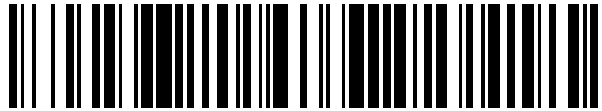


19



OFICINA ESPAÑOLA DE  
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 592 405**

51 Int. Cl.:

**C07K 14/36** (2006.01)  
**C12Q 1/68** (2006.01)  
**C12N 15/113** (2010.01)  
**C12N 15/52** (2006.01)  
**C12N 15/63** (2006.01)  
**C12N 15/76** (2006.01)  
**C12P 17/16** (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

- 86 Fecha de presentación y número de la solicitud internacional: **08.07.2013 PCT/JP2013/069081**  
 87 Fecha y número de publicación internacional: **16.01.2014 WO14010714**  
 96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **08.07.2013 E 13740383 (8)**  
 97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **29.06.2016 EP 2731435**

54 Título: **Genes de biosíntesis de UK-2 y método para mejorar la productividad de UK-2 usando los mismos**

30 Prioridad:

**09.07.2012 JP 2012153986**

45 Fecha de publicación y mención en BOPI de la traducción de la patente:  
**30.11.2016**

73 Titular/es:

**MEIJI SEIKA PHARMA CO., LTD. (100.0%)  
4-16, Kyobashi 2-chome  
Chuo-ku, Tokyo 104-8002, JP**

72 Inventor/es:

**KOBAYASHI, KOEI;  
SUMIDA, NAOMI y  
YANAI, KOJI**

74 Agente/Representante:

**ARIAS SANZ, Juan**

ES 2 592 405 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**

Genes de biosíntesis de UK-2 y método para mejorar la productividad de UK-2 usando los mismos

**Campo técnico**

5 La presente invención se refiere a un gen necesario para la biosíntesis de UK-2 que es un compuesto útil para agentes de control del añublo del arroz y similares (a continuación en el presente documento denominado "gen de biosíntesis de UK-2") y a un método para mejorar la productividad de UK-2. Más específicamente, la presente invención se refiere a un gen de biosíntesis de UK-2, a un vector en el que se inserta el gen de biosíntesis de UK-2, a un transformante en el que se introduce el vector, a un método para determinar la productividad de UK-2 detectando la presencia del gen de biosíntesis de UK-2, a una bacteria en la que se detecta la presencia del gen de biosíntesis de UK-2 mediante el método, a una bacteria que comprende el gen de biosíntesis de UK-2 insertado en el genoma de la misma, a una bacteria en la que están presentes una o dos o más copias del gen de biosíntesis de UK-2 por célula, y a métodos para producir UK-2 y un derivado de UK-2A utilizando estas bacterias y así sucesivamente.

**Antecedentes de la técnica**

15 UK-2 es un compuesto producido como metabolito secundario por actinobacterias, y muestra acciones antifúngicas fuertes similares a antimicina contra diversos hongos incluyendo hongos filamentosos y levaduras. Además, puesto que tiene una baja citotoxicidad para células en cultivo, se ha encontrado que UK-2 es útil para agentes de control del añublo del arroz, fungicidas agrícolas y hortícolas, y agentes antifúngicos médicos (documentos de patente 1, 2). Además, se ha revelado que existen de manera natural cuatro análogos, UK-2A a D, basándose en la diferencia de estructura de sus cadenas naturales (documento no de patente 1).

20 UK-2 se produce cultivando actinobacterias (bacterias y similares que pertenecen al género *Streptovercillium*) y luego recogiendo UK-2 a partir de las mismas. Sin embargo, generalmente, la cantidad de UK-2 (todos los factores de UK-2) producida por microorganismos aislados de la naturaleza es muy pequeña. Por consiguiente, con el fin de usar el compuesto objetivo (UK-2) industrialmente a bajo coste, la productividad tiene que mejorarse.

25 La productividad del compuesto objetivo se mejora a través de investigaciones sobre los métodos para cultivar los microorganismos que producen el compuesto objetivo, investigaciones sobre los componentes del medio, la mejora en las condiciones de fermentación mediante la adición del precursor y la mejora en la cepa bacteriana utilizando mutación inducida por mutágenos químicos o irradiación ultravioleta. Además, aparte de estos métodos, la productividad se ha mejorado recientemente utilizando recombinación génica.

30 Un método general para mejorar la productividad mediante recombinación génica es el que incluye la potenciación de la expresión de un gen necesario para la biosíntesis del compuesto objetivo. Por ejemplo, el documento de patente 3 da a conocer que este método mejora la productividad de PF-1022 en Agonomycetales.

35 Sin embargo, cuando se utiliza este método, es esencial aislar el gen necesario para la biosíntesis del compuesto objetivo o el gen sintetizado usando técnicas conocidas, y también para establecer el método de transformación para microorganismos que producen el compuesto objetivo (microorganismos productores). Puesto que el gen de biosíntesis de UK-2 aún tiene que dilucidarse, no puede realizarse la transformación usando el gen de biosíntesis de UK-2. La productividad no puede mejorarse mediante recombinación génica.

**Lista de menciones**

Documentos de patente

40 [PTL 1] Publicación de solicitud de patente japonesa examinada n.º Hei 07-233165

[PTL 2] Publicación internacional n.º WO1999/11127

[PTL 3] Publicación internacional n.º WO2001/018179

[Documentos no de patente]

[NPL 1] Ueki M., *et al.*, Journal of antibiotics, 25 de julio de 1996, vol. 49, n.º 7, págs. 639 a 643

45 [NPL 2] Namwat W., *et al.*, Journal of Bacteriology, septiembre de 2002, vol. 184, n.º 17, págs. 4811 a 4818

**Sumario de la invención**

Problema técnico

50 La presente invención se ha realizado en vista de los problemas descritos anteriormente en las técnicas convencionales. Un objeto de la presente invención es proporcionar un transformante que tiene alta productividad de UK-2, obtenido aislando un gen necesario para la biosíntesis de UK-2 seguido por la introducción del gen. Además,

otro objeto es producir una gran cantidad de UK-2 a bajo coste usando el transformante. Y un objeto adicional es proporcionar un método para determinar la productividad de UK-2 detectando la presencia del gen.

#### Solución al problema

5 UK-2 tiene un esqueleto de ácido hidroxipicolínico característico. Mientras tanto, un compuesto denominado virginiamicina tiene también un esqueleto de ácido hidroxipicolínico. Además, se ha revelado que VisA (L-lisina 2-aminotransferasa) y VisB (ácido 3-hidroxipicolínico AMP ligasa) están implicadas en la biosíntesis de virginiamicina (documento no de patente 2).

10 Por tanto, con el fin de lograr los objetos anteriores, los presentes inventores prepararon en primer lugar la biblioteca de ADN genómico de *Streptovercillium* sp. 3-7, que produce UK-2, y determinaron exhaustivamente la secuencia de bases del ADN genómico de la cepa. Entonces, se realizó un análisis de homología entre la secuencia de aminoácidos de una supuesta proteína codificada por el ADN genómico y las secuencias de aminoácidos de VisA y VisB para encontrar así un sitio genómico en el que están ubicados de manera consecutiva genes cuyos productos tienen una alta homología con estas dos secuencias de aminoácidos. Además, se encontró que un gen que codifica para una proteína que tiene una homología con un péptido sintetasa no ribosómica (NRPS) y un gen que codifica para una proteína que tiene una homología con una policétido sintasa (PKS) están ubicados cerca del sitio.

15 Se cree que estas enzimas son necesarias para formar el esqueleto de UK-2. Además, los genes de metabolitos secundarios de actinobacterias forman agrupaciones. Por consiguiente, se espera que la región genómica sea una agrupación génica de biosíntesis de UK-2.

20 Entonces, basándose en la información así obtenida sobre las secuencias de bases de los genes que se espera que codifiquen para las enzimas necesarias para la biosíntesis de UK-2, se preparó una sonda. Mediante hibridación de colonias usando la sonda, se aislaron satisfactoriamente ADN que se espera que estén en la agrupación génica de biosíntesis de UK-2 (es decir, ADN contenidos en la región genómica) a partir de la biblioteca de ADN genómico descrita anteriormente. Además, se usaron los ADN para preparar *Streptovercillium* sp. 3-7 en el que los genes presentes en la región genómica se alteraron. Se encontró que la cepa no producía UK-2. Se verificó que la región genómica era la agrupación génica de biosíntesis de UK-2. Además, se transformó *Streptovercillium* sp. 3-7 mediante la introducción de un vector en el que se insertó la agrupación génica de biosíntesis de UK-2 aislada. Se encontró también que la productividad de UK-2 por el transformante mejorada de aproximadamente 10 a 60 veces o más en comparación con la de la cepa original. Además, se confirmó que estaban presentes 2 copias de la agrupación génica de biosíntesis de UK-2 por célula en estos transformantes, respectivamente.

30 Específicamente, la presente invención se refiere a un gen de biosíntesis de UK-2, a un vector en el que se inserta el gen de biosíntesis de UK-2, a un transformante en el que se introduce el vector y a métodos para producir UK-2 y similares utilizando el transformante. Más específicamente, la presente invención proporciona lo siguiente.

<1> Un ácido nucleico aislado que induce la biosíntesis de UK-2 y mejora la productividad de UK-2, el ácido nucleico es al menos un ácido nucleico seleccionado del grupo que consiste en los siguientes (a) a (q):

35 (a) un ácido nucleico que codifica para una proteína que comprende la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 3, un ácido nucleico que codifica para una proteína que comprende la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 3 en la que se sustituyen, delecionan, añaden y/o insertan de uno a 50 aminoácidos, un ácido nucleico que codifica para una secuencia de aminoácidos que tiene una homología del 95% o más con la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 3, o un ácido nucleico que hibrida en condiciones rigurosas con un ácido nucleico que comprende la secuencia de bases de SEQ ID NO: 2;

40 (b) un ácido nucleico que codifica para una proteína que comprende la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 5, un ácido nucleico que codifica para una proteína que comprende la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 5 en la que se sustituyen, delecionan, añaden y/o insertan de uno a 50 aminoácidos, un ácido nucleico que codifica para una secuencia de aminoácidos que tiene una homología del 95% o más con la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 5, o un ácido nucleico que hibrida en condiciones rigurosas con un ácido nucleico que comprende la secuencia de bases de SEQ ID NO: 4;

45 (c) un ácido nucleico que codifica para una proteína que comprende la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 7, un ácido nucleico que codifica para una proteína que comprende la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 7 en la que se sustituyen, delecionan, añaden y/o insertan de uno a 50 aminoácidos, un ácido nucleico que codifica para una secuencia de aminoácidos que tiene una homología del 95% o más con la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 7, o un ácido nucleico que hibrida en condiciones rigurosas con un ácido nucleico que comprende la secuencia de bases de SEQ ID NO: 6;

50 (d) un ácido nucleico que codifica para una proteína que comprende la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 9, un ácido nucleico que codifica para una proteína que comprende la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 9 en la que se sustituyen, delecionan, añaden y/o insertan de uno a 20 aminoácidos, un ácido nucleico que codifica para una secuencia de aminoácidos que tiene una homología del 95% o más con la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 9, o un ácido nucleico que hibrida en condiciones rigurosas con un ácido nucleico que comprende la



para una secuencia de aminoácidos que tiene una homología del 95% o más con la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 29, o un ácido nucleico que hibrida en condiciones rigurosas con un ácido nucleico que comprende la secuencia de bases de SEQ ID NO: 28;

5 (o) un ácido nucleico que codifica para una proteína que comprende la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 31, un ácido nucleico que codifica para una proteína que comprende la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 31 en la que se sustituyen, delecionan, añaden y/o insertan de uno a 50 aminoácidos, un ácido nucleico que codifica para una secuencia de aminoácidos que tiene una homología del 95% o más con la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 31, o un ácido nucleico que hibrida en condiciones rigurosas con un ácido nucleico que comprende la secuencia de bases de SEQ ID NO: 30;

10 (p) un ácido nucleico que codifica para una proteína que comprende la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 33, un ácido nucleico que codifica para una proteína que comprende la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 33 en la que se sustituyen, delecionan, añaden y/o insertan de uno a 50 aminoácidos, un ácido nucleico que codifica para una secuencia de aminoácidos que tiene una homología del 95% o más con la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 33, o un ácido nucleico que hibrida en condiciones rigurosas con un ácido nucleico que comprende la secuencia de bases de SEQ ID NO: 32; y

15 (q) un ácido nucleico que codifica para una proteína que comprende la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 35, un ácido nucleico que codifica para una proteína que comprende la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 35 en la que se sustituyen, delecionan, añaden y/o insertan de uno a 50 aminoácidos, un ácido nucleico que codifica para una secuencia de aminoácidos que tiene una homología del 95% o más con la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 35, o un ácido nucleico que hibrida en condiciones rigurosas con un ácido nucleico que comprende la secuencia de bases de SEQ ID NO: 34.

<2> El ácido nucleico según <1>, que comprende todos los ácidos nucleicos de (a) a (q).

<3> El ácido nucleico según <2>, que comprende la secuencia de bases de SEQ ID NO: 1.

25 <4> Un vector en el que se inserta el ácido nucleico según uno cualquiera de <1> a <3>, para inducir la biosíntesis de UK-2 y mejorar la productividad de UK-2.

<5> Un método para determinar la productividad de UK-2, que comprende detectar, en una bacteria de prueba, la presencia de un ácido nucleico que comprende una secuencia de bases del ácido nucleico según uno cualquiera de <1> a <3> o una secuencia de bases complementaria a la secuencia.

<6> El método según <5>, en el que el método para detectar la presencia del ácido nucleico es un método de PCR.

30 <7> El método según <6>, en el que el método de PCR es un método en el que el ácido nucleico se amplifica usando un cebador que comprende una secuencia de bases de SEQ ID NO: 45 y un cebador que comprende una secuencia de bases de SEQ ID NO: 46.

<8> Una bacteria en la que se induce la biosíntesis de UK-2 y se mejora la productividad de UK-2 introduciendo el vector según <4>.

35 <9> Un transformante de bacteria en el que se induce la biosíntesis de UK-2 y se mejora la productividad de UK-2, y en el que se inserta el ácido nucleico según <1> en el genoma del mismo.

<10> Un transformante de bacteria en el que están presentes una o dos o más copias de un ácido nucleico que comprende una secuencia de bases del ácido nucleico según uno cualquiera de <1> a <3> por célula.

40 <11> La bacteria según uno cualquiera de <8> a <10>, que es una cualquiera de *Streptovercillium*, *Streptomyces*, *Escherichia coli*, *Bacillus subtilis*, levaduras, hongos filamentosos y *Corynebacterium glutamicum*.

<12> Un método para producir UK-2, que comprende la etapa de:

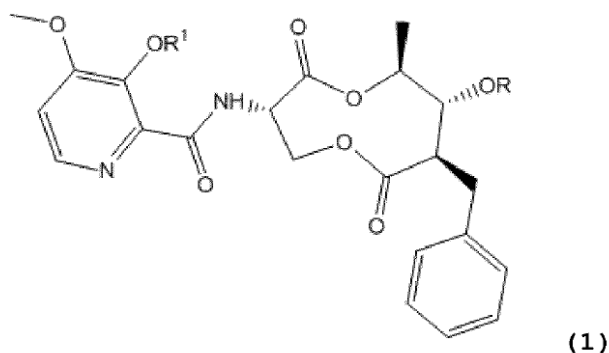
cultivar la bacteria según uno cualquiera de <8> a <11>, y recoger UK-2 de un cultivo de la bacteria.

<13> Un método para producir un derivado de UK-2, que comprende las etapas de:

cultivar la bacteria según uno cualquiera de <8> a <11>, y recoger UK-2 de un cultivo de la bacteria; y

45 sintetizar un derivado de UK-2 representado por una cualquiera de las siguientes fórmulas (1) a partir de la UK-2 recogida

[Fórm. quím. 1]

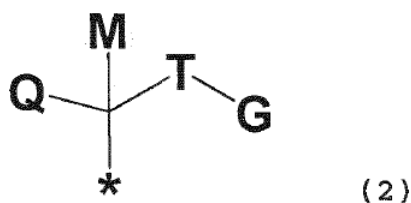


[en la fórmula (1),

R representa uno cualquiera de un grupo 2 metilpropanoilo, un grupo trans-2-metil-2-butenóilo, un grupo 3-metilbutanoilo y un grupo 2-metilbutanoilo.

- 5 R¹ representa uno cualquiera de un grupo alquilo C<sub>1-6</sub>, un grupo bencilo, un grupo alquilcarbonilo C<sub>1-10</sub> (el grupo alquilcarbonilo C<sub>1-10</sub> puede estar sustituido con uno cualquiera de un grupo carboxilo, un grupo benciloxicarbonilo, un grupo alquinoxicarbonilo C<sub>1-4</sub> y grupo benciloxicarbonilamino), un grupo benzoilo, un grupo alquinoxicarbonilo C<sub>1-4</sub>, un grupo alquinoxicarbonil (C<sub>1-4</sub>)-alquilo (C<sub>1-4</sub>), un grupo benciloxicarbonilalquilo (C<sub>1-4</sub>) puede estar sustituido con un grupo nitro, un grupo alquilsulfonilo C<sub>1-6</sub>, dialquil (C<sub>1-6</sub>)-fosforilo, un grupo difenilfosforilo y un sustituyente representado por la siguiente fórmula (2);
- 10

[Fórm. quím. 2]

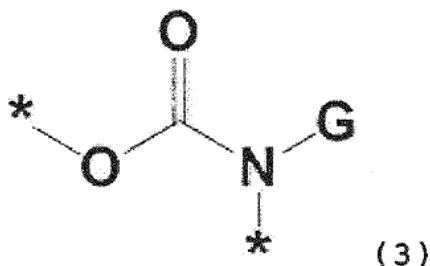


(en la fórmula (2), Q se selecciona del grupo que consiste en H, CH<sub>3</sub>, CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>, CF<sub>3</sub>, Ph, CH=CH<sub>2</sub> y un ciclopropilo.

M se selecciona del grupo que consiste en H, CH<sub>3</sub>, CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>, CF<sub>3</sub>, Ph, CH=CH<sub>2</sub> y un ciclopropilo.

- 15 T se selecciona del grupo que consiste en O, OC(O), OC(O)O, S, SC(O), SC(O)O y un sustituyente representado por la siguiente fórmula (3);

[Fórm. quím. 3]



- 20 G se selecciona del grupo que consiste en H, grupo alquilo C<sub>1-6</sub>, un grupo alquiloxi C<sub>1-6</sub>-alquilo C<sub>1-6</sub>, un grupo alqueno C<sub>2-6</sub>, un grupo alquino C<sub>2-6</sub>, un grupo cicloalquilo C<sub>3-6</sub>, un grupo arilo y un grupo heteroarilo.

G y M pueden formar un anillo de isobenzofurano que tiene opcionalmente un grupo oxo.

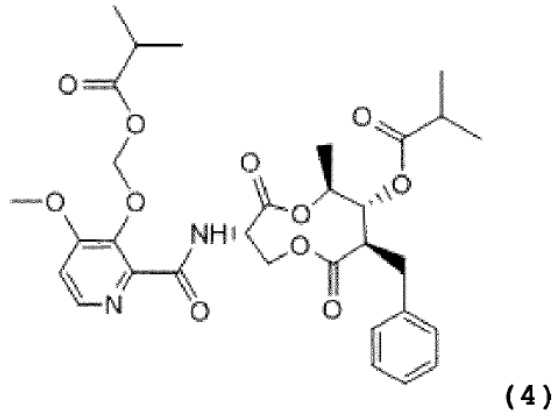
M y Q pueden formar un sistema carbocíclico de 3-8 miembros.]

<14> Un método para producir un derivado de UK-2A, que comprende las etapas de:

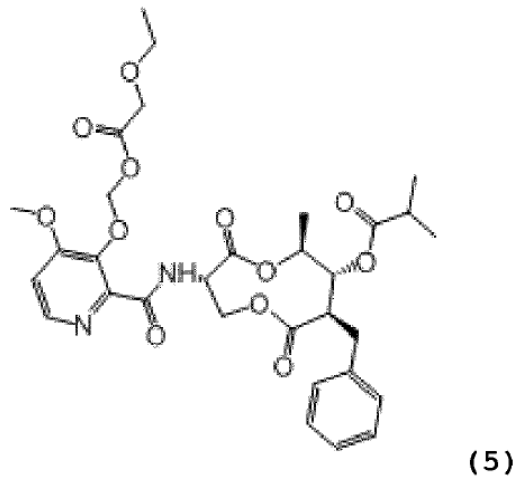
cultivar la bacteria según uno cualquiera de <8> a <11>, y recoger UK-2A de un cultivo de la bacteria; y

sintetizar un derivado de UK-2A representado por una cualquiera de las siguientes fórmulas (4) a (7) a partir de la UK-2A recogida.

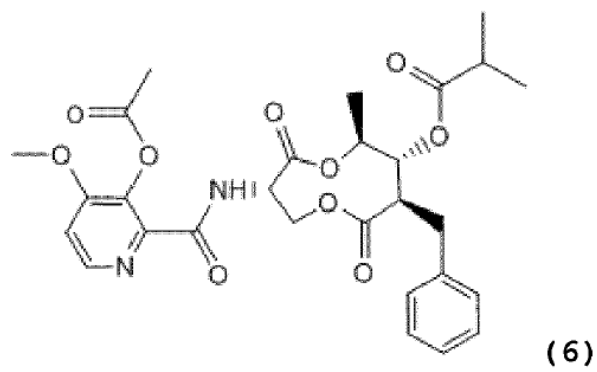
[Fórm. quím. 4]



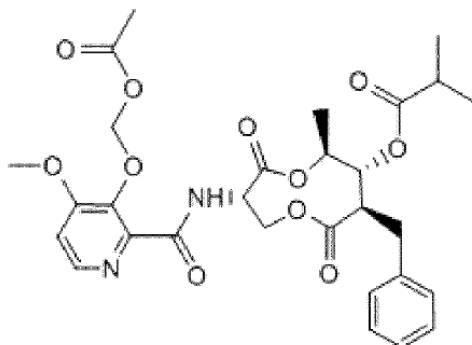
5 [Fórm. quím. 5]



[Fórm. quím. 6]



[Fórm. quím. 7]



(7)

Obsérvese que, tal como se usa en el presente documento, el término “acilo” significará un residuo RCO- proporcionado mediante la eliminación de OH de un ácido carboxílico R-COOH, en el que R representa un grupo hidrocarbonato. Tal como se usa en el presente documento, el término “arilo” significará fenilo o naftilo. Tal como se usa en el presente documento, el término “heteroarilo” significará cualquier anillo aromático de 5 ó 6 miembros, que contiene uno o más heteroátomos, en donde tales heteroátomos se seleccionan del grupo que consiste en O, N y S, y en donde los átomos restantes del anillo aromático son átomos de carbono. Los ejemplos adecuados incluyen, pero no se limitan a piridina, una piridazina, una pirimidina, una pirazina, un pirrol, un pirazol, un imidazol, un furano, un tiofeno, un oxazol, un isoxazol, un tiazol, un isotiazol, una quinolina, una quinoxolina y un tiadiazol.

10 [Efectos ventajosos de la invención]

La presente invención hace posible proporcionar un transformante que tiene alta productividad de UK-2 introduciendo un gen de biosíntesis de UK-2 en una célula huésped tal como una bacteria. Además, también es posible la producción de UK-2 a bajo coste usando el transformante. Además, también hace posible proporcionar un método para determinar la productividad de UK-2 detectando la presencia del gen.

15 [Descripción de realizaciones]

<Gen de biosíntesis de UK-2>

La presente invención proporciona un gen de biosíntesis de UK-2. Tal como se describe en los ejemplos más adelante, los presentes inventores han aislado, como genes de biosíntesis de UK-2 novedosos, 17 genes mostrados en la tabla 2 a partir de un ADN genómico de *Streptovercillium* sp. 3-7.

20 Por tanto, una realización del gen de biosíntesis de UK-2 de la presente invención es un “ácido nucleico aislado que induce la biosíntesis de UK-2 y mejora la productividad de UK-2, el ácido nucleico es un ácido nucleico que codifica para una proteína que comprende una secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 3, 5, 7, 9, 11, 13, 15, 17, 19, 21, 23, 25, 27, 29, 31, 33 ó 35”, y normalmente un “ácido nucleico aislado que induce la biosíntesis de UK-2 y mejora la productividad de UK-2, el ácido nucleico es un ácido nucleico que comprende una secuencia de bases de SEQ ID  
25 NO: 2, 4, 6, 8, 10, 12, 14, 16, 18, 20, 22, 24, 26, 28, 30, 32 ó 34”.

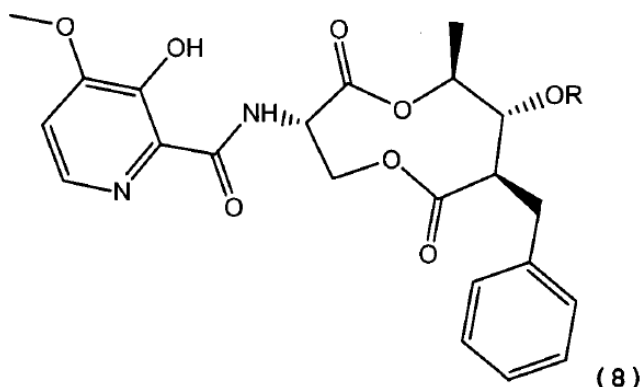
En la presente invención, la frase “mejora en la productividad de UK-2” y frases relacionadas significan no sólo una mejora en la productividad de UK-2 que tiene una bacteria o similar de manera natural, sino también la adquisición de una capacidad de producción de UK-2 por una bacteria o similar que no tiene de manera natural la capacidad de producción de UK-2.

30 En la presente invención, el término “aislamiento” y términos relacionados significan un tratamiento artificial que permite que el ácido nucleico exista en una condición diferente de la condición existente originalmente. El gen de biosíntesis de UK-2 de la presente invención puede aislarse, por ejemplo, sintetizando en primer lugar un cebador apropiado basándose en la información sobre la secuencia de bases de SEQ ID NO: 2, 4, 6, 8, 10, 12, 14, 16, 18, 20, 22, 24, 26, 28, 30, 32 ó 34, y luego llevando a cabo PCR usando el cebador con un molde del ADN genómico de  
35 *Streptovercillium* sp. 3-7. Alternativamente, tal como se describe en los ejemplos más adelante, el gen de biosíntesis de UK-2 de la presente invención también puede aislarse a partir de una biblioteca de ADN genómico o biblioteca de ADNc de *Streptovercillium* sp. 3-7 llevando a cabo hibridación de colonias usando el producto de amplificación obtenido mediante la PCR como sonda. Además, el gen de biosíntesis de UK-2 de la presente invención también puede prepararse mediante síntesis química total basándose en la información de secuencia de  
40 bases.

En la presente invención, “UK-2” es un compuesto representado por la siguiente fórmula (8):

[Fórm. quím. 8]





en la que R representa un grupo acilo alifático saturado lineal o ramificado o un grupo acilo alifático insaturado lineal o ramificado. Preferiblemente, "UK-2" es un compuesto en el que R es un grupo isobutirilo (grupo 2 metilpropanoilo) (UK-2A), un compuesto en el que R es un grupo tigloilo (grupo trans-2-metil-2-butenóilo) (UK-2B), un compuesto en el que R es un grupo isovalerilo (grupo 3-metilbutanoilo) (UK-2C) y un compuesto en el que R es un grupo 2-metilbutanoilo (UK-2D).

Además, en la presente invención, el "gen de biosíntesis de UK-2" es un gen que codifica para una proteína que tiene una actividad que puede inducir la biosíntesis de UK-2. La "actividad que puede inducir la biosíntesis de UK-2" puede evaluarse mediante, por ejemplo, un método descrito en el ejemplo 9 más adelante. Específicamente, tras insertarse un ácido nucleico para codificar para la proteína de prueba en un vector que se somete a introducción o similar en una célula huésped (por ejemplo, *Streptovercillium* sp. 3-7), se mide la cantidad de UK-2 producida en la célula huésped mediante expresión forzada de la proteína de prueba en la célula huésped. Si la cantidad producida es mayor que en una célula huésped en la que no se expresa la proteína de prueba, puede evaluarse que la proteína de prueba tiene una actividad que puede inducir la biosíntesis de UK-2.

En el estado de la técnica, si está disponible la información sobre la secuencia de bases del gen de biosíntesis de UK-2, los expertos en la técnica pueden modificar la secuencia de bases y obtener un ácido nucleico que codifica para una proteína implicada en la biosíntesis de UK-2, aunque la secuencia de aminoácidos de la proteína sea diferente de la que está codificada en la secuencia de bases. Mientras tanto, en la naturaleza también, la secuencia de aminoácidos de una proteína que va a codificarse puede experimentar mutación mediante una mutación de la secuencia de bases. Por tanto, otra realización del gen de biosíntesis de UK-2 de la presente invención es un "ácido nucleico aislado que es un ácido nucleico que codifica para una proteína que comprende una secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 3, 5, 7, 9, 11, 13, 15, 17, 19, 21, 23, 25, 27, 29, 31, 33 ó 35 en la que uno o más aminoácidos se sustituyen, delecionan, añaden y/o insertan". En este caso, "más de uno" se refiere al número de aminoácidos modificados en una proteína implicada en la biosíntesis de UK-2 tras la modificación, siempre que la proteína tenga todavía una actividad de inducción de la biosíntesis de UK-2. El número es normalmente de 1 a 50, preferiblemente de 1 a 40, y más preferiblemente de 1 a varios (por ejemplo, de 1 a 20, de 1 a 10, de 1 a 8 y de 1 a 4).

Los expertos en la técnica pueden preparar el ácido nucleico que codifica para una variante de este tipo mediante métodos conocidos tales como mutagénesis dirigida al sitio basándose en la información sobre la secuencia de bases del gen de biosíntesis de UK-2.

Además, en el estado de la técnica, si está disponible la información sobre la secuencia de bases del gen de biosíntesis de UK-2, los expertos en la técnica pueden obtener ácidos nucleicos (genes homólogos) que codifican para una proteína que tiene una actividad de inducción de la biosíntesis de UK-2 a partir de cepas distintas de *Streptovercillium* sp. 3-7 y otras bacterias mediante una técnica de hibridación o una técnica de reacción en cadena de la polimerasa (PCR). Por tanto, otra realización del gen de biosíntesis de UK-2 de la presente invención es un "ácido nucleico aislado que es un ácido nucleico que hibrida en condiciones rigurosas con un ácido nucleico que comprende una secuencia de bases de SEQ ID NO: 2, 4, 6, 8, 10, 12, 14, 16, 18, 20, 22, 24, 26, 28, 30, 32 ó 34".

Para aislar un gen homólogo de este tipo, normalmente se lleva a cabo una reacción de hibridación en condiciones rigurosas. Las "condiciones rigurosas" significan aquéllas en las que el procedimiento de lavado de la membrana tras la hibridación se lleva a cabo a alta temperatura en una disolución que tiene una baja concentración de sal. Las "condiciones rigurosas" incluyen condiciones de lavado, por ejemplo, a una concentración de 2xSSC (1xSSC: citrato de trisodio 15 mM, cloruro de sodio 150 mM) en una disolución de SDS al 0,5% a 60°C durante 20 minutos. Adicionalmente, la hibridación puede llevarse a cabo, por ejemplo, según un método descrito en las instrucciones adjuntas al sistema de detección y marcaje de ADN/ARN conocido ECL Direct (fabricado por Amersham Pharmacia Biotech Inc.).

Además, la proteína codificada por el gen homólogo obtenido mediante un método de este tipo tiene normalmente una alta homología con una secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 3, 5, 7, 9, 11, 13, 15, 17, 19, 21, 23, 25, 27,

29, 31, 33 ó 35. Por tanto, otra realización del gen de biosíntesis de UK-2 de la presente invención es un "ácido nucleico aislado que es un ácido nucleico que codifica para una secuencia de aminoácidos que tiene una homología del 95% o más con una secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 3, 5, 7, 9, 11, 13, 15, 17, 19, 21, 23, 25, 27, 29, 31, 33 ó 35".

- 5 La homología de las secuencias puede determinarse usando, por ejemplo, un programa de BLASTX (nivel de aminoácidos) del NCBI.

Tal como se describe en los ejemplos más adelante, el gen de biosíntesis de UK-2 de la presente invención puede usarse para preparar un transformante que tiene una alta productividad de UK-2, y también puede usarse para examinar eficazmente la agrupación génica de biosíntesis de UK-2.

- 10 En la preparación de un transformante de este tipo y el examen de la agrupación génica de biosíntesis de UK-2, es preferible el uso de los genes de biosíntesis de UK-2 descritos anteriormente en combinación al uso individual de los genes de biosíntesis de UK-2. El número de los genes de biosíntesis de UK-2 en combinación no está particularmente limitado, siempre que pueda inducirse la biosíntesis de UK-2 mediante la combinación. Por ejemplo, el número es de 2 o mayor, preferiblemente 5 o mayor, además preferiblemente 10 o mayor, y más preferiblemente  
15 15 o mayor. El número de los genes de biosíntesis de UK-2 en combinación es lo más preferiblemente 17 porque la productividad de UK-2 en el transformante puede mejorarse significativamente.

Los genes de biosíntesis de UK-2 en combinación pueden existir como un único ácido nucleico o como ácidos nucleicos separados.

- 20 La presente invención proporciona un "ácido nucleico que comprende una secuencia de bases de SEQ ID NO: 1" como un único ácido nucleico (agrupación génica de biosíntesis de UK-2) que comprende los 17 genes de biosíntesis de UK-2. Las ubicaciones de los marcos de lectura abiertos (ORF) de los genes en el ácido nucleico que comprende la secuencia de bases de SEQ ID NO: 1 son tal como se muestra en la tabla 1 descrita más adelante.

- 25 Tal como se describe en el ejemplo más adelante, el "ácido nucleico que comprende la secuencia de bases de SEQ ID NO: 1" puede aislarse sintetizando en primer lugar un cebador apropiado basándose en la información sobre la secuencia de bases del gen de biosíntesis de UK-2, y similares, y luego llevando a cabo PCR usando el cebador con un molde de una biblioteca de ADN genómico de cósmido de *Streptovercillium* sp. 3-7 preparada independientemente, seguido por hibridación de colonias usando el producto de amplificación obtenido como sonda.

<Vector>

- 30 La presente invención proporciona un vector en el que se inserta el gen de biosíntesis de UK-2 de la presente invención. El vector de la presente invención puede construirse basándose en un vector autorreplicante, es decir, por ejemplo, un plásmido que existe como elemento extracromosómico, y que se replica independientemente de la replicación del cromosoma. Alternativamente, el vector de la presente invención puede replicarse junto con el cromosoma de una célula huésped tal como una bacteria, tras introducirse en la célula huésped e incorporarse en el genoma de la misma. Como procedimiento y método para construir el vector de la presente invención, puede usarse  
35 cualquier procedimiento y método comúnmente usado en el campo de la ingeniería genética.

Los expertos en la técnica pueden seleccionar como apropiado el vector de la presente invención de los vectores conocidos según el tipo de la célula huésped que va a introducirse. Los ejemplos de los vectores conocidos incluyen vectores de cósmido (vector de cósmido SuperCos 1 y similares), vectores de fago, plásmidos basados en pUC (vector de plásmido pCR2.1-TOPO y similares), plásmidos basados en pBluescript y plásmidos pBR322.

- 40 Para expresar la proteína codificada por el gen de biosíntesis de UK-2 de la presente invención en la célula huésped, el "vector" de la presente invención comprende preferiblemente, además del gen, una secuencia de ADN para regular la expresión, un gen marcador para seleccionar la célula huésped transformada, y similares.

- 45 Los ejemplos de la "secuencia de ADN para regular la expresión" incluyen un promotor, un potenciador y un terminador. El ejemplo también incluye un operón de lactosa que puede inducir la expresión de gen ubicado en el sentido de 3' mediante la adición de isopropil-β-D-tiogalactopiranosido (IPTG) a las bacterias. El vector de la presente invención puede construirse, por ejemplo, ligando operativamente un promotor y un terminador respectivamente en el sentido de 5' y en el sentido de 3' del gen de biosíntesis de UK-2 de la presente invención.

- 50 El "gen marcador" puede seleccionarse según sea apropiado según el método para seleccionar la célula huésped transformada (transformante). Por ejemplo, puede usarse un gen que codifica para resistencia a fármacos o un gen que complementa la auxotrofia. En un caso en el que la célula huésped usada es una bacteria, los ejemplos del gen marcador incluyen un gen de resistencia a ampicilina, un gen de resistencia a kanamicina y un gen de resistencia a tetraciclina. Particularmente, en el caso de una actinobacteria, los ejemplos incluyen un gen de resistencia a apramicina, un gen de resistencia a tiostreptona, un gen de resistencia a higromicina, un gen de resistencia a kanamicina, un gen de resistencia a estreptomycinina, un gen de resistencia a viomicina, y similares. En el caso de una  
55 levadura, los ejemplos incluyen un gen de triptófano biosintetasa (TRP1), un gen de biosíntesis de uracilo (URA3), un gen de biosíntesis de leucina (LEU2), y similares. En el caso de un moho, los ejemplos incluyen un gen de

resistencia a higromicina, un gen de resistencia a bialafos, un gen de resistencia a bleomicina, un gen de resistencia a aureobasidina, y similares. En el caso de una planta, los ejemplos incluyen un gen de resistencia a kanamicina, un gen de resistencia a bialafos, y similares.

<Transformante etc.>

- 5 La presente invención proporciona un transformante en el que se introduce el vector de la presente invención (por ejemplo, una bacteria en la que se induce la biosíntesis de UK-2 y se mejora la productividad de UK-2 introduciendo el vector de la presente invención).

Además, la presente invención proporciona un transformante en el que se induce la biosíntesis de UK-2 y se mejora la productividad de UK-2, y en el que se inserta el gen de biosíntesis de UK-2 de la presente invención en el genoma del mismo.

La célula huésped que se transforma mediante la introducción del vector de la presente invención o la célula huésped en el genoma de la cual el gen de biosíntesis de UK-2 de la presente invención no está particularmente limitada. Los ejemplos de la misma incluyen actinobacterias, *Escherichia coli*, *Bacillus subtilis*, levaduras, hongos filamentosos, *Corynebacterium glutamicum*, células vegetales, células de insecto y células animales. Desde el punto de vista de la productividad de UK-2, son preferibles actinobacterias, bacterias que pertenecen al género *Streptovercillium* y bacterias que pertenecen al género *Streptomyces* son más preferibles, bacterias que pertenecen al género *Streptovercillium* son incluso más preferibles, y *Streptovercillium* sp. 3-7 es particularmente preferible.

El método para introducir el vector de la presente invención en la célula huésped no está particularmente limitado. Puede seleccionarse y emplearse según sea apropiado por los expertos en la técnica a partir de métodos de transformación conocidos métodos tales como transferencia por conjugación, transducción de fagos, un método de ión de calcio, un método de ión de litio, un método de electroporación, un método de PEG, un método de *Agrobacterium* y un método de pistola de partículas, dependiendo del tipo de la célula huésped a prueba. Además, en un caso en el que el vector que comprende el "gen marcador" se introduce en la célula huésped, el transformante de la presente invención puede prepararse eficazmente mediante cultivo en un medio al que se le añade un antibiótico correspondiente al gen de resistencia a fármacos o en un medio que es deficiente en un nutriente correspondiente al gen que complementa la auxotrofia.

Además, la presente invención proporciona una bacteria en la que se induce la biosíntesis de UK-2 y se mejora la productividad de UK-2 mediante una mejora en las condiciones de fermentación, inducción de mutación, o similar. Además, se ha revelado tal como se describe en los ejemplos más adelante que comprender al menos dos copias del gen de biosíntesis de UK-2 de la presente invención induce biosíntesis de UK-2 y mejora significativamente la productividad de UK-2. Por tanto, la presente invención también proporciona una bacteria en la que están presentes una o dos o más copias del gen de biosíntesis de UK-2 de la presente invención por célula. Desde el punto de vista de la productividad de UK-2, tales bacterias son preferiblemente actinobacterias, más preferiblemente bacterias que pertenecen al género *Streptovercillium* y bacterias que pertenecen al género *Streptomyces*, y además preferiblemente bacterias que pertenecen al género *Streptovercillium*. Adicionalmente, desde el punto de vista de la productividad de UK-2, el número de copias del gen de biosíntesis de UK-2 de la presente invención por célula es preferiblemente de dos o mayor. Obsérvese que el número de copias del gen de biosíntesis de UK-2 de la presente invención por célula puede identificarse, por ejemplo, mediante un método de PCR tal como se describe en los ejemplos más adelante.

40 <Método para determinar la productividad de UK-2>

Los presentes inventores han aislado e identificado genes necesarios para la biosíntesis de UK-2, y por tanto han hecho posible determinar la productividad de UK-2 detectando la presencia de los genes. Por tanto, la presente invención también proporciona un método para determinar la productividad de UK-2, que comprende detectar, en una bacteria de prueba, la presencia de un ácido nucleico que comprende una secuencia de bases del gen de biosíntesis de UK-2 de la presente invención o una secuencia de bases complementaria a la secuencia.

En el método de la presente invención, la "bacteria de prueba" no está particularmente limitada. Los ejemplos de la misma incluyen actinobacterias (bacterias que pertenecen al género *Streptovercillium*, bacterias que pertenecen al género *Streptomyces*, y similares), *Escherichia coli*, *Bacillus subtilis*, levaduras, hongos filamentosos y *Corynebacterium glutamicum*.

50 En el método para determinar la productividad de UK-2 de la presente invención, la secuencia de bases del gen de biosíntesis de UK-2 de la presente invención que va a detectarse, es decir, la secuencia de bases del ácido nucleico de la presente invención, es una secuencia de bases de al menos un ácido nucleico seleccionado del grupo que consiste en los puntos (a) a (q) descritos anteriormente.

El ácido nucleico y así sucesivamente puede detectarse directamente seleccionando como diana un ADN genómico que incluye el ácido nucleico y así sucesivamente o un producto de transcripción del ADN genómico. Alternativamente, el ácido nucleico y así sucesivamente también puede detectarse indirectamente seleccionado como diana un producto de traducción del producto de transcripción (una proteína codificada por el gen de

biosíntesis de UK-2 de la presente invención). Además, la detección del ácido nucleico y así sucesivamente puede emplear cualquiera de los métodos conocidos. En el caso de selección como diana del ADN genómico, es posible emplear, por ejemplo, un método de hibridación *in situ* (ISH), un método de PCR genómico, un método de secuenciación directa, un método de transferencia de tipo Southern y un método de análisis usando un microalineamiento del genoma. En el caso de selección como diana del producto de transcripción, es posible emplear, por ejemplo, un método de PCR, un método de secuenciación directa, un método de transferencia de tipo Northern, un método de diagrama de puntos, y un método de análisis usando un microalineamiento de ADNc. En el caso de selección como diana del producto de traducción, los ejemplos de los métodos conocidos incluyen métodos inmunológicos usando un anticuerpo contra una proteína codificada por el gen de biosíntesis de UK-2 de la presente invención (un método de inmunotransferencia de tipo Western, un método de ELISA, citometría de flujo, tinción inmunohistoquímica, citometría de obtención de imágenes, radioinmunoensayo, inmunoprecipitación, un método de análisis usando una matriz de anticuerpos, y similares). Entre estos métodos, es preferible un método de PCR, y es más preferible un método de PCR en el que el ácido nucleico se amplifica usando un cebador que comprende una secuencia de bases de SEQ ID NO: 45 y un cebador que comprende una secuencia de bases de SEQ ID NO: 46.

Adicionalmente, en el método de la presente invención, desde el punto de vista de lograr una determinación más precisa de la productividad de UK-2, es preferible detectar la presencia de múltiples ácidos nucleicos (los genes de biosíntesis de UK-2 de la presente invención) descritos anteriormente, en vez de detectar la presencia de uno de los ácidos nucleicos. El número de los ácidos nucleicos que va a detectarse es, por ejemplo, de dos o mayor, preferiblemente cinco o mayor, más preferiblemente 10 o mayor, e incluso más preferiblemente 15 o mayor. La detección de los 17 ácidos nucleicos es particularmente preferible, y la detección de un único ácido nucleico que comprende los 17 ácidos nucleicos (el ácido nucleico que comprende la secuencia de bases de SEQ ID NO: 1) es lo más preferible. Además, aparte de la longitud completa del ácido nucleico, se selecciona como diana una parte del mismo en una práctica normal para detectar la presencia del ácido nucleico. Por tanto, en el método de la presente invención también, la detección del ácido nucleico y así sucesivamente puede ser la detección de una parte del ácido nucleico y así sucesivamente. Los expertos en la técnica pueden seleccionar como apropiada la longitud de la parte del ácido nucleico que va a detectarse mediante el método de la presente invención, dependiendo del método de detección.

Entonces, si la presencia del ácido nucleico en la bacteria de prueba puede detectarse mediante un método de este tipo, se determina que la bacteria de prueba tiene productividad de UK-2. Adicionalmente, el método de la presente invención puede comprender además cultivar la bacteria de prueba en la que puede detectarse la presencia del ácido nucleico, en condiciones que permiten que se produzca UK-2.

Además, la presente invención también proporciona una bacteria en la que se induce la biosíntesis de UK-2 y se mejora la productividad de UK-2, y en la que se detecta la presencia del ácido nucleico que comprende la secuencia de bases del ácido nucleico de la presente invención o la secuencia de bases complementaria a la secuencia mediante el método para determinar productividad de UK-2 de la presente invención. Desde el punto de vista de la productividad de UK-2, tales bacterias son preferiblemente actinobacterias, más preferiblemente bacterias que pertenecen al género *Streptovorticillium* y bacterias que pertenecen al género *Streptomyces*, e incluso más preferiblemente bacterias que pertenecen al género *Streptovorticillium*.

Obsérvese que, tal como se usa en el presente documento, las bacterias descritas anteriormente y así sucesivamente que tienen el gen de biosíntesis de UK-2 de la presente invención, es decir, la bacteria en la que se induce la biosíntesis de UK-2 y se mejora la productividad de UK-2, y en la que se detecta la presencia del ácido nucleico mediante el método para determinar productividad de UK-2 de la presente invención, el transformante en el que se induce la biosíntesis de UK-2 y se mejora la productividad de UK-2 introduciendo el vector de la presente invención, el transformante en el que se induce la biosíntesis de UK-2 y se mejora la productividad de UK-2, y en el que se inserta el gen de biosíntesis de UK-2 de la presente invención en el genoma del mismo, la bacteria en la que están presentes una o dos o más copias del gen de biosíntesis de UK-2 de la presente invención por célula, y la bacteria en la que se induce la biosíntesis de UK-2 y se mejora la productividad de UK-2 mediante una mejora en las condiciones de fermentación, inducción de mutación, o similar, se denominan a continuación en el presente documento conjuntamente "bacterias etc. de la presente invención".

<Método para producir UK-2>

La presente invención proporciona un método para producir UK-2, que comprende la etapa de:

cultivar las bacterias etc. de la presente invención, y recoger UK-2 de un cultivo de las bacterias etc..

Las bacterias etc. pueden cultivarse seleccionando el medio, la condición de cultivo, y similares según sea apropiado según un método convencional. Como medio, pueden usarse componentes comúnmente usados. Por ejemplo, como fuente de carbono, es posible usar glucosa, sacarosa, celulosa, jarabe de almidón, dextrina, almidón, glicerol, melazas, aceites animales y vegetales, o similares. Además, como fuente de nitrógeno, es posible usar harina de soja, germen de trigo, Pharmamedia, líquido de maceración de maíz, harina de semilla de algodón, caldo, peptona, polipeptona, extracto de malta, extracto de levadura, sulfato de amonio, nitrato de sodio, urea, o similares. Además, si es necesario, es eficaz añadir sales inorgánicas que pueden producir sodio, potasio, calcio, magnesio, cobalto,

cloro, ácido fosfórico, ácido sulfúrico y otros iones; los ejemplos de las sales inorgánicas incluyen cloruro de potasio, carbonato de calcio, hidrogenofosfato de dipotasio, sulfato de magnesio, fosfato de monopotasio, sulfato de zinc, sulfato de manganeso y sulfato de cobre. Adicionalmente, si es necesario, también es posible añadir diversas vitaminas tales como tiamina (clorhidrato de tiamina y similares), aminoácidos tales como ácido glutámico (glutamato de sodio y similares) y asparagina (DL-asparagina y similares), nutrientes traza tales como nucleótidos, y fármacos selectivos tales como antibióticos. Además, pueden añadirse según sea apropiado sustancias orgánicas e inorgánicas para promover el crecimiento de la bacteria y la producción de UK-2. El pH del medio no está particularmente limitado, y puede ajustarse según el tipo de la bacteria etc. que va a cultivarse. Por ejemplo, el pH es de aproximadamente 6 a 8.

- 5
- 10 Los expertos en la técnica pueden seleccionar y establecer según sea apropiado las condiciones de cultivo según el tipo de las bacterias etc. que van a cultivarse, el tipo del medio que va a usarse, y así sucesivamente. Por ejemplo, el método de cultivo puede seleccionarse de cualquier método de cultivo conocido tal como un método de cultivo de agitación en una condición aerobia, un método de cultivo aireado y agitado y un método de cultivo sumergido aerobio. Es preferible el método de cultivo aireado y agitado. Una temperatura de cultivo apropiada es de 15°C a 40°C. En muchos casos, la temperatura de cultivo se establece alrededor de 26°C a 37°C. Además, el periodo de cultivo es preferiblemente de 2 días a 25 días cuando se logra la acumulación máxima de UK-2.
- 15

En la presente invención, el "cultivo" se refiere a un medio obtenido cultivando las bacterias etc. de la presente invención, conteniendo el medio las bacterias proliferadas etc., una secreción y un metabolito de las bacterias etc., y similares. El cultivo también incluye una dilución y un concentrado de estos.

- 20 En el cultivo, se acumula UK-2 tanto en las bacterias etc. como en el medio. Por tanto, un ejemplo del método para recoger UK-2 del medio del cultivo es un método de extracción usando un disolvente orgánico tal como acetato de etilo, cloroformo y diclorometano que no se mezclan con agua libremente, y que pueden extraer eficazmente UK-2. Mientras tanto, a partir de las bacterias etc. del cultivo, por ejemplo, puede recogerse UK-2 mediante extracción, con un disolvente orgánico tal como acetona, sobre las bacterias etc. que se ha obtenido por medios tales como filtración o centrifugación. Además, puede recogerse UK-2 mediante extracción del mismo modo que la extracción descrita anteriormente a partir del medio, tras haberse roto las bacterias etc. del cultivo usando perlas de vidrio o similares.
- 25

Además, al recoger UK-2 del cultivo, puede aislarse y purificarse UK-2 sometiendo una fracción de extracción así preparada tal como disolvente orgánico a técnicas de purificación conocidas tales como disolución de transferencia con disolvente, cromatografías de fase normal y de fase inversa, cromatografía de filtración en gel y cristalización en combinación.

30

<Método para producir derivado de UK-2>

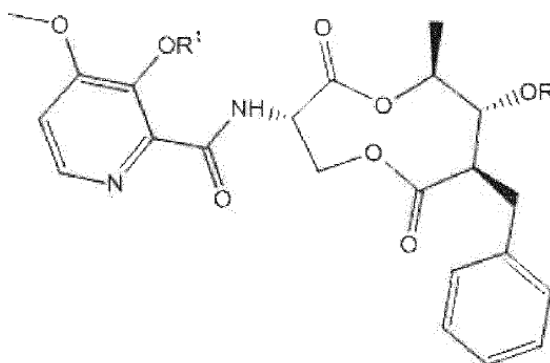
Tal como se describió anteriormente, la presente invención hace posible la producción en masa de UK-2 a bajo coste. Por consiguiente, también se hace posible la producción en masa de derivados de UK-2 a bajo coste usando UK-2 obtenida mediante el método de producción de la presente invención como material de la misma.

- 35 Por tanto, la presente invención también puede proporcionar un método para producir un derivado de UK-2, que comprende las etapas de:

cultivar las bacterias etc. de la presente invención, y recoger UK-2 (UK-2A, UK-2B, UK-2C o UK-2D) de un cultivo de las bacterias etc.; y

- 40 sintetizar un derivado de UK-2 representado por una cualquiera de las siguientes fórmulas (1) a partir de la UK-2 recogida

[Fórm. quím. 9]



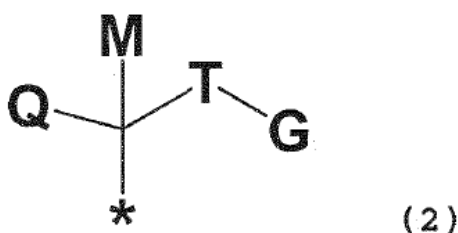
(1)

[en la fórmula (1),

R representa uno cualquiera de un grupo 2 metilpropanoilo, un grupo trans-2-metil-2-butenóilo, un grupo 3-metilbutanoilo y un grupo 2-metilbutanoilo.

- 5 R<sup>1</sup> representa uno cualquiera de un grupo alquilo C<sub>1-6</sub>, un grupo bencilo, un grupo alquilcarbonilo C<sub>1-10</sub> (el grupo alquilcarbonilo C<sub>1-10</sub> puede estar sustituido con uno cualquiera de grupo carboxilo, un grupo benciloxicarbonilo, un grupo alquiloxicarbonilo C<sub>1-4</sub> y grupo benciloxicarbonilamino), un grupo benzoílo, un grupo alquiloxicarbonilo C<sub>1-4</sub>, un grupo alquiloxicarbonilo (C<sub>1-4</sub>)-alquilo (C<sub>1-4</sub>), un grupo benciloxicarbonilalquilo (C<sub>1-4</sub>) puede estar sustituido con un grupo nitro, un grupo alquilsulfonilo C<sub>1-6</sub>, dialquil (C<sub>1-6</sub>)-fosforilo, un grupo difenilfosforilo y un sustituyente representado por la siguiente fórmula (2);

10 [Fórm. quím. 10]



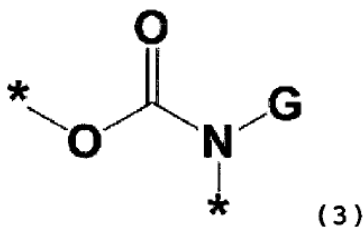
(en la fórmula (2),

Q se selecciona del grupo que consiste en H, CH<sub>3</sub>, CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>, CF<sub>3</sub>, Ph, CH=CH<sub>2</sub> y un ciclopropilo.

