Gln Asn Gln Ser Gly Phe Asp Leu Arg His Phe Val Asn Val  
 10 85 90 95  
 Asn Phe Thr Leu Pro Lys Glu Gly Glu Lys Tyr Val Pro Pro Glu Gly  
 100 105 110  
 Gln Ser Leu Arg Glu His Ile Asp Gly Leu Trp Pro Val Leu Thr Arg  
 115 120 125  
 15 Ser Thr Glu Asn Thr Glu Lys Trp Asp Ser Leu Leu Pro Leu Pro Glu  
 130 135 140  
 Pro Tyr Val Val Pro Gly Gly Arg Phe Arg Glu Val Tyr Tyr Trp Asp  
 145 150 155 160  
 Ser Tyr Phe Thr Met Leu Gly Leu Ala Glu Ser Gly His Trp Asp Lys  
 20 165 170 175  
 Val Ala Asp Met Val Ala Asn Phe Ala His Glu Ile Asp Thr Tyr Gly  
 180 185 190  
 His Ile Pro Asn Gly Asn Arg Ser Tyr Tyr Leu Ser Arg Ser Gln Pro  
 195 200 205  
 25 Pro Phe Phe Ala Leu Met Val Glu Leu Leu Ala Gln His Glu Gly Asp  
 210 215 220  
 Ala Ala Leu Lys Gln Tyr Leu Pro Gln Met Gln Lys Glu Tyr Ala Tyr  
 225 230 235 240  
 Trp Met Asp Gly Val Glu Asn Leu Gln Ala Gly Gln Gln Glu Lys Arg  
 30 245 250 255  
 Val Val Lys Leu Gln Asp Gly Thr Leu Leu Asn Arg Tyr Trp Asp Asp  
 260 265 270  
 Arg Asp Thr Pro Arg Pro Glu Ser Trp Val Glu Asp Ile Ala Thr Ala  
 275 280 285  
 35 Lys Ser Asn Pro Asn Arg Pro Ala Thr Glu Ile Tyr Arg Asp Leu Arg  
 290 295 300  
 Ser Ala Ala Ala Ser Gly Trp Asp Phe Ser Ser Arg Trp Met Asp Asn  
 305 310 315 320

ES 2 578 522 T3

Pro Gln Gln Leu Asn Thr Leu Arg Thr Thr Ser Ile Val Pro Val Asp  
 325 330 335  
 Leu Asn Ser Leu Met Phe Lys Met Glu Lys Ile Leu Ala Arg Ala Ser  
 340 345 350  
 5 Lys Ala Ala Gly Asp Asn Ala Met Ala Asn Gln Tyr Glu Thr Leu Ala  
 355 360 365  
 Asn Ala Arg Gln Lys Gly Ile Glu Lys Tyr Leu Trp Asn Asp Gln Gln  
 370 375 380  
 Gly Trp Tyr Ala Asp Tyr Asp Leu Lys Ser His Lys Val Arg Asn Gln  
 10 385 390 395 400  
 Leu Thr Ala Ala Ala Leu Phe Pro Leu Tyr Val Asn Ala Ala Ala Lys  
 405 410 415  
 Asp Arg Ala Asn Lys Met Ala Thr Ala Thr Lys Thr His Leu Leu Gln  
 420 425 430  
 15 Pro Gly Gly Leu Asn Thr Thr Ser Val Lys Ser Gly Gln Gln Trp Asp  
 435 440 445  
 Ala Pro Asn Gly Trp Ala Pro Leu Gln Trp Val Ala Thr Glu Gly Leu  
 450 455 460  
 Gln Asn Tyr Gly Gln Lys Glu Val Ala Met Asp Ile Ser Trp His Phe  
 20 465 470 475 480  
 Leu Thr Asn Val Gln His Thr Tyr Asp Arg Glu Lys Lys Leu Val Glu  
 485 490 495  
 Lys Tyr Asp Val Ser Thr Thr Gly Thr Gly Gly Gly Gly Gly Glu Tyr  
 500 505 510  
 25 Pro Leu Gln Asp Gly Phe Gly Trp Thr Asn Gly Val Thr Leu Lys Met  
 515 520 525  
 Leu Asp Leu Ile Cys Pro Lys Glu Gln Pro Cys Asp Asn Val Pro Ala  
 530 535 540  
 Thr Arg Pro Thr Val Lys Ser Ala Thr Thr Gln Pro Ser Thr Lys Glu  
 30 545 550 555 560  
 Ala Gln Pro Thr Pro Ser Arg His His His His His His  
 565 570

<210> 138

<211> 1269

35 <212> ADN

<213> Secuencia Artificial

<220>

<223> ssecuencia upp de *Synechococcus* parcialmente eliminada

ES 2 578 522 T3

<400> 138

	gagctcggta cccggggatc ccacggcagc attacggctc agaccttggg catgccctcg	60
	acaacagatc tctacttcac cccagaggat tgtgaggccg aagcgcagtt gattcctaag	120
	gcgcaactatt gcccaattcc ctcgatctgg ggtcaccgcg cgggcaacc cagccaaaat	180
5	ccgcaggatg aaagcttcat tcggcaggcc gttcaggctt tgctcaacgc tgaagcctag	240
	cgaattcagt cagcagatca aggagtacca aacaggcgat cgccagcatc ccccagcccc	300
	ggcacgataa agcctttgtc gttcagctgc tcatcaatga tggcgctgta aatcgtcaac	360
	gccgggtagg cttgactgag tttttgtagc gctggcgggg cagccacaat tgaaagcacc	420
	cgcacttgct cagcagagac accgcatcgc cgcagcaaat caagggata gagcagcgag	480
10	ccacctgtcg ccagcatcgg gtcgagaacc agaacgcgac tgttcacttc aagttgctct	540
	ggcaggatgat tgaggtagca gcgcggttca agactgactt catcccgtc gcgcagaatc	600
	ggcacgatcg ccaaggggtg cgaaaaatcg acgaactccg ctggggtttc tgcaagagga	660
	gtttgcaccg ccgctggaat cgttggtagc cattcccgca cagcctcata ggcgagccag	720
	cggcccagct ctgcatcgc ggtgcgaaac agaggcgtcg gcgtctggcg atcgcgggca	780
15	atgcccagcc agtgccgaat taagggatgg ggcggcacga agatacgag ttgaggagcc	840
	atgccaatca gcagaagaca gtccttgatt ttaacgttca gaccccaggg gaagcggaac	900
	ggtgcaggaa ggcaagcgc tctgcttcgg gcagtgggtg gccatagaag aacccttgca	960
	cagcatcaca accaatcgct tctaagaagg cggcttgctc gaggcgttct acgccttctg	1020
	cgatcgtgcg aagtttcaag accttgcca ttgcaacaat cgctgcacg atcgcttgat	1080
20	cgatcgtgct gtgcggcaga tcgcaataa agctgcgac aattttgaga gcattgatgg	1140
	gcaaacgctt gaggtaacca aggctggaat aaccgctcc aaaatcatct aaagcgactt	1200
	gaaatcccat cgatcgggct tcctggagcc attgcagtgg gatcctctag agtcgacctg	1260
	caggcatgc	1269

## REIVINDICACIONES

1. Una célula de cianobacteria transgénica que comprende una construcción de ADN artificial que comprende, como componentes asociados operativamente en la dirección de transcripción 5' a 3':

(a) un promotor funcional en la célula de cianobacteria;

5 (b) (i) un polinucleótido que comprende una secuencia de nucleótidos que codifica un polipéptido que tiene una actividad de disacárido-fosfato-sintasa y una actividad de disacárido-fosfato-fosfatasa; o (ii) un polinucleótido que comprende una secuencia de nucleótidos que codifica un primer polipéptido que tiene una actividad de disacárido-fosfato-sintasa y un segundo polipéptido que tiene una actividad de disacárido-fosfato-fosfatasa; o (iii) un primer polinucleótido que comprende una secuencia de nucleótidos que codifica un primer polipéptido que tiene una actividad de disacárido-fosfato-sintasa y un segundo polinucleótido que comprende una secuencia de nucleótidos que codifica un segundo polipéptido que tiene una actividad de disacárido-fosfato-fosfatasa; y

10 (c) una secuencia de terminación de transcripción;

donde la célula de cianobacteria transgénica acumula niveles aumentados del disacárido en comparación con una célula de cianobacteria que no comprende la construcción de ADN.

