

19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 655 615**

51 Int. Cl.:

C12N 15/52	(2006.01)
C12N 9/02	(2006.01)
C12N 9/10	(2006.01)
C12N 9/88	(2006.01)
C12N 9/00	(2006.01)
C12P 17/18	(2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

86 Fecha de presentación y número de la solicitud internacional: **19.01.2011 PCT/JP2011/050852**

87 Fecha y número de publicación internacional: **04.08.2011 WO11093186**

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **19.01.2011 E 11736900 (9)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **25.10.2017 EP 2530149**

54 Título: **Estructura de ácido nucleico que contiene un grupo de genes de biosíntesis de piriropeno y un gen marcador**

30 Prioridad:

11.11.2010 JP 2010253183
26.01.2010 JP 2010014700

45 Fecha de publicación y mención en BOPI de la traducción de la patente:
20.02.2018

73 Titular/es:

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

72 Inventor/es:

AIHARA SATO;
SUMIDA NAOMI;
MURASHIMA KOICHIRO;
YANAI KOUJI;
ANZAI HIROYUKI y
YAMAMOTO KENTARO

74 Agente/Representante:

ARIAS SANZ, Juan

ES 2 655 615 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

Estructura de ácido nucleico que contiene un grupo de genes de biosíntesis de piriropeno y un gen marcador

5 Esta solicitud de patente reivindica la prioridad de la Solicitud de patente japonesa N.º 14700/2010 que se presentó el 26 de enero de 2010 y de la Solicitud de patente japonesa N.º 253183/2010 que se presentó el 11 de noviembre de 2010.

10 **Antecedentes de la invención**

Campo técnico

La presente divulgación se refiere a una construcción de ácido nucleico que comprende un grupo de genes biosintéticos de piriropeno y un gen marcador.

15 **Antecedentes de la técnica**

Hasta ahora se ha demostrado que hay 18 tipos de análogos de piriropenos de tipo natural del piriropeno A al piriropeno R, análogos que difieren en las estructuras de sus cadenas laterales (Documento no de patente 1).

20 Se ha divulgado que los piriropenos tienen una actividad inhibidora de ACAT (Documento de patente 1). Se espera su aplicación al tratamiento de enfermedades causadas por la acumulación de colesterol o similares. Además, se ha divulgado que los piriropenos tienen una actividad insecticida contra la larva *Helicoverpa armigera* (Documento no de patente 2), la larva de la polilla de la col (Documento de patente 2), *Tenebrio molitor* (Documento de patente 2) o los áfidos (Documento de patente 3) y se espera su aplicación a los insecticidas.

30 Se sabe que los piriropenos se producen como metabolitos secundarios por hongos filamentosos. Por ejemplo, se ha desvelado que la cepa PF1169 de *Penicillium coprobium* (Documento de patente 4), la cepa IFO-1289 de *Aspergillus fumigatus* (Documento de patente 5), la cepa NRRL-3446 de *Eupenicillium reticulosporum* (Documento no de patente 2) o la cepa F1959 de *Penicillium griseofulvum* (Documento de patente 2) producen todas ellas piriropenos.

35 La producción industrial de piriropenos se lleva a cabo cultivando las bacterias de producción mencionadas anteriormente y recogiendo piriropenos. En general, la cantidad de productos del metabolismo secundario producidos por un microorganismo individual en la naturaleza es pequeña. Para usar esto industrialmente, necesita mejorarse la productividad de estos productos deseados.

40 Para mejorar la productividad de los productos deseados, se han llevado a cabo estudios para conseguir un método para cultivar los microorganismos que producen el producto deseado, estudios para obtener componentes de medios de cultivo y modificaciones de las condiciones de fermentación tales como la adición de precursores, así como modificaciones de cepas bacterianas usando mutación por irradiación con luz ultravioleta o mutágenos. Asimismo, además de estos métodos, recientemente se ha llevado a cabo la mejora de la productividad usando la recombinación génica.

45 Un método general en la mejora de la productividad por recombinación génica es mejorar la expresión de un gen biosintético. Por ejemplo, mediante este método, se divulga un método para mejorar la productividad de la sustancia PF1022 producida por *Agonomycetales* (Documento de patente 6). Para aplicar este método, se requiere aislar el gen biosintético de un producto deseado y establecer un método para la transformación en un microorganismo productor de producto deseado.

50 En cuanto a los piriropenos, hasta ahora no se ha publicado nada sobre el aislamiento de su grupo de genes biosintéticos. En particular, el Documento de patente 4 (Tsujiuchi et al.) divulga un método para producir piriropenos que incluye piriropeno A usando el cultivo de un microorganismo y una nueva cepa bacteriana perteneciente a *Penicillium coprobium* pero no divulga ningún grupo de genes biosintéticos. El Documento de patente 7 (WO2010010955), presentada antes pero publicada después de la fecha de prioridad más temprana de la presente solicitud, divulga un polinucleótido aislado que comprende una secuencia de nucleótidos que codifica al menos un polipéptido implicado en la biosíntesis de piriropeno A e ilustra la secuencia de nucleótidos completa SEQ ID NO:266, pero no se hace ninguna divulgación de un grupo de genes biosintéticos como se define en la presente invención. Además, no se ha establecido un método para la transformación de un hongo productor de piriropeno como hospedador. Por lo tanto, hasta ahora ha sido difícil introducir el grupo de genes biosintéticos de piriropenos como se define en la presente invención en el microorganismo productor de piriropeno, no pudiéndose lograr la mejora de la productividad por recombinación génica.

Bibliografía de la técnica anterior**Documentos de patente**

- 5 [Documento de patente 1] Publicación de patente japonesa abierta a inspección pública N.º 184158/1994
 [Documento de patente 2] WO2004/060065
 [Documento de patente 3] WO2006/129714
 [Documento de patente 4] Journal of Technical Disclosure N.º 500997/2008
 [Documento de patente 5] Publicación de patente japonesa abierta a inspección pública N.º 360895/1992
 10 [Documento de patente 6] Patente japonesa N.º 3961289
 [Documento de patente 7] WO2010010955

Documentos no de patente

- 15 [Documento no de patente 1] Journal of Antibiotics (1996), 49(3), 292-298
 [Documento no de patente 2] Applied and Environmental Microbiology (1995), 61 (12), 4429-4435

Sumario de la invención

- 20 Los presentes inventores han descubierto ahora que, al expresar una construcción de ácido nucleico que comprende un grupo de genes biosintéticos de piripiropeno específicos y un gen marcador en un hospedador, la productividad de los piripiropenos mejora significativamente. La presente invención se ha realizado en base a tal descubrimiento. Más precisamente, el objeto de la presente invención es como se define en las reivindicaciones adjuntas 1 a 10.

25 Sumario de la divulgación

Un ejemplo de la presente divulgación es proporcionar una construcción de ácido nucleico que comprende un grupo de genes biosintéticos de piripiropeno y un gen marcador.

- 30 De acuerdo con un ejemplo de la presente divulgación, se proporciona una construcción de ácido nucleico que comprende un grupo de genes biosintéticos de piripiropeno y un gen marcador.

También, de acuerdo con otro ejemplo de la presente divulgación, se proporciona un transformante que se puede obtener introduciendo la construcción de ácido nucleico mencionada anteriormente en un hospedador.

- 35 Además, según otro ejemplo de la presente divulgación, se proporciona un transformante que se puede obtener introduciendo simultáneamente o por separado una construcción de ácido nucleico que comprende el grupo de genes biosintéticos de piripiropeno anteriormente mencionada y la construcción de ácido nucleico que comprende el gen marcador mencionado anteriormente en un hospedador.

- 40 Además, según otro ejemplo de la presente divulgación, se proporciona un método para producir piripiropenos que comprende cultivar el transformante mencionado anteriormente y recoger piripiropenos a partir de un cultivo.

Breve descripción de los dibujos

- 45 [Figura 1] La Figura 1 muestra un patrón de electroforesis de productos de PCR en gel de agarosa. Para la electroforesis, se usaron los productos de PCR amplificados usando los siguientes cebadores: M: marcador de peso molecular (escalera de 100 pb), carril 1: cebadores de SEQ ID NOs:1 y 2, carril 2: cebadores de SEQ ID NOs:239 y 240, carril 3: cebadores de SEQ ID NOs:237 y 238, carril 4: cebadores de SEQ ID NOs:241 y 242, carril 5: cebadores de SEQ ID NOs:247 y 248, carril 6: cebadores de SEQ ID NOs:251 y 252, carril 7: cebadores de SEQ ID NOs:245 y 246, carril 8: cebadores de SEQ ID NOs:243 y 244, carril 9: cebadores de SEQ ID NOs:249 y 250, carril 10: cebadores de SEQ ID NOs:235 y 236, carril 11: cebadores de SEQ ID NOs:233 y 234, carril 12: cebadores de SEQ ID NOs:227 y 228, carril 13: cebadores de SEQ ID NOs:229 y 230, carril 14: cebadores de SEQ ID NOs:231 y 232.

- 55 [Figura 2] De forma similar a la Figura 1, la Figura 2 muestra un patrón de electroforesis de productos de PCR en gel de agarosa. Para la electroforesis, se usaron los productos de PCR amplificados usando los siguientes cebadores: M: marcador de peso molecular (escalera de 100 pb), carril 1: cebadores de SEQ ID NOs:253 y 254, carril 2: cebadores de SEQ ID NOs:257 y 258, carril 3: cebadores de SEQ ID NOs:259 y 260, carril 4: cebadores de SEQ ID NOs:255 y 256, carril 5: cebadores de SEQ ID NOs:261 y 262.

- 60 [Figura 3] De forma similar a la Figura 1, la Figura 3 muestra un patrón de electroforesis de productos de PCR en gel de agarosa. Para la electroforesis, se usaron los productos de PCR amplificados usando los siguientes cebadores: carril 1: marcador de peso molecular (escalera de 100 pb), carril 2: cebadores de SEQ ID NOs:264 y 265 (fragmento amplificado de 400 pb).

- 65 [Figura 4] La Figura 4 muestra el mapa del vector plasmídico pBI-AnGPD-EGFP para el hongo filamentoso utilizado. En esta figura, RB se refiere al extremo derecho, HYG^r se refiere a la región de codificación de la resistencia a la higromicina, PAnGpdA se refiere al promotor de la gliceraldehído-3-fosfato deshidrogenasa de

Aspergillus nidulans, EGFP se refiere a la región de codificación de la proteína fluorescente verde intensificada, TAngpdA se refiere al terminador de la gliceraldehído-3-fosfato deshidrogenasa de *Aspergillus nidulans* y LB se refiere al extremo izquierdo.

[Figura 5A] En la Figura 5A, el panel izquierdo muestra colonias resistentes a higromicina formadas por infección con *Agrobacterium* y el panel derecho muestra los resultados de la observación de la fluorescencia de la GFP.

[Figura 5B] En la Figura 5B, el panel izquierdo muestra las colonias de la cepa PF1169 de *Penicillium coprobium* sin infección por *Agrobacterium*, formándose las colonias en un medio que no contiene higromicina y el panel derecho muestra los resultados de la observación de la fluorescencia de la GFP.

10 Descripción detallada

Depósito de microorganismos

15 *Escherichia coli* (*Escherichia coli* EPI300™-T1^R) transformada con el plásmido pCC1-PP1 ha sido depositada en el International Patent Organism Depository, National Institute of Advanced Industrial Science and Technology (Dirección: AIST Tsukuba Central 6, 1-1-1 Higashi, Tsukuba, Ibaraki, Japón, 305-8566), con el número de acceso FERM BP-11133 (convertido a partir del depósito nacional con el número de acceso FERM P-21704) (referencia de identificación del depositante: *Escherichia coli* EPI300™-T1^R/pCC1-PP1) con fecha del 9 de octubre de 2008 (fecha de depósito original).

20 *Escherichia coli* transformada con el plásmido pPYRI02 ha sido depositada en el International Patent Organism Depository, National Institute of Advanced Industrial Science and Technology (Dirección: AIST Tsukuba Central 6, 1-1-1 Higashi, Tsukuba, Ibaraki, Japón, 305-8566), con el número de acceso FERM BP-11203 (referencia de identificación del depositante: XL1-Blue MRA/pPYRI02) con fecha de 14 de diciembre de 2009.

25 *Escherichia coli* transformada con el cósmido pPYRI07 ha sido depositado en el International Patent Organism Depository, National Institute of Advanced Industrial Science and Technology (Dirección: AIST Tsukuba Central 6, 1-1-1 Higashi, Tsukuba, Ibaraki, Japón, 305-8566), con el número de acceso FERM BP-11316 (referencia de identificación del depositante: XL1-Blue MRA/pPYRI07) con fecha de 1 de diciembre de 2010.

Grupo de genes biosintéticos de piripiropeno

30 El grupo de genes biosintéticos de piripiropeno en la presente divulgación está dispuesto en una construcción de ácido nucleico para poder expresarse con el gen marcador descrito más adelante en un hospedador. Siempre que sea un grupo de genes implicada en la biosíntesis de piripiropenos, no está particularmente restringido de acuerdo con la divulgación. Como un ejemplo de la divulgación, se proporciona una construcción que comprende la longitud total de al menos una secuencia de nucleótidos seleccionada de las secuencias de nucleótidos en (I) a (IV) mostradas a continuación o una parte de la misma:

- 40 (I) una secuencia de nucleótidos desde 2911 a 27797 en la SEQ ID NO:266;
 (II) una secuencia de nucleótidos que es capaz de hibridarse con una secuencia complementaria a la secuencia de nucleótidos desde 2911 hasta 27797 en la SEQ ID NO:266 en condiciones rigurosas, y que codifica una proteína sustancialmente equivalente a una proteína codificada por la secuencia de nucleótidos desde 2911 hasta 27797 en la SEQ ID NO:266;
 45 (III) una secuencia de nucleótidos de un polinucleótido de la secuencia de nucleótidos desde 2911 hasta 27797 en la SEQ ID NO:266 en la que uno o más nucleótidos están delecionados, sustituidos, insertados o añadidos y que codifica una proteína sustancialmente equivalente a una proteína codificada por la secuencia de nucleótidos desde 2911 hasta 27797 en la SEQ ID NO:266; y
 50 (IV) una secuencia de nucleótidos que tiene al menos un 90 % de identidad con un polinucleótido de la secuencia de nucleótidos desde 2911 hasta 27797 en la SEQ ID NO:266, y que codifica una proteína sustancialmente equivalente a una proteína codificada por la secuencia de nucleótidos desde 2911 hasta 27797 en la SEQ ID NO:266.

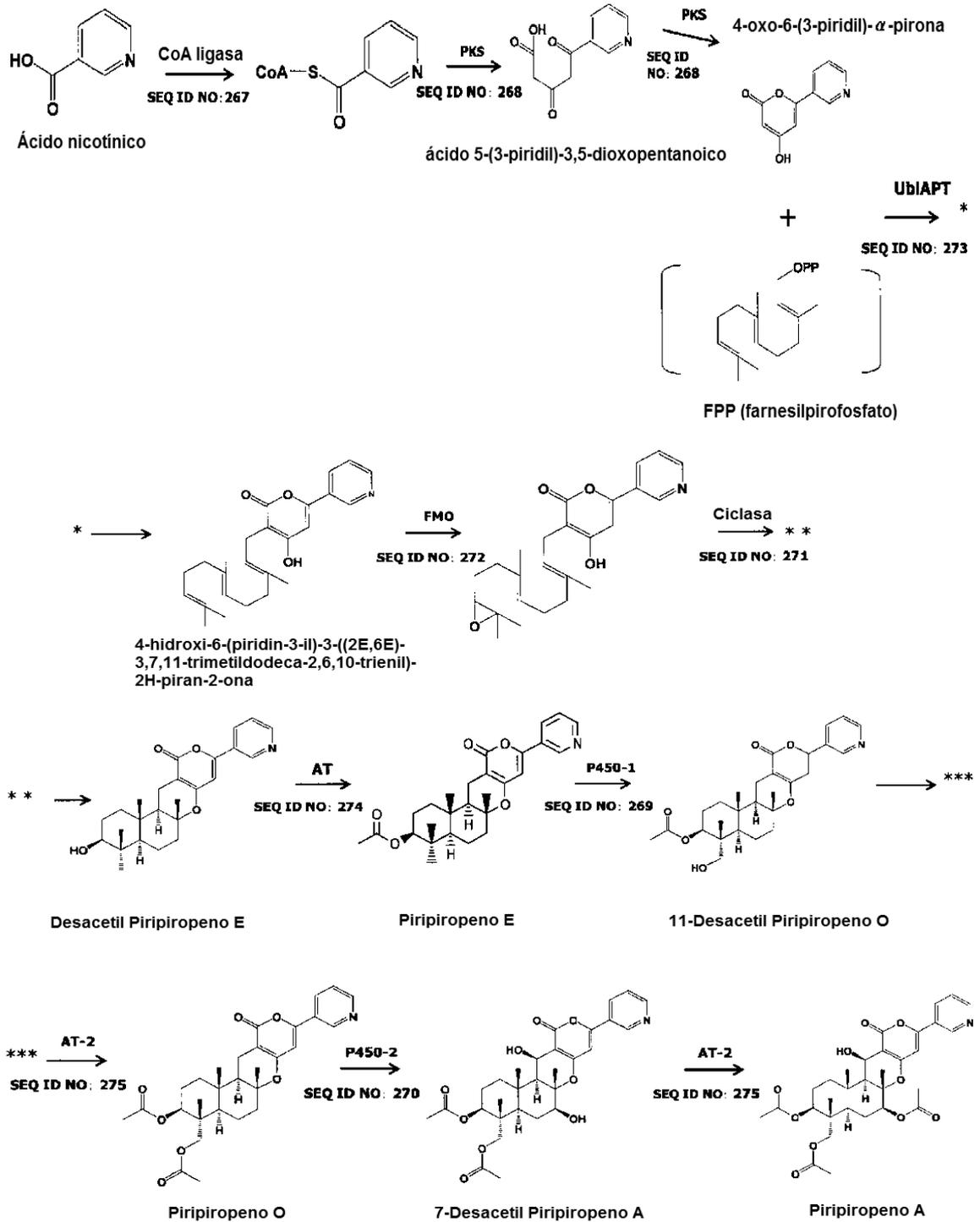
55 En la presente invención, una construcción de ácido nucleico comprende un grupo de genes biosintéticos de piripiropeno y un gen marcador, en la que dicho grupo de genes biosintéticos de piripiropeno consiste en la longitud total de al menos una secuencia de nucleótidos seleccionada de las secuencias de nucleótidos en (I) y (II) a continuación:

- (I) una secuencia de nucleótidos desde 2911 hasta 27797 en la SEQ ID NO:266; y
 (II) una secuencia de nucleótidos desde 1 hasta 25000 o desde 2446 hasta 27505 en la SEQ ID NO:266.

60 De acuerdo con una realización preferida del grupo de genes biosintéticos de piripiropeno en la presente invención, este es un grupo de genes que comprende un gen de interés y una región reguladora de la expresión. Aquí, el gen de interés es uno que tiene uno o más genes que codifican una proteína implicada en la biosíntesis de piripiropenos. Además, la región reguladora de la expresión no está restringida siempre que tenga una secuencia de nucleótidos necesaria para regular la expresión del gen de interés mencionado anteriormente en un hospedador. Por ejemplo, se incluyen promotores y terminadores que son secuencias de nucleótidos que regulan la cantidad de transcripción del gen de interés en un hospedador. Además, la proteína implicada en la biosíntesis de piripiropenos es, por ejemplo,

una proteína implicada en cualquiera de las rutas biosintéticas mostradas en el siguiente Esquema 1.

[Tabla 1]



Esquema 1

5

De acuerdo con un ejemplo del gen de interés en la presente descripción, se proporciona una construcción de ácido nucleico que comprende una secuencia de nucleótidos que codifica al menos una secuencia de aminoácidos seleccionada de las SEQ ID NOs:267 a 275, o una secuencia de aminoácidos sustancialmente equivalente a la misma.

10

De acuerdo con un ejemplo adicional del gen de interés en la presente divulgación, se proporciona una construcción de ácido nucleico que comprende al menos una secuencia de nucleótidos seleccionada de las secuencias de nucleótidos en (1) a (4) a continuación:

- 5 (1) una secuencia de nucleótidos en (a) a (i) a continuación:
 (a) una secuencia de nucleótidos desde 3342 hasta 5158 de una secuencia de nucleótidos mostrada en la SEQ ID NO:266,
 (b) una secuencia de nucleótidos desde 5382 hasta 12777 de una secuencia de nucleótidos mostrada en la SEQ ID NO:266,
 10 (c) una secuencia de nucleótidos desde 13266 hasta 15144 de una secuencia de nucleótidos mostrada en la SEQ ID NO:266,
 (d) una secuencia de nucleótidos desde 16220 hasta 18018 de una secuencia de nucleótidos mostrada en la SEQ ID NO:266,
 15 (e) una secuencia de nucleótidos desde 18506 hasta 19296 de una secuencia de nucleótidos mostrada en la SEQ ID NO:266,
 (f) una secuencia de nucleótidos desde 19779 hasta 21389 de una secuencia de nucleótidos mostrada en la SEQ ID NO:266,
 (g) una secuencia de nucleótidos desde 21793 hasta 22877 de una secuencia de nucleótidos mostrada en la SEQ ID NO:266,
 20 (h) una secuencia de nucleótidos desde 23205 hasta 24773 de una secuencia de nucleótidos mostrada en la SEQ ID NO:266 y
 (i) una secuencia de nucleótidos desde 25824 hasta 27178 de una secuencia de nucleótidos mostrada en la SEQ ID NO:266;
- 25 (2) una secuencia de nucleótidos que es capaz de hibridarse con una secuencia complementaria a la secuencia de nucleótidos en (1) en condiciones rigurosas, y que codifica una proteína sustancialmente equivalente a una proteína codificada por cada secuencia de nucleótidos;
 (3) una secuencia de nucleótidos de un polinucleótido de la secuencia de nucleótidos en (1) en la que uno o más nucleótidos están delecionados, sustituidos, insertados o añadidos, y que codifica una proteína sustancialmente
 30 equivalente a una proteína codificada por cada secuencia de nucleótidos; y
 (4) una secuencia de nucleótidos que tiene al menos un 90 % de identidad con un polinucleótido de la secuencia de nucleótidos en (1), y que codifica una proteína sustancialmente equivalente a una proteína codificada por cada secuencia de nucleótidos.

35 De acuerdo con otro ejemplo más del gen de interés en la presente divulgación, se proporciona una construcción de ácido nucleico que comprende al menos una secuencia de nucleótidos seleccionada de las secuencias de nucleótidos en (1) a (4) a continuación:

- 40 (1) una secuencia de nucleótidos que comprende todas las secuencias de nucleótidos de longitud total de los apartados (a) a (i) o (a) a (h) anteriormente mencionados;
 (2) una secuencia de nucleótidos que es capaz de hibridarse con una secuencia complementaria a la secuencia de nucleótidos en (1) en condiciones rigurosas, y que codifica una proteína sustancialmente equivalente a una proteína codificada por la secuencia de nucleótidos;
 45 (3) una secuencia de nucleótidos de un polinucleótido de la secuencia de nucleótidos en (1) en la que uno o más nucleótidos están delecionados, sustituidos, insertados o añadidos, y que codifica una proteína sustancialmente equivalente a una proteína codificada por la secuencia de nucleótidos; y
 (4) una secuencia de nucleótidos que tiene al menos un 90 % de identidad con un polinucleótido de la secuencia de nucleótidos en (1), y que codifica una proteína sustancialmente equivalente a una proteína codificada por la secuencia de nucleótidos.
 50

De acuerdo con otro ejemplo de la región reguladora de la expresión en la presente divulgación, se proporciona una construcción de ácido nucleico que comprende al menos una secuencia de nucleótidos seleccionada de las secuencias de nucleótidos en (1) a (4) a continuación:

- 55 (1) una secuencia de nucleótidos de longitud total en (j) a (s) a continuación, o una parte de la misma:
 (j) una secuencia de nucleótidos desde 2911 hasta 3341 de una secuencia de nucleótidos mostrada en la SEQ ID NO:266,
 (k) una secuencia de nucleótidos desde 5159 hasta 5381 de una secuencia de nucleótidos mostrada en la SEQ ID NO:266,
 60 (l) una secuencia de nucleótidos desde 12778 hasta 13265 de una secuencia de nucleótidos mostrada en la SEQ ID NO:266,
 (m) una secuencia de nucleótidos desde 15145 hasta 16219 de una secuencia de nucleótidos mostrada en la SEQ ID NO:266,
 65 (n) una secuencia de nucleótidos desde 18019 hasta 18505 de una secuencia de nucleótidos mostrada en la SEQ ID NO:266,

- (o) una secuencia de nucleótidos desde 19297 hasta 19778 de una secuencia de nucleótidos mostrada en la SEQ ID NO:266,
 (p) una secuencia de nucleótidos desde 21390 hasta 21792 de una secuencia de nucleótidos mostrada en la SEQ ID NO:266,
 5 (q) una secuencia de nucleótidos desde 22878 hasta 23204 de una secuencia de nucleótidos mostrada en la SEQ ID NO:266,
 (r) una secuencia de nucleótidos desde 24774 hasta 25823 de una secuencia de nucleótidos mostrada en la SEQ ID NO:266, y
 10 (s) una secuencia de nucleótidos desde 27179 hasta 27797 de una secuencia de nucleótidos mostrada en la SEQ ID NO:266;

- (2) una secuencia de nucleótidos que es capaz de hibridarse con la secuencia de nucleótidos en (1) en condiciones rigurosas, y que tiene una función sustancialmente equivalente a cada secuencia de nucleótidos;
 15 (3) una secuencia de nucleótidos de un polinucleótido de la secuencia de nucleótidos en (1) en la que uno o más nucleótidos están deletados, sustituidos, insertados o añadidos, y que tiene una función sustancialmente equivalente a cada secuencia de nucleótidos; y
 (4) una secuencia de nucleótidos que tiene al menos un 90 % de identidad con un polinucleótido de la secuencia de nucleótidos en (1), y que tiene una función sustancialmente equivalente a cada secuencia de nucleótidos.

20 De acuerdo con otro ejemplo de la región reguladora de la expresión en la presente divulgación, se proporciona una construcción de ácido nucleico que comprende al menos una secuencia de nucleótidos seleccionada de las secuencias de nucleótidos en (1) a (4) a continuación:

- 25 (1) una secuencia de nucleótidos que comprende todas las secuencias de nucleótidos de longitud total en los apartados (j) a (s) o (i) a (r) mencionados anteriormente;
 (2) una secuencia de nucleótidos que es capaz de hibridarse con la secuencia de nucleótidos en (1) en condiciones rigurosas, y que tiene una función sustancialmente equivalente a cada secuencia de nucleótidos;
 30 (3) una secuencia de nucleótidos de un polinucleótido de la secuencia de nucleótidos en (1) en la que uno o más nucleótidos están deletados, sustituidos, insertados o añadidos, y que tiene una función sustancialmente equivalente a cada secuencia de nucleótidos; y
 (4) una secuencia de nucleótidos que tiene al menos un 90 % de identidad con un polinucleótido de la secuencia de nucleótidos en (1), y que tiene una función sustancialmente equivalente a cada secuencia de nucleótidos.

35 Como el grupo de genes biosintéticos de piripiropeno a usar en la presente divulgación, se puede aislar la longitud total o una parte del grupo de genes biosintéticos derivada de un hongo productor de piripiropeno, preferiblemente la longitud total o una parte del grupo de genes biosintéticos de piripiropeno derivada de la cepa PF1169 de *Penicillium coprobium* mostrada en la SEQ ID NO:266 y más preferiblemente se puede usar el grupo de genes biosintéticos de piripiropeno de longitud total derivada de la cepa PF1169 de *Penicillium coprobium* mostrada en la SEQ ID NO:266.

40 En la presente divulgación, la expresión "secuencia de aminoácidos sustancialmente equivalente" significa una secuencia de aminoácidos que no afecta a una actividad de un polipéptido a pesar del hecho de que uno o más aminoácidos estén alterados por sustitución, delección, adición o inserción. Preferiblemente, una secuencia de aminoácidos que se altera por sustitución, delección, adición o inserción de aminoácidos tiene una identidad de secuencia de 70 % o más, preferiblemente 80 % o más, más preferiblemente 90 % o más, aún más preferiblemente 95 % o más, y aún incluso más preferiblemente 98 % o más con la secuencia de aminoácidos antes de la alteración y similares. Además, el número de restos de aminoácidos alterados es preferiblemente de 1 a 40, más preferiblemente de 1 a 20, aún más preferiblemente de 1 a 10, incluso aún más preferiblemente de 1 a 8 y lo más preferiblemente de 1 a 4.

50 Además, un ejemplo de la alteración que no afecta la actividad incluye la sustitución conservadora. La expresión "sustitución conservadora" significa la sustitución preferiblemente de 1 a 40, más preferiblemente de 1 a 20, más preferiblemente de 1 a 10, aún más preferiblemente de 1 a 8 y lo más preferiblemente de 1 a 4 restos de aminoácidos con otros restos de aminoácidos químicamente similares de tal manera que la actividad del polipéptido no esté sustancialmente alterada. Los ejemplos de los mismos incluyen casos en los que cierto resto de aminoácido hidrófobo está sustituido con otro resto de aminoácido hidrófobo y casos en los que un cierto resto de aminoácido polar está sustituido con otro resto de aminoácido polar que tiene las mismas cargas. Los aminoácidos funcionalmente similares capaces de tal sustitución se conocen en la técnica para cada aminoácido. Concretamente, los ejemplos de aminoácidos no polares (hidrófobos) incluyen alanina, valina, isoleucina, leucina, prolina, triptófano, fenilalanina, metionina y similares. Los ejemplos de aminoácidos polares (neutros) incluyen glicina, serina, treonina, 60 tirosina, glutamina, asparagina, cisteína y similares. Los ejemplos de aminoácidos (básicos) cargados positivamente incluyen arginina, histidina, lisina y similares. Los ejemplos de aminoácidos cargados negativamente (ácidos) incluyen ácido aspártico, ácido glutámico y similares.

65 La expresión "condiciones rigurosas" en la presente invención significa condiciones en las que se lleva a cabo a altas temperaturas una operación de lavado de membranas después de la hibridación en una solución con bajas concentraciones de sal, un experto en la materia podría determinar adecuadamente la condición, por ejemplo, la

condición incluye la condición de lavado en una solución con 2 x SSC (1 x SSC: citrato trisódico 15 mM, cloruro sódico 150 mM) y SDS al 0,5 % a 60 °C durante 20 minutos y la condición de lavado en una solución con 0,2 x SSC (1 x SSC: citrato trisódico 15 mM, cloruro sódico 150 mM) y SDS al 0,1 % a 60 °C durante 15 minutos.

5 La hibridación puede llevarse a cabo de acuerdo con un método conocido. Además, en los casos en los que se usa una biblioteca comercialmente disponible, puede llevarse a cabo de acuerdo con un método descrito en las instrucciones adjuntas.

10 En la presente divulgación, el término "identidad" (también denominado homología) para secuencias de nucleótidos significa un grado de coincidencia de bases que constituye cada secuencia entre las secuencias que se van a comparar. En ese momento, se tienen en cuenta la presencia de un hueco o huecos y las características de los aminoácidos. Cualquier valor de la "identidad" mostrado en la presente divulgación puede ser un valor calculado usando un programa de búsqueda de homología conocido por los expertos en la materia. Por ejemplo, el valor puede calcularse fácilmente mediante el uso de parámetros predeterminados (configuración inicial) en FASTA, 15 BLAST o similares.

En la presente divulgación, la "identidad" para las secuencias de nucleótidos es 90 % o más, preferiblemente 95 % o más, más preferiblemente 98 % o más, aún más preferiblemente 99 % o más.

20 En la presente divulgación, la expresión "uno o más nucleótidos están deletados, sustituidos, insertados o añadidos en un polinucleótido" significa que la alteración se realizó mediante un método conocido tal como un método de mutagénesis específica de sitio, o sustitución o similar de una pluralidad de nucleótidos en un grado en el que pueden ocurrir naturalmente. El número de nucleótidos alterados es uno o más nucleótidos (por ejemplo, uno a 25 varios nucleótidos o 1, 2, 3 o 4 nucleótidos).

La expresión "secuencia de nucleótidos que codifica una proteína sustancialmente equivalente a la proteína codificada por la (cada) secuencia de nucleótidos" significa una secuencia de nucleótidos que codifica una proteína que tiene una actividad equivalente a la de "la proteína codificada por la (cada) secuencia de nucleótidos".

30 Se prefiere que una proteína sustancialmente equivalente a una proteína codificada por la secuencia de nucleótidos desde 3342 hasta 5158 de la secuencia de nucleótidos mostrada en la SEQ ID NO:266 tenga actividad CoA ligasa.

35 Se prefiere que una proteína sustancialmente equivalente a una proteína codificada por la secuencia de nucleótidos desde 5382 hasta 12777 de la secuencia de nucleótidos mostrada en la SEQ ID NO:266 tenga actividad policétido sintasa de tipo LovB (PKS).

40 Se prefiere que una proteína sustancialmente equivalente a una proteína codificada por la secuencia de nucleótidos desde 13266 hasta 15144 de la secuencia de nucleótidos mostrada en la SEQ ID NO:266 tenga actividad citocromo P450 monooxigenasa (1) (P450-1).

Se prefiere que una proteína sustancialmente equivalente a una proteína codificada por la secuencia de nucleótidos desde 16220 hasta 18018 de la secuencia de nucleótidos mostrada en la SEQ ID NO:266 tenga actividad citocromo P450 monooxigenasa (2) (P450-2).

45 Se prefiere que una proteína sustancialmente equivalente a una proteína codificada por la secuencia de nucleótidos desde 18506 hasta 19296 de la secuencia de nucleótidos mostrada en la SEQ ID NO:266 tenga actividad ciclasa (IMP: proteína de membrana integral).

50 Se prefiere que una proteína sustancialmente equivalente a una proteína codificada por la secuencia de nucleótidos desde 19779 hasta 21389 de la secuencia de nucleótidos mostrada en la SEQ ID NO:266 tenga actividad monooxigenasa dependiente de FAD (FMO).

55 Se prefiere que una proteína sustancialmente equivalente a una proteína codificada por la secuencia de nucleótidos desde 21793 hasta 22877 de la secuencia de nucleótidos mostrada en la SEQ ID NO:266 tenga actividad preniltransferasa de tipo UbiA (UbiAPT).

60 Se prefiere que una proteína sustancialmente equivalente a una proteína codificada por la secuencia de nucleótidos desde 23205 hasta 24773 de la secuencia de nucleótidos mostrada en la SEQ ID NO:266 tenga actividad acetiltransferasa (AT).

Se prefiere que una proteína sustancialmente equivalente a una proteína codificada por la secuencia de nucleótidos desde 25824 hasta 27178 de la secuencia de nucleótidos mostrada en la SEQ ID NO:266 tenga actividad acetiltransferasa-2 (AT-2).

65 "Una secuencia de nucleótidos que tiene una función sustancialmente equivalente a cada secuencia de nucleótidos" no está particularmente restringida siempre que tenga la función equivalente a "cada secuencia de nucleótidos", y,

por ejemplo, significa que una función para regular la expresión de un gen de interés es equivalente, y, más particularmente, por ejemplo, una función de actividad promotora o actividad terminadora es equivalente.

5 El gen de interés mencionado anteriormente y la región reguladora de la expresión puede obtenerse llevando a cabo la amplificación del ADN mediante el método de PCR con el ADN genómico derivado de un hongo productor de piriropeno o similar como molde usando cebadores apropiados sintetizados basados en la secuencia de nucleótidos mencionada anteriormente o llevando a cabo la síntesis química total.

10 Piriropenos

Los piriropenos en la presente divulgación incluyen piriropeno A a piriropeno R, y son preferiblemente piriropeno A, E y O, prefiriéndose además el piriropeno A.

15 Método para aislar el grupo de genes biosintéticos de piriropeno

15 Un grupo de genes biosintéticos de piriropeno se puede aislar por ejemplo mediante el siguiente método. Por ejemplo, el ADN genómico de un hongo productor de piriropeno se extrae y se digiere con una enzima de restricción apropiada, y a continuación se prepara una biblioteca compuesta de ADN genómico usando un vector cosmídico. A continuación, en base a la secuencia de nucleótidos contenida en un grupo de genes biosintéticos de piriropeno tal como el citocromo P450, se sintetizan cebadores apropiados de acuerdo con la descripción del Ejemplo 12. El método de PCR se lleva a cabo con el ADN genómico derivado de un hongo productor de piriropeno como molde usando los cebadores para amplificar un fragmento de ADN compuesto de parte del grupo de genes biosintéticos. Usando este fragmento de ADN como sonda, se puede aislar la longitud total o una parte del grupo de genes biosintéticos de piriropeno por selección de la biblioteca genómica.

25 El grupo de genes biosintéticos de piriropeno expresada en un hospedador en la presente invención puede obtenerse, además del método mencionado anteriormente, ligando, a un gen de interés, una región reguladora de la expresión que funciona en el hospedador. Se puede emplear cualquier forma de ligación entre el gen de interés y la región reguladora de la expresión, siempre que el gen de interés se exprese en el hospedador. Por ejemplo, existe un método para ligar operativamente un promotor en dirección 5' del gen de interés y un terminador en dirección 3' del mismo. La ligación entre el gen de interés y la región reguladora de la expresión mediante la presente invención se puede llevar a cabo de acuerdo con un método conocido.

35 Gen marcador

35 El gen marcador de acuerdo con la presente invención es uno dispuesto en una construcción de ácido nucleico en el estado en el que puede expresarse con el grupo de genes biosintéticos de piriropeno descrita anteriormente en un hospedador y puede seleccionarse apropiadamente dependiendo de un método para seleccionar un transformante. En una realización preferida de la invención, pueden usarse genes que codifican resistencia a fármacos y genes que complementan la auxotrofia. Los ejemplos de genes resistentes a fármacos incluyen genes contra fármacos tales como destomicina, higromicina, benomilo, oligomicina, G418, bleomicina, bialafos, blasticidina S, fleomicina, fosfinotricina, ampicilina o kanamicina, preferiblemente un gen resistente a destomicina o un gen resistente a higromicina. Los ejemplos de los genes que complementan la auxotrofia incluyen genes tales como *amdS*, *pyrG*, *argB*, *trpC*, *niaD*, *TRP1*, *LEU2* o *URA3*.

45 Estos genes marcadores se pueden aislar, amplificar o sintetizar mediante el mismo método que, por ejemplo, el grupo de genes biosintéticos de piriropeno, que se utilizará.

50 Construcción de ácido nucleico

50 La construcción de ácido nucleico en la presente divulgación puede estar en cualquier forma siempre que pueda ser introducida en un gen de un hospedador, y preferiblemente se puede usar una forma incorporada en un vector cuando se introduce en un hospedador. Por lo tanto, de acuerdo con un ejemplo de la presente divulgación, se proporciona un vector recombinante que comprende la construcción de ácido nucleico de la presente invención.

55 El vector recombinante de acuerdo con la presente divulgación se puede preparar introduciendo un grupo de genes biosintéticos de piriropeno y un gen marcador que se expresa en un hospedador en un vector apropiado.

60 Como procedimiento y método para construir un vector recombinante, se puede usar uno comúnmente empleado en el campo de la ingeniería genética.

Como vector que puede usarse en la presente divulgación, se puede usar cualquier vector siempre que pueda introducirse en el hospedador. Los ejemplos de los mismos incluyen cósmidos, vectores de fagos, plásmidos basados en pUC, plásmidos basados en pBluescript, plásmidos pBR322 y similares.

65

Hospedador

Un hospedador que puede usarse en la presente divulgación no está particularmente restringido siempre que sea un hospedador capaz de producir piripiropenos introduciendo la construcción de ácido nucleico de la presente invención. Se prefiere que sea un microorganismo capaz de producir piripiropenos incluso en el estado en el que no se introduce la construcción de ácido nucleico de la presente invención. De acuerdo con la presente invención, el hospedador es un microorganismo transformante como se define en las reivindicaciones 5 a 9. En la invención, los microorganismos transformantes son hongos filamentosos que producen piripiropenos, preferiblemente microorganismos que pertenecen al género *Penicillium*, el género *Eupenicillium* o el género *Aspergillus*, más preferiblemente *Penicillium coprobium*, *Penicillium griseofulvum*, *Eupenicillium reticulosporum* o *Aspergillus fumigatus*. Entre ellos, *Penicillium coprobium* es el preferido y la cepa PF1169 o ATCC58615 de *Penicillium coprobium* es la más preferida.

Fabricación del transformante

De acuerdo con la presente divulgación, transformando el hospedador mencionado anteriormente utilizando la construcción de ácido nucleico mencionada anteriormente, se proporciona un transformante en el que se introdujo el grupo de genes biosintéticos de piripiropeno. Un método para introducir la construcción de ácido nucleico en el hospedador no está particularmente restringido siempre que se logre la introducción en el hospedador. Por ejemplo, la construcción de ácido nucleico se puede introducir en el hospedador mediante el siguiente método usando un vector recombinante.

La introducción de la construcción de ácido nucleico en el hospedador usando el vector recombinante puede llevarse a cabo de acuerdo con un método convencional. Los ejemplos del método de introducción incluyen un método de electroporación, el método de polietilenglicol, el método de *Agrobacterium*, el método del litio, el método del cloruro de calcio y similares. Se selecciona un método eficiente para células hospedadoras. En casos donde se usa *Penicillium coprobium* como hospedador, se prefiere el método de polietilenglicol.

De acuerdo con un ejemplo de la presente divulgación, se proporciona un transformante que se puede obtener introduciendo el plásmido pPYRI02 en el hospedador (número de acceso de *E. coli* transformada con el plásmido pPYRI02: FERM BP-11203) o con el cósmido pPYRI07 en el hospedador (número de acceso de *E. coli* transformada con cósmido pPYRI07: FERM BP-11316).

Cultivo de transformantes y producción de piripiropenos

De acuerdo con la presente invención, se proporciona un método para producir piripiropenos que comprende cultivar el transformante producido anteriormente y recoger piripiropenos del cultivo, preferiblemente un método para producir piripiropenos a gran escala.

El cultivo del transformante se puede llevar a cabo seleccionando apropiadamente un medio, condiciones de cultivo y similares de acuerdo con un método convencional. Como medio, se pueden usar componentes usados comúnmente, por ejemplo, como fuentes de carbono, glucosa, sacarosa, celulosa, jarabe de almidón, dextrina, almidón, glicerol, melazas, aceites animales y vegetales o similares. Además, como fuentes de nitrógeno, se pueden usar harina de soja, germen de trigo, pharmamedia, licor de maíz, harina de semilla de algodón, caldo, peptona, polipeptona, extracto de malto, extracto de levadura, sulfato de amonio, nitrato de sodio, urea o similares. Además, según sea necesario, la adición de sodio, potasio, calcio, magnesio, cobalto, cloro, ácido fosfórico, ácido sulfúrico o sales inorgánicas que pueden generar otros iones, como cloruro de potasio, carbonato de calcio, fosfato de potasio dibásico, sulfato de magnesio, dihidrógeno de potasio fosfato, sulfato de zinc, sulfato de manganeso o sulfato de cobre resulta efectiva. Además, según se requiera, se puede añadir nutrientes traza tales como diversas vitaminas tales como tiamina (clorhidrato de tiamina o similares), aminoácidos tales como ácido glutámico (glutamato de sodio o similares) o asparagina (DL-asparagina o similares) o nucleótidos o se pueden agregar agentes de selección tales como antibióticos. Además, pueden agregarse de manera apropiada sustancias orgánicas o sustancias inorgánicas que ayudan al crecimiento de un hongo y promueven la producción de piripiropenos.

Como el método de cultivo se puede emplear el cultivo en agitación en condiciones aerobias, el cultivo con burbujeo en agitación o el cultivo aerobio de partes profundas y, en particular, el cultivo con burbujeo en agitación es el más apropiado. El pH del medio es, por ejemplo, aproximadamente de pH 6 a pH 8. La temperatura adecuada para el cultivo es de 15 °C a 40 °C y, en muchos casos, el crecimiento tiene lugar alrededor de 26 °C a 37 °C. La producción de piripiropenos varía según el medio y las condiciones de cultivo, o el hospedador utilizado. En cualquier método de cultivo, la acumulación generalmente alcanza su máximo en 2 días a 25 días.

El cultivo finaliza en el momento en que la cantidad de piripiropenos durante el cultivo alcanza el máximo y los piripiropenos se recogen del cultivo y, según se requiera, se aíslan y se purifican. En los casos en que se produce una pluralidad de tipos de piripiropenos, se puede recoger simultáneamente una pluralidad de tipos de piripiropenos y, según se requiera, aislar y purificar; o puede recogerse por separado una pluralidad de tipos de piripiropenos y, según se requiera, aislarse y purificarse.

Ejemplos

La presente invención se ilustrará adicionalmente en detalle mediante los siguientes ejemplos, que no están destinados a restringir la presente invención.

5

Ejemplo 1: Preparación de ADN genómico de la cepa PF1169 de *Penicillium coprobium*

Se colocó medio NB esterilizado (500 ml) en un matraz Erlenmeyer (1 l). Se añadió la cepa PF1169 de *Penicillium coprobium* (Journal of Technical Disclosure N.º 500997/2008 (Documento de patente 4)) precultivada en medio agar CMMY 1/2 a 28 °C durante 4 días al medio mencionado anteriormente y se sometió a cultivo líquido a 28 °C durante 4 días. Se llevó a cabo filtración con Miracloth para obtener 5 g de células fúngicas. De estas células fúngicas, se obtuvieron 30 µg de ADN genómico según el manual adjunto al kit de purificación de ADN genómico Genomic-tip 100/G (fabricado por Qiagen K.K.)

10

15 Ejemplo 2: Cebadores degenerados para la amplificación de policétido sintasa (PKS) y fragmento amplificado de la misma

Basado en una secuencia de aminoácidos conservada entre varias policétido sintasas de hongos filamentosos se diseñaron y sintetizaron los siguientes cebadores como cebadores degenerados para amplificación:

20

LC1: GAYCCIMGITTYTTTAAAYATG (SEQ ID NO:1)
LC2c: GTICCGTICCRTGCATYTC (SEQ ID NO:2)

(en la que R=A/G, Y=C/T, M=A/C, I=inosina).

25

Usando estos cebadores degenerados, el ADN genómico preparado en el ejemplo 1 y la polimerasa ExTaq (fabricada por Takara Bio Inc.) se dejaron reaccionar según el manual adjunto. Se detectó un fragmento amplificado de aproximadamente 700 pb (Figura 1). Además, el fragmento amplificado mencionado anteriormente se analizó para especificar la secuencia de sus 500 pb internas (SEQ ID NO:3).

30

Ejemplo 3: Secuenciación a gran escala de ADN genómico y búsqueda de homología de secuencia de aminoácidos

El ADN genómico de la cepa PF1169 de *Penicillium coprobium* obtenido en el ejemplo 1 se sometió a secuenciación a gran escala y búsqueda de homología para secuencias de aminoácidos. Específicamente, parte de 50 µg de ADN genómico se pretrató y después de ello se sometió al secuenciador de ADN Roche 454FLX para obtener aproximadamente 103 miles de secuencias de fragmentos de aproximadamente 250 pb (en total, 49 Mb).

35

Para estas secuencias se seleccionaron como secuencias conocidas entre las policétido sintasas y las preniltransferasas, las siguientes cinco secuencias (secuencias derivadas de policétido sintasas: PKS de 2146 a.a. de *Aspergillus (A.) fumigatus* y ácido 6-metilsalicílico sintasa de 1744 a.a. de *Penicillium(P.) griseoflukum*; así como preniltransferasas: preniltransferasa de *Aspergillus (A.) fumigatus*, preniltransferasa (4-hidroxibezoato octapreniltransferasa) de *Aspergillus(A.) fumigatus* y preniltransferasa de *Penicillium(P.) marneffe*) y se llevó a cabo una búsqueda mediante el software de búsqueda de homología de secuencia blastx, obteniéndose con ello 89, 86, 2, 1 y 3 secuencias de homología, respectivamente (véase la Tabla 2). Además, a partir de las secuencias de homología de la PKS de 2146 a.a. de *A. fumigatus* y de la ácido 6-metilsalicílico sintasa de 1744 a.a. de *P. griseoflukum*, se obtuvieron respectivamente 19 y 23 secuencias cóntigo (las secuencias cóntigo de la PKS de 2146 a.a. de *A. fumigatus*: SEQ ID NOs:179 a 197; las secuencias cóntigo de la ácido 6-metilsalicílico sintasa de 1744 a.a. de *P. griseoflukum*: SEQ ID NOs:198 a 220) (véase la Tabla 2)

50

[Tabla 2]

Nombre de la enzima	Origen	Número de secuencias de homología	SEQ ID NO.
Policétido sintasas	PKS de 2146 a.a. de <i>A. fumigatus</i>	89	4 a 92
	Ácido 6-metilsalicílico sintasa de 1744 a.a. de <i>P. griseoflukum</i>	86	93 a 178
	PKS de 2146 a.a. de <i>A. fumigatus</i>	19 (secuencias cóntigo)	179 a 197
	Ácido 6-metilsalicílico sintasa de 1744 a.a. de <i>P. griseoflukum</i>	23 (secuencias cóntigo)	198 a 220
Preniltransferasas	Preniltransferasa de <i>A. fumigatus</i>	2	221, 222

Nombre de la enzima	Origen	Número de secuencias de homología	SEQ ID NO.
	Preniltransferasa de <i>A. fumigatus</i> (4-hidroxibenzoato octapreniltransferasa)	1	223
	Preniltransferasa de <i>P. marneffeii</i>	3	224 a 226

Ejemplo 4: Amplificación por PCR de ADN genómico

De los resultados de búsqueda de blastx obtenidos en el ejemplo 3, para las policétido sintasas, se sintetizaron 13 tipos de pares de cebadores mostrados en las SEQ ID NOs:227 a 252. De modo similar, para las preniltransferasas, se sintetizaron 5 tipos de pares de cebadores mostrados en las SEQ ID NOs:253 a 262. Cuando se llevó a cabo la PCR para el ADN genómico usando estos cebadores, se observaron fragmentos amplificados con el tamaño esperado para todos los pares de cebadores (véase la Figura 1 y la Figura 2).

10 Ejemplo 5: Construcción de una biblioteca genómica en fagos

Se construyó una biblioteca genómica en el fago λ de la cepa PF1169 de *Penicillium coprobium* usando el kit λ BlueSTAR Xho I Half-site Arms (fabricado por Takara Bio Inc., N.º de catálogo 69242-3) según el manual adjunto. Es decir, el ADN genómico se digirió parcialmente usando una enzima de restricción, Sau3A1. El fragmento de ADN con aproximadamente 20 kb (0,5 μ g) se ligó con 0,5 μ g de ADN λ BlueSTAR adjunto al kit. Esta solución de ligación se sometió a empaquetamiento in vitro usando el kit de empaquetamiento Lambda INN (fabricado por Nippon Gene Co., Ltd.) basándose en el manual adjunto para obtener 1 ml de una solución. Esta solución con fagos empaquetados (10 μ l) se infectó en 100 μ l de la cepa ER1647 de *E. coli* y se cultivó en un medio de formación de placas a 37 °C durante la noche, obteniéndose de este modo aproximadamente 500 clones de placas. Así, se construyó la biblioteca genómica compuesta de aproximadamente 50000 clones de fagos en la cual se introdujeron de 10 a 20 kb de ADN genómico de la cepa PF1169 de *Penicillium coprobium* mediante infección.