M se selecciona del grupo que consiste en H, CH<sub>3</sub>, CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>, CF<sub>3</sub>, Ph, CH=CH<sub>2</sub> y un ciclopropilo.

- 15 T se selecciona del grupo que consiste en O, OC(O), OC(O)O, S, SC(O), SC(O)O y un sustituyente representado por la siguiente fórmula (3);

[Fórm. quím. 11]



- 20 G se selecciona del grupo que consiste en H, grupo alquilo C<sub>1-6</sub>, un grupo alquiloxi C<sub>1-6</sub>-alquilo C<sub>1-6</sub>, un grupo alquenilo C<sub>2-6</sub>, un grupo alquinilo C<sub>2-6</sub>, un grupo cicloalquilo C<sub>3-6</sub>, un grupo arilo y un grupo heteroarilo.

G y M pueden formar un anillo de isobenzofurano que tiene opcionalmente un grupo oxo.

M y Q pueden formar un sistema carbocíclico de 3-8 miembros.].

- 25 En el sustituyente representado por la fórmula (2), el grupo alquilo, el grupo alquinilo, el grupo alquenilo, el grupo cicloalquilo, el grupo arilo y el grupo heteroarilo pueden estar sustituidos con al menos un sustituyente seleccionado del grupo que consiste en los siguientes grupos de sustituyentes;

- un grupo alquilo C<sub>1-6</sub>, un grupo alquenilo C<sub>2-6</sub>, un grupo alquinilo C<sub>2-6</sub>, un grupo cicloalquilo C<sub>3-6</sub>, un grupo cicloalquenilo C<sub>5-6</sub>, un grupo arilo, un grupo heteroarilo, un átomo de halógeno, un grupo nitro, un grupo hidroxilo, un grupo ciano, un grupo alcoxilo C<sub>1-6</sub>, un grupo alqueniloxilo C<sub>2-6</sub>, un grupo cicloalcoxilo C<sub>3-6</sub>, un grupo ariloxilo, un grupo heteroariloxilo, un grupo aciloxilo, un grupo alquil C<sub>1-6</sub>-aciloxilo, un grupo cicloalquil C<sub>3-6</sub>-aciloxilo, un grupo arilaciloxilo, un grupo heteroarilaciloxilo, un grupo alquil C<sub>1-6</sub>-oxiacilo, un grupo cicloalquil C<sub>3-6</sub>-oxiacilo, un grupo ariloxiacilo, un grupo heteroariloxiacilo, un grupo alquil C<sub>1-6</sub>-acilo, un grupo cicloalquil C<sub>3-6</sub>-acilo, un grupo arilacilo, un grupo heteroarilacilo, un grupo alquil C<sub>1-6</sub>-acilamino, un grupo cicloalquil C<sub>3-6</sub>-acilamino, un grupo arilacilamino, un grupo heteroarilacilamino, un grupo alquil C<sub>1-6</sub>-aminoacilo, un grupo cicloalquil C<sub>3-6</sub>-aminoacilo, un grupo arilaminoacilo, un grupo heteroarilaminoacilo, un grupo alquil C<sub>1-6</sub>-tio, un grupo cicloalquil C<sub>3-6</sub>-tio, un grupo ariltio, un grupo heteroariltio, un grupo alquil C<sub>1-6</sub>-sulfonilo, un grupo cicloalquil-C<sub>3-6</sub>-sulfonilo, un grupo arilsulfonilo, un grupo heteroarilsulfonilo, un grupo alquil C<sub>1-6</sub>-sulfino, un grupo cicloalquil C<sub>3-6</sub>-sulfino, un grupo arilsulfino, un grupo heteroarilsulfino y -C(NOR<sup>x</sup>)R<sup>y</sup> en el que R<sup>y</sup> y R<sup>x</sup> son independientemente uno cualquiera de H, un grupo alquilo C<sub>1-</sub>
- 30
- 35

6, un grupo alqueno C<sub>2-6</sub>, un grupo cicloalquilo C<sub>3-6</sub>, un grupo arilo y un grupo heteroarilo en los que cualquier sustituyente que contenga alquilo o cicloalquilo puede estar sustituido con uno o más halógenos.

Obsérvese que el sustituyente también puede estar sustituido con al menos un sustituyente seleccionado del grupo que consiste en los siguientes grupos de sustituyentes;

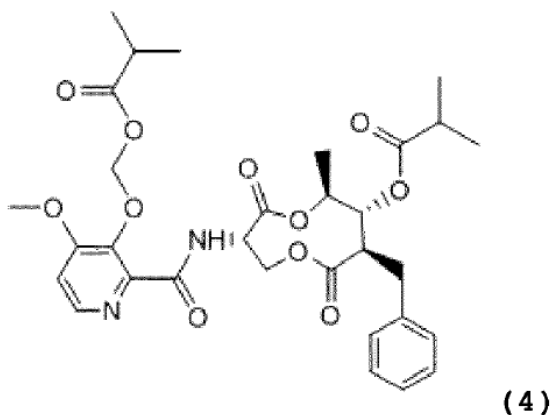
- 5 un grupo alquilo C<sub>1-6</sub>, un grupo alqueno C<sub>2-6</sub>, un grupo alquino C<sub>2-6</sub>, un grupo cicloalquilo C<sub>3-6</sub>, un grupo cicloalqueno C<sub>5-6</sub>, un grupo arilo, un grupo heteroarilo, un átomo de halógeno, un grupo nitro, un grupo hidroxilo, un grupo ciano, un grupo alcoxilo C<sub>1-6</sub>, un grupo alquenoiloxilo C<sub>2-6</sub>, un grupo cicloalcoxilo C<sub>3-6</sub>, un grupo ariloxilo, un grupo heteroariloxilo, un grupo aciloxilo, un grupo alquil C<sub>1-6</sub>-aciloxilo, un grupo cicloalquil C<sub>3-6</sub>-aciloxilo, un grupo arilaciloxilo, un grupo heteroarilaciloxilo, un grupo alquil C<sub>1-6</sub>-oxiacilo, un grupo cicloalquil C<sub>3-6</sub>-oxiacilo, un grupo ariloxiacilo, un grupo heteroariloxiacilo, un grupo alquil C<sub>1-6</sub>-acilo, un grupo cicloalquil C<sub>3-6</sub>-acilo, un grupo arilacilo, un grupo heteroarilacilo, un grupo alquil C<sub>1-6</sub>-acilamino, un grupo cicloalquil C<sub>3-6</sub>-acilamino, un grupo arilacilamino, un grupo heteroarilacilamino, un grupo alquil C<sub>1-6</sub>-aminoacilo, un grupo cicloalquil C<sub>3-6</sub>-aminoacilo, un grupo arilaminoacilo, un grupo heteroarilaminoacilo, un grupo alquil C<sub>1-6</sub>-tio, un grupo cicloalquil C<sub>3-6</sub>-tio, un grupo ariltio, un grupo heteroariltio, un grupo alquil C<sub>1-6</sub>-sulfonilo, un grupo cicloalquil-C<sub>3-6</sub>-sulfonilo, un grupo arilsulfonilo, un grupo heteroarilsulfonilo, un grupo alquil C<sub>1-6</sub>-sulfinilo, un grupo cicloalquil C<sub>3-6</sub>-sulfinilo, un grupo arilsulfinilo, un grupo heteroarilsulfinilo y -C(NOR<sup>x</sup>)R<sup>y</sup> en el que R<sup>y</sup> y R<sup>x</sup> son independientemente uno cualquiera de H, un grupo alquilo C<sub>1-6</sub>, un grupo alqueno C<sub>2-6</sub>, un grupo cicloalquilo C<sub>3-6</sub>, un grupo arilo y un grupo heteroarilo en los que cualquier sustituyente que contenga alquilo o cicloalquilo puede estar sustituido con uno o más halógenos.

Además, la presente invención también puede proporcionar un método para producir un derivado de UK-2A, que comprende las etapas de:

cultivar las bacterias etc. de la presente invención, y recoger UK-2A de un cultivo de las bacterias etc.; y

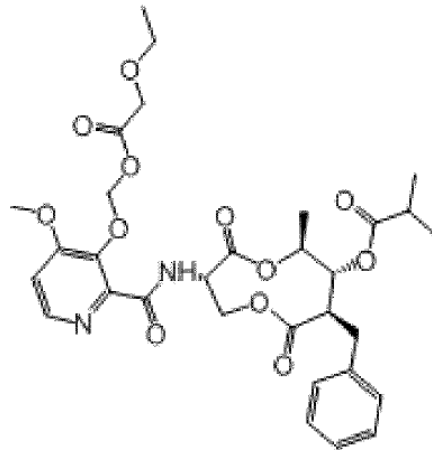
sintetizar un derivado de UK-2A representado por una cualquiera de las siguientes fórmulas (4) a (7) a partir de la UK-2A recogida.

[Fórm. quím. 12]



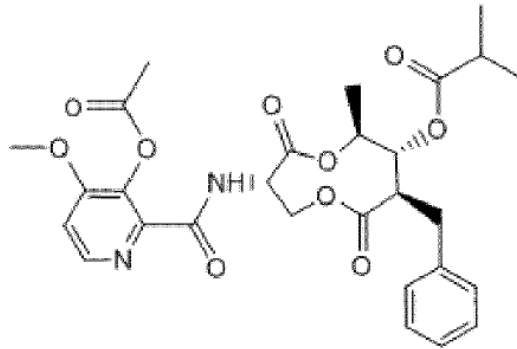
25

[Fórm. quím. 13]



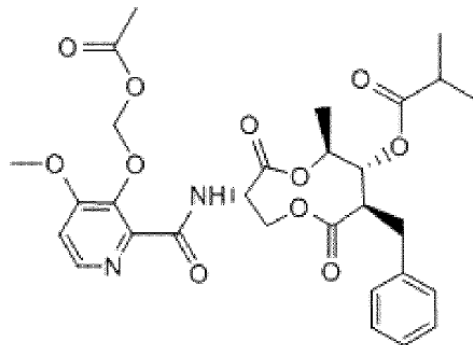
(5)

[Fórm. quím. 14]



(6)

[Fórm. quím. 15]



(7)

5

Al recoger UK-2A, UK-2B, UK-2C o UK-2D del cultivo, pueden aislarse y purificarse UK-2A, UK-2B, UK-2C o UK-2D, por ejemplo, tal como se describió anteriormente, sometiendo la fracción de extracción tal como disolvente orgánico a técnicas de purificación conocidas tales como disolución de transferencia con disolvente, cromatografías de fase normal y de fase inversa, cromatografía de filtración en gel y cristalización en combinación. Más específicamente, la fracción de extracción tal como disolvente orgánico se concentra a presión reducida. El resultante se transfiere a y se disuelve en cloroformo, y se somete cromatografía en gel de sílice, que entonces se eluye gradualmente con cloroformo/metanol. Por tanto, puede obtenerse una fracción que contiene UK-2A y UK-2D a una razón de aproximadamente 3:1, y que también contiene cantidades traza de UK-2B y UK-2C. Además, la fracción se trata mediante cromatografía de líquidos de alto rendimiento de fase inversa (HPLC) usando una columna a C-18, y por tanto pueden aislarse UK-2A, UK-2B, UK-2C o UK-2D (véase el documento de patente 1).

10

15



Entonces, puede sintetizarse el derivado de UK-2A, UK-2B, UK-2C o UK-2D representado por una cualquiera de las fórmulas (1) y (4) a (7) usando UK-2A, UK-2B, UK-2C o UK-2D así recogida como material de la misma mediante, por ejemplo, el método de síntesis descrito en la publicación internacional n.º 2003/035617 o la publicación internacional n.º 1999/40081.

## 5 Ejemplos

A continuación en el presente documento, la presente invención se describirá más específicamente basándose en los ejemplos. Sin embargo, la presente invención no se limita a los ejemplos a continuación.

Obsérvese que el microorganismo descrito en los presentes ejemplos está depositado tal como sigue. Se depositó *Streptovorticillium* sp. 3-7 en el International Patent Organism Depository, National Institute of Advanced Industrial Science and Technology (Central 6, 1-1-1, Higashi, Tsukuba, Ibaraki, código postal 305-8566, Japón) el 9 de noviembre, Heisei 23 (2011) con el número de registro de FERM BP-11437. Casualmente, al depósito de los microorganismos de patente por el International Patent Organism Depository, National Institute of Advanced Industrial Science and Technology (antiguo nombre: IPOD) le sucedió el National Institute of Technology and Evaluation (NITE, n.º 122, 2-5-8 Kazusakamatari, Kisarazu-shi, Chiba, código postal 292-0818) en abril de 2012.

Se estableció *Streptovorticillium* sp. 3-7 a partir de la cepa SAM 2084 descrita en la publicación de solicitud de patente japonesa examinada n.º Hei 07-233165, que se mutó artificialmente a través de una única irradiación con luz ultravioleta por los presentes inventores. La cepa SAM 2084 es una cepa bacteriana que produce UK-2 obtenida del suelo en la prefectura de Kyoto de Japón y se identificó con el número de depósito internacional FERM BP-6446.

(Ejemplo 1) <Preparación de una biblioteca de ADN genómico>

Para aislar genes necesarios para la biosíntesis de UK-2, en primer lugar, se preparó la biblioteca de ADN genómico de *Streptovorticillium* sp. 3-7 que puede producir UK-2 mediante un método descrito a continuación.

Se inoculó *Streptovorticillium* sp. 3-7 en 50 ml de YEME modificado (extracto de levadura de Difco al 0,3%, peptona Bacto de Difco al 0,5%, extracto de malta de Oxoid al 0,3%, sacarosa al 3,0%, glucosa al 1,0%, MgCl<sub>2</sub>·6H<sub>2</sub>O 5 mmol/l) y se cultivó con agitación a 220 rpm a 30°C durante 18 horas. Tras completarse el cultivo, se recogieron las células bacterianas mediante centrifugación a 7500 rpm durante 10 minutos. A partir de las células bacterianas así obtenidas, se preparó el ADN genómico empleando el método de precipitación con sales [véase "Practical *Streptomyces* Genetics", The John Innes Foundation, (RU), Norwich, 2000].

Se digirió parcialmente el ADN genómico obtenido con la enzima de restricción MboI, y luego se trató con fosfatasa alcalina para desfosforilar el extremo terminal del ADN. Se ligó este fragmento de ADN al vector de cósmido disponible comercialmente SuperCos1 (fabricado por Stratagene Corporation) que se había sometido de antemano a digestión con la enzima de restricción XbaI, un tratamiento con fosfatasa alcalina para la desfosforilación y además digestión con la enzima de restricción BamHI. Por tanto, se preparó un vector de cósmido recombinante. Se sometió este vector de cósmido recombinante a empaquetamiento *in vitro* usando extractos de empaquetamiento de fago lambda MAXPLAX fabricados por Epicentre Biotechnologies. Se infectó *Escherichia coli* XLI-Blue MRA con los mismos para preparar la biblioteca de ADN genómico de cósmido.

(Ejemplo 2) <Estimación del gen de biosíntesis de UK-2>

Basándose en el ADN genómico preparado mediante el método descrito en el ejemplo 1, se confió la construcción de la biblioteca de parejas acopladas para el secuenciador GS FLX Titanium de Roche a Genaris, Inc. Entonces, se usó este secuenciador para determinar la secuencia. Por separado de esto, basándose en el ADN genómico, se construyó la biblioteca de fragmentos para este secuenciador. Entonces, se usó este secuenciador para determinar la secuencia. La secuencia obtenida a partir de la biblioteca de parejas acopladas y la secuencia obtenida a partir de la biblioteca de fragmentos se coensamblaron entre sí para obtener la secuencia de cóntigo y la secuencia de armazón.

UK-2 tiene un esqueleto de ácido 3-hidroxipicolínico característico. Mientras tanto, la virginiamicina tiene también un esqueleto de ácido hidroxipicolínico. Se han dado a conocer dos genes (*visA*, *visB*) implicados en la biosíntesis de virginiamicina (véase el documento no de patente 2). Por tanto, se realizó un análisis de homología entre la secuencia de aminoácidos de las proteínas codificadas por estos dos genes y la secuencia de aminoácidos propuesta obtenida a partir del genoma de la bacteria que produce UK-2 para examinar la existencia de genes implicados en la formación del esqueleto de ácido hidroxipicolínico. Las tablas 1 y 2 muestran el resultado obtenido.

[Tabla 1]

Nombre del ORF	SEQ ID NO:	Ubicación en la secuencia de bases de SEQ ID NO: 1	Sentido del ORF	Proteína codificada por el ORF	
				SEQ ID NO:	El número de residuos de aminoácido
ORF1	2	1-681	+	3	226
ORF2	4	674-2560	-	5	628

ORF3	6	2590-4200	-	7	536
ORF4	8	4377-4559	-	9	60
ORF5	10	4550-5686	-	11	378
ORF6	12	5800-7485	-	13	561
ORF7	14	7637-8884	+	15	415
ORF8	16	9109-9654	+	17	181
ORF9	18	9671-10201	-	19	176
ORF10	20	10302-11078	-	21	258
ORF11	22	11121-12422	-	23	433
ORF12	24	12814-16644	-	25	1276
ORF13	26	16649-26383	-	27	3244
ORF14	28	26814-27986	-	29	390
ORF15	30	28051-29112	-	31	353
ORF16	32	29275-29904	+	33	209
ORF17	34	29978-31318	+	35	446

[Tabla 2]

Nombre del ORF	SEQ ID NO:	Proteína conocida que tiene alta homología con la proteína codificada por el ORF				Supuesta proteína funcional que va a codificarse por el ORF
		Nombre de la proteína	Especie	Número de registro de GenBank	Homología (%)	
ORF1	2	Regulador transcripcional de la familia LuxR	<i>Streptomyces Avermitilis</i>	NP_821584.1	60	Regulador transcripcional
ORF2	4	Ácido graso de cadena larga-CoA ligasa	<i>Pseudonocardia Dioxanivorans</i>	YP_004335893.1	53	Ácido graso de cadena larga-CoA ligasa
ORF3	6	Histidina amoniaco-liasa	<i>Rubrobacter Xylanophilus</i>	YP_644511.1	55	Fenilalanina/histidina amoniaco-liasa
ORF4	8	4-oxalocrotonato tautomerasa	<i>Streptomyces pristinaespiralis</i>	CBW45760.1	47	4-oxalocrotonato tautomerasa
ORF5	10	L-lisina 2-aminotransferasa	<i>Streptomyces pristinaespiralis</i>	ZP_06913862.1	58	L-lisina 2-aminotransferasa
ORF6	12	Ácido 3-hidroxicopolínico:AMP ligasa	<i>Streptomyces Pyridomyceticus</i>	AEF33098.1	60	Ácido 3-hidroxicopolínico AMP ligasa
ORF7	14	Citocromo P450	<i>Streptomyces Albus</i>	ZP_06593022.1	46	Citocromo P450
ORF8	16	Tioesterasa de tipo II	<i>Verrucosipora Maris</i>	YP_004406133.1	41	Tioesterasa
ORF9	18	Proteína ribosómica-serina acetiltransferasa	<i>Streptomyces Hygrosopicus</i>	ZP_07300520.1	90	Acetiltransferasa
ORF10	20	Oxidoreductasa, deshidrogenasa de cadena corta/reductasa	<i>Streptomyces Griseoflavus</i>	ZP_07314911.1	58	Deshidrogenasa de cadena corta
ORF11	22	Proteína asociada a policétido supuesta	<i>Streptomyces Ambofaciens</i>	CAJ89364.1	40	Proteína de dominio de condensación
ORF12	24	Proteína relacionada con policétido sintasa supuesta	<i>Streptomyces Ambofaciens</i>	CAJ89362.1	58	Policétido sintasa
ORF13	26	Péptido sintetasa supuesta	<i>Streptomyces Ambofaciens</i>	CAJ89363.1	52	Péptido sintetasa no ribosómica
ORF14	28	Sarcosina oxidasa	<i>Streptomyces Griseoflavus</i>	ZP_07310135.1	49	N-metilriptrófano oxidasa
ORF15	30	Oxidoreductasa dependiente de flavina	<i>Streptomyces Pyridomyceticus</i>	AEF33076.1	53	Oxidoreductasa dependiente de flavina
ORF16	32	O-metiltransferasa	<i>Mycobacterium Marinum</i>	YP_001848635.1	52	O-metiltransferasa
ORF17	34	Crotonil-CoA reductasa	<i>Streptomyces Hygrosopicus</i>	AAR32675.1	67	Crotonil-CoA reductasa

Como resultado del examen, se encontró la posición en la que estaban ubicados consecutivamente genes que tenían una alta homología con VisA y VisB como una única posición en el genoma derivado de *Streptoverticillium* sp. 3-7 (véase la tabla 1). Además, se encontró que genes asociados con una péptido sintetasa no ribosómica (NRPS) y una policétido sintasa (PKS) que se pensaba que eran necesarios para formar el esqueleto de UK-2 estaban ubicados cerca de estos genes (véase la tabla 2). Se esperaba que una región alrededor de los genes fuese una agrupación génica de biosíntesis de UK-2 porque los genes de metabolitos secundarios de actinobacterias forman una agrupación. Además, hay una alineación entre los genes (ORF) ubicados en la agrupación génica de biosíntesis de UK-2 y supuestas funciones de proteínas codificadas por los respectivos genes tal como sigue.

ORF1 es un gen implicado posiblemente en la regulación de la agrupación génica de biosíntesis. ORF5, ORF6, ORF7 y ORF16 son genes implicados en la biosíntesis del esqueleto de ácido 3-hidroxicicolínico. ORF2, ORF3 y ORF17 son genes implicados en la biosíntesis de un esqueleto de ácido bencilmalónico. ORF13 es un gen implicado en la biosíntesis de un esqueleto de ácido picolínico, serina y ácido láctico. ORF11 y ORF12 son genes implicados en la biosíntesis de ácido bencilmalónico y el metabolismo de ácido picolínico, serina y ácido láctico. ORF8 es un gen implicado en la escisión de un enlace tioéster de una policétido sintasa (PKS) y el metabolismo de ácido picolínico, serina, ácido láctico y ácido bencilmalónico.

(Ejemplo 3) <Examen de la biblioteca de ADN genómico>

Se usó una parte de la secuencia de ORF5 ubicada en el sentido de 5' de los genes de biosíntesis de UK-2 como sonda para examinar la biblioteca de ADN genómico preparada en el ejemplo 1, y se preparó mediante PCR tal como se describe a continuación.

Se llevó a cabo PCR usando el ADN genómico descrito en el ejemplo 1 como molde y oligo ADN de visA'-F: 5'-GGGGCAGCCTGCTCGGCGAG-3' (SEQ ID NO: 36) y visA'-R: 5'-GGTGAGCTCCCCGATCAGGG-3' (SEQ ID NO: 37) como cebadores. Se realizó la PCR usando LA Taq ADN polimerasa (fabricada por Takara Bio Inc.) como ADN polimerasa y el sistema de PCR GeneAmp 9700 de PERKIN ELMER. Se ajustó la cantidad de la disolución de reacción a 50 µl mediante la adición de: 0,5 µl (correspondiente a una cantidad de 0,5 µg) del ADN genómico, 25 µl de un tampón para reacción de concentración de dos veces que acompaña a la enzima, 2,5 µl de una disolución de DMSO, 5 µl de una disolución de dNTP 2,5 mM, 0,25 µl de cada uno de los cebadores cuya concentración se ajustó a 100 pmol/µl, 0,3 µl de la enzima y 16,2 µl de agua esterilizada. Se llevó a cabo la reacción tal como sigue: el pretratamiento a 95°C durante 10 minutos; incubación en 30 ciclos que consisten cada uno en 95°C durante 30 segundos, 55°C durante 30 segundos y 72°C durante 2 minutos; incubación adicional a 72°C durante 5 minutos. Tras completarse la reacción, se sometió a electroforesis una parte de la disolución de reacción sobre un gel de agarosa. Como resultado, se confirmó que se amplificó específicamente un fragmento de ADN de aproximadamente 1,3 kpb. Entonces, se sometió la disolución de reacción restante a extracción con una disolución de mezcla (fenol:cloroformo:alcohol isoamílico=25:24:1, V/V) para la purificación de ácido nucleico, seguido por precipitación con etanol. Se disolvió el precipitado de nuevo en agua esterilizada, y se sometió a electroforesis sobre un gel de agarosa. Se cortó una banda de aproximadamente 1,3 kpb según un método convencional, y se recogió un fragmento de ADN.

Se llevó a cabo la hibridación de colonias usando el fragmento de ADN como sonda y el sistema de marcaje y detección de ADN/ARN ECL Direct (fabricado por Amersham Pharmacia Biotech Inc.), y se examinaron aproximadamente 5000 colonias. Se obtuvieron varios clones positivos. Se aisló el plásmido pUK2-B44 de uno de los clones.

Además, se usó una parte del ORF13 ubicada en el sentido de 3' de los genes de biosíntesis de UK-2 como sonda, y se preparó mediante PCR tal como se describe a continuación.

Se llevó a cabo PCR usando el ADN genómico descrito en el ejemplo 1 como molde y oligo ADN de caiCF: 5'-GCGCTCGTACGCCTCGCTGAT-3' (SEQ ID NO: 38) y caiC-R: 5'-CGGGCTCGGTGGTGAGCAGG-3' (SEQ ID NO: 39) como cebadores. Se realizó la PCR usando LA Taq ADN polimerasa (fabricada por Takara Bio Inc.) como ADN polimerasa y el sistema de PCR GeneAmp 9700 de PERKIN ELMER. Se ajustó la cantidad de la disolución de reacción a 50 µl mediante la adición de: 0,5 µl (correspondiente a una cantidad de 0,5 µg) del ADN genómico, 25 µl de un tampón para reacción de concentración de dos veces que acompaña a la enzima, 2,5 µl de una disolución de DMSO, 5 µl de una disolución de dNTP 2,5 mM, 0,25 µl de cada uno de los cebadores cuya concentración se ajustó a 100 pmol/µl, 0,3 µl de la enzima y 16,2 µl de agua esterilizada. Se llevó a cabo la reacción tal como sigue: el pretratamiento a 95°C durante 10 minutos; incubación en 30 ciclos que consisten cada uno en 95°C durante 30 segundos, 59°C durante 30 segundos y 72°C durante 2 minutos y 20 segundos. Tras completarse la reacción, se sometió a electroforesis una parte de la disolución de reacción sobre un gel de agarosa. Como resultado, se confirmó que se amplificó específicamente un fragmento de ADN de aproximadamente 2,3 kpb. Entonces, se sometió la disolución de reacción restante a extracción con la disolución de mezcla descrita anteriormente para purificación de ácido nucleico, seguido por precipitación con etanol. Se disolvió el precipitado de nuevo en agua esterilizada, y se sometió a electroforesis sobre un gel de agarosa. Se cortó una banda de aproximadamente 2,3 kpb según un método convencional, y se recogió un fragmento de ADN.

Se llevó a cabo la hibridación de colonias usando el fragmento de ADN como sonda y el sistema de marcaje y detección de ADN/ARN ECL Direct (fabricado por Amersham Pharmacia Biotech Inc.), y se examinaron aproximadamente 5000 colonias. Se obtuvieron varios clones positivos. Se aisló el plásmido pUK2-E4 de uno de los clones.

(Ejemplo 4) <Construcción del plásmido pUK2-3 que comprende la agrupación génica de biosíntesis>

Usando los plásmidos pUK2-B44 y pUK2-E4 así obtenidos que comprenden respectivamente la región en el sentido de 5' 1 a 21531 y la región en el sentido de 3' 16211 a 34641 de la agrupación de biosíntesis esperada, se construyó un plásmido que comprende toda la región de agrupación de biosíntesis. En primer lugar, se digirieron ambos

plásmidos con las enzimas de restricción Clal y PspXI, seguido por electroforesis sobre geles de agarosa, y se cortaron respectivamente bandas de aproximadamente 28 kpb y aproximadamente 19 kpb según un método convencional, y se recogieron fragmentos de ADN. Se ligaron los fragmentos de ADN usando el kit de ligación de ADN <Mighty Mix> (fabricado por Takara Bio Inc.) para preparar pUK2-16.

5 A continuación, usando la tecnología de redireccionamiento descrita en [Gust, B., *et al*, "Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States de America", (US), 2003, vol. 100, págs. 1541-1546], se usó el plásmido pUK2-16 como vector que podía realizar transferencia por conjugación a actinobacterias. En primer lugar, se introdujo el plásmido pUK2-16 en la cepa de *E. coli* BW25113/pIJ790 mediante electroporación, y se obtuvo la cepa de *E. coli* BW25113/pIJ790/pUK2-16. Se inoculó esta cepa en 100 ml de un medio líquido LB (triptona Bacto al 1%, extracto de levadura al 0,5%, cloruro de sodio al 0,5%) que contenía cloramfenicol, kanamicina y ampicilina respectivamente a concentraciones de 25 µg/ml, 50 µg/ml y 50 µg/ml, y se cultivó a 30°C durante la noche. Entonces, se inocularon 100 µl de la disolución de cultivo en 10 ml de un medio SOB (triptona Bacto al 2%, extracto de levadura al 0,5%, cloruro de sodio al 0,05%, cloruro de potasio al 0,0186%) preparado en un tubo de ensayo de 65 ml que contenía cloramfenicol, kanamicina, ampicilina y L-arabinosa respectivamente a concentraciones de 25 µg/ml, 50 µg/ml, 50 µg/ml y 10 mM. Se cultivó con agitación el cultivo resultante a 30°C durante 4 horas. Se recogieron las células bacterianas de toda la disolución de cultivo, se lavó dos veces con una disolución de glicerina al 10% enfiada con hielo y se resuspendió hasta 100 µl de la disolución de glicerina al 10% como células para la electroporación. Mientras tanto, se purificó un fragmento de Sspl de 5,2 kb que contenía oriT, attP, Int $\phi$ C31 y un gen de resistencia a apramicina derivado del plásmido pMJCOS1 (John Innes Centre (Norwich)). Se transfirieron el fragmento de ADN (aproximadamente 100 ng) y 50 µl de las células así preparadas a una cubeta ya enfiada con hielo con un hueco de 2 mm, y se sometió a electroporación (usando el instrumento Electro Cell Manipulator 600: fabricado por BM Equipment Co., Ltd.). Tras el tratamiento, se añadió 1 ml de un medio líquido LB enfiado a la disolución resultante, que se permitió que reposara a 37°C durante 1 hora para el cultivo. Entonces se aplicó a un medio de agar LB que contenía ampicilina y apramicina, y se cultivó a 37°C durante la noche. Se cultivó la cepa hecha crecer en un medio líquido LB que contenía ampicilina y apramicina, y se aisló el plásmido pUK2-3. Este pUK2-3 es un plásmido que puede realizar transferencia por conjugación a actinobacterias, y que tiene oriT, attP, Int $\phi$ C31 y el gen de resistencia a apramicina en la parte de vector y toda la región que se espera que sea la agrupación de biosíntesis de UK-2.

(Ejemplo 5) <Construcción de un vector deficiente en genes de biosíntesis>

30 Se preparó una cepa con genes alterados deficiente en aproximadamente 7,5 kpb correspondientes a partes de ORF12 y ORF13 a partir del ADN genómico de *Streptovorticillium* sp. 3-7 mediante el método descrito a continuación.

Se llevó a cabo PCR usando el ADN genómico descrito en el ejemplo 1 como molde y oligo ADN de caiCF: 5'-GCGCTCGTACGCTCGCTGAT-3' (SEQ ID NO: 38) y 41c29-R: 5'-GTCCGTGGCGCCGCGGATT-3' (SEQ ID NO: 40) como cebadores. Se realizó la PCR usando LA Taq ADN polimerasa (fabricada por Takara Bio Inc.) como ADN polimerasa y el sistema de PCR GeneAmp 9700 de PERKIN ELMER. Se ajustó la cantidad de la disolución de reacción a 50 µl mediante la adición de: 0,5 µl (correspondiente a una cantidad de 0,5 µg) del ADN genómico, 25 µl de un tampón para reacción de concentración de dos veces que acompaña a la enzima, 2,5 µl de una disolución de DMSO, 5 µl de una disolución de dNTP 2,5 mM, 0,25 µl de cada uno de los cebadores cuya concentración se ajustó a 100 pmol/µl, 0,3 µl de la enzima y 16,2 µl de agua esterilizada. Se llevó a cabo la reacción tal como sigue: el pretratamiento a 95°C durante 10 minutos; incubación en 30 ciclos que consisten cada uno en 95°C durante 30 segundos, 60°C durante 5 segundos y 72°C durante 7 minutos. Tras completarse la reacción, se sometió a electroforesis una parte de la disolución de reacción sobre un gel de agarosa. Como resultado, se confirmó que se amplificó específicamente un fragmento de ADN de aproximadamente 7,5 kpb. Se insertó el fragmento de ADN en un vector de plásmido pCR2.1-TOPO usando el kit de clonación TOPO TA (fabricado por Invitrogen Corporation) según el protocolo adjunto al mismo. De ese modo, se obtuvo el plásmido TOPO-41c29.

Posteriormente, se insertó un gen de resistencia apramicina en el fragmento insertado del plásmido TOPO-41c29 para preparar el plásmido TOPO- $\Delta$ 41c29-Am tal como sigue.

50 Se digirió de manera doble el plásmido pIJ773 [Gust, B., *et al*, "Proceedings of the National Academy of Sciences de of United States of America", (US), 2003, vol. 100, págs. 1541-1546] con HindIII y EcoRI, seguido por electroforesis sobre un gel de agarosa. Entonces, se cortó un fragmento de ADN según un método convencional y se recogió. Por tanto, se obtuvo un fragmento de ADN de aproximadamente 1,3 kb que comprende el gen de resistencia a apramicina diana. Se llevó a cabo PCR usando este fragmento como molde y dos tipos de cebadores sintéticos de 41c30-apraF: 5'-GTCACCGTCCCCGCCTACGGCGACGGCGTCTGCTGGTATTCCGGGGATCCGTCGACC-3' (SEQ ID NO: 41) y 41c30-apraR: 5'-GGTCGCGGGCGAAGGCGTAGCCGGGCAGGTTCGGGCTAGGCTGGAGCTGCTTC-3' (SEQ ID NO: 42). Se realizó la PCR usando LA Taq ADN polimerasa (fabricada por Takara Bio Inc.) como ADN polimerasa y el sistema de PCR GeneAmp 9700 de PERKIN ELMER.

Se ajustó la cantidad de la disolución de reacción a 50 µl mediante la adición de: 0,5 µl (correspondiente a una

cantidad de 0,5 µg) del ADN genómico, 25 µl de un tampón para reacción de concentración de dos veces que acompaña a la enzima, 2,5 µl de una disolución de DMSO, 5 µl de una disolución de dNTP 2,5 mM, 0,25 µl de cada uno de los cebadores cuya concentración se ajustó a 100 pmol/µl, 0,3 µl de la enzima y 16,2 µl de agua esterilizada. Se llevó a cabo la reacción tal como sigue: el pretratamiento a 94°C durante 2 minutos; incubación en 10 ciclos que consisten cada uno en 94°C durante 45 segundos, 50°C durante 45 segundos y 72°C durante 1 minuto y 30 segundos; entonces, incubación en 15 ciclos que consisten cada uno en 94°C durante 45 segundos, 55°C durante 45 segundos y 72°C durante 1 minuto y 30 segundos; un reacción adicional a 72°C durante 5 minutos. Tras completarse la reacción, se sometió a electroforesis una parte de la disolución de reacción sobre un gel de agarosa. Como resultado, se confirmó que se amplificó específicamente un fragmento de ADN de aproximadamente 1,4 kpb.

A continuación, se introdujo TOPO-Δ41c29 en *E. coli* BW25113/pIJ790 [Gust, B., *et al.*, "Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America", (US), 2003, vol. 100, págs. 1541-1546] para obtener la cepa de *E. coli* BW25113/pIJ790/TOPO-Δ41c29. Se inoculó esta cepa en 100 ml de un medio líquido LB que contenía cloramfenicol, kanamicina y ampicilina respectivamente a concentraciones de 25 µg/ml, 25 µg/ml y 50 µg/ml, y se cultivó a 30°C durante la noche. Entonces, se alimentaron 10 ml de un medio SOB a un tubo de ensayo de 65 ml complementado con cloramfenicol, kanamicina, ampicilina y L-arabinosa respectivamente a concentraciones de 25 µg/ml, 25 µg/ml, 50 µg/ml y 10 mM. A esto, se transfirieron 100 µl de una disolución de cultivo de la cepa de *E. coli* BW25113/pIJ790/TOPO-Δ41c29 cultivada durante la noche, y se cultivó con agitación a 30°C durante 4 horas. Se centrifugó toda la disolución de cultivo a 3000 rpm a 4°C durante 5 minutos para recoger las células bacterianas que entonces se suspendieron en 10 ml de una disolución de glicerina al 10% enfriada con hielo. Tras repetirse esta operación, se resuspendieron las células bacterianas resultantes en 100 µl de una disolución de glicerina al 10% enfriada. A continuación, se recogieron 50 µl de la suspensión de células bacterianas en un tubo Eppendorf al que se le añadieron 5 µl de una disolución de aproximadamente 1,4 kb de un fragmento de ADN que contenía el gen de resistencia a apramicina descrito anteriormente derivado a partir de pIJ773. Se transfirió la mezcla a una cubeta de electroporación ya enfriada con hielo con un hueco de 2 mm (BM6200: fabricada por BM Equipment Co., Ltd.). Se realizó la electroporación usando el instrumento Electro Cell Manipulator 600 (fabricado por BM Equipment Co., Ltd.) en condiciones de 12,5 kV, 25 mF y 128 Ω. Tras el tratamiento, se añadió 1 ml de un medio líquido LB ya enfriado con hielo a las células bacterianas, que entonces se permitió que reposaran a 37°C durante 1 hora para el cultivo. Se aplicó esto a un medio de agar LB complementado con ampicilina y apramicina cada una a una concentración de 50 µg/ml. Se cultivó la disolución resultante a 37°C toda la noche para obtener una cepa que tenía resistencia a tanto de ampicilina como apramicina. Se cultivó esta cepa en un medio líquido LB complementado con ampicilina y apramicina cada una a una concentración de 50 µg/ml. Por tanto, se aisló el plásmido TOPO-Δ41c29-Am.

(Ejemplo 6) <Creación de cepas deficientes en genes de biosíntesis>

Se introdujo el plásmido TOPO-Δ41c29 en la cepa de *E. coli* ET12567/pUZ8002 ["Practical *Streptomyces* Genetics" The John Innes Foundation, (RU), Norwich, 2000] según un método convencional para obtener *E. coli* ET12567/pUZ8002/TOPO-Δ41c29.

Se conjugó *Streptovorticillium* con *E. coli* ET12567/pUZ8002/TOPO-Δ41c29 tal como sigue. En primer lugar, se inoculó la cepa de *Streptovorticillium* en 10 ml de un medio líquido (S#1) [Ueki, M, *et al.*, "The Journal of Antibiotics", (Japón), 1996, vol. 49, págs. 639-643] preparado en un tubo de ensayo de 65 ml, y se cultivó a 30°C durante 24 horas. Se aplicó la disolución resultante a un medio de agar MS (harina de soja al 2%, manitol al 2%, agar al 2%), y se cultivó a 30°C durante 2 días. Tras el cultivo, se recogieron los micelios raspando con 3 ml de glicerol al 20% para preparar una disolución de micelio huésped.

Tras recogerse las células bacterianas mediante centrifugación a 3000 rpm durante 5 minutos, se suspendieron las células bacterianas en 3 ml de una disolución de glicerina al 20%. Mientras tanto, se cultivó *E. coli* ET12567/pUZ8002/TOPO-Δ41c29-Am a 37°C durante 18 horas en un medio líquido LB complementado con ampicilina y apramicina cada una a una concentración de 50 µg/ml. Entonces, se transfirió 1 ml de la disolución de cultivo a 100 ml de un medio líquido LB (que contenía ampicilina y apramicina cada una a una concentración de 50 µg/ml), y se cultivó a 37°C durante 4 horas. Posteriormente, se centrifugaron 50 ml de la disolución de cultivo a 3000 rpm durante 5 minutos para recoger las células bacterianas. Se suspendieron las células bacterianas en 20 ml de un medio líquido LB. Tras repetirse esta operación dos veces, se suspendieron las células bacterianas en 2 ml de un medio líquido LB.

A continuación, se combinaron entre sí 100 µl de la suspensión de células de *Streptovorticillium* y 100 µl de una suspensión de células bacterianas de *E. coli* ET12567/pUZ8002/cosmid203-7 en un tubo de 1,5 ml, y se centrifugó para recoger células bacterianas. Tras suspender en 100 µl de una disolución de glicerina al 20%, se aplicó esto a un medio de agar MS que tenía un volumen de 20 ml y que contenía MgCl<sub>2</sub> 10 mM. Tras el cultivo a 30°C durante 18 horas, se dispuso sobre el mismo 1 ml de agua esterilizada que contenía 400 µg de apramicina y 1500 µg de ácido nalidíxico. Tras cultivarse a 30°C durante 5 días, se sometieron colonias de *Streptovorticillium* hechas crecer sobre el medio de agar a cultivo puro y se cultivaron a 30°C durante 2 días en un medio de agar 1/2 MS (agar: 2%, manitol: 1%, harina de soja: 1%, MgCl<sub>2</sub> 10 mM) complementado con 250 µg/ml de apramicina y 250 µg/ml de kanamicina. Creció una colonia en cualquier placa y se subcultivó durante varios pases mediante: inoculación en un medio S#1,

seguido por cultivo a 30°C durante 24 horas, inoculación en un medio YEME modificado (10 ml en un tubo de ensayo de 65 ml), seguido por cultivo con agitación a 30°C durante 1 día, e inoculación adicional de 1 ml del cultivo resultante en otro medio YEME modificado nuevo (50 ml en un matraz Erlenmeyer de 250 ml). Tras repetirse esta operación cinco veces, se diluyó el cultivo resultante de una manera tal como para obtener un número apropiado de células bacterianas vivas. Se aplicó esta disolución de cultivo a un medio de agar 1/2 MS que contenía 250 µg/ml de apramicina, y se cultivó a 30°C durante 4 días. Se replicó una colonia hecha crecer así en un medio de agar 1/2 MS complementado con 250 µg/ml de apramicina y 250 µg/ml de kanamicina. Se seleccionaron dos cepas susceptibles a kanamicina (cepa D1, cepa D2) que no crecían en un medio que contenía kanamicina pero que crecían en un medio que contenía apramicina.

Se prepararon los ADN genómicos de las dos cepas obtenidas, y se llevó a cabo una reacción PCR usando una combinación de cebadores de 41c30F4: 5'-CGTGACCGAGGTGGCGCG-3' (SEQ ID NO: 43) y 41c30RR2: 5'-GTCGTGGATGCGCCGTGCG-3' (SEQ ID NO: 44). Se confirmó que las dos cepas eran cepas alteradas tal como se diseñaron porque no se obtuvo un fragmento de ADN amplificado de aproximadamente 0,5 kpb.

(Ejemplo 7) <Cultivo de cepas deficientes en genes de biosíntesis, y cuantificación de UK-2A en disolución de cultivo>

Las cepas alteradas, cepa D1 y cepa D2, se inocularon cada una en 50 ml de un medio S#1 [Ueki, M, *et al*, "The Journal of Antibiotics" (Japón), 1996, vol. 49, págs. 639-643] preparado en un matraz Erlenmeyer de 250 ml, y se cultivaron con agitación a 30°C durante 24 horas. Entonces, se inoculó 1 ml de la disolución de cultivo en un medio de producción, y se cultivó con agitación a 30°C durante 4 días. Entonces, se añadieron 4 ml de acetona a 1 ml de la disolución de cultivo resultante para extraer de ese modo UK-2A que entonces se filtró para obtener un líquido de extracción. De éste, se sometieron 5 µl a análisis de HPLC. En el análisis de HPLC, se usó el sistema de HPLC LC-2010C (fabricado por Shimadzu Corporation) para el análisis. Como condiciones de análisis, la columna era Inertsil ODS-3 4,6X250 mm, la fase móvil era acetonitrilo:agua:ácido fosfórico= 60:40:0,1, la velocidad de flujo era de 1,1 ml/min, la temperatura de la columna era de 40°C y la longitud de onda de UV era de 340 nm. Se comparó el patrón obtenido con el del patrón de referencia de UK-2A. Se identificó el pico derivado de UK-2A. Basándose en el área del mismo, se cuantificó UK-2A.

Al mismo tiempo, se llevaron a cabo el mismo cultivo y cuantificación de UK-2A en una disolución de cultivo también para *Streptovercillium* sp. 3-7, que era la cepa original de los transformantes. Como resultado, la productividad de UK-2A por las cepas D1 y D2 era de 0 µg/ml.

(Ejemplo 8) <Creación de transformante con agrupación génica de biosíntesis introducida>

Se introdujo pUK2-3 construido en *Streptovercillium* sp. 3-7 según un método usado generalmente para actinobacterias ["Practical *Streptomyces* Genetics, The John Innes Foundation, (RU), Norwich, 2000, págs. 311-338]. En primer lugar, se introdujo el plásmido pUK2-3 en la cepa de *E. coli* ET12567/pUZ8002 mediante electroporación según un método convencional para obtener *E. coli* ET12567/pUZ8002/pUK2-3. Se cultivó esta cepa a 37°C durante 18 horas en un medio líquido LB complementado con cloramfenicol, kanamicina y apramicina respectivamente a concentraciones de 25 µg/ml, 50 µg/ml y 50 µg/ml. Entonces, se transfirió 1 ml de la disolución de cultivo a 100 ml de un medio líquido LB (que contenía cloramfenicol, kanamicina y apramicina respectivamente a concentraciones de 25 µg/ml, 25 µg/ml y 50 µg/ml), y se cultivó a 37°C durante 4 horas. Posteriormente, se centrifugaron 50 ml de la disolución de cultivo a 3000 rpm durante 5 minutos para recoger las células bacterianas. Se suspendieron las células bacterianas en 50 ml de un medio líquido LB. Tras repetirse esta operación dos veces, se suspendieron las células bacterianas en 100 µl de un medio líquido LB.

Mientras tanto, se aplicó *Streptovercillium* sp. 3-7 a un medio de agar MS, y se cultivó a 30°C durante 2 días. Tras el cultivo, se rasparon los micelios con 1 ml de glicerol al 20% para preparar una disolución de micelio huésped.

A continuación, se mezclaron entre sí 500 µl de la disolución de micelio huésped y 500 µl de la disolución de *Escherichia coli* que comprendía el plásmido pUK2-3 preparadas tal como se describió anteriormente, y se recogieron las células bacterianas. Entonces, se aplicaron las células bacterianas a un medio de agar MS que se había diluido mediante la adición de MgCl<sub>2</sub> 10 mM de una manera tal como para llevar la concentración final a 10 mmol/l. Tras el cultivo a 30°C durante 20 horas, se dispusieron sobre el mismo 0,5 ml de agua esterilizada que contenía 6 mg de apramicina y 0,5 mg de ácido nalidíxico. Tras cultivar adicionalmente a 30°C durante 5 días, se obtuvo un transformante como cepa resistente a apramicina.

(Ejemplo 9) <Cultivo del transformante con genes introducidos, y cuantificación de UK-2A en disolución de cultivo>

Se cultivó el transformante con genes introducidos mediante el método descrito en el ejemplo 7. Como resultado, tal como se muestra en la tabla 3, se mejoró la productividad de UK-2A del transformante con genes introducidos de 58 a 77 veces en comparación con la de la cepa original.

[Tabla 3]

Cepas	Productividad en disolución de cultivo ( $\mu\text{g/ml}$ )	Productividad relativa
	UK-2A	
Cepa original (3-7)	2	1
Transformante 1 (3-7-1)	116	58
Transformante 2 (3-7-2)	153	77

(Ejemplo 10) <Cultivo de transformante con genes introducidos, y cuantificaciones de UK-2A, UK-2B, y suma de UK-2C y UK-2D en disolución de cultivo>

Se cultivó el transformante con genes introducidos mediante el método descrito en el ejemplo 7. Específicamente, se añadieron 4 ml de acetona a 1 ml de la disolución de cultivo resultante para extraer de ese modo UK-2A, UK-2B, UK-2C y UK-2D que entonces se filtraron para obtener un líquido de extracción. De éste, se sometieron 5  $\mu\text{l}$  a análisis de HPLC. En el análisis de HPLC, se usó un sistema de disolución de HPLC (fabricado por Shimadzu Corporación) para el análisis. Como condiciones del análisis, la columna era Inertsil ODS-3 4,6X150 mm; la fase móvil era una disolución obtenida disolviendo 7,8 g de dihidrogenofosfato de sodio dihidratado en aproximadamente 800 ml de agua, ajustando el pH de la disolución resultante a 4,0 usando ácido fosfórico, añadiendo agua a la misma para preparar 1000 ml de una disolución acuosa de ácido fosfórico y añadiendo 650 ml de acetonitrilo para la cromatografía de líquidos a 350 ml de la disolución acuosa de ácido fosfórico; la velocidad de flujo era de 1,0 ml/min; la temperatura de la columna era de 40°C; y la longitud de onda de UV era de 230 nm. Se comparó el patrón obtenido con los de los patrones de referencia de UK-2A, UK-2B, y UK-2C y UK-2D. Se identificaron los picos respectivos derivados de UK-2A, UK-2B, UK-2C y UK-2D. Basándose en las áreas de los mismos, se determinaron la cantidad de UK-2A, la cantidad de UK-2B, y la suma de UK-2C y UK-2D.

Como resultado, tal como se muestra en la tabla 4, las productividades de UK-2A, UK-2B, y la suma de UK-2C y UK-2D del transformante con genes introducidos se mejoraron respectivamente de 37 a 57 veces, de 10 a 11 veces y de 12 a 13 veces en comparación con las de la cepa original.

[Tabla 4]

Cepas	UK-2A		UK-2 B		UK-2C y UK-2D (suma)	
	Productividad en disolución de cultivo ( $\mu\text{g/ml}$ )	Productividad relativa	Productividad en disolución de cultivo ( $\mu\text{g/ml}$ )	Productividad relativa	Productividad en disolución de cultivo ( $\mu\text{g/ml}$ )	Productividad relativa
Cepa (3-7)	10	1	1	1	7	1
Transformante (3-7-1)	368	37	11	11	86	12
Transformante (3-7-2)	565	57	10	10	89	13

(Ejemplo 11) <Cuantificación del número de copias de la agrupación génica de biosíntesis de UK-2 en el transformante>

Se prepararon ADN genómicos de las dos cepas del transformante que se confirmó en el ejemplo 9 que tenía la productividad de UK-2 mejorada y *Streptoverticillium* sp. 3-7, que era la célula huésped, mediante el método descrito en el ejemplo 1. Se llevaron a cabo reacciones de PCR usando los ADN genómicos como moldes y el sistema de PCR en tiempo real StepOnePlus (fabricado por Applied BioSystems Inc.) según el protocolo adjunto al mismo. Se cuantificaron los fragmentos amplificados así obtenidos. La tabla 5 muestra el resultado obtenido.

Obsérvese que, en las reacciones PCR, se diseñó, sintetizó y usó el siguiente conjunto de cebadores para amplificar una región en la agrupación génica de biosíntesis de UK-2 introducida.

UK-2 F2 (RT): 5'-GCACCTTCATGTCCGGTGTG-3' (SEQ ID NO: 45)

UK-2 R2 (RT): 5'-ATCGCCGCGTACACCATGAC-3' (SEQ ID NO: 46).

Además, se diseñó, sintetizó y usó el siguiente conjunto de cebadores como control interno para amplificar una región distinta de la agrupación génica de biosíntesis de UK-2.

cont F1 (RT): 5'-CGAAGTCCGGTTGATGGTG-3' (SEQ ID NO: 47)

Cont R1 (RT): 5'-ATCGCTGCGACACCCTGGAG-3' (SEQ ID NO: 48)

[Tabla 5]

Cepas	Número de copias
Cepa original (3-7)	1,00
Transformante (3-7-1)	2,35
Transformante (3-7-2)	2,08

Tal como se muestra en la tabla 5, se reveló que el número de copias de la agrupación génica de biosíntesis de UK-2 en el transformante era el doble que el de la cepa original sp. 3-7.

**Aplicabilidad industrial**

5 Tal como se describió anteriormente en el presente documento, la presente invención hace posible proporcionar un transformante que tiene alta productividad de UK-2 mediante la introducción de un gen de biosíntesis de UK-2 o una agrupación génica de biosíntesis de UK-2.

Por tanto, usando el transformante de la presente invención, se hace posible la producción en masa de UK-2 a bajo coste. Por consiguiente, la presente invención es útil en la producción de agentes de control del añublo del arroz, fungicidas agrícolas y hortícolas y agentes antifúngicos médicos.

10 [Referencia a material biológico depositado]

[Número de registro]

1.