15 2. La célula de acuerdo con la reivindicación 1, donde la cianobacteria transgénica comprende:

(a)

(i) una secuencia de nucleótidos que codifica la SEQ ID NO: 2 o una secuencia idéntica al 95% a la misma que tiene actividad de sacarosa-fosfato-sintasa y sacarosa-fosfato-fosfatasa (ASF);

20 (ii) una primera secuencia de nucleótidos que codifica la SEQ ID NO: 4 o una secuencia idéntica al 95% a la misma que tiene actividad de sacarosa-fosfato-sintasa (SPS) y una segunda secuencia de nucleótidos que codifica la SEQ ID NO: 6 o una secuencia idéntica al 95% a la misma que tiene una actividad de sacarosa-fosfato-fosfatasa (SPP);

(iii) una primera secuencia de nucleótidos que codifica la SEQ ID NO: 77 o una secuencia idéntica al 95% a la misma que tiene actividad de trehalosa-fosfato-sintasa (TPS) y una segunda secuencia de nucleótidos que codifica la SEQ ID NO: 79 o una secuencia idéntica al 95% a la misma que tiene actividad de trehalosa-fosfato-fosfatasa (TPP);

25 (iv) una primera secuencia de nucleótidos que codifica la SEQ ID NO: 81 o una secuencia idéntica al 95% a la misma que tiene actividad de glucosilglicerol-fosfato-sintasa (GPS) y una segunda secuencia de nucleótidos que codifica la SEQ ID NO: 83 o una secuencia idéntica al 95% a la misma que tiene actividad de glucosilglicerol-fosfato-fosfatasa (GPP); o

30 (v) una primera secuencia de nucleótidos que codifica la SEQ ID NO: 85 o una secuencia idéntica al 95% a la misma que tiene actividad de manosilfructosa-fosfato-sintasa (MPS) y una segunda secuencia de nucleótidos que codifica la SEQ ID NO: 87 o una secuencia idéntica al 95% a la misma que tiene actividad de manosilfructosa-fosfato-fosfatasa (MPP);

(b)

35 (i) una secuencia de ácidos nucleicos de SEQ ID NO: 1 o una secuencia idéntica al 95% a la misma que codifica actividad de sacarosa-fosfato-sintasa / sacarosa-fosfato-fosfatasa (ASF);

(ii) una primera secuencia de ácidos nucleicos de SEQ ID NO: 3 o una secuencia idéntica al 95% a la misma que codifica actividad de sacarosa-fosfato-sintasa (SPS) y una segunda secuencia de ácidos nucleicos de SEQ ID NO: 5 o una secuencia idéntica al 95% a la misma que codifica actividad de sacarosa-fosfato-fosfatasa (SPP);

40 (iii) una primera secuencia de ácidos nucleicos de SEQ ID NO: 76 o una secuencia idéntica al 95% a la misma que codifica actividad de trehalosa-fosfato-sintasa (TPS) y una segunda secuencia de ácidos nucleicos de SEQ ID NO: 78 o una secuencia idéntica al 95% a la misma que codifica actividad de trehalosa-fosfato-fosfatasa (TPP);

(iv) una primera secuencia de ácidos nucleicos de SEQ ID NO: 80 o una secuencia idéntica al 95% a la misma que codifica actividad de glucosilglicerol-fosfato-sintasa (GPS) y una segunda secuencia de ácidos nucleicos de SEQ ID NO: 82 o una secuencia idéntica al 95% a la misma que codifica actividad de glucosilglicerol-fosfato-fosfatasa (GPP);

45 o

(v) una primera secuencia de ácidos nucleicos de SEQ ID NO: 84 o una secuencia idéntica al 95% a la misma que codifica actividad de manosilfructosa-fosfato-sintasa (MPS) y una segunda secuencia de ácidos nucleicos de SEQ ID NO: 86 o una secuencia idéntica al 95% a la misma que codifica actividad de manosilfructosa-fosfato-fosfatasa (MPP);

(c)

(i) una secuencia de ácidos nucleicos que se hibrida en condiciones de astringencia con la SEQ ID NO: 1, donde la secuencia de ácidos nucleicos codifica un polipéptido que tiene actividad de ASF;

5 (ii) una primera secuencia de ácidos nucleicos que se hibrida en condiciones de astringencia con la SEQ ID NO: 3, donde la primera secuencia de ácidos nucleicos codifica un polipéptido que tiene actividad de SPS y una segunda secuencia de ácidos nucleicos que se hibrida en condiciones de astringencia con la SEQ ID NO: 5, donde la segunda secuencia de ácidos nucleicos codifica un polipéptido que tiene actividad de SPP;

10 (iii) una primera secuencia de ácidos nucleicos que se hibrida en condiciones de astringencia con la SEQ ID NO: 76, donde la primera secuencia de ácidos nucleicos codifica un polipéptido que tiene actividad de TPS y una segunda secuencia de ácidos nucleicos que se hibrida en condiciones de astringencia con la SEQ ID NO: 78, donde la segunda secuencia de ácidos nucleicos codifica un polipéptido que tiene actividad de TPP;

(iv) una primera secuencia de ácidos nucleicos que se hibrida en condiciones de astringencia con la SEQ ID NO: 80, donde la primera secuencia de ácidos nucleicos codifica un polipéptido que tiene actividad de GPS y una segunda secuencia de ácidos nucleicos que se hibrida en condiciones de astringencia con la SEQ ID NO: 82, donde la segunda secuencia de ácidos nucleicos codifica un polipéptido que tiene actividad de GPP; o

15 (v) una primera secuencia de ácidos nucleicos que se hibrida en condiciones de astringencia con la SEQ ID NO: 84, donde la primera secuencia de ácidos nucleicos codifica un polipéptido que tiene actividad de MPS y una segunda secuencia de ácidos nucleicos que se hibrida en condiciones de astringencia con la SEQ ID NO: 86, donde la segunda secuencia de ácidos nucleicos codifica un polipéptido que tiene actividad de MPP;

20 donde dichas condiciones de astringencia comprenden la incubación a 65°C en una solución que comprende 6X SSC (cloruro de sodio 0,9 M y citrato de sodio 0,09 M); o

(d) una secuencia de ácidos nucleicos complementarios de (a), (b) o (c).

3. La célula de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 2 donde los monómeros del disacárido acumulado son endógenos de la célula.

25 4. La célula de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 3, donde la célula de cianobacteria se selecciona de entre el grupo que consiste en *Synechococcus* y *Synechocystis*.

5. La célula de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 4, donde el promotor es un promotor inducible o

un promotor seleccionado de entre *carB*, *nirA*, *psbAII*, *dnaK*, *kaiA*, o  $\lambda_{PR}$ .

30 6. La célula de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 5, donde la construcción de ADN comprende una secuencia de nucleótidos seleccionada de entre: SEQ ID NO: 19 (pLybAL11 que codifica *asf*); SEQ ID NO: 20 (pLybAL12 que codifica *asf*); SEQ ID NO: 44 (pLybAL15 que codifica *asf*); SEQ ID NO: 45 (pLybAL16 que codifica *asf*); SEQ ID NO: 46 (pLybAL17 que codifica *asf*); SEQ ID NO: 47 (pLybAL18 que codifica *asf*); SEQ ID NO: 48 (pLybAL19 que codifica *asf*); SEQ ID NO: 49 (pLybAL21 que codifica *asf*); SEQ ID NO: 50 (pLybAL22 que codifica *asf*); SEQ ID NO: 51 (pLybAL13f que codifica *asf*); SEQ ID NO: 52 (pLybAL13r que codifica *asf*); SEQ ID NO: 53 (pLybAL14f que codifica *asf*); SEQ ID NO: 54 (pLybAL14r que codifica *asf*); SEQ ID NO: 65 (pLybAL7f que codifica *asf*); SEQ ID NO: 69 (pLybAL8f que codifica *asf*); SEQ ID NO: 118 (pLybAL23 que codifica *tps* y *tpp*); SEQ ID NO: 121 (pLybAL28 que codifica *tps* y *tpp*); SEQ ID NO: 122 (pLybAL29 que codifica *tps* y *tpp*); SEQ ID NO: 123 (pLybAL30 que codifica *tps* y *tpp*); SEQ ID NO: 124 (pLybAL31 que codifica *tps* y *tpp*); SEQ ID NO: 125 (pLybAL36 que codifica *tps* y *tpp*); SEQ ID NO: 126 (pLybAL37 que codifica *tps* y *tpp*); SEQ ID NO: 130 (pLybAL24 que codifica *tps* y *tpp*); o SEQ ID NO: 133 (pLybAL33 que codifica *tps* y *tpp*).