Ejemplo 6: Selección de la biblioteca en fagos

Para 10000 clones de la biblioteca en fagos preparada en el ejemplo 5, se llevó a cabo la selección primaria mediante hibridación en placa usando, como sonda, el producto de PCR amplificado por el par de cebadores LC1-LC2c preparado anteriormente. Para el marcaje y detección de la sonda, se usó el sistema AlkPhos Direct Labelling and Detection con CDP-Star (fabricado por GE Healthcare, N.º de catálogo RPN3690). La hibridación mencionada anteriormente se llevó a cabo según el manual adjunto.

Tras la selección primaria, 6 clones se mantuvieron como candidatos. Además, como resultado de la selección secundaria por hibridación en placa, se obtuvieron 4 clones. Estos clones positivos se infectaron en la cepa BM25.8 de *E. coli* y los fagos se convirtieron a plásmidos según el manual adjunto, obteniéndose con ello 4 tipos de plásmidos que contenían la región deseada.

Ejemplo 7: Preparación de una biblioteca genómica en fósmidos

Se construyó una biblioteca genómica de la cepa PF1169 de *Penicillium coprobium* usando el kit CopyControl Fosmid Library Production (fabricado por EPICENTRE, N.º de catálogo CCFOS110) según el manual adjunto al mismo. Es decir, se prepararon 0,25 μ g de fragmento de ADN de aproximadamente 40 kb de ADN genómico con extremos romos y después se incorporaron en el vector fosmídico pCCFOS (fabricado por Epicentre). Esta solución de ligación se sometió a empaquetamiento in vitro usando el MaxPlac Lambda Packaging Extract adjunto al kit basado en el manual adjunto al kit. Esta solución con virus empaquetados (10 μ l) se infectó en 100 μ l de la cepa EPI300™-T1^R de *E. coli* y se cultivó en un medio que contenía cloranfenicol a 37 °C durante la noche y se seleccionó, obteniéndose con ello aproximadamente 300 clones de placas. Por tanto, se obtuvieron aproximadamente 30000 clones de los fósmidos en los que se introdujeron 40 kb del ADN genómico de la cepa PF1169 de *Penicillium coprobium* mediante infección. Se prepararon alícuotas en una placa de 96 pocillos de modo que hubiera aproximadamente 50 clones por pocillo. Por tanto, se construyó la biblioteca genómica compuesta de 96 conjuntos, aproximadamente 4800 clones.

Ejemplo 8: Selección de la biblioteca en fósmidos

Según el manual adjunto al fósrido, los ADN de plásmido se prepararon individualmente de los 96 conjuntos de la biblioteca preparada en el ejemplo 7. Usando los cebadores degenerados para la amplificación de la policétido sintasa sintetizados en el ejemplo 2, se llevó a cabo una PCR para los 96 conjuntos de estas muestras de ADN de plásmido. Como resultado, se amplificaron fragmentos de ADN de aproximadamente 700 pb de 9 conjuntos. Además, se preparó una placa petri que contenía colonias de aproximadamente 300 clones o más a partir de los conjuntos positivos y se volvió a cribar por hibridación de colonias. Como resultado, usando el par de cebadores LC1-LC2c, se obtuvieron 9 tipos de fósridos de aproximadamente 4800 clones.

Ejemplo 9: Secuenciación a gran escala de ADN genómico y búsqueda de homología de secuencia de aminoácidos

El ADN genómico de la cepa PF1169 de *Penicillium coprobium* obtenido en el ejemplo 1 se sometió a secuenciación a gran escala y búsqueda de homología para secuencias de aminoácidos. Específicamente, parte de 50 µg del ADN genómico se pretrató y después se sometió al secuenciador de ADN Roche 454FLX para obtener 1405 secuencias de fragmentos con una longitud media de cóntigo de 19,621 kb (secuencia de una longitud total de bases de 27,568160 Mb).

Para estas secuencias, como secuencias conocidas entre las policétido sintasas y las preniltransferasas, se seleccionaron las siguientes cinco secuencias (secuencias derivadas de policétido sintasas: ácido 6-metilsalicílico sintasa de 1744 a.a. de *Penicillium(P.) griseofluvm* (P22367) y PKS de 2146 a.a. de *Aspergillus(A.) fumigatus* (Q4WZA8); así como preniltransferasas: preniltransferasa de *Penicillium(P.) marneffe* (Q0MRO8), preniltransferasa de *Aspergillus(A.) fumigatus* (Q4WBI5) y preniltransferasa (4-hidroxibenzoato octapreniltransferasa) de *Aspergillus(A.) fumigatus* (Q4WLD0)) y se llevó a cabo una búsqueda mediante el software de búsqueda de homología de secuencia blastx, obteniéndose con ello 22 (P22367), 21 (Q4WZA8), 2 (Q0MRO8), 3 (Q4WBI5) y 3 (Q4WLD0) de secuencias homólogas, respectivamente.

Ejemplo 10: Selección de la biblioteca en fósmidos y análisis de secuencia de grupos de genes

Según el manual adjunto al kit de fósmidos (fabricado por EPICENTRE, Kit CopyControl Fosmid Library Production), los ADN de plásmidos se prepararon individualmente a partir de 96 conjuntos de la biblioteca preparada en el ejemplo 7. Basado en las secuencias de bases determinadas por el secuenciador de ADN Roche 454FLX, se llevó a cabo una búsqueda de homología para secuencias de aminoácidos para buscar regiones adyacentes a policétido sintasa y preniltransferasa. Basado en la secuencia de bases de la preniltransferasa de la región obtenida, se sintetizó un par de cebadores (N.º 27) capaz de amplificar un fragmento de ADN de 400 pb. Usando los cebadores, se llevó a cabo una PCR para estos 48 conjuntos de muestras de ADN de plásmido. Como resultado, se amplificaron fragmentos de ADN esperados de aproximadamente 400 pb (SEQ ID NO:263) de 11 conjuntos (véase la Figura 3). Además, se preparó una placa petri que contenía colonias de aproximadamente 300 clones o más a partir de 6 conjuntos de los conjuntos positivos y se llevó a cabo una reselección por hibridación de colonias. Como resultado, usando el par de cebadores 27F + 27R (cebador 27F: SEQ ID NO:264, cebador 27R: SEQ ID NO:265), se obtuvieron 4 tipos de fósmidos a partir de aproximadamente 4800 clones. Uno de ellos se nombró como pCC1-PP1 y se determinó la secuencia entera del fragmento insertado (SEQ ID NO:266).

El pCC1-PP1 obtenido se transformó en la cepa EPI300™-T1^R de *Escherichia coli* (incluida en el kit de fósmidos), obteniéndose de esta manera la cepa de *Escherichia coli* EPI300™-T1^R/pCC1-PP1.

Cuando se llevó a cabo la búsqueda de homología entre la secuencia anteriormente mencionada de SEQ ID NO:266 y cada una de CoA ligasa, policétido sintasa de tipo LovB, citocromo P450 monooxigenasa, ciclasa, monooxigenasa dependiente de FAD, que son hidroxilasas; preniltransferasa de tipo UbiA (UbiAPT); acetiltransferasa (AT), acetiltransferasa 2 (AT-2), que son acetiltransferasas; y ATPasa transportadora de cationes (las enzimas mencionadas anteriormente derivan todas de la cepa Af293 de *Aspergillus fumigatus*), se observó una alta homología del 70 % o más en cada búsqueda.

Los nucleótidos 3342 a 5158 de SEQ ID NO:266 codifican la enzima CoA ligasa y el correspondiente polipéptido se muestra con la secuencia de aminoácidos representada en la SEQ ID NO:267; los nucleótidos 5382 a 12777 de la SEQ ID NO:266 codifican la policétido sintasa (PKS) de tipo LovB y el correspondiente polipéptido se muestra con la secuencia de aminoácidos representada en la SEQ ID NO:268; los nucleótidos 13266 a 15144 de SEQ ID NO:266 (en lo sucesivo, una proteína codificada por esta secuencia de nucleótidos (P450-1) se denomina citocromo P450 monooxigenasa (1)) y los nucleótidos 16220 a 18018 (en lo sucesivo, una proteína codificada por esta secuencia de nucleótidos (P450-2) se denomina citocromo P450 monooxigenasa (2)) codifican las citocromo P450 monooxigenasas y los polipéptidos correspondientes se muestran con las secuencias de aminoácidos representadas en SEQ ID NOs:269 y 270, respectivamente; los nucleótidos 18506 a 19296 de SEQ ID NOs:266 codifican la ciclasa y el correspondiente polipéptido se muestra con la secuencia de aminoácidos representada en SEQ ID NO:271; los nucleótidos 19779 a 21389 de SEQ ID NO:266 codifican la monooxigenasa dependiente de FAD (FMO) y el correspondiente polipéptido se muestra con la secuencia de aminoácidos representada en SEQ ID NO:272; los nucleótidos 21793 a 22877 de SEQ ID NO:266 codifican la preniltransferasa de tipo UbiA (UbiAPT) y el correspondiente polipéptido se muestra con la secuencia de aminoácidos representada en SEQ ID NO:273; los nucleótidos 23205 a 24773 de SEQ ID NO:266 codifican la acetiltransferasa (AT) y el correspondiente polipéptido se muestra con la secuencia de aminoácidos representada en SEQ ID NO:274; los nucleótidos 25824 a 27178 de SEQ ID NO:266 codifican la acetiltransferasa 2 (AT-2) y el correspondiente polipéptido se muestra con la secuencia de aminoácidos representada en SEQ ID NO:275; y los nucleótidos 27798 a 31855 de SEQ ID NO:266 codifican la ATPasa transportadora de cationes y el correspondiente polipéptido se muestra con la secuencia de aminoácidos representada en SEQ ID NO:276.

Ejemplo 11: Preparación de la biblioteca de ADN genómico

El vector cosmidico pMFCOS1 que es capaz de transformación de hongos se construyó de la siguiente manera. A partir del plásmido pMKD01 (Patente japonesa N.º 3593134), se preparó un fragmento *Xba*I de aproximadamente 3,0 kb que contiene un gen resistente a la destomicina, que es un gen marcador para la transformación de hongos y

se terminó con extremos romos usando la polimerasa T4. Este fragmento se ligó a un vector cosmídico comercialmente disponible, Super Cos1 (Stratagene) que se digirió doblemente con enzimas de restricción *Sma*I y *Stu*I, obteniendo de este modo el vector cosmídico pMFCOS1.

- 5 A continuación, la cepa PF1169 de *Penicillium coprobium* (Journal of Technical Disclosure N.º 500997/2008 (Documento de patente 4)) que es un hongo productor de piripiropeno A se inoculó en un medio líquido (3 % de glicerina, 0,8 % de caldo nutriente, 0,3 % de extracto de malta, 0,2 % de extracto de levadura, 0,1 % de glutamato de sodio, pH 7,0) y se cultivó a 26 °C durante 48 horas. Una vez completado el cultivo, las células fúngicas se recogieron por centrifugación y el ADN cromosómico se preparó a partir de estas células fúngicas. Después de que
10 el ADN cromosómico se digirió parcialmente con una enzima de restricción, *Sau*3A1, se llevó a cabo un tratamiento con fosfatasa alcalina para desfosforilar los extremos del ADN. Este fragmento de ADN se ligó al vector cosmídico pMFCOS1 que se digirió previamente con una enzima de restricción *Xba*I, se desfosforiló mediante tratamiento con fosfatasa alcalina y se digirió además con una enzima de restricción *Bam*HI, para obtener un vector cósmido recombinante. Este vector cosmídico recombinante se sometió a empaquetamiento in vitro usando MAXPLAX
15 Lambda Packaging Extract fabricado por Epicentre y se infectó en *E. coli* XLI-Blue MRA, obteniendo de este modo la biblioteca de ADN genómico.

Ejemplo 12: Selección de la biblioteca de ADN genómico

- 20 Como sonda para la selección de la biblioteca de ADN genómico preparada en el Ejemplo 1, se determinó que se usaría el gen del citocromo P450 que era uno de los genes biosintéticos de piripiropeno A. Además, la sonda se preparó por PCR como se muestra a continuación.

La PCR se llevó a cabo con el ADN genómico mostrado en el Ejemplo 1 como molde usando oligo ADN de 5'-ATGATCGAGCTCAAAGATGC-3' (SEQ ID NO:277) y 5'-CTTCTTTCCAGTCAATACCT-3' (SEQ ID NO:278) como cebadores. La PCR se llevó a cabo con ADN polimerasa Prime STAR HS (Takara Bio Inc.) como ADN polimerasa utilizando el PERKIN ELMER GeneAmp PCR System 9700. La solución de reacción contenía 0,5 µl (una cantidad equivalente a 0,5 µg) de ADN genómico, 25 µl de tampón de reacción 2 veces concentrado unido a la enzima, 4 µl de solución de dNTP 2,5 mM, 0,5 µl de cada uno de los cebadores mencionados anteriormente ajustados a una
30 concentración de 100 pmol/µl, se añadieron 0,5 µl de la enzima y 19 µl de agua esterilizada hasta alcanzar un volumen final de 50 µl. La reacción se llevó a cabo mediante, después del pretratamiento a 94 °C durante 5 minutos, repitiendo una incubación de 98 °C durante 10 segundos, 50 °C durante 5 segundos y 72 °C durante 2 minutos y 25 ciclos. Una vez completada la reacción, parte de la mezcla de reacción se sometió a electroforesis en gel de agarosa, como resultado, se confirmó que se amplificó específicamente aproximadamente 1,8 kbp de fragmento de
35 ADN. Por lo tanto, la solución de reacción restante se extrajo con fenol:cloroformo:alcohol isoamílico (25:24:1), seguido de precipitación con etanol. El precipitado se redisolvió en agua esterilizada y se sometió a electroforesis en gel de agarosa. Se escindió aproximadamente una banda de 1,8 kbp de acuerdo con un método convencional para recuperar el fragmento de ADN.

- 40 La hibridación de colonias se llevó a cabo con el fragmento de ADN mencionado anteriormente como una sonda usando el ECL Direct DNA/RNA Labeling and Detection System (fabricado por Amersham Pharmacia Biotech Inc.) y se cribaron aproximadamente 5000 colonias. Se obtuvo una pluralidad de clones positivos. A partir de un clon de estos se aisló el plásmido pPYRI02. Además, se analizó la secuencia de bases del extremo del fragmento insertado de este plásmido pPYRI02 y, como resultado, se confirmó que contenía de 1 a 25000 de SEQ ID NO:266 y la región
45 en dirección 5' de la misma.

Ejemplo 13: Fabricación del transformante

Se inoculó la cepa PF1169 de *Penicillium coprobium* que es un hongo productor de piripiropeno en un medio líquido
50 (3 % de glicerina, 0,8 % de caldo nutriente, 0,3 % de extracto de malta, 0,2 % de extracto de levadura, 0,1 % de glutamato de sodio, 2 % de glicina, pH 7,0) y se cultivó a 26 °C durante 24 horas y, a continuación, las células fúngicas se recogieron por centrifugación. Las células fúngicas obtenidas se lavaron con KCl 1,0 M y se suspendieron en 10 ml de solución enzimática de formación de protoplastos (3 mg/ml de β-glucuronidasa, 1 mg/ml de quitinasa, 3 mg/ml de enzima lisante, KCl 1,0 M) filtrada con un filtro de 0,45 µm. La suspensión se agitó a 30 °C
55 durante 60 a 90 minutos y las hifas se transformaron en protoplastos. Esta suspensión se filtró y se centrifugó para recoger los protoplastos, que se lavaron con solución tampón SUTC (sacarosa 0,5 mol/l, cloruro de calcio 10 mM, ácido clorhídrico tris 10 mM [pH 7,5]).

Los protoplastos preparados se suspendieron en 1 ml de la solución tampón SUTC. Para 100 µl de esto, se añadieron 10 µg de solución de ADN pPYRI02 (20 µl) y la mezcla se dejó reposar en hielo durante 5 minutos. A
60 continuación, se añadieron 400 µl de solución de PEG (60 % de PEG4000, cloruro cálcico 10 mM, ácido clorhídrico tris 10 mM [pH 7,5]), se mezclaron y se dejaron reposar en hielo durante 20 minutos. Además, se añadieron 10 ml de la solución tampón SUTC y se centrifugó para recoger células fúngicas transformadas en protoplastos. Las células fúngicas obtenidas se suspendieron en 1 ml de la solución tampón SUTC y luego se centrifugaron a 4000
65 rpm durante 5 minutos, y finalmente se suspendieron en 100 µl de la solución tampón SUTC.

Las células fúngicas sometidas al tratamiento anterior se superpusieron sobre agar de dextrosa de patata que contenía 200 µg/ml de higromicina B y sacarosa 1,0 M junto con medio de agar de dextrosa de patata blando que contenía sacarosa 1,0 M. Después del cultivo a 26 °C durante 4 días, se usaron colonias formadas como transformantes.

5

Ejemplo 14: Cultivo del transformante y cuantificación de piripiropenos en medio de cultivo

Para cultivar el transformante, se usó como medio de cultivo de siembra, un medio (pH 7,0 antes de la esterilización) que tenía la composición de 2,0 % de almidón, 1,0 % de glucosa, 0,5 % de polipeptona, 0,6 % de germen de trigo, 0,3 % de extracto de levadura, 0,2 % de torta de soja y 0,2 % de carbonato de calcio. Además, como medio de producción, se usó un medio (pH 7,0 antes de la esterilización) que tiene la composición de 10,0 % de glucosa, 1,3 % de soja desgrasada, 0,3 % de glutamato de sodio, 0,8 % de germen de trigo, 0,125 % de cloruro sódico, 0,15 % de carbonato de calcio y 0,2 % de nicotinamida.

10

15

20

25

El medio de cultivo de siembra mencionado anteriormente (40 ml) se dividió en alícuotas en un matraz Erlenmeyer de 250 ml, que se esterilizó a 122 °C durante 20 minutos. En este el transformante descrito en el Ejemplo 13 se recogió con un lazo de platino y se sembró, y se cultivó con agitación a 26 °C durante 3 días. El medio de producción (20 ml) se dividió en partes alícuotas en un matraz Erlenmeyer de 250 ml, que se esterilizó a 122 °C durante 20 minutos. En este se sembraron aseptícamente 0,5 ml de la solución de cultivo de siembra anterior y se cultivaron con agitación a 26 °C durante 8 días. A 0,5 ml de la solución de cultivo obtenida, se añadieron 9,5 ml de metanol para extraer los piripiropenos. El resultante se filtró, obteniendo de ese modo una solución de extracto. Diez µl de esto se sometieron a análisis por HPLC. El análisis por HPLC se llevó a cabo usando el sistema de HPLC LC-2010C (Shimadzu Corporation). Las condiciones para el análisis fueron las siguientes: columna: Inertsil ODS-3 4,6 X 250 mm, fase móvil: acetonitrilo:agua = 60: 40, caudal: 1.0 ml/min, temperatura de la columna: 40 °C y longitud de onda UV: 320 nm. El patrón obtenido se comparó con los patrones de piripiropeno. Los picos derivados de piripiropenos se especificaron. A partir de su área, se cuantificaron los piripiropenos. Los análogos de piripiropeno cuantificados fueron piripiropeno A, E y O que se produjeron en el presente hongo.

30

Se llevó a cabo al mismo tiempo de manera similar para la cepa PF1169 de *Penicillium coprobium*, que era la cepa original del transformante, el cultivo y la cuantificación de piripiropenos en el medio de cultivo.

Como resultado, como se muestra en la Tabla 3 siguiente, se ha encontrado que la productividad de los piripiropenos del transformante es aproximadamente 2,6 veces mayor que la de la cepa original, y que el transformante transformado con pPYR102 que no contiene la longitud total del grupo de genes biosintéticos de piripiropeno todavía mejora la productividad de los piripiropenos.

35

[Tabla 3]

Cepa	Producción en medio de cultivo (µg/ml)				Productividad relativa
	Piripiropeno A	Piripiropeno E	Piripiropeno O	Total	
Original	812	171	72	1055	1
Transformante	1876	724	113	2713	2,6

Ejemplo 15: Transformación de *Penicillium coprobium* usando *Agrobacterium tumefaciens*

40

Se cultivó la cepa PF1169 de *Penicillium coprobium* en medio de agar 1/2 CMMY a 28 °C durante 3 días y los conidios se recuperaron mediante raspado. Las esporas se obtuvieron por filtración a través de miracloth estéril (fabricado por Carbiochem, N.º Cat. 475855) y se diluyeron con medio líquido IM (1,74 g/l de K₂HPO₄, 1,36 g/l de KH₂PO₄, 0,14 g/l de NaCl, 0,49 g/l de MgSO₄·7H₂O, 0,10 g/l de CaCl₂·2H₂O, 100 µl de FeSO₄ 9 mM, 0,53 g/l de (NH₄)₂SO₂, 1,8 g/l de glucosa, 8,53 g/l de MES (ácido 2-morfolinoetanosulfónico), 5 ml/l de glicerina, pH 5,3) a 10³/ml para obtener la suspensión de esporas de *Penicillium coprobium*.

45

Se inoculó la cepa EHA105 de *Agrobacterium tumefaciens* en la que se introdujo pBI-AnGPD-EGFP (RIKEN) mostrado en la figura 4 en medio líquido IM que contenía 50 ppm de kanamicina (Km) y se cultivó a 28 °C durante la noche. El resultante se diluyó con medio líquido IM que contenía 50 ppm de Km, de modo que la absorción de la luz transmitida a 660 nm variaba de 0,3 a 0,45. Se añadió acetosiringona (AS) a una concentración final de 500 µM y el resultante se cultivó a 28 °C durante 6 horas para dar medio de cultivo de *Agrobacterium*. Se extendió Hybond-N+ (fabricado por GE Health Science, 82 mm de diámetro, N.º Cat. RPN82B) en medio de agar de cocultivo (1,74 g/l de K₂HPO₄, 1,36 g/l de KH₂PO₄, 0,14 g/l de NaCl, 0,49 g/l de MgSO₄·7H₂O, 0,10 g/l de CaCl₂·2H₂O, 100 µl/l de FeSO₄ 9 mM, 0,53 g/l de (NH₄)₂SO₂, 0,9 g/l de glucosa, 8,53 g/l de MES (ácido 2-morfolinoetanosulfónico), 5 ml/l de glicerina, 15 g/l de agar, pH 5,3) que contiene 50 ppm de Km y 500 µM de AS. Y la mezcla de 100 µl de la suspensión de esporas de *Penicillium coprobium* y 100 µl de medio de cultivo de *Agrobacterium*, que se obtuvieron mediante los métodos anteriores, se extendió uniformemente en Hybond-N+. Después del cocultivo a 25 °C durante 2 días, el resultante se transfirió a medio de agar MM (1,74 g/l de K₂HPO₄, 1,36 g/l de KH₂PO₄, 0,14 g/l de NaCl, 0,49 g/l de MgSO₄·7H₂O, 0,10 g/l de CaCl₂·2H₂O, 100 µl/l de FeSO₄ 9 mM, 0,53 g/l de (NH₄)₂SO₂, 1,8 g/l de glucosa, 15 g/l de agar) que contiene 50 ppm de higromicina y 25 ppm de meropenem (fabricado por Sumitomo Pharmaceuticals) y se cultivó durante 4 días. Las colonias resultantes se transfirieron a medio de agar 1/2 CMMY

60

que contenía 25 ppm de higromicina y 25 ppm de meropenem y se obtuvo el crecimiento de los transformantes. Como se ve en la Figura 5A que muestra las colonias resistentes a higromicina obtenidas y los resultados de la observación de la fluorescencia de GFP, se detectó la fluorescencia en la mayoría de las colonias resistentes a la higromicina obtenidas. Por otro lado, como se muestra en la Figura 5B, no se detectó fluorescencia en el control, cepa PF1169 de *Penicillium coprobium* sin infección por *Agrobacterium*. Y la introducción de un gen resistente a la higromicina y un gen de GFP se confirmó mediante PCR genómica de las colonias resistentes a la higromicina, cuyos datos no se muestran.

Ejemplo 16: Selección 2 de la biblioteca de ADN genómico

La secuencia de bases del extremo del fragmento insertado del plásmido pPYRI02 obtenido en el Ejemplo 12 es la secuencia de la región desde 1 hasta 25000 de la SEQ ID NO:266 y la región en dirección 5' de la misma. Con el fin de obtener un grupo de genes biosintéticos de piripropeno de longitud total, donde se agrega adicionalmente la región en dirección 3' del grupo de genes biosintéticos de piripropeno, el grupo de genes biosintéticos de longitud total se construye ligando la región en dirección 3' del grupo de genes biosintéticos de piripropeno que se clonó por separado al fragmento insertado de pPYI02 como se describió anteriormente.

En el método para construir el grupo de genes biosintéticos de longitud total, la región en dirección 3' del grupo se clonó a partir de la biblioteca de ADN genómico producida en el Ejemplo 11, utilizando como sonda el gen de la O-acetiltransferasa, que es un gen biosintético de piripropeno A no incluido en pPYRI02.

La PCR se llevó a cabo en las mismas condiciones que en el Ejemplo 12 excepto que el ADN genómico descrito en el Ejemplo 11 se usó como molde y que 5'-ATGGATCCCTATTGACGAG-3' (SEQ ID NO:279) y 5'-TTAAATCTCCCCACCAACCG-3 (SEQ ID NO:280) se usaron como cebadores para amplificar el fragmento de ADN para usar como sonda.

La hibridación de colonias se llevó a cabo usando el fragmento de ADN mencionado anteriormente como una sonda usando el ECL Direct DNA/RNA Labeling and Detection System para seleccionar las aproximadamente 5000 colonias. Se obtuvo una pluralidad de clones positivos. A partir de uno de estos clones, se aisló el plásmido pPYRI03. El análisis de PCR del clon ha confirmado que tiene suficiente región en dirección 3' del grupo de genes biosintéticos y que, con respecto a la región en dirección 5', tiene la región para la citocromo P450 monooxigenasa y no contiene la región para la enzima que forma el adenilo (CoA ligasa).

Los cósmidos que tienen el grupo de genes biosintéticos de longitud total se construyeron usando el fragmento insertado de pPYRI02 obtenido en el Ejemplo 12 y el fragmento insertado de pPYRI03 como se describió anteriormente. El análisis de la secuencia de bases de cada uno de los cósmidos podría revelar los sitios de las enzimas de restricción en el grupo. Además, se ha descubierto que el grupo de genes biosintéticos de longitud total se puede construir ligando el fragmento *BsWI* (aproximadamente 20,2 kb) de pPYRI02, que se utiliza como la región en dirección 5' del grupo de genes biosintéticos, al fragmento *BsWI-AflIII* (aproximadamente 4,9 kb) de pPYRI03, que se utiliza como la región en dirección 3'.

El plásmido pSET152 para la transferencia conjugativa en *Actinomyces* descrito en [Bierman, M. et al. "Gene", (Holanda) 1992, 116, p43-49] fue digerido con *SphI*, se produjeron extremos romos con ADN polimerasa de T4 y se ligó al enlazador *HindIII* (5'-CCCAAGCTTGGG-3' (SEQ ID NO:281), fabricado por Takara Shuzo) para construir el plásmido pSET153. Para cambiar un sitio de multiclonación de pSET153 a *HindIII-NotI-BsWI-AflIII-NotI-EcoRI*, se hibridaron oligonucleótidos sintéticos *Hin-Not-Bsi-Afl-Not-Eco-1* (5'-AGCTTGCGGCCGCGTACGCTTAAGGCGGCCGCG-3') (SEQ ID NO:282) y *Hin-Not-Bsi-Afl-Not-Eco-2* (5'-AATTCGCGGCCGCTTAAGCGTACGCGGCCGCA-3') (SEQ ID NO:283) y luego se ligaron a pSET153 que se digirió doblemente con *HindIII* y *EcoRI* para construir el plásmido pSET201. El fragmento *BsWI-AflIII* de aproximadamente 4,9 kb derivado de pPYRI03 se insertó en el sitio *BsWI-AflIII* de pSET201 para obtener el plásmido pPYRI05. El fragmento *BsWI* de aproximadamente 20,2 kb derivado de pPYRI02 se insertó en el sitio *BsWI* de pPYRI05, y los clones en los que se insertó el fragmento *BsWI* en la misma dirección que en el grupo de genes biosintéticos naturales se seleccionaron para obtener el plásmido pPYRI06. Debido a que pPYRI06, que es un plásmido que contiene el grupo de genes biosintéticos de longitud total no tiene marcador para la transformación de los hongos, el fragmento insertado se insertó en el vector cosmídico pMFCOS1. Más específicamente, el fragmento *NotI* de la región del vector cosmídico de aproximadamente 8,5 kb derivado de pPYRI02 y el fragmento *NotI* de aproximadamente 25,1 kb derivado de pPYRI06 se ligaron para obtener el cósmido pPYRI07 (la región de traducción: SEQ ID NO:284, la región no traducida: SEQ ID NO:285). pPYRI07 es un cósmido que tiene el grupo de genes biosintéticos de longitud total y que también tiene un gen marcador para la transformación de hongos.

El análisis de la secuencia de bases del extremo del fragmento insertado de pPYRI07 ha confirmado que pPYRI07 contiene la región desde la posición 2446 hasta la 27505 de la SEC ID NO:266 y la región en dirección 5' de la misma que tiene la secuencia de bases de la región del vector y que pPYRI07 contiene el grupo de genes biosintéticos de piripropeno de longitud total.

Ejemplo 17: Fabricación del transformante usando pPYRI07

Se fabricó un transformante en las mismas condiciones que en el Ejemplo 13, excepto que se usó pPYRI07 obtenido en el Ejemplo 16.

5

Ejemplo 18: Cultivo del transformante y cuantificación de piriropenos en el medio de cultivo

Los métodos para cultivar el transformante obtenido en el Ejemplo 17 y para cuantificar piriropenos en el medio de cultivo fueron los mismos que los descritos en el Ejemplo 14. Los análogos de piriropeno cuantificados fueron piriropeno A, E y O, que fueron producidos por el presente hongo. Al mismo tiempo, se cultivó la cepa PF1169 de *Penicillium coprobium*, que es la cepa original del transformante y los piriropenos en el medio de cultivo se cuantificaron de la misma manera.

10

Como resultado, como se muestra en la Tabla 4 a continuación, la productividad de los piriropenos del transformante fue 3,6 veces mayor que la de la cepa original. El resultado ha demostrado que la introducción del grupo de genes biosintéticos de piriropeno de longitud total mejora la productividad de la cepa PF1169 de *Penicillium coprobium*.

15

[Tabla 4]

Cepa	Producción en medio de cultivo (µg/ml)				Productividad relativa
	Piriropeno A	Piriropeno E	Piriropeno O	Total	
Original	987	196	48	1231	1
Transformante	3821	255	340	4416	3,6

20

Ejemplo 19: Fabricación del transformante usando *Penicillium coprobium*

Con el fin de confirmar que la introducción del grupo de genes biosintéticos de piriropeno de longitud total también mejora la productividad de las cepas de *Penicillium coprobium* diferentes a la cepa PF1169 de *Penicillium coprobium*, se transformó la cepa ATCC58615 de *Penicillium coprobium* (ver *Studies in Mycology* (2004), 49, p84-85).

25

El transformante se preparó de la misma manera que en el Ejemplo 13, excepto que se usó pPYRI07 obtenido en el Ejemplo 16.

30

Ejemplo 20: Cultivo del transformante y cuantificación de piriropenos en el medio de cultivo

Los métodos para cultivar el transformante obtenido en el Ejemplo 19 y para cuantificar los piriropenos en el medio de cultivo fueron los mismos que los descritos en el Ejemplo 14, excepto que el tiempo de cultivo fue de 4 días. Los análogos de piriropeno cuantificados fueron piriropeno A, E y O, que fueron producidos por el presente hongo. Al mismo tiempo se cultivó la cepa ATCC58615 de *Penicillium coprobium*, que es la cepa original del transformante y los piriropenos en el medio de cultivo se cuantificaron de la misma manera.

35

Como resultado, como se muestra en la Tabla 5 a continuación, la productividad de los piriropenos del transformante fue 2,5 veces mayor que la de la cepa original. El resultado ha demostrado que la introducción del grupo de genes biosintéticos de piriropeno de longitud total también mejora la productividad de las cepas de *Penicillium coprobium* diferentes a la cepa PF1169 de *Penicillium coprobium*. También se ha encontrado que la cepa PF1169 de *Penicillium coprobium* mejora la productividad más que la cepa ATCC58615 de *Penicillium coprobium*.

40

[Tabla 5]

Cepa	Producción en medio de cultivo (µg/ml)				Productividad relativa
	Piriropeno A	Piriropeno E	Piriropeno O	Total	
Original	15	10	1	26	1
Transformante	32	23	9	64	2,5

45

Números de acceso

FERM BP-11133
FERM BP-11203
FERM BP-11316

50

LISTADO DE SECUENCIAS

<110> Meiji Seika Kaisha Ltd.

55

<120> Una construcción recombinante de ácido nucleico que comprende un grupo de genes de biosíntesis de piriropeno y un gen marcador

<130> 187412PX
 5 <150> JP2010-14700
 <151> 26-01-2010
 <150> JP2010-253183
 <151> 11-11-2010
 10 <160> 285
 <170> PatentIn versión 3.3
 15 <210> 1
 <211> 21
 <212> ADN
 <213> *Filamentous fungi*
 20 <220>
 <221> modified_base
 <222> (6)..(6)
 <223> I
 25 <220>
 <221> modified_base
 <222> (9)..(9)
 <223> I
 30 <400> 1
 gayccnmngnt tyttyaayat g 21
 <210> 2
 <211> 20
 <212> ADN
 35 <213> *Filamentous fungi*
 <220>
 <221> modified_base
 <222> (3)..(3)
 40 <223> I
 <220>
 <221> modified_base
 <222> (6)..(6)
 45 <223> I
 <220>
 <221> modified_base
 <222> (9)..(9)
 50 <223> I
 <400> 2
 gtnccngtnc crtgcatytc 20
 55 <210> 3
 <211> 500
 <212> ADN
 <213> *Filamentous fungi*
 60 <400> 3

ES 2 655 615 T3

```

cattaccgag tgagggccct ctgggtccaa cctcccaccc gtgtttattt accttgttgc      60
ttcgggggggc ccgccttaac tggccgcggy ggggcttacg cccccgggcc cgcgcccgcc      120
gaagacaccc tcgaactctg tctgaagatt gtagtctgag tataaatata aattatttaa      180
aactttcaac aaoggatctc ttggttccgg catcgatgaa gaacgcagcg aaatgcgata      240
cgtaatgtga attgcaaatt cagtgaatca tcgagtcttt gaacgcacat tgcgccccct      300
ggatttccgg ggggcatgcc tgtccgagcg tcattgctgc cctcaagccc ggcttgtgtg      360
ttgggccccg tcctccgatt ccgggggacg ggccccgaaag gcagcggcgg caccgcgtcc      420
ggtcctcgag cgtatggggc tttgtcaccg gctctgtagg cccggccggc gcttgccgat      480
caaccctaat ttttatccag                                                    500

```

5 <210> 4
 <211> 28
 <212> PRT
 <213> *Penicillium coprobium* PF1169
 <400> 4

```

Gln Pro Trp Lys Asp Ser Ile Trp Ala Gly Asp Val Tyr Met Phe Glu
1           5           10           15

```

10 Gly Asp Asp Ile Val Ala Val Tyr Gly Gly Val Lys
 20 25

15 <210> 5
 <211> 36
 <212> PRT
 <213> *Penicillium coprobium* PF1169
 <400> 5

```

His Asn Ser Ile Phe Gln Ala Leu Ala Arg Lys Ile Leu Asp Met Ala
1           5           10           15

```

```

Leu Pro Pro Gly Gly Gly Ala Pro Ala Pro Ala Pro Ala Ala Lys Arg
20 25 30

```

20 Pro Ala Pro Ile
 35

25 <210> 6
 <211> 70
 <212> PRT
 <213> *Penicillium coprobium* PF1169
 <400> 6

ES 2 655 615 T3

Gly Arg Phe Leu Ser Ser Asp Gly Arg Cys His Thr Phe Asp Glu Lys
 1 5 10 15

Ala Asn Gly Tyr Ala Arg Gly Glu Ala Val Gly Cys Leu Ile Leu Lys
 20 25 30

Pro Leu Ala Lys Ala Leu His Asp Gln Asn Lys Ile Arg Ala Val Ile
 35 40 45

Arg Gly Thr Gly Ser Asn Gln Asp Gly Arg Thr Ala Gly Ile Thr Val
 50 55 60

Pro Asn Gly Ala Ala Gln
 65 70

5 <210> 7
 <211> 74
 <212> PRT
 <213> *Penicillium coprobium* PF1169
 <400> 7

Arg Ile Ser Tyr Tyr Phe Asp Trp Gln Gly Pro Ser Met Ala Val Asp
 1 5 10 15

Thr Gly Cys Ser Ser Ser Leu Leu Ala Val His Leu Gly Val Glu Ala
 20 25 30

Leu Gln Asn Asp Asp Cys Ser Met Ala Val Ala Val Gly Ser Asn Leu
 35 40 45

Ile Leu Ser Pro Asn Ala Tyr Ile Ala Asp Ser Lys Thr Arg Met Leu
 50 55 60

10 Ser Pro Thr Gly Arg Ser Arg Met Trp Asp
 65 70

15 <210> 8
 <211> 51
 <212> PRT
 <213> *Penicillium coprobium* PF1169
 <400> 8

Ser Ser Phe Leu Thr Ser Thr Val Gln Gln Ile Val Glu Glu Thr Ile
 1 5 10 15

Gln Gly Gly Thr Gly Gln Val Val Met Glu Ser Asp Leu Met Gln Thr
 20 25 30

Glu Phe Leu Glu Ala Ala Asn Gly His Arg Met Asn Asp Cys Gly Val

ES 2 655 615 T3

35

40

45

Val Thr Ser
50

5

<210> 9
<211> 79
<212> PRT
<213> *Penicillium coprobium* PF1169

<400> 9

Phe Asn Ala Ala His Arg Val Leu Pro Leu Pro Ser Tyr Lys Trp Asp
1 5 10 15

Leu Lys Asn Tyr Trp Ile Pro Tyr Thr Asn Asn Phe Cys Leu Leu Lys
20 25 30

Gly Ala Pro Ala Ala Pro Val Ala Glu Ala Thr Pro Ile Ser Val Phe
35 40 45

Leu Ser Ser Ala Ala Gln Arg Val Leu Glu Thr Ser Gly Asp Asn Ser
50 55 60

10

Ser Ala Phe Ile Val Ile Glu Asn Asp Ile Ala Asp Pro Asp Leu
65 70 75

15

<210> 10
<211> 84
<212> PRT
<213> *Penicillium coprobium* PF1169

<400> 10

Val Ile Arg Gly Thr Gly Ser Asn Gln Asp Gly Arg Thr Ala Gly Ile
1 5 10 15

Thr Val Pro Asn Gly Ala Ala Gln Glu Ser Leu Ile Arg Ser Val Tyr
20 25 30

Ala Gln Ala Asp Leu Asp Pro Ser Glu Thr Asp Phe Val Glu Ala His
35 40 45

Gly Thr Gly Thr Leu Ala Gly Asp Pro Val Glu Thr Gly Ala Ile Ala
50 55 60

Arg Val Phe Gly Thr Asp Arg Pro Pro Gly Asp Pro Val Arg Ile Gly
65 70 75 80

20

Ser Ile Lys Thr

<210> 11

ES 2 655 615 T3

<211> 81
 <212> PRT
 <213> *Penicillium coprobium* PF1169

5 <400> 11

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

10 <210> 12
 <211> 66
 <212> PRT
 <213> *Penicillium coprobium* PF1169

15 <400> 12

Asn His Thr Gly Arg Ala Glu Gln Ser Lys Ile Ala Ile Ile Gly Leu
 1 5 10 15
 Ser Gly Arg Phe Pro Glu Ala Pro Asp Thr Glu Ala Phe Trp Asp Leu
 20 25 30
 Leu Lys Lys Gly Leu Asp Val His Arg Glu Val Pro Pro Glu Arg Trp
 35 40 45
 Asp Val Lys Ala His Val Asp Pro Glu Gly Lys Lys Arg Thr Pro Ala
 50 55 60
 Lys Leu
 65

20 <210> 13
 <211> 14
 <212> PRT
 <213> *Penicillium coprobium* PF1169

<400> 13

25 Glu Lys Asn Thr Ser Gln Val Glu Tyr Gly Cys Trp Tyr Asn
 1 5 10

ES 2 655 615 T3

<210> 14
 <211> 71
 <212> PRT
 <213> *Penicillium coprobium* PF1169

5

<400> 14

Ala Gly Gly Asn Thr Thr Val Ala Leu Glu Asp Ala Pro Ile Arg Thr
 1 5 10 15

Arg Ser Gly Ser Asp Pro Arg Ser Leu His Pro Ile Ala Ile Ser Ala
 20 25 30

Lys Ser Lys Val Ser Leu Arg Gly Asn Leu Glu Asn Leu Leu Ala Tyr
 35 40 45

Leu Asp Thr His Pro Asp Val Ser Leu Ser Asp Leu Ser Tyr Thr Thr
 50 55 60

Thr Ala Arg Arg His His His
 65 70

10

<210> 15
 <211> 77
 <212> PRT
 <213> *Penicillium coprobium* PF1169

15

<400> 15

Ala Thr Asp Thr Glu Lys Phe Trp Asp Leu Leu Ala Ser Gly Val Asp
 1 5 10 15

Val His Arg Lys Ile Pro Ala Asp Arg Phe Asp Val Glu Thr His Tyr
 20 25 30

Asp Pro Asn Gly Lys Arg Met Asn Ala Ser His Thr Pro Tyr Gly Cys
 35 40 45

Phe Ile Asp Glu Pro Gly Leu Phe Asp Ala Ala Phe Phe Asn Met Ser
 50 55 60

Pro Arg Glu Ala Gln Gln Thr Asp Pro Met Gln Arg Leu
 65 70 75

20

<210> 16
 <211> 39
 <212> PRT
 <213> *Penicillium coprobium* PF1169

25

<400> 16

ES 2 655 615 T3

Pro Glu Tyr Ser Gln Pro Leu Cys Thr Ala Ile Gln Ile Ala Leu Val
1 5 10 15

Glu Leu Leu Glu Ser Phe Gly Val Val Pro Lys Ala Val Val Gly His
20 25 30

Ser Ser Gly Glu Ile Ala Ala
35

<210> 17

<211> 71

5 <212> PRT

<213> *Penicillium coprobium* PF1169

<400> 17

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

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

Ser Lys Glu Pro Thr Val Gly Phe Val Phe Thr Gly Gln Gly Ala Gln
35 40 45

Trp His Gly Met Gly Lys Glu Leu Leu Ser Thr Tyr Pro Ile Phe Arg
50 55 60

Gln Thr Met Gln Asp Val Asp
65 70

10

<210> 18

<211> 75

<212> PRT

15 <213> *Penicillium coprobium* PF1169

<400> 18

Leu Arg Arg Leu Leu His Ala Lys Asn Asp Ser Leu Val Ala Ala Phe
1 5 10 15

Phe Gln Lys Thr Tyr Cys Ala Leu Arg Lys Glu Ile Thr Ser Leu Pro
20 25 30

Pro Ser Glu Arg Gln Val Phe Pro Arg Phe Thr Ser Ile Val Asp Leu
35 40 45

Leu Ala Arg Phe Lys Glu Phe Gly Pro Asn Pro Ala Leu Glu Ser Ala
50 55 60

Leu Thr Thr Ile Tyr Gln Leu Gly Cys Phe Ile
65 70 75

20

ES 2 655 615 T3

<210> 19
 <211> 81
 <212> PRT
 <213> *Penicillium coprobium* PF1169

5 <400> 19

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

Phe

10 <210> 20
 <211> 38
 <212> PRT
 <213> *Penicillium coprobium* PF1169

15 <400> 20

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

20 <210> 21
 <211> 75
 <212> PRT
 <213> *Penicillium coprobium* PF1169

25 <400> 21

Ala Lys His Pro Pro Ala Thr Ser Ile Leu Leu Gln Gly Asn Pro Lys
 1 5 10 15
 Thr Ala Thr Gln Ser Leu Phe Leu Phe Pro Asp Gly Ser Gly Ser Ala
 20 25 30

ES 2 655 615 T3

Thr Ser Tyr Ala Thr Ile Pro Gly Ile Ser Pro Asp Val Cys Val Tyr
 35 40 45

Gly Leu Asn Cys Pro Tyr Met Arg Thr Pro Glu Lys Leu Lys Phe Ser
 50 55 60

Leu Asp Glu Leu Thr Ala Pro Tyr Val Ala Glu
 65 70 75

5 <210> 22
 <211> 38
 <212> PRT
 <213> *Penicillium coprobium* PF1169
 <400> 22

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

Leu Lys Gly Pro Ser Leu Ser Leu Asp Thr Ala Cys Ser Ser Ser Leu
 20 25 30

10 Val Ala Leu His Leu Ala
 35

15 <210> 23
 <211> 57
 <212> PRT
 <213> *Penicillium coprobium* PF1169
 <400> 23

Ala Ile Arg Asp Glu Val Arg Gln Leu Pro Thr Pro Leu Arg Ala Leu
 1 5 10 15

Val Pro Ala Phe Glu Asn Val Leu Glu Leu Ala Asn Tyr Thr Asp Leu
 20 25 30

Arg Lys Gly Pro Leu Ser Gly Ser Ile Asp Gly Val Leu Leu Cys Val
 35 40 45

20 Val Gln Leu Ser Ser Leu Ile Gly Tyr
 50 55

25 <210> 24
 <211> 74
 <212> PRT
 <213> *Penicillium coprobium* PF1169
 <400> 24

Ala Val Ala Trp Asp Pro Gln Gln Arg Ile Leu Leu Glu Val Val Tyr
 1 5 10 15

ES 2 655 615 T3

Glu Ala Leu Glu Ser Ala Gly Tyr Phe Arg Ala Gly Ile Lys Pro Glu
 20 25 30

Leu Asp Asp Tyr Gly Cys Tyr Ile Gly Ala Val Met Asn Asn Tyr Tyr
 35 40 45

Asp Asn Met Ser Cys Gln Pro Thr Thr Ala Tyr Ala Thr Val Gly Thr
 50 55 60

Ser Arg Cys Phe Leu Ser Gly Cys Val Ser
 65 70

<210> 25

<211> 52

5 <212> PRT

<213> *Penicillium coprobium* PF1169

<400> 25

Gly Val Ile Val Gly Ser Ala Ala Asn Gln Asn Leu Asn Leu Ser His
 1 5 10 15

Ile Thr Val Pro His Ser Gly Ser Gln Val Lys Leu Tyr Gln Asn Val
 20 25 30

Met Ser Gln Ala Gly Val His Pro His Ser Val Thr Tyr Val Glu Ala
 35 40 45

His Gly Thr Gly
 50

10

<210> 26

<211> 57

15 <212> PRT

<213> *Penicillium coprobium* PF1169

<400> 26

Trp Arg Ile Thr Val Ala Ile Val Gly Gly Val Asn Ala Leu Cys Gly
 1 5 10 15

Pro Gly Leu Thr Arg Val Leu Asp Lys Ala Gly Ala Ile Ser Ser Asp
 20 25 30

Gly Ser Cys Lys Ser Phe Asp Asp Asp Ala His Gly Tyr Ala Arg Gly
 35 40 45

Glu Gly Ala Gly Ala Leu Val Leu Lys
 50 55

20

<210> 27

<211> 78

<212> PRT

<213> *Penicillium coprobium* PF1169

ES 2 655 615 T3

<400> 27

Leu Ile Asp Asp Thr Thr Val Trp Ile Glu Ile Gly Pro His Pro Val
1 5 10 15

Cys Leu Gly Phe Val Lys Ala Thr Leu Glu Ser Val Ala Val Ala Val
20 25 30

Pro Ser Leu Arg Arg Gly Glu Asn Ala Trp Cys Thr Leu Ala Gln Ser
35 40 45

Leu Thr Thr Leu His Asn Ala Gly Val Pro Val Gly Trp Ser Glu Phe
50 55 60

His Arg Pro Phe Glu Arg Ala Leu Cys Leu Leu Asp Leu Pro
65 70 75

5

<210> 28

<211> 65

<212> PRT

<213> *Penicillium coprobium* PF1169

10

<400> 28

Val Trp Ile Glu Ile Gly Pro His Pro Val Cys Leu Gly Phe Val Lys
1 5 10 15

Ala Thr Leu Glu Ser Val Ala Val Ala Val Pro Ser Leu Arg Arg Gly
20 25 30

Glu Asn Ala Trp Cys Thr Leu Ala Gln Ser Leu Thr Thr Leu His Asn
35 40 45

Ala Gly Val Pro Val Gly Trp Ser Glu Phe His Arg Pro Phe Glu Arg
50 55 60

Ala
65

15

<210> 29

<211> 83

<212> PRT

<213> *Penicillium coprobium* PF1169

20

<400> 29

Thr Ser Asp Asp Tyr Arg Glu Val Asn Ser Gly Gln Asp Ile Asp Thr
1 5 10 15

Tyr Phe Ile Pro Gly Gly Asn Arg Ala Phe Thr Pro Gly Arg Ile Asn
20 25 30

ES 2 655 615 T3

Tyr Tyr Phe Lys Phe Ser Gly Pro Ser Val Ser Val Asp Thr Ala Cys
 35 40 45

Ser Ser Ser Leu Ala Ala Ile His Val Ala Cys Asn Ser Leu Trp Arg
 50 55 60

Asn Glu Ser Asp Ser Ala Val Ala Gly Gly Val Asn Ile Leu Thr Asn
 65 70 75 80

Pro Asp Asn

<210> 30
 <211> 54
 <212> PRT
 <213> *Penicillium coprobium* PF1169

5

<400> 30

Gly Arg Phe Leu Ser Ser Asp Gly Arg Cys His Thr Phe Asp Glu Lys
 1 5 10 15

Ala Asn Gly Tyr Ala Arg Gly Glu Ala Val Gly Cys Leu Ile Leu Lys
 20 25 30

Pro Leu Ala Lys Ala Leu His Asp Gln Asn Lys Ile Arg Ala Val Ile
 35 40 45

Arg Gly Thr Gly Ser Asn
 50

10

<210> 31
 <211> 63
 <212> PRT
 <213> *Penicillium coprobium* PF1169

15

<400> 31

Asp Thr Ala Cys Ser Ser Ser Leu Tyr Ala Leu His Ser Ala Cys Leu
 1 5 10 15

Ala Leu Asp Ser Arg Asp Cys Asp Gly Ala Val Val Ala Ala Ala Asn
 20 25 30

Leu Ile Gln Ser Pro Glu Gln Gln Met Ile Ala Val Lys Ala Gly Ile
 35 40 45

Leu Ser Pro Asp Ser Met Cys His Thr Phe Asp Glu Ser Ala Asn
 50 55 60

20

<210> 32
 <211> 55
 <212> PRT
 <213> *Penicillium coprobium* PF1169

25

ES 2 655 615 T3

<400> 32

Lys Gln Thr Thr Ser Arg Gly Tyr Phe Leu Asp His Leu Glu Asp Phe
1 5 10 15

Asp Cys Gln Phe Phe Gly Ile Ser Pro Lys Glu Ala Glu Gln Met Asp
20 25 30

Pro Gln Gln Arg Val Ser Leu Glu Val Ala Ser Glu Ala Leu Glu Asp
35 40 45

Ala Gly Ile Pro Ala Lys Ser
50 55

5 <210> 33
<211> 38
<212> PRT
<213> *Penicillium coprobium* PF1169

10 <400> 33

Pro Val Gly Cys Arg Ala Phe Gly Pro Gly Arg Ile Asn Tyr Phe Phe
1 5 10 15

Lys Phe Ser Gly Pro Ser Phe Ser Ile Asp Thr Ala Cys Ser Ser Ser
20 25 30

Leu Ala Thr Ile Gln Val
35

15 <210> 34
<211> 18
<212> PRT
<213> *Penicillium coprobium* PF1169

20 <400> 34

Ala Cys Thr Ser Leu Trp Asn Gly Glu Thr Asp Thr Val Val Ala Gly
1 5 10 15

Gly Met

25 <210> 35
<211> 12
<212> PRT
<213> *Penicillium coprobium* PF1169

<400> 35

30 Thr Ala Gln Glu Ile Ser Thr Tyr Phe Ile Pro Gly
1 5 10

35 <210> 36
<211> 39
<212> PRT
<213> *Penicillium coprobium* PF1169

<400> 36

ES 2 655 615 T3

Pro Glu Tyr Ser Gln Pro Leu Cys Thr Ala Ile Gln Ile Ala Leu Val
 1 5 10 15

Glu Leu Leu Glu Ser Phe Gly Val Val Pro Lys Ala Val Val Gly His
 20 25 30

Ser Ser Gly Glu Ile Ala Ala
 35

5 <210> 37
 <211> 36
 <212> PRT
 <213> *Penicillium coprobium* PF1169

10 <400> 37

Ile Ser Gln Pro Ala Cys Thr Ala Leu Gln Ile Ala Leu Val Asp Leu
 1 5 10 15

Leu Ala Glu Trp Ser Ile Thr Pro Ser Val Val Val Gly His Ser Ser
 20 25 30

Gly Glu Ile Ala
 35

15 <210> 38
 <211> 39
 <212> PRT
 <213> *Penicillium coprobium* PF1169

<400> 38

Pro Glu Tyr Ser Gln Pro Leu Cys Thr Ala Ile Gln Ile Ala Leu Val
 1 5 10 15

Glu Leu Leu Glu Ser Phe Gly Val Val Pro Lys Ala Val Val Gly His
 20 25 30

Ser Ser Gly Glu Ile Ala Ala
 35

20 <210> 39
 <211> 76
 <212> PRT
 <213> *Penicillium coprobium* PF1169

25 <400> 39

ES 2 655 615 T3

Glu Glu Phe Trp Asp Leu Cys Ser Arg Gly Arg Gly Ala Trp Ser Pro
 1 5 10 15

Val Pro Lys Asp Arg Phe Asn Ala Gly Ser Phe Tyr His Pro Asn Ala
 20 25 30

Asp Arg Pro Gly Ser Phe Asn Ala Ala Gly Ala His Phe Leu Thr Glu
 35 40 45

Asp Ile Gly Leu Phe Asp Ala Pro Phe Phe Asn Ile Thr Leu Gln Glu
 50 55 60

Ala Gln Thr Met Asp Pro Gln Gln Arg Ile Phe Leu
 65 70 75

<210> 40
 <211> 77
 <212> PRT
 <213> *Penicillium coprobium* PF1169

5

<400> 40

Ile Asn Glu Pro Arg Asp Arg Pro Gln Phe Phe His Ala His Gly Thr
 1 5 10 15

Gly Thr Gln Ala Gly Asp Pro Gln Glu Ala Glu Ala Val Ser Thr Ala
 20 25 30

Leu Phe Pro Asp Gly Ser Asn Ile Glu Thr Lys Leu Phe Val Gly Ser
 35 40 45

Ile Lys Thr Val Ile Gly His Thr Glu Gly Ser Ala Gly Leu Ala Ser
 50 55 60

Leu Ile Gly Ser Ser Leu Ala Met Lys His Gly Val Ile
 65 70 75

10

<210> 41
 <211> 43
 <212> PRT
 <213> *Penicillium coprobium* PF1169

15

<400> 41

Lys Leu Ala Phe Val Phe Thr Gly Gln Gly Gly Gln Trp Ala Gly Met
 1 5 10 15

Gly Arg Glu Leu Leu Ser Ile Ser Thr Phe Arg Glu Ser Met Ala Arg
 20 25 30

Ser Gln Glu Ile Leu Ala Ser Leu Gly Cys Pro
 35 40

20

ES 2 655 615 T3

<210> 42
 <211> 71
 <212> PRT
 <213> *Penicillium coprobium* PF1169

5 <400> 42

Lys Ser Phe Leu Asp Asp Leu Ala Phe Thr Val Asn Glu Arg Arg Ser
 1 5 10 15
 Ile Phe Pro Trp Lys Ala Ala Val Val Gly Asp Thr Met Glu Gly Leu
 20 25 30
 Ala Ala Ser Leu Ala Gln Asn Ile Lys Pro Arg Ser Val Leu Arg Met
 35 40 45
 Pro Thr Leu Gly Phe Val Phe Thr Gly Gln Gly Ala Gln Trp Pro Gly
 50 55 60
 Met Gly Lys Glu Leu Leu Gln
 65 70