(1) Indicación de identificación: *Streptovercillium* sp. 3-7

(2) Número de registro: FERM BP-11437

15 (3) Fecha de depósito: 9 de noviembre de 2011

(4) Institución de depósito: International Patent Organism Depositary, National Institute of Advanced Industrial Science and Technology

20 (5) Al depósito de los microorganismos de patente por el International Patent Organism Depositary, National Institute of Advanced Industrial Science and Technology (antiguo nombre: IPOD) le sucedió el National Institute of Technology and Evaluation (NITE) en abril de 2012.

[Texto libre de lista de secuencias]

SEQ ID NO: 36 a 48 <223> Secuencia de cebador sintetizado artificialmente

**Lista de secuencias**

25 <110> Meiji Seika Pharma Co., Ltd.  
 <120> GEN DE BIOSÍNTESIS DE UK-2 Y MÉTODO PARA MEJORAR LA PRODUCTIVIDAD DE UK-2 USANDO EL MISMO  
 <130> IBPF13-515WO  
 <150> Documento JP2012/153986  
 <151> 09-07-2012  
 30 <160> 48  
 <170> PatentIn versión 3.1  
 <210> 1  
 <211> 31318  
 35 <212> ADN  
 <213> *Streptovercillium*  
 <400> 1



ES 2 592 405 T3

atgagttcct	tggcgacccc	cacccccact	ctcaggggcc	tcctcacgac	accggcggcg	60
cagcacgccg	aagcacaccc	cccgtccac	cggccgggct	cggccacggc	ctgcctcgac	120
cggggcctgg	tcctccggca	ggcggacgag	gagttcttcc	gccggttcgg	cggctcggcc	180
ccgcgcctcg	tcggccggtc	cttcaccgag	ctggtgcacc	ccggctgccg	ggagccctg	240
ctgcggcagt	tcgcccggct	caccgagggc	cggcgcgacc	ggttcggcac	cgaggtcatc	300
gcggtgggcc	cggacggcac	cccgttcgg	accgacctga	cggcgtggc	ggtacggcgc	360
ggaacccccg	acatctcggc	cgtctggctg	acgctggcgg	cggccggcga	gaccgcgacg	420
cccgcgcccg	cgacgccccg	caagaagatc	ctcagcgaga	tcgacgcccg	catcctcga	480
ggcatcgccg	ccggtgtctc	caccgtcccc	ctggccgcac	gcctgtatct	gagccggcag	540
ggggtcgagt	accacgtgaa	gagcctgttc	cggcagctcc	gcgtgcccaa	ccgggcccgc	600
ctcgtctccc	gcgctactc	catgggcctg	ctcaagggtg	ggacctggcc	gcccagggtg	660
gcgccggact	tcgtcaagtg	agccccggacc	goggggtgat	gacgtgtcgc	ggcgcggggt	720
ccgcgtgcag	ccgggcgacc	agcggcgcgc	gggcggccag	caccggcgc	tggttgacgt	780
agcccttctc	ggtgatctcg	cccgcgtcca	ggtcgggcgg	gtccgcgagc	accagcagcc	840
gctggaccocg	ggacgcggac	ccgggccccc	ggttgagtgc	ctccagtgcc	gcgccgaggt	900
gggcggccag	cgcgtcggag	tacagcacc	cgcctccgc	ggccggccgc	cggccgagca	960
gccgctcggc	ctcggccggg	tcgagccacg	ccagcgcgca	gaccgcgtcc	cggtgtctcc	1020
cggtgatcac	cgcgtcggag	aggaccggcg	cggccgaaag	cagcgcgccg	cgcacggctt	1080
cgacgtgcac	gaacgtaccg	gtggacagct	tgaagtcctc	ggtcagccgg	ccccggaaca	1140
ccagccccgc	gcccgcgtcg	ccggggtcgg	cgaacgcgac	ggcgtctccc	ggccggtagt	1200
agccctcctc	gtcgaaggcg	cgcgcgtcga	ggtccgggcg	gccgaggtag	ccgggctca	1260
cgtgcgggccc	gcgaccocgg	acctcgtagc	cgtcaccctc	cgccggtacg	agcttcagct	1320
ccacccccgg	cagcggcacg	ccgatgcacc	gocggctcgt	gaaccggaag	tgcgcgctgg	1380
tggacgcocg	cgaggtctct	gtggcgcgcc	acgagccctg	caccggcacg	tcccgcccg	1440
tcacttcocg	cccacgcgcc	cggagccggt	cgcgcagggc	cggggccagc	gcccgcgccg	1500
cgttgaagac	gagccgcagc	cgggcgaaga	accgctccgc	cagctcccgg	tcgcgctcca	1560
gggcggggac	gagcgcgcgc	taccggccg	ggacgtttaa	cgccagggtc	ggggagacct	1620
cgcgcaggtt	ggccagggtg	cgcccgaaca	gctccggggt	cgggcggccg	tcgtcgaggt	1680
acagagtgcc	gcccgttgcc	agcaccaggt	tcacgttctg	ggtgccgccg	aaggtgtggc	1740
tccaccgcag	ccagtccagc	agcaccggcc	gctccccggc	caggaaccgg	cacacctgcc	1800
gcatcatcgc	ctggttgcca	cagagcatgc	cgtgcgtggt	gacgacgcc	ttcggcgcctc	1860
ccgtcgagcc	cgacgtgaag	aggaccttcg	cgaccgtcgc	gctcgtgacg	cccgcacggg	1920
ccgcctcga	cgcgcggccc	ggcaccgtac	gcagcagggc	gtccagcgag	tgctccgccg	1980
gcccgcoccg	cgcgcgccac	acgatggctc	caccgccccg	cgcggccagc	gogggaccga	2040
acggccccgg	gtcctcggcg	tacaccgcgc	ccggccgcag	cagttccgcg	atcgccccga	2100
tccgcgcgtg	gtcccggctc	agcaggaggt	aggcgacgct	gaccggcgc	accgggatcc	2160
cggcgcctcag	cgcgcggagc	gtcatcagca	ggtgccgggt	ggagttgccg	gacaggacca	2220
tcagcggccg	ccgcgcggac	agccccgggt	cgagcagcgc	ctgcccggacc	gcctccgccg	2280
ccgccagcac	ctcgccttac	gtgcgggtcc	cccaccggcc	gtcggccccg	cgctcggcga	2340
ccagcggcgc	gtcgggcccc	gcctgggccc	aggtgcggag	atggtcggtc	accgaggccg	2400
gatacacccc	cagcggctgc	gccgacgaga	ggagcacggt	cccgtcccgc	cgggtcccgc	2460
ggacgggtccg	ggcgggcccg	aacagcgggt	acgaggtctc	cccggcgggt	gtcccaccgg	2520
cggcggagtg	cggggcgggt	cgcgtggtcg	ggtgcggcat	cggggttccc	tcccgtctc	2580
gcggggctgt	cagacgtgcc	gctcgaccgc	gcggcggagc	tcgcccgcgc	gcagcagggc	2640
ggcgacggtc	tcgatgtcgg	cgtccagcgg	ccggtcggcg	gagaggaacg	gcgagtacc	2700
gcgacgagc	gtgtgcggg	cccgggtcgc	gctccccagc	cgcccagacc	cggtgaggtc	2760
cgcggcctgg	cacagggcga	gcaggtggat	ggcgggtgacc	tggctcgtca	gccggaccac	2820
cgtgtgcgcg	tgccgcggcg	cgatgggtcc	catgctcacc	ttgtcctggt	tgtgcgcctc	2880
ggtcgaacgg	gagaacgagc	tcacgggcat	cgtcaggtgc	agccctcgg	cggtcagcgc	2940
ggacgcggcg	atctgcgcgc	ccttgaaccc	gtggtgcagc	cctgcctccg	ggtcgtcggg	3000
accgaccggg	acgaccaggt	tcggggtgag	gccgatgctg	aactgtctgt	ccaccaggat	3060
cgccagctgg	cgtcgcagca	ggtcggcgcg	cccggccacg	gcggcggaga	ccgcctgcgc	3120
cgcctgggcg	acgtgcccgc	cgtagaagtt	gccgctgtag	tggacggtgt	cggtgggccc	3180
ctcgaagagc	gggtgtcgt	tcgaggagtt	gatctcgtgt	gtcagccagt	cctcggccca	3240

gcccagcgtg	tcccgcagca	cgccgacgac	gtgcggcgcg	caccggatcg	agtacgggtc	3300
ctggatcggg	cgctccagct	cgacgtaccg	gcgctcctcg	ctcgaaccgg	ggcccacgag	3360
atcgggtgctg	gcgaccacgg	cgggggagtc	gcccagcatc	cggtggacgt	tcgcgcgct	3420
cgcgagctgg	ccgggggtcg	gcttgtgtct	gtcggggaac	gcggtgaact	ggtcgcggct	3480
gctgcgcccg	acctccgtcg	acagcacggg	gcacagctcg	gcccaccacg	ccagctcggc	3540
cgctcggcgg	accgccaggg	cgcgtagggc	ggccatgaag	gacgtcccgt	tgacgagcgc	3600
cagcccctcc	ttggcccggg	gcgtgacggg	cgcgaggccg	caggcccggg	tgccctcgcc	3660
cgcgctgagc	gcccggccct	ggctgcgcag	ggtgccctcg	ccggtgagcg	cgcgggcgag	3720
gtagccgagc	ggcgcgaggt	cgccgctggc	gcccaccgaa	ccgcgctccg	gtatctgcgg	3780
cagcaggtcc	ttctccagca	gtgacaggat	cagctccacc	ggcgccgtgc	ggatgcccga	3840
gttgccccgc	cgggcactgt	tggcgcggat	cagcatgggt	gcgcggacga	cctcgtcggg	3900
tgccatgtcc	ccggtgccga	cccgaggaa	gcggagcagg	ttccgttgca	gcgccccggc	3960
cttgtcggcg	ctgacctggc	ggcgcgtgct	gtcgcggaag	ccggtcgtca	ccccgtagat	4020
cgggatgccg	gaggcgacga	tcogctccgt	ggcctcccgc	gacgcccgtca	tgcgctcggc	4080
cgcgccggcc	gcgaggcgga	ttctctgctt	gcccggctgg	gtcgcgacc	gcccacggc	4140
ccgcagcgag	aggctgtggc	cgctccagctc	gatggtgggt	tcgtcgggtg	gcgaggccat	4200
gtcggtcccc	ttcggtcggg	ggcgatggg	cggtgggca	tcgaccgctg	gcgcccctcc	4260
ttgcccggcg	gcccgcggac	gcccgtccgc	ggtcgcggag	ccgtgggtgt	gcgcgccggc	4320
ggtacgggag	agggggcccgt	cgccgccggc	gggatgggtg	ggcgtggggg	cgttgctcag	4380
ccgggcttc	cgccgatgcc	ccactggctg	cgggggatgc	cctggagcgt	caccacgctc	4440
acgtcggggc	actcggggcc	aggggcggcg	accgccccct	cggtgagctc	ccgcatcagg	4500
gcgcggcggg	tctcgggcgt	gaggcggtct	tcgtagaggc	tgacctggat	caggggcacg	4560
agggttcctt	ctctcgtcgg	gcccgtgctt	cccggccact	cagcgcggcg	gccaggttgg	4620
cgccgagggg	ctgacactgg	cgatcggtca	tggcgggggt	gcagggcagg	ttgaggtgct	4680
cgccgaacca	caggcgttcg	gcgaccgggc	actcgcctc	gcccgtgccg	cgacgccgcc	4740
actcggggcag	caggtgcacc	gggtggtagc	gcaactgggc	gggggtaccg	gagcgttgca	4800
ggcgctccag	cacgcggtcg	cgccgtccgt	cgccggggag	gagcgcgggt	tagaggtggt	4860
acgggtgcac	cgctcggggc	gcggcggtca	gcggccggac	gtcgaagcgg	cggcacaccg	4920
cgctcagttc	cgcgggcgtc	gcccgccggc	ggcgacgaa	ctccggcagc	cgttccagct	4980
gcaccaggcc	caccgcgcag	gcggcctcgg	agagcgcggc	gttggtcccg	ctgccccgca	5040
gccccgtgca	gtcctcccgg	taggcgtagt	cgccgtaccg	catccacggc	agcgcgccgg	5100
ggggccggcg	gtgcgcggac	gaggtgaagg	tgcctccac	cgcgctcgac	cggtaccggg	5160
cgatcctgcg	ggccagttcg	ggcgacgggg	tgcaacacc	gcccgcctcg	ccgaggggtg	5220
tgatgttctt	ggacgcctgg	aagctgaagc	aggacaggtc	gcccagcgcg	ccggggcggc	5280
ggccccggta	ctcggcggcg	atcgcgtcgg	cgagtcctc	caccacgagg	gcgcccgtcg	5340
cgctgcgcat	ggcgggtgat	cggtccatgt	cgccgggggt	gcccgcgtag	tgacgagga	5400
tgacggcctt	cgctcgcctg	ttgacgagag	ttccagcgc	gtccgggtcc	atgttgaggc	5460
tgcccggctc	cacgtcgcag	aatcgcaccg	ttgcctcggg	cgcgagcagc	ggctgcgcgg	5520
tggcgtggta	cgctctgggc	gtcacgacga	cctcgtccc	ggcccgcagg	tcgagcagcc	5580
ggatcgcgat	ctccagcgcg	accgtcccgc	tggtgaccgt	cagggcgtgc	gcgcccggca	5640
cgctccgggc	gaaggcccgc	tcgaactcct	cgccaccggg	gcccacgcac	aggggcgcgt	5700
ccgcgcgcag	cacctcggcc	accgcccgca	cctccgcctc	gcccagcagg	ctgcccgggt	5760
gcgggtggac	gtcgcggcg	cggtccggcg	tcgcccggct	cacgagcggg	caccggccgg	5820
ctcggggctg	gaccggcgcg	cgctccggcc	cgccggcgcg	tcgaggccga	ggtcggccac	5880
gaggccttc	ttgtgcacct	tgccgaggcc	gctcctgggg	aacgcctcga	cgcacacgac	5940
ccggctcggg	aactttagg	acgccagccc	cggtcgcgc	aggtagcggc	gcagctcgcc	6000
cagggctcggg	ggcctcggca	ccgggatgat	cacggcgacg	gtgcgctcgc	cgaggacggc	6060
gtcggccatc	ggcaccacgg	cgccctggtc	gatccgctcg	tgccgggtga	ggtggccctc	6120
cagctcgggg	gcggacacct	tgtcgcggcc	gcggacgatg	acgtccttcg	cgcgcccat	6180
caccacgacg	ccgcccgtcg	cggtgatccg	caccaggtcg	ccggtcgggt	agaagccgtc	6240
cggggtgaac	gccccggcgt	tgtgtcctc	ggcccggtag	tagccgcgca	gggtgtaccg	6300
gccccgggtg	agcagctcgc	ccgtcccggc	ggcccacc	tcgtcggccc	ccgcgtccac	6360
caccgcaggt	tcgtcgtggg	gggagatggg	ccggcccctg	gtggtgagga	cggtctcggg	6420
cgctcctcg	cgcgcggtga	ggcacagcag	gcccctggac	atcccgaaca	cctgctggag	6480
acgggocgtc	agcgcgggtc	cgacctcctc	ggcgagcagc	cggtgcacca	ccgcgctgcc	6540
gacctgcacc	agctccagcg	tcgccagctc	ctcccggcgc	ccgtcggcgg	cggcgatcca	6600
ggagtgcgcg	atcgtcggca	cgaccgacgt	cggtggtgac	ccgtcgggg	cgatgagcgg	6660
gaagcacacc	tgggggtcgg	gcacgggtgt	cagcacgacg	gcgccccctg	tggcgaacac	6720
cccgaccaca	ccggggcagc	cccacgtgaa	gttgaaggcg	atcggcaggg	tggcggagga	6780
gcgggtgtcc	tcggagtact	cgagatccc	ggcggcggtg	cgggcctggt	acaggtagtc	6840
gtcgtcgcct	cgcgggatga	gcttcggcag	cgccgtggtg	ccgcccggca	gcaggaagaa	6900
ggccacgctc	gacgcgtcgg	gaccggtcgc	gcggccgggg	tcaggggcg	tctccgcctc	6960
gggaagcggc	gcgaactccc	cggggtcggc	gaccacgaac	acgtgcccga	gcgacgcgtg	7020
ccgctcggcg	agggaccggg	ccagcccggc	gtggtcgaac	cccaggaacc	ggtcgggggt	7080
cacgtaggcg	ctcggcccgg	tcaggccgca	gatgtggtcc	agctccggca	tcgggtggtt	7140
gggcagcgtg	aagaccggga	gcacaccgat	gcggaagaag	gcgaacgaca	ccgccacgtg	7200
ctcggcgacg	ttgggcagtt	ggagcacggc	ccggtcggcc	gcccgcaggc	cggcggccga	7260
gaaccocggc	gocaggcggg	cggcccaccg	gtcagggcg	cgtaggtga	aggaccgctc	7320

ES 2 592 405 T3

ccgctcgatc agagccacgt tgtccgggggt gcgocgcgcc tgggaacgca gcagctcgcc 7380  
 caggggctca cgggccagg tgccgtcggc ccggtagcgc tccgcggtct cggccggcca 7440  
 ggggacgaaa ccatcgagtc catcgagtcc atcgagaaga ggcatggcag gggctcacct 7500  
 tcgttctgtg acggctggca tcggagaacg gtctatcaac ggagctctga ggaattcctt 7560  
 agtoctgccc cggctagcct cacgtcccgg tcgggcccgg cgggcccggc gcaccggaca 7620  
 gaggggagca ccgctcatga ccgtcgacga ggcttcggcg caccgagggc gcctgcccgg 7680  
 ctccgaggtg ttcgaccagg gcttcaagac cgatccgtac ccgtggtacc gcaagctgog 7740  
 cgaggcggcg ccgatccacc gggtagcgat gaccctgggc gcggacgtgt ggctggtgac 7800  
 cggctacgag ctggcgaaga ccgtgctcgc ggacggccgg ttctccaaga tgaccgtcaa 7860  
 cgccgagcgc gctggcgct ccctggagct catcccggac gaccccagc ccctggtcaa 7920  
 ccggatgctg ctgatgagc atccgcccga ccacgagcgc ctccgcccgc tgggtgcccg 7980  
 ggcgttcacg gcgcgctcga tggaggcgat gcggccccgc atccgaggg tcgcccagca 8040  
 actogtcgca cggttcggc gccggggccg cgtcgacctc atccgaggt tcgcttccc 8100  
 gctgcccggc atgatcatct gcgatctgct cggcgtcccc gccgaacacc gcaccccgtt 8160  
 cgaggagtac ctgcccgtgc tctgcctggc cgaacccgag gacgtccacc ggtgcccgc 8220  
 cgtcttcggc gaactcacgg cggaaactcgc cgaagtggtc gaggcgaagc gggccgagcc 8280  
 cgacgggcaac ctgctctcgg cgctggtcgg gatccgggac ggacggcacc ggctcacgca 8340  
 cgacgaactg gctccatgg ccttccagct catgtacggc gccaggaca ccaccgtcaa 8400  
 cctcatcggc aacggcatgc tcgcccgtct ggacaacccc gccgccatgg ccgaactgog 8460  
 ggagaacccg gagctcatcc cgggcccgt cgaggagatc ctccgcttcg accgcccgtt 8520  
 ggagaccgcc acccccgggt acgcccctgga acccctcgac gtcggcggga tgcgctgga 8580  
 gaagggcggg gtcgtgctcg tctcccctgc gagcccctcc cgcgaccccg ggcagttoga 8640  
 ggaccccgac gcttctgaca tccaccgoga ggtgcgcgga cagctcgcgt tcgggcacgg 8700  
 gctgcaactac tgcctcgggg ccgtgatggc ccgctgaag ggcgaggtcg ccctgcccggc 8760  
 cctgctgtgc ggccgtggag acctgcgccc ggacgaggac gccgaaccgc tcgcccgcca 8820  
 cgccggggtc atcatgcgc ggctgaaggc tctcccctc cgttccacc cgcgcgcccg 8880  
 gtgaaccgga cgcgcccgc ccgacccgc tcgggaccct gggtgcccga ccggcccggc 8940  
 accgcccggg gaccgggtgac gctgttctgc ttcccctac ggggagggcg cagcccgcgc 9000  
 tacgcccgaac tgcgtgaacc gctgcccccc tgggtggccc ccgtgaccgc gcggctgccc 9060  
 ggccgcgaga gcgcgcgcg gcagcccgtc ctcaccgacg tcggcgccat ggccgacctg 9120  
 ctctcccgg gcgtcctcga agcggccgac cgcocgttcg tcttctacg cactcgtc 9180  
 gcgcccggc tcgctacga gacggcccac cgcctcggcg acaccggccg gccgctgccc 9240  
 gccgctctct gctctccgg ggcccgcgc ccggccctcg gcgtccacac ccctgcccac 9300  
 gaccagcccc gcgcccgaat cctccgcacc ctgcccggca tgggcccgt cgccccggag 9360  
 gtgctgccc acgaggagct gtgcgactac gtcctgccc gtcctgccc gcacaccgat cagggcgtc 9420  
 gccgcccgaga catacccggc accgcccgg accccgctgc gcacaccgat cagggcgtc 9480  
 gccgaccggg agcaccccc ggtcccgtg gacacagtgc ggcggtggtc ggacgagggc 9540  
 ggtggggagt tccgtgcac ggtcttcgag ggaggccact tcttctccg tgaccaccog 9600  
 tcggaggtcg ccggtgtgt ggacggcctg ctgcccgaag tcgcccgggg atagggggcc 9660  
 ggcccgggog tcaggcccgc agcagtcgc ccaccacca gtcgtgoggt acgcccgtg 9720  
 tggcgtgccc gccttgcgc agtgtcccct cgacggtgaa gccgagctc tcggcgaccg 9780  
 cagccgagcc gcgcttccc accatggccc accactcgat gcggtgcacg tcgagcgtgg 9840  
 cccatcccca gtgcacagg gctcggggcg cctccaccga ataccctga ccgctgct 9900  
 ccttgaccgc ccagtagcc agctcccaga cgcggggct gacgcccgtc aggcagtag 9960  
 agcccggcag gcgcccgtg tctcgcgga acgcccgaa ggtgtagtcc tcgtcccgg 10020  
 cccactgggc gggcagcttc tcgcccagca gcttctccg gtccgcacgc aggtaccgca 10080  
 ccggcaccgg ggtgtagagc tggatgctc cgtcctggca ggccctgtac accgatcca 10140  
 cgtcggcagg cgtgaagcc cgcagacca ggccgtcgt ccgaagggtc accgggtcca 10200  
 tcgcccagat atgaccggc acgacaagc gcggccagtg gatttccgac cggcccgcgc 10260  
 tcggggccgg gactgcccct ccctctgga gccctccc cctagagtc gagccggacg 10320  
 cccccgacg cctcgatgog ctgcccgtg accagcggc cgcocgtcc cgcaggtag 10380  
 gcgacgact cggcaccct gccggcgta ccgaccgggt ggagtgcggg ggtggcgccc 10440  
 atggcctgc gctgggggg caccctcatg tccgggttga tctcgggtg ggtgtacccc 10500  
 gggcgaccg cgttgacggt gatgcccgc gcccccagct ccaggcgag gtcgacggtg 10560  
 aaggtctcca gcgcccctt ggtcatggt tacgcccga tcaccggcat cgcaccccgg 10620  
 gtcgcccggg tggtagcgt gacgatccgg ccccgctgc gcagcccgg cagcgcgcc 10680  
 tgcaccagga agaaccgggc cttggcgtg acccgaaca cccggtccc gtcggcctct 10740  
 togaggtccc gtagcccag cgggacggt atcccggct gttcacgag gatgtccacc 10800  
 ggcgcccggc ccgagcccgc gcggacggc gcgacccc cgtcgtacc gcgccacagc 10860  
 tcgtcaggg cgcgagctc gccgaactcc gcgcccagc ggaaggccga cccgcccgt 10920  
 tcgcccagct cccgaccgt cgaaccgccc gcttctgct cccgtccgta gtaggaggg 10980  
 accagcgcgc cctccgccc gaggcggac gcgacggc ggcggatgc gggcccggc 11040  
 ccggtcaca gggcagctg gtcggtcgga tctgacatg gttcctccg gagggggtg 11100  
 tggctggatc aggcaaggg tcagacggac agcgcggc gcgcccggc gtcgcccagc 11160  
 cgtcccagc tcgcccagct ccgcccgc acccgtcga tctgggggg cggggagcag 11220  
 acgggggtgt accggatctc cagcagaaac gcgcccgtc cgggtctgac acaggcgaag 11280  
 agcggaccct gccccaacc gggcccgtg tctcgcgtc cggcccgtc ccgggtgctg 11340  
 cgcagccgca gcccccggg ggacaccggc ccggcgatcc ggcccagtt cgacacgatc 11400

acggtgtgtg ccagcagctc cgggtgtgtc agcagcggg cgagcagagc ggtctccacg 11460  
 gccagccgt cgccggccag ggogccgcgc agcccctcgg tgaccggcg cgccagcgga 11520  
 cccacgtgct cggggccctc gccggcgcgc acgtccacca cgtccgggaa ccccagacc 11580  
 agcggcagca tcacgccggc cggccgggg ggctcgacc gggagcgag gtcaccgggc 11640  
 gagaagcagc cgagggcggc ggtaccggaa ccgccagct cctcccgtat cgccaggagc 11700  
 agcggcggc cggtcacgcc gtgcaccgag gtgcccacc tccgtgcgcc cgcccgaggt 11760  
 tcgccggtcc tgtcggcgga caggcgagc cggacgttgt gcaccggctg ccgccggcc 11820  
 ggccggcgcac cgtccccgcc cgctccacg tacggcaact gcgccggcgg acggtcgcgc 11880  
 gcctgttoca ggogctcggc gacagcggc gcgacggcgt ccccgacac ggccggcagc 11940  
 cgctccgaca ccggggcggc ccacgggtc gccccggggc gggccggttc gccggccagc 12000  
 accggcggt agtgcggca gattccgtg tggagggtga gggcgctggt gccgtcggc 12060  
 accacgtggt ccacgagc cccacgacc gtgtccgag ccccgcggc cgtcgacagc 12120  
 cgcgcgacc ggccgcgac gggcaagggg gacgtggcga tctccgtcat cacgtcctt 12180  
 tcgggcggc gttcggccag gccggcggc ccggccggc ccagccgttc gaggcgaaa 12240  
 ccgccccgt gogacacat ccggctgtcc gccgtcggat gcgctcgag cgtcccgac 12300  
 caggccggc acagcacgtc gaggtcgagg tcgccctcga cctcgacgtt gaccaccgcc 12360  
 cggctcgggt cggcgacgtg cagctcctca agtgggcaga ggggacggag ggagtcggg 12420  
 atcggttgt ctctcgggt cgtcggggc ggcccgcac cgggggagg cccgccgaa 12480  
 gtgcgcggt tcgcgctca gccggtggt gcccgtagt ggctcagggg gatcgacggg 12540  
 gaacggccac ggcccgggag caccggacc ggccgacggc cggcgcccc gccggggccc 12600  
 gccgaagtgg cgggcgcgtg atgacgcgc cggggtccgc tggggccgg accggccgtc 12660  
 gggccgttct cggcgtcgg acccgccgg agcggcggc gccgtgcgg tggccctcg 12720  
 ggccggggg cgtcggggg ccggccggt gccggtccgt ggcccgccg gattccgct 12780  
 cgtcggggg gctgccatg gggccgggg ccgtcatcc gccccacct ccgccgctt 12840  
 ccctccggc gcccccgca gacgcgcct gaccgcctt gcaatcacct cgtccggcc 12900  
 ggctcggtc agggcgtagt gggagcagg gagaggaacc tcctcgaagg tggcggtggt 12960  
 gaacggggc caggacggc ccggctcgg gatccccgc gcgacctcg gttcgtcgtc 13020  
 ggcgacttc gtgccgaga cgaaggat gtcggcgcgc agccgttcg gaaccagatc 13080  
 gggggcgat cgcagattgt tgcggaccac cttgccacg gtgatccct cctcacgct 13140  
 gagcgtccc ggcaccgct cggggtcccg gccggaggag tcgagcagc cgagcgacgc 13200  
 gtcgaccgt gccggcggc gcattgtaa gccggccag ccgaggacga gggcgccggc 13260  
 ctgcccctc accgctcgc cctccagcgc ccggcgctg ggctgcccg tgtcgagcat 13320  
 ggtcagcagc gogacctct ccggccgcgc ctccaggcg gccggccagg ggtggcgac 13380  
 ggccggccg aacgaccag ccagcagtg gtacggccg tggggctgga cggcccgat 13440  
 ccgttcagg ccgtccgga tcacgtcct gcccgcccc gccggggaa gggcccgct 13500  
 caggccaagg cactggagg cgtacaccg gccggcggg tcgaggtgc gcagcagccc 13560  
 cgtgtagcc caggcgacgc cgtgaccgag gtcgacgcag aacagcggcg gcagatcccc 13620  
 ccgggcccgc atcggcagca tggggcgaa cgcctcctg ccgacggccc gcccgcccc 13680  
 ggccgggtc agcagtcgg cgtcgtcgg cgtggcagc agggcccgcc ccggcacgct 13740  
 gagcagccc gcggtcgcga ggcccccgc gacgagcag gccgcatcg aatcccgcc 13800  
 gaggtcgaag aagtgtcgt cgagcccgt gccgtcaca ccgagcagc cctcccactc 13860  
 ggccggccag cccgcctcc cgtcgggtcc cggcgccag tcggcgacgg ccagcggcgg 13920  
 acgggggac cggcgcgagg ccgggtcgg gccggcgtc tcggatgccc cgtcggggc 13980  
 cgtggtcgg ccggcgccgg gggcgtcgt ccagtgccg tcggggcga aggcgtagcc 14040  
 gggcaggtc ggccaggacc gccggggcag tcgggtgccc tcctccgac cgtcggccgg 14100  
 cgggacgat tccacctgg cccggcgggt ccacaggtg gcgagcgcct ccgcccgac 14160  
 ccggccgct cggccgctc ccgcgcgtg gcgcatcac gggacgggta gggcctcgg 14220  
 gcccgctcgc tcgacggcc cggccagcc cgacaggag tccccgggc cgtctcgac 14280  
 gaggaccgg cccgcgccc cggcggagg gccgagcag gtccgaccc cgtcggcga 14340  
 gcggaccgt ccgcgcgtg gccaccaca gtgtccacc gagggtgct gctcggcgt 14400  
 gaccacgtg ccggtgact tggatgata cgggacgcgc ggctcgcga ggtcgacgc 14460  
 gcggaaggc gcggccaggt cgtccaggac cgggtcagc atcgaggag gggcgccggc 14520  
 gggcagccgc agcccggtt ggggtgaccc gtcggcgac agccgctga ccagcgcgtc 14580  
 gacggcctc accggtcgc ccaccgtgca cgaggacggc gaggtgacc ccgccaggga 14640  
 caaccaccg tcaggagcg ggaggacgt ccgctcggc agcggcagc cgaccggcc 14700  
 cccggccgc gagatcatca gccggacgc ggtgaccag agcggcagca tctctccag 14760  
 ggtcatcacc ccggcggc agccggccac gtaactgccc agggagtgc ccatcagcc 14820  
 gccggccgg accccggaag ccggcagca ggcggccaag gctactcga ccaccggag 14880  
 cgcgcacat gactccagc tgaagtgtc ggcccgtc tggagcgtga ccggatgct 14940  
 gtggtccagg accggtgaa ggtggcggc gcaccggtc agggcctcgc ggtaggcggg 15000  
 gtcgtcggg tacagctcc gccccatccc cacgtactg gtgccaccg ccggcagcag 15060  
 gaagaccacc tcggcgcac tctccgccc gccggccgg accgtcggc cggccagcc 15120  
 ccgctcggc tccggcgg tcgcccggc gaccggcgc cggtggggc ccggcgccg 15180  
 ggccggcagg gcggcgcca cctcggtcac ggacagttc gggttgctt ccaagtggc 15240  
 cccgagcgg ctcagttgg cggcgagtcc gtcggggtg cgtccgaca ccggcagta 15300  
 ggtccagcc ggccctctt ccggccggc gatgggtacc ggcagcggc gtcctcctc 15360  
 caggacgac tgggcttgg tgccccgac ccgaaggcg ctaccggc cgcgagcgg 15420  
 gccgtcggc gtccacggt ccagcgcgt cgagcgcgg aacggccgc tcgcaagtc 15480

gatgaggggg	ttcggggcgt	ctgtggtgac	cgtggggcggc	acggcccggg	gctcgagcgc	15540
gaggacggtc	ttgatgatgc	cggcgatccc	ggccgcccgc	ccgaggtggc	cgatgttgcc	15600
cttgaccgag	ccgagcgcgc	agtacccccg	ccggtcggtg	gactcccgga	acgcctcggg	15660
gagggccgcg	acctcgcgat	ggtcgcgcag	gcgcgtggcg	gtcccgtggg	cctcgacgta	15720
cgtaaccgag	ccggcgtcga	cgcggccgcg	caacctggcg	gccacgatga	cctccgcctg	15780
cccggccggg	ctcggggccg	agaaaccgac	cttgcgccgg	ccgtcgttgt	tgatcgcgga	15840
accccggatg	acggcccggg	tcgggtcgcc	gtccgccagc	gcgtcggaca	gcccgcgcag	15900
gacgaggacg	ccggccccgt	cgccgttgaa	cgtgccccc	gcgtccgcgg	cgaacggccg	15960
gcacgccccg	tcgggggaga	gcccggccgtc	gggcacgtgg	cggtaccoga	gcatcgccctg	16020
cggatccacc	gacaccgcgc	cgaccacggc	gatgtcgcac	gcgtaccgcg	ccagcgcctc	16080
gctggcgggtg	tgacggcga	cgagcgcggg	cgagcaggcc	gtgttcacg	agacgcctcgg	16140
gcccgtcagc	tcagggtcgt	acgacagccg	agtggcggag	gtgccaaagg	agttggcggg	16200
ggccgcgtgg	atcagaccca	cggaggcggg	ctcgcggcg	tgccgcgggt	gcacgttgta	16260
ggagtagtag	cggctgtcgc	cggcgcgccg	gtagaccocg	acgacgcggg	cgccgtggcc	16320
gtcccgcgtac	cccgcgtcct	ccagcgcgtg	gtaggcggtc	tcaggagga	cccgcgtgctg	16380
cgggtcgatg	agttcggcct	cggccggggc	gtagccgaag	aacgcggcgt	cgaagcggtc	16440
ggcgtcgggc	agcaccggcc	ccacgcggac	cagggacggg	tcctccaggt	ccgcgggatc	16500
gccccggcgc	gccaggaact	ccctcctcgt	caactcccgg	acgcctgcc	ggccctcgct	16560
cagcagcgc	cagaactcct	ccagcgtgtt	cgcgccggg	aaccggccgg	ccatcccgc	16620
gacggccagc	ggctccgcgc	ccatgtcctc	attcagcatg	cgatgcctcc	tcctggccct	16680
gctggcctgg	ctggctcctg	tgacccttcc	ggcccttcgg	gcccttccc	ttccgctggg	16740
cgccgcggcg	gagccggcgg	cgggcctcgt	cgcgggtggc	cccgaggcgc	ctcccggccg	16800
ctgcccggacc	gcccctcctc	tcgcccggcg	cccccggcc	gtcggccggc	gcccgtgatgt	16860
cccgcggcc	cgccaagtgc	ccggcgcgag	accgcgcgtt	gggatgggcg	aacaggtcga	16920
ccaccgtcag	cgcgcggccc	agggcctcgt	tcagctcggc	ctggggccc	accagcagca	16980
gcgaatgccc	gcccaggtcg	aagaagtgtg	ccccggacc	caccgcctcg	cggcccagca	17040
cccgcggcca	gacggcgcgg	acggtctcct	ccagcacgcg	gacgcggctg	ccgcggcccg	17100
cgccgggaagc	cgcgtcctcc	tcggcggcgg	accccgcga	ggacgcggcc	cggacgaccg	17160
cgccgtgccc	ggcgcgcgg	ccgcaggcgc	gcgcgcggc	ggccacggcc	gcctcgtgca	17220
gcccgcggat	gtcggcggcc	tcctccaact	ccaccgggc	ggcgcggcga	tggcgcggcc	17280
ggggggggcgc	gtccaccagc	cgccggagc	cgtccgcctg	ccggtccgc	ccgatgagta	17340
ccaccgcctc	gtccgagccg	cggcgagggt	cgaacgcgag	cagggccgac	tcacgtcga	17400
gtcccgggta	gcccgcgctc	tccccgagg	cccccagctc	gtcggccctg	ctcatccccg	17460
tgtcccggca	gctgctccac	gcccagcact	ggcgctccag	ccccgcggc	cgctgacgga	17520
cggccagcgc	gtcaggaag	gcgcacgcgc	ccgcgtaagg	ggcggccgac	gcccggccga	17580
aggtgcccgtt	gaccgaggag	aaggagacga	acgaccggac	cgggtgccc	gcccgcgagcc	17640
ggtccaggag	gcacgccccg	ccgatcttgg	ccgcggctgc	cgcgcggcag	gcccgggggt	17700
cgaggtcggc	cgcgcggcgc	cgctcgcagc	tcggcggcag	gtggaggatc	ccggtcagcg	17760
gggcccagca	ggcgtccgct	gcggcggcca	cggccgcgtc	cagcggccgc	tcgctcggta	17820
cgctcggcggc	cgcgtagcgg	acctcccga	gctcgcgcag	ccgcgcgagc	accgcgcgg	17880
cgcggcgcgc	agcgtcatcc	gcggccgggt	ccccggccc	cagcgggggt	cggccgacca	17940
ggagcagccc	taccccgggc	tcgggtggtg	gcaggtgctc	ggcggaggtg	gcccgcgagc	18000
cgcggcggcc	gcccgtcacc	aggacgcgc	cgctcggcga	ggcggggagc	gtgaccgact	18060
cgggcaccgg	tacagggggc	agccggcga	ccaggcggcc	gcccgtccc	cggcacacct	18120
cggcgtcggc	cggagcgcgc	gcgagttcgc	cggcgcagc	cgccggccag	tcgtccggct	18180
ccccgtcggc	cggcacggcc	agcgtgccc	cggacaggcc	gggacgctcg	tcggcagcg	18240
agggcaggag	cccgcgagg	gtcgcgtgcg	gcaggtccc	gcccgtgacg	caccgcaggt	18300
cgacgcgctg	cccgcgctgg	tcggggcggc	ccagcggccc	ggccagggcc	aggaccgagg	18360
cggcgcggga	ccgctggggc	tcgagcacc	cgcggcgtc	caggtcgcgg	ccggacggct	18420
ccagcggccc	gaggtgcacg	acgcgctcgc	gacggcggtc	gtcggccggc	agccggctga	18480
gcagcggccc	gaagtccgac	gcctcgtcgg	ggcggaccgt	gtaccgggcc	gcgtcccggc	18540
gcccgaagcc	cgtaccggcc	accgctgctg	tgccgcgtcc	gcccctccc	gcaccaggg	18600
cggcgcgccc	ctoggcgacc	ccgcacccc	gcccggccc	cgccacgatc	agcacggagc	18660
tgccggccgg	gggagcgggtg	gcggggcgg	tcaccggcga	ccagacggga	cgcaggaacc	18720
agtgcggaac	cgtcgcggcc	gtcccagca	gcacctggc	ggcgcggcc	accgcgtcga	18780
actaccggc	ctogaaccgc	ttgcgcagct	gcgtccgctg	gatcttgccg	atctcggctt	18840
tcgggatacc	cgccgtctcg	accggcagca	cgtgcgggg	cgccacggcc	acctcgggg	18900
ccacctggcc	cggatcggc	cgacgcggc	ccgcggcggc	ctcccgggag	tcgtgcccgg	18960
gggcccagggtg	cacgaacagc	gcgagctggg	cgggtggcggc	cgaggcgtcc	gtacggaccg	19020
cgaccggcgc	ggtgaacgag	gcaccacca	ccggcagttc	ctgcagcac	gcctctatct	19080
cgtgactgaa	gtggttgacg	ccgttgacga	tgatgacgtc	cttggcgcgc	ccggtgatgt	19140
acagctcggc	gtcgcgcagc	aacggcaggt	cgcgggtgct	gaaccagccg	tcggcgggtg	19200
cctgctcggc	gttggcgcgc	gcgttgctg	ggtagcccga	cgtaaccgag	gcggcggcga	19260
cttggaaagc	gcccacctcg	ccctccggca	gcagccgcag	ctcctcgtcg	accacgcgca	19320
tcgcaaaccc	ggggtacggc	cgccgcgagc	tgacaaggt	ctcgtcggcg	ccggcggcgc	19380
gctgcgggct	gaggaccgtg	tcggtgacca	cggagcacgt	ctcggacatg	ccccagccgg	19440
ggtgcatcac	gtcggacggc	agcccgtcgc	gcgccagggc	ctgcaggaac	cggcgggttg	19500
tcgcccggac	gacgacctcg	cccgcgttca	tgatcagccg	tacgggggag	aggtcccact	19560

cccggccggc gagccggcgg cctgctcgg cgacgaggcc gaaggcgaag ttcggcggcc 19620  
 acgtgacgct gacgcgccac cgtccgccca gctcccacca gcgcagcggg tcctccagca 19680  
 ccagcccggt cggggcggtg acctgccggg cgccgaggta gactgcgcgc aggtggaaca 19740  
 tcaccacacc ggtgacgtgg tcgagcggga tccagttcag cgagacgtcg tgctcggta 19800  
 gggagttggc cggccggcgg gcgacggccc ggctcagcac gttgcggtg gtcagccgca 19860  
 ccgccttcgg aagtcccgtg ctgcccggagg tgagcagcat gagcagcagg tcgtcggggc 19920  
 gtgcctgatg ccagtccggg tccggggcgg ccgcccgcag ggcgtccacg gtcacgatgc 19980  
 gggggtccgg cactcccggg cggcccgca gctccgccag gccgtcggca cggtcggcgg 20040  
 aggtgacgac gaccggccgg ccagcatgc gccagacgcc gtcgagcttg ttcacggccg 20100  
 ccgagtcggt ggcgtacgtg ggcggcacgg tgagcgggac gacggtgacc ccggcggcga 20160  
 tcgcgcccca gagcgcggcc acgaagtcct cgggtgcgtc gcactgcagg accacctggt 20220  
 cgccggcggc caggcccagg gcccgcagcc cgcccaggac ccgctcggcc tcctcgatca 20280  
 ggcaggcgta cagagccggg ctctcgggtg cgtccgcgcg cacgtgcacg atctcggcgt 20340  
 ggtcgcgcgc cggccggcgg cggcgcaggg cctcggggca gcccccagacc tccgcggggg 20400  
 gcagcggcgg gccctcggag agcagacggc cgcggctccg ttggtgaacg gcggccggtc 20460  
 cggcggttggc cgccacggta cgcggggcgg tcgcccggcg gagcgcctcc agccccctcg 20520  
 ggacgtcctc gcgcccagacc gcccccggcc gtacgcccgt cacggccgcg agagcggcgc 20580  
 gccagccgct ggcggcggtg tctcagcaga ccggcagccg gtgcagcgcg gccacgtcga 20640  
 ggtcgcgcgc ggcgggtcgc gggaggacgg tcacggccgt caccgggggt gccccgtcgc 20700  
 cgccttcgct cgcgaggagc cggcgcgcgt cgtcgtccgc gcccggtcgc gcggggacga 20760  
 cccagacgac cggaccggc tcggagggcc ggtgaccgc gactccgcg acggcggaca 20820  
 gggagcgcac acggctctcc agcgcgcgt cgtcggacac cgcctcgggt gcggcgtccc 20880  
 gcccgccgag caggccgtcc gggacgaggt cgcagaggcg cgcccccggg gcggccggcg 20940  
 cccggcggag gacggtgacc aggcctcgg cagcagggcg cgcggtgctc gggtcgaaca 21000  
 ggtcgcgggg gaactcgac tgacaggta gaccgcgggg cgcagaccg tcgtccccga 21060  
 cgtgctcggg gatgtcgaag aacaggtcga actcgcgggt accggtcgcg ctgggcccga 21120  
 gcggcacccg cgggccggcc agcagaccg ccgcccggcg gttgtctgc agcggcagca 21180  
 tcaccgtgaa cagcggatga cgcgccggca cgcgcccggg gttgaccagc tccaccact 21240  
 gctcgaacgg caggtcctcg tcgcccagg cggcccggtc ggctccttg acgcgagcca 21300  
 gcaactcggc gacggccggg gagccggagg tctcgggtcg cagcacgacg gtgttggtca 21360  
 ccagccccac cacgtcgtcg agcgcctggt cgtgccggcc ggcgaccggg gtgcccgatc 21420  
 ccagatccgt accggccggc aggcgggtga gcaggcggcg gaccccggc tgcagcaccg 21480  
 tgaacaggct gacgcccgtg gccgcggcca gctcccgcag ggccgcgtgg gccaccggac 21540  
 cgacggccag gtcagcggcg ccgccccggc cgtcggcccg ggcggggcgc ggccggtcga 21600  
 acggcagcgc ggtctcctcc ggcagcccc cgcagcggcg gctccagaac tcctcgtcgc 21660  
 gccggcggcg ggcggccggc ggttcgagcc gctcgcgctg ccagagcagc tagtggcga 21720  
 actgcaccgg gagcggcgcg agttcgggag cccggccggc ggcgcgcgc gcgtacgcg 21780  
 cggtaggctc ctgcccagc ggcgcagcg accagccgtc ggcgaccagg ttggtcagta 21840  
 gcaggacgag cgtgcccgtc cgtcccggc gtcggtacag gccggcccgc agggccggct 21900  
 cccgggtgat gtccagccgg cgtcggggcg cggcctcagc gtgcggccc atctcctcgg 21960  
 cggggcagtc gacgagtgac agcggcacgg ccgcccgttc ccggacctc ttgtaaggca 22020  
 cgccggcctc gggccgggaa acggtgcga gctctcgtg gcggcggcg acgtcggcca 22080  
 gcgcccggcg gagcgcgtc gctccacgc ggttcggcag ggggagcacc agcgggatgt 22140  
 tgtactcgg cccgtcgtc agccgggtca ggaaccacag gccccgctgg gccggggaca 22200  
 gcagcaggcg ctgcccggcg ccggcccggc gcaagggggt gcgcccggcg ggtgcggtgg 22260  
 tcagcccggc ggcgagggcc cgcgcgcagc gggcggcgaa cacgtcggc acgcccgatc 22320  
 cgacaccgaa ccggggcggc atcatcgtg cggcgcgtc ggccgtcagc gaatggccc 22380  
 cggcggtgaa gaagtctcgc tccggcccga tccgttcgat ccccagcacc tcggcagga 22440  
 tctcggtag cgcccgtcc tccggggcgt cgggctccg cgcggcggc gtgggctccg 22500  
 cggctccgg gagcgcgtc cggtcgagct tgcggtggc ggtggtggg agctcggcga 22560  
 gggggacgac ggcggtggg accatgtgt cgggcagcc ggocggagg ttgctcgtcc 22620  
 agcgcggggc gggggcctc aagccgtct cccgtcctt ctcgcccgg cgggggacga 22680  
 cccaggcgac gagcccgggc ccgcccgcgc ggtcgtcac ggtcccagc acccccggc 22740  
 cgacctccgg gtgctcggtc agcacggcct cgtatcgcg cagctcgacc cggaagcccc 22800  
 ggatcttgac ctgggtggtc aggcgtccga gaaactccag cgcgccggg gccagcccgc 22860  
 gtaccaggtc gccggtcggc tagcgcggc ccgcccggg gtcctccgg aagcgtcgg 22920  
 cggtaggctc cggcccggc aggtagccga cggcagctg gtcgcccgg atgtacagct 22980  
 cgccgggctc gccgggggt accggtgccc cccaggggtc gagcacgtc agccgggtgt 23040  
 tccagacggc cggccgatc ggcaccgtg cgcggcggc gccgtcgcg agcggccacc 23100  
 agctcacgct gatcgcggc tcggtcggg cgtagagggt gaagacctc gcgcccgtga 23160  
 cctcctcggc ccgcccggc gctcgggtg gcagggcctc gccgctgac aggatccgccc 23220  
 gcagcgcgc aggcggggc cggccggct cgcagagata gcgacgagc atcgagggga 23280  
 cgaagtgggc ggtcgtgat cccgctcgt cgtcgcgc ggccagccc gccgggtcgc 23340  
 gctgcgcgc gggggcggc aggaccagc tcgcccgtc gatcaaggc cagaagaact 23400  
 cccagacgga gacgtgaac gcgcagctg tcttctcag caccggctc cccggggcca 23460  
 ggccgaacc gtctgggtc cacaacagc ggttgacag gccccgggtg gcgacggcga 23520  
 cgccctggg ggcggccgtc gagcccagg tgtggatgac gtaggccag tcgtcggggc 23580  
 cgggaccggc cggggcggc cccgtgccc cggcccgcag ggccaggac tcgacagct 23640

tcagctccgc	cgccagcgcg	acgggcccgg	gtccggcggg	gaggaccgcg	acgggcccga	23700
cgctctccag	gacggcggcg	agcccgggccc	gcccgggtggtc	gaggtccagc	ggcgcgtagg	23760
ccgcgcgggt	ccgcagcacc	gccagcaggc	tcacgaccag	ggcgcgtagg	cgccgctggg	23820
cgaccgcgac	gatcgtcccc	ggaccggcgc	cgagcccggc	gaggccacgg	gccagccggg	23880
ccaccgcgctc	gccgagttca	cggtaggtga	gctccggcga	gccgtcggcg	ggcaccagcg	23940
ctacggcgctc	cggcgtccgc	gcgatctgct	cggcgcagag	ccgggtccagg	gtgtgacgg	24000
gtaccgggtg	ggcgggtgctg	gcgtccggcg	ccagtgtgctg	gtgctcggcc	tcgtcgagca	24060
ggtcgaactcc	ggcgagcgtg	gtctcggggg	cggcgggtcac	cgctccaac	aggcgtatga	24120
aacggcgcag	ttcgctgctg	gaccagcggg	ggtcgtcggg	ggcgtcgtcc	acctggagtg	24180
cgccgacgcg	gtcctcggcg	aggaccggcg	tcacggcggg	gccgggtcgcg	ggagccggcg	24240
agaccgaggtg	cagcgcggcg	tcggcggtcg	gtgtcccggc	ccaccgtgctg	acggtcacgg	24300
acgggcccga	tacgcgccc	tcggcggctg	cggcgggtgccc	gcccgcgctcc	tggaccggcg	24360
cgaccggtctc	cgcgagcgtc	gtggtgccc	tgagggtccag	cggcagcggg	acgggggtgc	24420
catcggcggc	cgggacgtac	agctcgaccg	cgcgcgctccc	acggcggcga	gcggtgaaca	24480
tcgcaaggcc	ggctgccacg	aatcccgtta	tcctaccccc	gagttcggcg	gatccttcca	24540
tcattcggcg	gcccagcggc	gcccggaccg	cgatctcggc	gtccggggag	ccggagccgg	24600
cgggcccggga	atcggcggcg	acgtcccgcga	cgtccgcgac	gtccgcgagg	ccgtccggcg	24660
ccccggcgag	cgcggcgcag	cgcggggcca	ggcccggcgc	ggcgcgctcg	tcggactcgg	24720
gaccgcccgt	acgcccgaac	cacaggtggt	gctccgggtc	gagcgcgagc	accgcgtggc	24780
cgcagggcgt	cgcggcggg	cgcgccagct	cggcccgcct	ccagggcagg	gcccgcggcg	24840
ccgggtcgtc	ctcaccggag	agatcgacga	atcggcggg	cccgatggc	gcccctcgc	24900
cgctccggcg	cgtgtccgccc	gaccgcggcg	cgggtccgga	cgccgcttcc	cccatcggcc	24960
cgtccaccgg	cccgtccacc	agcccgtacg	ccgatcgcg	caccgcgcg	acgcccggcg	25020
cgcggaggcc	ctcgcggctg	acgggcccgc	ggagggtccag	gtagtggccg	gtgtcgtaga	25080
tcggccccac	cgctcccagg	tcgtcgaccg	ccgtgtcggg	gcccgcctcg	gcgagcgcgc	25140
ccagcaggcc	cccggaccgc	cggccgtgcg	ccagcgcctg	cggcgcgctg	taccggaggg	25200
cgttggcctc	gacctccagg	gtggtcagct	cgcgcgctccc	ggcggaggtcc	acgacgaacg	25260
cgatgtcgtc	gacgggccc	ggggagaggt	ccacgaccgg	gaggcgcgg	cccaggagcc	25320
cgatcgtggt	gtcgttaactc	ttgatgttga	cctgggcccgt	ggtgaactcg	gactcgtcgg	25380
tgaccgcgcc	gaggtcccgg	cggatgtcct	cgacgcggtta	ccgcccgtgg	cggcgcagct	25440
cccgcacgcg	cttccgcagc	cgggcgacca	gcgtgccgac	cgtgtcggcg	tcgcgcgacc	25500
gtaccgcggc	cggcagcacg	ttgacggtgg	tcgagggcaag	gcccgcggcc	gcccgcgccc	25560
gcaggggccag	ggcagggcg	aggaccagct	cggcggcacc	ggtcacccgg	tgctggtaga	25620
cggcgggtggc	ggcgatcggc	aggtcccggg	tcgtggccga	gaggtctcgc	gcgagccggg	25680
cgaggccggc	cggatcgggc	agcacgtcga	cgcgcgcctt	cagcggcgcg	ccgcgcgccc	25740
gctccggagg	cgtcggggc	aggcttaccg	ggggcgggag	ttcggcgagt	gcgtccagcc	25800
agttagcgcg	gtcccgggg	atccggtcgc	cgcggcggta	cccggcctcc	tcgtccaggt	25860
acgcccggag	gcccgcgaag	gcccggctcac	ccggtgaccc	gcccgtgccc	agcgttctgt	25920
ggatctcctc	gatccgccc	aggaccagcg	agaaccgcta	gcccgtcagg	agcatgtggt	25980
ggcagcgggtg	gaaccacagg	gcccgcgccc	gcccaccgga	caggacctcc	cgccccaacg	26040
gcccggcccac	aggcggctgt	tcgaggtcgg	cgcgcacccg	cggcagggcg	acggcctccg	26100
ggtcggggccg	cccggagagg	tcgacgacct	ccacgcgggg	tgccgtgccc	gtcccgcgct	26160
ggaccggggac	gtcgcgctcc	gcccaccct	cgaccgcgag	ccccacacc	tcgcccaggg	26220
cccgcctcagc	cgcgcgcgcg	aaccgctcgc	ggtcgcacctc	ggcgggcagc	cgcacgtact	26280
ggcctgtggt	gaagaccggg	ttggaggtgt	cacgctgctg	ggcgaaccag	atcccggcct	26340
cggggcgggt	cagcggacac	gagtcggcag	caaggctcggg	catggatgca	ccttccacct	26400
cgttgcgggt	tgatcttcca	cgctcgttggg	gggagttcga	gcccgcgccc	ggtgtgacgg	26460
caccagacga	gtcggcaccg	gcccgggacgg	cccggcccgc	gagcgcgctca	gcccgcgccc	26520
gcccgtccgg	tcgcgagtc	ccgcacgatc	tcaccacct	cctcgggggt	cggccgttcg	26580
aggaagtccg	ccagggggcg	ggtcaccccg	gcccgcgccc	accgcccgat	cagccgggtg	26640
agcgtcaccc	agtcgagacc	gagctcgaac	aggttgtcgt	ccgggaggag	ttcctcgtcc	26700
tcacgcccgg	ccgtcgcggt	cagggtcgtc	agcagcgcgt	cgaacgtctc	ggggacgtcg	26760
atggtgtggg	gcttcatgctg	cgccacgcta	atgacgcgga	tcagggtatt	tcctcagatg	26820
tggtccggcg	cggcccggcg	gcccggcgcg	gcgaaccgca	ggggagcggg	ccccgcggca	26880
cccagcacga	tgctcggcag	gaggtccccg	acggcggcgg	cgtgcttga	tccttagccg	26940
ttgcaccccc	cggccagcac	gaccgggggg	tcggcggggg	aggcgcggag	cacgaactgc	27000
ccgtcggcgg	tcgtcgtgat	cccgcagtc	aggatccgcg	acggtagcgc	ccccaccccg	27060
gggacggcgg	tgccgagcac	ctcgcgagc	cgctcccagg	gctgctcgg	gacggcggga	27120
gcccggagtt	cgggatcgtta	cgggtccggg	tcgccccct	gctcgtatgc	gagcttgacg	27180
tgcccgggggt	cgccgtcggc	ctggcccag	atgacggtgt	ccgctcgtat	ctcccgcgatg	27240
aacaccggga	acagctcggc	gcccgaacagc	gcccgggtcgc	cgctcggcgg	gaaccacgtc	27300
atcggcaggt	ggaccgagcg	gacgcccagg	cggggggcga	agtcgggacg	ccagcaccgg	27360
ggcgtgagga	cgaccggccc	ggcgcaccag	tcgcccggcg	cgtgcccggc	ccgtacggcg	27420
ccgcccctccg	gctcgcagcc	gagcacctcg	gtcccgcgga	gcacggtggc	ccccgcggcg	27480
tcgcccagct	cgaccggggc	gcccagcag	tcctcggccc	gcaggacgccc	cgccgagggc	27540
tcaccacagc	ccacgtgtcc	ttcggggatg	cggcgtgccc	ccgggaagcg	ggccgagacc	27600
tcggccgggt	cgaggacctc	gaccgcgacg	ccgtgcgccc	cggccgaggc	gatggtcggc	27660
ccggcccagcc	ggccgtcgcg	cgggcccgatg	agcaggcccc	cgggttcttc	gaagagccgg	27720