7. La célula de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 6, donde la célula acumula al menos aproximadamente 0,1 microgramos del disacárido por minuto por gramo de biomasa en seco; o al menos aproximadamente 0,1 microgramos del disacárido por minuto por gramo de biomasa en seco hasta aproximadamente 10 microgramos del disacárido por minuto por gramo de biomasa en seco.

45 8. La célula de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 7, donde al menos se cumple una de las condiciones siguientes:

(a) la célula no comprende una secuencia de nucleótidos seleccionada de entre el grupo que consiste en SEQ ID NO: 70, SEQ ID NO: 72 y SEQ ID NO: 74, o una variante de nucleótidos de la misma que tiene al menos el 95% de



identidad con la misma y actividad de invertasa o actividad de sacarosaferridoxina;

(b) la célula no expresa una secuencia de polipéptidos seleccionada de entre el grupo que consiste en SEQ ID NO: 71, SEQ ID NO: 73 y SEQ ID NO: 75, o una variante de polipéptidos de la misma que tiene al menos el 95% de identidad con la misma y actividad de invertasa o actividad de sacarosaferridoxina; o

5 (c) la célula expresa un ARN de interferencia pequeño específico de una secuencia de nucleótidos seleccionada de entre el grupo que consiste en SEQ ID NO: 70, SEQ ID NO: 72 y SEQ ID NO: 74, o una variante de nucleótidos de la misma que tiene al menos el 95% de identidad con la misma y actividad de invertasa o actividad de sacarosaferridoxina;

10 (d) la célula comprende un polinucleótido aislado que comprende la SEQ ID NO: 94 o una secuencia idéntica al 95% a la misma que codifica un polipéptido de porina activo, donde el disacárido acumulado es sacarosa, la célula expresa porina y la porina expresada secreta la sacarosa acumulada a partir de la célula;

(e) la célula comprende un polinucleótido aislado que codifica un polipéptido que comprende la SEQ ID NO: 95 o una secuencia idéntica al 95% a la misma y que tiene actividad de porina, donde el disacárido acumulado es sacarosa, la célula expresa porina y la porina expresada secreta la sacarosa acumulada a partir de la célula; o

15 (f) la célula comprende un polinucleótido aislado que comprende la SEQ ID NO: 91 (pLybAL32 que codifica una porina), donde el disacárido acumulado es sacarosa, la célula expresa porina y la porina expresada secreta la sacarosa acumulada a partir de la célula.

9. La célula de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 8 que comprende:

20 (i) una primera construcción de ADN artificial que comprende, como componentes asociados operativamente en la dirección de transcripción 5' a 3':

(a) un primer promotor funcional en la célula de cianobacteria;

(b) un primer polinucleótido que comprende una secuencia de nucleótidos que codifica un primer polipéptido que tiene una actividad de disacárido-fosfato-sintasa; y

(c) una primera secuencia de terminación de transcripción; y

25 (ii) una segunda construcción de ADN artificial que comprende, como componentes asociados operativamente en la dirección de transcripción 5' a 3':

(a) un segundo promotor funcional en la célula de cianobacteria;

(b) un segundo polinucleótido que comprende una secuencia de nucleótidos que codifica un segundo polipéptido que tiene una actividad de disacárido-fosfato-fosfatasa; y

30 (c) una segunda secuencia de terminación de transcripción;

donde la célula de cianobacteria transgénica acumula niveles aumentados del disacárido en comparación con una célula de cianobacteria que no comprende la primera construcción de ADN y la segunda construcción de ADN.

35 10. Una construcción de ADN artificial que comprende al menos una secuencia seleccionada de entre: SEQ ID NO: 19 (pLybAL11 que codifica *ass*); SEQ ID NO: 20 (pLybAL12 que codifica *asf*); SEQ ID NO: 44 (pLybAL15 que codifica *asf*); SEQ ID NO: 45 (pLybAL16 que codifica *asf*); SEQ ID NO: 46 (pLybAL17 que codifica *asf*); SEQ ID NO: 47 (pLybAL18 que codifica *asf*); SEQ ID NO: 48 (pLybAL19 que codifica *asf*); SEQ ID NO: 49 (pLybAL21 que codifica *asf*); SEQ ID NO: 50 (pLybAL22 que codifica *asf*); SEQ ID NO: 51 (pLybAL13f que codifica *asf*); SEQ ID NO: 52 (pLybAL13r que codifica *asf*); SEQ ID NO: 53 (pLybAL14f que codifica *asf*); SEQ ID NO: 54 (pLybAL14r que codifica *asf*); SEQ ID NO: 65 (pLybAL7f que codifica *asf*); SEQ ID NO: 69 (pLybAL8f que codifica *asf*); SEQ ID NO: 118 (pLybAL23 que codifica *tps* y *asf*); SEQ ID NO: 121 (pLybAL28 que codifica *tps* y *tpp*); SEQ ID NO: 122 (pLybAL29 que codifica *tps* y *tpp*); SEQ ID NO: 123 (pLybAL30 que codifica *tps* y *tpp*); SEQ ID NO: 124 (pLybAL31 que codifica *tps* y *tpp*); SEQ ID NO: 125 (pLybAL36 que codifica *tps* y *tpp*); SEQ ID NO: 126 (pLybAL37 que codifica *tps* y *tpp*); SEQ ID NO: 130 (pLybAL24 que codifica *tps* y *tpp*); SEQ ID NO: 133 (pLybAL33 que codifica *tps* y *tpp*); SEQ ID NO: 91 (pLybAL32 que codifica una porina); SEQ ID NO: 102 (pLybAL3f que codifica SE-UPP); SEQ ID NO: 103 (pLybAL5f que codifica SE-UPP); SEQ ID NO: 106 (pLybAL4f que codifica SE-UPP); SEQ ID NO: 107 (pLybAL9f que codifica SE-UPP); SEQ ID NO: 109 (pLybAL6fb que codifica SE-UPP); o SEQ ID NO: 110 (pLybAL10fb que codifica SE-UPP).

11. Un procedimiento de producción de un azúcar fermentable que usa una célula de cianobacteria transgénica, comprendiendo el procedimiento:

50 inoculación de un soporte de cultivo con cianobacterias que comprende la célula de cianobacteria transgénica de

acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 9;

cultivo de la cianobacteria transgénica en el soporte de cultivo inoculado;

aislamiento del azúcar fermentable acumulado; y

opcionalmente, una o más de las características siguientes:

- 5 (a) el azúcar fermentable se acumula en la cianobacteria transgénica;
- (b) el aislamiento del azúcar fermentable acumulado comprende (1) la recogida de al menos una porción de la cianobacteria transgénica cultivada desde el soporte de cultivo; y (2) la recuperación de los azúcares fermentables a partir de la recogida;
- 10 (c) el azúcar fermentable acumulado es secretado desde la cianobacteria transgénica y aislado a partir de un medio de cultivo;
- (d) el aislamiento del azúcar fermentable acumulado comprende aislamiento del azúcar fermentable acumulado a partir de un medio de cultivo;
- 15 (e) sellado liberable de una barrera física alrededor del soporte de cultivo después de la inoculación de manera que la totalidad o una parte sustancial del cultivo de la cianobacteria transgénica tiene lugar mientras se sella la barrera física;
- (f) al menos uno de entre (1) suministro de fluido al soporte de cultivo; (2) suministro de nutrientes al soporte de cultivo; o (3) suministro de gas al soporte de cultivo;
- (g) transporte del soporte de cultivo a al menos uno de entre un puesto de inoculación, un puesto de cultivo y un puesto de recogida;
- 20 (h) la inducción de síntesis del azúcar fermentable por la cianobacteria transgénica;
- (i) la inducción de síntesis del azúcar fermentable comprende la exposición de la cianobacteria transgénica a una inducción del agente seleccionado de entre el grupo que consiste en temperatura, pH, un metabolito, luz, un agente osmótico, un metal pesado y un antibiótico;
- 25 (j) la inducción de síntesis del azúcar fermentable comprende el tratamiento de la cianobacteria transgénica con un compuesto salino;
- (k) la inducción de síntesis del azúcar fermentable comprende el tratamiento de la cianobacteria transgénica con cloruro de sodio;
- 30 (l) la inducción de síntesis del azúcar fermentable comprende el tratamiento de la cianobacteria transgénica con un compuesto salino, donde el compuesto salino se añade a una concentración de entre aproximadamente 0,01 mM y 1,5 M o entre aproximadamente 0,2 y 0,9 M;
- (m) la inducción de síntesis del azúcar fermentable comprende la exposición de la cianobacteria transgénica a un agente de inducción aplicado a la superficie de crecimiento por nebulización por aerosol;
- (n) la cianobacteria transgénica se cultiva a una densidad de al menos 50 gramos de biomasa en seco por equivalente litro;
- 35 (o) el azúcar fermentable comprende al menos un azúcar seleccionado de entre el grupo que consiste en glucosa, fructosa, sacarosa, trehalosa, glucosilglicerol y manosilfructosa;
- (p) el azúcar fermentable comprende al menos un azúcar seleccionado de entre el grupo que consiste en sacarosa y trehalosa; o
- (q) las cianobacterias comprenden además cianobacterias de ocurrencia natural.