10 <210> 43
 <211> 55
 <212> PRT
 <213> *Penicillium coprobium* PF1169

15 <400> 43

Ser Val Ala Cys Ile Asn Ser Pro Phe Asn Cys Thr Leu Ser Gly Pro
 1 5 10 15
 Glu Glu Asp Ile Asp Ala Val Lys Ala Gln Ala Asp Gln Asp Gly Leu
 20 25 30
 Phe Ala Gln Lys Leu Lys Thr Gly Val Ala Tyr His Ser Thr Ala Met
 35 40 45
 Ser Ala Ile Ala Asn Asp Tyr
 50 55

20 <210> 44
 <211> 68
 <212> PRT
 <213> *Penicillium coprobium* PF1169

25 <400> 44

Met Leu Ala Val Gly Ala Ser Ala Ser Asp Ile Gln Gln Ile Leu Asp
 1 5 10 15
 Ala Met Arg Gly Asn Lys Ala Val Ile Ala Cys Val Asn Ser Glu Ser
 20 25 30

ES 2 655 615 T3

Ser Val Thr Leu Ser Gly Asp Leu Asp Val Ile Ala Asn Leu Gln Thr
 35 40 45

Ala Leu Asp Lys Glu Gly Ile Phe Thr Arg Lys Leu Lys Val Asp Val
 50 55 60

Ala Tyr His Ser
 65

5 <210> 45
 <211> 38
 <212> PRT
 <213> *Penicillium coprobium* PF1169

<400> 45

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

Leu Lys Gly Pro Ser Leu Ser Leu Asp Thr Ala Cys Ser Ser Ser Leu
 20 25 30

10 Val Ala Leu His Leu Ala
 35

15 <210> 46
 <211> 77
 <212> PRT
 <213> *Penicillium coprobium* PF1169

<400> 46

Gly Pro Ser Met Thr Ile Asp Thr Ala Cys Ser Ser Ser Leu Ile Ala
 1 5 10 15

Leu His Gln Ala Val Gln Ser Leu Arg Ser Gly Glu Thr Asp Val Ala
 20 25 30

Val Ala Ala Gly Thr Asn Leu Leu Leu Gly Pro Glu Gln Tyr Ile Ala
 35 40 45

Glu Ser Lys Leu Lys Met Leu Ser Pro Asn Gly Arg Ser Arg Met Trp
 50 55 60

20 Asp Lys Asp Ala Asp Gly Tyr Ala Arg Gly Asp Gly Ile
 65 70 75

25 <210> 47
 <211> 61
 <212> PRT
 <213> *Penicillium coprobium* PF1169

<400> 47

ES 2 655 615 T3

Ile Gly Ser Ile Lys Pro Asn Ile Gly His Leu Glu Ala Gly Ala Gly
 1 5 10 15

Val Met Gly Phe Ile Lys Ala Ile Leu Ser Ile Gln Lys Gly Val Leu
 20 25 30

Ala Pro Gln Ala Asn Leu Thr Lys Leu Asn Ser Arg Ile Asp Trp Lys
 35 40 45

Thr Ala Gly Val Lys Val Val Gln Glu Ala Thr Pro Trp
 50 55 60

<210> 48
 <211> 37
 <212> PRT
 <213> *Penicillium coprobium* PF1169

5

<400> 48

Gly Leu Phe Asp Ala Pro Phe Phe Asn Ile Thr Leu Gln Glu Ala Gln
 1 5 10 15

Thr Met Asp Pro Gln Gln Arg Ile Phe Leu Glu Cys Val Tyr Glu Ala
 20 25 30

Leu Glu Asn Gly Gly
 35

10

<210> 49
 <211> 70
 <212> PRT
 <213> *Penicillium coprobium* PF1169

15

<400> 49

Gly Arg Phe Leu Ser Ser Asp Gly Arg Cys His Thr Phe Asp Glu Lys
 1 5 10 15

Ala Asn Gly Tyr Ala Arg Gly Glu Ala Val Gly Cys Leu Ile Leu Lys
 20 25 30

Pro Leu Ala Lys Ala Leu His Asp Gln Asn Lys Ile Arg Ala Val Ile
 35 40 45

Arg Gly Thr Gly Ser Asn Gln Asp Gly Arg Thr Ala Gly Ile Thr Val
 50 55 60

Pro Asn Gly Ala Ala Gln
 65 70

20

<210> 50
 <211> 37
 <212> PRT
 <213> *Penicillium coprobium* PF1169

ES 2 655 615 T3

<400> 50

Ser Phe Asp Ser Arg Ala Glu Gly Tyr Ala Arg Gly Glu Gly Val Gly
 1 5 10 15

Thr Val Val Val Lys Pro Leu Ser Thr Ala Ile Arg Asp Gly Asp Thr
 20 25 30

Ile Arg Ala Val Ile
 35

5

<210> 51

<211> 83

<212> PRT

<213> *Penicillium coprobium* PF1169

10

<400> 51

Trp Pro Arg Leu Pro Glu Arg Arg Arg Ile Ala Val Val Asn Asn Phe
 1 5 10 15

Ser Ala Ala Gly Gly Asn Thr Thr Val Ala Leu Glu Asp Ala Pro Ile
 20 25 30

Arg Thr Arg Ser Gly Ser Asp Pro Arg Ser Leu His Pro Ile Ala Ile
 35 40 45

Ser Ala Lys Ser Lys Val Ser Leu Arg Gly Asn Leu Glu Asn Leu Leu
 50 55 60

Ala Tyr Leu Asp Thr His Pro Asp Val Ser Leu Ser Asp Leu Ser Tyr
 65 70 75 80

Thr Thr Thr

15

<210> 52

<211> 59

<212> PRT

<213> *Penicillium coprobium* PF1169

20

<400> 52

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

Asp Ile Tyr Asp Met Pro His Asn Ser Ala Thr Gly Asn Gly Arg Thr
 20 25 30

Met Leu Ala Asn Arg Leu Ser Trp Phe Phe Asp Leu Gln Gly Pro Ser

ES 2 655 615 T3

35

40

45

Ile Met Met Asp Thr Ala Cys Ser Ser Ser Leu
50 55

5

<210> 53
<211> 67
<212> PRT
<213> *Penicillium coprobium* PF1169

<400> 53

Leu Ser Pro Gln Asn Asn Pro Glu Asp Arg Cys Gln Tyr Phe Glu Ala
1 5 10 15

His Gly Thr Gly Thr Gln Ala Gly Asp Pro Gln Glu Ala Ala Ala Ile
20 25 30

Asn Ser Ser Phe Phe Gly Pro Glu Ser Val Pro Asp Ser Thr Asp Arg
35 40 45

Leu Tyr Val Gly Ser Ile Lys Thr Ile Ile Gly His Thr Glu Ala Thr
50 55 60

10

Ala Gly Leu
65

15

<210> 54
<211> 83
<212> PRT
<213> *Penicillium coprobium* PF1169

<400> 54

Asp Gly Tyr Gly Arg Gly Glu Gly Val Ala Ser Val Val Leu Lys Arg
1 5 10 15

Leu Gln Asp Ala Ile Asn Asp Gly Asp Pro Ile Glu Cys Val Ile Arg
20 25 30

Ala Ser Gly Ala Asn Ser Asp Gly Arg Thr Met Gly Ile Thr Met Pro
35 40 45

Asn Pro Lys Ala Gln Gln Ser Leu Ile Leu Ala Thr Tyr Ala Arg Ala
50 55 60

Gly Leu Ser Pro Gln Asn Asn Pro Glu Asp Arg Cys Gln Tyr Phe Glu
65 70 75 80

20

Ala His Gly

<210> 55
<211> 38

ES 2 655 615 T3

<212> PRT
 <213> *Penicillium coprobium* PF1169

<400> 55

5

Met Leu Ala Val Gly Ala Ser Ala Ser Asp Ile Gln Gln Ile Leu Asp
 1 5 10 15
 Ala Met Arg Gly Asn Lys Ala Val Ile Ala Cys Val Asn Ser Glu Ser
 20 25 30
 Ser Val Thr Leu Ser Gly
 35

<210> 56
 <211> 29
 <212> PRT
 <213> *Penicillium coprobium* PF1169

10

<400> 56

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

15

<210> 57
 <211> 38
 <212> PRT
 <213> *Penicillium coprobium* PF1169

20

<400> 57

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

25

<210> 58
 <211> 59
 <212> PRT
 <213> *Penicillium coprobium* PF1169

30

<400> 58

Ile Ser Glu Cys Val Thr Val Tyr Trp Lys Ala Ile Lys Ser Ala Gln
 1 5 10 15
 Pro Asp Gly Pro Tyr Ala Leu Ala Gly Tyr Ser Tyr Gly Ser Met Leu

ES 2 655 615 T3

Ala Phe Glu Val Ala Lys Leu Leu Ile Lys Asn Gly Asp Lys Val Asp
 35 40 45

Phe Leu Gly Cys Phe Asn Leu Pro Pro His Ile
 50 55

<210> 59
 <211> 72
 <212> PRT
 <213> *Penicillium coprobium* PF1169

5

<400> 59

Gly Ala Ala Val Gln Leu Val Ile Glu Gly Gly Asn Gln Pro Lys Gly
 1 5 10 15

Ala Met Met Ala Val Gly Ala Asn Ala Ser Thr Val Gln Pro Leu Leu
 20 25 30

Asp Ala Met Lys Asp Lys His Ala Val Val Ala Cys Ile Asn Ser Asp
 35 40 45

Ser Ser Ile Thr Val Ser Gly Asp Glu Thr Ala Ile Glu Asp Leu Glu
 50 55 60

Ser Val Leu Lys Arg Gln Asp Ile
 65 70

10

<210> 60
 <211> 79
 <212> PRT
 <213> *Penicillium coprobium* PF1169

15

<400> 60

Ser Val Pro Ile Glu Glu His Ser Pro Val Val Thr Gln Leu Gly Thr
 1 5 10 15

Thr Cys Val Gln Met Ala Leu Thr Lys Tyr Trp Thr Ser Leu Gly Val
 20 25 30

Thr Pro Ser Phe Val Met Gly His Ser Leu Gly Glu Phe Ala Ala Leu
 35 40 45

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

Arg Arg Ala Gln Leu Leu Thr Glu Gln Ile Lys Val Gly Thr His
 65 70 75

20

<210> 61
 <211> 67
 <212> PRT
 <213> *Penicillium coprobium* PF1169

ES 2 655 615 T3

<400> 61

Phe Ile Glu Asp Ser Ile Ser Lys Glu His Lys Pro Thr Arg Val Pro
1 5 10 15

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

Asp Arg Ile Met Glu Ser Trp Pro Thr Glu Gln Leu Trp Ala Tyr Val
35 40 45

Pro Gln Ile Pro Val Leu Ser Thr Gln Thr Gly Lys Ala Phe Gln Ala
50 55 60

Asp Ser Leu
65

5

<210> 62

<211> 76

<212> PRT

<213> *Penicillium coprobium* PF1169

10

<400> 62

Gly Pro Ser Met Thr Ile Asp Thr Ala Cys Ser Ser Ser Leu Ile Ala
1 5 10 15

Leu His Gln Ala Val Gln Ser Leu Arg Ser Gly Glu Thr Asp Val Ala
20 25 30

Val Ala Ala Gly Thr Asn Leu Leu Leu Gly Pro Glu Gln Tyr Ile Ala
35 40 45

Glu Ser Lys Leu Lys Met Leu Ser Pro Asn Gly Arg Ser Arg Met Trp
50 55 60

Asp Lys Asp Ala Asp Gly Tyr Ala Arg Gly Asp Gly
65 70 75

15

<210> 63

<211> 31

<212> PRT

<213> *Penicillium coprobium* PF1169

20

<400> 63

Leu Phe Leu Phe Pro Asp Gly Ser Gly Ser Ala Thr Ser Tyr Ala Thr
1 5 10 15

Ile Pro Gly Ile Ser Pro Asp Val Cys Val Tyr Gly Leu Asn Cys
20 25 30

25

<210> 64

<211> 26

<212> PRT

ES 2 655 615 T3

<213> *Penicillium coprobium* PF1169

<400> 64

Ala Lys His Pro Pro Ala Thr Ser Ile Leu Leu Gln Gly Asn Pro Lys
1 5 10 15

5 Thr Ala Thr Gln Ser Phe Ile Phe Val Pro
20 25

<210> 65

<211> 46

<212> PRT

10 <213> *Penicillium coprobium* PF1169

<400> 65

Tyr Gln Ala Thr Gly Cys Ala Ala Ser Leu Gln Ser Asn Arg Ile Ser
1 5 10 15

Tyr Phe Phe Asp Leu Arg Gly Pro Ser Ile Thr Ile Asp Thr Ala Cys
20 25 30

15 Ser Ser Ser Leu Val Ala Leu His Tyr Ala Val Gln Ser Leu
35 40 45

<210> 66

<211> 66

<212> PRT

20 <213> *Penicillium coprobium* PF1169

<400> 66

Tyr Ser Ala Thr Gly Ser Gly Leu Thr Val Leu Ala Asn Arg Ile Thr
1 5 10 15

His Cys Phe Asp Leu Arg Gly Pro Ser His Val Val Asp Thr Ala Cys
20 25 30

Ser Ser Ser Leu Tyr Ala Leu His Ser Ala Cys Leu Ala Leu Asp Ser
35 40 45

Arg Asp Cys Asp Gly Ala Val Val Ala Ala Ala Asn Leu Ile Gln Ser
50 55 60

Pro Glu
65

25 <210> 67

<211> 76

<212> PRT

<213> *Penicillium coprobium* PF1169

30 <400> 67

ES 2 655 615 T3

Ser Val Pro Ile Glu Glu His Ser Pro Val Val Thr Gln Leu Gly Thr
1 5 10 15

Thr Cys Val Gln Met Ala Leu Thr Lys Tyr Trp Thr Ser Leu Gly Val
20 25 30

Thr Pro Ser Phe Val Met Gly His Ser Leu Gly Glu Phe Ala Ala Leu
35 40 45

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

Arg Arg Ala Gln Leu Leu Thr Glu Gln Ile Lys Val
65 70 75

5 <210> 68
<211> 71
<212> PRT
<213> *Penicillium coprobium* PF1169

<400> 68

His Leu Asn Leu Met Gly Pro Ser Thr Ala Val Asp Ala Ala Cys Ala
1 5 10 15

Ser Ser Leu Val Ala Ile His His Gly Val Gln Ala Ile Lys Leu Gly
20 25 30

Glu Ser Arg Val Ala Ile Val Gly Gly Val Asn Ala Leu Cys Gly Pro
35 40 45

Gly Leu Thr Arg Val Leu Asp Lys Ala Gly Ser Ile Ser Ser Asp Gly
50 55 60

10 Ser Cys Lys Ser Phe Asp Asp
65 70

15 <210> 69
<211> 84
<212> PRT
<213> *Penicillium coprobium* PF1169

<400> 69

Ser Phe Arg Arg Gln Glu Asp Thr Trp Lys Val Leu Ser Asn Ala Thr
1 5 10 15

ES 2 655 615 T3

Ser Thr Leu Tyr Leu Ala Gly Ile Glu Ile Lys Trp Lys Glu Tyr His
20 25 30

Gln Asp Phe Asn Ala Ala His Arg Val Leu Pro Leu Pro Ser Tyr Lys
35 40 45

Trp Asp Leu Lys Asn Tyr Trp Ile Pro Tyr Thr Asn Asn Phe Cys Leu
50 55 60

Leu Lys Gly Ala Pro Ala Ala Pro Val Ala Glu Ala Thr Pro Ile Ser
65 70 75 80

Val Phe Leu Ser

<210> 70
<211> 78
<212> PRT
<213> *Penicillium coprobium* PF1169

5

<400> 70

Lys Thr Ser Cys Phe Val Gly Ser Phe Ser Ala Asp Tyr Thr Asp Leu
1 5 10 15

Leu Leu Arg Asp Pro Glu Cys Val Pro Met Tyr Gln Cys Thr Asn Ala
20 25 30

Gly Gln Ser Arg Ala Met Thr Ala Asn Arg Leu Ser Tyr Phe Phe Asp
35 40 45

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

Val Ala Leu His Leu Ala Cys Gln Ser Leu Arg Thr Gly Asp
65 70 75

10

<210> 71
<211> 67
<212> PRT
<213> *Penicillium coprobium* PF1169

15

<400> 71

Tyr Ser Ala Thr Gly Ser Gly Leu Thr Val Leu Ala Asn Arg Ile Thr
1 5 10 15

His Cys Phe Asp Leu Arg Gly Pro Ser His Val Val Asp Thr Ala Cys
20 25 30

Ser Ser Ser Leu Tyr Ala Leu His Ser Ala Cys Phe Gly Pro Leu Asn
35 40 45

ES 2 655 615 T3

Ser Arg Asp Cys Asp Gly Ala Val Val Ala Ala Ala Asn Leu Ile Gln
 50 55 60

Ser Pro Glu
 65

5 <210> 72
 <211> 79
 <212> PRT
 <213> *Penicillium coprobium* PF1169
 <400> 72

Ser Val Pro Ile Glu Glu His Ser Pro Val Val Thr Gln Leu Gly Thr
 1 5 10 15

Thr Cys Val Gln Met Ala Leu Thr Lys Tyr Trp Thr Ser Leu Gly Val
 20 25 30

Thr Pro Ser Phe Val Met Gly His Ser Leu Gly Glu Phe Ala Ala Leu
 35 40 45

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

10 Arg Arg Ala Gln Leu Leu Thr Glu Gln Ile Glu Gly Gly Thr His
 65 70 75

15 <210> 73
 <211> 40
 <212> PRT
 <213> *Penicillium coprobium* PF1169
 <400> 73

Glu Ala Asn Leu His Val Pro Leu Glu Pro Thr Pro Trp Pro Ala Gly
 1 5 10 15

Arg Pro Glu Arg Ile Ser Val Asn Ser Phe Gly Ile Gly Gly Ser Asn
 20 25 30

Ala His Ala Ile Leu Glu Ser Ala
 35 40

20 <210> 74
 <211> 70
 <212> PRT
 <213> *Penicillium coprobium* PF1169
 25

<220>
 <221> misc_feature
 <222> (5)..(5)
 <223> Xaa puede ser cualquier aminoácido natural

30 <400> 74

ES 2 655 615 T3

Ile Gly His Thr Xaa Gly Ser Ala Gly Leu Ala Ser Leu Ile Gly Ser
1 5 10 15

Ser Leu Ala Met Lys His Gly Val Ile Pro Pro Asn Leu His Phe Gly
20 25 30

Gln Leu Ser Glu Lys Val Ala Pro Phe Tyr Thr His Leu Asn Ile Pro
35 40 45

Thr Glu Pro Val Pro Trp Pro Asn Ser Thr Ser Ser Gln Val Lys Arg
50 55 60

Ala Ser Ile Asn Ser Phe
65 70

5 <210> 75
<211> 45
<212> PRT
<213> *Penicillium coprobium* PF1169

<400> 75

Pro Val Cys Ser Gly Met Val Lys Ala Thr Phe Gly Pro Gln Ala Thr
1 5 10 15

Thr Val Ala Ser Phe Arg Arg Gln Glu Asp Thr Trp Lys Val Leu Ser
20 25 30

10 Asn Ala Thr Ser Thr Leu Tyr Leu Ala Gly Ile Glu Ile
35 40 45

15 <210> 76
<211> 19
<212> PRT
<213> *Penicillium coprobium* PF1169

20 <220>
<221> misc_feature
<222> (13)..(13)
<223> Xaa puede ser cualquier aminoácido natural

<400> 76

Leu Leu Gly Leu Arg Leu Lys Trp Lys Glu Tyr His Xaa Asp Phe Asn
1 5 10 15

25 Ala Ala His

<210> 77
<211> 69
<212> PRT
<213> *Penicillium coprobium* PF1169

30 <400> 77

ES 2 655 615 T3

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

Asp Ile Tyr Asp Met Pro His Asn Ser Ala Thr Gly Asn Gly Arg Thr
20 25 30

Met Leu Ala Asn Arg Leu Ser Trp Phe Phe Asp Leu Gln Gly Pro Ser
35 40 45

Ile Met Met Asp Thr Ala Cys Ser Ser Ser Leu Thr Ala Val His Leu
50 55 60

Ala Ala Gln Ser Leu
65

<210> 78
<211> 85
<212> PRT
<213> *Penicillium coprobium* PF1169

5

<400> 78

Asp Ala Gln Phe Phe Gly Thr Lys Pro Val Glu Ala Asn Ser Ile Asp
1 5 10 15

Pro Gln Gln Arg Leu Leu Leu Glu Thr Val Tyr Glu Gly Leu Glu Thr
20 25 30

Ser Gly Ile Pro Met Glu Arg Leu Gln Gly Ser Asn Thr Ala Val Tyr
35 40 45

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

Gln Asn Phe Pro Thr Tyr Phe Ala Ser Gly Thr Ala Arg Ser Ile Leu
65 70 75 80

Ser Asn Arg Val Ser
85

10

<210> 79
<211> 28
<212> PRT
<213> *Penicillium coprobium* PF1169

15

<400> 79

Asp Pro Ala Tyr Phe Asp Ser Ser Phe Phe Asn Ile Thr Lys Thr Glu
1 5 10 15

Leu Leu Thr Leu Asp Pro Gln Gln Arg Leu Val Leu
20 25

20

<210> 80
<211> 51

ES 2 655 615 T3

<212> PRT
 <213> *Penicillium coprobium* PF1169

<400> 80

5

```

Val Ala Cys Val Asn Ser Pro Ala Ser Thr Thr Leu Ser Gly Asp Val
1           5           10           15

Asp Tyr Ile Asn Gln Leu Glu Ala Arg Leu Gln Gln Asp Gly His Phe
                20           25           30

Ala Arg Lys Leu Arg Ile Asp Thr Ala Tyr His Ser Pro His Met Glu
                35           40           45

Glu Leu Val
50
  
```

<210> 81
 <211> 24
 <212> PRT
 <213> *Penicillium coprobium* PF1169

10

<400> 81

```

Leu Lys Ser Ile Ser Pro Val Val Thr Gln Leu Gly Thr Thr Cys Val
1           5           10           15

Gln Met Ala Leu Thr Lys Tyr Trp
                20
  
```

15

<210> 82
 <211> 59
 <212> PRT
 <213> *Penicillium coprobium* PF1169

20

<400> 82

```

Gly Cys Phe Tyr Gly Met Thr Ser Asp Asp Tyr Arg Glu Val Asn Ser
1           5           10           15

Gly Gln Asp Ile Asp Thr Tyr Phe Ile Pro Gly Gly Asn Arg Ala Phe
                20           25           30

Thr Pro Gly Arg Ile Asn Tyr Tyr Phe Lys Phe Ser Gly Pro Ser Val
                35           40           45

Ser Val Asp Thr Ala Cys Ser Ser Ser Leu Ala
50           55
  
```

25

<210> 83
 <211> 16
 <212> PRT
 <213> *Penicillium coprobium* PF1169

30

<400> 83

ES 2 655 615 T3

Leu Glu Met Ala Gly Phe Ile Pro Asp Ser Ile Pro Leu Arg Arg Arg
 1 5 10 15

<210> 84
 <211> 53
 <212> PRT
 <213> *Penicillium coprobium* PF1169

<400> 84

Ala Ile Val Gly Gly Val Asn Ala Leu Cys Gly Pro Gly Leu Thr Arg
 1 5 10 15

Val Leu Asp Lys Ala Gly Ala Ile Ser Ser Asp Gly Ser Cys Lys Ser
 20 25 30

Phe Asp Asp Asp Ala His Gly Tyr Ala Arg Gly Glu Gly Ala Gly Ala
 35 40 45

Leu Val Thr Lys Lys
 50

<210> 85
 <211> 60
 <212> PRT
 <213> *Penicillium coprobium* PF1169

<400> 85

Ile Ala Ile Val Gly Ile Gly Gly Arg Phe Pro Gly Glu Ala Thr Asn
 1 5 10 15

Pro Asn Arg Leu Trp Asp Met Val Ser Asn Gly Arg Ser Ala Leu Thr
 20 25 30

Glu Val Pro Lys Asp Arg Phe Asn Ile Asp Ala Phe Tyr His Pro His
 35 40 45

Ala Glu Arg Gln Gly Thr Met Asn Val Arg Arg Gly
 50 55 60

<210> 86
 <211> 53
 <212> PRT
 <213> *Penicillium coprobium* PF1169

<400> 86

ES 2 655 615 T3

Ser Val Pro Ile Glu Glu His Ser Pro Val Val Thr Gln Leu Gly Thr
1 5 10 15

Thr Cys Val Gln Met Ala Leu Thr Lys Tyr Trp Thr Ser Leu Gly Val
20 25 30

Thr Pro Ser Phe Val Met Gly His Ser Leu Gly Glu Phe Ala Ala Leu
35 40 45

Asn Ala Ala Gly Val
50

5 <210> 87
<211> 18
<212> PRT
<213> *Penicillium coprobium* PF1169

<400> 87

Ser Val Pro Ile Glu Glu His Ser Pro Val Val Thr Gln Leu Gly Thr
1 5 10 15

10 Thr Cys

15 <210> 88
<211> 62
<212> PRT
<213> *Penicillium coprobium* PF1169

<400> 88

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

Pro Trp Lys Ala Ala Val Val Gly Asp Thr Met Glu Gly Leu Ala Ala
20 25 30

Ser Leu Ala Gln Asn Ile Lys Pro Arg Ser Val Leu Arg Met Pro Thr
35 40 45

20 Leu Gly Phe Val Phe Thr Gly Gln Gly Ala Gln Trp Pro Gly
50 55 60

25 <210> 89
<211> 51
<212> PRT
<213> *Penicillium coprobium* PF1169

<400> 89

Ser Ser Phe Leu Thr Ser Thr Val Gln Gln Ile Val Glu Glu Thr Ile
1 5 10 15

ES 2 655 615 T3

Gln Gly Gly Thr Gly Gln Val Val Met Glu Ser Asp Leu Met Gln Thr
 20 25 30

Glu Phe Leu Glu Ala Ala Asn Gly His Arg Met Asn Asp Cys Gly Val
 35 40 45

Val Thr Ser
 50

5 <210> 90
 <211> 77
 <212> PRT
 <213> *Penicillium coprobium* PF1169

<400> 90

Glu Cys Gly Phe Val Glu Met His Gly Thr Gly Thr Lys Ala Gly Asp
 1 5 10 15

Pro Val Glu Ala Ala Ala Val His Ala Ala Leu Gly Lys Asn Arg Thr
 20 25 30

Leu Arg Asn Pro Leu Tyr Ile Gly Ser Val Lys Ser Asn Ile Gly His
 35 40 45

Leu Glu Gly Ala Ser Gly Ile Val Ala Val Ile Lys Ala Ala Met Met
 50 55 60

10 Leu Asp Arg Asp Leu Met Leu Pro Asn Ala Glu Phe Lys
 65 70 75

15 <210> 91
 <211> 78
 <212> PRT
 <213> *Penicillium coprobium* PF1169

20 <220>
 <221> misc_feature
 <222> (4).(4)
 <223> Xaa puede ser cualquier aminoácido natural

<400> 91

Phe Phe Lys Xaa Ser Gly Pro Ser Phe Ser Ile Asp Thr Ala Cys Ser
 1 5 10 15

Ser Ser Leu Ala Thr Ile Gln Val Cys Thr His Leu Phe His Val His
 20 25 30

Leu Asn Arg Gln Leu Thr Ile Ala Ala Cys Thr Ser Leu Trp Asn Gly
 35 40 45

ES 2 655 615 T3

Glu Thr Asp Thr Val Val Ala Gly Gly Met Asn Ile Leu Thr Asn Ser
 50 55 60

Asp Ala Phe Ala Gly Leu Ser His Gly His Phe Leu Thr Lys
 65 70 75

5 <210> 92
 <211> 79
 <212> PRT
 <213> *Penicillium coprobium* PF1169

<400> 92

Ser Val Pro Ile Glu Glu His Ser Pro Val Val Thr Gln Leu Gly Thr
 1 5 10 15

Thr Cys Val Gln Met Ala Leu Thr Lys Tyr Trp Thr Ser Leu Gly Val
 20 25 30

Thr Pro Ser Phe Val Met Gly His Ser Leu Gly Glu Phe Ala Ala Leu
 35 40 45

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

10 Arg Arg Ala Gln Leu Leu Thr Glu Gln Ile Glu Gly Gly Thr His
 65 70 75

15 <210> 93
 <211> 68
 <212> PRT
 <213> *Penicillium coprobium* PF1169

<400> 93

Leu Ser Ser Asp Gly Arg Cys His Thr Phe Asp Glu Lys Ala Asn Gly
 1 5 10 15

Tyr Ala Arg Gly Glu Ala Val Gly Cys Leu Ile Leu Lys Pro Leu Ala
 20 25 30

Lys Ala Leu His Asp Gln Asn Lys Ile Arg Ala Val Ile Arg Gly Thr
 35 40 45

Gly Ser Asn Gln Asp Gly Arg Thr Ala Gly Ile Thr Val Pro Asn Gly
 50 55 60

Ala Ala Gln Glu
 65

20 <210> 94
 <211> 80
 <212> PRT
 <213> *Penicillium coprobium* PF1169

ES 2 655 615 T3

<400> 94

Ser Pro Leu Phe Gly Leu Ala Arg Ile Ile Ala Ser Glu His Pro Asp
1 5 10 15

Leu Gly Ser Leu Ile Asp Ile Glu Glu Pro Ile Ile Pro Leu Ser Thr
20 25 30

Met Arg Tyr Ile Gln Gly Ala Asp Ile Val Arg Ile Ser Asp Gly Ile
35 40 45

Ala Arg Thr Ser Arg Phe Arg Ser Leu Pro Arg Thr Lys Leu Arg Pro
50 55 60

Val Ser Asp Gly Pro Arg Leu Leu Pro Arg Pro Glu Gly Thr Tyr Leu
65 70 75 80

5

<210> 95

<211> 75

<212> PRT

<213> *Penicillium coprobium* PF1169

10

<400> 95

Asn Arg Ile Ser Tyr Tyr Phe Asp Trp Gln Gly Pro Ser Met Ala Val
1 5 10 15

Asp Thr Gly Cys Ser Ser Ser Leu Leu Ala Val His Leu Gly Val Glu
20 25 30

Ala Leu Gln Asn Asp Asp Cys Ser Met Ala Val Ala Val Gly Ser Asn
35 40 45

Leu Ile Leu Ser Pro Asn Ala Tyr Ile Ala Asp Ser Lys Thr Arg Met
50 55 60

Leu Ser Pro Thr Gly Arg Ser Arg Met Trp Asp
65 70 75

15

<210> 96

<211> 81

<212> PRT

<213> *Penicillium coprobium* PF1169

20

<400> 96

Val Asp Val Asn Pro Ala Val Leu Lys Asp Ala Pro Leu Pro Trp Asp
1 5 10 15

Pro Ser Ser Trp Ala Pro Ile Leu Asp Ala Ala Thr Ser Val Gly Ser
20 25 30

ES 2 655 615 T3

Thr Ile Phe Gln Thr Ala Ala Leu Arg Met Pro Ala Gln Ile Glu Arg
 35 40 45

Val Glu Ile Phe Thr Ser Glu Asn Pro Pro Lys Thr Ser Trp Leu Tyr
 50 55 60

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

Ser

5 <210> 97
 <211> 37
 <212> PRT
 <213> *Penicillium coprobium* PF1169
 <400> 97

Pro Leu Phe Gly Leu Ala Arg Ile Ile Ala Ser Glu His Pro Asp Leu
 1 5 10 15

Gly Ser Leu Ile Asp Ile Glu Glu Pro Ile Ile Pro Leu Ser Thr Met
 20 25 30

10 Arg Tyr Ile Arg Gly
 35

15 <210> 98
 <211> 84
 <212> PRT
 <213> *Penicillium coprobium* PF1169
 <400> 98

Ala Val Ile Arg Gly Thr Gly Ser Asn Gln Asp Gly Arg Thr Ala Gly
 1 5 10 15

Ile Thr Val Pro Asn Gly Ala Ala Gln Glu Ser Leu Ile Arg Ser Val
 20 25 30

Tyr Ala Gln Ala Asp Leu Asp Pro Ser Glu Thr Asp Phe Val Glu Ala
 35 40 45

His Gly Thr Gly Thr Leu Ala Gly Asp Pro Val Glu Thr Gly Ala Ile
 50 55 60

Ala Arg Val Phe Gly Thr Asp Arg Pro Pro Gly Asp Pro Val Arg Ile
 65 70 75 80

20 Gly Ser Ile Lys
 <210> 99
 <211> 69

ES 2 655 615 T3

<212> PRT
 <213> *Penicillium coprobium* PF1169

<400> 99

5

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

<210> 100
 <211> 79
 <212> PRT
 <213> *Penicillium coprobium* PF1169

10

<400> 100

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

15

<210> 101
 <211> 52
 <212> PRT
 <213> *Penicillium coprobium* PF1169

20

<400> 101

Glu Leu Arg His Gly Lys Asn Ile Asp Lys Pro Glu Tyr Ser Gln Pro
 1 5 10 15

ES 2 655 615 T3

Leu Cys Thr Ala Ile Gln Ile Ala Leu Val Glu Leu Leu Glu Ser Phe
 20 25 30

Gly Val Val Pro Lys Ala Val Val Gly His Ser Ser Gly Glu Ile Ala
 35 40 45

Ala Ala Tyr Val
 50

5 <210> 102
 <211> 34
 <212> PRT
 <213> *Penicillium coprobium* PF1169
 <400> 102

Val Gly Phe Val Phe Thr Gly Gln Gly Ala Gln Trp His Gly Met Gly
 1 5 10 15

Lys Glu Leu Leu Ser Thr Tyr Pro Ile Phe Arg Gln Thr Met Gln Asp
 20 25 30

10 Val Asp

15 <210> 103
 <211> 63
 <212> PRT
 <213> *Penicillium coprobium* PF1169
 <400> 103

Phe Asp Ala Ala Phe Phe Asn Met Ser Pro Arg Glu Ala Gln Gln Thr
 1 5 10 15

Asp Pro Met Gln Arg Leu Ala Ile Val Thr Ala Tyr Glu Ala Leu Glu
 20 25 30

Arg Ala Gly Tyr Val Ala Asn Arg Thr Ala Ala Thr Asn Leu His Arg
 35 40 45

20 Ile Gly Thr Phe Tyr Gly Gln Ala Ser Asp Asp Tyr Arg Glu Val
 50 55 60

25 <210> 104
 <211> 43
 <212> PRT
 <213> *Penicillium coprobium* PF1169
 <400> 104

Ala Val Val Ser Gly Val Ser Ile Leu Glu Asn Pro Val Glu Thr Ile
 1 5 10 15

ES 2 655 615 T3

Gly Met Ser His His Gly Leu Leu Gly Pro Gln Gly Arg Ser Phe Ser
 20 25 30

Phe Asp Ser Arg Ala Glu Gly Tyr Ala Arg Gly
 35 40

<210> 105
 <211> 71
 <212> PRT
 <213> *Penicillium coprobium* PF1169

5

<400> 105

Lys Ala Ser Leu Ser Leu Gln His Gly Met Ile Ala Pro Asn Leu Leu
 1 5 10 15

Met Gln His Leu Asn Pro Lys Ile Lys Pro Phe Ala Ala Lys Leu Ser
 20 25 30

Val Pro Thr Glu Cys Ile Pro Trp Pro Ala Val Pro Asp Gly Cys Pro
 35 40 45

Arg Arg Ala Ser Val Asn Ser Phe Gly Phe Gly Gly Ala Asn Val His
 50 55 60

Val Val Leu Glu Ser Tyr Thr
 65 70

10

<210> 106
 <211> 28
 <212> PRT
 <213> *Penicillium coprobium* PF1169

15

<400> 106

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

Tyr Gly Gly Thr Asn Ala His Cys Val Leu Asp Asp
 20 25

20

<210> 107
 <211> 71
 <212> PRT
 <213> *Penicillium coprobium* PF1169

25

<400> 107

Lys Ala Ser Leu Ser Leu Gln His Gly Met Ile Ala Pro Asn Leu Leu
 1 5 10 15

Met Gln His Leu Asn Pro Lys Ile Lys Pro Phe Ala Ala Lys Leu Ser
 20 25 30

ES 2 655 615 T3

Val Pro Thr Glu Cys Ile Pro Trp Pro Ala Val Pro Asp Gly Cys Pro
 35 40 45

Arg Arg Ala Ser Val Asn Ser Phe Gly Phe Gly Gly Ala Asn Val His
 50 55 60

Val Val Leu Glu Ser Tyr Thr
 65 70

<210> 108
 <211> 50
 <212> PRT
 <213> *Penicillium coprobium* PF1169

5

<400> 108

Asp Arg Leu Phe Leu Gln Met Ser His Glu Glu Trp Glu Ala Ala Leu
 1 5 10 15

Ala Pro Lys Val Thr Gly Thr Trp Asn Leu His His Ala Thr Ala Gln
 20 25 30

His Ser Leu Asp Phe Phe Val Val Phe Gly Ser Ile Ala Gly Val Cys
 35 40 45

Gly Asn
 50

10

<210> 109
 <211> 82
 <212> PRT
 <213> *Penicillium coprobium* PF1169

15

<400> 109

Thr Phe Leu Lys Gly Thr Gly Gly Gln Met Leu Gln Asn Val Val Leu
 1 5 10 15

Arg Val Pro Val Ala Ile Asn Ala Pro Arg Ser Val Gln Val Val Val
 20 25 30

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

Ser Val Leu Asp Asp Asp Ala Ser Trp Val Thr His Thr Thr Ala Tyr
 50 55 60

Trp Asp Arg Arg Val Leu Gly Ser Glu Asp Arg Ile Asp Leu Ala Ala
 65 70 75 80

Val Lys

20

<210> 110

ES 2 655 615 T3

<211> 30
 <212> PRT
 <213> *Penicillium coprobium* PF1169

5 <400> 110

Asp Thr Ala Cys Ser Ser Ser Leu Val Ala Leu His Tyr Ala Val Gln
 1 5 10 15
 Ser Leu Arg Asn Gly Glu Ser Thr Glu Ala Leu Ile Ala Gly
 20 25 30

10 <210> 111
 <211> 38
 <212> PRT
 <213> *Penicillium coprobium* PF1169

15 <400> 111

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

20 <210> 112
 <211> 72
 <212> PRT
 <213> *Penicillium coprobium* PF1169

<400> 112

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

30 <210> 113
 <211> 50
 <212> PRT
 <213> *Penicillium coprobium* PF1169

<400> 113

ES 2 655 615 T3

Val Ile Val Gly Ser Ala Ala Asn Gln Asn Leu Asn Leu Ser His Ile
 1 5 10 15

Thr Val Pro His Ser Gly Ser Gln Val Lys Leu Tyr Gln Asn Val Met
 20 25 30

Ser Gln Ala Gly Val His Pro His Ser Val Thr Tyr Val Glu Ala His
 35 40 45

Gly Thr
 50

5 <210> 114
 <211> 48
 <212> PRT
 <213> *Penicillium coprobium* PF1169

<400> 114

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

Leu Val Gly Gly Leu Gly Gly Ile Gly Lys Glu Val Ala Leu Trp Met
 20 25 30

10 Val Gln Asn Gly Ala Lys Ser Leu Ile Phe Val Asn Arg Ser Gly Leu
 35 40 45

15 <210> 115
 <211> 53
 <212> PRT
 <213> *Penicillium coprobium* PF1169

<400> 115

Val Ala Ile Val Gly Gly Val Asn Ala Leu Cys Gly Pro Gly Leu Thr
 1 5 10 15

Arg Val Leu Asp Lys Ala Gly Ala Ile Ser Ser Asp Gly Ser Cys Lys
 20 25 30

Ser Phe Asp Asp Asp Ala His Gly Tyr Ala Arg Gly Glu Gly Ala Gly
 35 40 45

Ala Leu Val Leu Lys
 50

20 <210> 116
 <211> 28
 <212> PRT
 <213> *Penicillium coprobium* PF1169

25 <400> 116

ES 2 655 615 T3

Pro Trp Glu Ser Pro Gly Ala Arg Arg Val Ser Val Asn Ser Phe Gly
 1 5 10 15

Tyr Gly Gly Ser Asn Ala His Val Ile Ile Glu Asp
 20 25

5 <210> 117
 <211> 72
 <212> PRT
 <213> *Penicillium coprobium* PF1169

<400> 117

Lys Thr Leu Arg Glu Trp Met Thr Ala Glu Gly Lys Asp His Asn Leu
 1 5 10 15

Ser Asp Ile Leu Thr Thr Leu Ala Thr Arg Arg Asp His His Asp Tyr
 20 25 30

Arg Ala Ala Leu Val Val Asp Asp Asn Arg Asp Ala Glu Leu Ala Leu
 35 40 45

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

10 Val Phe Gly Ala Asp Ile Ser Lys
 65 70

15 <210> 118
 <211> 80
 <212> PRT
 <213> *Penicillium coprobium* PF1169

<400> 118

Ser Asp Asp Tyr Arg Glu Val Asn Ser Gly Gln Asp Ile Asp Thr Tyr
 1 5 10 15

Phe Ile Pro Gly Gly Asn Arg Ala Phe Thr Pro Gly Arg Ile Asn Tyr
 20 25 30

Tyr Phe Lys Phe Ser Gly Pro Ser Val Ser Val Asp Thr Ala Cys Ser
 35 40 45

Ser Ser Leu Ala Ala Ile His Val Ala Cys Asn Ser Leu Trp Arg Asn
 50 55 60

20 Glu Ser Asp Ser Ala Val Ala Gly Gly Val Asn Ile Leu Thr Asn Pro
 65 70 75 80

25 <210> 119
 <211> 56
 <212> PRT
 <213> *Penicillium coprobium* PF1169

ES 2 655 615 T3

<400> 119

Leu Ser Ser Asp Gly Arg Cys His Thr Phe Asp Glu Lys Ala Asn Gly
 1 5 10 15

Tyr Ala Arg Gly Glu Ala Val Gly Cys Leu Ile Leu Lys Pro Leu Ala
 20 25 30

Lys Ala Leu His Asp Gln Asn Lys Ile Arg Ala Val Ile Arg Gly Thr
 35 40 45

Gly Ser Asn Gln Gly Arg Ala Asn
 50 55

5

<210> 120

<211> 63

<212> PRT

<213> *Penicillium coprobium* PF1169

10

<400> 120

Asp Thr Ala Cys Ser Ser Ser Leu Tyr Ala Leu His Ser Ala Cys Leu
 1 5 10 15

Ala Leu Asp Ser Arg Asp Cys Asp Gly Ala Val Val Ala Ala Ala Asn
 20 25 30

Leu Ile Gln Ser Pro Glu Gln Gln Met Ile Ala Val Lys Ala Gly Ile
 35 40 45

Leu Ser Pro Asp Ser Met Cys His Thr Phe Asp Glu Ser Ala Asn
 50 55 60

15

<210> 121

<211> 28

<212> PRT

<213> *Penicillium coprobium* PF1169

20

<400> 121

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

Tyr Gly Gly Thr Asn Ala His Cys Val Leu Asp Asp
 20 25

25

<210> 122

<211> 62

<212> PRT

<213> *Penicillium coprobium* PF1169

30

<400> 122

ES 2 655 615 T3

Ala Gly Ile Pro Leu Ala Asn Ile Met Gly Thr Lys Thr Ser Cys Phe
 1 5 10 15

Val Gly Ser Phe Ser Ala Asp Tyr Thr Asp Leu Leu Leu Arg Asp Pro
 20 25 30

Glu Cys Val Pro Met Tyr Gln Cys Thr Asn Ala Gly Gln Ser Arg Ala
 35 40 45

Met Thr Ala Asn Arg Leu Ser Tyr Phe Leu Ile Lys Gly Pro
 50 55 60

<210> 123

<211> 80

5 <212> PRT

<213> *Penicillium coprobium* PF1169

<400> 123

Arg Trp Glu Pro Tyr Tyr Arg Arg Asp Pro Arg Asn Glu Lys Phe Leu
 1 5 10 15

Lys Gln Thr Thr Ser Arg Gly Tyr Phe Leu Asp His Leu Glu Asp Phe
 20 25 30

Asp Cys Gln Phe Phe Gly Ile Ser Pro Lys Glu Ala Glu Gln Met Asp
 35 40 45

Pro Gln Gln Arg Val Ser Leu Glu Val Ala Ser Glu Ala Leu Glu Asp
 50 55 60

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

10

<210> 124

<211> 28

15 <212> PRT

<213> *Penicillium coprobium* PF1169

<400> 124

Pro Gly Arg Ile Asn Tyr Phe Phe Lys Phe Ser Gly Pro Ser Phe Ser
 1 5 10 15

Ile Asp Thr Ala Cys Ser Ser Ser Leu Ala Thr Ile
 20 25

20

<210> 125

<211> 64

<212> PRT

<213> *Penicillium coprobium* PF1169

25

<400> 125

ES 2 655 615 T3

Ala Gly Ile Pro Leu Ala Asn Ile Met Gly Thr Lys Thr Ser Cys Phe
1 5 10 15

Val Gly Ser Phe Ser Ala Asp Tyr Thr Asp Leu Leu Leu Arg Asp Pro
20 25 30

Glu Cys Val Pro Met Tyr Gln Cys Thr Asn Ala Gly Gln Ser Arg Ala
35 40 45

Met Thr Ala Asn Arg Leu Ser Tyr Phe Phe Asp Leu Lys Gly Pro Ser
50 55 60

<210> 126

<211> 52

5 <212> PRT

<213> *Penicillium coprobium* PF1169

<400> 126

Glu Leu Arg His Gly Lys Asn Ile Asp Lys Pro Glu Tyr Ser Gln Pro
1 5 10 15

Leu Cys Thr Ala Ile Gln Ile Ala Leu Val Glu Leu Leu Glu Ser Phe
20 25 30

Gly Val Val Pro Lys Ala Val Val Gly His Ser Ser Gly Glu Ile Ala
35 40 45

Ala Ala Tyr Val
50

10

<210> 127

<211> 38

15 <212> PRT

<213> *Penicillium coprobium* PF1169

<400> 127

Gln Pro Leu Cys Thr Ala Ile Gln Ile Ala Leu Val Glu Leu Leu Glu
1 5 10 15

Ser Phe Gly Val Val Pro Lys Ala Val Val Gly His Ser Ser Gly Glu
20 25 30

Ile Ala Ala Ala Tyr Val
35

20

<210> 128

<211> 86

25 <212> PRT

<213> *Penicillium coprobium* PF1169

<400> 128

ES 2 655 615 T3

Arg Leu Pro Gly Asp Val Ser Thr Pro Glu Glu Phe Trp Asp Leu Cys
 1 5 10 15

Ser Arg Gly Arg Gly Ala Trp Ser Pro Val Pro Lys Asp Arg Phe Asn
 20 25 30

Ala Gly Ser Phe Tyr His Pro Asn Ala Asp Arg Pro Gly Ser Phe Asn
 35 40 45

Ala Ala Gly Ala His Phe Leu Thr Glu Asp Ile Gly Leu Phe Asp Ala
 50 55 60

Pro Phe Phe Asn Ile Thr Leu Gln Glu Ala Gln Thr Met Asp Pro Gln
 65 70 75 80

Gln Arg Ile Phe Leu Glu
 85

<210> 129

<211> 69

5 <212> PRT

<213> *Penicillium coprobium* PF1169

<400> 129

Gln Phe Phe His Ala His Gly Thr Gly Thr Gln Ala Gly Asp Pro Gln
 1 5 10 15

Glu Ala Glu Ala Val Ser Thr Ala Leu Phe Pro Asp Gly Ser Asn Ile
 20 25 30

Glu Thr Lys Leu Phe Val Gly Ser Ile Lys Thr Val Ile Gly His Thr
 35 40 45

Glu Gly Ser Ala Gly Leu Ala Ser Leu Ile Gly Ser Ser Leu Ala Met
 50 55 60

Lys His Gly Val Ile
 65

10

<210> 130

<211> 64

15 <212> PRT

<213> *Penicillium coprobium* PF1169

<400> 130

Ala Gly Ile Pro Leu Ala Asn Ile Met Gly Thr Lys Thr Ser Cys Phe

ES 2 655 615 T3

Asp Lys Ala Ala Asp
50

5
<210> 136
<211> 38
<212> PRT
<213> *Penicillium coprobium* PF1169

<400> 136

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

Phe Asp Leu Lys Gly Pro Ser Leu Ser Leu Asp Thr Ala Cys Ser Ser
20 25 30

10 Ser Leu Val Ala Leu His
35

15
<210> 137
<211> 76
<212> PRT
<213> *Penicillium coprobium* PF1169

<400> 137

Gly Pro Ser Met Thr Ile Asp Thr Ala Cys Ser Ser Ser Leu Ile Ala
1 5 10 15

Leu His Gln Ala Val Gln Ser Leu Arg Ser Gly Glu Thr Asp Val Ala
20 25 30

Val Ala Ala Gly Thr Asn Leu Leu Leu Gly Pro Glu Gln Tyr Ile Ala
35 40 45

Glu Ser Lys Leu Lys Met Leu Ser Pro Asn Gly Arg Ser Arg Met Trp
50 55 60

20 Asp Lys Asp Ala Asp Gly Tyr Ala Arg Gly Asp Gly
65 70 75

25
<210> 138
<211> 85
<212> PRT
<213> *Penicillium coprobium* PF1169

<400> 138

Ile Gly Ser Ile Lys Pro Asn Ile Gly His Leu Glu Ala Gly Ala Gly
1 5 10 15

Val Met Gly Phe Ile Lys Ala Ile Leu Ser Ile Gln Lys Gly Val Leu
20 25 30

ES 2 655 615 T3

Ala Pro Gln Ala Asn Leu Thr Lys Leu Asn Ser Arg Ile Asp Trp Lys
35 40 45

Thr Ala Gly Val Lys Val Val Gln Glu Ala Thr Pro Trp Pro Ser Ser
50 55 60

Asp Ser Ile Arg Arg Ala Gly Val Cys Ser Tyr Gly Tyr Gly Gly Thr
65 70 75 80

Val Ser His Ala Val
85

5 <210> 139
<211> 57
<212> PRT
<213> *Penicillium coprobium* PF1169

<400> 139

Asn Ala Ala Gly Ala His Phe Leu Thr Glu Asp Ile Gly Leu Phe Asp
1 5 10 15

Ala Pro Phe Phe Asn Ile Thr Leu Gln Glu Ala Gln Thr Met Asp Pro
20 25 30

Gln Gln Arg Ile Phe Leu Glu Cys Val Tyr Glu Ala Leu Glu Asn Gly
35 40 45

10 Gly Ile Pro Thr His Glu Ile Thr Gly
50 55

15 <210> 140
<211> 68
<212> PRT
<213> *Penicillium coprobium* PF1169

<400> 140

ES 2 655 615 T3

Leu Ser Ser Asp Gly Arg Cys His Thr Phe Asp Glu Lys Ala Asn Gly
 1 5 10 15

Tyr Ala Arg Gly Glu Ala Val Gly Cys Leu Ile Leu Lys Pro Leu Ala
 20 25 30

Lys Ala Leu His Asp Gln Asn Lys Ile Arg Ala Val Ile Arg Gly Thr
 35 40 45

Gly Ser Asn Gln Asp Gly Arg Thr Ala Gly Ile Thr Val Pro Asn Gly
 50 55 60

Ala Ala Gln Glu
 65

5 <210> 141
 <211> 37
 <212> PRT
 <213> *Penicillium coprobium* PF1169
 <400> 141