cggccccgtgc cgcctccag ctcgcccac agctccagcg aacgcccggc caccggcagc 27780  
 agggcctcgt tctccaggca ggtctcgcgg aacatgcggt gaccgccgtg cgaggaccog 27840  
 cggcgctgcg cgatgtcgaa ccgctcgacc cccaccgccc ggacaccgcg ggccggcagc 27900  
 cggcacagcg tcatggcccc ccagatcccc agggccacca ccaccacgtc gggcgggcg 27960  
 gggctcgtgcg accggtcgac ggacatcttc gctacctctt gggaaaccaag cgggaattga 28020  
 ctgagagtca gggcgagaac tgaccgaacg tcaggcagcc gcgaaccgcg gcgcatctc 28080  
 gggcggaac tcggcgacc cccaccgccc ctcgtccagt ggctgcacgc cgttgttcat 28140  
 gtgcaggctg acggtcacgt cgcggcccac ccgctcgcgc acccgctcca gctgctcgg 28200  
 gatgtcgcog gtggtgccga tcagcacctt gtctgtctcc caccacttgc gcaggtcgga 28260  
 ggaggcgacc ttgtcggcga gcttctcgta ccccggttac tgcgcggtcg cggcgccctg 28320  
 ccagctcttg accggcggcg tcatcttgtc caggtagttg gactccgccc cctcggcggc 28380  
 ccgccaggcg ctgtcgcggt cccggtccag gtagcagctg tacttgacct ggatgcggcg 28440  
 cgcgcagctcc ggggtggtgg cggcgaagcg ctcgctgtag gcccgagca tctccgcgaa 28500  
 ctgctcaccg ctggtgatgg tcggcacgat ctgcaggtg tgcccctcgc ggccggcggc 28560  
 ggccgaggac tcggcgctgg acgcccaggc gacgaacagc ggaggatgcg gcgtctggtg 28620  
 cggggcgggg gtgagcgtca ccgaccgcaa gcggtggaac tcgcccctga agaccacgtc 28680  
 cgtcccggtc cagagcgcga cgaaggcccg cagcgcctcg gtgaagcgcg cccggctctc 28740  
 ctccatcgac acctogaac cctgaactc gtggcagcag aaggcccgtc cgacggcggc 28800  
 ctgcaccggg cggcgctca gctggtccag catcgccagc cggccggcca gcttgagcgg 28860  
 gtggtcgaag ggggggatga ccgcccgggt ggtgatgccc agccgctcgg tacgcccggc 28920  
 gatggccgag agcaggacca ccgggtcggg gctgtacccc ccgtaggggc cgaggtggtg 28980  
 ctgcaccacc tggacgtgct cgtagcccag ccggtcggcg tcgacggcga gggccaggca 29040  
 gtctcgaag tagctgtgcg gcgccttgtc ccgctcgtcg agcggggga agaaggtcag 29100  
 accgaaatcc atgggtctcc caaggttagc aagttaggtg ggtcggagcc ggagcctagg 29160  
 cggggaggac tgggagatc cctagacatc cgttggtaga caaggcccgt cggcgggagt 29220  
 cggactcccg ccgtccttgc cgacctoga aaggaccca gcgtgtagaa tcggatgagc 29280  
 agcgaagtac ccgagatcag ggtcagcgac gaggcgggta accgcacgct caccgcggtc 29340  
 aacgcccggg cggccgagca cgaccggtcg ctattcgagc aggtgcccga ctgctggcg 29400  
 gtccgggtgc cgcggaggc gggcacgctg atgtaccagc tcgtgcgccc caccggggcc 29460  
 gccaaggtgg tggagctggg gatgtcgtc ggctctcca cggctacct cggcggcggc 29520  
 gtgcgcgaca accggggcga ggggcgggtc tacacgaccg agatcgacga ggcaagatc 29580  
 aagcaggggc gcgccacct ggccgacgcc ggctcggcg acctcgtcga ggtgctggag 29640  
 ggccgacgcg tccagacct ggactcggg cccgacggcg tccagttcgt cctgctcgac 29700  
 ggtggaacg agagctacct gcgggtgatg aagatcctgg agcccagct cgcggcgggc 29760  
 gccctcgtgc tcggcgacga cgtcaacctc ttccggcagg gctgctgga cttcctggag 29820  
 tagctccgog accccgcgaa cggctacctg tcgtaacct ggctgatgg cgaggccctg 29880  
 gagctcagca tgcgctggg ctgagcggc cggggtaccg ggctgcccgg ccgtccgcac 29940  
 gcccggccag gaaccgacag gaaccgaaag gaagaccatg acggaactgc gtgacgcggt 30000  
 gctgcgtggc gcgtccccc aggaactgct gcggcggccc ctccgggcca cctaccgggc 30060  
 cggccacctg cgcggcggg acgtcggcat gttcgacggc acggcggcg accgagcgt 30120  
 gcgcaagtgc gtggccgtgg gccaggtgcc gctgcccag atcgcggccc acgaggtcct 30180  
 gatcgcggtc atggccggc cggtaacta caactcctg tggctggcga cgttctcctc 30240  
 gatgcggacc ttcgcttcc tcgagaagta cggccggcgg ggctgctggg cagcacgcca 30300  
 cgaccagccc taccactgta tcggctcoga ctgctcggg gctgctgctg gcgtcggctc 30360  
 cggcgtgccc cgggtggcgg tcggcgacca cgtggtgat caccgggtgc acgtggacga 30420  
 ccaggggccc gccaccacg acgacccat gatggacgac cagcagcgg cctgggggta 30480  
 cgagaccaac ttcgggccc tcggcgagta cgcgctcggc cgcggcagcc aactggtcgc 30540  
 caagcccggc cacttgactg gggaggatc ggccgcaac acgctgtgca ccaccacgtc 30600  
 gtaccgcatg ctgctcgggg cgcacggcgc ccggatgaag cagggggacg tggctctggt 30660  
 ctggggcgcg gcggcgggc tggggacgta cgcgctgac ttggtcaaga acggcggcgg 30720  
 tatccccgtc gccgtcgtca gctcggcccg gaaggcggag gcggtccgcc ggctgggctg 30780  
 cgagcacgtc atcgaccgca ccgaactcgg gctcaccggc gaccctcgg gcgacttoga 30840  
 cgcggtgccc gagatcggca agcggctggg cggccgcatc cggcaactc cggccgcca 30900  
 ccccgacatc gctctgagc acaccggcc ggccacctc gccctctcgg tgttcgtcgt 30960  
 ccgcccggc ggcaccgtcg tcacctcgg atccagctcg ggctaccggc acctgtacga 31020  
 caaccggtac ctgtgatga agctgaacac cgtcatcggc agccacggcg gaaacctga 31080  
 ggaagccacc gagagcacc gcctgatcgc ctccggcgg atcgttccgg cgctctcga 31140  
 ggtccacccc ttcaggagc tggccgaggc gatgcggcgg gtccagctca acgagcacgt 31200  
 cggcaaggtc gctgctcgtg gccaggcccc caccggcggc ctggggcgtga ccgaccggga 31260  
 gctgcgggaa cggctggggg aggagcggac ggcaccctg ctgcccggact ccgctga 31318

- <210> 2
- <211> 681
- 5 <212> ADN
- <213> *Streptovercillium*
- <220>
- <221> CDS



<222> (1) .. (681)

<223>

<400> 2

atg agt tcc ttg gcg acc ccc acc ccc act ctc gag ggc ctc ctc acg	48
Met Ser Ser Leu Ala Thr Pro Thr Pro Thr Leu Glu Gly Leu Leu Thr	
1 5 10 15	
aca ccg gcg gcg cag cac gcc gaa gca cac ccc ccg ctc cac cgg ccg	96
Thr Pro Ala Ala Gln His Ala Glu Ala His Pro Pro Leu His Arg Pro	
20 25 30	
ggc tcg gcc acg gcc tgc ctc gac cgg ggc ctg gtc ctc cgg cag gcg	144
Gly Ser Ala Thr Ala Cys Leu Asp Arg Gly Leu Val Leu Arg Gln Ala	
35 40 45	
gac gag gag ttc ttc cgc cgg ttc ggc ggc tcg gcc ccg cgc ctc gtc	192
Asp Glu Glu Phe Phe Arg Arg Phe Gly Gly Ser Ala Pro Arg Leu Val	
50 55 60	
ggc cgg tcc ttc acc gag ctg gtg cac ccc ggc tgc cgg gag ccc ctg	240
Gly Arg Ser Phe Thr Glu Leu Val His Pro Gly Cys Arg Glu Pro Leu	
65 70 75 80	
ctg cgg cag ttc gcc ggg ctc acc gag ggc cgg cgc gac cgg ttc ggc	288
Leu Arg Gln Phe Ala Gly Leu Thr Glu Gly Arg Arg Asp Arg Phe Gly	
85 90 95	
acc gag gtc atc gcg gtg ggc ccg gac ggc acc ccg ttc cgg acc gac	336
Thr Glu Val Ile Ala Val Gly Pro Asp Gly Thr Pro Phe Arg Thr Asp	
100 105 110	
ctg acg gcg ctg gcg gta cgc ggc gga acc ccc gac atc tcg gcc gtc	384
Leu Thr Ala Leu Ala Val Arg Gly Gly Thr Pro Asp Ile Ser Ala Val	
115 120 125	
tgg ctg acg ctg gcg gcg gcc ggc gag acc gcg cag ccc gcc gcc gcg	432
Trp Leu Thr Leu Ala Ala Ala Gly Glu Thr Ala Gln Pro Ala Ala Ala	
130 135 140	
acg ccc cgc aag aag atc ctc agc gag atc gac gcc cgc atc ctc gaa	480
Thr Pro Arg Lys Lys Ile Leu Ser Glu Ile Asp Ala Arg Ile Leu Glu	
145 150 155 160	
ggc atc gcg gcc ggt gtc tcc acc gtc ccc ctg gcc gca cgc ctg tat	528
Gly Ile Ala Ala Gly Val Ser Thr Val Pro Leu Ala Ala Arg Leu Tyr	
165 170 175	
ctg agc cgg cag ggg gtc gag tac cac gtg aag agc ctg ttc cgg cag	576
Leu Ser Arg Gln Gly Val Glu Tyr His Val Lys Ser Leu Phe Arg Gln	
180 185 190	
ctc cgc gtg ccc aac cgg gcc gcg ctc gtc tcc cgc gcc tac tcc atg	624
Leu Arg Val Pro Asn Arg Ala Ala Leu Val Ser Arg Ala Tyr Ser Met	
195 200 205	
ggc ctg ctc aag gtg ggg acc tgg ccg ccc aag gtg gcg ccg gac ttc	672
Gly Leu Leu Lys Val Gly Thr Trp Pro Pro Lys Val Ala Pro Asp Phe	
210 215 220	
gtc aag tga	681
Val Lys	
225	

5

<210> 3

<211> 226

<212> PRT

<213> *Streptovercillium*

10

<400> 3

ES 2 592 405 T3

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

- <210> 4
- 5 <211> 1887
- <212> ADN
- <213> *Streptovercillium*
- <220>
- <221> CDS
- 10 <222> (1) .. (1887)
- <223>
- <400> 4

ES 2 592 405 T3

atg	cgc	cac	cgc	acc	acg	cgc	acc	gcc	cgc	cac	tcc	gcc	gcc	ggt	ggg	48
Met	Pro	His	Pro	Thr	Thr	Arg	Thr	Ala	Pro	His	Ser	Ala	Ala	Gly	Gly	
1			5					10						15		
acc	acc	gcc	ggg	gag	acc	tgc	tca	cgc	ctg	ttc	gcg	ccc	gcc	cgg	acc	96
Thr	Thr	Ala	Gly	Glu	Thr	Ser	Ser	Pro	Leu	Phe	Ala	Pro	Ala	Arg	Thr	
			20					25						30		
gtc	cgg	cgg	gac	cgg	cgc	gac	ggg	acc	gtg	ctc	ctc	tgc	tgc	gcg	cag	144
Val	Arg	Arg	Asp	Arg	Pro	Asp	Gly	Thr	Val	Leu	Leu	Ser	Ser	Ala	Gln	
			35				40						45			
cgc	ctg	ggg	gtg	tat	ccc	gcc	tcc	gtg	acc	gac	cat	ctc	cgc	acc	tgg	192
Pro	Leu	Gly	Val	Tyr	Pro	Ala	Ser	Val	Thr	Asp	His	Leu	Arg	Thr	Trp	
			50				55				60					
gcc	cag	gcc	ggg	ccc	gac	cgc	cgc	ctg	gtc	gcc	gag	gcg	ggg	gcc	gac	240
Ala	Gln	Ala	Gly	Pro	Asp	Arg	Pro	Leu	Val	Ala	Glu	Arg	Gly	Ala	Asp	
65					70					75					80	
ggc	cgg	tgg	ggg	cac	cgc	acg	tac	ggc	gag	gtg	ctg	gcg	gcg	gcg	gag	288
Gly	Arg	Trp	Gly	His	Arg	Thr	Tyr	Gly	Glu	Val	Leu	Ala	Ala	Ala	Glu	
				85				90						95		
gcg	gtc	ggg	cag	gcg	ctg	ctc	gac	cgc	ggg	ctg	tgc	gcg	cgg	cgg	cgc	336
Ala	Val	Gly	Gln	Ala	Leu	Leu	Asp	Arg	Gly	Leu	Ser	Ala	Arg	Arg	Pro	
				100				105						110		
ctg	atg	gtc	ctg	tcc	ggc	aac	tcc	acc	ggg	cac	ctg	ctg	atg	acg	ctc	384
Leu	Met	Val	Leu	Ser	Gly	Asn	Ser	Thr	Gly	His	Leu	Leu	Met	Thr	Leu	
				115			120						125			
ggc	gcg	ctg	agc	gcc	ggg	atc	cgc	gtg	gcg	cgc	gtc	agc	gtc	gcc	tac	432
Gly	Ala	Leu	Ser	Ala	Gly	Ile	Pro	Val	Ala	Pro	Val	Ser	Val	Ala	Tyr	
				130		135						140				
tcc	ctg	ctg	agc	cgg	gac	cac	gcg	cgg	atc	cgc	gcg	atc	gcg	gaa	ctg	480
Ser	Leu	Leu	Ser	Arg	Asp	His	Ala	Arg	Ile	Arg	Ala	Ile	Ala	Glu	Leu	
145				150						155					160	
ctg	cgg	ccg	ggc	gcg	gtg	tac	gcc	gag	gac	gcc	ggg	ccg	ttc	ggt	ccc	528
Leu	Arg	Pro	Gly	Ala	Val	Tyr	Ala	Glu	Asp	Ala	Gly	Pro	Phe	Gly	Pro	
				165						170				175		
gcg	ctg	gcc	gcg	gcg	ggc	ggt	gga	gcc	atc	gtc	gtg	gcg	gcg	cgg	ggc	576
Ala	Leu	Ala	Ala	Ala	Gly	Gly	Gly	Ala	Ile	Val	Val	Ala	Ala	Arg	Gly	
				180				185						190		
ggg	ccg	gcg	gag	cac	tgc	ctg	gac	gcc	ctg	ctg	cgt	acg	gtg	ccg	ggc	624
Gly	Pro	Ala	Glu	His	Ser	Leu	Asp	Ala	Leu	Leu	Arg	Thr	Val	Pro	Gly	
				195			200						205			
cgc	gcg	ttc	gag	gcg	gcc	cgt	gcg	ggc	gtc	acg	agc	gcg	acg	gtc	gcg	672
Arg	Ala	Phe	Glu	Ala	Ala	Arg	Ala	Gly	Val	Thr	Ser	Ala	Thr	Val	Ala	
				210		215							220			
aag	gtc	ctc	ttc	acg	tgc	ggc	tgc	acg	gga	gcg	ccg	aag	ggc	gtc	gtc	720

ES 2 592 405 T3

Lys 225	Val	Leu	Phe	Thr	Ser 230	Gly	Ser	Thr	Gly	Ala 235	Pro	Lys	Gly	Val	Val 240	
acc	acg	cac	ggc	atg	ctc	tgt	gcc	aac	cag	cgg	atg	atg	cgg	cag	gtg	768
Thr	Thr	His	Gly	Met	Leu	Cys	Ala	Asn	Gln	Arg	Met	Met	Arg	Gln	Val	
				245					250					255		
tgg	cgg	ttc	ctg	ggc	ggg	gag	cgg	cgg	gtg	ctg	ctg	gac	tgg	ctg	cgg	816
Trp	Pro	Phe	Leu	Ala	Gly	Glu	Arg	Pro	Val	Leu	Leu	Asp	Trp	Leu	Pro	
			260					265					270			
tgg	agc	cac	acc	ttc	ggc	ggc	aac	cac	aac	gtg	aac	ctg	gtg	ctg	gcc	864
Trp	Ser	His	Thr	Phe	Gly	Gly	Asn	His	Asn	Val	Asn	Leu	Val	Leu	Ala	
			275				280					285				
aac	ggc	ggc	act	ctg	tac	ctc	gac	gac	ggc	cgc	cgg	acc	cgg	gag	ctg	912
Asn	Gly	Gly	Thr	Leu	Tyr	Leu	Asp	Asp	Gly	Arg	Pro	Thr	Pro	Glu	Leu	
	290				295						300					
ttc	ggg	cgc	acc	ctg	gcc	aac	ctg	cgc	gag	gtc	tcc	cgg	acc	ctg	gcg	960
Phe	Gly	Arg	Thr	Leu	Ala	Asn	Leu	Arg	Glu	Val	Ser	Pro	Thr	Leu	Ala	
	305			310					315					320		
ttc	aac	gtc	cgg	gcc	ggg	tac	gcg	cgg	ctc	gtc	ccc	gcc	ctg	gag	cgc	1008
Phe	Asn	Val	Pro	Ala	Gly	Tyr	Ala	Arg	Leu	Val	Pro	Ala	Leu	Glu	Arg	
				325					330					335		
gac	cgg	gag	ctg	gcg	gag	cgg	ttc	ttc	gcc	cgg	ctg	cgg	ctc	gtc	ttc	1056
Asp	Arg	Glu	Leu	Ala	Glu	Arg	Phe	Phe	Ala	Arg	Leu	Arg	Leu	Val	Phe	
			340				345						350			
aac	gcg	gcg	gcg	gcg	ctg	gcc	cgg	gcc	ctg	cgc	gaa	cgg	ctc	cgg	gcg	1104
Asn	Ala	Ala	Ala	Ala	Leu	Ala	Pro	Ala	Leu	Arg	Glu	Arg	Leu	Arg	Ala	
			355				360					365				
ctg	ggc	cgc	gaa	gtg	acc	ggg	cgg	gac	gtg	cgg	gtg	acg	ggc	tcg	tgg	1152
Leu	Gly	Arg	Glu	Val	Thr	Gly	Arg	Asp	Val	Pro	Val	Thr	Gly	Ser	Trp	
	370				375				380							
ggc	gcc	acc	gag	acc	tcg	cgg	gcg	tcc	acc	agc	gcg	cac	ttc	cgg	ttc	1200
Gly	Ala	Thr	Glu	Thr	Ser	Pro	Ala	Ser	Thr	Ser	Ala	His	Phe	Pro	Phe	
	385			390					395					400		
acc	gac	cgg	cgg	tgc	atc	ggc	gtg	cgg	ctg	cgg	ggg	gtg	gag	ctg	aag	1248
Thr	Asp	Pro	Arg	Cys	Ile	Gly	Val	Pro	Leu	Pro	Gly	Val	Glu	Leu	Lys	
				405				410						415		
ctc	gta	cgg	gcg	gag	ggt	gac	ggc	tac	gag	gtc	cgg	gtg	cgc	ggc	cgg	1296
Leu	Val	Pro	Ala	Glu	Gly	Asp	Gly	Tyr	Glu	Val	Arg	Val	Arg	Gly	Pro	
			420				425						430			
cac	gtg	acg	ccc	ggc	tac	ctc	ggc	cgc	cgg	gac	ctc	gac	gcg	cgc	gcc	1344
His	Val	Thr	Pro	Gly	Tyr	Leu	Gly	Arg	Pro	Asp	Leu	Asp	Ala	Arg	Ala	
			435				440					445				
ttc	gac	gag	gag	ggc	tac	tac	cgg	cgg	gga	gac	gcc	gtc	gcg	ttc	gcc	1392
Phe	Asp	Glu	Glu	Gly	Tyr	Tyr	Arg	Pro	Gly	Asp	Ala	Val	Ala	Phe	Ala	
	450			455					460							
gac	ccc	ggc	gac	gcg	ggc	ggg	ctg	gtg	ttc	cgg	ggc	cgg	ctg	acc		1440
Asp	Pro	Gly	Asp	Ala	Gly	Ala	Gly	Leu	Val	Phe	Arg	Gly	Arg	Leu	Thr	
	465			470					475					480		
gag	gac	ttc	aag	ctg	tcc	acc	ggt	acg	ttc	gtg	cac	gtc	gaa	gcc	gtg	1488
Glu	Asp	Phe	Lys	Leu	Ser	Thr	Gly	Thr	Phe	Val	His	Val	Glu	Ala	Val	
			485				490						495			
cgc	ggc	gcg	ctg	ctt	tcg	gcc	gcg	cgg	gtc	ctc	tcc	gac	gcg	gtg	atc	1536
Arg	Gly	Ala	Leu	Leu	Ser	Ala	Ala	Pro	Val	Leu	Ser	Asp	Ala	Val	Ile	
			500				505						510			
acc	ggg	gag	cac	cgg	gac	gcg	gtc	tgc	gcg	ctg	gcg	tgg	ctc	gac	cgg	1584
Thr	Gly	Glu	His	Arg	Asp	Ala	Val	Cys	Ala	Leu	Ala	Trp	Leu	Asp	Pro	
			515				520					525				
gcc	gag	gcc	gag	cgg	ctg	ctc	ggc	cgg	cgg	cgg	gcc	gcg	gac	ggc	ggg	1632
Ala	Glu	Ala	Glu	Arg	Leu	Leu	Gly	Arg	Arg	Pro	Ala	Ala	Asp	Gly	Gly	
	530				535					540						
gtg	ctg	tac	tcc	gac	gcg	ctg	gcc	gcc	cac	ctc	ggc	gcg	gca	ctg	gag	1680
Val	Leu	Tyr	Ser	Asp	Ala	Leu	Ala	Ala	His	Leu	Gly	Ala	Ala	Leu	Glu	
	545			550					555					560		
cga	ctc	aac	cgg	ggc	gcc	ggg	tcc	gcg	tcc	cgg	gtc	cag	cgg	ctg	ctg	1728
Arg	Leu	Asn	Arg	Gly	Ala	Gly	Ser	Ala	Ser	Arg	Val	Gln	Arg	Leu	Leu	
			565				570							575		
gtg	ctc	gcg	gac	ccc	gac	ctg	gac	gcg	ggc	gag	atc	acc	gac	aag		1776
Val	Leu	Ala	Asp	Pro	Pro	Asp	Leu	Asp	Ala	Gly	Glu	Ile	Thr	Asp	Lys	
			580				585						590			

ES 2 592 405 T3

ggc tac gtc aac cag cgc cgg gtg ctg gcc gcc cgc gcg ccg ctg gtc	1824
Gly Tyr Val Asn Gln Arg Arg Val Leu Ala Ala Arg Ala Pro Leu Val	
595 600 605	
gcc cgg ctg cac gcg gac ccc gcg ccg cga cac gtc atc acc ccg cgg	1872
Ala Arg Leu His Ala Asp Pro Ala Pro Arg His Val Ile Thr Pro Arg	
610 615 620	
tcc ggg ctc act tga	1887
Ser Gly Leu Thr	
625	

- <210> 5
- <211> 628
- 5 <212> PRT
- <213> *Streptovercillium*
- <400> 5

ES 2 592 405 T3

Met Pro His Pro Thr Thr Arg Thr Ala Pro His Ser Ala Ala Gly Gly  
1 5 10 15  
Thr Thr Ala Gly Glu Thr Ser Ser Pro Leu Phe Ala Pro Ala Arg Thr  
20 25 30  
Val Arg Arg Asp Arg Pro Asp Gly Thr Val Leu Leu Ser Ser Ala Gln  
35 40 45  
Pro Leu Gly Val Tyr Pro Ala Ser Val Thr Asp His Leu Arg Thr Trp  
50 55 60  
Ala Gln Ala Gly Pro Asp Arg Pro Leu Val Ala Glu Arg Gly Ala Asp  
65 70 75 80  
Gly Arg Trp Gly His Arg Thr Tyr Gly Glu Val Leu Ala Ala Ala Glu  
85 90 95  
Ala Val Gly Gln Ala Leu Leu Asp Arg Gly Leu Ser Ala Arg Arg Pro  
100 105 110  
Leu Met Val Leu Ser Gly Asn Ser Thr Gly His Leu Leu Met Thr Leu  
115 120 125  
Gly Ala Leu Ser Ala Gly Ile Pro Val Ala Pro Val Ser Val Ala Tyr  
130 135 140  
Ser Leu Leu Ser Arg Asp His Ala Arg Ile Arg Ala Ile Ala Glu Leu  
145 150 155 160  
Leu Arg Pro Gly Ala Val Tyr Ala Glu Asp Ala Gly Pro Phe Gly Pro  
165 170 175  
Ala Leu Ala Ala Ala Gly Gly Gly Ala Ile Val Val Ala Ala Arg Gly  
180 185 190  
Gly Pro Ala Glu His Ser Leu Asp Ala Leu Leu Arg Thr Val Pro Gly  
195 200 205  
Arg Ala Phe Glu Ala Ala Arg Ala Gly Val Thr Ser Ala Thr Val Ala  
210 215 220  
Lys Val Leu Phe Thr Ser Gly Ser Thr Gly Ala Pro Lys Gly Val Val  
225 230 235 240  
Thr Thr His Gly Met Leu Cys Ala Asn Gln Arg Met Met Arg Gln Val  
245 250 255  
Trp Pro Phe Leu Ala Gly Glu Arg Pro Val Leu Leu Asp Trp Leu Pro  
260 265 270  
Trp Ser His Thr Phe Gly Gly Asn His Asn Val Asn Leu Val Leu Ala  
275 280 285  
Asn Gly Gly Thr Leu Tyr Leu Asp Asp Gly Arg Pro Thr Pro Glu Leu  
290 295 300  
Phe Gly Arg Thr Leu Ala Asn Leu Arg Glu Val Ser Pro Thr Leu Ala  
305 310 315 320  
Phe Asn Val Pro Ala Gly Tyr Ala Arg Leu Val Pro Ala Leu Glu Arg  
325 330 335  
Asp Arg Glu Leu Ala Glu Arg Phe Phe Ala Arg Leu Arg Leu Val Phe  
340 345 350  
Asn Ala Ala Ala Ala Leu Ala Pro Ala Leu Arg Glu Arg Leu Arg Ala  
355 360 365  
Leu Gly Arg Glu Val Thr Gly Arg Asp Val Pro Val Thr Gly Ser Trp  
370 375 380  
Gly Ala Thr Glu Thr Ser Pro Ala Ser Thr Ser Ala His Phe Pro Phe  
385 390 395 400  
Thr Asp Pro Arg Cys Ile Gly Val Pro Leu Pro Gly Val Glu Leu Lys  
405 410 415  
Leu Val Pro Ala Glu Gly Asp Gly Tyr Glu Val Arg Val Arg Gly Pro

420 425 430  
 His Val Thr Pro Gly Tyr Leu Gly Arg Pro Asp Leu Asp Ala Arg Ala  
 435 440 445  
 Phe Asp Glu Glu Gly Tyr Tyr Arg Pro Gly Asp Ala Val Ala Phe Ala  
 450 455 460  
 Asp Pro Gly Asp Ala Gly Ala Gly Leu Val Phe Arg Gly Arg Leu Thr  
 465 470 475 480  
 Glu Asp Phe Lys Leu Ser Thr Gly Thr Phe Val His Val Glu Ala Val  
 485 490 495  
 Arg Gly Ala Leu Leu Ser Ala Ala Pro Val Leu Ser Asp Ala Val Ile  
 500 505 510  
 Thr Gly Glu His Arg Asp Ala Val Cys Ala Leu Ala Trp Leu Asp Pro  
 515 520 525  
 Ala Glu Ala Glu Arg Leu Leu Gly Arg Arg Pro Ala Ala Asp Gly Gly  
 530 535 540  
 Val Leu Tyr Ser Asp Ala Leu Ala Ala His Leu Gly Ala Ala Leu Glu  
 545 550 555 560  
 Arg Leu Asn Arg Gly Ala Gly Ser Ala Ser Arg Val Gln Arg Leu Leu  
 565 570 575  
 Val Leu Ala Asp Pro Pro Asp Leu Asp Ala Gly Glu Ile Thr Asp Lys  
 580 585 590  
 Gly Tyr Val Asn Gln Arg Arg Val Leu Ala Ala Arg Ala Pro Leu Val  
 595 600 605  
 Ala Arg Leu His Ala Asp Pro Ala Pro Arg His Val Ile Thr Pro Arg  
 610 615 620  
 Ser Gly Leu Thr  
 625

- <210> 6
- <211> 1611
- 5 <212> ADN
- <213> *Streptovercillium*
- <220>
- <221> CDS
- <222> (1).. (1611)
- 10 <223>
- <400> 6

ES 2 592 405 T3

atg gcc tgg ccc acc gac gac acc acc atc gag ctg gac ggc cac agc	48
Met Ala Ser Pro Thr Asp Asp Thr Thr Ile Glu Leu Asp Gly His Ser	
1 5 10 15	
ctc tcg ctg cgg gcc gtg cgg cgg gtc gcg acc cag ccg ggc aag cag	96
Leu Ser Leu Arg Ala Val Arg Arg Val Ala Thr Gln Pro Gly Lys Gln	
20 25 30	
aga atc gcc ctc gcg gcg gcc gcg gag cgc atg acg gcg tcg cgg	144
Arg Ile Ala Leu Ala Ala Ala Ala Glu Arg Met Thr Ala Ser Arg	
35 40 45	
gag gcc acg gag cgg atc gtc gcc tcc ggc atc ccg atc tac ggg gtg	192
Glu Ala Thr Glu Arg Ile Val Ala Ser Gly Ile Pro Ile Tyr Gly Val	
50 55 60	
acg acc ggc ttc ggc gac agc agc ggc cgc cag gtc agc gcc gac aag	240
Thr Thr Gly Phe Gly Asp Ser Ser Gly Arg Gln Val Ser Ala Asp Lys	
65 70 75 80	
gcc ggg gcg ctg caa cgg aac ctg ctc cgc ttc ctg cgg gtc gcc acc	288
Ala Gly Ala Leu Gln Arg Asn Leu Leu Arg Phe Leu Arg Val Gly Thr	
85 90 95	
ggg gac atg gca ccc gac gag gtc gtc cgc gcc acc atg ctg atc cgc	336
Gly Asp Met Ala Pro Asp Glu Val Val Arg Ala Thr Met Leu Ile Arg	
100 105 110	
gcc aac agt gcc gcg cgg ggc aac tcc ggc atc cgc acg gcg ccg gtg	384
Ala Asn Ser Ala Ala Arg Gly Asn Ser Gly Ile Arg Thr Ala Pro Val	
115 120 125	
gag ctg atc ctg tca ctg ctg gag aag gac ctg ctg ccg cag ata ccg	432
Glu Leu Ile Leu Ser Leu Leu Glu Lys Asp Leu Leu Pro Gln Ile Pro	
130 135 140	
gag cgc ggt tcg gtc ggc gcc agc ggc gac ctc gcg ccg ctc ggc tac	480
Glu Arg Gly Ser Val Gly Ala Ser Gly Asp Leu Ala Pro Leu Gly Tyr	
145 150 155 160	
ctc gcc gcc gcg ctc acc ggc gag ggc acc ctg cgc agc cag ggc cgg	528



ES 2 592 405 T3

Leu	Ala	Ala	Ala	Leu	Thr	Gly	Glu	Gly	Thr	Leu	Arg	Ser	Gln	Gly	Arg	
				165					170					175		
gcg	ctc	gac	gcg	ggc	gag	gcc	atc	cgg	gcc	tgc	ggc	ctc	gcg	ccc	gtc	576
Ala	Leu	Asp	Ala	Gly	Glu	Ala	Ile	Arg	Ala	Cys	Gly	Leu	Ala	Pro	Val	
			180					185					190			
acg	ctc	cgg	gcc	aag	gag	ggg	ctg	gcg	ctc	gtc	aac	ggg	acg	tcc	ttc	624
Thr	Leu	Arg	Ala	Lys	Glu	Gly	Leu	Ala	Leu	Val	Asn	Gly	Thr	Ser	Phe	
			195				200					205				
atg	gcc	gcc	tac	gcc	gcc	ctg	gcg	gtc	gcc	gag	gcg	gcc	gag	ctg	gcg	672
Met	Ala	Ala	Tyr	Ala	Ala	Leu	Ala	Val	Ala	Glu	Ala	Ala	Glu	Leu	Ala	
	210					215					220					
tgg	gcg	gcc	gag	ctg	tgc	acc	gtg	ctg	tgc	acg	gag	gtc	cgg	cgc	agc	720
Trp	Ala	Ala	Glu	Leu	Cys	Thr	Val	Leu	Ser	Thr	Glu	Val	Arg	Arg	Ser	
	225				230					235				240		
agc	cgc	gac	cag	ttc	acc	gcg	ttc	cgg	cac	gag	cac	aag	cgg	cac	ccc	768
Ser	Arg	Asp	Gln	Phe	Thr	Ala	Phe	Pro	His	Glu	His	Lys	Pro	His	Pro	
			245					250						255		
ggc	cag	ctc	gcg	agc	gcc	gcg	aac	gtc	cac	cgg	atg	ctg	ggc	gac	tcc	816
Gly	Gln	Leu	Ala	Ser	Ala	Ala	Asn	Val	His	Arg	Met	Leu	Gly	Asp	Ser	
			260					265					270			
ccc	gcc	gtg	gtc	gcc	gac	acc	gat	ctc	gtg	ggc	ccc	ggt	tcg	agc	gag	864
Pro	Ala	Val	Val	Ala	Asp	Thr	Asp	Leu	Val	Gly	Pro	Gly	Ser	Ser	Glu	
			275				280					285				
gag	cgc	cgg	tac	gtc	gag	ctg	gag	cgc	cgc	atc	cag	gac	cgg	tac	tcg	912
Glu	Arg	Arg	Tyr	Val	Glu	Leu	Glu	Arg	Arg	Ile	Gln	Asp	Pro	Tyr	Ser	
	290				295						300					
atc	cgg	tgc	gcg	cgg	cac	gtc	gtc	ggc	gtg	ctg	cgg	gac	acg	ctc	ggc	960
Ile	Arg	Cys	Ala	Pro	His	Val	Val	Gly	Val	Leu	Arg	Asp	Thr	Leu	Gly	
	305				310					315				320		
tgg	gcc	gag	gac	tgg	ctg	acc	acc	gag	atc	aac	tcc	tcg	aac	gac	aac	1008
Trp	Ala	Glu	Asp	Trp	Leu	Thr	Thr	Glu	Ile	Asn	Ser	Ser	Asn	Asp	Asn	
			325					330						335		
ccg	ctc	ttc	gag	gcg	gcc	acc	gac	acc	gtc	cac	tac	agc	ggc	aac	ttc	1056
Pro	Leu	Phe	Glu	Ala	Ala	Thr	Asp	Thr	Val	His	Tyr	Ser	Gly	Asn	Phe	
			340				345						350			
tac	ggc	ggg	cac	gtc	gcc	cag	gcg	gcg	cag	gcg	gtc	tcc	gcc	gcc	gtg	1104
Tyr	Gly	Gly	His	Val	Ala	Gln	Ala	Ala	Gln	Ala	Val	Ser	Ala	Ala	Val	
			355				360					365				
gcc	ggg	gtc	gcc	gac	ctg	ctc	gac	cgc	cag	ctg	gcg	atc	ctg	gtg	gac	1152
Ala	Gly	Val	Ala	Asp	Leu	Leu	Asp	Arg	Gln	Leu	Ala	Ile	Leu	Val	Asp	
	370				375						380					
gac	aag	ttc	agc	atc	ggc	ctc	acc	cgg	aac	ctg	gtc	gtc	cgg	gtc	ggt	1200
Asp	Lys	Phe	Ser	Ile	Gly	Leu	Thr	Pro	Asn	Leu	Val	Val	Pro	Val	Gly	
	385				390					395				400		
ccc	gac	gac	cgg	gag	gca	ggg	ctg	cac	cac	ggg	ttc	aag	ggc	gcg	cag	1248
Pro	Asp	Asp	Pro	Glu	Ala	Gly	Leu	His	His	Gly	Phe	Lys	Gly	Ala	Gln	
			405					410						415		
atc	gcc	gcg	tcc	gcg	ctg	acc	gcc	gag	gcg	ctg	cac	ctg	acg	atg	ccc	1296
Ile	Ala	Ala	Ser	Ala	Leu	Thr	Ala	Glu	Ala	Leu	His	Leu	Thr	Met	Pro	
			420				425						430			
gtg	agc	tcg	ttc	tcc	cgt	tcg	acc	gag	gcg	cac	aac	cag	gac	aag	gtg	1344
Val	Ser	Ser	Phe	Ser	Arg	Ser	Thr	Glu	Ala	His	Asn	Gln	Asp	Lys	Val	
			435				440					445				
agc	atg	ggc	acc	atc	gcc	gcg	cgg	cac	gcg	cac	acg	gtg	gtc	cgg	ctg	1392
Ser	Met	Gly	Thr	Ile	Ala	Ala	Arg	His	Ala	His	Thr	Val	Val	Arg	Leu	
	450				455						460					
acg	agc	cag	gtc	acc	gcc	atc	cac	ctg	ctc	gcc	ctg	tgc	cag	gcc	gcg	1440
Thr	Ser	Gln	Val	Thr	Ala	Ile	His	Leu	Leu	Ala	Leu	Cys	Gln	Ala	Ala	
	465				470					475				480		
gac	ctc	acc	ggg	gtc	ggg	cgg	ctg	ggg	agc	gcg	acc	cgg	gcc	gcg	cac	1488
Asp	Leu	Thr	Gly	Val	Gly	Arg	Leu	Gly	Ser	Ala	Thr	Arg	Ala	Ala	His	
			485					490						495		
acg	ctc	gtc	cgc	ggg	tac	tcg	cgg	ttc	ctc	tcc	gcc	gac	cgg	cgg	ctg	1536
Thr	Leu	Val	Arg	Gly	Tyr	Ser	Pro	Phe	Leu	Ser	Ala	Asp	Arg	Pro	Leu	
			500					505					510			
gac	gcc	gac	atc	gag	acc	gtc	gcc	gcc	ctg	ctg	cgc	gcg	ggc	gag	ctc	1584
Asp	Ala	Asp	Ile	Glu	Thr	Val	Glu	Ala	Ala	Leu	Leu	Arg	Ala	Gly	Glu	Leu
			515				520					525				

cgc cgc gcg gtc gag cgg cac gtc tga  
Arg Arg Ala Val Glu Arg His Val  
530 535

1611

5 <210> 7  
<211> 536  
<212> PRT  
<213> *Streptovercillium*  
<400> 7

ES 2 592 405 T3

Met Ala Ser Pro Thr Asp Asp Thr Thr Ile Glu Leu Asp Gly His Ser  
 1 Leu Ser Leu Arg Ala Val Arg Arg Val Ala Thr Gln Pro Gly Lys Gln  
 20 25 30  
 Arg Ile Ala Leu Ala Ala Ala Ala Glu Arg Met Thr Ala Ser Arg  
 35 40 45  
 Glu Ala Thr Glu Arg Ile Val Ala Ser Gly Ile Pro Ile Tyr Gly Val  
 50 55 60  
 Thr Thr Gly Phe Gly Asp Ser Ser Gly Arg Gln Val Ser Ala Asp Lys  
 65 70 75 80  
 Ala Gly Ala Leu Gln Arg Asn Leu Leu Arg Phe Leu Arg Val Gly Thr  
 85 90 95  
 Gly Asp Met Ala Pro Asp Glu Val Val Arg Ala Thr Met Leu Ile Arg  
 100 105 110  
 Ala Asn Ser Ala Ala Arg Gly Asn Ser Gly Ile Arg Thr Ala Pro Val  
 115 120 125  
 Glu Leu Ile Leu Ser Leu Leu Glu Lys Asp Leu Leu Pro Gln Ile Pro  
 130 135 140  
 Glu Arg Gly Ser Val Gly Ala Ser Gly Asp Leu Ala Pro Leu Gly Tyr  
 145 150 155 160  
 Leu Ala Ala Ala Leu Thr Gly Glu Gly Thr Leu Arg Ser Gln Gly Arg  
 165 170 175  
 Ala Leu Asp Ala Gly Glu Ala Ile Arg Ala Cys Gly Leu Ala Pro Val  
 180 185 190  
 Thr Leu Arg Ala Lys Glu Gly Leu Ala Leu Val Asn Gly Thr Ser Phe  
 195 200 205  
 Met Ala Ala Tyr Ala Ala Leu Ala Val Ala Glu Ala Ala Glu Leu Ala  
 210 215 220  
 Trp Ala Ala Glu Leu Cys Thr Val Leu Ser Thr Glu Val Arg Arg Ser  
 225 230 235 240  
 Ser Arg Asp Gln Phe Thr Ala Phe Pro His Glu His Lys Pro His Pro  
 245 250 255  
 Gly Gln Leu Ala Ser Ala Ala Asn Val His Arg Met Leu Gly Asp Ser  
 260 265 270  
 Pro Ala Val Val Ala Asp Thr Asp Leu Val Gly Pro Gly Ser Ser Glu  
 275 280 285  
 Glu Arg Arg Tyr Val Glu Leu Glu Arg Arg Ile Gln Asp Pro Tyr Ser  
 290 295 300  
 Ile Arg Cys Ala Pro His Val Val Gly Val Leu Arg Asp Thr Leu Gly  
 305 310 315 320  
 Trp Ala Glu Asp Trp Leu Thr Thr Glu Ile Asn Ser Ser Asn Asp Asn  
 325 330 335  
 Pro Leu Phe Glu Ala Ala Thr Asp Thr Val His Tyr Ser Gly Asn Phe  
 340 345 350  
 Tyr Gly Gly His Val Ala Gln Ala Ala Gln Ala Val Ser Ala Ala Val  
 355 360 365  
 Ala Gly Val Ala Asp Leu Leu Asp Arg Gln Leu Ala Ile Leu Val Asp  
 370 375 380  
 Asp Lys Phe Ser Ile Gly Leu Thr Pro Asn Leu Val Val Pro Val Gly  
 385 390 395 400  
 Pro Asp Asp Pro Glu Ala Gly Leu His His Gly Phe Lys Gly Ala Gln  
 405 410 415  
 Ile Ala Ala Ser Ala Leu Thr Ala Glu Ala Leu His Leu Thr Met Pro  
 420 425 430  
 Val Ser Ser Phe Ser Arg Ser Thr Glu Ala His Asn Gln Asp Lys Val  
 435 440 445  
 Ser Met Gly Thr Ile Ala Ala Arg His Ala His Thr Val Val Arg Leu  
 450 455 460  
 Thr Ser Gln Val Thr Ala Ile His Leu Leu Ala Leu Cys Gln Ala Ala

ES 2 592 405 T3

```

465                               470                               475                               480
Asp Leu Thr Gly Val Gly Arg Leu Gly Ser Ala Thr Arg Ala Ala His
                               485                               490                               495
Thr Leu Val Arg Gly Tyr Ser Pro Phe Leu Ser Ala Asp Arg Pro Leu
                               500                               505                               510
Asp Ala Asp Ile Glu Thr Val Ala Ala Leu Leu Arg Ala Gly Glu Leu
                               515                               520                               525
Arg Arg Ala Val Glu Arg His Val
                               530                               535

```

5 <210> 8  
 <211> 183  
 <212> ADN  
 <213> *Streptovercillium*  
 <220>

10 <221> CDS  
 <222> (1) .. (183)  
 <223>

```

<400> 8
gtg ccc ctg atc cag gtc agc ctc tac gaa gac cgc ctc acg ccc gag      48
Val Pro Leu Ile Gln Val Ser Leu Tyr Glu Asp Arg Leu Thr Pro Glu
1                               5                               10                               15
acc cgc cgc gcc ctg atc ggg gag ctc acc gag gcg gcg gtc cgc gcc      96
Thr Arg Arg Ala Leu Ile Gly Glu Leu Thr Glu Ala Ala Val Arg Ala
20                               25                               30
ctc ggc ccc gag tgc cgc gac gtg acg tgg gtg acg ctc cag ggc atc      144
Leu Gly Pro Glu Cys Arg Asp Val Thr Trp Val Thr Leu Gln Gly Ile
35                               40                               45
ccc cgc gac cag tgg ggc atc ggc gga acg ccc ggc tga      183
Pro Arg Asp Gln Trp Gly Ile Gly Gly Thr Pro Gly
50                               55                               60

```

15 <210> 9  
 <211> 60  
 <212> PRT  
 <213> *Streptovercillium*  
 <400> 9

```

Val Pro Leu Ile Gln Val Ser Leu Tyr Glu Asp Arg Leu Thr Pro Glu
1                               5                               10                               15
Thr Arg Arg Ala Leu Ile Gly Glu Leu Thr Glu Ala Ala Val Arg Ala
20                               25                               30
Leu Gly Pro Glu Cys Arg Asp Val Thr Trp Val Thr Leu Gln Gly Ile
35                               40                               45
Pro Arg Asp Gln Trp Gly Ile Gly Gly Thr Pro Gly
50                               55                               60

```

20 <210> 10  
 <211> 1137  
 <212> ADN  
 <213> *Streptovercillium*  
 <220>

25 <221> CDS  
 <222> (1) .. (1137)  
 <223>  
 <400> 10

ES 2 592 405 T3

atg ggc ccg gtg cgc gag gag ttc gag cgg gcc ttc gcc cgg cac gtc	48
Met Gly Pro Val Arg Glu Glu Phe Glu Arg Ala Phe Ala Arg His Val	
1 5 10 15	
ggc gcc gcg cac gcc ctg acg gtc acc agc ggg acg gtc gcg ctg gag	96
Gly Ala Ala His Ala Leu Thr Val Thr Ser Gly Thr Val Ala Leu Glu	
20 25 30	
atc gcg atc cgg ctg ctc gac ctg cgg gcc ggg gac gag gtc gtc gtg	144
Ile Ala Ile Arg Leu Leu Asp Leu Arg Ala Gly Asp Glu Val Val Val	
35 40 45	
acg ccg cag acg tac cac gcc acc gcg cag ccg ctg ctc gcg acc gag	192
Thr Pro Gln Thr Tyr His Ala Thr Ala Gln Pro Leu Leu Ala Thr Glu	
50 55 60	
gca acg gtg cga ttc tgc gac gtg gag ccg gcc agc ctc aac atg gac	240

ES 2 592 405 T3

Ala Thr Val Arg Phe Cys Asp Val Glu Pro Gly Ser Leu Asn Met Asp  
65 70 75 80  
cgc gac gcg ctg gag act ctc gtc aac gag cgc acg aag gcc gtc atc 288  
Pro Asp Ala Leu Glu Thr Leu Val Asn Glu Arg Thr Lys Ala Val Ile  
85 90 95  
ctc gtc cac tac ggc ggc aac ccc gcc gag atg gac cgg atc acc gcc 336  
Leu Val His Tyr Gly Gly Asn Pro Ala Asp Met Asp Arg Ile Thr Ala  
100 105 110  
atc gcg cac gcg cac ggc gcc ctc gtg gtg gag gac tgc gcg cac gcg 384  
Ile Ala His Ala His Gly Ala Leu Val Val Glu Asp Cys Ala His Ala  
115 120 125  
atc ggc gcc gag tac cgg ggc cgc cgc ccc gcc gcg ctc ggc gac ctg 432  
Ile Gly Ala Glu Tyr Arg Gly Arg Arg Pro Gly Ala Leu Gly Asp Leu  
130 135 140  
tcc tgc ttc agc ttc cag gcg tcc aag aac atc acc acc ctc gcc gag 480  
Ser Cys Phe Ser Phe Gln Ala Ser Lys Asn Ile Thr Thr Leu Gly Glu  
145 150 155 160  
ggc ggc atg gtg tgc acc cgc tgc ccc gaa ctg gcc cgc agg atc gac 528  
Gly Gly Met Val Cys Thr Pro Ser Pro Glu Leu Ala Arg Arg Ile Asp  
165 170 175  
cgg atc cgg tgc aac gcg gtg gac ggc acc ttc acc tgc tcc gcg cac 576  
Arg Ile Arg Ser Asn Ala Val Asp Gly Thr Phe Thr Ser Ser Ala His  
180 185 190  
cgc cgg ccc ccc gcg gcg ctg ccg tgg atg gcg tac gcc gac tac gcc 624  
Arg Arg Pro Pro Ala Ala Leu Pro Trp Met Ala Tyr Ala Asp Tyr Ala  
195 200 205  
tac cgg gag gac tgc acg ggg ctg cgg ggc agc ggg acc aac gcc gcg 672  
Tyr Arg Glu Asp Cys Thr Gly Leu Arg Gly Ser Gly Thr Asn Ala Ala  
210 215 220  
ctc tcc gag gcc gcc tgc gcg gtg ggc ctg gtg cag ctg gaa cgg ctg 720  
Leu Ser Glu Ala Ala Cys Ala Val Gly Leu Val Gln Leu Glu Arg Leu  
225 230 235 240  
cgc gag ttc gtc gcc cgc cgg cgg gcg atc gcc gcg gaa ctc gac gcg 768  
Pro Glu Phe Val Ala Arg Arg Arg Ala Ile Ala Ala Glu Leu Asp Ala  
245 250 255  
gtg tgc cgc cgc ttc gac gtc cgg ccg ctg acc gcc gcg ccc gcc gcg 816  
Val Cys Arg Arg Phe Asp Val Arg Pro Leu Thr Ala Ala Pro Asp Ala  
260 265 270  
gtg cac ccg tac cac ctc tac acc gcg ctc gtc ccc gcc gac gga cgc 864  
Val His Pro Tyr His Leu Tyr Thr Ala Leu Val Pro Gly Asp Gly Arg  
275 280 285  
cgc gac cgc gtg ctg gac gcc ctg caa cgc tcc ggt acc ccc gcc cag 912  
Arg Asp Arg Val Leu Asp Ala Leu Gln Arg Ser Gly Thr Pro Ala Gln  
290 295 300  
ttg cgc tac cac ccg gtg cac ctg ctg ccc gag tgg cgg ctg cgc ggg 960  
Leu Arg Tyr His Pro Val His Leu Leu Pro Glu Trp Arg Leu Arg Gly  
305 310 315 320  
cac ggc gag ggc gag tgc ccg gtc gcc gaa cgc ctg tgg ttc ggc gag 1008  
His Gly Glu Gly Glu Cys Pro Val Ala Glu Arg Leu Trp Phe Gly Glu  
325 330 335  
cac ctc aac ctg ccc tgc cac ccc gcc atg acc gat cgc cag gtc gag 1056  
His Leu Asn Leu Pro Cys His Pro Ala Met Thr Asp Arg Gln Val Glu  
340 345 350  
acc ctc ggc gcc aac ctg gcc gcc gcg ctg agt ggc cgg gaa gca ccc 1104  
Thr Leu Gly Ala Asn Leu Ala Ala Ala Leu Ser Gly Arg Glu Ala Pro  
355 360 365  
gcc cga cga gag aag gaa ccc tgc tgc ccc tga 1137  
Ala Arg Arg Glu Lys Glu Pro Ser Cys Pro  
370 375