40 12. Un fotobiorreactor para el cultivo de cianobacteria transgénica, comprendiendo el fotobiorreactor:

una cianobacteria transgénica de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 9;

un soporte de cultivo sólido no gelatinoso adecuado para proporcionar nutrientes y humedad a la cianobacteria transgénica en al menos una porción de una superficie de la misma, donde dicha porción de la superficie tiene una topografía que permite que la cianobacteria transgénica se adhiera a la misma cuando dicha porción de la superficie está orientada de forma no horizontal; y

45

una barrera física que cubre al menos dicha porción de la superficie del soporte de cultivo, donde la barrera física está configurada de manera que permita la inoculación de dicha porción de la superficie del soporte de cultivo, la formación y el mantenimiento de un entorno adecuado para el cultivo de la cianobacteria transgénica y la recogida de la cianobacteria transgénica.

- 5 13. El fotobiorreactor de acuerdo con la reivindicación 12, donde
- (a) el soporte de cultivo tiene una o más de las características siguientes:
- (i) el soporte de cultivo es flexible;
- (ii) el soporte de cultivo comprende uno o más materiales rígidos;
- 10 (iii) el soporte de cultivo comprende al menos dos capas, una primera capa adyacente a una segunda capa, donde el material de las al menos dos capas es el mismo material o materiales diferentes;
- (iv) el soporte de cultivo comprende al menos dos capas, una primera capa adyacente a una segunda capa, donde la primera capa comprende un material de crecimiento de alta área superficial y la segunda capa un material de tipo permeable;
- 15 (v) el soporte de cultivo comprende porciones rígidas conectadas de forma flexible, donde las porciones rígidas están formadas por el uno o más materiales rígidos;
- (vi) el soporte de cultivo comprende un material textil;
- (vii) el soporte de cultivo comprende un material textil formado por fibras que son naturales, naturales modificadas, sintéticas o una combinación de las mismas;
- 20 (viii) el soporte de cultivo comprende un material textil seleccionado de entre el grupo que consiste en un material textil trenzado, un material textil tejido, un fieltro y una malla de polímeros de fibra reticulados, o una combinación de los mismos;
- (ix) el soporte de cultivo comprende una fibra natural seleccionada de entre el grupo que consiste en algodón, lana, cáñamo, fibra de árbol y otras fibras celulósicas, o combinaciones de las mismas;
- 25 (x) el soporte de cultivo comprende una fibra natural modificada seleccionada de entre el grupo que consiste en nitrocelulosa, acetato de celulosa, sulfonato de celulosa y almidones reticulados, o una combinación de los mismos;
- (xi) el soporte de cultivo comprende una fibra sintética seleccionada de entre el grupo que consiste en poliéster, poliacrilato, poliamina, poliamida y polisulfona, o combinaciones de los mismos;
- (xii) el soporte de cultivo está recubierto con un polímero absorbente de la humedad;
- 30 (xii) el soporte de cultivo comprende un material textil; el material textil comprende fibras; y el material textil, la fibra del material textil, o ambos, están recubiertos con un polímero absorbente de la humedad;
- (xiv) el soporte de cultivo comprende un material textil; el material textil comprende fibras; y el material textil, la fibra del material textil, o ambos, están recubiertos con un polímero absorbente de la humedad seleccionado de entre el grupo que consiste en agar, poliacrilato, poliamida, poliamina, polietilenglicol y almidones modificados, o una combinación de los mismos;
- 35 (xv) el fotobiorreactor comprende un único soporte de cultivo; o
- (xvi) el fotobiorreactor comprende una pluralidad de soportes de cultivo; y
- (b) la barrera física tiene una o más de las características siguientes:
- (i) la barrera física es al menos sustancialmente impermeable a partículas sólidas y líquidos pero no impide el transporte de gas o vapor a y desde el espacio próximo a dicha porción de la superficie del soporte de cultivo ni irradiación actínica de dicha porción de la superficie del soporte de cultivo;
- 40 (ii) el fotobiorreactor comprende además una fuente de radiación actínica situada entre el soporte de cultivo y la barrera física;
- (iii) la barrera física está entre el soporte de cultivo y una fuente de radiación actínica y es suficientemente transparente a dicha radiación actínica y suficientemente permeable a los gases para permitir la fotosíntesis por la cianobacteria transgénica durante el cultivo;
- 45

- (iv) la barrera física es suficientemente impermeable al vapor de agua de manera que el soporte de cultivo al humedecerse retendrá suficiente humedad de modo que la cianobacteria transgénica permanezca adecuadamente hidratada durante el cultivo;
- 5 (v) la barrera física está configurada para confinar el soporte de cultivo y cualquier cianobacteria transgénica del mismo, y para sellarla de forma liberable durante al menos una porción del cultivo de la cianobacteria transgénica;
- (vi) la barrera física es flexible;
- (vii) la barrera física comprende además una primera porción que es al menos sustancialmente impermeable a partículas sólidas, líquido, gas y vapor, y una segunda porción que es permeable a gas y vapor pero al menos sustancialmente impermeable a partículas sólidas y líquido;
- 10 (viii) la barrera física comprende además una primera porción que es al menos sustancialmente impermeable a partículas sólidas, líquido, gas y vapor, y una segunda porción que es permeable a gas y vapor pero al menos sustancialmente impermeable a partículas sólidas y líquido, donde la segunda porción de la barrera tiene (1) una tasa de intercambio de vapor o gas que es de al menos aproximadamente 5 Gurley segundos a no más de aproximadamente 10.000 Gurley segundos o (2) comprende una membrana selectiva que comprende fibra de olefina o material de fibra de polietileno, medio de filtración de politetrafluoroetileno, material de filtro celulósico, material de filtro de fibra de vidrio, material de filtro de poliéster, material de filtro de poliacrilato, membranas de polisulfona o membranas de nailon; o
- 15 (ix) la barrera física comprende además una primera porción que es al menos sustancialmente impermeable a partículas sólidas, líquido, gas y vapor, y una segunda porción que es permeable a gas y vapor pero al menos sustancialmente impermeable a partículas sólidas y líquido, donde la primera porción es al menos sustancialmente transparente a la radiación actínica y la segunda porción no es al menos sustancialmente transparente a la radiación actínica, y la configuración de las porciones primera y segunda entre sí y al menos dicha porción de la superficie del soporte de cultivo son tales que existe una cantidad suficiente de radiación actínica e intercambio de gases para soportar fotosíntesis por cianobacterias transgénicas.
- 20 14. Un dispositivo para el cultivo de cianobacteria transgénica, que comprende:
- 25 al menos un fotobiorreactor de cualquiera de las reivindicaciones 12 a 13;
- una estructura a la que está unido el al menos un fotobiorreactor que orienta al menos un soporte de cultivo del al menos un fotobiorreactor de forma no horizontal; y
- opcionalmente, una o más de las características siguientes:
- 30 (a) el al menos un fotobiorreactor está suspendido de la estructura;
- (b) la estructura está cubierta sustancialmente por la barrera física;
- (c) la estructura comprende un sistema de cinta transportadora o un componente de la misma de manera que el al menos un soporte de cultivo puede ser transportado a lo largo del recorrido del sistema de cinta transportadora;
- 35 (d) el dispositivo comprende además (1) un puesto de inoculación de manera que cada soporte de cultivo según es transportado a lo largo del recorrido del sistema de cinta transportadora puede ser inoculado con la cianobacteria transgénica; (2) un puesto de cultivo de manera que la cianobacteria transgénica en cada soporte de cultivo inoculado se cultiva mientras cada soporte es transportado a lo largo del recorrido del sistema de cinta transportadora; y (3) un puesto de recogida al que es transportado el soporte de cultivo de manera que al menos una porción de la cianobacteria transgénica cultivada puede ser recogida de cada soporte de cultivo;
- 40 (e) el dispositivo comprende además (1) un puesto de inoculación de manera que cada soporte de cultivo según es transportado a lo largo del recorrido del sistema de cinta transportadora puede ser inoculado con la cianobacteria transgénica; (2) un puesto de cultivo de manera que la cianobacteria transgénica en cada soporte de cultivo inoculado se cultiva mientras cada soporte es transportado a lo largo del recorrido del sistema de cinta transportadora; y (3) un puesto de recogida al que es transportado el soporte de cultivo de manera que al menos una
- 45 porción de la cianobacteria transgénica cultivada puede ser recogida de cada soporte de cultivo; donde el puesto de inoculación y el puesto de recogida son sustancialmente adyacentes entre sí o son sustancialmente coextensivos;
- (f) el dispositivo comprende además una inducción de un puesto para inducción de la síntesis de azúcar fermentable por cianobacteria transgénica en cada soporte de cultivo; o
- 50 (g) el dispositivo comprende además al menos uno de entre un sistema de suministro de fluidos, un sistema de suministro de nutrientes, un sistema de suministro de gas o un sistema de suministro de cianobacterias transgénicas.