Ser Phe Asp Ser Arg Ala Glu Gly Tyr Ala Arg Gly Glu Gly Val Gly
 1 5 10 15

Thr Val Val Val Lys Pro Leu Ser Thr Ala Ile Arg Asp Gly Asp Thr
 20 25 30

Ile Arg Ala Val Ile
 35

10
 15 <210> 142
 <211> 72
 <212> PRT
 <213> *Penicillium coprobium* PF1169
 <400> 142

Gly Ile Pro Ile Asp Thr Leu Pro Gly Ser Asn Thr Ala Val Tyr Ser
 1 5 10 15

Gly Ser Met Thr Asn Asp Tyr Glu Leu Leu Ser Thr Arg Asp Ile Tyr
 20 25 30

Asp Met Pro His Asn Ser Ala Thr Gly Asn Gly Arg Thr Met Leu Ala
 35 40 45

Asn Arg Leu Ser Trp Phe Phe Asp Leu Gln Gly Pro Ser Ile Met Met
 50 55 60

Asp Thr Ala Cys Ser Ser Ser Leu
 65 70

ES 2 655 615 T3

<210> 143
 <211> 83
 <212> PRT
 <213> *Penicillium coprobium* PF1169

5

<400> 143

Ala Gln Gln Ser Leu Ile Leu Ala Thr Tyr Ala Arg Ala Gly Leu Ser
 1 5 10 15

Pro Gln Asn Asn Pro Glu Asp Arg Cys Gln Tyr Phe Glu Ala His Gly
 20 25 30

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

Ser Phe Phe Gly Pro Glu Ser Val Pro Asp Ser Thr Asp Arg Leu Tyr
 50 55 60

Val Gly Ser Ile Lys Thr Ile Ile Gly His Thr Glu Ala Thr Ala Gly
 65 70 75 80

Leu Ala Gly

10

<210> 144
 <211> 69
 <212> PRT
 <213> *Penicillium coprobium* PF1169

15

<400> 144

Pro Leu Trp Arg Lys Ile Glu Thr Ala Pro Leu Asn Thr Gly Leu Thr
 1 5 10 15

His Asp Val Glu Lys His Thr Leu Leu Gly Gln Arg Ile Pro Val Ala
 20 25 30

Gly Thr Asp Thr Phe Val Tyr Thr Thr Arg Leu Asp Asn Glu Thr Lys
 35 40 45

Pro Phe Pro Gly Ser His Pro Leu His Gly Thr Glu Ile Val Pro Ala
 50 55 60

Ala Gly Leu Ile Asn
 65

20

<210> 145
 <211> 64
 <212> PRT
 <213> *Penicillium coprobium* PF1169

25

<400> 145

ES 2 655 615 T3

Ala Gly Ile Pro Leu Ala Asn Ile Met Gly Thr Lys Thr Ser Cys Phe
 1 5 10 15

Val Gly Ser Phe Ser Ala Asp Tyr Thr Asp Leu Leu Leu Arg Asp Pro
 20 25 30

Glu Cys Val Pro Met Tyr Gln Cys Thr Asn Ala Gly Gln Ser Arg Ala
 35 40 45

Met Thr Ala Asn Arg Leu Ser Tyr Phe Phe Asp Leu Lys Gly Pro Ser
 50 55 60

<210> 146

<211> 81

5 <212> PRT

<213> *Penicillium coprobium* PF1169

<400> 146

Gly Tyr Gly Arg Gly Glu Gly Val Ala Ser Val Val Leu Lys Arg Leu
 1 5 10 15

Gln Asp Ala Ile Asn Asp Gly Asp Pro Ile Glu Cys Val Ile Arg Ala
 20 25 30

Ser Gly Ala Asn Ser Asp Gly Arg Thr Met Gly Ile Thr Met Pro Asn
 35 40 45

Pro Lys Ala Gln Gln Ser Leu Ile Leu Ala Thr Tyr Ala Arg Ala Gly
 50 55 60

Leu Ser Pro Gln Asn Asn Pro Glu Asp Arg Cys Gln Tyr Phe Glu Ala
 65 70 75 80

10 His

<210> 147

<211> 38

15 <212> PRT

<213> *Penicillium coprobium* PF1169

<400> 147

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

Phe Asp Leu Lys Gly Pro Ser Leu Ser Leu Asp Thr Ala Cys Ser Ser
 20 25 30

Ser Leu Val Ala Leu His
 35

20

ES 2 655 615 T3

<210> 148
 <211> 53
 <212> PRT
 <213> *Penicillium coprobium* PF1169

5 <400> 148

Glu Ala Thr Ser Met Asp Ala Gln Gln Arg Lys Leu Leu Glu Val Thr
 1 5 10 15
 Tyr Glu Ala Leu Glu Asn Ala Gly Val Pro Leu Glu Thr Ile Gln Gly
 20 25 30
 Ser Asn Thr Gly Val Tyr Val Gly Asn Phe Thr Asn Asp Phe Leu Asn
 35 40 45
 Met Gln Tyr Lys Asp
 50

10 <210> 149
 <211> 82
 <212> PRT
 <213> *Penicillium coprobium* PF1169

15 <400> 149

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

20 <210> 150
 <211> 65
 <212> PRT
 <213> *Penicillium coprobium* PF1169

25 <400> 150

ES 2 655 615 T3

Gln Leu Gly Thr Thr Cys Val Gln Met Ala Leu Thr Lys Tyr Trp Thr
 1 5 10 15

Ser Leu Gly Val Thr Pro Ser Phe Val Met Gly His Ser Leu Gly Glu
 20 25 30

Phe Ala Ala Leu Asn Ala Ala Gly Val Leu Thr Ile Ser Asp Thr Ile
 35 40 45

Tyr Leu Ala Gly Arg Arg Ala Gln Leu Leu Thr Glu Gln Ile Lys Val
 50 55 60

Gly
 65

<210> 151
 <211> 78
 <212> PRT
 <213> *Penicillium coprobium* PF1169

<220>
 <221> misc_feature
 <222> (45)..(45)
 <223> Xaa puede ser cualquier aminoácido natural

<400> 151

Gly Pro Arg Leu Leu Pro Arg Pro Glu Gly Thr Tyr Leu Ile Thr Gly
 1 5 10 15

Gly Leu Gly Ile Leu Gly Leu Glu Val Ala Asp Phe Leu Val Glu Lys
 20 25 30

Gly Ala Arg Arg Val Leu Leu Ile Ser Arg Arg Ala Xaa Pro Pro Arg
 35 40 45

Arg Thr Trp Asp Gln Val Ala Thr Glu Phe Gln Pro Ala Ile Thr Lys
 50 55 60

Ile Arg Leu Leu Glu Ser Arg Gly Ala Ser Val Tyr Val Leu
 65 70 75

<210> 152
 <211> 76
 <212> PRT
 <213> *Penicillium coprobium* PF1169

<400> 152

ES 2 655 615 T3

Gly Pro Ser Met Thr Ile Asp Thr Ala Cys Ser Ser Ser Leu Ile Ala
1 5 10 15

Leu His Gln Ala Val Gln Ser Leu Arg Ser Gly Glu Thr Asp Val Ala
20 25 30

Val Ala Ala Gly Thr Asn Leu Leu Leu Gly Pro Glu Gln Tyr Ile Ala
35 40 45

Glu Ser Lys Leu Lys Met Leu Ser Pro Asn Gly Arg Ser Arg Met Trp
50 55 60

Asp Lys Asp Ala Asp Gly Tyr Ala Arg Gly Asp Gly
65 70 75

<210> 153

<211> 38

5 <212> PRT

<213> *Penicillium coprobium* PF1169

<400> 153

Asn Arg Ile Ser Tyr Phe Phe Asp Leu Arg Gly Pro Ser Ile Thr Ile
1 5 10 15

Asp Thr Ala Cys Ser Ser Ser Leu Val Ala Leu His Tyr Ala Val Gln
20 25 30

Ser Leu Arg Asn Gly Glu
35

10

<210> 154

<211> 74

15 <212> PRT

<213> *Penicillium coprobium* PF1169

<400> 154

Gly Ser Gly Leu Thr Val Leu Ala Asn Arg Ile Thr His Cys Phe Asp
1 5 10 15

Leu Arg Gly Pro Ser His Val Val Asp Thr Ala Cys Ser Ser Ser Leu
20 25 30

Tyr Ala Leu His Ser Ala Cys Leu Ala Leu Asp Ser Arg Asp Cys Asp
35 40 45

Gly Ala Val Val Ala Ala Ala Asn Leu Ile Gln Ser Pro Glu Gln Gln
50 55 60

Met Ile Ala Val Lys Ala Gly Ile Leu Ser
65 70

ES 2 655 615 T3

<210> 155
 <211> 57
 <212> PRT
 5 <213> *Penicillium coprobium* PF1169
 <400> 155

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

10
 <210> 156
 <211> 72
 <212> PRT
 15 <213> *Penicillium coprobium* PF1169
 <400> 156

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

20 <210> 157
 <211> 81
 <212> PRT
 <213> *Penicillium coprobium* PF1169
 25 <400> 157

ES 2 655 615 T3

Leu Lys Gly Thr Gly Gly Gln Met Leu Gln Asn Val Val Leu Arg Val
1 5 10 15

Pro Val Ala Ile Asn Ala Pro Arg Ser Val Gln Val Val Val Gln Gln
20 25 30

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

Leu Asp Asp Asp Ala Ser Trp Val Thr His Thr Thr Ala Tyr Trp Asp
50 55 60

Arg Arg Val Leu Gly Ser Glu Asp Arg Ile Asp Leu Ala Ala Val Lys
65 70 75 80

Ser

5 <210> 158
<211> 82
<212> PRT
<213> *Penicillium coprobium* PF1169

<400> 158

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

Cys Thr Asn Ala Gly Gln Ser Arg Ala Met Thr Ala Asn Arg Leu Ser
35 40 45

Tyr Phe Phe Asp Leu Lys Gly Pro Ser Val Thr Val Asp Thr Ala Cys
50 55 60

Ser Gly Ser Leu Val Ala Leu His Leu Ala Cys Gln Ser Leu Arg Thr
65 70 75 80

Gly Asp

15 <210> 159
<211> 75
<212> PRT
<213> *Penicillium coprobium* PF1169

<400> 159

ES 2 655 615 T3

Gly Ser Gly Leu Thr Val Leu Ala Asn Arg Ile Thr His Cys Phe Asp
 1 5 10 15

Leu Arg Gly Pro Ser His Val Val Asp Thr Ala Cys Ser Ser Ser Leu
 20 25 30

Tyr Ala Leu His Ser Ala Cys Phe Gly Pro Leu Asn Ser Arg Asp Cys
 35 40 45

Asp Gly Ala Val Val Ala Ala Ala Asn Leu Ile Gln Ser Pro Glu Gln
 50 55 60

Gln Met Ile Ala Val Lys Arg Asp Ser Ile Ala
 65 70 75

<210> 160
 <211> 28
 <212> PRT
 <213> *Penicillium coprobium* PF1169
 <400> 160

5

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

Tyr Gly Gly Thr Asn Ala His Cys Val Leu Asp Asp
 20 25

10

<210> 161
 <211> 64
 <212> PRT
 <213> *Penicillium coprobium* PF1169
 <400> 161

15

Gln Leu Gly Thr Thr Cys Val Gln Met Ala Leu Thr Lys Tyr Trp Thr
 1 5 10 15

Ser Leu Gly Val Thr Pro Ser Phe Val Met Gly His Ser Leu Gly Glu
 20 25 30

Phe Ala Ala Leu Asn Ala Ala Gly Val Leu Thr Ile Ser Asp Thr Ile
 35 40 45

Tyr Leu Ala Gly Arg Arg Ala Gln Leu Leu Thr Glu Gln Ile Glu Gly
 50 55 60

20

<210> 162
 <211> 60
 <212> PRT
 <213> *Penicillium coprobium* PF1169
 <400> 162

25

ES 2 655 615 T3

Ile Ala Pro Asn Ile His Phe Lys Met Pro Asn Pro Gln Ile Pro Phe
 1 5 10 15

Asn Glu Ala Asn Leu His Val Pro Leu Glu Pro Thr Pro Trp Pro Ala
 20 25 30

Gly Arg Pro Glu Arg Ile Ser Val Asn Ser Phe Gly Ile Gly Gly Ser
 35 40 45

Asn Ala His Ala Ile Leu Glu Ser Ala Ser Thr Val
 50 55 60

5 <210> 163
 <211> 34
 <212> PRT
 <213> *Penicillium coprobium* PF1169

10 <400> 163

Gly Leu Val Asn Ile Leu Arg Ser Trp Gly Ile Glu Pro Ser Thr Val
 1 5 10 15

Val Gly His Ser Ser Gly Glu Ile Val Ala Ala Tyr Thr Ala Arg Ala
 20 25 30

Ile Ser

15 <210> 164
 <211> 51
 <212> PRT
 <213> *Penicillium coprobium* PF1169

<400> 164

Pro Trp Pro Ser Glu Gly Leu Arg Arg Ile Ser Val Asn Ser Phe Gly
 1 5 10 15

Phe Gly Gly Ser Asn Thr His Val Ile Leu Asp Asp Ala Leu His Tyr
 20 25 30

Met Gln Gln Arg Gly Leu Thr Gly Asn His Cys Thr Ala Arg Leu Pro
 35 40 45

20 Gly Ile Leu
 50

25 <210> 165
 <211> 71
 <212> PRT
 <213> *Penicillium coprobium* PF1169

<220>
 <221> misc_feature

ES 2 655 615 T3

<222> (5)..(5)

<223> Xaa puede ser cualquier aminoácido natural

<400> 165

5

Ile Gly His Thr Xaa Gly Ser Ala Gly Leu Ala Ser Leu Ile Gly Ser
1 5 10 15

Ser Leu Ala Met Lys His Gly Val Ile Pro Pro Asn Leu His Phe Gly
20 25 30

Gln Leu Ser Glu Lys Val Ala Pro Phe Tyr Thr His Leu Asn Ile Pro
35 40 45

Thr Glu Pro Val Pro Trp Pro Asn Ser Thr Ser Ser Gln Val Lys Arg
50 55 60

Ala Ser Ile Asn Ser Phe Gly
65 70

<210> 166

<211> 74

10

<212> PRT

<213> *Penicillium coprobium* PF1169

<400> 166

15

Gly Ser Asn Thr Ala Val Tyr Ser Gly Ser Met Thr Asn Asp Tyr Glu
1 5 10 15

Leu Leu Ser Thr Arg Asp Ile Tyr Asp Met Pro His Asn Ser Ala Thr
20 25 30

Gly Asn Gly Arg Thr Met Leu Ala Asn Arg Leu Ser Trp Phe Phe Asp
35 40 45

Leu Gln Gly Pro Ser Ile Met Met Asp Thr Ala Cys Ser Ser Ser Leu
50 55 60

Thr Ala Val His Leu Ala Ala Gln Ser Leu
65 70

<210> 167

<211> 85

20

<212> PRT

<213> *Penicillium coprobium* PF1169

<400> 167

ES 2 655 615 T3

Asp Ala Gln Phe Phe Gly Thr Lys Pro Val Glu Ala Asn Ser Ile Asp
 1 5 10 15

Pro Gln Gln Arg Leu Leu Leu Glu Thr Val Tyr Glu Gly Leu Glu Thr
 20 25 30

Ser Gly Ile Pro Met Glu Arg Leu Gln Gly Ser Asn Thr Ala Val Tyr
 35 40 45

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

Gln Asn Phe Pro Thr Tyr Phe Ala Ser Gly Thr Ala Arg Ser Ile Leu
 65 70 75 80

Ser Asn Arg Val Ser
 85

5 <210> 168
 <211> 60
 <212> PRT
 <213> *Penicillium coprobium* PF1169
 <400> 168

Val Val Ala Cys Val Asn Ser Pro Ala Ser Thr Thr Leu Ser Gly Asp
 1 5 10 15

Val Asp Tyr Ile Asn Gln Leu Glu Ala Arg Leu Gln Gln Asp Gly His
 20 25 30

Phe Ala Arg Lys Leu Arg Ile Asp Thr Ala Tyr His Ser Pro His Met
 35 40 45

10 Glu Glu Leu Val Gly Val Val Gly Asp Ala Ile Ser
 50 55 60

15 <210> 169
 <211> 56
 <212> PRT
 <213> *Penicillium coprobium* PF1169
 <400> 169

ES 2 655 615 T3

Phe Tyr Gly Met Thr Ser Asp Asp Tyr Arg Glu Val Asn Ser Gly Gln
 1 5 10 15

Asp Ile Asp Thr Tyr Phe Ile Pro Gly Gly Asn Arg Ala Phe Thr Pro
 20 25 30

Gly Arg Ile Asn Tyr Tyr Phe Lys Phe Ser Gly Pro Ser Val Ser Val
 35 40 45

Asp Thr Ala Cys Ser Ser Ser Leu
 50 55

<210> 170

<211> 53

<212> PRT

<213> *Penicillium coprobium* PF1169

<400> 170

Val Ala Ile Val Gly Gly Val Asn Ala Leu Cys Gly Pro Gly Leu Thr
 1 5 10 15

Arg Val Leu Asp Lys Ala Gly Ala Ile Ser Ser Asp Gly Ser Cys Lys
 20 25 30

Ser Phe Asp Asp Asp Ala His Gly Tyr Ala Arg Gly Glu Gly Ala Gly
 35 40 45

Ala Leu Val Thr Lys
 50

<210> 171

<211> 40

<212> PRT

<213> *Penicillium coprobium* PF1169

<400> 171

Gln Leu Gly Thr Thr Cys Val Gln Met Ala Leu Thr Lys Tyr Trp Thr
 1 5 10 15

Ser Leu Gly Val Thr Pro Ser Phe Val Met Gly His Ser Leu Gly Glu
 20 25 30

Phe Ala Ala Leu Asn Ala Ala Gly
 35 40

<210> 172

<211> 69

<212> PRT

<213> *Penicillium coprobium* PF1169

<400> 172

ES 2 655 615 T3

Arg Glu Trp Met Thr Ala Glu Gly Lys Asp His Asn Leu Ser Asp Ile
 1 5 10 15

Leu Thr Thr Leu Ala Thr Arg Arg Asp His His Asp Tyr Arg Ala Ala
 20 25 30

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

Glu His Gly Val Asp Gln Thr Phe Thr Thr Gln Ser Arg Val Phe Gly
 50 55 60

Ala Asp Ile Ser Lys
 65

5 <210> 173
 <211> 51
 <212> PRT
 <213> *Penicillium coprobium* PF1169
 <400> 173

Pro Trp Pro Ser Glu Gly Leu Arg Arg Ile Ser Val Asn Ser Phe Gly
 1 5 10 15

Phe Gly Gly Ser Asn Thr His Val Ile Leu Asp Asp Ala Leu His Tyr
 20 25 30

Met Gln Gln Arg Gly Leu Thr Gly Asn His Cys Thr Ala Arg Leu Pro
 35 40 45

10 Gly Ile Leu
 50

15 <210> 174
 <211> 71
 <212> PRT
 <213> *Penicillium coprobium* PF1169
 <400> 174

Phe Val Glu Met His Gly Thr Gly Thr Lys Ala Gly Asp Pro Val Glu
 1 5 10 15

ES 2 655 615 T3

Ala Ala Ala Val His Ala Ala Leu Gly Lys Asn Arg Thr Leu Arg Asn
 20 25 30

Pro Leu Tyr Ile Gly Ser Val Lys Ser Asn Ile Gly His Leu Glu Gly
 35 40 45

Ala Ser Gly Ile Val Ala Val Ile Lys Ala Ala Met Met Leu Asp Arg
 50 55 60

Asp Leu Met Leu Pro Asn Ala
 65 70

5 <210> 175
 <211> 41
 <212> PRT
 <213> *Penicillium coprobium* PF1169
 <400> 175

Leu Ala Ile Val Gly Met Ala Cys Arg Leu Pro Gly Gln Ile Thr Thr
 1 5 10 15

Pro Gln Glu Leu Trp Glu Leu Cys Ser Arg Gly Arg Ser Ala Trp Ser
 20 25 30

10 Glu Ile Pro Pro Glu Arg Phe Asn Pro
 35 40

15 <210> 176
 <211> 64
 <212> PRT
 <213> *Penicillium coprobium* PF1169
 <400> 176

Gln Leu Gly Thr Thr Cys Val Gln Met Ala Leu Thr Lys Tyr Trp Thr
 1 5 10 15

Ser Leu Gly Val Thr Pro Ser Phe Val Met Gly His Ser Leu Gly Glu
 20 25 30

Phe Ala Ala Leu Asn Ala Ala Gly Val Leu Thr Ile Ser Asp Thr Ile
 35 40 45

20 Tyr Leu Ala Gly Arg Arg Ala Gln Leu Leu Thr Glu Gln Ile Glu Gly
 50 55 60

25 <210> 177
 <211> 74
 <212> PRT
 <213> *Penicillium coprobium* PF1169
 <400> 177

ES 2 655 615 T3

Gly Ala Ser Val Tyr Val Leu Ala Leu Asp Ile Thr Lys Pro Asp Ala
1 5 10 15

Val Glu Gln Leu Ser Thr Ala Leu Asp Arg Leu Ala Leu Pro Ser Val
20 25 30

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

Gln Thr Thr Gln Glu Ala Phe Asn Arg Val Leu Ala Pro Lys Ile Ala
50 55 60

Gly Ala Leu Ala Leu His Glu Pro Phe Pro
65 70

<210> 178

<211> 72

5 <212> PRT

<213> *Penicillium coprobium* PF1169

<400> 178

Gly Leu Val Asn Ile Leu Arg Ser Trp Gly Ile Glu Pro Ser Thr Val
1 5 10 15

Val Gly His Ser Ser Gly Glu Ile Val Ala Ala Tyr Thr Ala Arg Ala
20 25 30

Ile Ser Met Arg Thr Ala Ile Ile Leu Ala Tyr Tyr Arg Gly Lys Val
35 40 45

Ala Gln Pro Leu Glu Gly Leu Gly Ala Met Val Ala Val Gly Leu Ser
50 55 60

Pro Asp Glu Val Ala Gln Tyr Met
65 70

10

<210> 179

<211> 70

15 <212> PRT

<213> *Penicillium coprobium* PF1169

<400> 179

Gly Arg Phe Leu Ser Ser Asp Gly Arg Cys His Thr Phe Asp Glu Lys
1 5 10 15

Ala Asn Gly Tyr Ala Arg Gly Glu Ala Val Gly Cys Leu Ile Leu Lys
20 25 30

Pro Leu Ala Lys Ala Leu His Asp Gln Asn Lys Ile Arg Ala Val Ile

ES 2 655 615 T3

35

40

45

Arg Gly Thr Gly Ser Asn Gln Asp Gly Arg Thr Ala Gly Ile Thr Val
50 55 60

Pro Asn Gly Ala Ala Gln
65 70

5

<210> 180
<211> 51
<212> PRT
<213> *Penicillium coprobium* PF1169

<400> 180

Ser Ser Phe Leu Thr Ser Thr Val Gln Gln Ile Val Glu Glu Thr Ile
1 5 10 15

Gln Gly Gly Thr Gly Gln Val Val Met Glu Ser Asp Leu Met Gln Thr
20 25 30

Glu Phe Leu Glu Ala Ala Asn Gly His Arg Met Asn Asp Cys Gly Val
35 40 45

10

Val Thr Ser
50

15

<210> 181
<211> 64
<212> PRT
<213> *Penicillium coprobium* PF1169

<400> 181

Leu Leu Gly Leu Arg Leu Lys Trp Lys Glu Tyr His Gln Asp Phe Asn
1 5 10 15

Ala Ala His Arg Val Leu Pro Leu Pro Ser Tyr Lys Trp Asp Leu Lys
20 25 30

Asn Tyr Trp Ile Pro Tyr Thr Asn Asn Phe Cys Leu Leu Lys Gly Ala
35 40 45

20

Pro Ala Ala Pro Val Ala Glu Ala Thr Pro Ile Ser Val Phe Leu Ser
50 55 60

25

<210> 182
<211> 26
<212> PRT
<213> *Penicillium coprobium* PF1169

<400> 182

Ser Phe Arg Arg Gln Glu Asp Thr Trp Lys Val Leu Ser Asn Ala Thr

ES 2 655 615 T3

1 5 10 15

Ser Thr Leu Tyr Leu Ala Gly Ile Glu Ile
20 25

<210> 183
 <211> 65
 5 <212> PRT
 <213> *Penicillium coprobium* PF1169
 <400> 183

Ala Gly Gly Asn Thr Thr Val Ala Leu Glu Asp Ala Pro Ile Arg Thr
1 5 10 15

Arg Ser Gly Ser Asp Pro Arg Ser Leu His Pro Ile Ala Ile Ser Ala
20 25 30

Lys Ser Lys Val Ser Leu Arg Gly Asn Leu Glu Asn Leu Leu Ala Tyr
35 40 45

Leu Asp Thr His Pro Asp Val Ser Leu Ser Asp Leu Ser Tyr Thr Thr
50 55 60

Thr
65

10

<210> 184
 <211> 96
 <212> PRT
 15 <213> *Penicillium coprobium* PF1169
 <400> 184

Phe Asp Ala Ala Phe Phe Asn Met Ser Pro Arg Glu Ala Gln Gln Thr
1 5 10 15

Asp Pro Met Gln Arg Leu Ala Ile Val Thr Ala Tyr Glu Ala Leu Glu
20 25 30

Arg Ala Gly Tyr Val Ala Asn Arg Thr Ala Ala Thr Asn Leu His Arg
35 40 45

Ile Gly Thr Phe Tyr Gly Gln Ala Ser Asp Asp Tyr Arg Glu Val Asn
50 55 60

Thr Ala Gln Glu Ile Ser Thr Tyr Phe Ile Pro Gly Gly Cys Arg Ala
65 70 75 80

Phe Gly Pro Gly Arg Ile Asn Tyr Phe Phe Lys Phe Leu Gly Pro Ala
85 90 95

20

ES 2 655 615 T3

<210> 185
 <211> 58
 <212> PRT
 <213> *Penicillium coprobium* PF1169

5 <400> 185

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

10 <210> 186
 <211> 59
 <212> PRT
 <213> *Penicillium coprobium* PF1169

15 <400> 186

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

20 <210> 187
 <211> 31
 <212> PRT
 <213> *Penicillium coprobium* PF1169

25 <400> 187

Leu Phe Leu Phe Pro Asp Gly Ser Gly Ser Ala Thr Ser Tyr Ala Thr
 1 5 10 15
 Ile Pro Gly Ile Ser Pro Asp Val Cys Val Tyr Gly Leu Asn Cys
 20 25 30

30 <210> 188
 <211> 26
 <212> PRT
 <213> *Penicillium coprobium* PF1169

ES 2 655 615 T3

<400> 188

Ala Lys His Pro Pro Ala Thr Ser Ile Leu Leu Gln Gly Asn Pro Lys
1 5 10 15

Thr Ala Thr Gln Ser Phe Ile Phe Val Pro
20 25

5

<210> 189

<211> 38

<212> PRT

<213> *Penicillium coprobium* PF1169

10

<400> 189

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

Leu Lys Gly Pro Ser Leu Ser Leu Asp Thr Ala Cys Ser Ser Ser Leu
20 25 30

Val Ala Leu His Leu Ala
35

15

<210> 190

<211> 76

<212> PRT

<213> *Penicillium coprobium* PF1169

20

<400> 190

Ala Ile His His Gly Val Gln Ala Ile Lys Leu Gly Glu Ser Arg Val
1 5 10 15

Ala Ile Val Gly Gly Val Asn Ala Leu Cys Gly Pro Gly Leu Thr Arg
20 25 30

Val Leu Asp Lys Ala Gly Ala Ile Ser Ser Asp Gly Ser Cys Lys Ser
35 40 45

Phe Asp Asp Asp Ala His Gly Tyr Ala Arg Gly Glu Gly Ala Gly Ala
50 55 60

Leu Val Leu Lys Ser Leu His Gln Ala Leu Leu Asp
65 70 75

25

<210> 191

<211> 65

<212> PRT

<213> *Penicillium coprobium* PF1169

30

<400> 191

Val Trp Ile Glu Ile Gly Pro His Pro Val Cys Leu Gly Phe Val Lys

ES 2 655 615 T3

<400> 194

Met Leu Ala Val Gly Ala Ser Ala Ser Asp Ile Gln Gln Ile Leu Asp
1 5 10 15

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

Ser Val Thr Leu Ser Gly Asp Leu Asp Val Ile Ala Asn Leu Gln Thr
35 40 45

Ala Leu Asp Lys Glu Gly Ile Phe Thr Arg Lys Leu Lys Val Asp Val
50 55 60

Ala Tyr His Ser
65

5

<210> 195
<211> 62
<212> PRT
<213> *Penicillium coprobium* PF1169

10

<400> 195

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

Pro Trp Lys Ala Ala Val Val Gly Asp Thr Met Glu Gly Leu Ala Ala
20 25 30

Ser Leu Ala Gln Asn Ile Lys Pro Arg Ser Val Leu Arg Met Pro Thr
35 40 45

Leu Gly Phe Val Phe Thr Gly Gln Gly Ala Gln Trp Pro Gly
50 55 60

15

<210> 196
<211> 76
<212> PRT
<213> *Penicillium coprobium* PF1169

20

<400> 196

Gly Pro Ser Met Thr Ile Asp Thr Ala Cys Ser Ser Ser Leu Ile Ala
1 5 10 15

Leu His Gln Ala Val Gln Ser Leu Arg Ser Gly Glu Thr Asp Val Ala
20 25 30

Val Ala Ala Gly Thr Asn Leu Leu Leu Gly Pro Glu Gln Tyr Ile Ala
35 40 45

ES 2 655 615 T3

Glu Ser Lys Leu Lys Met Leu Ser Pro Asn Gly Arg Ser Arg Met Trp
 50 55 60

Asp Lys Asp Ala Asp Gly Tyr Ala Arg Gly Asp Gly
 65 70 75

<210> 197

<211> 79

5 <212> PRT

<213> *Penicillium coprobium* PF1169

<400> 197

Ser Val Pro Ile Glu Glu His Ser Pro Val Val Thr Gln Leu Gly Thr
 1 5 10 15

Thr Cys Val Gln Met Ala Leu Thr Lys Tyr Trp Thr Ser Leu Gly Val
 20 25 30

Thr Pro Ser Phe Val Met Gly His Ser Leu Gly Glu Phe Ala Ala Leu
 35 40 45

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

Arg Arg Ala Gln Leu Leu Thr Glu Gln Ile Glu Gly Gly Thr His
 65 70 75

10

<210> 198

<211> 40

15 <212> PRT

<213> *Penicillium coprobium* PF1169

<400> 198

Phe Asn Leu Lys Gly Ile Ser Gln Ser Ile Ala Ser Ala Cys Ala Thr
 1 5 10 15

Ser Ala Asp Ala Ile Gly Tyr Ala Phe His Leu Ile Ala Ala Gly Lys
 20 25 30

Gln Asp Leu Met Leu Ala Gly Gly
 35 40

20

<210> 199

<211> 70

25 <212> PRT

<213> *Penicillium coprobium* PF1169

<400> 199

Gly Arg Phe Leu Ser Ser Asp Gly Arg Cys His Thr Phe Asp Glu Lys
 1 5 10 15

ES 2 655 615 T3

Ala Asn Gly Tyr Ala Arg Gly Glu Ala Val Gly Cys Leu Ile Leu Lys
20 25 30

Pro Leu Ala Lys Ala Leu His Asp Gln Asn Lys Ile Arg Ala Val Ile
35 40 45

Arg Gly Thr Gly Ser Asn Gln Asp Gly Arg Thr Ala Gly Ile Thr Val
50 55 60

Pro Asn Gly Ala Ala Gln
65 70

- <210> 200
- <211> 284
- 5 <212> PRT
- <213> *Penicillium coprobium* PF1169
- <400> 200

ES 2 655 615 T3

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

ES 2 655 615 T3

Arg Ala Pro Ile Pro Glu Asn Val Pro Glu Asp Ala Asp Asp Ala Met
 180 185 190

Leu Leu Ser Trp Phe Ala Arg Asp Leu Ala Val Pro Tyr Gly Lys Lys
 195 200 205

Leu Thr Ile Ser Ala Gln Tyr Leu Arg Glu Leu Ser Pro Asp His Met
 210 215 220

Phe Asp His Val Leu Lys Glu Ala Lys Ala Ile Asn Val Ile Pro Leu
 225 230 235 240

Asp Ala Asn Pro Ser Asp Phe Arg Leu Tyr Phe Asp Thr Tyr Leu Ala
 245 250 255

Asn Gly Val Ala Leu Gln Thr Tyr Phe Pro Glu Pro Glu Asp Phe Pro
 260 265 270

Ile Leu Leu Val Lys Ala Lys Asp Glu Ser Glu Asp
 275 280

<210> 201

<211> 73

5 <212> PRT

<213> *Penicillium coprobium* PF1169

<400> 201

Pro Met Asn Lys Asp Lys Val Tyr Trp Ser Ala Ile Ile Arg Thr Leu
 1 5 10 15

Val Ala Lys Glu Met Arg Val Glu Pro Glu Thr Ile Asp Pro Glu Gln
 20 25 30

Lys Phe Thr Thr Tyr Gly Leu Asp Ser Ile Val Ala Leu Ser Val Ser
 35 40 45

Gly Asp Leu Glu Asp Leu Thr Lys Leu Glu Leu Glu Pro Thr Leu Leu
 50 55 60

Trp Asp Tyr Pro Thr Ile Asn Ala Leu
 65 70

10

<210> 202

<211> 63

<212> PRT

15 <213> *Penicillium coprobium* PF1169

<400> 202

Gly Ser Leu Ile Asp Ile Glu Glu Pro Ile Ile Pro Leu Ser Thr Met

ES 2 655 615 T3

Thr Ala Gln Glu Ile Ser Thr Tyr Phe Ile Pro Gly Gly Cys Arg Ala
65 70 75 80

Phe Gly Pro Gly Arg Ile Asn Tyr Phe Phe Lys Phe Leu Gly Pro Ala
85 90 95

<210> 205

<211> 58

5 <212> PRT

<213> *Penicillium coprobium* PF1169

<400> 205

Phe Leu Gln Ile Ser Gly Pro Ser Phe Ser Ile Asp Thr Ala Cys Ser
1 5 10 15

Ser Ser Leu Ala Thr Ile Gln Val Cys Thr His Leu Phe His Val His
20 25 30

Leu Asn Arg Gln Leu Thr Ile Ala Ala Cys Thr Ser Leu Trp Asn Gly
35 40 45

Glu Thr Asp Thr Val Val Ala Gly Gly Met
50 55

10

<210> 206

<211> 52

15 <212> PRT

<213> *Penicillium coprobium* PF1169

<400> 206

Glu Leu Arg His Gly Lys Asn Ile Asp Lys Pro Glu Tyr Ser Gln Pro
1 5 10 15

Leu Cys Thr Ala Ile Gln Ile Ala Leu Val Glu Leu Leu Glu Ser Phe
20 25 30

Gly Val Val Pro Lys Ala Val Val Gly His Ser Ser Gly Glu Ile Ala
35 40 45

Ala Ala Tyr Val
50

20

<210> 207

<211> 59

25 <212> PRT

<213> *Penicillium coprobium* PF1169

<400> 207

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

ES 2 655 615 T3

Asp Ile Tyr Asp Met Pro His Asn Ser Ala Thr Gly Asn Gly Arg Thr
 20 25 30

Met Leu Ala Asn Arg Leu Ser Trp Phe Phe Asp Leu Gln Gly Pro Ser
 35 40 45

Ile Met Met Asp Thr Ala Cys Ser Ser Ser Leu
 50 55

<210> 208
 <211> 28
 <212> PRT
 <213> *Penicillium coprobium* PF1169

5

<400> 208

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

Tyr Gly Gly Thr Asn Ala His Cys Val Leu Asp Asp
 20 25

10

<210> 209
 <211> 71
 <212> PRT
 <213> *Penicillium coprobium* PF1169

15

<400> 209

Lys Ala Ser Leu Ser Leu Gln His Gly Met Ile Ala Pro Asn Leu Leu
 1 5 10 15

Met Gln His Leu Asn Pro Lys Ile Lys Pro Phe Ala Ala Lys Leu Ser
 20 25 30

Val Pro Thr Glu Cys Ile Pro Trp Pro Ala Val Pro Asp Gly Cys Pro
 35 40 45

Arg Arg Ala Ser Val Asn Ser Phe Gly Phe Gly Gly Ala Asn Val His
 50 55 60

Val Val Leu Glu Ser Tyr Thr
 65 70

20

<210> 210
 <211> 80
 <212> PRT
 <213> *Penicillium coprobium* PF1169

25

<400> 210

Leu Lys Gly Thr Gly Gly Gln Met Leu Gln Asn Val Val Leu Arg Val
 1 5 10 15

ES 2 655 615 T3

Pro Val Ala Ile Asn Ala Pro Arg Ser Val Gln Val Val Val Gln Gln
 20 25 30

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

Leu Asp Asp Asp Ala Ser Trp Val Thr His Thr Thr Ala Tyr Trp Asp
 50 55 60

Arg Arg Val Leu Gly Ser Glu Asp Arg Ile Asp Leu Ala Ala Val Lys
 65 70 75 80

5 <210> 211
 <211> 38
 <212> PRT
 <213> *Penicillium coprobium* PF1169
 <400> 211

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

Leu Lys Gly Pro Ser Leu Ser Leu Asp Thr Ala Cys Ser Ser Ser Leu
 20 25 30

Val Ala Leu His Leu Ala
 35

10
 15 <210> 212
 <211> 76
 <212> PRT
 <213> *Penicillium coprobium* PF1169
 <400> 212

Ala Ile His His Gly Val Gln Ala Ile Lys Leu Gly Glu Ser Arg Val
 1 5 10 15

Ala Ile Val Gly Gly Val Asn Ala Leu Cys Gly Pro Gly Leu Thr Arg
 20 25 30

Val Leu Asp Lys Ala Gly Ala Ile Ser Ser Asp Gly Ser Cys Lys Ser
 35 40 45

Phe Asp Asp Asp Ala His Gly Tyr Ala Arg Gly Glu Gly Ala Gly Ala
 50 55 60

Leu Val Leu Lys Ser Leu His Gln Ala Leu Leu Asp
 65 70 75

20 <210> 213
 <211> 69
 <212> PRT

ES 2 655 615 T3

<213> *Penicillium coprobium* PF1169

<400> 213

Arg Glu Trp Met Thr Ala Glu Gly Lys Asp His Asn Leu Ser Asp Ile
1 5 10 15

Leu Thr Thr Leu Ala Thr Arg Arg Asp His His Asp Tyr Arg Ala Ala
20 25 30

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

Glu His Gly Val Asp Gln Thr Phe Thr Thr Gln Ser Arg Val Phe Gly
50 55 60

Ala Asp Ile Ser Lys
65

5

<210> 214

<211> 53

<212> PRT

10 <213> *Penicillium coprobium* PF1169

<400> 214

Thr Ser Asp Asp Tyr Arg Glu Val Asn Ser Gly Gln Asp Ile Asp Thr
1 5 10 15

Tyr Phe Ile Pro Gly Gly Asn Arg Ala Phe Thr Pro Gly Arg Ile Asn
20 25 30

Tyr Tyr Phe Lys Phe Ser Gly Pro Ser Val Ser Val Asp Thr Ala Cys
35 40 45

Ser Ser Ser Leu Ala
50

15

<210> 215

<211> 63

<212> PRT

20 <213> *Penicillium coprobium* PF1169

<400> 215

ES 2 655 615 T3

Ala Gly Ile Pro Leu Ala Asn Ile Met Gly Thr Lys Thr Ser Cys Phe
 1 5 10 15

Val Gly Ser Phe Ser Ala Asp Tyr Thr Asp Leu Leu Leu Arg Asp Pro
 20 25 30

Glu Cys Val Pro Met Tyr Gln Cys Thr Asn Ala Gly Gln Ser Arg Ala
 35 40 45

Met Thr Ala Asn Arg Leu Ser Tyr Phe Phe Asp Leu Lys Gly Pro
 50 55 60

5 <210> 216
 <211> 68
 <212> PRT
 <213> *Penicillium coprobium* PF1169

10 <400> 216

Met Leu Ala Val Gly Ala Ser Ala Ser Asp Ile Gln Gln Ile Leu Asp
 1 5 10 15

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

Ser Val Thr Leu Ser Gly Asp Leu Asp Val Ile Ala Asn Leu Gln Thr
 35 40 45

Ala Leu Asp Lys Glu Gly Ile Phe Thr Arg Lys Leu Lys Val Asp Val
 50 55 60

Ala Tyr His Ser
 65

15 <210> 217
 <211> 39
 <212> PRT
 <213> *Penicillium coprobium* PF1169

<400> 217

Asn Ala Ala Gly Ala His Phe Leu Thr Glu Asp Ile Gly Leu Phe Asp
 1 5 10 15

Ala Pro Phe Phe Asn Ile Thr Leu Gln Glu Ala Gln Thr Met Asp Pro
 20 25 30

20 Gln Gln Arg Ile Phe Leu Glu
 35

25 <210> 218
 <211> 76
 <212> PRT
 <213> *Penicillium coprobium* PF1169

ES 2 655 615 T3

<400> 218

Gly Pro Ser Met Thr Ile Asp Thr Ala Cys Ser Ser Ser Leu Ile Ala
1 5 10 15

Leu His Gln Ala Val Gln Ser Leu Arg Ser Gly Glu Thr Asp Val Ala
20 25 30

Val Ala Ala Gly Thr Asn Leu Leu Leu Gly Pro Glu Gln Tyr Ile Ala
35 40 45

Glu Ser Lys Leu Lys Met Leu Ser Pro Asn Gly Arg Ser Arg Met Trp
50 55 60

Asp Lys Asp Ala Asp Gly Tyr Ala Arg Gly Asp Gly
65 70 75

5

<210> 219

<211> 61

<212> PRT

<213> *Penicillium coprobium* PF1169

10

<400> 219

Gly Leu Val Asn Ile Leu Arg Ser Trp Gly Ile Glu Pro Ser Thr Val
1 5 10 15

Val Gly His Ser Ser Gly Glu Ile Val Ala Ala Tyr Thr Ala Arg Ala
20 25 30

Ile Ser Met Arg Thr Ala Ile Ile Leu Ala Tyr Tyr Arg Gly Lys Val
35 40 45

Ala Gln Pro Leu Glu Gly Leu Gly Ala Met Val Ala Val
50 55 60

15

<210> 220

<211> 79

<212> PRT

<213> *Penicillium coprobium* PF1169

20

<400> 220

ES 2 655 615 T3

Ser Val Pro Ile Glu Glu His Ser Pro Val Val Thr Gln Leu Gly Thr
 1 5 10 15

Thr Cys Val Gln Met Ala Leu Thr Lys Tyr Trp Thr Ser Leu Gly Val
 20 25 30

Thr Pro Ser Phe Val Met Gly His Ser Leu Gly Glu Phe Ala Ala Leu
 35 40 45

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

Arg Arg Ala Gln Leu Leu Thr Glu Gln Ile Glu Gly Gly Thr His
 65 70 75

<210> 221
 <211> 81
 5 <212> PRT
 <213> *Penicillium coprobium* PF1169
 <400> 221