<210> 11  
<211> 378  
<212> PRT  
<213> *Streptovercillium*  
<400> 11

5

Met Gly Pro Val Arg Glu Glu Phe Glu Arg Ala Phe Ala Arg His Val  
 1 5 10 15  
 Gly Ala Ala His Ala Leu Thr Val Thr Ser Gly Thr Val Ala Leu Glu  
 20 25 30  
 Ile Ala Ile Arg Leu Leu Asp Leu Arg Ala Gly Asp Glu Val Val Val  
 35 40 45  
 Thr Pro Gln Thr Tyr His Ala Thr Ala Gln Pro Leu Leu Ala Thr Glu  
 50 55 60  
 Ala Thr Val Arg Phe Cys Asp Val Glu Pro Gly Ser Leu Asn Met Asp  
 65 70 75 80  
 Pro Asp Ala Leu Glu Thr Leu Val Asn Glu Arg Thr Lys Ala Val Ile  
 85 90 95  
 Leu Val His Tyr Gly Gly Asn Pro Ala Asp Met Asp Arg Ile Thr Ala  
 100 105 110  
 Ile Ala His Ala His Gly Ala Leu Val Val Glu Asp Cys Ala His Ala  
 115 120 125  
 Ile Gly Ala Glu Tyr Arg Gly Arg Arg Pro Gly Ala Leu Gly Asp Leu  
 130 135 140  
 Ser Cys Phe Ser Phe Gln Ala Ser Lys Asn Ile Thr Thr Leu Gly Glu  
 145 150 155 160  
 Gly Gly Met Val Cys Thr Pro Ser Pro Glu Leu Ala Arg Arg Ile Asp  
 165 170 175  
 Arg Ile Arg Ser Asn Ala Val Asp Gly Thr Phe Thr Ser Ser Ala His  
 180 185 190  
 Arg Arg Pro Pro Ala Ala Leu Pro Trp Met Ala Tyr Ala Asp Tyr Ala  
 195 200 205  
 Tyr Arg Glu Asp Cys Thr Gly Leu Arg Gly Ser Gly Thr Asn Ala Ala  
 210 215 220  
 Leu Ser Glu Ala Ala Cys Ala Val Gly Leu Val Gln Leu Glu Arg Leu  
 225 230 235 240  
 Pro Glu Phe Val Ala Arg Arg Arg Ala Ile Ala Ala Glu Leu Asp Ala  
 245 250 255  
 Val Cys Arg Arg Phe Asp Val Arg Pro Leu Thr Ala Ala Pro Asp Ala  
 260 265 270  
 Val His Pro Tyr His Leu Tyr Thr Ala Leu Val Pro Gly Asp Gly Arg  
 275 280 285  
 Arg Asp Arg Val Leu Asp Ala Leu Gln Arg Ser Gly Thr Pro Ala Gln  
 290 295 300  
 Leu Arg Tyr His Pro Val His Leu Leu Pro Glu Trp Arg Leu Arg Gly  
 305 310 315 320  
 His Gly Glu Gly Glu Cys Pro Val Ala Glu Arg Leu Trp Phe Gly Glu  
 325 330 335  
 His Leu Asn Leu Pro Cys His Pro Ala Met Thr Asp Arg Gln Val Glu  
 340 345 350  
 Thr Leu Gly Ala Asn Leu Ala Ala Leu Ser Gly Arg Glu Ala Pro  
 355 360 365  
 Ala Arg Arg Glu Lys Glu Pro Ser Cys Pro  
 370 375

- <210> 12
- 5 <211> 1686
- <212> ADN
- <213> *Streptovercillium*
- <220>
- <221> CDS
- 10 <222> (1) .. (1686)
- <223>
- <400> 12

ES 2 592 405 T3

atg cct ctt ctc gat gga ctc gat gga ctc gat ggt ttc gtc ccc tgg	48
Met Pro Leu Leu Asp Gly Leu Asp Gly Leu Asp Gly Phe Val Pro Trp	
1 5 10 15	
cgg gcc gag acc gcg gag cgc tac cgg gcc gac ggc acc tgg gcc ggt	96
Pro Ala Glu Thr Ala Glu Arg Tyr Arg Ala Asp Gly Thr Trp Ala Gly	
20 25 30	
gag ccc ctg ggc gag ctg ctg cgt tcc cag gcc gcg cgc acc ccg gac	144
Glu Pro Leu Gly Glu Leu Leu Arg Ser Gln Ala Ala Arg Thr Pro Asp	
35 40 45	
aac gtg gct ctg atc gac ggg gag cgg tcc ttc acc tac gcc gcc ctc	192
Asn Val Ala Leu Ile Asp Gly Glu Arg Ser Phe Thr Tyr Ala Ala Leu	
50 55 60	
gac cgg tgg gcc gac cgc ctg gcc gcc ggg ttc tcg gcc gcc ggc ctg	240



ES 2 592 405 T3

Asp 65	Arg	Trp	Ala	Asp 70	Arg	Leu	Ala	Ala	Gly	Phe 75	Ser	Ala	Ala	Gly	Leu 80	
cgg	gcg	ggc	gac	cgg	gcc	gtg	ctc	caa	ctg	ccc	aac	gtc	gcc	gag	cac	288
Arg	Ala	Gly	Asp	Arg 85	Ala	Val	Leu	Gln	Leu 90	Pro	Asn	Val	Ala	Glu 95	His	
gtg	gcg	gtg	tcg	ttc	gcc	ttc	ttc	cgc	atc	ggt	gtg	ctg	cgg	gtc	ttc	336
Val	Ala	Val	Ser	Phe 100	Ala	Phe	Phe	Arg 105	Ile	Gly	Val	Leu	Pro	Val 110	Phe	
acg	ctg	ccc	aac	cac	cgc	atg	gcg	gag	ctg	gac	cac	atc	tgc	ggc	ctg	384
Thr	Leu	Pro	Asn	His	Arg	Met	Ala	Glu	Leu	Asp	His	Ile	Cys	Gly 125	Leu	
acc	ggg	gcg	agc	gcc	tac	gtg	acc	ctc	gac	cgg	ttc	ctg	ggg	ttc	gac	432
Thr	Gly	Ala	Ser	Ala	Tyr	Val	Thr	Leu	Asp	Arg	Phe 140	Leu	Gly	Phe	Asp	
cac	cgc	ggg	ctg	gcc	cgg	tcc	ctg	cgc	gag	cgg	cac	gcg	tcg	ctc	cgg	480
His	Arg	Gly	Leu	Ala	Arg	Ser	Leu	Arg	Glu	Arg	His	Ala	Ser	Leu	Arg 160	
cac	gtg	ttc	gtg	gtc	ggc	gac	ccc	ggg	gag	ttc	gcg	cgg	ctt	ccc	gag	528
His	Val	Phe	Val	Val 165	Gly	Asp	Pro	Gly	Glu	Phe 170	Ala	Pro	Leu	Pro 175	Glu	
gcg	gag	acg	ccc	ctg	gac	cgg	gcc	ggc	gcg	acc	ggt	ccc	gac	gcg	tcg	576
Ala	Glu	Thr	Pro	Leu	Asp	Pro	Ala	Gly	Ala	Thr	Gly	Pro	Asp	Ala	Ser 190	
gac	gtg	gcc	ttc	ttc	ctg	ctg	tcc	ggc	ggc	acc	acg	gcg	ctg	cgg	aag	624
Asp	Val	Ala	Phe	Phe	Leu	Leu	Ser	Gly	Gly	Thr	Thr	Ala	Leu	Pro	Lys 205	
ctc	atc	ccg	cgg	acg	cac	gac	gac	tac	ctg	tac	cag	gcc	cgt	acc	gcc	672
Leu	Ile	Pro	Arg	Thr	His	Asp	Asp	Tyr	Leu	Tyr	Gln	Ala	Arg	Thr	Ala 220	
gcc	ggg	atc	tgc	gag	tac	tcc	gag	gac	acc	cgc	tac	ctc	gcc	acc	ctg	720
Ala	Gly	Ile	Cys	Glu	Tyr	Ser	Glu	Asp	Thr	Arg	Tyr	Leu	Ala	Thr	Leu 240	
ccg	atc	gcc	ttc	aac	ttc	acg	tgg	ggc	tgc	ccg	ggt	gtg	gtc	ggg	gtg	768
Pro	Ile	Ala	Phe	Asn	Phe	Thr	Trp	Gly	Cys	Pro	Gly	Val	Val	Gly 255	Val	
ttc	gcc	aac	ggg	ggc	gcc	gtc	gtg	ctg	agc	acc	gtg	ccc	gac	ccc	cag	816
Phe	Ala	Asn	Gly	Gly	Ala	Val	Val	Leu	Ser	Thr	Val	Pro	Asp	Pro	Gln 270	
gtg	tgc	ttc	ccg	ctc	atc	gcc	cgg	cac	ggg	gtc	acc	acg	acg	tcg	gtc	864
Val	Cys	Phe	Pro	Leu	Ile	Ala	Arg	His	Gly	Val	Thr	Thr	Thr	Ser	Val 285	
gtg	ccg	acg	atc	gcg	cac	tcc	tgg	atc	gcc	gcc	gcc	gac	ggg	cgc	cgg	912
Val	Pro	Thr	Ile	Ala	His	Ser	Trp	Ile	Ala	Ala	Ala	Asp	Gly	Arg	Arg 300	
gag	gag	ctg	gcg	acg	ctg	gag	ctg	gtg	cag	gtc	ggc	agc	gcg	gtg	gtg	960
Glu	Glu	Leu	Ala	Thr	Leu	Glu	Leu	Val	Gln	Val	Gly	Ser	Ala	Val	Val 320	
cac	cgg	tcg	ctc	gcc	gag	gag	gtc	gga	ccg	gcg	ctg	acg	gcc	cgt	ctc	1008
His	Arg	Ser	Leu	Ala 325	Glu	Glu	Val	Gly	Pro	Ala	Leu	Thr	Ala	Arg 335	Leu	
cag	cag	gtg	ttc	ggg	atg	tcc	gag	ggc	ctg	ctg	tgc	ctc	acg	cgc	cgc	1056
Gln	Gln	Val	Phe	Gly	Met	Ser	Glu	Gly	Leu	Leu	Cys	Leu	Thr	Arg	Arg 350	
gag	gac	gcg	ccc	gag	acc	gtc	ctc	acc	acc	cag	ggc	cgg	ccc	atc	tcc	1104
Glu	Asp	Ala	Pro	Glu	Thr	Val	Leu	Thr	Thr	Gln	Gly	Arg	Pro	Ile	Ser 365	
ccc	cac	gac	gaa	ctg	cgg	gtg	gtg	gac	gcg	gcg	ggc	gac	gag	gtg	gcg	1152
Pro	His	Asp	Glu	Leu	Arg	Val	Val	Asp	Ala	Ala	Gly	Asp	Glu	Val	Ala 380	
gcc	ggc	ggg	acg	ggc	gag	ctg	ctc	acc	cgg	ggc	ccg	tac	acc	ctg	cgc	1200
Ala	Gly	Gly	Thr	Gly 390	Glu	Leu	Leu	Thr	Arg	Gly	Pro	Tyr	Thr	Leu	Arg 400	
ggc	tac	tac	cgg	gcc	gag	gag	cac	aac	gcc	ggg	gcg	ttc	acc	ccg	gac	1248
Gly	Tyr	Tyr	Arg	Ala 405	Glu	Glu	His	Asn	Ala	Gly	Ala	Phe	Thr	Pro	Asp 415	
ggc	ttc	tac	cgc	acc	ggc	gac	ctg	gtg	cgg	atc	acc	gac	gac	ggc	ggc	1296
Gly	Phe	Tyr	Arg	Thr 420	Gly	Asp	Leu	Val	Arg	Ile	Thr	Asp	Asp	Gly	Gly 430	

ES 2 592 405 T3

gtc	gtg	gtg	atg	ggc	cgc	gcg	aag	gac	gtc	atc	gtc	cgc	ggc	ggc	gac	1344
Val	Val	Val	Met	Gly	Arg	Ala	Lys	Asp	Val	Ile	Val	Arg	Gly	Gly	Asp	
		435					440					445				
aag	gtg	tcc	gcc	ccc	gag	ctg	gag	ggc	cac	ctc	acc	ggc	cac	gag	cgg	1392
Lys	Val	Ser	Ala	Pro	Glu	Leu	Glu	Gly	His	Leu	Thr	Gly	His	Glu	Arg	
		450					455					460				
atc	gac	cag	gcc	gcc	gtg	gtg	ccg	atg	gcc	gac	gcc	gtc	ctc	ggc	gag	1440
Ile	Asp	Gln	Ala	Ala	Val	Val	Pro	Met	Ala	Asp	Ala	Val	Leu	Gly	Glu	
					470					475					480	
cgc	acc	tgc	gcc	gtg	atc	atc	ccg	gtc	ggc	acg	ccc	ccg	acc	ctg	ggc	1488
Arg	Thr	Cys	Ala	Val	Ile	Ile	Pro	Val	Gly	Thr	Pro	Pro	Thr	Leu	Gly	
				485					490					495		
gag	ctg	cgc	cgc	tac	ctg	cgc	gac	cgc	ggg	ctg	gcg	tcc	tac	aag	ttc	1536
Glu	Leu	Arg	Arg	Tyr	Leu	Arg	Asp	Arg	Gly	Leu	Ala	Ser	Tyr	Lys	Phe	
			500					505					510			
ccc	gac	cgg	gtc	gtg	tgc	gtc	gag	gcg	ttc	ccc	aag	agc	ggc	ctc	ggc	1584
Pro	Asp	Arg	Val	Val	Cys	Val	Glu	Ala	Phe	Pro	Lys	Ser	Gly	Leu	Gly	
		515					520					525				
aag	gtc	gac	aag	aag	cgc	ctc	gtg	gcc	gac	ctc	ggc	ctc	gac	gcg	ccg	1632
Lys	Val	Asp	Lys	Lys	Arg	Leu	Val	Ala	Asp	Leu	Gly	Leu	Asp	Ala	Pro	
		530				535					540					
ccg	ggc	ccg	gac	gcc	gcc	ggg	tcc	gac	ccc	gag	ccg	gcc	ggt	gcc	cgc	1680
Pro	Gly	Pro	Asp	Ala	Ala	Gly	Ser	Asp	Pro	Glu	Pro	Ala	Gly	Ala	Arg	
		545			550					555					560	
tcg	tga															1686
Ser																

<210> 13  
 <211> 561  
 5 <212> PRT  
 <213> *Streptovercillum*  
 <400> 13

ES 2 592 405 T3

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

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

- <210> 14
- <211> 1248
- 5 <212> ADN
- <213> *Streptovercillium*
- <220>
- <221> CDS
- <222> (1) .. (1248)
- 10 <223>
- <400> 14

ES 2 592 405 T3

atg acc gtc gac gag gct tcg gcg cac gag ggc cgc ctg ccg gcc ttc	48
Met Thr Val Asp Glu Ala Ser Ala His Glu Gly Arg Leu Pro Ala Phe	
1 5 10 15	
gag gtg ttc gac cag ggc ttc aag acc gat ccg tac ccg tgg tac cgc	96
Glu Val Phe Asp Gln Gly Phe Lys Thr Asp Pro Tyr Pro Trp Tyr Arg	
20 25 30	
aag ctg cgc gag gcg gcg ccg atc cac cgg gta cgg atg acc ctg ggc	144
Lys Leu Arg Glu Ala Ala Pro Ile His Arg Val Arg Met Thr Leu Gly	
35 40 45	
gcg gac gtg tgg ctg gtg acc ggc tac gag ctg gcg aag acc gtg ctc	192
Ala Asp Val Trp Leu Val Thr Gly Tyr Glu Leu Ala Lys Thr Val Leu	
50 55 60	
gcg gac ggc cgg ttc tcc aag atg acc gtc aac gcc gag cgc gcg tgg	240
Ala Asp Gly Arg Phe Ser Lys Met Thr Val Asn Ala Glu Arg Ala Trp	
65 70 75 80	
cgc tcc ctg gag ctc atc ccg gac gac ccc gag gcc ctg gtc aac cgg	288
Arg Ser Leu Glu Leu Ile Pro Asp Asp Pro Asp Ala Leu Val Asn Arg	
85 90 95	
atg ctg ctg atg agc gat ccg ccc gac cac gag cgc ctc cgc cgc ctg	336
Met Leu Leu Met Ser Asp Pro Pro Asp His Glu Arg Leu Arg Arg Leu	
100 105 110	
gtg tcc cgg gcg ttc acg gcg cgc tcg atg gag gcg atg cgg ccc cgc	384
Val Ser Arg Ala Phe Thr Ala Arg Ser Met Glu Ala Met Arg Pro Arg	



Met Thr Val Asp Glu Ala Ser Ala His Glu Gly Arg Leu Pro Ala Phe  
 1 5 10 15  
 Glu Val Phe Asp Gln Gly Phe Lys Thr Asp Pro Tyr Pro Trp Tyr Arg  
 20 25 30  
 Lys Leu Arg Glu Ala Ala Pro Ile His Arg Val Arg Met Thr Leu Gly  
 35 40 45  
 Ala Asp Val Trp Leu Val Thr Gly Tyr Glu Leu Ala Lys Thr Val Leu  
 50 55 60  
 Ala Asp Gly Arg Phe Ser Lys Met Thr Val Asn Ala Glu Arg Ala Trp  
 65 70 75 80  
 Arg Ser Leu Glu Leu Ile Pro Asp Asp Pro Asp Ala Leu Val Asn Arg  
 85 90 95  
 Met Leu Leu Met Ser Asp Pro Pro Asp His Glu Arg Leu Arg Arg Leu  
 100 105 110  
 Val Ser Arg Ala Phe Thr Ala Arg Ser Met Glu Ala Met Arg Pro Arg  
 115 120 125  
 Ile Ala Glu Val Ala Asp Glu Leu Val Ala Arg Phe Ala Gly Arg Gly  
 130 135 140  
 Arg Val Asp Leu Ile Arg Glu Phe Ala Phe Pro Leu Pro Ala Met Ile  
 145 150 155 160  
 Ile Cys Asp Leu Leu Gly Val Pro Ala Glu His Arg Thr Arg Phe Glu  
 165 170 175  
 Glu Tyr Leu Arg Leu Leu Cys Leu Ala Glu Pro Glu Asp Val His Arg  
 180 185 190  
 Met Pro Ala Val Phe Ala Glu Leu Thr Ala Glu Leu Ala Glu Leu Val  
 195 200 205  
 Glu Arg Lys Arg Ala Glu Pro Asp Gly His Leu Leu Ser Ala Leu Val  
 210 215 220  
 Gly Ile Arg Asp Gly Ser Asp Arg Leu Thr Asp Asp Glu Leu Val Ser  
 225 230 235 240  
 Met Ala Phe Gln Leu Met Tyr Gly Ala Gln Asp Thr Thr Val Asn Leu  
 245 250 255  
 Ile Gly Asn Gly Met Leu Ala Leu Leu Asp Asn Pro Ala Ala Met Ala  
 260 265 270  
 Glu Leu Arg Glu Asn Pro Glu Leu Ile Pro Gly Ala Val Glu Glu Ile  
 275 280 285  
 Leu Arg Phe Asp Pro Pro Val Glu Thr Ala Thr Pro Arg Tyr Ala Leu  
 290 295 300  
 Glu Pro Leu Asp Val Gly Gly Met Arg Val Glu Lys Gly Gly Val Val  
 305 310 315 320  
 Leu Val Ser Leu Ala Ser Ala Ser Arg Asp Pro Gly Gln Phe Glu Asp  
 325 330 335  
 Pro Asp Val Phe Asp Ile His Arg Glu Val Arg Gly Gln Leu Ala Phe  
 340 345 350  
 Gly His Gly Leu His Tyr Cys Leu Gly Ala Val Met Ala Arg Val Lys  
 355 360 365  
 Gly Glu Val Ala Leu Arg Ala Leu Leu Cys Gly Leu Asp Asp Leu Arg  
 370 375 380  
 Pro Asp Glu Asp Ala Glu Pro Leu Ala Arg His Ala Gly Phe Ile Met  
 385 390 395 400  
 Arg Gly Leu Lys Ala Leu Pro Val Arg Phe Thr Pro Arg Ala Ala  
 405 410 415

- 5 <210> 16
- <211> 546
- <212> ADN
- <213> *Streptovercillium*
- <220>
- <221> CDS
- 10 <222> (1) .. (546)
- <223>
- <400> 16

ES 2 592 405 T3

```

atg gcc gac ctg ctc ctc ccc ggc gtc ctc gaa gcg gcc gac cgc ccg      48
Met Ala Asp Leu Leu Leu Pro Gly Val Leu Glu Ala Ala Asp Arg Pro
1      5      10      15
ttc gtc ttc tac ggc cac tcg ctc ggc gcg cgc gtc gcc tac gag acg      96
Phe Val Phe Tyr Gly His Ser Leu Gly Ala Arg Val Ala Tyr Glu Thr
20      25      30
gcc cac cgc ctc gcg gac acc ggc cgg cgc ctg ccc gcc gcg ctc tgc      144
Ala His Arg Leu Ala Asp Thr Gly Arg Pro Leu Pro Ala Ala Leu Cys
35      40      45
gtc tcc ggg gcg ccc gcc ccg gcc ctc ggc gtc cac acc ccg tgc cac      192
Val Ser Gly Ala Pro Ala Pro Ala Leu Gly Val His Thr Pro Cys His
50      55      60
gac cag ccc cgc gcg gaa ttc ctc cgc acc ctg cgg gcg atg ggc ggc      240
Asp Gln Pro Arg Ala Glu Phe Leu Arg Thr Leu Arg Ala Met Gly Gly
65      70      75      80
gtc gcc ccg gag gtg ctc gcc gac gag gag ctg tgc gac tac gtc ctg      288
Val Ala Pro Glu Val Leu Ala Asp Glu Glu Leu Cys Asp Tyr Val Leu
85      90      95
ccg gtc atc cgc gcc gac atg cgg gcc gcc gag aca tac cgg cca ccg      336
Pro Val Ile Arg Ala Asp Met Arg Ala Ala Glu Thr Tyr Arg Pro Pro
100      105      110
cgc cgg acc ccg ctg cgc aca ccg atc agg gcg ctc gcc gga cgg gac      384
Arg Arg Thr Pro Leu Arg Thr Pro Ile Arg Ala Leu Ala Gly Arg Asp
115      120      125
gac ccc cgg gtg ccg gtg gag cac gtg cgg cgg tgg tcg gac gag gcc      432
Asp Pro Arg Val Pro Val Glu His Val Arg Arg Trp Ser Asp Glu Ala
130      135      140
ggt ggg gag ttc cgc tgc acg gtc ttc gag gga ggc cac ttc ttc ttc      480
Gly Gly Glu Phe Arg Cys Thr Val Phe Glu Gly Gly His Phe Phe Phe
145      150      155      160
cgt gac cac ccg tcg gag gtc gcc gcg gtg ttg gac gcc ctg ctg ccg      528
Arg Asp His Pro Ser Glu Val Ala Ala Val Leu Asp Gly Leu Leu Arg
165      170      175
gaa gtc gcc ggg gga tag
Glu Val Ala Gly Gly
180

```

<210> 17  
 <211> 181  
 <212> PRT  
 <213> *Streptovercillium*  
 <400> 17

```

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

```

5

10



ES 2 592 405 T3

```

<210> 18
<211> 531
<212> ADN
<213> Streptovercillium
5 <220>
<221> CDS
<222> (1) .. (531)
<223>
<400> 18
atg gac ccg gtg acc ctt cgg acc gac cgc ctg gtg ctg cgg gcc ttc      48
Met Asp Pro Val Thr Leu Arg Thr Asp Arg Leu Val Leu Arg Ala Phe
1                               5           10           15
acg cct gcc gac gtg gat gcg gtg tac gag gcc tgc cag gac gag gac      96
Thr Pro Ala Asp Val Asp Ala Val Tyr Glu Ala Cys Gln Asp Glu Asp
10                               20           25           30
atc cag ctc tac acc ccg gtg ccg gtg ccg tac ctg cgt gcg gac gcg      144
Ile Gln Leu Tyr Thr Pro Val Pro Val Pro Tyr Leu Arg Ala Asp Ala
35                               40           45
gag aag ctc gtc ggc gag aag ctg ccc gcc cag tgg gcc gcg gac gag      192
Glu Lys Leu Val Gly Glu Lys Leu Pro Ala Gln Trp Ala Ala Asp Glu
50                               55           60
gac tac acc ttc ggc gcg ttc cgc gag gac acc ggc gcc ctg gcc ggc      240
Asp Tyr Thr Phe Gly Ala Phe Arg Glu Asp Thr Gly Ala Leu Ala Gly
65                               70           75           80
tcg tac tgc ctg acc cgc gtc agc cgc ggc gtc tgg gag ctc ggc tac      288
Ser Tyr Cys Leu Thr Arg Val Ser Arg Gly Val Trp Glu Leu Gly Tyr
85                               90           95
tgg gcg gtc aag gag cag cgc ggt cac ggg tat tgg gtg gag gcc gcc      336
Trp Ala Val Lys Glu Gln Arg Gly His Gly Tyr Ser Val Glu Ala Ala
100                              105          110
cga gcc ctg tgc gac tgg gga tgg gcc acg ctc gac gtg cac cgc atc      384
Arg Ala Leu Cys Asp Trp Gly Trp Ala Thr Leu Asp Val His Arg Ile
115                              120          125
gag tgg tgg gcc atg gtc ggg aac gcc ggc tgc cgt gcc gtc gcc gag      432
Glu Trp Trp Ala Met Val Gly Asn Ala Gly Ser Arg Ala Val Ala Glu
130                              135          140
aga ctc ggc ttc acc gtc gag ggg aca ctg cgc aag cgc ggc atc gcc      480
Arg Leu Gly Phe Thr Val Glu Gly Thr Leu Arg Lys Arg Gly Ile Ala
145                              150          155          160
aac gac ggc gta ccg cac gac tgg tgg gtg ggc gga ctg ctg cgg ccc      528
Asn Asp Gly Val Pro His Asp Trp Trp Val Gly Gly Leu Leu Arg Pro
165                              170          175
tga                                                                    531

<210> 19
<211> 176
15 <212> PRT
<213> Streptovercillium
<400> 19

```

```

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

```

- <210> 20
- <211> 777
- 5 <212> ADN
- <213> *Streptovercillium*
- <220>
- <221> CDS
- <222> (1) .. (777)
- 10 <223>
- <400> 20

atg tca gat ccg acc gac cgc atc gcc ctg gtg acc ggg gcc ggc cgc

48

ES 2 592 405 T3

Met	Ser	Asp	Pro	Thr	Asp	Arg	Ile	Ala	Leu	Val	Thr	Gly	Ala	Gly	Arg	
1				5					10					15		
ggc	atc	ggc	cgt	gcc	gtc	gcc	gtc	cgc	ctc	gcc	gcg	gag	ggc	gcg	ctg	96
Gly	Ile	Gly	Arg	Ala	Val	Ala	Val	Arg	Leu	Ala	Ala	Glu	Gly	Ala	Leu	
			20					25					30			
gtc	gcc	gtc	cac	tac	gga	cgg	gac	gac	gaa	gcc	gcg	cgg	tcg	acg	gtg	144
Val	Ala	Val	His	Tyr	Gly	Arg	Asp	Asp	Glu	Ala	Ala	Arg	Ser	Thr	Val	
		35					40					45				
cgg	gag	atc	cgc	gaa	gcc	ggc	ggg	tcg	gcc	ttc	ccc	gtc	cgc	gcg	gag	192
Arg	Glu	Ile	Arg	Glu	Ala	Gly	Gly	Ser	Ala	Phe	Pro	Val	Arg	Ala	Glu	
	50					55			60							
ttc	ggc	gag	ctc	ggc	gcc	ctc	gac	gag	ctg	tgg	cgc	ggt	tac	gac	gag	240
Phe	Gly	Glu	Leu	Gly	Ala	Leu	Asp	Glu	Leu	Trp	Arg	Gly	Tyr	Asp	Glu	
	65			70					75					80		
ggc	gtc	gcc	gcc	gtc	cgc	ggc	ggc	tcg	ggt	ccc	gcg	cgc	gtg	gac	atc	288
Gly	Val	Ala	Ala	Val	Arg	Gly	Gly	Ser	Gly	Pro	Ala	Pro	Val	Asp	Ile	
				85				90						95		
ctc	gtg	aac	aac	gcc	ggg	atc	acc	gtc	ccg	cgt	ggc	gta	cgg	gac	ctc	336
Leu	Val	Asn	Asn	Ala	Gly	Ile	Thr	Val	Pro	Arg	Gly	Val	Arg	Asp	Leu	
			100					105					110			
gaa	gag	gcc	gac	tgg	gac	cgg	ctg	ttc	gcg	gtc	aac	gcc	aag	gcc	ccg	384
Glu	Glu	Ala	Asp	Trp	Asp	Arg	Leu	Phe	Ala	Val	Asn	Ala	Lys	Ala	Pro	
	115			120								125				
ttc	ttc	ctg	gtg	cag	ggc	gcg	ctg	ccg	cgg	ctg	cgc	gac	ggg	ggc	cgg	432
Phe	Phe	Leu	Val	Gln	Gly	Ala	Leu	Pro	Arg	Leu	Arg	Asp	Gly	Gly	Arg	
	130			135							140					
atc	gtc	aac	gtc	acc	acc	gcc	gcg	acc	cgg	gtg	gcg	atg	ccg	gtg	atc	480
Ile	Val	Asn	Val	Thr	Thr	Ala	Ala	Thr	Arg	Val	Ala	Met	Pro	Val	Ile	
	145			150					155					160		
gcc	gcg	tac	acc	atg	acc	aag	gcg	gcg	ctg	gag	acc	ttc	acc	gtc	gac	528
Ala	Ala	Tyr	Thr	Met	Thr	Lys	Ala	Ala	Leu	Glu	Thr	Phe	Thr	Val	Asp	
			165						170					175		
ctc	gcc	ctg	gag	ctg	ggg	ccg	cgc	ggc	atc	acc	gtc	aac	gcg	gtc	gcc	576
Leu	Ala	Leu	Glu	Leu	Gly	Pro	Arg	Gly	Ile	Thr	Val	Asn	Ala	Val	Ala	
		180						185					190			
ccg	ggg	tac	acc	gac	acc	gac	atc	aac	ccg	gac	atg	aag	gtg	ccc	gcc	624
Pro	Gly	Tyr	Thr	Asp	Thr	Asp	Ile	Asn	Pro	Asp	Met	Lys	Val	Pro	Ala	
		195					200					205				
cag	cgc	gag	gcc	atg	gcc	gcc	acc	acc	gca	ctc	cac	cgg	gtc	ggt	acg	672
Gln	Arg	Glu	Ala	Met	Ala	Ala	Thr	Thr	Ala	Leu	His	Arg	Val	Gly	Thr	
	210			215					220							
ccc	ggc	gag	gtc	gcc	gac	gtc	gtc	gcc	tac	ctg	gcg	gga	ccg	ggc	ggc	720
Pro	Gly	Glu	Val	Ala	Asp	Val	Val	Ala	Tyr	Leu	Ala	Gly	Pro	Gly	Gly	
	225			230					235					240		
cgc	tgg	gtc	acc	ggg	cag	cgc	atc	gag	gcg	tcg	ggg	ggc	gtc	cgg	ctc	768
Arg	Trp	Val	Thr	Gly	Gln	Arg	Ile	Glu	Ala	Ser	Gly	Gly	Val	Arg	Leu	
				245				250						255		
gga	ctc	tag														777
Gly	Leu															

<210> 21  
 <211> 258  
 5 <212> PRT  
 <213> *Streptoverticillium*  
 <400> 21

ES 2 592 405 T3

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

- <210> 22
- 5 <211> 1302
- <212> ADN
- <213> *Streptovercillium*
- <220>
- <221> CDS
- 10 <222> (1) .. (1302)
- <223>
- <400> 22

ES 2 592 405 T3

atg ccc gac tcc ctc cgt ccc ctc tgc cca ctt gag gag ctg cac gtc	48
Met Pro Asp Ser Leu Arg Pro Leu Cys Pro Leu Glu Glu Leu His Val	
1 5 10 15	
ggc gac cgc agc cgg gcg gtg gtc acc gtc gag gtc gag ggc gac ctc	96
Gly Asp Arg Ser Arg Ala Val Val Thr Val Glu Val Glu Gly Asp Leu	
20 25 30	
gac ctc gac gtg ctg tcc gcg gcc tgg tcg cgg acg ctc gac gcg cat	144
Asp Leu Asp Val Leu Ser Ala Ala Trp Ser Arg Thr Leu Asp Ala His	
35 40 45	
ccg acg gcg gac agc cgg atc gtg tcg cac ggc ggc ggt ttc gcc ctc	192
Pro Thr Ala Asp Ser Arg Ile Val Ser His Gly Gly Gly Phe Ala Leu	
50 55 60	
gaa cgg ctg ggg gcg gcc gcc cgc cgg ggc ctg gcc gaa ccg gcg ccc	240
Glu Arg Leu Gly Ala Ala Gly Arg Pro Gly Leu Ala Glu Pro Ala Pro	
65 70 75 80	
gag aag gac gtg atg acg gag atc gcc acg tcc ccc ttg ccc gtc ggc	288
Glu Lys Asp Val Met Thr Glu Ile Ala Thr Ser Pro Leu Pro Val Gly	
85 90 95	
ggc ccg gtc gcg cgg ctg tcg acg gcc gcg cgg ggc tcg gac acg gtc	336
Gly Pro Val Ala Arg Leu Ser Thr Ala Ala Arg Gly Ser Asp Thr Val	
100 105 110	
gtg ggg ctc gtc gtg gac cac gtg gtg acc gac ggc acc agc gcc ctc	384
Val Gly Leu Val Val Asp His Val Val Thr Asp Gly Thr Ser Ala Leu	
115 120 125	
acc ctc cac acg gaa ctc tgg cgg cac tac gcc gcg gtg ctg gcc ggc	432
Thr Leu His Thr Glu Leu Trp Arg His Tyr Ala Ala Val Leu Ala Gly	
130 135 140	
gaa ccg gcc cgc ccg gcg gcg acc gcg tgg ccg gcc ccg gtg tcg gag	480
Glu Pro Ala Arg Pro Ala Ala Thr Ala Trp Pro Ala Pro Val Ser Glu	
145 150 155 160	
cgg ctg ccg gcc gtg tcc ggg gac gcc gtc gcg gcg ctg ctc gcc gag	528
Arg Leu Pro Ala Val Ser Gly Asp Ala Val Ala Ala Leu Leu Ala Glu	
165 170 175	
cgc ctg gaa cag gcg cgc gac cgt ccg ccg gcg cag ttg ccg tac gtg	576
Arg Leu Glu Gln Ala Arg Asp Arg Pro Pro Ala Gln Leu Pro Tyr Val	
180 185 190	
gag gcg ggc ggg gac ggt gcg ccg ccg gcc ggg cgg cag ccg gtg cac	624
Glu Ala Gly Gly Asp Gly Ala Pro Pro Ala Gly Arg Gln Pro Val His	

```

      195              200              205
aac gtc cgc gtc gcc ctg tcc gcc gac agg acc ggc gaa ctc gcg gcg      672
Asn Val Arg Val Ala Leu Ser Ala Asp Arg Thr Gly Glu Leu Ala Ala
210              215              220
ggc gca cgg agg ttg ggc acc tcg gtg cac ggc gtg acc gcc gcg gcg      720
Gly Ala Arg Arg Leu Gly Thr Ser Val His Gly Val Thr Ala Ala Ala
225              230              235              240
ctg ctc ctg gcg ata cgg gag gag ctc ggc ggt tcc ggt acc gcc gcc      768
Leu Leu Leu Ala Ile Arg Glu Glu Leu Gly Gly Ser Gly Thr Ala Ala
245              250
ctc ggc tgc ttc tcg ccc gtg gac ctg cgc tcc cgg gtc gag ccc ccg      816
Leu Gly Cys Phe Ser Pro Val Asp Leu Arg Ser Arg Val Glu Pro Pro
260              265              270
ggc gcg gcc ggc gtg atg ctg ccg ctg gtc tcg ggg ttc ccg gac gtg      864
Ala Ala Ala Gly Val Met Leu Pro Leu Val Ser Gly Phe Pro Asp Val
275              280              285
gtg gac gtc gcg ccg ggc gag ggc ccg gag cac gtg ggt ccg ctg gcg      912
Val Asp Val Ala Pro Gly Glu Gly Pro Glu His Val Gly Pro Leu Ala
290              295              300
cgc cgg gtc acc gag ggg ctg cgc ggc gcc ctg gcc ggc gac gcc tgg      960
Arg Arg Val Thr Glu Gly Leu Arg Gly Ala Leu Ala Gly Asp Gly Trp
305              310              315              320
gcc gtg gag acc gct ctg ctc gcc cgc ctc gtc gac cac ccg gag ctg      1008
Ala Val Glu Thr Ala Leu Leu Ala Arg Leu Val Asp His Pro Glu Leu
325              330              335
ctg gcc acc acc gtg atc gtg tcg aac atg ggc cgg atc gcc gcc ccg      1056
Leu Ala Thr Thr Val Ile Val Ser Asn Met Gly Arg Ile Ala Gly Pro
340              345              350
gtg tcc ccg ccc ggg ctg cgg ctg cgc gac acc cgg ctg acg gcc gga      1104
Val Ser Pro Pro Gly Leu Arg Leu Arg Asp Thr Arg Leu Thr Ala Gly
355              360              365
cgc gag gac tac ggc ccc ggg ttc ggg cag ggt ccg ctc ttc gcc tgt      1152
Arg Glu Asp Tyr Gly Pro Gly Phe Gly Gln Gly Pro Leu Phe Ala Cys
370              375              380
gtc agc acc gtg gac ggc gcg ttc tcg ctg gag atc ccg tac acc ccc      1200
Val Ser Thr Val Asp Gly Ala Phe Ser Leu Glu Ile Pro Tyr Thr Pro
385              390              395              400
gtc tgc tcc ccg ccc gcc cag atc gag cgg gtg cgg gcg cgg acg ctg      1248
Val Cys Ser Pro Pro Ala Gln Ile Glu Arg Val Arg Ala Arg Thr Leu
405              410              415
gcg acg ctg gag cgg gtc gcg gac gcc ggg gcg cgt gcc gcg ctg tcc      1296
Ala Thr Leu Glu Arg Val Ala Asp Ala Gly Ala Arg Ala Ala Leu Ser
420              425              430
gtc tga
Val

```

<210> 23  
 <211> 433  
 <212> PRT  
 <213> *Streptovercillium*  
 <400> 23

5

```

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

```

```

130          135          140
Glu Pro Ala Arg Pro Ala Ala Thr Ala Trp Pro Ala Pro Val Ser Glu
145          150          155          160
Arg Leu Pro Ala Val Ser Gly Asp Ala Val Ala Ala Leu Leu Ala Glu
          165          170          175
Arg Leu Glu Gln Ala Arg Asp Arg Pro Pro Ala Gln Leu Pro Tyr Val
          180          185          190
Glu Ala Gly Gly Asp Gly Ala Pro Pro Ala Gly Arg Gln Pro Val His
          195          200          205
Asn Val Arg Val Ala Leu Ser Ala Asp Arg Thr Gly Glu Leu Ala Ala
210          215          220
Gly Ala Arg Arg Leu Gly Thr Ser Val His Gly Val Thr Ala Ala Ala
225          230          235          240
Leu Leu Leu Ala Ile Arg Glu Glu Leu Gly Gly Ser Gly Thr Ala Ala
          245          250          255
Leu Gly Cys Phe Ser Pro Val Asp Leu Arg Ser Arg Val Glu Pro Pro
          260          265          270
Ala Ala Ala Gly Val Met Leu Pro Leu Val Ser Gly Phe Pro Asp Val
          275          280          285
Val Asp Val Ala Pro Gly Glu Gly Pro Glu His Val Gly Pro Leu Ala
290          295          300
Arg Arg Val Thr Glu Gly Leu Arg Gly Ala Leu Ala Gly Asp Gly Trp
305          310          315          320
Ala Val Glu Thr Ala Leu Leu Ala Arg Leu Val Asp His Pro Glu Leu
          325          330          335
Leu Ala Thr Thr Val Ile Val Ser Asn Met Gly Arg Ile Ala Gly Pro
          340          345          350
Val Ser Pro Pro Gly Leu Arg Leu Arg Asp Thr Arg Leu Thr Ala Gly
          355          360          365
Arg Glu Asp Tyr Gly Pro Gly Phe Gly Gln Gly Pro Leu Phe Ala Cys
370          375          380
Val Ser Thr Val Asp Gly Ala Phe Ser Leu Glu Ile Pro Tyr Thr Pro
385          390          395          400
Val Cys Ser Pro Pro Ala Gln Ile Glu Arg Val Arg Ala Arg Thr Leu
          405          410          415
Ala Thr Leu Glu Arg Val Ala Asp Ala Gly Ala Arg Ala Ala Leu Ser
          420          425          430
Val

```

- <210> 24
- <211> 3831
- 5 <212> ADN
- <213> *Streptovercillium*
- <220>
- <221> CDS
- <222> (1) .. (3831)
- 10 <223>
- <400> 24

ES 2 592 405 T3

atg	gcg	acg	gag	cgc	ctg	gcc	gtc	gtc	ggg	atg	gcc	ggc	cgg	ttc	cgc	48
Met	Ala	Thr	Glu	Pro	Leu	Ala	Val	Val	Gly	Met	Ala	Gly	Arg	Phe	Pro	
1			5						10					15		
ggc	gcg	aac	acg	ctg	gag	gag	ttc	tgg	gcg	ctg	ctg	agc	gag	ggc	cgc	96
Gly	Ala	Asn	Thr	Leu	Glu	Glu	Phe	Trp	Ala	Leu	Leu	Ser	Glu	Gly	Arg	
		20						25					30			
cag	ggc	gtc	cgg	gag	gtg	acg	gag	gag	gag	ttc	ctg	gcc	gcc	ggg	ggc	144
Gln	Gly	Val	Arg	Glu	Val	Thr	Glu	Glu	Glu	Phe	Leu	Ala	Ala	Gly	Gly	
		35					40					45				
gat	cgc	gcg	gac	ctg	gag	gac	cgc	tcc	ctg	gtc	cgc	gtg	gcg	gcg	gtg	192
Asp	Pro	Ala	Asp	Leu	Glu	Asp	Pro	Ser	Leu	Val	Arg	Val	Ala	Ala	Val	
	50					55					60					
ctg	ccc	gac	gcc	gac	cgc	ttc	gac	gcc	gcg	ttc	ttc	ggc	tac	ggc	cgc	240
Leu	Pro	Asp	Ala	Asp	Arg	Phe	Asp	Ala	Ala	Phe	Phe	Gly	Tyr	Gly	Pro	
65				70						75					80	
gcc	gag	gcc	gaa	ctc	atc	gac	cgc	cag	cag	cgg	gtg	ctc	ctg	gag	acc	288
Ala	Glu	Ala	Glu	Leu	Ile	Asp	Pro	Gln	Gln	Arg	Val	Leu	Leu	Glu	Thr	
			85						90					95		
gcc	tac	cac	gcg	ctg	gag	gac	gcg	ggg	tac	gcg	gac	ggc	cac	ggc	gac	336
Ala	Tyr	His	Ala	Leu	Glu	Asp	Ala	Gly	Tyr	Ala	Asp	Gly	His	Gly	Asp	



ES 2 592 405 T3

Table with multiple columns representing DNA codons (e.g., cgc, gtc, gtc, ggg, gtc, tac) and their corresponding amino acid translations (e.g., Arg, Val, Val, Gly, Val, Tyr) and positions (100, 105, 110, 384, 432, 480, 528, 576, 624, 672, 720, 768, 816, 864, 912, 960, 1008, 1056, 1104, 1152, 1200, 1248, 1296, 1344, 1392, 1440). The table is organized into rows corresponding to these positions.