15. Un procedimiento de cultivo de una cianobacteria transgénica, comprendiendo el procedimiento:
- inoculación de un soporte de cultivo de un fotobiorreactor con una cianobacteria transgénica de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 9;
- cultivo de la cianobacteria transgénica en el soporte de cultivo inoculado;
- 5 recogida de al menos una porción de la cianobacteria transgénica cultivada desde el soporte de cultivo; y
- opcionalmente, una o más de las características siguientes:
- (a) sellado de una barrera física del fotobiorreactor después de la inoculación del soporte de cultivo de manera que la totalidad o una parte sustancial del cultivo de la cianobacteria transgénica tiene lugar mientras se sella la barrera física;
- 10 (b) sellado liberable de la barrera física del fotobiorreactor después de la inoculación del soporte de cultivo de manera que la totalidad o una parte sustancial del cultivo de la cianobacteria transgénica tiene lugar mientras se sella la barrera física;
- (c) transporte de cada soporte de cultivo a un puesto de inoculación, un puesto de cultivo y un puesto de recogida;
- 15 (d) al menos uno de entre (1) suministro de fluido al soporte de cultivo; (2) suministro de nutrientes al soporte de cultivo; o (3) suministro de gas al soporte de cultivo; o
- (e) la cianobacteria transgénica se cultiva a una densidad de al menos 50 gramos de biomasa en seco por equivalente litro.