Val Tyr Thr Gly Arg Ile Ser Leu Lys Asp Leu Gly Met Arg Cys Leu
 1 5 10 15

Pro Leu Cys Leu Phe Leu Phe Leu Trp Thr Ile Tyr Phe Asn Thr Ala
 20 25 30

Tyr Ser Tyr Gln Asp Ile Lys Asp Asp Cys Lys Leu Asn Val Asn Ser
 35 40 45

Ser Tyr Val Leu Ala Gly Ser His Val Arg Gly Met Leu Leu Leu Gln
 50 55 60

Ala Ile Ala Val Val Leu Val Ile Pro Trp Ile Leu Tyr Thr Ser Ala
 65 70 75 80

10 Ser
 <210> 222
 <211> 82
 15 <212> PRT
 <213> *Penicillium coprobium* PF1169
 <400> 222

ES 2 655 615 T3

Phe Pro Thr Phe Pro Pro Lys Glu Ala Asp Phe Leu Met Glu Met Phe
 1 5 10 15

Ala Gln Asp Ser Lys Asn Tyr His Val Trp Thr Tyr Arg His Trp Leu
 20 25 30

Val Arg His Phe Gly Leu Trp Asp Glu Pro Arg Glu Leu Glu Asp Val
 35 40 45

Glu Phe Leu Leu Lys Ala Asp Val Arg Asn Asn Ser Ala Trp Asn His
 50 55 60

Arg Tyr Met Leu Arg Phe Gly Pro Arg Asp Thr Ser Leu Pro Asp Ala
 65 70 75 80

Gly Met Val Asn Ala Gly
 85

<210> 225
 <211> 82
 <212> PRT
 <213> *Penicillium coprobium* PF1169

5

<400> 225

Asn His Arg Tyr Met Leu Arg Phe Gly Pro Arg Asp Thr Ser Leu Pro
 1 5 10 15

Asp Ala Gly Met Val Asn Ala Gly Asp Leu Ser Thr Ala Pro Ala Glu
 20 25 30

Lys Gly Arg Leu Ser Val Val Asp Glu Asp Met Val Asp Gly Glu Leu
 35 40 45

10

Lys Phe Ala Gln Glu Ala Ile Leu Arg Ala Pro Glu Asn Arg Ser Pro
 50 55 60

Trp Trp Tyr Ala Arg Gly Val Leu Arg Ala Ala Gly Arg Gly Leu Gly
 65 70 75 80

Glu Trp

<210> 226
 <211> 45
 <212> PRT
 <213> *Penicillium coprobium* PF1169

15

<400> 226

ES 2 655 615 T3

Arg Pro Thr Ser Arg Lys Leu Gly Val Tyr Pro Gln Tyr Ile Leu Gly
 1 5 10 15

Ala Ser Ser Ala Leu Thr Ile Leu Pro Ala Trp Ala Ser Val Tyr Thr
 20 25 30

Gly Arg Ile Ser Leu Lys Asp Leu Gly Met Arg Cys Leu
 35 40 45

5 <210> 227
 <211> 20
 <212> ADN
 <213> Secuencia artificial

10 <220>
 <223> una secuencia de cebador para PCR

<400> 227
 tacaggcggc ctaaattgtc 20

15 <210> 228
 <211> 20
 <212> ADN
 <213> Secuencia artificial

20 <220>
 <223> una secuencia de cebador para PCR

<400> 228
 gaacacagcg caagatatca 20

25 <210> 229
 <211> 20
 <212> ADN
 <213> Secuencia artificial

30 <220>
 <223> una secuencia de cebador para PCR

35 <400> 229
 cgcaagactt gaggaacaag 20

40 <210> 230
 <211> 20
 <212> ADN
 <213> Secuencia artificial

<220>
 <223> una secuencia de cebador para PCR

45 <400> 230
 tgaggtcaac agtggacagg 20

<210> 231
 <211> 20
 <212> ADN
 <213> Secuencia artificial

<220>
 <223> una secuencia de cebador para PCR

55 <400> 231
 cgcttttacg gcaatcatct 20

<210> 232
 <211> 20
 <212> ADN
 5 <213> Secuencia artificial

 <220>
 <223> una secuencia de cebador para PCR

 10 <400> 232
 tgttcgtcgt cctgtatgc 20

 <210> 233
 <211> 20
 15 <212> ADN
 <213> Secuencia artificial

 <220>
 <223> una secuencia de cebador para PCR
 20
 <400> 233

 cagacgctgc ataggatcag 20

 25 <210> 234
 <211> 20
 <212> ADN
 <213> Secuencia artificial

 30 <220>
 <223> una secuencia de cebador para PCR

 <400> 234

 35 ttactagcct ctggggtgga 20

 <210> 235
 <211> 20
 <212> ADN
 40 <213> Secuencia artificial

 <220>
 <223> una secuencia de cebador para PCR

 45 <400> 235
 tctcttgccg tggttcact 20

 <210> 236
 <211> 19
 50 <212> ADN
 <213> Secuencia artificial

 <220>
 <223> una secuencia de cebador para PCR
 55
 <400> 236
 atgcggcctt ttcaacat 19

 <210> 237
 <211> 20
 60 <212> ADN
 <213> Secuencia artificial

 <220>
 65 <223> una secuencia de cebador para PCR

ES 2 655 615 T3

	<400> 237 cgacgtaagg agctgtgagc	20
5	<210> 238 <211> 18 <212> ADN <213> Secuencia artificial	
10	<220> <223> una secuencia de cebador para PCR	
	<400> 238 acctcgatcc tgctgcaa	18
15	<210> 239 <211> 21 <212> ADN <213> Secuencia artificial	
20	<220> <223> una secuencia de cebador para PCR	
25	<400> 239 ggtgtgcagg attgtcaga a	21
30	<210> 240 <211> 20 <212> ADN <213> Secuencia artificial	
	<220> <223> una secuencia de cebador para PCR	
35	<400> 240 ttacttcatc cccggtggta	20
40	<210> 241 <211> 20 <212> ADN <213> Secuencia artificial	
	<220> <223> una secuencia de cebador para PCR	
45	<400> 241 agagcatagc ccggttgta	20
50	<210> 242 <211> 20 <212> ADN <213> Secuencia artificial	
	<220> <223> una secuencia de cebador para PCR	
55	<400> 242 cccacctga ttgctcagt	20
60	<210> 243 <211> 20 <212> ADN <213> Secuencia artificial	
65	<220> <223> una secuencia de cebador para PCR	

ES 2 655 615 T3

<400> 243
 agagcatagc ccggttgta 20

5 <210> 244
 <211> 20
 <212> ADN
 <213> Secuencia artificial

10 <220>
 <223> una secuencia de cebador para PCR

<400> 244
 gccacctga ttgctcagt 20

15 <210> 245
 <211> 22
 <212> ADN
 <213> Secuencia artificial

20 <220>
 <223> una secuencia de cebador para PCR

<400> 245
 aagaacacag agattggtg gg 22

25 <210> 246
 <211> 20
 <212> ADN
 <213> Secuencia artificial

30 <220>
 <223> una secuencia de cebador para PCR

<400> 246
 ccaggaagac actggaagg 20

35 <210> 247
 <211> 20
 <212> ADN
 <213> Secuencia artificial

40 <220>
 <223> una secuencia de cebador para PCR

45 <400> 247
 agagcatagc ccggttgta 20

<210> 248
 <211> 20
 <212> ADN
 <213> Secuencia artificial

50 <220>
 <223> una secuencia de cebador para PCR

<400> 248
 ccacctcga ttgctcagt 20

55 <210> 249
 <211> 20
 <212> ADN
 <213> Secuencia artificial

60 <220>
 <223> una secuencia de cebador para PCR

65 <220>
 <223> una secuencia de cebador para PCR

ES 2 655 615 T3

	<400> 249 cgcaagactt gaggaacaag	20
5	<210> 250 <211> 20 <212> ADN <213> Secuencia artificial	
10	<220> <223> una secuencia de cebador para PCR	
	<400> 250 tccctctacg cagaagaacc	20
15	<210> 251 <211> 20 <212> ADN <213> Secuencia artificial	
20	<220> <223> una secuencia de cebador para PCR	
	<400> 251 agagcatagc ccggttgta	20
25	<210> 252 <211> 20 <212> ADN <213> Secuencia artificial	
30	<220> <223> una secuencia de cebador para PCR	
	<400> 252 ccaccttcga ttgctcagt	20
40	<210> 253 <211> 20 <212> ADN <213> Secuencia artificial	
	<220> <223> una secuencia de cebador para PCR	
45	<400> 253 gaggcgtgg tgtagagaat	20
	<210> 254 <211> 20 <212> ADN <213> Secuencia artificial	
50	<220> <223> una secuencia de cebador para PCR	
	<400> 254 tgtctcccgc ttgtctctt	20
55	<210> 255 <211> 20 <212> ADN <213> Secuencia artificial	
60	<220> <223> una secuencia de cebador para PCR	
	<400> 254 tgtctcccgc ttgtctctt	20
65	<210> 255 <211> 20 <212> ADN <213> Secuencia artificial	
	<220> <223> una secuencia de cebador para PCR	

ES 2 655 615 T3

<400> 255
 5 agacgtggag ttctctga 20
 <210> 256
 <211> 20
 <212> ADN
 <213> Secuencia artificial
 10 <220>
 <223> una secuencia de cebador para PCR
 15 <400> 256
 caaacttcag ttcgcatca 20
 <210> 257
 <211> 20
 <212> ADN
 20 <213> Secuencia artificial
 <220>
 <223> una secuencia de cebador para PCR
 25 <400> 257
 caactttccc acccaaagaa 20
 <210> 258
 <211> 20
 <212> ADN
 30 <213> Secuencia artificial
 <220>
 <223> una secuencia de cebador para PCR
 35 <400> 258
 aagcatgtat cgggtgttcc 20
 <210> 259
 <211> 20
 <212> ADN
 <213> Secuencia artificial
 40 <220>
 <223> una secuencia de cebador para PCR
 45 <400> 259
 cgatacatgc ttcgttttgg 20
 <210> 260
 <211> 18
 <212> ADN
 <213> Secuencia artificial
 50 <220>
 <223> una secuencia de cebador para PCR
 55 <400> 260
 cagcagccct cagcacac 18
 <210> 261
 <211> 20
 <212> ADN
 <213> Secuencia artificial
 60 <220>
 65

ES 2 655 615 T3

<223> una secuencia de cebador para PCR

<400> 261
 5 ggcgtctatc cgcaatacat 20

<210> 262
 <211> 20
 <212> ADN
 <213> Secuencia artificial

10 <220>
 <223> una secuencia de cebador para PCR

15 <400> 262
 gagacaccgc ataccagat 20

<210> 263
 <211> 406
 <212> ADN
 20 <213> *Penicillium coprobium* PF1169

<400> 263

cccagcccaa gacttgagta gactatattt attctctttg atatccatct cagcatcaag 60

tttttgacgt tgtattacta tcctcgtttg gaattctcct cccaggtcct gcttcattgc 120

ttatagcatt ctaccaaaaa cgtcactgtc atggacgggt ggtcagacat atcatcagcg 180

cctgccggat acaaggatgt tgtttggata gcagatcggg ctctgctagc ccaaggattg 240

ggatggtcaa tcaactacct ggccatgata taccaatcgc gcaaagaccg cacatacggc 300

atggccattt tgccactatg ttgcaacttt gcgtgggaat tcgtctacac tgtcatctat 360

ccttctcaaa atcccttcga gagagctgtc ctcaacaacat ggatgg 406

25 <210> 264
 <211> 20
 <212> ADN
 <213> Secuencia artificial

30 <220>
 <223> una secuencia de cebador para PCR

35 <400> 264
 cccagcccaa gacttgagta 20

<210> 265
 <211> 20
 <212> ADN
 40 <213> Secuencia artificial

<220>
 <223> una secuencia de cebador para PCR

45 <400> 265
 ccatccatgt tgtgaggaca 20

<210> 266
 <211> 39008
 <212> ADN
 50 <213> *Penicillium coprobium* PF1169

<400> 266

ES 2 655 615 T3

gccagccaat	gtctcgacga	gactctcggg	gtcaagctgc	ttgaggaggc	cattgtgaag	60
atcgaagagc	gtatcaggtc	gcacggcggg	agctgcaccg	tgaagatggc	accaaggcc	120
gtcaccgagc	aggacgatgc	gatcctgcag	gagcttatgg	agaagcgcga	acgtgagaac	180
accaggtca	gcggagatga	ggactctgaa	agtgatgagg	gtgttcccga	gtaagcgacg	240

ES 2 655 615 T3

ggctacaaat tcgagtcgag gggcatacag cggtcaccag cgctaaaatt caaagctggt 300
 atcaccgcta gaggggagtt ggtgaaagat ggatagaaaa aacttgcaca tatcggaaaa 360
 aaggctcgat gggccagtgt gctgatgggc aggattacag tcagaactcg cccaggtaag 420
 tcgcctggac ttcggggtct ggatatgaca tattcacacc tgtgtatgcg gtattcccat 480
 tgcggtcgaa atcctcgttc ccggcatcaa atacactggg tccgcacagg gtgcaagttc 540
 tgatgcacat aatgtttgat gcaaccgata cgttcaatgc cagtcatgct ttagatgca 600
 attatccctg tagaggccat gtagcaatgt atgtagcaat gtatgtagca atgtatatag 660
 caatgtatgt agcaatgtat gtaagatatc ataacaatcg agctcatgaa atggcgggga 720
 gagctgaagc ttatctaccg ccgccgatca ttggtgccct caaagccatc gagaacttcc 780
 ctttcggcac ttctcttttt ccaccaactt tcattctacg cgatatggga cattgggcaa 840
 agatctttac cgcgatcgt ggcaggacc ccgatcgggt cgaggtggaa cgtcgtcggc 900
 gtacgtcatt ttccaaacat gcggaacact actgacaagc cgcagtgcta ccggcctatg 960
 cggccgatga gtctgacgcc tcggatgctt caaaggaaat tgcaaagggt gctcttcggt 1020
 tgaaatatca aattgagcag gttgtctcct gtgaagtgga ggagaacgtc ttgaccgacc 1080
 caaacagccg tatcatcacg gatgatgtgg ttgcgactgc taagcaggcc ggtggagatg 1140
 aatacaaagc atgcattggt tattgtctcc tggtttgtct gcgatggttc aaaatccaat 1200
 catccgtcga gctttgggat tcgatctcc atgagattcg agctgtggct tgcgaggtca 1260
 togccaagcg catgtaatgc ccctttttca ttccatgttc tcggccattt cctgacccaa 1320
 acagtatcga atccgagcag aaccaagaat acgtgctaaa agacatttta ctcaagcgat 1380
 actcaatctt cagtgaagggt gtggagactg atcccgccaa tgtcattgaa cgatcggtag 1440
 atctccatgc ttttaaggatc atcagctgtg ctgcgtacca gaagtgtatc cagtatctct 1500
 ggagagggtg gatctgccag gaagaaggca acccaactaa ctttgtcga tacagtgaga 1560
 agtcaaacc caattattgg gttcatttcc atcctgatcg gatgaggact cctctgtatc 1620
 agaatgtctg ccaaattttg ttttccttga tttaccttgc gacttatacc gcagttatca 1680
 ataccgtgaa tcccaccggt gacctggatg tagctgaagc catactgtat gttatgactc 1740
 tcgcgttcat ctgcgacgag gcgggtcaaat tctggaagggt tggatggaat tatctcgaat 1800
 tctggaatgc gttcaactca acgctctact ctatcctggc agtgtctctt gtcttgcgct 1860
 ttattgcctt ggcacactca tcatctacgc acgatgaaac aaggcaggca tacaatgaac 1920
 tcagctacaa cttcctcgcc tttgcgggccc ctatgttctg gatgaggatg atgtatatc 1980
 ttgactcgtt ccgcttcttc ggtgccatgt tcgtggtcct tcgagtgatg atgaaagaaa 2040
 gcttgatatt ctttgcctt ctattcgtgg ttatggctgg tttcttcag gcttcgctg 2100
 gcatggccca agtggatgct gatatcccca tccaccgaaa tattctccag ggaatgatca 2160

ES 2 655 615 T3

atagtatcat gcaaagccct gagtttgaca cttttcagga atttgcattt ccctttggta 2220
 tcatcctcta ttatgtgttc aacttcattg ttatgactgg taagtctgta ttacatttgt 2280
 ttgggggtgtc gctaaacatt tttagttctg ttgaatatte tcattgcctt gtacaacagc 2340
 gcatatgaag atatctctgg caatgccacg gacgagttca tggccatctt cgcgcagaaa 2400
 accatgcagt tcgtccgcgc ccagatgaa aatgtettca tcccacgtac gtgtttactc 2460
 aattctgata tagcatacgt atgactaact ttggtctggg taatagcctt caatctcatc 2520
 gagattctct gtttgatagc tccattcгаа tggtggcttt cgcgggagac ttacgccaag 2580
 gtgaatgaca ttgtaatggc cgtgatatat tctccgctgc ttgtcgttgc agcctgggtt 2640
 gagaccctgc aggcgcataa gattcgatgg aatcgcctgc atggcgaaga agacgatgac 2700
 tgcgctcagg aatgggagca tgtggccaag gaggtcaatt ttgatcttga cgatacctgg 2760
 aacagcacg taattgagtc cacgccgat atcaaggttg atagttgtac atatgaactc 2820
 cgagagctga gggagcaggt taaaatgttg acggggatgg tgaaggaatt gactcaggag 2880
 atggaaaaga aggcgatgg agcaagctag gaagtcctgt tgaattgtac agcaagaata 2940
 ctacactgag catgggacat cgcaaagggtg atttgctact gcagtttcac caatattaca 3000
 ttgcgaaaac tgtatattct cttaatgtct aatagcagca atcagcccag tggcacggag 3060
 gaaagtcacc gtctgtaag gcaaatactt gtgcttcaaa tgaattttga ctatttttca 3120
 tgcgataact ggcaaagggc agggggagaa aaaatgatca ttattcaacc caagcaaact 3180
 gtccagaaaag tgacatgccc actttgcaag taaagaagat atgtgacaat ctaacagtct 3240
 caggtagaca ttcgtcttc attaaaatcc atgcgttgc cgcctagacc caattcgaag 3300
 cactgggcaa ccacatcga gaccttaaaa tcgggtgatc atcacacagc aacaggctca 3360
 gcaagaatgg aggcaatcgt ctcccttga tgatccagct gtgagagctt cgctcgatgg 3420
 tgcttgccaa tacctatccg aggaatgtca tccacaaata caacacctcc atctagggct 3480
 ttatagctgg ccagttggct ttgaatcaga cctgccactt gatcggcctg cgtctccggg 3540
 gacgtatcat tgcggacgac ataagctcga ggaacctcgc tgctgccatc tgggagcatg 3600
 actccgatca cggctgcgtc cttgatactc gggccttgc gtaggatccc ttcaatctct 3660
 gcgggagcga cggagtatct aatcaagca cgatatgtta gtctatcatc tgctgcatcg 3720
 gatgtcatat ggagaggaaa gaaagcgaag gatgtgaagg atgaagccta gaggactggg 3780
 taacttgccc tcgaactttg atgagatctt tggccctcc gatgacatgg tagtttccgt 3840
 cttccacatg gaacatgtct ccagtcggga accatccttg ctcacttttg gcatcagttc 3900
 gtccctttgta tgctagaagg agtcccggtc cacggacata caactctcca ggggagctg 3960
 gtgtcccggc gacatcttgc cccgtgtcgg gattgacaaa gcgcagctca tatctgggca 4020
 aaagagtccc tacaactgcca aattgtgggt gtatcccgta gcgattctgg aaaaccactc 4080
 caacctcaga catgccccac agatttcccg ctatagcgtc cggtgatagc aggctctgga 4140

ES 2 655 615 T3

attgctgcat agagtaccog tctatgggag caccogaaat accgatatag cgcagagaag 4200
 acaagctctc ggctacattc aaggaggacc tattgagaat gtggatcatg gcaggaacca 4260
 tgtacgtttc cgtgatgtgg tgctggcgga tgccgtcgag caaagcggtg atttcgaagc 4320
 gcgggataat gtacagaggc tggccgtacc gaatggggaa gatggtgcc cagaagtcgc 4380
 caaaagaatg gtacagtggc agtgccatca aacgaacgac ggggtatggc acttcatagt 4440
 agacgctcag atggtgggaa atgatcgtgt ggtgggttcg aattgoggct ttggggagac 4500
 cgctggtgcc actggttagg aacatagccg ccggcgtgat cttgctctcc tcgctatctt 4560
 cgaaacgaag ccaatccaac tcgccatact ggagcagact ctccaggcgg ataggttgg 4620
 ccactgtctg ggtgtcgaga tcctccgtct gctccgcctg gccatgtgca aattggacta 4680
 cactttcgat agactttctca tccatcagaa ggacttgggt tgaggacatt ccttgattat 4740
 tgcaaacttc caggactctg gtcagcgcac tcggagcagt aataatcaac cgaggctcgg 4800
 cgacacgaag cagatgagcc acttcatggg ggcgactagc gacatcaaac cccatataca 4860
 ctccgcccgc accaacgatg gcaaagaaaa gagcagagtg tagaacctag gctgatgta 4920
 gcagcatatc attggttatgg ggtagtgtga ttacactggt ctccagttgc acgagtacac 4980
 aatcgctcgc ttccacaccc cgggctttga ggcccgcaat gagtgatcgc accagccgtc 5040
 ggaattggat ggcaattgaaa gcacgcgaag ggttgcgggc atcaatatag atgggcttag 5100
 attggtcaaa ggcaggacca ctaaaagcaa agctgactag gtctgtctcg tgctccatat 5160
 cgatgcttat attgtacagt tctcgtgtgc tattgacatg cagaacttga tgaggattt 5220
 gtgctcactt taagtagtag tacatggaat gctcagacct cccatatac tttgatcgac 5280
 actgcacggg acaagtatca tgcagaagac tattgagaag aatgccacgc caccaattcg 5340
 tattatacta atctagccta agccaataca tgtaaagagt actatcttagg acccacactg 5400
 tcattgcaga gctttgaagc agctgcatgc gctaattcac ccacagatac gccactaaga 5460
 atcaaaatta ccccgatgtc gagctcagc tctttcgtaa accattgact cagcccaatg 5520
 gcgataagcg agtcaatccc gagctcagga atcagcgtgt cagcagagag cggtgcatcc 5580
 tcggccaagt tcaagctggc ccgaattttc tccattagtg gtctcacgac tgcttcggct 5640
 ttttctcca agcttgctgc tgcagtgaca agatctttgg tcgaccgggt ctcaatcaat 5700
 gcaagtattt gatcttgaga cgccgtggcc gtataggagt agaatggcca taacttcggt 5760
 atcgggcact cgccatagcc acaattcaaa ctctggtgtc ggagtcccc gattaactca 5820
 gcggttggat tggaatctga gcgcccagc aggattgcct cggcgagtat ctctcgaca 5880
 tcccgtggg atacagctac cgggccacac caaagaggct gactgggaga aggactagaa 5940
 atgccgtgga tctcggccag atgtactaga cttgctggtc tgccctgggc tcgacggtgg 6000
 cggaccagca gggccatttt ctggacatc gctgcagtca ttgcctggtc cgcattggct 6060

ES 2 655 615 T3

aacactcctg caatagatcc gatgagcacc caaaagtcca gagttgggggt cttgtagagc 6120
tcatctagct gctgcagccc cttcaagacc ggatgcagat ggttccggag ggaatctatc 6180
gtgagctggg acaaggaaca gtcaggtaga ggcggaggct gaattagaac tcctcccact 6240
accgggggga acgcataggg aatagtttga tgcaaaactgg tggcagaaat gccatcgatc 6300
aggtttctgg cattgattag cttgtgcatt tgaattcatg ggtacgtaag taacttacat 6360
tttcgagacc gctatgcgcg ttccccgtcg agaaacttct tccaaccacc acgcatctga 6420
gtcaagtcta gagccagcaa ggaggatcca ttttgccccg tgtgttgcta gccaaagaca 6480
gatagcatgg gctagtccac tgcoctagacc tacaagtatg taggtttttt tctctgacag 6540
ctgcacctgg gaaccagcag tcggtatctg ggcgagcacc ggagttgtag agtcccacatc 6600
taccacggca tcctgggagt caaggattgg gtactcggaa atcctgctga ttggtaacga 6660
gtccacagaa tttggtggga gccoctcgcg gccggtgtac gccactaagc aggcgggttag 6720
gaaagccttg gctatgagt acgaatcatc cgcgttgatc ggccctgctg atgcagaggt 6780
aaggtagaaa tcctgcaaat ggattcgtgt cgcgttgtca ggcaagagcg atagcatgcg 6840
atcatagaca ccctgtccac gacgatgtag aatcgctatg gccgacacat ctgaggggaag 6900
tacctgagac aattgcgcg cagtgctatg ctctgcaaaa agcaacatcg gtctttcttt 6960
gtctggggtg cttttgctag tgctgaagat aaccttacca tcccgcggg tcagcatttg 7020
gtggaaaaca gactgaagga ccccatcagc ctctgcaact acaagecgtc ctgattgtgg 7080
gacttgttcg accaggtatc ctgccaacag agcagccgct gtggcgcgga gataagactg 7140
ctctggggt tcacaacaccg tgtctggcac tgaccacgcc caggagtctg gaacgataac 7200
atgagatgca atgtgggacg acagagcgat cattctcttg ttgctcttaa cgtccagccc 7260
tatgaccagc cgcagaaata tggcccctgc aaccgcacg gctgctatac tggaatgtcg 7320
aactcgcaga tgaagggttg ggccataact tgccggttatc ggccgatcag ccatcgaaaag 7380
aaggcggaac cttcacaag tcttgtcggt cgtagcagga aggatttgta caactccctt 7440
gtcgaggtcc acgcagtctg tcactttttg ccgctggct agatggcgca gccagtagc 7500
atggtcgtga tattgccgag gaacacggaa catagagccg tcgtattgaa tttcgggctc 7560
gatgttggtg agtccgcacg aatgaggatt ttcttgagct gcactagctt gaacaaagtg 7620
tccaagagct gtcgccaata tttccgttg aactccaacc ggatctgtga tatgtagcag 7680
ttgtagcaga gaagacgatc gttcagaagc caggaagggtg gaaaggagac ctttcaccag 7740
tccggcatca ggggtggtcga cttctcaca ggtcaccact aacattcgtc tactgactgt 7800
catcagtctg cacaactcgc tcaaggtagc gtttgcaga tctcgatcat cgacgaggta 7860
cagaacagtc aatttagata aatcgcgatc ttcaatgaga tctaggtctg gcgcatgagc 7920
aaccttgacg aagtcacct gtaccaattc aaaaagctct gaggtaagac aatctgcctc 7980
ctcagcgtca ccgccaagca acagcaggtc tccgcggctc tgtggttccg caggactgtc 8040

ES 2 655 615 T3

tggagtgcga cagagaagga gtgaaaagtc cccaaggctt tcaactctctt gggacgcate 8100
 gaacgaatcc aagccataga atccgccggt agacagtagc tcaacccagt ccctcctggt 8160
 agtaattggc tcaccagagc agtagccttt cccggctctt gtgcatctca ttggaggacc 8220
 gaatagaaga ttcaaatatg tagtgctggg attcgttcgt actagtagga ccaagaatcc 8280
 accaggcttg agcaagcgc gaacatgagc caccgcgacc tcttgacaga ataccgcggc 8340
 tgtgatcagc accatatcgt agaattgctc gcggcagccc tgctcgacag gatcctcatt 8400
 gatgtccaac gttttgtgcg acacctcgc aggttgctca aggtcttct caatcgcttg 8460
 taggccagaa acggagagtc cagcataagt aaatgaccga taagtccgac ccatcttctt 8520
 cagtccagag tgaacatggc ctccaaattg gccgatctga aggatattca tttgtggaaa 8580
 gcggaaacac gcctggctga cgacagatac gagctcgtct tctagatcca agacttgcaa 8640
 gtctccttc agatattgac tttcctcatc gatggccggc caggcctcta tttgaagacc 8700
 agaatcacgc agaacgcgag gtagccgctg gcctaccgca gcaatggccg tgagaccagg 8760
 gtcattcaag agtgacgggc tcactccagc tgtgaagtcc tcaatcttct ggtccaagca 8820
 ctcgattcc ccgacagggc ctggctcttg gctagcattt gcaatgcatt ggttcatcca 8880
 tgcaagcaga cgagcaccat cgaaatcaa tccgcttcgc tccaagtccg tcagtccatt 8940
 gcgagcctgc ttgagataca gtagcgcgaag ctctctcgg agagagtgt gctgtagcat 9000
 ggtagctggc aacttcctg atcccttctt cagagtgggc tcaagcggc cccacgcggc 9060
 ctgggaaaga acctgcaagt tgtttggtgc agttccagat ggctggcata tgagagaaac 9120
 accttcgagc tggacagcct tttccccatt catggtgaag atgtcaatat caccgcgaat 9180
 tcgatctcca ttaacgcagg tcagatagct tgctaccgtc aattccttgc cttgccaatc 9240
 tgaagcacat aacaccgat ttatccaggt actgtcaaca tttctcgata agaatggtcc 9300
 cgtcagcagc gtctcttcaa gcccaccaat tgcagcaatc attgtttgaa caccaaggtc 9360
 caaatagcc gggatgaagag ccatgggctc atccgaatca tttgaggaa cgggcacact 9420
 cccagtggct agatcacgcc ttttgccgag tcccgtaag gtagagaatg ggccagtaca 9480
 gtggtagtca gcgcggcgca ggctgtcata gaattcagtg ctgtccacgg gctccaaggc 9540
 ctgaggtagc tgtccctgtg ggggtaggag agcacggctc gaatcccctg gatgcatgat 9600
 catcttggct gttgcacact gaacgagctc tccggataca acagcttcgc agcagaacca 9660
 agcagtaatg gctccatcat gcgagtgaat actaccacg gtgacaagca cttcagtgcc 9720
 gatgggatca ttctgaatcg ggagctgagt gtggatggtc aagtccttga cattcaacaa 9780
 gcgtaggcct tgtgtctgtg ccattatcat acctgcctcc agtgccatcg atatgtatcc 9840
 tgtctcaggg aagacagatc ccgaatcggc acgaocggtc gccaacccagg gcagctcctc 9900
 tggctcgtaga tagtttcgcc aacggaactt ttctgctccg gtctctggac tgagagaacc 9960

ES 2 655 615 T3

gagaagtgcg ttaggagatg tagcacgatg gttatggttc gaagacattc gcgactgtgt 10020
 ccagtatgtc tgagtatggt cgaaggggta gaatggtagc gattctacca acacaggcca 10080
 atgatttggg tcaaagagtg agacatagtc tgtgagggcg acgacatttg ggccgaggtg 10140
 tgcccaggaa gatcctaggg ccgttgcccc tgtatcgagg ccgggctttc ctcgctcagc 10200
 aagagcaagg taaggaattg ccgagtgggc cgagtgcatt ttggagaggg tctgtaggac 10260
 aggccctctc agtgtcggat ggggcccgat ctcaatgatg agatctggtg gcccagcgtc 10320
 tcgtgcccgc gcctctaggg cttgggaaaa ctgaacagga cgcagcatat tctcaaccca 10380
 gtactcccct gtcaattcct gctggtcata cccagtcagc acctcccctg ggtagacact 10440
 cgagtaccag cgcgaggcag aagctgacag ggcgacagga tacgctttca ttgcgtcacg 10500
 atatggatct gcacaaggct tcatatgcgg agagtgatat gcggtgtcca ctogaagcat 10560
 acgcgagagt agggccaggc tcttcagcag ccaactccagc tcccgaggc actctgcgtc 10620
 gccggataac gtgacgctgg atggcgagtt ggcggcagca acgcttatac gtccggagta 10680
 ggcttctaaa gcacagatat tctgcgcctg ctgccatgtc aaattcacgg ccatcatccg 10740
 acctgtcggg tcgcgtgact tatcaatggt catccccta aggtacgca tgcggattgc 10800
 atccgaggcc gtcagcacac ccgcagcata ggctgctaca atctcgccgg aagagtgacc 10860
 gaccacaatg gtaagctcaa tcctaccgc acggagcatg ttgacttgca tgatttgcaa 10920
 cgctgtccgt agggggagag aaaggaggcc ctcgtttacg cgcgaggacg atgcgggctg 10980
 tgacaactcg tcgagaagag aaaactgtgg acgaaggtct agtgaagct catccaaagc 11040
 ttctccaga ttcataatcc attttcgaat tgagggactt gcctcaatca gatcaagtcc 11100
 catttgtggc cattggactc cttggcccgt gaagatgccc atgacgcgtc tgggcccagt 11160
 gttggatctg gagacgacag aggctggttt acccgtgacc cttegactta tttctgtatt 11220
 gatctggtct ttcaactctt gtattgagtg tgccattagc gtcaaccggt ggcgatgagt 11280
 ggaacgtcga tcccacaaag agagcgccag accaacgaga ctgactgttg cgtgttcctg 11340
 gaggaatggt gcgtatgatt ccatcacaca agtgagggtc cgtcagacg cagcagaaaa 11400
 gacaaagggc agactggagg gtatgttggt ggacggactg agctccgagc gagtgtagct 11460
 ttctaggacg acatgcacat tggcaccccc gaatccaaag gagttcaccc aggctcgacg 11520
 aggacagcca tctgggactg caggccacgg gatgcattct gtggggacag aaagcttggc 11580
 ggcaaaccgt ttaatttttg gattgagatg ctgcacagc agattaggag caatcatccc 11640
 gtgttgcagc gagagggatg ccttgatcaa tcccgctagt ccagcagtg cctctgtatg 11700
 tccaattatt gtcttaattg acccaacata cagccgatcg gtcgaatctg gaacggattc 11760
 gggcccaaag aagcttgagt tgattgcggc tgcttctctc ggatctccgg cctgggttcc 11820
 cgtgccatga gcctcgaagt actggcaccc atcttccggg ttgttttgag gagagagccc 11880
 cgcgcgtgca taggttgca ggatcaatga ttgttggtcc tttggattag gcatcgtgat 11940

ES 2 655 615 T3

ccccatagtt cgcccatccg agtttgcccc tgaggcacgg atcacgcatt cgataggatc 12000
tccatcatta atcgcgtcct gcagacgttt tagtacaacc gaagccacac cctcgcacg 12060
tccgtagccg tcggccttgc tgtcccacat tctactccgg ccggtagggg acagcatccg 12120
tgttttagaa tccgcaatat aggcattggg agacaggatc aggttgcttc ctactgccac 12180
tgccatggaa cagtcacgt tctgcagagc ctogactccc agatgaacag ccaagagact 12240
cgaagaacat ccggtgtcaa cggccataga aggaccttgc cagtcaaagt agtaagagat 12300
acgattggcc atgattgacg gtgagtttcc cgtaaccaca tacgcgggga acgcctgagg 12360
atccatggcc tggatttgat tgtaatcgtt gcgaagtgtt ccgcagaaca ccccggtcct 12420
tgagcgtgc agcgcaccca tccgtaaccc ggcgcacatc agcgattcgt acacggtctc 12480
taggagcaat cgctgttgtg gatccattgc taccgcttca gttggcgaga tattgaagaa 12540
ggcgcacatc aaggccttga tgcctcgtc caagaagtat gactcttga cgtttgttgt 12600
gccatggtgg tctccatctg gatgataaaa ggcacctata ttgaatctgt cggccoggaac 12660
tttgcgcgcg atatcccgag ggctttgaag aagctcccac agtttcgaag gagaggaagc 12720
gccaccggga aagcggcatc ctgtaccaat aatagcaaca ggctctgttg ctttcattgt 12780
gagattataa gagaggtgta aaacctgaga tcaaaataat ttgcagttg gtggctgtag 12840
ctctactgag agtacgttca tagatataag caatgcagtg ttgccttact tacttocacg 12900
atcttgtcag catatctatc gaacgaatag caaaactgga cctatagagc aatttcoggc 12960
catcgataga tcattggata gctgtcctat ttgggaagta tgatctaaa tttatgcagc 13020
caciaactat acaaagtggc ccatcgccag atttggcgat gagcagcggc gtggaatagt 13080
gactttgatg aacatgtcag gtctgcac taccatgtgca ggtgtccaag gatgctcctt 13140
gcgcgaagaa gtggagtagg gacattcagc tacctoctta tcttttccct tcttttaatg 13200
ctcactctgt gcataataat agtggcgaat atcgaagcat cgaaatcaa cgacattgag 13260
acaacatgga taacatggac aacatgaaca acacaccttt aggtttcaac tgggcctggg 13320
cagtcacat ctctttcctg ggtctgctga ctttttccct tgtctogcca cacctctttc 13380
cttcaagatt gacgggtgatt aatgggtgaa gagcctggga tatctttcgt accaaggcca 13440
aaaagcgatt togctcggac gcagcacgtc ttataaagaa cggcttogag gaggtgagta 13500
tgaaaaaact gcatcattta ggataaagt ctaaacgttc cttcttactc cagtctcctg 13560
atgcctttcg cattatcacg gataacggtc ctttgctggc cttgtcacct caatacgtc 13620
gtgaggttcg cagcgatgat agactcagcc ttgaccattt cattgcctcg gtttgtcttg 13680
cttcatgtcc aacgtttttc tagttggcgt cgctaagctt ctactgttta ggaatttcac 13740
cccaacatcc caggtttcga gccgttcaa ttgatcttgg atccaaagaa cccggtgaac 13800
acgatcctca agtocaatct cacacaagca ctgggtactg acatcgtcct ctcogctcct 13860

ES 2 655 615 T3

atgcagccca ttacatagct aacattgttt acctggatag cttatctgac agaggacttg 13920
tctgcggagg taacagaggc actatctgca acctgtaccg atgacctgg taagctataa 13980
aacatggttt tccaaaggtt ctggtatcaa tactaacttt ctttcttctc ttaatcaaag 14040
agtggcacga ggtcagcgtt agtcaaacgg ctctcaaaat tatcgcaaa atggcgtcca 14100
aagccttcat tggacaagaa agatgccggg atgccaaagt gcataacatt atcatcacgt 14160
acacgcacaa cgtctatgga gcagcacagc cactccactt ttggcccagt ttctctacgac 14220
ccatagtggc acagtttttg ccagcatgcc gaactttgca ggctcagatt gctgaagcgc 14280
gagagatctt ggagccattg gtagcccaga gacgagccga gagagccacc cgagccgctc 14340
aggagaagcc tcatccgtct ggtggggata tcattgactg gctggaacag ttttatgggg 14400
accaaccgta tgatcccgtg gccgcacagc tactgctctc atttgctgct atccatgga 14460
cttccaatct cctggcgcaa gcgctcatag atctctgtgg ccaaccggag ctagtacagg 14520
atctccggga agaagctgtg tccgtgctgg gtaaagaggg atggaccagg gccgccttgt 14580
accaactcaa actaatggac agcgcctga aagaaagcca gcggttggcg ccaaacagat 14640
tgtgtgagtg ggcccttctt cttgcccccc aatttgacca ttcaactggc cattagagac 14700
taattcaggt gtgcttttac agtatcgatg ggacgcattg cgcaaggcga tatggacctg 14760
tctgatggtc tccgtatcca ccggggcacg acctcatgg tgtctgcca caacatgtgg 14820
gatcctgaaa tctaccctga tccccgaaaa tacgatggct accgattcca taagttgcga 14880
caaacatcag ggcaagaggg ccagcaccaa ctcgtatcct cgacgccgga tcacatggga 14940
ttcggatacg gaaagcatgc ttgcccggga cggtttttcg ccgcagccca gatcaaagtt 15000
gcattgtgca atatcctcct caagtatgat attgaataca ggggtggcaa gtccccaggt 15060
gtgtggggtc agggcataca tctgtttccc gatccgacgt ctaggatcca cgtccgtcgt 15120
cggaaagagg agattaactt gtgatactat tgtctaacta tgcggatgtg gttgaatgca 15180
aggactctct ctctctctct gtctgattga tatttgagtt ttctatggtg atcgagcaag 15240
atthttgcaa tgtggagccc atgcatgctc atgaggccta ttgggocgat ctcttcgaga 15300
tcgtgatcga gagcaaattt gagaacctca gacottgttt atttgaaagt agcagatgaa 15360
caatagaatt gtttttactt ttggaatggt tccacaataa tcctagtcta gatttaagat 15420
accaatattg aagtgttatg tttgcatgta tcttcagctg ctccaccgcg gtggagtgat 15480
tattagctta tttagcctt ctcathtaata cgcctccag ttccagcctc tcaaaagtaa 15540
tatgctggaa tgatagaggt aattggctaa tggcctcaag gcaaccctgc agatagtgaa 15600
gcaaaagcaa taaatattca atattcacac ataatttgac atacggagta ctccgtactc 15660
cgtttaagat cgggcatagt attggatgat gttagaatat atcttgcaa ggtgacatat 15720
acaatgtact ccgtatgttg tacagtgtca atggctttgt ggagctgaag atgcggtgat 15780
ttcttttctt gatgcatcat caagtccgga aaattgatga aaatctacga gtacctcgag 15840

ES 2 655 615 T3

ggatgaactt cctgcacag atcatgacat acatataaac tattgatcca cttgcattag 15900
 cgggagtcta gcaagagcaa gtctatgtat tccctacatg gtcgaggagg taagttcggg 15960
 ctgaaaaata cgatgcagca tacaactacc ttacaactag ctgtttaatc agaaaaagca 16020
 aatagaaatt agggcacaat ttactcttta ctgccaaccc cccgtcgtaa cccttgctgc 16080
 tagcattgat tggctgtcag tcgtacaacg aagaaacgac actgtctgtg attatattct 16140
 attccatcac aaacgtagcc cggagtgcc ttcccagagt ccttgtcttg tacaccgtgc 16200
 ttgtcttagc attttcatta tgatcgagct caaagatgct tcgatggggg ctgtattgct 16260
 gacatgcgtc cttgtgcttg caggcctata tctcattcga ttgacgttat caagcgacca 16320
 attggacaag tttcctagca tcaatcctcg gaagccctgg gaaatcgtca atgtcttcgc 16380
 ccaaagaaga tttcaacagg atggccctag gtatctggaa gctgggtatg caaaggtgtg 16440
 ttcataagc aactgctcca aaaggcgaat aagggtgaaa gttactacag tccccatct 16500
 ttagcgtggt caccgacctg gggccaaaat tagtggtttc ggggtcattc atcgaggaat 16560
 tcaaggatga aaagctgttg gaccattatc ggtcaatgat cgaggtttgt acgacgttag 16620
 tgattatgaa agagcaagcg cttacttgtg caaggacttc atggcagagg tacctggttt 16680
 tgagtcgatg ttcttgggga atctacacaa taocgtactt cgcgatgtga tttctgtcat 16740
 cactcgcgaa ctaggtaaat attctttcct tttgactgtc cggttatccg ctgagttcta 16800
 attttataga acaactgcta gcacctctct cggatgaagt atcagcggct ctggtagata 16860
 cttggacgga ctcaccaggt gggtaaagc acacttccca atagaaatca ggaggaaata 16920
 aaaactaata tcaatataga ctggcatgag gtagcactgc ttccaagcat gctgggcttg 16980
 atcgcгааagg tttcatctct cgtcttcgtg ggtgaaccgt tgtgccgcca cccagtctgg 17040
 ttggagacag tgatcaactt caccctcatt cgacacaacg caatcttagc cctccaccag 17100
 tgccctgctg tacttcggcc cgtccttcac tgggttcttc caccatgcc aaaactccga 17160
 cgagagatca gaactgcacg gacactgatc gactctgctc tggaaaaatc aagaaagaat 17220
 ccgcagaccg agaaatcttc cagcgttgcc tgggttgatg cttttgccaa aggcaacaag 17280
 tataatgcag ccatggtgca gtaagactg gcaaatgcgt ccatccactc cagcggcgat 17340
 ctctgtgtca agattcttat caatctatgc gagcagccag aattgattcg ggacctccgg 17400
 gacgagatta tctctgttct tggggagaat ggatggcgat cctcgacact gaaccaatta 17460
 aagctccttg atagtgttct gaaggagagc cagcggttgc atccagtcac aaccggtatg 17520
 catcgtcggc tgttcaaact gcgtgcccg tgcatatgct gaccatttac ttaggagca 17580
 ttttcgcgct ttactcggca agatatcaag ttgaccaatg gactgagat tccttcagga 17640
 acaccatta tggctactaa tgatgtcggc ggggatgcc a gtatctatga tgatcccgat 17700
 gtcttcgatg ggtatcggta cttcagaatg cgtgaaggag ccgataaggc ccgggcacca 17760

ES 2 655 615 T3

ttcacaacga cgggccaaaa tcacottggg tttgggtacg ggaagtatgc ttgtcctggg 17820
 cgattctttg ctgctaccga gattaagata gcgctctgcc atatgttggt gaagtatgaa 17880
 tggaggctag taaaggacag gccgcatggg atagttacaa gggggttcgc agcattccgt 17940
 gaccacagag caagcataga agtccgcaga cgcgcggtgg cgggagaaga gctcgaggta 18000
 ttgactggaa agaagtgatc tagggaaaat tacgaactca tagtatgagc aaccataccc 18060
 aaaacaaaga gacttaccaa ccccatcatc aaggtagact ggggattttg actatgtcga 18120
 tgtaaactcg tcaacagcct tattaggata tataaattat acgcttctca ggctttaaag 18180
 catcaccag cagcataatt tctctggatt attgcaaac caagaaattc tctgatccac 18240
 agctgtatac tccgtactcc gttcatcatc ttacagtcac gcagagggtg aaaggggtca 18300
 gtgtgtgacg gtatttcggg atctcgcctc gtaatttgac agatccagcg ttaaaccag 18360
 cccaagactt gagtagacta tatttattct cttgatatac catctcagca tcaagttttt 18420
 gacgttgtat tactatcctc gtttgaatt ctcccccag gtcttgcttc attgcttata 18480
 gcattctacc aaaaacgtca ctgtcatgga cgggtggtca gacatatcat cagcgcctgc 18540
 cggatacaag gatgttgttt ggatagcaga tcgggctctg ctagcccaag gattgggatg 18600
 gtcaatcaac tacctggcca tgatatacca atcgcgcaa gaccgcacat acggcatggc 18660
 cattttgcca ctatgttgca actttgctg ggaattcgtc tacactgtca tctatccttc 18720
 tcaaaatccc ttcgagagag ctgtcctcac aacatggatg gtcctgaacc tctacctcat 18780
 gtacactacc atcaaattcg ctcccaacga atggcagcac gccccgctcg tccagcgaat 18840
 tcttccagtg atattccctg tggcaatcgc ggcatttacg gcggggcatc tcgccttggc 18900
 tgcgacagtg ggagtggcca aggcagtcaa ctggagcgc tttctgtgct ttgagctatt 18960
 gactgccggt gcogtgtgcc agctcatgag tcggggatct agcagagggg cgtcgtatac 19020
 aatctggtat gttctttttg cttgtggat cttgcttggg tttattggct aatgtgaatt 19080
 gtggttgcca gggctcgaag atttctgggc tcgtatatcg gtagtatctt tatgcatggt 19140
 cgagagacc cactggccga ggagtttgac tggatcagct accctttcgt gcggtggcat 19200
 ggcacatgt gcttctcgt ggatatttct tatgtgggct tactgtggta cattcgtcgg 19260
 caggagcgc agggccaatt gaagaaagct atgtgatcga caggaccatg catgatggag 19320
 gtccgacta acctcaactg tactttgtac aggtctgagt gctatatgac gatagtcaca 19380
 aaacagagtt ggaggttatt tgcgcacatt gactaaaaat gggagagctg atggatatat 19440
 gcaaggggga tcaggtctcg atctgatcgt gccgatcgac aagaacaatg ctttgtctgg 19500
 gcgggtcaa ttgtctagcc tagaagtcta aatttcaatt ttcttcggac tttttacata 19560
 gtaactactg cctaggactc gggatatgaa gtataatggc gagaaatggc tggctgcagg 19620
 ggacatacag gtgataattt gcctcgtac tggcagctag ttacgtcaat atcttgtag 19680
 taaacaccag ttgtagatct ttgcgtatat atgaaactca aaagcatttg tgtctactcc 19740

ES 2 655 615 T3

gtaattacct tcccaacccc tccagtgcc a ttgaaacat gaaggtcatc attgtcggag 19800
 ggtccatcgc gggctctcgc ctgcgccatt gcttggacaa ggccaacatt gactatgtca 19860
 ttotagaaaa gaagaaagaa attgcccccc aggaaggtgc ttccattggt atcatgccta 19920
 atggtggtcg gatcctggaa cagcttgggt tatacgacca gatcgaggag ctgatcgagc 19980
 ctttggtgag ggcgcatgta acttaccocg acggcttcaa ctatacaagt cgataccctg 20040
 cactcataca gcagcgggtgc gtcaatataa gctttctact ttctgatttg aaactaatgc 20100
 gagaggtctt aggtttggct atccacttgc attcttggat cgacagaagt tactgcaaat 20160
 tctggcaact cagccggctc aatccagccg agtgaaacta gaccacaagg ttgagagcat 20220
 tgaggtctcc ccatgtggcg tcacggtgat aacaagcaac ggacacacct atcagggcga 20280
 tcttgtcgtc ggggctgatg gagtgcatag tcgggtacga ggggagatgt ggcgactggc 20340
 agatgcctcg caggggaacg tatgtgaaa tggagacaaa ggtaacatta ttctactgt 20400
 tttgtcctat cctcgctttt ttttttcttg gccaaagtgt ttgactttga gctggaaagc 20460
 taatatattg atttatagca tttacgatca actatgcctg catctttgga atttcgtcac 20520
 acgtcgatca attggaccct ggcgagcaaa taacctgtta caatgatggg tggagtatcc 20580
 ttagtgtgat cggacagaat ggcaggatct actggttctt ctttatcaag ctggaaaaag 20640
 aattogttta tgatggatca cacaaaaccc agctccactt tagccgtgaa gacgcccagag 20700
 ctcatcgca gaggctggcg caggagcctc tctggaaga tgtgacattt ggtcaggtct 20760
 gggctcgatg tgaggtcttt caaatgacac ccttggaaaga aggggtgctt ggcaaatggc 20820
 actggagaaa cattatctgc atcgagaca gcatgcataa ggtcagcagc tcattatcac 20880
 tctggotta ctgacttttg taattaattg acattctcat gcagttcgca ccgcatattg 20940
 gacaggggtgc taattgcgct atcgaggatg cagctcagct cagcaatagt ttgcacactt 21000
 ggctgagcgg atctgaaag gagcatcaac taaaaaccga tgatttgaca gagattctgg 21060
 ctcaatttgc acaaactcgc ctccagaggc taggtccgac ggccatggcc gctcgatctg 21120
 ctatgcgtct gcatgcgcgg gaagggctca aaaactggat actgggacgc tacttcttgc 21180
 cctacgctgg tgacaagccg gccgactggg cctcccgagg aatcgcaggt gggaaactt 21240
 tggacttcgt agagcctccc acgcgggctg gtccctggctg gattcagttc agccagtcgg 21300
 gtaaaaggac ttcgtttccc atggcagtgg caggtctgtg cctagtgagc attgtggccc 21360
 gaatcatgta tttgaaatta gttgcataga gaggccacc atatctggag tacttcatac 21420
 agagtgtttt atgggacaat ataaacttta gggcaattta gcgctttgat atagatcatc 21480
 tgcatactag taaggcaacc ctgaaggtga tcgacacgat ctgcaaaaat caatatcgtg 21540
 cttcgttacg gagtattgtt ttctacatgt catagtgcgc gctgccccag tggggctatg 21600
 cagaaagtga tttcgatgta ttgctactta cagtgatgtg gtccagcatg tcagccattg 21660