ES 2 592 405 T3

Ser 465	Arg	Leu	Gly	Arg	His 470	Leu	Glu	Asp	Asn	Pro 475	Glu	Leu	Ser	Val	Thr 480	
gag	gtg	gcg	cgc	gcc	ctg	cgc	gcc	cgg	cgc	ccg	ggg	ccc	cac	cgg	cgc	1488
Glu	Val	Ala	Arg	Ala	Leu	Arg	Ala	Arg	Arg	Pro	Gly	Pro	His	Arg	Arg	
				485					490					495		
gcg	gtc	gcg	gcg	gcc	acc	gcg	gcg	gac	gca	gcg	cgg	gcg	ctg	gcc	gcc	1536
Ala	Val	Ala	Ala	Ala	Thr	Ala	Ala	Asp	Ala	Ala	Arg	Ala	Leu	Ala	Ala	
			500					505					510			
gcg	acg	gtc	cgc	gcg	gcc	ggg	gcg	gag	agt	gcg	cgg	gag	gtg	gtc	ttc	1584
Ala	Thr	Val	Pro	Ala	Ala	Gly	Ala	Glu	Ser	Ala	Pro	Glu	Val	Val	Phe	
			515					520					525			
ctg	ctg	ccc	ggc	ggt	ggc	acc	cag	tac	gtg	ggg	atg	ggc	gcg	gag	ctg	1632
Leu	Leu	Pro	Gly	Gly	Gly	Thr	Gln	Tyr	Val	Gly	Met	Gly	Ala	Glu	Leu	
						535					540					
tac	cgc	gac	gac	ccc	gcc	tac	cgc	gag	gcc	gtc	gac	cgg	tgc	gcc	gcc	1680
Tyr	Arg	Asp	Asp	Pro	Ala	Tyr	Arg	Glu	Ala	Val	Asp	Arg	Cys	Ala	Ala	
						550					555				560	
atc	ctt	cag	ccg	gtc	ctg	gac	cac	gac	atc	cgc	gtc	acg	ctc	cac	gag	1728
Ile	Leu	Gln	Pro	Val	Leu	Asp	His	Asp	Ile	Arg	Val	Thr	Leu	His	Glu	
						565			570					575		
cgg	gcc	gac	cac	ttc	agc	gtg	gag	tgc	atg	tgc	gcg	ctc	gcg	gtg	gtc	1776
Arg	Ala	Asp	His	Phe	Ser	Val	Glu	Ser	Met	Cys	Ala	Leu	Ala	Val	Val	
			580					585						590		
gag	tac	gcc	ttg	gcc	gcc	tgc	ctg	gcg	gct	tcc	ggg	gtc	cgg	ccc	ggc	1824
Glu	Tyr	Ala	Leu	Ala	Ala	Ser	Leu	Ala	Ala	Ser	Gly	Val	Arg	Pro	Gly	
			595					600					605			
gcg	ctg	atg	ggg	cac	tcc	ctg	ggc	gag	tac	gtg	gcg	gcg	tgc	ctc	gcg	1872
Ala	Leu	Met	Gly	His	Ser	Leu	Gly	Glu	Tyr	Val	Ala	Ala	Cys	Leu	Ala	
						615							620			
ggg	gtg	atg	acc	ctg	gag	gag	atg	ctg	ccg	ctg	ctg	gtc	acc	cgc	gtc	1920
Gly	Val	Met	Thr	Leu	Glu	Met	Leu	Pro	Leu	Leu	Val	Thr	Arg	Val	Val	
						630							635		640	
cgg	ctg	atg	atc	tgc	gcg	ggc	ggg	gcg	gcg	gtc	ggc	gtg	gcg	ctg	ccc	1968
Arg	Leu	Met	Ile	Ser	Ala	Gly	Gly	Ala	Ala	Val	Gly	Val	Ala	Leu	Pro	
						645					650			655		
gag	cgg	gac	gtc	ctc	cgg	ctc	ctg	gac	ggg	ttg	tcc	ctg	gcg	gcg	gag	2016
Glu	Arg	Asp	Val	Leu	Pro	Leu	Leu	Asp	Gly	Gly	Leu	Ser	Leu	Ala	Ala	
						660		665						670		
gtc	aac	tgc	cgc	tcc	tgc	tgc	acg	gtg	ggc	gga	cgg	gtg	gag	gcc	gtc	2064
Val	Asn	Ser	Pro	Ser	Ser	Cys	Thr	Val	Gly	Gly	Pro	Val	Glu	Ala	Val	
								680						685		
gac	gcg	ctg	gtc	gag	cgg	ctc	gtc	gcc	gac	ggc	gtc	acc	cac	cgg	cgg	2112
Asp	Ala	Leu	Val	Glu	Arg	Leu	Val	Ala	Asp	Gly	Val	Thr	His	Arg	Arg	
						695								700		
ctg	cgg	ctg	ccc	gcc	gcc	cac	tcc	tgc	atg	ctc	gac	cgg	gtc	ctg	ctg	2160
Leu	Arg	Leu	Pro	Ala	Ala	His	Ser	Ser	Met	Leu	Asp	Pro	Val	Leu	Leu	
						710								715	720	
gac	gac	ctg	gcc	gcc	gcc	ttc	cgc	ggc	gtc	gac	ctg	cgc	gag	ccg	cgc	2208
Asp	Asp	Leu	Ala	Ala	Ala	Phe	Arg	Gly	Val	Asp	Leu	Arg	Glu	Pro	Arg	
						725								735		
gtc	cgg	tac	atc	acc	aac	gtc	acc	ggc	acg	tgg	gtc	acc	gcc	gag	cag	2256
Val	Pro	Tyr	Ile	Thr	Asn	Val	Thr	Gly	Thr	Trp	Val	Thr	Ala	Glu	Gln	
						740		745						750		
gcc	acc	tgc	gtg	gag	cac	tgg	gtg	gcg	cac	acg	cgc	ggc	acg	gtc	cgc	2304
Ala	Thr	Ser	Val	Glu	His	Trp	Val	Ala	His	Thr	Arg	Gly	Thr	Val	Arg	
								760						765		
ttc	gcc	gac	ggg	gtg	cgg	acg	ctg	cgc	gcc	gcc	tcc	gcc	ggg	ggc	gcg	2352
Phe	Ala	Asp	Gly	Val	Arg	Thr	Leu	Arg	Ala	Ala	Ser	Ala	Gly	Gly	Ala	
														775		
ggc	cgg	gtc	ctc	gtc	gag	atc	ggc	cgg	ggg	gac	gtc	ctg	tgc	cgg	ctg	2400
Gly	Pro	Val	Leu	Val	Glu	Ile	Gly	Pro	Gly	Asp	Val	Leu	Ser	Arg	Leu	
						790								800		
gcc	gcg	gcc	gtc	gac	gac	ggc	ggc	cgg	gag	ccc	gtc	acc	gtc	ccg	gtg	2448
Ala	Ala	Ala	Val	Asp	Asp	Gly	Gly	Pro	Glu	Pro	Val	Thr	Val	Pro	Val	
						805			810					815		
atg	cgc	cac	gcg	cgg	cgc	acc	ggg	ccc	gac	ggc	cgg	gtg	cgg	gag	gag	2496
Met	Arg	His	Ala	Arg	Ala	Thr	Gly	Pro	Asp	Gly	Arg	Val	Arg	Ala	Glu	
								820						830		
								825								

ES 2 592 405 T3

gcg ctc gcg cac ctg tgg acc gcc ggg gcc gag gtg gac atc gtc ccg Ala Leu Ala His Leu Trp Thr Ala Gly Ala Glu Val Asp Ile Val Pro 835 840 845	2544
ccc ggc gac gcg tcg gag gag ggc acc cga ctg ccc cgg cgg tcc ctg Pro Gly Asp Ala Ser Glu Glu Gly Thr Arg Leu Pro Arg Arg Ser Leu 850 855 860	2592
ccc gac ctg ccc ggc tac gcc ttc gcc cgc gac cgg cac tgg atc gac Pro Asp Leu Pro Gly Tyr Ala Phe Ala Arg Asp Arg His Trp Ile Asp 865 870 875 880	2640
gcc ccc ggc gcc cgg gcg acc acg gcc cgg cac ggc gca tcc gac gac Ala Pro Gly Ala Arg Ala Thr Thr Ala Pro His Gly Ala Ser Asp Asp 885 890 895	2688
cgc gcc ggc gac cgc gcc tcg cgc cgc gtc ccg cgt ccg ccg ctg gcc Arg Ala Gly Asp Arg Ala Ser Arg Arg Val Pro Arg Pro Pro Leu Ala 900 905 910	2736
gtg ccg cac gtg ccg ccg ggc acc gac gcg gag cgg gcc gtg gcg gcc Val Pro His Val Pro Pro Gly Thr Asp Ala Glu Arg Ala Val Ala Ala 915 920 925	2784
gag tgg gag gcc gtg ctc ggt gtc gac ggc atc ggg ctc gac gac aac Glu Trp Glu Ala Val Leu Gly Val Asp Gly Ile Gly Leu Asp Asp Asn 930 935 940	2832
ttc ttc gac ctc ggc ggc gat tcg atg cgc gcc gtg ctg ctc ggc ggg Phe Phe Asp Leu Gly Gly Asp Ser Met Arg Ala Val Leu Leu Gly Gly 945 950 955 960	2880
cgc ctg cgc acc gcg ggc gtg ctc gac gtg ccg gcc gcg gcc ctg ctc Arg Leu Arg Thr Ala Gly Val Leu Asp Val Pro Ala Ala Ala Leu Leu 965 970 975	2928
gcc acg ccg acg atc gcc gga ctg ctc gac cgc gcc ggg cgc ggc ggg Ala Thr Pro Thr Ile Ala Gly Leu Leu Asp Arg Ala Gly Arg Gly Gly 980 985 990	2976
gcc gtc ggg cag gag gcg ttc gcc ccc atg ctg ccg atg ccg gcc gcg Ala Val Gly Gln Glu Ala Phe Ala Pro Met Leu Pro Met Arg Ala Ala 995 1000 1005	3024
ggg gat ctg ccg ccg ctg ttc tgc gtg cac ccg gtc agc ggc gtc Gly Asp Leu Pro Pro Leu Phe Cys Val His Pro Val Ser Gly Val 1010 1015 1020	3069
gcc tgg cgc tac acg ggg ctg ctg ccg cac ctc gac ccg cgc cgc Ala Trp Arg Tyr Thr Gly Leu Leu Pro His Leu Asp Pro Arg Arg 1025 1030 1035	3114
ccg gtg tac ggc ctc cag gcc ctt ggc ctg gac ggc gcc ctt ccc Pro Val Tyr Gly Leu Gln Ala Leu Gly Leu Asp Gly Ala Leu Pro 1040 1045 1050	3159
gcc gcc ggg cgc gcc gag gac gtg atc cgg gac ggc ctg gaa ccg Ala Ala Gly Arg Ala Glu Asp Val Ile Arg Asp Gly Leu Glu Arg 1055 1060 1065	3204
atc cgg gcc gtc cag ccc cac ggc ccg tac cac ctg ctg ggc tgg Ile Arg Ala Val Gln Pro His Gly Pro Tyr His Leu Leu Gly Trp 1070 1075 1080	3249
tcg ttc ggc ggc gcc gtc gcc cac cgc ctg gcc gcc gcc ctg gag Ser Phe Gly Gly Ala Val Ala His Arg Leu Ala Ala Ala Leu Glu 1085 1090 1095	3294
gcg gcc ggc gag gag gtc ccg ctg ctg acc atg ctc gac acg ccg Ala Ala Gly Glu Glu Val Ala Leu Leu Thr Met Leu Asp Thr Pro 1100 1105 1110	3339
cag ccg gac gcg gcg gcg ctg gag ggc gag gcg gtc gag gcg cag Gln Pro Asp Ala Ala Ala Leu Glu Gly Glu Ala Val Glu Ala Gln 1115 1120 1125	3384
gcc gcc gcc ctc gtc ctg ccg ctg gcc ggc ttg acc atg ccc gcg Ala Ala Ala Leu Val Leu Arg Leu Ala Gly Leu Thr Met Pro Ala 1130 1135 1140	3429
ccg gcc acg gtc gac gcg tcg ctc gcg ctg ctc gac tcc tcc cgc Pro Ala Thr Val Asp Ala Ser Leu Ala Leu Leu Asp Ser Ser Arg 1145 1150 1155	3474
ccg gac ccc gag gcg gtg ccg ggc acg ctc acg cgt gag gag gcg Arg Asp Pro Glu Ala Val Pro Gly Thr Leu Thr Arg Glu Glu Ala 1160 1165 1170	3519
atc acc gtg gcg aag gtg gtc cgc aac aat ctg ccg atc gcc ccc Ile Thr Val Ala Lys Val Val Arg Asn Asn Leu Arg Ile Ala Pro	3564

ES 2 592 405 T3

1175	1180	1185	
gat ctg gtt ccg gaa cgg ctg cgc gcc gac atc ctc ttc gtc tcg			3609
Asp Leu Val Pro Glu Arg Leu Arg Ala Asp Ile Leu Phe Val Ser			
1190	1195	1200	
gcc acc gaa gtc gcc gac gac gaa ccg gag gtc gcg ggc ggg atc			3654
Ala Thr Glu Val Ala Asp Asp Glu Pro Glu Val Ala Gly Gly Ile			
1205	1210	1215	
gcc gac cgg gcc gcg tcc tgg cgc ccg ttc acc acc ggc acc ttc			3699
Ala Asp Arg Ala Ala Ser Trp Arg Pro Phe Thr Thr Gly Thr Phe			
1220	1225	1230	
gag gag gtt cct ctc gcc tgc tcc cac tac gcc ctg acc gac gcc			3744
Glu Glu Val Pro Leu Ala Cys Ser His Tyr Ala Leu Thr Asp Ala			
1235	1240	1245	
ggc ccg atc gag gtg att gcg aag gcg gtc gag gcg cgt ctc gcg			3789
Gly Pro Ile Glu Val Ile Ala Lys Ala Val Glu Ala Arg Leu Ala			
1250	1255	1260	
ggg gcc ggc gga ggg gaa cgg gcg gag gtg gcg gcc gga tga			3831
Gly Ala Gly Gly Gly Glu Arg Ala Glu Val Ala Ala Gly			
1265	1270	1275	

<210> 25  
 <211> 1276  
 <212> PRT  
 <213> *Streptovercillium*  
 <400> 25

5

ES 2 592 405 T3

Met Ala Thr Glu Pro Leu Ala Val Val Gly Met Ala Gly Arg Phe Pro  
 1 5 10 15  
 Gly Ala Asn Thr Leu Glu Glu Phe Trp Ala Leu Leu Ser Glu Gly Arg  
 20 25 30  
 Gln Gly Val Arg Glu Val Thr Glu Glu Phe Leu Ala Ala Gly Gly  
 35 40 45  
 Asp Pro Ala Asp Leu Glu Asp Pro Ser Leu Val Arg Val Ala Ala Val  
 50 55 60  
 Leu Pro Asp Ala Asp Arg Phe Asp Ala Ala Phe Phe Gly Tyr Gly Pro  
 65 70 75 80  
 Ala Glu Ala Glu Leu Ile Asp Pro Gln Gln Arg Val Leu Leu Glu Thr  
 85 90 95  
 Ala Tyr His Ala Leu Glu Asp Ala Gly Tyr Ala Asp Gly His Gly Asp  
 100 105 110  
 Arg Val Val Gly Val Tyr Ala Gly Ala Gly Asp Ser Arg Tyr Tyr Ser  
 115 120 125  
 Tyr Asn Val His Pro Arg His Ala Gly Glu Pro Ala Ser Val Gly Leu  
 130 135 140  
 Ile His Ala Ala Thr Ala Asn Ser Leu Gly Thr Leu Ala Thr Arg Leu  
 145 150 155 160  
 Ser Tyr Asp Leu Glu Leu Thr Gly Pro Ser Val Ser Met Asn Thr Ala  
 165 170 175  
 Cys Ser Thr Ala Leu Val Ala Val His Thr Ala Ser Glu Ala Leu Ala  
 180 185 190  
 Ala Tyr Ala Cys Asp Ile Ala Val Val Gly Ala Val Ser Val Asp Pro  
 195 200 205  
 Gln Ala Met Leu Gly Tyr Arg His Val Pro Asp Gly Pro Leu Ser Pro  
 210 215 220  
 Asp Gly Ala Cys Arg Pro Phe Ala Ala Asp Ala Ala Gly Thr Phe Asn  
 225 230 235 240  
 Gly Asp Gly Ala Gly Val Leu Val Leu Arg Arg Leu Ser Asp Ala Leu  
 245 250 255  
 Ala Asp Gly Asp Arg Ile Arg Ala Val Ile Arg Gly Ser Ala Ile Asn  
 260 265 270  
 Asn Asp Gly Arg Arg Lys Val Gly Phe Ser Ala Pro Ser Pro Ala Gly  
 275 280 285  
 Gln Ala Glu Val Ile Val Ala Ala Gln Val Ala Ala Gly Val Asp Ala  
 290 295 300  
 Gly Ser Val Thr Tyr Val Glu Ala His Gly Thr Ala Thr Arg Leu Gly  
 305 310 315 320  
 Asp Pro Ile Glu Val Ala Ala Leu Thr Glu Ala Phe Arg Glu Ser Thr  
 325 330 335  
 Asp Arg Arg Gly Tyr Cys Ala Leu Gly Ser Val Lys Gly Asn Ile Gly

			340							345						350			
His	Leu	Gly	Ala	Ala	Ala	Gly	Ile	Ala	Gly	Ile	Ile	Lys	Thr	Val	Leu				
		355					360					365							
Ala	Leu	Glu	His	Arg	Ala	Val	Pro	Pro	Thr	Val	His	His	Asp	Ala	Pro				
	370						375				380								
Asn	Pro	Leu	Ile	Asp	Phe	Ala	Ser	Gly	Pro	Phe	Arg	Val	Ser	Thr	Ala				
	385				390					395					400				
Leu	Glu	Pro	Trp	Thr	Ala	Asp	Gly	Pro	Leu	Arg	Ala	Ala	Val	Ser	Ala				
				405						410					415				
Phe	Gly	Val	Gly	Gly	Thr	Asn	Ala	His	Val	Val	Leu	Glu	Glu	Ala	Pro				
				420					425						430				
Arg	Leu	Pro	Val	Pro	Ile	Gly	Pro	Ala	Glu	Glu	Ala	Pro	Gly	Trp	Thr				
	435						440					445							
Val	Leu	Pro	Val	Ser	Ala	Arg	Thr	Arg	Asp	Gly	Leu	Ala	Gly	Gln	Leu				
	450					455					460								
Ser	Arg	Leu	Gly	Arg	His	Leu	Glu	Asp	Asn	Pro	Glu	Leu	Ser	Val	Thr				
	465				470					475					480				
Glu	Val	Ala	Arg	Ala	Leu	Arg	Ala	Arg	Arg	Pro	Gly	Pro	His	Arg	Arg				
				485					490						495				
Ala	Val	Ala	Ala	Ala	Thr	Ala	Ala	Asp	Ala	Ala	Arg	Ala	Leu	Ala	Ala				
				500					505						510				
Ala	Thr	Val	Pro	Ala	Ala	Gly	Ala	Glu	Ser	Ala	Pro	Glu	Val	Val	Phe				
	515						520								525				
Leu	Leu	Pro	Gly	Gly	Gly	Thr	Gln	Tyr	Val	Gly	Met	Gly	Ala	Glu	Leu				
	530					535					540								
Tyr	Arg	Asp	Asp	Pro	Ala	Tyr	Arg	Glu	Ala	Val	Asp	Arg	Cys	Ala	Ala				
	545				550					555					560				
Ile	Leu	Gln	Pro	Val	Leu	Asp	His	Asp	Ile	Arg	Val	Thr	Leu	His	Glu				
				565					570						575				
Arg	Ala	Asp	His	Phe	Ser	Val	Glu	Ser	Met	Cys	Ala	Leu	Ala	Val	Val				
				580					585						590				
Glu	Tyr	Ala	Leu	Ala	Ala	Ser	Leu	Ala	Ala	Ser	Gly	Val	Arg	Pro	Gly				
	595						600								605				
Ala	Leu	Met	Gly	His	Ser	Leu	Gly	Glu	Tyr	Val	Ala	Ala	Cys	Leu	Ala				
	610					615					620								
Gly	Val	Met	Thr	Leu	Glu	Glu	Met	Leu	Pro	Leu	Leu	Val	Thr	Arg	Val				
	625				630					635					640				
Arg	Leu	Met	Ile	Ser	Ala	Gly	Gly	Ala	Ala	Val	Gly	Val	Ala	Leu	Pro				
				645					650						655				
Glu	Arg	Asp	Val	Leu	Pro	Leu	Leu	Asp	Gly	Gly	Leu	Ser	Leu	Ala	Ala				
				660				665							670				
Val	Asn	Ser	Pro	Ser	Ser	Cys	Thr	Val	Gly	Gly	Pro	Val	Glu	Ala	Val				
	675						680								685				
Asp	Ala	Leu	Val	Glu	Arg	Leu	Val	Ala	Asp	Gly	Val	Thr	His	Arg	Arg				
	690					695					700								
Leu	Arg	Leu	Pro	Ala	Ala	Ala	His	Ser	Ser	Met	Leu	Asp	Pro	Val	Leu				
	705				710					715					720				
Asp	Asp	Leu	Ala	Ala	Ala	Phe	Arg	Gly	Val	Asp	Leu	Arg	Glu	Pro	Arg				
				725					730						735				
Val	Pro	Tyr	Ile	Thr	Asn	Val	Thr	Gly	Thr	Trp	Val	Thr	Ala	Glu	Gln				
			740					745							750				
Ala	Thr	Ser	Val	Glu	His	Trp	Val	Ala	His	Thr	Arg	Gly	Thr	Val	Arg				
	755						760								765				
Phe	Ala	Asp	Gly	Val	Arg	Thr	Leu	Arg	Ala	Ala	Ser	Ala	Gly	Gly	Ala				
	770					775					780								
Gly	Pro	Val	Leu	Val	Glu	Ile	Gly	Pro	Gly	Asp	Val	Leu	Ser	Arg	Leu				
	785				790					795					800				
Ala	Ala	Ala	Val	Asp	Asp	Gly	Gly	Pro	Glu	Pro	Val	Thr	Val	Pro	Val				
				805					810						815				
Met	Arg	His	Ala	Arg	Ala	Thr	Gly	Pro	Asp	Gly	Arg	Val	Arg	Ala	Glu				
			820					825							830				
Ala	Leu	Ala	His	Leu	Trp	Thr	Ala	Gly	Ala	Glu	Val	Asp	Ile	Val	Pro				
	835						840					845							
Pro	Gly	Asp	Ala	Ser	Glu	Glu	Gly	Thr	Arg	Leu	Pro	Arg	Arg	Ser	Leu				
	850				855						860								
Pro	Asp	Leu	Pro	Gly	Tyr	Ala	Phe	Ala	Arg	Asp	Arg	His	Trp	Ile	Asp				
	865				870					875					880				
Ala	Pro	Gly	Ala	Arg	Ala	Thr	Thr	Ala	Pro	His	Gly	Ala	Ser	Asp	Asp				

				885					890					895	
Arg	Ala	Gly	Asp	Arg	Ala	Ser	Arg	Arg	Val	Pro	Arg	Pro	Pro	Leu	Ala
			900					905					910		
Val	Pro	His	Val	Pro	Pro	Gly	Thr	Asp	Ala	Glu	Arg	Ala	Val	Ala	Ala
		915					920					925			
Glu	Trp	Glu	Ala	Val	Leu	Gly	Val	Asp	Gly	Ile	Gly	Leu	Asp	Asp	Asn
		930				935					940				
Phe	Phe	Asp	Leu	Gly	Gly	Asp	Ser	Met	Arg	Ala	Val	Leu	Leu	Gly	Gly
				950						955				960	
Arg	Leu	Arg	Thr	Ala	Gly	Val	Leu	Asp	Val	Pro	Ala	Ala	Ala	Leu	Leu
				965					970					975	
Ala	Thr	Pro	Thr	Ile	Ala	Gly	Leu	Leu	Asp	Arg	Ala	Gly	Arg	Gly	Gly
				980				985					990		
Ala	Val	Gly	Gln	Glu	Ala	Phe	Ala	Pro	Met	Leu	Pro	Met	Arg	Ala	Ala
		995					1000					1005			
Gly	Asp	Leu	Pro	Pro	Leu	Phe	Cys	Val	His	Pro	Val	Ser	Gly	Val	
	1010					1015					1020				
Ala	Trp	Arg	Tyr	Thr	Gly	Leu	Leu	Pro	His	Leu	Asp	Pro	Arg	Arg	
	1025					1030					1035				
Pro	Val	Tyr	Gly	Leu	Gln	Ala	Leu	Gly	Leu	Asp	Gly	Ala	Leu	Pro	
	1040					1045					1050				
Ala	Ala	Gly	Arg	Ala	Glu	Asp	Val	Ile	Arg	Asp	Gly	Leu	Glu	Arg	
	1055					1060					1065				
Ile	Arg	Ala	Val	Gln	Pro	His	Gly	Pro	Tyr	His	Leu	Leu	Gly	Trp	
	1070					1075					1080				
Ser	Phe	Gly	Gly	Ala	Val	Ala	His	Arg	Leu	Ala	Ala	Ala	Leu	Glu	
	1085					1090					1095				
Ala	Ala	Gly	Glu	Glu	Val	Ala	Leu	Leu	Thr	Met	Leu	Asp	Thr	Pro	
	1100					1105					1110				
Gln	Pro	Asp	Ala	Ala	Ala	Leu	Glu	Gly	Glu	Ala	Val	Glu	Ala	Gln	
	1115					1120					1125				
Ala	Ala	Ala	Leu	Val	Leu	Arg	Leu	Ala	Gly	Leu	Thr	Met	Pro	Ala	
	1130					1135					1140				
Pro	Ala	Thr	Val	Asp	Ala	Ser	Leu	Ala	Leu	Leu	Asp	Ser	Ser	Arg	
	1145					1150					1155				
Arg	Asp	Pro	Glu	Ala	Val	Pro	Gly	Thr	Leu	Thr	Arg	Glu	Glu	Ala	
	1160					1165					1170				
Ile	Thr	Val	Ala	Lys	Val	Val	Arg	Asn	Asn	Leu	Arg	Ile	Ala	Pro	
	1175					1180					1185				
Asp	Leu	Val	Pro	Glu	Arg	Leu	Arg	Ala	Asp	Ile	Leu	Phe	Val	Ser	
	1190					1195					1200				
Ala	Thr	Glu	Val	Ala	Asp	Asp	Glu	Pro	Glu	Val	Ala	Gly	Gly	Ile	
	1205					1210					1215				
Ala	Asp	Arg	Ala	Ala	Ser	Trp	Arg	Pro	Phe	Thr	Thr	Gly	Thr	Phe	
	1220					1225					1230				
Glu	Glu	Val	Pro	Leu	Ala	Cys	Ser	His	Tyr	Ala	Leu	Thr	Asp	Ala	
	1235					1240					1245				
Gly	Pro	Ile	Glu	Val	Ile	Ala	Lys	Ala	Val	Glu	Ala	Arg	Leu	Ala	
	1250					1255					1260				
Gly	Ala	Gly	Gly	Gly	Glu	Arg	Ala	Glu	Val	Ala	Ala	Gly			
	1265					1270					1275				

<210> 26  
 <211> 9735  
 5 <212> ADN  
 <213> *Streptovercillium*  
 <220>  
 <221> CDS  
 <222> (1) .. (9735)  
 10 <223>  
 <400> 26

ES 2 592 405 T3

atg	ccc	gac	cgt	gct	gcc	gac	tcg	tgt	ccg	ctg	acc	gcc	ccg	cag	gcc	48
Met	Pro	Asp	Arg	Ala	Ala	Asp	Ser	Cys	Pro	Leu	Thr	Ala	Pro	Gln	Ala	
1			5					10					15			
ggg	atc	tgg	ttc	gcc	cag	cag	cgt	gac	acc	tcc	aac	ccg	gtc	ttc	acc	96
Gly	Ile	Trp	Phe	Ala	Gln	Gln	Arg	Asp	Thr	Ser	Asn	Pro	Val	Phe	Thr	
			20					25					30			
aca	ggc	cag	tac	gtg	cgg	ctg	ccc	gcc	gag	gtc	gac	ccg	gag	cgg	ttc	144



ES 2 592 405 T3

Thr	Gly	Gln	Tyr	Val	Arg	Leu	Pro	Ala	Glu	Val	Asp	Pro	Glu	Arg	Phe		
		35					40					45					
gcg	gcg	gcg	gtc	gag	cgg	gcc	ctc	ggc	gag	gtg	tgg	ggg	ctc	gcg	gtc	192	
Ala	Arg	Ala	Val	Glu	Arg	Ala	Leu	Gly	Glu	Val	Trp	Gly	Leu	Ala	Val		
	50					55					60						
gag	gtg	ggc	gcg	gac	ggc	gac	gtc	ccc	gtc	cag	cgc	ggg	acc	ggc	acg	240	
Glu	Val	Gly	Ala	Asp	Gly	Asp	Val	Pro	Val	Gln	Arg	Gly	Thr	Gly	Thr		
	65			70					75					80			
gca	ccc	gcg	gtg	gag	gtc	gtc	gac	ctc	tcc	ggg	cgg	ccc	gac	ccg	gag	288	
Ala	Pro	Arg	Val	Glu	Val	Val	Asp	Leu	Ser	Gly	Arg	Pro	Asp	Pro	Glu		
				85					90					95			
gcc	gtc	gcc	ctg	gcg	cgg	atg	cgc	gcc	gac	ctc	gaa	cag	ccg	cct	gtg	336	
Ala	Val	Ala	Leu	Ala	Arg	Met	Arg	Ala	Asp	Leu	Glu	Gln	Pro	Pro	Val		
		100						105					110				
ggg	cgg	ccg	ttg	gcg	cgg	gag	gtc	ctg	ttc	cgg	tgg	cag	ggc	ggg	gcc	384	
Gly	Arg	Pro	Leu	Ala	Arg	Glu	Val	Leu	Phe	Arg	Trp	Gln	Gly	Gly	Ala		
		115				120						125					
ctg	tgg	ttc	cac	cgc	tgc	cac	cac	atg	ctc	ctc	gac	ggc	tac	ggg	ttc	432	
Leu	Trp	Phe	His	Arg	Cys	His	His	Met	Leu	Leu	Asp	Gly	Tyr	Gly	Phe		
	130				135						140						
tcg	ctg	gtc	ctg	cgg	cgg	atc	gag	gag	atc	cac	gaa	gcg	ctg	cgc	acg	480	
Ser	Leu	Val	Leu	Arg	Arg	Ile	Glu	Glu	Ile	His	Glu	Ala	Leu	Arg	Thr		
	145			150					155					160			
ggc	ggg	tca	ccg	ggt	gag	ccc	gcc	ttc	ggc	ggc	ctc	ggg	gcg	tac	ctg	528	
Gly	Gly	Ser	Pro	Gly	Glu	Pro	Ala	Phe	Gly	Gly	Leu	Gly	Ala	Tyr	Leu		
				165				170						175			
gac	gag	gag	gcc	ggg	tac	cgg	gcg	ggc	gac	cgg	atg	ccg	cgg	gac	cgc	576	
Asp	Glu	Glu	Ala	Gly	Tyr	Arg	Ala	Gly	Asp	Arg	Met	Pro	Arg	Asp	Arg		
		180						185					190				
gcc	tac	tgg	ctg	gac	gca	ctc	gcc	gaa	ctc	ccg	ccc	ccg	gta	agc	ctg	624	
Ala	Tyr	Trp	Leu	Asp	Ala	Leu	Ala	Glu	Leu	Pro	Pro	Pro	Val	Ser	Leu		
		195				200						205					
tcc	ggc	acg	cct	ccg	gag	ccg	gcg	cgc	ggc	gcg	ccg	ctg	aag	gcg	cgc	672	
Ser	Gly	Thr	Pro	Pro	Glu	Pro	Ala	Arg	Gly	Ala	Pro	Leu	Lys	Ala	Arg		
	210				215						220						
gtc	gac	gtg	ctg	ccc	gat	ccg	gcc	ggc	ctc	gcc	cgg	ctc	gcc	gag	agc	720	
Val	Asp	Val	Leu	Pro	Asp	Pro	Ala	Gly	Leu	Ala	Arg	Leu	Ala	Glu	Ser		
	225				230				235					240			
ctc	tcg	gcc	acg	acc	gcg	gac	ctg	gcg	atc	gcc	gcc	acc	gcc	gtc	tac	768	
Leu	Ser	Ala	Thr	Thr	Ala	Asp	Leu	Ala	Ile	Ala	Ala	Thr	Ala	Val	Tyr		
				245					250					255			
cag	cac	cgg	gtg	acc	ggt	gcc	gcc	gac	gtc	gtc	ctc	gcc	ctg	acc	ctg	816	
Gln	His	Arg	Val	Thr	Gly	Ala	Ala	Asp	Val	Val	Leu	Ala	Leu	Pro	Leu		
			260					265					270				
gcc	ctg	cgg	ggc	ggc	gcg	gcc	gcg	cgc	ctg	ccc	tcg	acc	acc	gtc	aac	864	
Ala	Leu	Arg	Gly	Gly	Ala	Ala	Ala	Arg	Leu	Pro	Ser	Thr	Thr	Val	Asn		
		275					280					285					
gtg	ctg	ccg	ctg	cgg	gta	cgg	gtc	gcg	gac	ggc	gac	acg	gtc	ggc	acg	912	
Val	Leu	Pro	Leu	Arg	Val	Arg	Val	Ala	Asp	Gly	Asp	Thr	Val	Gly	Thr		
	290				295				300								
ctg	gtc	gcc	cgg	ctg	cgg	aag	gcg	atg	cgg	gag	ctg	cgc	cgc	cac	ggg	960	
Leu	Val	Ala	Arg	Leu	Arg	Lys	Ala	Met	Arg	Glu	Leu	Arg	Arg	His	Gly		
	305				310				315					320			
cgg	tac	cgc	gtc	gag	gac	atc	cgc	cgg	gac	ctc	ggg	cgc	gtc	acc	gac	1008	
Arg	Tyr	Arg	Val	Glu	Asp	Ile	Arg	Arg	Asp	Leu	Gly	Arg	Val	Thr	Asp		
				325					330					335			
gag	tcc	gag	ttc	acc	acc	gcc	cag	gtc	aac	atc	aag	agt	tac	gac	acc	1056	
Glu	Ser	Glu	Phe	Thr	Thr	Ala	Gln	Val	Asn	Ile	Lys	Ser	Tyr	Asp	Thr		
			340					345					350				
acg	atc	ggg	ctc	ctg	ggc	cgg	cgc	ctc	ccg	gtc	gtg	gac	ctc	tcc	ccc	1104	
Thr	Ile	Gly	Leu	Leu	Gly	Arg	Arg	Leu	Pro	Val	Val	Asp	Leu	Ser	Pro		
		355						360				365					
ggg	ccc	gtc	gac	gac	atc	gcg	ttc	gtc	gtg	gac	ctc	gcc	gag	gac	ggc	1152	
Gly	Pro	Val	Asp	Asp	Ile	Ala	Phe	Val	Val	Asp	Leu	Ala	Glu	Asp	Gly		
		370			375						380						
gag	ctg	acc	acc	ctg	gag	gtc	gag	gcc	aac	gcc	ctc	cgg	tac	gac	gcg	1200	
Glu	Leu	Thr	Thr	Leu	Glu	Val	Glu	Ala	Asn	Ala	Leu	Arg	Tyr	Asp	Ala		
				390						395					400		

ES 2 592 405 T3

cgc acg gcg ctg ggc cac ggc cgc ggg ctc ggg cgc ctg ctg ggc ggc	1248
Pro Thr Ala Leu Ala His Gly Arg Gly Leu Gly Arg Leu Leu Gly Ala	
405 410 415	
ctc gcc gag gcc ggc ccc gac acg gcc gtc gac gac ctg gga gcg gtg	1296
Leu Ala Glu Ala Gly Pro Asp Thr Ala Val Asp Asp Leu Gly Ala Val	
420 425 430	
ggg ccg atc tac gac acc ggc cac tac ctg gac ctc cgg ggg ccg gtc	1344
Gly Pro Ile Tyr Asp Thr Gly His Tyr Leu Asp Leu Arg Gly Pro Val	
435 440 445	
gac cgc gag ggc ctc cgc ggc ggc gtc cgc gcg gtg cgc gat gcg	1392
Asp Arg Glu Gly Leu Arg Ala Gly Val Arg Ala Val Arg Asp Ala	
450 455 460	
gcg tac ggg ctg gtg gac ggg ccg gtg gac ggg ccg atg ggg gaa gcg	1440
Ala Tyr Gly Leu Val Asp Gly Pro Val Asp Gly Pro Met Gly Glu Ala	
465 470 475 480	
gcg tcc gga ccg ggc ggc ggg tcc gcg gac acg tcc gcg gac gcg gag	1488
Ala Ser Gly Pro Ala Gly Gly Ser Ala Asp Thr Ser Ala Asp Gly Glu	
485 490 495	
ggc gcg cca tgc ggg ccg gcc gaa ttc gtc gat ctc tcc ggt gag agc	1536
Gly Ala Pro Cys Gly Pro Ala Glu Phe Val Asp Leu Ser Gly Glu Ser	
500 505 510	
gac ccg gcc ggc gcg gcc ctg gcc tgg atg ccg gcc gag ctg gcg gcg	1584
Asp Pro Ala Gly Ala Ala Leu Ala Trp Met Arg Ala Glu Leu Ala Arg	
515 520 525	
ccg gcc gcg acg gcc tgc ggc cac gcg gtg ctc gcg ctc gga ccg gag	1632
Pro Ala Ala Thr Ala Cys Gly His Ala Val Leu Ala Leu Gly Pro Glu	
530 535 540	
cac cac ctg tgg ttc cgg cgt acg ggc ggt ccc gag tcc gac gag cgc	1680
His His Leu Trp Phe Arg Arg Thr Gly Gly Pro Glu Ser Asp Glu Arg	
545 550 555 560	
gcc gcg ccg gcc ctg gcc ccg gcg gtc gcc gcg ctc gcc ggg gcg ccg	1728
Ala Ala Pro Ala Leu Ala Arg Arg Val Ala Ala Leu Ala Gly Ala Pro	
565 570 575	
gac ggc ctc gcg gac gtc gcg gac gtc gcg gac gtc gcg gcc gat tcc	1776
Asp Gly Leu Ala Asp Val Ala Asp Val Ala Asp Val Ala Ala Asp Ser	
580 585 590	
ccg ccc gcc ggc tcc ggc tcc ccg cac gcg gag atc gcg gtc ccg gcc	1824
Arg Pro Ala Gly Ser Gly Ser Arg His Arg Glu Ile Ala Val Pro Ala	
595 600 605	
gcg ctc ggc ccg cgg atg atg gaa gga tcc ccg gaa ctc ggg gta ggg	1872
Ala Leu Gly Arg Arg Met Met Glu Gly Ser Arg Glu Leu Gly Val Gly	
610 615 620	
ata ccg gat ttc gtg gca gcc gcc gtc gcg atg ttc acc gct cgc cgc	1920
Ile Arg Asp Phe Val Ala Ala Ala Val Ala Met Phe Thr Ala Arg Arg	
625 630 635 640	
cgt ggg agc ggc gcg gtc gag ctg tac gtc ccc gcc gcc gat gcg acc	1968
Arg Gly Ser Gly Ala Val Glu Leu Tyr Val Pro Ala Ala Asp Gly Thr	
645 650 655	
ccc gtc ccg ctg ccg ctg gac ctc acg ggc acc acg acg ctc gcg gag	2016
Pro Val Pro Leu Pro Leu Asp Leu Thr Gly Thr Thr Thr Leu Ala Glu	
660 665 670	
acc gtc gcc gcg gtc cag gac ggg ccg gcc cac cgc gcg acg gcg gac	2064
Thr Val Ala Ala Val Gln Asp Gly Arg Gly His Arg Ala Thr Ala Asp	
675 680 685	
ggg ccg gta tcc ggc ccg tcc gtg acc gtc gca ccg tgg gcc ggg aca	2112
Gly Arg Val Ser Gly Pro Ser Val Thr Val Ala Arg Trp Ala Gly Thr	
690 695 700	
ccg gac cgc gac gcg gcg ctg cac ctc gtc tcc gcg gct ccc gcg acc	2160
Pro Asp Arg Asp Ala Ala Leu His Leu Val Ser Ala Ala Pro Ala Thr	
705 710 715 720	
ggc ccc gcc gtg acg gcg gtc ctc gcc gag gac cgc gtc cgc gca ctc	2208
Gly Pro Ala Val Thr Ala Val Leu Gly Glu Asp Arg Val Arg Ala Leu	
725 730 735	
cag gtg gac gac gcc ccc gac gac ccc gcc tgg tcc gac agc gaa ctg	2256
Gln Val Asp Asp Ala Pro Asp Asp Pro Ala Trp Ser Asp Ser Glu Leu	
740 745 750	
cgc cgt ttc ata cgc ctg ttg gac gcg gtg acc gcc gac ccc gag acc	2304
Arg Arg Phe Ile Arg Leu Leu Asp Ala Val Thr Ala Asp Pro Glu Thr	

acg	ctc	gcc	gga	gtc	gac	ctg	ctc	gac	gag	gcc	gag	cac	cgc	aca	ctg	2352
Thr	Leu	Ala	Gly	Val	Asp	Leu	Leu	Asp	Glu	Ala	Glu	His	Arg	Thr	Leu	
	770					775					780					
gcc	gcc	gac	gcc	gac	acc	gcc	cac	cag	gta	ccc	gtc	acc	acc	ctg	gac	2400
Ala	Ala	Asp	Ala	Asp	Thr	Ala	His	Pro	Val	Pro	Val	Thr	Thr	Leu	Asp	
785					790					795				800		
cgg	ctc	gtc	gcc	gag	cag	atc	gcg	cgg	acg	cag	gac	gcc	gta	gcg	ctg	2448
Arg	Leu	Val	Ala	Glu	Gln	Ile	Ala	Arg	Thr	Pro	Asp	Ala	Val	Ala	Leu	
				805					810					815		
gtg	ccc	gcc	gac	ggc	tcg	ccg	gag	ctc	acc	tac	cgt	gaa	ctc	ggc	gag	2496
Val	Pro	Ala	Asp	Gly	Ser	Pro	Glu	Leu	Thr	Tyr	Arg	Glu	Leu	Gly	Glu	
			820					825					830			
cgg	gtg	gac	cgg	ctg	gcc	cgt	ggc	ctc	gcc	ggg	ctc	ggc	gcg	ggt	ccg	2544
Arg	Val	Asp	Arg	Leu	Ala	Arg	Gly	Leu	Ala	Gly	Leu	Gly	Ala	Gly	Pro	
		835				840						845				
ggg	acg	atc	gtc	gcg	gtc	gcc	cag	cag	cgt	tcg	acg	gcc	ctg	gtc	gtg	2592
Gly	Thr	Ile	Val	Ala	Val	Ala	Gln	Pro	Arg	Ser	Thr	Ala	Leu	Val	Val	
	850					855					860					
agc	ctg	ctg	gcg	gtg	ctg	cgg	acc	ggc	gcg	gcc	tac	gcg	ccg	ctg	gac	2640
Ser	Leu	Leu	Ala	Val	Leu	Arg	Thr	Gly	Ala	Ala	Tyr	Ala	Pro	Leu	Asp	
865					870					875				880		
ctc	gac	cac	ccg	ccg	gcc	cgg	ctc	gcc	gcc	gtc	ctg	gag	gac	gtc	cgg	2688
Leu	Asp	His	Pro	Pro	Ala	Arg	Leu	Ala	Ala	Val	Leu	Glu	Asp	Val	Arg	
				885						890				895		
ccc	gtc	gcg	gtc	ctc	acc	gcc	gga	ccc	gcg	ccc	gtc	gcg	ctg	ccg	gcg	2736
Pro	Val	Ala	Val	Leu	Thr	Ala	Gly	Pro	Ala	Pro	Val	Ala	Leu	Pro	Ala	
			900					905					910			
gag	ctg	aac	gtc	gtc	gac	gtc	ctc	gcc	ctg	cgg	gcc	gac	ggc	acg	ggc	2784
Glu	Leu	Asn	Val	Val	Asp	Val	Leu	Ala	Leu	Arg	Ala	Asp	Gly	Thr	Gly	
		915				920						925				
gcg	gcc	ccg	gcc	ggt	ccc	ggc	ccc	gac	gac	ctg	gcc	tac	gtc	atc	cac	2832
Ala	Ala	Pro	Ala	Gly	Pro	Gly	Pro	Asp	Asp	Leu	Ala	Tyr	Val	Ile	His	
	930					935					940					
acc	tcg	ggc	tcg	acc	ggc	cgc	ccc	aag	ggc	gtc	gcc	gtc	gcc	cac	cgg	2880
Thr	Ser	Gly	Ser	Thr	Gly	Arg	Pro	Lys	Gly	Val	Ala	Val	Ala	His	Arg	
945					950					955				960		
gcc	gtc	gtc	aac	cgg	ctg	ttg	tgg	acc	cag	gac	cgg	ttc	ggc	ctg	ggc	2928
Ala	Val	Val	Asn	Arg	Leu	Leu	Trp	Thr	Gln	Asp	Arg	Phe	Gly	Leu	Gly	
			965					970					975			
ccg	ggc	gac	cgg	gtg	ctg	cag	aag	acc	agc	tgc	gcg	ttc	gac	gtc	tcc	2976
Pro	Gly	Asp	Arg	Val	Leu	Gln	Lys	Thr	Ser	Cys	Ala	Phe	Asp	Val	Ser	
		980						985					990			
gtc	tgg	gag	ttc	ttc	tgg	ccc	ttg	atc	agc	ggg	gcg	acg	ctg	gtc	ctg	3024
Val	Trp	Glu	Phe	Phe	Trp	Pro	Leu	Ile	Ser	Gly	Ala	Thr	Leu	Val	Leu	
		995				1000						1005				
ccg	gcc	ccc	ggc	gcg	cag	cgc	gac	ccg	gcg	cgg	gtc	gcc	gcg	gcg		3069
Pro	Ala	Pro	Gly	Ala	Gln	Arg	Asp	Pro	Ala	Arg	Val	Ala	Ala	Ala		
	1010					1015					1020					
atc	gac	gag	gcg	ggc	atc	acg	acc	gcc	cac	ttc	gtc	ccg	tcg	atg		3114
Ile	Asp	Glu	Ala	Gly	Ile	Thr	Thr	Ala	His	Phe	Val	Pro	Ser	Met		
	1025					1030					1035					
ctc	gtc	gcc	tat	ctc	ggc	gag	ccg	gcc	gcc	gcc	cgg	cct	cgc	gcg		3159
Leu	Val	Ala	Tyr	Leu	Gly	Glu	Pro	Ala	Ala	Ala	Arg	Pro	Arg	Ala		
	1040					1045					1050					
ctg	cgg	cgg	atc	ctg	tgc	agc	ggc	gag	gcc	ctg	ccg	acc	gag	gcg		3204
Leu	Arg	Arg	Ile	Leu	Cys	Ser	Gly	Glu	Ala	Leu	Pro	Thr	Glu	Ala		
	1055					1060					1065					
gcg	cgg	cgg	gcc	gag	gag	gtc	acc	ggc	gcg	gag	gtc	ttc	aac	ctc		3249
Ala	Arg	Arg	Ala	Glu	Glu	Val	Thr	Gly	Ala	Glu	Val	Phe	Asn	Leu		
	1070					1075					1080					
tac	ggc	ccg	acc	gag	gcc	ccg	atc	gac	gtg	agc	tgg	tgg	ccg	ctg		3294
Tyr	Gly	Pro	Thr	Glu	Ala	Ala	Ile	Asp	Val	Ser	Trp	Trp	Pro	Leu		
	1085					1090					1095					
cgc	gac	ggc	gcg	ccg	ggc	gcc	acg	gtg	ccg	atc	ggc	cgc	gcc	gtc		3339
Arg	Asp	Gly	Ala	Pro	Gly	Ala	Thr	Val	Pro	Ile	Gly	Arg	Ala	Val		
	1100					1105					1110					
tgg	aac	acc	cgg	ctg	gac	gtg	ctc	gac	ccc	tgg	ggg	gca	ccg	gta		3384

ES 2 592 405 T3

Trp	Asn	Thr	Arg	Leu	Asp	Val	Leu	Asp	Pro	Trp	Gly	Ala	Pro	Val	
	1115					1120					1125				
cgc	ccc	ggc	gag	ccc	ggc	gag	ctg	tac	atc	gcg	ggc	gac	cag	ctc	3429
Pro	Pro	Gly	Glu	Pro	Gly	Glu	Leu	Tyr	Ile	Ala	Gly	Asp	Gln	Leu	
	1130					1135					1140				
gcc	gtc	ggc	tac	ctc	ggg	cgg	ccg	gac	ctc	acc	gcc	gag	cgc	ttc	3474
Ala	Val	Gly	Tyr	Leu	Gly	Arg	Pro	Asp	Leu	Thr	Ala	Glu	Arg	Phe	
	1145					1150					1155				
ccg	gag	gac	ccg	gcg	gcg	ggc	cgg	cgc	tac	cgc	acc	ggc	gac	ctg	3519
Pro	Glu	Asp	Pro	Ala	Ala	Gly	Arg	Arg	Tyr	Arg	Thr	Gly	Asp	Leu	
	1160					1165					1170				
gta	cgg	cgg	ctg	ccc	tcc	ggc	cgc	ctg	gag	ttc	ctc	gga	cgc	ctg	3564
Val	Arg	Arg	Leu	Pro	Ser	Gly	Ala	Leu	Glu	Phe	Leu	Gly	Arg	Leu	
	1175					1180					1185				
gac	cac	cag	gtc	aag	atc	cgg	ggc	ttc	cgg	gtc	gag	ctg	ggc	gag	3609
Asp	His	Gln	Val	Lys	Ile	Arg	Gly	Phe	Arg	Val	Glu	Leu	Gly	Glu	
	1190					1195					1200				
atc	gag	gcc	gtg	ctg	acc	gag	cac	ccg	gag	gtc	gcc	gcg	gcg	gtg	3654
Ile	Glu	Ala	Val	Leu	Thr	Glu	His	Pro	Glu	Val	Ala	Ala	Ala	Val	
	1205					1210					1215				
gtc	ggc	acc	cgt	gac	gac	cgc	cgc	ggc	ggg	ccc	cgg	ctc	gtc	gcc	3699
Val	Gly	Thr	Arg	Asp	Asp	Arg	Ala	Gly	Gly	Pro	Arg	Leu	Val	Ala	
	1220					1225					1230				
tgg	gtc	gtc	ccc	gcc	ccg	gcg	gag	aag	gac	ggg	gaa	gac	ggc	ttc	3744
Trp	Val	Val	Pro	Ala	Pro	Ala	Glu	Lys	Asp	Gly	Glu	Asp	Gly	Phe	
	1235					1240					1245				
gag	gcc	cgc	gcc	cgg	cgc	tgg	cac	gac	cac	ctc	gcc	gcc	cgg	ctg	3789
Glu	Ala	Arg	Ala	Arg	Arg	Trp	His	Asp	His	Leu	Ala	Ala	Arg	Leu	
	1250					1255					1260				
ccc	gag	cac	atg	gtc	ccc	acg	gcc	gtc	gtc	ccc	ctc	gcc	gag	ctc	3834
Pro	Glu	His	Met	Val	Pro	Thr	Ala	Val	Val	Pro	Leu	Ala	Glu	Leu	
	1265					1270					1275				
ccc	acc	acc	gcc	aac	ggc	aag	ctc	gac	cgg	gac	gcg	ctc	ccg	gag	3879
Pro	Thr	Thr	Ala	Asn	Gly	Lys	Leu	Asp	Arg	Asp	Ala	Leu	Pro	Glu	
	1280					1285					1290				
ccg	ccg	gag	ccc	acg	gcc	gcc	gcg	cgg	gag	ccc	gac	ggc	ccc	gag	3924
Pro	Pro	Glu	Pro	Thr	Ala	Ala	Ala	Arg	Glu	Pro	Asp	Gly	Pro	Glu	
	1295					1300					1305				
gag	cgg	gcg	ctc	acc	gag	atc	ctc	gcc	gag	gtg	ctg	ggg	atc	gaa	3969
Glu	Arg	Ala	Leu	Thr	Glu	Ile	Leu	Ala	Glu	Val	Leu	Gly	Ile	Glu	
	1310					1315					1320				
cgg	atc	ggg	ccg	gac	gac	gac	ttc	ttc	acc	gcc	ggc	ggc	cat	tcg	4014
Arg	Ile	Gly	Pro	Asp	Asp	Asp	Phe	Phe	Thr	Ala	Gly	Gly	His	Ser	
	1325					1330					1335				
ctg	acc	gcc	gca	cgc	gcc	gcc	acg	atg	atc	cgc	gcc	cgg	ttc	ggt	4059
Leu	Thr	Ala	Ala	Arg	Ala	Ala	Thr	Met	Ile	Arg	Ala	Arg	Phe	Gly	
	1340					1345					1350				
gtc	gag	atc	ggc	gtg	gcc	gac	gtg	ttc	gcc	gcc	cgc	tgc	gcg	gcg	4104
Val	Glu	Ile	Gly	Val	Ala	Asp	Val	Phe	Ala	Ala	Arg	Cys	Ala	Ala	
	1355					1360					1365				
ggc	ctc	gcc	gcc	cgg	ctg	acc	acc	gca	ccg	ccc	gcg	cgc	acc	ccc	4149
Gly	Leu	Ala	Ala	Arg	Leu	Thr	Thr	Ala	Pro	Pro	Ala	Arg	Thr	Pro	
	1370					1375					1380				
ttg	cgc	ccg	gcc	ggc	cgg	ccc	gag	cgc	ctg	ctg	ctg	tcc	ccg	gcc	4194
Leu	Arg	Pro	Ala	Gly	Arg	Pro	Glu	Arg	Leu	Leu	Leu	Ser	Pro	Ala	
	1385					1390					1395				
cag	cgg	ggc	ctg	tgg	ttc	ctg	gac	cgg	ctc	gac	gac	ggg	ccg	acg	4239
Gln	Arg	Gly	Leu	Trp	Phe	Leu	Asp	Arg	Leu	Asp	Asp	Gly	Pro	Thr	
	1400					1405					1410				
tac	aac	atc	ccg	ctg	gtg	ctc	ccc	ctg	ccg	aac	cgc	gtg	gac	gcc	4284
Tyr	Asn	Ile	Pro	Leu	Val	Leu	Pro	Leu	Pro	Asn	Arg	Val	Asp	Ala	
	1415					1420					1425				
gac	cgc	ctc	gcc	gcc	cgc	ctg	ggc	gac	gtc	gcc	gcc	cgc	cac	gag	4329
Asp	Ala	Leu	Ala	Ala	Ala	Leu	Gly	Asp	Val	Ala	Ala	Arg	His	Glu	
	1430					1435					1440				
agc	ctg	cgc	acg	gtc	ttc	ccg	gcc	gag	gcc	ggc	gtg	ccg	tac	cag	4374
Ser	Leu	Arg	Thr	Val	Phe	Pro	Ala	Glu	Ala	Gly	Val	Pro	Tyr	Gln	
	1445					1450					1455				

ES 2 592 405 T3

gag gtc cgg gaa cgg ggc gcc	gtg cgg ctg cac gtc gtc gac tgc	4419
Glu Val Arg Glu Pro Ala Ala	Val Pro Leu His Val Val Asp Cys	
1460	1470	
ccc gcc gag gag atc ggg gcg	cac gtc gag gcc gcc gcc cga cgc	4464
Pro Ala Glu Glu Ile Gly Ala	His Val Glu Ala Ala Ala Arg Arg	
1475	1485	
cgg ctg gac atc acc cgg gag	cgg ggc ctg cgg gcc ggc ctg tac	4509
Arg Leu Asp Ile Thr Arg Glu	Pro Gly Leu Arg Ala Gly Leu Tyr	
1490	1500	
gga ccg gcg gac ggc gag cgc	acg ctc gtc ctg cta ctg cac cac	4554
Gly Pro Ala Asp Gly Glu Arg	Thr Leu Val Leu Leu His His	
1505	1515	
ctg gtc gcc gac ggc tgg tcg	ctg cgg ccg ctg gcc gag gac ctc	4599
Leu Val Ala Asp Gly Trp Ser	Leu Arg Pro Leu Ala Glu Asp Leu	
1520	1530	
acc cgg gcg tac gcg gcg cgc	gcc gcc ggc cgg gct gcc gaa ctc	4644
Thr Ala Ala Tyr Ala Ala Arg	Ala Ala Gly Arg Ala Pro Glu Leu	
1535	1545	
gcg ccg ctc ccg gtg cag ttc	gcc gac tac gtg ctc tgg cag cgc	4689
Ala Pro Leu Pro Val Gln Phe	Ala Asp Tyr Val Leu Trp Gln Arg	
1550	1560	
gac cgg ctc gac ccg gcc ggc	gcc gcc gcc cgg cgc gac gag gag	4734
Asp Arg Leu Asp Pro Ala Gly	Ala Ala Ala Arg Arg Asp Glu Glu	
1565	1575	
ttc tgg agc gcc gcg ctg cgg	ggg ctg ccg gag gag acc gcg ctg	4779
Phe Trp Ser Ala Ala Leu Arg	Gly Leu Pro Glu Glu Thr Ala Leu	
1580	1585	
ccg ttc gac cgg ccg cgg ccc	gcc cgg ccg acc ggc cgg ggc ggc	4824
Pro Phe Asp Arg Pro Arg Pro	Ala Arg Pro Thr Gly Arg Gly Gly	
1595	1605	
gcc gtc gac ctg gcc gtc ggt	cgg gtg gcc cac cgc gcc ctg cgg	4869
Ala Val Asp Leu Ala Val Gly	Pro Val Ala His Ala Ala Leu Arg	
1610	1615	
gag ctg gcg cgg gcg cac ggc	gtc agc ctg ttc acg gtg ctg cac	4914
Glu Leu Ala Arg Ala His Gly	Val Ser Leu Phe Thr Val Leu His	
1625	1635	
gcg ggc gtc gcc gcc ctg ctc	acc ggc ctc ggc gcc ggt acg gat	4959
Ala Gly Val Ala Ala Leu Leu	Thr Gly Leu Gly Ala Gly Thr Asp	
1640	1645	
ctg gcg atc ggc acc ccg gtc	gcc ggg cgg cac gac cag gcg ctc	5004
Leu Ala Ile Gly Thr Pro Val	Ala Gly Arg His Asp Gln Ala Leu	
1655	1665	
gac gac gtg gtg ggg ctg gtg	acc aac acc gtc gtg ctg cgc acc	5049
Asp Asp Val Val Gly Leu Val	Thr Asn Thr Val Val Leu Arg Thr	
1670	1675	
gac acc tcc ggc tcg ccg gcc	gtc gcc gag ttg ctg gct cgc gtc	5094
Asp Thr Ser Gly Ser Pro Ala	Val Ala Glu Leu Leu Ala Arg Val	
1685	1695	
cag gag gcc gac cgg gcc gcc	tgg gcg cac gag gac ctg ccg ttc	5139
Gln Glu Ala Asp Arg Ala Ala	Trp Ala His Glu Asp Leu Pro Phe	
1700	1705	
gag cag gtg gtg gag ctg gtc	aac ccg ccg cgc gtg ccg ggg cgt	5184
Glu Gln Val Val Glu Leu Val	Asn Pro Pro Arg Val Pro Gly Arg	
1715	1720	
cat ccg ctg ttc acg gtg atg	ctg gcg ctg cag aac aac gcc gcc	5229
His Pro Leu Phe Thr Val Met	Leu Ala Leu Gln Asn Asn Ala Ala	
1730	1735	
gcg gcg gtg tcg ctg ggc ggc	ccg ccg gtg ccg ctg cgg ccc agc	5274
Ala Ala Val Ser Leu Gly Gly	Pro Pro Val Pro Leu Arg Pro Ser	
1745	1755	
gcg acg ggt acc gcg aag ttc	gac ctg ttc ttc gac atc acc gag	5319
Ala Thr Gly Thr Ala Lys Phe	Asp Leu Phe Phe Asp Ile Thr Glu	
1760	1765	
cac gtc ggg gac gac ggc tcg	gcg ccc ggc ggt ctg acc tgt cac	5364
His Val Gly Asp Asp Gly Ser	Ala Pro Gly Gly Leu Thr Cys His	
1775	1780	
gtc gag ttc gcc cgc gac ctg	ttc gac ccg agc acc gcg cgc ctg	5409
Val Glu Phe Ala Arg Asp Leu	Phe Asp Pro Ser Thr Ala Arg Leu	