FIG. 1

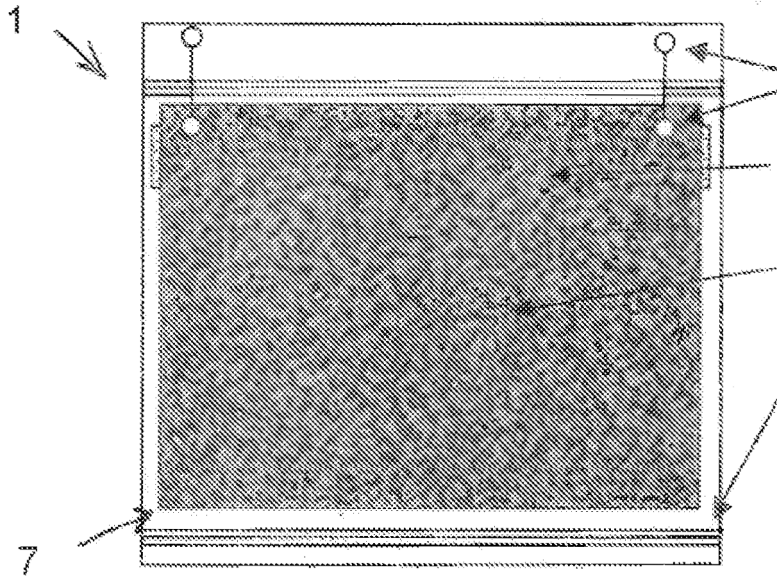


FIG. 2

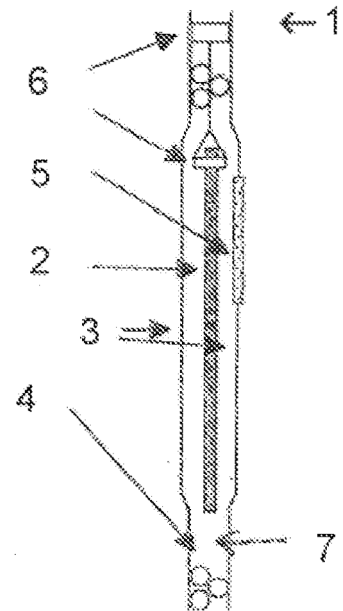


FIG. 3

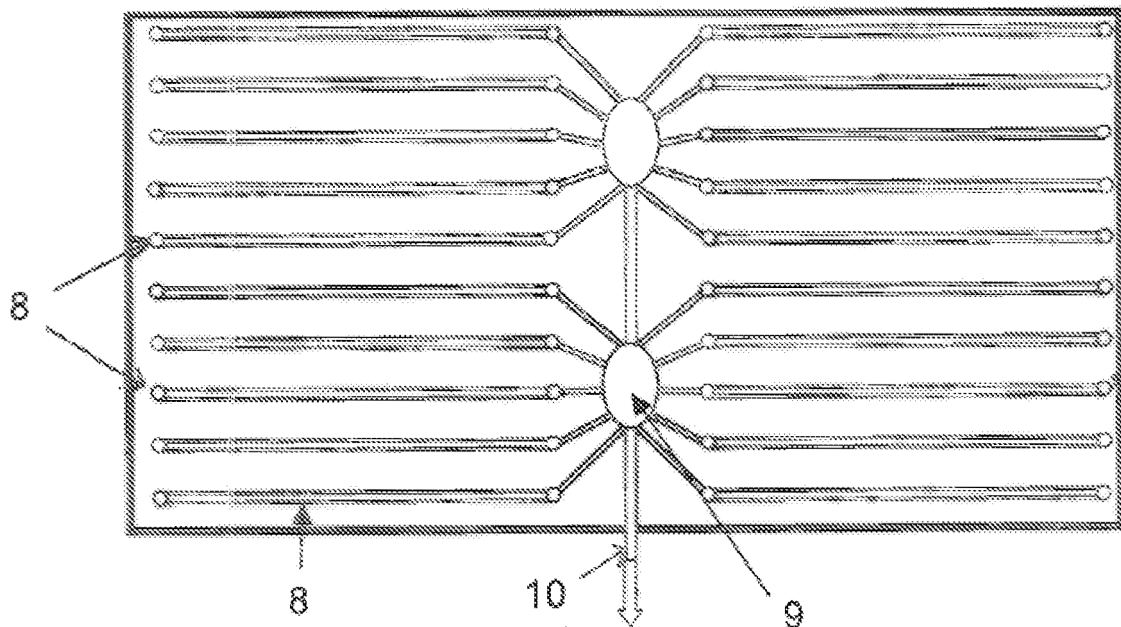


FIG. 4

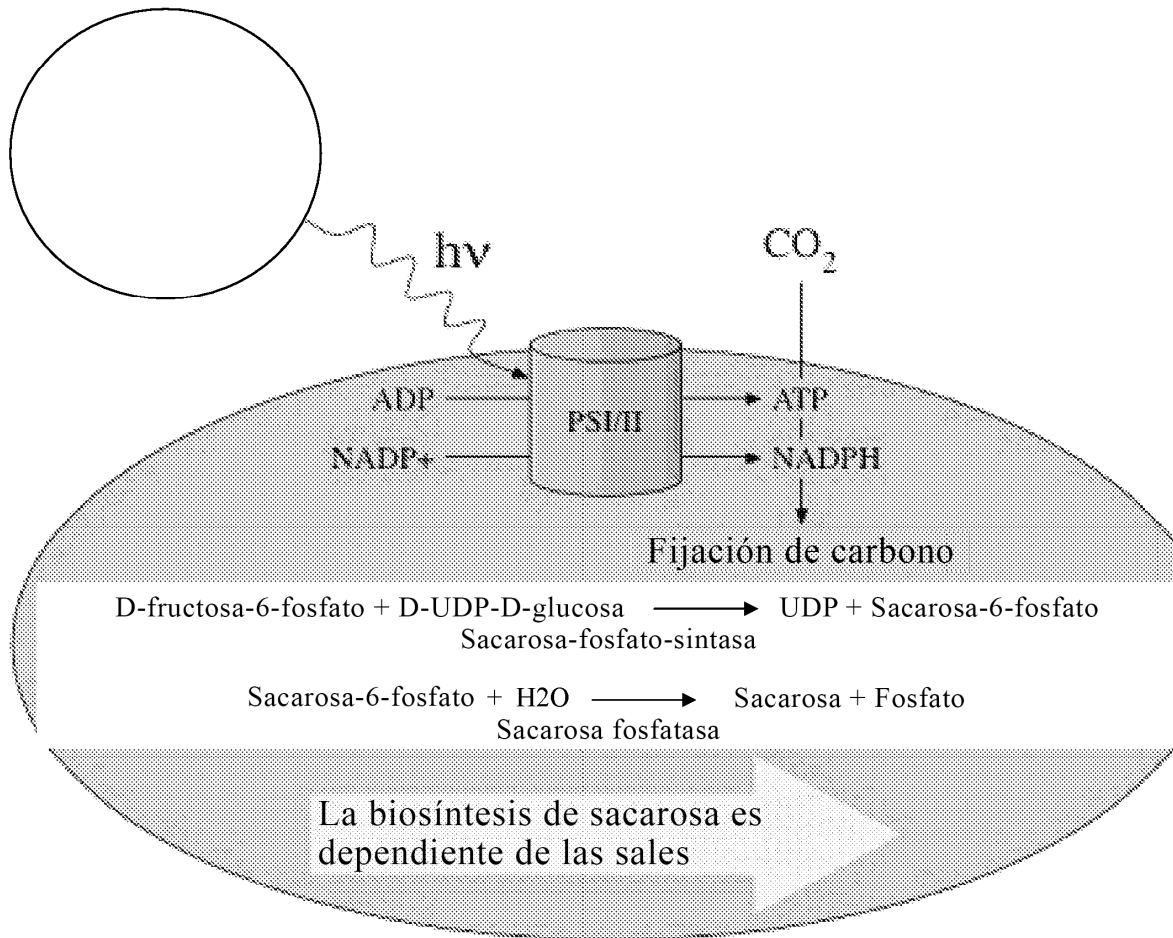


FIG. 5

```

Ssp6803_SPS      MSYSSKYILLISVHGLIRGENLELGRDADTGGQTKYVLELALVKNPQVARVDLLTRLI
Selo7942_ASF     MAAONLYILHIQTHGLLRGQNLLELGRDADTGGQTKYVLELAQAQAKSPQVQQVDIITRQI
Ssp6803_SPP     -----

Ssp6803_SPS      KDPKVDADYAQPRELIGDRAQIVRIIECGPEEYIAKEMLWDYLDNFADHALDYLKEQPELPE
Selo7942_ASF     TDPRVSVGYSQAIIEPFAPKGRIVRLPFGPKRYLRKELLWPHLYTFADAILQYLAQQKRTPE
Ssp6803_SPP     -----

Ssp6803_SPS      DVIHSHYADAGYVGTLSHQGLIPLVHTGHSIGRSKRTRLLLSGKADIEIESRYNMARRI
Selo7942_ASF     TWIQAHYADAGQVGSLLSRWLVNPLIFTGHSIGRIKLLKLLLEQDWPBEEIEAQFNIIQQRI
Ssp6803_SPP     -----

Ssp6803_SPS      NABEETLGSAAARVITSTHQEIAEQYAYDYYPDQMLVIPPQTDLEKFPKPGNEWETPEI
Selo7942_ASF     DAEEMTLTHADWIVASTQQEVEEQYRVYDRYNPERKLVIPPQVDTDRFRFQPLGDRGVVLE
Ssp6803_SPP     -----

Ssp6803_SPS      VQELQRFLRHRPKPIILALSRPDRKNIHKLIAAYGQSPQLQAQANLVIIVAGNRDDITDLE
Selo7942_ASF     QQELSRFLRDPKPKQIILCLCRPAPRKNVPALVRAFGHEHPWLRKANLVLVLSGRQDINQM
Ssp6803_SPP     -----

Ssp6803_SPS      DQGPREVLTDLILLTIDRYDLYGKVAYPKQNQARDVYALFRI/TALSGGVFTINPAI/TEPFGL
Selo7942_ASF     DRGSRQVFQEIIFHLVDRYDLYGVSAYPKQHQADDVPEFYRLAAHSGGVFVNPAI/TEPFGL
Ssp6803_SPP     -----

Ssp6803_SPS      TLI EAAACGVP IVATEDGGPVDI I KNCQNGYLINPLDEVDIADKLLKVLNDKQQWQFLSE
Selo7942_ASF     T L E A G S C G V P V V A T H D G G P Q E I L K H C D F G T L V D V S R P A N I A T A L A T L L S D R D L W Q C Y H R
Ssp6803_SPP     -----

Ssp6803_SPS      SGLEGVKRHYSWPSHVESYLEAINALTQQTSLKRSDLKRRRTLYYNGALVTSGLDQNLLE
Selo7942_ASF     NGIEKVP AHYSWDQHVN T L F E R M E T V A L P R R R A V S F V R S R K R L I D A K R L V V S D I D N T L L -
Ssp6803_SPP     -----MRQLLLISLDLNTWV-
                                     : : : : : * : :

Ssp6803_SPS      ALQGGLPGDRQTLDELLEVLYQHRKNVGFCAITGRRLDSVLKILREYRIPQPDMLITSMG
Selo7942_ASF     -----GDRQGLLENLMTYLDQYRDHFAGFIATGRRLDSAQEVLEKWEVPSPNFVWTSVVG
Ssp6803_SPP     -----GDQQALEHLQEYLGDRRGNFYLAYATGRSYHSARELQKQVGLMEPDYWLTAVG
                                     **:* * : . * * : * : : : * * * . * : : : : * : : * : : *

Ssp6803_SPS      TEIYSSPDLIPDQSWRNHIDYLWNRNAIVRILGELPGLALQPKHEELSAYKISYFYD-AAI
Selo7942_ASF     SEIHGTDAEPDISWEKHINRNWNPQIRAVMAQLPFLELQPEEDQTPFKVSFFVR-DRH
Ssp6803_SPP     SEIYHP--EGLDQHWDYLSHEWQRDILQAIADGFALKPQSPLEQNPWKISYHLDPQAC
                                     : ** : * * : . . : * : : : : : * * . : . . : * : *

Ssp6803_SPS      APNLEEIRQLLHKGEQTVNTIISFGQFLDILPIRASKGYAVRWLSQQWNIPLEHVFTAGG
Selo7942_ASF     ETVLRVLRQHLRRLRLKSIYSHQEFLDILPLAASKGDAIRHLSLRWRIPLENILVAGD
Ssp6803_SPP     PTVIDQLTEMLKETGIPVQVIFSSGKDVLDLPPQRSNKGATQYLQQLAMEPSQTLVCGD
                                     . : : : : * : . : : * * : : * * * : . * * * : * . : : : . : . * .

Ssp6803_SPS      SGADEMMRGNTLSVVVANRHHEELSNLGEIEP--IYFSEKRYAAGILDGLAHYRFFELL
Selo7942_ASF     SGNDEEMLKGHNLGVVVGN-YSPELEPLRSYER--VYFAEGHYANGILEALKHYRFFFAI
Ssp6803_SPP     SGNDIGLFETSARGVIVRNAQPELLHWYDQWGDSTRHYRAQSSHAGAILAIAHFDFLS--
                                     * * * : . . : * : * * * * : * : : * : * * : : * : * :

Ssp6803_SPS      DPV
Selo7942_ASF     A--
Ssp6803_SPP     ---
    
```