ES 2 655 615 T3

ctctagtgcg tgcgtgtact gaccacatcg cggccattgc catttatcta gggtcctgtc 21720
 gcctcaaaag cttgtgggtca caaatcgttt gatccttcga gatcactctg aatTTTTgtt 21780
 caatctgtca tcatggctgg ctctcagtct acggcgcagt tggctcgcct tctcattgat 21840
 atctcccgat ttgacaaata caactgttta tttgctatat tccctggagg tacggagtag 21900
 tgcagaccac ttcaacatta taccaccgcg ctcaacaatt catatagtct ggtctatctt 21960
 ccttgacgca gcctcaccgac acgctgatgg cgaccccgtc cctctggact ttgtattggg 22020
 ccgcgacgga ctggccttca tgtacacgta tatgctgagc ggcgacgaa tggatggaa 22080
 cgactggatc gaccgcgata tcgatccca ggtggcccg accaagaatc ggccctcgc 22140
 ctccggtcgg ctttccacca gagctgccct catttggatg cttgtccagt acgcagcctc 22200
 ggtctggctg atggaccgca tggtagcgg gcaggatgtg tacgtctttt ttctcctcg 22260
 taccctaac aattattctg ttgattgaaa actgacccta atcattctcc agatggacat 22320
 acatgcttcc tctcacaacc gggattatct tgtatccctt cggcaagcga ccgacaagtc 22380
 gcaagctggg cgtctatccg caatacatcc tcgggtcaag cagcgcctt actatcctcc 22440
 cagcctgggc ctccgtctac acaggccgta tatctttgaa ggatctgggt atgcggtgtc 22500
 tcccgtttg tctcttctg tttctgtgga ccatctactt caacaccgcc tacagctatc 22560
 aggatattaa ggatgactgt aagctgaatg tgaattcgtc gtacgtcctc gcggggagcc 22620
 atgtgcgtgg aatgcttctg ttacaggcta ttgctgtggt gctggtgatc cctggatc 22680
 tctacaccag cgctccact tggctctggg tctcatggct gggggtatgg acggcatctc 22740
 tcggcgagca gctttatctc tttgatgtga aggatccgag tagcgggtgga aaggttcatc 22800
 ggcggaattt cgcactgggg atttgaatg tgctggcctg ctttgtttag ctgctatatg 22860
 cttcaggctc tctgtgaatg atgttaatac gatgtggtcc ggatgagact tggggagtag 22920
 agtctgagag gcttaaaatg ggtaaatggt gcgatgttg cacagtgtga actattcata 22980
 aatctttgct acgaagttg gcttcacctt tcaattgaga agttgttact ggaatTTTT 23040
 gacactcaa attcgaagag acttgtatta ttagagggat atagcctatg tcttccaatt 23100
 ggtgtagaat cccaactacg agaccgctc agaacggtg agcacaagga tagaaagt 23160
 acctattcga aattctctac tgtcgtacat atgctatgta catgttactc ctttgcctgc 23220
 gcacctatag cccagcaaaa caagggatcc tttgctaaca ggagctgatc atcacggctc 23280
 agagtcagat gcaaatccca cggctccgta ctgccacat catcctgacc ctttggaaag 23340
 ataaagcaca tccccctaa gacaggcaaa tgtagttgga accctcgagg ttgcgctcca 23400
 aggctctccc caaagtccag tccgaagatt tcaaaattcc taaagctgct cagagggata 23460
 ggaactcccc gaaatccgat atccgcccag tcaggctgcg agtggagatg ggatagagcg 23520
 tcttgaatat attctgcgtc aaccgcaaaa agactctggc gtatacgagc tgcaatttgt 23580
 gtgagatcct ccagacactc ctggcgcaat tccaccgaag gatctgtgcc atcaactagg 23640

ES 2 655 615 T3

gcctcgtttc tcccagcttg aattggcgtg tatgtcaata gcaccatggt tcccagatag 23700
 tcatcaaagg ctggagtttt gaaattccca cgcatatcca ccgcgattga cagttcggtg 23760
 gatttaccag ccaattgtcc cgcttgccga agtatcatgg ccaaaagggc gctcacgatg 23820
 tcgttactgg acaggaacct tggactcggc ctaccatcag cctggaaaga cgtttgcctt 23880
 ttgatcaacg tattgcaagc ctcttcaaaa tactcgatct taggaccggg gattttcagt 23940
 cgccaggtga caagctcggg ggctctcgcc cggacgaagc ccgaccaatt ctttgcaagt 24000
 agtgctgccc agtctccgag gccacagtag tgcttgctaa aatccatcct ggaaagaccg 24060
 gagctgcttt ctgggacaag acgctcaatc tccgatcgtg actgccgatc tggcgacaca 24120
 cttgcagaag acatcgccgt cgggtctctg cagcaatcgg ctagaaggcc caagactcgc 24180
 gcagcgcctg caccatccat tgcggaatga tgaaacgtca tggcgagaat gatcccatcg 24240
 cgcatgacat ttgcttgaaa tcgtaggatc ggcttctggt gcaacgaaat atccatgtcg 24300
 ataggcaatg gcgccagccg acttatgatt tctgtctcct cagtgccctg taggagcat 24360
 tttgattgga tttccttgaa tgactcggcc tggtagtgcc gtatccggag tatagggaac 24420
 tggacaagcg actctgaggc ttctggttcg atttgccagg tgtacttcgt ttggctggac 24480
 tctgtccgcc gagtcaagtc ccctgcgagg aaggggtgta ccttcaatag cagctcgatg 24540
 ccattctcga gaacaccaat gctcttctca ggttgctggg tctggaaaaa cagcagaaaag 24600
 gtgacgttca ttccgagggg attgtggtcg agagaagata aagggtgagc agagcgtcgc 24660
 ccagttcttc gggcatcgca cattccatct tcacatagac cgtggagtct cacaggtccc 24720
 tctttgacct gatctctttg actgactggg agacatactt cctgggtgct catgatttct 24780
 ggggtgtatc ctattgagtt gagttgtgtc ttgatctttt tttttatttt ttttgattt 24840
 ctgaccttgt ttcgcttata ttggactttg cttttctttg tatattgtat tgcattaccg 24900
 tacaacaaaag catgggattc tctgtgttct gcatgattgt ggagcgtatt ttctctgatt 24960
 tggatataca tcaagtcgat ccctggcgga ttccggatct gatgcatgta tacaggtcat 25020
 atatctgctt tcctcggtat ttttgagctg aatatcacta tatatgcttt ggagacgatc 25080
 aatcgcaaga gagggtagt gattaaatca gttagtctca tccatagtag gcattagagc 25140
 caataaaaaga tggtttccac cttgagatgt gatcgccaca agaagatttt gtaaatagta 25200
 tgtattttcc aggcctgat ttctatctgc atatttgta gcttgatcta cggagtacat 25260
 cttactgctt ttagatactg acagcagcaa aactccgcgt tgaaggacga gctttgacac 25320
 aaggtcaggc acttctctag tacacaaatc ctaatcatcc gacgacatac tactccgtat 25380
 gctgtacata gagatccatg tccaattctt gagtctgccc ctctttgatc cacagtccag 25440
 ctcaagcagg cgcaatctgc atgcattggc atggaagcta ggagctgaca ttggctggaa 25500
 ctaogccatc tggggcacia tgcaagctag gcaactgacc atgtactggg tcagttttga 25560

ES 2 655 615 T3

ttgagtatgc tatacoggaag aaagcgacta gtactccgta ggtttgtgta ctacctgcaa 25620
 gtggaaagag atacctagat aggtgacatt agtgtccgaa ccaatgacca atggccotta 25680
 tgcaccata tcccttacat ctttcagaaa gagaaaagcc acaagtatat catgtactcc 25740
 gtactccgta caacoggaatt acttgatctc tatattacct tcttcctgaa gaccgtttct 25800
 cgctattgtc agttacacac acaatggatt ccctattgac gagcccgta tggctcaaaa 25860
 ttgcacatga gctagcactt tacctctctt ttattgtgcc aaccgccttt ctcatcataa 25920
 caactcaaaa atcatccatt attcgatggg cctggacacc atgtctgctt tatacctgt 25980
 accaattctc tcttcgggta ccctctctgt cgacaagtca attcttgaag ggcgttgca 26040
 cgggtcaagc aaccgtggct gctttgcaat gccttaatct tcttctgac acgaagctgg 26100
 accaaaacgga tctgctacgg gcaaatctat acagtccgtc tgcaggactg ctttctcgcc 26160
 ttgctcaatc ctgctcattg ctggtcaact tccgcggaat cggcacaatc tgggaggtta 26220
 gaaacattcc ccagcacgca gcgtttgtcc aacaaaagg caaggatcaa tcaatgagcc 26280
 ggaagcgggt tgtcttgccg gaaattgcaa tcattgtatg gcagtacctg ctccctgatt 26340
 tcatttacga gtcaaccaag ggcacgtcag ccgaggattt gatgcgtctc tttggccctg 26400
 gtatggaaat caagtatctc gatgcaacgt tcgaacaatg gatggggcgc ctctccgtgg 26460
 gaatattctc ttggcttgta ccttcccag tctgtcttaa tatcacttc ccctgtact 26520
 ttctcatctt ggtagtattg ggcatttctt cgcocgagtc ttgtcgaccg ggcttcgca 26580
 gagtgccgga tgtatgcacc atccgtggag tctgggggta agtgaactat tccgactgct 26640
 ttcattcatt cactaacgcc accacagcaa gttctggcat caatccttc gttggccact 26700
 cacctctgtc ggaaactata tcgcaagaga cgtcctcgga cttgctcatc cctctctttt 26760
 ggaacgctac accaatatct tctttacctt tttcacatcc ggcgtattgc acctgtctg 26820
 tgatgtatt ctccgctcc cgcctctgc gtccggcgc atgcagttct tctgctcgtt 26880
 tccgcttgct attatgattg aggatgggt tcaagaaatc tggcggagag cgacgggcca 26940
 aaccaaggac agtgcctgtg cagtaccgtt ctggcagagg ctctgaggat atctttgggt 27000
 ggctgtctgg atgtgtgtca catctccgtt ctacttgta ccagctgccc ggcaacatgc 27060
 ggagaagaac tggatagtgc cattcagtat agtggagaat attggccttg gaactgcgca 27120
 aaagattttg ctgggttatg gcttgtttgt gtactgggcg gttggtgggg agatttaaat 27180
 tcatgtgtcg ggattgttca tcgtggtcaa cactgtttag attgtgatat atattttcac 27240
 cgaacacccc agaaacaaa gatttaagcc ccaattaact accttgaagg gctcatgaga 27300
 tttgatcaat gtagcaaccg tcagtacctt aggtcgtgat tccccagcc agagcgagat 27360
 aattttccag acatcatctt atctacatgc aacaaaaac tccctggcat atattaacag 27420
 agcaaaacta gaggagcaaa aaagaaatct caggtttgggt ttttaggaat agccgaacgc 27480
 gggggctgaa cccgcagcct taagattaag agtcttacgc tctaccgatt gagctagccc 27540

ES 2 655 615 T3

ggccgggctg ttgaagagag ttgccatata gcgctacata atcctaaagc ggtcagggcc 27600
 tggggggcga acacgctgac ataatgctag cgcgctcgagc gccgaatcct ctggaaccaa 27660
 aattgttagg tgggaaggtgg cttcatctac gaatctgggt gtttcctcga ttggatctta 27720
 tcattgcttc cctgattcgt atgagtcctt aattttctgg ttgcttgact ctgaccgagg 27780
 tcactagatt gcccaccatg tgcgttacta gaacctttcc ccgattcctt gctgcagcta 27840
 aactatatac gggcaaagct cgtggacgac catcagatcc atactgcctc gttgcataac 27900
 ccgattcctt ggcaattgca tacatacgtc tggcctttcc tgatcatctg gcccggtgtc 27960
 tttgcctttt acctctctcc cgagcgtat gatacctaca ttcagggaca ggagtggacc 28020
 tttgtgtttg cggggtctat catcacagtc cagtcgctct tctggctgat gaccaagtgg 28080
 aacatcgata ttaacaccct attcacaact actcgatcca aatccatcga cactgcccgg 28140
 cttatcaaag tggttccgat caccaatgcc ggctctgccg agatctgtaa cctgattaga 28200
 gagcacattg gcccgaagaa gacctttcg ttctcttcc agaagcggc cttcctcttt 28260
 taccocgaga ctgctcctt cgcaccctt tcttacgcc tcgacgccga gccgaagccg 28320
 gccctcaaga ctttccagca gagcggggc ttcaagtcga aggccgagat tgagcgcgtc 28380
 caaaaccact atggtgacaa taccttcgat attcccgttc ccggtttcat tgagctcttc 28440
 caggagcatg ccgctcgccc gttcttcgtc ttccagatct tctgtgttg attgtggatg 28500
 ttggatgaat actggtacta ctgctcttc acctcttca tgctcgtgat gtttgagagt 28560
 accgttgtgt ggcagcgcca gaggacattg agcgagttcc gtgggatgag catcaagcct 28620
 tacgatgtct gggatataccg tgaacggaaa tggcaggaga tcaccagtga taagcttctt 28680
 cccggtgatc tcatgtoggt gaaccgcacc aaggaggaca gcggtgttgc ttgtgatatt 28740
 cttctgggtg aaggcagtgt cattgtcaac gaggctatgc tttctggcga gagcaccct 28800
 cttctgaaag actctatcca gctccgtcct ggcgatgact tgattgagcc agatggattg 28860
 gataagctct cgtttgca tggaggtacc aaagtcctcc aggttactca ccctaactcg 28920
 actggcgacg cgggcttgaa gaacttgcc agcaacgta ccatgcctcc agacaatggt 28980
 gccttgggtg tggtttgaa gaccggttc gaaaccagcc aggttagcct cgtccgtact 29040
 atgatctact cgactgaacg tgtctctgcc aacaatggtg aagctctgct gttcattctc 29100
 ttccttttga ttttcgcat tgccgcttcg tggtagctgt ggcaagaagg tgtgattcgg 29160
 gatcgcaaac gctccaagct tctgctcgac tgcgtcctta ttatcaccag tgttgttctc 29220
 cccgaattgc ctatggaact cagcttgccc gtcaacacta gtcttgctgc tctgagcaag 29280
 tatgccattt tctgcaactga gccattccgt atccccttg ctggtcgtgt tgatatcgct 29340
 tgcttcgata agactggtag cctgaccgga gaggatcttg tcggtgatgg tattgctgga 29400
 ctcactttgg gtgaggctgg ttcaaagtc gaagctgatg gtgctcacac cgagttggcc 29460

ES 2 655 615 T3

aattcttctg ctgctggacc cgacaccact ctcgttctcg ccagtgctca tgccttggtg 29520
aaattggatg aggggtgaagt cgtcgggtgac cccatggaga aggctacttt ggaatggctt 29580
ggctggactc tgggcaagaa cgacactttg tcttccaagg gcaacgctcc cgttgtttct 29640
ggtcgcagcg ttgagtctgt tcaaatcaag agaagattcc agttctctc ggccctgaag 29700
cgtcagagca ctatcgcgac cattacgacc aatgaccgca atgcttcaa gaagaccaag 29760
tctacttttg tgggtgtcaa ggggtgcccc gagaccatca acaactatgct ggtcaacaca 29820
cctcccaact acgaggagac ctacaagcac ttcaccgta acggtgctcg tgtgcttgct 29880
cttgcttaca agtacctttc ttcggagacc gagctttccc agagccgtgt gaacaattat 29940
gtccgcgaag agatcgaatc cgaactgatt tttgccggtt tccttgcct gcagtgcccg 30000
ctgaaggacg atgccatcaa gtctgtcaa atgttaaag aaagcagtc ccggtgtgtc 30060
atgatcaccg gtgataacct attgactgct gtccacgctc cacgcaagg tgaattgtt 30120
gaccgtgagg ttctcattct tgatgcccc gaacatgaca actctggaac caagattgtc 30180
tggcgtacca ttgacgataa gctcaacctt gaagtgcacc ccactaagcc tcttgatcct 30240
gaaatcttga agactaagga tatttgtatc actggatag ccttggcaa gttcaagggc 30300
cagaaggctc tccctgatct gctccgtcac acctgggttt acgctcgtgt ctctcccaag 30360
cagaaggaag agattctcct tggctttaa gatgctggat acaccactct gatgtgcggt 30420
gatggaacca acgatgttgg tgctctgaag cagggcccag tcggtgtcgc gcttctgaac 30480
ggctcgcgaag aggatctcac caagatcgt gaacactacc ggaacactaa gatgaaggag 30540
ctgtacgaga agcaggctcag catgatgcaa agatttaacc agccccccc tccagtacct 30600
gttctgatcg ctcaactgta tccccccg cctaccaacc cacactacga gaaagcgatg 30660
gagagagagt cgcagcgcaa ggggtgctcg atcaccgctc ccggcagcac tcccgaagct 30720
attccgacta tcacatcccc tggcgcacag gccctgcagc aatcgaactt gaacccccag 30780
cagcagaaaa agcagcaggc ccaggcagct gcagctggcc ttgcagacaa gctcacatcg 30840
tctatgatgg aacaggagct ggatgacagc gagccccca ctatcaagct ggggtgatgca 30900
tccgtcgtcg ctccctcac tagcaagttg gccaacgtta ttgctatccc gaatattatc 30960
cgtcaaggtc gttgcaccct ggtcgcgact attcagatgt ataaaatcct cgctttgaac 31020
tgcttgatca gtgcctacag tcttagtgtc atctacctgg atggtatcaa gtttgggtgat 31080
ggacaggctc ctatcagcgg tatgctgatg agtgtctgct tcctttcaat tccccgcgcc 31140
aaggatgtc gtatttccca tgtcgaccaa atgatttgct aatatgttac tgtgtgaagt 31200
ctgtcagagg tctgtccaag gaacgcccgc aacccaatat tttcaacgtc tacatcattg 31260
gatctgttct tggacagttt gccatccaca ttgcgactct gatctacct tccaactatg 31320
tctataagca cgagccgtac gtgatgaaaa ctccccctt catttgcct acttcatagc 31380
taacataatc aacaggagag attctgatat tgatctcgag ggcgagtttg agccttcct 31440

ES 2 655 615 T3

tctgaacagt gccatctacc tctccagct gattcagcaa atctccacct tctcgattaa 31500
ctaccaaggc cgtcccttcc gtgagtcaat ccgcgagaac aagggcatgt actggggcct 31560
cattgcgcgc tccggtgtcg cattctcctg cgccactgaa ttcattcccg agctgaatga 31620
gaagttgcmc ctcgtcccct tcaccaacga atttaaggtg acattgactg tgctgatgat 31680
cttcgactac ggtggctggt ggttgattga gaacgtcctc aagcacctgt tcagtgactt 31740
ccgtcccaag gacattgcca ttcgtcgccc tgaccagctc aagcgggagg cggaacggaa 31800
gttgcaagag caagtgcagc ctgaggccca gaaggagctg caaaggaagg totagagggt 31860
ggtggtttga agatttgtat ctgtaaacat agagaggagg ttgttgaatt ttagaaatgt 31920
tcaagtgtg tgtagacattt aatacattta tttttggctt ttattgaagc attcttgaa 31980
actatatgta gaaacaaatt cgtatagttg aatggctcct actctgtact gtccaatcgt 32040
cgtgaggcca ggtattgcct tggtagagaa cagtgtagac tcaaatgtgg cgatcgtccg 32100
atcagcttgt tacgaggtta gggctcgaaa tgatcggccc accataactt cttgtagctc 32160
cttgtttgag aggatgcagt ctaccctta tgtagaccta attatccagg atggtcgaga 32220
atacttctca atacacaggg ttagacccca gatatatgat atgtcacctc agagaggggc 32280
aaagactggg taattccaaa aatgtgatt ttgcagaggg tcaaagctat atcggatact 32340
gcttctttc tctgcctcat agtgaaggaa aactatatt ctatcatgta ggcaagagg 32400
taaaagtgta cgtgccccaa ttcggtagaa ggataggccc tgtttgaaaa ttccacattt 32460
tgaccgatat atctatagaa acatatgaag tagccgcttg gcccttctcc atttgaagct 32520
tcgagctgac gtggacttca aatgcaggat gctttgttcc tttgtactgc catgcaatat 32580
aatgttgcct tgaactcgag attataatgc gaaaacctcg tagagccgat cgcagcccga 32640
gccaacattt ttctataata cataggtaaa cgatctgtga attcagaaag ctcccacatt 32700
gtattataag catgaatcat tcaacgcgag acttcaagct tcatgaaatc cttcaggaac 32760
ccaacagttg aaagaccacc aattccctag atcccactga tttcgattac gacattccgg 32820
attgtagtag ggcatatggc gatgccgggt ttgattgcaa agaatatatt ccatacatt 32880
gcagtacca cctttgacaa tccaggattc aggtgcgtcg acgccgccgt gattacaact 32940
agtgctggag gcgcogttgt catagaacca tttgcaggag ttaccgtcaa ttgattcgggt 33000
gggtagactt cggctcgtgc gcaggcattt gaggtccttc gtccagccca cattatgtcc 33060
tttcatttgg atgtagttgc ccttgcagtt cttcttgggt tacatttcca ctgtccatgg 33120
atggacatat ggcgcacgc tggttgtggt gcttggtttc gtgttgatg ttttggttga 33180
cttgaccgat gtagttttgc tagtgggtgt ggccttgggt gttgtggtgc ttgacgcagc 33240
actggccgat atcgttttat tggatgggga caaggcaagt ctctgaatag tcataaattt 33300
tgcaaaagca ttaaccgcat tagtaggcat ggcagctttt tttgaggtgg tcgctccaat 33360

ES 2 655 615 T3

ggtgCGgttg gtagaagtac agaattccga agtgcttcca caataacccat acgaagagca 33420
 ctatgaattt attagatggt gaagagcaggt atttagagcc tcttgactca cacattcatt 33480
 agctgcacat ggattcaaag aaccagatc agaccagttg ctaggcgct ttgtcccaggt 33540
 cccccgggg ccacaaacag cattggaaag cgtagctggc atcatgggtt ctccagaact 33600
 gaggcataata acagcacccct gactaaatg gtcacatcca agccattccc aggtttgagc 33660
 attgtaggtc tcgatatcag ccaaggcag agagtgttct tgagcaatcg tgggtgcaggt 33720
 ttgccccgcc tggacaacat atttgtgaca aagaccatca ctacctgctt gaggtgcacc 33780
 tgatattgct gtcggactgg ccaaaggac gcctatgaga gtcacgaagt tgcttggtcg 33840
 gaagcaccac atcatattga ctgatggaga gtagttgctt tgcttgtctt tattttgcaa 33900
 ggcaggtttc atctttatct gttcaaagag gaaaacatgt gccaaactgc caaggataga 33960
 tgcacgcatg aatatgacat tgccggggag gggcaaatgt ttgtgaaaga actaggatac 34020
 tgtgccaggg ccattagcat agtattgaag caaattatag aatggcactg catcaaatg 34080
 tggaatcctc gaatttttc tttgtcttct aacgcctagt gcatgtcttt ccaggttgc 34140
 cttgaaggct ttgtctggtc tcccagaaat ggaaggactc aaggtatgt atacagcttc 34200
 taaaacgtaa atgattcacc cgagaaagga attcataatc cgaggaaggt cagacacata 34260
 aggctgtctc gaaaccctt gaatgcccaa ggaagaaagg aaattcctac ggctgggtca 34320
 gactagcaag aaaacgtcac ttgacttctg agatccactc agatagcaga agaacgtgtt 34380
 tggtgatttt cgttcttctg aaatgcatag gaccagatga ttcgaggaat cttcttgta 34440
 gcacccttaa tccaaatctt ctgtagacca agcaactcggc tattgatact gtttcgagag 34500
 tctgtaagat atgacattac tctgatacag atacgtggaa tggaaacatt gcgggctttc 34560
 gaatgacatt gggttgacta acgaaggccc cttcacgcag tgacgaggcc ccaaagttca 34620
 aggccaacgc gcaaagcggg accaaccatcg aactccccat tctcggggag ctgagggcc 34680
 gccttgattt tgacatcttc ccatttctca aagtcattat tgaacgcctg cgtcatttcc 34740
 gaagcattca gaatgcgggc caaccggaag tgacaatcta ggagatcagc acttggcaga 34800
 cttcgtacat tgtctgcgtc cttggtgctg aaaaccacct ctatcgaaa aaagacctg 34860
 taatttgaag aaattccttc gaacgtgtga actttgtatt tattgtccac atcctttgaa 34920
 atttcggtta gcaaggtaat aaagtaaaat cattccacaa atgggagcgc actcactgtg 34980
 ggttcaaagg caagacggaa cgcgccgaag tgttcatgta cccagctagt aagggtgaga 35040
 ccggttgata agctgttgat ctcttggtgc ctgaaattca tttcccggat cctgggaaaa 35100
 cagcgcaga ggacctcca agctcgtgac gcatttggtg tgagatcgtt cttgagcccg 35160
 tgagtcattg atcttaatga ggatccgaga acttactcgc cgggatccc agactgcata 35220
 tgacaaggga attatgtgtg cgcttctctg attcccaggt tttcaatat cctctgattt 35280
 gcctagactg tcccaccgat cgagatccat gtcaccagtg acaacacagc agtaaccgtc 35340

ES 2 655 615 T3

gcgttttagt aaaccttcct tgaactcccc tgtccgggac ataggctggt ccaaagtgga 35400
 atttttcttc gcatgggaat cctgccgttc ggttgacgag atagtactg atgggggctt 35460
 agaccgagaa cgcactatth cagtgaaacg tataagtcag ggctttgtac tttttgtta 35520
 acttactacg ggttcttaga ccagtgtaca ggttgcgaaa gtattgataa attccatcat 35580
 cgtcttccag gctgatgata tccttcgcaa tggagctttt gcgcgatct gggaggaaat 35640
 tcaaaaaagc ttgtaatgat tttgcagga tgtcttcgcg ttctccacgg ctcttgggtt 35700
 tgtaactttc tattottaag cgtgcggttt caatatcctg cttttgttcg gtttccgatg 35760
 cttcagtaga ttgtgaaaac agcgattgtg cgcggggata ggcacgtgct ggaccagaaa 35820
 cttcgtcttc ttgggtttgc tgtttacgtt tttgagaccg ggtggtgggt cgatctgatt 35880
 caggcaatc agaacggcgc cttttaagat tagttttgga tgggtggcgc gaggaagttg 35940
 gagggatgtt ttggttcggg gcatcggctt gtagtgaagg gggcggtcgc tttgctgggt 36000
 tctttttctt ccccatgatg tctgctagta gtagtatatt tcttgctttc cttttccaat 36060
 actgagatgg tagtttcagt ggatgaaaat gagaacaatg ggataattca gtggatggaa 36120
 atgagaacaa tgtgatgatg ggggagaaaa gtgatgtggg ggtgtcgggg gatagctccg 36180
 agatattcct ccggcagaat cgctccaccg aaaaacagtc cgcgggacgg gtcaccccc 36240
 ttttgagaaa aatgtatthg tagttacaga aaggcattag cccacagaa aagaattcat 36300
 ccatatttca ttgttttcca tcaagcaatt actcgtcca tcgtctctcg gaggggtgcag 36360
 agaataggct ctctctggaa ggccgctgga aaaagtggga aaaggataca ttctgtggcc 36420
 acaggcgtgg gacagggttt cccctgaca ctgggggaga aatgtggaaa tgtgggggaa 36480
 ctctgcggag acggaagaac aaaaggcggc caactgctgc ctccacgtga tgtcacgtgg 36540
 agcttagccg tccagcttgg aagataacct tagaggaata tgagcatatt ctacggagaa 36600
 ctactccgta caacatacgg agtactcata caactctgta gcaaccctg atgtgatctg 36660
 tatttgaagt gtggacctga taccgactgc tcctcaaacc ctttaaacc gtatcgagta 36720
 ctccgtaata tgtacaccgt tcaactgact acattgatta atcacattag atctctcgtt 36780
 ttcatgtacg tggatcatta tgagttcgag cattgaatat aagctaaaac catacccct 36840
 gaccctaagg ggcttctgga aaagaaaaat cttgtctttt gcaaatcaa atatatatag 36900
 agttgtttac ccgaactgtc gggttatgca tcttcaggcc tgtggagctg tgtcatcatt 36960
 ttgttactcc cccttatcta ccgcaggatc gccaaaatgc ctagcgagac tgctacaggt 37020
 gactttggtc cagcgcggcc tgggatagac ttgacagaga accaaactgg cgacttgcta 37080
 ggagcagtga tcctgtagc ggtggtcgcg acgactgcgg tgatattgcg gacgattgcg 37140
 ccgacgagga tcaaagagat ccgacaaaca gctattgatg actatctcat tgttgccggc 37200
 cttttattct cttggggaac ggcaatatca tgettcatca gtgagttgac catgaggcca 37260

ES 2 655 615 T3

aagccgatgg gccagctact cacaacagac tcttttaggca ttccatattg caacggttat 37320
catttgcaat ctgtgacaaa agcagagttt aacctgttt ggaaagtaag gaatccaata 37380
ttaaatagaga tgcctgggat agacgttgac cagacattca gatccttttc gcctatgtca 37440
tgatttacgc tacagccggt acctgcacca aagcctcgat cgtcttattt tacggccgca 37500
tcttccactt tcgctgggtca ctggccatct gcctgtttct ggtcgttgga tattggggtg 37560
ccattattgt cacggttggg atggcctgtc gacctgtcc acatttctgg ttggtctaca 37620
cagatccatc agcccttggg gtctgcattg atattccac gttctttttc gcaaatggca 37680
ttgctgcoat ggcgattgat gtgatcatac tgtgcatgcc gatgccagca atataccagt 37740
ctcagatgca gttgtcgcaa aaggtagcgg tcgtgggtat cctactcttg ggaagtttgt 37800
atgtacctct gcccgggccc tctacgaga aggactgtag ctaattatc tcagtgtttg 37860
cgtggcaagt atctgccgga tcatcgcact tcagaatata accgacggga cagatacgac 37920
gtgggctatc gccccagtct ttatttggtc gtccgtggaa ccatttgttg ggattatttg 37980
cgcatgcctc ccaacatttg gccctttctt tcggcaatgg cggccatcg ctccgacgcg 38040
ctcatcaact gatggcagta ccgatccaag ctctgagcta ccatctgaga caacgacctg 38100
gctccgaaga tcccgaacca aaaaacctgc caaggactca atattcagta tcaatgattt 38160
ttgctgtgtc gatgaggctc aactaatgaa cgatatcaat gccactcggg cgtggggga 38220
cgaggctgcg agtgaccatc aggacgtgga gggaggctgt atcacagtcc aaaaagatgt 38280
ggaagtgaca tgggccaagt acaagtcagg aaaaaaaaaat gatctggcct tcaagtatca 38340
taaaggggct tgatcagctt tgcaaatatt tcgacttgac acggactata tttgcgtttt 38400
gtgtatattt aataaaaata gacgccactg gcaatttgta attgataaag gtaagtctta 38460
ttccgtaatc cataccccgt actctataca aagtactctg tgctccgtac ggagtacacg 38520
gaaacaaacg gggatatagt cgtggcacct ttcccgtgtt ggcggacttg cccgtaacgt 38580
aaactctcg cagatccctt ccaacacagt acataatcct gcagcgaaga gcgatctgat 38640
agacgctatg tgccgtcgtg acttgttatg ccaattaacg gtggcagaat tgtggagcaa 38700
tctagcagag gaaagtttcg atgtgcatgc cgagccctaa aaagtcccag tgcggagaat 38760
gtagtaatcg actggacatt ccatgtactt tgcacgctat aacatatttc tatgccatat 38820
accctctgg taatcatgta gatcctcttg cttactgcgt tggtccttt gtatcgtact 38880
ttccgctcg cagcattata agaggataga gagaccgcat gagagaatac acaagagaaa 38940
tcaactaattc actacctgat cccccaattc actcaacatg tctcacatte acacttccag 39000
attgcaaa 39008

<210> 267
<211> 556
<212> PRT
<213> *Penicillium coprobium* PF1169

5

<400> 267

ES 2 655 615 T3

Met Glu His Glu Thr Asp Leu Val Ser Phe Ala Phe Ser Gly Pro Ala
1 5 10 15

Phe Asp Gln Ser Lys Pro Ile Tyr Ile Asp Ala Arg Asn Pro Ser Arg
20 25 30

Ala Phe Asn Ala Ile Gln Phe Arg Arg Leu Val Arg Ser Leu Ile Ala
35 40 45

Gly Leu Lys Ala Arg Gly Val Glu Arg Gly Asp Cys Val Leu Val Gln
50 55 60

Leu Glu Asn Ser Val Leu His Ser Ala Leu Phe Phe Ala Ile Val Gly
65 70 75 80

Ala Gly Gly Val Tyr Met Gly Phe Asp Val Ala Ser Arg Pro His Glu
85 90 95

Val Ala His Leu Leu Arg Val Ala Glu Pro Arg Leu Ile Ile Thr Ala
100 105 110

Pro Ser Ala Leu Thr Arg Val Leu Glu Val Cys Asn Asn Gln Gly Met
115 120 125

Ser Ser Asn Gln Val Leu Leu Met Asp Glu Lys Ser Ile Glu Ser Val
130 135 140

Val Gln Phe Ala His Gly Gln Ala Glu Gln Thr Glu Asp Leu Asp Thr
145 150 155 160

Gln Thr Val Asp Gln Pro Ile Arg Leu Glu Ser Leu Leu Gln Tyr Gly
165 170 175

Glu Leu Asp Trp Leu Arg Phe Glu Asp Ser Glu Glu Ser Lys Ile Thr
180 185 190

Pro Ala Ala Met Phe Leu Thr Ser Gly Thr Ser Gly Leu Pro Lys Ala
195 200 205

Ala Ile Arg Thr His His Thr Ile Ile Ser His His Leu Ser Val Tyr
210 215 220

Tyr Glu Val Pro Tyr Pro Val Val Arg Leu Met Ala Leu Pro Leu Tyr
225 230 235 240

His Ser Phe Gly Asp Phe Trp Gly Asn Ile Phe Pro Ile Arg Tyr Gly
245 250 255

ES 2 655 615 T3

Gln Pro Leu Tyr Ile Ile Pro Arg Phe Glu Ile Thr Ala Leu Leu Asp
 260 265 270

Gly Ile Arg Gln His His Ile Thr Glu Thr Tyr Met Val Pro Ala Met
 275 280 285

Ile His Ile Leu Asn Arg Ser Ser Leu Asn Val Ala Glu Ser Leu Ser
 290 295 300

Ser Leu Arg Tyr Ile Gly Ile Ser Gly Ala Pro Ile Asp Gly Tyr Ser
 305 310 315 320

Met Gln Gln Phe Gln Ser Leu Leu Ser Pro Asp Ala Ile Ala Gly Asn
 325 330 335

Leu Trp Gly Met Ser Glu Val Gly Val Val Phe Gln Asn Arg Tyr Gly
 340 345 350

Ile Gln Pro Gln Phe Gly Ser Val Gly Thr Leu Leu Pro Arg Tyr Glu
 355 360 365

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

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

Tyr Lys Gly Arg Thr Asp Ala Lys Asp Glu Gln Gly Trp Phe Arg Thr
 405 410 415

Gly Asp Met Phe His Val Glu Asp Gly Asn Tyr His Val Ile Gly Arg
 420 425 430

Thr Lys Asp Leu Ile Lys Val Arg Gly Gln Val Thr Gln Tyr Ser Val
 435 440 445

Ala Pro Ala Glu Ile Glu Gly Ile Leu Arg Lys Asp Pro Ser Ile Lys
 450 455 460

Asp Ala Ala Val Ile Gly Val Met Leu Pro Asp Gly Ser Ser Glu Val
 465 470 475 480

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

Asp Gln Val Ala Gly Leu Ile Gln Ser Gln Leu Ala Ser Tyr Lys Ala
 500 505 510

ES 2 655 615 T3

Leu Asp Gly Gly Val Val Phe Val Asp Asp Ile Pro Arg Ile Gly Ile
 515 520 525

Gly Lys His His Arg Ala Lys Leu Ser Gln Leu Asp His Gln Arg Glu
 530 535 540

Thr Ile Ala Ser Ile Leu Ala Glu Pro Val Ala Val
 545 550 555

<210> 268
 <211> 2447
 <212> PRT
 <213> *Penicillium coprobium* PF1169
 <400> 268

5

Met Lys Ala Thr Glu Pro Val Ala Ile Ile Gly Thr Gly Cys Arg Phe
 1 5 10 15

Pro Gly Gly Ala Ser Ser Pro Ser Lys Leu Trp Glu Leu Leu Gln Ser
 20 25 30

Pro Arg Asp Ile Ala Arg Lys Val Pro Ala Asp Arg Phe Asn Ile Asp
 35 40 45

Ala Phe Tyr His Pro Asp Gly Asp His His Gly Thr Thr Asn Val Lys
 50 55 60

Glu Ser Tyr Phe Leu Asp Glu Asp Ile Lys Ala Phe Asp Ala Ala Phe
 65 70 75 80

Phe Asn Ile Ser Pro Thr Glu Ala Val Ala Met Asp Pro Gln Gln Arg
 85 90 95

Leu Leu Leu Glu Thr Val Tyr Glu Ser Leu Asp Ala Ala Gly Leu Arg
 100 105 110

Met Asp Ala Leu Gln Arg Ser Lys Thr Gly Val Phe Cys Gly Thr Leu
 115 120 125

Arg Asn Asp Tyr Asn Gln Ile Gln Ala Met Asp Pro Gln Ala Phe Pro
 130 135 140

Ala Tyr Val Val Thr Gly Asn Ser Pro Ser Ile Met Ala Asn Arg Ile
 145 150 155 160

Ser Tyr Tyr Phe Asp Trp Gln Gly Pro Ser Met Ala Val Asp Thr Gly
 165 170 175

Cys Ser Ser Ser Leu Leu Ala Val His Leu Gly Val Glu Ala Leu Gln

10

ES 2 655 615 T3

Ser Asn Asn Ile Pro Ser Ser Leu Pro Phe Val Phe Ser Ala Ala Ser
450 455 460

Glu Arg Thr Leu Thr Cys Val Met Glu Ser Tyr Ala Thr Phe Leu Gln
465 470 475 480

Glu His Ala Thr Val Ser Leu Val Gly Leu Ala Leu Ser Leu Trp Asp
485 490 495

Arg Arg Ser Thr His Arg His Arg Leu Thr Leu Met Ala His Ser Ile
500 505 510

Gln Glu Leu Lys Asp Gln Ile Asn Thr Glu Ile Ser Arg Arg Val Thr
515 520 525

Gly Lys Pro Ala Ser Val Val Ser Arg Ser Asn Thr Arg Pro Arg Arg
530 535 540

Val Met Gly Ile Phe Thr Gly Gln Gly Val Gln Trp Pro Gln Met Gly
545 550 555 560

Leu Asp Leu Ile Glu Ala Ser Pro Ser Ile Arg Lys Trp Ile Met Asn
565 570 575

Leu Glu Glu Ala Leu Asp Glu Leu Pro Leu Asp Leu Arg Pro Gln Phe
580 585 590

Ser Leu Leu Asp Glu Leu Ser Gln Pro Ala Ser Ser Ser Arg Val Asn
595 600 605

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

Val Asn Met Leu Arg Ala Val Gly Ile Glu Leu Thr Ile Val Val Gly
625 630 635 640

His Ser Ser Gly Glu Ile Val Ala Ala Tyr Ala Ala Gly Val Leu Thr
645 650 655

Ala Ser Asp Ala Ile Arg Ile Ala Tyr Leu Arg Gly Met Thr Ile Asp
660 665 670

Lys Ser Arg Asp Pro Thr Gly Arg Met Met Ala Val Asn Leu Thr Trp
675 680 685

Gln Gln Ala Gln Asn Ile Cys Ala Leu Glu Ala Tyr Ser Gly Arg Ile
690 695 700

ES 2 655 615 T3

Ser Val Ala Ala Ala Asn Ser Pro Ser Ser Val Thr Leu Ser Gly Asp
705 710 715 720

Ala Glu Cys Leu Arg Glu Leu Glu Trp Leu Leu Lys Ser Leu Gly Leu
725 730 735

Thr Pro Arg Met Leu Arg Val Asp Thr Ala Tyr His Ser Pro His Met
740 745 750

Lys Pro Cys Ala Asp Pro Tyr Arg Asp Ala Met Lys Ala Tyr Pro Val
755 760 765

Ala Leu Ser Ala Ser Ala Ser Arg Trp Tyr Ser Ser Val Tyr Pro Gly
770 775 780

Glu Val Met Thr Gly Tyr Asp Gln Gln Glu Leu Thr Gly Glu Tyr Trp
785 790 800

Val Glu Asn Met Leu Arg Pro Val Gln Phe Ser Gln Ala Leu Glu Ala
805 810 815

Ala Ala Arg Asp Ala Gly Pro Pro Asp Leu Ile Ile Glu Ile Gly Pro
820 825 830

His Pro Thr Leu Arg Gly Pro Val Leu Gln Thr Leu Ser Lys Met His
835 840 845

Ser Ala His Ser Ala Ile Pro Tyr Leu Ala Leu Ala Glu Arg Gly Lys
850 855 860

Pro Gly Leu Asp Thr Trp Ala Thr Ala Leu Gly Ser Ser Trp Ala His
865 870 875 880

Leu Gly Pro Asn Val Val Arg Leu Thr Asp Tyr Val Ser Leu Phe Asp
885 890 895

Pro Asn His Trp Pro Val Leu Val Glu Ser Leu Pro Phe Tyr Pro Phe
900 905 910

Asp His Thr Gln Thr Tyr Trp Thr Gln Ser Arg Met Ser Ser Asn His
915 920 925

Asn His Arg Ala Thr Ser Pro Asn Ala Leu Leu Gly Ser Leu Ser Pro
930 935 940

Glu Thr Gly Ala Glu Lys Phe Arg Trp Arg Asn Tyr Leu Arg Pro Glu
945 950 955 960

ES 2 655 615 T3

Glu Leu Pro Trp Leu Ala Asp Arg Arg Ala Asp Ser Gly Ser Val Phe
 965 970 975

Pro Glu Thr Gly Tyr Ile Ser Met Ala Leu Glu Ala Gly Met Ile Met
 980 985 990

Ala Gln Thr Gln Gly Leu Arg Leu Leu Asn Val Lys Asp Leu Thr Ile
 995 1000 1005

His Thr Gln Leu Pro Ile Gln Asn Asp Pro Ile Gly Thr Glu Val
 1010 1015 1020

Leu Val Thr Val Gly Ser Ile His Ser His Asp Gly Ala Ile Thr
 1025 1030 1035

Ala Trp Phe Cys Cys Glu Ala Val Val Ser Gly Glu Leu Val Gln
 1040 1045 1050

Cys Ala Thr Ala Lys Met Ile Met His Pro Gly Asp Ser Asp Arg
 1055 1060 1065

Ala Leu Leu Pro Pro Gln Gly Gln Leu Pro Gln Ala Leu Glu Pro
 1070 1075 1080

Val Asp Ser Thr Glu Phe Tyr Asp Ser Leu Arg Arg Ala Asp Tyr
 1085 1090 1095

His Cys Thr Gly Pro Phe Ser Thr Leu Thr Gly Leu Arg Lys Arg
 1100 1105 1110

Arg Asp Leu Ala Thr Gly Ser Val Pro Val Pro Ser Asn Asp Ser
 1115 1120 1125

Asp Glu Pro Met Ala Leu His Pro Ala Ile Leu Asp Leu Gly Val
 1130 1135 1140

Gln Thr Met Ile Ala Ala Ile Gly Gly Leu Glu Glu Thr Leu Leu
 1145 1150 1155

Thr Gly Pro Phe Leu Ser Arg Asn Val Asp Ser Thr Trp Ile Asn
 1160 1165 1170

Pro Val Leu Cys Ala Ser Asp Trp Gln Gly Lys Glu Leu Thr Val
 1175 1180 1185

Ala Ser Tyr Leu Thr Cys Val Asn Gly Asp Arg Ile Arg Gly Asp
 1190 1195 1200

Ile Asp Ile Phe Thr Met Asn Gly Glu Lys Ala Val Gln Leu Glu

ES 2 655 615 T3

1205		1210		1215
Gly Val Ser Leu Ile Cys Gln Pro Ser Gly Thr Ala Pro Asn Asn 1220 1225 1230				
Leu Gln Val Leu Ser Gln Thr Ala Trp Gly Pro Leu Glu Pro Thr 1235 1240 1245				
Leu Lys Lys Gly Ser Arg Lys Leu Pro Ala Thr Met Leu Gln Leu 1250 1255 1260				
His Ser Leu Arg Glu Glu Leu Ala Leu Leu Tyr Leu Lys Gln Ala 1265 1270 1275				
Arg Asn Gly Leu Thr Asp Leu Glu Arg Ser Gly Leu Asp Phe Asp 1280 1285 1290				
Gly Ala Arg Leu Leu Ala Trp Met Asn Gln Cys Ile Ala Asn Ala 1295 1300 1305				
Ser Gln Glu Pro Asp Pro Val Gly Glu Ser Glu Cys Leu Asp Gln 1310 1315 1320				
Lys Ile Glu Asp Phe Thr Ala Gly Val Ser Pro Ser Leu Leu Asn 1325 1330 1335				
Asp Pro Gly Leu Thr Ala Ile Ala Ala Val Gly Gln Arg Leu Pro 1340 1345 1350				
Arg Val Leu Arg Asp Ser Gly Leu Gln Ile Glu Ala Trp Pro Ala 1355 1360 1365				
Ile Asp Glu Glu Ser Gln Tyr Leu Lys Glu Asp Leu Gln Val Leu 1370 1375 1380				
Asp Leu Glu Asp Glu Leu Val Ser Val Val Ser Gln Ala Cys Phe 1385 1390 1395				
Arg Phe Pro Gln Met Asn Ile Leu Gln Ile Gly Gln Phe Gly Gly 1400 1405 1410				
His Val His Ser Gly Leu Lys Lys Met Gly Arg Thr Tyr Arg Ser 1415 1420 1425				
Phe Thr Tyr Ala Gly Leu Ser Val Ser Gly Leu Gln Ala Ile Glu 1430 1435 1440				
Glu Asp Leu Glu Gln Pro Gly Glu Val Ser His Lys Thr Leu Asp 1445 1450 1455				

ES 2 655 615 T3

Ile Asn Glu Asp Pro Val Glu Gln Gly Cys Arg Glu Gln Phe Tyr
1460 1465 1470

Asp Met Val Leu Ile Thr Ala Ala Val Phe Leu Gln Glu Val Ala
1475 1480 1485

Val Ala His Val Arg Arg Leu Leu Lys Pro Gly Gly Phe Leu Val
1490 1495 1500

Leu Leu Val Arg Thr Asn Pro Ser Thr Thr Tyr Leu Asn Leu Leu
1505 1510 1515

Phe Gly Pro Pro Met Arg Cys Thr Glu Thr Gly Lys Gly Tyr Cys
1520 1525 1530

Ser Gly Glu Pro Ile Thr Thr Arg Arg Asp Trp Val Glu Leu Leu
1535 1540 1545

Ser Asn Gly Gly Phe Tyr Gly Leu Asp Ser Phe Asp Ala Ser Gln
1550 1555 1560

Glu Ser Glu Ser Leu Gly Asp Phe Ser Leu Leu Leu Cys Arg Thr
1565 1570 1575

Pro Asp Ser Pro Ala Glu Pro Gln Ser Arg Gly Asp Leu Leu Leu
1580 1585 1590

Leu Gly Gly Asp Ala Glu Glu Ala Asp Cys Leu Thr Ser Glu Leu
1595 1600 1605

Phe Glu Leu Val Gln Asp Asp Phe Val Lys Val Ala His Ala Pro
1610 1615 1620

Asp Leu Asp Leu Ile Glu Asp Arg Asp Leu Ser Lys Leu Thr Val
1625 1630 1635

Leu Tyr Leu Val Asp Asp Arg Asp Leu Thr Asn Ala Thr Leu Ser
1640 1645 1650

Glu Leu Cys Arg Leu Met Thr Val Ser Lys Arg Met Leu Val Val
1655 1660 1665

Thr Cys Glu Lys Val Asp His Pro Asp Ala Gly Leu Val Lys Gly
1670 1675 1680

Leu Leu Ser Thr Phe Leu Ala Ser Glu Arg Ser Ser Ser Leu Leu
1685 1690 1695

ES 2 655 615 T3

Gln Leu Leu His Ile Thr Asp Pro Val Gly Val Thr Thr Glu Ile
 1700 1705 1710

Leu Ala Thr Ala Leu Gly His Phe Val Gln Ala Ser Ala Ala Gln
 1715 1720 1725

Glu Asn Pro His Ser Cys Gly Leu Thr Asn Ile Glu Pro Glu Ile
 1730 1735 1740

Gln Tyr Asp Gly Ser Met Phe Arg Val Pro Arg Gln Tyr His Asp
 1745 1750 1755

His Ala Thr Gly Leu Arg His Leu Ala Arg Arg Gln Lys Val Thr
 1760 1765 1770

Asp Cys Val Asp Leu Asp Lys Gly Val Val Gln Ile Leu Pro Ala
 1775 1780 1785

Thr Thr Asp Lys Thr Cys Glu Gly Phe Arg Leu Leu Ser Met Ala
 1790 1795 1800

Asp Pro Pro Ile Thr Ala Ser Tyr Gly Pro Thr Leu His Leu Arg
 1805 1810 1815

Val Arg His Ser Ser Ile Ala Ala Val Arg Val Ala Gly Ala Ile
 1820 1825 1830

Phe Leu Arg Leu Val Ile Gly Leu Asp Val Lys Ser Asn Lys Arg
 1835 1840 1845

Met Ile Ala Leu Ser Ser His Ile Ala Ser His Val Ile Val Pro
 1850 1855 1860

Asp Ser Trp Ala Trp Ser Val Pro Asp Thr Val Leu Glu Ala His
 1865 1870 1875

Glu Gln Ser Tyr Leu Arg Ala Thr Ala Ala Ala Leu Leu Ala Gly
 1880 1885 1890

Tyr Leu Val Glu Gln Val Pro Gln Ser Gly Thr Leu Val Val His
 1895 1900 1905

Glu Ala Asp Gly Val Leu Gln Ser Val Phe His Gln Met Leu Thr
 1910 1915 1920

Arg Arg Asp Gly Lys Val Ile Phe Ser Thr Ser Lys Ser Asn Pro
 1925 1930 1935

ES 2 655 615 T3

Asp Lys Glu Arg Pro Met Leu Leu Leu His Glu His Ser Thr Ala
 1940 1945 1950

 Arg Gln Leu Ser Gln Val Leu Pro Ser Asp Val Ser Ala Ile Ala
 1955 1960 1965

 Ile Leu His Arg Arg Gly Gln Gly Val Tyr Asp Arg Met Leu Ser
 1970 1975 1980

 Leu Leu Pro Asp Asn Ala Thr Arg Ile His Leu Gln Asp Phe Tyr
 1985 1990 1995

 Leu Thr Ser Ala Ser Thr Gly Pro Ile Asn Ala Asp Asp Ser Ser
 2000 2005 2010

 Leu Ile Ala Lys Ala Phe Leu Thr Ala Cys Leu Val Ala Tyr Thr
 2015 2020 2025

 Gly Arg Glu Gly Leu Pro Pro Asn Ser Val Asp Ser Leu Pro Ile
 2030 2035 2040

 Ser Arg Ile Ser Glu Tyr Pro Ile Leu Asp Ser Gln Asp Ala Val
 2045 2050 2055

 Val Asp Trp Asp Ser Thr Thr Pro Val Leu Ala Gln Ile Pro Thr
 2060 2065 2070

 Ala Gly Ser Gln Val Gln Leu Ser Glu Lys Lys Thr Tyr Ile Leu
 2075 2080 2085

 Val Gly Leu Gly Ser Glu Leu Ala His Ala Ile Cys Leu Trp Leu
 2090 2095 2100

 Ala Thr His Gly Ala Lys Trp Ile Leu Leu Ala Gly Ser Arg Leu
 2105 2110 2115

 Asp Ser Asp Ala Trp Trp Leu Glu Glu Val Ser Arg Arg Gly Thr
 2120 2125 2130

 Arg Ile Ala Val Ser Lys Ile Asn Leu Ile Asp Gly Ile Ser Ala
 2135 2140 2145

 Thr Ser Leu His Gln Thr Ile Pro Tyr Ala Phe Pro Pro Val Val
 2150 2155 2160

 Gly Gly Val Leu Ile Gln Pro Pro Pro Leu Pro Asp Cys Ser Leu
 2165 2170 2175

 Ser Gln Leu Thr Ile Asp Ser Leu Arg Asn His Leu His Pro Val

ES 2 655 615 T3

2180						2185						2190			
Leu	Lys	Gly	Leu	Gln	Gln	Leu	Asp	Glu	Leu	Tyr	Lys	Thr	Pro	Thr	
2195						2200					2205				
Leu	Asp	Phe	Trp	Val	Leu	Ile	Gly	Ser	Ile	Ala	Gly	Val	Leu	Gly	
2210						2215					2220				
His	Ala	Asp	Gln	Ala	Met	Thr	Ala	Ala	Met	Ser	Glu	Lys	Met	Ala	
2225						2230					2235				
Leu	Leu	Val	Arg	His	Arg	Arg	Ala	Gln	Gly	Arg	Pro	Ala	Ser	Leu	
2240						2245					2250				
Val	His	Leu	Gly	Glu	Ile	His	Gly	Ile	Ser	Ser	Pro	Ser	Pro	Ser	
2255						2260					2265				
Gln	Pro	Leu	Trp	Cys	Gly	Pro	Val	Ala	Val	Ser	Gln	Arg	Asp	Val	
2270						2275					2280				
Asp	Glu	Ile	Leu	Ala	Glu	Ala	Ile	Leu	Cys	Gly	Arg	Ser	Asp	Ser	
2285						2290					2295				
Asn	Ser	Asn	Ala	Glu	Leu	Ile	Gly	Gly	Leu	Arg	His	Gln	Ser	Leu	
2300						2305					2310				
Lys	Cys	Gly	Tyr	Gly	Glu	Cys	Pro	Ile	Pro	Lys	Leu	Trp	Pro	Phe	
2315						2320					2325				
Tyr	Ser	Tyr	Thr	Ala	Thr	Ala	Ser	Gln	Asp	Gln	Ile	Leu	Ala	Leu	
2330						2335					2340				
Ile	Glu	Thr	Arg	Ser	Thr	Lys	Asp	Leu	Val	Thr	Ala	Ala	Thr	Ser	
2345						2350					2355				
Leu	Glu	Glu	Lys	Ala	Glu	Ala	Val	Val	Arg	Pro	Leu	Met	Glu	Lys	
2360						2365					2370				
Ile	Arg	Ala	Ser	Leu	Asn	Leu	Ala	Glu	Asp	Ala	Pro	Leu	Ser	Ala	
2375						2380					2385				
Asp	Thr	Leu	Ile	Pro	Glu	Leu	Gly	Ile	Asp	Ser	Leu	Ile	Ala	Ile	
2390						2395					2400				
Gly	Leu	Ser	Gln	Trp	Phe	Thr	Lys	Glu	Leu	Ser	Val	Asp	Ile	Gly	
2405						2410					2415				
Val	Ile	Leu	Ile	Leu	Ser	Gly	Val	Ser	Val	Gly	Glu	Leu	Ala	His	
2420						2425					2430				