ES 2 592 405 T3

1790	ctc gcc gag ggc ctg gtc	1795	acc gtc ctc gcc cgg gcc	1800	gcg gcc gcc	5454
Leu Ala Glu Gly Leu Val	Thr Val Leu Ala Arg Ala	Ala Ala Ala Ala				
1805	ccg ggg gcg cgc ctc ggc	1810	gac ctc gtc ccg gac ggc	1815	ctg ctc gcc	5499
Pro Gly Ala Arg Leu Gly	Asp Leu Val Pro Asp	Gly Leu Leu Ala				
1820	ggg cgg gac gcc gca ccc	1825	gag gcg gtg tcc gac gac	1830	gcg gcg ctg	5544
Gly Arg Asp Ala Ala Pro	Glu Ala Val Ser Asp	Ala Ala Leu				
1835	gag agc cgt gtg cgc tcc	1840	ctg tcc gcc gtc gcg gac	1845	gtc gcg gtc	5589
Glu Ser Arg Val Arg Ser	Leu Ser Ala Val Ala	Asp Val Ala Val				
1850	acc cgg ccc tcc gac ggc	1855	ggt ccg gtc gtc tgg gtc	1860	gtc ccc gcg	5634
Thr Arg Pro Ser Asp Gly	Gly Pro Val Val Trp	Val Val Pro Ala				
1865	cga ccg ggc gcg gac gac	1870	gac gcg cgc cgg ctc ctc	1875	gcg gac gaa	5679
Arg Pro Gly Ala Asp Asp	Asp Ala Arg Arg Leu	Leu Ala Asp Glu				
1880	ggc ggc gac ggg gca ccc	1885	gag gtg acg gcc gtg acc	1890	gtc ctc ccg	5724
Gly Gly Asp Gly Ala Pro	Arg Val Thr Ala Val	Val Leu Pro				
1895	cgc acc gcc gcc ggc gac	1900	ctc gac gtg gcc gcg ctg	1905	cac cgg ctg	5769
Arg Thr Ala Ala Gly Asp	Leu Asp Val Ala Ala	Leu His Arg Leu				
1910	ccg gtc gtc gac gac acc	1915	gcc gac ggc tgg cgc	1920	gcc gct ctc	5814
Pro Val Val Asp Asp Thr	Ala Ala Asp Gly Trp	Arg Ala Ala Leu				
1925	gcg gcc gtg acc ggc gta	1930	cgg gcg gcg gcg gtc ggg	1935	cgc gag gac	5859
Ala Ala Val Thr Gly Val	Arg Ala Ala Ala Val	Gly Arg Glu Asp				
1940	gtc ccc gag ggg ctg gag	1945	gag ctc cgg ccg gcg acc	1950	cgc ccg cgt	5904
Val Pro Glu Gly Leu Glu	Ala Leu Arg Pro Ala Thr	Arg Pro Arg				
1955	acc gtg gcg gcc acc gcc	1960	gga ccg gcc gcc gtt cac	1965	caa gcg gac	5949
Thr Val Ala Ala Thr Ala	Gly Pro Ala Ala Val	His Gln Ala Asp				
1970	cgc gcg ctg tcg ctc tcc	1975	gag ggc ccg ccg ctg ccc	1980	ccg gcg gag	5994
Arg Ala Leu Ser Leu Ser	Glu Gly Pro Pro Leu	Pro Pro Ala Glu				
1985	gtc ggc ggc tgg ccc gag	1990	gcc ctg cgc cgc gcc gcg	1995	gcg ggc ggc	6039
Val Gly Gly Trp Pro Glu	Ala Leu Arg Arg Ala	Ala Ala Gly Gly				
2000	gac cac gcc gag atc gtg	2005	cac gtg cgc gcg gac ggc	2010	acc gag agc	6084
Asp His Ala Glu Ile Val	His Val Arg Ala Asp	Gly Thr Glu Ser				
2015	cgg cgc tcg tac gcc tcg	2020	ctg atc gag gag gcc gag	2025	cgg gtc ctg	6129
Arg Arg Ser Tyr Ala Ser	Leu Ile Glu Glu Ala	Glu Arg Val Leu				
2030	ggc ggg ctg cgg gcc ctg	2035	ggc ctg cgc gcc ggc gac	2040	cag gtg gtc	6174
Gly Gly Leu Arg Ala Leu	Gly Leu Arg Ala Gly	Asp Gln Val Val				
2045	ctg cag tgc gac gac acc	2050	gag gac ttc gtg gcc gcg	2055	ctc tgg ggc	6219
Leu Gln Cys Asp Asp Thr	Glu Asp Phe Val Ala	Ala Leu Trp Gly				
2060	gcg atc gcc gcc ggg gtc	2065	acc gtc gtc ccg ctc acc	2070	gtg ccg ccc	6264
Ala Ile Ala Ala Gly Val	Thr Val Val Pro Leu	Val Pro Pro				
2075	acg tac gcc acc gac tcg	2080	gcg gcc gtg aac aag ctc	2085	gac ggc gtc	6309
Thr Tyr Ala Thr Asp Ser	Ala Ala Val Asn Lys	Leu Asp Gly Val				
2090	tgg cgc atg ctg ggc cgg	2095	ccg gtc gtc gtc acc tcc	2100	gcg gac cgt	6354
Trp Arg Met Leu Gly Arg	Pro Val Val Val Thr	Ala Asp Arg				
2105	gcc gac ggc ctg gcg gag	2110	ctc gcg gcc cgc cgg gag	2115	tgg ccg gac	6399
Ala Asp Gly Leu Ala Glu	Leu Ala Ala Arg Arg	Glu Trp Pro Asp				
2120	ccc cgc atc gtg acc gtg	2125	gac gcc ctg cgc gcg gcc	2130	gcc ccg gac	6444

ES 2 592 405 T3

Pro	Arg	Ile	Val	Thr	Val	Asp	Ala	Leu	Arg	Ala	Ala	Ala	Pro	Asp	
	2135					2140						2145			
cgc	gac	tgg	cat	cag	gca	cgc	ccc	gac	gac	ctg	ctg	ctc	atg	ctg	6489
Arg	Asp	Trp	His	Gln	Ala	Arg	Pro	Asp	Asp	Leu	Leu	Leu	Met	Leu	
	2150					2155									
ctc	acc	tcc	ggc	agc	acg	gga	ctt	cgg	aag	gcg	gtg	cgg	ctg	acg	6534
Leu	Thr	Ser	Gly	Ser	Thr	Gly	Leu	Pro	Lys	Ala	Val	Arg	Leu	Thr	
	2165					2170									
cac	ggc	aac	gtg	ctg	agc	cgg	gcc	gtc	gcc	gcg	gcg	gcg	gcc	aac	6579
His	Gly	Asn	Val	Leu	Ser	Arg	Ala	Val	Ala	Ala	Ala	Ala	Ala	Asn	
	2180					2185									
tcc	ctg	acc	gag	cac	gac	gtc	tcg	ctg	aac	tgg	atc	cgg	ctc	gac	6624
Ser	Leu	Thr	Glu	His	Asp	Val	Ser	Leu	Asn	Trp	Ile	Pro	Leu	Asp	
	2195					2200									
cac	gtc	acc	ggt	gtg	gtg	atg	ttc	cac	ctg	cgc	gac	gtc	tac	ctc	6669
His	Val	Thr	Gly	Val	Val	Met	Phe	His	Leu	Arg	Asp	Val	Tyr	Leu	
	2210					2215									
ggc	gcc	cgg	cag	gtg	cac	gcc	cgg	acg	ggc	tgg	gtg	ctg	gag	gac	6714
Gly	Ala	Arg	Gln	Val	His	Ala	Pro	Thr	Gly	Trp	Val	Leu	Glu	Asp	
	2225					2230									
ccg	ctg	cgc	tgg	tgg	gag	ctg	gcg	gac	cgg	tgg	cgc	gtc	agc	gtc	6759
Pro	Leu	Arg	Trp	Trp	Glu	Leu	Ala	Asp	Arg	Trp	Arg	Val	Ser	Val	
	2240					2245									
acg	tgg	gcg	ccg	aac	ttc	gcc	ttc	ggc	ctc	gtc	gcc	gag	cag	gcc	6804
Thr	Trp	Ala	Pro	Asn	Phe	Ala	Phe	Gly	Leu	Val	Ala	Glu	Gln	Ala	
	2255					2260									
ggc	cgg	ctc	gcc	ggc	cgg	gag	tgg	gac	ctc	tcc	ccc	gta	cgg	ctg	6849
Gly	Arg	Leu	Ala	Gly	Arg	Glu	Trp	Asp	Leu	Ser	Pro	Val	Arg	Leu	
	2270					2275									
atc	atg	aac	gcg	ggc	gag	gtc	gtc	gtc	ggc	gcg	acc	aac	cgc	cgg	6894
Ile	Met	Asn	Ala	Gly	Glu	Val	Val	Val	Gly	Ala	Thr	Asn	Arg	Arg	
	2285					2290									
ttc	ctg	cag	gcc	ctg	gcg	ccg	cac	ggg	ctg	ccg	tcc	gac	gtg	atg	6939
Phe	Leu	Gln	Ala	Leu	Ala	Pro	His	Gly	Leu	Pro	Ser	Asp	Val	Met	
	2300					2305									
cac	ccc	ggc	tgg	ggc	atg	tcc	gag	acg	tgc	tcc	gtg	gtc	acg	gac	6984
His	Pro	Gly	Trp	Gly	Met	Ser	Glu	Thr	Cys	Ser	Val	Val	Thr	Asp	
	2315					2320									
acg	gtc	ctc	gac	ccg	cag	ccg	ccg	ccc	ggc	ggc	gac	gag	acc	ttc	7029
Thr	Val	Leu	Asp	Pro	Gln	Pro	Pro	Pro	Gly	Gly	Asp	Glu	Thr	Phe	
	2330					2335									
gtc	agc	tgc	ggg	cgg	ccg	tac	ccc	ggg	ttc	cgg	atg	cgc	gtg	gtc	7074
Val	Ser	Cys	Gly	Arg	Pro	Tyr	Pro	Gly	Phe	Ala	Met	Arg	Val	Val	
	2345					2350									
gac	gag	gag	ctg	cgg	ctg	ctg	ccg	gag	ggc	gag	gtc	ggc	cgc	ttc	7119
Asp	Glu	Glu	Leu	Arg	Leu	Leu	Pro	Glu	Gly	Glu	Val	Gly	Arg	Phe	
	2360					2365									
cag	gtc	cgc	ggc	gcc	tcg	gtg	acg	tcg	ggc	tac	cac	gac	aac	gcg	7164
Gln	Val	Arg	Gly	Ala	Ser	Val	Thr	Ser	Gly	Tyr	His	Asp	Asn	Ala	
	2375					2380									
gcg	gcc	aac	gcc	gag	gcg	ttc	acc	gcc	gac	ggc	tgg	ttc	gac	acc	7209
Ala	Ala	Asn	Ala	Glu	Ala	Phe	Thr	Ala	Asp	Gly	Trp	Phe	Asp	Thr	
	2390					2395									
ggc	gac	ctg	gcg	ttc	ctg	cgc	gac	ggc	gag	ctg	tac	atc	acc	ggg	7254
Gly	Asp	Leu	Ala	Phe	Leu	Arg	Asp	Gly	Glu	Leu	Tyr	Ile	Thr	Gly	
	2405					2410									
cgc	gcc	aag	gac	gtc	atc	atc	gtc	aac	ggc	gtc	aac	ttc	agt		7299
Arg	Ala	Lys	Asp	Val	Ile	Ile	Val	Asn	Gly	Val	Asn	His	Phe	Ser	
	2420					2425									
cac	gag	ata	gag	gcg	tgc	gtc	gag	gaa	ctg	ccg	gtg	gtg	gtg	cgc	7344
His	Glu	Ile	Glu	Ala	Cys	Val	Glu	Glu	Leu	Pro	Val	Val	Val	Arg	
	2435					2440									
tcg	ttc	acc	gcg	gcg	gtc	gcg	gtc	cgt	acg	gac	gcc	tcg	gcc	gcc	7389
Ser	Phe	Thr	Ala	Ala	Val	Ala	Val	Arg	Thr	Asp	Ala	Ser	Ala	Ala	
	2450					2455									
acc	gac	cag	ctc	gcg	ctg	ttc	gtg	cac	ctg	gcc	ccc	ggg	cac	gac	7434
Thr	Asp	Gln	Leu	Ala	Leu	Phe	Val	His	Leu	Ala	Pro	Gly	His	Asp	
	2465					2470									

ES 2 592 405 T3

tcc	ggg	gag	gcc	gcg	gcg	gcc	gcg	ctg	cgg	gcg	atc	cgg	ggc	aag	7479
Ser	Gly	Glu	Ala	Ala	Ala	Ala	Ala	Leu	Arg	Ala	Ile	Arg	Gly	Lys	
	2480					2485					2490				
gtg	gcc	cgc	gag	gtc	ggc	gtg	gcg	ccc	gcg	cac	gtg	ctg	ccc	gtc	7524
Val	Ala	Arg	Glu	Val	Gly	Val	Ala	Pro	Ala	His	Val	Leu	Pro	Val	
	2495					2500					2505				
gag	acg	gcg	gtg	atc	cgc	aag	acc	gag	atc	ggc	aag	atc	cag	cgg	7569
Glu	Thr	Ala	Val	Ile	Pro	Lys	Thr	Glu	Ile	Gly	Lys	Ile	Gln	Arg	
	2510					2515					2520				
acg	cag	ctg	cgc	aag	cgg	ttc	gag	gcc	ggt	gag	ttc	gac	gcg	gtg	7614
Thr	Gln	Leu	Arg	Lys	Arg	Phe	Glu	Ala	Gly	Glu	Phe	Asp	Ala	Val	
	2525					2530					2535				
gcg	cgc	gcc	gcc	gag	gtg	ctg	ctc	ggg	acg	gcg	gcg	acg	ggt	cgc	7659
Ala	Arg	Ala	Ala	Glu	Val	Leu	Leu	Gly	Thr	Ala	Ala	Thr	Val	Pro	
	2540					2545					2550				
cac	tgg	ttc	ctg	cgt	ccc	gtc	tgg	tcg	cgc	gtg	acg	cgc	cgc	gcc	7704
His	Trp	Phe	Leu	Arg	Pro	Val	Trp	Ser	Pro	Val	Thr	Arg	Pro	Ala	
	2555					2560					2565				
acc	gct	ccc	cgc	gcc	ggc	acg	tcc	gtg	ctg	atc	gtg	gcg	gcg	ggg	7749
Thr	Ala	Pro	Pro	Ala	Gly	Thr	Ser	Val	Leu	Ile	Val	Ala	Ala	Gly	
	2570					2575					2580				
cgc	cgg	ggt	gcg	ggg	gtc	gcc	gag	cgg	ctc	gcc	gcc	ctg	gtg	cgc	7794
Pro	Arg	Gly	Ala	Gly	Val	Ala	Glu	Arg	Leu	Ala	Ala	Leu	Val	Arg	
	2585					2590					2595				
cgg	gag	ggc	gga	cgc	gcc	acg	aca	gcg	gtg	gcc	ggt	acg	ggc	ttc	7839
Arg	Glu	Gly	Gly	Arg	Ala	Thr	Thr	Ala	Val	Ala	Gly	Thr	Gly	Phe	
	2600					2605					2610				
ggg	cgg	cgg	gac	gcg	gcc	cgg	tac	acg	gtc	cgc	ccc	gac	gag	gcg	7884
Gly	Arg	Arg	Asp	Ala	Ala	Arg	Tyr	Thr	Val	Arg	Pro	Asp	Glu	Ala	
	2615					2620					2625				
tcc	gac	ttc	gcg	gcg	ctg	ctc	gac	cgg	ctg	gcg	gcc	gac	gac	cgc	7929
Ser	Asp	Phe	Ala	Ala	Leu	Leu	Asp	Arg	Leu	Ala	Ala	Asp	Asp	Arg	
	2630					2635					2640				
cgt	ccg	gag	cgc	gtc	gtg	cac	ctc	ggg	cgc	ctg	gag	ccg	tcc	ggc	7974
Arg	Pro	Glu	Arg	Val	Val	His	Leu	Gly	Pro	Leu	Glu	Pro	Ser	Gly	
	2645					2650					2655				
cgc	gac	ctg	gac	gcc	ggc	ggg	gtg	ctc	gac	gcc	cag	cgg	tcc	ggc	8019
Arg	Asp	Leu	Asp	Ala	Gly	Gly	Val	Leu	Asp	Ala	Gln	Arg	Ser	Gly	
	2660					2665					2670				
gcc	gcc	tcg	gtc	ctg	gcc	ctg	gcc	cgg	gcg	ctg	gcc	gcc	ccc	gac	8064
Ala	Ala	Ser	Val	Leu	Ala	Leu	Ala	Arg	Ala	Leu	Ala	Ala	Pro	Asp	
	2675					2680					2685				
cac	gcg	ggc	cac	gcc	gtc	gac	ctg	cgg	tgc	gtc	acc	ggc	ggg	gac	8109
His	Ala	Gly	His	Ala	Val	Asp	Leu	Arg	Cys	Val	Thr	Gly	Gly	Asp	
	2690					2695					2700				
ctg	ccg	cac	gcg	acc	ctc	gcc	ggg	ctc	ctg	ccc	tcg	ctg	cgg	gac	8154
Leu	Pro	His	Ala	Thr	Leu	Ala	Gly	Leu	Leu	Pro	Ser	Leu	Arg	Asp	
	2705					2710					2715				
gag	cgt	ccc	ggc	ctg	tcc	gcg	ggc	acg	ctg	gcc	gtg	ccg	ggc	gac	8199
Glu	Arg	Pro	Gly	Leu	Ser	Ala	Gly	Thr	Leu	Ala	Val	Pro	Gly	Asp	
	2720					2725					2730				
ggg	gag	cgc	gac	gac	gtg	gcg	gcg	ctg	atc	gcc	gcg	gaa	ctc	gcg	8244
Gly	Glu	Pro	Asp	Asp	Val	Ala	Ala	Leu	Ile	Ala	Ala	Glu	Leu	Ala	
	2735					2740					2745				
gtc	gct	ccg	gcc	gac	gcc	gag	gtg	tgc	cgg	cgg	gac	ggc	ggg	cgc	8289
Val	Ala	Pro	Ala	Asp	Ala	Glu	Val	Cys	Arg	Arg	Asp	Gly	Gly	Arg	
	2750					2755					2760				
ctg	gtg	cgc	cgg	ctg	gcc	cct	gta	cgg	gtg	ccc	gag	tcg	gtc	acc	8334
Leu	Val	Arg	Arg	Leu	Ala	Pro	Val	Pro	Val	Pro	Glu	Ser	Val	Thr	
	2765					2770					2775				
gtc	ccc	gcc	tac	ggc	gac	ggc	gtc	gtc	ctg	gtg	acg	ggc	ggg	ctg	8379
Val	Pro	Ala	Tyr	Gly	Asp	Gly	Val	Val	Leu	Val	Thr	Gly	Gly	Leu	
	2780					2785					2790				
ggc	ggc	gtc	gcg	gcc	cac	ctc	gcc	gag	cac	ctg	ctc	acc	acc	gag	8424
Gly	Gly	Val	Ala	Ala	His	Leu	Ala	Glu	His	Leu	Leu	Thr	Thr	Glu	
	2795					2800					2805				
ccc	ggg	gta	cgg	ctg	ctc	ctg	gtc	ggc	cgc	acc	ccg	ctg	ccg	gcc	8469
Pro	Gly	Val	Arg	Leu	Leu	Leu	Val	Gly	Arg	Thr	Pro	Leu	Pro	Ala	



ES 2 592 405 T3

2810	ggg gac ccg gcc gcg gat gac gct cgc gcc cgc gcc gcg gcg gtg	2815	gac gct cgc gcc cgc gcc gcg gcg gtg	2820	gac gct cgc gcc cgc gcc gcg gcg gtg	8514	
Gly Asp Pro Ala Ala Asp Asp Ala Arg Ala Arg Ala Ala Ala Val	2825	ctg cgg cgg ctg cgc gag ctc ggg gag gtc cgc tac gcg gcc gcc	2830	gag gtc cgc tac gcg gcc gcc	2835	ctg cgg cgg ctg cgc gag ctc ggg gag gtc cgc tac gcg gcc gcc	8559
Leu Arg Arg Leu Arg Glu Leu Gly Glu Val Arg Tyr Ala Ala Ala	2840	gac gtc acc gac gag gcg gcg ctg gac gcg gcc gtg gcc gcc gcg	2845	gag gcg ctg gac gcg gcc gtg gcc gcc gcg	2850	gac gtc acc gac gag gcg gcg ctg gac gcg gcc gtg gcc gcc gcg	8604
Asp Val Thr Asp Glu Ala Ala Leu Asp Ala Ala Val Ala Ala Ala	2855	acg gac gcc tgg tcg gcc ccg ctg acc ggg atc ctc cac ctc gcc	2860	gag gcg ctg gac gcg gcc gtg gcc gcc gcg	2865	acg gac gcc tgg tcg gcc ccg ctg acc ggg atc ctc cac ctc gcc	8649
Thr Asp Ala Trp Ser Ala Pro Leu Thr Gly Ile Leu His Leu Ala	2870	ggg acg atc gaa cgg cgg gcg gcg gcc gac ctc gac ccg gcg gcc	2875	gag gcg ctg gac gcg gcc gtg gcc gcc gcg	2880	ggg acg atc gaa cgg cgg gcg gcg gcc gac ctc gac ccg gcg gcc	8694
Gly Thr Ile Glu Arg Arg Ala Ala Ala Asp Leu Asp Pro Ala Ala	2885	tgg cgc gcg gcg acc gcg gcc aag atc ggc ggg gcg tgc gtc ctg	2890	gag gcg ctg gac gcg gcc gtg gcc gcc gcg	2895	tgg cgc gcg gcg acc gcg gcc aag atc ggc ggg gcg tgc gtc ctg	8739
Trp Arg Ala Ala Thr Ala Ala Lys Ile Gly Gly Ala Cys Val Leu	2900	gac cgg ctc gcg gcc ccg cac ccg gtc cgg tcg ttc gtc tcc ttc	2905	gag gcg ctg gac gcg gcc gtg gcc gcc gcg	2910	gac cgg ctc gcg gcc ccg cac ccg gtc cgg tcg ttc gtc tcc ttc	8784
Asp Arg Leu Ala Ala Arg His Pro Val Arg Ser Phe Val Ser Phe	2915	tcc tcg gtc aac ggc acc ttc ggg gcc gog ttc ggc gcc cct tac	2920	gag gcg ctg gac gcg gcc gtg gcc gcc gcg	2925	tcc tcg gtc aac ggc acc ttc ggg gcc gog ttc ggc gcc cct tac	8829
Ser Ser Val Asn Gly Thr Phe Gly Ala Ala Phe Gly Ala Pro Tyr	2930	gcg gcg gcg tgc gcc ttc ctc gac gcg ctg gcc gtc cgt cag cgg	2935	gag gcg ctg gac gcg gcc gtg gcc gcc gcg	2940	gcg gcg gcg tgc gcc ttc ctc gac gcg ctg gcc gtc cgt cag cgg	8874
Ala Ala Ala Cys Ala Phe Leu Asp Ala Leu Ala Val Arg Gln Arg	2945	gcg cgg ggg ctg gac gcc cag tcg ctg gcg tgg agc agc tgg cgg	2950	gag gcg ctg gac gcg gcc gtg gcc gcc gcg	2955	gcg cgg ggg ctg gac gcc cag tcg ctg gcg tgg agc agc tgg cgg	8919
Ala Arg Gly Leu Asp Ala Gln Ser Leu Ala Trp Ser Ser Trp Arg	2960	gac acg ggg atg agc gag ggc gac gag ctg gcg gcc ctc ggg gag	2965	gag gcg ctg gac gcg gcc gtg gcc gcc gcg	2970	gac acg ggg atg agc gag ggc gac gag ctg gcg gcc ctc ggg gag	8964
Asp Thr Gly Met Ser Glu Gly Asp Glu Leu Ala Ala Leu Gly Glu	2975	acg cgc ggc tac cgg gca ctc gac gtg gag tcg gcc ctg cgc tcg	2980	gag gcg ctg gac gcg gcc gtg gcc gcc gcg	2985	acg cgc ggc tac cgg gca ctc gac gtg gag tcg gcc ctg cgc tcg	9009
Thr Arg Gly Tyr Arg Ala Leu Asp Val Glu Ser Ala Leu Arg Ser	2990	ttc gac ctc gcc cgc ggc ctc gac gag ccg gtg gta ctc atc ggc	2995	gag gcg ctg gac gcg gcc gtg gcc gcc gcg	3000	ttc gac ctc gcc cgc ggc ctc gac gag ccg gtg gta ctc atc ggc	9054
Phe Asp Leu Ala Arg Gly Leu Asp Glu Pro Val Val Leu Ile Gly	3005	gcg gac cgg acg gcg gac ggc gtc cgg cgg ctg gtg gac gcg ccc	3010	gag gcg ctg gac gcg gcc gtg gcc gcc gcg	3015	gcg gac cgg acg gcg gac ggc gtc cgg cgg ctg gtg gac gcg ccc	9099
Ala Asp Arg Thr Ala Asp Gly Val Arg Arg Leu Val Asp Ala Pro	3020	gcc cgg cgg cgc cat cgg ctc gcc gcc cgg gtg gag ttg gag gag	3025	gag gcg ctg gac gcg gcc gtg gcc gcc gcg	3030	gcc cgg cgg cgc cat cgg ctc gcc gcc cgg gtg gag ttg gag gag	9144
Ala Arg Pro Arg His Arg Leu Ala Ala Arg Val Glu Leu Glu Glu	3035	ggc gcc gac atc ggc ggg ctg cac gag gcg gcc gtg gcc gcc gcg	3040	gag gcg ctg gac gcg gcc gtg gcc gcc gcg	3045	ggc gcc gac atc ggc ggg ctg cac gag gcg gcc gtg gcc gcc gcg	9189
Gly Ala Asp Ile Gly Gly Leu His Glu Ala Ala Val Ala Ala Ala	3050	gcg cgc gcc tgc ggc ggc gtc gcc ggg cac gcc gcg gtc gtc cgg	3055	gag gcg ctg gac gcg gcc gtg gcc gcc gcg	3060	gcg cgc gcc tgc ggc ggc gtc gcc ggg cac gcc gcg gtc gtc cgg	9234
Ala Arg Ala Cys Gly Gly Val Ala Gly His Gly Ala Val Val Arg	3065	gcc gcg tcc tcg gcg gcg tcc gcc gcc gag ggg agc gcg got tcc	3070	gag gcg ctg gac gcg gcc gtg gcc gcc gcg	3075	gcc gcg tcc tcg gcg gcg tcc gcc gcc gag ggg agc gcg got tcc	9279
Ala Ala Ser Ser Ala Ala Ser Ala Ala Glu Gly Ser Ala Ala Ser	3080	ggc gcg gcc ggc ggc gac ccg gtc cgc gtg ctg gag gag acc gtc	3085	gag gcg ctg gac gcg gcc gtg gcc gcc gcg	3090	ggc gcg gcc ggc ggc gac ccg gtc cgc gtg ctg gag gag acc gtc	9324
Gly Ala Ala Gly Gly Asp Arg Val Arg Val Leu Val Arg Val Leu Glu Thr Val	3095	ctc gcc gtc tgg cgg cgg gtg ctg ggc cgc gag cgg gtg ggg tcc	3100	gag gcg ctg gac gcg gcc gtg gcc gcc gcg	3105	ctc gcc gtc tgg cgg cgg gtg ctg ggc cgc gag cgg gtg ggg tcc	9369
Leu Ala Val Trp Arg Arg Val Leu Gly Arg Glu Arg Val Gly Ser	3110	ggg gac aac ttc ttc gac ctg ggc ggg cat tcg ctg ctg ctg gtg	3115	gag gcg ctg gac gcg gcc gtg gcc gcc gcg	3120	ggg gac aac ttc ttc gac ctg ggc ggg cat tcg ctg ctg ctg gtg	9414
Gly Asp Asn Phe Phe Asp Leu Gly Gly His Ser Leu Leu Leu Val	3125	cgg gcc cag gcc gag ctg aac gag gcc ctg gcc ggc gcg ctg acg	3130	gag gcg ctg gac gcg gcc gtg gcc gcc gcg	3135	cgg gcc cag gcc gag ctg aac gag gcc ctg gcc ggc gcg ctg acg	9459
Arg Ala Gln Ala Glu Leu Asn Glu Ala Leu Gly Gly Ala Leu Thr	3140	gtg gtc gac ctg ttc gcc cat ccc aac gcg cgg tcg ctc gcc ggg	3145	gag gcg ctg gac gcg gcc gtg gcc gcc gcg	3150	gtg gtc gac ctg ttc gcc cat ccc aac gcg cgg tcg ctc gcc ggg	9504

ES 2 592 405 T3

Val	Val	Asp	Leu	Phe	Ala	His	Pro	Asn	Ala	Arg	Ser	Leu	Ala	Gly	
	3155					3160					3165				
cac	ttg	gcg	ggc	cgg	cgg	gac	atc	acg	gcg	ccg	ggc	gac	ggc	cgg	9549
His	Leu	Ala	Gly	Arg	Arg	Asp	Ile	Thr	Ala	Pro	Gly	Asp	Gly	Arg	
	3170					3175					3180				
gag	gcc	ggc	ggc	gag	gag	gac	ggc	ggc	tcc	gca	gcg	gcc	ggg	agc	9594
Glu	Ala	Gly	Gly	Glu	Glu	Asp	Gly	Gly	Ser	Ala	Ala	Ala	Gly	Ser	
	3185					3190					3195				
gcc	ctc	ggc	gcc	acc	cgc	gag	cag	gcc	cgc	cgc	cgg	ctc	gcg	gcg	9639
Ala	Leu	Gly	Ala	Thr	Arg	Glu	Gln	Ala	Arg	Arg	Arg	Leu	Ala	Ala	
	3200					3205					3210				
cgc	gcc	cag	cgg	aac	ggg	aag	ggc	ccg	aag	ggc	cgg	aag	ggt	cag	9684
Arg	Ala	Gln	Arg	Asn	Gly	Lys	Gly	Pro	Lys	Gly	Arg	Lys	Gly	Gln	
	3215					3220					3225				
cag	gac	cag	cca	ggc	cag	cag	ggc	caa	gag	gag	gca	tcg	cat	gct	9729
Gln	Asp	Gln	Pro	Gly	Gln	Gln	Gly	Gln	Glu	Glu	Ala	Ser	His	Ala	
	3230					3235					3240				
gaa	tga														9735
Glu															

<210> 27  
 <211> 3244  
 <212> PRT  
 <213> *Streptovercillium*  
 <400> 27

5

ES 2 592 405 T3

Met Pro Asp Arg Ala Ala Asp Ser Cys Pro Leu Thr Ala Pro Gln Ala  
 1 5 10 15  
 Gly Ile Trp Phe Ala Gln Gln Arg Asp Thr Ser Asn Pro Val Phe Thr  
 20 25 30  
 Thr Gly Gln Tyr Val Arg Leu Pro Ala Glu Val Asp Pro Glu Arg Phe  
 35 40 45  
 Ala Arg Ala Val Glu Arg Ala Leu Gly Glu Val Trp Gly Leu Ala Val  
 50 55 60  
 Glu Val Gly Ala Asp Gly Asp Val Pro Val Gln Arg Gly Thr Gly Thr  
 65 70 75 80  
 Ala Pro Arg Val Glu Val Val Asp Leu Ser Gly Arg Pro Asp Pro Glu  
 85 90 95  
 Ala Val Ala Leu Ala Arg Met Arg Ala Asp Leu Glu Gln Pro Pro Val  
 100 105 110  
 Gly Arg Pro Leu Ala Arg Glu Val Leu Phe Arg Trp Gln Gly Gly Ala  
 115 120 125  
 Leu Trp Phe His Arg Cys His His Met Leu Leu Asp Gly Tyr Gly Phe  
 130 135 140  
 Ser Leu Val Leu Arg Arg Ile Glu Glu Ile His Glu Ala Leu Arg Thr  
 145 150 155 160  
 Gly Gly Ser Pro Gly Glu Pro Ala Phe Gly Gly Leu Gly Ala Tyr Leu  
 165 170 175  
 Asp Glu Glu Ala Gly Tyr Arg Ala Gly Asp Arg Met Pro Arg Asp Arg  
 180 185 190  
 Ala Tyr Trp Leu Asp Ala Leu Ala Glu Leu Pro Pro Pro Val Ser Leu  
 195 200 205  
 Ser Gly Thr Pro Pro Glu Pro Ala Arg Gly Ala Pro Leu Lys Ala Arg  
 210 215 220  
 Val Asp Val Leu Pro Asp Pro Ala Gly Leu Ala Arg Leu Ala Glu Ser  
 225 230 235 240  
 Leu Ser Ala Thr Thr Ala Asp Leu Ala Ile Ala Ala Thr Ala Val Tyr  
 245 250 255  
 Gln His Arg Val Thr Gly Ala Ala Asp Val Val Leu Ala Leu Pro Leu  
 260 265 270  
 Ala Leu Arg Gly Gly Ala Ala Ala Arg Leu Pro Ser Thr Thr Val Asn  
 275 280 285  
 Val Leu Pro Leu Arg Val Arg Val Ala Asp Gly Asp Thr Val Gly Thr  
 290 295 300  
 Leu Val Ala Arg Leu Arg Lys Ala Met Arg Glu Leu Arg Arg His Gly  
 305 310 315 320  
 Arg Tyr Arg Val Glu Asp Ile Arg Arg Asp Leu Gly Arg Val Thr Asp  
 325 330 335  
 Glu Ser Glu Phe Thr Thr Ala Gln Val Asn Ile Lys Ser Tyr Asp Thr

ES 2 592 405 T3

Thr Ile Gly Leu Leu Gly Arg Arg Leu Pro Val Val Asp Leu Ser Pro  
 340 355 360 365  
 Gly Pro Val Asp Asp Ile Ala Phe Val Val Asp Leu Ala Glu Asp Gly  
 370 375 380  
 Glu Leu Thr Thr Leu Glu Val Glu Ala Asn Ala Leu Arg Tyr Asp Ala  
 385 390 395 400  
 Pro Thr Ala Leu Ala His Gly Arg Gly Leu Gly Arg Leu Leu Gly Ala  
 405 410  
 Leu Ala Glu Ala Gly Pro Asp Thr Ala Val Asp Asp Leu Gly Ala Val  
 420 425 430  
 Gly Pro Ile Tyr Asp Thr Gly His Tyr Leu Asp Leu Arg Gly Pro Val  
 435 440 445  
 Asp Arg Glu Gly Leu Arg Ala Ala Gly Val Arg Ala Val Arg Asp Ala  
 450 455 460  
 Ala Tyr Gly Leu Val Asp Gly Pro Val Asp Gly Pro Met Gly Glu Ala  
 465 470 475 480  
 Ala Ser Gly Pro Ala Gly Gly Ser Ala Asp Thr Ser Ala Asp Gly Glu  
 485 490 495  
 Gly Ala Pro Cys Gly Pro Ala Glu Phe Val Asp Leu Ser Gly Glu Ser  
 500 505 510  
 Asp Pro Ala Gly Ala Ala Leu Ala Trp Met Arg Ala Glu Leu Ala Arg  
 515 520 525  
 Pro Ala Ala Thr Ala Cys Gly His Ala Val Leu Ala Leu Gly Pro Glu  
 530 535 540  
 His His Leu Trp Phe Arg Arg Thr Gly Gly Pro Glu Ser Asp Glu Arg  
 545 550 555 560  
 Ala Ala Pro Ala Leu Ala Arg Arg Val Ala Ala Leu Ala Gly Ala Pro  
 565 570 575  
 Asp Gly Leu Ala Asp Val Ala Asp Val Ala Asp Val Ala Ala Asp Ser  
 580 585 590  
 Arg Pro Ala Gly Ser Gly Ser Arg His Arg Glu Ile Ala Val Pro Ala  
 595 600 605  
 Ala Leu Gly Arg Arg Met Met Glu Gly Ser Arg Glu Leu Gly Val Gly  
 610 615 620  
 Ile Arg Asp Phe Val Ala Ala Val Ala Met Phe Thr Ala Arg Arg  
 625 630 635 640  
 Arg Gly Ser Gly Ala Val Glu Leu Tyr Val Pro Ala Ala Asp Gly Thr  
 645 650 655  
 Pro Val Pro Leu Pro Leu Asp Leu Thr Gly Thr Thr Thr Leu Ala Glu  
 660 665 670  
 Thr Val Ala Ala Val Gln Asp Gly Arg Gly His Arg Ala Thr Ala Asp  
 675 680 685  
 Gly Arg Val Ser Gly Pro Ser Val Thr Val Ala Arg Trp Ala Gly Thr  
 690 695 700  
 Pro Asp Arg Asp Ala Ala Leu His Leu Val Ser Ala Ala Pro Ala Thr  
 705 710 715 720  
 Gly Pro Ala Val Thr Ala Val Leu Gly Glu Asp Arg Val Arg Ala Leu  
 725 730 735  
 Gln Val Asp Asp Ala Pro Asp Asp Pro Ala Trp Ser Asp Ser Glu Leu  
 740 745 750  
 Arg Arg Phe Ile Arg Leu Leu Asp Ala Val Thr Ala Asp Pro Glu Thr  
 755 760 765  
 Thr Leu Ala Gly Val Asp Leu Leu Asp Glu Ala Glu His Arg Thr Leu  
 770 775 780  
 Ala Ala Asp Ala Asp Thr Ala His Pro Val Pro Val Thr Thr Leu Asp  
 785 790 795 800  
 Arg Leu Val Ala Glu Gln Ile Ala Arg Thr Pro Asp Ala Val Ala Leu  
 805 810 815  
 Val Pro Ala Asp Gly Ser Pro Glu Leu Thr Tyr Arg Glu Leu Gly Glu  
 820 825 830  
 Arg Val Asp Arg Leu Ala Arg Gly Leu Ala Gly Leu Gly Ala Gly Pro  
 835 840 845  
 Gly Thr Ile Val Ala Val Ala Gln Pro Arg Ser Thr Ala Leu Val Val  
 850 855 860  
 Ser Leu Leu Ala Val Leu Arg Thr Gly Ala Ala Tyr Ala Pro Leu Asp  
 865 870 875 880  
 Leu Asp His Pro Pro Ala Arg Leu Ala Ala Val Leu Glu Asp Val Arg

885 890 895  
 Pro Val Ala Val Leu Thr Ala Gly Pro Ala Pro Val Ala Leu Pro Ala  
 900 905 910  
 Glu Leu Asn Val Val Asp Val Leu Ala Leu Arg Ala Asp Gly Thr Gly  
 915 920 925  
 Ala Ala Pro Ala Gly Pro Gly Pro Asp Asp Leu Ala Tyr Val Ile His  
 930 935 940  
 Thr Ser Gly Ser Thr Gly Arg Pro Lys Gly Val Ala Val Ala His Arg  
 945 950 955 960  
 Ala Val Val Asn Arg Leu Leu Trp Thr Gln Asp Arg Phe Gly Leu Gly  
 965 970 975  
 Pro Gly Asp Arg Val Leu Gln Lys Thr Ser Cys Ala Phe Asp Val Ser  
 980 985 990  
 Val Trp Glu Phe Phe Trp Pro Leu Ile Ser Gly Ala Thr Leu Val Leu  
 995 1000 1005  
 Pro Ala Pro Gly Ala Gln Arg Asp Pro Ala Arg Val Ala Ala Ala  
 1010 1015 1020  
 Ile Asp Glu Ala Gly Ile Thr Thr Ala His Phe Val Pro Ser Met  
 1025 1030 1035  
 Leu Val Ala Tyr Leu Gly Glu Pro Ala Ala Ala Arg Pro Arg Ala  
 1040 1045 1050  
 Leu Arg Arg Ile Leu Cys Ser Gly Glu Ala Leu Pro Thr Glu Ala  
 1055 1060 1065  
 Ala Arg Arg Ala Glu Glu Val Thr Gly Ala Glu Val Phe Asn Leu  
 1070 1075 1080  
 Tyr Gly Pro Thr Glu Ala Ala Ile Asp Val Ser Trp Trp Pro Leu  
 1085 1090 1095  
 Arg Asp Gly Ala Pro Gly Ala Thr Val Pro Ile Gly Arg Ala Val  
 1100 1105 1110  
 Trp Asn Thr Arg Leu Asp Val Leu Asp Pro Trp Gly Ala Pro Val  
 1115 1120 1125  
 Pro Pro Gly Glu Pro Gly Glu Leu Tyr Ile Ala Gly Asp Gln Leu  
 1130 1135 1140  
 Ala Val Gly Tyr Leu Gly Arg Pro Asp Leu Thr Ala Glu Arg Phe  
 1145 1150 1155  
 Pro Glu Asp Pro Ala Ala Gly Arg Arg Tyr Arg Thr Gly Asp Leu  
 1160 1165 1170  
 Val Arg Arg Leu Pro Ser Gly Ala Leu Glu Phe Leu Gly Arg Leu  
 1175 1180 1185  
 Asp His Gln Val Lys Ile Arg Gly Phe Arg Val Glu Leu Gly Glu  
 1190 1195 1200  
 Ile Glu Ala Val Leu Thr Glu His Pro Glu Val Ala Ala Ala Val  
 1205 1210 1215  
 Val Gly Thr Arg Asp Asp Arg Ala Gly Gly Pro Arg Leu Val Ala  
 1220 1225 1230  
 Trp Val Val Pro Ala Pro Ala Glu Lys Asp Gly Glu Asp Gly Phe  
 1235 1240 1245  
 Glu Ala Arg Ala Arg Arg Trp His Asp His Leu Ala Ala Arg Leu  
 1250 1255 1260  
 Pro Glu His Met Val Pro Thr Ala Val Val Pro Leu Ala Glu Leu  
 1265 1270 1275  
 Pro Thr Thr Ala Asn Gly Lys Leu Asp Arg Asp Ala Leu Pro Glu  
 1280 1285 1290  
 Pro Pro Glu Pro Thr Ala Ala Ala Arg Glu Pro Asp Gly Pro Glu  
 1295 1300 1305  
 Glu Arg Ala Leu Thr Glu Ile Leu Ala Glu Val Leu Gly Ile Glu  
 1310 1315 1320  
 Arg Ile Gly Pro Asp Asp Asp Phe Phe Thr Ala Gly Gly His Ser  
 1325 1330 1335  
 Leu Thr Ala Ala Arg Ala Ala Thr Met Ile Arg Ala Arg Phe Gly  
 1340 1345 1350  
 Val Glu Ile Gly Val Ala Asp Val Phe Ala Ala Arg Cys Ala Ala  
 1355 1360 1365  
 Gly Leu Ala Ala Arg Leu Thr Thr Ala Pro Pro Ala Arg Thr Pro  
 1370 1375 1380  
 Leu Arg Pro Ala Gly Arg Pro Glu Arg Leu Leu Ser Pro Ala  
 1385 1390 1395  
 Gln Arg Gly Leu Trp Phe Leu Asp Arg Leu Asp Asp Gly Pro Thr

ES 2 592 405 T3

1400	Tyr Asn Ile Pro Leu Val	1405	Leu Pro Leu Pro Asn	1410	Arg Val Asp Ala
1415	Asp Ala Leu Ala Ala Ala	1420	Leu Gly Asp Val Ala	1425	Ala Arg His Glu
1430	Ser Leu Arg Thr Val Phe	1435	Pro Ala Glu Ala Gly	1440	Val Pro Tyr Gln
1445	Glu Val Arg Glu Pro Ala	1450	Ala Val Pro Leu His	1455	Val Val Asp Cys
1460	Pro Ala Glu Glu Ile Gly	1465	Ala His Val Glu Ala	1470	Ala Ala Arg Arg
1475	Arg Leu Asp Ile Thr Arg	1480	Glu Pro Gly Leu Arg	1485	Ala Gly Leu Tyr
1490	Gly Pro Ala Asp Gly Glu	1495	Arg Thr Leu Val Leu	1500	Leu Leu His His
1505	Leu Val Ala Asp Gly Trp	1510	Ser Leu Arg Pro Leu	1515	Ala Glu Asp Leu
1520	Thr Ala Ala Tyr Ala Ala	1525	Arg Ala Ala Gly Arg	1530	Ala Pro Glu Leu
1535	Ala Pro Leu Pro Val Gln	1540	Phe Ala Asp Tyr Val	1545	Leu Trp Gln Arg
1550	Asp Arg Leu Asp Pro Ala	1555	Gly Ala Ala Ala Arg	1560	Arg Asp Glu Glu
1565	Phe Trp Ser Ala Ala Leu	1570	Arg Gly Leu Pro Glu	1575	Glu Thr Ala Leu
1580	Pro Phe Asp Arg Pro Arg	1585	Pro Ala Arg Pro Thr	1590	Gly Arg Gly Gly
1595	Ala Val Asp Leu Ala Val	1600	Gly Pro Val Ala His	1605	Ala Ala Leu Arg
1610	Glu Leu Ala Arg Ala His	1615	Gly Val Ser Leu Phe	1620	Thr Val Leu His
1625	Ala Gly Val Ala Ala Leu	1630	Leu Thr Gly Leu Gly	1635	Ala Gly Thr Asp
1640	Leu Ala Ile Gly Thr Pro	1645	Val Ala Gly Arg His	1650	Asp Gln Ala Leu
1655	Asp Asp Val Val Gly Leu	1660	Val Thr Asn Thr Val	1665	Val Leu Arg Thr
1670	Asp Thr Ser Gly Ser Pro	1675	Ala Val Ala Glu Leu	1680	Leu Ala Arg Val
1685	Gln Glu Ala Asp Arg Ala	1690	Ala Trp Ala His Glu	1695	Asp Leu Pro Phe
1700	Glu Gln Val Val Glu Leu	1705	Val Asn Pro Pro Arg	1710	Val Pro Gly Arg
1715	His Pro Leu Phe Thr Val	1720	Met Leu Ala Leu Gln	1725	Asn Asn Ala Ala
1730	Ala Ala Val Ser Leu Gly	1735	Gly Pro Pro Val Pro	1740	Leu Arg Pro Ser
1745	Ala Thr Gly Thr Ala Lys	1750	Phe Asp Leu Phe Phe	1755	Asp Ile Thr Glu
1760	His Val Gly Asp Asp Gly	1765	Ser Ala Pro Gly Gly	1770	Leu Thr Cys His
1775	Val Glu Phe Ala Arg Asp	1780	Leu Phe Asp Pro Ser	1785	Thr Ala Arg Leu
1790	Leu Ala Glu Gly Leu Val	1795	Thr Val Leu Ala Arg	1800	Ala Ala Ala Ala
1805	Pro Gly Ala Arg Leu Gly	1810	Asp Leu Val Pro Asp	1815	Gly Leu Leu Ala
1820	Gly Arg Asp Ala Ala Pro	1825	Glu Ala Val Ser Asp	1830	Asp Ala Ala Leu
1835	Glu Ser Arg Val Arg Ser	1840	Leu Ser Ala Val Ala	1845	Asp Val Ala Val
1850	Thr Arg Pro Ser Asp Gly	1855	Gly Pro Val Val Trp	1860	Val Val Pro Ala
1865	Arg Pro Gly Ala Asp Asp	1870	Asp Ala Arg Arg Leu	1875	Leu Ala Asp Glu
1880	Gly Gly Asp Gly Ala Pro	1885	Arg Val Thr Ala Val	1890	Thr Val Leu Pro
1895	Arg Thr Ala Ala Gly Asp	1900	Leu Asp Val Ala Ala	1905	Leu His Arg Leu

ES 2 592 405 T3

1910	1915	1920
Pro Val Val Asp Asp Thr	Ala Ala Asp Gly Trp	Arg Ala Ala Leu
1925	1930	1935
Ala Ala Val Thr Gly Val	Arg Ala Ala Ala Val	Gly Arg Glu Asp
1940	1945	1950
Val Pro Glu Gly Leu Glu	Ala Leu Arg Pro Ala	Thr Arg Pro Arg
1955	1960	1965
Thr Val Ala Ala Thr Ala	Gly Pro Ala Ala Val	His Gln Ala Asp
1970	1975	1980
Arg Ala Leu Ser Leu Ser	Glu Gly Pro Pro Leu	Pro Pro Ala Glu
1985	1990	1995
Val Gly Gly Trp Pro Glu	Ala Leu Arg Arg Ala	Ala Ala Gly Gly
2000	2005	2010
Asp His Ala Glu Ile Val	His Val Arg Ala Asp	Gly Thr Glu Ser
2015	2020	2025
Arg Arg Ser Tyr Ala Ser	Leu Ile Glu Glu Ala	Glu Arg Val Leu
2030	2035	2040
Gly Gly Leu Arg Ala Leu	Gly Leu Arg Ala Gly	Asp Gln Val Val
2045	2050	2055
Leu Gln Cys Asp Asp Thr	Glu Asp Phe Val Ala	Ala Leu Trp Gly
2060	2065	2070
Ala Ile Ala Ala Gly Val	Thr Val Val Pro Leu	Thr Val Pro Pro
2075	2080	2085
Thr Tyr Ala Thr Asp Ser	Ala Ala Val Asn Lys	Leu Asp Gly Val
2090	2095	2100
Trp Arg Met Leu Gly Arg	Pro Val Val Val Thr	Ser Ala Asp Arg
2105	2110	2115
Ala Asp Gly Leu Ala Glu	Leu Ala Ala Arg Arg	Glu Trp Pro Asp
2120	2125	2130
Pro Arg Ile Val Thr Val	Asp Ala Leu Arg Ala	Ala Ala Pro Asp
2135	2140	2145
Arg Asp Trp His Gln Ala	Arg Pro Asp Asp Leu	Leu Leu Met Leu
2150	2155	2160
Leu Thr Ser Gly Ser Thr	Gly Leu Pro Lys Ala	Val Arg Leu Thr
2165	2170	2175
His Gly Asn Val Leu Ser	Arg Ala Val Ala Ala	Ala Ala Ala Asn
2180	2185	2190
Ser Leu Thr Glu His Asp	Val Ser Leu Asn Trp	Ile Pro Leu Asp
2195	2200	2205
His Val Thr Gly Val Val	Met Phe His Leu Arg	Asp Val Tyr Leu
2210	2215	2220
Gly Ala Arg Gln Val His	Ala Pro Thr Gly Trp	Val Leu Glu Asp
2225	2230	2235
Pro Leu Arg Trp Trp Glu	Leu Ala Asp Arg Trp	Arg Val Ser Val
2240	2245	2250
Thr Trp Ala Pro Asn Phe	Ala Phe Gly Leu Val	Ala Glu Gln Ala
2255	2260	2265
Gly Arg Leu Ala Gly Arg	Glu Trp Asp Leu Ser	Pro Val Arg Leu
2270	2275	2280
Ile Met Asn Ala Gly Glu	Val Val Val Gly Ala	Thr Asn Arg Arg
2285	2290	2295
Phe Leu Gln Ala Leu Ala	Pro His Gly Leu Pro	Ser Asp Val Met
2300	2305	2310
His Pro Gly Trp Gly Met	Ser Glu Thr Cys Ser	Val Val Thr Asp
2315	2320	2325
Thr Val Leu Asp Pro Gln	Pro Pro Gly Gly	Asp Glu Thr Phe
2330	2335	2340
Val Ser Cys Gly Arg Pro	Tyr Pro Gly Phe Ala	Met Arg Val Val
2345	2350	2355
Asp Glu Glu Leu Arg Leu	Leu Pro Glu Gly Glu	Val Gly Arg Phe
2360	2365	2370
Gln Val Arg Gly Ala Ser	Val Thr Ser Gly Tyr	His Asp Asn Ala
2375	2380	2385
Ala Ala Asn Ala Glu Ala	Phe Thr Ala Asp Gly	Trp Phe Asp Thr
2390	2395	2400
Gly Asp Leu Ala Phe Leu	Arg Asp Gly Glu Leu	Tyr Ile Thr Gly
2405	2410	2415
Arg Ala Lys Asp Val Ile	Ile Val Asn Gly Val	Asn His Phe Ser

ES 2 592 405 T3

2420	2425	2430
His Glu Ile Glu Ala Cys	Val Glu Glu Leu Pro	Val Val Val Arg
2435	2440	2445
Ser Phe Thr Ala Ala Val	Ala Val Arg Thr Asp	Ala Ser Ala Ala
2450	2455	2460
Thr Asp Gln Leu Ala Leu	Phe Val His Leu Ala	Pro Gly His Asp
2465	2470	2475
Ser Gly Glu Ala Ala Ala	Ala Ala Leu Arg Ala	Ile Arg Gly Lys
2480	2485	2490
Val Ala Arg Glu Val Gly	Val Ala Pro Ala His	Val Leu Pro Val
2495	2500	2505
Glu Thr Ala Val Ile Pro	Lys Thr Glu Ile Gly	Lys Ile Gln Arg
2510	2515	2520
Thr Gln Leu Arg Lys Arg	Phe Glu Ala Gly Glu	Phe Asp Ala Val
2525	2530	2535
Ala Arg Ala Ala Glu Val	Leu Leu Gly Thr Ala	Ala Thr Val Pro
2540	2545	2550
His Trp Phe Leu Arg Pro	Val Trp Ser Pro Val	Thr Arg Pro Ala
2555	2560	2565
Thr Ala Pro Pro Ala Gly	Thr Ser Val Leu Ile	Val Ala Ala Gly
2570	2575	2580
Pro Arg Gly Ala Gly Val	Ala Glu Arg Leu Ala	Ala Leu Val Arg
2585	2590	2595
Arg Glu Gly Gly Arg Ala	Thr Thr Ala Val Ala	Gly Thr Gly Phe
2600	2605	2610
Gly Arg Arg Asp Ala Ala	Arg Tyr Thr Val Arg	Pro Asp Glu Ala
2615	2620	2625
Ser Asp Phe Ala Ala Leu	Leu Asp Arg Leu Ala	Ala Asp Asp Arg
2630	2635	2640
Arg Pro Glu Arg Val Val	His Leu Gly Pro Leu	Glu Pro Ser Gly
2645	2650	2655
Arg Asp Leu Asp Ala Gly	Gly Val Leu Asp Ala	Gln Arg Ser Gly
2660	2665	2670
Ala Ala Ser Val Leu Ala	Leu Ala Arg Ala Leu	Ala Ala Pro Asp
2675	2680	2685
His Ala Gly His Ala Val	Asp Leu Arg Cys Val	Thr Gly Gly Asp
2690	2695	2700
Leu Pro His Ala Thr Leu	Ala Gly Leu Leu Pro	Ser Leu Arg Asp
2705	2710	2715
Glu Arg Pro Gly Leu Ser	Ala Gly Thr Leu Ala	Val Pro Gly Asp
2720	2725	2730
Gly Glu Pro Asp Asp Val	Ala Ala Leu Ile Ala	Ala Glu Leu Ala
2735	2740	2745
Val Ala Pro Ala Asp Ala	Glu Val Cys Arg Arg	Asp Gly Gly Arg
2750	2755	2760
Leu Val Arg Arg Leu Ala	Pro Val Pro Val Pro	Glu Ser Val Thr
2765	2770	2775
Val Pro Ala Tyr Gly Asp	Gly Val Val Leu Val	Thr Gly Gly Leu
2780	2785	2790
Gly Gly Val Ala Ala His	Leu Ala Glu His Leu	Leu Thr Thr Glu
2795	2800	2805
Pro Gly Val Arg Leu Leu	Leu Val Gly Arg Thr	Pro Leu Pro Ala
2810	2815	2820
Gly Asp Pro Ala Ala Asp	Asp Ala Arg Ala Arg	Ala Ala Ala Val
2825	2830	2835
Leu Arg Arg Leu Arg Glu	Leu Gly Glu Val Arg	Tyr Ala Ala Ala
2840	2845	2850
Asp Val Thr Asp Glu Ala	Ala Leu Asp Ala Ala	Val Ala Ala Ala
2855	2860	2865
Thr Asp Ala Trp Ser Ala	Pro Leu Thr Gly Ile	Leu His Leu Ala
2870	2875	2880
Gly Thr Ile Glu Arg Arg	Ala Ala Ala Asp Leu	Asp Pro Ala Ala
2885	2890	2895
Trp Arg Ala Ala Thr Ala	Ala Lys Ile Gly Gly	Ala Cys Val Leu
2900	2905	2910
Asp Arg Leu Ala Ala Arg	His Pro Val Arg Ser	Phe Val Ser Phe
2915	2920	2925
Ser Ser Val Asn Gly Thr	Phe Gly Ala Ala Phe	Gly Ala Pro Tyr