FIG. 6

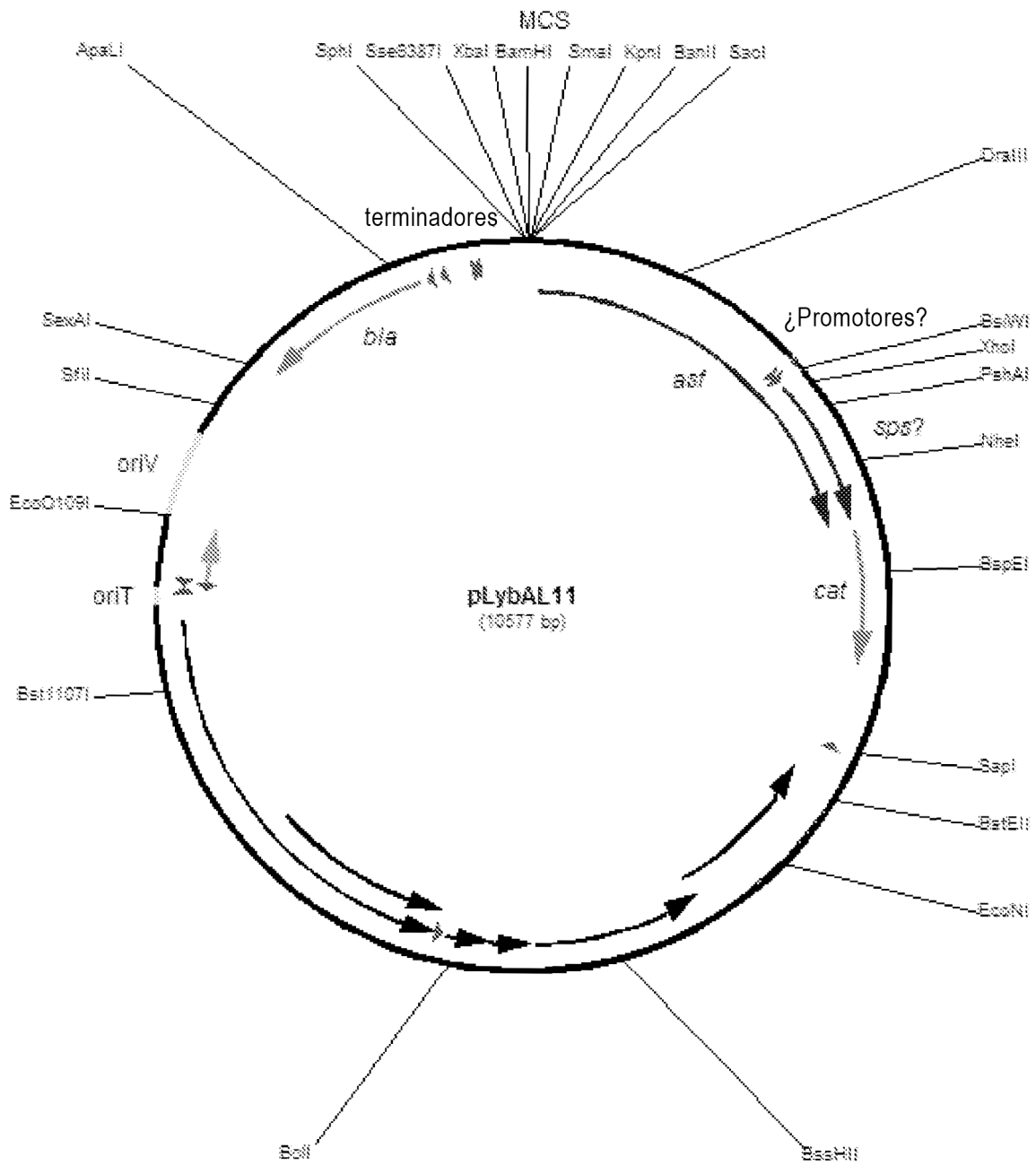


FIG. 7

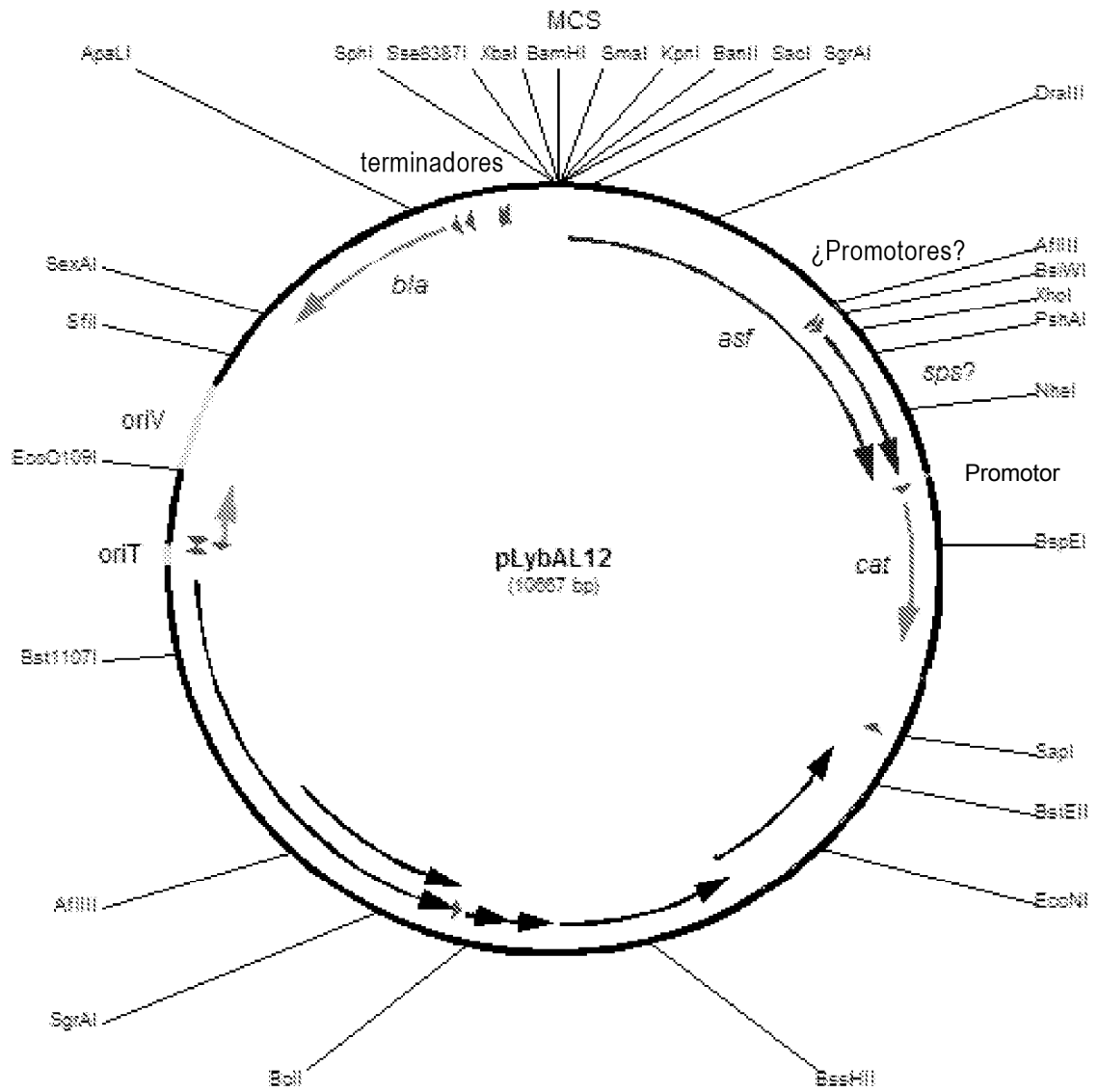


FIG. 8

Cromosoma de cianobacterias

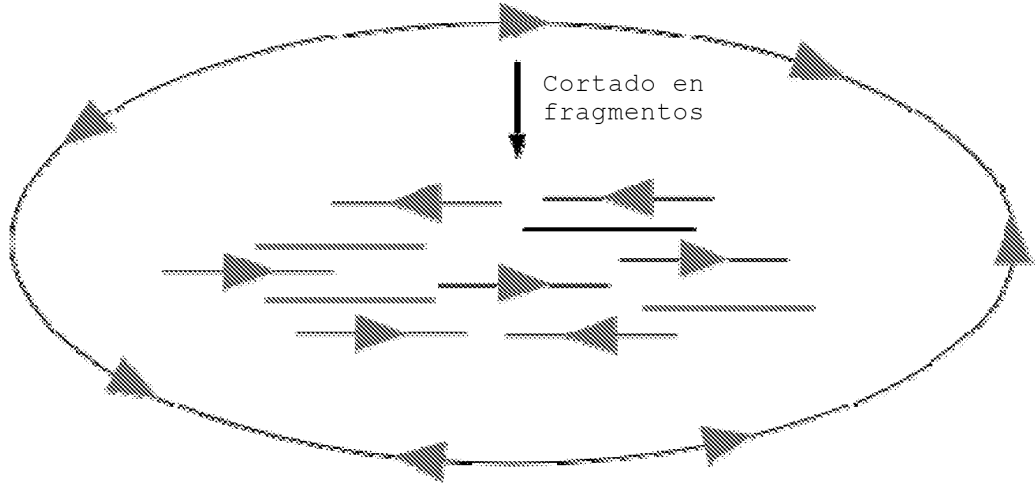


FIG. 9