ES 2 655 615 T3

Ala Ala Ala Ser Lys Leu Cys Asn Val Ser Val Gly Lys Pro
 2435 2440 2445

5 <210> 269
 <211> 509
 <212> PRT
 <213> *Penicillium coprobium* PF1169
 <400> 269

Met Asp Asn Met Asp Asn Met Asn Asn Thr Pro Leu Gly Phe Asn Trp
 1 5 10 15

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

Val Ser Pro His Leu Phe Pro Ser Arg Leu Thr Val Ile Asn Gly Gly
 35 40 45

Arg Ala Trp Asp Ile Phe Arg Thr Lys Ala Lys Lys Arg Phe Arg Ser
 50 55 60

Asp Ala Ala Arg Leu Ile Lys Asn Gly Phe Glu Glu Ser Pro Asp Ala
 65 70 75 80

Phe Arg Ile Ile Thr Asp Asn Gly Pro Leu Leu Val Leu Ser Pro Gln
 85 90 95

Tyr Ala Arg Glu Val Arg Ser Asp Asp Arg Leu Ser Leu Asp His Phe
 100 105 110

Ile Ala Ser Glu Phe His Pro Asn Ile Pro Gly Phe Glu Pro Phe Lys
 115 120 125

Leu Ile Leu Asp Pro Lys Asn Pro Leu Asn Thr Ile Leu Lys Ser Asn
 130 135 140

Leu Thr Gln Ala Leu Glu Asp Leu Ser Ala Glu Val Thr Glu Ala Leu
 145 150 155 160

Ser Ala Thr Cys Thr Asp Asp Pro Glu Trp His Glu Val Ser Val Ser
 165 170 175

Gln Thr Ala Leu Lys Ile Ile Ala Gln Met Ala Ser Lys Ala Phe Ile
 180 185 190

Gly Gln Glu Arg Cys Arg Asp Ala Lys Trp His Asn Ile Ile Ile Thr
 195 200 205

10

ES 2 655 615 T3

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

ES 2 655 615 T3

Pro Leu Cys Arg His Pro Val Trp Leu Glu Thr Val Ile Asn Phe Thr
 195 200 205

Leu Ile Arg His Asn Ala Ile Leu Ala Leu His Gln Cys Pro Ala Val
 210 215 220

Leu Arg Pro Val Leu His Trp Val Leu Pro Pro Cys Gln Lys Leu Arg
 225 230 235 240

Arg Glu Ile Arg Thr Ala Arg Thr Leu Ile Asp Ser Ala Leu Glu Lys
 245 250 255

Ser Arg Lys Asn Pro Gln Thr Glu Lys Phe Ser Ser Val Ala Trp Val
 260 265 270

Asp Ala Phe Ala Lys Gly Asn Lys Tyr Asn Ala Ala Met Val Gln Leu
 275 280 285

Arg Leu Ala Asn Ala Ser Ile His Ser Ser Ala Asp Leu Leu Val Lys
 290 295 300

Ile Leu Ile Asn Leu Cys Glu Gln Pro Glu Leu Ile Arg Asp Leu Arg
 305 310 315 320

Asp Glu Ile Ile Ser Val Leu Gly Glu Asn Gly Trp Arg Ser Ser Thr
 325 330 335

Leu Asn Gln Leu Lys Leu Leu Asp Ser Val Leu Lys Glu Ser Gln Arg
 340 345 350

Leu His Pro Val Thr Thr Gly Ala Phe Ser Arg Phe Thr Arg Gln Asp
 355 360 365

Ile Lys Leu Thr Asn Gly Thr Glu Ile Pro Ser Gly Thr Pro Ile Met
 370 375 380

Val Thr Asn Asp Val Ala Gly Asp Ala Ser Ile Tyr Asp Asp Pro Asp
 385 390 395 400

Val Phe Asp Gly Tyr Arg Tyr Phe Arg Met Arg Glu Gly Ala Asp Lys
 405 410 415

Ala Arg Ala Pro Phe Thr Thr Thr Gly Gln Asn His Leu Gly Phe Gly
 420 425 430

Tyr Gly Lys Tyr Ala Cys Pro Gly Arg Phe Phe Ala Ala Thr Glu Ile
 435 440 445

ES 2 655 615 T3

Lys Ile Ala Leu Cys His Met Leu Leu Lys Tyr Glu Trp Arg Leu Val
 450 455 460

Lys Asp Arg Pro His Gly Ile Val Thr Ser Gly Phe Ala Ala Phe Arg
 465 470 475 480

Asp Pro Arg Ala Ser Ile Glu Val Arg Arg Arg Ala Val Ala Gly Glu
 485 490 495

Glu Leu Glu Val Leu Thr Gly Lys Lys
 500 505

<210> 271

<211> 241

5 <212> PRT

<213> *Penicillium coprobium* PF1169

<400> 271

Met Asp Gly Trp Ser Asp Ile Ser Ser Ala Pro Ala Gly Tyr Lys Asp
 1 5 10 15

Val Val Trp Ile Ala Asp Arg Ala Leu Leu Ala Gln Gly Leu Gly Trp
 20 25 30

Ser Ile Asn Tyr Leu Ala Met Ile Tyr Gln Ser Arg Lys Asp Arg Thr
 35 40 45

Tyr Gly Met Ala Ile Leu Pro Leu Cys Cys Asn Phe Ala Trp Glu Phe
 50 55 60

Val Tyr Thr Val Ile Tyr Pro Ser Gln Asn Pro Phe Glu Arg Ala Val
 65 70 75 80

Leu Thr Thr Trp Met Val Leu Asn Leu Tyr Leu Met Tyr Thr Thr Ile
 85 90 95

Lys Phe Ala Pro Asn Glu Trp Gln His Ala Pro Leu Val Gln Arg Ile
 100 105 110

Leu Pro Val Ile Phe Pro Val Ala Ile Ala Ala Phe Thr Ala Gly His
 115 120 125

Leu Ala Leu Ala Ala Thr Val Gly Val Ala Lys Ala Val Asn Trp Ser
 130 135 140

Ala Phe Leu Cys Phe Glu Leu Leu Thr Ala Gly Ala Val Cys Gln Leu
 145 150 155 160

Met Ser Arg Gly Ser Ser Arg Gly Ala Ser Tyr Thr Ile Trp Val Ser
 165 170 175

10

ES 2 655 615 T3

Arg Phe Leu Gly Ser Tyr Ile Gly Ser Ile Phe Met His Val Arg Glu
180 185 190

Thr His Trp Pro Gln Glu Phe Asp Trp Ile Ser Tyr Pro Phe Val Ala
195 200 205

Trp His Gly Ile Met Cys Phe Ser Leu Asp Ile Ser Tyr Val Gly Leu
210 215 220

Leu Trp Tyr Ile Arg Arg Gln Glu Arg Gln Gly Gln Leu Lys Lys Ala
225 230 235 240

Met

<210> 272

<211> 464

5 <212> PRT

<213> *Penicillium coprobium* PF1169

<400> 272

Met Lys Val Ile Ile Val Gly Gly Ser Ile Ala Gly Leu Ala Leu Ala
1 5 10 15

His Cys Leu Asp Lys Ala Asn Ile Asp Tyr Val Ile Leu Glu Lys Lys
20 25 30

Lys Glu Ile Ala Pro Gln Glu Gly Ala Ser Ile Gly Ile Met Pro Asn
35 40 45

Gly Gly Arg Ile Leu Glu Gln Leu Gly Leu Tyr Asp Gln Ile Glu Glu
50 55 60

Leu Ile Glu Pro Leu Val Arg Ala His Val Thr Tyr Pro Asp Gly Phe
65 70 75 80

Asn Tyr Thr Ser Arg Tyr Pro Ala Leu Ile Gln Gln Arg Phe Gly Tyr
85 90 95

Pro Leu Ala Phe Leu Asp Arg Gln Lys Leu Leu Gln Ile Leu Ala Thr
100 105 110

Gln Pro Val Gln Ser Ser Arg Val Lys Leu Asp His Lys Val Glu Ser
115 120 125

Ile Glu Val Ser Pro Cys Gly Val Thr Val Ile Thr Ser Asn Gly His
130 135 140

10

ES 2 655 615 T3

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

Val Arg Ala Glu Met Trp Arg Leu Ala Asp Ala Ser Gln Gly Asn Val
165 170 175

Cys Gly Asn Gly Asp Lys Ala Phe Thr Ile Asn Tyr Ala Cys Ile Phe
180 185 190

Gly Ile Ser Ser His Val Asp Gln Leu Asp Pro Gly Glu Gln Ile Thr
195 200 205

Cys Tyr Asn Asp Gly Trp Ser Ile Leu Ser Val Ile Gly Gln Asn Gly
210 215 220

Arg Ile Tyr Trp Phe Leu Phe Ile Lys Leu Glu Lys Glu Phe Val Tyr
225 230 235 240

Asp Gly Ser His Lys Thr Gln Leu His Phe Ser Arg Glu Asp Ala Arg
245 250 255

Ala His Cys Glu Arg Leu Ala Gln Glu Pro Leu Trp Lys Asp Val Thr
260 265 270

Phe Gly Gln Val Trp Ala Arg Cys Glu Val Phe Gln Met Thr Pro Leu
275 280 285

Glu Glu Gly Val Leu Gly Lys Trp His Trp Arg Asn Ile Ile Cys Ile
290 295 300

Gly Asp Ser Met His Lys Phe Ala Pro His Ile Gly Gln Gly Ala Asn
305 310 315 320

Cys Ala Ile Glu Asp Ala Ala Gln Leu Ser Asn Ser Leu His Thr Trp
325 330 335

Leu Ser Gly Ser Gly Lys Glu His Gln Leu Lys Thr Asp Asp Leu Thr
340 345 350

Glu Ile Leu Ala Gln Phe Ala Gln Thr Arg Leu Gln Arg Leu Gly Pro
355 360 365

Thr Ala Met Ala Ala Arg Ser Ala Met Arg Leu His Ala Arg Glu Gly
370 375 380

Leu Lys Asn Trp Ile Leu Gly Arg Tyr Phe Leu Pro Tyr Ala Gly Asp
385 390 395 400

Lys Pro Ala Asp Trp Ala Ser Arg Gly Ile Ala Gly Gly Asn Thr Leu

ES 2 655 615 T3

405

410

415

Asp Phe Val Glu Pro Pro Thr Arg Ala Gly Pro Gly Trp Ile Gln Phe
 420 425 430

Ser Gln Ser Gly Lys Arg Thr Ser Phe Pro Met Ala Val Ala Gly Leu
 435 440 445

Cys Leu Val Ser Ile Val Ala Arg Ile Met Tyr Leu Lys Leu Val Ala
 450 455 460

<210> 273

<211> 317

5 <212> PRT

<213> *Penicillium coprobium* PF1169

<400> 273

Met Ala Gly Ser Gln Ser Thr Ala Gln Leu Ala Arg Leu Leu Ile Asp
 1 5 10 15

Ile Ser Arg Phe Asp Lys Tyr Asn Cys Leu Phe Ala Ile Phe Pro Gly
 20 25 30

Val Trp Ser Ile Phe Leu Ala Ala Ala Ser Arg His Ala Asp Gly Asp
 35 40 45

Pro Val Pro Leu Asp Phe Val Leu Gly Arg Ala Gly Leu Ala Phe Met
 50 55 60

Tyr Thr Tyr Met Leu Ser Gly Ala Gly Met Val Trp Asn Asp Trp Ile
 65 70 75 80

Asp Arg Asp Ile Asp Ala Gln Val Ala Arg Thr Lys Asn Arg Pro Leu
 85 90 95

Ala Ser Gly Arg Leu Ser Thr Arg Ala Ala Leu Ile Trp Met Leu Val
 100 105 110

Gln Tyr Ala Ala Ser Val Trp Leu Met Asp Arg Met Val Ser Gly Gln
 115 120 125

Asp Val Trp Thr Tyr Met Leu Pro Leu Thr Thr Gly Ile Ile Leu Tyr
 130 135 140

Pro Phe Gly Lys Arg Pro Thr Ser Arg Lys Leu Gly Val Tyr Pro Gln
 145 150 155 160

Tyr Ile Leu Gly Ala Ser Ser Ala Leu Thr Ile Leu Pro Ala Trp Ala
 165 170 175

10

ES 2 655 615 T3

Ser Val Tyr Thr Gly Arg Ile Ser Leu Lys Asp Leu Gly Met Arg Cys
 180 185 190

Leu Pro Leu Cys Leu Phe Leu Phe Leu Trp Thr Ile Tyr Phe Asn Thr
 195 200 205

Ala Tyr Ser Tyr Gln Asp Ile Lys Asp Asp Cys Lys Leu Asn Val Asn
 210 215 220

Ser Ser Tyr Val Leu Ala Gly Ser His Val Arg Gly Met Leu Leu Leu
 225 230 235 240

Gln Ala Ile Ala Val Val Leu Val Ile Pro Trp Ile Leu Tyr Thr Ser
 245 250 255

Ala Ser Thr Trp Leu Trp Val Ser Trp Leu Gly Val Trp Thr Ala Ser
 260 265 270

Leu Gly Glu Gln Leu Tyr Leu Phe Asp Val Lys Asp Pro Ser Ser Gly
 275 280 285

Gly Lys Val His Arg Arg Asn Phe Ala Leu Gly Ile Trp Asn Val Leu
 290 295 300

Ala Cys Phe Val Glu Leu Leu Tyr Ala Ser Gly Ser Leu
 305 310 315

<210> 274
 <211> 522
 5 <212> PRT
 <213> *Penicillium coprobium* PF1169

<400> 274

Met Ser Thr Gln Glu Val Cys Leu Pro Val Ser Gln Arg Asp Gln Val
 1 5 10 15

Lys Glu Gly Pro Val Arg Leu His Gly Leu Cys Glu Asp Gly Met Cys
 20 25 30

Asp Ala Arg Arg Thr Gly Asp Arg Ser Ala Tyr Pro Leu Ser Ser Leu
 35 40 45

Asp His Asn Pro Leu Gly Met Asn Val Thr Phe Leu Leu Phe Phe Gln
 50 55 60

Thr Thr Gln Pro Glu Lys Ser Ile Gly Val Leu Glu Asn Gly Ile Glu
 65 70 75 80

Leu Leu Leu Lys Val His Pro Phe Leu Ala Gly Asp Val Thr Arg Arg

10

ES 2 655 615 T3

Thr Pro Ala Phe Asp Asp Tyr Leu Gly Asn Met Val Leu Leu Thr Tyr
 355 360 365

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

Pro Ser Val Glu Leu Arg Gln Glu Cys Leu Glu Asp Leu Thr Gln Ile
 385 390 395 400

Ala Ala Arg Ile Arg Gln Ser Leu Leu Ala Val Asp Ala Glu Tyr Ile
 405 410 415

Gln Asp Ala Leu Ser His Leu His Ser Gln Pro Asp Trp Ala Asp Ile
 420 425 430

Gly Phe Arg Gly Val Pro Ile Pro Leu Ser Ser Phe Arg Asn Phe Glu
 435 440 445

Ile Phe Gly Leu Asp Phe Gly Glu Ser Leu Gly Ala Gln Pro Arg Gly
 450 455 460

Phe Gln Leu His Leu Pro Val Leu Gly Gly Met Cys Phe Ile Leu Pro
 465 470 475 480

Lys Gly Gln Asp Asp Val Ala Ser Thr Glu Pro Trp Asp Leu His Leu
 485 490 495

Thr Leu Asn Arg Asp Asp Gln Leu Leu Leu Ala Lys Asp Pro Leu Phe
 500 505 510

Cys Trp Ala Ile Gly Ala Gln Ala Lys Glu
 515 520

<210> 275
 <211> 434
 5 <212> PRT
 <213> *Penicillium coprobium* PF1169
 <400> 275

Met Asp Ser Leu Leu Thr Ser Pro Leu Trp Leu Lys Ile Ala His Glu
 1 5 10 15

Leu Ala Leu Tyr Leu Ser Phe Ile Val Pro Thr Ala Phe Leu Ile Ile
 20 25 30

Thr Thr Gln Lys Ser Ser Ile Ile Arg Trp Ala Trp Thr Pro Cys Leu
 35 40 45

10

ES 2 655 615 T3

Leu Tyr Ile Leu Tyr Gln Phe Ser Leu Arg Val Pro Ser Leu Ser Thr
 50 55 60

Ser Gln Phe Leu Lys Gly Val Ala Ala Gly Gln Ala Thr Val Ala Ala
 65 70 75 80

Leu Gln Cys Leu Asn Leu Leu Leu Ile Thr Lys Leu Asp Gln Thr Asp
 85 90 95

Leu Leu Arg Ala Asn Leu Tyr Ser Pro Ser Ala Gly Leu Leu Ser Arg
 100 105 110

Leu Ala Gln Ser Cys Ala Leu Leu Val Asn Phe Arg Gly Ile Gly Thr
 115 120 125

Ile Trp Glu Val Arg Asn Ile Pro Gln His Ala Ala Phe Val Gln Pro
 130 135 140

Lys Gly Lys Asp Gln Ser Met Ser Arg Lys Arg Phe Val Leu Arg Glu
 145 150 155 160

Ile Ala Ile Ile Val Trp Gln Tyr Leu Leu Leu Asp Phe Ile Tyr Glu
 165 170 175

Ser Thr Lys Gly Thr Ser Ala Glu Asp Leu Met Arg Leu Phe Gly Pro
 180 185 190

Gly Met Glu Ile Lys Tyr Leu Asp Ala Thr Phe Glu Gln Trp Met Gly
 195 200 205

Arg Leu Ser Val Gly Ile Phe Ser Trp Leu Val Pro Ser Arg Val Cys
 210 215 220

Leu Asn Ile Thr Ser Arg Leu Tyr Phe Leu Ile Leu Val Val Leu Gly
 225 230 235 240

Ile Ser Ser Pro Glu Ser Cys Arg Pro Gly Phe Gly Arg Val Arg Asp
 245 250 255

Val Cys Thr Ile Arg Gly Val Trp Gly Lys Phe Trp His Gln Ser Phe
 260 265 270

Arg Trp Pro Leu Thr Ser Val Gly Asn Tyr Ile Ala Arg Asp Val Leu
 275 280 285

Gly Leu Ala His Pro Ser Leu Leu Glu Arg Tyr Thr Asn Ile Phe Phe
 290 295 300

Thr Phe Phe Thr Ser Gly Val Leu His Leu Val Cys Asp Ala Ile Leu

ES 2 655 615 T3

Asp Thr Ala Arg Leu Ile Lys Val Val Pro Ile Thr Asn Ala Gly Ser
 100 105 110

Ala Glu Ile Cys Asn Leu Ile Arg Glu His Ile Gly Pro Lys Lys Thr
 115 120 125

Leu Ser Phe Leu Phe Gln Lys Arg Arg Phe Leu Phe Tyr Pro Glu Thr
 130 135 140

Arg Ser Phe Ala Pro Leu Ser Tyr Ala Leu Asp Ala Glu Pro Lys Pro
 145 150 155 160

Ala Leu Lys Thr Phe Gln Gln Ser Glu Gly Phe Thr Ser Lys Ala Glu
 165 170 175

Ile Glu Arg Val Gln Asn His Tyr Gly Asp Asn Thr Phe Asp Ile Pro
 180 185 190

Val Pro Gly Phe Ile Glu Leu Phe Gln Glu His Ala Val Ala Pro Phe
 195 200 205

Phe Val Phe Gln Ile Phe Cys Val Gly Leu Trp Met Leu Asp Glu Tyr
 210 215 220

Trp Tyr Tyr Ser Leu Phe Thr Leu Phe Met Leu Val Met Phe Glu Ser
 225 230 235 240

Thr Val Val Trp Gln Arg Gln Arg Thr Leu Ser Glu Phe Arg Gly Met
 245 250 255

Ser Ile Lys Pro Tyr Asp Val Trp Val Tyr Arg Glu Arg Lys Trp Gln
 260 265 270

Glu Ile Thr Ser Asp Lys Leu Leu Pro Gly Asp Leu Met Ser Val Asn
 275 280 285

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

Gly Ser Val Ile Val Asn Glu Ala Met Leu Ser Gly Glu Ser Thr Pro
 305 310 315 320

Leu Leu Lys Asp Ser Ile Gln Leu Arg Pro Gly Asp Asp Leu Ile Glu
 325 330 335

Pro Asp Gly Leu Asp Lys Leu Ser Phe Val His Gly Gly Thr Lys Val
 340 345 350

ES 2 655 615 T3

Leu Gln Val Thr His Pro Asn Leu Thr Gly Asp Ala Gly Leu Lys Asn
 355 360 365
 Leu Ala Ser Asn Val Thr Met Pro Pro Asp Asn Gly Ala Leu Gly Val
 370 375 380
 Val Val Lys Thr Gly Phe Glu Thr Ser Gln Gly Ser Leu Val Arg Thr
 385 390 395 400
 Met Ile Tyr Ser Thr Glu Arg Val Ser Ala Asn Asn Val Glu Ala Leu
 405 410 415
 Leu Phe Ile Leu Phe Leu Leu Ile Phe Ala Ile Ala Ala Ser Trp Tyr
 420 425 430
 Val Trp Gln Glu Gly Val Ile Arg Asp Arg Lys Arg Ser Lys Leu Leu
 435 440 445
 Leu Asp Cys Val Leu Ile Ile Thr Ser Val Val Pro Pro Glu Leu Pro
 450 455 460
 Met Glu Leu Ser Leu Ala Val Asn Thr Ser Leu Ala Ala Leu Ser Lys
 465 470 475 480
 Tyr Ala Ile Phe Cys Thr Glu Pro Phe Arg Ile Pro Phe Ala Gly Arg
 485 490 495
 Val Asp Ile Ala Cys Phe Asp Lys Thr Gly Thr Leu Thr Gly Glu Asp
 500 505 510
 Leu Val Val Asp Gly Ile Ala Gly Leu Thr Leu Gly Glu Ala Gly Ser
 515 520 525
 Lys Val Glu Ala Asp Gly Ala His Thr Glu Leu Ala Asn Ser Ser Ala
 530 535 540
 Ala Gly Pro Asp Thr Thr Leu Val Leu Ala Ser Ala His Ala Leu Val
 545 550 555 560
 Lys Leu Asp Glu Gly Glu Val Val Gly Asp Pro Met Glu Lys Ala Thr
 565 570 575
 Leu Glu Trp Leu Gly Trp Thr Leu Gly Lys Asn Asp Thr Leu Ser Ser
 580 585 590
 Lys Gly Asn Ala Pro Val Val Ser Gly Arg Ser Val Glu Ser Val Gln
 595 600 605
 Ile Lys Arg Arg Phe Gln Phe Ser Ser Ala Leu Lys Arg Gln Ser Thr

ES 2 655 615 T3

610						615										620
Ile	Ala	Thr	Ile	Thr	Thr	Asn	Asp	Arg	Asn	Ala	Ser	Lys	Lys	Thr	Lys	
625						630				635					640	
Ser	Thr	Phe	Val	Gly	Val	Lys	Gly	Ala	Pro	Glu	Thr	Ile	Asn	Thr	Met	
				645					650					655		
Leu	Val	Asn	Thr	Pro	Pro	Asn	Tyr	Glu	Glu	Thr	Tyr	Lys	His	Phe	Thr	
			660					665					670			
Arg	Asn	Gly	Ala	Arg	Val	Leu	Ala	Leu	Ala	Tyr	Lys	Tyr	Leu	Ser	Ser	
		675					680						685			
Glu	Thr	Glu	Leu	Ser	Gln	Ser	Arg	Val	Asn	Asn	Tyr	Val	Arg	Glu	Glu	
	690					695					700					
Ile	Glu	Ser	Glu	Leu	Ile	Phe	Ala	Gly	Phe	Leu	Val	Leu	Gln	Cys	Pro	
705					710					715					720	
Leu	Lys	Asp	Asp	Ala	Ile	Lys	Ser	Val	Gln	Met	Leu	Asn	Glu	Ser	Ser	
				725					730					735		
His	Arg	Val	Val	Met	Ile	Thr	Gly	Asp	Asn	Pro	Leu	Thr	Ala	Val	His	
			740					745					750			
Val	Ala	Arg	Lys	Val	Glu	Ile	Val	Asp	Arg	Glu	Val	Leu	Ile	Leu	Asp	
		755					760					765				
Ala	Pro	Glu	His	Asp	Asn	Ser	Gly	Thr	Lys	Ile	Val	Trp	Arg	Thr	Ile	
	770					775					780					
Asp	Asp	Lys	Leu	Asn	Leu	Glu	Val	Asp	Pro	Thr	Lys	Pro	Leu	Asp	Pro	
785					790					795					800	
Glu	Ile	Leu	Lys	Thr	Lys	Asp	Ile	Cys	Ile	Thr	Gly	Tyr	Ala	Leu	Ala	
				805					810					815		
Lys	Phe	Lys	Gly	Gln	Lys	Ala	Leu	Pro	Asp	Leu	Leu	Arg	His	Thr	Trp	
			820					825					830			
Val	Tyr	Ala	Arg	Val	Ser	Pro	Lys	Gln	Lys	Glu	Glu	Ile	Leu	Leu	Gly	
		835					840						845			
Leu	Lys	Asp	Ala	Gly	Tyr	Thr	Thr	Leu	Met	Cys	Gly	Asp	Gly	Thr	Asn	
	850					855					860					
Asp	Val	Gly	Ala	Leu	Lys	Gln	Ala	His	Val	Gly	Val	Ala	Leu	Leu	Asn	
865					870					875					880	

ES 2 655 615 T3

Gly Ser Gln Glu Asp Leu Thr Lys Ile Ala Glu His Tyr Arg Asn Thr
885 890 895

Lys Met Lys Glu Leu Tyr Glu Lys Gln Val Ser Met Met Gln Arg Phe
900 905 910

Asn Gln Pro Ala Pro Pro Val Pro Val Leu Ile Ala His Leu Tyr Pro
915 920 925

Pro Gly Pro Thr Asn Pro His Tyr Glu Lys Ala Met Glu Arg Glu Ser
930 935 940

Gln Arg Lys Gly Ala Ala Ile Thr Ala Pro Gly Ser Thr Pro Glu Ala
945 950 955 960

Ile Pro Thr Ile Thr Ser Pro Gly Ala Gln Ala Leu Gln Gln Ser Asn
965 970 975

Leu Asn Pro Gln Gln Gln Lys Lys Gln Gln Ala Gln Ala Ala Ala Ala
980 985 990

Gly Leu Ala Asp Lys Leu Thr Ser Ser Met Met Glu Gln Glu Leu Asp
995 1000 1005

Asp Ser Glu Pro Pro Thr Ile Lys Leu Gly Asp Ala Ser Val Ala
1010 1015 1020

Ala Pro Phe Thr Ser Lys Leu Ala Asn Val Ile Ala Ile Pro Asn
1025 1030 1035

Ile Ile Arg Gln Gly Arg Cys Thr Leu Val Ala Thr Ile Gln Met
1040 1045 1050

Tyr Lys Ile Leu Ala Leu Asn Cys Leu Ile Ser Ala Tyr Ser Leu
1055 1060 1065

Ser Val Ile Tyr Leu Asp Gly Ile Lys Phe Gly Asp Gly Gln Val
1070 1075 1080

Thr Ile Ser Gly Met Leu Met Ser Val Cys Phe Leu Ser Ile Ser
1085 1090 1095

Arg Ala Lys Ser Val Glu Gly Leu Ser Lys Glu Arg Pro Gln Pro
1100 1105 1110

Asn Ile Phe Asn Val Tyr Ile Ile Gly Ser Val Leu Gly Gln Phe
1115 1120 1125

ES 2 655 615 T3

Ala Ile His Ile Ala Thr Leu Ile Tyr Leu Ser Asn Tyr Val Tyr
 1130 1135 1140

Lys His Glu Pro Arg Asp Ser Asp Ile Asp Leu Glu Gly Glu Phe
 1145 1150 1155

Glu Pro Ser Leu Leu Asn Ser Ala Ile Tyr Leu Leu Gln Leu Ile
 1160 1165 1170

Gln Gln Ile Ser Thr Phe Ser Ile Asn Tyr Gln Gly Arg Pro Phe
 1175 1180 1185

Arg Glu Ser Ile Arg Glu Asn Lys Gly Met Tyr Trp Gly Leu Ile
 1190 1195 1200

Ala Ala Ser Gly Val Ala Phe Ser Cys Ala Thr Glu Phe Ile Pro
 1205 1210 1215

Glu Leu Asn Glu Lys Leu Arg Leu Val Pro Phe Thr Asn Glu Phe
 1220 1225 1230

Lys Val Thr Leu Thr Val Leu Met Ile Phe Asp Tyr Gly Gly Cys
 1235 1240 1245

Trp Leu Ile Glu Asn Val Leu Lys His Leu Phe Ser Asp Phe Arg
 1250 1255 1260

Pro Lys Asp Ile Ala Ile Arg Arg Pro Asp Gln Leu Lys Arg Glu
 1265 1270 1275

Ala Glu Arg Lys Leu Gln Glu Gln Val Asp Ala Glu Ala Gln Lys
 1280 1285 1290

Glu Leu Gln Arg Lys Val
 1295

- <210> 277
- <211> 20
- 5 <212> ADN
- <213> Secuencia artificial

- <220>
- 10 <223> una secuencia de cebador para PCR

- <400> 277
- atgatcgagc tcaaagatgc 20

- <210> 278
- <211> 20
- 15 <212> ADN
- <213> Secuencia artificial

- <220>
- 20 <223> una secuencia de cebador para PCR

ES 2 655 615 T3

<400> 278
 ctctttcca gtcaatacct 20

5 <210> 279
 <211> 20
 <212> ADN
 <213> Secuencia artificial

10 <220>
 <223> una secuencia de cebador para PCR

15 <400> 279
 atggattccc tattgacgag 20

20 <210> 280
 <211> 20
 <212> ADN
 <213> Secuencia artificial

25 <220>
 <223> una secuencia de cebador para PCR

30 <400> 280
 ttaaattccc ccaccaaccg 20

35 <210> 281
 <211> 12
 <212> ADN
 <213> Secuencia artificial

40 <220>
 <223> una secuencia de cebador para PCR

45 <400> 281
 cccaagcttg gg 12

50 <210> 282
 <211> 33
 <212> ADN
 <213> Secuencia artificial

55 <220>
 <223> una secuencia de cebador para PCR

<400> 282
 agcttgccgc cgcgtacgct taaggcggcc gcg 33

60 <210> 283
 <211> 33
 <212> ADN
 <213> Secuencia artificial

65 <220>
 <223> una secuencia de cebador para PCR

<400> 283
aattcgcggc cgccttaagc gtacgcggcc gca 33

60 <210> 284
 <211> 8465
 <212> ADN
 <213> *Penicillium coprobium* PF1169

65 <400> 284

ES 2 655 615 T3

gcggccgoga attcctgaag acgaaagggc ctctgatac gcctatTTTT ataggTTaat 60
 gtcatgataa taatggTtTc ttagacgtca ggtggcactt ttcggggaaa tgtgcgCGga 120
 acccctatTTt gTTtattTTt ctaaatacat tcaaataTgt atccgctcat gagacaataa 180
 ccctgataaa tgcttcaata atattgaaaa aggaagagta tgagtattca acatttccgt 240
 gtcgccotta tTccctTTTT tgoggcattt Tgccttctg tTTTtgctca cccagaaaacg 300
 ctggtgaaag taaaagatgc tgaagatcag ttgggtgcac gagtgggTta catcgaactg 360
 gatctcaaca gcggtaaagat ccttgagagt tTtcgccccg aagaacgTtT tccaatgatg 420
 agcactTTta aagTtctgct atgtggcgcg gtattatccc gtgttgacgc cgggcaagag 480
 caactcggTc gccgcataca ctattctcag aatgactTgg ttgagtactc accagtcaca 540
 gaaaagcatc ttacggatgg catgacagta agagaattat gcagtgctgc cataaccatg 600
 agtgataaca ctgcggccaa ctTacttctg acaacgatcg gaggaccgaa ggagctaacc 660
 gctTTTTTgc acaacatggg ggatcatgta actcgcctTg atcgtTggga accggagctg 720
 aatgaagcca taccaaacga cgagcgtgac accacgatgc ctgcagcaat ggcaacaacg 780
 ttgcgcaaac tattaactgg cgaactactt actctagctt cccggcaaca attaatagac 840
 tggatggagg cggataaagt tgcaggacca ctTctgcgct cggccctTcc ggctggctgg 900
 tttattgctg ataaatctgg agccggTgag cgtgggtctc gcggtatcat tgcagcactg 960
 gggccagatg gtaagccctc ccgtatcgta gttatctaca cgacggggag tcaggcaact 1020
 atggatgaac gaaatagaca gatcgcTgag ataggTgcct cactgattaa gcattggtaa 1080
 ctgtcagacc aagTttactc atatatactt tagattgatt taaaactTca tTTTtaattt 1140
 aaaaggatct aggtgaagat cTTTTTgat aatctcatga ccaaaatccc ttaacgtgag 1200
 tTTTcgTtcc actgagcgtc agaccccgta gaaaagatca aaggatctTc ttgagatcct 1260
 tTTTTctgc gcgtaatctg ctgcttgcaa acaaaaaaac caccgctacc agcggTggtt 1320
 tgTTTgccgg atcaagagct accaactctt tTtccgaagg taactggctt cagcagagcg 1380
 cagataccaa atactgtcct tctagtgtag ccgtagttag gccaccactt caagaactct 1440
 gtagcaccgc ctacatacct cgctctgcta atcctgttac cagtggctgc tgccagtggc 1500
 gataagtogt gtcttaccgg gttggactca agacgatagt taccggataa ggcgcagcgg 1560
 tcgggctgaa cggggggtTc gtgcacacag cccagctTgg agcgaacgac ctacaccgaa 1620
 ctgagatacc tacagcgtga gctatgagaa agcgcacgc tTtccgaagg gagaaaggcg 1680

ES 2 655 615 T3

gacaggatc cggtaagcgg cagggtcgga acaggagagc gcacgagggg gcttccaggg 1740
ggaaacgcct ggtatcctta tagtcctgtc gggtttcgcc acctctgact tgagcgtoga 1800
tttttgat gctcgtcagg ggggaggagc ctatggaaaa acgccagcaa cgcggccttt 1860
ttacggttcc tggccttttg ctggcctttt gctcacatgt tcttctctgc gttatcccct 1920
gattctgtgg ataaccgat taccgccttt gaggagctg ataccgctcg ccgcagccga 1980
acgaccgagc gcagcagtc agtgagcag gaagcgggag agcctgact tccgcgtttc 2040
cagactttac gaaacacgga aaccgaagac cattcatggt gttgctcagg tcgcagacgt 2100
tttgacagc cagtcgcttc acgttcgctc gcgtatcggg gattcattct gctaaccagt 2160
aaggcaacc cgcagccta gccgggtcct caacgacagg agcacgatca tgcgcacccg 2220
tcagatccag acatgataag atacattgat gaggttggac aaaccacaac tagaatgcag 2280
tgaaaaaat gctttatttg tgaaatttgt gatgctattg ctttatttgt aaccattata 2340
agctgcaata aacaagtaa caacaacaat tgcattcatt ttatgtttca ggttcagggg 2400
gaggtgtggg aggtttttta aagcaagtaa aacctctaca aatgtggtat ggctgattat 2460
gatctctagt caaggcacta tacatcaaat attccttatt aacccttta caaattaaaa 2520
agctaaagg acacaatttt tgagcatagt tattaatagc agacactcta tgcctgtgtg 2580
gagtaagaaa aaacagtatg ttatgattat aactgttatg cctacttata aaggttacag 2640
aatatttttc cataattttc ttgtatagca gtgcagcttt ttcctttgtg gtgtaaatag 2700
caaagcaagc aagagttcta ttactaaaca cagcatgact caaaaaactt agcaattctg 2760
aaggaaagtc cttggggctc totacctttc tcttcttttt tggaggagta gaatgttgag 2820
agtcagcagt agcctcatca tcactagatg gcatttcttc tgagcaaac aggttttcct 2880
cattaaaggc attccaccac tgctcccatt catcagttcc ataggttggg atctaaaata 2940
cacaacaat tagaatcagt agtttaacac attatacact taaaaatttt atatttacct 3000
tagagcttta aatctctgta ggtagtttgt ccaattatgt cacaccacag aagtaagggt 3060
ccttcacaaa gatccggacc aaagcgggca tcgtgcctcc cactcctgc agttcggggg 3120
catggatgcg cggatagccg ctgctggttt cctggatgcc gacggatttg cactgccggt 3180
agaactccgc gaggtcgtcc agcctcaggc agcagctgaa ccaactcgcg aggggatcga 3240
gccctagaa agaaggatta cctctaaaca agtgtacctg tgcattctgg gtaaaccgact 3300
cataggagag ttgtaaaaaa gtttcggccg gcgtattggg tgttacggag cattcactag 3360
gcaaccatgg ttactattgt ataccatct tagtaggaat gattttcgag gtttatacct 3420
acgatgaatg tgtgtcctgt aggcttgaga gttcaaggaa gaaacagtgc aattatcttt 3480
gcgaaccagc gggctggtga cgggaatttc atagtcaagc tatcagagta aagaagagga 3540
gcatgtcaaa gtacaattag agacaaatat atagtccggt ggagccaaga gcggattcct 3600
cagtctcgtg ggtctcttga cgaccgttga tctgcttgat ctctctccc gaaaatgaaa 3660

ES 2 655 615 T3

atagactctg ctaagctatt cttctgcttc gccggagcct gaagggcgta ctaggggtgc 3720
 gaggtocaat gcattaatgc attgcagatg agctgtatct ggaagaggta aaccogaaac 3780
 gcgttttatt cttgttgaca tggagctatt aaatcaactag aaggcactct ttgctgcttg 3840
 gacaaatgaa cgtatcttat cgagatcctg aacaccattt gtctcaactc oggagctgac 3900
 atcgacacca acgatcttat atccagattc gtcaagctgt ttgatgattt cagtaacgtt 3960
 aagtggatcg atccgctacc gtacgtccca caggagccgg gccagctccc cgatgtcgtc 4020
 gacaccggag agatcgaggg gcacttcctc caggacgtcg aagtcgtgga ggaaggtgaa 4080
 ccggagcatg tcctcggcga aggtgtcggc cacctgccat tccgccctt cgagcaccgc 4140
 ggcgagcagt ccgcggtcgg cgcggaatgc gttgaggtgc aattggacga ggctgtaccg 4200
 ggggtcggcc gcgtatacgt cggtgaaatc gatcagaccg gtcaccgacg cgttccccgc 4260
 atcgacgaaa aggttggtgc catgcagatc gccgtgcacg aatacgggtt cgacgccgtc 4320
 gagcagtgcg tcgacggggg gcaggaagtc atcgaccgag tcgagcagtc gtggggagag 4380
 gtaaccccat tcccggtggt cctcggcggc ggccgtgcgg cgttcctcga gcagttcggc 4440
 gaagaocggg gaatccggtc gcagcgtctc cgtgccggtc agcggaacgg aatgcagccg 4500
 gcgcagtacc gcgcogaacc gccgggccag cggcagttgc gtcggccggt ccgcgcgcgc 4560
 cgtcgcctcc cgcacagctg ccccgggggc ggcggccatc accaggtacg gccacggcca 4620
 gccgtcgcgg ccggagaaca gctcgcgcgg cccaacagc ggtgggaccg gcagcccttg 4680
 gcctgccagc acctcgtagg cctcggcttc cgaggcgtag ttctccgggc cgcaccagtg 4740
 ctgcgcctag agcttgacga ccgcgcgggt gtcggcgatc aggacggggc tgggtctctc 4800
 ccccgggacc cgtaaggccc cccggggcggg gaggccgacc gcggccagcg cccgccggcc 4860
 ccagggctcc cagaattcca ggtcgttccg gagtttcggc taggtttcgt ccaatgtaat 4920
 ttccatcggc tgggcggggc atttagcggg catatcgatg cttgggtaga ataggtaatg 4980
 cagattgaat ctgaaataaa gggaggaagg gcgaacttaa gaaggtatga cggggtcgtt 5040
 cacttacctt gcttgacaaa cgcaccaagt tatcgtgcac caagcagcag atgataataa 5100
 tgtcctcgtt cctgtctgct aataagagtc aacttcgag cgcgcgcgt actgctacaa 5160
 gtggggctga tctgaccagt tgcctaaatg aaccatottg tcaaacgaca caaattttgt 5220
 gctcaccgcc tggacgacta aaccaaata ggcattcatt gttgacctcc actagctcca 5280
 gccaaagcca aaaagtgtc cttcaatatc atctctgtc gacctctaat ccaacgcgct 5340
 ttctcggct tcaggcatac ggaggttca gcaactcgtc cgttgctca ttacatttgt 5400
 ttacttagaa tgatatagct gtgctgcaa tggctcccgt tccggaagcc tatttcccgt 5460
 ccctggacaa gtgcttctcc ggggacgttc agcttttgta tgggcgcatt cgctatacat 5520
 tgatggtctg ctgctgattt tgctatactt ctaggctctg gaagagagtc tttctttacg 5580

ES 2 655 615 T3

cttgcatcc cgaaagcatc accgatgaat cccgggtttt cgagtcgttt ttgtcacatc 5640
 ctgatagcat cgaggtgctt ctgaaccgog gcagcgtctt tcctacgcca tcccctaaga 5700
 caaaatccga gtttgatagg agaacagcag cgatccatgc ggagaccatt gcacaagcct 5760
 cgtatgacct gaaggaaatc aaagccgatg ctctttgggt gagcgaag gctgggattg 5820
 atgaaatcaa cgcgcttcgg atcacggtct tggaatggca aaccctcct gcttcacgtc 5880
 tccttggccg actcgtgat gaggaagcca cttagctgaa acgggcagcc ggagtcgata 5940
 cttttcgggt gtcacttgcc gggccgagtt tcgctgacat cctcaacgcc agaccgggtg 6000
 atggaacag tgcagccgag tttgtttcgg agaagaatag acgcctgoga ctccgggaac 6060
 tataatctgtc tgaacgaagc catatcgtca agacagcccg caaacttctc gccttatctt 6120
 tgaacagcga cggatcatgat aacgcgcctc ggccacagcc aggtaggccg aataactgc 6180
 acaaattggg agtgtccatc ttcgaaacga agatcactgg gaacaactgg catgaattct 6240
 cttagcctcca aaaaagcctc ctactactt ctggaatagc tcagaggccg agggcgctc 6300
 ggctctgca taaataaaaa aaattagtca gccatggggc ggagaatggg cggaactggg 6360
 cggagttagg ggcgggatgg ggcggagttg gggcgggact atggttgctg actaattgag 6420
 atgcatgctt tgcatacttc tgccctgctgg ggagcctggg gactttccac acctggtgc 6480
 tgactaattg agatgcatgc tttgcatact tctgctgct ggggagcctg gggactttcc 6540
 acaccctaac tgacacacat tccacagccg gatctgcagg acccaacgct gcccagatg 6600
 cgcgcgtgc ggctgctgga gatggcggac gcgatggata tgttctgcca agggttggtt 6660
 tgcgcattca cagttctccg caagaattga ttggctcca ttcttgaggt ggtgaatccg 6720
 ttagcagagt gccgccgct tccattcagg tcgaggtggc ccggctccat gcaccgcgac 6780
 gcaacgcggg gaggcagaca aggtataggc cggcgcctac aatccatgcc aacccttcc 6840
 atgtgctcgc cgagggcgca taaatcgccg tgacgatcag cggccaatg atcgaagtta 6900
 ggtggtgtaag agccgcgagc gatccttgaa gctgtccctg atggtcgtca tctacctgcc 6960
 tggacagcat ggcctgcaac gcgggcatcc cgatgccgcc ggaagcgaga agaatcataa 7020
 tggggaaggc catccagcct cgcgtcgcga acgccagcaa gacgtagccc agcgcgtcgg 7080
 ccgccatgcc ggcgataatg gcctgcttct cgcgaaacg tttggtggcg ggaccagtga 7140
 cgaaggcttg agcgagggcg tgcaagattc cgaataccgc aagcgacagg ccgatcatcg 7200
 tcgcgtcca gcgaaagcgg tcctcgccga aaatgaccca gagcgtgcc ggcacctgtc 7260
 ctacgagttg catgataaag aagacagtca taagtgcggc gacgatagtc atgccccgcg 7320
 cccaccggaa ggagctgact gggttgaagg ctctcaaggg catcggtcga ggaactttcg 7380
 gcggctttgc tgtgcgacag gctcacgtct aaaaggaaat aatcatggg tcataaaatt 7440
 atcacgttgt ccggcgcggc gacggatggt ctgtatgcgc tgtttttccg tggcgcgttg 7500
 ctgtctggtg atctgccttc taaatctggc acagccgaat tgcgcgagct tggttttgct 7560

ES 2 655 615 T3

gaaaccagac acacagcaac tgaataccag aaagaaaatc actttacott tctgacatca 7620
 gaagggcaga aatttgccgt tgaacacctg gtcaatacgc gttttggtga gcagcaatat 7680
 tgcgcttcga tgacgcttgg cgttgagatt gatacctctg ctgcacaaaa ggcaatcgac 7740
 gagctggacc agcgcattcg tgacaccgtc tccttcgaac ttattcgcaa tggagtgtca 7800
 ttcatacaagg acgcogctat cgcaaattgt gctatccaog cagcggcaat cgaaacacct 7860
 cagccggtga ccaatatcta caacatcagc cttggtatcc agcgtgatga gccagcgcag 7920
 aacaaggtaa ccgtcagtg cagataagttc aaagttaaac ctggtggtga taccaacatt 7980
 gaaacgttga tcgaaaacgc gctgaaaaac gctgctgaat gtgcggcgct ggatgtcaca 8040
 aagcaaatgg cagcagacaa gaaagcagtg gatgaactgg ctctctatgt ccgcacggcc 8100
 atcatgatgg aatgtttccc cgggtggtgtt atctggcagc agtgccctcg atagtatgca 8160
 attgataatt attatcattt gcgggtcctt tcgggcgac cgccttgta cggggcggcg 8220
 acctcgcggg ttttcgctat ttatgaaaat tttccggttt aaggcgtttc cgttcttctt 8280
 cgtcataact taatgttttt atttaaaata cctctgaaa agaaaggaaa cgacaggtgc 8340
 tgaaagcgag ctttttggcc tctgtcgttt cctttctctg tttttgtccg tggaatgaac 8400
 aatggaagtc aacaaaaagc agagcttatc gatgataagc ggtcaaacat gagaattcgc 8460
 ggccg 8465

<210> 285
 <211> 25059
 <212> ADN
 <213> *Penicillium coprobium* PF1169

5

<400> 285

cgtaogtgtt tactcaattc tgatatagca tacgtatgac taactttggt ctgggtaata 60
 gccttcaatc tcatcgagat tctctgtttg atagctccat tcgaatggtg gctttcgogg 120
 gagacttacg ccaaggtgaa tgacattgta atggccgtga tatattctcc gctgcttgtc 180
 gttgcagcct gggttgagac ccgtcagggc cataagattc gatggaatcg ccgtcatggc 240
 gaagaagacg atgactgcgc tcaggaatgg gagcatgtgg ccaaggaggt caattttgat 300
 cttgacgata cctggaaaca gcacgtaatt gagtccacgc cggatatcaa ggttgatagt 360
 tgtacatatg aactccgaga gctgagggag caggttaaaa tgttgacggg gatggtgaag 420
 gaattgactc aggagatgga aaagaaggcg gatggagcaa gctaggaagt cctgttgaat 480
 tgtacagcaa gaatactaca ctgagcatgg gacatcgcaa agtgatttg ctactgcagt 540
 ttcaccaata ttacattgcg aaaactgtat attctcttaa tgtetaatag cagcaatcag 600
 cccagtgcca cggaggaaag tcaccgtcct gtaaggcaaa tacttgtgct tcaaatgaat 660
 tttgactatt tttcatgcga taactggcaa agggcagggg gagaaaaaat gatcattatt 720
 caaccaagc aaactgtcca gaaagtgaca tgcccacttt gcaagtaaag aagatatgtg 780