2930 Ala Ala Ala Cys Ala Phe 2935 Leu Asp Ala Leu Ala 2940 Val Arg Gln Arg  
 2945 Ala Arg Gly Leu Asp Ala 2950 Gln Ser Leu Ala Trp 2955 Ser Ser Trp Arg  
 2960 Asp Thr Gly Met Ser Glu 2965 Gly Asp Glu Leu Ala 2970 Ala Leu Gly Glu  
 2975 Thr Arg Gly Tyr Arg Ala 2980 Leu Asp Val Glu Ser 2985 Ala Leu Arg Ser  
 2990 Phe Asp Leu Ala Arg Gly 2995 Leu Asp Glu Pro Val 3000 Val Leu Ile Gly  
 3005 Ala Asp Arg Thr Ala Asp 3010 Val Arg Arg Leu 3015 Val Asp Ala Pro  
 3020 Ala Arg Pro Arg His Arg 3025 Leu Ala Ala Arg Val 3030 Glu Leu Glu Glu  
 3035 Gly Ala Asp Ile Gly Gly 3040 Leu His Glu Ala Ala 3045 Val Ala Ala Ala  
 3050 Ala Arg Ala Cys Gly Gly 3055 Val Ala Gly His Gly 3060 Ala Val Val Arg  
 3065 Ala Ala Ser Ser Ala Ala 3070 Ser Ala Ala Glu Gly 3075 Ser Ala Ala Ser  
 3080 Gly Ala Ala Gly Gly Asp 3085 Arg Val Arg Val Leu 3090 Glu Glu Thr Val  
 3095 Leu Ala Val Trp Arg Arg 3100 Val Leu Gly Arg Glu 3105 Arg Val Gly Ser  
 3110 Gly Asp Asn Phe Phe Asp 3115 Leu Gly Gly His Ser 3120 Leu Leu Leu Val  
 3125 Arg Ala Gln Ala Glu Leu 3130 Asn Glu Ala Leu Gly 3135 Gly Ala Leu Thr  
 3140 Val Val Asp Leu Phe Ala 3145 His Pro Asn Ala Arg 3150 Ser Leu Ala Gly  
 3155 His Leu Ala Gly Arg Arg 3160 Asp Ile Thr Ala Pro 3165 Gly Asp Gly Arg  
 3170 Glu Ala Gly Gly Glu Glu 3175 Asp Gly Gly Ser Ala 3180 Ala Ala Gly Ser  
 3185 Ala Leu Gly Ala Thr Arg 3190 Glu Gln Ala Arg Arg 3195 Arg Leu Ala Ala  
 3200 Arg Ala Gln Arg Asn Gly 3205 Lys Gly Pro Lys Gly 3210 Arg Lys Gly Gln  
 3215 Gln Asp Gln Pro Gly Gln 3220 Gln Gly Gln Glu Glu 3225 Ala Ser His Ala  
 3230 Glu 3235 3240

<210> 28  
 <211> 1173  
 5 <212> ADN  
 <213> *Streptovercillium*  
 <220>  
 <221> CDS  
 <222> (1) .. (1173)  
 10 <223>  
 <400> 28

atg tcc gtc gac cgg tcg cac gac ccc gcc cgc ccc gac gtg gtg gtg 48  
 Met Ser Val Asp Arg Ser His Asp Pro Ala Arg Pro Asp Val Val Val  
 1 5 10 15  
 gtc ggc ctg ggg atc tgg ggg gcc atg acg ctg tgg cgg ctc gcc gcc 96  
 Val Gly Leu Gly Ile Trp Gly Ala Met Thr Leu Trp Arg Leu Ala Ala  
 20 25 30  
 cgc ggt gtc cgg gcg gtg ggg gtc gag cgg ttc gac atc gcg cac gcc 144  
 Arg Gly Val Arg Ala Val Gly Val Glu Arg Phe Asp Ile Ala His Ala  
 35 40 45  
 cgc ggg tcc tcg cac ggc ggt cac cgc atg ttc cgc gag acc tgc ctg 192  
 Arg Gly Ser Ser His Gly Gly His Arg Met Phe Arg Glu Thr Cys Leu  
 50 55 60  
 gag aac gag gcc ctc gtg ccg gtg gcc cgg cgt tcg ctg gag ctg tgg 240  
 Glu Asn Glu Ala Leu Val Pro Val Ala Arg Arg Ser Leu Glu Leu Trp  
 65 70 75 80  
 cgc gag ctg gag gcg ggc acg ggc cgc cgg ctc ttc gag aac acc ggg 288

ES 2 592 405 T3

Arg Glu Leu Glu Ala Gly Thr Gly Arg Arg Leu Phe Glu Asn Thr Gly  
 85 90 95  
 ggc ctg ctc atc ggc ccg cgc gac ggc cgg ctg gcc ggc ggc acc atc 336  
 Gly Leu Leu Ile Gly Pro Arg Asp Gly Arg Leu Ala Gly Gly Thr Ile  
 100 105 110  
 gcc tcg gcc gag cgc cac ggc gtc cgc gtc gag gtc ctc gaa ccg gcc 384  
 Ala Ser Ala Glu Ala His Gly Val Ala Val Glu Val Leu Glu Pro Ala  
 115 120 125  
 gag gtc tcg gcc cgc ttc ccg ggg cac gcc ggc atc ccc gaa gga cac 432  
 Glu Val Ser Ala Arg Phe Pro Gly His Ala Gly Ile Pro Glu Gly His  
 130 135 140  
 gtg ggc gtg tgg gag ccc tcg cgc ggc gtc ctg cgg gcc gag gac tcg 480  
 Val Gly Val Trp Glu Pro Ser Ala Gly Val Leu Arg Ala Glu Asp Ser  
 145 150 155  
 gtc cgc gcc gcg gtc gag ctg gcg gag cgc ggc ggg gcc acc gtg ctc 528  
 Val Arg Ala Ala Val Glu Leu Ala Glu Arg Gly Gly Ala Thr Val Leu  
 165 170 175  
 cgc ggc acc gag gtg ctc ggc gtc gag ccg gag ggc ggc ggc gta cgg 576  
 Arg Gly Thr Glu Val Leu Gly Val Glu Pro Glu Gly Gly Gly Val Arg  
 180 185 190  
 gtc cgc acc gcc ggg cgc gac ctg gtc gcc ggc cgg gtc gtc ctc acg 624  
 Val Arg Thr Ala Gly Arg Asp Leu Val Ala Gly Arg Val Val Leu Thr  
 195 200 205  
 ccc ggg tgc tgg ctg ccg gac ttc gcc ccc ggc ctg ggc gtc cgc tcc 672  
 Pro Gly Cys Trp Leu Pro Asp Phe Ala Pro Gly Leu Gly Val Arg Ser  
 210 215 220  
 gtc cac ctg ccg atg acg tgg ttc ccg ccg agc ggc gac ccg gcg ctg 720  
 Val His Leu Pro Met Thr Trp Phe Pro Pro Ser Gly Asp Pro Ala Leu  
 225 230 235 240  
 ttc cgc cgc gag ctg ttc ccg gtg ttc atg ccg gag atc gac gcg gac 768  
 Phe Arg Arg Glu Leu Phe Pro Val Phe Met Arg Glu Ile Asp Ala Asp  
 245 250 255  
 acc gtc atc tgg ggc cag ggc gac ggc gac ccc ggg cac gtc aag ctc 816  
 Thr Val Ile Trp Gly Gln Gly Asp Gly Asp Pro Gly His Val Lys Leu  
 260 265 270  
 ggc atc gag cag ggg gcg gac ccg gac ccg tac gat ccc gaa ctc ggc 864  
 Gly Ile Glu Gln Gly Ala Asp Pro Asp Pro Tyr Asp Pro Glu Leu Gly  
 275 280 285  
 gct ccc gcc gtc ccg agc agg ccc tgg gag cgg ctc ggc gag gtg ctc 912  
 Ala Pro Ala Val Pro Ser Arg Pro Trp Glu Arg Leu Gly Glu Val Leu  
 290 295 300  
 gcc acc gcc gtc ccc ggg gtg ggg cgc gta ccg tcg cgg atc ctg cac 960  
 Ala Thr Ala Val Pro Gly Val Gly Arg Val Pro Ser Arg Ile Leu His  
 305 310 315 320  
 tgc ggg atc acg acg acc gcc gac ggg cag ttc gtg ctc ggc gcc tcc 1008  
 Cys Gly Ile Thr Thr Thr Ala Asp Gly Gln Phe Val Leu Gly Ala Ser  
 325 330 335  
 ccg gcc gac ccc cgg gtc gtg ctg gcc ggg ggg tgc aac gcc tac gga 1056  
 Pro Ala Asp Pro Arg Val Val Leu Ala Gly Gly Cys Asn Gly Tyr Gly  
 340 345 350  
 ttc aag cac gcc gcc gcc gtc ggg gac ctc ctc gcc gac atc gtg ctg 1104  
 Phe Lys His Ala Ala Ala Val Gly Asp Leu Leu Ala Asp Ile Val Leu  
 355 360 365  
 ggt gcc gcg ggg ccc gct ccc ctg ccg ttc gcc gcg ccc ggc cgg ccg 1152  
 Gly Ala Ala Gly Pro Ala Pro Leu Pro Phe Ala Ala Pro Gly Arg Pro  
 370 375 380  
 gcc gcg gcg gac cac atc tga 1173  
 Ala Ala Ala Asp His Ile  
 385 390

<210> 29  
 <211> 390  
 <212> PRT  
 <213> *Streptovercillium*  
 <400> 29

5

Met Ser Val Asp Arg Ser His Asp Pro Ala Arg Pro Asp Val Val Val  
 1 5 10 15  
 Val Gly Leu Gly Ile Trp Gly Ala Met Thr Leu Trp Arg Leu Ala Ala  
 20 25 30  
 Arg Gly Val Arg Ala Val Gly Val Glu Arg Phe Asp Ile Ala His Ala  
 35 40 45  
 Arg Gly Ser Ser His Gly Gly His Arg Met Phe Arg Glu Thr Cys Leu  
 50 55 60  
 Glu Asn Glu Ala Leu Val Pro Val Ala Arg Arg Ser Leu Glu Leu Trp  
 65 70 75 80  
 Arg Glu Leu Glu Ala Gly Thr Gly Arg Arg Leu Phe Glu Asn Thr Gly  
 85 90 95  
 Gly Leu Leu Ile Gly Pro Arg Asp Gly Arg Leu Ala Gly Gly Thr Ile  
 100 105 110  
 Ala Ser Ala Glu Ala His Gly Val Ala Val Glu Val Leu Glu Pro Ala  
 115 120 125  
 Glu Val Ser Ala Arg Phe Pro Gly His Ala Gly Ile Pro Glu Gly His  
 130 135 140  
 Val Gly Val Trp Glu Pro Ser Ala Gly Val Leu Arg Ala Glu Asp Ser  
 145 150 155 160  
 Val Arg Ala Ala Val Glu Leu Ala Glu Arg Gly Gly Ala Thr Val Leu  
 165 170 175  
 Arg Gly Thr Glu Val Leu Gly Val Glu Pro Glu Gly Gly Val Arg  
 180 185 190  
 Val Arg Thr Ala Gly Arg Asp Leu Val Ala Gly Arg Val Val Leu Thr  
 195 200 205  
 Pro Gly Cys Trp Leu Pro Asp Phe Ala Pro Gly Leu Gly Val Arg Ser  
 210 215 220  
 Val His Leu Pro Met Thr Trp Phe Pro Pro Ser Gly Asp Pro Ala Leu  
 225 230 235 240  
 Phe Arg Arg Glu Leu Phe Pro Val Phe Met Arg Glu Ile Asp Ala Asp  
 245 250 255  
 Thr Val Ile Trp Gly Gln Gly Asp Gly Asp Pro Gly His Val Lys Leu  
 260 265 270  
 Gly Ile Glu Gln Gly Ala Asp Pro Asp Pro Tyr Asp Pro Glu Leu Gly  
 275 280 285  
 Ala Pro Ala Val Pro Ser Arg Pro Trp Glu Arg Leu Gly Glu Val Leu  
 290 295 300  
 Ala Thr Ala Val Pro Gly Val Gly Arg Val Pro Ser Arg Ile Leu His  
 305 310 315 320  
 Cys Gly Ile Thr Thr Thr Ala Asp Gly Gln Phe Val Leu Gly Ala Ser  
 325 330 335  
 Pro Ala Asp Pro Arg Val Val Leu Ala Gly Gly Cys Asn Gly Tyr Gly  
 340 345 350  
 Phe Lys His Ala Ala Ala Val Gly Asp Leu Leu Ala Asp Ile Val Leu  
 355 360 365  
 Gly Ala Ala Gly Pro Ala Pro Leu Pro Phe Ala Ala Pro Gly Arg Pro  
 370 375 380  
 Ala Ala Ala Asp His Ile  
 385 390

<210> 30

5 <211> 1062

<212> ADN

<213> *Streptovercillium*

<220>

<221> CDS

10 <222> (1) .. (1062)

<223>

<400> 30

ES 2 592 405 T3

atg gat ttc ggt ctg acc ttc ttc ccc gcg ctc gac gag cgg gac aag	48
Met Asp Phe Gly Leu Thr Phe Phe Pro Ala Leu Asp Glu Arg Asp Lys	
1 5 10 15	
gcg cgg cac gac tac ttc gac gac tgc ctg gcc ctc gcc gtc gac gcc	96
Ala Pro His Asp Tyr Phe Asp Asp Cys Leu Ala Leu Ala Val Asp Ala	
20 25 30	
gac cgg ctg ggc tac gag cac gtc cag gtg gtc gag cac cac ctc ggg	144
Asp Arg Leu Gly Tyr Glu His Val Gln Val Val Glu His His Leu Gly	
35 40 45	
ccc tac ggg ggg tac agc ccc gac ccg gtg gtc ctg ctc tcg gcc atc	192
Pro Tyr Gly Gly Tyr Ser Pro Asp Pro Val Val Leu Leu Ser Ala Ile	
50 55 60	
gcc gcg cgt acc gag cgg ctg cgc atc acc acc gcc gcg gtc atc ccc	240
Ala Ala Arg Thr Glu Arg Leu Arg Ile Thr Thr Gly Ala Val Ile Pro	
65 70 75 80	
gcc ttc gac cac ccg ctc aag ctg gcc ggg cgg ctg gcg atg ctg gac	288
Ala Phe Asp His Pro Leu Lys Leu Ala Gly Arg Leu Ala Met Leu Asp	
85 90 95	
cag ctg agc ggc ggc cgg gtc gac gtc ggc gtc gga cgg gcc ttc ctg	336
Gln Leu Ser Gly Arg Val Asp Val Gly Val Gly Arg Ala Phe Leu	
100 105 110	
ccg cac gag ttc acg gcg ttc gag gtg tcg atg gag gag agc cgg gcg	384
Pro His Glu Phe Thr Ala Phe Glu Val Ser Met Glu Glu Ser Arg Ala	
115 120 125	
cgc ttc acc gag gcg ctg cgg gcc ttc gtc gcg ctc tgg acc ggg acg	432
Arg Phe Thr Glu Ala Leu Arg Ala Phe Val Ala Leu Trp Thr Gly Thr	
130 135 140	
gac gtg gtc ttc gag ggc gag ttc cac cgc ttc ggg tcg gtg acg ctc	480
Asp Val Val Phe Glu Gly Glu Phe His Arg Phe Gly Ser Val Thr Leu	
145 150 155 160	
acc ccg cgc ccg cac cag acg ccg cat cct ccg ctg ttc gtc gcc tcg	528
Thr Pro Arg Pro His Gln Thr Pro His Pro Pro Leu Phe Val Ala Ser	
165 170 175	
gcg tcc agc gcc gag tcc tgc gcc gcc gcc gcc gcg gag ggg cac aac	576
Ala Ser Ser Ala Glu Ser Cys Ala Ala Ala Ala Gly Arg Glu Gly His Asn	
180 185 190	
ctg cag atc gtg ccg acc atc acc agc ggt gag cag ttc gcg gag atg	624
Leu Gln Ile Val Pro Thr Ile Thr Ser Gly Glu Gln Phe Ala Glu Met	
195 200 205	
ctc gcg gcc tac cgc gag gcc ttc gcc gcc cac cac ccg gac cgc gcg	672
Leu Ala Ala Tyr Arg Glu Ala Phe Ala Ala His His Pro Asp Arg Ala	
210 215 220	
ccg cgc atc cag gtc aag tac agc tgc tac ctg gac cgg gac cgc gac	720
Pro Arg Ile Gln Val Lys Tyr Ser Cys Tyr Leu Asp Arg Asp Arg Asp	
225 230 235 240	
agc gcc tgg cgg gcg gcc gag gcg gcg gag tcc aac tac ctg gac aag	768
Ser Ala Trp Arg Ala Ala Glu Ala Ala Glu Ser Asn Tyr Leu Asp Lys	
245 250 255	
atg agc ggc gcc gtc aag agc tgg cag gcc gcc gcg acc gcg cag tac	816
Met Ser Gly Ala Val Lys Ser Trp Gln Gly Ala Ala Thr Ala Gln Tyr	
260 265 270	
ccg ggg tac gag aag ctc gcc gac aag gtc gcc tcc tcc gac ctg cgc	864
Pro Gly Tyr Glu Lys Leu Ala Asp Lys Val Ala Ser Ser Asp Leu Arg	
275 280 285	
aag tcg tgg gag cag gac aag gtg ctg atc gcc acc acc gcc gac atc	912
Lys Ser Trp Glu Gln Asp Lys Val Leu Ile Gly Thr Thr Gly Asp Ile	
290 295 300	
acc gag cag ctg gag cgg gtg cgc gag cgg gtg gcc gcc gac gtg acc	960
Thr Glu Gln Leu Glu Arg Val Arg Glu Arg Val Gly Gly Asp Val Thr	
305 310 315 320	
gtc agc ctg cac atg aac aac ggc gtg acg cca ctg gag cag gcg cgg	1008
Val Ser Leu His Met Asn Asn Gly Val Thr Pro Leu Glu Gln Ala Arg	
325 330 335	
tgg gcg gtc gcc gag ttc gcc gcc gag atc gcg ccg cgg ttc gcg gct	1056
Trp Ala Val Ala Glu Phe Ala Ala Glu Ile Ala Pro Arg Phe Ala Ala	
340 345 350	
gcc tga	1062
Ala	

<210> 31  
 <211> 353  
 <212> PRT  
 5 <213> *Streptovercillium*  
 <400> 31  
 Met Asp Phe Gly Leu Thr Phe Phe Pro Ala Leu Asp Glu Arg Asp Lys  
 1 5 10 15  
 Ala Pro His Asp Tyr Phe Asp Asp Cys Leu Ala Leu Ala Val Asp Ala  
 20 25 30  
 Asp Arg Leu Gly Tyr Glu His Val Gln Val Val Glu His His Leu Gly  
 35 40 45  
 Pro Tyr Gly Gly Tyr Ser Pro Asp Pro Val Val Leu Leu Ser Ala Ile  
 50 55 60  
 Ala Ala Arg Thr Glu Arg Leu Arg Ile Thr Thr Gly Ala Val Ile Pro  
 65 70 75 80  
 Ala Phe Asp His Pro Leu Lys Leu Ala Gly Arg Leu Ala Met Leu Asp  
 85 90 95  
 Gln Leu Ser Gly Gly Arg Val Asp Val Gly Val Gly Arg Ala Phe Leu  
 100 105 110  
 Pro His Glu Phe Thr Ala Phe Glu Val Ser Met Glu Glu Ser Arg Ala  
 115 120 125  
 Arg Phe Thr Glu Ala Leu Arg Ala Phe Val Ala Leu Trp Thr Gly Thr  
 130 135 140  
 Asp Val Val Phe Glu Gly Glu Phe His Arg Phe Gly Ser Val Thr Leu  
 145 150 155 160  
 Thr Pro Arg Pro His Gln Thr Pro His Pro Pro Leu Phe Val Ala Ser  
 165 170 175  
 Ala Ser Ser Ala Glu Ser Cys Ala Ala Ala Gly Arg Glu Gly His Asn  
 180 185 190  
 Leu Gln Ile Val Pro Thr Ile Thr Ser Gly Glu Gln Phe Ala Glu Met  
 195 200 205  
 Leu Ala Ala Tyr Arg Glu Ala Phe Ala Ala His His Pro Asp Arg Ala  
 210 215 220  
 Pro Arg Ile Gln Val Lys Tyr Ser Cys Tyr Leu Asp Arg Asp Arg Asp  
 225 230 235 240  
 Ser Ala Trp Arg Ala Ala Glu Ala Ala Glu Ser Asn Tyr Leu Asp Lys  
 245 250 255  
 Met Ser Gly Ala Val Lys Ser Trp Gln Gly Ala Ala Thr Ala Gln Tyr  
 260 265 270  
 Pro Gly Tyr Glu Lys Leu Ala Asp Lys Val Ala Ser Ser Asp Leu Arg  
 275 280 285  
 Lys Ser Trp Glu Gln Asp Lys Val Leu Ile Gly Thr Thr Gly Asp Ile  
 290 295 300  
 Thr Glu Gln Leu Glu Arg Val Arg Glu Arg Val Gly Gly Asp Val Thr  
 305 310 315 320  
 Val Ser Leu His Met Asn Asn Gly Val Thr Pro Leu Glu Gln Ala Arg  
 325 330 335  
 Trp Ala Val Ala Glu Phe Ala Ala Glu Ile Ala Pro Arg Phe Ala Ala  
 340 345 350  
 Ala

10 <210> 32  
 <211> 630  
 <212> ADN  
 <213> *Streptovercillium*  
 <220>  
 15 <221> CDS  
 <222> (1) .. (630)  
 <223>  
 <400> 32

ES 2 592 405 T3

atg agc agc gaa gta ccc gag atc agg gtc agc gac gag cgg gtc aac 48  
 Met Ser Ser Glu Val Pro Glu Ile Arg Val Ser Asp Glu Arg Val Asn  
 1 5 10 15  
 cgc acg ctc acc gcg gtc aac gcc cgg gcg gcc gag cac gac cgg tcg 96  
 Arg Thr Leu Thr Ala Val Asn Ala Arg Ala Ala Glu His Asp Arg Ser  
 20 25 30  
 cta ttc gag cag gtg cgc gac tcg ctg gcg gtc gcg gtg ccg gag 144  
 Leu Phe Glu Gln Val Arg Asp Ser Leu Ala Val Ala Val Pro Pro Glu  
 35 40 45  
 gcg gcc acg ctg atg tac cag ctc gtg cgc gcc acc cgg gcc gcc aag 192  
 Ala Gly Thr Leu Met Tyr Gln Leu Val Arg Ala Thr Arg Ala Ala Lys  
 50 55 60  
 gtg gtg gag ctg ggg atg tcg ctc gcc gtc tcc acg gtc tac ctc gcc 240  
 Val Val Glu Leu Gly Met Ser Leu Gly Val Ser Thr Val Tyr Leu Ala  
 65 70 75 80  
 gcc gcc gtg cgc gac aac ggg gcc gag ggg cgg gtc tac acg acc gag 288  
 Ala Ala Val Arg Asp Asn Gly Gly Glu Gly Arg Val Tyr Thr Thr Glu  
 85 90 95  
 atc gac gag gcg aag atc aag cag gcc cgc gcc acc ctg gcc gac gcc 336  
 Ile Asp Glu Ala Lys Ile Lys Gln Gly Arg Ala Thr Leu Ala Asp Ala  
 100 105 110  
 gcc gtc gcc gac ctc gtc gag gtg ctg gag gcc gac gcg ctc cag acc 384  
 Gly Val Ala Asp Leu Val Glu Val Leu Glu Gly Asp Ala Leu Gln Thr  
 115 120 125  
 ctg gac tcg gtg ccc gac gcc gtc cag ttc gtc ctg ctc gac gcc tgg 432  
 Leu Asp Ser Val Pro Asp Gly Val Gln Phe Val Leu Leu Asp Gly Trp  
 130 135 140  
 aac gag agc tac ctg cgg gtg atg aag atc ctg gag ccc aag ctc gcg 480  
 Asn Glu Ser Tyr Leu Arg Val Met Lys Ile Leu Glu Pro Lys Leu Ala  
 145 150 155 160  
 ccg gcc gcc ctc gtg ctc gcc gac gac gtc aac ctc ttc gcc gag gcc 528  
 Pro Gly Ala Leu Val Leu Ala Asp Asp Val Asn Leu Phe Gly Glu Gly  
 165 170 175  
 tgc gtg gac ttc ctg gag tac gtc cgc gac ccc gcg aac gcc tac ctg 576  
 Cys Val Asp Phe Leu Glu Tyr Val Arg Asp Pro Ala Asn Gly Tyr Leu  
 180 185 190  
 tcc gtc aac ttc ccg atg gcc gag gcc ctg gag ctc agc atg cgc gtg 624  
 Ser Val Asn Phe Pro Met Gly Glu Gly Leu Glu Leu Ser Met Arg Val  
 195 200 205  
 gcc tga 630  
 Gly

- 5 <210> 33  
 <211> 209  
 <212> PRT  
 <213> *Streptovercillium*  
 <400> 33

ES 2 592 405 T3

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

- <210> 34
- <211> 1341
- 5 <212> ADN
- <213> *Streptovercillium*
- <220>
- <221> CDS
- <222> (1)..(1341)
- 10 <223>
- <400> 34

atg acg gaa ctg cgt gac gcg gtg ctg cgt ggc gcg tcc ccc gag gaa  
 Met Thr Glu Leu Arg Asp Ala Val Leu Arg Gly Ala Ser Pro Glu Glu

48





ES 2 592 405 T3

Glu	Ala	Thr	Glu	Ser	Thr	Arg	Leu	Ile	Ala	Ser	Gly	Ala	Ile	Val	Pro	
	370					375					380					
gcg	ctc	tcc	gag	gtc	cac	ccc	ttc	gag	gac	gtg	gcc	gag	gcg	atg	cgg	1200
Ala	Leu	Ser	Glu	Val	His	Pro	Phe	Glu	Asp	Val	Ala	Glu	Ala	Met	Arg	
385					390					395					400	
cgg	gtc	cag	ctc	aac	gag	cac	gtc	ggc	aag	gtc	gtc	gtc	ctg	tgc	cag	1248
Arg	Val	Gln	Leu	Asn	Glu	His	Val	Gly	Lys	Val	Val	Val	Leu	Cys	Gln	
				405					410					415		
gcc	ccc	acc	gcc	ggc	ctg	ggc	gtg	acc	gac	cgg	gag	ctg	cgg	gaa	cgg	1296
Ala	Pro	Thr	Ala	Gly	Leu	Gly	Val	Thr	Asp	Pro	Glu	Leu	Arg	Glu	Arg	
			420					425					430			
ctg	ggg	gag	gag	cgg	acg	gca	ccc	ctg	ctg	cgg	gac	tcc	gcc	tga		1341
Leu	Gly	Glu	Glu	Arg	Thr	Ala	Pro	Leu	Leu	Arg	Asp	Ser	Ala			
		435					440					445				

<210> 35  
 <211> 446  
 <212> PRT  
 <213> *Streptovercillium*  
 <400> 35

5

Met Thr Glu Leu Arg Asp Ala Val Leu Arg Gly Ala Ser Pro Glu Glu  
 1 5 10 15  
 Leu Leu Arg Ala Pro Leu Pro Ala Thr Tyr Arg Ala Ala His Leu Arg  
 20 25 30  
 Ala Glu Asp Val Gly Met Phe Asp Gly Thr Asp Gly Asp Arg Asp Val  
 35 40 45  
 Arg Lys Ser Val Ala Val Gly Gln Val Pro Leu Pro Glu Ile Ala Pro  
 50 55 60  
 Asp Glu Val Leu Ile Ala Val Met Ala Ala Ala Val Asn Tyr Asn Ser  
 65 70 75 80  
 Val Trp Ser Ala Thr Phe Leu Pro Met Pro Thr Phe Arg Phe Leu Glu  
 85 90 95  
 Lys Tyr Ala Arg Gln Gly Gly Trp Ala Ala Arg His Asp Gln Pro Tyr  
 100 105 110  
 His Val Ile Gly Ser Asp Cys Ser Gly Val Val Val Arg Val Gly Ser  
 115 120 125  
 Gly Val Arg Arg Trp Arg Val Gly Asp His Val Val Ile His Pro Val  
 130 135 140  
 His Val Asp Asp Gln Gly Ala Ala Thr His Asp Asp Ala Met Met Asp  
 145 150 155 160  
 Asp Gln Gln Arg Ala Trp Gly Tyr Glu Thr Asn Phe Gly Ala Phe Gly  
 165 170 175  
 Glu Tyr Ala Val Ala Arg Ala Ser Gln Leu Val Ala Lys Pro Gly His  
 180 185 190  
 Leu Thr Trp Glu Glu Ser Ala Ala Asn Thr Leu Cys Thr Thr Thr Ser  
 195 200 205  
 Tyr Arg Met Leu Val Gly Ala His Gly Ala Arg Met Lys Gln Gly Asp  
 210 215 220  
 Val Val Leu Val Trp Gly Ala Ala Gly Gly Leu Gly Thr Tyr Ala Val  
 225 230 235 240  
 Gln Leu Val Lys Asn Gly Gly Gly Ile Pro Val Ala Val Val Ser Ser  
 245 250 255  
 Pro Ala Lys Ala Glu Ala Val Arg Arg Leu Gly Cys Glu His Val Ile  
 260 265 270  
 Asp Arg Thr Glu Leu Gly Leu Thr Gly Asp Pro Ser Gly Asp Phe Asp  
 275 280 285  
 Ala Val Arg Glu Ile Gly Lys Arg Leu Gly Ala Arg Ile Arg Glu Leu  
 290 295 300  
 Ala Gly Arg Asp Pro Asp Ile Val Phe Glu His Thr Gly Arg Ala Thr  
 305 310 315 320  
 Phe Ala Leu Ser Val Phe Val Val Arg Arg Gly Gly Thr Val Val Thr  
 325 330 335  
 Cys Gly Ser Ser Ser Gly Tyr Arg His Leu Tyr Asp Asn Arg Tyr Leu  
 340 345 350  
 Trp Met Lys Leu Asn Thr Val Ile Gly Ser His Gly Gly Asn Leu Gln  
 355 360 365  
 Glu Ala Thr Glu Ser Thr Arg Leu Ile Ala Ser Gly Ala Ile Val Pro  
 370 375 380  
 Ala Leu Ser Glu Val His Pro Phe Glu Asp Val Ala Glu Ala Met Arg  
 385 390 395 400  
 Arg Val Gln Leu Asn Glu His Val Gly Lys Val Val Val Leu Cys Gln  
 405 410 415  
 Ala Pro Thr Ala Gly Leu Gly Val Thr Asp Pro Glu Leu Arg Glu Arg  
 420 425 430  
 Leu Gly Glu Glu Arg Thr Ala Pro Leu Leu Arg Asp Ser Ala  
 435 440 445

<210> 36  
 5 <211> 20  
 <212> ADN  
 <213> Artificial  
 <220>  
 <223> Secuencia de cebador sintetizado artificialmente  
 10 <400> 36  
 ggggcagcct gctcggcgag

<210> 37  
 <211> 20

# ES 2 592 405 T3

	<212> ADN	
	<213> Artificial	
	<220>	
	<223> Secuencia de cebador sintetizado artificialmente	
5	<400> 37	
	ggtgagctcc ccgatcaggg	20
	<210> 38	
	<211> 21	
10	<212> ADN	
	<213> Artificial	
	<220>	
	<223> Secuencia de cebador sintetizado artificialmente	
	<400> 38	
15	gcgctcgtac gcctcgtga t	21
	<210> 39	
	<211> 20	
	<212> ADN	
20	<213> Artificial	
	<220>	
	<223> Secuencia de cebador sintetizado artificialmente	
	<400> 39	
25	cgggctcggg ggtgagcagg	20
	<210> 40	
	<211> 20	
	<212> ADN	
30	<213> Artificial	
	<220>	
	<223> Secuencia de cebador sintetizado artificialmente	
	<400> 40	
	gtccgtggcg ccgccggatt	20
35	<210> 41	
	<211> 59	
	<212> ADN	
	<213> Artificial	
	<220>	
40	<223> Secuencia de cebador sintetizado artificialmente	
	<400> 41	
	gtcaccgtcc ccgctacgg cgacggcgtc gtcctgggta ttccggggat ccgtcgacc	59
	<210> 42	
45	<211> 58	
	<212> ADN	
	<213> Artificial	
	<220>	
	<223> Secuencia de cebador sintetizado artificialmente	
	<400> 42	
50	ggtcgcgggc gaaggcgtag ccgggcaggt cgggcaggat gtaggctgga gctgcttc	58
	<210> 43	
	<211> 18	
55	<212> ADN	
	<213> Artificial	
	<220>	
	<223> Secuencia de cebador sintetizado artificialmente	
	<400> 43	
60	cgtgaccgag gtggcgcg	18
	<210> 44	
	<211> 20	
	<212> ADN	
65	<213> Artificial	
	<220>	

ES 2 592 405 T3

	<223> Secuencia de cebador sintetizado artificialmente <400> 44 gtcgtcggat gcccgtgcg	20
5	<210> 45 <211> 20 <212> ADN <213> Artificial <220>	
10	<223> Secuencia de cebador sintetizado artificialmente <400> 45 gcacctcat gtccgggtg	20
15	<210> 46 <211> 20 <212> ADN <213> Artificial <220>	
20	<223> Secuencia de cebador sintetizado artificialmente <400> 46 atgccgcgt acaccatgac	20
25	<210> 47 <211> 20 <212> ADN <213> Artificial <220>	
30	<223> Secuencia de cebador sintetizado artificialmente <400> 47 cgaaggccg gttgatggtg	20
35	<210> 48 <211> 20 <212> ADN <213> Artificial <220>	
40	<223> Secuencia de cebador sintetizado artificialmente <400> 48 atcgctgcga caccctggag	20

## REIVINDICACIONES

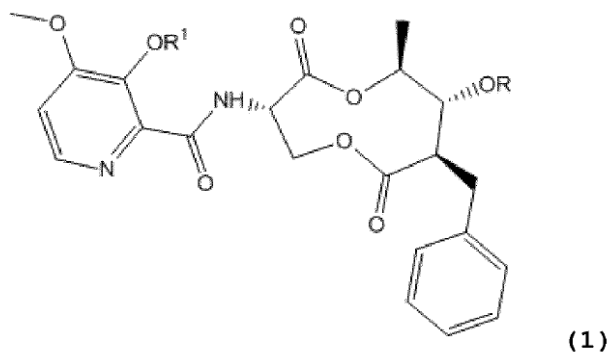
1. Ácido nucleico aislado que induce la biosíntesis de UK-2 y mejora la productividad de UK-2, el ácido nucleico es al menos un ácido nucleico seleccionado del grupo que consiste en los siguientes (a) a (q):
- 5 (a) un ácido nucleico que codifica para una proteína que comprende la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 3, un ácido nucleico que codifica para una proteína que comprende la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 3 en la que se sustituyen, delecionan, añaden y/o insertan de uno a 50 aminoácidos, un ácido nucleico que codifica para una secuencia de aminoácidos que tiene una homología del 95% o más con la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 3, o un ácido nucleico que hibrida en condiciones rigurosas con un ácido nucleico que comprende la secuencia de bases de SEQ ID NO: 2;
- 10 (b) un ácido nucleico que codifica para una proteína que comprende la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 5, un ácido nucleico que codifica para una proteína que comprende la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 5 en la que se sustituyen, delecionan, añaden y/o insertan de uno a 50 aminoácidos, un ácido nucleico que codifica para una secuencia de aminoácidos que tiene una homología del 95% o más con la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 5, o un ácido nucleico que hibrida en condiciones rigurosas con un ácido nucleico que comprende la secuencia de bases de SEQ ID NO: 4;
- 15 (c) un ácido nucleico que codifica para una proteína que comprende la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 7, un ácido nucleico que codifica para una proteína que comprende la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 7 en la que se sustituyen, delecionan, añaden y/o insertan de uno a 50 aminoácidos, un ácido nucleico que codifica para una secuencia de aminoácidos que tiene una homología del 95% o más con la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 7, o un ácido nucleico que hibrida en condiciones rigurosas con un ácido nucleico que comprende la secuencia de bases de SEQ ID NO: 6;
- 20 (d) un ácido nucleico que codifica para una proteína que comprende la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 9, un ácido nucleico que codifica para una proteína que comprende la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 9 en la que se sustituyen, delecionan, añaden y/o insertan de uno a 20 aminoácidos, un ácido nucleico que codifica para una secuencia de aminoácidos que tiene una homología del 95% o más con la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 9, o un ácido nucleico que hibrida en condiciones rigurosas con un ácido nucleico que comprende la secuencia de bases de SEQ ID NO: 8;
- 25 (e) un ácido nucleico que codifica para una proteína que comprende la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 11, un ácido nucleico que codifica para una proteína que comprende la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 11 en la que se sustituyen, delecionan, añaden y/o insertan de uno a 50 aminoácidos, un ácido nucleico que codifica para una secuencia de aminoácidos que tiene una homología del 95% o más con la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 11, o un ácido nucleico que hibrida en condiciones rigurosas con un ácido nucleico que comprende la secuencia de bases de SEQ ID NO: 10;
- 30 (f) un ácido nucleico que codifica para una proteína que comprende la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 13, un ácido nucleico que codifica para una proteína que comprende la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 13 en la que se sustituyen, delecionan, añaden y/o insertan de uno a 50 aminoácidos, un ácido nucleico que codifica para una secuencia de aminoácidos que tiene una homología del 95% o más con la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 13, o un ácido nucleico que hibrida en condiciones rigurosas con un ácido nucleico que comprende la secuencia de bases de SEQ ID NO: 12;
- 35 (g) un ácido nucleico que codifica para una proteína que comprende la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 15, un ácido nucleico que codifica para una proteína que comprende la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 15 en la que se sustituyen, delecionan, añaden y/o insertan de uno a 50 aminoácidos, un ácido nucleico que codifica para una secuencia de aminoácidos que tiene una homología del 95% o más con la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 15, o un ácido nucleico que hibrida en condiciones rigurosas con un ácido nucleico que comprende la secuencia de bases de SEQ ID NO: 14;
- 40 (h) un ácido nucleico que codifica para una proteína que comprende la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 17, un ácido nucleico que codifica para una proteína que comprende la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 17 en la que se sustituyen, delecionan, añaden y/o insertan de uno a 50 aminoácidos, un ácido nucleico que codifica para una secuencia de aminoácidos que tiene una homología del 95% o más con la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 17, o un ácido nucleico que hibrida en condiciones rigurosas con un ácido nucleico que comprende la secuencia de bases de SEQ ID NO: 16;
- 45 (i) un ácido nucleico que codifica para una proteína que comprende la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 19, un ácido nucleico que codifica para una proteína que comprende la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 19 en la que se sustituyen, delecionan, añaden y/o insertan de uno a 50 aminoácidos, un ácido nucleico que codifica para una secuencia de aminoácidos que tiene una homología del 95% o más con la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 19, o un ácido nucleico que hibrida en condiciones rigurosas con un ácido nucleico que comprende la secuencia de bases de SEQ ID NO: 18;
- 50
- 55

- 5 (j) un ácido nucleico que codifica para una proteína que comprende la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 21, un ácido nucleico que codifica para una proteína que comprende la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 21 en la que se sustituyen, delecionan, añaden y/o insertan de uno a 50 aminoácidos, un ácido nucleico que codifica para una secuencia de aminoácidos que tiene una homología del 95% o más con la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 21, o un ácido nucleico que hibrida en condiciones rigurosas con un ácido nucleico que comprende la secuencia de bases de SEQ ID NO: 20;
- 10 (k) un ácido nucleico que codifica para una proteína que comprende la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 23, un ácido nucleico que codifica para una proteína que comprende la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 23 en la que se sustituyen, delecionan, añaden y/o insertan de uno a 50 aminoácidos, un ácido nucleico que codifica para una secuencia de aminoácidos que tiene una homología del 95% o más con la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 23, o un ácido nucleico que hibrida en condiciones rigurosas con un ácido nucleico que comprende la secuencia de bases de SEQ ID NO: 22;
- 15 (l) un ácido nucleico que codifica para una proteína que comprende la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 25, un ácido nucleico que codifica para una proteína que comprende la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 25 en la que se sustituyen, delecionan, añaden y/o insertan de uno a 50 aminoácidos, un ácido nucleico que codifica para una secuencia de aminoácidos que tiene una homología del 95% o más con la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 25, o un ácido nucleico que hibrida en condiciones rigurosas con un ácido nucleico que comprende la secuencia de bases de SEQ ID NO: 24;
- 20 (m) un ácido nucleico que codifica para una proteína que comprende la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 27, un ácido nucleico que codifica para una proteína que comprende la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 27 en la que se sustituyen, delecionan, añaden y/o insertan de uno a 50 aminoácidos, un ácido nucleico que codifica para una secuencia de aminoácidos que tiene una homología del 95% o más con la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 27, o un ácido nucleico que hibrida en condiciones rigurosas con un ácido nucleico que comprende la secuencia de bases de SEQ ID NO: 26;
- 25 (n) un ácido nucleico que codifica para una proteína que comprende la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 29, un ácido nucleico que codifica para una proteína que comprende la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 29 en la que se sustituyen, delecionan, añaden y/o insertan de uno a 50 aminoácidos, un ácido nucleico que codifica para una secuencia de aminoácidos que tiene una homología del 95% o más con la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 29, o un ácido nucleico que hibrida en condiciones rigurosas con un ácido nucleico que comprende la secuencia de bases de SEQ ID NO: 28;
- 30 (o) un ácido nucleico que codifica para una proteína que comprende la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 31, un ácido nucleico que codifica para una proteína que comprende la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 31 en la que se sustituyen, delecionan, añaden y/o insertan de uno a 50 aminoácidos, un ácido nucleico que codifica para una secuencia de aminoácidos que tiene una homología del 95% o más con la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 31, o un ácido nucleico que hibrida en condiciones rigurosas con un ácido nucleico que comprende la secuencia de bases de SEQ ID NO: 30;
- 35 (p) un ácido nucleico que codifica para una proteína que comprende la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 33, un ácido nucleico que codifica para una proteína que comprende la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 33 en la que se sustituyen, delecionan, añaden y/o insertan de uno a 50 aminoácidos, un ácido nucleico que codifica para una secuencia de aminoácidos que tiene una homología del 95% o más con la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 33, o un ácido nucleico que hibrida en condiciones rigurosas con un ácido nucleico que comprende la secuencia de bases de SEQ ID NO: 32; y
- 40 (q) un ácido nucleico que codifica para una proteína que comprende la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 35, un ácido nucleico que codifica para una proteína que comprende la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 35 en la que se sustituyen, delecionan, añaden y/o insertan de uno a 50 aminoácidos, un ácido nucleico que codifica para una secuencia de aminoácidos que tiene una homología del 95% o más con la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 35, o un ácido nucleico que hibrida en condiciones rigurosas con un ácido nucleico que comprende la secuencia de bases de SEQ ID NO: 34.
- 45
2. Ácido nucleico según la reivindicación 1, que comprende todos los ácidos nucleicos de (a) a (q).
  - 50 3. Ácido nucleico según la reivindicación 2, que comprende la secuencia de bases de SEQ ID NO: 1.
  4. Vector en el que se inserta el ácido nucleico según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 3, para inducir la biosíntesis de UK-2 y mejorar la productividad de UK-2.
  5. Método para determinar la productividad de UK-2, que comprende detectar, en una bacteria de prueba, la presencia de un ácido nucleico que comprende una secuencia de bases del ácido nucleico según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 3 o una secuencia de bases complementaria a la secuencia.
  - 55 6. Método según la reivindicación 5, en el que el método para detectar la presencia del ácido nucleico es un

método de PCR.

7. Método según la reivindicación 6, en el que el método de PCR es un método en el que el ácido nucleico se amplifica usando un cebador que comprende una secuencia de bases de SEQ ID NO: 45 y un cebador que comprende una secuencia de bases de SEQ ID NO: 46.
- 5 8. Bacteria en la que se induce la biosíntesis de UK-2 y se mejora la productividad de UK-2 introduciendo el vector según la reivindicación 4.
9. Transformante bacteriano en el que se induce la biosíntesis de UK-2 y se mejora la productividad de UK-2, y en el que se introduce el ácido nucleico según la reivindicación 1 en el genoma del mismo.
- 10 10. Transformante bacteriano en el que se introducen una o dos o más copias de un ácido nucleico que comprende una secuencia de bases del ácido nucleico según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 3 por célula.
11. Bacteria según cualquiera de las reivindicaciones 8 a 10, que es cualquiera de entre *Streptoverticillium*, *Streptomyces*, *Escherichia coli*, *Bacillus subtilis*, levaduras, hongos filamentosos y *Corynebacterium glutamicum*.
- 15 12. Método para producir UK-2, que comprende la etapa de:  
cultivar la bacteria según cualquiera de las reivindicaciones 8 a 11, y recoger UK-2 de un cultivo de la bacteria.
13. Método para producir un derivado de UK-2, que comprende las etapas de:  
cultivar la bacteria según cualquiera de las reivindicaciones 8 a 11, y recoger UK-2 de un cultivo de la bacteria; y  
20 sintetizar un derivado de UK-2 representado por cualquiera de las siguientes fórmulas (1) a partir de la UK-2 recogida

[Fórm. quím. 1]

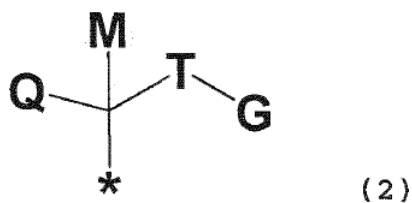


25 [en la fórmula (1),

R representa cualquier grupo elegido entre 2 metilpropanoilo, un grupo trans-2-metil-2-butenilo, un grupo 3-metilbutanoilo y un grupo 2-metilbutanoilo,

30 R¹ representa cualquier grupo elegido entre alquilo C<sub>1-6</sub>, un grupo bencilo, un grupo alquilcarbonilo C<sub>1-10</sub> (el grupo alquilcarbonilo C<sub>1-10</sub> puede estar sustituido con cualquier grupo elegido entre carboxilo, un grupo benciloxycarbonilo, un grupo alquioxycarbonilo C<sub>1-4</sub> y grupo benciloxycarbonilamino), un grupo benzoilo, un grupo alquioxycarbonilo C<sub>1-4</sub>, un grupo alquioxycarbonilo (C<sub>1-4</sub>)-alquilo (C<sub>1-4</sub>), un grupo benciloxycarbonilalquilo (C<sub>1-4</sub>) puede estar sustituido con un grupo nitro, un grupo alquilsulfonilo C<sub>1-6</sub>, un grupo dialquilo (C<sub>1-6</sub>)-fosforilo, un grupo difenilfosforilo y un sustituyente representado por la siguiente fórmula (2);

35 [Fórm. quím. 2]



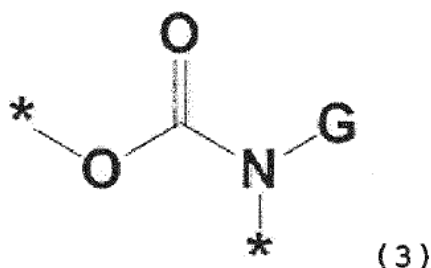
(en la fórmula (2),

Q se selecciona del grupo que consiste en H, CH<sub>3</sub>, CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>, CF<sub>3</sub>, Ph, CH=CH<sub>2</sub> y un ciclopropilo,

M se selecciona del grupo que consiste en H, CH<sub>3</sub>, CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>, CF<sub>3</sub>, Ph, CH=CH<sub>2</sub> y un ciclopropilo,

- 5 T se selecciona del grupo que consiste en O, OC(O), OC(O)O, S, SC(O), SC(O)O y un sustituyente representado por la siguiente fórmula (3);

[Fórm. quím. 3]



- 10 G se selecciona del grupo que consiste en H, grupo alquilo C<sub>1-6</sub>, un grupo alquilo C<sub>1-6</sub>, un grupo alquilo C<sub>1-6</sub>, un grupo alqueno C<sub>2-6</sub>, un grupo alqueno C<sub>2-6</sub>, un grupo cicloalquilo C<sub>3-6</sub>, un grupo arilo y un grupo heteroarilo,

G y M pueden formar un anillo de isobenzofurano que tiene opcionalmente un grupo oxo,

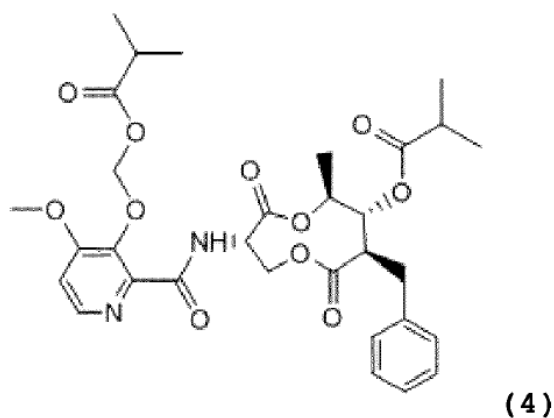
M y Q pueden formar un sistema carbocíclico de 3-8 miembros.].

14. Método para producir un derivado de UK-2A, que comprende las etapas de:

- 15 cultivar la bacteria según cualquiera de las reivindicaciones 8 a 11, y recoger UK-2A de un cultivo de la bacteria; y

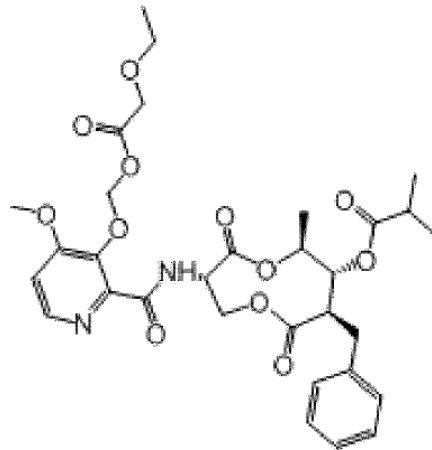
sintetizar un derivado de UK-2A representado por cualquiera de las siguientes fórmulas (4) a (7) a partir de la UK-2A recogida.

[Fórm. quím. 4]



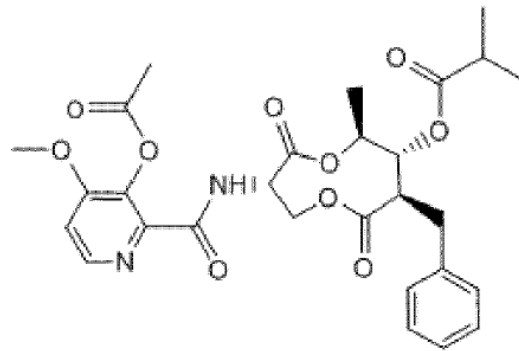
- 20 [Fórm. quím. 5]





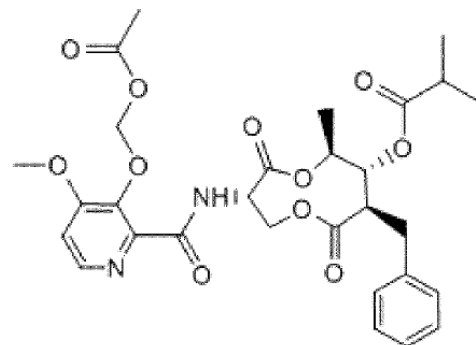
(5)

[Fórm. quím. 6]



(6)

[Fórm. quím. 7]



(7)