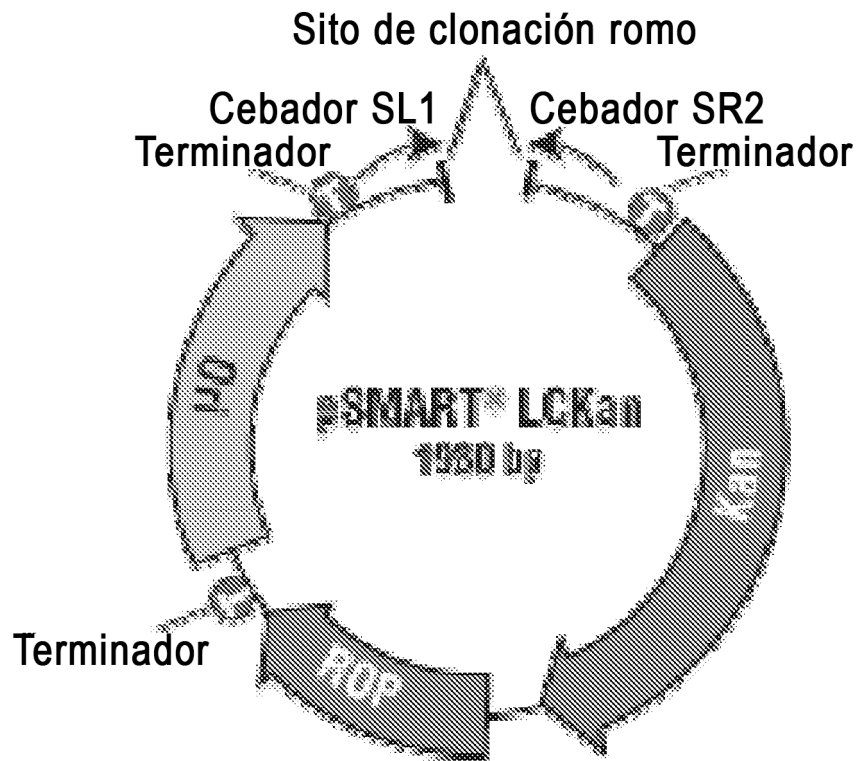




FIG. 11

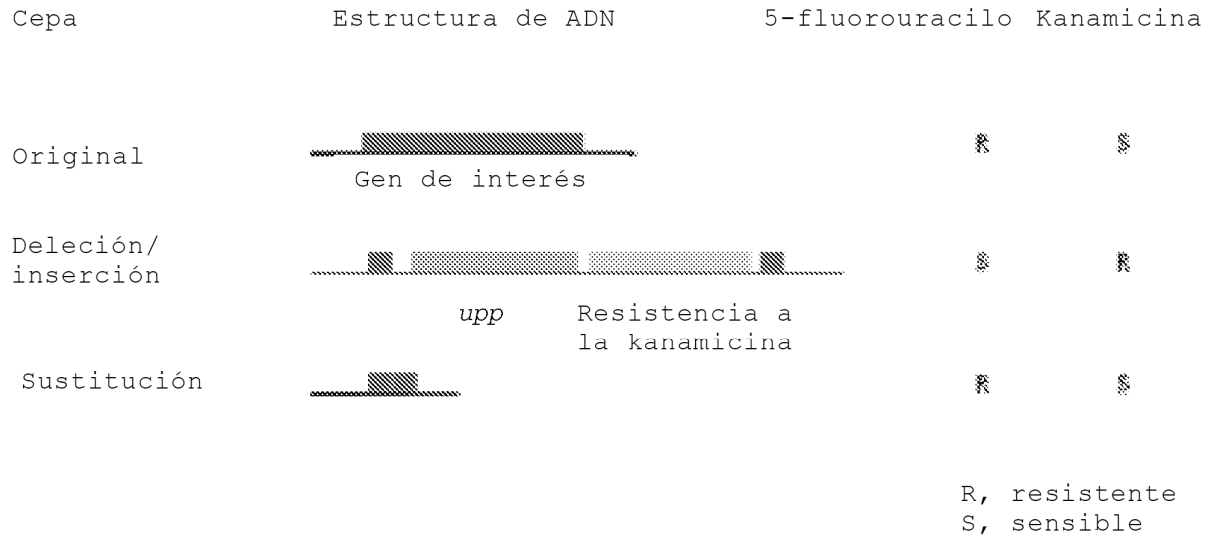
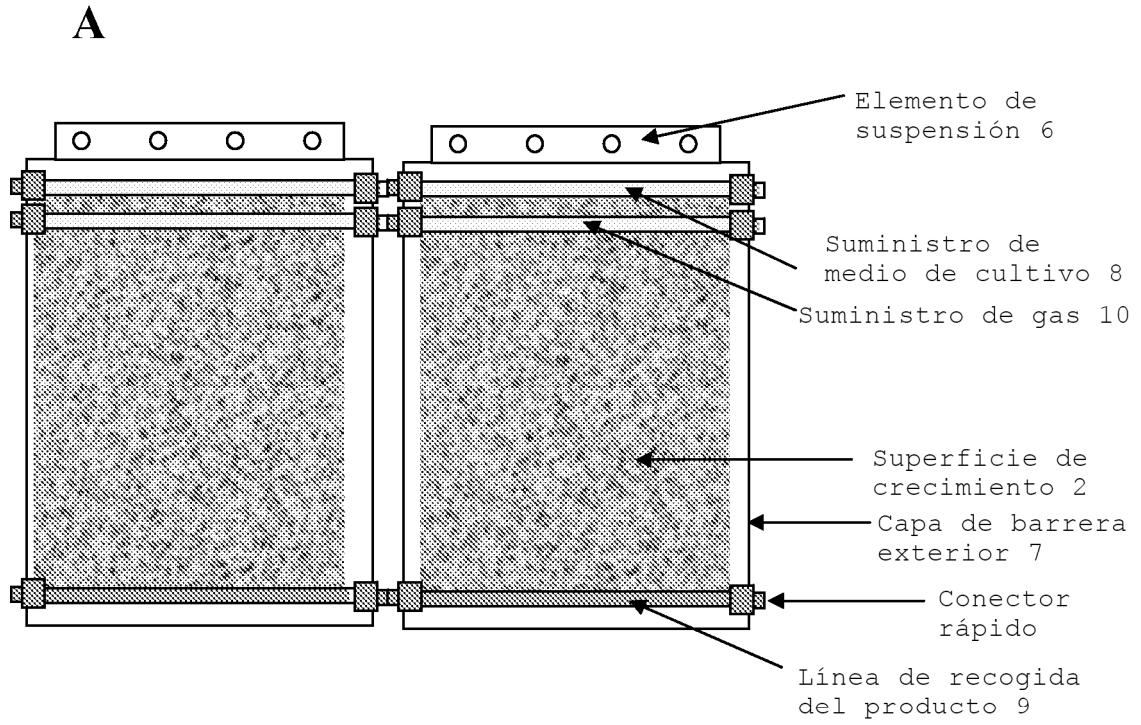


FIG. 12



**B**

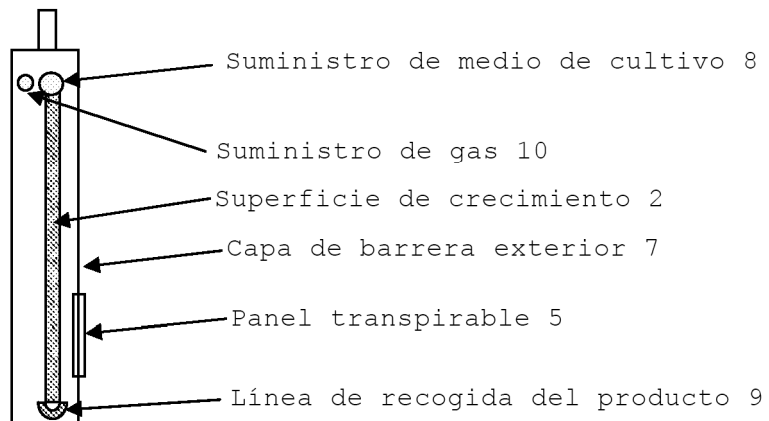


FIG. 13