10

ES 2 655 615 T3

acaatctaac agtctcaggt agacattcgc tcttcattaa aatccatgcg ttgctcgccg 840
 tagcccaatt cgaagcactg ggcaaccocac atcgagaact taaaatcggg tgatcatcac 900
 acagcaacag gctcagcaag aatggaggca atcgtctccc tttgatgac cagctgtgag 960
 agcttcgctc gatggtgctt gccaatacct atccgaggaa tgtcatocac aaatacaaca 1020
 cctccatcta gggctttata gctggccagt tggctttgaa tcagacctgc cacttgatcg 1080
 gccgtcgtct ccggggacgt atcattgccc acgacataag ctcgaggaa ctcgctgctg 1140
 ccatctggga gcatgactcc gatcaaggct gcgtccttga tactcgggtc cttgcgtagg 1200
 atccottcaa tctctgcccg agcgacggag tatctaaatc aagcacgata tgtagtcta 1260
 tcatctgctg catcggtatg catatggaga ggaagaaaag cgaaggatgt gaaggatgaa 1320
 gcctagagga ctgggtaact tgccctogaa ctttgatgag atctttggtc cgtccgatga 1380
 catggtagtt tccgtcttcc acatggaaca tgtctccagt ccggaacct ccttgctcat 1440
 ctttggcatc agttcgtcct ttgtatgcta gaaggagtcc cgggccacgg acatacaact 1500
 ctccagggga gtctggtgtc ccggcgacat cttcgcccgt gtcgggattg acaaagcgca 1560
 gctcatatct gggcaaaaaga gtcctacac tgccaaattg tggttgtatc ccgtagcgat 1620
 tctggaaaac cactccaacc tcagacatgc cccacagatt tcccgctata gcgtccggtg 1680
 atagcaggct ctggaattgc tgcatagagt acccgtctat gggagcacc gaaatacoga 1740
 tatagcgag agaagacaag ctctcggcta cattcaagga ggacctattg agaatgtgga 1800
 tcatggcagg aaccatgtac gtttccgtga tgtggtgctg gcggatgccg tcgagcaaag 1860
 cggtgatttc gaagcgccggg ataatgtaca gaggtggcc gtaccgaatg gggaagatgt 1920
 tgccccagaa gtcgcaaaa gaatggtaca gtggcagtgc catcaaacga acgacggggt 1980
 atggcacttc atagtagacg ctccagatggt gggaaatgat cgtgtggtgg gttogaattg 2040
 cggctttggg gagaccgctg gtgccactgg ttaggaacat agccgcgggc gtgatcttgc 2100
 tctcctcgct atcttcgaaa cgaagccaat ccaactcgcc atactggagc agactctcca 2160
 ggcggatagg ttggtccact gtctgggtgt cgagatcctc cgtctgctcc gcctggccat 2220
 gtgcaaatg gactacactt tcgatagact tctcatccat cagaaggact tggtttgagg 2280
 acattccttg attattgcaa acttocagga ctctggtcag cgcactcgga gcagtaataa 2340
 tcaaccgagg ctccgggaca cgaagcagat gagccacttc atggggcgga ctagcgacat 2400
 caaaccocat atacactccg cccgcaccaa cgatggcaaa gaaaagagca gagtgtagaa 2460
 cctaggctga tgttagcagc atatcattgt tatggggtag tgtgattaca ctgttctcca 2520
 gttgcacgag tacacaatcg cctcgttcca cccccgggc tttgaggccc gcaatgagtg 2580
 atcgcaccag ccgtcggaat tggatggcat tgaagcacg cgaagggttg cgggcatcaa 2640
 tatagatggg cttagattgg tcaaaggcag gaccactaaa agcaaagctg actaggtctg 2700

ES 2 655 615 T3

tctcgtgctc catatogatg cttatattgt acagttctcg tgtgctattg acatgcagaa 2760
cttgatgcag gatttgtgct cactttaagt agtagtacat ggaatgctca gacctcccat 2820
atcactttga tcgacactgc acgggacaag tatcatgcag aagactattg agaagaatgc 2880
cacgccacca attcgtatta tactaatcta gcctaagcca atacatgtaa agagtactat 2940
ttaggacca cactgtcatt gcagagcttt gaagcagctg catgcgctaa ttcaccaca 3000
gatacgccac taagaatcaa aattaccccg atgtcgacgc tcagctcttt cgtaaaccat 3060
tgactcagcc caatggcgat aagcgagtca atcccagct caggaatcag cgtgtcagca 3120
gagagcggtg catcctcggc caagttcaag ctggcccga tttctccat tagtggctc 3180
acgactgctt cggctttttc ttccaagctt gtcgctgcag tgacaagatc tttggctgac 3240
cgggtctcaa tcaatgcaag tatttgatct tgagacgccg tggccgtata ggagtagaat 3300
ggccataact tcggtatcgg gcaactcgca tagccacact tcaaaactctg gtgtcggagt 3360
ccccgatta actcagcgtt ggaattggaa tctgagcgc cgcagaggat tgctcggcg 3420
agtatctcgt cgacatcccg ctgggataca gctaccgggc cacaccaaag aggctgactg 3480
ggagaaggac tagaaatgcc gtggatctcg cccagatgta ctagacttgc tggctctgcc 3540
tgggctcgac ggtggcggac cagcagggcc attttctcgg acatcgtctg agtcattgcc 3600
tggctcgcag gccctaacac tcttgcaata gatccgatga gcacccaaa gtccagagtt 3660
gggtcttgt agagctcatc tagctgctgc agcccctca agaccggatg cagatggttc 3720
cggagggaat ctatcgtgag ctgggacaag gaacagtcag gtagaggcgg aggctgaatt 3780
agaactctc ccaactccgg ggggaacgca tagggaatag tttgatgcaa actggtggca 3840
gaaatgccat cgatcaggtt tctggcattg attagcttgt gcatttgaat tcatgggtac 3900
gtaagtaact tacattttcg agaccgctat gcgcgttccc cgtcgagaaa cttcttcaa 3960
ccaccaagca tctgagtcaa gtctagagcc agcaaggagg atccattttg ccccggtgtg 4020
tgctagccaa agacagatag catgggctag ttcactgcct agacctaaa gtatgtaggt 4080
ttttttctct gacagctgca cctgggaacc agcagtcggt atctgggcga gcaccggagt 4140
tgtagagtcc caatctacca oggcatcctg ggagtcaagg attgggtact cggaaatcct 4200
gctgattggt aacgagtcca cagaatttgg tgggagcccc tcgcgcccg tgtacgccac 4260
taagcaggcg gttaggaaag ccttggctat gagtgacgaa tcatccgcgt tgatcggccc 4320
tgtogatgca gaggtaaggt agaaatcctg caaatggatt cgtgtcgcgt tgtcaggcaa 4380
gagcogatgc atgcgatcat agacaccctg tccacgacga tgtagaatcg ctatggccga 4440
cacatctgag ggaagtacct gagacaattg ccgcgcagtg ctatgctcgt gcaaaagcaa 4500
catcggctct tctttgtctg ggttgctttt gctagtgtg aagataacct taccatcccg 4560
ccgggtcagc atttggtgga aaacagactg aaggacccca tcagcctcgt gcactacaag 4620
cgtgcctgat tgtgggactt gttcgaccag gtatcctgcc aacagagcag ccgctgtggc 4680

ES 2 655 615 T3

gcggagataa gactgctcgt gggcttccaa caccgtgtct ggcaactgacc acgcccagga 4740
 gtctggaacg ataacatgag atgcaatgtg ggacgacaga gogatcattc tcttgttget 4800
 cttaacgtcc agccctatga ccagccgcag aaatatggcc cctgcaacct gcacggctgc 4860
 tatactggaa tgtcgaactc gcagatgaag ggttgggcca taacttgccg ttatcggcgg 4920
 atcagccatc gaaagaaggc ggaaccctc acaagtcttg tcggtcgtag caggaaggat 4980
 ttgtacaact cccttgtcga ggtccacgca gtctgtcact ttttgccgcc tggctagatg 5040
 gcgcagccca gtagcatggt cgtgatattg ccgaggaaca ccggaacatag agccgtccta 5100
 ttgaatttcg ggctcgtatg tggtgagtcc gcacgaatga ggattttctt gagctgcact 5160
 agcttgaaca aagtgtccaa gagctgtcgc caatatttcc gttgtaactc caaccggatc 5220
 tgtgatatgt agcagttgta gcagagaaga cgatcgttca gaagccagga aggtggaag 5280
 gagaccttc accagtcggc catcagggtg gtcgacctc tcacaggtca cactaacat 5340
 tcgcttactg actgtcatca gtctgcacaa ctcgctcaag gtagcgtttg tcagatctcg 5400
 atcatcgacg aggtacagaa cagtcaattt agataaatcg cgatcttcaa tgagatctag 5460
 gtctggcgca tgagcaacct tgacgaagtc atcctgtacc aattcaaaaa gctctgaggt 5520
 aagacaatct gcctcctcag cgtcaccgcc aagcaacagc aggtctccgc ggctctgtgg 5580
 ttccgcagga ctgtctggag tgcgacagag aaggagtgaa aagtcccaa ggctttcact 5640
 ctottgggac gcatcgaacg aatccaagcc atagaatccg ccgtagaca gtagctcaac 5700
 ccagtccctc ctggtagtaa ttggctcacc agagcagtag cctttcccg tctctgtgca 5760
 tctcattgga ggaccgaata gaagattcaa atatgtagtg ctgggattcg ttcgtactag 5820
 taggaccaag aatccaccag gcttgagcaa gcgacgaaca tgagccaccg cgacctctg 5880
 cagaaatacc gcggtctgta tcagcaccat atcgtagaat tgctcgcggc agccctgctc 5940
 gacaggatcc tcattgatgt ccaacgtttt gtgcgacacc tcgccaggtt gctcaaggtc 6000
 ttctcaatc gcttgtaggc cagaaacgga gagtccagca taagtaaatg accgataagt 6060
 ccgaccatc ttcttcagtc cagagtgaac atggcctoca aattggccga tctgaaggat 6120
 attcatttgt ggaaagcgga aacacgcctg gctgacgaca gatacgagct cgtcttctag 6180
 atccaagact tgcaagtctt ccttcagata ttgactttcc tcacgatgg ccggccaggc 6240
 ctctatttga agaccagaat cacgcagaac gcgaggtagc cgctggccta ccgcagcaat 6300
 ggccgtgaga ccagggcat tcaagagtga cgggctcact ccagctgtga agtctcaat 6360
 cttctggtcc aagcactcgg attcccgac agggctctggc tcttggctag catttgcaat 6420
 gcattggttc atccatgca gcagacgagc accatogaaa tccaatccgc ttcgctcaa 6480
 gtccgtcagt ccattgcgag cctgcttgag atacagtagc gcaagctcct ctcgagaga 6540
 gtgtagctgt agcatggtag ctggcaactt ccgtgatccc ttcttcagag tgggctcaag 6600

ES 2 655 615 T3

cgggtccccac goggtctggg aaagaacctg caagttgttt ggtgcagttc cagatggctg 6660
 gcatatgaga gaaacacctt cgagctggac agccttttcc ccattcatgg tgaagatgtc 6720
 aatatcaccg cgaattcgat ctccattaac gcaggtcaga tagcttgcta ccgtaaatc 6780
 cttgccttgc caatctgaag cacataacac cggatttata caggtactgt caacatttct 6840
 cgataagaat ggtcccgtca gcagcgtctc ttcaagccca ccaattgcag caatcattgt 6900
 ttgaacacca aggtccaaaa tagccgggtg aagagccatg ggctcatccg aatcatttga 6960
 gggaaacgggc aactcccag tggctagatc acgccttttg cggagtcccg tcaaggtaga 7020
 gaatgggcca gtacagtggg agtcagcgcg gcgcaggctg tcatagaatt cagtgcgtgc 7080
 cacgggctcc aaggcctgag gtagctgtcc ctgtgggggt aggagagcac ggtcagaatc 7140
 ccctggatgc atgatcatct tggctgttgc aactgaacg agctctccgg atacaacagc 7200
 ttcgcagcag aaccaagcag taatggctcc atcatgcgag tgaatactac ccacggtgac 7260
 aagcacttca gtgccgatgg gatcattctg aatcgggagc tgagtgtgga tggtaagtc 7320
 cttgacattc aacaagcgtg ggccttgtgt ctgtgccatt atcatacctg cctccagtgc 7380
 catcgatatg tctcctgtct caggaagac agatcccga tccggcacgac ggtcggccaa 7440
 ccagggcagc tcctctggtc gtagatagtt tcgccaacgg aacttttctg ctccggtctc 7500
 tggactgaga gaaccgagaa gtgcgttagg agatgtagca cgatggttat ggttcgaaga 7560
 cattedcgac tgtgtccagt atgtctgagt atggtcgaag gggtagaatg gtagcagatc 7620
 taccaacaca ggccaatgat ttggatcaaa gagtgagaca tagtctgtga ggcggacgac 7680
 atttgggccc aggtgtgccc aggaagatcc tagggccggt gcccatgtat cgaggccggg 7740
 ctttctctgc tcagcaagag caaggtaagg aattgccgag tgggcccagt gcattttgga 7800
 gagggctctgt aggacaggcc ctctcagtgt cggatggggc ccgatctcaa tgatgagatc 7860
 tgggtggcca gcgtctcgtg ccgcggcctc tagggcttgg gaaaactgaa caggacgcag 7920
 catattctca acccagtact cccctgtcaa ttctctgtgg tcatacccag tcatgacctc 7980
 ccctgggtag aactcagat accagcgcga gccagaagct gacagggcga caggatacgc 8040
 tttcattgcg tcacgatatg gatctgcaca aggcttcata tgcggagagt gatatgcggt 8100
 gtccactcga agcatacgcg gagtgaggcc caggctcttc agcagccact ccagctcccg 8160
 caggcactct gcgtcgccgg ataacgtgac gctggatggc gagttggcgg cagcaacgct 8220
 tatacgtccg gagtaggctt ctaaagcaca gatattctgc gcctgctgcc atgtcaaatt 8280
 cacggccatc atccgacctg tcggatcgcg tgacttatca atggatcacc ccctaaggta 8340
 cgcgatgcgg attgcatccg aggccgtcag cacaccgcga gcataggctg ctacaatctc 8400
 gccggaagag tgaccgacca caatggtaag ctcaatccct accgcacgga gcatggtgac 8460
 ttgcatgatt tgcaacgctg tccgtagggg gagagaaagg aggcctcgt ttacgcgcga 8520
 ggacgatgcc ggctgtgaca actcgtcgag aagagaaaac tgtggacgaa ggtctagtgg 8580

ES 2 655 615 T3

aagctcatcc aaagcttcot coagattcat aatccatttt cgaattgagg gacttgcoctc 8640
aatcagatca agtcccattt gtggccattg gactccttgg cccgtgaaga tgcccatgac 8700
gCGTctgggc cgagtgttgg atctggagac gacagaggct ggtttaccog tgacccttcg 8760
acttatttct gtattgatct ggtctttcaa ctcttgtatt gagtgtgcca ttagcgtcaa 8820
ccggtggcga tgagtggaac gtcgatccca caaagagagc gccagaccaa cgagactgac 8880
tgttgcgtgt tcctggagga atgttgcgta tgattccatc acacaagtga gggtcogctc 8940
agacgcagca gaaaagacaa agggcagact ggagggtatg ttgttgagcg gactgagctc 9000
cgagcgagtg tagctttcta ggacgacatg cacattggca ccccoagaatc caaaggagtt 9060
caccgaggct cgacgaggac agccatctgg gactgcaggc cacgggatgc attctgtggg 9120
gacagaaagc ttggcggcaa acggtttaat ttttgattg agatgctgca tcaggagatt 9180
aggagcaatc atccogtgtt gcagcgagag ggatgccttg atcaatcccg ctagtccagc 9240
agtggcctct gtatgtocaa ttattgtctt aattgacca acatacagcc gatcggtcga 9300
atctggaacg gattcgggcc caaagaagct tgagttgatt gcggctgctt cctgcggatc 9360
tccggcctgg gttccogtgc catgagcctc gaagtactgg caccgatctt cggggttgtt 9420
ttgaggagag agccccogc gtgcataggt tgcgaggatc aatgattggt gtgcctttgg 9480
attaggcatc gtgatcccca tagttcgccc atccgagttt gccctgagg cacggatcac 9540
gcattcgata ggatctccat cattaatcgc gtctgcaga cgttttagta caaccgaagc 9600
cacaccctcg ccacgtccgt agccgtcggc cttgctgtcc cacattctac tccggccggt 9660
aggggacagc atccgtgttt tagaatccgc aatataggca ttgggagaca ggatcaggtt 9720
gcttctact gccactgcca tggaacagtc atcgttctgc agagcctcga ctcccagatg 9780
aacagccaag agactcgaag aacatccggt gtcaacggcc atagaaggac cttgccagtc 9840
aaagtagtaa gagatacgat tggccatgat tgacggtgag tttcccgtaa ccacatacgc 9900
ggggaacgcc tgaggatcca tggcctggat ttgattgtaa togttgcgaa gtgtaccgca 9960
gaacaccccg gtctttgagc gctgcagcgc atccatccgt aaccocggccg catcgagcga 10020
ttcgtacacg gtctctagga gcaatcgctg ttgtggatcc attgctaccg cttcagttgg 10080
cgagatattg aagaaggccg catcaaaggc tttgatgtcc tcgtccaaga agtatgactc 10140
tttgacgttt gttgtgccat ggtggtctcc atctggatga taaaaggcat ctatattgaa 10200
tctgtcggcc ggaactttgc gcgcatatc ccgagggtt tgaagaagct cccacagttt 10260
cgaaggagag gaagcgccac cgggaaagcg gcatcctgta ccaataatag caacaggctc 10320
tgttgctttc attgtgagat tataagagag gtgtaaaacc tgagatcaaa ataatttgca 10380
gttgggtggc tgtagctcta ctgagagtac gttcatagat ataagcaatg cagtgttgcc 10440
ttacttactt ccacgatctt gtcagcatat ctatcgaacg aatagcaaaa ctggacctat 10500

ES 2 655 615 T3

agagcaattt cggccatcg atagatcatt ggatagctgt cctatttggg aagtatgatc 10560
 tacaatttat gcagccacaa actatacaaa gtggtccatc gccagatttg gcgatgagca 10620
 gcggtgtgga atagtgactt tgatgaacat gtcaggctct gcatctacat gtgcaggtgt 10680
 ccaaggatgc tccttgccg aagaagtgga gtagggacat tcagctacct ccttatcttt 10740
 tccttcttt taatgctcac tctgtgcata ataatagtgg cgaatatcga agcatcgaaa 10800
 tccaacgaca ttgagacaac atggataaca tggacaacat gaacaacaca cctttaggtt 10860
 tcaactgggc ctgggcagtc atcatctctt tcctgggtct gctgactttt tcctttgtct 10920
 cgccacacct ctttcttca agattgacgg tgattaatgg tggagagcc tgggatctct 10980
 ttcgtaccaaa ggccaaaaag cgatttcgct cggacgcagc acgtcttata aagaacggct 11040
 tcgaggaggt gagtatggaa aaactgcac atttaggata aagtgctaaa cgttcttct 11100
 tactccagtc tcctgatgcc tttcgcatta tcacggataa cggctctttg ctggtcttgt 11160
 cacctcaata cgctcgtgag gttcgcagcg atgatagact cagccttgac catttcattg 11220
 cctcggtttg tcttgcttca tgtccaacgt ttttctagtt ggcgtcgtc agcttctact 11280
 gtttaggaat ttcaccccaa catccaggt ttccagccgt tcaaattgat cttggatcca 11340
 aagaacccgt tgaacacgat cctcaagtcc aatctcacac aagcactggg tactgacatc 11400
 gtctctccg ctcttatgca gccattaca tagctaacat tgtttacctg gatagcttat 11460
 ctgacagagg acttgtctgc ggaggtaaca gaggcactat ctgcaacctg taccgatgac 11520
 cctggtaacg tataaaacat ggttttccaa aggttctggt atcaatacta actttctttc 11580
 ttctcttaat caaagagtgg cacgaggtca gcgttagtca aacggctctc aaaattatcg 11640
 cacaaatggc gtccaaagcc ttcattggac aagaaagatg ccgggatgcc aagtggcata 11700
 acattatcat cacgtacagc cacaacgtct atggagcagc acaggcactc cacttttggc 11760
 ccagtttct acgaccata gtggcacagt ttttgccagc atgccgaact ttgcaggctc 11820
 agattgctga agcgcgagag atcttggagc cattggtagc ccagagacga gccgagagag 11880
 ccacccgagc cgctcaggag aagcctcatc cgtctggtgg ggatatcatt gactggctgg 11940
 aacagtttta tggggaccaa ccgtatgatc ccgtggccgc acagctactg ctctcatttg 12000
 ctgetatcca tggaaactcc aatctcctgg cgcaagcgt catagatctc tgtggccaac 12060
 cggagctagt acaggatctc cgggaagaag ctgtgtccgt gctgggtaaa gagggatgga 12120
 ccagggccgc cttgtacca ctcaaactaa tggacagcgc cctgaaagaa agccagcggg 12180
 tggcgccaaa cagatttgtt gagtgggccc ttctcttgc ccccaattt gaccattcaa 12240
 ctggccatta gagactaatt caggtgtgct ttacagtat cgatgggacg cattgcgcaa 12300
 ggcgatatgg acctgtctga tggctctcgt atccaaccgg gcacgacct catggtgtct 12360
 gccacaaca tgtgggatcc tgaatctac cctgatcccc gaaaatacga tggctaccga 12420
 ttccataagt tgcgacaaac atcagggcaa gagggccagc accaactcgt atcctcgacg 12480

ES 2 655 615 T3

ccggatcaca tgggattcgg atacggaaag catgcttgcc cgggacggtt tttcgccgca 12540
 gccagatca aagttgcatt gtgcaatc ctcctcaagt atgatattga atacaggggt 12600
 ggcaagtccc caggtgtgtg gggtcagggc atacatctgt ttcccgatcc gacgtctagg 12660
 atccacgtcc gtcgtcggaa agaggagatt aacttgtgat actattgtct aactatgcgg 12720
 atgtggttga atgcaaggac tctctctctc tctctgtctg attgatattt gagttttcta 12780
 tggatgatca gcaagatfff tgcaatgtgg agcccatgca tgctcatgag gcctattggg 12840
 ccgatctctt cgagatcgtg atcgagagca aatttgagaa cctcagacct tgtttatttg 12900
 aaagtagcag atgaacaata gaattgtfff tacttttgga atggttccac aataatccta 12960
 gtctagattt aagataccaa tattgaagtg ttatgtttgc atgtatcttc agctgctcca 13020
 cccgcgtgga gtgattatta gcttattagc gccttctcat taatacggcc tccagttcca 13080
 gcctctcaaa agtaatatgc tggaaatgata gaggtaattg gctaattggc tcaaggcaac 13140
 cctgcagata gtgaagcaaa agcaataaat attcaatatt cacacataat ttgacatacg 13200
 gagtactccg tactccgfff aagatcgggc atagtattgg atgatgttag aatatatctt 13260
 ggcaagggtga catatacaat gtactccgta tgtgttacag tgtcaatggc tttgtggagc 13320
 tgaagatgcg gtgatttctt ttctgatgc atcatcaagt ccggaaaatt gatgaaaatc 13380
 tacgagtacc tcgagggatg aacttccctg cacagatcat gacatacata taaactattg 13440
 atccacttgc attagcggga gtctagcaag agcaagtcta tgtattccct acatggtcga 13500
 ggaggtaatg tcgggctgaa aaatacgatg cagcatacac tacccttaca actagctgtt 13560
 taatcagaaa aagcaaatag aaattagggc acaatttact ctttactgcc aacccccctg 13620
 cgtaaccctt gctgctagca ttgattggct gtcagtcgta caacgaagaa acgacactgt 13680
 ctgtgattat attctattcc atcaciaacg tagcccgagag tgcccttccc agagtccctg 13740
 tcttgtacac cgtgcttgtc ttagcatttt cattatgatc gagctcaaag atgcttcgat 13800
 gggggctgta ttgctgacat gcgtccttgt gcttgcagge ctatatctca ttcgattgac 13860
 gttatcaagc gaccaattgg acaagtttcc tagcatcaat cctcggagc cctgggaaat 13920
 cgtcaatgtc ttcgccc aaa gaagatttca acaggatggc cctaggtatc tggaagctgg 13980
 gtatgcaaag gtgtgttcca taagcaactg ctccaaaagg cgaataaggc tgaaagttac 14040
 tacagtcccc catctttagc gtggtcaccg acctggggcc aaaattagtg gtttcgggtg 14100
 cattcatcga ggaattcaag gatgaaaagc tgttggacca ttatcggcga atgatcgagg 14160
 tttgtacgac gttagtgatt atgaaagagc aagcgttac ttgtgcaagg acttcatggc 14220
 agaggtacct ggttttgagt cgatgttctt ggggaatcta cacaatacgg tacttcgcca 14280
 tgtgatttct gtcacactc gcgaactag taaatattct ttccttttga ctgtccggtt 14340
 atccgctgag ttctaatttt atagaacaac tgctagcacc tctctcggat gaagtatcag 14400

ES 2 655 615 T3

cggctctggt agataacttgg acggactcac cagggtgggtc aaagcacact tcccaataga 14460
 aatcaggagg aaataaaaac taatatcaat atagactggc atgaggtagc actgcttcca 14520
 agcatgctgg gcttgatcgc aaaggtttca tctctcgtct tcgtgggtga accgttgtgc 14580
 cgccaccag tctggttggg gacagtgatc aacttcaccc tcattcgaca caacgcaatc 14640
 ttagccctcc accagtgcc tgctgtactt cggcccgtcc ttcactgggt tcttccacca 14700
 tgccagaaac tccgacgaga gatcagaact gcaaggacac tgatcgactc tgctctggaa 14760
 aatcaagaa agaatccgca gaccgagaaa tttccagcg ttgcctgggt tgatgctttt 14820
 gccaaaggca acaagtataa tgcagccatg gtgcagttaa gactggcaa tgcgtccatc 14880
 cactccagcg ccgatctcct ggtcaagatt cttatcaatc tatgagagca gccagaattg 14940
 attcgggacc tccgggacga gattatctct gttcttgggg agaatgatg gcgatcctcg 15000
 aactgaacc aattaaagct ccttgatagt gttctgaagg agagccagcg gttgcatcca 15060
 gtcacaaccg gtatgcatcg tcggctgttc aaactgctg cccagtgcac atgctgacca 15120
 tttactttag gagcattttc gcgctttact cggcaagata tcaagttgac caatggcact 15180
 gagattcctt caggaacacc cattatggtc actaatgatg tcgccgggga tgccagtatc 15240
 tatgatgatc ccgatgtctt cgatgggtat cggctacttca gaatgctga aggagccgat 15300
 aaggccccgg caccattcac aacgacgggc caaaatcacc ttgggtttgg gtacgggaag 15360
 tatgcttgtc ctggtcgatt ctttgctgct accgagatta agatagcct ctgccatag 15420
 ttggtgaagt atgaatggag gctagtaaag gacagggcgc atgggatagt tacaagcggg 15480
 ttcgcagcat tccgtgacct acgagcaagc atagaagtcc gcagacgcgc ggtggcggga 15540
 gaagagctcg aggtattgac tggaaagaag tgatctaggg aaaattacga actcatagta 15600
 tgagcaacca taccctaaaac aaagagactt accaaccctca tcatcaagggt agactgggga 15660
 ttttgactat gtcgatgtaa atcggtaaac agccttatta ggatatataa attatacgtc 15720
 tctcaggctt taaagcatca cccagcacga taatttctct ggattattgc aaaaccaaga 15780
 aattctctga tccacagctg tatactccgt actccgttca tcatcttaca gtcatgcaga 15840
 ggggtgaaagg ggtcagtgtg tgacgggtatt tcggtatctc gcctcgtaat ttgacagatc 15900
 cagcgttaaa cccagcccaa gacttgagta gactatattt attctctttg atatccatct 15960
 cagcatcaag tttttgacgt tgtattacta tctcgtttg gaattctcct cccaggctct 16020
 gcttcattgc ttatagcatt ctaccataaa cgctcactgtc atggacgggt ggtcagacat 16080
 atcatcagcg cctgcccgat acaaggatgt tgtttggata gcagatcggg ctctgctagc 16140
 ccaaggattg ggatggtcaa tcaactacct ggccatgata taccatcgc gcaaagaccg 16200
 cacatacggc atggccattt tgccactatg ttgcaacttt gcgtgggaat tcgtctacac 16260
 tgtcatctat ccttctcaa atcccttoga gagagctgtc ctcaaacat ggatggtcct 16320
 gaacctctac ctcatgtaca ctaccatcaa attcgctccc aacgaatggc agcacgcccc 16380

ES 2 655 615 T3

gctcgtccag cgaattcttc cagtgatatt ccctgtggca atcgcggcat ttacggcggg 16440
gcatctcgcc ttggctgcga cagtgggagt ggccaaggca gtcaactgga ggcctttct 16500
gtgctttgag ctattgactg ccggtgccgt gtgccagctc atgagtcggg gatctagcag 16560
aggggcgtcg tatacaatct ggtatgttct ttttgccttg tggatcttgc ttgggtttat 16620
tggctaattgt gaattgtggt tggcagggtc tcaagatttc tgggctcgta tatcggtagt 16680
atctttatgc atgttcgaga gaccactgg ccgcaggagt ttgactggat cagctaccct 16740
ttcgtggcgt ggcattggcat catgtgcttc tcgctggata tttcttatgt gggcttactg 16800
tggtagattc gtcggcagga gcgccagggc caattgaaga aagctatgtg atcgacagga 16860
ccatgcatga tggagggtccg cactaacctc aactgtactt tgtacaggtc tgagtgtat 16920
atgacgatag tcacaaaaca gagtggagg ttatgtgccc acattgacta aaaatgggag 16980
agctgatgga tatatgcaag ggggatcagg tctcgatctg atcgtgccga tcgacaagaa 17040
caatgctttg tctgggcggg tccaattgtc tagcctagaa gtctaaattt caattttctt 17100
cggacttttt acatagtaac tactgcctag gactcgggat atgaagtata atggcgagaa 17160
atggctggct gcaggggaca tacaggtgat aatttgccct cgatctggca gctagttacg 17220
tcaatatctt gttagtaaac accagttgta gatctttgcg tatatatgaa actcaaaagc 17280
atgtgtgtct actccgtaat taccttccca acccctccag tgccattgaa accatgaagg 17340
tcatcattgt cggagggtcc atcgcgggtc tcgccctcgc ccattgcttg gacaaggcca 17400
acattgacta tgtcattcta gaaaagaaga aagaaattgc ccccaggaa ggtgcttcca 17460
ttggtatcat gcctaattgt ggtcggatcc tggacagct tgggttatac gaccagatcg 17520
aggagctgat cgagcctttg gtgagggcgc atgtaactta ccccgacggc ttcaactata 17580
caagtcgata ccctgcactc atacagcagc ggtgcgtcaa tataagcttt ctactttctg 17640
atgtgaaact aatgcgagag gtcttaggtt tggctatcca cttgcattct tggatcgaca 17700
gaagttactg caaattctgg caactcagcc ggtccaatcc agccgagtga aactagacca 17760
caaggttgag agcattgagg tctccccatg tggcgtcacg gtgataacaa gcaacggaca 17820
cacctatcag ggcgatcttg tcgtcggggc tgatggagtg catagtcggg tacgagcggg 17880
gatgtggcga ctggcagatg cctcgcaggg gaacgtatgt ggaaatggag acaaaggtaa 17940
cattattcct actgttttgt cctatcctcg cttttttttt tcttggccaa gtgttttgac 18000
tttgagctgg aaagctaata tattgattta tagcatttac gatcaactat gcctgcatct 18060
ttggaatttc gtcacacgtc gatcaattgg accctggcga gcaaataacc tgttacaatg 18120
atgggtggag tacccttagt gtgatcggac agaatggcag gatctactgg ttcctcttta 18180
tcaagctgga aaaagaattc gtttatgatg gatcacacaa aaccagctc cactttagcc 18240
gtgaagacgc ccgagctcat tgcgagaggc tggcgcagga gcctctctgg aaagatgtga 18300

ES 2 655 615 T3

catttggctca ggtctgggct cgatgtgagg tctttcaaat gacacccttg gaagaagggg 18360
 tgcttgccaa atggcactgg agaaacatta tctgcatcgg agacagcatg cataaggtca 18420
 gcagctcatt atcactcctg gcttactgac ttttgtaatt aattgacatt ctcatgcagt 18480
 tcgcacogca tattggacag ggtgctaatt gcgctatcga ggatgcagct cagctcagca 18540
 atagtttgca cacttggctg agcggatctg gaaaggagca tcaactaaaa accgatgatt 18600
 tgacagagat tctggctcaa ttgcacaaa ctgcctcca gaggctaggt ccgacggcca 18660
 tggccgctcg atctgctatg cgtctgcatg cgcgggaagg gctcaaaaac tggatactgg 18720
 gacgctactt cttgccttac gctggtgaca agccggccga ctgggcctcc cgaggaatcg 18780
 caggtgggaa tactttggac ttcgtagagc ctcccacgcg ggctggctct ggctggattc 18840
 agttcagcca gtccgggtaaa aggacttctg ttcccatggc agtggcaggt ctgtgcctag 18900
 tgagcattgt ggcccgaatc atgtatttga aattagttgc atagagaggc ccacatatac 18960
 tggagtactt catacagagt gttttatggg acaatataaa ctttagggca atttagcgtc 19020
 ttgatataga tcatctgcat actagtaagg caaccctgaa ggtgatcgac acgatctgca 19080
 aaaatcaata tcgtgcttcg ttacggagta ttgttttcta catgtcatag tgcgcgctgc 19140
 cccagtgggg ctatgcagaa agtgatttgc atgtattgct acttacagtg atgtggctca 19200
 gcatgtcagc cattgctcta gtgcgtgcgt gtactgacca catcggggcc attgccattt 19260
 atctagggtc ctgtgcctc aaaagcttgt ggtcaciaat cgtttgatcc ttcgagatca 19320
 tactgaattt ttgttcaatc tgtcatcatg gctggctctc agtctacggc gcagttggct 19380
 cgccttctca ttgatatact ccgatttgac aaatacaact gtttatttgc tatattcctt 19440
 ggaggtacgg agtagtgcag accacttcaa cattatacca ccgcgctcac aatttcatat 19500
 agtctggtct atcttccttg cagcagcctc acgacacgct gatggcgacc ccgtccctct 19560
 ggactttgta ttgggcccgg caggactggc cttcatgtac acgtatatgc tgagcggcgc 19620
 agaatggta tggaaacgact ggatcgaccg cgatatcgat gccaggtgg cccgtaccaa 19680
 gaatcggccc ctgcctccg gtcggcttc caccagagct gccctcattt ggatgcttgt 19740
 ccagtacgca gcctcggctt ggctgatgga ccgcatggtg agcgggcagg atgtgtacgt 19800
 ctttttctct cctcgtacc caaacaatta ttctgttgat tgaaaactga ccctaatac 19860
 tctccagatg gacatacatg cttcctctca caaccgggat tatcttgat cccttcggca 19920
 agcgaccgac aagtgcgaag ctgggcgtct atccgcaata catcctcggg gcaagcagcg 19980
 cccttactat cctcccagcc tgggcctccg tctacacagg ccgtatatct ttgaaggatc 20040
 tgggtatgcg gtgtctccg ctttgtctct tctgtttct gtggaccatc tacttcaaca 20100
 ccgcctacag ctatcaggat attaaggatg actgtaagct gaatgtgaat tcgtcgtacg 20160
 tctcgcggg gagccatgtg cgtggaatgc ttctgttaca ggctattgct gtggtgctgg 20220
 tgatcccctg gattctctac accagcgcct ccacttggct ctgggtctca tggctggggg 20280

ES 2 655 615 T3

tatggacggc atctctcggc gagcagcttt atctctttga tgtgaaggat ccgagtagcg 20340
gtgaaaaggt tcatcggcgg aatttcgcac tggggatttg gaatgtgctg gcctgctttg 20400
ttgagctgct atatgcttca ggctctctgt gaatgatggt aatacgatgt ggtccggatg 20460
agacttgggg agtagagtct gagaggctta aaatgggtaa atgggtgcgat gttggcacag 20520
tgtgaactat tcataaatct ttgctacgaa gttgggcttc acctttcaat tgagaagttg 20580
ttactggaat ttttcgacac tcaaaattcg aagagacttg tattattaga gggatatagc 20640
ctatgtcttc caattgggtg agaatcccaa ctacgagacc gcttcagaac gttggagcac 20700
aaggatagaa agttcaocta ttcgaaattc tctactgtcg tacatatgct atgtacatgt 20760
tactcctttg cttgogcacc tatagcccag caaaaacaagg gatcctttgc taacaggagc 20820
tgatcatcac ggttcagagt cagatgcaaa tcccacggct ccgtactcgc cacatcatcc 20880
tgaccctttg gaaggataaa gcacatcccc cctaagacag gcaaagttag ttggaacct 20940
cgaggttgcg ctccaaggct ctccccaaag tccagtcoga agatttcaa attcctaaag 21000
ctgctcagag ggataggaac tccccgaaat ccgatatccg cccagtcagg ctgcgagtgg 21060
agatgggata gagcgtcttg aatatattct gcgtcaaccg ccaaagact ctggcgtata 21120
cgagctgcaa tttgtgtgag atcctccaga cactcctggc gcaattccac cgaaggatct 21180
gtgccatcaa ctagggcctc gtttctcca gcttgaattg gcgtatatgt caatagcacc 21240
atgtttcca gatagtcac aaaggctgga gttttgaaat tcccacgcat atccaccgcg 21300
attgacagtt cggtagattt accagccaat tgtcccgtt gccgaagtat catggccaaa 21360
agggcgtca cgatgtcgtt actggacag aaccctggac tcggcctacc atcagcctgg 21420
aaagacgttt gccctttgat caacgtattg caagcctcct tcaaatactc gatcttagga 21480
ccggggattt tcagtcgcca ggtgacaagc tcgggtggctc tcgcccggac gaagcccagc 21540
caattctttg caagtagtgc tgcccagtct ccgaggccac agtagtgctt gctaaaatcc 21600
atcctggaaa gaccggagct gctttctggg acaagacgct caatctccga tcgtaactgc 21660
cgatctggcg acacacttgc agaagacatc gccgtcgggt ctctgcagca atcggctaga 21720
aggcccaaga ctgcgcgagc gcctgcacca tccattggcg aatgatgaaa cgtcatggcg 21780
agaatgatcc catcgcgcat gacatttctg tgaaatogta ggatcggcct tcgtggcaac 21840
gaaatatcca tgtcgatagg caatggcgcc agccgactta tgatttcctg ctctcagtg 21900
cccgttagga ggcattttga ttggatttcc ttgaatgact cggcctggta gtgccgtatc 21960
cggagtatag ggaactggac aagcgactct gaggcttctg gttcgatttg ccagggttac 22020
ttcgtttggc tggactctgt ccgccgagtc acgtcccctg cgaggaaggg gtgtaccttc 22080
aatagcagct cgatgcatt ctcgagaaca ccaatgctct tctcaggttg cgtggtctgg 22140
aaaaacagca gaaaggtgac gttcattccg aggggatttg ggtcgagaga agataaaggg 22200

ES 2 655 615 T3

taagcagagc ggtcgccagt tcttcgggca tcgcacattc catcttcaca tagaccgtgg 22260
 agtctcacag gtccctcttt gacctgatct ctttgactga ctgggagaca tacttctctg 22320
 gtgctcatga tttctgggtg ttatcctatt gagttgagtt gtgtcttgat cttttttttt 22380
 attttttttg gatttctgac cttgtttcgc ttatattgga ctttgctttt ctttgtatat 22440
 tgtattgcat taccgtacaa caaagcatgg gattctctgt gttctgcatg attgtggagc 22500
 gtattttctt cgatttggtg tacaatcagg tcgatccctg gcggattccg gatctgatgc 22560
 atgtatacag gtcatatata tgctttcctc ggtatttttg agctgaatat cactatata 22620
 gctttggaga cgatcaatcg caagagaggg ttagtgatta aatcagttag tctcatccat 22680
 agtgggcatt agagccaata aaagatggtt tccaccttga gatgtgatcg ccacaagaag 22740
 attttgtaaa tagtatgtat tttccaggcc ctgatttcta tctgcatatt tgtcagcttg 22800
 atctacggag tacatcttac tgcttttaga tactgacagc agcaaaactc cgcggtgaag 22860
 gacgagcttt gacacaaggt caggcacttc tctagtacac aaatcctaata catccgacga 22920
 catactactc cgtatgctgt acatagagat ccatgtccaa ttcttgagtc tgccctctt 22980
 tgatccacag tccagctcag ccaggcgcaa tctgcatgca ttggcatgga agctaggagc 23040
 tgacattggc tggaactacg ccatctgggg cacaaatgcaa gctaggcaac tgaccatgta 23100
 ctgggtcagt tttgattgag tatgctatac ggaagaaagc gactagtact ccgtaggttt 23160
 gtgtaactacc tgoaagtgga aagagatacc tagataggtg acattagtgt ccgaaccaat 23220
 gaccaatggc ccttatgcac ccatatccct tacatctttc agaaagagaa aagccacaag 23280
 tatatcatgt actccgtact ccgtacaacg gaattacttg atctctatat tacottcttc 23340
 ctgaagaccg tttctcgcta ttgtcagtta cacacacaat ggattcccta ttgacgagcc 23400
 cgttatggct caaaattgca catgagctag cactttacct ctcttttatt gtgccaaccg 23460
 cctttctcat cataacaact caaaaatcat ccattattcg atgggectgg acaccatgtc 23520
 tgctttatat cctgtaccaa ttctctcttc gggtagcctc tctgtcgaca agtcaattct 23580
 tgaagggcgt tgcagcgggt caagcaaccg tggctgcttt gcaatgcctt aatcttcttc 23640
 tgatcacgaa gctggaccaaa acggatctgc tacgggcaaaa tctatacagt ccgtctgcag 23700
 gactgctttc tcgccttgct caatcctgcg cattgctggt caacttccgc ggaatcggca 23760
 caatctggga ggtagaaac attcccagc acgcagcgtt tgcacaacca aaaggcaagg 23820
 atcaatcaat gagccggaag cggttgtct tgccgggaaat tgcaatcatt gtatggcagt 23880
 acctgctcct tgatttcatt tacgagtaaa ccaagggcac gtcagccgag gatttgatgc 23940
 gtctctttgg ccctgggatg gaaatcaagt atctcgatgc aacgttcgaa caatggatgg 24000
 ggccctctc cgtgggaata ttctcttggc ttgtaccttc ccgagctctg cttaatatca 24060
 ctccccgctt gtactttctc atcttggtag tattgggcat ttcttcgcc gagtcttgtc 24120
 gaccgggctt cggcagagtg cgggatgtat gcaccatccg tggagtctgg gggtaagtga 24180

ES 2 655 615 T3

actattccga ctgctttcat tcattcacta acgccaccac agcaagttct ggcatcaatc 24240
ctttcgttgg ccaactcacct ctgtcggaaa ctatatcgca agagacgtcc tcggacttgc 24300
tcatccctct cttttggaac gctacaccaa tatcttcttt acctttttca catccggcgt 24360
attgcacctt gtctgtgatg ctattctcgg cgtcccggca tctgcgtccg gcgccatgca 24420
gttcttctgc tcgtttccgc ttgctattat gattgaggat ggggttcaag aaatctggcg 24480
gagagcgacg ggccaaacca aggacagtga tcgtgcagta ccgttctggc agaggctcgt 24540
gggatatctt tgggtggctg tctggatgtg tgtcacatct ccgttctact tgtaccocage 24600
tgcgcggcaa catgcggaga agaactggat agtgccattc agtatagtgg aagaaattgg 24660
ccttggaact gcgcaaaaga ttttgctggg ttatggcttg tttgtgtact gggcggttgg 24720
tggggagatt taaattcatg tgtcgggatt gttcatcgtg gtcaaacactg tttagattgt 24780
gatatatatt ttcaccgaac accccagaaa caaaagattt aagccccaat taactacctt 24840
gaagggctca tgagatttga tcaatgtagc aaccgtcagt atcctaggtc gtgattcccc 24900
cagccagagc gagataattt tccagacatc atcttatcta catgcaacca aaaactccct 24960
ggcatatatt aacagagcaa aactagagga gcaaaaaaga aatctcaggt ttggttttta 25020
ggaatagccg aacgcggggg tcgaaccegc agccttaag 25059

REIVINDICACIONES

- 5 1. Una construcción de ácido nucleico que comprende un grupo de genes biosintéticos de piripiropeno y un gen marcador, en la que dicho grupo de genes biosintéticos de piripiropeno consiste en la longitud total de al menos una secuencia de nucleótidos seleccionada de las secuencias de nucleótidos de (I) y (II) a continuación:
- (I) una secuencia de nucleótidos desde 2911 hasta 27797 en la SEQ ID NO:266 y
(II) una secuencia de nucleótidos desde 1 hasta 25000 o desde 2446 hasta 27505 en la SEQ ID NO:266.
- 10 2. La construcción de ácido nucleico de acuerdo con la reivindicación 1, en la que dicho grupo de genes biosintéticos de piripiropeno comprende un gen de interés y una región reguladora de la expresión.
3. La construcción de ácido nucleico de acuerdo con la reivindicación 1, en la que dicho gen marcador es un gen resistente a fármacos o un gen auxótrofo.
- 15 4. La construcción de ácido nucleico de acuerdo con la reivindicación 1, en la que dicho gen marcador es un gen resistente a destomicina o un gen resistente a higromicina.
- 20 5. Un microorganismo transformante que es un hongo filamentoso que produce piripiropenos, en el cual se ha introducido la construcción de ácido nucleico de acuerdo con la reivindicación 1.
6. Un microorganismo transformante de acuerdo con la reivindicación 5, en el cual una construcción de ácido nucleico que comprende un grupo de genes biosintéticos de piripiropeno y la construcción de ácido nucleico que comprende un gen marcador se han introducido simultáneamente o por separado.
- 25 7. El microorganismo transformante de acuerdo con la reivindicación 5, en el que dicho hongo filamentoso que produce piripiropenos es el género *Penicillium*, el género *Eupenicillium* o el género *Aspergillus*.
- 30 8. El microorganismo transformante de acuerdo con la reivindicación 5, en el que dicho hongo filamentoso que produce piripiropenos es *Penicillium coprobium*, *Penicillium griseofulvum*, *Eupenicillium reticulosporum* o *Aspergillus fumigatus*.
9. El microorganismo transformante de acuerdo con la reivindicación 5, en el que dicho hongo filamentoso que produce piripiropenos es la cepa PF1169 de *Penicillium coprobium* o la cepa ATCC58615 de *Penicillium coprobium*.
- 35 10. Un método para producir piripiropenos que comprende cultivar dicho microorganismo transformante de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 5 a 9 y recoger dichos piripiropenos de un cultivo.

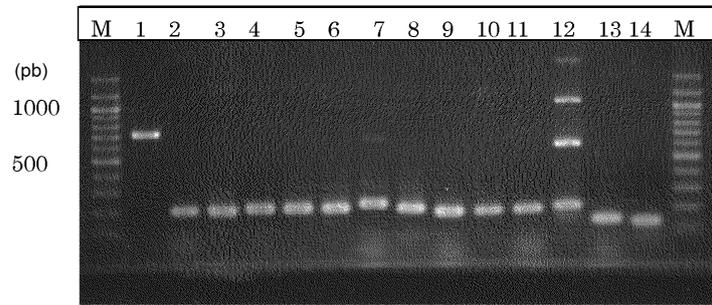


FIG.1

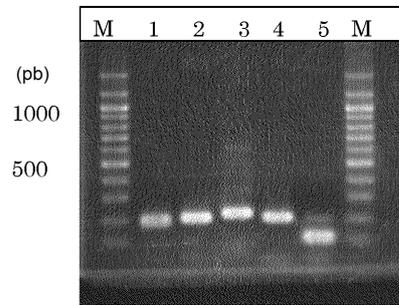


FIG.2

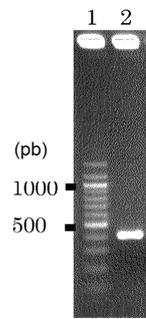


FIG.3

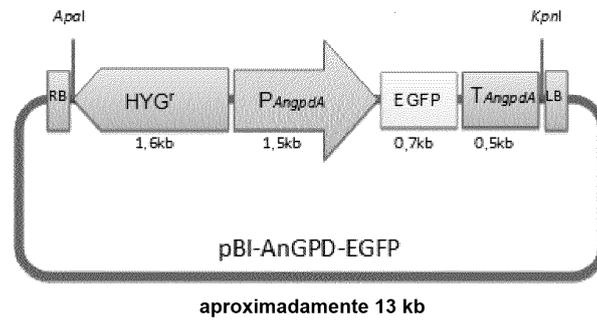


FIG.4

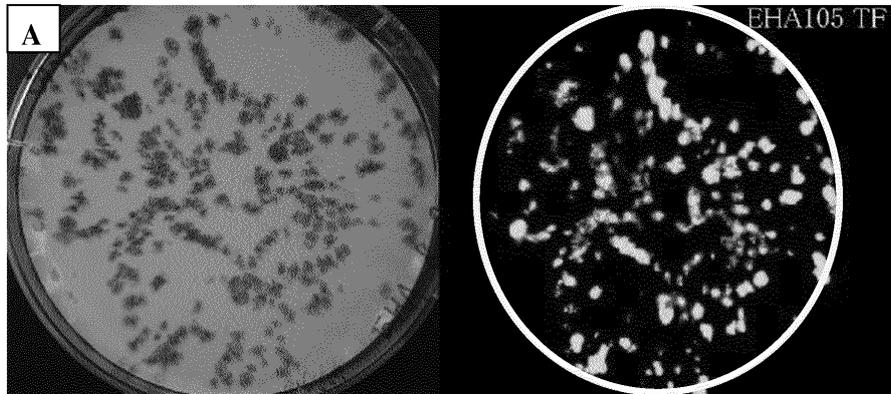


FIG.5A

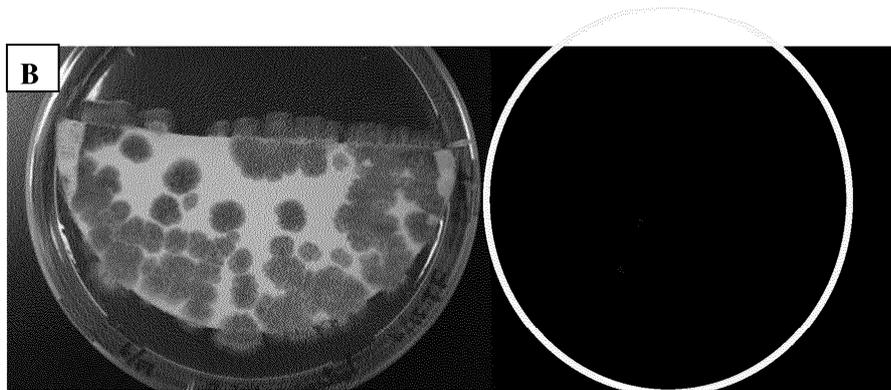


FIG.5B